

Klinik Olarak Stabil Dental İmplant Çevresi Mikrobiyal Flora
Microbial Flora Around the Clinically Stable Dental Implant
Aslı SAĞSÖZ¹, Filiz ACUN KAYA¹

¹Fırat Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, Türkiye

ÖZET: Doğumla birlikte, steril ağız boşluğunda oral mikrobiyal flora şekillenmeye başlar ve dişlerin ağız içine sürmesiyle bu süreç devam eder. Periodontal sağlıktan hastalığa geçişte mevcut mikrobiyal florada nitel ve nicel anlamda bir takım değişimler meydana gelir. Periimplant mikrobiyota, dental implant yerleştirildikten çok kısa bir süre sonra oluşur ve yerleştirildiği flora benzer özellikler gösterir. İmplantasyondan önce ağız boşluğunda bulunan mikroflora, implant çevresinde yeni oluşan mikrofloranın kompozisyonunu belirler. Başarısız implantların etrafındaki mikrobiyal flora ile klasik olarak periodontal hastalıkla ilişkili organizmalar arasında bir benzerlik vardır. Bu makalede dental implant çevresi mikrobiyal flora güncel literatür ışığında gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diş implantı, implant çevresi flora, mikrobiyal flora

ABSTRACT: At birth, the oral microbial flora begins to form in the sterile oral cavity and this process continues as the teeth erupt into the mouth. In the transition from periodontal health to disease, a number of qualitative and quantitative changes occur in the existing microbial flora. The periimplant microbiota is formed very soon after the dental implant is placed and shows characteristics similar to the flora in which it is placed. The microflora present in the cavity before implantation determines the definition of the newly formed microflora of the implant. Failed implants have a similarity to organisms with the microbial flora. In this article, the microbial flora around the dental implant was reviewed in the light of the current literature.

Keywords: Dental implant, microbial flora, periimplant flora

GİRİŞ

1. Oral Mikrobiyal Flora

Rahim içindeki insan fetüsü sterildir ancak doğum kanalından geçer geçmez vajinal ve fekal mikroorganizmaları alır. İki hafta içinde yeni doğan bebeğin bağırsağında neredeyse olgun bir mikrobiyota oluşur (1,2). Sütten kesmeden sonra (>2 yıl), tüm insan mikrobiyotası oluşur ve yaklaşık 1014 mikrobiyal hücre ile yüzlerce farklı bakteri türünden oluşan çok karmaşık bir koleksiyondan oluşur. Bu andan itibaren vücudumuz insan hücrelerinden 1,3 ila 10 kat daha fazla bakteri içerir (3).

Ağız boşluğunun kolonizasyonu doğum zamanına yakın başlar. Doğumdan sonraki saatler içinde steril ağız boşluğu, çoğunlukla fakültatif ve düşük sayıda aerobik bakteri tarafından kolonize edilir (4). Yenidoğanların oral mikrobiyotası, annenin vajinal mikrobiyotasına veya sezaryen ile dünyaya gelen yenidoğanlarda annenin cilt mikrobiyotasına çok benzer (1). İkinci günden itibaren bebeğin dişsiz ağızında anaerobik bakteriler tespit edilebilir (5). Dış çevresel mikrobiyal kaynaklara maruz kalma sonucu oral bakteri sayısı giderek artar (6). *Streptococcus salivarius* (*S. salivarius*) ve *Streptococcus mitis* (*S. mitis*), yeni doğan bebeklerin ağız boşluğunda yer edinen ilk ve en baskın oral bakteriler olarak tanımlanmıştır (7,8). *Veillonella* türleri, *Neisseria* türleri, *Actinomyces* türleri ve *Staphylococcus* türleri ayrıca ağız boşluğuna ilk yerleşen bakteriler arasındadır. Diş sürmesinden sonra daha karmaşık bir ağız mikrobiyotası kurulur. Erüpsiyondan sonra dişler üzerine yerleşen türler arasında *Streptococcus sanguinis* (*S. sanguinis*), *Lactobacillus* türleri ve *Streptococcus oralis* (*S. oralis*) bulunur. *S. oralis*, *Streptococcus anginosus* (*S. anginosus*), mutans streptococci [*Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*)] ve *Streptococcus gordonii* (*S.*

gordonii) dâhil olmak üzere oral streptokokların genellikle yaşamın ilk yılından sonra ortaya çıktığı belirtilmektedir (9,10,11). Ayrıca *Fusobacterium* türleri dâhil olmak üzere anaeroblar ve *Prevotella* türleri küçük çocuklarda da saptanabilir. Daha sonraki çocukluk döneminde dişler çıktıkça ve bakterilerin tutunması için daha fazla alan sağlandıkça ağız boşluğundaki bakteri çeşitliliği ve sayıları artar (12).

Yetişkinlerin oral bakteriyel mikrobiyomunun yaklaşık olarak yarısı herhangi bir bireyde herhangi bir zamanda bulunabilen yaklaşık 700 yaygın türü kapsadığı tahmin edilmektedir (13). Bu bakterilerin bir kısmı patolojik durumlarla ilişkilendirilebileceği gibi çoğu oral bakteri normal şartlar altında zararsız kommensallerdir. Bu durum mevcut mikrobiyotanın konakçısıyla uyum içinde yaşadığı ancak belirli koşullar altında (yani artan kütle ve/veya patojenite, ortak veya faydalı bakterilerin baskılanması ve/veya konakçı yanıtının azalması) hastalığın ortaya çıkabileceği anlamına gelir. Kommensal mikrobiyotanın önemi, örneğin daha uzun bir sistemik antibiyotik kullanımından sonra normal oral mikrobiyota azaldığında *Candida* enfeksiyonlarının gelişmesiyle açıkça gösterilir (14). Ayrıca agresif periodontitisin *S. sanguinis* kolonizasyon kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15). Tersine, araştırmacılar farelerde *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) kaynaklı kemik kaybı için kommensal mikrobiyotanın gerekli olduğunu göstermişlerdir (16). Periodontal mikrobiyotanın son derece karmaşık olduğu açıktır.

1.1. Periodontal Sağlıkta Mikrobiyal Flora

Periodontal sağlıkla ilişkili bakteriler, öncelikle gram pozitif fakültatif türler ve *Streptococcus* ve *Actinomyces* cinsinin üyeleridir [örneğin; *S. sanguinis*, *Streptococcus*

mitis (*S. mitis*), *Actinomyces oris* (*A. oris*), *Actinomyces israelii* (*A. israelii*), *Actinomyces gerencseriae* (*A. gerencseriae*), *Actinomyces viscosus* (*A. viscosus*), *Actinomyces naeslundii* (*A. naeslundii*)]. Küçük oranlarda gram negatif türler de bulunur, en sık olarak *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), *F. nucleatum polymorphum* türleri, *Fusobacterium periodonticum* (*F. periodonticum*), *Capnocytophaga* türleri [*Capnocytophaga gingivalis* (*C. gingivalis*), *Capnocytophaga ochracea* (*C. Ochracea*) ve *Capnocytophaga sputigena* (*C. sputigena*)], *Neisseria* türleri ve *Veillonella* türleri bulunur. Mikroskopik analizler, birkaç spiroket ve hareketli basilin de mevcut olabileceğini göstermektedir. ‘Checkerboard DNA-DNA hibridizasyon’ verilerine dayanarak *Eubacterium saburreum* (*E. saburreum*), *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), *S. anginosus*, *S. gordonii* ve *S. oralis* de sağlıklı ilişkili bakteriler olarak kabul edilebilir. *S. sanguinis*, *Veillonella parvula* (*V. parvula*) ve *C. ochracea* dâhil olmak üzere belirli bakteri türlerinin konakçı için koruyucu veya faydalı olduğu öne sürülmüştür (17,18,19,20). Tipik olarak ataşman kaybı göstermeyen periodontal bölgelerde (inaktif bölgeler) yüksek sayılarda bulunurlar ancak aktif periodontal yıkımın meydana geldiği bölgelerde düşük sayılarda bulunurlar. Bu türler muhtemelen patojenik mikroorganizmaların kolonizasyonunu veya çoğalmasını önleme işlevi görür. Klinik çalışmalar, yüksek *C. ochracea* ve *S. sanguinis* seviyelerine sahip bölgelerin tedaviden sonra bağlanmada daha büyük bir kazanç ile ilişkili olduğunu ve dolayısıyla bu kavramı daha da desteklediğini göstermiştir (21). Plak ekolojisinin ve bakteriler ile plaktaki ürünleri arasındaki etkileşimin daha iyi anlaşılması, şüphesiz başka birçok örneği ortaya çıkaracaktır.

1.2. Periodontal Hastalıkta Mikrobiyal Flora

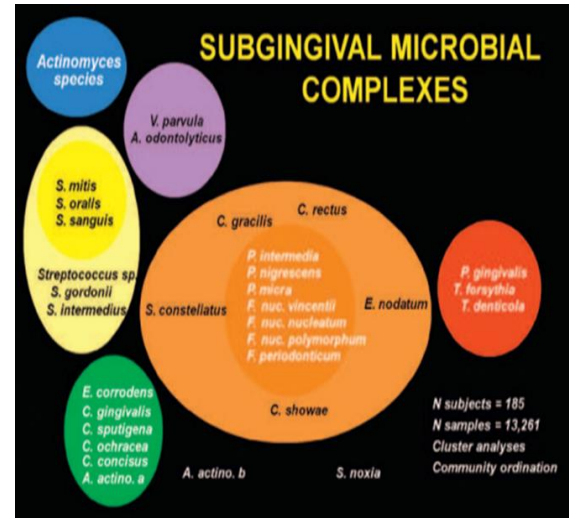
Periodontal hastalıkların mikrobiyolojisini karakterize etmenin doğasında var olan zorluklara rağmen, hastalıklarla yakın ilişkileri nedeniyle küçük bir patojen grubu tanınır. Açık veriler *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Treponema denticola* (*T. denticola*) ve *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*)' in periodontal hastalık durumu, hastalık ilerlemesi ve başarısız tedavi ile güçlü bir şekilde ilişkili oldukları için anahtar patojenler olarak belirlenmesini desteklemektedir (22,23). Aşağıdaki bakteri listesi için en azından konsantrasyonları belirli bir eşik seviyesini geçerse, etiyoloji için orta düzeyde kanıt bildirilmiştir: *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Prevotella nigrescens* (*P. nigrescens*), *Campylobacter rectus* (*C. rectus*), *Parvimonas micra* (*P. micro*), *F. nucleatum*, *Eubacterium nodatum* (*E. nodatum*) ve çeşitli spiroketler (21,24,25,26). Bu anahtar patojenlerin rolünün önemi büyük ölçüde epidemiyolojik verilere, bu mikroorganizmaların hayvanlara aşılındıklarında hastalık üretme yeteneklerine ve virülans faktörleri üretme kapasitelerine dayanmaktadır. Bununla birlikte dişeti sulkusunda yalnızca varsayılan periodontopatojenlerin varlığı, periodontal iltihaplanmayı başlatmak veya neden olmak için tek başına yeterli değildir. Kritik bir kütleyle ulaşmak için bu patojenlerin nispi oranında veya sayısında bir artış etkili bir doku hasarı sürecini başlatmak için daha önemli görünmektedir. Aslında, sağlıklı bile normal yerleşik floranın üyeleri olarak düşük sayılarda da olsa periodontopatojenler dişeti sulkusunda bulunabilir (27). Bilinen herhangi bir patojenin her zaman mevcut olduğu belirli bir periodontitis türü yoktur. Bu tablo aynı zamanda farklı periodontal enfeksiyon formlarını ayırt etmek için mikrobiyal bileşimi

kullanmanın zorluklarını da göstermektedir. Çoğu periodontopatojen, sağlıklı kişilerde de %10 ile %85 arasında değişen sıklıkta saptanabilir. Bunun periodontolojide mikrobiyolojik testlerin özgülüğünü otomatik olarak azalttığı açıktır. Ancak yeni nesil DNA dizileme teknolojileri periodontitis ile Bacteroidetes, Candidatus Saccharibacteria, Firmicutes, Proteobacteria, Spirochaetes ve Synergistetes filumlarından 17 tür filotipin ilişkisini ileri sürmektedir. Candidatus Saccharibacteria filumu ve Archaea alanı da hastalıkla ilişkili görünmektedir (28).

P. gingivalis, *A. actinomycetemcomitans*, spiroketler ve *P. intermedia* gibi bazı organizmaların bir dizi periodontal hastalıkla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu açıktır (22,23). Bununla birlikte periodontal hastalık, karmaşık bir mikrobiyotanın yokluğunda asla oluşmaz ve farklı organizmaların bireysel bir hastalık vakasına nasıl katkıda bulunduğunu tam olarak belirlemek genellikle zordur.

Bir DNA hibridizasyon metodolojisi kullanılarak 40 subgingival mikroorganizmayı arayan 13.000'den fazla plak örneğinin analizi ile sağlık veya hastalıkta birlikte bulunma eğiliminde olan periodontal mikroorganizmaların renk kodlu "kompleksleri" tanımlanmıştır. Kompleksler, kolay kavramsallaştırma için renklerle kodlanmıştır. İlginç bir şekilde erken kolonize olan bakteriler, tanımlanmış komplekslerden (*A. naeslundii*, *A. oris*) ya da sarı (*Streptococcus* türleri) veya mor komplekslerin (*A. odontolyticus*) üyelerinden bağımsızdır. Öncelikle ikincil kolonize olan bakteriler olarak kabul edilen mikroorganizmalar yeşil, turuncu ve kırmızı kompleksler içinde yer almıştır (29). Yeşil kompleks; *Eikenella corrodens*, *A.actinomycetemcomitans* serotip a ve *Capnocytophaga* türleri içerir. Turuncu kompleks; *Fusobacterium*, *Prevotella* ve *Campylobacter* türlerini içerir. Yeşil ve turuncu kompleksler, periodontal ve periodontal olmayan enfeksiyonlarda patojen

olarak tanınan türleri içerir. Kırmızı kompleks; *P. gingivalis*, *T. forsythia* ve *T. denticola*'dan oluşur. Bu kompleks, sondalama sırasında kanama ile ilişkili olduğu için özellikle önemlidir (29). Şekil 1 de (29) soldaki kompleksler, diş yüzeyini kolonize ettiği ve erken bir aşamada çoğaldığı düşünülen türlerden oluşmaktadır. Turuncu kompleks daha sonra sayısal olarak baskın hale gelir; erken koloniciler ve kırmızı kompleks türleri arasında köprü oluşturduğu düşünülmektedir (29).



Şekil 1. Subgingival Bakteriyel Türler Arasındaki İlişkiler

2. İmplant Çevresi Mikrobiyal Flora

Dental implantlarla ilişkili subgingival mikrofloranın, doğal dişlerle ilişkili olana benzer olduğu gösterilmiştir (30). Doğal diş gibi bir implant da periimplantitise ilerleyebilen plak kaynaklı diş eti iltihabına duyarlı olabilir. Başarısız implantların etrafındaki mikrobiyal flora ile klasik olarak periodontal hastalıkla ilişkili organizmalar arasında bir benzerlik vardır. Aynı anaerobik gram negatif organizmalar periodontitis ve periimplantitiste bulunur. Olası periodontal ve/veya protetik problemlerin erken tespiti için dental implantlar yerleştirilmeden önce periodonsiyumun sağlıklı durumda olması ve implantlar çalışır durumdayken sürekli

izlenmesi gerekir. Dental implantların etrafındaki mikrobiyal flora ve periimplantitis arasındaki ilişki tartışılmakta ve dental implantların etkinliğini artırmak için öneriler sunulmaktadır (30).

Periimplant mikrobiyotası, implant yerleştirildikten çok kısa bir süre sonra oluşturulur ve müteakip önemli değişimler meydana gelmez. Kısmen dişsiz hastalarda implant çevresindeki subgingival mikrofloranın bileşiminin diş çevresindeki floranın bileşiminin bir sonucu olduğu kavramı diğer çalışmalarda doğrulanmıştır (31). Bu nedenle kısmen dişsiz hastalarda periimplant mikroflora, kalan dişlerin periodontal florasına bağlı görünmektedir. Dişsiz hastalarda olduğu gibi implant bölgelerinin o hastaya özgü flora ile kolonizasyonu, zamanla büyük değişiklikler olmaksızın implantlar ağız ortamıyla temas ettikten hemen sonra gerçekleşir. Tam dişsiz hastalarda implant etrafındaki subgingival bölge gram pozitif fakültatif kok ve non-motil rodlardan oluşur (31).

Klinik olarak stabil implantlarda *S. sanguis* ve *S. mitis* en baskın organizmalardır; hareketli çubuklar, spiroketler, fusiformlar ve filamentler nadiren bulunur. *A. actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis* nadiren saptanırken *P. intermedia* ve *P. nigrescens* daha yaygındır (32).

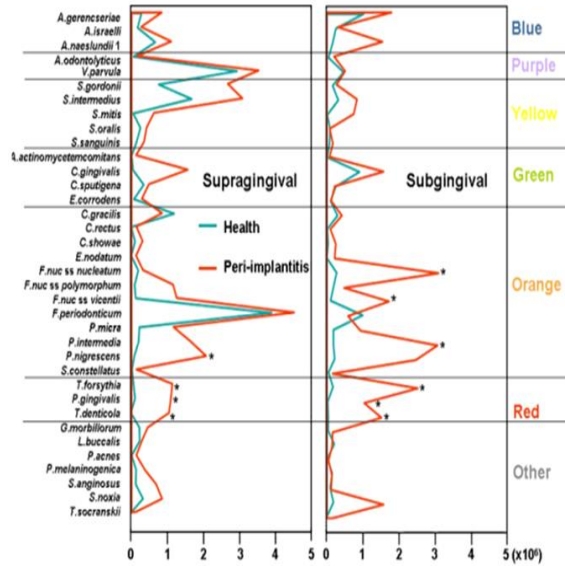
Mombelli ve arkadaşlarının (33) 1987 yılında yayınladıkları çalışmada oral endosteal titanyum içi boş silindir implantlar ile ilişkili mikrobiyota; mikroskopik, immünokimyasal ve kültürel yöntemler kullanılarak incelenmiştir. Bir yıldan fazla bir süredir overdenture protezler için abutment olarak hizmet veren implantları başarıyla yerleştirilmiş 5 dişsiz hastadan alınan numuneler, klinik olarak başarısız implantları olan 7 hastadan alınan numunelerle karşılaştırılmıştır. Başarısız bölgeler; 6 mm veya daha fazla cep sondalama derinlikleri, implant çevresinde süpürasyon ve görünür

alveolar kemik kaybı ile karakterize edilmiştir. Bu bölgelerin, büyük oranda Gram negatif anaerobik çubuklar içeren karmaşık bir mikrobiyota barındırdığı tespit edilmiştir. Siyah pigmentli *Bacteroides* ve *Fusobacterium* türleri bulunmuştur. Spiroketler, fusiform bakterilerin yanı sıra hareketli çubuklar bu bölgelerin karanlık alan mikroskopik örneklerinde ortak bir özellik olarak bulunmuştur. Aynı hastalardaki kontrol bölgeleri az miktarda bakteri barındırırken baskın morfoloji kokoid hücreler olup spiroketler tespit edilememiştir; iğsi bakteriler, hareketli çubuklar seyrek olarak ve az sayıda bulunmuştur. Başarısız hastalarda kontrol bölgelerinde ve başarılı hastalarda mikrobiyota çok benzer bulunmuştur. Bu sonuçlara dayanarak "periimplantitis" in kronik erişkin periodontitis ile birçok ortak özellik gösteren bölgeye özgü bir enfeksiyon olarak kabul edilmesi önerilmektedir (33).

Mombelli ve arkadaşlarının (34) daha önce periodontal hastalık tedavisi gören hastaların ağız ortamına 3 ve 6 ay maruz kalan osseointegre implantların peri-implant mikroflorasında şüpheli periodontal patojenlerin varlığını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, tam dişsiz ve periodontal olarak sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında implantların ağız ortamına maruz kalmasından 3 ila 6 ay sonra yüksek bir peri-implant anaerobik periodontal patojen prevalansı gösterdiği belirtilmiştir (34).

Shibli ve arkadaşları (35) tarafından 2008'de yayımlanan bir çalışmada; periimplantitisi olan ve olmayan deneklerde supra ve subgingival biyofilmin mikrobiyal bileşimini karşılaştırılmıştır. En az bir implantı restore edilmiş ve en az 2 yıl boyunca işlevsel olan kırk dört denek (ortalama yaş 48.9 ± 13.51 yıl) periimplantitis (n=22) ve sağlıklı implantları olan (n=22) iki gruba ayrılmıştır. Her implantın en derin bölgelerinden supra ve subgingival biyofilm örnekleri alınmış ve checkerboard DNA-DNA hibridizasyonu ile 36

mikroorganizmanın varlığı için analiz edilmiştir. Peri implantitis grubunda hem supra hem de subgingival olarak daha yüksek ortalama *P. gingivalis*, *T. denticola* ve *T. forsythia* sayıları gözlenmiştir. Sağlıklı implantlara kıyasla hastalıklılarda konakçı uyumlu faydalı mikrobiyal kompleksler azalırken, kırmızı kompleksten gelen patojenlerin oranları yükselmiştir. Sağlıklı ve hastalıklı implantlar arasında supra ve subgingival biyofilm bileşiminde belirgin farklılıklar gözlenmiştir. Peri-implantitis ile ilişkili mikrobiyotanın, supragingival biyofilm dâhil olmak üzere daha fazla periodontal patojenik bakteri türünden oluştuğu belirtilmiştir (Şekil 2) (35).



Şekil 2. Shibli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada periimplantitisi olan (n =22) ve olmayan (n = 22) 44 denekten alınan supra ve subgingival biyofilm örneklerinde 36 bakteri türünün ortalama sayılarının profili (x 10⁶)

Zhuang ve arkadaşlarının (36) 2014 yılında yayımladıkları bir çalışmada, implantların çevresinde bakteri kolonizasyonu, kurulumdan 30 dakika sonra bile gözlemlenmiştir. Bu çalışmada periodontal hastalık öyküsü olan hastalarda implantların çevresinde yüksek periodontal patojen prevalansı tanımlanmıştır. Sağlıklı bölgelere kıyasla hastalıklı bölgelerde

önemli ölçüde daha yüksek *F. nucleatum* seviyeleri bulunmuştur (36). *F. nucleatum*'un dental biyofilmlerdeki erken ve geç kolonize ediciler arasında “köprü oluşturan” bir organizma olarak işlev gördüğü yaygın olarak kabul edilmektedir. Daha yüksek *F. nucleatum* seviyeleri, sağlıklı bir fizyolojiden hastalıklı bir fizyolojiye geçişi teşvik ederek genel bakteri topluluğu profilindeki bir değişimi yansıtabilir. *P. gingivalis* ve *F. nucleatum* prevalansı ve seviyeleri periodontitis ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuş, ancak periimplantitis ile ilişkili bulunmamıştır. *A. actinomycetemcomitans*, hem hastalık koşulları hem de periodontitis ve periimplantitis ile ilişkili bulunurken diş eti veya mukoza sağlığı ile ilişkili bulunmamıştır. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), hastalık durumu ne olursa olsun, bu denek kohortunda periodontal ve peri implant nişlerinde yaygın olarak saptanmıştır. *S. aureus*'un özellikle süpüratif implant bölgelerinde periimplant enfeksiyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (36).

Botero ve arkadaşlarının (37) 2005 yılında yayımlanan çalışmalarında; periimplant lezyonlarda ve sağlıklı stabil implantlarda subgingival mikrobiyotada arasında gram negatif enterik çubuklar için istatistiksel farklılıklar bulunmuştur. Gram negatif enterik çubuklar, implantlar ve dişler çevresinde normal mikrobiyotaya olarak kabul edilmemelidir. Botero ve arkadaşlarının (37) çalışmasında periimplant lezyonlarında ekilebilir mikrobiyotanın %38.07'sini oluşturan yüksek yüzdelerde tespit edilmiştir (37). Periimplant lezyonlarda subgingival mikrobiyotaya ile enterik basiller ve *P. gingivalis* için doğal dişler arasında önemli bir korelasyon bulunmuştur, bu da doğal dişlerin kısmen dişsiz hastalarda patojen kolonizasyonu için bir rezervuar görevi görebileceğini düşündürmüştür (37).

P. gingivalis, periimplant lezyonlarda saptanmış ancak stabil implantlarda tespit edilmemiştir. Gram negatif enterik basillerin

ve *P. intermedia/nigrescens*'in frekans tespiti periimplant lezyonlarda daha yüksek tespit edilmiştir (37). Periimplant lezyonlardaki subgingival mikrobiyota, sağlıklı stabil implantlara kıyasla yüksek seviyelerde periodontopatojenik bakteri ve süperenfekte edici bakteri varlığı göstermiştir (37). Süperenfekte edici bakterilerin olası rolü; yani, gram-negatif enterik basiller, ilgili patojenik mekanizmalar hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duymaktadır (37).

3. Farklı Faktörlerin Periimplant Mikrofloraya Etkisi

Genel olarak, uzun vadede oral mikrobiyotada önemli bir değişikliğin meydana gelmediği ve mevcut (potansiyel) patojenlerin mutlaka peri-implant patojenik olarak davranmadığı varsayılır. Mikrobiyotada farklılıkların çeşitli implant özelliklerinden (materyal, kaplama, pürüzlülük, şekil) dolayı oluşabileceği öne sürülmüştür (38). Farklı implant sistemlerinin mikroflorasını karşılaştıran yalnızca sınırlı veri mevcut olmasına rağmen, implant tipi ve yüzey pürüzlülüğü, periimplant mikroflorasında önemli bir öneme sahip görünmemektedir (38).

Eicks ve arkadaşlarının (39) kumlanmış ve asitle aşındırılmış bir yüzeye sahip implantların yerleştirilmesinden 10 yıl sonra implantlarda ve komşu dişlerde mikrobiyotanın belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada 504 implantın ve 493 komşu dişin en derin yerlerinden elde edilen plak örnekleri; periodontitis ile ilişkili belirli bakteri türleri, stafilokoklar, aerobik gram negatif çubuklar ve mayalar için nükleik asit bazlı yöntemler kullanılarak analiz edilmiştir. Periodontitis ile ilişkili olduğu bilinen türler, implantların %6,2-78,4'ünde saptanabilmiştir. *T. forsythia*, *P. micra*, *F. nucleatum/necrophorum* ve *C. rectus* için implantlarda dişlere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek değerler elde edilmiştir. Halen sigara içenlerin implantlarında, sigara içmeyenlere göre daha yüksek sayıda

periodontopatojenik tür tespit edilmiş, bu türler periodontitisli deneklerin implantlarında daha yüksek miktarlarda bulunmuştur. *P. intermedia*, *T. denticola*, *C. rectus* ve ayrıca *Staphylococcus warneri*'nin prevalansının periimplant inflamasyon ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (39).

Birkaç araştırmacı (40,41,42) subgingival biyofilm oluşumunun, peri-implantitis dokusunun inflamasyonunun başlaması ve ardından marjinal kemik kaybı için önemli bir etiyolojik faktör olduğunu gözlemlemiştir.

Covani ve arkadaşlarının (43) başarısız implantların iç ve dış yüzeylerine bakteri dağılımını histolojik analiz kullanarak incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada 10 başarısız saf titanyum ve 5 başarısız hidroksiapatit kaplı titanyum implantlar, yerleştirildikten birkaç yıl sonra art arda çıkarılmıştır. Fikstürün çıkarılması için kriterler peri-implant radyölüseni ve klinik mobilite olarak belirlenmiştir. Lokal anestezi altında abutment/implant arayüzü seviyesinde ve implant yüzeyinde bakteri infiltrasyonunu gözlemlemek amacıyla abutmentler korunarak fikstürler çıkarılmıştır. Başarısız olan tüm implantların çevresinde her zaman ince bir radyölüsent boşluk var olduğu belirtilmiştir. Bakteri hücrelerinin implantın uzun eksenine dik bir oryantasyonla implant yüzeyine yapışan kok ve filamentlerden oluştuğu tespit edilmiştir. 2 aşamalı implantlarda abutment/implant arayüzü seviyesindeki histolojik analiz, ağır bakteri kolonizasyonunu tanımlamıştır. Bu bulgular, mikro boşluk seviyesinde bakteri penetrasyonunu gösteren çalışmaları destekliyor gibi görünmektedir; bu çalışmada, kemik seviyesindeki mikro boşluğun, bakteri kolonizasyonunun neden olduğu kemik kaybı için bir risk oluşturabileceği hipotezini doğrulayabileceği belirtilmiştir (43).

Lee ve arkadaşlarının (44) 1999 yılında yayımladıkları çalışmaya göre; implant

etrafındaki mikrobiyal karmaşıklık yüklenme süresi arttıkça artmıştır, ancak kırmızı kompleks türleri de dahil olmak üzere periodontal patojenler tarafından kolonizasyon, daha önce periodontal hastalığı olan deneklerde daha yüksek bulunmuştur. Bir veya iki aşamalı implantların mikrobiyotasında veya tekli veya çoklu restorasyonları destekleyen implantlar arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir. Periodontitis geçişinin periimplant mikrobiyotaya üzerinde implant yüklenme süresinden daha büyük etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (44).

Hâlihazırda iki aşamalı dental implantların implant-dayanak arayüzünün iç yüzeylerinde kolonize olabilen belirli bakteri cinsi ve türleri hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Callan ve arkadaşları (45), in situ dental implantların implant-dayanak arayüzünün iç yüzeylerinde ve iyileşen dayanak vida dişlerinde yaşayabilen periodontopatojenik bakterileri tanımlamak için DNA prob analizini kullandıkları bir çalışma yapmışlardır. Osseointegrasyonun ardından, 32 hastada 54 adet iki aşamalı hidroksiapatit plazma spreycaplı implanttan DNA prob analizi için bakteri örnekleri alınmıştır. Kırk üç implantın implant-dayanak arayüzeyinden ve diğer 11 implanttaki iyileşme dayanaklarının vida dişlerinden örnekler alınmıştır. Yapılan çalışmada; *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythensis*, *C. rectus*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* ve *T. denticola*'yı tespit edilmesi hedeflenmiştir. İyileşme başlığı vida dişlerinden alınan tüm numuneler, tüm hedef bakteriler için negatif bulunmuştur. İmplant-dayanak ara yüzeyinin iç yüzeylerinden alınan numuneler için her bir hedef bakteri için pozitif sonuçların toplam yüzdesi ise; %41.9 *A. actinomycetemcomitans*; %60,5 *T. forsythensis*; %44.2 *C. rectus*; %60,5 *E. corrodens*; %48.8 *F. nucleatum*; %46.5 *P. gingivalis*; %55.8 *P. intermedia*; ve %51.2 *T. denticola* olarak tespit edilmiştir. Ek olarak, anterior ve posterior ve maksiller ve

mandibular implant bölgeleri karşılaştırıldığında tek tek mikrobiyal türlerin kolonizasyonu arasında önemli bir fark kaydedilmemiştir. Kısmen dişsiz hastalardaki 43 adet iki aşamalı implantın implant-dayanak ara yüzeyinin iç yüzeylerinde yaşayan sekiz farklı periodontopatojenik mikrobun orta ila yüksek seviyeleri, DNA prob analizi ile tanımlanmıştır. Bakteriler, ikinci aşama ameliyatı ve iyileşme abutmentinin yerleştirilmesini takiben 25 gün içinde bu yüzeyleri kolonize etmiştir. Buna karşılık, 11 iyileşme abutmentinin vida dişlerinden elde edilen tüm numuneler için DNA probu negatiftir olarak saptanmıştır. Bu bulgular, bakterilerin kalan dişlerden implantlara geçişini gösteren diğer araştırmaları destekliyor gibi görünmektedir (45).

Tamrakar ve arkadaşlarının (46) 2020 yılında yayımlanan çalışmalarında, tek diş implant vakaları ağız boşluğunun ön ve arka bölgesi açısından sınıflandırılmıştır. Subgingival mikrobiyal flora incelenmiş ve anterior maksillaya hemen yerleştirilen tek diş implant ile posterior mandibuladaki konvansiyonel olarak yüklenen tek diş implant çevresi karşılaştırılmıştır. İncelenen tüm vakaların ağız hijyeni durumu iyi ila mükemmel olup bu da dişeti ve peri-implant doku sağlığına yansımıştır ve bu daha sonra tek diş implantlarının çevresinde hastalısız subgingival alanla sonuçlanmıştır. Her iki bölge arasında mikrobiyal açıdan önemli bir fark kaydedilmemiştir (46). Mikrobiyal flora, implant bölgesi ile komşu doğal dişler (kontrol bölgesi) arasında karşılaştırılmıştır. *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* implant bölgelerinin çevresinde kontrol bölgelerine göre daha sık bulunmuştur.

2009 yılında yayımlanan bir derlemede, yüzey pürüzlülüğü ve yüzey serbest enerjisinin artmasının dental implant ve dayanak yüzeylerinde biyofilm oluşumunu kolaylaştırdığı, yüzey kimyası ve implant-dayanak konfigürasyonunun tasarım

özelliklerinin de biyofilm oluşumunda önemli roller oynadığı belirtilmiştir (47).

Sonuç olarak; dental implantların periimplant dokuları, çok çeşitli oral mikrobiyal kompleksler tarafından kolonize edilir. İmplantasyondan önce ağız boşluğunda bulunan mikroflora, implant çevresinde yeni oluşan mikrofloranın kompozisyonunu belirler. Peri-implantitis belirtisi gösteren implantlar, kronik ve inatçı periodontitise benzer mikrobiyota özellikleri gösterirler.

KAYNAKÇA

1. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(26):11971-5.
2. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 1995;125(6):1401-12.
3. Moore WE, Holdeman LV. Special problems associated with the isolation and identification of intestinal bacteria in fecal flora studies. Am J Clin Nutr. 1974;27(12):1450-5.
4. Socransky SS, Manganiello SD. The oral microbiota of man from birth to senility. J periodontol. 1971;42(8):485-96.
5. Evaldson G, Heimdahl A, Kager L, Nord CE. The normal human anaerobic microflora. Scand J Infect Dis Suppl. 1982 Jan 1;35(1):9-15.
6. Könönen E, Asikainen S, Jousimies-Somer H. The early colonization of gram-negative anaerobic bacteria in edentulous infants. Oral Microbiol Immunol. 1992;7(1):28-31.
7. Könönen E. Oral colonization by anaerobic bacteria during childhood: role in health and disease. Oral Dis. 1999;5(4):278-85.
8. Könönen E. Development of oral bacterial flora in young children. Ann Med. 2000;32(2):107-12.
9. Carlsson J, Grahnen H, Jonsson G. Lactobacilli and streptococci in the mouth of children. Caries Res. 1975;9(5):333-9.
10. Caufield PW, Dasanayake AP, Li Y, Pan Y, Hsu J, Hardin JM. Natural history of Streptococcus sanguinis in the oral cavity of infants: evidence for a discrete window of infectivity. Infect Immun. 2000;68(7):4018-23.
11. Pearce C, Bowden GH, Evans M, Fitzsimmons SP, Johnson J, Sheridan MJ, Wientzen R, Cole MF. Identification of pioneer viridans streptococci in the oral cavity

- of human neonates. *J Med Microbiol.* 1995;42(1):67-72.
12. Brailsford SR, Sheehy EC, Gilbert SC, Clark DT, Kidd EA, Zoitopoulos L, Adams SE, Visser JM, Beighton D. The microflora of the erupting first permanent molar. *Caries Res.* 2005;39(1):78-84.
13. Bik EM, Long CD, Armitage GC, Loomer P, Emerson J, Mongodin EF, Nelson KE, Gill SR, Fraser-Liggett CM, Relman DA. Bacterial diversity in the oral cavity of 10 healthy individuals. *The ISME journal.* 2010 Aug;4(8):962-74.
14. Walker CB. Selected antimicrobial agents: mechanisms of action, side effects and drug interactions. *Periodontol 2000.* 1996;10(1):12-28.
15. Stingu CS, Eschrich K, Rodloff AC, Schaumann R, Jentsch H. Periodontitis is associated with a loss of colonization by *Streptococcus sanguinis*. *J Med Microbiol.* 2008;57(4):495-9.
16. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson JA, Strausbaugh LD, Gamonal J, Diaz PI. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *The ISME journal.* 2013;7(5):1016-25.
17. Faveri M, Figueiredo LC, Duarte PM, Mestnik MJ, Mayer MP, Feres M. Microbiological profile of untreated subjects with localized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2009;36(9):739-49.
18. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol 2000.* 2006;42(1):180-218.
19. Ximenez-Fyvie LA, Almaguer-Flores A, Jacobo-Soto V, Lara-Cordoba M, Moreno-Borjas JY, Alcantara-Maruri E. Subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2006;33(12):869-77.
20. Ximenez-Fyvie LA, Almaguer-Flores A, Jacobo-Soto V, Lara-Cordoba M, Sanchez-Vargas LO, Alcantara-Maruri E. Description of the subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects: chronic periodontitis and periodontal health. *J Periodontol.* 2006;77(3):460-71.
21. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol.* 1992;63:322-31.
22. Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1998;15(5):316-23.
23. Christersson LA, Zambon JJ, Genco RJ. Dental bacterial plaques: nature and role in periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1991;18:441.
24. Slots J, Rams TE. New views on periodontal microbiota in special patient categories. *J Clin Periodontol.* 1991;18(6):411-20.
25. Socransky SS, Smith C, Haffajee AD. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2002;29(3):260-8.
26. Wolff L, Dahlén G, Aeppli D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol.* 1994;65:498-510.
27. Loomer PM. Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2004 Feb;34(1):49-56.
28. Pérez-Chaparro PJ, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Lobão E, Tamashiro N, Duarte P, Feres M. Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *J Dent Res.* 2014;93(9):846-58.
29. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, et al: Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25:134.
30. Silverstein LH, Kurtzman D, Garnick JJ, Schuster GS, Steflik DE, Moskowitz ME. The microbiota of the peri-implant region in health and disease. *Implant dent.* 1994;3(3):170-4.
31. van der Reijden W, Vissink A, Raghoobar G, Stegenga B. Microbiota around root-formed endosseous implants. A review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2002;17:829-38.

32. Mombelli A, Lang NP. Microbial aspects of implant dentistry. *Periodontol* 2000. 1994;4(1):74-80.
33. Mombelli A, Van Oosten MA, Schürch Jr E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol*. 1987;2(4):145-51.
34. Mombelli A, Marxer M, Gaberthüel T, Grander U, Lang NP. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1995;22(2):124-30.
35. Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19(10):975-82.
36. Zhuang LF, Watt RM, Mattheos N, Si MS, Lai HC, Lang NP. Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(1):13-21.
37. Botero JE, González AM, Mercado RA, Olave G, Contreras A. Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. *J. Periodont*. 2005;76(9):1490-5.
38. Stokman MA, Van Winkelhoff AJ, Vissink A, Spijkervet FK, Raghoobar GM. Bacterial colonization of the peri-implant sulcus in dentate patients: a prospective observational study. *Clin Oral Investig*. 2017;21(2):717-24.
39. Eick S, Ramseier CA, Rothenberger K, Brägger U, Buser D, Salvi GE. Microbiota at teeth and implants in partially edentulous patients. A 10-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(2):218-25.
40. Lindquist LW, Rockler B, Carlsson GE. Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses. *J Prosthet Dent*. 1988;59(1):59-63.
41. Sbordone L, Barone A, Ramaglia L, Ciaglia RN, Iacono VJ. Antimicrobial susceptibility of periodontopathic bacteria associated with failing implants. *J. Periodont*. 1995;66(1):69-74.
42. Mellonig JT, Griffiths G, Mathys E, Spitznagel Jr J. Treatment of the failing implant. *Int j periodontics restorative dent*. 1995;15(4).
43. Covani U, Marconcini S, Crespi R, Barone A. Bacterial plaque colonization around dental implant surfaces. *Implant dent*. 2006;15(3):298-304.
44. Lee KH, Maiden MF, Tanner AC, Weber HP. Microbiota of successful osseointegrated dental implants. *J. Periodont*. 1999;70(2):131-8.
45. Callan DP, Cobb CM, Williams KB. DNA probe identification of bacteria colonizing internal surfaces of the implant-abutment interface: A preliminary study. *J. Periodont*. 2005;76(1):115-20.
46. Tamrakar AK, Murali G, Singh S, Shakila R. Evaluation of subgingival microbiota around single tooth implants. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2020;10(2):180-3.
47. Hämmerle CH. Biofilm on dental implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24(4-6):616.

Arş. Gör. Dt. Aslı SAĞSÖZ " Klinik Olarak Stabil Dental İmplant Çevresi Mikrobiyal Flora " Van Dış Hekimliği Dergisi 2022;3(1);26-36.