



**PERİ-İMLANT HASTALIKLAR İLE TÜKÜRÜK AKİŞ HIZI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Habibe AKKALE

**DOKTORA TEZİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2023

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Habibe AKKALE

01/06/2023

PERİ-İMLANT HASTALIKLAR İLE TÜKÜRÜK AKIŞ HIZI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Habibe AKKALE

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2023

ÖZET

Tükürük akış hızının periodontal hastalıklarla ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar, periodontitis varlığında түkürük akış hızının azalabildiğini ve hastalığın şiddetiyle bu durumun ilişkili olabileceğini bildirirken, tükürük akış hızının periodontal hastalıklar üzerine herhangi bir etkisinin olmadığına dair araştırmalara da rastlanmıştır. Periodontal hastalıklarla benzer klinik ve histopatolojik özelliklere sahip olan peri-implant hastalıklar ile tükürük akış hızı ilişkisini değerlendiren çalışma sayısı çok az olmakla birlikte bu çalışmaların da hayvan çalışmaları veya spesifik sistemik hastalıklarla sınırlı kaldığı görülmüştür. Çalışmamızda peri-implant hastalıklarla tükürük akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya peri-implantitisli (Grup P) 14, peri-implant mukozitisli (Grup M) 14, peri-implant sağlıklı (Grup S) 14 ve ağız içinde metal içeren herhangi bir restorasyonu bulunmayan (Grup K) 14 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerden uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmış, klinik periodontal ve peri-implant parametreler (plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama, sondlama derinlikleri) kaydedilmiştir. Tükürük miktarı ölçüldükten sonra tükürük akış hızı ve pH değerleri de kayıt altına alınmıştır. İstatistiksel analiz sonucunda tüm klinik parametreler peri-implant hastalıklı gruplarda (Grup P ve M) sağlıklı gruplara (Grup S ve K) kıyasla anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). K grubunda tükürük akış hızı P, M ve S gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). pH değerleriyle ilgili ise gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ağız içinde metal içeren herhangi bir restorasyonun bulunmaması durumunda tükürük akış hızının yüksek olması bu durumun dental implantlar çevresinde zamanla meydana gelen korozyona bağlı olarak gelişmiş olabileceğini düşündürmüştür. Peri-implant hastalıklarla tükürük akış hızı ilişkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha büyük örneklemli ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bilim Kodu : 1048
Anahtar Kelimeler : Peri-implant hastalıklar, Peri-implantitis, Peri-implant mukozitis, pH, Tükürük akış hızı, Korozyon
Sayfa Adedi : 87
Danışman : Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PERI-IMPLANT DISEASES AND SALIVA FLOW RATE

(Ph. D. Thesis)

Habibe AKKALE

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

June 2023

ABSTRACT

Studies on the relationship between saliva flow rate and periodontal diseases report that saliva flow rate can decrease in the presence of periodontitis and this decrease may be associated with the severity of the disease. However, research has also found that saliva flow rate has no effect on periodontal diseases. Although the number of studies evaluating the relationship between saliva flow rate and peri-implant diseases with similar clinical and histopathological characteristics to periodontal diseases is limited, these studies have been limited to animal studies or specific systemic diseases. In our study, we aimed to evaluate the relationship between saliva flow rate and peri-implant diseases. The study included 14 individuals with peri-implantitis (Group P), 14 individuals with peri-implant mucositis (Group M), 14 individuals with healthy implants (Group S), and 14 individuals without any restorations containing metal in the oral cavity (Group K). Unstimulated saliva samples were collected from the participants and clinical periodontal and peri-implant parameters (plaque index, gingival index, bleeding on probing, probing depths) were recorded. After measuring the saliva amount, saliva flow rate and pH values were also recorded. The statistical analysis showed that all clinical parameters were significantly higher in the peri-implant disease groups (Groups P and M) compared to the healthy groups (Groups S and K) ($p < 0.05$). Saliva flow rate in Group K was found to be statistically significantly higher than groups P, M, and S ($p < 0.05$). There was no significant difference in pH values between the groups ($p > 0.05$). The high saliva flow rate in the absence of any restorations containing metal in the oral cavity suggests that this may be due to corrosion that occurs over time around dental implants. Larger sample size advanced studies are needed to better understand the relationship between saliva flow rate and peri-implant diseases.

Science Code : 1048
Key Words : Peri-implant diseases, Peri-implantitis, Peri-implant mucositis, pH, Saliva flow rate, Corosion
Page Number : 87
Supervisor : Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL

TEŞEKKÜR

Kadınların eğitim-öğretimde aktif rol almalarını sağlayarak çağdaş bir şekilde topluma karışmalarının önünü açan, cinsiyetten bağımsız zihin yapısıyla, birlikte üretmek ve bilime katkı sunmanın tek yolunun çalışkan olmak ve daima ileriye yönelmek olduğunu vurgulayan, son zamanlarda kıymetini daha iyi anladığım Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK'e minnet ve hürmetlerimi sunarım.

Doktora eğitim sürecim boyunca sabrı, sükuneti, çalışkanlığı, azmi ve özverisiyle örnek teşkil eden, yalnızca iş hayatımda değil özel hayatımla ilgili problemlerde de yanımda olan çok sevdiğim değerli tez danışmanım Prof. Dr. Berrin ÜNSAL'a,

Doktora eğitimine başladığım günden itibaren sadece Periodontoloji alanında değil, hayata dair her konuda bilgi ve tecrübelerini cömertçe paylaşan, kendisine çok saygı duyduğum, alanımda özellikle pratik yönden kendimi geliştirebilmem için her türlü desteği veren meslek ustam Prof. Dr. Mehmet YALIM'a,

Kendisini her gördüğümde Avrupa standartlarında bir akademisyen olduğunu düşündüğüm, ilk ameliyatlarımı birlikte yaptığım, hocalığı, hekimliği, anneliği ve ablalığı ile örnek olan, her zaman yanımda olduğunu hissettiren canım hocam Prof. Dr. Burcu ÖZDEMİR'e,

Yollarımızın kesişmesiyle kendimi çok şanslı hissettiğim, tez çalışmamda ve öncesinde de benimle akademik bilgi, beceri ve değerli vaktini paylaşmaktan çekinmeyen, çalışkanlığı, iş disiplini ve nezaketiyle örnek bir Türk kadını olan Albay Prof. Dr. Işıl SAYGUN'a,

Tez çalışmamı birlikte yürüttüğüm, engellere rağmen asla yılmayan ve akademik başarılarıyla anabilim dalımızı birçok platformda temsil eden Doç. Dr. Sıla Çağrı İŞLER'e,

Yoğun doktora sürecimde bütün zorlukları benimle beraber göğüsleyip her koşulda yanımda olan, eğitim-öğretime çok kıymet veren sevgili annem Ayşe AKKALE ve hayattaki duruşuna hayran olduğum canım babam Arif AKKALE'ye; kendileriyle aynı ailede dünyaya geldiğim için her zaman şanslı hissettiğim kardeşlerim Tahir AKKALE, Dr. Gülmisal AKKALE ÇELEBİ, Av. Mücteba AKKALE'ye ve gülüşündeki huzurla bana cenneti yaşatan, iki yıldır hayatımızın en güzel yerinde olan biricik yeğenim Ali ÇELEBİ'ye teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dental İmplantlar	3
2.2. Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar	3
2.2.1. Peri-implant sağlık.....	4
2.2.2. Peri implant hastalıklar	4
2.3. Peri-İmplant Hastalıklarda Risk Faktörleri.....	9
2.3.1. Diyabet.....	9
2.3.2. Osteoporöz.....	9
2.3.3. Sigara kullanımı.....	9
2.3.4. Periodontitis öyküsü	10
2.3.5. Yetersiz plak kontrolü.....	10
2.3.6. Oklüzal aşırı yük.....	11
2.3.7. Yetersiz keratinize mukoza.....	11
2.3.8. İmplant yüzey özellikleri	12
2.3.9. İmplant pozisyonu ve abutment tasarımı	12

	Sayfa
2.3.10. İmplant üstü yapıların sabitlenmesi	12
2.3.11. Stres	13
2.4. Peri-İmplant Hastalıkların Tanısında Kullanılan Biyobelirteçler	13
2.4.1. Tükürük.....	14
2.4.2. Tükürüğün bileşimi.....	14
2.4.3. Tükürük bezleri ve tükürük sıvısı üretimi.....	14
2.4.4. Tükürüğün fonksiyonu.....	15
2.4.5. Tamponlama kapasitesi.....	15
2.4.6. Tükürük pH'ı	16
2.4.7. Tükürük akış hızı	17
2.4.8. Tükürük bezi patolojileri	19
2.4.9. Ağız kuruluğu	21
2.4.10. Tükürük örneği toplama yöntemleri	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Hasta Seçimi	23
3.2. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi	24
3.3. Çalışma Planı	25
3.4. Stres Seviyesini Belirlemede Kullanılan Anketler	26
3.5. Oral Mukozit Skorlandırma Skalası	26
3.6. Ağız Kuruluğu VAS Anketi	27
3.7. Klinik İndeksler ve Ölçümler	27
3.7.1. Plak indeksi.....	28
3.7.2. Gingival indeks	28
3.7.3. Sondlanabilir cep derinliği.....	29
3.7.4. Sondlamada kanama indeksi.....	29
3.8. Tükürük Örneklerinin Toplanması	29

	Sayfa
3.9. Tükürük Örneklerinin Değerlendirilmesi	30
3.10. İstatistiksel Değerlendirme	31
3.10.1. İstatistiksel analiz	31
4. BULGULAR	33
4.1. Demografik Bulgular	33
4.2. Klinik Bulgular	33
4.2.1. Tüm ağız klinik periodontal bulgular	34
4.2.2. Peri-implant bölgelere ait klinik bulgular	35
4.2.3. Ağız kuruluğu verilerine ilişkin bulgular	36
4.2.4. Tükürük akış hızı ve pH değerlerine ilişkin bulgular	37
4.2.5. Kaygı durumuna ilişkin bulgular	38
4.2.6. Bireylerin dental implantlarının ağızda bulunma sürelerine ilişkin bulgular	38
4.3. Tükürük Akış Hızı ve pH ile Değişkenlerin Korelasyon Analizleri	38
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR	55
EKLER	71
EK-1. Etik Kurul Kararı	72
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	76
EK-3. Anamnez Formu	80
EK-4. Klinik İndeks Formu	81
EK-5. STAI-I Stres Anketi	82
EK-6. Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği	83
EK-7. Ağız Kuruluğu VAS Anketi	84
EK-8. Tükürük Örneği Verileri	85

Sayfa

ÖZGEÇMİŞ	86
----------------	----

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. EFP/ AAP 2017 Peri-implant hastalıklar ve durumların sınıflandırılması	4
Çizelge 4.1. Bireylerin cinsiyet ve yaş ortalamalarının çalışma gruplarına göre dağılımı	33
Çizelge 4.2. Bireylerin oral hijyen alışkanlıklarının gruplara göre dağılımı	33
Çizelge 4.3. Bireylerin idame tedavisine katılım durumlarının gruplara göre dağılımı	34
Çizelge 4.4. Tüm ağız klinik periodontal parametreler.....	35
Çizelge 4.5. Peri-implant bölgelere ait klinik parametreler	36
Çizelge 4.6. Bireylerin ağız kuruluğu şikayetlerine ilişkin verdikleri yanıtların gruplara göre dağılımı.....	36
Çizelge 4.7. Bireylerin ağız kuruluğu VAS ortalamalarının gruplara göre dağılımı	36
Çizelge 4.8. Bireylerin oral mukozit skorlarının gruplara göre dağılımı	37
Çizelge 4.9. Bireylerin günlük su tüketimlerinin gruplara göre dağılımı	37
Çizelge 4.10. Bireylerin tükürük akış hızı ve pH ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı	37
Çizelge 4.11. Bireylerin durumluk kaygı (STAI-I) verilerinin gruplara göre dağılımı .	38
Çizelge 4.12. Bireylerde bulunan implantların ağızda bulunma sürelerinin gruplara göre dağılımı	38
Çizelge 4.13. İmplant gruplarında tükürük akış hızı ve pH ile değişkenlerin ilişkisi	39
Çizelge 4.14. Tüm gruplarda tükürük akış hızı ve pH ile değişkenlerin ilişkisi	40
Çizelge 4.15. Sağlıklı ve peri-implant hastalıklı grupların değişkenler bakımından karşılaştırılması	41

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Katılımcı sayısının belirlenebilmesi için yapılan güç analizi	23
Şekil 3.2. Çalışma planı.....	26

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Peri-implant mukozitisin klinik ve radyografik görüntüsü	25
Resim 3.2. Peri-implantitisin klinik ve radyografik görüntüsü	25
Resim 3.3. Tükürük örneğinin pasif tükürme metodu ile toplanması	29
Resim 3.4. Numune kabındaki tükürük örneği	30
Resim 3.5. Tükürük örneğinin pH değerinin ölçülmesi	30

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

%	Yüzde
+	Pozitif
<	Küçüktür işareti
>	Büyüktür işareti

Kısaltmalar

Açıklamalar

AAP	American Academy of Periodontology (Amerikan Periodontoloji Akademisi)
CoviD-19	Koronavirüs Hastalığı
DOS	Dişeti oluğu sıvısı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EFP	European Federation of Periodontology (Avrupa Periodontoloji Federasyonu)
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IL-1α	İnterlökin-1 alfa
İg	İmmünoglobülin
mGİ	Modifiye Gingival İndeks
mGİ	Modifiye Gingival İndeks
ml/dk	Mililitre/dakika
mm	Milimetre
mPİ	Modifiye Plak İndeksi
MPO	Miyeloperoksidaz
OMS	Oral Mukozit Skorlandırma
pH	Potential of hydrogen
PİOS	Peri-implant oluk sıvısı
STAI-I	Durumluk Kaygı Ölçeği

Kısaltmalar**Açıklamalar****STAI-II**

Süreklilik Kaygı Ölçeği

VAS

Visual Analogue Scale

1. GİRİŞ

Dişsiz bölgelerde diş kökü fonksiyonu görmek üzere tasarlanmış olan dental implantlar, cerrahi işlemlerle uygulanan biyouyumlu materyallerdir. İmplant uygulamalarının son yıllarda yaygınlaşmasıyla implant çevresi hastalıklarda artış gözlemlenmektedir [1].

Peri-implant hastalıklar ilk olarak 1. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nda tanımlanmıştır. Bunu takiben bu hastalıkların tanımı, yaygınlığı ve tedavisine yönelik çok sayıda çalıştay yapılmıştır. Son olarak 2017 Dünya Çalıştayı'nda periodontal ve peri-implant hastalıklar ve durumlar ayrıntılı şekilde yeniden sınıflandırılmıştır [2].

İmplant çevresi hastalıklar ve durumlar peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis, peri-implantitis ve peri-implant yumuşak ve sert doku yetersizlikleri olarak sınıflandırılmaktadır [2]. Peri-implant sağlık, yumuşak doku enflamasyonu belirtilerinin olmadığı, sondlamada kanama ve/veya süpürasyonun var olmadığı, hastanın bir önceki muayenesine kıyasla radyografik kemik kaybında ve cep derinliğinde artışın gözlenmediği bir durum olarak tanımlanabilir [3]. Peri-implant mukozitis, implantı çevreleyen sert dokuda herhangi bir kayıp olmaksızın yalnızca yumuşak doku enflamasyonu ile sınırlıyken, peri-implantitis implant çevresindeki yumuşak ve sert dokunun yıkımıyla karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [4]. Peri-implant hastalıkların etiyolojisinde periodontal hastalıklarla benzer şekilde primer olarak mikroorganizmaların rol oynadığı bilinmektedir. Bununla birlikte, implantın yüzey özellikleri, pozisyonu, üst yapısı, yetersiz oral hijyen, keratinize mukoza kalınlığı, oklüzal kuvvetler, siman kalıntıları, sigara ve/veya alkol tüketimi, sistemik bazı hastalıklar ve stres gibi etkenlerin de risk faktörü olabileceği bildirilmiştir [5].

Periodontal hastalıklarda olduğu gibi peri-implant hastalıklarla ilişkili biyobelirteçlerin tespitinde ve analizleri birçok bilimsel araştırmada veri olarak kullanılabilen, elde edilmesi kolay, invaziv olmayan tükürük yeterli miktarda salgılandığında periodonsiyum dahil ağız içi dokuların bütünlüğünün korunmasını ve oral mukozanın nemli kalmasını sağlamaktadır [6].

Tükürük akış hızı, tükürük akışının uyarılma durumu, biyolojik saat (sirkadiyen ritim), diyet, yaş ve kullanılan ilaçlar gibi faktörlerden etkilenebildiği gibi, periodontal hastalık gibi patolojik enflamatuvar durumlarla da ilişkilendirilebilmektedir [7]. Tükürük akış hızının

düşük olması halinde çiğneme, yutma ve konuşmada güçlük, dişlerdeki çürük insidansında artış ve ağız kokusu gibi bireyin yaşam kalitesini düşüren durumlar ortaya çıkabilmektedir [8].

Periodontitis ve tükürük akış hızı ile ilgili yapılan çalışmalardaki sonuçlar tartışmalı olmakla birlikte son yıllarda yapılan bir araştırmada kronik periodontitis varlığında tükürük akış hızının önemli oranda azaldığı rapor edilmiştir [9]. Ancak, yapılan literatür taramasında periodontal hastalıklarla etiyolojik ve klinik olarak benzer patogeneze sahip enflamatuvar bir durum olan peri-implant hastalıklarla tükürük akış hızı ilişkisine dair herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda peri-implant hastalık varlığında tükürük akış hızı ile peri-implant hastalıklar arasındaki ilişkiyi etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplantlar

Kısmi veya tam dişsiz alanların rehabilitasyonunda dental implantların kullanılması günümüzde oldukça sık tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Dental implantlar, protetik yapıları desteklemek için uygulanmakta ve 10 yıldan fazla sağ kalım süresine ulaşabilmektedir. Bununla birlikte, fonksiyonel implantlar ve restorasyonları mekanik ve biyolojik komplikasyonlara maruz kalabileceğinden, implantların uzun süreli başarısı, sağ kalımla aynı veya daha yüksek oranda değildir [10].

Dental implantları değerlendiren araştırmaların çoğu, dişsiz bölgelerin rehabilitasyonu için uygulanmış olan implantların sağ kalımlarına odaklanmaktadır. Ancak implant uygulamalarında başarı sadece sağ kalımı değil, mekanik, biyolojik ve estetik sorunların var olmamasını da kapsayan bir durumdur [11]. Güncel literatürde peri-implant sağlık, implant başarısı ile eş anlamlı olarak kullanılmaya başlanmış ve bu başarı kriterlerini sağlamak oldukça güç hale gelmiştir [12]. Buna bağlı olarak, dental implant uygulamalarının yaygınlaşmasıyla implant çevresi hastalıkların görülme olasılığı ve sıklığı da giderek artış göstermektedir.

2.2. Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar

Periodontal ve peri-implant hastalıklar ve durumlar geçmişten günümüze çeşitli sınıflandırma sistemleriyle gruplandırılmıştır. Peri-implant hastalıklar ilk olarak 1993 yılında Ittingen'de yapılmış olan 1. Avrupa Periodontoloji Çalıştayında peri-implant mukozitis ve peri-implantitis olarak tanımlanmıştır [13].

8. Avrupa Periodontoloji Çalıştayında peri-implantitis ile ilgili tanımlamalardaki farklılıkları gidermek amacıyla daha önceki çalıştaylarda belirtilen kriterler yeniden düzenlenmiş ve hastaların başlangıç radyografilerinin klinisyenin kayıtlarında bulunmadığı durumlarda peri-implantitis teşhisi için sondlamada kanama ve/veya süpürasyona ek olarak implant çevresinde 2 milimetre (mm) ve daha fazla kemik kaybı bulunması gerektiği belirtilmiştir [14, 15].

Froum ve Rosen 2012'ye kadar yapılmış olan sınıflandırmalarda peri-implantitis lezyonlarının şiddetinin tanımlanmadığını öne sürerek başlangıç, orta ve ileri peri-implantitis kriterleri belirlemişlerdir [16].

Son olarak 2017 Dünya Çalıştayı'nda Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu tarafından periodontal ve peri-implant hastalıklar ve durumlar detaylı olarak güncellenmiştir. Peri-implant hastalıklar ve durumlar; peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis, peri-implantitis ve peri-implant yumuşak ve sert doku yetersizlikleri olarak sınıflandırılmıştır [2].

Çizelge 2.1. EFP/ AAP 2017 Peri-implant hastalıklar ve durumların sınıflandırılması

PERİ-İMLANT HASTALIKLAR VE DURUMLAR
1. Peri-İmplant Sağlık
2. Peri-İmplant Mukozitis
3. Periimplantitis
4. Peri-İmplant Yumuşak ve Sert Doku Yetersizlikleri

2.2.1. Peri-implant sağlık

Peri-implant sağlık güncel literatürde implant başarısı ile aynı anlamda kullanılmaktadır [12]. Peri-implant sağlık, peri-implant yumuşak doku iltihabı belirtilerinin görülmediği, bölge hafifçe sondlandığında kanama ve/ veya süpürasyonun mevcut olmadığı, hastanın önceki dental randevu kayıtlarına kıyasla sondlama derinliğinde artışın tespit edilmediği ve radyografik kemik kaybının izlenmediği, kısaca; klinik inflamasyon belirtilerinin olmadığı bir durum olarak tanımlanabilir. Peri-implant sağlık durumunda, dişeti ödemsiz, sıkı kıvamlı ve pembe renktedir. Peri-implant cep derinlikleri yumuşak dokunun yüksekliğine göre değişkenlik gösterebilir. İmplantın yerleştirilmesinden sonra kemiğin ilk yeniden şekillenmesine bağlı olarak meydana gelen 0,5-2 mm'ye kadar olan krestal kemik seviyesi değişiklikleri iyileşme sürecinin bir parçası olarak kabul edilmekte, bu miktardan daha fazla olan kemik kayıpları peri-implantitisi işaret etmektedir [2, 4, 17].

2.2.2. Peri implant hastalıklar

Dental implant uygulamalarındaki artış, diş hekimlerinin peri-implant hastalıkların tanı ve tedavisini yönetebilmelerini gerektirmektedir.

Peri implant hastalıklar, enflamasyon yumuşak dokuda sınırlı olduğunda peri-implant mukozitis olarak adlandırılırken, sert doku kaybı da eklendiğinde peri-implantitis olarak isimlendirilir. Peri-implant mukozitis, peri-implantitisin öncüsü olarak kabul edilmektedir [13, 17-19].

Peri-implant mukozitis

Peri-implant mukozitis, implant etrafında destek kemik kaybı olmaksızın implantı çevreleyen mukozanın enflamatuvar lezyonu olarak tanımlanmıştır [13, 19].

Peri-implant mukozitiste önemli kriterler; peri-implant mukozada enflamasyon bulunması ve devam eden marjinal peri-implant kemik kaybının olmamasıdır. Enflamasyonun klinik belirtisi olan sondlamada kanamayla birlikte eritem, ödem ve süpürasyon da gözlelenebilir [20].

Peri-implant mukozitis ve gingivitis arasında benzerlikler ve farklılıklar bulunmaktadır. Peri-implant mukozitis, gingivitis gibi destek kemiğin kaybı olmaksızın sadece yumuşak doku enflamasyonu ile sınırlıdır. Klinik olarak her iki hastalıkta da eritem, ödem ve sondlamada kanama görülürken, peri-implant mukozitiste yumuşak dokuda süpürasyon da görülebilmektedir. Bununla birlikte, hafifçe sondlamada peri-implant mukozitiste gingivitise kıyasla çok daha yaygın kanama noktaları meydana gelebilmektedir [21, 22]. Bu iki hastalık da genelde mikrobiyal biyofilm tabakasına bağlı olarak gelişir ve plak kontrolü sağlandığında geri dönüşümlüdür. Ancak tedaviden sonra peri-implant mukozitisin geri dönüşümü gingivitise göre daha geç gerçekleşebilmektedir. Gingivitis ve peri-implant mukozitisin her ikisinde de cep sıvısındaki enflamatuvar biyobelirteçlerin gerilemesi/çözülmesi plak kontrolünü takip eden 21. günden itibaren gerçekleşmektedir. Deneyisel biyofilm akümüasyonu sonucunda bağ dokudaki enflamatuvar hücre oranlarının ve enflamatuvar yanıtın iki hastalıkta da arttığı ancak, peri-implant mukozitiste bu yanıtın daha kuvvetli olabileceği belirtilmiştir [23].

Peri-implantitis

Peri-implantitis, osseointegre dental implantların çevresindeki dokularda meydana gelen, peri-implant bağ dokusunda enflamasyon ve destek kemiğin ilerleyici kaybı ile karakterize patolojik bir durum olarak tanımlanmaktadır [24]. Klinik enflamasyon belirtileri;

sondlamada kanama ve/ veya süpürasyon, artmış cep derinliği ve radyografik kemik kaybıdır [25].

8. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nın Konsensüs Raporu'na göre peri-implantitis tanımının hastanın önceki kayıtlarının varlığına veya yokluğuna göre değişebileceği görüşü ortaya atılmıştır [15]. Hastanın başlangıç kayıtlarının bulunmadığı durumlarda peri-implantitis teşhisi için sondlamada kanama ve/ veya süpürasyon varlığına ek olarak 2 mm veya daha fazla radyografik kemik kaybı olması gerektiği belirtilmektedir. Hastanın başlangıç kayıtları mevcutsa sondlamada kanama ve/ veya süpürasyona ek olarak artmış sondlama derinliği (en az 6 mm ve daha fazla) ve osseointegrasyon sürecindeki ilk bir yıl içerisindeki kemik seviyesi değişikliklerinin 3 mm veya daha fazla olması gerektiği bildirilmiştir [4, 24, 25].

Klinik olarak benzerlik gösteren periodontitis ve peri-implantitiste eritem, ödem, sondlamada kanama ve/ veya süpürasyon ile birlikte destek kemik kaybı görülür. Peri-implantitis ile periodontitiste destek kemiğin ilerleyici kaybı arasındaki farka incelendiğinde, implant çevresi bölgelerde implantın yerleştirilmesini takip eden 6 ay içinde hızlı bir kemik rezorbsiyonunun görülebilmesi, periodontisteki kemik yıkımından farklı bir sürecin geliştiğini göstermektedir. Bu farkı henüz kesin olarak açıklayabilen çalışmalar mevcut olmamakla birlikte, implantların yüzey özelliklerinden dolayı biyofilm tabakasının dişler çevresinde tutunma paterninin peri-implant bölgelerdekinden farklı olabileceği ve yapılan son araştırmalara göre bu durumun hastalıklı periodontal ve peri-implant sulkusların biyofilm bileşimindeki mikroorganizma çeşitliliği ve sayılarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği bildirilmiştir [26, 27].

Mikrobiyolojik olarak, sağlıklı peri-implant dokudaki mikrobiyota ile sağlıklı periodonsiyum arasında benzerlikler bulunmasına karşın, peri-implantitisin görüldüğü implant yüzeylerinin, doğal dişlerin çevresinde gelişen periodontitis ile ilişkili periodontopatojenik bakterilerden farklı patojenlerle kolonize olabildiği bildirilmiştir [28, 29]. Peri-implantitis, anaerobik mikroorganizmaların baskın olduğu, bakteriyel çeşitlilik gösteren bir hastalıktır [30]. *Candida spp.* ve diğer mantar türlerinin de sağlıklı bölgelere kıyasla peri-implantitisli bölgelerde sıklıkla daha yüksek sayılarda bulunduğu belirtilmiştir. Peri-implantitisli bölgelerin subgingival plaklarında insan Sitomegalovirüsü ve Epstein-Barr virüsünün daha yüksek prevalansa sahip olduğu da bildirilmiştir. Dolayısıyla, bazı türlerin daha yüksek oranda görülmesinin peri-implantitisin patojenik aktivitesinde rol

oynayabileceği düşünülmektedir [31, 32]. *Porphyromonas gingivalis* periodontitis ve peri-implantitiste benzer olarak bulunmuş ancak, periodontitiste peri-implantitise göre *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* ve *Tannerella forsythia* türlerinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Peri-implantitiste periodontitise kıyasla enterik çubukların daha sık ve yüksek oranlarda, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans* türlerinin de daha sık görüldüğü bildirilmiş ve bu durumun implant kayıpları ile ilişkili olabileceği görüşü ileri sürülmüştür [33].

Günümüze dek yapılmış olan histolojik incelemelerde, lökosit infiltrasyonu ve yoğun pro-enflamatuar sinyaller de bu iki hastalıkta benzerdir [26]. Periodontitis ve peri-implantitis lezyonlarındaki histopatolojik özellikleri değerlendiren bir çalışmanın sonuçlarına göre, interproksimal cep derinliği 7 mm ve üzeri, sondlamada kanamalı peri-implantitis lezyonlarının periodontitis lezyonlarından en az iki kat daha büyük olduğu ve bu lezyonlarda daha büyük oranlarda polimorfonükleer lökositler ve makrofajların görüldüğü, CD138, CD68 ve miyeloperoksidaz-pozitif (MPO-pozitif) hücrelerin de alan, sayı ve yoğunluk bakımından daha fazla olduğu bildirilmiştir [34-36]. Bununla birlikte, peri-implant yumuşak doku biyopsileri IL-1 α 'nın peri-implantitisli bölgelerde sitokini aktive eden baskın bir osteoklast olduğunu ortaya koymuştur [36]. Periodontitise benzer şekilde, peri-implantitis bölgelerindeki lezyonlarda da plazma hücreleri ve lenfositlerin hakimiyeti söz konusudur [37-39]. Peri-implantitis doku örneklerinde, periodontitis örneklerinin aksine bağ dokusu infiltrasyonunda önemli ölçüde daha yüksek vasküler yapı yoğunlukları izlendiği gösterilmiştir. Bu yönde yapılan araştırmalar, peri-implantitis ve periodontitis lezyonlarının, histopatolojik açıdan bu iki hastalık arasındaki başlangıç ve ilerleme farklılıklarının anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır [34]. Peri-implantitisin başlangıcı, takip sırasında erken dönemde ortaya çıkabilmekte ve hastalık hızlıca ilerleyebilmektedir. Peri-implant mukozitisten peri-implantitise dönüşüme yol açan histopatolojik ve klinik durumlar ise henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Peri-implant mukozitis ile karşılaştırıldığında, peri-implantitisli bölgelerdeki lezyonların daha fazla nötrofil, granülosit ve daha büyük "B hücre (CD19+)" barındırdığı bildirilmiştir [35].

Peri-implant hastalıklarının patogenezinin klasik ve retrograd olmak üzere iki yolla gerçekleştiği ileri sürülmüştür. Klasik patogenezin (yumuşak dokudan apikal yönde sert dokuya doğru), dental implantları çevreleyen yumuşak dokularda mikrobiyal biyofilm kaynaklı enflamatuar değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiş, bu durumun peri-implant

dokunun ilerleyici yıkımına ve bunun sonucunda kemik kaybına ve nihayetinde implant kaybına neden olabileceği belirtilmiştir [40]. Retrograd patogenezin (kemikten yumuşak dokuya) ise aşırı yüklenme, erken yükleme veya oklüzal/ restoratif faktörlere bağlı lateral kuvvetlerin neden olduğu mikro-kırıklar sonucu krette meydana gelen kemik kaybı ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir [41, 42].

Yakın geçmişe kadar periodontitis ve peri-implantitisin aynı hastalık paternine sahip olduğu ve dolayısıyla periodontitis için kullanılan antimikrobiyal ve mekanik tedavilerle peri-implantitisin de tedavi edilebileceği öne sürülürken, bu tedavilerin peri-implantitis için etkili olmadığı günümüzde yapılan çalışmalarla daha net anlaşılmıştır [43]. Bu iki hastalık, mikrobiyolojik ve histopatolojik açıdan farklı olduğu için farklı tedavi protokolleri gerektirmektedir. Bununla birlikte, periodontitis öyküsü peri-implantitis için önemli bir risk faktörüdür [44]. Periodontitis nedeniyle diş kaybı yaşamış olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalara göre, bu hastalarda peri-implant hastalık görülme sıklığının oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir [45]. Peri-implantitis ile periodontitis arasındaki benzerlik ve farklılıklara dair yapılan çalışmaların, peri-implantitis tedavisinin prognozunu iyileştirerek hedefe yönelik terapötik yaklaşımların teşhisine ve geliştirilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir [27].

Peri-implant yumuşak ve sert doku yetersizlikleri

İmplant bölgelerindeki sert ve yumuşak doku eksiklikleri birçok faktörden kaynaklanabilmektedir. Yapılan çalışmalara göre, travmatik çekim, periodontitis, peri-implantitis, endodontik enfeksiyonlar, bölgenin anatomik yapısı, kök kırıkları, ince bukkal kemik, ince yumuşak doku fenotipi, mekanik aşırı yük, implantın yanlış konumlandırılması, sistemik hastalıklar ve kemik rezorbsiyonuna neden olabilen ilaçların kullanımı peri-implant bölgelerde kretin boyutlarında küçülmeye; sert ve yumuşak doku yetersizliklerine neden olabilmektedir. Birden fazla faktör aynı anda ortaya çıktığında bu durumun şiddeti artabilmektedir. Yumuşak ve sert doku yetersizliklerine neden olan etiyolojik faktörleri belirlemenin önemi, tedavi stratejileri geliştirmede yol gösterici olmaktadır [46].

2.3. Peri-implant Hastalıklarda Risk Faktörleri

Peri-implant hastalıkların meydana gelmesi ve ilerlemesinde sistemik ve lokal faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir. Periodontitisle kıyaslandığında peri-implant hastalıkların risk faktörleri henüz tamamiyle anlaşılamamıştır [47]. Diyabet, osteoporöz ve sigara kullanımı en önemli sistemik risk faktörleri olarak sayılabilir. Periodontitis öyküsü, yetersiz oral hijyen, oklüzal aşırı yük, peri-implant bölgede yetersiz keratinize doku implantın prognozunu etkileyen ağız içi faktörlerdir. İmplant yüzey özellikleri, cerrahi prosedür, implant-abutment konumu ve tasarımı, protetik yapının sabitleme türü ve buna bağlı olarak siman kalıntısı varlığı implanta ilişkin risk göstergeleri olarak sıralanabilmektedir [48] .

2.3.1. Diyabet

Diabetes mellitus, periodontitis için önemli bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Yakın tarihli bir sistematik inceleme, hipergliseminin peri-implantitis riskini arttırdığını ortaya koymuştur [49]. İyi glisemik kontrol sağlandığı sürece diyabetik hastaların benzer peri-implant sağlık durumlarına sahip oldukları bildirilmiştir. Ayrıca, şiddetli peri-implant enfeksiyondan kaçınmak için diyabetik hastalarda hemoglobin A1c (HbA1c) seviyesinin kontrol edilmesinin önemi vurgulanmaktadır [50].

2.3.2. Osteoporöz

Metabolik bir kemik bozukluğu olan osteoporöz, kemik kalitesini düşürdüğü için peri-implant kemik rezorpsiyonunda olası bir risk faktörü olarak kabul edilebilmektedir. Bununla birlikte, osteoporözü olan hastalarda daha yüksek seviyelerde kemik rezorpsiyonu bildirilmiş olmasına rağmen, peri-implantitis veya implant kaybına dair kesin kanıt bulunmamaktadır [5, 51].

2.3.3. Sigara kullanımı

Sigara tüketiminin etiyopatogenez mekanizmaları günümüze kadar kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Nikotin ve diğer tütün bileşenleri, fibroblastların migrasyonunu ve matris üretimini inhibe ederek yüzeylere zayıf tutunmaya neden olabilmektedir. Tütün tüketiminin nötrofil kemotaksisini, kemokinezi ve fagositozu baskılayarak ve T hücrelerinin,

immünoglobulinlerin oranını değiştirerek, enflamatuar ve immün yanıtların farklı aşamalarında uzun süre devam eden etkilerinin olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca sigara tüketiminin dişler ve implantlar çevresinde kolonize olan mikrobiyotayı değiştirebileceği bildirilmiştir [52].

Periodontitis için önemli bir risk faktörü olan sigara, peri-implant mukozitis ve peri-implantitisle de ilişkilendirilmiştir [52]. Sigara tüketiminin, implant etrafındaki yumuşak ve sert dokuda kan akışını engelleyerek enflamasyon ve immün sistem reaksiyonlarına karşı direnci azaltması sonucunda kemik rezorpsiyonunun ilerleme ihtimalini arttırdığı düşünülmektedir [48]. Yapılan istematik incelemelerde sigara içen bireylerde içmeyenlere kıyasla daha yüksek düzeyde peri-implant kemik kaybı görüldüğü bildirilmiştir [53]. Sigara tüketiminin peri-implantitis meydana gelme olasılığını arttırabildiği belirtilmektedir [54].

2.3.4. Periodontitis öyküsü

Peri-implantitis ve periodontitis arasında bir ilişki olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Periodontitisli hastaların periodontal olarak sağlıklı hastalara göre peri-implantitise daha yatkın oldukları belirtilmektedir [44]. Peri-implantitisin, periodontitis geçmişi veya varlığı ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar ortaya konulmuştur [55]. Yapılan bir klinik çalışmada periodontal hastalık öyküsü olan bireylerde implantların 5 yıllık fonksiyon gördükten sonra peri-implantitis insidansında artış olduğu gösterilmiştir [56].

2.3.5. Yetersiz plak kontrolü

Mikrobiyal biyofilm kaynaklı enflamasyonun peri-implantitisin temel nedeni olduğu bilinmektedir [25]. Bireylerin ağız hijyeni sağlama becerilerinin periodontal dokularda olduğu gibi implant çevresi dokuların sağlığının korunması için de vazgeçilmezdir. Bununla birlikte, implant üst yapısının şekli ve konumu, implantların çevresindeki keratinize mukoza varlığı gibi faktörler de lokal hijyen durumunu etkilemektedir. Klinisyenlerin bu faktörleri göz önünde bulundurmaları ve hijyenin sağlatılması için uygun bir ortam oluşturmaları gerekmektedir [57]. Destekleyici peri-implant tedavilerin, iyi oral hijyen ve hasta motivasyonunu sürdürmedeki önemi birçok araştırmada vurgulanmaktadır [58].

2.3.6. Oklüzal aşırı yük

Günümüze kadar yapılan az sayıda klinik çalışma oklüzal aşırı yük ile peri-implant enflamasyon arasında bir ilişki olabileceğini bildirmesine karşın yapılan hayvan çalışmalarında doğrudan bir bağlantı bulunamamıştır [59]. Bununla birlikte, aşırı oklüzal kuvvetlerin implantın kırılmasına neden olarak peri-implant bölgede hızlı bir kemik rezorpsiyonuna neden olabileceği bildirilmiştir [60]. İmplant üst yapısında tekrarlayan lateral oklüzal kuvvetin abutment vidasının gevşemesine neden olarak marjinal boşluk oluşmasına yol açabileceği rapor edilmiştir [61]. Dolayısıyla, oklüzal aşırı yük peri-implantitis için dolaylı bir risk faktörü olarak kabul edilebilmektedir [48].

2.3.7. Yetersiz keratinize mukoza

Periodontal ve peri-implant hastalıklar ve durumların sınıflandırılmasına ilişkin 2017 Dünya Çalıştay Raporu, peri-implant sağlığı korumak için keratinize mukozaya ihtiyaç olduğuna dair kanıtların sınırlı olduğunu bildirmiştir [25]. Bununla birlikte, birçok yeni araştırma peri-implant sağlığın devamlılığı için yeterli keratinize mukoza varlığının önemini vurgulamaktadır. 2 mm'den daha az keratinize mukoza genişliğine sahip peri-implant bölgelerde, yeterli keratinize mukozaya sahip bölgelere oranla, bölgenin fırçalanmasında zorluk, daha fazla plak birikimi ve peri-implant yumuşak doku enflamasyonu ve kemik rezorpsiyonun geliştiği bildirilmiştir [62]. Yapılan bir diğer çalışma da, marjinal kemik rezorpsiyonunu önlemek için yeterli keratinize mukoza varlığının gerekli olduğunu, kalın keratinize mukozaya sahip peri-implant bölgelerde daha az kemik kaybı geliştiğini göstermiştir [63, 64]. Sistematik bir inceleme, yeterli yumuşak doku varlığının implant çevresindeki marjinal kemiği korumada yararlı olduğunu rapor etmiştir [65]. Tavelli ve ark. (2022), yetersiz keratinize mukoza genişliği, yapışık dişeti ve mukozal kalınlığa sahip implant bölgelerindeki yumuşak doku fenotipinin, peri-implant sağlığı desteklemek, hastanın konforunu ve hijyen prosedürlerini geliştirmek için faydalı olabileceğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, peri-implant mukozitis veya peri-implantitis bulunan bölgelerde konvansiyonel tekniklerle kombine olarak uygulanan tedavi yaklaşımları ve sonuçları hala ayrıntılı olarak tartışılmaktadır [66].

2.3.8. İmplant yüzey özellikleri

İmplantların yüzey özellikleri uzun süredir tartışılmakta olan bir konudur. Pürüzlü yüzeye sahip implantların erken osseointegrasyonu hızlandığı belirtilmektedir. Yapılan uzun dönem çalışmalara göre, minimal pürüzlü ve orta derecede pürüzlü yüzeyli titanyum implantların, pürüzlü yüzeyli implantlara göre implant çevresinde daha az kemik kaybına neden olabildiği bildirilmiştir [67]. Bununla birlikte, pürüzlü yüzeylerde plak birikiminin daha fazla olabileceği ancak, pürüzlü yüzeyli implantların, düz yüzeyli implantlarla benzer klinik parametrelere ve peri-implantitis prevalansına sahip olduğu ileri sürülmüştür [68]. Bu konuyu açıklığa kavuşturmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.3.9. İmplant pozisyonu ve abutment tasarımı

İmplant-abutment birleşimi ve kemik yüzeyi arasındaki dikey ve yatay sapmaların (offset), bakterilerin kemik-implant ara yüzündeki mikro boşlukları ayırarak marjinal kemik rezorpsiyonunu en aza indirdiği kabul edilmekte ancak bu durumun peri-implantitis gelişimini önemli ölçüde etkilediğine dair net bir kanıt bulunmamaktadır. Sistemik bir incelemede kemik seviyesi ve doku seviyesi implantlar arasında kısa dönemli kemik kaybı bakımından anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir [69]. 5 yıllık randomize kontrollü bir çalışmada platform geçişli implantların marjinal kemik kayıpları ile platform uyumlu implantlardaki kemik rezorpsiyonları arasında anlamlı fark bulunamadığı rapor edilmiştir [70]. İmplant-abutment bağlantı türünün peri-implantitis prevalansını veya implantın sağ kalma oranını etkilemediği ancak, iç bağlantıların dış bağlantılara göre daha az marjinal kemik kaybına sebep olduğu konuyla ilgili diğer bir çalışmada belirtilmiştir [71]. Daha ileri çalışmalarla implant-abutment birleşiminin konumu ve tasarımının peri-implantitis üzerine etkilerinin araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

2.3.10. İmplant üstü yapıların sabitlenmesi

Peri-implantitisin önlenmesinde vidalı veya simante implantlardan hangisinin daha iyi olduğu konusunda henüz fikir birliğine varılamamıştır. Bir sistematik derlemede, simante protezlerde peri-implantitis dahil olmak üzere daha yüksek oranda biyolojik komplikasyon insidansının görüldüğü bildirilmiştir [72]. Bununla birlikte, bir meta analizde vidalı implant üstü protezlerde marjinal kemik kaybının daha fazla olabileceği bildirilmiştir [73]. Simante

üst yapılarda sıklıkla fazla siman kalıntısı bulunduğuna dair kanıtlar mevcuttur [74]. Bu nedenle simante üst yapılar uygulanırken siman artığı bırakılmamasına özen gösterilmelidir [75].

2.3.11. Stres

Stresin periodontal hastalıklarla ilişkisinde kronik enflamasyonun varlığına dikkat çekilmektedir [47]. Periodontal ve peri-implant hastalıklar için bilinen sistemik faktörlerin yanı sıra, kronik stres ve depresyon gibi durumlar da hastalığın başlangıcını, ilerlemesini ve ayrıca tedaviye yanıtı etkileyebilmektedir. Kronik stres ve depresyon ile periodontitis ve peri-implantitis arasında araştırılmış az sayıda çalışma mevcuttur [76]. Depresyon tedavisinde kullanılan ilaçlarla implant başarısızlığı arasında bağlantı olduğu rapor edilmiştir [77]. Özellikle seçici serotonin geri alım inhibitörleri ile implant başarısızlığı arasındaki ilişki çok sayıda çalışmada gösterilmiştir [78]. Antidepresanların yaygın bir yan etkisi olan ağız kuruluğu, mikrobiyal plak akümülyasyonunun artışı ve peri-implant mukozitis gelişimine neden olabilmektedir [79].

2.4. Peri-İmplant Hastalıkların Tanısında Kullanılan Biyobelirteçler

Hastalıkların klinik belirtilerinin ortaya çıkmasından önce teşhis edilebilmesi ve etkin tedavilerin uygulanabilmesi amacıyla biyobelirteçler kullanılabilmektedir [80]. Periodontal ve peri-implant hastalıkların teşhisinde tükürük, dişeti oluğu sıvısı (DOS) ve peri-implant oluk sıvısı (PİOS) gibi biyolojik sıvılardan faydalanılmaktadır [81].

Diş eti oluğu sıvısı, gingival pleksustan osmotik yolla türetilen fizyolojik, enflamatuar eksüdadır. DOS, proteinler, epitel hücreleri, sitokinler, elektrolitler, mikrobiyal dental plaktan gelen bakteriler ve çeşitli hücreleri içerir [82]. DOS ve PİOS arasındaki benzerlikler peri-implant bölgelerdeki biyobelirteçlerin analizi için yapılan araştırmaların önünü açmıştır [83]. Kemokinler, matriks metalloproteinazlar ve PİOS'tan elde edilen sitokinler gibi biyomakromoleküller, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis tanısını, prognozunu ve tedavi yönetimini desteklemede yardımcı parametreler olarak önerilmektedir [84-86].

Çeşitli sistemik hastalıklar, psikolojik bozukluklar, periodontal ve peri-implant hastalıkların aktivitesi ve tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesinde tükürüğün içeriğindeki proteinler, enzimler ve hormonlardan yararlanılarak yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır [87-89].

Son yıllarda implant çevresi doku sağlığını değerlendiren çalışmalarda peri-implant oluk sıvısına göre daha kolay elde edilebilir olması nedeniyle tükürük örnekleri sıklıkla tercih edilmektedir [81].

2.4.1. Tükürük

Sistemik ve oral sağlık durumu ve hastalıklarla ilgili bir yansıtıcı niteliğinde olan tükürük, periodontal ve peri-implant hastalıklara ilişkin klinik araştırmalarda tanısal amaçlı kullanılan değerli bir kaynaktır [87]. Yeterli seviyede tükürüğün periodonsiyum da dahil olmak üzere oral dokuların bütünlüğünü korumak için gerekli olduğu kanıtlanmıştır [9]. Bu nedenle, periodontal ve peri-implant hastalıklarla ilgili klinik araştırmalarda tükürüğün hem içerik hem de miktar bakımından önemli olduğu düşünülmektedir [90].

2.4.2. Tükürüğün bileşimi

Tükürük, ağız boşluğunu koruyan, renksiz, tatsız, kokusuz, hafif bulanık, heterojen, az kıvamlı ve invaziv olmayan tekniklerle kolayca elde edilebilen biyolojik bir sıvıdır. Tükürük içeriğinde sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, bikarbonat gibi elektrolitler, enzimler, proteinler, müsinler, immünoglobülinler (İg), amonyak ve üre gibi bileşikler bulunmaktadır. Tükürük %99.5 su, %0.3 protein ve %0.2 inorganik tuz ve enzimlerden oluşmaktadır [91-93].

2.4.3. Tükürük bezleri ve tükürük sıvısı üretimi

Sempatik ve parasempatik sinirler tarafından innerve edilen tükürük bezleri bulundukları anatomik bölgeye göre majör ve minör tükürük bezleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Majör tükürük bezleri; parotis, submandibular, sublingual tükürük bezleridir ve tüm tükürük olarak bilinen karışık (mixed) tükürüğün %90'ı bu bezlerden salgılanmaktadır. Minör tükürük bezleri; labial, bukkal, lingual ve palatinal tükürük bezleri olarak adlandırılır ve tüm tükürüğün kalan %10'u bu bezlerden salgılanmaktadır [94, 95].

Tükürük sıvısı üretimi asiner hücrelerden salgılanan sodyum ve klorür iyonlarının asiner lümene hareketiyle başlar. Sodyum ve klorürün oluşturduğu osmotik yoğunluk sayesinde sıvı, hücreler arasındaki sıkı bağlantılar ve Aquaporin Kanalları aracılığıyla asiner lümene

taşınır. Üretilen izotonik sıvı ağıza akarken tükürük bezi kanalı hücreleri tarafından hipotonik hale getirilir ve boşaltım kanalları aracılığıyla ağız boşluğuna salgılanır [96, 97].

Tükürük salgılanması gün boyunca devam etmektedir. Salgılanan toplam tükürük hacmi günlük ortalama 500-1500 mililitredir [98]. Tükürük salgısı miktarının uyku sırasında düşük düzeyde, yeme ve içme sırasında ise çok yüksek düzeyde olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, tükürüğün ağıza iletilme hızının bireyler arasında farklılık gösterdiği bildirilmiştir [99].

2.4.4. Tükürüğün fonksiyonu

Tükürük oral mukozanın kayganlığı, ağız boşluğunun yıkanması/temizlenmesi, ağız içi pH dengesi ve remineralizasyonu sağlayarak dişlerin yapısal bütünlüğünün, içeriğindeki doku onarım faktörleri (immünoglobülinler) ve antibakteriyel sistem aracılığıyla ağız sağlığının korunmasında önemli rol oynamakta ayrıca, tat alma, sindirim ve fonetiğin sağlanmasında da fonksiyon görmektedir [100-102]. Tükürüğün vücudun su regülasyonu ve yara iyileşmesi üzerine de etkileri bulunmaktadır. Vücutta aşırı derecede sıvı kaybı oluşan durumlarda tükürük salgısının azalmasının bireyi su alımına teşvik etmesi tükürüğün termoregülatör etkisini göstermektedir. Tükürüğün içeriğindeki bileşenler sayesinde ağız içi cerrahi işlemlerden sonra büyüme faktörlerinin salınımı artmaktadır. Bu durumun epitelizeasyonu ve yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi bulunmaktadır [103].

2.4.5. Tamponlama kapasitesi

Tükürüğün bikarbonat, fosfat, üre, amfoterik proteinler ve enzimler aracılığıyla tamponlama etkisi ve temizleme fonksiyonu bulunmaktadır. Bikarbonat, mikrobiyal biyofilm tabakası içinde yayılır ve asitleri nötralize ederek bir tampon görevi görür. Tükürükte bulunan bir diğer tampon olan üre, mikrobiyal biyofilm tarafından metabolize edildikten sonra amonyağı serbest bırakır ve böylece biyofilm pH'ını yükseltir [104, 105]. Tükürüğün tamponlama etkisinin, uyarılmış yüksek akış hızlarında daha verimli çalıştığı ancak, uyarılmamış tükürük ile düşük akış dönemlerinde neredeyse etkisiz olduğu bildirilmiştir [106, 107].

Tükürüğün pH'ı, tükürüğün modifiye ettiği plağın pH'ı kadar çürük üzerindeki tamponlama etkisi için önemli bir ölçü olmayabilir. Kalan fermente edilebilir karbonhidratlar ve

tükürüğün tamponlama kapasitesi, plağın pH'ı bakteriyel enzimlerin işlev görmesi için çok düşük olmadığı sürece plak pH'ını etkilemektedir [108].

Tükürüğün tamponlama işlevi ağız sağlığını iki yolla desteklemektedir. Bakterilerin optimal çevresel pH'ını baskılayarak potansiyel patojenlerin ağız boşluğunda kolonize olmasını engellediği ve plak içerisindeki mikroorganizmalar tarafından üretilen asitleri nötralize ederek minenin demineralizasyonunu ve kaviteasyonunu önlediği bildirilmiştir. Tükürükte bulunan sialin peptidi, fermente edilebilir karbonhidratlara maruz kaldıktan sonra mikrobiyal dental biyofilm pH'ını yükseltmeye yardımcı olmaktadır [108].

2.4.6. Tükürük pH'ı

Tükürük pH'ının normal değeri 6,2-7,6 aralığında olup ortalama pH 6,7 olarak belirtilmiştir. Tükürük salgısı, ağız içi pH seviyesini dengede tutarak dişlerin mineralizasyonunda ve dişeti sağlığının korunmasında önemli bir role sahiptir [109, 110]. Tükürük, bakterilerin karbonhidratları metabolize etmesi sonucu meydana gelen asitleri ortadan kaldırarak ve gıdaların neden olduğu asidik ortamı tamponlama kapasitesi ile nötralize ederek pH'ın korunmasına katkıda bulunmaktadır [111]. pH'ın mikroorganizmaların artışı üzerine etkisini araştıran bir çalışmada, *P. gingivalis*'in pH 6,5-7,0, *P. intermedia*'nın pH 5,0-7,0 ve *Fusobacterium nucleatum*'un da pH 5,5-7,0 aralığında çoğalabildiği bildirilmiştir [112, 113].

Birçok gıdanın alınmasından sonraki ilk 5 dakika içinde mikrobiyal dental biyofilmin pH değeri yükselir. Gıda tüketiminden yaklaşık 15 dakika sonra en düşük seviyesine; 6,1'e veya bu değerin de altına düşer. Ek olarak fermente edilebilir karbonhidrat alımı olmadıkça plağın pH'ı kademeli olarak dinlenme pH'ı olan 6,0 ila 7,38-7,40 değerine geri döner. Uyarılmış ek akışla, fermente edilebilir karbonhidrat içermeyen çiğneme ürünleri (sakız gibi) plak pH'ının modülasyonuna yardımcı olabilir [114].

Yapılan çalışmalar, nötr veya daha alkali pH seviyesindeki tükürüğün bulunduğu ortamda periodontitisli hastalarda dişeti iyileşmesinin hızlandığını, daha düşük bir pH seviyesinin ise yüzeysel bir nekrotizan etkiye sahip olabileceğini göstermektedir [115]. Yetersiz ağız hijyeni bakterilerin çoğalmasına ve tükürük özelliklerinde değişikliklere neden olarak periodontal hastalıklara zemin hazırlamaktadır [116]. Mikrobiyal biyofilmde bulunan

bakteriler lokal enflamasyonu indüklerken enflamatuar biyobelirteçlerin artmasına yol açabilmektedir [117]. Dolayısıyla tükürük pH değerleri de periodontal hastalıklarda ve periodontal hastalıkların şiddetinde bir tanı aracı olarak kullanılabilir [118].

2.4.7. Tükürük akış hızı

Tükürük akış hızı ve tükürük bileşimi yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, ilaç kullanımı ve ağız hijyeni gibi çeşitli faktörlerle ilişkilidir [119, 120]. Tükürüğün özelliklerindeki herhangi bir değişiklik çürük, diş taşı oluşumu ve periodontal hastalık gibi ağız sağlığı sorunlarına yol açabilmektedir [83]. Periodontitisin tükürük akış hızı, pH ve tükürükteki total protein seviyelerini etkileyebildiği de bildirilmiştir [121].

Tanısal amaçla kullanılan tükürük, majör tükürük bezlerinden elde edilen uyarılmamış tükürük, majör tükürük bezlerinden elde edilen uyarılmış tükürük ve uyarılmamış tüm tükürük olarak toplanabilmektedir [122]. Tükürük salgısının ölçümü farklı yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir. İstirahatte veya uyarılmamış tüm tükürük salgısı, uyarılmış tüm tükürük salgısı ve stimülasyonla veya stimülasyon olmadan glandüler tükürük toplanması (esas olarak parotis bezlerinden) mümkündür. Uyarılmamış tüm tükürük, bazal tükürük akış hızını yansıtan, günde yaklaşık 14 saat ağızda bulunan ve ağız dokularını koruyan salgıdır. Uyarılmış tükürük, besin alımı sırasındaki salgıyı (fizyolojik uyarı) temsil eder ve 2 saate kadar ağızda bulunur [123]. Bu nedenle, uyarılmamış tükürük salgısının incelenmesi tükürük bezi durumunu analiz etmek için doğru bir yöntem iken, uyarılmış tükürük ise fonksiyonel rezervin incelenmesinde yararlıdır. Uyarılmamış tükürüğün toplanması kolay, invaziv olmayan ve rahat bir prosedür olduğundan çalışmalarda kullanımı tercih edilmektedir [124].

Uyarılmamış tükürük belirgin bir stimülasyon kaynağı olmadan toplanan tükürük olarak tanımlanmaktadır. Sağlıklı bir bireyde uyarılmamış tükürüğün ortalama akış hızı 0,3-0,4 mililitre/dakika (ml/dk) olarak belirtilmektedir [125]. 0,1 ml/dk'nın altındaki uyarılmamış tükürük akış hızı düşük kabul edilmektedir [126].

Yemek yerken, çiğneme esnasında veya diğer faktörler eşliğinde tükürük akışı uyarıldığında akış hızının yaklaşık olarak 4-5 ml/dk olduğu bildirilmiştir. Uyarılmış tükürük akış hızı 5 dakika içerisinde her bir tükürük bezi için 0,5 ml'den az olduğunda düşük kabul edilmektedir [126]. Salgılanan tükürüğün özellikleri ve bileşiminin uyarılmış veya uyarılmamış olmasına

bağlı olarak farklılık gösterdiği ve bu nedenle tanı amacıyla kullanılan tükürük analizlerinin etkilenebildiği belirtilmektedir [96, 127].

Uyarılmamış tükürük akış hızı, en önemlisi hidrasyon derecesi olan birçok faktörden etkilenebilmektedir. Vücut su içeriğindeki %8'lik bir azalmanın tükürük akış hızında %100'lük bir azalmaya neden olabileceği bildirilmiştir. Hiperhidrasyon, ışığa maruz kalma, koku alma uyarıları ve vücut pozisyonu da akış hızını etkileyebilmektedir [95].

Tükürük akış hızı ve bileşiminin mevsimsel ve günlük faktörlerden etkilenebildiği belirtilmiştir. Tükürük üretiminin gün içinde değişkenlik göstermesi (sirkadiyen yapısı) günün farklı saatlerinde toplanan tükürük miktarının değişmesine neden olabilmektedir [95]. Uyarılmamış tükürük akış hızı yaklaşık olarak sabah saat altıda düşük düzeyde ve akşam saat altı civarında yüksek düzeyde sirkadiyen bir değişim göstermektedir. Bu nedenle, uyarılmamış tüm tükürüğün analizlerini gerçekleştirirken tükürük toplama zamanını kaydetmenin önemli olduğu düşünülmektedir [128].

Yaşlanmanın tükürük bezlerini etkilediği ve tükürüğün miktarını ve kalitesini de değiştirdiği bildirilmiştir. Yutma bozuklukları (disfaji) ve ağız kuruluğu (kserostomi, tükürük bezi hipofonksiyonu) yaşlanan yetişkinlerin karşılaştığı en yaygın ağız sağlığı sorunlarından [129]. Yaşlanmaya bağlı bu tür değişiklikler yaşam kalitesini olumsuz etkilemekle birlikte gıda alımının azalmasına ve yetersiz beslenmeye neden olabilmektedir [129]. Azalan tükürük akış hızının tükürüğün iyonik konsantrasyonunu arttırma, ağız boşluğunu kaplamak için yetersiz sıvı seviyeleri ve mukozanın yenilenme hızında azalma üzerine etkileri bulunmaktadır. Tükürük müsinlerinin ve kalsiyumun azalması, biyo-yağlayıcı tükürüğün kayganlaştırıcı özelliklerinin kaybına neden olabilmekte, bu durum da oral yüzeylerin ıslanabilirliğinin azalmasıyla sonuçlanarak ağız kuruluğuna, bununla ilişkili ağız içi semptomlara ve duyuşal işlevlerde bozukluklara yol açabilmektedir [129].

Diyabet, gebelik ve menopoz gibi hormonal değişimlerin olduğu durumlarda tükürük akış hızının azaldığı bildirilmiştir [130]. Tükürüğün biyokimyasal bileşimi ve tükürük akış hızının ergenlik, menstrüasyon ve hamilelik gibi durumlarda hormonal dalgalanmalarla değişebilmesi ağız ortamını kadınlar için erkeklerden çok daha fazla kariyojenik hale getirmektedir. Bu sonuçlar, hormonal dalgalanmaların kadınların ağız sağlığı üzerinde daha

fazla etkiye sahip olabileceğini ve çürük oranlarındaki cinsiyet farklılıklarını açıklamada önemli bir nedensel faktör oluşturduğunu düşündürmektedir [131].

Konuyla ilgili yapılan bazı çalışmalara göre, periodontal hastalığın şiddetiyle tükürük akış hızının azaldığı bildirilmiştir [132]. Uyarılmış tükürük akış hızının azalmasının, periodontitise neden olan anaerobik bakteri sayısında önemli bir artışa yol açtığı da rapor edilmiştir [133].

2.4.8. Tükürük bezi patolojileri

Tükürük bezlerinde ağırlı tıkanıklıklardan enfeksiyonlara, iyi huylu ve kötü huylu tümörlere kadar çeşitli hastalıklar meydana gelebilmektedir. Diş hekimlerinin tükürük bezlerinin işlevi, anormallikleri ve bu bezleri etkileyebilecek hastalıklar hakkında bilgi sahibi olmaları, majör ve minör tükürük bezleriyle ilgili problemleri tanıyabilmeleri ve ayrıca tükürük akışıyla ilişkili ağız kuruluşu ve tükürük bezi kanallarıyla ilgili sorunlarda da tanı koyabilmeleri gerekmektedir.

Enflamatuvar tükürük bezi hastalıkları akut olarak viral veya bakteriyel kaynaklı olabilmekte, kronik olduğunda ise granülomatoz, aktinomikoz, sarkoidoz, Human Immunodeficiency Virus (HIV), abseler (parotis, submandibular), rekürrent subakut parotitis, radyasyon sialadenitis sebepli olabilmektedir. Enflamatuvar olmayan büyümeler; parotitis, alkole bağlı siroz, Diabetes Mellitus, blumia ve malnutrisyonla ilişkili olabilmektedir. Mukosel, ranula, tükürük bezi kanallarının travma sonucu daralması, taşlar (sıklıkla submandibular) veya tükürük bezi kanallarına yabancı cisim gömülmesi travmatik obstrüktif bozukluklardır. Sekretuar bozukluklar, enflamasyon, major bezlerin fibrozisi, dehidrasyon, ilaçlar, otoimmün hastalıklar, komoterapi, radyoterapi, alkolizm ve malnutrisyon kaynaklı olabilmektedir. Bazı nöromüsküler bozukluklar, psikosomatik problemler, yeni kullanılmaya başlanan protezler, azalmış vertikal boyut söz konusu olduğunda ise tükürük salgısı fazlalığı (sialorrhea) görülebilmektedir. Tükürük akış hızını azaltan sistemik hastalıklar arasında Sjögren's Sendromu, Miculicz, Sarkoidozis; benin lenfoepitelyal lezyonlar olarak ise fibrokistik hastalık (mukoviskidozis), amiloidozis, parotid bezinin HIV ilişkili lenfoepitelyal kistleri sıralanabilmektedir. İlaç ve hipersensitivite reaksiyonları, Klonidin (antihipertansif, dikkat toplayıcılar, metildopa (antihipertansif), trankilizanlar (antikonvülzan), antihistaminikler, antikolinerjikler (astım ve kronik obstrüktif akciğer

hastalıklarında kullanılan ilaçlar) tükürük salgısı üretimi ya da salgılanmasında azalmaya neden olabilmektedir. Pleomorfik adenoma, monomorfik adenoma, Wartin tümörü, onkositoma gibi benign ve mucoepidermoid, asinik hücre, adenokarsinoma, adenoid kist, malin onkositoma, lenfoma ve metastatik neoplazmlar gibi malign durumlar tükürük akışını etkilemektedir [126].

Sjögren's Sendromu gibi birtakım sistemik hastalıkların belirtisi olarak tükürük bezi disfonksiyonunun değerlendirilmesi tanısal öneme sahiptir. Tükürük bezi disfonksiyonunu belirlemeye yönelik yöntemler arasında tükürük akış hızı ölçümleri (siyalometri) ve tükürük bileşiminin analizi (siyalokimya) yer almaktadır. Akış hızı ölçümü cotton rolls (pamuk rulo) veya drolling (tükürme) ile yapılabilmektedir. Bununla birlikte, bu tekniklerin doğruluğunun tüm tükürük yerine glandüler tükürük kullanıldığında daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir [134].

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde açıklanan pnömoni salgını, nedensel faktörünü yeni bir koronavirüs (SARS-CoV-2) olarak sınıflandırdı. Tükürük, SARS-CoV-2 dahil olmak üzere birçok virüsü barındırabildiğinden, özellikle solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan virüslerin tükürük yoluyla bulaşma ihtimali kaçınılmazdır. Koronavirüs Hastalığı (COVID-19), tıbbi bakım uzmanları ve hastalar için birçok avantajı olan tükürük tanı testi ile tespit edilebilmektedir. Tükürüğün oral mikroorganizmaların kolonizasyonu ve gelişimi için ekolojik bir niş sunmakla kalmayıp, aynı zamanda viral faktörler gibi belirli patojenlerin aşırı çoğalmasını da önlediği belirtilmektedir. Iwabuchi ve ark. hiposalivasyonun ciddi solunum yolu enfeksiyonuna neden olabileceğini öne sürmüşlerdir. Düşük tükürük sekresyonu, oral ve hava yolu mukozal yüzeylerini fiziksel bir bariyer özelliğini bozarak viral kolonizasyon ve adezyonu arttırabilmektedir. Bu azalma aynı zamanda antimikrobiyal peptit ve proteinlerin salgılanmasını da engelleyebilmektedir [135-137]. Hiposalivasyonun akut solunum yolu enfeksiyonu için potansiyel bir risk faktörü olabileceği bildirilmekle birlikte bu hipotezi kanıtlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır [136].

Tükürük akış hızı sağlıklı popülasyonda büyük farklılıklar gösterebildiğinden, tükürük bezi hipofonksiyonunu akış hızını ölçerek tanımlayabilmenin zor olduğu belirtilmektedir [138].

2.4.9. Ağız kuruluğu

Ağız kuruluğu (kserostomi), tükürük bezi hipofonksiyonu ile bağlantılı olabilen ya da olmayan, mukozal dehidrasyon ve azalmış oral kayganlık ile karakterize subjektif bir duyum olarak tanımlanmaktadır [129]. Ağız kuruluğu, konuşma, çiğneme, yutkunmada güçlük (disfaji), tat almada bozukluk (disguzi), oral mukozada yanma ve ağız kokusu belirtileriyle kendini gösterebilmektedir [139, 140].

Ağız kuruluğunun etiyolojisinde tükürük bezi hastalıkları, enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar, iyatrojenik ve gelişimsel faktörlerin etkili olabildiği bilinmektedir. Birtakım ilaçlar, baş boyun bölgesine uygulanan radyaterapi, kemoterapi, Kronik Graft versus Host Hastalığı ağız kuruluğuna neden olabilen iyatrojenik etkenler arasındadır. Tükürük bezi agenezisi (major tükürük bezlerinin konjenital yokluğu) gelişimsel bir faktörken, Sjögren's Sendromu, sialolitiazis (tükürük bezi kanallarının taş oluşumuyla tıkanması), sialadenitis (tükürük bezi enfeksiyonu) ağız kuruluğuna sebep olan tükürük bezi hastalıklarıdır. HIV ve Hepatit C virüslerinin neden olduğu enfeksiyonlar, bir metabolik hastalık olan Diabetes Mellitus, Sarkoidoz ve Wegener's hastalığı gibi granülomatoz hastalıkların belirtileri arasında da kserostomi bulunmaktadır. Menopoz, stres, amiloidoz, Primer Biliyer Siroz ve Kistik Fibroz kserostomiye neden olan diğer etiyolojik durumlar arasındadır [141-145].

Bozulmuş oral flora, dental çürükler, protetik restorasyonlarla ilgili sorunlar, yutkunmada zorluk, çiğnemede güçlük, ağız içinde gıda tutulumu (akümülyasyon), oral mukozada değişiklikler, mukus akümülyasyonu, nokturnal (gece meydana gelen) oral konforsuzluk, oral disfonksiyon, orofarengeal yanma, plak birikimi, konuşmada zorluk ve sık susama gibi durumlar ağız kuruluğunun klinik belirtileridir [146].

Ağız kuruluğu, tükürük bezi hipofonksiyonu, semptomlu veya semptomsuz ölçülebilir kronik olarak düşük tükürük akışı veya tükürük bezi hipofonksiyonundan bağımsız olarak subjektif ağız kuruluğu algısı olarak kendini gösterebilmektedir. Ağız kuruluğuna ve buna bağlı oral disfonksiyona neden olan tükürük akışındaki azalmanın derecesi bilinmemektedir [146].

Hem peri-implantitis hem de periodontitis, implantları veya dişleri çevreleyen yumuşak ve sert dokuları etkileyen yıkıcı enflamatuvar hastalıklardır. Yetersiz ağız hijyeni, kontrol

edilemeyen diyabet ve sigara kullanımı gibi risk faktörleri hem periodontitis hem peri-implantitiste öne çıkmaktadır [147]. Ağız kuruluğunun, kariyojenik ve periodontopatojenik bakterilerin miktarını arttırdığı saptanmıştır. Ağız kuruluğunun periodontitis için bir risk faktörü olabileceği bildirilmektedir [148]. Dolayısıyla ağız kuruluğunun implant tedavisi için de bir risk faktörü olabileceği düşünülebilmektedir [147].

Ağız kuruluğunun tedavisinde, semptomların geçici olarak hafifletilmesi için oral kayganlaştırıcı jeller veya yapay tükürük kullanılabilir. Tükürük akışını uyarmak için şekersiz sakız çiğnemek yardımcı olabilir. Hastalara alkollü içecekler, meyve suları ve spor içecekleri gibi asitli içeceklerden uzak durmaları tavsiye edilebilir. Demineralizasyon ve çürük riskini azaltmak için şeker alımı sınırlandırılmalı ve şekerli atıştırmalıklardan kaçınılmalıdır. Semptomatik rahatlama için uyandıktan sonra ve günün herhangi bir saatinde bikarbonatlı gargara kullanılması önerilebilir [149]. Ağız kuruluğundan muzdarip hastaların, pilokarpin (Salagen) veya cevimeline (Evinoxac) gibi tükürük akışını uyaran ilaçların kullanımından fayda görebildiği belirtilmiştir [150].

2.4.10. Tükürük örneği toplama yöntemleri

Tükürük akış hızının bireyler arasında ve aynı bireyde farklı koşullar altında önemli ölçüde farklılık göstermesi nedeniyle tükürük toplama yönteminin standardize edilmesi gerekmektedir. Tükürük örnekleri birkaç farklı metotla toplanabilmektedir. Boşaltma yönteminde, bir huni aracılığıyla hastanın alt dudağından dereceli bir test tüpüne tükürüğün damlaması sağlanır. Tükürme yönteminde hasta, ağız tabanında biriken tükürüğü her 60 saniyede bir derecelendirilmiş bir kaba/ tüpe tükürür. Vakum metodunda, bir tükürük emici veya aspiratör yardımıyla tükürük ağız tabanından emilerek toplanır. Emici madde (pamuk) ile toplama metodunda tükürük, daha önceden tartılmış bir bez, bir pamuklu rulo veya gazlı bezin majör tükürük bezlerinin ağız içindeki kanal ağzlarına yerleştirilerek emdirilir ve toplama işleminden sonra yeniden tartılmak üzere ağız içinden çıkarılır [95].

Tükürük toplama yöntemlerinden en kolay olan ve yaygın olarak kullanılanı uyarılmamış tüm tükürüğün tükürme metodu ile toplanmasıdır. Tükürük örneğinin alınacağı birey ünite rahatça otururken başını hafif öne doğru konumlandırmalı ve tükürük toplama kabına pasif şekilde tükürmelidir. Bu metod, tükürüğün birçok bileşenini elde etmede altın standart kabul edilmektedir [151].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya dahil edilecek gönüllü sayısının belirlenebilmesi için yapılan güç analizine göre her bir grupta 14 birey olmak üzere toplam 56 birey araştırmamıza katılmıştır. Bu durumda testin gücü % 86'dır.

One Way ANOVA Power Analysis								
Numeric Results								
Power	Average n	k	Total N	Alpha	Beta	Std Dev of Means (Sm)	Standard Deviation (S)	Effect Size
0,42618	6,00	4	24	0,05000	0,57382	2,62	5,30	0,4935
0,50323	7,00	4	28	0,05000	0,49677	2,62	5,30	0,4935
0,57460	8,00	4	32	0,05000	0,42540	2,62	5,30	0,4935
0,63935	9,00	4	36	0,05000	0,36065	2,62	5,30	0,4935
0,69703	10,00	4	40	0,05000	0,30297	2,62	5,30	0,4935
0,74763	11,00	4	44	0,05000	0,25237	2,62	5,30	0,4935
0,79142	12,00	4	48	0,05000	0,20858	2,62	5,30	0,4935
0,82886	13,00	4	52	0,05000	0,17114	2,62	5,30	0,4935
0,86053	14,00	4	56	0,05000	0,13947	2,62	5,30	0,4935
0,88705	15,00	4	60	0,05000	0,11295	2,62	5,30	0,4935
References								
Desu, M. M. and Raghavarao, D. 1990. Sample Size Methodology. Academic Press. New York.								
Fleiss, Joseph L. 1986. The Design and Analysis of Clinical Experiments. John Wiley & Sons. New York.								
Kirk, Roger E. 1982. Experimental Design: Procedures for the Behavioral Sciences. Brooks/Cole. Pacific Grove, California.								

Şekil 3.1. Katılımcı sayısının belirlenebilmesi için yapılan güç analizi

3.1. Hasta Seçimi

Araştırmamıza Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na çeşitli nedenlerden dolayı başvuran, daha önce implant yaptırmış olan veya rutin kontrol için müracaat eden, yaşları 21-78 arası değişen 56 yetişkin birey dahil edilmiştir. Hastalara araştırma öncesinde araştırmanın amacı ve yöntemi anlatılıp, katılımları için yazılı onamları (EK-2) alındıktan sonra hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve araştırmaya başlanmıştır. Araştırmanın etik uygunluğu Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından (26.05.2021 tarihli ve 36290600/ 51 sayılı kararıyla) onaylanmıştır (Ek-1).

Aşağıdaki kriterlere uygun bireyler araştırmaya dahil edilmiştir;

- 18 yaşından büyük
- Sistemik olarak sağlıklı

- Sigara kullanmayan
- Ağızda en az 1 yıldır fonksiyonda olan osseointegre implant(lar)ı bulunan
- Peri-implantitis Grubu için:
 - Sondlamada kanama ve/ veya süpürasyon
 - Peri-implant bölgede en az 6 mm sondlama derinliği
 - Radyografik olarak en az 2 mm kemik kaybı olan
- Peri-implant Mukozitis Grubu için:
 - Sondlamada kanama ve/ veya süpürasyon
 - Radyografik olarak 2 mm'den az kemik kaybı olan
- Peri-implant Sağlıklı Grup için:
 - Sondlamada kanama veya süpürasyonun olmadığı
 - Radyografik olarak 2 mm'den az kemik kaybı olan
- Kontrol Grubu için:
 - Ağız içerisinde metal içeren herhangi bir restorasyonu bulunmayan
 - Doğal dişler çevresindeki diş eti ceplerinde sondlamada kanama veya ataşman kaybı bulunmayan bireyler

Aşağıdaki kriterlere sahip bireyler araştırmaya dahil edilmemiştir:

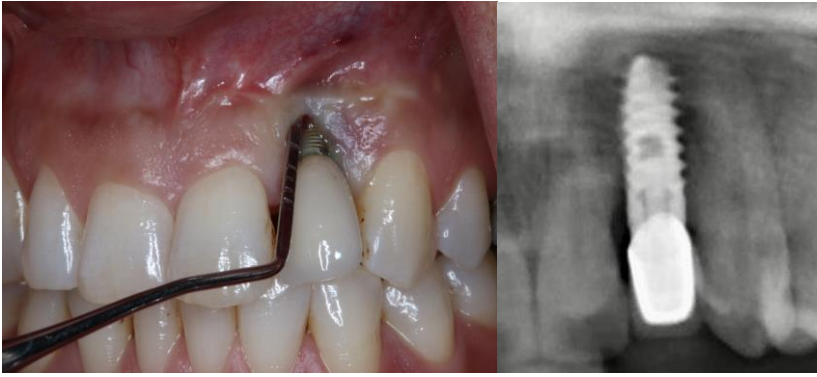
- Son 6 ay içinde periodontal tedavi/ periodontal cerrahi tedavi görmüş olan
- Son 6 ay içinde antibiyotik, son 3 ay içinde antienflamatuar ilaç kullanmış olan
- Gebe veya emziren
- Son 1 yıl içinde COVID-19 hastalığı tanısı almış olan
- Devamlı olarak kalsiyum kanal blokeri, antikonvülsan, antipsikotik/ antidepresan veya immünsupresif ilaç kullanan bireyler

3.2. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

Dahil edilme kriterlerine göre seçim yapılarak, peri-implantitisli 14 birey (Grup P), peri-implant mukozitisli 14 birey (Grup M), peri-implant sağlıklı 14 birey (Grup S) ve ağız içerisinde metal içeren herhangi bir restorasyonu bulunmayan 14 birey (Grup K) olarak çalışma grupları oluşturulmuştur.



Resim 3.1. Peri-implant mukozitisin klinik ve radyografik görüntüsü



Resim 3.2. Peri-implantitisin klinik ve radyografik görüntüsü

3.3. Çalışma Planı

Çalışmaya katılan her bireyden genel durumları, tıbbi öyküleri, dental öyküleri, oral hijyen alışkanlıkları, sigara kullanım alışkanlıkları, günlük ortalama su tüketimleri, ağız kuruluğu şikayetleri ve implant uygulamalarını takip eden süreçte idame tedavisine katılıp katılmadıkları ile ilgili soruları içeren bir form doldurmaları istenmiştir. Hazırlanmış olan form Ek-3 olarak ilişikte sunulmuştur.

Tüm bireylerin periodontal ve peri-implant klinik indeks değerleri ve implantların fonksiyonda kalma süreleri kaydedilmiştir. Kullanılan indeks formları Ek-4 olarak ilişikte sunulmuştur. Stres düzeyini belirlemek ve strese yatkınlığı değerlendirmek için hazırlanmış olan anket formları hastalar tarafından yanıtlandırılmıştır. Stres düzeyini belirlemek için kullanılan anket formları Ek-5 olarak ilişikte sunulmuştur.

Çalışma akışı



Şekil 3.2. Çalışma planı

3.4. Stres Seviyesini Belirlemede Kullanılan Anketler

Araştırmamızda, stresin tükürük miktarıyla (akış hızıyla) ilişkisini değerlendirebilmek amacıyla, tükürük örnekleri alınmadan önce hastalardan her biri 20 sorudan oluşan Durumluk ve Süreklilik Kaygı Ölçeği (STAI-I ve STAI-II; Öner ve Le Compte, 1983)’ni doldurmaları istenmiştir (Ek-5).

3.5. Oral Mukozit Skorlandırma (OMS) Skalası

Oral mukozanın durumunu saptamak için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Oral Mukozit Skorlandırma İndeksi kullanılmıştır (Ek-6). Bu indekse göre:

0: Mukozit yoktur ve ağız sağlıklı görünümündedir. Renk normal pembelikte, mukoza nemli, lezyon, kanama, ödem, enfeksiyon, yeme ya da içmede problem ve ağızda rahatsızlık yoktur.

1: Eritem, oral kavitede 1 ila 4 lezyon vardır. Kanama, enfeksiyon yoktur; mukoza nemli, yanma duyusu artmış, ağrısız ülserasyon, orta düzeyde kızarıklık vardır.

2: Mukozada kırmızı alanlar artmıştır. Lezyonlar birbirinden ayrı, komşu lezyonlarla birleşme yoktur. Mukoza normalden kurudur. Tükürük koyu ve yapışkandır. Analjezik gerektiren ağrılar vardır. Hastada ağrılı eritem, ödem, ülserler vardır ve katı gıda tüketebilir.

3: Oral mukozanın tamamı kırmızı, çok sayıda birleşmiş ülser, kserostomi, ağız çevresinde ödem, ağızda beyaz, sarı ya da pürülan plaklar vardır. Hastalar yeme, içme ve yutkunmada zorlanırlar. Hastalar ağrılı eritemden dolayı sadece sıvı gıdalar tüketebilirler.

4: Ağızda ülserasyon, hemoraji ve nekroz vardır. Hasta parenteral yada enteral beslenme desteğine gereksinim duyar.

3.6. Ağız Kuruluğu Visual Analogue Scale (VAS) Anketi

Ağız kuruluğunu değerlendirmek için hastalara 8 soru sorulmuş ve bu sorulara 10 cm'lik bir doğru üzerinde 0-10 arasında yaklaşık bir değer ile cevap vermeleri istenmiştir (Ek-7).

1. Kuruluk nedeniyle konuşmada güçlük
2. Kuruluk nedeniyle yutkunmada zorluk
3. Ağız içindeki tükürük miktarı
4. Ağız içi kuruluk
5. Boğazda kuruluk
6. Dudaklarda kuruluk
7. Dilde kuruluk
8. Susama sıklığı/ seviyesi

3.7. Klinik İndeksler ve Ölçümler

Hastaların periodontal ve peri-implant sağlık durumu aynı araştırmacı tarafından, periodontal sond (0,5mm Williams Periodontal Probe) kullanılarak doğal dişlerin ve implantların mesial, bukkal, distal, mesiolingual/ mesiopalatinal, midlingual/ midpalatinal, distolingual/ distopalatinal olmak üzere altı yüzeyinden değerlendirilmiştir. Periodontal ve peri-implant klinik ölçümler, sondlama sırasında oluşabilecek kanamadan tükürük örneklerinin etkilenmemesi için tükürük örnekleri toplandıktan sonra kaydedilmiştir.

3.7.1. Plak indeksi

Modifiye Plak İndeksi (mPI) (Mombelli ve ark., 1987) kullanılarak çalışmaya katılan bireylerin mevcut tüm dişleri ve implantları mesial, distal, bukkal, mesiolingual/mesiopalatinal, midlingual/midpalatinal, distolingual/distopalatinal olmak üzere altı yüzeyinden periodontal sond yardımıyla değerlendirilmiştir. Bu indekse göre;

0: Gözle görünür plak yok

1: Çıplak gözle fark edilemeyen ancak dişin 1/3 gingival kısmında ya da implant boynunda sond yardımı ile saptanabilen plak varlığı

2: Çıplak gözle fark edilebilir plak varlığı

3: Yoğun miktarda plak varlığı

3.7.2. Gingival indeks

Modifiye Gingival İndeks (mGI) (Mombelli ve ark., 1987) kullanılarak çalışmaya katılan bireylerin mevcut tüm dişleri ve implantları mesial, distal, bukkal, mesiolingual/mesiopalatinal, midlingual/midpalatinal, distolingual/distopalatinal olmak üzere altı yüzeyden periodontal sond yardımıyla değerlendirilmiştir. Bu indekse göre;

0: Periodontal sond diş/ implanta bitişik mukozal marjin boyunca gezdirildiğinde kanama yok

1: Nokta şeklinde kanama varlığı

2: Mukozal marjinde çizgi şeklinde kanama varlığı

3: Yoğun miktarda kanama varlığı

3.7.3. Sondlanabilir cep derinliği

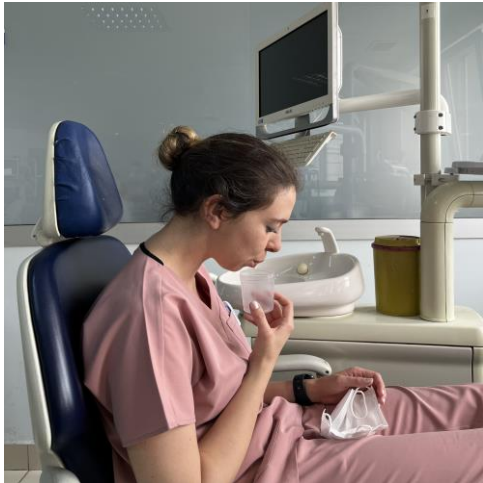
Çalışmaya katılan bireylerin mevcut tüm implantlarının ve dişlerinin mesial, distal, bukkal, mesiolingual/mesiopalatinal, midlingual/midpalatinal, distolingual/distopalatinal olmak üzere altı yüzeyinden periodontal sond yardımı ile mukozal marjin ve cep tabanı arasındaki mesafe milimetrik olarak kaydedilmiştir.

3.7.4. Sondlamada kanama indeksi

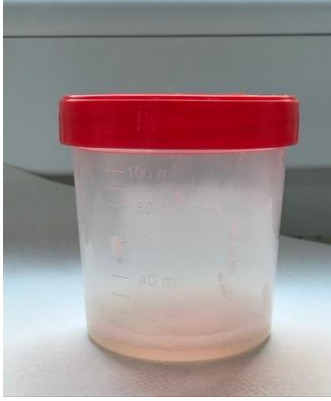
Ainamo& Bay Kanama İndeksi (1976) çalışmaya katılan bireylerin mevcut tüm dişlerinin ve dental implantlarının mesial, distal, bukkal, mesiolingual/ mesiopalatinal, midlingual/ midpalatinal, distolingual/ distopalatinal olmak üzere altı yüzeyinde değerlendirilmiştir. Periodontal sond, cep içerisinde hafifçe gezdirilmiş ve 10- 15 sn bekleme süresinin ardından kanama gösteren bölgeler (+) olarak değerlendirilip, pozitif bölgelerin tüm bölgelere oranı yüzde (%) olarak değerlendirilmiştir.

3.8. Tükürük Örneklerinin Toplanması

Tükürük örnekleri, sirkadiyen ritim (biyolojik saat) değışkenliklerinden etkilenmemek için 08.00-10.00 saatleri arasında toplanmıştır. Hastalara işlem den bir saat önce herhangi bir şey yiyip içmemeleri ve atravmatik diş fırçalamaları gerektiği anlatılmıştır. Hastalardan, hasta üniti dik konumdayken ve birey istirahat pozisyonunda iken, hastanın başı hafif öne eğik durumda, 5 dakika boyunca ölçekli bir kaba tükürmeleri istenmiştir.



Resim 3.3. Tükürük örneğinin pasif tükürme metodu ile toplanması



Resim 3.4. Numune kabındaki tükürük örneği

3.9. Tükürük Örneklerinin Değerlendirilmesi

Tükürük örneklerinin miktarı, ölçekli kaptaki mililitre cinsinden ölçülüp ml/dk şeklinde hesaplanarak tükürük akış hızı tespit edilmiş ve kayıt altına alınmıştır (Ek-8).

Tükürük pH'ı pHmetre (Joytech Digital pHmetre) ile sayısal olarak tespit edilmiş ve kayıt altına alınmıştır (Ek-8).



Resim 3.5. Tükürük örneğinin pH değerinin ölçülmesi

3.10. İstatistiksel Değerlendirme

3.10.1. İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanılmıştır. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. Nicel değişken bakımından ikiden fazla kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa One Way ANOVA testi, sağlanmadığı durumlarda ise Kruskal Wallis H testi kullanılarak bakılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanılmıştır. Bağımlı nitel değişkene etki eden risk faktörlerine ise Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon analizi ile bakılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya, peri-implantitisli 14 birey (Grup P), peri-implant mukozitisli 14 birey (Grup M), peri-implant sağlıklı 14 birey (Grup S) ve ağızda metal içeren herhangi bir restorasyonu bulunmayan 14 birey katıldı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Bireylerin cinsiyet ve yaş ortalamalarının çalışma gruplarına göre dağılımı

		P	M	S	K	p
Cinsiyet, n (%)	Kadın	11 (78,6)*	9 (64,3)	12 (85,7)	13 (92,9)	0,346 ^b
	Erkek	3 (21,4)	5 (35,7)	2 (14,3)	1 (7,1)	
Yaş	Ort.±SS	52,21±11,17	55,71±12,27	50,00±16,07	46,07±3,22	0,182 ^c

* Örnek sayısı (%)

Ort. ± SS: Ortalama ± Standart Sapma

b: Fisher-exact test; $p>0,05$

c: One Way ANOVA test; $p>0,05$

P: Peri-implantitis grubu, M: Peri-implant mukozitis grubu, S: Peri-implant sağlıklı grup, K: Ağızda metal içeren herhangi bir restorasyon bulunmayan kontrol grubu

4.2. Klinik Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin oral hijyen alışkanlıklarına ait veriler Çizelge 4.2’de sunuldu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Bireylerin oral hijyen alışkanlıklarının gruplara göre dağılımı

		P	M	S	K	p
Fırçalama Sıklığı, n (%)	Günde 1	3 (21,4)*	6 (42,9)	3 (21,4)	0 (0,0)	0,080 ^b
	Günde 2	10 (71,5)	7 (50,0)	11 (78,6)	13 (92,9)	
	Günde 3	1 (7,1)	1 (7,1)	0 (0,0)	1 (7,1)	
Arayüz Temizliği, n (%)	Yok	6 (42,9)	6 (42,9)	5 (35,7)	2 (14,3)	0,364 ^b
	Var	8 (57,1)	8 (57,1)	9 (64,3)	12 (85,7)	

* Örnek sayısı (%)

b: Fisher-exact test; $p>0,05$

Çalışmaya katılan bireylerin idame tedavisine katılım durumları incelendiğinde gruplar arasında fark saptandı ($p=0,005$) (Çizelge 4.3)

Çizelge 4.3. Bireylerin idame tedavisine katılım durumlarının gruplara göre dağılımı

		P	M	S	K	P
İdame Durumu, n (%)	Hayır	9 (64,3)*	6 (42,9)	6 (42,9)	0 (0,0)	0,005^a
	Evet	5 (35,7)	8 (57,1)	8 (57,1)	14 (100,0)	

* Örnek sayısı (%)

a: Kİ-kare testi; $p<0,05$

4.2.1. Tüm ağız klinik periodontal bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin tüm ağız klinik periodontal indeks değerleri Çizelge 4.4'te verildi. Dört grup arası anlamlı farklılığı yaratan ikili gruplar incelendiğinde K-P, K-M ve S-P grupları arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,018$ ve $p=0,031$).

Tüm ağız gingival indeks, cep derinliği ve sondlama kanama için en yüksek ortalama değerler P grubunda bulunurken bu grubu sırasıyla M, S ve K grupları izledi. Gingival indeks değerleri dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gösterdi. İkili gruplar Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile incelendiğinde K-P, K-M, S-P ve S-M grupları arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$ ve $p=0,002$).

Cep derinliği değerleri incelendiğinde K-P, K-M ve S-P grupları arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,004$ ve $p=0,037$).

Sondlamada kanama değerleri için K-P, K-M, S-P ve S-M grupları arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$ ve $p=0,018$).

Çizelge 4.4. Tüm ağız klinik periodontal parametreler

	P	M	S	K	p
Pİ	0,30±0,16 * A	0,34±0,36 A,C	0,13±0,15 B,C	0,06±0,03 B	<0,001^d
Gİ	0,56±0,31 A	0,41±0,23 A	0,15±0,14 B	0,09±0,06 B	<0,001^d
CD	2,62±0,92 A	2,44±0,68 A,C	1,86±0,40 B,C	1,72±0,20 B	<0,001^d
SK	0,27±0,17 A	0,24±0,21 A	0,06±0,02 B	0,04±0,03 B	<0,001^d

* Ort. ± SS

d: Kruskal Wallis H testi; (p<0,05)

Her satırda A, B ve C harfleri gruplar arası farklılıkları göstermektedir. Aynı harf ile gösterilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

4.2.2. Peri-implant bölgelere ait klinik bulgular

Peri-implant bölgelere ait klinik parametreler Çizelge 4.5'te verildi. Peri-implant bölgelerde plak indeks ortalamaları incelendiğinde sadece S-P grupları arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,016).

Peri-implant bölgelerde gingival indeks sonuçlarına göre S-P, S-M ve M-P grupları arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p<0,001, p=0,017 ve p=0,047).

P grubundaki cep derinliği ve sondlama kanama ortalamaları diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Cep derinliği için üç grup arası anlamlı farklılığı yaratan ikili gruplara Games-Howell post hoc testi ile bakıldığında, S-P, S-M ve M-P grupları arası farklar anlamlı bulundu (sırasıyla p<0,001, p=0,017 ve p<0,001). Sondlamada kanama için üç grup arası anlamlı farklılığı yaratan ikili gruplara Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile bakıldığında, S-P ve S-M grupları arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p<0,001 ve p=0,013).

Çizelge 4.5. Peri-implant bölgelere ait klinik parametreler

	P	M	S	p
Pİ	0,66±0,43* A	0,35±0,34 A,B	0,24±0,21 B	0,007^d
Gİ	1,52±0,39 A	0,84±0,30 C	0,20±0,21 B	<0,001^d
CD (mm)	5,22±1,30 A	2,90±0,56 C	2,27±0,57 B	<0,001^c
SK	0,73±0,18 A,C	0,44±0,21 C,A	0,11±0,05 B	<0,001^d

* Ort. ± SS

c: One Way ANOVA test; (p<0,05)

d: Kruskal Wallis H testi; (p<0,05)

Her satırda A, B ve C harfleri gruplar arası farklılıkları göstermektedir. Aynı harf ile gösterilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

4.2.3. Ağız kuruluğu verilerine ilişkin bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin ağız kuruluğu durumlarına dair veriler incelendi (Çizelge 4.6.).

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,039).

Çizelge 4.6. Bireylerin ağız kuruluğu şikayetlerine ilişkin verdikleri yanıtların gruplara göre dağılımı

		P	M	S	K	p
Ağız Kuruluğu Şikayeti, n(%)	Yok	8 (57,1)*	11 (78,6)	14 (100,0)	12 (85,7)	0,039^b
	Var	6 (42,9)	3 (21,4)	0 (0,0)	2 (14,3)	

* Örnek sayısı (%)

b: Fisher-exact test; p<0,05

Ağız kuruluğu VAS ortalamaları incelendi. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,049) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Bireylerin ağız kuruluğu VAS ortalamalarının gruplara göre dağılımı

	P	M	S	K	p
Ağız Kuruluğu (VAS)	34,54±17,38*	31,58±19,62	21,79±10,75	19,81±8,55	0,049^d

* Ort. ± SS

d: Kruskal Wallis H testi; (p<0,05)

Bireylerin OMS değerleri incelendi, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,03$) (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Bireylerin oral mukozit skorlarının gruplara göre dağılımı

		P	M	S	K	p
OMS (%)	0	8 (57,1)*	10 (71,4)	12 (85,7)	14 (100,0)	0,030^b
	1	6 (42,9)	4 (28,6)	2 (14,3)	0 (0,0)	

* Örnek sayısı (%)

OMS: Oral mukozit skoru

b: Fisher-exact test; $p<0,05$

Bireylerin su tüketim alışkanlıkları incelendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,01$) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Bireylerin günlük su tüketimlerinin gruplara göre dağılımı

		P	M	S	K	p
Su Tüketimi (%)	1,8 lt'den az	12 (85,7)	7 (50,0)	1 (7,1)	7 (50,0)	0,001^a
	1,8 lt'den fazla	2 (14,3)	7 (50,0)	13 (92,9)	7 (50,0)	

* Örnek sayısı (%)

a: Kİ-kare testi; $p<0,005$

4.2.4. Tükürük akış hızı ve pH değerlerine ilişkin bulgular

Çalışmaya katılan gruplarda en yüksek tükürük akış hızı ortalaması kontrol grubunda (Grup K) saptandı. K-P, K-M ve K-S grupları arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,015$, $p=0,006$ ve $p=0,002$). Tükürük pH değerleri incelendiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Bireylerin tükürük akış hızı ve pH ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

	P	M	S	K	p
pH	6,56±0,43*	6,73±0,30	6,46±0,50	6,48±0,41	0,354 ^d
TAH (ml/dk)	0,43±0,23 A	0,39±0,21 A	0,40±0,24 A	1,07±0,64 B	0,001^d

* Ort. ± SS

d: Kruskal Wallis H testi; $p<0,05$

Her satırda A ve B harfleri gruplar arası farklılıkları göstermektedir. Aynı harf ile gösterilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardır.

4.2.5. Kaygı durumuna ilişkin bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin durumluk (anlık) kaygı düzeyleriyle ilgili olarak yanıtladıkları ankete verdikleri cevaplara dair veriler değerlendirildi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,009$) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Bireylerin durumluk kaygı (STAI-I) verilerinin gruplara göre dağılımı

	P	M	S	K	p
STAI-I	39,36±6,92* A	33,43±6,52 A,B	35,79±6,68 A,B	29,86±8,51 B	0,009^d

* Ort. ± SS

d: Kruskal Wallis H testi: $p<0,05$

A ve B harfleri gruplar arası farklılıkları göstermektedir ($p=0,06$). Aynı harf ile gösterilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardır.

4.2.6. Bireylerin dental implantlarının ağızda bulunma sürelerine ilişkin bulgular

Çizelge 4.12’de çalışmaya katılan ağız içerisinde implant bulunan bireylerden oluşan gruplarda implantların ağız içinde bulunma sürelerine göre dağılımları incelendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,147$).

Çizelge 4.12. Bireylerde bulunan implantların ağızda bulunma sürelerinin gruplara göre dağılımı

		P	M	S	p
Ağızdaki süre, (%)	5 yıldan az	3 (21,4)*	5 (35,7)	8 (57,1)	0,147 ^a
	5 yıldan fazla	11 (78,6)	9 (64,3)	6 (42,9)	

* Örnek sayısı (%)

a: Kİ-kare testi; $p>0,05$

4.3. Tükürük Akış Hızı ve pH ile Değişkenlerin Korelasyon Analizleri

Çizelge 4.13’te ağız içinde implantı bulunan bireylerin bulunduğu gruplarda tükürük akış hızı ve pH ile değişkenlerin ilişkisine Spearman Korelasyon Testi ile bakıldı. Tükürük akış hızı ile STAI-I arasında negatif yönlü, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,412$ ve $p=0,007$). STAI-I değeri arttıkça tükürük akış hızının azaldığı görüldü.

Çizelge 4.13. İmplant gruplarında tükürük akış hızı ve pH ile değişkenlerin ilişkisi

	Tükürük Akış Hızı		pH	
	r	p	r	p
Peri-implant Pİ	0,008	0,962	-0,220	0,161
Peri-implant Gİ	0,171	0,279	0,045	0,775
Peri-implant CD	-0,037	0,814	-0,017	0,915
Peri-implant SK	0,238	0,130	0,097	0,543
Ağız Kuruluğu (VAS)	0,045	0,779	-0,091	0,566
Oral Mukozit Skoru	-0,002	0,989	-0,243	0,122
STAI-I	-0,412	0,007	0,050	0,755
Tüm Ağız Pİ	-0,122	0,440	-0,095	0,551
Tüm Ağız Gİ	-0,040	0,801	-0,021	0,895
Tüm Ağız CD	-0,101	0,525	-0,059	0,709
Tüm Ağız SK	0,058	0,714	-0,103	0,517

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi

Çizelge 4.14'te 4 gruptaki toplam 56 bireyin tükürük akış hızı ve pH değerleri ile değişkenlerin ilişkisi Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirildi. Tükürük akış hızı ile STAI-I arasında negatif yönlü, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,561$ ve $p<0,001$). STAI-I değeri arttıkça tükürük akış hızının azaldığı görüldü.

Tükürük akış hızı ile tüm ağız plak indeksi arasında negatif yönlü, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,326$ ve $p=0,014$). Tüm Ağız Plak İndeksi değeri arttıkça tükürük akış hızının azaldığı görüldü.

Tükürük akış hızı ile Tüm Ağız Gingival İndeks değerleri arasında negatif yönlü, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,339$ ve $p=0,010$). Tüm Ağız Gingival İndeks değeri arttıkça tükürük akış hızı azalmaktaydı.

Tükürük akış hızı ile Tüm Ağız Cep Derinliği ortalaması arasında negatif yönlü, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,353$ ve $p=0,008$). Tüm Ağız Cep Derinliği ortalama değeri arttıkça tükürük akış hızı azalmaktaydı.

Tükürük akış hızı ile Tüm Ağız Sondlamada Kanama değerleri arasında negatif yönlü, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,302$ ve $p=0,024$). Tüm Ağız için sondlamada anama değeri arttıkça tükürük akış hızı azalmaktaydı.

Çizelge 4.14. Tüm gruplarda tükürük akış hızı ve pH ile değişkenlerin ilişkisi

Değişkenler	Tükürük Akış Hızı		pH	
	r	p	r	p
Peri-implant Pİ	0,008	0,962	-0,220	0,161
Peri-implant Gİ	0,171	0,279	0,045	0,775
Peri-implant CD	-0,037	0,814	-0,017	0,915
Peri-implant SK	0,238	0,130	0,097	0,543
Ağız Kuruluğu (VAS)	-0,157	0,247	-0,004	0,975
Oral Mukozit Skoru	-0,162	0,234	-0,164	0,228
STAI-I	-0,561	<0,001	0,002	0,990
Tüm Ağız Pİ	-0,326	0,014	-0,020	0,882
Tüm Ağız Gİ	-0,339	0,010	0,046	0,738
Tüm Ağız CD	-0,353	0,008	0,039	0,778
Tüm Ağız SK	-0,302	0,024	0,009	0,946

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi

Çizelge 4.15'te P ve M grupları hasta, S ve K grupları ise sağlıklı olarak ayrıldı ve iki grup arası değişkenler bakımından farklara bakıldı. İki grup arasında plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği, sondlamada kanama, ağız kuruluğu VAS ortalaması, oral mukozitis skoru, su tüketimi, idame durumu ve ağız kuruluğu şikayeti bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,008$, $p=0,009$, $p=0,003$, $p=0,013$, $p=0,019$ ve $p=0,035$).

Çizelge 4.15. Sağlıklı ve peri-implant hastalıklı grupların değişkenler bakımından karşılaştırılması

Değişkenler		Grup		p değeri
		Sağlıklı	Hasta	
Cinsiyet, n (%)	Kadın	25 (89,3)	20 (71,4)	0,093 ^a
	Erkek	3 (10,7)	8 (28,6)	
Yaş	Ort.±SS	48,04±11,55	53,96±11,65	0,061 ^c
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	Ort.±SS	0,74±0,58	0,41±0,22	0,051 ^d
pH	Ort.±SS	6,47±0,45	6,64±0,37	0,162 ^d
Tüm Ağız Pİ	Ort.±SS	0,10±0,12	0,32±0,27	<0,001 ^d
Tüm Ağız Gİ	Ort.±SS	0,12±0,11	0,48±0,28	<0,001 ^d
Tüm Ağız CD	Ort.±SS	1,79±0,32	2,53±0,79	<0,001 ^d
Tüm Ağız SK	Ort.±SS	0,05±0,03	0,25±0,19	<0,001 ^d
Ağız Kuruluğu VAS Ortalaması	Ort.±SS	20,80±9,59	33,06±18,25	0,008 ^d
Oral Mukozitis Skoru, n (%)	0	26 (92,9)	18 (64,3)	0,009 ^a
	1	2 (7,1)	10 (35,7)	
STAI-I	Ort.±SS	32,82±8,09	36,39±7,26	0,096 ^d
Fırçalama Sıklığı, n (%)	Günde 1	3 (10,7)	9 (32,1)	0,086 ^b
	Günde 2	24 (85,7)	17 (60,8)	
	Günde 3	1 (3,6)	2 (7,1)	
Arayüz Temizliği, n(%)	Yok	7 (25,0)	12 (42,9)	0,158 ^a
	Var	21 (75,0)	16 (57,1)	
Su Tüketimi, n(%)	1,8 lt'den az	8 (28,6)	19 (67,9)	0,003 ^a
	1,8 lt'den fazla	20 (71,4)	9 (32,1)	
İdame Durumu, n(%)	Hayır	6 (21,4)	15 (53,6)	0,013 ^a
	Evet	22 (78,6)	13 (46,4)	
Ağız Kuruluğu Şikayeti, n(%)	Yok	26 (92,9)	19 (67,9)	0,019 ^a
	Var	2 (7,1)	9 (32,1)	

n: Örnek sayısı, Ort.: Ortalama, SS:Standart Sapma

a:Ki-kare testi

b: Fisher-exact test

c:Student-t testi

d:Mann-Whitney U testi

5. TARTIŞMA

Dişsiz alanların rehabilitasyonunda dental implant uygulamalarının günümüzde sıklıkla tercih edilmesi implant çevresi bölgelerde yumuşak ve sert dokularda görülebilen peri-implant hastalıkların görülme olasılığını da arttırmaktadır. Peri-implant hastalıkların sınıflandırılması son olarak 2017 Dünya Çalıştayı'nda güncellenmiştir. Çalıştay raporuna göre peri-implant hastalıklar ve durumlar peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis, peri-implantitis, peri-implant yumuşak ve sert doku eksiklikleri olarak hastalık şiddetine göre gruplandırılmıştır [25].

Peri-implant hastalıklar klinik olarak yumuşak dokuda enflamasyon, sondlamada kanama, cep derinliği ve radyografik olarak kemik kaybı ile belirlenmektedir. Peri-implantitis, dental implantların etrafındaki dokuda meydana gelen mikrobiyal biyofilmle ilişkili patolojik bir durum olarak tanımlanmış olup, peri-implant mukozada enflamasyon ve bunu takiben destek kemiğin ilerleyici kaybı ile karakterizedir [24]. 8. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nın Konsensüs Raporu'nda peri-implantitis tanımının hastanın önceki kayıtlarının varlığına veya yokluğuna göre değişebileceği görüşü ortaya atılmıştır [15]. Hastanın başlangıç kayıtlarının bulunmadığı durumlarda peri-implantitis teşhisi için sondlamada kanama ve/veya süpürasyon varlığına ek olarak 2 mm veya daha fazla radyografik kemik kaybı olması gerekmektedir. Hastanın başlangıç kayıtları mevcutsa sondlamada kanama ve/veya süpürasyona ek olarak artmış sondlama derinliği ve osseointegrasyon sürecindeki ilk bir yıldaki kemik seviyesi değişikliklerinin (başlangıç kemik remodellingi) 3 mm veya daha fazla olması gerektiği bildirilmiştir [4, 24, 25].

Son yıllarda yapılan çalışmalar peri-implant hastalıkların görülme sıklığı ile ilgili olarak net sonuçlar bildirememektedir. Araştırmacılar hastalık prevalansı ile ilgili farklılıkların implantların fonksiyon süresi, takip süresi ve peri-implant hastalık tanı ölçütlerinin çeşitliliğinden kaynaklanabildiğini, bu nedenle 2017 Dünya Çalıştayı ile güncellenmiş olan yeni sınıflandırma sisteminin benimsenmesi gerektiğinin önemini vurgulamaktadır [152, 153].

Periodontal ve peri-implant hastalıkların başlamasında ve ilerleyişinde sistemik veya lokal birçok etkenin olduğu bilinmektedir. Başlangıçta yetersiz oral hijyen olmak üzere, sigara tüketimi, kontrol altında olmayan diyabet, osteopeni, obezite, stres, yetersiz beslenme

(vitamin eksiklikleri) gibi durumlar periodontal hastalıklar için risk faktörleri arasında sıralanabilmektedir [154]. Periodontal ve peri-implant hastalıkların temelde mikrobiyal biyofilm ve immün yanıt arasındaki dengenin bozulması sonucunda ortaya çıktığı bildirilmiştir [155, 156]. Çeşitli sistematik incelemeler, diyabet, yetersiz oral hijyen, periodontitis öyküsü ve destekleyici peri-implant tedavilerin peri-implantitis gelişimi ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu araştırmalar ışığında, periodontal hastalık öyküsünün, peri-implantitis gelişimini öngörmeye en çok dikkate alınması gereken faktörlerden biri olduğu söylenebilir. Bunun yanı sıra sigara tüketimi, keratinize doku eksikliği ve siman artığı gibi potansiyel risk göstergeleri de bildirilmiştir [48]. Periodontal hastalıklarda risk faktörlerine ilişkin çok sayıda çalışmanın yapılmış olması nedeniyle daha detaylı bilgiye ulaşılabilirken, peri-implantitisle ilişkili risk faktörlerini tanımlamak için bildirilmiş olan çalışmalar günümüzde hala yetersiz bulunmakta ve ilave araştırmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir [47]. Dolayısıyla henüz kanıtlanmamış risk faktörlerinin de olabileceği düşünülmektedir.

Tükürük, tükürük bezleri tarafından salgılanan, ağız boşluğunu koruyan ve temizleyen, remineralizasyonu, oral mukozanın kayganlığını ve devamlılığını sağlayan ve ağız içi pH'ı dengeleyen bir biyolojik sıvıdır. Tat alma, sindirim ve fonetiğin sağlanmasında da önemli rol oynayan tükürük, kolay elde edilmesi, hacim olarak fazla miktarda toplanabilmesi, çalışılması için kompleks malzemelere ihtiyaç duyulmaması, pek çok enflamatuvar ajanın spesifik olarak saptanabilmesi gibi avantajları nedeniyle bilimsel araştırmalarda sıklıkla tercih edilen bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır [91, 100, 101, 157].

Son yıllarda yapılan çalışmalarda periodontitis varlığı ile tükürük akış hızı arasında değişken sonuçların bildirilmesiyle, periodontitis ve tükürük akış hızı ile ilgili araştırma sonuçları hala tartışmalı bir konudur [9]. Düşük tükürük akış hızının, diş çürükleri, Yanan Ağız Sendromu ve protez stomatitisi gibi durumlara zemin hazırlayabildiği belirtilirken, periodontal hastalıklar için kesin bir risk faktörü olup olmadığı netleştirilememiştir [157]. Periodontal hastalıklarla klinik ve etiyolojik olarak benzer patogeneze sahip enflamatuvar durumlar olan peri-implant hastalıklar ile tükürük akış hızı ilişkisine dair literatür taramasında herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Buradan yola çıkılarak çalışmamızda, tükürük akış hızı ile peri-implant sağlık ve hastalıklar arasındaki ilişkiyi etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamıza Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na tedavi ya da kontrol amaçlı müracaat eden, önceden implant tedavisi yaptırmış olan veya ağız içerisinde metal içeren herhangi bir restorasyonu bulunmayan, yaş ortalaması $46,07 \pm 3,22$ olan toplam 56 yetişkin birey dahil edilmiştir.

Çalışmamıza katılan bireylerin sistemik ve dental anamnezleri alınmış, periodontal ve peri-implant klinik durumları Modifiye Plak İndeksi, Modifiye Gingival İndeks, sondlamada kanama değerleri ve cep derinliği ölçümleri ile kaydedilmiş ve radyografik olarak da değerlendirilmiştir. Değerlendirmelerin ardından çalışma gruplarımız; peri-implantitisli bireyler, peri-implant mukozitisli bireyler, peri-implant sağlıklı bireyler ve ağızda metal içeren restorasyonu bulunmayan bireyler olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, klinik parametreler tüm ağız ve peri-implant bölgeler bazında incelendiğinde, plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği ve sondlamada kanama değerleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,001$).

Periodontal ve peri-implant hastalıklar yaşlı bireylerde genç yaş gruplarına göre daha yaygın olarak görülmektedir. Periodontal enfeksiyonların görülme sıklığının yaşa bağlı nedenleri ile ilgili olarak el becerisinin azalması veya görme kaybı nedeniyle zayıf ağız hijyeniyle alakalı olabileceği gibi immün cevabın değişimi ile de ilişkili olabileceği bildirilmiştir [47]. Periodontitis için bir risk faktörü olarak bilinen yaş kriterinin peri-implant hastalıklar için de risk göstergesi olabileceği bildirilmektedir. Tükürük akış hızının da yaşlanma süreciyle ilişkili olarak azaldığı belirtilmiştir [158]. Periodonsiyumun ve periodontal sağlığın tükürük bezi işleviyle ilişkili olduğunu ileri süren araştırmalar mevcut olmasına rağmen bu hipotezi destekleyecek çok az veri bulunmaktadır. Farklı yaşlardaki bireylerde majör tükürük bezi akış hızları ile periodontal durum arasında korelasyon olup olmadığını değerlendiren bir araştırmanın sonuçlarına göre, sağlıklı bireylerde majör tükürük bezi akış hızları ile periodontal durum arasında tutarlı ve belirgin bir ilişki olmadığı gösterilmiştir [159]. Uyarılmamış tükürük akış hızı ve tükürük bezi büyüklüklerinde cinsiyet farklılığının değerlendirildiği bir çalışmanın sonuçlarına göre, tükürük bezi büyüklüğü ve tükürük akış hızı arasında pozitif korelasyona paralel olarak, erkeklere kıyasla kadınlarda daha düşük uyarılmamış tükürük akış hızı görülmesinin nedeninin daha küçük tükürük bezi ve daha küçük vücut anatomisine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür [160]. Yaş ve cinsiyete göre istirahatte tüm tükürük ve uyarılmış parotis tükürük akış hızlarının değerlendirildiği bir

çalışmanın sonuçlarına göre, kadınlarda hem uyarılmış hem uyarılmamış tükürük akış hızı erkeklere kıyasla anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur. Araştırmacılar bu durumun yine tükürük bezi ebatları ve hormonal durumlarla ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir [157]. Çalışmamıza katılan bireylerin dahil edildiği gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Çalışmamıza katılan bireylerin implantlarının en az 1 yıldır fonksiyonda olması dahil edilme kriterlerimiz arasındadır. Protetik üst yapı yerleştirildikten sonraki ilk bir yılda peri-implant bölgede 1,5 mm'den az marjinal kemik kaybı ve sonraki yıllarda 0,2 mm'den az olmak üzere görülen kemik kaybının fizyolojik kabul edildiği ve bu durumun patolojik kemik kaybıyla karıştırılmaması gerektiği 1. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nda vurgulanmıştır [161].

Biyolojik genişlik oluşumundan sonra meydana gelen fizyolojik marjinal kemik yeniden şekillenmesini değerlendirmek ve ayrıca yıllık kemik kaybı eğilimini anlamak için 5 yıllık fonksiyon süresi günümüzde yapılan klinik araştırmalar için aranan bir kriter haline gelmiştir [162]. Çalışmamıza katılan bireylerin implantlarının ağızda bulunma süreleri arasında 5 yıldan az veya 5 yıldan fazla olması bakımından istatistiksel açıdan fark bulunmamakla birlikte ($p > 0,05$), çalışmamızın verilerine dayanarak implantın ağızda kalma süresi arttıkça peri-implantitis gelişme olasılığının arttığı söylenebilir.

Peri-implant sağlığı korumak için bireyselleştirilmiş, düzenli, destekleyici bakım yani idame aşaması oldukça önemlidir. Yetersiz oral hijyen, sigara tüketimi, diyabet ve peri-implant enflamasyon gibi sistemik ve lokal risk faktörlerinin yönetimi, peri-implant mukozitis ve peri-implantitisi önlemede gereklidir. Bu faktörlerin yanı sıra, idame protokolünü ve sıklığını belirlemek için periodontitis öyküsü gibi durumlar da dikkate alınmalıdır [11]. Çalışmamıza katılan bireylerin implant uygulamasını takip eden dönemde idame tedavisine katılımları değerlendirildiğinde sağlıklı (S ve K) ve hasta (P ve M) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,005$). Çalışmamızın sonuçlarıyla implant uygulamaları sonrasında idame protokolünün implant sağlığının korunmasındaki önemi vurgulanmıştır.

Bilimsel araştırmalarda, yapılacak olan çalışmanın amacına göre uyarılmış veya uyarılmamış tükürük örnekleri değerlendirilmektedir. Araştırmalara göre, uyarılmamış tüm tükürüğün biyobelirteç olarak tercih edilmesinin nedeni farklı tür ve yoğunluklarda refleks

uyarımı sonucu ortaya çıkan çeşitliliğin önlenemesidir. Uyarılmamış tüm tükürüğü araştırmalarda kullanmanın dezavantajlarından biri elde edilen sıvı hacminin özellikle yaşlı bireylerde ve kserojenik (ağız kuruluğuna neden olan) ilaç kullananlarda düşük olabilmektedir. Tükürükte birçok farklı bileşenin bulunması, tükürüğün fizyolojik veya patolojik potansiyel biyobelirteçleri temsil etmesini sağlamaktadır [97]. Uyarılmamış tükürük akış hızının, uyarılmış tükürük akış hızından daha değerli bir parametre olmasının nedeni, uyarılmış akışın herhangi bir durumdan etkilenmediğinde dahi azalabilmektedir [163]. Bu nedenle çalışmamızda, tükürük akış hızını hesaplamada uyarılmamış tükürük örnekleri değerlendirilmiştir.

Tükürük akış hızındaki değişiklikler, çeşitli ağız içi durumların patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Çalışmamıza katılan bireyler sigara kullanmayan kişiler arasından seçilmiştir. Sigara kullanımı, ağız ve diş sağlığının yanı sıra akış hızını da etkileyebilmektedir. Rad ve ark. (2010), uzun dönem sigara tüketiminin tüm tükürük akışı ve oral sağlığa etkisini inceledikleri çalışmanın sonuçlarına göre, sigara içen bireylerde içmeyen bireylere kıyasla tükürük akış hızının anlamlı ölçüde az olduğunu bulgulamışlardır. Sigara içen bireylerde servikal çürük, gingivitis, dişlerde mobilité, diş taşı oluşumu ve ağız kokusu gibi durumlar da anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur [164]. Dyasanor ve ark. (2014), sigara içen bireyler ve sağlıklı bireyler arasında kserostomi ilişkisi ve Modifiye Schirmer Testi kullanılarak tükürük akışını değerlendirdikleri çalışmada, uyarılmamış tüm tükürük akışında önemli ölçüde azalma ile birlikte ağız kuruluğu semptomlarını uzun dönem sigara tüketimi ile ilişkilendirmişlerdir [165].

Vallabhan ve ark. (2020), kronik periodontitisli hastalarda tükürük akış hızını inceledikleri araştırmada, hastalık şiddeti arttıkça hem uyarılmış hem uyarılmamış tükürük akış hızının önemli ölçüde azaldığı sonucunu rapor etmişlerdir. Bu durumla ilgili olarak çalışmayı yürüten araştırmacılar, periodontitis varlığında salınan enflamatuvar mediatörlerin ve serbest radikallerin tükürük bezi dokusu üzerindeki zararlı etkilerinden kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir [9].

Masoumi ve ark. (2016) ve Fiyaz ve ark. (2013) periodontitisli hastalarda tükürük akış hızında artış olduğunu bildirirken, Koss ve ark. (2009) periodontitisli hastalarda tükürük akış hızında azalma olduğunu ileri sürmüşlerdir [166-168]. Bununla birlikte, tükürük akış hızı ile periodontitis arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur [121]. Bu çelişkili

sonuçlar, tükürük akış hızının birçok faktörden etkilenebilen bir değişken olmasına bağlanabilmektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, gruplar arasında en yüksek tükürük akış hızı ortalaması ağız içerisinde herhangi bir metal restorasyonu bulunmayan bireylerden oluşan K grubunda bulunurken bu grubu sırasıyla P, S ve M grupları izlemekteydi. K grubu ile diğer gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Tükürüğün koruyucu rolü nedeniyle akış hızındaki değişikliklerin peri-implant sağlığı etkileyebileceği düşünülebilir.

Tükürük, ağız içerisine dış ortamdan gelen maddelerle etkileşime giren ilk sıvı olarak kabul edildiğinden orofaringeal sağlığın korunmasında çok önemli bir rol oynamaktadır [91, 92]. Bu nedenle ağız kuruluğu yaşam kalitesini olumsuz yönde ciddi şekilde etkileyebilmektedir. Ağız kuruluğu, orta yaşlı ve yaşlı popülasyonda yaygın olarak görülebilen bir sorundur. Ağız kuruluğunun etiyolojik faktörleri arasında genellikle orta yaşlı bireylerde görülen sistemik hastalıklar, radyoterapi uygulamaları ve ağız kuruluğuna neden olan ilaçların kullanımı bildirilmektedir [141]. Ağız kuruluğunun peri-implant yumuşak doku üzerindeki etkisi ise tam olarak bilinmemektedir. Peri-implant yumuşak ve sert dokular üzerindeki etkisi ve mikrobiyotanın özelliklerinin araştırıldığı bir hayvan çalışmasının sonuçlarına göre ağız kuruluğunun, implantların çevresindeki kemik rezorpsiyonunu şiddetlendiren mukozal enflamasyonu ve osteoklastogenezi hızlandırabildiği bildirilmiştir [147, 148]. VAS kserostomi anketinin, tükürük işlev bozukluğunun teşhisinde ve tükürük akış hızı değerlerinde zaman içinde meydana gelen değişiklikleri tespit etmede yardımcı olabileceği bildirilmiştir [169]. Çalışmamızda da kullanmış olduğumuz ağız kuruluğu ile ilgili VAS sonuçlarına göre, dört grup arasında anlamlı fark bulunmamış fakat tükürük akış hızı azalırken VAS ortalama değerlerinin arttığı görülmüş, hasta (P ve M) ve sağlıklı (S ve K) iki grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Bireylerin ağız kuruluğu şikayetleri değerlendirildiğinde hasta ve sağlıklı gruplar arası anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Stres ve ağız kuruluğu, periodontitis ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Objektif ve subjektif ağız kuruluğu yakınmaları kadın ve erkek bireylerde yaşam kalitesi anketlerini etkilemektedir; zira bireylerin çoğunun medikal durumları ve düzenli kullandıkları ilaçlar ağız kuruluğuna neden olabilmektedir [170]. Üzgün, endişeli veya stres altında olan çoğu insan ağız kuruluğuyla karşılaşabilmektedir. Bu durum tükürüğün yalnızca miktarıyla değil, tükürük bileşimindeki niceliksel ve niteliksel değişikliklerle ilişkili, ağızdaki tükürük

salgısının azaldığına dair öznel bir his olarak tanımlanmaktadır [171]. Çalışmaya katılan bireylerden gün boyunca değil, tek bir numune alındığından anlık stres verileri değerlendirilmek istenmiştir. Bu nedenle örneklerin toplanmasından önce, tükürük akış hızını etkileyebilecek faktörleri de göz önünde bulundurmak adına bireylerin anlık kaygı durumları Öner ve Lecompte ile Aydemir ve ark. (1985) tarafından Türkçe'ye uyarlanmış olan STAI-I ölçeği ile kayıt altına alınmıştır [172, 173]. Çalışmamızın STAI-I ölçeği sonuçlarına göre K grubu ile P grupları arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p < 0,05$), hasta (P ve M) ve sağlıklı (S ve K) gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa bile hasta grupta bu değerler daha yüksek bulunmuştur ($p > 0,05$). Bu sonuçların tükürük akış hızı verileri ile de uyumlu olduğu görülmüştür.

Antidepresan ilaçlarla tedavi edilen hastalar ağız kuruluğu sorunuyla karşılaşabilmektedir. Antihistaminikler, antikolinerjikler, antihipertansifler ve antipsikotikler tükürük bezi hipofonksiyonuna neden olabilir, ağız kuruluğu algılama eşiğini değiştirebilir veya her iki durum aynı anda görülebilir. Yaşlı yetişkinlerde genç yetişkinlere kıyasla tükürük bezi hipofonksiyonu ile ilaca bağlı ağız kuruluğu görülme riskinin daha fazla olduğu belirtilmiştir [149]. Antidepresanlar, narkotik analjezikler, anjinal ve antiastım ilaçları, tiroksin ile bir diüretik kombinasyonunun 5-11 yıllık bir süre boyunca kullanımının ağız kuruluğunun şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Antidepresanların uyarılmış tükürük akış hızını azalttığı bulgulanmıştır. Diğer taraftan, hiçbir ilaç grubunun tükürük akışının azalmasının en önemli nedeni olmadığı belirtilmiştir [174]. Çalışmamıza katılan bireyler sistemik hastalığı bulunmayan ve düzenli ilaç kullanmayan kişiler arasından seçilmiştir.

Hem subjektif hem de objektif kriterleri içeren en basit derecelendirme sistemlerinden biri, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) derecelendirme sistemidir [175]. DSÖ Oral Mukozit Ölçeği'nin geçerliliği birkaç çalışmayla kanıtlanmıştır [176]. Protetik restorasyonlar ve periodontal dokular arasında yeterli tükürüğün olmaması protezlerin retansiyonunu bozabilmektedir. Tükürükle lubrikasyon eksikliği protez kaynaklı mukozal ülserasyonlara yol açabilmektedir [149]. Çalışmamızda da DSÖ Oral Mukozit Ölçeği kullanılmış ve hasta (P ve M) ve sağlıklı (S ve K) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$).

Su metabolizma, membranlar boyunca substrat taşınması, hücrel homeostaz, sıcaklık regülasyonu ve dolaşım fonksiyonu için gereklidir. Erkek ve kadın bireyler üzerinde yapılmış araştırmalara göre metabolik faaliyetlerin ve vücudun nöroendokrin savunmasının başlayabilmesi için cinsiyet fark etmeksizin minimum su tüketiminin günlük ortalama 1,8 litre olması gerektiği belirtilmekle birlikte bu miktarın altındaki su tüketiminin kronik hastalık riskini arttırabileceği bildirilmiştir [177]. Çalışmamızın sonuçlarına göre, su tüketimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (($p<0,05$). Sağlıklı (S ve K) gruptaki bireylerin su tüketimi tükürük akış hızı sonuçlarımızla uyumlu şekilde daha fazladır.

Tükürük akışının sirkadiyen ritimden etkilendiği bilinmektedir [178, 179]. Tükürük akışı ölçümleri günlük değişimleri en aza indirmek için sabah saatlerinde yapılmıştır [180]. Çalışmamıza katılan bireylerin tükürük akış hızlarını saptamak için, her bir bireyden günün aynı saatlerinde 5 dakika boyunca tükürük örnekleri ölçekli bir kaptan toplandıktan sonra ml/dk cinsinden hesaplanmıştır. Tükürükte ürik asit ölçümleri için numune alma koşullarının tükürük akışı ve toplam protein içeriği üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmanın sonuçlarına göre Salivette (pamuk roll) ile veya pasif tükürme (passive drooling) yöntemi ile toplanan tükürükteki ürik asit değerleri arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir [181]. Farklı vücut pozisyonlarındaki deneklerde tükürük akış hızının karşılaştırıldığı bir araştırmanın sonuçlarına göre, hasta oturma pozisyonundayken ölçülen tükürük akış hızı ile kıyaslandığında, ayakta durma pozisyonunda daha yüksek ve yatma pozisyonunda daha düşük akış hızı değerleri bildirilmiştir [182]. Bu nedenle, birey dik otururken, başı hafifçe öne eğik ve gözleri açıkken tükürük toplamanın en ideal yöntem olduğu belirtilmiştir [95]. (Uyarılmamış tükürüğün toplanması sırasında katılımcılardan başlarını öne eğerek oturmaları, tükürüğün ağızda birikmesine izin vermeleri ve yutmamaları istendi. Tükürme ihtiyacı hissettiklerinde dereceli bir test tüpüne tükürmeleri talimatı verildi ve prosedür 5 dakika boyunca devam etti [174]). Çalışmamızda da bireylerden tükürük örnekleri pasif tükürme yöntemi ile ve oturma pozisyonunda toplanmıştır. Çalışmamızda tükürük akış hızı değerleri tükürük miktarı ile değerlendirildiğinden pamuk rulo (Salivette) yöntemi değil çalışmamız için daha ideal bir metot olan ve altın standart kabul edilen pasif tükürme yöntemi tercih edilmiştir.

Ağız ortamı dinamik bir ortam olduğundan, tükürük akış hızı ve özellikle pH değerleri gün içinde birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Tükürüğün ortalama normal pH'ı 6,7'dir. Ağız boşluğunda pH, mikroorganizmalar tarafından üretilen asitleri ve yiyecek-içeceklerin asitliğini nötralize eden tükürüğün tamponlama kapasitesi tarafından 6,7-7,3 civarında tutulur [183]. Tükürük pH'ının diyabet, peptik ülser, bazı nörolojik bozukluklar, renal fonksiyon rahatsızlıkları, hormonal bozukluklar, hipertansiyon, hiperlipidemi, gıda emilim bozuklukları (beslenme yetersizliği), solunum yolu hastalıkları, Sjögren's Sendromu, protez stomatiti gibi birtakım hastalıklardan etkilendiği bildirilmiştir [184]. Çalışmamıza katılan bireylerin oluşturdukları gruplar arasında pH değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Titanyum implantların yüzeylerinde gelişen korozyonunun sadece elektrolit konsantrasyonu ile ilgili olmadığı, tükürüğün pH değerinden de etkilendiği yapılan çalışmalarda belirtilmektedir. Tükürük kontaminasyonu, yükleme öncesi protetik vidaları etkilemektedir ancak korozyon ürünlerinin yumuşak dokular üzerindeki etkileri hala bilinmemektedir [184].

Titanyum implantlara yerleştirilen metal destekli protetik bileşenlerinin çoğunun (overdenture, kronlar), metal protez parçasını (overdenture) anot olarak ve implantı kemik içinde katot olarak içeren korozyon olaylarını başlattığı bildirilmiştir [185]. Dolayısıyla implantlar ve implant destekli yapılar arasında tükürüğün sızması korozyona neden olmaktadır [186]. Tükürük salgısındaki ana elektrolitler sodyum, potasyum, klorür, kalsiyum, fosfat ve bikarbonattır. Küçük elektrolitler arasında florür, tiyosiyanat, magnezyum, sülfat ve iyodür sayılmaktadır. Salgı süresinin uzunluğu, parotis ve submandibular tükürüğün elektrolit bileşimi üzerinde tükürük akış hızının etkilenmesine neden olabilmektedir [184]. Buna karşılık, sabahın erken saatlerinde sodyum ve klorür konsantrasyonları yüksekken, öğleden sonra erken saatlerde potasyum değerinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları gün boyunca sabit kalırken, gece saatlerinde kalsiyum konsantrasyonları artmaktadır [187, 188]. Çeşitli faktörler tükürüğün pH'ını değiştirebilmektedir. Enfeksiyon tükürüğün pH değerlerini değiştirerek daha asidik hale getirebilir [189, 190]. Belirli gıdalardan gelen kükürt ve kükürt içeren iyonlar implantların aşınmasına katkıda bulunabilir. Bu faktörler, tükürüğün pH'ı ve klorür konsantrasyonlarında değişikliklere neden olabilmektedir [189].

Çalışmamızda peri-implant hastalıkları bulunan bireylerden, peri-implant sağlıklı bireylerden ve ağız içerisinde metal restorasyonu bulunmayan bireylerden uyarılmamış

tükürük örnekleri alınmış ve bu örneklerle tükürük akış hızı değerleri incelenmiştir. Sonuçlarımıza göre ağız içerisinde implant bulunan bireylerde, ağız içerisinde herhangi bir metal restorasyonu bulunmayan bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük tükürük akış hızı değerleri saptanmış, bu durumun ise implant çevresinde zaman içinde gelişen korozyona bağlı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızın tükürük akış hızı ile peri-implant hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle sonuçlarımızı kıyaslayabileceğimiz araştırmalara ait veriler elimizde bulunmamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Peri-implant hastalıklar ile tükürük akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmamızın sonuçlarına göre;

Ağız içerisinde herhangi bir metal restorasyonu bulunmayan bireylerden oluşan kontrol grubunda, peri-implantitisli, peri-implant mukozitisli ve peri-implant sağlıklı bireylerin oluşturdukları gruplara göre daha yüksek tükürük akış hızı değerleri görülmüştür.

- Çalışmaya katılan gruplar arasında klinik parametreler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş, peri-implantitisli grupta cep derinliği, gingival indeks ve sondlamada kanama değerleri en yüksek olmak üzere, sonuçların bireylerin peri-implant hastalık ve sağlık durumlarıyla da uyumlu olduğu görülmüştür.
- Grupların oral hijyen alışkanlıkları benzerlik göstermekle birlikte, idame sürecine katılım durumları sonuçlarımızla uyumlu şekilde peri-implant sağlıklı grup ve kontrol grubunda yüksek bulunmuştur.
- Ağız kuruluğu şikayetleri, VAS ortalama değerleri ve OMS skorlarının peri-implantitisli ve peri-implant mukozitisli gruplarda yüksek saptanması, çalışmamızın tükürük akış hızı sonuçları ile uyum göstermektedir.
- Bireylerin durumluk kaygı seviyelerinin ölçüldüğü STAI-I sonuçlarına göre, peri-implant hastalığı bulunan bireylerin kaygı durumlarının diğer gruplardan yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum stres ve tükürük akış hızının, peri-implant hastalıklarla da pozitif korelasyon gösterebileceğini düşündürmüştür.
- İmplantların ağızda kalma süreleri incelendiğinde, implantın ağızda bulunma süresi arttıkça peri-implant hastalık riskinin de artabileceği saptanmıştır.

Çalışmamızın bütün bulgularına göre, peri-implant hastalık şiddeti ve tükürük akış hızı ile ilgili kesin bir sonuca varılamazken, ağız içerisinde implant varlığında tükürük akışının belirgin oranda azaldığı ve bu durumun da korozyonla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Tükürük akış hızı; sistemik hastalıklar, tükürük bezi patolojileri, ilaç kullanımı, sirkadiyen ritim, stres, ağız içerisinde (özellikle metal destekli) protetik restorasyon varlığı, su tüketimi, diş fırçalama, yaş ve cinsiyet gibi birçok faktörden etkilenebilen bir parametredir. Bu

faktörler, tükürük akış hızı ile ilgili yapılan çalışmaların standardize edilmesini de güçleştirmektedir.

Dental implant tedavisi planlamalarında bireylerin ağız kuruluşuna yatkınlık durumları ve tükürük akış hızını azaltan herhangi bir risk faktörünün varlığı göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın tükürük akış hızını azaltan herhangi bir sistemik hastalığı mevcutsa, diş hekimi hastayı takip eden medikal hekimle bu durumu konsülte etmeli ve bireyin düzenli idamesine özen göstermelidir. Ağız hijyeni prosedürlerinin bireylere doğru şekilde ve düzenli olarak uygulanmasının gerekliliği de çalışmamızın verileriyle bir kez daha vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Figuero, E., Graziani, F., Sanz, I., Herrera, D., and Sanz, M. (2014). Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontology 2000* 66, 255-273.
2. Chapple, I.L., Mealey, B.L., Van Dyke, T.E., Bartold, P.M., Dommisch, H., Eickholz, P., Geisinger, M.L., Genco, R.J., Glogauer, M., and Goldstein, M. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* 89, S74-S84.
3. Kormas, I., Pedercini, C., Pedercini, A., Raptopoulos, M., Alassy, H., and Wolff, L.F. (2020). Peri-implant diseases: diagnosis, clinical, histological, microbiological characteristics and treatment strategies. A narrative review. *Antibiotics* 9, 835.
4. Renvert, S., Persson, G.R., Pirih, F.Q., and Camargo, P.M. (2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of clinical periodontology* 45, S278-S285.
5. Dreyer, H., Grischke, J., Tiede, C., Eberhard, J., Schweitzer, A., Toikkanen, S., Glöckner, S., Krause, G., and Stiesch, M. (2018). Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *Journal of periodontal research* 53, 657-681.
6. Loesche, W., Schork, A., Terpenning, M., Chen, Y., and Stoll, J. (1995). Factors which influence levels of selected organisms in saliva of older individuals. *Journal of clinical microbiology* 33, 2550-2557.
7. EDGAR, W.M. (1996). Saliva and oral health. *British Dental Association*, 43-66.
8. Mandel, I.D. (1989). The role of saliva in maintaining oral homeostasis. *The journal of the american dental association* 119, 298-304.
9. Vallabhan, C.G., Sivarajan, S., Shivkumar, A.D., Narayanan, V., Vijayakumar, S., and Indhuja, R. (2020). Assessment of salivary flow rate in patients with chronic periodontitis. *Journal of pharmacy & bioallied sciences* 12, S308.
10. Derks, J., Schaller, D., Håkansson, J., Wennström, J., Tomasi, C., and Berglundh, T. (2016). Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: prevalence of peri-implantitis. *Journal of dental research* 95, 43-49.
11. Rösing, C.K., Fiorini, T., Haas, A.N., Muniz, F.W.M.G., Oppermann, R.V., and Susin, C. (2019). The impact of maintenance on peri-implant health. *Brazilian oral research* 33.
12. Schwarz, F., and Ramanauskaite, A. (2022). It is all about peri-implant tissue health. *Periodontology 2000* 88, 9-12.

13. Albrektsson, T., and Isidor, F. (1994). Consensus report of session IV.: Proceedings of the first european workshop on periodontology. *Quintessence international*, 365-369.
14. Lang, N.P., Berglundh, T., and Periodontology, W.G.o.t.S.E.W.o. (2011). Periimplant diseases: where are we now?—Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology* 38, 178-181.
15. Sanz, M., and Chapple, I. L. (2012). Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *Journal of clinical periodontology* 39, 202-206.
16. Froum, S.J., and Rosen, P.S. (2012). A proposed classification for peri-implantitis. *International journal of periodontics and restorative dentistry* 32, 533.
17. Lang, N.P., and Bartold, P.M. (2018). Periodontal health. *Journal of periodontology* 89, S9-S16.
18. Zitzmann, N.U., and Berglundh, T. (2008). Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal of clinical periodontology* 35, 286-291.
19. Lindhe, J., Meyle, J., and Periodontology, G.D.o.t.E.W.o. (2008). Peri-implant diseases: consensus report of the sixth European workshop on periodontology. *Journal of clinical periodontology* 35, 282-285.
20. Heitz-Mayfield, L.J., and Salvi, G.E. (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of clinical periodontology* 45, S237-S245.
21. Salvi, G.E., Aglietta, M., Eick, S., Sculean, A., Lang, N.P., and Ramseier, C.A. (2012). Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clinical oral implants research* 23, 182-190.
22. Meyer, S., Giannopoulou, C., Courvoisier, D., Schimmel, M., Müller, F., and Mombelli, A. (2017). Experimental mucositis and experimental gingivitis in persons aged 70 or over. Clinical and biological responses. *Clinical oral implants research* 28, 1005-1012.
23. Zitzmann, N., Berglundh, T., Marinello, C., and Lindhe, J. (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *Journal of clinical periodontology* 28, 517-523.
24. Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., and Wang, H.L. (2018). Peri-implantitis. *Journal of clinical periodontology* 45, S246-S266.
25. Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M.G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P.M., Chen, S., Cochran, D., Derks, J., and Figuero, E. (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* 89, S313-S318.

26. Kotsakis, G.A., and Olmedo, D.G. (2021). Peri-implantitis is not periodontitis: Scientific discoveries shed light on microbiome-biomaterial interactions that may determine disease phenotype. *Periodontology 2000* 86, 231-240.
27. Rajasekar, A., and Varghese, S.S. (2022). Microbiological profile in periodontitis and peri-implantitis: A systematic review. *Journal of long-term effects of medical implants* 32.
28. Leonhardt, Å., Renvert, S., and Dahlén, G. (1999). Microbial findings at failing implants. *Clinical oral implants research* 10, 339-345.
29. Albertini, M., López-Cerero, L., O'Sullivan, M.G., Chereguini, C.F., Ballesta, S., Ríos, V., Herrero-Climent, M., and Bullón, P. (2015). Assessment of periodontal and opportunistic flora in patients with peri-implantitis. *Clinical oral implants research* 26, 937-941.
30. Kumar, P.S., Mason, M.R., Brooker, M.R., and O'Brien, K. (2012). Pyrosequencing reveals unique microbial signatures associated with healthy and failing dental implants. *Journal of clinical periodontology* 39, 425-433.
31. Jankovic, S., Aleksic, Z., Dimitrijevic, B., Lekovic, V., Camargo, P., and Kenney, B. (2011). Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 40, 271-276.
32. Schwarz, F., Becker, K., Rahn, S., Hegewald, A., Pfeffer, K., and Henrich, B. (2015). Real-time PCR analysis of fungal organisms and bacterial species at peri-implantitis sites. *International journal of implant dentistry* 1, 1-7.
33. Lafaurie, G.I., Sabogal, M.A., Castillo, D.M., Rincón, M.V., Gómez, L.A., Lesmes, Y.A., and Chambrone, L. (2017). Microbiome and microbial biofilm profiles of peri-implantitis: a systematic review. *Journal of periodontology* 88, 1066-1089.
34. Carcuac, O., and Berglundh, T. (2014). Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. *Journal of dental research* 93, 1083-1088.
35. Gualini, F., and Berglundh, T. (2003). Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *Journal of clinical periodontology* 30, 14-18.
36. Konttinen, Y.T., Ma, J., Lappalainen, R., Laine, P., Kitti, U., Santavirta, S., and Teronen, O. (2006). Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants. *International Journal of periodontics and restorative dentistry* 26, 135.
37. Sanz, M., Alandez, J., Lazaro, P., Calvo, J., Quirynen, M., and van Steenberghe, D. (1991). Histo-pathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Brånemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clinical oral implants research* 2, 128-134.

38. Cornellini, R., Artese, L., Rubini, C., Fioroni, M., Ferrero, G., Santinelli, A., and Piattelli, A. (2001). Vascular endothelial growth factor and microvessel density around healthy and failing dental implants. *International journal of oral & maxillofacial implants* 16.
39. Bullon, P., Fioroni, M., Goteri, G., Rubini, C., and Battino, M. (2004). Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clinical oral implants research* 15, 553-559.
40. Esposito, M., Grusovin, M.G., and Worthington, H.V. (2012). Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis. Cochrane database of systematic reviews.
41. Uribe, R., Peñarrocha, M., Sanchis, J.M., and García, O. (2004). Marginal peri-implantitis due to occlusal overload. A case report. *Medicina oral: organo oficial de la sociedad española de medicina oral y de la academia iberoamericana de patología y medicina bucal* 9, 160-162, 159.
42. Fu, J.-H., Hsu, Y.-T., and Wang, H.-L. (2012). Identifying occlusal overload and how to deal with it to avoid marginal bone loss around implants. *European journal of oral implantology* 5.
43. Meffert, R. (1996). Periodontitis vs. peri-implantitis: the same disease? The same treatment? *Critical Reviews in oral biology & medicine* 7, 278-291.
44. Chrcanovic, B.R., Albrektsson, T., and Wennerberg, A. (2014). Periodontally compromised vs. periodontally healthy patients and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry* 42, 1509-1527.
45. Schou, S., Holmstrup, P., Worthington, H.V., and Esposito, M. (2006). Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. *Clinical oral implants research* 17, 104-123.
46. Hämmerle, C.H., and Tarnow, D. (2018). The etiology of hard-and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *Journal of clinical periodontology* 45, S267-S277.
47. Darby, I. (2022). Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontology* 2000 90, 9-12.
48. Wada, M., Mameno, T., Otsuki, M., Kani, M., Tsujioka, Y., and Ikebe, K. (2021). Prevalence and risk indicators for peri-implant diseases: A literature review. *Japanese dental science review* 57, 78-84.
49. Monje, A., Catena, A., and Borgnakke, W.S. (2017). Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology* 44, 636-648.

50. Naujokat, H., Kunzendorf, B., and Wiltfang, J. (2016). Dental implants and diabetes mellitus—a systematic review. *International journal of implant dentistry* 2, 1-10.
51. De Medeiros, F., Kudo, G., Leme, B., Saraiva, P., Verri, F., Honório, H.M., Pellizzer, E., and Junior, J.S. (2018). Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 47, 480-491.
52. Amerio, E., Blasi, G., Valles, C., Blanc, V., Álvarez, G., Arredondo, A., Nart, J., and Monje, A. (2022). Impact of smoking on peri-implant bleeding on probing. *Clinical implant dentistry and related research* 24, 151-165.
53. Clementini, M., Rossetti, P., Penarrocha, D., Micarelli, C., Bonachela, W.C., and Canullo, L. (2014). Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 43, 323-334.
54. Casado, P.L., Aguiar, T., Pinheiro, M.P.F., Machado, A., and da Rosa Pinheiro, A. (2019). Smoking as a risk factor for the development of periimplant diseases. *Implant dentistry* 28, 120-124.
55. Ferreira, S.D., Martins, C.C., Amaral, S.A., Vieira, T.R., Albuquerque, B.N., Cota, L.O.M., Lima, R.P.E., and Costa, F.O. (2018). Periodontitis as a risk factor for peri-implantitis: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of dentistry* 79, 1-10.
56. Pandolfi, A., Rinaldo, F., Pasqualotto, D., Sorrentino, F., La Torre, G., and Guerra, F. (2020). A retrospective cohort study on peri-implant complications in implants up to 10 years of functional loading in periodontally compromised patients. *Journal of periodontology* 91, 995-1002.
57. Cortellini, S., Favril, C., De Nutte, M., Teughels, W., and Quirynen, M. (2019). Patient compliance as a risk factor for the outcome of implant treatment. *Periodontology 2000* 81, 209-225.
58. Ramanauskaite, A., and Tervonen, T. (2016). The efficacy of supportive peri-implant therapies in preventing peri-implantitis and implant loss: a systematic review of the literature. *Journal of oral & maxillofacial research* 7.
59. Bertolini, M.M., Del Bel Cury, A.A., Pizzoloto, L., Acapa, I.R.H., Shibli, J.A., and Bordin, D. (2019). Does traumatic occlusal forces lead to peri-implant bone loss? A systematic review. *Brazilian oral research* 33.
60. Stoichkov, B., and Kirov, D. (2018). Analysis of the causes of dental implant fracture: A retrospective clinical study. *Quintessence International* 49, 279-286.
61. Katsuta, Y., and Watanabe, F. (2015). Abutment screw loosening of endosseous dental implant body/abutment joint by cyclic torsional loading test at the initial stage. *Dental materials journal* 34, 896-902.

62. Perussolo, J., Souza, A.B., Matarazzo, F., Oliveira, R.P., and Araújo, M.G. (2018). Influence of the keratinized mucosa on the stability of peri-implant tissues and brushing discomfort: a 4-year follow-up study. *Clinical oral implants research* 29, 1177-1185.
63. Mameno, T., Wada, M., Otsuki, M., Okuno, I., Ozeki, K., Tahara, A., and Ikebe, K. (2020). Risk indicators for marginal bone resorption around implants in function for at least 4 years: A retrospective longitudinal study. *Journal of periodontology* 91, 37-45.
64. Suárez-López del Amo, F., Lin, G.H., Monje, A., Galindo-Moreno, P., and Wang, H.L. (2016). Influence of soft tissue thickness on peri-implant marginal bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology* 87, 690-699.
65. Thoma, D.S., Naenni, N., Figuero, E., Hämmerle, C.H., Schwarz, F., Jung, R.E., and Sanz-Sánchez, I. (2018). Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research* 29, 32-49.
66. Galarraga-Vinueza, M.E., and Tavelli, L. (2022). Soft tissue features of peri-implant diseases and related treatment. *Clinical implant dentistry and related research*.
67. De Bruyn, H., Christiaens, V., Doornewaard, R., Jacobsson, M., Cosyn, J., Jacquet, W., and Vervaeke, S. (2017). Implant surface roughness and patient factors on long-term peri-implant bone loss. *Periodontology 2000* 73, 218-227.
68. Saulacic, N., and Schaller, B. (2019). Prevalence of peri-implantitis in implants with turned and rough surfaces: a systematic review. *Journal of oral & maxillofacial research* 10.
69. Vouros, I.D., Kalpidis, C.D., Horvath, A., Petrie, A., and Donos, N. (2012). Systematic assessment of clinical outcomes in bone-level and tissue-level endosseous dental implants. *International Journal of oral & maxillofacial implants* 27.
70. Meloni, S.M., Lumbau, A., Baldoni, E., Pisano, M., Spano, G., Massarelli, O., and Tallarico, M. (2020). Platform switching versus regular platform single implants: 5-year post-loading results from a randomised controlled trial. *International journal of oral implantology* 13, 43-52.
71. Lemos, C.A.A., Verri, F.R., Bonfante, E.A., Júnior, J.F.S., and Pellizzer, E.P. (2018). Comparison of external and internal implant-abutment connections for implant supported prostheses. A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry* 70, 14-22.
72. Millen, C., Brägger, U., and Wittneben, J.-G. (2015). Influence of prosthesis type and retention mechanism on complications with fixed implant-supported prostheses: a systematic review applying multivariate analyses. *International journal of oral & maxillofacial implants* 30.

73. Lemos, C.A.A., de Souza Batista, V.E., de Faria Almeida, D.A., Júnior, J.F.S., Verri, F.R., and Pellizzer, E.P. (2016). Evaluation of cement-retained versus screw-retained implant-supported restorations for marginal bone loss: A systematic review and meta-analysis. *The journal of prosthetic dentistry* 115, 419-427.
74. Korsch, M., Robra, B.-P., and Walther, W. (2015). Cement-associated signs of inflammation: retrospective analysis of the effect of excess cement on peri-implant tissue. *International journal of prosthodontics* 28.
75. Staubli, N., Walter, C., Schmidt, J.C., Weiger, R., and Zitzmann, N.U. (2017). Excess cement and the risk of peri-implant disease—a systematic review. *Clinical oral implants research* 28, 1278-1290.
76. D'Ambrosio, F., Caggiano, M., Schiavo, L., Savarese, G., Carpinelli, L., Amato, A., and Iandolo, A. (2022). Chronic Stress and Depression in Periodontitis and Peri-Implantitis: A Narrative Review on Neurobiological, Neurobehavioral and Immune-Microbiome Interplays and Clinical Management Implications. *Dentistry journal (Basel)* 10.
77. Hakam, A.E., Vila, G., Duarte, P.M., Mbadu, M.P., Al Angary, D.S., Shuwaikan, H., Aukhil, I., Neiva, R., da Silva, H.D.P., and Chang, J. (2021). Effects of different antidepressant classes on dental implant failure: A retrospective clinical study. *Journal of periodontology* 92, 196-204.
78. Chappuis, V., Avila-Ortiz, G., Araújo, M.G., and Monje, A. (2018). Medication-related dental implant failure: systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research* 29, 55-68.
79. Ball, J., and Darby, I. (2022). Mental health and periodontal and peri-implant diseases. *Periodontol 2000* 90, 106-124.
80. Buduneli, N., and Kinane, D.F. (2011). Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 38, 85-105.
81. Heitz-Mayfield, L.J. (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal of clinical periodontology* 35, 292-304.
82. Zhang, F., Liu, E., Radaic, A., Yu, X., Yang, S., Yu, C., Xiao, S., and Ye, C. (2021). Diagnostic potential and future directions of matrix metalloproteinases as biomarkers in gingival crevicular fluid of oral and systemic diseases. *International journal of biological macromolecules* 188, 180-196.
83. Moura, C.C.G., Soares, P.B.F., Vieira, A.E., Souza, M.A.d., and Dechichi, P. (2013). Levels of immunoglobulin A1 in peri-implant fluid and saliva from patients with mucositis: a preliminary study. *Brazilian dental journal* 24, 380-384.

84. Ramseier, C.A., Kinney, J.S., Herr, A.E., Braun, T., Sugai, J.V., Shelburne, C.A., Rayburn, L.A., Tran, H.M., Singh, A.K., and Giannobile, W.V. (2009). Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease. *Journal of periodontology* 80, 436-446.
85. Sexton, W.M., Lin, Y., Kryscio, R.J., Dawson, D.R., 3rd, Ebersole, J.L., and Miller, C.S. (2011). Salivary biomarkers of periodontal disease in response to treatment. *Journal of clinical periodontology* 38, 434-441.
86. Kinney, J.S., Morelli, T., Oh, M., Braun, T.M., Ramseier, C.A., Sugai, J.V., and Giannobile, W.V. (2014). Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. *Journal of clinical periodontology* 41, 113-120.
87. Giannobile, W.V., Beikler, T., Kinney, J.S., Ramseier, C.A., Morelli, T., and Wong, D.T. (2009). Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and future directions. *Periodontology 2000* 50, 52.
88. Rai, B., Kaur, J., Anand, S., and Jacobs, R. (2011). Salivary stress markers, stress, and periodontitis: a pilot study. *Journal of periodontology* 82, 287-292.
89. Akcali, A., Huck, O., Tenenbaum, H., Davideau, J.-L., and Buduneli, N. (2013). Periodontal diseases and stress: a brief review. *Journal of oral rehabilitation* 40, 60-68.
90. Takeuchi, K., Furuta, M., Takeshita, T., Shibata, Y., Shimazaki, Y., Akifusa, S., Ninomiya, T., Kiyohara, Y., and Yamashita, Y. (2015). Risk factors for reduced salivary flow rate in a Japanese population: the Hisayama Study. *BioMed research international* 2015.
91. Mandel, I. (1987). The functions of saliva. *Journal of dental research* 66, 623-627.
92. Fischer, N.G., and Aparicio, C. (2021). The salivary pellicle on dental biomaterials. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 200, 111570.
93. Bellagambi, F.G., Lomonaco, T., Salvo, P., Vivaldi, F., Hangouët, M., Ghimenti, S., Biagini, D., Di Francesco, F., Fuoco, R., and Errachid, A. (2020). Saliva sampling: Methods and devices. An overview. *TrAC trends in analytical chemistry* 124, 115781.
94. Garrett, J. (1987). The proper role of nerves in salivary secretion: a review. *Journal of dental research* 66, 387-397.
95. Navazesh, M. (1993). Methods for collecting saliva. *Annals of the new york academy of sciences* 694, 72-77.
96. Turner, R.J., and Sugiya, H. (2002). Understanding salivary fluid and protein secretion. *Oral diseases* 8, 3-11.
97. Proctor, G.B. (2016). The physiology of salivary secretion. *Periodontology 2000* 70, 11-25.

98. Iorgulescu, G. (2009). Saliva between normal and pathological. Important factors in determining systemic and oral health. *Journal of medicine and life* 2, 303-307.
99. Dawes, C. (1987). Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *Journal of dental research* 66, 648-653.
100. Mandel, I.D. (1990). The diagnostic uses of saliva. *Journal of oral pathology & medicine* 19, 119-125.
101. Marsh, P.D., Do, T., Beighton, D., and Devine, D.A. (2016). Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontology 2000* 70, 80-92.
102. Schenkels, L.C.P.M., Veerman, E.C.I., and Nieuw Amerongen, A.V. (1995). Biochemical Composition of Human Saliva in Relation To Other Mucosal Fluids. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 6, 161-175.
103. Emekli, N., Yarat, A., Akbay, T., Koç, L., and Alturfan, E. (2008). Tükürük Histolojisi, Fizyolojisi, Mikrobiyolojisi ve Biyokimyası. Yarat A, editör. Tükürük Biyokimyası. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi.
104. Mandel, I.D. (1989). Impact of saliva on dental caries. Compendium (Newtown, Pa.). *Supplement*, S476-S481.
105. Johnson, D. (1987). Regulation of salivary glands and their secretions by masticatory, nutritional, and hormonal factors. *The salivary system*, 135-155.
106. Roth, G., and Calmes, R. (1981). Salivary glands and saliva. *Oral biology*. St Louis: CV Mosby 236.
107. Edgar, W.M. (1990). Saliva and dental health. Clinical implications of saliva: report of a consensus meeting. *British dental journal* 169, 96-98.
108. Dowd, F.J. (1999). Saliva and dental caries. *Dental clinics of north america* 43, 579-597.
109. Pedersen, A., Sørensen, C., Proctor, G., Carpenter, G., and Ekström, J. (2018). Salivary secretion in health and disease. *Journal of oral rehabilitation* 45, 730-746.
110. Hara, A.T., and Zero, D.T. (2014). The potential of saliva in protecting against dental erosion. *Erosive tooth wear* 25, 197-205.
111. Baliga, S., Muglikar, S., and Kale, R. (2013). Salivary pH: A diagnostic biomarker. *Journal of indian society of periodontology* 17, 461.
112. Takahashi, N., and Schachtele, C. (1990). Effect of pH on the growth and proteolytic activity of *Porphyromonas gingivalis* and *Bacteroides intermedius*. *Journal of dental research* 69, 1266-1269.

113. Takahashi, N., Saito, K., Schachtele, C., and Yamada, T. (1997). Acid tolerance and acid-neutralizing activity of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Fusobacterium nucleatum*. *Oral microbiology and immunology* 12, 323-328.
114. Humphrey, S.P., and Williamson, R.T. (2001). A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The journal of prosthetic dentistry* 85, 162-169.
115. Blomlöf, J., Jansson, L., Blomlöf, L., and Lindskog, S. (1996). Root surface etching at neutral pH promotes periodontal healing. *Journal of clinical periodontology* 23, 50-55.
116. Dawes, C., Pedersen, A.L., Villa, A., Ekström, J., Proctor, G.B., Vissink, A., Aframian, D., McGowan, R., Aliko, A., and Narayana, N. (2015). The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Archives of oral biology* 60, 863-874.
117. Kabashima, H., Maeda, K., Iwamoto, Y., Hirofuji, T., Yoneda, M., Yamashita, K., and Aono, M. (1990). Partial characterization of an interleukin-1-like factor in human gingival crevicular fluid from patients with chronic inflammatory periodontal disease. *Infection and immunity* 58, 2621-2627.
118. Kaczor-Urbanowicz, K.E., Martin Carreras-Presas, C., Aro, K., Tu, M., Garcia-Godoy, F., and Wong, D.T. (2017). Saliva diagnostics—Current views and directions. *Experimental biology and medicine* 242, 459-472.
119. Ormenisan, A., Balmos, A., Golu, M.V., Temistocle, D.B., Baldean, A., Tegla, E., Torok, A., and Beresescu, G. (2018). Is there a relationship between obesity and periodontal diseases. *Revista Chimie* 10, 969-973.
120. Wolff, A., Joshi, R.K., Ekström, J., Aframian, D., Pedersen, A.M.L., Proctor, G., Narayana, N., Villa, A., Sia, Y.W., and Aliko, A. (2017). A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia, and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the world workshop on oral medicine VI. *Drugs in r&d* 17, 1-28.
121. Bezerra Júnior, A.A., Pallos, D., Cortelli, J.R., Saraceni, C.H.C., and Queiroz, C.S. (2010). Evaluation of organic and inorganic compounds in the saliva of patients with chronic periodontal disease. *Revista odonto ciência* 25, 234-238.
122. Williamson, S., Munro, C., Pickler, R., Grap, M.J., and Elswick, R. (2012). Comparison of biomarkers in blood and saliva in healthy adults. *Nursing research and practice* 2012.
123. Fenoli-Palomares, C., Muñoz-Montagud, J., Sanchiz, V., Herreros, B., Hernández, V., Mínguez, M., and Benages, A. (2004). Unstimulated salivary flow rate, pH and buffer capacity of saliva in healthy volunteers. *Revista española de enfermedades digestivas* 96, 773-783.
124. Sreebny, L.M. (2000). Saliva in health and disease: an appraisal and update. *International dental journal* 50, 140-161.

125. Sreebny, L.M., and Vissink, A. (2010). Dry mouth, the malevolent symptom: a clinical guide, (John Wiley & Sons).
126. Ogle, O.E. (2020). Salivary gland diseases. *Dental Clinics* 64, 87-104.
127. Rathnayake, N., Gieselmann, D.-R., Heikkinen, A.M., Tervahartiala, T., and Sorsa, T. (2017). Salivary Diagnostics—Point-of-Care diagnostics of MMP-8 in dentistry and medicine. *Diagnostics* 7, 7.
128. Dawes, C. (1972). Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *The journal of physiology* 220, 529-545.
129. Xu, F., Laguna, L., and Sarkar, A. (2019). Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? *Journal of texture studies* 50, 27-35.
130. Kaya, S. (1997). Tükürük bezi hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara.
131. Lukacs, J.R., and Largaespada, L.L. (2006). Explaining sex differences in dental caries prevalence: Saliva, hormones, and “life-history” etiologies. *American Journal of Human Biology: The official journal of the human biology association* 18, 540-555.
132. Sánchez, G., Miozza, V., Delgado, A., and Busch, L. (2011). Determination of salivary levels of mucin and amylase in chronic periodontitis patients. *Journal of periodontal research* 46, 221-227.
133. Loesche, W., Bromberg, J., Terpenning, M., Bretz, W., Dominguez, B., Grossman, N., and Langmore, S. (1995). Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. *Journal of the american geriatrics society* 43, 401-407.
134. Kalk, W., Vissink, A., Stegenga, B., Bootsma, H., Amerongen, A.N., and Kallenberg, C. (2002). Sialometry and sialochemistry: a non-invasive approach for diagnosing Sjögren's syndrome. *Annals of the rheumatic diseases* 61, 137-144.
135. Farshidfar, N., and Hamedani, S. (2021). Hyposalivation as a potential risk for SARS-CoV-2 infection: inhibitory role of saliva. *Oral diseases* 27, 750.
136. Iwabuchi, H., Fujibayashi, T., Yamane, G.-y., Imai, H., and Nakao, H. (2011). Relationship between Hyposalivation and Acute Respiratory Infection in Dental Outpatients. *Gerontology* 58, 205-211.
137. Baghizadeh Fini, M. (2020). Oral saliva and COVID-19. *Oral Oncology* 108, 104821.
138. Proctor, G., and Shaalan, A. (2021). Disease-induced changes in salivary gland function and the composition of saliva. *Journal of dental research* 100, 1201-1209.

139. Mravak-Stipetić, M. (2012). Xerostomia-diagnosis and treatment. Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. *Medicinske znanosti* 511.
140. Villa, A., Connell, C.L., and Abati, S. (2014). Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Therapeutics and clinical risk management*, 45-51.
141. Dugal, R. (2010). Xerostomia: Dental implications and management. *Annals and essences of dentistry* 2, 137-140.
142. Sultana, N., and Sham, M.E. (2011). Xerostomia: an overview. *International journal of dental clinics* 3, 58-62.
143. Kubbi, J.R., Reddy, L.R., Duggi, L.S., and Aitha, H. (2015). Xerostomia: an overview. *Journal of indian academy of oral medicine and radiology* 27, 85.
144. Mortazavi, H., Baharvand, M., Movahhedian, A., Mohammadi, M., and Khodadoust, A. (2014). Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Annals of medical and health sciences research* 4, 503-510.
145. Rao, V., Curran, J., Blair, E.A., and Sweiss, N.J. (2008). Salivary glands sarcoidosis. *Operative techniques in otolaryngology-head and neck surgery* 19, 234-236.
146. Benn, A., and Thomson, W. (2014). Saliva: an overview. *New Zealand Dent Journal* 110, 92-96.
147. Jacob, L.E., Krishnan, M., Mathew, A., Mathew, A.L., Baby, T.K., and Krishnan, A. (2022). Xerostomia—A comprehensive review with a focus on mid-life health. *Journal of mid-life health* 13, 100.
148. Hori, Y., Kondo, Y., Nodai, T., Masaki, C., Ono, K., and Hosokawa, R. (2021). Xerostomia aggravates ligation-induced peri-implantitis: A preclinical in vivo study. *Clinical Oral Implants Research* 32, 581-589.
149. Daly, C. (2016). Oral and dental effects of antidepressants.
150. Carsons, S.E., and Patel, B.C. (2021). Sjogren syndrome. In StatPearls [Internet]. (StatPearls Publishing).
151. Munro, C.L., Grap, M.J., Jablonski, R., and Boyle, A. (2006). Oral health measurement in nursing research: state of the science. *Biological Research for Nursing* 8, 35-42.
152. Diaz, P., Gonzalo, E., Villagra, L.J.G., Miegimolle, B., and Suarez, M.J. (2022). What is the prevalence of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 22, 1-13.

153. Scarano, A., Khater, A.G., Gehrke, S.A., Serra, P., Francesco, I., Di Carmine, M., Tari, S.R., Leo, L., and Lorusso, F. (2023). Current Status of Peri-Implant Diseases: A Clinical Review for Evidence-Based Decision Making. *Journal of Functional Biomaterials* 14, 210.
154. Genco, R.J., and Borgnakke, W.S. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000* 62, 59-94.
155. Cosgarea, R., Sculean, A., Shibli, J.A., and Salvi, G.E. (2019). Prevalence of peri-implant diseases—a critical review on the current evidence. *Brazilian oral research* 33.
156. Trindade, R., Albrektsson, T., Tengvall, P., and Wennerberg, A. (2016). Foreign body reaction to biomaterials: on mechanisms for buildup and breakdown of osseointegration. *Clinical implant dentistry and related research* 18, 192-203.
157. Syrjälä, A.M., Raatikainen, L., Komulainen, K., Knuuttila, M., Ruoppi, P., Hartikainen, S., Sulkava, R., and Ylöstalo, P. (2011). Salivary flow rate and periodontal infection—a study among subjects aged 75 years or older. *Oral diseases* 17, 387-392.
158. Affoo, R.H., Foley, N., Garrick, R., Siqueira, W.L., and Martin, R.E. (2015). Meta-analysis of salivary flow rates in young and older adults. *Journal of the american geriatrics society* 63, 2142-2151.
159. Crow, H.C., and Ship, J.A. (1995). Are gingival and periodontal conditions related to salivary gland flow rates in healthy individuals? *The journal of the american dental association* 126, 1514-1520.
160. Inoue, H., Ono, K., Masuda, W., Morimoto, Y., Tanaka, T., Yokota, M., and Inenaga, K. (2006). Gender difference in unstimulated whole saliva flow rate and salivary gland sizes. *Archives of oral biology* 51, 1055-1060.
161. Papapanou, P., Lang, N., and Karring, T. (1994). Proceedings of the First European Workshop on Periodontology. (Quintessence London).
162. Tallarico, M., Lumbau, A.M.I., Meloni, S.M., Ieria, I., Park, C.-J., Zadrożny, L., Khanari, E., and Pisano, M. (2022). Five-Year Prospective Study on Implant Failure and Marginal Bone Remodeling Expected Using Bone Level Implants with Sandblasted/Acid-Etched Surface and Conical Connection. *European journal of dentistry* 16, 787-795.
163. Becks, H., and Wainwright, W. (1939). Human Saliva: IX. the Effect of Activation On Salivary Flow1. *Journal of dental research* 18, 447-456.
164. Rad, M., Kakoie, S., NILIYE, B.F., and Pourdamghan, N. (2010). Effect of long-term smoking on whole-mouth salivary flow rate and oral health.

165. Dyasanoor, S., and Saddu, S.C. (2014). Association of xerostomia and assessment of salivary flow using modified schirmer test among smokers and healthy individuals: a preliminutesary study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 8, 211.
166. Masoumi, S., Setoudehmaram, S., Golkari, A., and Tavana, Z. (2016). Comparison of pH and flow rate of saliva after using black tea, green tea and coffee in periodontal patients and normal group.
167. Fiyaz, M., Ramesh, A., Ramalingam, K., Thomas, B., Shetty, S., and Prakash, P. (2013). Association of salivary calcium, phosphate, pH and flow rate on oral health: A study on 90 subjects. *Journal of indian society of periodontology* 17, 454.
168. Koss, M.A., Castro, C., Salúm, K.M., and López, M.E. (2009). Changes in saliva protein composition in patients with periodontal disease. *Acta odontológica latinoamericana* 22, 105-112.
169. Pai, S., Ghezzi, E.M., and Ship, J.A. (2001). Development of a Visual Analogue Scale questionnaire for subjective assessment of salivary dysfunction. *Oral surgery, Oral medicine, oral pathology, and endodontology* 91, 311-316.
170. Botelho, J., Machado, V., Proença, L., Oliveira, M.J., Cavacas, M.A., Amaro, L., Águas, A., and Mendes, J.J. (2020). Perceived xerostomia, stress and periodontal status impact on elderly oral health-related quality of life: Findings from a cross-sectional survey. *BMC Oral Health* 20, 1-9.
171. Łysik, D., Niemirowicz-Laskowska, K., Bucki, R., Tokajuk, G., and Mystkowska, J. (2019). Artificial saliva: Challenges and future perspectives for the treatment of xerostomia. *International journal of molecular sciences* 20, 3199.
172. Oner, N., and Le Compte, A. (1985). *Durumluk-Surekli Kaygi Envanteri Elkitabı*, 20. Istanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları.
173. Anksiyete, A.Ö.H. (1997). Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 8, 280-287.
174. Scelza, M.F., Silva Dde, F., Ahiadzro, N.K., Da Silva, L.E., and Scelza, P. (2010). The influence of medication on salivary flow of the elderly: preliminary study. *Gerodontology* 27, 278-282.
175. Organization, W.H. (1979). WHO handbook for reporting results of cancer treatment, (World Health Organization).
176. Heydari, A., Sharifi, H., and Salek, R. (2012). Effect of oral cryotherapy on combination chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized clinical trial.
177. Armstrong, L.E., and Johnson, E.C. (2018). Water intake, water balance, and the elusive daily water requirement. *Nutrients* 10, 1928.

178. Ferguson, D., and Botchway, C. (1979). Circadian variations in the flow rate and composition of whole saliva stimulated by mastication. *Archives of oral biology* 24, 877-881.
179. Flink, H., Tegelberg, Å., and Lagerlöf, F. (2005). Influence of the time of measurement of unstimulated human whole saliva on the diagnosis of hyposalivation. *Archives of oral biology* 50, 553-559.
180. Fortuna, G., Whitmire, S., Sullivan, K., Alajbeg, I., Andabak-Rogulj, A., Pedersen, A.M.L., Vissink, A., di Fede, O., Aria, M., and Jager, D.J. (2023). Impact of medications on salivary flow rate in patients with xerostomia: a retrospective study by the Xeromeds Consortium. *Clinical oral investigations* 27, 235-248.
181. González-Hernández, J.M., Franco, L., Colomer-Poveda, D., Martinez-Subiela, S., Cugat, R., Cerón, J.J., Márquez, G., Martínez-Aranda, L.M., Jimenez-Reyes, P., and Tvarijonaviciute, A. (2019). Influence of sampling conditions, salivary flow, and total protein content in uric acid measurements in saliva. *Antioxidants* 8, 389.
182. Shannon, I. (1972). The biochemistry of human saliva in health and disease. (University of Michigan Press Ann Arbor), pp. 94-121.
183. Burket, L.W., Greenberg, M.S., Glick, M., and Ship, J.A. (2008). Burket's oral medicine/Martin S. Greenberg, Michael Glick, Jonathan A. Ship.
184. Nikolopoulou, F. (2006). Saliva and dental implants. *Implant dentistry* 15, 372-376.
185. Kasemo, B. (1983). Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. *The journal of prosthetic dentistry* 49, 832-837.
186. Reclaru, L., and Meyer, J.-M. (1998). Effects of fluorides on titanium and other dental alloys in dentistry. *Biomaterials* 19, 85-92.
187. Roth, G., and Calmes, R. (1981). Oral microbiology. Oral Biology. St. Louis, MO: CV Mosby, 307-339.
188. Lavelle, C.L. (2013). Applied oral physiology, (Butterworth-Heinemann).
189. Roland, E., Emery, J., Mas, M., and Vadot, J. (1981). Variations in salivary pH. *Revue d'odonto-stomatologie* 10, 361-373.
190. Olsen, I., and Birkeland, J.M. (1975). Assessment of denture plaque pH in subjects with and without denture stomatitis. *European journal of oral sciences* 83, 370-374.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 26.05.2021-E.93438



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-21071282-050.99-93438
Konu : Etik Kurul

26.05.2021

Sayın Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL
Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanlığına

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna, etik açıdan değerlendirmek üzere göndermiş olduğunuz "Peri-İmplant Hastalıklar İle Tükürük Akış Hızı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" Etik Kurulumuz tarafından incelenmiş ve araştırma etiği açısından uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Önemli Not: Sağlık Bakanlığına başvuruda bulunacak çalışmaların, Kurulumuz tarafından incelenmiş ve onaylanmış "**Değerlendirilen Belgeler**" kısmında belirtilmiş olan **Tarih ve Versiyon/Revizyon numaralarının ve "Karar Bilgileri"** kısmında belirtilmiş olan **karar numarasının** yazılması gerekmektedir. Aksi takdirde Sağlık Bakanlığına teslim edilen belgelerde Tarih ve Versiyon/Revizyon numaralarında uyumsuzluk yaşanmaktadır ve bu nedenle dosyalar reddedilmektedir. Bu konuya önem verilmesi bilgilerinize sunulur.

Prof. Dr. Nur MOLLAOĞLU
Kurul Başkanı

Ek:Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu (3 Sayfa)/Elden Teslim Edilecektir.

Belge Doğrulama Kodu :BSRZ85B8S8

Bu belge, güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır

Belge Takip Adresi : <https://belgedogrulama.gazi.edu.tr/belgedogrulama.aspx>

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bıyık Cad. No 4 kat 1 Etiler/Ankara
Tel 0 (312) 203 40 00 Faks 0 (312) 223 92 26
e-Posta : dfbilisim@gazi.edu.tr İnternet Adresi : <http://dent.gazi.edu.tr>

Bilgi için : N. Cihan Unay
Birim Evrak Sorumlusu
Telefon No (0312) 203 40 69



EK-1. (devam) Etik Kurul Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL tarafından gönderilen "Peri-İmplant Hastalıklar İle Tükürük Akış Hızı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" konulu çalışmanın kabulüne,
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Bişkek Caddesi 82.Sokak No:4 E Blok Zemin Kat Çankaya ANKARA
	TELEFON	0312 203 40 69
	FAKS	0312 203 41 39
	E-POSTA	disetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanlığı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nur MOLLAOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-1. (devam) Etik Kurul Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL tarafından gönderilen "Peri-Implant Hastalıklar İle Tükürük Akış Hızı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" konulu çalışmanın kabulüne,
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	07.05.2021	VERSİYON 2	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	16.04.2021	VERSİYON 1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	16.04.2021	VERSİYON 1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	-	-	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	16.04.2021 – VERSİYON 1			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER	☐				
KARAR BELGELERİ	Karar No: GÜDHKAEK. 2021.10/2	Tarih: 20.05.2021				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Nur MOLLAOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	
Prof. Dr. Tayfun ALAÇAM	Endodonti	Serbest Üye	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Nur MOLLAOĞLU (Etik Kurul Başkanı)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Gazi Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Burcu BALOŞ TUNCER	Ortodonti	Gazi Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Şebnem GÜLEN	Fizyoloji	Ufuk Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Mesut Enes ODABAŞ	Pedodonti	Gazi Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Orhan Mecit ULUDAĞ	Farmakoloji	Gazi Ü. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Ferhan FİĞİLMEZ (Bölümlerden sorumlu olan üye)	Protetik Diş Tedavisi	Gazi Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Mine Betül ÜÇTAŞLI	Restoratif Diş Tedavisi	Gazi Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐
Prof. Dr. İlkay PEKER	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Gazi Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐
Doç. Dr. Burcu ÖZDEMİR (Etik kurul başkan yardımcısı)	Periodontoloji	Gazi Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nur MOLLAOĞLU

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-1. (devam) Etik Kurul Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL tarafından gönderilen "Peri-Implant Hastalıklar ile Tükürük Akış Hızı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" konulu çalışmanın kabulüne,							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Doç. Dr. Benay YILDIRIM	Oral Patoloji	Gazi Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hakan TÖZÜN	Halk Sağlığı	Gazi Ü. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	
Av. Efe AYAZ	Avukat	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
İlker YAVUZ	Fotoğraf Eğitmeni	-	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı'nın
 Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nur MOLLAOĞLU
 İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın Adı: Peri-implant Hastalıklar ile Tükürük Akış Hızı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL

Diğer Araştırmacıların Adı: Dt. Habibe AKKALE, Doç. Dr. Sıla Çağrı İŞLER, Prof. Dr. Nuriye Işıl SAYGUN

“Peri-implant hastalıklar ile tükürük akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi” isimli bir araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu araştırma, **doktora tez çalışması** olarak yapılmaktadır. Araştırmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Araştırma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Araştırmanın amacı:

Katıldığınız bu çalışma bilimsel bir araştırma olup, sizde teşhis edilen, iltihabi bir hastalık olan ve implant çevresindeki dokularda yıkıma neden olan implant çevresi hastalıklarının tedavisinin geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülen bir çalışmadır. İmplantlar etrafında yumuşak ve sert doku yani diş eti ve kemik yıkımına sebep olan peri-implant mukozitis ve peri-implantitis, müdahale edilmediği takdirde implant kaybıyla sonuçlanabilen hastalıklardır. Günümüzde peri-implantitis tedavisi hastalığın şiddetine göre cerrahi olmayan veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilmektedir. Bu çalışmada ağızınızdaki mevcut implantların durumları değerlendirilecektir.

Araştırma konusu ile ilgili başka çalışmalar var mı?

Konuyla ilgili yapılmış benzer çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmamızda, araştırmaya katılan kişi sayısı ve etkinliğinin değerlendirme yöntemleri uygun veri analizleri yapılarak ve ilgili literatürlere bakılarak kararlaştırılmıştır.

Çalışmaya devam etmem için öngörülen süre nedir?

Çalışmaya katılan bireylerin implantlarının durumları iki seansta değerlendirilecektir.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Çalışmaya kaç kişinin katılımı planlanıyor?

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne implantlarıyla ilgili şikayet ile başvuran veya implantlarının kontrolü için gelen ya da ağız içinde herhangi bir metal materyal bulunmayan toplam 52 kişinin dahil edilmesi planlanmaktadır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu, imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, hekiminiz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir; bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bana önerilen araştırma yöntemi/ilacı dışında başka alternatif tedaviler var mı?

Bu araştırma için sizden yalnızca tükürük örneği ve implant etrafı ölçümler alınarak veri değerlendirmesi yapılacaktır. Peri-implant mukozitis veya peri-implantitis teşhisi konulursa uygulanabilecek olan standart tedavi yöntemleri için yönlendirileceksiniz. Bu tedavi yöntemleri cerrahi olmayan diş eti tedavisi (başlangıç diş eti tedavisi) ile başlar ve gerekli durumlarda cerrahi yöntemler uygulanır. Tedavi süreci içinde gargara kullanımı gibi birtakım ek uygulamalar tavsiye edilebilir.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Tedaviniz öncesinde ağız bakımı konusunda detaylı olarak bilgilendirileceksiniz. Gerekli ölçümler alınmadan önce stres durumunuzu değerlendirmek üzere sizden bir anket doldurmanız istenecektir. Ağız içi yumuşak doku durumunuz değerlendirilecek ve ağız kuruluğu ile ilgili sorular sorulacaktır. Dişlerinizin, implantlarınızın ve diş etlerinizin durumunu kaydetmek için periodontal sond dedğimiz, ince uçlu bir aletle bazı klinik ölçümler yapılacak ve öncesinde sizden tükürük örneği alınacaktır. Tükürük miktarınıza bakılarak size birtakım beslenme tavsiyeleri (su takviyesi, ağız kuruluğunu önleyici yöntemler, sebze ve protein ağırlıklı beslenme vs.) yapılacaktır. Sonrasında, implant çevresinde bulunan iltihabi durumlarla ilgili tedaviniz için yönlendirileceksiniz.

Ne yapmam gerekiyor, sorumluluklarım nelerdir?

Yapılacak işlem sonrası hekiminizin önerilerine uymanız ve kontrol randevularınıza aksatmadan gelmeniz gerekmektedir.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Yapılacak olan bu işlemler riskli işlemler olmayıp sadece teşhis amaçlıdır. Ağız hijyeninin olması gereken seviyede tutulması gönüllünün sorumluluğundadır. Bununla birlikte, çalışmamızdan dolayı herhangi bir zarar görmeniz öngörülmemektedir.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Peri-implantitis, implantlar etrafında kemik ve yumuşak dokuda (diş eti) yıkıma sebep olan iltihabi bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyişine müdahale edilmediğinde implant kayıpları dahi söz konusu olabilmektedir. Bu çalışma için implantlarınızın durumuna bakılıp tükürük örnekleriniz alındıktan sonra, tedavi gerektiren durumlar için yönlendirileceksiniz.

Çalışma hakkında yeni bilgiler elde edilirse ne olacak?

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmadan kendi isteğim dışında çıkmam gerekebilir mi?

Seanslara düzenli geldiğiniz ve ağız bakımınızı istenen şekilde yaptığınız sürece kendi isteğiniz dışında araştırmadan çıkmanız gerektirecek bir durum yaşanmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Hekiminiz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecek ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma yöntemi/ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Habibe AKKALE
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi Diş Hekimi (Doktora Öğrencisi)
TELEFON :

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜDF Periodontoloji Anabilim Dalı'nda, Dt. Habibe AKKALE tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dt. Habibe AKKALE ile Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D. Bışkek Caddesi 82. Sokak No: 4 adresinden veya XXXX XXXX XXX numaralı telefon numarasından ulaşabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

EK-3. Anamnez Formu

Tarih :.....

Hasta Kodu:

Cinsiyet:

Yaş:

Kliniğe Başvuru Nedeni:

Sigara Alışkanlığı:

Sistemik hastalık:

Covid-19 öyküsü:

İlaç kullanımı:

Dental vizit sıklığı:

Diş fırçalama sıklığı:

Ara yüz temizliği sıklığı:

Periodontal tedavi geçmişi:

İmplant(lar)ın ağızda kalma süresi:

DENTAL ANAMNEZ:

Aşağıdakilerle ilgili bir sorunuz var mı?

1. Ağız kokusu
2. Dişetinde kanama
3. Diş gıcırdatma
4. Soğuğa hassasiyet
5. Dişler arasında gıda birikimi
6. Dişlerde sallanma
7. Çene eklemlerinde problem
8. Sıcağa hassasiyet
9. Tatlıya hassasiyet
10. Çiğnemedede hassasiyet
11. Dişeti büyümesi

EK-4. Klinik İndeks Formu

PERİODONTAL İNDEKSLER:

TARİH:

CİNSİYET:

HASTA GRUBU :

YAŞ:

TEL:

ÖRNEK KODU:

PLAK İNDEKSİ

A 2x12 grid of squares. Each square is divided into four triangles by its diagonals. A thick vertical line separates the first six columns from the last six columns.

GINGIVAL INDEKS

CEP DERİNLİĞİ

SONDLAMADA KANAMA

EK-5. STAI-I Stres Anketi

Hasta kodu: Cinsiyet:..... Yaş:.....
Tarih:...../...../.....

YÖNERGE:Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin **anında** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		Hiç	BİRAZ	ÇOK	TAMAMIYLA
1.	Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3	Şu anda sinirlerim gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4	Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6	Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7	Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9	Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12	Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13	Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14	Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17	Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18	Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Şu anda keyfim yerinde	(1)	(2)	(3)	(4)

EK-6. Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği

ORAL MUKOZİT DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (DSÖ)

TARİH:

HASTA KODU:

CİNSİYET:

YAŞ:

Derece 0	Mukozit yoktur ve ağız sağlıklı görünümündedir. Renk normal pembelikte, mukoza nemli, lezyon, kanama, ödem, enfeksiyon, yeme ya da içmede problem ve ağızda rahatsızlık yoktur.
Derece 1	Eritem, oral kavitede 1-4 lezyon varlığı, kanama, enfeksiyon yok, mukoza nemli, yanma duyusu artmış, ağrısız ülserasyon, orta düzeyde kızarıklık vardır.
Derece 2	Mukozada kırmızı alanlar artmıştır. Lezyonlar birbirinden ayrı, komşu lezyonlarla birleşme yoktur. Mukoza normalden kurudur. Tükürük koyu ve yapışkandır. Analjezik gerektiren ağrılar vardır. Hastada ağrılı eritem, ödem, ülserler vardır ve katı gıda tüketebilir.
Derece 3	Oral mukozanın tamamı kırmızı, çok sayıda birleşmiş ülser, kserostomi, ağız çevresinde ödem, ağızda beyaz, sarı yada pürülan plaklar vardır. Hastalar yeme, içme ve yutkunmada zorlanırlar. Hastalar ağrılı eritemden dolayı sadece sıvı gıdalar tüketebilirler.
Derece 4	Ağızda ülserasyon, hemoraji ve nekroz vardır. Hasta parenteral yada enteral beslenme desteğine gereksinim duyar.

EK-7. Ağız Kuruluğu VAS Anketi

AĞIZ KURULUĞU VAS ANKETİ

TARİH:

HASTA KODU:

CİNSİYET:

YAŞ:

1- Kuruluk nedeniyle konuşma esnasında güçlük çekiyorum.

Hiç zor değil _____ Çok zor

2- Kuruluk nedeniyle yutkunmada güçlük çekiyorum.

Hiç zor değil _____ Çok zor

3- Ağızdaki tükürük miktarım:

Çok fazla _____ Çok az

4- Ağız kuruluğu durumu:

Hiç kuru değil _____ Çok Kuru

5- Boğaz kuruluğu durumu:

Hiç kuru değil _____ Çok Kuru

6- Dudak kuruluğu durumu:

Hiç kuru değil _____ Çok Kuru

7- Dildeki kuruluk durumu:

Hiç kuru değil _____ Çok Kuru

8- Susama sıklığı:

Hiç susamam _____ Çok susarım

EK-8. Tükürük Örneği Verileri

TARİH:
HASTA KODU:
CİNSİYET:
YAŞ:

Alınan tükürük örneği miktarı:*ml*

Tükürük akış hızı: *ml/dk*

Tükürük pH değeri:

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : AKKALE, Habibe
Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi / Periodontoloji Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Yeditepe Üniversitesi / Diş Hekimliği Fakültesi	2014
Lise	Ankara Yıldırım Beyazıt Anadolu Lisesi	2006

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2016-halen	Ankara Osmanlı Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi	Diş Hekimi
2019-2022	Gazi Üniversitesi / Diş Hekimliği Fakültesi	Diş Hekimi (Geçici görevlendirme)

Yabancı Dili

İngilizce, Almanca

Yayınlar

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

1. Isler SC., Eraydın N., Akkale H., Ozdemir B.: Oral flurbiprofen spray for mucosal graft harvesting at palatal area: A randomized placebo-controlled study. *Jorunal of Periodontology*, 89(10):1174-1183, 2018-Oct.

Ulusal dergilerde yayımlanan derleme ve bölümler

1. Akca G., Akkale H., Unsal B, editör. Oral mikrobiyotanın periodontal ve sistemik hastalıklardaki fonksiyonel ve prediktif rolü: derleme. *Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Periodontoloji Özel Sayısı*, 2021.
2. Akkale H., Arseven Tunç S., Unsal B., Peri-implantitiste tedavi yönetimi-derleme, *Acta Odontologica Turcica*; 2023. P.55-60.

Ulusal ve uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında yer alan bildiriler

1. Akkale H., Gürbüz S., Özdemir B.: *Ankiloglossinin lingual frenektomi ile tedavisi: vaka raporu*: Türk Periodontoloji Derneği 45. Kongresi, Ankara, 2015.
2. Arseven S., Akkale H., Altay C., Unsal B., Barış E.: *Lökoödem: vaka sunumu*: Türk Periodontoloji Derneği 49. Kongresi, Ankara, 2019.
3. Aydoğan M., Akkale H., Ozdemir B.: *Topical ozone therapy after gingivectomy*: 1. Genç Akademisyenler Kongresi, Ankara, 2020.
4. Karapinar I., Akkale H., Inan S., Bozdog L., Bank E., Ozdemir B.: *Fokal Epitelyal Hiperplazi/Heck Hastalığı: Vaka raporu*, Türk Periodontoloji Derneği 51. Kongresi, Antalya, 2022.
5. Acar IF., Akkale H., Yıldırım B., Unsal B., *Oral Rabdomyosarkom: Olgu Sunumu*, Türk Periodontoloji Derneği 51. Kongresi, Antalya, 2022.
6. Akkale H., Unsal B., *İleri periodontal kayıp bulunan premolar bölgenin ogmentasyon ve dental implant ile rehabilitasyonu: 4 yıl takipli vaka raporu*, 9. Uluslararası Osseointegrasyon Kongresi, Antalya, 2023.

Bilimsel ve Mesleki Kuruluşlara Üyelikler

1. Türk Diş Hekimleri Birliği
2. European Association for Osseointegration

Hobiler

Amatör solistlik, Kara kalem çizimleri, Bisiklet-paten sürme, Amatör fotoğrafçılık



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..