



e-ISSN:1307-3540

# ADO

## Klinik Bilimler Dergisi Journal Of Clinical Sciences

► Cilt/Volume:10 • Sayı/Issue:2 • 2021

► Cilt/Volume:10 • Sayı/Issue:2 • 2021

ADO Klinik Bilimler Dergisi • Journal Of Clinical Sciences

10



# Klinik Bilimler Dergisi

## Journal of Clinical Sciences

Ankara Dişhekimleri Odası'nın bilimsel yayın organıdır.  
Scientific publication of the Ankara Chamber of Dentists  
Yılda üç kez yayınlanır/Published Three times a year

### **ANKARA DİŞHEKİMLERİ ODASI ADINA SAHİBİ/Owner**

Yönetim Kurulu Başkanı  
Dr. Faik Serhat ÖZSOY

### **EDİTÖR/EDITOR-In-Chief**

Prof. Dr. Nur MOLLAOĞLU

### **EDİTÖR YARDIMCILARI/Associate Editors**

Dr. Yeliz KILINÇ  
Dr. Sinem AKGÜL  
Dr. Özgün YILDIRIM

### **İNGİLİZCE DİL EDİTÖRÜ/English Language Editor**

Dr. Sushi KADANAKUPPE

### **MİZANPAJ, GRAFİK TASARIM/ Layout, Graphic Design**

Soner GÜNEL/Diamed Ajans soner@diamedajans.com

### **YAYINA VERİLİŐ TARİHİ/Date of publication**

24.05.2021

Cilt:10 - Sayı:2 e-ISSN:1307-3540

Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi Türkiye Atıf Dizini üyesidir.

## YAZIM KURALLARI

**Makale Hazırlama:** Standart bir özgün araştırma makalesinin bölümleri kapak sayfası, özet sayfası, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, sonuç, teşekkür, kaynaklar, tablolar, şekiller-resimler ve şekil-resim altyazılarıdır. Editöre mektup, uygun bir başlık altında yazılmış metin ve kaynaklar kısımlarından oluşur. Editöre mektup editörün davetiyle kabul edilir. Metin yazımında aşağıda belirtilen teknik standartlara uyulmalıdır:

a-Microsoft Word programı kullanılmalı ve 12 punto, Times New Roman fontu seçilmelidir.

b-Tüm metin 1.5 satır aralığı ile yazılmalıdır.

c-Her yeni paragrafta, paragraf girintisi yapılmalıdır

d-Sayfanın alt-orta kısmına sayfa numarası eklenmelidir.

e-Latince terim ve tür adları yazarken italik karakter kullanılmalıdır (örn: *in vitro*, *Staphylococcus aureus*).

f-Standart ölçü birimleri ve kısaltmaları mümkün olduğunca Uluslararası Birimler Sistemine göre yapılmalıdır (The International System of Units, SI; <http://www.bipm.org/en/si/>). SI birimler konusunda açıklayıcı bilgiye Ulusal Metroloji Enstitüsü sayfasından da ulaşılabilir (UME; <http://www.ume.tubitak.gov.tr/>). Sık kullanılan kısaltmalara örnek olarak şunlar verilebilir: yıl-y, hafta-hf, saat-sa., dakika-dk., saniye-sn., gram-g, litre-L, mikrolitre-µL, metre-m, Celsius derece-°C, vs. Türkçe kısaltmalar için Türk Dil Kurumunun internet sayfası incelenmelidir (Kısaltmalar Dizini, TDK; <http://www.tdk.gov.tr/>).

\* Ondalık işareti olarak nokta kullanılmalı, rakam ile birim arasında boşluk bırakılmalıdır (örn: 12.3 mm, 4.5 kg/cm<sup>2</sup>, 37.2 °C). Yüzde değerleri verirken, rakam ve yüzde işareti arasında boşluk bırakılmamalıdır (örn: %0.2).

\* Standart ölçü birimleri dışındaki kısaltmalar ilk kullanıldığı yerde, açık yazımının ardından parantez içinde belirtilmeli ve tüm metin içerisinde aynı kısaltma kullanılmalıdır.

\* Kullanılan malzeme ve teçhizatın menşei, ilk bahsedildiği yerde, parantez içerisinde tanımlanmalıdır (marka, üretici firma, şehir, söz konusuysa eyalet ve ülke). Tekrarlayan referanslarda üretici firma kaynağını belirtmeye gerek yoktur. Aynı üretici firmanın bir diğer ürünü bahis konusu olursa sadece firmanın adının kaynak gösterilmesi yeterlidir.

**Kapak sayfası:** Kapak sayfası aşağıdakileri içermelidir:

1. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce)
2. Akademik ünvanlarıyla yazarların isimleri. Yazarların bağlı olduğu kurumlar (şehir ve ülke dahil) soyadından hemen sonra belirtilen üst simge numara ile ilişkilendirilerek verilmelidir
3. Yazarların ORCID numaraları. Şu web sitesinden bir ORCID numarası alabilir veya mevcut numaranızı kontrol edebilirsiniz: <https://orcid.org/>
4. Yazışmanın gerçekleştirileceği yazarın iletişim bilgisi (posta adresi, iş telefonu, cep telefonu ve e-posta adresi)
5. Kısa başlık (Beş kelimeyi geçmeyen)
6. Makalenin türü (özgün araştırma, editöre mektup, olgu sunumu, derleme)
7. Özetteki ve ana metindeki (şekil/resim/tablo yazıları ve kaynaklar hariç) kelime sayıları ayrı olarak, kaynak adedi, şekil/resim ve tablo sayıları
8. Etik Kurul bilgisini (Etik Kurulun açık adı, onay tarihi ve onay numarası) burada ve metin içerisinde veriniz. Onay sayfasının dijital kopyasını başvuru sırasında sisteme yükleyiniz.

**Özet ve anahtar kelimeler:** Özet, makaleyi net bir şekilde yansıtmalı, ana metinde bahsi geçmeyen bilgi özette yer almamalıdır. Özet metni, araştırma makalelerinde Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç başlıklarını içermelidir. Özet ve anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce olarak verilmeli ve anahtar kelime seçiminde Medical Subject Headings (MESH; [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)) ve Türkiye Bilim Terimleri (TBT; <http://www.bilimterimleri.com>) esas alınmalıdır. TBT, MeSH terimlerinin Türk-

çe karşılıklarının bulunduğu bir anahtar kelimeler dizinidir. Anahtar kelimeler ana metinden seçilmeli; başlık ve özetten seçilmemelidir; bunlar zaten otomatik olarak indekslenmektedirler. Anahtar kelimeler alfabetik sıraya göre yazılmalı ve noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. Kaynaklar Vancouver sistemine göre belirtilir. Buna göre, kaynaklar metin içerisinde geçiş sırasına göre üst simge olarak Arabik rakamlarla numaralandırılır ve kaynaklar kısmında buna göre sıralanır. Eğer yazarların yorumu yazar adı ile bildirilecekse ilk yazarın soyadı ve ark. şeklinde belirtilmelidir. Kaynaklar tüm yazarların soyadı, isminin baş harfi (tüm yazarların adı yazılmalı, ve ark. gibi kısaltmalar yapılmamalıdır), makalenin başlığı, derginin Index Medicus'a göre kısaltılmış adı, basım yılı, cildi, sayfa numaraları şeklinde yazılmalıdır. Kaynak sayısı olgu sunumlarında 20'yi, araştırmalarda 30'u, derlemelerde ise 50'yi geçmemelidir.

**Metin içerisinde atf örnekleri:** Wendler<sup>8</sup> tarafından yapılan bir çalışmada...Wendler ve Nagano<sup>9</sup> tarafından yapılan bir çalışmada...

Wendler ve ark.<sup>10</sup> tarafından yapılan bir çalışmada...Wendler ve arkadaşlarının<sup>10</sup> yaptığı bir çalışmada...

**Kaynak gösterimi için örnekler:**

1. Erkmen E, Şimşek B, Yücel E, Kurt A. Comparison of different fixation methods following sagittal split ramus osteotomies using three dimensional finite element analysis: Part 1: Advancement surgery-posterior loading. Int J Oral Maxillofac Surg 2005;34:551-8. (Standart dergi makalesi için)

2. Tüter G, Kurtiş B, Serdar M, Aykan T, Okyay K, Yücel A, et al. Effects of scaling and root planing and sub-antimicrobial dose doxycycline on oral and systemic biomarkers of disease in patients with both chronic periodontitis and coronary artery disease. J Clin Periodontol 2007;34:673-81. (Altıdan fazla yazarlı standart dergi makalesi için)

3. Kayaoğlu G. Endodontik hastalık bakımından Enterococcus faecalis'in enfeksiyon ve direnç mekanizmalarının incelenmesi [tez]. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2007. (Tez için)

4. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby; 2013. p. 171-174 (Kitaplar için)

5. Alaçam A. Pedodontik Endodonti. Alaçam T, editör. Endodonti. 1. baskı. Ankara: GÜ Yayınları; 1990. s.809-859. (Kitap bölümleri için)

6. Diğer kaynak örneklerine aşağıdaki bağlantıdan ulaşılabilir.

[www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

**Şekil, resim ve tablo:** Tüm şekil (grafik, çizim, vb), resim (fotoğraf) ve tablolar metin içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

Şekiller ve resimler, JPG, PNG, PDF veya TIFF formatında ve iyi kalitede olmalıdır. Tüm şekiller/resimler ek dosya olarak gönderilmelidir. Şekiller/resimler alt yazılarıyla birlikte, metin içerisinde Arabik rakamlarla numaralandırılarak Kaynaklar kısmından hemen sonra verilmelidir. Histopatolojik fotoğraflarda kullanılan büyütme ve boya da belirtilmelidir. Makale, şahıslara ait fotoğraf içeriyorsa, bunların kullanımını için şahıstan yazılı izin alınmalı ve yayın başvurusu sırasında eklenmelidir.

Tablo formatı için dergide daha önce yayımlanmış makalelerdeki tablo formatı örnek alınabilir. Tablonun üst kısmına bir tablo tanımlama yazısı eklenmelidir. Kısaltma, istatistiksel bilgi (istatistiksel yöntem, p değeri, vs) gibi diğer açıklayıcılar tablonun altında alt bilgi olarak verilmelidir. Gerektiği hallerde yıldız veya üst simgeler kullanılabilir. Tablo, yine Şekil/Resimde olduğu gibi, metin içerisinde, Kaynaklar kısmından sonra yer almalıdır. Bir makalede toplam Tablo/Şekil ve Grafik sayısı 6 ile sınırlandırılmalıdır.

**Teşekkür yazısı:** Makalenin hazırlanmasına önemli katkısı olan kişilere teşekkür yazılabilir.

**Etik:** Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar yayın etiğine uygun olmalıdır. Dergide yayınlanacak insan ve/veya hayvan çalışmalarında etik kurallara dikkatle uyulmuş olması ve etik kurul izni alınmış olması gerekir ve makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir. Yazının aynı anda bir başka dergiye gönderilmemiş olması ve başka bir dergide daha önce yayınlanmamış olması gereklidir.

# İçindekiler/Contents

Cilt/Volume: 10 • Sayı/Issue: 2 • 2021

## Editörden / Editorial

### COVID-19 Salgın Hastalık Döneminde Lastik Örtü (Rubber-dam) Kullanımında Küçük Bir Değişiklik Önerisi

A Small Amendment Proposal for the Use of Rubber-Dam in the COVID-19 Epidemic Period  
Ali Cemal Tınaz, Seda Arslan, Alev Ercan, Zübeyde Gökçe Turan, Gizem Kaplan ..... 72-74

## Panoramik Radyografi

Panoramic Radiography

Nagihan Koç, Şevket Murat Özbek ..... 75-76

## Özgün Araştırma Makaleleri / Original Research Articles

### Efficacy of Collagen Matrix (Mucograft® and Mucoderm®)

### Versus Free Gingival Graft to Enhance the Width of Keratinized Tissue Around Implants

İmplantlarının Etrafındaki Keratinize Dokunun Genişliğini Arttırmak İçin Kullanılan Kolajen Matriks Türevleri (Mucograft® ve Mucoderm®) ile Serbest Dişeti Greftinin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Dilara Kesim Aras, Özkan Özkoçer, Ahu Uraz, Mehmet Yalın ..... 77-84

### Endodontik Tedavi Varlığının Schneiderian Membran Üzerine Etkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

The Effect of Endodontic Treatment on Schneiderian Membrane: A Retrospective Study

Hacer Eberliköse, Derviş Yılmaz, Orhan Gülen ..... 85-91

### The Association Between Mode of Delivery and Maternal Factors and Dental Caries in Children

Çocuklarda Doğum Şekli, Maternal Faktörler ve Diş Çürüğü Arasındaki İlişki

Banu Öter, Tuğba Kaya Kul, R. Ebru Tirali, Sevi Burçak Çehreli ..... 92-98

### Investigation of the Approach of Dentists in Ankara to Patients Who Use Drugs as Bisphosphonates, Denosumab and Similar

Ankara'daki Diş Hekimlerinin Bifosfonat, Denosumab ve Benzeri İlaç Kullanan Hastalara Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

Hamed Deveci, Dilek Aynur Uğar Çankal ..... 99-105

## Olgu Raporları / Case Reports

### Zolendronik Asit Kullanımına Bağlı Patolojik Mandibular Fraktür: Olgu Sunumu

Zoledronic Acid-Induced Pathologic Mandibular Fracture: A Case Report

Afra Nur Nazlı, Sibel Çebi Atak, Sedat Çetiner ..... 106-111

### Kama Diş Anomalisi Olan Lateral Dişlerin Porselen Lamina Venerler ile Tedavisi: Olgu Sunumu

Management of Wedge Tooth Anomalies by Porcelain Laminate Veneers: Case Reports

Gizem Bartan Aslantaş, Özgül Karacaer ..... 112-117

## Derleme Makalesi / Review Paper

### Dental İmplantlarda Erken ve Geç Dönem Kayıplarının Nedenleri

Reasons for Early and Late Loss in Dental Implants

Aslı Ayaz Takal, Nur Mollaoğlu ..... 118-126

### İmplant Üstü Sabit Protezlerde Artık Siman Miktarını Azaltan Klinik Uygulamalar

Clinical Practices Reducing the Amount of Residual Cement in Fixed Implant-Supported Prosthesis

Aykut Gönder, Serdar Polat, Elif Didem Demirdağ ..... 127-134

### Bakterilerden Gelen Yaşam: Diş Hekimliğinde Probiyotiklerin Kullanım Alanları

Life From Bacteria: Uses of Probiotics in Dentistry

Tuğba Şahin, Nurdan Özmeriç ..... 135-142

### Evaluation the Relationship Between Periodontal Disease and Inflammatory Bowel Diseases by Emphasizing the Role of Cytokines

Periodontal Hastalık ve İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Arasındaki İlişkinin, Sitokinlerin Rolünü Vurgulayarak Değerlendirilmesi

Ayaz Enver, Nurdan Özmeriç ..... 143-149

## **HAKEMLERE TEŞEKKÜR**

10. Cilt 2. Sayı için değerlendirilen taslak makaleleri bilimsel ve tarafsız gözle inceleyen ve aşağıda isimleri belirtilmiş olan hakemlerimize ve bütün danışma kurulu üyelerimize teşekkür ederiz.

Dr. Ayřegül Mine Tüzüner

Dr. Berrin Ünsal

Dr. Bulem Yüzüğüllü Tütüncüler

Dr. Burcu Özdemir

Dr. Bülent Kurtiş

Dr. Çaędař Çınar

Dr. Fatih Öznurhan

Dr. F. Deniz Çetiner

Dr. Güzin Neda Hasanoęlu Erbařar

Dr. Mehmet Coşkun

Dr. Mehmet Kaęan Deęerliyurt

Dr. Mehmet Kemal Tümer

Dr. Mehmet Muhtarouęulları

Dr. Mustafa Yięit Saysel

Dr. Nurdan Özmeriç Kurtuluř

Dr. Sedat Hakan Terzioęlu

Dr. Serap Keskin Tunç

Dr. Süleyman Bozkaya

## COVID-19 Salgın Hastalık Döneminde Lastik Örtü (Rubber-dam) Kullanımında Küçük Bir Değişiklik Önerisi

*A Small Amendment Proposal for the Use of Rubber-Dam in  
the COVID-19 Epidemic Period*

Ali Cemal Tınaz<sup>1</sup> , Seda Arslan<sup>2</sup> , Alev Ercan<sup>3</sup> , Zübeyde Gökçe Turan<sup>3</sup> , Gizem Kaplan<sup>3</sup> 

### ÖZET

Günümüzde yaşanan salgın hastalık tüm hayatı olumsuz etkilemekte ve diş hekimliği uygulamalarının da bu olumsuzluktan en fazla etkilendiği görülmektedir. ACE2 reseptör ekspresyonu yapan hücreler SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından potansiyel yüksek riskli olarak kabul edilmektedir. Oral kavitedeki dil, bukkal mukoza, dişeti epitel hücrelerinin yüksek düzeyde ACE2 ekspresyonu yaptığı çalışmalarında ortaya konulmuş olması, oral kavite mukozasının SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yayılımı açısından potansiyel bir risk yolu olabileceğine işaret etmektedir. Diş hekimliği uygulamalarında özellikle restoratif diş hekimliği ve endodontide kaçınılmaz olarak işlemler sırasında yavaş ve hızlı dönen airrotorlar ve hava su spreyleri biyo-aerosol üretmektedir. Ağız içerisinde üretilen bu enfekte aerosolün 2 metreye kadar yayıldığı da gösterilmiştir. Lastik örtü kullanımının biyofilm yayılmasını azalttığı vurgulanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Lastik örtü

### ABSTRACT

Today, the epidemic is affecting all life negatively and it is seen that dental practices are most affected by this negativity. Cells expressing ACE2 receptors are considered to be potentially high risk for SARS-CoV-2 infection. Studies have demonstrated that epithelial cells of the tongue, buccal mucosa, gum and salivary gland ducts in the oral cavity express high levels of ACE2, indicating that the oral cavity mucosa may be a potential risk pathway for the spread of SARS-CoV-2 infection. In dental practice, especially in restorative dentistry and endodontics, inevitably slow and fast rotating airrotors and air water sprays produce bio-aerosols. It has also been shown that this infected aerosol produced in the mouth spreads up to 2 meters. It is emphasized that the use of rubber covers reduces the spread of biofilm.

**Key words:** COVID-19, Rubber-Dam

Makale gönderiliş tarihi: 21.04.2021; Yayına kabul tarihi: 22.04.2021

İletişim: Dr. Ali Cemal Tınaz

Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Bişkek Cd.(8.Cd.) 1.Sk. No:4 06490 Emek, Ankara, Türkiye

E-posta: [tinaz@gazi.edu.tr](mailto:tinaz@gazi.edu.tr)

<sup>1</sup> Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Dr., Özel Coşkun Ağız ve Diş Sağlığı Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Arş.Gör., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Günümüzde yaşanan salgın hastalık tüm hayatı olumsuz etkilemekte ve diş hekimliği uygulamalarının da bu olumsuzluktan en fazla etkilendiği görülmektedir. Derginiz 2021 yılının ilk sayısında editörden kısmında güncel konular son derece yerinde ve aydınlatıcı bir şekilde ele alınmıştır. Bu yazıda SARS-CoV-2'nin genetik olarak, MERS-CoV'e yaklaşık %50 ve SARS-CoV'e yaklaşık %79 benzer olduğu vurgulanmaktadır. SARS-CoV-2'nin diğer benzeri koronavirüsler ile karşılaştırıldığında önemli farkı uzun bir dikensi proteine (spike protein) sahip olmasıdır. Spike protein, virüsün anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanmasına ve konakçı hücre membranı ile füzyonuna aracılık eder. Bu konak tropizmini ve virüsün yayılım kapasitesini belirlemek açısından önemlidir. SARS-CoV-2 spike proteini, tanımlanmış reseptör bağlanma alanı için spesifik olarak konakta ACE2'yi tanır. SARS-CoV spike proteini reseptör bağlanma alanı ve konak reseptörü ACE2 arasındaki temel atomik etkileşimlerin hem türler arası hem de insandan insana geçişleri düzenlediği belirtilmektedir. Bu veriler kapsamında; ACE2 reseptör ekspresyonu yapan hücreler SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından potansiyel yüksek riskli olarak kabul edilmektedir. Oral kavitedeki dil, bukkal mukoza, dişeti, burun mukozası ve tükürük bezi kanallarının epitel hücrelerinin yüksek düzeyde ACE2 ekspresyonu yaptığı çalışmalar ortaya konulmuş olması, oral kavite mukozasının SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yayılımı açısından potansiyel bir risk yolu olabileceğine işaret etmektedir.<sup>1</sup> Bu anlamda aerosol üreten uygulamalar oral kaviteye çarptığında virüs ile yüklenmekte ve diş hekimini ve yardımcı personellerini rahatlıkla enfekte edebilmektedir. Acil diş hekimliği müdahaleleri içinde yer alan endodontik girişimler zorunlu olarak aerosol üretebilmektedir. Üstelik endodonti uzun klinik çalışmalar gerektirdiği için enfekte veya asemptomatik seyreden taşıyıcı hastalarda çalışma, diş hekimliği sağlık çalışanları için risk teşkil etmektedir.<sup>2</sup> Hastalığın asemptomatik evrelerinde bulaşma riski olduğu bilindiğine göre endodontik veya uygun tüm diş hekimliği uygulamalarında lastik örtü (rubber dam) kullanımı zorunluluk olarak düşünülmelidir.

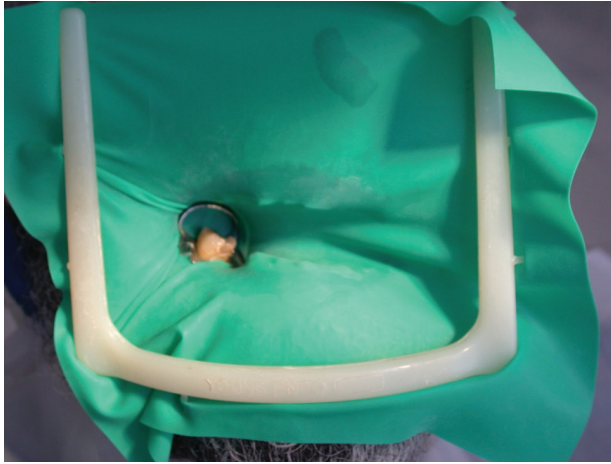
Bu mektubunun amacı, lastik örtü kullanımının önemini salgın hastalık ortamında bir kez daha ortaya çıkarmak ve salgından önce kullandığımız uygulamalarda küçük değişiklikler önererek salgından korunma yollarına katkıda bulunmaktır.

Diş hekimliği uygulamalarında özellikle restoratif diş hekimliği ve endodontide kaçınılmaz olarak işlemler sırasında yavaş ve hızlı dönen airrotorlar ve hava su spreylere biyo-aerosol üretmektedir.<sup>3</sup> Ağız içerisinde üretilen bu enfekte aerosolün 2 metreye kadar yayıldığı da gösterilmiştir.<sup>4</sup> Cochran ve ark.<sup>5</sup> lastik örtü kullanımının biyofilm yayılmasını %90-98 azalttığını göstermişlerdir. Lastik örtü kullanımı 19. yüzyılda Saford Barmun isimli bir diş hekimi tarafından ilk kez tanıtıldı. Birçok avantajı yanında lastik örtü özellikle endodonti ve restoratif diş hekimliği uygulamalarında aseptik protokollerin sağlanmasında önemli bir uygulama şekli olarak kabul edildi.<sup>6</sup> Birçok kalite yönü açısından endodontik uygulamalar için lastik örtü kullanımı zorunluluk olarak belirtildi.<sup>7</sup>

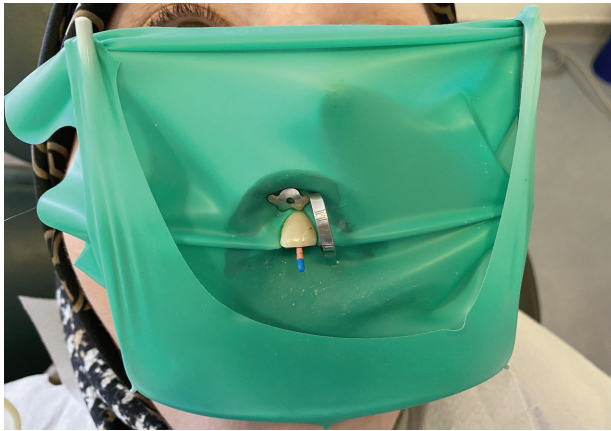
Geleneksel öğretim ve kullanma yollarında lastik örtünün temel olarak 4 ayrı uygulama şekli mevcuttur. Bu uygulamalar 2020 Aralık ayı ADO Perşembe seminerinde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.<sup>8</sup> Bazı klinisyenler endodontik uygulamalarında giriş kavitesini açtıktan sonra uygulamaya geçmekte, bazı klinisyenler çürük temizleme ve kavite hazırlığı bittikten sonra pulpal giriş kavitesini açmadan lastik örtü uygulamaktadır. Ancak pulpal ve periapikal ağrıların acil müdahale gerektirmesi ve yukarıda belirtildiği gibi ağız boşluğunda virüs yükünün fazla olması ve bu acil girişimlerde aerosol üretiminin kaçınılmaz olması lastik örtünün anesteziyi takiben takılmasının daha akılcı olduğunu göstermektedir. Pandemi öncesinde, lastik örtü uygulamalarında hastanın konforu ve rahat nefes alması için nazal solunum yolunu açık bırakacak şekilde uygulama önerilir ve öğretilirdi (Resim 1). Bunun için üst



**Resim 1.** Geleneksel uygulamada salgın öncesi solunum yolunun açık bırakıldığı uygulama şekli.



**Resim 2.** Salgın sonrası uygulamalarda lastik örtünün burunu altta bırakan uygulama şekli.



**Resim 3.** Salgın sonrası uygulamalarda lastik örtünün burunu altta bırakan uygulama şekli, bu olguda Resim 2'deki olgudan farklı olarak lastiğin kenarları yukarı doğru gerdirilerek airtotor soğutma suyu için rezervuar oluşturulmuştur.

çenede çalışılacaksa, lastik örtüye açılacak deliğin lastik örtüyü ortadan horizontal yönde ikiye ayıran hayali çizginin 1-2 cm üstünde, alt çenede çalışılacaksa deliğin hayali horizontal çizginin 1-2 cm altında konumlandırılmasına dikkat edilir. Bu sayede hastanın nazal yolu açık kalır, lastik tarafından bloke edilmez. Salgın döneminden sonra lastik örtünün koruyuculuk etkinliğini arttırmak amacıyla lastiğin çerçeve kısmı montajlandıktan sonra hastanın burun kısmının lastik altında kalmasını önerilebilir. Bu sayede burun mukozasından kaynaklanabilecek bulaşın da önüne geçebilecektir. Bunu yapabilmek için yukarıda lastik örtüde delik açma için açıklanan ve nazal yolun açık kalmasını sağlayan yöntem tam ters olarak işletilmeli ve burun lastik örtü altında kalmalıdır (Resim 2 ve 3). Geleneksel uygulamada yapılacak bu küçük değişiklik önerisiyle hem hasta hem de sağlık çalışanları tarafından alınan nefes

daha az kontamine olacaktır. Bu küçük değişiklik önerisi dört farklı lastik örtü uygulama yöntemi için de kullanılabilir.

Sonuç olarak şu ifade edilebilir ki, günümüz salgın hastalığının sebebi olan virüs ağız boşluğunda ACE2 reseptörünün tutulumu ile bulunmaktadır. Bu tutulum ağızda virüs yükünün artmasına sebep olmaktadır. Ağıza yakın çalışmak ve aerosol üreten uygulamalar diş hekimliği sağlık çalışanlarını tehdit etmektedir. Ağızın antiseptiklerle çalkalanması ve özellikle yukarıda anlatılmaya çalışılan küçük bir düzenleme ile lastik örtü kullanılması saçılmanın önüne geçecek dolayısıyla sağlık çalışanları ve hastanın korunması sağlanabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Şenel Çizmeci F. COVID-19 Salgınının Diş Hekimliği Uygulamalarına Etkisi. ADO Klinik Bilimler Dergisi 2021;10:1-12.
2. Coulthard P. Dentistry and coronavirus (COVID-19) - moral decision-making. Br Dent J 2020;228:503-5.
3. Samaranayake LP, Reid J, Evans D. The efficacy of rubber dam isolation in reducing atmospheric bacterial contamination. ASDC J Dent Child 1989;56:442-4.
4. Miller RL. Characteristics of blood-containing aerosols generated by common powered dental instruments. Am Ind Hyg Assoc J 1995;56:670-6.
5. Cochran MA, Miller CH, Sheldrake MA. The efficacy of the rubber dam as a barrier to the spread of microorganisms during dental treatment. J Am Dent Assoc 1989;119:141-4.
6. Seron MA, Strazzi-Sahyon HB, Banci HA, Berton SA, Cintra LTA, Sivieri-Araujo G. The Importance of Rubber Dam Isolation in Endodontics Throughout COVID-19 Outbreak. Braz Dent J 2020;31:567.
7. Suebnukarn S, Ngamboonsirisingh S, Rattanabanlang A. A systematic evaluation of the quality of meta-analyses in endodontics. J Endod 2010;36:602-8.
8. Tınaz AC. Rubber-Dam Uygulamaları. Ankara Dişhekimleri Odası YouTube Kanalı [İnternet] Ankara: 19 Kasım 2020-[erişim tarihi: 20 Nisan 2021]. Erişim: <https://www.youtube.com/watch?v=tlBhl4rewks>



# Editörden

## Editorial

# Panoramik Radyografi

## Panoramic Radiography

Nagihan Koç<sup>1</sup> , Şevket Murat Özbek<sup>2</sup> 

### ÖZET

Panoramik radyografi diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan bir ekstraoral görüntüleme tekniğidir. Bu makalede panoramik radyografi endikasyonları ve görüntülemeye izlenen anatomik yapılar anlatılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Anatomi; Maksilla; Mandibula; Panoramik radyografi

### ABSTRACT

Panoramic radiography is a widely used extraoral imaging technique in dentistry. In this article, the indications for panoramic radiography and the anatomical structures observed in imaging are described.

**Keywords:** Anatomy; Mandible; Maxilla; Panoramic Radiography

Makale gönderiliş tarihi: 04.02.2021; Yayına kabul tarihi: 15.02.2021

İletişim: Dr. Nagihan Koç

Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Sıhhiye, 06230 Ankara, Türkiye.

E-posta: [nagihan.koc@hacettepe.edu.tr](mailto:nagihan.koc@hacettepe.edu.tr)

<sup>1</sup> Dr., Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## Panoramik radyografi

Panoramik radyografi (ortopantomografi), maksiller ve mandibular dental arkları ve arklara komşu anatomik yapıları bir arada ve tek bir görüntüde inceleyebilmek için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Panoramik görüntüleme tekniğinin avantajları arasında yüz kemiklerini, dental arkları, dişleri ve komşu anatomik yapıları kapsamlı bir biçimde göstermesi, ağız açıklığı kısıtlı olan veya intraoral teknikleri tolere edemeyen hastalarda uygulanabilmesi, hızlı ve kullanışlı bir teknik olması, intraoral tekniklere göre daha kolay uygulanabilmesi, intraoral tüm ağız radyograf serisine göre daha düşük radyasyon dozu ile görüntünün elde edilmesi ve hasta eğitimi veya vakanın sunumunda kolay anlaşılır ve faydalı bir teknik olması sayılabilir. En önemli dezavantajları intraoral tekniğe göre daha düşük çözünürlükte görüntüler ve düşük detay, distorsiyon ve magnifikasyonlar sebebiyle yapılan ölçümlerin güvenilir olmaması, hastayı doğru şekilde pozisyonlandırmanın kritik öneme sahip olması ve görüntüde süperpozisyonlar nedeniyle anatomik yapıların değerlendirilmesinin zorlaşması olarak sayılabilir.

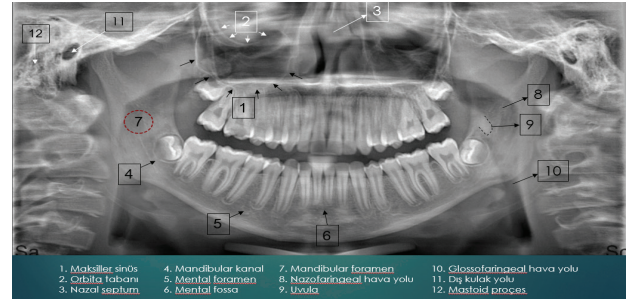
Panoramik görüntülemenin genel endikasyonları:

- Dentisyonun genel olarak değerlendirilmesi,
- Gömülü dişlerin konumunun değerlendirilmesi,
- Daimi dişlerin sürme durumlarının değerlendirilmesi,
- Temporomandibular eklemlerin genel olarak değerlendirilmesi
- Tam dişsiz hastalara protez planlanması,
- Çene kemiklerini içeren enfeksiyon kist, tümör gibi patolojilerin incelenmesi,
- Çene ve yüz travmaları,
- Maksillofasiyal iskeletin gelişimsel bozukluklarıdır.

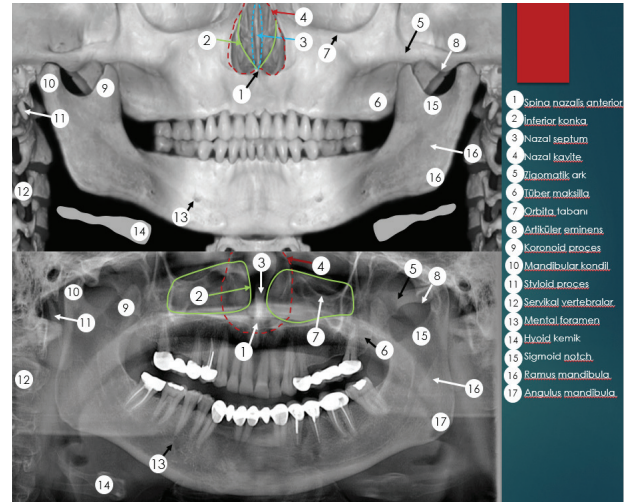
Panoramik radyografıta izlenen anatomik yapılar (Şekil 1-2):

- Dişler,
- Maksilla (Tüber maksilla, Sert damak, Spina nazalis anterior, Maksiller sinüs)
- Mandibula (Mental foramen, Mental fossa, Mandibular kanal, Mandibular foramen, Mandibular kondil, Koronoid proçes, Ramus mandibula, Angulus mandibula, Sigmoid notch, Eksternal oblik sırt, Mylohyoid sırt)
- İnfierior konka,

- Nazal septum,
- Nazal kavite,
- Zigomatik ark,
- Orbita tabanı,
- Artiküler eminens,
- Styloid proçes,
- Servikal vertebralar,
- Hyoid kemik,
- Mastoid proçes,
- Dış kulak yolu,
- Burun yumuşak dokusu,
- Yumuşak damak,
- Uvula,
- Dil,
- Kulak memesi,
- Nazofaringeal, Glossofaringeal ve Palatoglossal hava yolları



Şekil 1.



Şekil 2.

## KAYNAKLAR

1. White SC, Pharoah MJ. Oral radiology principles and interpretation. 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2014. p. 166 - 184.
2. Whites E, Drage N. Essentials of dental radiography and radiology. 5th ed. London: Churchill Livingstone; 2013. p. 171 - 192.

# Efficacy of Collagen Matrix (Mucograft® and Mucoderm®) Versus Free Gingival Graft to Enhance the Width of Keratinized Tissue Around Implants

## İmplantlarının Etrafındaki Keratinize Dokunun Genişliğini Arttırmak İçin Kullanılan Kolajen Matriks Türevleri (Mucograft® ve Mucoderm®) ile Serbest Dişeti Greftinin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Dilara Kesim Aras<sup>1</sup> , Özkan Özkoçer<sup>2</sup> , Ahu Uraz<sup>3</sup> , Mehmet Yalım<sup>4</sup> 

### ABSTRACT

**Aim:** The purpose of this study was to test collagen matrices in order to increase keratinized tissue around dental implants when compared with free gingival graft.

**Material and Methods:** A total of 18 patients with 36 implants were included in this study. Participants were divided randomly into three groups; Plaque Index, Gingival Index, Bleeding On Probing, Probing Depth, The Width of the Keratinized Mucosa and Thickness of Keratinized Mucosa at Augmentation Site were measured at baseline and then 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> months following the surgery.

**Results:** Clinical parameters of the augmentation area within and between groups showed a statistically significant difference between the baseline values of the augmentation site when compared to values of the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> months ( $p < 0.05$ ). Peri-implant keratinized gingiva increased in thickness compared to the baseline values. However, there were no major differences observed between autogenous and porcine collagen graft materials.

**Conclusions:** Collagen matrices were useful in increasing the keratinized gingiva in terms of improving gingival health in all the groups.

**Keywords:** Dental implant; Keratinized gingiva; Periodontal surgery; Porcine collagen matrix

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, implantların etrafındaki keratinize dokuyu arttırmayı amaçlayan kolajen matriks türevlerini serbest dişeti grefti ile karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 36 implantı olan 18 hasta dahil edildi. Katılımcılar rastgele üç gruba ayrıldı: Plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama, cep derinliği, keratinize mukoza genişliği ve keratinize mukoza kalınlığı başlangıçta, ameliyattan sonra 1., 3. ve 6. aylarda ölçüldü.

**Bulgular:** Ogmentasyon alanının klinik parametreleri, grup içi ve gruplar arasında başlangıç değerlerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ( $p < 0.05$ ). İmplant çevresi keratinize doku kalınlığı başlangıca göre artmış bulundu. Bununla birlikte, otojen ve domuz kollajen greft materyalleri arasında büyük bir fark gözlenmedi.

**Sonuç:** Kolajen matrisler, tüm gruplarda dişeti sağlığının iyileştirilmesi açısından keratinize diş etini artırmada yararlı olmuştur.

**Anahtar kelimeler:** İmplant; Keratinize dişeti; Kolajen matriks; Periodontal cerrahi

Makale gönderiliş tarihi: 12.01.2021; Yayına kabul tarihi: 29.01.2021

İletişim: Dr. Mehmet Yalım

Gazi University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Bişkek Caddesi 82. Sokak 06510 Emek, Ankara, Turkey

E-posta: [myalim@gazi.edu.tr](mailto:myalim@gazi.edu.tr)

<sup>1</sup> DDS PhD, Gazi University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> DDS, Gazi University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> Assoc. Prof., Gazi University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Ankara, Turkey

<sup>4</sup> Prof., Gazi University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Ankara, Turkey

## INTRODUCTION

The connective and support tissue around the implant keeps and protects the implant as it is in natural teeth.<sup>1</sup> Insufficiency of keratinized gingival tissue, around the implant is one of the major problems in terms of maintaining the health of the connective and supportive tissue around the implant.<sup>2</sup> Sufficient amount of keratinized gingiva around the implant protects the connective and supporting tissue by reducing the accumulation of plaque and creating an immobile gingival sulcus.<sup>3</sup> The amount of keratinized gingiva varies depending on the age of the patient and the location of the tooth. It is known that a minimum of 1 or 2 mm of keratinized gingival tissue is required to maintain the health of periodontal tissues.<sup>4</sup> Recently the importance of keratinized tissue has been emphasized for better organization of the supportive tissue with a better understanding of the differences between natural tooth and implant tissue.<sup>5, 6</sup> Unlike natural teeth, the parallel course of connective tissue fibrils around the implant abutment creates a weaker sulcular barrier area. If the mucosa around the abutment does not have sufficient characteristics, the microbial invasion of dental plaque is facilitated and results with inflammation.<sup>7, 8</sup> There is a consensus about the positive effects of keratinized tissue width on the survival rate of dental implants.<sup>9</sup>

Various methods are used to measure or increase keratinized gingiva around the implant.<sup>10</sup> Augmentation is a method to gain keratinized gingiva. Various graft alternatives can be used in an augmentation. Augmentations with autogenous grafts are preferred due to the low costs and less complications. However, autogenous grafts may be disadvantageous in terms of patient comfort. Alternative allograft materials have been developed to eliminate the disadvantages of autogenous grafts (free gingival graft). One of its alternatives, Mucoderm® (Botiss gmbh, Berlin, Germany) is an allograft obtained from porcine dermis containing elastin and type 1-3 collagen and transformed into acellular dermal matrix by various processes. Mucoderm® creates a homogeneous healing area in the tissue with its three-dimensional structure. Mucograft® (Geistlich Biomaterials GmbH, Baden, Germany) is another alternative allograft. The Mucograft® consists of non-cross-linked type 1-3 porcine collagen and has two layers. The first layer has an easily sutured elastic structure and the

second layer has a spongy, thick, porous structure. Collagen matrix grafts create three dimensional structures with fibroblasts, epithelial cells, and blood vessels. It has been thought that the vascularity improves with the structure of the collagen matrix by the stabilization of the clot, creates new tissue by creating a gap and therefore it will provide better results in implants with some keratinized tissue around the surrounding gingiva.<sup>11</sup>

The aim of the study was to evaluate the safety and efficiency of Mucograft® and Mucoderm® as an alternative to the free gingival graft procedures designed to increase keratinized gingiva around the implant.

## MATERIAL AND METHODS

The present study was planned as a randomized controlled clinical design with 6 months follow-up. A total of 18 patients and 36 implants with prosthetic superstructure, functional keratinized tissue width of 2 mm or less and peri-implant mucositis at the soft tissue around the implant, were selected from the patients included in maintenance programs of the Periodontology Department of Gazi University, Ankara, Turkey. Informed consent was obtained from all participants, based on the study approval of the Institutional Review Board at Ankara University, Faculty of Dentistry, Ankara, Turkey (Protocol ID: 07.02.2013-46) and performed in accordance with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000.

### *Patient Selection*

Inclusion criteria were as follows; not to use corticosteroid-containing drugs, without any metabolic or systemic disease and pregnancy, the presence of keratinized gingiva  $\leq 2$  mm associated with plaque accumulation, no history of mobility, trauma and unsuccessful prosthetic restorations. Patients older than 18 years old, with good oral hygiene, not bleeding on probing (BoP)<sup>12</sup>, dentate that were not needed prosthetics or orthodontic treatment were included in this study. Exclusion criteria were: 1)Smoking, 2) Uncontrolled diabetes, 3)Systemic conditions precluding periodontal surgery, 4)Systemic conditions affecting the periodontium 5)History of mucogingival surgery in the area and 6)Pathologic movement of the involved teeth.

In the present study, a blind assignment was performed to the randomization of the patients in each group. The patients were ordered according to the time of surgery. Secret assignment was performed using closed and encrypted envelopes which were opened just before the surgery. There were 3 groups examined in this study. The test group 1 (TG1) included 12 implants and use of Mucograft®, test group 2 (TG2) included 12 implants and use of Mucoderm® and the control group (CG) included 12 implants using only Free Gingival Graft (FGG). All the operations were performed with an experienced surgeon who was blind to the randomization procedures.

### *Clinical Parameters*

Patients received oral hygiene instructions four weeks prior to surgery. If necessary, phase 1 and phase 2 periodontal treatments were performed. Patients with no expected improvement following phase 1 treatment were excluded from the study. Four weeks after the completion of the phase 1 treatment, a PhD student who was blind to the study protocol performed a 'whole mouth plaque index (PI) and gingival index (GI) prior to surgery. Patients with values below < 15% were included in this study. All the measurements were performed with a standard periodontal probe (Williams periodontal probe, Hu-Friedy®, Chicago, IL, USA) 1)PI<sup>13</sup>, 2)GI<sup>14</sup>, 3)Bleeding on probing (BoP)<sup>12</sup>, 4) Probing depth (PD) was measured from the distance between the margin of the peri-implant mucosa through the base of the peri-implant sulcus, 5) The width of the keratinized mucosa (KMW) in the buccal regions of the implants was measured from the margin of the peri-implant mucosa to the muco-gingival junction; 6) Thickness of keratinized mucosa (KMT) was measured at mid-buccal aspect of the implant sites, 1 mm apical to the peri-implant mucosal margin within keratinized mucosa using a 15 endodontic reamer (Mani, Takanazawa, Japan) attached to a rubber stopper under local anesthesia. The distance between the tip of the reamer and the rubber stopper was measured using a digital caliper with 0.05 resolutions (Alpha Tools, Mannheim, Germany).

### *Surgical Procedure*

All the operations were performed by the same surgeon under local anesthesia (Ultracain® DS forte; Sanofi, Paris, France). Before the surgery, mouth

was rinsed with 10-15 ml of 0.2% chlorhexidine digluconate mouth rinse (Klorhex®, Drogan, Turkey) for 1 min. A horizontal split-thickness incision was made at the mucogingival border with a #15c blade (Beybi®, İstanbul, Turkey) and a mucosal half thickness flap was raised. The mucosal flap was sutured to the apical of the periosteum to create vestibular depth with 5-0 resorbable sutures (Dogsan®, Trabzon, Turkey). A FGG was taken from the appropriate donor site, where the molar teeth were located for the control group. Autogenous graft recipient site was sutured with 4-0 silk sutures (Dogsan®, Trabzon, Turkey). FGG was secured in the recipient site with simple suture using non-resorbable silk suture 5-0 (Dogsan®, Trabzon, Turkey). In the test groups where collagen matrix was applied, the area was prepared and then covered with collagen matrix grafts. The collagen matrix was sutured through the four edges of the surrounding mucosa with resorbable 5-0 suture (Dogsan®, Trabzon, Turkey).

### *Postoperative care procedures*

Patients were prescribed a 0.2% chlorhexidine digluconate mouth rinse (Klorhex®, Drogan, Turkey) twice daily for 2 weeks. Sutures were removed at 2 weeks. After the stitches were removed, a soft-bristled toothbrush (Curaprox® CS Surgical, mega soft toothbrush, Switzerland) was recommended. The patients were recalled at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 6<sup>th</sup> months to obtain periodontal parameters and also postsurgical controlling. In case of need, the professional tooth cleaning has been done for removing the existing deposits.

### *Statistical analysis*

The Wilcoxon Sign Ranks test was used to compare the differences within the groups, and the Kruskal Wallis-H test was used to compare the differences between the groups. Data analysis was performed using statistical software (IBM SPSS®, Chicago, IL, USA). A significance level was defined as  $p < 0.05$ .

## RESULTS

### Patients

The study population consisted of 18 patients. The 36 single-unit implants were included in this study. Distribution of the dental implants according to the localizations in all the groups were as follow: TG1; 7 molar, 5 premolar area, TG2; 5 molar, 4 premolar, 3 incisor area, CG; 5 premolar, 5 molar, 2 incisor area.

### Clinical examinations

Clinical parameters for full mouth within and between groups were found to have statistically significant differences between baseline and at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month values for the full mouth PI. The within group data for GI in all the groups showed  $p < 0.05$  with baseline values being significantly higher than the values at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> months (Table 1).

There was also a statistically significant difference between the baseline and at the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month values of the full mouth PD in CG ( $p < 0.05$ ). It was found that the baseline values were significantly higher than the values at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> months. For the TG1, there was no statistically significant difference between the baseline and at the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month values of the full mouth PD ( $p > 0.05$ ). However, a statistically significant difference was observed between the baseline and at 1<sup>st</sup> month values of full mouth PD in TG2 ( $p < 0.05$ ). Baseline values

were found to be significantly higher than those at 1<sup>st</sup> month (Table 1).

The baseline values of full mouth PI significantly differed between groups ( $p < 0.05$ ). It was seen that the values of the CG were significantly higher than the values of the TG1. The mean full mouth PI at the 1<sup>st</sup> month was statistically different according to the groups ( $p < 0.05$ ). It was observed that the values of the CG were significantly higher than the values of the TG2. There was no significant difference between the groups in full mouth PI at the 3<sup>rd</sup> month ( $p > 0.05$ ). The 6<sup>th</sup> month values of full mouth PI differed statistically according to the groups ( $p < 0.05$ ). It was observed that the values of the CG were significantly higher than the values of the TG1 and TG2 (Table 1). There was no statistically significant difference between the groups for baseline and 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month full mouth GI values ( $p > 0.05$ ) (Table 1).

In comparison of the mean PD values between groups; no statistically significant difference was observed between the groups in terms of baseline values of full mouth PD ( $p > 0.05$ ). The mean of full mouth PD at 1<sup>st</sup> month significantly differed between the groups ( $p < 0.05$ ). It was observed that TG2 values were significantly lower than the values of CG and TG1. The mean of full mouth PD at 3<sup>rd</sup> month was statistically different between the groups ( $p < 0.05$ ). The CG values were found to be significantly lower than the TG1 values. Full mouth PD 6<sup>th</sup> month values

**Table 1.** Full mouth intra- and intergroup comparisons of clinical parameters

Parameters		Baseline	1 Month	3 Month	6 Month	p values		
		Mean± SD	Mean± SD	Mean± SD	Mean± SD	Baseline 1 Month	Baseline 3 Month	Baseline 6 Month
PI	TG1	0.45± 0.24	0.38± 0.19	0.34± 0.14	0.32± 0.12	0.003 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	TG2	0.68± 0.33	0.30± 0.35	0.29± 0.24	0.31± 0.19	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	CG	0.96± 0.37	0.71± 0.46	0.49± 0.30	0.59± 0.30	0.007 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	p value	0.013 <sup>b</sup>	0.017 <sup>b</sup>	0.236 <sup>b</sup>	0.006 <sup>b</sup>			
GI	TG1	0.99± 0.39	0.70± 0.20	0.59± 0.13	0.57± 0.10	0.003 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	TG2	0.88± 0.11	0.50± 0.15	0.48± 0.12	0.48± 0.12	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	CG	1.14± 0.46	0.76± 0.36	0.55± 0.09	0.50± 0.19	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	p value	0.256 <sup>b</sup>	0.105 <sup>b</sup>	0.157 <sup>b</sup>	0.253 <sup>b</sup>			
PD(mm)	TG1	2.11± 0.34	2.06± 0.38	2.11± 0.30	2.18± 0.27	0.054 <sup>a</sup>	0.238 <sup>a</sup>	0.952 <sup>a</sup>
	TG2	1.68± 0.34	1.51± 0.36	1.75± 0.29	1.80± 0.29	0.005 <sup>a</sup>	0.959 <sup>a</sup>	0.238 <sup>a</sup>
	CG	2.33± 1.07	2.06± 0.80	1.67± 0.33	1.95± 0.59	0.003 <sup>a</sup>	0.005 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	p value	0.062 <sup>b</sup>	0.004 <sup>b</sup>	0.005 <sup>b</sup>	0.034 <sup>b</sup>			

a: Wilcoxon Signed Ranks Test

b: Kruskal Wallis-H Test

PI: Plaque Index, GI: Gingival Index, PD: Probing Depth

TG1: Test Group 1, TG2: Test Group 2, CG: Control Group

**Table 2.** Augmentation site intra- and intergroup comparisons of clinical parameters

Parameters		Baseline	1 Month	3 Month	6 Month	p value		
		Mean± SD	Mean± SD	Mean± SD	Mean± SD	Baseline 1 Month	Baseline 3 Month	Baseline 6 Month
PI	TG1	1.09±0.40	0.70±0.48	0.61±0.44	0.31±0.28	0.028 <sup>a</sup>	0.012 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	TG2	1.47±0.44	0.85±0.54	0.38±0.39	0.19±0.33	0.007 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	CG	1.58±0.52	0.75±0.41	0.63±0.39	0.67±0.53	0.003 <sup>a</sup>	0.005 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	p value	0.035 <sup>b</sup>	0.726 <sup>b</sup>	0.265 <sup>b</sup>	0.023 <sup>b</sup>			
GI	TG1	1.97±0.12	1.13±0.24	0.82±0.44	0.53±0.39	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	TG2	1.82±0.33	0.91±0.33	0.73±0.33	0.52±0.41	0.003 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	CG	1.94±0.11	1.24±0.63	0.74±0.45	0.61±0.53	0.011 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	p value	0.333 <sup>b</sup>	0.087 <sup>b</sup>	0.725 <sup>b</sup>	0.991 <sup>b</sup>			
BoP	TG1	0.85±0.24	0.14±0.22	0.00±0.00	0.06±0.13	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	TG2	0.86±0.23	0.25±0.21	0.11±0.16	0.14±0.17	0.002 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	CG	0.85±0.28	0.33±0.45	0.06±0.19	0.08±0.21	0.007 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	p value	0.979 <sup>b</sup>	0.411 <sup>b</sup>	0.067 <sup>b</sup>	0.326 <sup>b</sup>			
PD(mm)	TG1	2.30±0.68	2.07±0.66	1.99±0.58	1.85±0.59	0.074 <sup>a</sup>	0.056 <sup>a</sup>	0.041 <sup>a</sup>
	TG2	2.82±0.82	2.08±0.64	1.98±0.28	1.99±0.53	0.012 <sup>a</sup>	0.008 <sup>a</sup>	0.013 <sup>a</sup>
	CG	3.07±1.60	2.54±0.83	2.22±0.83	2.34±0.86	0.144 <sup>a</sup>	0.028 <sup>a</sup>	0.021 <sup>a</sup>
	p value	0.306 <sup>b</sup>	0.254 <sup>b</sup>	0.807 <sup>b</sup>	0.222 <sup>b</sup>			
KMW(mm)	TG1	0.76±0.81	2.12±1.02	2.00±1.22	1.97±1.19	0.002 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	TG2	0.96±0.86	2.04±1.33	2.25±1.57	2.08±1.28	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>
	CG	0.25±0.62	1.13±0.84	1.38±0.88	1.29±0.88	0.005 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>
	p value	0.058 <sup>b</sup>	0.051 <sup>b</sup>	0.325 <sup>b</sup>	0.233 <sup>b</sup>			
KMT(mm)	TG1	2.47±1.10	2.97±1.53	2.55±0.79	2.57±0.80	0.099 <sup>a</sup>	0.814 <sup>a</sup>	0.754 <sup>a</sup>
	TG2	2.37±0.90	2.87±1.18	2.99±1.03	2.82±0.89	0.084 <sup>a</sup>	0.023 <sup>a</sup>	0.060 <sup>a</sup>
	CG	3.14±1.16	3.14±0.87	3.02±0.85	2.97±0.89	0.906 <sup>a</sup>	0.695 <sup>a</sup>	0.695 <sup>a</sup>
	p value	0.134 <sup>b</sup>	0.442 <sup>b</sup>	0.323 <sup>b</sup>	0.479 <sup>b</sup>			

a:Wilcoxon Signed Ranks Test

b: Kruskal Wallis-H Test

PI: Plaque Index, GI: Gingival Index, BoP: Bleeding on Probing, PD: Probing Depth, KMW: Keratinized Mucosa Width,

KMT: Keratinized Mucosa Thickness,

TG1: Test Group 1, TG2: Test Group 2, CG: Control Group

significantly differed between the groups ( $p<0.05$ ). It was seen that TG1 values were significantly higher than the values of CG and TG2 (Table 1).

Clinical parameters for augmentation area within and between groups showed statistically significant difference between the baseline and at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> months values for PI, GI, BoP, KMW of the augmentation site ( $p<0,05$ ). Baseline PI, GI, BoP values were found to be significantly higher than the mean values at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month for all groups. The mean of KMW at baseline was found to be significantly lower than the follow-up periods for TG1, TG2 and CG (Table 2).

PD and KMT values differ within groups. There was a statistically significant difference in PD between the baseline and at the 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month values of CG and TG2 group ( $p<0.05$ ). Baseline values were found to be significantly higher than the values at

3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month for these two groups. Unlike for TG1; there was a statistically significant difference between the baseline and at the 6<sup>th</sup> month values of PD ( $p<0.05$ ). Baseline values were found to be significantly higher than the values at the 6<sup>th</sup> month (Table 2).

At the augmentation site, KMT values for CG and TG1, no statistically significant difference was observed between the baseline and at the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month values of BMT ( $p>0.05$ ). In group TG2, there was a statistically significant difference between baseline and at 3<sup>rd</sup> months for the values of BMT ( $p<0.05$ ). Baseline values were found to be significantly lower than the values in the 3<sup>rd</sup> month (Table 2). Moreover, in comparison PI values at the augmented site between groups were statistically significant ( $p<0.05$ ). In CG, PI values were found to be significantly higher than TG1. There was no statistically significant difference between the groups in

terms of the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> month PI values ( $p>0.05$ ). However, PI at 6<sup>th</sup> month values were significantly higher in CG than TG2 values ( $p<0.05$ ) (Table 2). There was no statistically significant difference between the groups for the baseline, and at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> month for GI, PD, BoP, KMW, and KMT values ( $p>0.05$ ) (Table 2).

## DISCUSSION

Performance of three different grafts used in augmentation in increasing keratinized gingiva was evaluated in the present study. The effect of keratinized gingiva on the health of the tissue around the implant was compared. The importance of the presence of keratinized gingiva in the health of natural teeth has been shown in many studies.<sup>15-20</sup> Peri-implant mucositis is a soft tissue disease that turns into peri-implantitis with the destruction of the marginal bone.<sup>23</sup> There is a similar relationship between implant survival and width of keratinized gingiva.

In this study, FGG was applied to the control group to increase keratinized gingiva around the implant.<sup>21</sup> Two different collagen grafts were applied to the test groups; it has been observed in studies that it is an alternative method of gaining keratinized gingival tissue.<sup>19</sup> Besides the disadvantages of autogenous graft applications such as second surgical wound formation, bleeding and pain, the use of collagen grafts provides an advantage. There are studies with similar results in case of using autogenous grafts.<sup>5, 19, 23, 24</sup> Studies have indicated that the acellular dermal matrix causes an increase in the amount of keratinized tissue and has similar cellular component but it is less effective in increasing the keratinized tissue width and covering the open root surface when compared to the subepithelial connective tissue grafts.<sup>19, 25-27</sup>

Periodic measurements were performed in order to understand the effect of having sufficient keratinized gingiva on oral health. In our study, baseline PI values showed that oral hygiene of patients was sufficient. However, the fact that patients diagnosed with peri-implant mucositis did not show high index values, indicating that oral hygiene alone is not sufficient in maintaining periodontal health.<sup>15, 28, 29</sup> In individuals with low incidence of implant failure, the connective tissue barrier around the titanium structure is

considered to be intact.<sup>30</sup> Studies about the implant surrounding tissues have exhibited a correlation between low keratinized tissue and inflammation.<sup>6, 17, 31</sup> This situation was also observed in the present study, GI values decreased in the follow-up periods in all groups due to the decrease in inflammation. This decrease in GI value was also seen in PI values. This can be attributed to the reduction of inflammation in the area that eliminates the plaque. All implants used in the study were positive in BoP. In order to evaluate bleeding parameter properly volunteers of this study were selected among patients who are medically healthy, not smoker and not on any use of medication. It was determined that, bleeding values decreased in the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 6<sup>th</sup> months after surgical procedures. Although the average ideal PD value for dental implants was not available in the literature, it has been reported that increased PD may be associated with increased inflammation in the mucosa around the implant.<sup>32, 33</sup> Significantly higher baseline values in FGG and collagen matrix applied groups were found compared to the values obtained at the 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> months. When changes between groups were analyzed, there was no statistically significant difference in PD values for all groups. Although KMW increased in all groups, the least increase was observed in CG. This can be considered a disadvantage for CG. Despite that, CG has not displayed unsuccessful results compared with other groups in terms of KMW values.

In this study, it was observed that the collagen matrix increased keratinized tissue around the implant, at the same time; it facilitated the formation of a clot with its spongy inner layer and induced angiogenesis. Even operatively, the biggest advantage is that it does not need primary closure, although it has little or no adherent gingival tissue, it has been observed that it provides the formation of keratinized gingiva. Similarly, in our study, keratinized tissue increase was observed in the groups that received collagen matrix; compared to the group with FGG where the donor site was not operated. Besides, the patient's morbidity and duration of surgery were less in collagen matrix graft groups.

In this study, similar post-operative results were observed when collagen matrix grafts were used for keratinized tissue augmentation comparatively with



FGG. There was a little difference in the structure by the use of Mucograft® or Mucoderm® materials. In terms of post-operative keratinized tissue increase and change of GI no statistically significant differences were determined. Therefore, it is concluded that collagen allografts are a good alternative to autogenous grafts to increase the width of keratinized gingiva in the peri-implant soft tissue augmentation in order to gain sufficient keratinized gingival tissue width that has a positive effect on oral health.

## ACKNOWLEDGEMENT

This study was funded by Gazi University 'Projects of Scientific Investigation (BAP)', Ankara, Turkey (03/2013-04).

## REFERENCES

1. Wang Y, Zhang Y, Miron RJ. Health, maintenance, and recovery of soft tissues around implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016;18:618-34.
2. Lin G-H, Madi IM. Soft-tissue conditions around dental implants: a literature review. *Implant Dent* 2019;28:138-43.
3. Pranskunas M, Poskevicius L, Juodzbaly G, Kubilius R, Jimbo R. Influence of peri-implant soft tissue condition and plaque accumulation on peri-implantitis: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res* 2016;7:e2.
4. Lang NP, Loe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol* 1972;43:623-7.
5. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft® prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009;36:868-76.
6. Wennström J, Bengazi F, Lekholm U. The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:1-8.
7. Toljanic JA, Ward CB, Gewerth ME, Banakis ML. A Longitudinal Clinical Comparison Plaque-Induced Inflammation Between Gingival and Peri-Implant Soft Tissues in the Maxilla. *J Periodontol* 2001;72:1139-45.
8. Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol* 2013;84:1755-67.
9. Sato N. *Periodontal surgery: a clinical atlas*, Quintessence Publishing Company; 2000. p.58-65.
10. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CH, Schwarz F, Jung RE, *et al*. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2018;29:32-49.
11. Egles C, Shamis Y, Mauney JR, Volloch V, Kaplan DL, Garlick JA. Denatured collagen modulates the phenotype of normal and wounded human skin equivalents. *J Invest Dermatol* 2008;128:1830-7.
12. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975;25:229.
13. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-35.
14. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-51.
15. Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:387-92.
16. Warrer K, Buser D, Lang N, Karring T. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1995;6:131-8.
17. Bouri Jr A, Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I. Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:323-6.
18. Weber H-P, Cochran DL. The soft tissue response to osseointegrated dental implants. *J Prosthet Dent* 1998;79:79-89.
19. Fu J-H, Su C-Y, Wang H-L. Esthetic soft tissue management for teeth and implants. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12:129-42.
20. Greenstein G, Cavallaro J. The clinical significance of keratinized gingiva around dental implants. *Compend Contin Educ Dent* 2011;32:24-31.
21. McGuire MK, Scheyer ET. Randomized, controlled clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation. *J Periodontol* 2014;85:1333-41.
22. Lee K-H, Kim B-O, Jang H-S. Clinical evaluation of a collagen matrix to enhance the width of keratinized gingiva around dental implants. *J Periodontol* 2010;40:96-101.
23. Vignoletti F, Nuñez J, Discepoli N, De Sanctis F, Caffesse R, Muñoz F, *et al*. Clinical and histological healing of a new collagen matrix in combination with the coronally advanced flap for the treatment of Miller class-I recession defects: An experimental study in the minipig. *J Clin Periodontol* 2011;38:847-55.
24. Lorenzo R, García V, Orsini M, Martin C, Sanz M. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:316-24.
25. Park J-B. Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent* 2006;15:275-81.
26. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A, Novaes Jr AB. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a

preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *J Periodontol* 2009;80:253-9.

**27.** Schlee M, Esposito M. Human dermis graft versus autogenous connective tissue grafts for thickening soft tissue and covering multiple gingival recessions: 6-month results from a preference clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2011;4:119-25.

**28.** Strub J. The role of attached gingiva in the health of peri-implant tissue in dogs. 1. Clinical findings. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991;11:317-33.

**29.** Hämmerle C, Schou S, Holmstrup P, Hjorting-hansen E, Lang N. Plaque-induced marginal tissue reactions of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 1992;3:149-61.

**30.** Yeung S. Biological basis for soft tissue management in implant dentistry. *Aust Dent J* 2008;53:S39-S42.

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

**32.** Pontoriero R, Tonelli M, Carnevale G, Mombelli A, Nyman S, Lang N. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:254-9.

**33.** Lekholm U, Ericsson I, Adell R, Slots J. The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges A microbiological and histological study. *J Clin Periodontol* 1986;13:558-62.

**34.** Thoma DS, Beniç GI, Zwahlen M, Hämmerle CH, Jung RE. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:146-65.

# Endodontik Tedavi Varlığının Schneiderian Membran Üzerine Etkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

## *The Effect of Endodontic Treatment on Schneiderian Membrane: A Retrospective Study*

Hacer Eberliköse<sup>1</sup> , Derviş Yılmaz<sup>2</sup> , Orhan Gülen<sup>3</sup> 

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada öncelikli olarak Türk toplumunda Schneiderian membran kalınlığı, endodontik tedavi varlığı ve bu tedavilerin Schneiderian membran kalınlığı üzerine etkisinin Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) ile değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda özel bir görüntüleme merkezine başvuran hastalardan elde edilen KIBT görüntüleri retrospektif olarak incelenmiştir. 18 yaş üstü 403 hastanın bilateral olarak posterior maksiller dişleri ve Schneiderian membran değişimleri değerlendirilmiştir. Endodontik tedavi varlığı ise; endodontik tedavi mevcut değil, endodontik tedavi varlığı, apikal lezyonlu diş (endodontik tedavi uygulanmamış) olarak üçe ayrılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya 249 kadın ve 154 erkek olmak üzere toplamda 385 hasta, yani 770 maksiller sinüs bölgesi dahil edilmiştir. İncelenen 385 hastanın minimum yaşı 18, maksimum yaşı 79, yaş ortalaması  $46.56 \pm 15.39$ 'dir. Toplam Schneiderian membran kalınlıkları 0 ile 44.2 mm arasında değişmekte olup, ortalaması  $6.72 \pm 7.89$ , medyan değeri 3.2 mm'dir. Kanal tedavisi uygulanan diş sayısı 125, apikal lezyon tespit edilen diş sayısı 12'dir.

**Sonuç:** Sonuç olarak endodontik tedavi yapılmış dişlere komşu olan maksiller dişsiz boşluklar değerlendirildiğinde Schneiderian membran kalınlığı ve endodontik tedavi varlığı dikkatlice incelenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Diş; Endodontik tedavi; Periapikal hastalıklar; Schneiderian membran

### ABSTRACT

**Aim:** It was aimed to evaluate the effect of the presence of endodontic treatment, Schneiderian membrane thickness and the presence of endodontic treatment on Schneiderian membrane thickness in Turkish population with Cone Beam Computed Tomography (CBCT).

**Material and Methods:** CBCT images obtained from patients who applied to a private imaging center were analyzed retrospectively. Posterior maxillary teeth and Schneiderian membrane changes were evaluated bilaterally in 403 patients over the age of 18. The presence of endodontic treatment is divided into three categories (no endodontic treatment, the presence of an apical lesions and endodontic treatment).

**Results:** A total of 385 patients (249 females and 154 males), 770 maxillary sinuses, were included in the study. The minimum age of the 385 patients examined was 18, the maximum age was 79, and the average age was  $46.56 \pm 15.39$ . Total Schneiderian membrane thicknesses vary between 0 and 44.2 mm, with an average of  $6.72 \pm 7.89$  and a median of 3.2 mm. The number of teeth with endodontic treatment is 125, and the number of teeth with apical lesions is 12.

**Conclusion:** When evaluating maxillary toothless gaps adjacent to endodontically treated teeth, the presence of Schneiderian membrane and endodontic treatment should be carefully examined.

**Keywords:** Teeth; Endodontically-treated; Schneiderian membrane; Periapical diseases

Makale gönderiliş tarihi: 25.02.2021; Yayına kabul tarihi: 15.04.2021

İletişim: Dr. Hacer Eberliköse

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bışkek Cd.(8.Cd.) 1.Sk. No:4 06490 Emek, Ankara

E-posta: [hcrulutuerk@gmail.com](mailto:hcrulutuerk@gmail.com)

<sup>1</sup> Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## GİRİŞ

Maksiller sinüs nazal ve oral kaviteye komşu titrete tüylü çok katlı yassı epitel ile çevrili (Schneiderian membran), içi hava dolu anatomik bir boşluktur.<sup>1</sup> Pommer ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çalışmada ortalama Schneiderian membran kalınlığı 0.09 mm ± 0.05 mm olarak saptamıştır.<sup>2</sup> Schneiderian membran içerdiği siliyer yapı ile maksiller sinüs boşluğunun mukosilyer aktivitesini sağlamaktadır.<sup>1,3</sup> Herhangi bir enfeksiyon veya travma varlığı, alerjik veya neoplastik sebepten dolayı sinüs mukozasında hipertrofi veya hiperplazi meydana gelebilmektedir. Bunun sonucunda nazal boşluğa drenajı sağlayan primer açıklık daralmaktadır veya tamamen kapanmaktadır. Mukosilyer akışın engellenmesi ve sekretör hücrelerin birikmesi sonucu maksiller sinüzit gelişebilmektedir.<sup>3,4</sup> Maksiller sinüzitlerin etiolojisinde üst solunum yolu enfeksiyonları, odontojenik enfeksiyonlar, iatrojenik nedenler, siliyer aktivitenin azalması (tütün kullanımı ve hava kirliliğinin artması), maksiller posterior bölgede cerrahi müdahaleler veya fraktürler gibi faktörler bulunmaktadır.<sup>5</sup> Odontojenik kaynaklı maksiller sinüzitler tüm olguların %10-%12'sini oluşturmaktadır.<sup>3</sup> Odontojenik kaynaklı maksiller sinüzitler ilk defa 1943 yılında Bauer ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir.<sup>6</sup>

Odontojenik kaynaklı sinüzitlerin ana etkeni ise sinüs boşluğu ile ilişkili kök apeksleridir. Pulpal hastalıkların antral bölgeyi etkilemesi ise Endo-antral sendrom olarak tanımlanmıştır.<sup>6</sup> Bu durumun daha çok posterior maxillada tek diş varlığında meydana geldiği bildirilmiştir.<sup>3</sup> Bazen diş apeksi ile sinüs maksillaris arasında sadece ince bir mukoperiost tabakası bulunabilmektedir.<sup>7</sup> Yapılan Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) incelemelerinde ise sinüs tabanı ile en yakın ilişkide olan kök, 2. molar dişin mesiobukkal köküdür.<sup>7,8</sup> Bu ilişki daha detaylı incelendiğinde ise Schneiderian membran ile ilişkili apikal lezyonu bulunan dişlerde membran kalınlaşması tespit edilebilmektedir.<sup>9</sup> Bu lokal kalınlaşmaların ise yapılan endodontik tedavi ile birlikte uzun dönem takipte incelendiği rapor edilmiştir.<sup>9</sup>

Bu çalışmada öncelikli olarak Türk toplumunda Schneiderian membran kalınlığı, endodontik tedavi varlığı, ve bu tedavilerin Schneiderian membran kalınlığı üzerine etkisinin KIBT ile değerlendirilmesi hedeflenmiştir. KIBT görüntüleri kullanılarak sinüs

membran mukozasındaki değişiklikler ve dental patoloji gibi parametrelerin demografik veriler ile ilişkilendirilerek retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda dental implant tedavi planlaması, ortognatik cerrahi öncesi analiz ve gömülü diş operasyonları değerlendirmeleri amacıyla özel bir görüntüleme merkezine başvuran hastalardan elde edilen KIBT görüntüleri retrospektif olarak incelenmiştir. 18 yaş üstü 385 hastanın bilateral olarak posterior maksiller dişleri ve Schneiderian membran değişimleri değerlendirilmiştir. Çalışma için gerekli etik onay Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Etik kurul karar no:GÜDHKAEK.19.10/1).

Çalışmamıza her iki maksiller sinüs sınırları ve Schneiderian membranının tamamının izlendiği görüntüler dahil edilmiştir. Radyografi kalitesi yetersiz olan veya görüntülerde herhangi bir neoplazi veya patoloji varlığı izlenen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

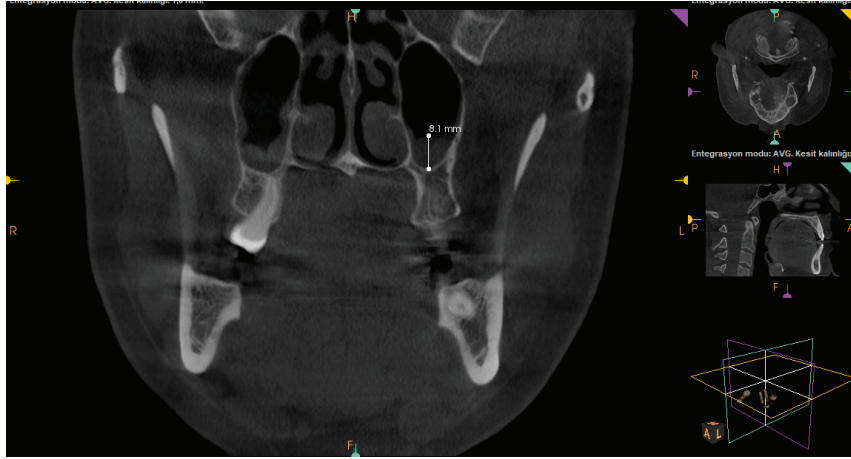
### Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi Özellikleri

KIBT taramalarında HDX marka Dentri-Sa (Güney Kore) cihazı kullanılmıştır. Işınlama parametreleri 120 kVp ve 5 mA, görüntüleme alanı ise 16x14,5-16x8 mm (Free FOV) olarak belirlenmiştir. Ölçümler karanlık bir odada her gün dört saat olmak üzere (her bir saatten sonra 5 dk ara) 15.6- inch laptop monitöründe (F75 5-3D350, Qosmio; Toshiba, Tokyo, Japan) yapılmıştır.

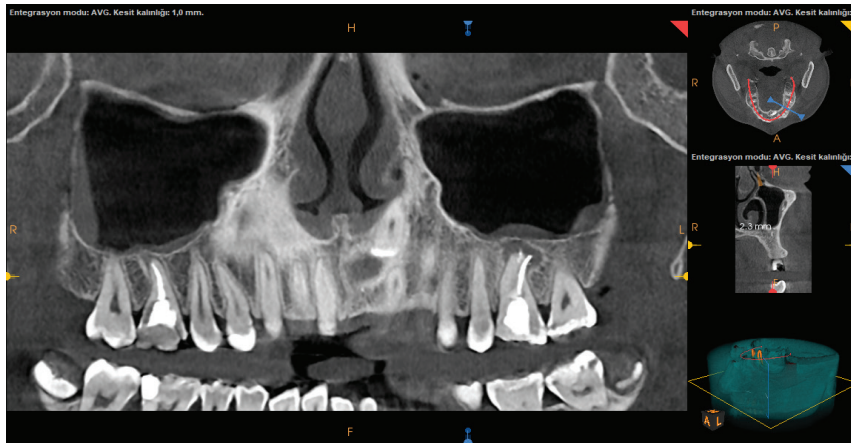
KIBT datalarının incelenmesi ve ölçümlerin yapılması Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Uzmanı gözetimi altında 4 yıllık deneyime sahip Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi doktora öğrencisi tarafından yapılmıştır.

### Schneiderian membran kalınlığı

KIBT'de maksiller sinüs membran kalınlığı aksiyel, koronal ve panoramik kesitlerde incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Koronal açıda Schneiderian membran kalınlığının maksimum olduğu kesitte sinüs maksillaris tabanı esas alınarak membran kalınlığı milimetrik olarak ölçülmüştür (Resim 1). Standardizasyonu sağlamak için görüntüleme sisteminin yönlendirici horizontal çizgisine perpendiküler olarak bir çizgi çizilmiştir. Schneiderian membran kalınlığı 5 mm ara-



Resim 1. Koronal kesitte Schneiderian membran kalınlık ölçümü



Resim 2. Molar dişlerde kanal tedavisi ve apikal lezyon varlığı

lıklarla değerlendirilmiştir.<sup>10</sup>

### Endodontik tedavi

Kanın dişin posteriorundaki premolar ve molarlar kök apeksinin sinüs maksillaris ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Dişlerin çok köklü olması ve maksiller sinüsün köklerin furkasyonu arasında olması önemsiz kabul edilmiştir. Maksiller sinüs bölgesinde bulunan her bir diş apeksinin maksiller sinüsün kortikal kemiğinden daha aşağıda veya daha uzağında konumlanması, kökün sinüs dışında konumlanması olarak kabul edilmiştir.

Dişin kök apeksindeki radyölüsenzi, lamina duranın kök ucunda izlenememesi ve kök ucu bölgesindeki kemik destrüksiyonu, apikal lezyon olarak kabul edilmiştir. Buna göre periapikal lezyon var veya yok olarak değerlendirilmiştir (Resim 2).

Diş kökü kanalları içerisinde KIBT'de tespit edilen radyopak görüntü endodontik tedavi olarak kabul edilmiştir. Buna bağlı olarak posterior maksilladaki dişlerin

endodontik durumu şu şekilde sınıflandırılmıştır:

1. Endodontik tedavi mevcut değil
2. Endodontik tedavi varlığı
3. Apikal lezyonlu diş (Endodontik tedavi uygulanmamış)

### İstatistik analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile değerlendirilmiştir. Parametrelerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Freeman Halton Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışma yaşları 18 ile 79 arasında değişmekte olan 154'ü (%38.2) erkek hasta, 249'u (%61.8) kadın hasta olmak üzere toplam 403 hastanın sağ ve sol maksiller sinüs ölçümü yapılmıştır. Toplam maksiller sinüs sayısı 806'dır. Yaş ortalaması  $46.56 \pm 15.39$  yıldır.

Sağ Schneiderian membran kalınlıkları 0 ile 43.1 mm arasında değişmekte olup, ortalaması  $6.60 \pm 7.90$ , medyanı 3 mm'dir.

Sol sinüs Schneiderian membran kalınlıkları 0.2 ile 44.2 mm arasında değişmekte olup, ortalaması  $6.84 \pm 7.88$ , medyanı 3.5 mm'dir.

Toplam Schneiderian membran kalınlıkları 0 ile 44.2 mm arasında değişmekte olup, ortalaması  $6.72 \pm 7.89$ , medyanı 3.2 mm'dir.

Erkek hastaların sağ maksiller sinüs membran kalınlık ortalaması, kadın hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p:0.000$ ;  $p<0.05$ ).

Erkek hastaların Schneiderian membran kalınlık ortalaması, kadın hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p:0.000$ ;  $p<0.05$ ).

Erkek hastaların tüm maksiller sinüslerindeki toplam membran kalınlık ortalaması, kadın hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p:0.000$ ;  $p<0.05$ ).

Olguların %79.7'sine endodontik tedavi uygulanmazken, %7.4'ünün sağ tarafına, %6.7'sinin sol tarafına, %6.2'sine ise bilateral endodontik tedavi uygulanmıştır.

Sağ tarafına endodontik tedavi uygulanan hasta sayısı 55'tir (%13.6). Bunların %92.7'sine kanal tedavisi uygulanmış iken, %7.3'ünde apikal lezyon tespit edilmiştir.

**Tablo 1.** Schneiderian membran kalınlığı

Bölge	n	Minimum	Maximum	Ort±SS	Medyan
Sağ maksilla	403	0	43.1	$6.60 \pm 7.90$	3.0
Sol maksilla	403	0.2	44.2	$6.84 \pm 7.88$	3.5
Total	806	0	44.2	$6.72 \pm 7.89$	3.2

**Tablo 2.** Cinsiyete göre Schneiderian membran kalınlığı değerlendirilmesi

Cinsiyet	Sağ	Sol	Toplam
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)
Erkek	$8.38 \pm 9.09$ (4.95)	$9.09 \pm 9.42$ (5.25)	$8.74 \pm 9.25$ (5.15)
Kadın	$5.50 \pm 6.86$ (2.50)	$5.44 \pm 6.40$ (2.50)	$5.47 \pm 6.62$ (2.50)
p	0.000*	0.000*	0.000*

Mann Whitney U testi \* $p<0.05$

**Tablo 3.** Endodontik tedaviye ilişkin bilgilerin dağılımları

		n	%
Endodontik tedavi	Yok	321	79.7
	Sağ maksilla	30	7.4
	Sol maksilla	27	6.7
	Bilateral	25	6.2
Sağ maksilla	Tedavi var	55	13.6
	Tedavi yok	348	86.4
Sağ maksilla tedavi (n=55)	Kanal tedavisi	51	92.7
	Apikal lezyon	4	7.3
Sol maksilla	Tedavi var	52	12.9
	Tedavi yok	351	87.1
Sol maksilla tedavi (n=52)	Kanal tedavisi	44	84.6
	Apikal lezyon	8	15.4

**Tablo 4.** Endodontik tedavi uygulanan dişlerin dağılımları

Diş no	Kanal tedavisi		Apikal lezyon		Total	
	n	%	n	%	n	%
14	17	13.6	1	8.3	18	13.1
15	15	12.0	1	8.3	16	11.7
16	29	23.2	2	16.7	31	22.6
17	10	8.0	0	0.0	10	7.3
24	12	9.6	1	8.3	13	9.5
25	8	6.4	3	25.0	11	8.0
26	17	13.6	2	16.7	19	13.9
27	17	13.6	2	16.7	19	13.9
Total	125	100	12	100	137	100

**Tablo 5.** Cinsiyete göre endodontik tedavi değerlendirilmesi

		Erkek	Kadın	p
		n (%)	n (%)	
Endodontik tedavi	Yok	118 (%76.6)	203 (%81.5)	10.235
	Var	36 (%23.4)	46 (%18.5)	
Endodontik tedavi bölgesi	Tedavi yok	118 (%76.6)	203 (%81.5)	10.449
	Sağ maksilla	13 (%8.4)	17 (%6.8)	
	Sol maksilla	10 (%6.5)	17 (%6.8)	
	Bilateral	13 (%8.4)	12 (%4.8)	
Sağ maksilla tedavi	Tedavi var	26 (%16.9)	29 (%11.6)	10.127
	Tedavi yok	128 (%83.1)	220 (%88.4)	
Sol maksilla tedavi	Tedavi var	23 (%14.9)	29 (%11.6)	10.339
	Tedavi yok	131 (%85.1)	220 (%88.4)	
Sağ maksilla tedavi tipi	Endodontik tedavi yok	128 (%83.1)	220 (%88.4)	20.287
	Kanal tedavisi	24 (%15.6)	27 (%10.8)	
	Apikal lezyon	2 (%1.3)	2 (%0.8)	
Sol maksilla tedavi tipi	Endodontik tedavi yok	131 (%85.1)	220 (%88.4)	20.326
	Kanal tedavisi	18 (%11.7)	26 (%10.4)	
	Apikal lezyon	5 (%3.2)	3 (%1.2)	

<sup>1</sup>Ki-kare testi <sup>2</sup>Fisher Freeman Halton testi

Sol tarafına endodontik tedavi uygulanan hasta sayısı 52'dir (%12.9). Bunların %84.6'sına kanal tedavisi yapılmış iken, %15.4'ünde apikal lezyon rapor edilmiştir.

Kanal tedavisi uygulanan diş sayısı 125, apikal lezyon tespit edilen diş sayısı 12'dir. Bu tedavilerin uygulandığı diş numaralarının dağılımları Tablo 4'te görülmektedir.

Erkek hastaların %23.4'üne, kadın hastaların %18.5'ine endodontik tedavi uygulanmış olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Kadın ve erkek hastalar arasında endodontik tedavi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Erkek hastaların %16.9'unun, kadın hastaların %11.6'sının sağ tarafına endodontik tedavi uygulanmış olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Erkek hastaların %14.9'unun, kadın hastaların %11.6'sının sol tarafına endodontik tedavi uygulanmış olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Kadın ve erkek hastalar arasında sağ tarafa uygulanan endodontik tedavi tipleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Erkek hastaların %15.6'sında kanal tedavisi, %1.3'ünde apikal lezyon; kadın hastaların %10.8'inde kanal tedavisi, %0.8'inde apikal lezyon tespit edilmiştir.

**Tablo 6.** Endodontik tedavi varlığına göre Schneiderian membran kalınlığının değerlendirilmesi

Endodontik tedavi		Schneiderian membran kalınlığı		
		n	Ort±SS (medyan)	p
Sağ maksilla	Tedavi var	55	7.19±8.64 (4.3)	0.755
	Tedavi yok	348	6.50±7.79 (2.9)	
Sol maksilla	Tedavi var	52	7.85±8.38 (4.5)	0.272
	Tedavi yok	351	6.69±7.81 (3.4)	
Toplam	Tedavi var	107	7.56±8.50 (4.5)	0.322
	Tedavi yok	700	6.59±7.79 (3.2)	

Mann Whitney U Test

**Tablo 7.** Endodontik tedavi tipine göre Schneiderian membran kalınlığı değerlendirilmesi

		Schneiderian membran kalınlığı		
		n	Ort±SS (medyan)	p
Sağ maksilla tedavi tipi	Endodontik tedavi yok	348	6.50±7.79 (2.9)	0.296
	Kanal tedavisi	51	7.03±8.81 (2.6)	
	Apikal lezyon	4	9.27±6.53 (6.6)	
Sol maksilla tedavi tipi	Endodontik tedavi yok	351	6.69±7.81 (3.4)	0.161
	Kanal tedavisi	44	7.14±8.21 (3.6)	
	Apikal lezyon	8	11.77±8.75 (11.4)	

Kruskal Wallis testi

Kadın ve erkek hastalar arasında sol tarafa uygulanan endodontik tedavi tipleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Erkek hastaların %11.7'sinde kanal tedavisi, %3.2'sinde apikal lezyon; kadınların da %10.4'ünde kanal tedavisi, %1.2'sinde apikal lezyon rapor edilmiştir.

Sağ tarafında endodontik tedavi uygulanan olgular ile uygulanmayan olguların sağ taraf Schneiderian membran kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Sol tarafında endodontik tedavi uygulanan olgular ile uygulanmayan olguların sol taraf Schneiderian membran kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Totalde endodontik tedavi uygulanan olgular ile uygulanmayan olguların Schneiderian membran kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Maksiller sinüs, oral kaviteye yakınlığı sebebi ile hem minör hem de major cerrahi işlemler sırasında komplikasyon riski açısından önemli bir anatomik yapıdır. Preoperatif olarak bilgisayarlı tomografi görüntülerinin detaylı incelenmesi cerrahi sırasında kolaylık sağlayabilmektedir.

Çalışmamızda maksiller sinüslerin ortalama kalınlığı  $6.72\pm 7.89$  mm'dir. Pothikun ve arkadaşlarının çalışmasında maksiller sinüslerin %29'unda Schneiderian membran kalınlaşması saptanmıştır.<sup>11</sup> Cinsiyet bazında değerlendirildiğinde çalışmamızda ortalama Schneiderian membran kalınlığı erkek hastalarda  $8.74\pm 9.25$  mm, kadın hastalarda  $5.47\pm 6.62$  mm olarak gözlemlenmiştir. Benzer çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda membran kalınlığı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.<sup>11,12</sup> Çakur ve arkadaşları, cerrahi işlem sırasında membran perforasyon riskinin Schneiderian membranın daha ince olmasına bağlı olarak kadın hastalarda daha yüksek olduğunu vurgulamıştır.<sup>13</sup> Değerler arasındaki farkın örnek büyüklüğü, popülasyon ve çalışmada kullanılan dental volumetrik bilgisayarlı tomografinin hassasiyeti gibi değişkenler ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Türk popülasyonundan randomize olarak seçilen 403 hastanın sadece %20.3'ünde endodontik tedavi varlığı tespit edilmiştir. 2000 yılında yapılan bir çalışmada hastaların %6.8'inde kanal tedavisi tespit edilmiş iken, %3.8'inde kanal tedavisi bulunmayan apikal lezyonlu dişler tespit edilmiştir.<sup>14</sup> Yine benzer olarak Litvanya'da yapılan bir çalışmada popülasyonun %8.2'sinde endodontik tedavi izlenmiş iken, %1.6'sında apikal lezyon rapor edilmiştir.<sup>14</sup>



Nurbakhsh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada apikal lezyonu olan bir dişe uygulanan endodontik tedavi ile birlikte membran kalınlığında bir inceltme olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>8</sup> Ayrıca uzun dönem takip edilen hastalarda apikal lezyonun iyileşmesi ile beraber Schneiderian membranda inceltme tespit edildiği bildirilmiştir.<sup>8</sup> Nenzen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada endodontik tedavi uygulanan hastalarda membran iyileşmesi tespit edilmiş iken, kontrol grubunda, yani endodontik tedavi uygulanmayan hastalarda bir iyileşme gözlemlenmemiştir.<sup>15</sup> Kamburoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada endodontik tedaviden sonra birinci yılda membran kalınlaşmasında azalma olduğu saptanmıştır.<sup>9</sup>

Çalışmamızda en kalın Schneiderian membran değerleri apikal lezyonu bulunan dişlerde tespit edilmiştir. Bornstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada apikal lezyonlu diş bölgesinde Schneiderian membranda düz bir kalınlaşma izlenmiştir.<sup>16</sup> Kanal tedavisi sırasında özellikle apikal lezyonu olan dişlerde kök apeks perforasyon riski artmaktadır. Endodontik tedavi sırasında kök apeksini geçerek uygulanan bir tedavi mukozal membranda irritasyona yol açarak enflamatuvar durumu arttırabilmektedir.<sup>6</sup>

Greenstein ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir vaka raporunda membran kalınlaşması olmamasına rağmen sinüs tabanı yükseltme prosedürü sonrasında endodontik tedavili premolar dişler sebebiyle şiddetli ağrı rapor edilmiştir.<sup>17</sup> Silbermann ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınlanan vaka raporunda sinüs maksillaris içerisinde bulunan birinci molar dişin palatinal köküne lateral pencere tekniği ile ulaşmıştır ve rutin greftleme prosedürleri gerçekleştirmiştir.<sup>18</sup>

Tüm bu bilgiler ışığında endodontik tedavi yapılmış dişlere komşu olan maksiller dişsiz boşluklar değerlendirildiğinde Schneiderian membran ve endodontik tedavi varlığı dikkatlice incelenmelidir, çünkü dental patolojilerin Schneiderian membran üzerinde etkileri olabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Şakul B, Baş BB. Boynun klinik bölgesel anatomisi. Baskı Ankara: Özkan Matbaacılık; 2009. p. 171-234.
2. Pommer B, Ulm C, Lorenzoni M, Palmer R, Watzek G, Zechner W. Prevalence, location and morphology of maxillary sinus septa: systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol 2012;39:769-73.
3. Hupp JR, Tucker MR, Ellis E. Contemporary Oral and Maxillofacial

Surgery-E-Book. Elsevier Health Sciences; 2013. p.789-1201.

4. Yılmazsoy Y, Arslan S. Haller hücresi varyasyon sıklığı ve maksiller sinüzit ile ilişkisinin bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi. J Health Sci Med 2018; 1: 54-8.
5. Pereira-Filho VA, Gabrielli MFR, Gabrielli MAC, Pinto FA, Rodrigues-Junior AL, Klüppel LE, et al. Incidence of maxillary sinusitis following Le Fort I osteotomy: clinical, radiographic, and endoscopic study. J Oral Maxillofac Surg 2011;69:346-51.
6. Hauman C, Chandler N, Tong D. Endodontic implications of the maxillary sinus: a review. Int Endod J 2002;35:127-41.
7. Mehra P, Jeong D. Maxillary sinusitis of odontogenic origin. Curr Allergy Asthma Rep 2009;9:238-43.
8. Nurbakhsh B, Friedman S, Kulkarni GV, Basrani B, Lam E. Resolution of maxillary sinus mucositis after endodontic treatment of maxillary teeth with apical periodontitis: a cone-beam computed tomography pilot study. J Endod 2011;37:1504-11.
9. Kamburoğlu K, Yılmaz F, Gulsahi K, Gülen O, Gulsahi A. Change in periapical lesion and adjacent mucosal thickening dimensions one year after endodontic treatment: volumetric cone-beam computed tomography assessment. J Endod 2017;43:218-24.
10. Janner SF, Caversaccio MD, Dubach P, Sendi P, Buser D, Bornstein MM. Characteristics and dimensions of the Schneiderian membrane: a radiographic analysis using cone beam computed tomography in patients referred for dental implant surgery in the posterior maxilla. Clin Oral Impl Res 2011;22:1446-53.
11. Phothikhun S, Suphanantachat S, Chuenchompoonut V, Nisapakultorn K. Cone-beam computed tomographic evidence of the association between periodontal bone loss and mucosal thickening of the maxillary sinus. J Periodontol 2012;83:557-64.
12. Yeung AWK, Tanaka R, Khong P-L, von Arx T, Bornstein MM. Frequency, location, and association with dental pathology of mucous retention cysts in the maxillary sinus. A radiographic study using cone beam computed tomography (CBCT). Clin Oral Invest 2018;22:1175-83.
13. Çakur B, Sümbüllü MA, Durna D. Relationship among Schneiderian membrane, Underwood's septa, and the maxillary sinus inferior border. Clin Implant Dent Relat Res 2013;15:83-7.
14. Lupi-Pegurier L, Bertrand M, Muller-Bolla M, Rocca J, Bolla M. Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult French population. Int Endodontic J 2002;35:690-7.
15. Nenzén B, Welander U. The effect of conservative root canal therapy on local mucosal hyperplasia in the maxillary sinus. Odontol Revy 1967;18:295-302.
16. Bornstein MM, Wasmer J, Sendi P, Janner SF, Buser D, Von Arx T. Characteristics and dimensions of the Schneiderian membrane and apical bone in maxillary molars referred for apical surgery: a comparative radiographic analysis using limited cone beam computed tomography. J Endod 2012;38:51-7.
17. Greenstein G, Cavallaro Jr J. Management of a perplexing sinus lift complication. J Periodontol 2010;81:776-82.
18. Silbermann J, Moldauer B, Torres J, Gallardo C, Sanabria-Liviác D. Palatal root surgery of a maxillary molar using a piezosurgery transantral approach with simultaneous sinus lift grafting: a case report. Int Endod J 2021;54:464-75.

# The Association Between Mode of Delivery and Maternal Factors and Dental Caries in Children

## Çocuklarda Doğum Şekli, Maternal Faktörler ve Diş Çürüğü Arasındaki İlişki

Banu Öter<sup>1</sup> , Tuğba Kaya Kul<sup>2</sup> , R. Ebru Tirali<sup>3</sup> , Sevi Burçak Çehrelî<sup>4</sup> 

### ABSTRACT

**Introduction:** The risk factors of early childhood caries has been associated with mode of delivery, maternal factors, parental attitudes and awareness and dietary habits. The aim of this study is to evaluate the relationship between mode of delivery, maternal factors and dental caries in young children.

**Material and Methods:** A total of 150 parents and their children aged between 2-12 years old who attended for dental treatment to Baskent University Faculty of Dentistry Department of Pedodontics were included in this study. This was designed as cross sectional questionnaire study. Mothers were asked to fill a 13 item questionnaire on the day when their children and themselves received a regular dental check-up at the hospital. The severity of caries experience of children and their mother's was measured using dmft index, the number of decayed, missing, and filled teeth for deciduous dentition; and DMFT index for permanent dentition. Hypoplasia was diagnosed based on the Modified Index of Developmental Defects of Enamel when the loss of surface integrity of the enamel was observed. Besides the descriptive statistical methods the Mann Whitney U, Fisher's Exact Chi-Square test, Spearman's rho correlation analysis was used. Significance was evaluated at confidence level  $p < 0.05$ .

**Results:** The mean age±sd of children was 7.41±2.27 year. The mean df index value was 4.33±4.13 and mean DMFT index value was 0.45±1.29 in children and 7.91±5.17 in their mothers. Hypoplasia was seen on only 10 teeth in 89 teeth (11.3%). 44% born by vaginal delivery and 56% born by Caesarean section. There was a significant correlation between mothers DMFT index value and children's dft index value in positive direction ( $r:0.174$ ,  $p:0.033$ ;  $p < 0.05$ ). There was no significant difference between children's dft and DMFT index value and breastfeeding, cupfeeding and bottlefeeding type and duration ( $p > 0.05$ ). There was no relationship between child's dft and DMFT index values and birth time, mode of delivery, birth weight ( $p > 0.05$ ). The incidence of hypoplasia in children born to preterm (21.4%) was higher than the incidence of hypoplasia in children born in time (9.3%) but this difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Also no significance was found between the incidence of hypoplasia and birth weight ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Mothers are role models for their children and should be aware of their child's caries experience which is associated with their untreated caries and tooth loss.

**Keywords:** Dental caries; Maternal factors; Mode of delivery

### ÖZET

**Amac:** Erken çocukluk çağı çürüklerinin risk faktörleri; doğum şekli, maternal faktörler, ailelerin tutumları ve farkındalıkları ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, küçük çocuklarda doğum şekli, maternal faktörler ve diş çürükleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na diş tedavisi için başvuran toplam 150 aile ve 2-12 yaş arasındaki çocukları dahil edildi. Annelerden 13 soruluk bir anket doldurmaları istendi. Çocukların ve annelerinin çürük prevalansı dmft indeksi ve DMFT indeksi kullanılarak ölçüldü. Hipoplazi, Modifiye Gelişimsel Mine Defektleri İndeksine göre teşhis edildi. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin yanı sıra Mann Whitney U testi, Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  güven düzeyinde değerlendirildi.

**Bulgular:** Çocukların yaş ortalaması 7.41 ± 2.27 yılıdır. Ortalama df indeksi değeri 4.33 ± 4.13, ortalama DMFT indeksi değeri çocuklarda 0.45 ± 1.29, annelerinde 7.91 ± 5.17 idi. Sadece 10 dişte (%11.3) hipoplazi görüldü. Annelerin DMFT indeks değeri ile çocukların dft indeks değeri arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon vardı ( $r: 0.174$ ,  $p: 0.033$ ;  $p < 0.05$ ). Çocukların dft ve DMFT indeks değerleri ile emzirme, kupa ile besleme ve biberonla besleme türü ve süresi arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Çocuğun dft ve DMFT indeks değerleri ile doğum zamanı, doğum şekli, doğum ağırlığı arasında ilişki yoktu ( $p > 0.05$ ). Erken doğan çocuklarda hipoplazi insidansı (% 21.4) zamanında doğan çocuklarda hipoplazi insidansından (%9.3) daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Anneler çocukları için rol modellerdir ve çocuklarının tedavi edilmemiş çürükleri ve diş kayıpları ile ilişkili çürük deneyiminin farkında olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Diş çürükleri; Doğum şekli; Maternal faktörler

Makale gönderiliş tarihi:17.02.2021; Yayına kabul tarihi: 02.04.2021

İletişim: Dr. Banu Öter

Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi

Oymacı Sok. No: 7 34662 Altunizade, İstanbul

E-posta: [banuilhan@yahoo.com](mailto:banuilhan@yahoo.com)

<sup>1</sup> Assoc. Prof., Başkent University İstanbul Research and Training Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> DDS., Baskent University Dental Faculty Department of Pedodontics, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> Prof., Baskent University Dental Faculty Department of Pedodontics, Ankara, Turkey

<sup>4</sup> Prof., Lefke European University, Department of Pedodontics, Lefke, Northern Cyprus, Mersin, Turkey

## INTRODUCTION

Early childhood caries (ECC) is defined as one of the most common disease of 10 dental health conditions that affects the physical, psychological and oral health quality of life of both children aged 71 months and younger and their parents.<sup>1,3</sup> ECC is characterized by the presence of one or more decayed (noncavitated or cavitated lesions), missing (due to caries) or filled tooth surfaces in any primary tooth in a child.<sup>4</sup> Between 1994-2004 years the prevalence of ECC has been reported as 23.7% in developed countries and by the development and implementation of community-based preventive programs it is aimed to decrease to a level of 11% for 2010.<sup>5</sup> However, the prevalence of ECC remains still high (40.7%-69.8%) among preschool children in Turkey.<sup>5-7</sup>

Longitudinal studies describe the major risk factors of ECC has been associated with demographic characteristics, oral hygiene practices and maternal factors.<sup>8-10</sup> Most epidemiological studies search for an explanation regarding maternal factors related to mode of delivery, parental attitudes and awareness, household income, educational status of mother, socioeconomic status (SES), pacifiers dipped in honey, frequency of fermentable carbohydrates consumption, and dietary habits.<sup>11-13</sup>

It is well known that *S. mutans* plays a major role in the etiology of dental caries. The *S. mutans* colonization from newborns through childhood has been previously studied, suggesting that children acquire *S. mutans* primarily from their mothers approximately at 1 and 2 years of age, respectively, following or even prior to the emergence of primary teeth.<sup>14-16</sup> In recent literature mode of delivery significantly affects the time of acquisition of *S. mutans* in infants.<sup>11,17,18</sup> In vaginally delivered infants, the first exposure to microorganisms occurs during passage through the birth canal, whereas in infants born through cesarean section, the first exposure to bacteria is from the skin of parents and health providers or medical equipment.<sup>14,15,17</sup> Meanwhile, Li *et al.*<sup>18</sup> reported that *S. mutans* were detected more frequently and at a younger age in the oral cavity of children delivered by C-section than those delivered vaginally.

Food intake frequency is another caries risk factor in young children.<sup>1</sup> The World Health Organization

(WHO) encourages and promotes exclusive breastfeeding for the first 6 months of life, followed by continued breastfeeding with appropriate complementary feeding for up to 2 years or beyond.<sup>19</sup> Despite the limited epidemiologic evidence, there has been a concern about relation between infant feeding frequency, feeding methods such as breastfeeding, bottlefeeding or both, and cupfeeding and dental caries in early childhood.<sup>19</sup> In 2016, WHO Global Consultation on public health intervention against early childhood caries highlighted the risk factors mainly as sugar consumption and breastfeeding is frequent after 12 months.<sup>20</sup>

The aim of this study is to evaluate the relationship between mode of delivery, maternal factors and dental caries in young children. The null hypothesis was there is no association between the two delivery forms, maternal factors and caries experience.

## MATERIAL AND METHODS

This cross sectional study was ethically approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no: D-KA 12/15) and supported by Baskent University Research Fund with a number of D-KA 12/15. A total of 150 parents and their children aged between 2-12 years old who attended for dental treatment to Baskent University Faculty of Dentistry Department of Pedodontics were included in this study. This was designed as cross sectional questionnaire study. The sample size was calculated on the basis of Boustedt K's study and set to 100<sup>11</sup> to determine significant differences at 95% confidence level with an alpha value of =0.05 and 80% power. The purpose of the study were explained to the patients, and a signed informed consent was taken from the parents. Mothers were asked to fill a 13 item questionnaire on the day when their children and themselves received a regular dental check-up at the hospital (Table 1). The first two questions included inquiries about family socio-demographics (mothers' educational status and family income). Questions 3-4-5-6 surveyed maternal pregnancy and past medical history: mode of delivery, gestational age, birth weight, 7-14 surveyed first dental examination age, oral health practices and child's feeding practice (breast feeding, bottle feeding, cup feeding). Four trained and experienced pediatric dentist performed a comprehensive dental examination for

all 150 children and their mothers using the WHO criteria defined for field studies.<sup>21</sup> The presence of caries was recorded as detectable white-spot lesion or cavity. The severity of caries experience of children was measured using dmft index, the number of decayed, missing, and filled teeth for deciduous dentition; and DMFT index for permanent dentition. Caries experience of the mothers was measured using DMFT index, the number of decayed, missing and filled teeth for permanent dentition. Hypoplasia was diagnosed based on the Modified Index of Developmental Defects of Enamel (DDE) when the loss of surface integrity of the enamel was observed in permanent teeth. A surface with a single abnormality smaller than 1 mm diameter was recorded as "normal". If the teeth surface has extensive loss due to caries or restorations or 2/3 of the tooth surface was impacted we classified as "excluded" from the analysis. All the primary teeth were considered "excluded" for calibration of the index of DDE.<sup>22</sup>

**Table 1.** Questionnaire: evaluation of mode of delivery, maternal factors

Your educational status a) primary school b) high school c) university d) higher
Your income status a) lower than 300 Euro b) 300-600 Euro c) 600-900 Euro d) more
How long have you been pregnant?
Your way of birth ? a) caesarian b) normal weight
Birth weight of your baby
Have you had any problems during pregnancy? a) vaginal bleeding b) contractions c) viral or bacterial infections d) diabet e) hypertension
What is your child's first dental experience age?
At what age did you start brushing your child's teeth?
Who brushes your child's teeth? a) child b) mother
Do you use toothpaste?
Did your child had breast feeding? how long?
Did your child had cup feeding? how long?
Did your child had bottle feeding? how long?

**Table 2.** The demographic characteristics and caries status of children

	Min-Max	Mean±sd
Age (Year)	2-12	7.41±2.27
Child's dft index value	0-22	4.33±4.13
Child's DMFT index value	0-6	0.45±1.29
Mother's DMFT index value	0-24	7.91±5.17
	n	%
Hypoplasia (n=89)	10	11.2
Breastfeeding	148	98.7
Cup feeding	95	63.3
Bottle feeding	93	62
Bottle feeding duration (n=93)		
0-6 month	28	30.1
7-12 month	25	26.9
13-18 month	10	10.8
19-24 month	13	14.0
25-30 month	3	3.2
31-36 month	5	5.4
37 month and more	9	9.7
Birth Time		
Preterm	26	17.3
Term	124	82.7
Mode of delivery		
Caesarean	84	56.0
Vaginal	66	44.0
Birth weight		
≤2500 gr	24	16.0
>2500 gr	126	84.0

### Statistical analysis

Data were analyzed using statistical computer software (IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Turkey)). The normal distribution of the parameters was evaluated by Shapiro Wilks test and it was found that the parameters did not show normal distribution. Besides the descriptive statistical methods (median, frequency, standart deviation, minimum, maximum) the Mann Whitney U test was used to evaluate the changes of intragroups. In the comparison of qualitative data, Fisher's Exact Chi-Square test was used. Spearman's rho correlation analysis was used to examine the relationships between the parameters. Significance was evaluated at confidence level  $p < 0.05$ .

### RESULTS

150 children aged between 2-12 and their mothers were included in this study. Table 2 shows the demographic characteristics and caries status of children and their mothers. The mean age±sd of children was  $7.41 \pm 2.27$  year. The mean df index value was  $4.33 \pm 4.13$  and mean DMFT index value was  $0.45 \pm 1.29$  in children and  $7.91 \pm 5.17$  in their mothers. Hypoplasia was seen on only 10 teeth (11.3%). 44% born by vaginal delivery and 56% born by Caesarean section. Overall, most children (82.7%) were normal-term newborns (gestation age  $\geq 37$  weeks). Only 16% of the children were born with a birth weight  $< 2500$  g. Most children (98.7%) were breast fed 30% were breast fed up to six months, 27% were fed up to 12 months, and about 57% of children were breast fed for more than a year. In 93 of the children (62%), bottlefeeding was observed and the duration of feeding of these bottlefed children varies between 2 months and 8 years and the average is  $1.53 \pm 1.37$  years. The children were exclusively breast fed from birth to at least three months of life. Bottle feeding practices started in the three months of life both to support breast feeding or at the end of the breast feeding. There was a significant correlation between

**Table 3.** Mothers DMFT index value and their children's dft and DMFT index value.

	Mothers DMFT index value	
	r	p
Children's dft index value	0.174	0.033*
Children's DMFT index value	0.057	0.486

Spearman's Rho Correlation \* $p < 0.05$

**Table 4.** Evaluation of children's dft and DMFT index value according to breastfeeding, feeding, cupfeeding and bottlefeeding style.

	Child dft index value	Child DMFT index value
	mean±sd	mean±sd
<b>Breastfeeding</b>		
Present	$4.3 \pm 4.15$	$0.45 \pm 1.30$
Absent	$6 \pm 2.83$	$0 \pm 0$
<b>p</b>	<b>0.371</b>	<b>0.579</b>
<b>Cupfeeding</b>		
Present	$4.37 \pm 4.48$	$0.53 \pm 1.35$
Absent	$4.25 \pm 3.49$	$0.31 \pm 1.18$
<b>p</b>	<b>0.666</b>	<b>0.247</b>
<b>Bottlefeeding</b>		
Present	$3.86 \pm 3.64$	$0.54 \pm 1.36$
Absent	$5.09 \pm 4.76$	$0.30 \pm 1.16$
<b>p</b>	<b>0.152</b>	<b>0.200</b>

Mann-Whitney U Test

mothers DMFT index value and children's dft index value in positive direction ( $r: 0.174$ ,  $p: 0.033$ ;  $p < 0.05$ ) (Table 3). There was no significant difference between children's dft and DMFT index value and breastfeeding, cupfeeding and bottlefeeding (Table 4) ( $p > 0.05$ ). Table 5 shows there was no correlation between the child's dft index value and duration of breastfeeding or bottlefeeding ( $r: -0.019$ ,  $p > 0.05$ ). There was no relationship between child's dft and DMFT index value and birth time, mode of delivery, birth weight ( $p > 0.05$ ) (Table 6). The incidence of hypoplasia in children born to preterm (21.4%) was higher than the incidence of hypoplasia in children born in time (9.3%) but this difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ) (Table 7). Also no significance was found between the incidence of hypoplasia and birth weight ( $p > 0.05$ ) (Table 7).

**Table 5.** Correlation between children's dft index value and DMFT index value according to the duration time of breastfeeding and bottlefeeding

	Child dft index value		Child DMFT index value	
	r	p	r	p
Duration time of breastfeeding (month)	-0.019	0.820	0.011	0.890
Duration time of bottlefeeding (year)	0.077	0.351	0.082	0.319

Spearman's Rho Correlation

**Table 6.** Relationship between child's dft and DMFT index value and birth time, mode of delivery, birth weight

	Child dft index value mean±sd	Child DMFT index value mean±sd
<b>Birth time</b>		
Preterm	4.73±4.86	0.54±1.42
Term	4.24±3.98	0.43±1.27
<b>p</b>	<b>0.870</b>	<b>0.721</b>
<b>Mode of delivery</b>		
Caesarean	4.43±4.72	0.43±1.35
Vaginal	4.20±3.26	0.47±1.22
<b>p</b>	<b>0.580</b>	<b>0.353</b>
<b>Birth weight</b>		
≤2500 gr	4.54±5.44	0.29±0.91
>2500 gr	4.28±3.86	0.47±1.35
<b>p</b>	<b>0.673</b>	<b>0.825</b>

Mann-Whitney U Test

**Table 7.** Relationship between hypoplasia and birth time and birth weight

	Hypoplasia		p
	Present n (%)	Absent n (%)	
<b>Birth time</b>			
Preterm	3 (21.4%)	11 (78.6%)	<b>0.189</b>
Term	7 (9.3%)	68 (90.7%)	
<b>Birth weight</b>			
≤2500 gr	2 (13.3%)	13 (86.7%)	<b>0.674</b>
>2500 gr	8 (10.8%)	66 (89.2%)	

Fisher's Exact Test

## DISCUSSION

In this study, we examined the mode of delivery as well as a set of risk factors, including oral health factors, past medical and birth factors, maternal social behavior factors, and children's dietary behavior factors, in relationship with caries in young Turkish children. The main and most interesting finding in this study was the significant association between the mothers DMFT index value and children's dft index value (Table 2). In previous studies a strong relationship between poor oral health of mothers and the prevalence of ECC in their children has been supported.<sup>10-12</sup> One of them is a comprehensive national study conducted in USA known as Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1,184 children aged 2 through 6 years and their mothers had participated in an oral health examination. The researchers found that mothers at high caries risk status had more than three times as like-

ly to have children who had an increasing extent of caries experience.<sup>10</sup> This could be due to association between maternal mutans streptococci (MS) level and negligence both their and their children's oral hygiene. The results of present study showed similarities with previous studies<sup>10-12</sup> showing a strong correlation between the mother's and their children's oral health. We found mother's high caries status was over 2 times greater than their children's caries status.

Regarding the way of feeding and its duration prolonged breastfeeding has been known as an important contributing factor for ECC.<sup>11,13</sup> In Stephen *et al.*'s study the occurrence of ECC was found significantly higher with the prolonged breastfed and bottlefed children.<sup>3</sup> In another study Feldens *et al.* reported that frequent feeding at age 12 months, which included more frequent episodes of daily bottle use, breastfeeding and intake of other foods and/or drinks ad libitum, was associated with a higher prevalence of dental caries approximately 2 years later.<sup>1</sup> In a recent study, Bullappe *et al.* evaluated the relationship between feeding methods and ECC in their cross-sectional study and they stated there was no statistically difference between children who were exclusively breastfed and or bottlefed.<sup>13</sup> In contrast to two previous studies but similar with Bullappe's study in this study the way of feeding or its duration didn't present an elevated risk of early childhood caries among Turkish children aged 2 to 12 years old.<sup>13</sup> This was an unexpected result but feeding frequency or duration aren't the only factors for caries risk, some authors highlighted the concept that genes and environmental components can modify the susceptibility to caries in children, even within the same dentition.<sup>23</sup>

In a systematic review which explores the association between dental caries and preterm birth (PTB); they found no relationship between women with dental caries who experienced PTB and those who did not.<sup>24</sup> However, in a recent study Schöler *et al.* evaluated dental health in the primary dentition of preterm infants and mother-infant-related risk factors and reported the caries experience was higher in PTB (DMFT 1.0 ± 3.1) than in full time birth (DMFT 0.3 ± 1.0).<sup>2</sup> The highest risk occurred in preterm infants with an extremely low birth weight (<1,000 g). In the present study we found no significant relation-

ship between caries experience both in primary and permanent dentition and preterm birth (DMFT  $0.54 \pm 1.42$ ) and full time birth ( $0.43 \pm 1.27$ ). Also our results showed birth weight and mode of delivery did not affect child's caries prevalence. It is difficult to explain the lack of association between mothers' caries formation and PTB. Even though the initiation and progression caries process is slow, mothers should be evaluated before pregnancy and after preterm birth. Also large epidemiological studies may be planned to explore the risk factors of PTB, according to the gestational age at occurrence, presence of other co-morbidities and role of dental caries.

In primary dentition among the developmental defects of enamel, the occurrence of hypoplasia may be related to complications in the prenatal and perinatal periods.<sup>27,28</sup> There are several studies regarding the association of hypoplasia with birth time<sup>29,30</sup>, low birth weight status.<sup>26,27</sup> However, this association has not been confirmed by other researchers, who reported no significant differences in the occurrence of hypoplasia. In present study, birthtime and birth weight was not significantly associated with hypoplasia, in agreement with data reported by Tourino *et al.*<sup>28</sup> Among the limitations of this study the number of preterm borned children was small in study population. This may affect the statistical results however there was an increasing tendency in incidence of hypoplasia from preterm borned to term borned children.

## CONCLUSION

Mother- related factors such as mother's dental status may have an important role for their children's dental status. They should be aware of their child's caries experience which is associated with their untreated caries and tooth loss. Also future studies should identify effects of factors like mode of delivery, birth, feeding and maternal social behavior factors and these factors should be applied to models of oral health promotion programmes.

## REFERENCES

1. Feldens CA, Rodrigues PH, Vitolo GA, Chaffee BW. Feeding frequency in infancy and dental caries in childhood: a prospective cohort study. *Int Dent J* 2018;68:113-21.
2. Schüller IM, Haberstroh S, Dawczynski K, Lehmann T, Heinrich-Weltzien R. Dental caries and developmental defects of enamel in the primary dentition of preterm infants: case control observational study. *Caries Res* 2018;52:22-31.
3. Stephen A, Krishnan N, Chalakkal P. The association between cariogenic factors and the occurrence of early childhood caries in children from Salem district of India. *J Clin Diagn Res* 2017;11:ZC63-ZC66.
4. American Academy of Pediatric Dentistry Reference Manual 2002 – 03 Policies on Early Childhood Caries; Unique Challenges and Treatment Options. *Pediatr Dent* 2003;23:24-5.
5. Evans RW, Feldens CA, Phantuvanit P. A protocol for early childhood caries diagnosis and risk assessment. *Community Dent Oral Epidemiol* 2018;46:518-25.
6. İlgen YG, Çoğulu D. Early childhood caries and treatment strategies. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Dent – Special Topics* 2018;4:43-9.
7. Cerit EN, Özer L. Effects of early childhood caries on physical, psychological development and quality of life. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Dent – Special Topics* 2018;4:75-80.
8. Cabral MBBS, Mota ELA, Cangussu MCT, Vianna MIP, Floriano FR. Risk factors for caries-free time: longitudinal study in early childhood. *Rev Saude Publica* 2017;51:118.
9. Hisano K, Tanaka K, Nagata C, Arakawa M, Miyake Y. High birthweight is associated with increased prevalence of dental caries in Japanese children. *Int J Dent Hyg* 2018;16:404-10.
10. Dye BA, Vargas CM, Lee JJ, Magder L, Tinanoff N. Assessing the relationship between children's oral health status and that of their mothers *JADA* 2011;142:173-83.
11. Boustedt K, Roswall J, Twetman S, Dahlgren J. Influence of mode of delivery, family and nursing determinants on early childhood caries development: a prospective cohort study. *Acta Odontol Scand* 2018;76:8,595-9.
12. Priyadarshini HR, Fernandes BA, Hiremath SS, Rath A, Shivakumar V, Tegginamani AS. Assessment of maternal risk indicators for the development of caries in their children: A comparative, cross-sectional study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2017;35:110-4.
13. Bullappa D, Puranik MP, Sowmya KR, Nagarathamma T. Association of Feeding Methods and Streptococcus mutans Count with Early Childhood Caries: A Cross-sectional Study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2017;10:119-25.
14. Pattanaporn K, Saraithong P, Khongkhunthian S, Aleksejuniene J, Laohapensang P, Chhun N, *et al.* Mode of delivery, mutans streptococci colonization, and early childhood caries in three- to five-year-old Thai children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013;41:212-23.
15. Holgerson PL, Harnevik L, Hernell O, Tanner ACR, Johansson I. Mode of delivery affects oral microbiota in infants. *J Dent Res* 2011;90:1183-8.
16. 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;68:4018-23.
17. Ubeja RG, Bhat C. Mode of delivery and its influence on the acquisition of *Streptococcus mutans* in infants. *Int J Clin Pediatr Dent* 2016;9:326-9.
18. Li Y, Caufield PW, Dasanayake AP, Wiener HW, Vermund SH. Mode of delivery and other maternal factors influence the acquisition of *Streptococcus mutans* in infants. *J Dent Res* 2005;84:806-11.
19. World Health Organization Breastfeeding [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/newborn/nutrition/breastfeeding/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/nutrition/breastfeeding/en/). Accessed February 16, 2017.
20. Phantumvanit P, Makino Y, Ogawa H, Rugg-Gunn A, Moynihan P, Petersen PE, *et al.* Who Global Consultation on Public Health Intervention against early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2018;46:280-7.
21. WHO. Oral health surveys; Basic methods. 4. Geneva: WHO; 1997.
22. A review of developmental defects of the enamel dental index (DDE index). Commission on Oral Health Research & Epidemiology Report of an FDI Working Group. *Int Dent J* 1992; 42:411-26.
23. Wang X, Willing MC, Marazita ML, Wendell S, Warren JJ, Broffitt B, *et al.* Genetic and environmental factors associated with dental caries in children, the Iowa Fluoride Study. *Caries Res* 2012;46:177-84.
24. Wagle M, Antonio F, Reierth E, Basnet P, Trovik TA, Orsini G, *et al.* Dental caries and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018;8:e018556.
25. Vieira ACF, Alves CMC, Rodrigues VP, Ribeiro CCC, Gomes-Filho IS, Lopes FF. Oral, systemic and socioeconomic factors associated with preterm birth. *Women Birth* 2018;32:e12-6.
26. Velló MA, Martínez-Costa C, Catalá M, Fons J, Brines J, Guijarro-Martínez R. Prenatal and neonatal risk factors the development of enamel defects in low birth weight status children. *Oral Dis* 2010;16:257-62.
27. Correa-Faria P, Martins-Júnior PA, Vieira-Andrade RG, Oliveira-Ferreira F, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Developmental defects of enamel in primary teeth: prevalence and associated factors. *Int J Paediatr Dent* 2013;23:173-9.
28. Tourino LFP, Maria ZP, Patrícia CF, Martins PS, Parreira VMP. Prevalence and factors associated with enamel defects among preschool children from a southeastern city in Brazil. *Cien Saude Colet* 2018;23:1667-74.
29. Cruvinel VR, Gravina DB, Azevedo TD, Rezende CS, Bezerra AC, Toledo OA. Prevalence of enamel defects and associated risk factors in both dentitions in preterm and full term born children. *J Appl Oral Sci* 2012;20:310-7.
30. Pinho JR, Filho FL, Thomaz EB, Lamy ZC, Libério SA, Ferreira EB. Are low birth weight status, intrauterine growth restriction, and preterm birth associated with enamel developmental defects? *Pediatr Dent* 2012;34:244-8.



# Investigation of the Approach of Dentists in Ankara to Patients Who Use Drugs as Bisphosphonates, Denosumab and Similar

## Ankara'daki Diş Hekimlerinin Bifosfonat, Denosumab ve Benzeri İlaç Kullanan Hastalara Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

Hamed DEVECİ<sup>1</sup> , Dilek Aynur Uğar Çankal<sup>2</sup> 

### ÖZET

**Amaç:** Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların osteoporoz, kanser ile ilişkili kemik metastazları ve Paget hastalığı gibi kemik ile ilişkili hastalıklarda kullanımının artması ile ilaçla ilişkili osteonekroz (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws, MRONJ) tablosunun görülme sıklığı da artmaktadır. Bu sebeple söz konusu ilaçları reçete eden tıp hekimlerinin ve diş hekimlerinin ilaçların kullanım alanları, etki mekanizmaları, ortaya çıkabilecek komplikasyonları konusunda gerekli bilgi ve donanımına sahip olmaları gerekmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Ankara'da hizmet veren diş hekimlerinin MRONJ ile ilgili bilgi düzeylerinin ve yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmada diş hekimlerine web-tabanlı anket ve yüz yüze görüşme metodu olarak 2 farklı yaklaşım uygulanmıştır. Çalışmada 130 kişi web-tabanlı ankete, 173 kişi ise yüz yüze ankete katılmıştır.

**Bulgular:** Tüm cevaplar değerlendirildiğinde bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların osteonekroza sebep olabileceğinin farkındalığının %94.1 (285 kişi) oranında olmasına ve osteonekrozun en sık hangi çenede görüldüğü sorusuna %74 oranında doğru cevap verilmesine rağmen bu tür ilaçların kullanım endikasyonlarında doğru cevap oranının %6.6'yı geçmediği görülmüştür. Osteonekrozun teşhisi konusunda %25 olan doğru cevap oranının bu tür ilaçları kullanan hastalara risk oluşturacak tedavi yaklaşımlarının bilinirliğinde %7.9'a düştüğü görülmüştür.

**Sonuç:** Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, hem diş hekimliği eğitimi sırasında, hem mezuniyet sonrası sürekli eğitim yapılarak diş hekimlerinin MRONJ konusunda bilgi düzeylerinin artırılmasının gerekli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Bifosfonat; Denosumab; MRONJ; Osteonekroz

### ABSTRACT

**Aim:** Increased use of bisphosphonates, denosumab, and other drugs with similar side effects, which are prescribed for osteoporosis, cancer-related metastases and bone-related diseases like Paget's disease, have resulted in an elevated frequency of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) cases. Thus, medical doctors and dentists who prescribe these drugs should have full knowledge about their indications, mechanisms of action and complications caused by these drugs.

**Material and Methods:** In this study, we aimed to assess the knowledge of dentists who work in Ankara, Turkey, on the correct procedures and approach they would apply when treating patients with MRONJ. We used two approaches for this purpose: a web-based survey and face-to-face interviews with dentists. 130 subjects filled the online survey and 173 subjects were interviewed.

**Results:** The overall responses showed that despite 94.1% (285 subjects) know that bisphosphonates, denosumab, and other drugs with similar side effects may cause osteonecrosis of the jaws, and 4% of them correctly answering the question "which jaw is more likely to be affected by osteonecrosis of the jaw," only 6.6% accurately answered questions about the indications of such drugs. While 25% of the participants correctly answered the questions regarding the diagnosis of MRONJ, only 7.9% of them knew all the dental treatments which could put the patient at risk for MRONJ.

**Conclusion:** After evaluating the results, we concluded that the awareness among dentists should be increased by educating the dentists both prior to and after graduation from dentistry faculties.

**Keywords:** Bisphosphonate; Denosumab; MRONJ; Osteonecrosis

Makale gönderiliş tarihi: 25.02.2021; Yayına kabul tarihi: 16.04.2021

İletişim: Dr. Hamed Deveci

Akarca Mah. Mustafa Kemal Bulv. No:139/A Fethiye-Turkey

E-posta: [hamed.rad34@gmail.com](mailto:hamed.rad34@gmail.com)

<sup>1</sup> DDS, PhD, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Gazi University, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Prof., Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Gazi University, Ankara, Turkey

## INTRODUCTION

Since the last decade of the 20th century, bisphosphonate (BP) group drugs have been used for the prevention, or the treatment of osteoporosis in the postmenopausal period, hypercalcemia, bone-related conditions such as Paget's disease, and cancers that have the ability to metastasize into the bone.<sup>1</sup>

Recently, antiresorptive and antiangiogenic drugs (also called Antibody-mediated anti-resorptive therapy- AMART) are also being used in addition to bisphosphonates to treat both osteoporosis and metastatic bone diseases.<sup>2</sup> Denosumab is one of the most widely used drugs among these antibodies.<sup>3</sup>

In 2009, the American Society of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) described bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) and modified the definition in 2014 to better distinguish this type of osteonecrosis and renamed it as 'medication-related osteonecrosis of the jaw' (MRONJ).<sup>4</sup>

The increased use of bisphosphonates, denosumab, and other drugs with similar side effects has caused an increase in the number of osteonecrosis cases. In 2018, it is estimated that the number of new cancer cases in Europe was 3.91 million, and the number of cancer-related deaths was 1.93 million.<sup>5</sup> The most common cancers have been reported to be breast cancer, colorectal cancer, lung cancer, and prostate cancer.<sup>6</sup>

In parallel with the increase in the number of new cancer cases, the prescription rates of bisphosphonates, denosumab, and similar drugs are also expected to increase. Thus, the physicians who prescribe these drugs and the dentists should have the required information about the indications of these drugs, their mechanisms of action, and the complications that may occur. The aim of this study was to evaluate the knowledge and approach of dentists, who are registered to the Ankara Chamber of Dentists or are working as academicians in the dentistry faculties in Ankara, to patients with MRONJ.

## MATERIAL AND METHODS

This is a cross-sectional study based on web-based surveys (Survey Monkey link has been used) and face-to-face interviews conducted over a period of one month. While some of the clinicians participat-

ed by e-mail, others were interviewed face-to-face. Participation was on a voluntary basis. The study was approved by the Gazi University Ethics Review Board (03.02.2016/03) and was supported by Gazi University Scientific Research Projects Unit (03/2016-04). A questionnaire was sent to-through e-mail to 1400 dentists, who were registered to the Ankara Chamber of Dentists' e-mail list.

130 dentists participated in the online questionnaire, while 173 of them were interviewed. Participants were not compensated in any way. Incomplete responders were not included in the study. The clinicians who were interviewed face-to-face were working as academicians at Ankara University, Başkent University, or Gazi University Faculty of Dentistry.

The survey was divided into four main sections as participants' knowledge of BP, denosumab, and other drugs with similar side effects, general information and treatment about the MRONJ, scenario cases about their approach to patients using BP or denosumab, demography, and source of participants' information about the MRONJ. The answers were evaluated according to the AAOMS guidelines. The first section included 10 key questions aiming to elicit the general information of the participants about the MRONJ, its frequency and the specific clinics that the MRONJ patients were referred to. The second section included scenario cases about dentists' approach to patients using BP or denosumab and were given hypothetical cases regarding surgical intervention applied to these patients. The third section about demography involved the gender, age, the area of expertise (general practitioner, specialist, academician, research assistant, doctor and of the participants and the institution they worked for were asked. In the fourth section, the participants were asked about their sources of information (dental education, scientific meetings, journals, books or internet), and the time when they first heard about the MRONJ).

**Statistical Analysis:** The SPSS V.22 program was used for statistical analysis. The answers between these subgroups were compared using the Chi-square test. Fisher exact and Pearson chi-square tests were performed. A value of  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

## RESULTS

The study included 303 participants (87 general practitioners, 73 PhD students, 86 research assistants, 28 specialist/PhD graduate, 4 lecturer and 25 faculty member). The specialty of participants was shown in Table 1.

The results of this study showed that the majority of the 303 clinicians who responded to the questionnaire (94.1%) knew that the use of BP caused osteonecrosis in the jaws. In addition, the awareness of the clinicians regarding osteonecrosis was significantly raised in 2006-2010 (28.1%) and 2010-2014 (47.2%) compared to earlier years.

The majority of the general practitioners (68.2%), PhD students (90.4%), and research assistants (91.8%) who participated in the questionnaire stated that they heard about this subject for the first time during the dental education. On the other hand, specialists/PhD graduates (69.6%), lecturers (75.0%), and faculty members (82.6%) indicated that they heard the term osteonecrosis for the first time, not during their dental education, but they learned through activities such as congresses, seminars, and symposiums.

The response of the clinicians about the indications for oral bisphosphonate (OBP) use was mostly osteoporosis (84.8%), and the correct response rate was statistically higher in female practitioners than in males (F:89.9%; M:%77.4) (Table 2).

Despite the high percentage of correct answers about indications for oral bisphosphonate use, the percentage of a correct response from the clinicians about the intravenous (IV) BP indications was low. Clinicians mostly chose the "bone metastases associated with the skeletal system" option (67.7%) as the answer to the question about the indication for IV bisphosphonate use. Other answers were 'multiple myeloma' (37.0%), 'hypercalcemia in the malignancy cases' (35.3%), and 'breast cancer' (30.4%) (Table 3).

25.4% of the surveyed clinicians correctly answered the question about the duration of the exposed bone or fistula in the maxillofacial region conclude as osteonecrosis 'In a patient using bisphosphonate or denosumab. Compared to general practitioners, the academicians were statistically more accurate in giving the correct answer to this question. However, similar percentages have been obtained when comparing the ratio of correct answers between the

**Table 1.** Participants' fields of dentistry

	Number	Percentage(%)
Oral and Maxillofacial Surgery	43	19.9
Oral and Maxillofacial Radiology	6	2.8
Pediatric Dentistry	43	19.9
Endodontics	19	8.8
Orthodontics	21	9.7
Periodontology	31	14.3
Prosthodontics	32	14.8
Restorative Dental Treatments	20	9.2
Periodontology and Prosthodontics	1	0.4
<b>Toplam (N)</b>	<b>216</b>	<b>100.0</b>

**Table 2.** Distribution of the answers about OBP indications.

	Number	Percentage (%) (ratio)	Percentage in Total Answers (%)
Osteoporosis	257	84.8 (257/303)	51.6 (257/498)
Osteopenia	54	17.8 (54/303)	10.8 (54/498)
Paget's Disease	112	37.0 (112/303)	22.5 (112/498)
Osteogenesis Imperfecta	46	15.2 (46/303)	9.2 (46/498)
No idea	29	9.6 (29/303)	5.8 (29/498)
<b>Total (N)</b>	<b>498</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0 (498/498)</b>

\* Multiple answers could be marked in this question, therefore, N = 498. The first column (%) represents the percentage in N = 303 people. The second column (%) shows the percentage in N = 498 answers.

**Table 3.** Distribution of the answers about IV BP indications.

	Number	Percentage (%) (ratio)	Percentage in Total Answers (%)*
Bone metastases associated with the skeletal system	205	67.7 (205/303)	29.5 (205/695)
Hypercalcemia in malignant cases	107	35.3 (107/303)	15.4 (107/695)
Breast cancer	92	30.4 (92/303)	13.2 (92/695)
Lung cancer	50	16.5 (50/303)	7.2 (50/695)
Prostate cancer	75	24.8 (75/303)	10.8 (75/695)
Multiple myeloma	112	37.0 (112/303)	16.1 (112/695)
No idea	54	17.8 (54/303)	7.8 (54/695)
<b>Total (N)</b>	<b>695</b>	<b>-</b>	<b>100.0 (695/695)</b>

\* Multiple answers could be marked in this question, therefore, N = 695. The first column (%) represents the percentage in N = 303 people. The second column (%) shows the percentage in N = 695 answers.

general practitioners and faculty members. When specialists from different fields were compared, the clinicians working on oral and maxillofacial surgery gave significantly more (60.5%) correct answers than the other specialists.

Only 7.9% of clinicians had accurate information about the treatment approaches that should be avoided when treating patients using BP, and more than half of the participants (55.1%) had partial knowledge of the subject. The clinicians under 36 years of age gave the highest percentage of the correct answer.

The most common answers to the question about preferred department to refer the patients using BP or denosumab were 'Radiation Oncology' (56.8%), 'Orthopedics' (26.7%), and 'Internal Diseases' (23.4%), while 'Pediatrics' (1.3%), 'Dermatology' (2.0%), and 'ENT (ear-nose-throat)' (2.6%) were the least preferred departments.

When the answers given to the case study questions were evaluated, it was seen that most of the clinicians felt inadequate to apply any treatment to such patients and tend to refer these patients to the maxillofacial surgeons.

Our survey results show that very few (27.7%) of the clinicians had detailed information about the CTX (*C-telopeptide*) test and more than half of them (52.5%) avoided giving an opinion on this subject (Table 4).

In this survey, participants were also asked about MRONJ cases that are at clinical stages 0 and 3. Overall, it was observed that clinicians selected the wrong treatment options who exhibit pain, but do not have a significant etiological factor that can be observed by the clinicians. However, in the presence of an etiological factor in the mouth, such as pain and fistula, they preferred the option of referring patients to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery. Surgeons gave the highest rate of correct answers compared to other groups (16.3% -27.9%).

In the case study questions regarding the patients who applied for implant treatment, the rate of referral to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery was significantly decreased compared to previous scenario questions. The percentage of the correct answer for the treatment of these patients was also found to be slightly higher than other scenario questions.

**Table 4.** Distribution of the answers to the case study question about which test would be evaluated before planning tooth extraction in a patient using OBP

	Number	Percentage (%)
Ostase (Bone Alkaline Phosphatase) test	42	13.9
Osteocalcin test	7	2.3
OH-Pro (Hydroxy Proline) test	5	1.7
NTX test	6	2.6
CTX test	84	27.7
No idea	159	52.5
<b>Total (N)</b>	<b>303</b>	<b>100.0</b>

## DISCUSSION

The osteonecrosis in the jaw bones due to bisphosphonate use was first observed in 2003 by Marx *et al.* and the universal definition of bisphosphonate osteonecrosis in the report published by AAOMS in 2009.<sup>1,4,7</sup> It is clear that the recognition of osteonecrosis among dentists is directly related to the definition of the term osteonecrosis in 2009 and the importance of teaching this subject during dentistry education increased after that year. The statistical results obtained in this study confirm this association. The present study also showed that the widespread use of the internet and printed publications also contributed to the increase in the knowledge of clinicians about the subject.

Clinicians mostly choose the “skeletal system-related bone metastases” answer for the question about the indication for the use of IV bisphosphonates. 2012 data from the International Cancer Research Center shows that the most common types of cancer in Turkey are lung, breast, and prostate cancers.<sup>5</sup> These types of cancer have a high rate of bone metastasis, thus the reason that the answer to this question was “skeletal system-related bone metastases” may be related to that.

The clinicians working in the field of Oral and Maxillofacial Surgery gave more correct answers than the other divisions and general practitioners about IV BP indications. Although the statistical results of the clinicians working in the “Oral Diagnosis and Radiology” and in the surgical branch were similar, it is hard to compare their results with other branches because the number of radiologists participating in the survey was very low (6 clinicians).

The low number of the Oral Diagnosis and Radiology clinicians in our survey also makes it difficult for statistical ratios to be representative of all radiologists, but it is known that the radiologists and surgeons more frequently encounter with this group of patients compared to other specialists and general practitioners.

In this study, the rate of correct answers given to the questions about the frequency of using zoledronate and ibandronate was found to be quite low. The highest percentage of the correct answer for the questions regarding the frequency of zoledronate

use (16.3%) and the frequency of ibandronate use (14.0%) was observed in the surgeon subgroup. Generally, the reason for the low rate of correct response may be attributed to the lack of practice of dentists on the subject, because dentists are not authorized to prescribe, dose, or administer BP to patients. Furthermore, due to the different application frequencies for different drugs in the AAOMS guideline on the use of BPs, it can be suggested that the clinicians who responded to the questions about the frequency of drug use were confused and performed poorly.

The rate of correct answers to the question about the duration of the exposure of the bone or fistula that is required to diagnose osteonecrosis was higher among surgeons compared to others. This can be attributed to the fact that the surgeons encounter this group of patients more than the other specialists from other departments.

Previous studies showed that the incidence of MRONJ was higher in the mandible than maxilla.<sup>8,9</sup> In our study, the majority of the clinicians (74.6%) agreed that the MRONJ of the jaws was most frequently seen in the mandible. However, the percentage of the correct answer was observed to decrease as the age of the group increased, and the rate of the correct answer by clinicians over 50 years of age was significantly lower compared to clinicians under 50 years of age. When the results were evaluated with respect to the specialties of the clinicians, it was observed that the dentists working in the Department of Prosthetic Dentistry showed the lowest correct response rate (56.3%).

The rate of correct response among the clinicians under the age of 36 was higher regarding the question about the types of treatments that should be avoided in patients who are taking bisphosphonates. The younger dentists, between the ages of 25-35, have learned about MRONJ as part of the curriculum in the Dental School (the topic has been introduced into the curriculum in Turkey in the 2006-2007 academic year), thus they have more up-to-date information and the percentage of correct answers was higher for this group compared to the other age groups. The rate of correct answers was also higher than the group who were 20-25 years of age, probably because of the fact that they are more experienced than this group.

In a study conducted by Yoo *et al.*, the rate of people who knew the relationship between bisphosphonate use and osteonecrosis was found to be 56%, it was reported that the percentage of clinicians recording the use of bisphosphonates in the anamnesis forms was only 31.4%. In the cross-sectional analysis, it was observed that the rate of awareness of the AAOMS guidelines was very low. When compared in terms of clinical experience, it was reported that clinicians who have less than 5 years of experience are more knowledgeable than the clinicians who have more than 5 years of experience.<sup>10</sup> In addition, it was shown that the clinicians who are more knowledgeable on this subject were the ones who graduated after 2004.<sup>10</sup> In parallel with these results, in our survey, it was found that the rate of correct answers was higher among dentists who had graduated after 2003 and has some clinical experience, compared to the other age groups.

In a study conducted by El Osta *et al.* involved physicians from different departments and 85/136 of the participating physicians stated that they applied bisphosphonate therapy, but their level of awareness about the BRONJ complications that these drugs cause was found to be inadequate.<sup>11</sup>

Before applying any invasive procedures to patients using BP, their clinicians should perform a consultation regarding medication cut-off or dose adjustment and act according to this consultation response. Although there are no published surveys similar to El Osta's work involving medical doctors in Turkey, it would be important that the dentists write about the consultation in a descriptive and detailed manner, considering the likelihood that there is low awareness about MRONJ among medical doctors.

The most common preferred department to refer the patients using BP or denosumab were 'Radiation Oncology' (56.8%), 'Orthopedics' (26.7%), and 'Internal Diseases' (23.4%). The name of Radiation Therapy Chair which was founded in 1933, with the aim of apply radiotherapy for the first time has been changed to the Department of Radiation Oncology after the establishment and operation of the 'Radiation Oncology Association' in 1993. The questionnaire participating doctors likely mix up the Department of Radiation Oncology with the Department of Oncology which is actually a subspecialty of the Internal Medicine Department. And that's, why

is thinking that percentage of this choice, is higher than expected.

Yoo *et al.* also reported that the most knowledgeable group was Oral, Dental and Maxillofacial Surgeons, which is in line with the results obtained in the present study.<sup>10</sup>

This study includes responses from a group of dentists residing in Ankara, not medical doctors. However, our data suggest that whether it is for osteoporosis or other medical reasons, and whether it is administered orally or parenterally, dentists generally do not have sufficient knowledge on the use of BPs. Although oral and maxillofacial surgeons, who practice the most radical treatments in the field of dentistry, encounter patients who have symptoms described in the scenario questions of the survey more frequently, it was observed that they also seem to have insufficient knowledge.

A study by McLeod *et al.* aimed to determine how the dentists working in these departments approach patients who use BPs or have used it in the past and need a tooth extraction and to review current guidelines for the treatment of these patients. 8% of the responding units reported that they had established protocols for the treatment of these patients. These protocols, which were used to prevent bisphosphonate osteonecrosis, were reported to include chlorhexidine mouthwash, and pre- and postoperative antibiotic use.<sup>12</sup> The results of this study suggest that installing a treatment protocol in hospitals for MRONJ may increase the awareness of the clinicians.

As currently done in many developed countries, making continuing education obligatory will also enable clinicians to update their knowledge. In addition, dentistry and other training related to this subject should be given in more detail at the universities, special issues in the relevant professional journals may be issued and congresses and symposia in the fields of medicine, dentistry, and pharmacy may be organized, which would increase the awareness of clinicians about the subject.

The medical profession brings the responsibility of lifelong learning with it, and clinicians should not ignore it. Medicine is an active area where new therapies, drugs, and applications are constantly

introduced, and the clinician's job is to follow these developments and update their knowledge.

In parallel with the rapid increase in global cancer cases, the rate of prescription of drugs used for the treatment of these patients is increasing, which may lead to osteonecrosis in the jaws. Therefore, it is extremely important to carry out further studies on this subject.

Limitations of this study: A questionnaire was sent to the e-mail addresses of 1400 dentists registered to the Ankara Chamber of Dentists (ADO) through the chamber's e-mail list and more than 80% of mail didn't reply. Incomplete responders were not included in the study. The clinicians who were interviewed face-to-face were working as academicians at Ankara University, Gazi University, Baskent University Faculty of Dentistry.

## CONCLUSION

In order to determine the level of knowledge of clinicians in Turkey and to raise awareness among them about the factors causing MRONJ, its clinical manifestations, and the treatment of MRONJ patients, it will be helpful to survey clinicians providing services in cities other than Ankara and to make more comprehensive studies including medical doctors and pharmacists. In addition, more studies on this subject should be performed worldwide and standardization regarding MRONJ treatment in this area should be ensured.

## REFERENCES

1. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaw—2009 Update. *Aust Endod J* 2009;35:119–30.
2. Farrier AJ, Franco LCS, Shoaib A, Gulati V, Johnson N, Uzoi-gwe CE, *et al.* New anti-resorptives and antibody mediated anti-resorptive therapy. *Bone Joint J* 2016;98:160–5.
3. Shah AD, Shoback D, Lewiecki EM. Sclerostin inhibition: A novel therapeutic approach in the treatment of osteoporosis. *Int J Womens Health* 2015;7: 565-80.
4. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, *et al.* American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:1938–56.
5. Public Health Agency of the Ministry of Health of Turkey; Cancer statistics in 2012. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/532-2012-y%C4%B1%C4%B1-t%C3%BCrkiye-kanser-istatistikleri-2.html> [Available: 25 Feb 2021].
6. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer* 2018;103:356-87.
7. Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, *et al.* Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;333:1437–44.
8. Lileul O, Crompot E, Saussez S. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: A review of 2,400 patient cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136:1117–24.
9. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, Ibrahim T, Stemmer SM, Stopeck AT, *et al.* Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: Integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol* 2011;23:1341-7.
10. Yoo J, Park Y, Kwon Y, Kim D, Ohe J. Survey of Korean dentists on the awareness on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Investig Clin Dent* 2010;1:90–5.
11. El Osta L, El Osta B, Lakiss S, Hennequin M, El Osta N. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Awareness and level of knowledge of Lebanese physicians. *Support Care Cancer* 2015;23:2825–31.
12. McLeod NMH, Davies BJB, Brennan PA. Management of patients at risk of bisphosphonate osteonecrosis in maxillofacial surgery units in the UK. *The Surgeon* 2009;7:18–23.

# Zolendronik Asit Kullanımına Bağlı Patolojik Mandibular Fraktür: Olgu Sunumu

## Zoledronic Acid-Induced Pathologic Mandibular Fracture: A Case Report

Afra Nur Nazlı<sup>1</sup> , Sibel Çebi Atak<sup>2</sup> , Sedat Çetiner<sup>3</sup> 

### ÖZET

Bifosfonatlar, malignitelerde kemik metastazlarının engellenmesinde ve kemik metabolizmasının bozulduğu hastalıkların tedavisinde sık kullanılan ilaçlardır. Bifosfonat grubu ilaçlar osteoklast aktivitesini baskılayarak kemikteki yıkım ve yapım döngüsünü azaltırlar. Uzun dönem veya yüksek doz kullanımlarında çene-lerde osteonekroz gibi geç yan etkilere sebep olurlar. Özellikle intravenöz (IV) kullanımlarında oral kullanımlarına göre kemikteki tutulum oranları daha fazladır. Bifosfonat kullanımına bağlı çene osteonekrozu spontan veya başta diş çekimleri olmak üzere, mukosa bütünlüğünün bozulduğu, kemiğin dış ortama açıldığı durumlarda gelişebilir. İlerleyen dönemde ilaç kullanımına bağlı çene osteonekrozu [Medication Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)] bölgesinde patolojik fraktür meydana gelebilir. Hastaların sistemik durumlarıyla beraber tedavi süreci karmaşık bir hal alabilir. Bu makalede multiple myeloma nedeniyle IV zolendronik asit kullanan hastada diş çekimi sonrası mandibulada oluşan osteonekroz tedavisi ve daha sonra meydana gelen patolojik fraktür oluşumu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler;** MRONJ; Osteonekroz; Patolojik fraktür; Zolendronik asit

### ABSTRACT

Bisphosphonates are commonly used drugs in the prevention of bone metastases in malignancies and in the treatment of diseases in which bone metabolism is impaired. Bisphosphonates decrease bone remodeling by suppressing osteoclast activity. They cause late side effects such as osteonecrosis in the jaws in long term or high dose use. Bone involvement rates are higher especially in intravenous (IV) use compared to oral use. Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) can develop spontaneously or after cases such as tooth extraction where the integrity of the mucosa is impaired and the bone is exposed to the external environment. In the following period, pathological fractures may occur in the area of MRONJ. The treatment process may become complicated with the systemic conditions of the patients. In this article, treatment of osteonecrosis in the mandible after tooth extraction in a patient using IV zoledronic acid due to multiple myeloma and subsequent pathological fracture formation is presented.

**Key Words:** MRONJ; Osteonecrosis; Pathologic fracture; Zoledronic acid

Makale gönderiliş tarihi: 28.01.2021; Yayına kabul tarihi: 05.04.2021

İletişim: Dr. Afra Nur Nazlı

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Emek, 06500 Çankaya Ankara, Türkiye

E-posta: [afraznazli@gmail.com](mailto:afraznazli@gmail.com)

<sup>1</sup> Doktora Öğrencisi, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Dr., Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye



## GİRİŞ

Bifosfonatlar, osteoporoz ve metastatik kemik rezorpsiyonları ile karakterize hastalıkların tedavisinde sık kullanılan ilaç grubudur. Bifosfonat grubu ilaçlar osteoklast aktivitesini baskılayıp, apoptozisi indükleyerek kemikteki yıkım ve yapım döngüsünü azaltırlar. Uzun süreli ve yüksek doz tedaviler ile ilgili atipik femoral kırıklar ve çenelerin osteonekrozu bilinen önemli geç yan etkilerdir. Bu yan etkiler, lokal yaralanmalara ve kemiğe gelen kuvvetlere karşı cevap olarak gelişen baskılanmış kemik döngüsü sonucu oluşur.<sup>1,2</sup> Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği (AAOMS) 2009 yılında yayınladığı durum raporunda bifosfonata bağlı çene osteonekrozunu (BRONJ), daha önce baş ve boyun bölgesinden radyoterapi almamış ve bifosfonat kullanmakta olan veya kullanmış hastaların çenelerinde, 8 haftadan daha uzun süre var olan ekspoze veya nekrotik kemik olarak tanımlamıştır.<sup>3-5</sup> AAOMS, 2014 yılında yayınladığı raporda ise diğer antirezortif ve antianjiyogenik ilaçların da çenelerde nekroz oluşturabilmesi nedeniyle ilaç kullanımına bağlı çene osteonekrozu (MRONJ) olarak terminolojinin değiştirilmesini önermiştir.<sup>2,5,6</sup> Japon Çene Osteonekrozu Birliği Komitesi ise 2017 yılında yayınladığı durum raporunda antirezortif ajanlara bağlı çene osteonekrozu (ARONJ) olarak bir terminoloji yayımlamıştır.<sup>7</sup>

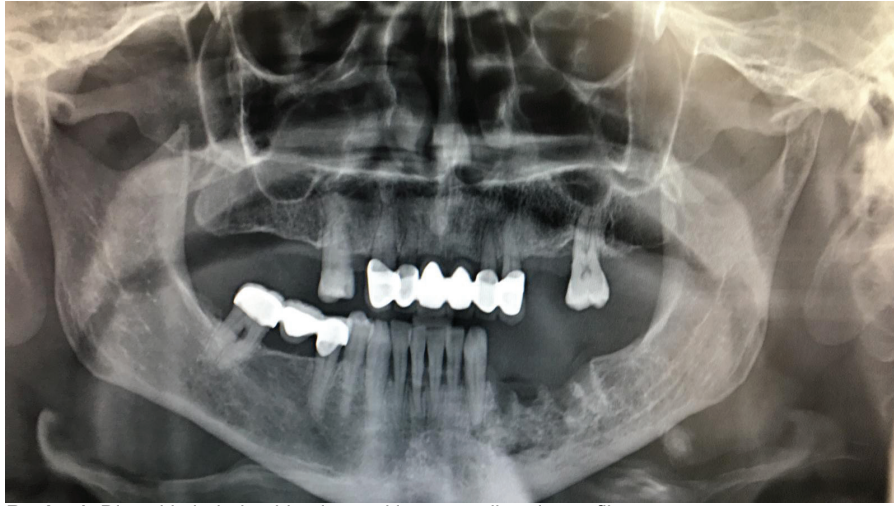
MRONJ'un 2014 yılı AAOMS raporuna göre evreleri ve tedavi seçenekleri Tablo 1'de verilmiştir.<sup>5</sup>

Oral yoldan kullanılan nitrojen içermeyen bifosfonatlara göre intravenöz (IV) yoldan kullanılan nitrojen içeren zolendronik asitin etkisi çok daha fazladır.<sup>5,6,8,9</sup> Oral bifosfonat kullanımı ile karşılaştırıldığında IV bifosfonat kullanımlarında MRONJ görülme oranı daha yüksektir. Diş çekimi sonrası veya spontan olarak gelişebilir.<sup>6,10,11</sup> MRONJ'un tanımlandığı ilk yıllarda tedavide konservatif yaklaşım, yeterli olmadığı olgularda ise cerrahi yöntemlere geçilmesi tavsiye edilmiştir. Son yıllarda MRONJ tedavisinde Evre 2 ve 3 olgularında cerrahi yaklaşımdan iyi sonuç alındığına dair klinik çalışma bilgileri literatürlerde yer bulmuştur. Tedavi yöntemlerine karar verilirken hastanın genel durumunun ve yaşam beklentisinin değerlendirilmesi, kişiye özel tedavi yönteminin belirlenmesi görüşünü savunan araştırmacılar da mevcuttur. Cerrahi tedavi ile başarıyı sağlamak için, MRONJ lezyonlarının tamamen ortadan kaldırılması ve cerrahi yaraların kapatılması ile birlikte antibakteriyel ajanların sistemik olarak uygulanması kritiktir.<sup>6,7</sup> Malign tümör öyküsü olan hastalarda, MRONJ lezyonlarının çene tümör metastazı olasılığını elemek için çıkarılmış tüm nekrotik kemiklerin histopatolojik incelemesi gereklidir.<sup>7</sup>

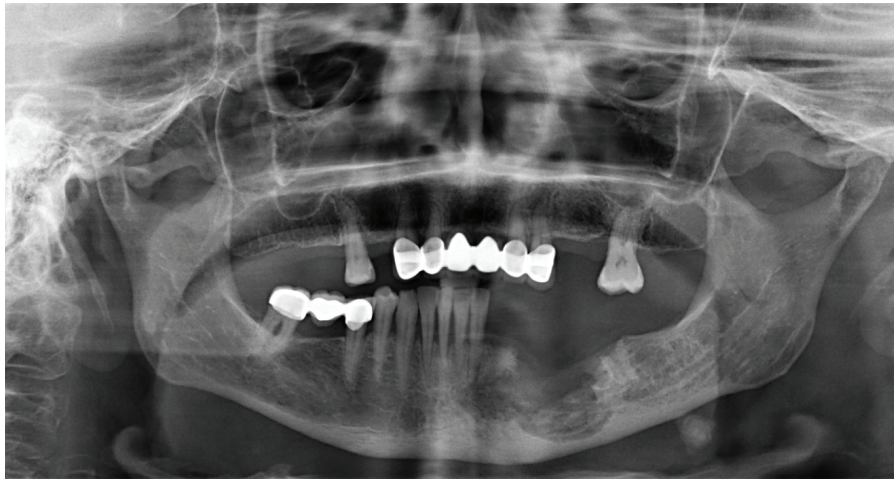
Öncelikle kemik dokusunda yüksek konsantrasyonlara ulaşması ve antirezortif etkisi beklenen bifosfonatlar aynı zamanda oral mukozada da yüksek seviyelere ulaşarak epitel hücrelerinin proliferasyonunu baskılayarak mukoza bütünlüğünün geri kazanılmasını engeller. Epitel hücreleri üzerine olan bu

**Tablo 1.** MRONJ evreleri ve tedavi seçenekleri<sup>5</sup>

Evreler	Bulgular	Tedavi Seçenekleri
<b>Evre 0</b>	Klinik olarak nekrotik kemik bulgusu yok ancak özgül olmayan klinik bulgular, radyografik değişiklikler ve semptomlar mevcut	- Ağrı kesici ve antibiyotikleri de içeren sistemik tedavi
<b>Evre 1</b>	Asemptomatik olan ve enfeksiyon belirtisi göstermeyen, ancak açığa çıkmış nekroze kemik veya kemiğe ulaşan sondalanabilir fistülleri olan hastalar grubu	- Antibakteriyel gargaralar - 3 ayda bir klinik takip - Hasta eğitimi ve devam eden bisfosfonat tedavisinin endikasyonlar yönünden tekrar gözden geçirilmesi
<b>Evre 2</b>	Açığa çıkmış nekrotik kemik, veya sondalanabilen fistüllerle birlikte açığa çıkmış kemik bölgesinde, pürülan akıntı eşliğinde veya akıntı olmadan eritem ve ağrı ile karakterize enfeksiyon tablosu	- Oral antibiyotiklerle semptomatik tedavi - Antibakteriyel gargaralar - Ağrı kontrolü - Yumuşak doku irritasyonunu azaltmak ve enfeksiyonu baskılamak için debridman
<b>Evre 3</b>	Açığa çıkmış nekrotik kemik veya kemiğe kadar sondalanabilen fistüller ile ağrı, enfeksiyon ve şu belirtilerden bir veya daha fazlasının bir arada bulunması; - Patolojik kırığa sebep olmuş, alveolar kemik sınırının ilerisine geçmiş (örneğin; mandibulada inferior kenar ve ramus, maksillada zigoma ve maksiller sinus gibi) nekroze ve açığa çıkmış kemik - Ekstraoral fistüller - Oroantral veya oronazal fistüller - Mandibular alt kenarına ya da sinus tabanına uzanan osteolizi	- Antibakteriyel gargaralar - Antibiyotik tedavisi ve ağrı kontrolü - Ağrı ve enfeksiyonun uzun süreli tedavisi için rezeksiyon veya cerrahi debridman



**Resim 1.** Diş çekimlerinden bir yıl sonraki panoramik radyografik görüntü



**Resim 2.** Birinci cerrahi operasyon sonrası takip radyografisi

olumsuz etkinin de MRONJ gelişiminde önemli rol oynadığı bildirilmektedir.<sup>12-14</sup> Kemik dokusunun bifosfonatı tutması, kemik döngüsünün lokal hızıyla doğru orantılıdır. Yüksek döngü kapasitesine sahip olan alveol kemikleri, diğer iskeletsel alanlara göre çok daha fazla zolendronik asit tutabilir.<sup>12</sup>

Hastaların bifosfonatların yanı sıra steroid kullanması, onkolojik nedenlerle kemoterapi görmesi, MRONJ gelişme olasılığını yükseltir. Östrojen tedavisi, alkolizm, kanser, yaşlılık, anemi, diyabet, sigara kullanımı gibi iyileşme kapasitesinin olumsuz etkilendiği sağlık sorunlarında osteonekroz gelişme ihtimali yüksektir.<sup>5,15,16</sup>

Bu makalede multiple myeloma nedeniyle IV zolendronik asit tedavisi görmüş hastada diş çekimi sonrası ortaya çıkan MRONJ nedeniyle iki kez cerrahi tedavi uygulanan hastada oluşan patolojik fraktür vakası sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

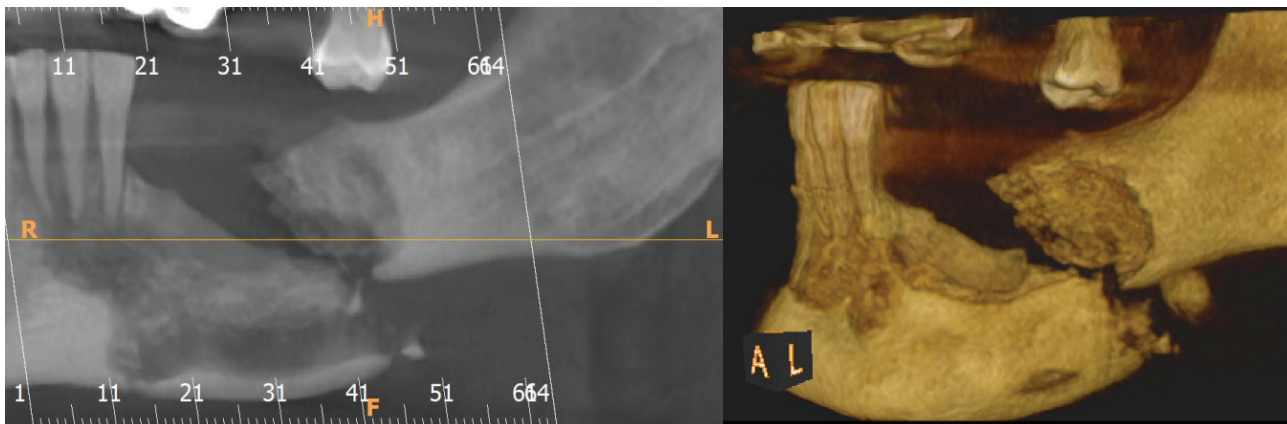
Elli sekiz yaşında kadın hasta, 2014 yılında multiple myeloma teşhisinden sonra ayda bir defa 4 mg zolendronik asit (Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri Tic A.Ş., İstanbul) ve haftada iki defa günlük 20 mg deksametazon (Kordexa, Koçak Farma İlaç ve Kimya A.Ş., İstanbul) oral tablet ile üç yıl tedavi görmüştür. Hasta günde en az 8 adet sigara içmektedir. Tedavi bitiminden beş ay sonra bir diş merkezde 34, 35 ve 36 numaralı dişlerin çekimleri yapılmıştır. Kliniğimize diş çekimlerinden bir yıl sonra 34, 35, 36 numaralı diş bölgelerinde kötü tat ve koku, ağrı, yüzde şişlik şikayetleri ile başvurmuştur. İntraoral muayenede, sol mandibula premolar bölgede pü akıntısı mevcuttur ve ekspoze kemik dikkat çekmiştir. Alınan panoramik radyografide (Resim 1), ilgili bölgede sklerotik kemik alanları gözlenmiştir. Hastaya, onkologları ile yapılan konsültasyonlar sonucu

lokal anestezi altında cerrahi operasyon planlanmıştır. Hasta işlemden bir hafta önce günde üç kez bir tablet fenoksimetilpenisilin (Cliacil 1.2 Mega tablet Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti., İstanbul) kullanmaya başlamıştır. Antibiyotik baskısı ile lokal anestezi altında, dört köşeli flep açılarak, intraoral olarak sağlam kemik sınırına kadar cerrahi debridman yapılmıştır. Bölge 3000 devirde 8 dakika santrifüj ile elde edilen trombositten zengin fibrin (TZF) kullanılarak 3.0 ipek süturla, basit süturlar atılarak primer kapatılmıştır. İşlem sonrası fenoksimetilpenisilin günde üç kez bir tablet kullanımına, günde üç defa klorheksidin gargara kullanımına ve oral hijyen uygulamalarına devam edilmiştir. Bu süreçte yumuşak doku iyileşmesi tam olarak sağlanamadığı için antibiyotik kullanımı devamlı olmuştur. Eksize edilen doku histopatolojik incelemeye gönderilmiştir. Histopatolojik inceleme sonucu MRONJ olarak değerlendirilmiştir. Hasta 2 haftada bir düzenli kontrollerle takip edilmesine rağmen yara iyileşmesi tam olarak sağlanamamıştır. Klinik şikayetleri azalan hastada, tam iyileşme elde edilemediğinden ve alınan kontrol radyografisinde osteolitik kemik alanlarının arttığı tespit edildiği için (Resim 2) 9 ay sonra ikinci cerrahi müdahale yapılmasına karar verilmiştir. Antibiyotik baskısı altında yapılan cerrahi girişim sonrası, bölge tekrar TZF kullanılarak primer olarak kapatılmıştır. Hasta 2. gün kontrole geldiğinde yara bölgesinin tekrar açıldığı görülmüştür. Hasta sıkı kontrollerle takip edilmiştir. Bu süreçte antibiyotik ve klorheksidin gargara kullanımına devam edilmiştir. Ancak yara bölgesinde tam olarak bir iyileşme sağlanamamıştır. Histopatolojik inceleme sonucu MRONJ olarak değerlendirilmiştir. Yaklaşık 5 ay sonra multiple myeloma nüksetmiş ve hasta haftada bir defa olmak üzere deksametazon 40 mg oral tablet kullanmaya başlamıştır. Hasta



Resim 3. Patolojik kırık sonrası intraoral görüntü

bu süreçte 2 haftada bir kontrol randevuları ile takip edilmiştir. İkinci cerrahi debridmandan yaklaşık 8 ay sonra ağız açıklığında kısıtlılık, ağrı ve yüzde şişlik şikâyeti ile gelen hastada (Resim 3) radyolojik muayenede mandibula sol taraf korpus bölgesinde fraktür tespit edilmiştir (Resim 4). Multiple myelomanın nüksetmesi, hastanın düzenli steroid kullanımı ve bu süreçte IV zolendronik asit tedavisinin tekrar başlanmış olması radikal cerrahi girişimlerde bulunulmasını engellemiştir. Hastanın sistemik durumu göz önünde bulundurularak oral hijyen uygulamaları ile yumuşak ve sıvı diyet önerilmiş ve düzenli kontrollerle takip edilmesine karar verilmiştir. Hasta bütün tedavi süreçlerinde sigara kullanmaya devam etmiştir ve halen devam etmektedir.



Resim 4. Patolojik kırığın radyografik & 3D görüntüsü

## TARTIŞMA

Patolojik bir kırığın kesin tanımı tartışmalıdır. Patolojik nedenlerle zayıflamış bir kemikte normal fonksiyon sebebiyle veya minimal travmadan kaynaklanan bir kırık olarak değerlendirilir. Bazı yazarlar, önceden var olan bir lezyonla ilişkili bölgede veya kemiğin hastalıklı bölümünde ortaya çıkan bir kırık olması gerektiğini iddia etmişlerdir. Patolojik kırıklar, etyoloji farklılıkları ve bu etyolojilerin iyileşmeye olan etkilerinden dolayı tedavisi karmaşık kırıklardır. Travmatik kırıkların çoğunda hasta genç ve sağlıklıdır, kırık paterni basittir. Bu durumlarda rijit fiksasyon veya kapalı redüksiyon, mandibular sürekliliği geri kazandıran hızlı kemik iyileşmesine izin verecektir. Patolojik mandibular kırık durumunda, cerrah sıklıkla sistemik olarak bağışıklık yetersizliği olan hasta senaryosu ile karşı karşıya kalacaktır.<sup>4</sup>

Mandibula Evre 3 MRONJ tedavisi hakkında literatürde kesin bir fikir birliği yoktur.<sup>15,17-19</sup> Konservatif yaklaşımın, inferior mandibular sınıra kadar uzanan ekpoze kemik, fistül veya patolojik kırıklar ile başvuran Evre 3 hastaların tedavisi için etkisiz olduğu belirtilmiştir. Radikal cerrahi tedavi;

- MRONJ, çenenin geniş bir alanını içeriyor ise,
- Hastalık konservatif yaklaşımla çözülüyor ise,
- Donör bölge iyi kanlanıyorsa,
- Donör bölgede kemik metastazı riski yoksa tercih edilir.

Konservatif tedavi yaklaşımına karşın radikal cerrahi tedavi değerlendirilirken; kemikte oluşturulan cerrahi travmanın osteonekrozun ilerlemesine ve/veya geri kalan kemikte osteomyelit gelişmesine neden olabileceği, çene kemiğinin bütününde bifosfonat depolanmış olması sonucu canlı bir rezeksiyon sınırı elde etmenin zorluğu göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>17</sup>

MRONJ Evre 3 olgularında antibiyotik ve ağız gargaralarıyla sürdürülen konservatif tedavi yaklaşımının etkisiz olduğu gösterilmiştir. Yazarların çoğu MRONJ olgularında vaskülarize osseokutanöz fleplerle ve rekonstrüksiyonla, çene rezeksiyonunu önermişlerdir. Bu ameliyatlara onkolojik olarak risk grubunda olan hastalar için ciddi sonuçlara yol açabilir. Hastaların operasyondan önce onkologlar ile birlikte değerlendirilmesi, yaşam beklentisi, onkolojik sorunun kontrolü için yapılması zorunlu tedavi ihtiyaçlarının yapılması, planlanan cerrahi işlemlerde yara iyileş-

mesi sürecine olan etkisi etraflıca değerlendirilmelidir. Ekstraoral yaklaşım genel anestezi altında çalışmayı gerektirdiğinden hastanın sağlık durumunun bu uygulamaya müsait olup olmadığı incelenmelidir. İntraoral yaklaşımda ise kontaminasyon riski fazladır. İntraoral yaklaşımla yerleştirilen plakların enfeksiyon sebebiyle çıkarıldığı vakalar bildirilmiştir. Sistemik olarak riskli görülen hastalarda daha az agresif cerrahi tedavinin kazancı, agresif rezeksiyon ve rekonstrüksiyon prosedürüne göre yüksek görülmüştür. Sekesterlerin çıkarılması, kemik sınırlarının değerlendirilmesi ve bölgenin primer kapatılması tedavide önemlidir.<sup>18</sup> Literatürde başarılı rekonstrüksiyon örnekleri bulunmasına karşın ikinci cerrahi aşamasında MRONJ riskinin devam ediyor olması göz ardı edilmemelidir.<sup>20</sup>

## SONUÇ

Zolendronik asit tedavisi sonrası MRONJ gelişebilmektedir. MRONJ evresine göre tedavi seçeneğine karar verilir. Evre 3 MRONJ sebebi ile patolojik fraktür tedavilerine yönelik az sayıda literatüre rastlanmakta, daha geniş vaka serilerine yönelik bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır. Kurgulanacak çok merkezli çalışmalar ile bu grup hastaların verilerinin ve tedavi sonuçlarının paylaşılmasının, konu ile ilgili daha verimli tedavi planlarının geliştirilmesine fırsat vereceği şüphesizdir. Hastanın genel sağlık durumunun cerrahi müdahaleye uygun olmaması halinde, konservatif yaklaşım ile hastanın şikayetinin hafifletilmesi ve yaşam kalitesinin bir nebze de olsa iyileştirilmesi tercih edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Soares MQS, Van Dessel J, Jacobs R, da Dilva Santos PS, Cestari TM, Garlet GP, *et al.* Zolendronic acid induces site-specific structural changes and decreases vascular area in the alveolar bone. *J Oral Maxillofac Surg* 2018;76:1893-901.
2. Ilyas Z, Camacho PM. Rare adverse effects of bisphosphonate therapy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2019;26:335-8.
3. Awad ME, Sun C, Jernigan J, Elsalanty M. Serum C-terminal cross-linking telopeptide level as a predictive biomarker of osteonecrosis after dentoalveolar surgery in patients receiving bisphosphonate therapy: Systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2019;150:664-75.e8.
4. Coletti D, Ord RA. Treatment rationale for pathological fractures of the mandible: a series of 44 fractures. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:215-22.
5. Erdil A, Soylu E, Altan A, Akbulut N. Çenelerin ilaca bağlı

osteonekrozu ve güncel tedavi yaklaşımları. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2019;28:285-99.

6. Erdem NF, Gümüşer Z. Bifosfonat kullanımına bağlı çene kemiklerinde görülen osteonekroz vakalarının medikal ve cerrahi tedavileri sonrası uzun dönem takipleri. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2019;29:89-97.

7. Yoneda T, Hagino H, Sugimoto T, Ohta H, Takahashi S, Soen S. *et al.* Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: Position Paper 2017 of the Japanese Allied Committee on Osteonecrosis of the Jaw. J Bone Miner Metab 2017;35:6-19.

8. Perazella MA, Markowitz GS. Bisphosphonate nephrotoxicity. Kidney Int 2008;74:1385-93.

9. Aslan A, Gülcü A, Özmeriç A. Yaşlı postmenapozal osteoporozlu hastalarda tedavi sonuçlarımız: oral ve parenteral bifosfonatların karşılaştırılması. Turk J Osteoporos 2018;24:53-8.

10. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B. *et al.* American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. J Oral Maxillofac Surg 2014;72:1938-56.

11. Yurtseven Günay A, Ak G. İlaça bağlı olarak çene kemiklerinde görülen osteonekrozda dental yönetim ve güncel tedavi yaklaşımları: derleme. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2020; 3:81-92.

12. Çalış Sipahi A, Efeoğlu C, Sezer B, Koca H. Kanser hastalarında bifosfonata bağlı osteonekroz (BRONJ): retrospektif çalışma. EÜ Dişhek Fak Derg 2018;39:32-8.

13. Imai T, Michizawa M. "Phoenix jaw"-bone regeneration of the necrotic mandible between pathological fractures: an unusual but evocative course of bisphosphonate-related osteonecrosis. J Craniofac Surg 2014;25:e333-6.

14. Van Camp P, Gemels B, Heijsters G, Schepers S. Case report of maxillofacial fracture in a patient under bisphosphonates in the absence of ONJ disease: Guidelines. Int J Surg Case Rep 2018;51:318-22.

15. Abu-Id MH, Warnke PH, Gottschalk J, *et al.* "Bis-phosphy jaws" - high and low risk factors for bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. J Craniomaxillofac Surg 2008;36:95-103.

16. Shibahara T. Imaging modalities for drug-related osteonecrosis of the jaw (2), Overview of the position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw and the current status of the MRONJ in Japan. Jpn Dent Sci Rev 2019;55:71-5.

17. Caldronery S, Ghazali N, Dyalram D, Lubek JE. Surgical resection and vascularized bone reconstruction in advanced stage medication-related osteonecrosis of the jaw. Int J Oral Maxillofac Surg 2017;46:871-6.

18. Pichardo SEC, Ten Broek FW, Richard van Merkesteyn JP. Treatment of pathologic fractures of the mandible in stage III medication-related osteonecrosis of the jaw-an observational study. J Craniomaxillofac Surg 2018;46:1241-6.

19. Wongchuensoontorn C, Liebehenschel N, Wagner K, Fakler O, Gutwald O, Schmelzeisen R, *et al.* Pathological fractures in patients caused by bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: report of 3 cases. J Oral Maxillofac Surg 2009;67:1311-6.

20. Kim MS, Kim KJ, Kim BJ, Kim CH, Kim JH. Immediate reconstruction of mandibular defect after treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) with rhBMP-2/ACS and miniplate: Review of 3 cases. Int J Surg Case Rep 2020;66:25-9.

Olgu Sunumu

# Kama Diş Anomalisi Olan Lateral Dişlerin Porselen Lamina Venerler ile Tedavisi: Olgu Sunumu

*Management of Wedge Tooth Anomalies by Porcelain Laminate Veneers: Case Reports*

Gizem Bartan Aslantaş<sup>1</sup> , Özgül Karacaer<sup>2</sup> 

## ÖZET

Gelişen adeziv sistemler ve çok sayıda seramik materyal seçenekleri, lamina venter restorasyonların güncel tedavi yöntemleri arasında yer almasını sağlamıştır. Gülüş estetiği, kalıtsal ya da gelişimsel nedenlerle kötü olabilir. Kalıtsal olan kama şeklindeki lateraller normal boyutlardan daha küçük olup kama, silindir veya çivi şeklinde konik formlara sahiptirler. Bu olgu sunumlarında, kliniğimize başvuran iki hastanın kama şeklinde lateral dişleri, mekanik ve fiziksel özelliklerinin daha iyi olması nedeniyle, porselen lamina venter ile restore edildi. Porselen venterler presleme yöntemi ile üretildi. Bir yıllık klinik takipte yumuşak doku ile dişler arasındaki uyumun klinik olarak ideal olduğu gözlemlendi.

**Anahtar sözcükler:** Gülüş estetiği; Ips emax press; Lityum disilikat; Mock-up

## ABSTRACT

Developing adhesive systems and many ceramic material options have caused lamina veneer restorations to be among the current treatment methods. Smile aesthetics can be bad due to hereditary or developmental reasons. The hereditary wedge-shaped laterals are smaller than normal sizes and have conical forms in the form of wedges, cylinders or nails. In these case reports, the wedge-shaped lateral teeth of two patients who applied to our clinic were restored with porcelain lamina veneers, due to their better mechanical and physical properties. Porcelain veneers were produced by pressing method. During the 1-year clinical follow-up, it was observed that the harmony between soft tissue and teeth was clinically ideal.

**Key words:** Smile aesthetics; Ips emax press; Lithium disilicate; Mock-up

Makale gönderiliş tarihi: 25.02.2021; Yayına kabul tarihi: 14.04.2021

İletişim: Dr. Gizem Bartan Aslantaş

Yaşamkent, 3158. Cd. no:71, 06810 Çankaya, Ankara

Eposta: [aslantas@gmail.com](mailto:aslantas@gmail.com)

<sup>1</sup> Doktora öğrencisi, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## GİRİŞ

Anterior bölgede yer alan dişlerde gözlenen renk, form, konum ve yapısal bozukluklar estetik kaygıya neden olmaktadır. Genetik, sistemik ve gelişimsel kaynaklı anomalilerin giderilmesi zorunluluğu çalışmacıları yeni yöntem ve materyal arayışına itmiştir. Gelişen teknoloji ve hastaların yüksek estetik beklentisi, porselen lamina venerlerin (PLV) standart tedavi yöntemleri arasında yer almasına neden olmuştur.

Gülüş hattında yer alan dişlerde kırık, form bozukluğu, çapraşıklık, renklenme gibi estetik sorunlar az bir aşındırma (0.5 mm) gerektiren PLV ile tedavi edilmektedir. Protetik tedaviye başlamadan önce, dudak desteği, diş ve dişeti arasındaki uyum, dişlerin pozisyonları, gülme ve konuşma sırasında dişlerin görünürlüğü de değerlendirilmektedir.<sup>1-3</sup> Değerlendirme sonrasında, restorasyonun tamamlandığındaki durumunu anlamak için, model üzerinde veya ağız içinde yapılan çalışmalar sonucunda dişetinde düzenleme yapılıp yapılmamasına karar verilmektedir.<sup>3,4</sup>

Laminaların indirek yöntemle yapılmasında materyal olarak sıklıkla porselenler kullanılmaktadır.<sup>4,5</sup> Porselenler gerek translusensi gerekse komşu dişlerin renk ve morfolojik özelliklerine benzer özellikler sergilemektedir.

Bu olgu serisinde kama şeklinde lateral dişleri olan iki hastada estetik ihtiyacı karşılamak için PLV tedavi uygulamasının klinik uygulama aşamaları anlatılmaktadır. Olgu sunumları 1 yıllık klinik takip sonuçlarını içermektedir.

## OLGU SUNUMU 1

Lateral dişlerinin estetik görüntüsünden ve gülüşünden şikayetçi olan 23 yaşındaki erkek hasta Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'na başvurdu.

Klinik muayenede, hastanın kama şeklinde laterallere sahip olduğu, bu nedenle gülümserken ortaya çıkan durumdan memnun olmadığı saptandı (Resim 1).

Destek dişlerin durumu, gülüş hattı ve dişeti estetiği değerlendirildikten sonra hastaya tedavi seçenekleri sunuldu. Hastadan porselen lamina vener onamı alındı. Konuşurken ve gülümserken yapılan incelemelerde, hastanın estetik isteklerini karşılaması ne-

deniyle sadece kama şeklindeki lateralleri içeren bir tasarım planlandı.

Dişeti seviyesinin komşu dişlerle uyumlu olması nedeniyle dişetine herhangi bir müdahalede bulunulmadı. Ağız içi ve ağız dışı fotoğraflar alındı. Öncelikle hastaya kompozit ile direk mock-up yapıldı. Mock-up yapılmasındaki amaç kama şeklindeki laterallerin estetik rehabilitasyonu tamamlandıktan sonra ortaya çıkacak sonuç ile ilgili hastada ilk izlenimi oluşturmaktı. Hastanın istekleri doğrultusunda mock-up'a karakteristik özellikler eklendi, irreversible hidrokolloid materyalle (Tropicalgin, Zhermack SpA – Via Bovazecchino, 100 – 45021 Badia Polesine (RO), Italy) mock-up'ın ölçüsü alındı. Alçı model dökülerek mock-up'ın alçı modeli oluşturuldu (Elite Rock Sert Alçı, Zhermack), böylece laboratuvara final restorasyon hakkında fikir verilmiş oldu. Ayrıca mock-up'ın sert kıvamlı kondensasyon silikonu (ZetaPlus, Zhermack) ile ağız içi ölçüsü alındı ve geçici yapımında kullanılmak üzere bir şablon oluşturuldu. Periodontal sondla dişeti cebi ölçüldü. Yapılan ölçümler doğrultusunda 3 mm biyolojik aralık tespit edildi, subgingival basamak çalışılmasına karar verildi. Preparasyon-



Resim 1. Restorasyon öncesi hastanın ağız içi görünümü.



Resim 2. Retraksiyon kordu yerleştirilmesi ve basamakların subgingivale taşınarak preparasyonun tamamlanması

da ilk olarak mock-up'ın üzerinden derinlik belirleyici frez ile oluklar açıldı ve preparasyon derinliği belirlendi. Ardından oluklar birbiriyle birleştirilerek istenen kesim derinliğine ulaşıldı. Dişlerde minimal doku olduğu göz önünde bulundurularak 0.5 mm'lik bir preparasyon yeterli görüldü. Kolede 0.5 mm'lik minimal bir basamak yapıldı, daha sonra retraksiyon kordu (Ultrapak, Ultradent, 505 West Ultradent Drive South Jordan, UT 84095) yerleştirilerek basamak kesimi subgingivale taşındı (Resim 2).

Bukkal kesim ve proksimal kesim tamamlandıktan sonra palatinal kesim hafif açıldırılmış bevel tarzında bitirildi. Dişlerin üzerindeki sivrilikler disk ve lastik aşındırıcı yardımıyla düzeltildi. Kesim yaparken yerleştirilen retraksiyon kordları yerinde bırakılarak ölçü alımında kullanılması hedeflendi. Üst çenenin ölçüsü ilave tipi silikonla (Variotime Dynamix Heavy Tray, Kulzer, Kulzer GmbH Hanau Leipziger Straße 263450 Hanau) alt çenenin ölçüsü irreversible hidrokolloidle (Tropicalgin, Zhermack) alındı. Kapanış silikonu (Variotime Bite, Heraeus Kulzer) ile karışık arkların ilişkisi kaydedildi. Kompozit içerikli bir geçici yapım materyaliyle (Tempsmart DC, GC, 3-2-14 Hongo, Bunkyo-ku Tokyo 113-0033, Japan) mock-up'ı taklit eden geçiciler yapıldı. Bu işlemi yaparken daha önceden hazırladığımız silikon şablonlar kullanıldı. Geçicilerin dişeti uyumu kontrol edildi. Geçicilerin dişler üzerinde durması için mekanik tutuculuktan yararlanıldı. PLV'ler Lityum disilikat cam seramikden (Ips Emax Press, Ivoclar Vivadent, Benderer Str. 2, 9494 Schaan, Liechtenstein), presleme tekniği ile üretildi. 1m2 MT ingot tercih edildi.

Beş gün sonra yapılan provada, laminaların içerisine deneme pastası koyularak renk uyumu ve marjin uyumu kontrol edildi. Renk ve marjini uyumlu bulunan laminaların simante edilmesine karar verildi. Simantasyon işlemi 2 aşamalı olarak gerçekleştirildi. Birinci aşamada; laminaların iç yüzeyi 20 sn %9'luk hidroflorik asitle (Ultradent) asitlendikten sonra 60 sn silan (Ultradent) işlemine tabii tutuldu, daha sonra bond (Prime&Bond XP, Dentsply Sirona, Dentsply Sirona Austria GmbH Wienerbergstr. 11 / Turm A / 27. Stock 1100 Wien Österreich) uygulandı, havayla inceltildikten sonra ışık geçirmeyen bir kaba koyuldu.

İkinci aşamada diş yüzeylerine 15 sn- 40 sn %36'lık Ortofosforik asit uygulandı. (Dentsply Sirona Conditioner Gel). On beş sn yıkandı. Bond sürüldü



Resim 3. Restorasyonların simantasyon sonrası görünümü

(Prime&Bond XP, Dentsply Sirona), havayla inceltildikten sonra 10 sn ışın uygulandı. Laminaların içerisine ışıkla polimerize olan siman (Calibra Veneer, Dentsply Sirona) koyuldu, lateral dişlerin üzerine yerleştirildi. İki sn'lik ışınlamadan sonra kolelerdeki ve kontaklardaki artık simanlar temizlendi. Önce palatinalden, sonra insizalden, daha sonra bukkalden 20'şer sn ışınlama yapıldı. Kalan siman artıkları temizlendi (Resim 3). Okluzyon uyumlamaları yapıldı. İki gün sonra kalan siman artıklarının temizlenmesi için kontrol randevusu yapıldı. Bir yıl sonra yapılan kontrolde herhangi bir sorun olmadığı, hastanın yapılan uygulamadan memnun olduğu tespit edildi.

## OLGU SUNUMU 2

Lateral dişlerindeki eski kompozit dolgudan ve gülüşünden şikayetçi olan 21 yaşındaki kadın hasta Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'na başvurdu.

Klinik muayenede, hastanın lateral dişlerinin kama şeklinde olduğu ve kompozit rezinle restore edilmiş olduğu tespit edildi. Gülümserken ortaya çıkan durumdan memnun olmayan hastanın klinik muayenesinde destek dişlerin durumu, eski kompozit lamina venerlerin durumu, gülüş hattı ve pembe estetiği değerlendirildikten sonra PLV tedavi seçeneği önerildi. Hastadan alınan onam ile tedavisi planlandı.

Konusurken ve gülümserken yapılan incelemelerde, hastanın estetik isteklerini karşılaması nedeniyle sadece kama lateralleri içeren bir tasarım oluşturuldu. Dişeti seviyesinin komşu dişlerle uyumlu olmaması ve dişeti iltihabı nedeniyle lateral dişlerin eski dolguları çıkarıldıktan sonra dişeti sağlığına kavuştu, ardından gingivektomi uygulandı. Üç hafta sonra



dişeti iltihabının düzelmesi ve dişeti şekillenmesinin iyi olduğu gözlemlendikten sonra lamina yapımına başlanıldı.



**Resim 4.** Restorasyon öncesi hastanın ağız içi görünümü

Ağız içi ve ağız dışı fotoğraflar alındı (Resim 4). Dişler dehidrate olmadan renk seçimi yapıldıktan sonra kompozit ile direk mock-up yapıldı. Hastanın istekleri doğrultusunda karakteristik özellikler eklendi, irreversible hidrokolloid materyalle (Tropicalgin, Zhermack SpA – Via Bovazecchino, 100 – 45021 Badia Polesine (RO), Italy) mock-up'ın ölçüsü alındı. Alçı model dökülerek mock-up'ın alçı modeli oluşturuldu (Elite Rock Sert Alçı, Zhermack), böylece laboratuvara final restorasyon hakkında fikir verilmiş oldu. Ayrıca mock-up'ın sert kıvamlı kondensasyon silikonu (ZetaPlus, Zhermack) ile ağız içi ölçüsü alındı ve geçici yapımında kullanılmak üzere bir şablon oluşturuldu. Periodontal sondla dişeti cebi ölçüldü. Yapılan ölçümler doğrultusunda 3 mm biyolojik aralık tespit edildi, subgingival basamak çalışılmasına karar verildi. Preparasyonda ilk olarak mock-up'ın üzerinden derinlik belirleyici frez ile oluklar açıldı ve preparasyon derinliği belirlendi. Ardından oluklar birbiriyle birleştirilerek istenen kesim derinliğine ulaşıldı. Dişlerde minimal doku olduğu göz önünde bulundurularak 0.5 mm'lik bir preparasyon yeterli görüldü. Koledede 0.5 mm'lik minimal bir basamak yapıldı, daha sonra retraksiyon kordu (Ultrapak, Ultradent, 505 West Ultradent Drive South Jordan, UT 84095) yerleştirilerek basamak kesimi subgingivale tasındı.

Bukkal kesim ve proksimal kesim tamamlandıktan sonra palatinal kesim hafif açıldırılmış bevel tarzında bitirildi. Dişlerin üzerindeki sivrilikler disk ve lastik aşındırıcı yardımıyla düzeltildi. Kesim yaparken yerleştirilen retraksiyon kordları yerinde bırakılarak ölçü alınımında kullanılması hedeflendi. Üst çenenin ölçüsü ilave tipi silikonla (Variotime Dynamix Heavy

Tray, Kulzer, Kulzer GmbH Hanau Leipziger Straße 263450 Hanau) alt çenenin ölçüsü irreversible hidrokolloid (Tropicalgin, Zhermack) alındı. Kapanış silikonu (Variotime Bite, Heraus Kulzer) ile karışık arkların ilişkisi kaydedildi. Kompozit içerikli bir geçici yapım materyaliyle (Tempsmart DC, GC, 3-2-14 Hongo, Bunkyo-ku Tokyo 113-0033, Japan) mock-up'ı taklit eden geçiciler yapıldı. Bu işlemi yaparken daha önceden hazırladığımız silikon şablonlar kullanıldı. Geçicilerin dişeti uyumu kontrol edildi. Geçicilerin dişler üzerinde durması için mekanik tutuculuktan yararlanıldı. PLV'ler Lityum disilikat cam seramikten (Ips Emax Press, Ivoclar Vivadent, Benderer Str. 2, 9494 Schaan, Liechtenstein), presleme tekniği ile üretildi. 2M1 MT ingot tercih edildi.

Beş gün sonra yapılan provada lamina venerlerin tasarımının doğal dişler ile uyumlu olmadığı gözlemlendi, bu nedenle hasta 3 gün sonra tekrar çağrıldı. Üç gün sonra yapılan provada, laminaların içerisine deneme pastası koyularak renk uyumu ve marjin uyumu kontrol edildi. Renk ve marjini uyumlu bulunan laminaların simante edilmesine karar verildi (Resim 5). Simantasyon işlemi 2 aşamalı olarak gerçekleştirildi. Birinci aşamada; laminaların iç yüzeyi 20 sn %9'luk hidroflorik asitle (Ultradent) asitlendikten sonra 60 sn silan (Ultradent) işlemine tabii tutuldu, daha sonra bond (Prime&Bond XP, Dentsply Sirona, Dentsply Sirona Austria GmbH Wienerbergstr. 11 / Turm A / 27. Stock 1100 Wien Österreich) uygulandı, havayla inceltildikten sonra ışık geçirmeyen bir kaba koyuldu.

İkinci aşamada diş yüzeylerine 15 sn- 40 sn %36'lık Ortofosforik asit uygulandı. (Dentsply Sirona Conditioner Gel). On beş sn yıkandı. Bond sürüldü (Prime&Bond XP, Dentsply Sirona), havayla inceltildikten sonra 10 sn ışın uygulandı. Laminaların içerisine ışıkla polimerize olan siman (Calibra Veneer, Dentsply Sirona) koyuldu, lateral dişlerin üzerine



**Resim 5.** Simantasyon sonrası restorasyonların ağız içi görünümü



**Resim 6.** 1 yıl sonrasındaki klinik muayenede restorasyonların görünümü

yerleştirildi. İki sn'lik ışınlamadan sonra kolelerdeki ve kontaklardaki artık simanlar temizlendi. Önce palatinalden, sonra insizalden, daha sonra bukkalden 20'şer saniye ışınlama yapıldı. Kalan siman artıkları temizlendi. Okluzyon uyumlamaları yapıldı.

Üç gün sonra yapılan provada venerlerin renk uyumunun ve dişeti uyumunun iyi olduğunun tespit edilmesi üzerine laminaların simante edilmesine karar verildi. Simantasyon işlemi Vaka 1'de anlatıldığı gibidir.

Bir yıl sonra yapılan kontrolde herhangi bir sorun olmadığı, hastanın yapılan uygulamadan memnun olduğu tespit edildi (Resim 6).

## TARTIŞMA

Porselen materyalinin renk stabilitesi, biyolojik, fiziksel ve mekanik özellikleri iyidir, ağız sıvılarından etkilenmez. Diş yüzeyinde çok az madde kaybına neden olmaları lamina vener restorasyonların en büyük özelliğidir. PLV'ler, porselen ve lamina venerlerin avantajlarını birarada barındıran estetik ve konservatif tedavi seçeneği olarak günümüz dişhekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kama şekilli lateraller normalden daha küçük ve kısa kron boyutuna sahip olup<sup>6,7</sup>, azalmış boyutlarından dolayı, anterior bölgede diastemaların oluşmasına ve kötü bir estetiğe yol açabilmektedir. Bu nedenle yapılacak tedavi, kama şekilli lateralleri restore ederek, diastemaların kapatılması ve estetiğin düzeltilmesi şeklinde olmalıdır.<sup>5,8</sup>

Kama şekilli lateraller direk veya indirek yöntemle hazırlanan restorasyonlarla tedavi edilirler. Direk teknikte materyal olarak kompozit kullanılırken, indirek teknikte porselen kullanılır.

Kama şekilli laterallerin restorasyonunda uygulanan direk teknikte, kompozit lamina venerler, diş yapısının korunması, lokal anestezi gerektirmemesi, ağız içi tamir edilebilmesi, tedavi işlemlerinin tek seansta bitmesi ve ekonomik olması gibi avantajlara sahip olmakla birlikte, renk stabilitesi porselenler kadar iyi değildir ve aşınma/çiğneme baskılarına karşı seramik restorasyonlar kadar güçlü değildir.<sup>8,9</sup> Bu özellikler nedeniyle PLV'ler kompozit laminalara sıklıkla tercih edilir.

İndirek teknikte, metal-seramik kronlar, tam seramik kronlar ve porselen lamina venerler kullanılır. Metal destekli kronlarda, alt yapıda kullanılan metal, ışığın iletimini engeller.<sup>11</sup> Bu nedenle renk uyumu, translüsenesi ve estetik iyi olmaz. Tam seramik kronlar metal bir alt yapıya sahip olmadığı için ışığı daha iyi geçirirler. Ancak çok miktarda sağlam diş dokusunun kaldırılması gerektiği için lamina venerler kadar konservatif değildir.<sup>10,11</sup>

PLV'ler kısa sürede yapılabilmesi, ağrısız olması, az miktarda diş dokusu kaldırılması gibi avantajlarına ilaveten günümüzde gelişen adezyon sistemleri ve porselen seçenekleri nedeniyle tam kronlara tercih edilmektedirler. PLV yapımında kullanılan materyaller üretim tekniğine göre 5 grupta sınıflandırılırlar: dökülebilir cam seramik; preslenebilir cam seramik; CAD/CAM yöntemiyle üretilen blok seramikler; geleneksel yöntemle hazırlanan feldspatik seramikler ve ısıya dayanıklı day model tekniği ile folyo matris üzerinde hazırlanmış feldspatik porselendir.<sup>12</sup> PLV üretim yöntemi açısından birçok teknik geliştirilmiştir. Bu teknikler :

- Refraktör day kalıpta platin folyo üzerinde serbest tabakalama (feldspatik seramikler)
- Slip-casting (cam infiltre alümina)
- Bir ingotun kalıp içine sıcak preslenmesi (Lityum disilikat)
- Bir blok veya diskin CAD/CAM (bilgisayar destekli tasarım ve üretim) ile üretimi (Stabilize zirkonya, lityum disilikat).<sup>13</sup>

Presleme tekniği belirtilen üretim tekniklerinden biridir. Bu teknikte venerler, preslenebilir seramiklerin yüksek sıcaklıkta vizküz hale gelinceye kadar ısıtılmasının ardından, kayıp mum tekniğiyle üretilen kalıplarının içerisine preslenmesiyle üretilir. Preslenebilir seramikler silikat cam matriksten oluşan

ingotlardır. Bu tekniğin avantajları güvenli olması, yüksek seviyede estetik, ideal uyum ve uzun dönem başarıdır.<sup>14</sup> Presleme tekniğinin belirtilen avantajlara sahip olması nedeniyle iki olguda da lamina venerler, presleme tekniği ile üretildi.

Bu iki olguda sağ ve sol laterallerde kama lateraller olduğu tespit edildi. Hastaların onamı alınarak, kama laterallerin PLV ile tedavi edilmesine karar verildi. Özellikle ikinci vakada hastanın eski kompozit venerlerle olan kötü deneyimi materyal olarak porselen seçiminde etkili oldu. Vener restorasyonunun preperasyon tasarımında 0.5 mm'lik chamfer basamak sıklıkla tercih edilir. Her iki olguda da subgingival chamfer tipi bitim sınırı yapıldı. Proksimalde var olan kontaklar ½ oranında kaldırılarak basamaklar proksimale uzatıldı. İnsizal preperasyonda frez palatine doğru eğimlendirilerek yeterli porselen koyulması için yer sağlandı. Bu sayede kron boyu uzatılırken laterallerin santral ve kaninlere göre görünümü daha baskın hale getirildi.

PLV uygulaması restorasyonun uzun dönem başarısı için olumlu bir yaklaşımdır. Doğal dişlerin yanında yer alacak olan venerlerin doğal dişlerle uyumunu sağlamak için restorasyonda renklendirme yapılması gerekebilir. Restorasyonun üzerine yapılan boyama tekniği çoğunlukla kullanılan yöntemdir.<sup>3</sup> Bu iki vakada da restorasyonlar presleme tekniği ile yapıldı ve boyama işlemine ihtiyaç kalmadı. PLV ile fonksiyon ve estetik sorunlar çözümlendi ve elde edilen sonuçların 1 yıllık klinik takipte ideal olduğu gözlemlendi.

Hastaların estetik gereksinimleri ve lamina venerlerin teknik ve estetik avantajları da dikkate alınarak, presleme tekniği ile üretilen porselen venerlerin klinik uygulama aşamaları bu olgu sunumunda ayrıntılı olarak anlatılmaya çalışıldı. Sonuç olarak, uzun dönemli klinik başarının gerçekleşebilmesi için endikasyon, preparasyon, basamak tasarımı, retraksiyon teknikleri ve ölçü alımının hassasiyet gerektirdiği, simantasyon aşamalarında ayrıntıların lamina venerlerin başarısında önemli olduğu sunulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Gürel G. Porselen Laminat Venerler Bilim ve Sanatı. Quintessence Yayıncılık Ltd. Şti, 2004;21-54.
2. Alani A, Maglad A, Nohl F. The prosthetic management of gingival aesthetics. Br Dent J 2011;210: 63-9.
3. Furuse AY, Baratto SS, Spina DR, Correr GM, da Cunha LF, Gonzaga CC. Planning extensive esthetic restorations for anterior teeth: use of waxed-up study casts and composite resin mockups. Gen Dent 2016;64: 6-9.
4. Dumfahrt H. Porcelain laminate veneers. A retrospective evaluation after 1 to 10 years of service: Part I--Clinical procedure. 1999;12:505-13.
5. Bello A, Jarvis RH. A review of esthetic alternatives for the restoration of anterior teeth. J Prosthet Dent 1997;78: 437-40.
6. Akkaya N, Alpaslan S, Kanlı A. [Oligodontia: Case report]. Hacettepe Dişhek Fak Derg 2006;30: 31-41.
7. Schmitz JH, Coffano R, Bruschi A. Restorative and orthodontic treatment of maxillary peg incisors: a clinical report. J Prosthet Dent 2001;85: 330-4.
8. Izgi AD, Ayna E. Direct restorative treatment of pegshaped maxillary lateral incisors with resin composite: a clinical report. J Prosthet Dent 2005;93:526-9.
9. Magne P, Belser UC. Porcelain versus composite inlays/ onlays: effects of mechanical loads on stress distribution, adhesion and crown flexure. Int J Periodontics Restor Dent 2003;23: 543-55.
10. McLean J. The science and art of dental ceramics. Bridge design and laboratory procedures in dental ceramics. Chicago: Quintessence. 1980;2.
11. Geller W, Kwiatkowski S. The Willi's glas crown: a new solution in the dark and shadowed zones of esthetic porcelain restorations. QDT. 1987;11: 233.
12. Giordano RA 2nd, Pelletier L, Campbell S, Pober R. Flexural strength of an infused ceramic, glass ceramic and feldspathic ceramic. J Prosthet Dent 1995;73: 411-8.
13. Powers J, Sakaguchi R. Restorative materials-Ceramics. In: Craig's Restorative Dental Materials. 2006;12:253-75.
14. Yeo IS, Yang JH, Lee JB. In vitro marginal fit of three all-ceramic crown systems. J Prosthet Dent 2003;90:459-64.

Derleme

# Dental İmplantlarda Erken ve Geç Dönem Kayıplarının Nedenleri

*Reasons for Early and Late Loss in Dental Implants*

Aslı Ayaz Takal<sup>1</sup> , Nur Mollaoğlu<sup>2</sup> 

## ÖZET

Günümüzde dental implant uygulamalarının sayısı oldukça artmış bulunmaktadır. İmplant tedavilerinde başarı oranı ile birlikte kayıp oranlarında da belirgin bir artış söz konusudur. Bu derlemenin amacı, dental implant tedavilerindeki erken ve geç dönem kayıpların nedenlerine ait son dönem raporları bir araya getirerek sunabilmektir.

**Anahtar kelimeler:** Diş; İmplant tedavisi; İmplant kaybı

## ABSTRACT

Today, the number of dental implant applications has increased considerably. There is a significant increase in the rate of implant loss along with the success rate in implant treatments. The purpose of this review is to bring the latest reports together on the causes of the early and late losses in dental implant managements.

**Key words:** Dental; Implant treatment; Implant failure

Makale gönderiliş tarihi: 05.04.2021; Yayına kabul tarihi: 02.05.2021

İletişim: Dr. Nur Mollaoğlu

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Bişkek Cd.(8.Cd.) 1.Sk. No:4, 06490 Emek, Ankara, Türkiye

E-posta: [nmollaoglu@hotmail.com](mailto:nmollaoglu@hotmail.com)

<sup>1</sup> Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## GİRİŞ

1969 yılında Branemark tarafından osteointegrasyonun keşfi ve 1971 yılında Branemark implantların piyasaya sürülmesini takiben diş eksikliklerinin rehabilitasyonunda dental implantlar sık olarak kullanılmaya başlanmıştır.<sup>1</sup> Yılda ortalama iki milyon implant yerleştirildiği tahmin edilmekte olup, bu sayının yaşlı nüfus oranının artması ve implant sistemlerindeki gelişmeler doğrultusunda gelecek yıllarda daha da artması beklenmektedir.<sup>2</sup> Uygulanan implant sayısının artması ile gelişebilecek komplikasyonlar da artacaktır. Bu da günümüzde ve gelecek yıllarda peri-implant hastalıkların, implant kayıplarının ve komplikasyonların teşhis ve tedavisine yönelik işlemlerin öneminin artmasına neden olacaktır.<sup>1</sup>

Albrektsson<sup>2</sup> ve Buser<sup>3</sup> bir implantın başarılı sayılabilmesi için aşağıdaki kriterlere sahip olması gerektiğini savunmaktadırlar. Bu kriterler sırasıyla;

- Mobilite olmaması,
- Ağrı olmaması,
- Süpürasyon ile birlikte görülen peri implantitis olmaması,
- İmplant çevresinde radyölüseni görülmemesi,
- Periodontal cep derinliğinin 5 mm'den fazla olmaması,
- Sondalama sırasında kanama olmamasıdır.

İmplantların çene kemiklerine yerleşimini takiben, 1.yıl sonrasında, vertikal kemik kaybı 0.2 mm'yi geçmemelidir (fonksiyonlarının birinci yılında 0.9-1.6 mm). Takip eden yıllarda ise yıllık 0.05-0.13 mm kemik kaybı normal olarak kabul edilmektedir. Klinik veriler implantın fonksiyon görmesinden bir süre sonra, implant çevresinde gelişen kemik kaybının ilerleyerek implant başarısızlığına sebep olabilecek bir risk faktörü haline gelebileceğini göstermektedir.<sup>2</sup> Osteointegre implantların uzun dönem klinik başarılarına rağmen, vakaların bir kısmında biyolojik, biyomekanik ve estetik komplikasyonlar da meydana gelebilmektedir.

İmplantolojide başarısızlık iki başlık altında değerlendirilmelidir. Birincisi implantlarda erken dönemde görülen başarısızlıklar, ikincisi de geç dönem başarısızlıklardır.<sup>3</sup>

## Erken dönem implant kayıplarının olası nedenleri:

Erken dönem implant kayıpları tam bir kemik-implant teması sağlanamaması nedeniyle oluşmakta, yani implant yüzeyinde kemik apozisyonu ile normal bir yara iyileşmesi gerçekleşmesi yerine kemik ve implant yüzeyi arasında fibröz bir skar dokusu yer almaktadır.<sup>4-6</sup> Bu genellikle operasyon sırasında kurallara tam uyulmamasından kaynaklanmaktadır. Örneğin;

- Kavitenin uygunsuz hazırlanması sonucu sert doku hasarı ve kemik nekrozu meydana gelmesi sonucunda osteointegrasyonun bozulması<sup>7,8</sup>
- Sterilizasyona dikkat edilmemesi sonucu enfeksiyon oluşması
- İmplant yüzeylerinin dekontamine olması (CO<sub>2</sub> diode, Er:YAG, Er, Cr:YSGG lazerler dekontaminasyon ve peri-implantitis tedavisinde kullanılmaktadır.)
- Primer stabilite eksikliği
- İmplantın erken yüklenmesi
- Sistemik hastalıklara bağlı doku iyileşmesinde gecikme olmasına ve lokal olarak enflamasyon gelişimi<sup>9,10</sup>

Tüm bu sebeplerden dolayı dental implantlarda erken dönem kayıpları görülebilmektedir.

## Geç dönem implant kayıplarının nedenleri:

Dental implantların yerleştirilmesini takiben 6 ay sonrasında meydana gelen implant kayıpları geç dönem kayıplardır. Geç dönem kayıplar, implant veya hastaya bağlı nedenlerle meydana gelir. İmplantın geometrik yapısı, üst yapıda oklüzyona bağlı nedenler veya lokal plak birikimi-gingivitis, kötü ağız hijyeni gibi lokal risk faktörleri de geç dönem kayıplarda etkili olabilmektedir.<sup>10</sup> Sırası ile geç dönem implant kayıp nedenleri;

**I.Peri-implant hastalıklar:** Peri-implant dokuların patolojik değişiklikleri peri-implant hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. İmplant çevresindeki yumuşak dokuyla sınırlı inflamatuvar değişiklikler peri-implant mukozitis olarak tanımlanırken, yumuşak dokuda inflamasyon ve implant çevresindeki kemiğin kaybı ile karakterize durum peri-implantitis olarak açıklanmaktadır. Kronik periodontitiste olduğu gibi, Gram(-) bakteri kolonizasyonunun peri implant hastalıkların patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>11</sup>

Peri-implantitiste kemik kaybı implantın koronal bölgesinden başlarken, apikal kısımda osteointegrasyon hala devam etmektedir. Bu nedenle kemik kaybının ileri aşamaya ulaşarak implantın çevresinin tamamen etkilenmesinden önce klinik olarak mobilite izlenmemektedir.<sup>12</sup>

İmplant bölgesinin değerlendirilmesinde yumuşak dokuya ait ölçümlerde manuel veya otomatik sondalar kullanılabilir. Bazı çalışmalar sondalamanın kontrendike olduğunu rapor etse de, sondalama derinliğinin ve klinik ataşman seviyesinin değerlendirilmesi peri-implant dokularda meydana gelebilecek değişikliklerin tespit edilmesinde önemli ve yararlıdır. Cep oluşumu ve radyografik kemik kaybının yanında, süpürasyon, kalkulus oluşumu, şişlik, renk değişiklikleri, sondamada kanama, peri-implant hastalıkların belirtileri olarak bildirilmiştir.<sup>12</sup> Mobilite, yüklenme sonrası implantların erken ve geç dönem başarısızlığının bir belirtisi olup, osteointegrasyonun kaybını ifade etmektedir. Ancak kemik kaybının marjinal kemik seviyesinde olduğu osseointegre implantlarda erken dönemde mobilite yeterli bilgi vermez. Mikrobiyal inceleme peri-implant sağlığın değerlendirilmesinde ve peri-implantitisli alandaki mikrobiyal kompozisyonun saptanmasında yararlıdır. Mikrobiyal inceleme sonucunda yıkımın etiolojisi belirlenip, spesifik antibiyotik seçimi yapılmalıdır.<sup>12</sup>

Peri-implant hastalıkların etiolojisindeki önemli risk faktörleri; zayıf oral hijyen, önceki periodontitis hikayesi, diabet, sigara kullanımı olarak tanımlanmış, peri-implant mukozitisi gelişme riski bu grup implant uygulanmış hastalarda %80, peri-implantitis gelişme riski ise %28-56 olarak bildirilmiştir. Bu raporda ayrıca peri-implant hastalıkların tedavisinde antiinfektif tedavi uygulamalarının mutlak gerekliliği ifade edilirken, peri-implant mukozitisi olgularında cerrahi olmayan mekanik tedavinin inflamasyonda azalmayı sağladığı; ancak peri-implantitis de cerrahi olmayan tedavi sonuçlarının yetersiz olduğu ifade edilmiştir.<sup>13</sup>

**II. İmplantın yüzey özellikleri:** İmplant yüzey özellikleri tartışmalı bir konu olup tedavi seçeneğinde rol oynayabilir. Hidroksiapatit kaplamalı yüzeylere sahip implantlarda marjinal bakteriyel inflamasyona bağlı oluşan inflamatuvar fagositoz sonucu klinik ve histolojik olarak kanıtlanabilen yüzey rezorbsiyonunun olduğu gösterilmiştir. Tedavi edilmiş ve detoksifiye edilmiş peri-implant alanlarda hidroksiapatit yüzeyin devam eden fagositozu izlenmiştir. Bu nedenle ila-

ve deneysel ve klinik veriler ulaşılabilir olana kadar hidroksiapatit kaplamalı yüzeye sahip implantlarda peri-implantitisin tedavisinde dikkatli ve konservatif yaklaşımların uygulanması gerekmektedir. Titanyum implantlarda ise yüzeyin az miktarda rezorbsiyonu izlenmiş, ya da hiç yüzey rezorbsiyonu oluşmamıştır. Titanyum implantların çevresindeki inflamatuvar lezyonların durdurulması sonrası uygun vakalarda cerrahi tedavi seçeneği endikedir.<sup>4</sup> Parlar ve ark.<sup>14</sup> peri-implantitis tedavisinde, yüzey dekontaminasyonu çeşitlerinin ve implant yüzey karakteristiklerinin reosteointegrasyon üzerine etkisini incelemişlerdir. Bu amaçla toplam dokuz adet köpekte mandibular premolar dişlerin çift taraflı çekimi ve 3 ay süren iyileşme dönemi sonrasında, her yarım çene için silindirik dental implantlar yerleştirilmiştir. Yerleştirilen deney implantları sırayla makineyle işlenmiş, kumlanmış yüzeyli ve asit uygulanmış (Sandblasted with large grits and acid etched-SLA) ve Titanyum Plazma Sprey (TPS) yüzeylere sahiptir. İmplantların yerleşimini takiben 2 ay süreyle osteointegrasyon beklendikten sonra deneysel peri-implantitis oluşumu için ligatür yerleşimi yapılmış, her ay periyodik radyografi alınarak bölgeler değerlendirilmiştir. Kemik kaybı deney implantının iki parçayı birleştiren kısmına eriştiğinde ligatürler çıkarılmıştır. Ligatürlerin çıkarılmasını takiben mukoperiosteal flepler kaldırılarak granülasyon dokuları uzaklaştırılmıştır. Bu aşamadan sonra denekler üç gruba ayrılarak; Birinci grupta: Kontamine silindir parça yenisiyle değiştirilmiş, İkinci grupta: Kontamine yüzeyler yüksek basınçlı steril salin solüsyonu ile 3 dakika boyunca yıkanmış, Üçüncü grupta ise: Kontamine silindir parça çıkarılarak ağız dışarısında basınçlı steril salin solüsyonu ile 3 dakika boyunca temizlenmiş, otoklavda sterilize edildikten sonra bazal kısmın üstüne yerleştirilmiştir. İmplant yüzeyleri rezorbe olan kollajen bariyer membranlar ile kapatılmıştır. Denekler 3 ay sonra sakrifiye edilerek mandibulalar çıkartılmış, implant bölgeleri blok rezeksiyon sonrası mikroskopik olarak kemik seviyesi ve kemik implant kontak parametreleri açısından incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre; her üç tip yüzey özelliği arasında reosteointegrasyon açısından SLA yüzeyler en başarılı sonucu göstermiş, kontamine implant yüzeylerin yüksek basınçlı steril salin solüsyonu ile in situ olarak dekontaminasyonu, implant yüzeyinin değiştirildiği veya ağız dışarısında dekontaminasyonun sağlandığı diğer yöntemlere göre daha başarılı bulunmuştur.<sup>14</sup>

İmplant dizaynları ve yüzey özellikleri de peri-implant marjinal kemik kaybının miktarında rol oynayabilmektedir. Başarılı bir osteointegrasyon, implanta ve onun yüzey topografisine de bağlıdır. Günümüzde, SLA ve titanyum yüzeylere ek olarak zirkonyum yüzeyler üretilmeye başlanmıştır. Yapılan bir hayvan çalışmasında, 16 adet domuzda maksiller lateral ve kanin dişlerin çekimi yapıldı, 6 ay iyileşme beklendikten sonra dental implantlar yerleştirilmiştir. Kontrol grubunda titanyum ve SLA yüzeyli implantlar kullanılırken, deney grubunda zirkon implantlar kullanılmıştır. Takip eden 4, 8, 12. haftalarda kontroller yapılarak, biyomekanik ve histolojik incelemeler tamamlanmıştır. Biyomekanik ve histolojik çalışma sonuçları göz önüne alındığında; zirkon implantların diğerlerine oranla çok daha yüksek osteointegrasyon özelliğine sahip olduğu görülmüştür.<sup>15</sup>

**III. Sistemik hastalıklar:** Sistemik hastalıklar, implant tedavisinin planlanmasında ve uygulanmasında önemli rol oynarlar. Kemik metabolizmasını, yara iyileşmesini ve dolayısıyla implant tedavisinin başarısını etkileyen kardiyovasküler hastalıklar, yüksek tansiyon, diyabet gibi spesifik sistemik hastalıklar mevcuttur.<sup>16</sup> Buna ek olarak, ilaçla veya diğer terapilerle tedavi edilen sistemik durumlar, implantları ve onları taşıyan dokuları potansiyel olarak etkilerler. Birçok araştırmacı, dental implant uygulamasının önerilmediği, veya en azından şüpheli olduğu bu gibi hastalıkları tanımlamışlardır. Ancak bu bilgilerin ne çeşit bir kanıtla dayandığı çoğunda tam olarak açıklanmamıştır.<sup>10,17-20</sup>

Buser ve arkadaşları<sup>3</sup> tarafından, 2000 yılında yayınlanan bir makalede, genel sistemik risk faktörler 2 alt grupta ele alınmıştır:

**Grup 1 (Çok yüksek risk):** Ciddi sistemik hastalığı olan hasta grubu (Romatoid artrit, osteomalazi, osteogenezis imperfekta); immüno Kompromize hastalar (HIV, immüno supresif ilaç alanlar); ilaç bağımlılığı (alkol); uyumsuz hastalar (psikolojik ve mental bozukluklar).

**Grup 2 (Önemli derecede risk):** Kemik dokusuna radyasyon tedavisi almış hastalar, ciddi diyabet (özellikle tip 1), kanama bozuklukları (hemorajik diyatez, antikoagülan ilaç kullanımı), ağır derecede sigara içme alışkanlığı.

### **Dikkat edilmesi gereken sistemik rahatsızlıklar:**

- Kardiyovasküler rahatsızlıklar
- Diabetes Mellitus
- Kortikosteroidler ve organ transplantasyonu
- Anemi
- Osteoporoz
- Bifosfonatlar
- Radyoterapi
- Liken planus
- Sjögren sendromu
- Nöropsikiyatrik bozukluklar, Parkinson ve Epilepsi
- AIDS

İmplant tedavisi için risk oluşturan sistemik hastalıklar ve tedavileri göz önünde bulundurularak klinik olarak şu öneriler uygulanabilir:

Potansiyel sistemik riskleri belirlemek için hastadan tam bir medikal hikaye alınması gereklidir.

İmplant kaybı riski ve medikal komplikasyon riski ayırt edilmeli ve değerlendirilmelidir. Bazı sistemik durumlar ve tedavileri implant kaybı riskini arttırabilirken, hasta için minimal risk söz konusudur. Örneğin, diyabetik ya da osteoporozlu hastalarda implant tedavisi kontrendike değildir. Ancak bu hastalar implant komplikasyonları açısından bilgilendirilmelidir.

Medikal bir komplikasyon açısından potansiyel bir risk olduğunda, (oral bisfosfonat kullanan ya da radyoterapi gören hastalarda osteoradyonekroz meydana gelmesi gibi), implant tedavisi seçeneği dikkatlice değerlendirilmeli ve hasta özellikle bilgilendirilmelidir. Hayati tehlike içeren sistemik hastalığı olan hastalarda implant tedavisi, hastanın medikal durumu stabil oluncaya dek ertelenmelidir.<sup>21</sup>

Sonuç olarak, dental implant tedavisinde sistemik faktörlerin relatif veya kesin kontrendikasyon oluşturmasını içeren araştırmaların kanıt düzeyi düşüktür. Birçok durum, potansiyel risk faktörü olarak tanımlanmış ancak hastalıklı ve sağlıklı kişileri karşılaştıran kontrollü çalışmalar sınırlı sayıda kalmıştır. Bahsedilen sistemik faktörler eşliğinde implant tedavisinin riskleri ve yararlarını dikkate alarak yapılacak tedavi planlaması ve uygun hasta seçimi için dental implantların başarısını ve kaybını değerlendiren ve kanıt değeri taşıyan daha fazla sayıda uzun dönem çalışma yapılması gerekmektedir.

#### **IV.Kemik Kalitesi, Miktarı ve Anatomik Lokalizasyon:**

İmplant yapılacak bölgedeki kemiğin özellikleri ve anatomik yerleşim yerleri implantın başarısını önemli derecede etkileyen faktörler arasındadır. Her zaman olmamakla birlikte genelde, maksillaya ve her iki çenenin posterior kısımlarına yerleştirilen implantlarda diğer yerlere göre daha yüksek başarısızlık oranı rapor edilmiştir.<sup>10</sup> Bunun nedeninin bir kısmı, bu bölgelerde farklı kemik kalitesi ve yüklenme durumlarının olması ile açıklanabilir. Gerçekte mandibula maksillaya göre yoğunlukla daha yoğun ve kalın kortikal tabakaya sahiptir ve her iki çenedeki kortikal tabaka posteriora doğru daha ince ve pöröz yapıda olmaya meyillidir. Ayrıca mandibulada trabeküler kemik maksilladakine göre, maksillada ise anterior bölgedeki trabeküler kısım posteriora göre daha yoğundur. Bu fark mandibulada maksillaya göre daha yüksek oranda farklılık gösterebilir. Buna ilaveten, distal implantlar en ağır yüklemelere maruz kalırlar ve genelde uygulanacağı bölgelerdeki yetersiz kemik miktarı nedeniyle kısa yapılırlar. Ayrıca maksiller sinüs, inferior alveolar sinir gibi anatomik yapılar da posterior bölge implantasyonunda kullanılabilir kemik miktarını kısıtlayan yapılardır.<sup>10</sup> Kemik kalitesi 4 ana sınıfa ayrılmıştır:

**Tip 1 kemik:** Bütün çenenin homojen kompakt kemikten oluştuğu kemik tipidir.

**Tip 2 kemik:** Merkezi yoğun trabeküler kemikten oluşan ve bunun etrafını ince kortikal kemiğin çevrelediği kemik tipidir.

**Tip 3 kemik:** Merkezi yeterli dayanıklılıkta yoğun trabeküler kemikten oluşan ve bunun etrafını ince kortikal kemiğin çevrelediği kemik tipidir.

**Tip 4 kemik:** Merkezi düşük yoğunlukta ve güçte kortikal kemikten oluşan ve bunun etrafını da ince kortikal kemiğin çevrelediği kemik tipidir. 2008 yılında yayınlanan bir makalede, kemik miktarı ile bağlantılı erken başarısızlıkla ilgili değerlendirmede tip 1 kemikte uygulanan implantların tip 4 kemiğe yerleştirilenlere göre başarısızlık oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Otoriteler bu farklılığın tip 4 kemikte HA kaplı implantların kullanılması ile ve tip 1 kemikte implant yerleşim yerinin hazırlanırken bu kemiğin kompakt kısmının aşırı ısınması ile oluşabileceği tahmininde bulunmuşlardır. Aynı grup üzerinde yapılan bir sonraki çalışmada ise erken başarısızlık oranı azalmış ve bunun nedeni de cerrahın manipulasyon yeteneği ile ilişkilendirilmiştir. Tip 1

kemikte, implantın protetik açıdan restore edilmesinden önce görülen başarısızlıkların çoğu hekime bağlı nedenler olabilmektedir (enfeksiyon ve aşırı ısı). Dayanak birleşim yerlerindeki başarısızlık oranı ise kemik yoğunluğu düştükçe artar.<sup>4</sup>

Yapılan bir sonlu elemanlar analizi çalışmasında, kansellöz kemiğe uygulanan implantlarda maksimum stres ve gerilimin implant apeksinde toplandığı gösterilmiştir. Kortikal tabaka ve kansellöz kemikten oluşan non-homojen kemikte ise maksimum stresin kortikal kemik sırtında olduğu görülmüştür. Kalın kortikal tabaka stres düzeyini düşürür. Sonuçta biyomekanik açıdan bakılacak olursa, yakın bir gelecekte, mümkün olursa, implantların tamamen kortikal kemik ile desteklenmesi önerilebilecektir. İmplant yerleştirmek için gerekli olan kemik miktarı kriterleri şöyledir; 6 mm bukko-lingualde, 8 mm interradiküler bölgede, 10 mm ise inferior alveolar kanal ve mandibular kanal üzerinde olması gereken kemik miktarıdır. Kemik kalitesi açısından ise en iyi bölge, mandibular simfiz bölgesi, en zayıf bölge ise posterior alanlardır. Yetersiz kemik miktarı ve kalitesi olması durumunda sırt modifikasyonu, sinüs ogmentasyonu gibi tedavi prosedürleri uygulanarak kemik kalite ve miktarı istenilen düzeye getirilebilir.<sup>12</sup>

**V.Yapışık Dişeti Miktarı:** Yetersiz yapışık dişeti genişliği ve implantın başarısızlığı arasındaki ilişkinin varlığı tartışmalıdır. Uygulama öncesi yapışık dişeti varlığı değerlendirilmelidir. Yapışık dişeti miktarı en az 5 mm olmalıdır. Yapışık dişetin yetersiz olduğu durumlarda uygulama öncesi serbest dişeti grefti kullanılarak genişlik artırılmalıdır. Yeterli yapışık dişeti varlığında hastanın bakteri plağını uzaklaştırması kolaylaşmaktadır.<sup>22</sup>

**VI.Sigara kullanımı:** Sigaranın içindeki birçok madde vücut için toksik etkiye sahiptir." Nikotin" kanda mevcut bulunan kan hücrelerini olumsuz etkiler. Diğer zararlı bir madde ise 'Karbon Monoksit' tir. Karbon Monoksit kanda oksijenin taşınmasına olumsuz yönde etki etmektedir. Oksijenin olmadığı yerde beslenme olmaz. Bütün bunlar sadece implantın etrafındaki dokuları değil, diğer ağız dokularını da olumsuz etkilemektedir. Diş ve implant etrafı kemik dokunun beslenmesini bozarak kemik kayıplarına sebep olabilir. İmplant etrafı kemik dokunun kaybı hiç de istenen bir durum değildir. İmplantı travmalara ve enfeksiyona açık hale getirir. Osteointegrasyonu olumsuz yönde etkiler ve implant kayıplarına sebep olur.<sup>7</sup>



DeLuca ve arkadaşlarının<sup>23</sup> yaptığı bir çalışmada; bir günde içilen sigara sayısı ve implant kayıp oranı arasında doğru bir orantı olduğu saptanmıştır. Günde 5 adetten az sigara içenlerde kayıp oranı %3.51 iken, 6-14 adet içenlerde % 4.82 ve 15 ten fazla içen kişilerde %5.56 oranında kayıp rapor edilmiştir.<sup>23</sup>

**VII.Oklüzal Travma:** Kemik kaybının temel etiolojisinde aşırı kuvvetlerin olduğu düşünülüyorsa, tedavi amacıyla; varolan protezin uyumunun, implantların sayısının ve pozisyonlarının değerlendirilmesi ile oklüzal değerlendirme yapılması gerekmektedir. Protez dizaynının değiştirilmesi, implantların sayısının artırılması veya konumlarının düzenlenmesi, oklüzal dengenin sağlanması peri-implant doku yıkımının ilerlemesinin durdurulabilmesinde yardımcı olmaktadır.<sup>8</sup> İmplantlara etki eden biyomekanik kuvvetler; yeterli sayıda implant yerleştirilmesi, kuvvetlerin doğru iletilmesine izin veren implant pozisyonlarının sağlanması, dengeli oklüzyonun elde edilmesi gibi parametrelerden etkilenir. Deneysel ve klinik çalışmalar gereğinden fazla biyomekanik kuvvetlerin implantın boyun kısmında osteointegrasyonun bozulmasına neden olan yüksek stres oluşuma neden olduğunu ya da kemik implant kontağının koronal kısmında mikro-kırılmalara neden olabileceğini göstermektedir. Aşırı yüklemeyi klinik olarak tespit etmek ve ölçmek zor olsa da, aşağıda sıralanan dört klinik durumda etkisinin arttığı düşünülmektedir.

1. İmplant kalite olarak zayıf kemik bölgesine yerleştirilmiştir.
2. İmplantın pozisyonu veya yerleştirilen implant sayısı kuvvetlerin implant yüzeyine uygun olarak iletilmesinde yetersizdir.
3. Hasta parafonksiyon ile ilişkili olan güçlü oklüzal fonksiyona sahiptir.
4. Protetik üst yapının implant ile uyumu yeterli değildir.<sup>24</sup>

**VIII.Erken Yükleme:** Bu tanım maksilla ve mandibula için, implant yerleştirildikten sonraki 2. gün ile 3. ayı içeren süre içerisinde protetik üst yapının hazırlanmasıdır. Payne ve arkadaşlarının<sup>25</sup> yaptığı bir çalışmada, implantlar yerleştirildikten 12 hafta sonra üst yapıları tamamlanmıştır. Postoperatif ikinci yıl kontrollerinde, implantın başarısı %87.2 olarak kaydedilmiştir. Yaptıkları immediyat yüklemeye ise, implant cerrahisi sonrasında 48 saat içerisinde protetik üst yapı tamamlanmıştır.<sup>26</sup>

Oral implantolojinin ilk dönemlerinde (1965-1990) ortaya çıkan temel bilgiler ile hemen veya erken yükleme konsepti tezat oluşturmaktaydı. Konvansiyonel bilgilere göre erken yükleme, kaçınılması gereken ve implant kaybına yol açan sebepler arasında yer almaktadır. Klasik implantoloji bilgisine göre implant-kemik arayüzünde osteogenezis kaybına sebep olan nedenler:

- Travmatik cerrahi,
- Erken fonksiyon,
- Düşük konak cevabı yaratan implant materyali kullanılması,
- Çevre kemikte uygun olmayan gerilme yoğunlaşmalarına yol açan dizayn, olarak gösterilmiştir.<sup>27</sup>

Travmatik cerrahi veya preoperatif irradiasyon, yanısıra implant hareketliliği veya aşırı yüklemenin kemikle bütünleşme sürecini engelleyebileceği belirtilmiştir. Ayrıca hücre farklılaşma sürecinin implant hareketliliği ile zarara uğratıldığı deneysel olarak da kanıtlanmıştır. Bu bilgilerden hareketle implant çevre kemik dokusuna mineralizasyon için yeterli zamanı tanımak amacıyla alt çenede en az üç ay, üst çenede en az altı ay beklenilmesi gerektiği Branemark tarafından ortaya atılmış ve genel kabul görmüştür.<sup>28</sup> Ancak klinik olarak başarılı olduğu kanıtlanan "immediyat yüklemeye de osteointegrasyon gerçekleşebileceği" fenomeni ise şu şekilde açıklanmaktadır:

Öncelikle son zamanlarda yapılan histolojik çalışmalarda erken yüklemenin osteoblast fenotip morfolojisini değiştirmediği saptanmıştır. Ayrıca, erken yüklemenin implant çevresinde mineral aposizyon hızını da etkilemediği gösterilmiştir. Kawahara ve ark.<sup>29</sup> 30 µ kadar olan hareketliliğin osteogenesiz sürecini etkilemediğini öne sürmüştür. Szmukler-Moncler ve ark.<sup>30</sup> ise 50-150 µ aralığında bir yerde olabileceğini ortaya atmışlardır. Diğer bir deyişle, düşük mikrostrain oranlarındaki hareketliliğin osteoblastlar tarafından tolere edilebildiği ve implantlar erken veya immediyat yüklense bile osseointegre olabildikleri öne sürülmüştür. Bu tespitlerden yapılacak çıkarım, primer stabilitesi yüksek olan implantların, yükler altında hareketliliğinin belirli oranda osteoblastlar tarafından tolere edilebildiği ve klasik bilgilerin aksine osteointegrasyonun gerçekleşebildiğidir. Nitekim implant yerleştirilmesinden sonraki 3-6 aylık bekleme sürecinin ampirik (deneye değil deneyime dayanan, bilimsel olmayan) bir önerme olduğu 1985

yılında Branemark<sup>28</sup> tarafından da ifade edilmiş olmaktadır.

Klasik bilgilere tezat oluşturmakla birlikte immediyat veya erken yüklenen implantların osseointegre olabildikleri ortadadır. Histolojik çalışmalar da immediyat-erken yükleme uygulamalarında implantların osseointegre olabildiklerini göstermektedir. Bu durum belirli orandaki hareketliliğin tolere edilmesiyle açıklanmakta, dolayısı ile implantların primer stabilitesi önem kazanmaktadır. Günümüzde erken yükleme uygulamalarında da öncelikle implantların 40 Ncm tork ile yerleştirilmeleri esas alınmakta, ikincil olarak çoklu implantlarda rijit splintlenme, protez malzemesinin ise yumuşak/aşınabilir olması üzerinde durulmaktadır. Hemen yüklemeye ön koşullardan birincisi yerleştirilen implantın primer stabilitesidir. Primer stabilitenin kriter olarak ön plana çıkmasıyla yerleştirme tork değeri ölçümleri ve yeni bir metod olan "Rezonans Frekans Analizi"nin (RFA) kullanıldığı protokoller geliştirilmiştir. Dolayısı ile bir torkmetre veya RFA aygıtına gereksinim bulunmaktadır. RFA aygıtlarının yaygın olmayışı, çalışmalarda genel kabul görebilecek kuralların henüz ortaya konmamış olması gibi sebeplerle, daha ziyade torkmetre kullanımı ile ilgili uygulama protokolleri belirginleşmiştir. RFA ölçüm yönteminde, implanta verilen titreşimden elde edilen sayısal değerler implant stabilite katsayısı (ISQ-Implant Stability Quotient) birimi ile ifade edilerek incelenir. Araştırmalar RFA'nın implant stabilitesini belirli aralıklarla izleme açısından faydalı olduğunu göstermiştir. İmmediyat yüklenen implantlarda 1. ve 2. aylardan itibaren düşük ISQ değerleri gösteren implantların kaybedildiği, dolayısı ile bu tip değerler veren implantların yükleme dışı tutularak kurtarılabileceği öne sürülmüştür. Tork değeri ölçümlerinde piyasada yaygın olarak bulunan elektronik mikromotorlu cihazların eşik değerleri olan 32, 40, 45 Ncm ile manuel cihazların eşik değerleri olan 30, 40, 50 Ncm değerleri araştırmalarda sıklıkla kullanılarak standartları oluşturmaktadır.<sup>9</sup>

Yapılan çalışmalarda çekim boşluklarına 40 Ncm ve üzeri tork ile yerleştirilen tek diş implantları geçici reçine kronlar ve diskluzyonda yüklemeye sokulduklarında, uygulamanın başarılı olduğu saptanmıştır. Literatürde geçici kronlar ile erken yüklemeye tabi tutulan, molar dişlerin önünde yerleştirilen ve standart protokole göre yüklenen implantların kıyaslandığı çalışmalarda, erken yükleme gruplarında sayısal

olarak daha fazla implant kaybı gözlenmekle beraber, istatistiksel olarak anlamlı farklar ortaya konmamıştır. Ayrıca immediyat ve geç yüklemeler arasında kemik seviyeleri açısından benzer rezorpsiyon miktarı saptanmıştır. Sonuçta iki uygulama arasında osteointegrasyon açısından belirgin bir fark olmadığı saptanmıştır. İmmediyat yüklemenin okluzal temasta olan "fonksiyonel immediyat yükleme" (işlevsel immediyat yükleme) ve diskluzyonda bırakılan, dolayısı ile fonksiyonda olmayan "non-fonksiyonel immediyat yükleme" (işlevsiz immediyat yükleme) tipleri bulunmaktadır. Tek diş implantı uygulamaları, diş kaybını takiben implantın yerleştirme zamanlamasına göre: diş çekiminden sonra 0-2 hafta arasında implant yerleştirildiğinde immediyat implantasyon 2-6 hafta arası gecikmiş implantasyon; 6 haftadan sonra ise geç implantasyon şeklinde adlandırılmaktadır. İşlevsiz immediyat yüklemeye protuziv ve lateral hareketlerde diskluzyon sağlandığı klinikte kontrol edilmelidir. Eksentrik hareketlerde temas ihtimalini ortadan kaldırmak için diskluzyon miktarı en az 1 mm olmalıdır. Hastalara yumuşak diyet önerilip implantlı taraf ile çiğnememeleri tembihlenmelidir. İyileşme sürecinde hasta ilişkileri önemli olduğu için önerilere tam uymayacağı izlenimi veren, işbirliği düşük hastalar bu tür uygulamalar dışında bırakılmalıdır.<sup>31</sup>

Primer stabiliteyi takiben değerlendirilmesi gereken diğer parametreler arasında implant adedi ve boyutları, makro ve mikro dizaynı (yüzey özellikleri), kemik kalitesini sayılabilir. Tam dişsizliklerde immediyat-erken yükleme için mandibulada en az dört adet implanta gereksinim vardır. İmplant boyutları ile ilgili kesin sayısal sınırlamalar bulunmamakla birlikte, tek diş implantlarıyla yapılan çalışmalarda 11 mm ve üzerindeki boyutların kullanıldığını görmekteyiz. Genelleme yapmak gerekirse uzun implant ve geniş çapların kemik ile temas alanını arttıracığı için yüklemeye avantaj sağlayacağı bilinmektedir. Makro dizayn olarak yivli implantların kullanıldığı görülmektedir. Mikro dizayn yani implant yüzey özeliği açısından cilalı veya TPS-kaplı implantlar ile uygulanmış protokoller olmasına rağmen son dönemde yapılan araştırmaların ışığında kemik iyileşmesi ve temas alanları açısından kumlama-asitleme yüzeyler tercih edilmelidir. Kemik kalitesinin tip I veya II olduğu bölgelerde primer stabilite daha yüksek olacağı için immediyat -erken yükleme bu tip kemiklerde uygulanmalıdır. Tek diş eksikliklerinde alt veya üst çene-

ler kullanılabilirken tam dişsizliklerde henüz üst çene için rutin hemen-erken yükleme tavsiye edilmemektedir. Parsiyel dişsizlik olgularındaki uygulamalara yönelik az sayıda çalışma umut vericidir.<sup>32</sup>

İmmediat yükleme uygulamaları literatürde normal yüklemeler kadar başarılı bulunsa da, istatistiksel olarak farklılık bulunmayan başarı oranları sayısal olarak karşılaştırıldığında, serbest diş hekimleri açısından bazı risklerin varlığı gözden kaçırılmamalıdır. Zira muayenehane ortamındaki implant kayıpları hekim açısından oldukça prestij kaybettirici olabilmektedir. Bu nedenle konuya biraz daha temkinli yaklaşarak immediyat yükleme yerine erken yükleme uygulaması tercih edilebilir. Yapılan birçok histolojik ve klinik çalışma kumlama-asitleme ile pürüzlendirilen implant yüzeylerinde 6 haftalık süre sonunda osteointegrasyon gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak tip I veya II kemiklerde kumlama/asitleme, elektrolize/anodize veya hidrofilik yüzey titanyum implantlar 40 Ncm primer stabilite ile yerleştirildiğinde erken yükleme uygulamaları hemen yüklemeye nazaran daha güvenli bir şekilde yapılmaktadır. İleride bu protokollerin daha detaylı ve güvenli hale geleceği kuşkusuzdur.

Sonuç olarak, ön koşulların uygunluğu halinde, seçici kurallar göz önünde bulundurulduğunda, hemen veya immediyat yükleme uygulamalarını rutin klinik çalışmalarımız arasına katabiliriz. Günümüzde tek diş uygulamalarında en az 40 Ncm tork, en az 11 mm uzunlukta implant, iyi hasta işbirliği kriterleri sağlandığında, temporizasyon ve antagonist dişler ile disoklüzyonda olacak şekilde immediyat yükleme protokolü uygulanabilmektedir. Yanısıra, tek diş eksikliklerindeki implant uygulamalarında güncel yaklaşım öncelikle implant lokalizasyonunun doğru bir biçimde gerçekleştirilmesine dayanmakta, genellikle erken veya immediyat yükleme tercih edilmekte ve bunu yaparken başlangıçta temporizasyon ile yumuşak dokulara rehberlik edilerek, non-fonksiyonel yükleme tercih edilmekte ve konvansiyonel iyileşme süreleri sonunda seramik malzeme ile restorasyon yapılarak fonksiyona geçirilmektedir.<sup>33</sup>

Günümüzde halen erken ve geç dönem implant kayıpları ile ilgili elimizde bilimsel ve istatistiki kesin dayanaklar olmamakla beraber, bu derlemede rapor edilmiş olan tüm risk faktörlerinin kişiye özel dental implant tedavilerinin planlanması öncesinde, hasta-

lardan detaylı bir dental ve medikal anamnez alınarak gözden geçirilmesi dental implant başarı oranlarını arttırabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Pye AD, Lockhart DE, Dawson MP, Murray CA, Smith AJ. A review of dental implants and infection. *J Hosp Infect* 2009;72:104-10.
2. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1:11-25.
3. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 1997;8:161-72.
4. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:670-6.
5. Singh R, Parihar AS, Vaibhav V, Kumar K, Singh R, Jerry JJ. A 10 years retrospective study of assessment of prevalence and risk factors of dental implants failures. *J Family Med Prim Care* 2020;9:1617-9.
6. Dutta SR, Passi D, Singh P, Atri M, Mohan S, Sharma A. Risks and complications associated with dental implant failure: Critical update. *Natl J Maxillofac Surg* 2020;11:14-9.
7. Mohajerani H, Roozbayani R, Taherian S, Tabrizi R. The risk factors in early failure of dental implants: a retrospective study. *J Dent (Shiraz)* 2017;18:298-303.
8. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol* 2007;34:610-7.
9. de Souza JG, Neto AR, Filho GS, Dalago HR, de Souza Junior JM, Bianchini MA. Impact of local and systemic factors on additional peri-implant bone loss. *Quintessence Int* 2013;44:415-24.
10. Staedt H, Rossa M, Lehmann KM, Al-Nawas B, Kämmerer PW, Heimes D. Potential risk factors for early and late dental implant failure: a retrospective clinical study on 9080 implants. *Int J Implant Dent* 2020;6:81.
11. Götz W. Involvement of the Rank/Rankl System in Peri-Implantitis-Related Bone Resorption. *Forum Implantologicum* 2010;6:142.
12. Newman MG, Takei HH, Caranza FA. Caranza's Clinical Periodontology, WB Saunders Co 2002, Chapter 73, Diagnosis and Treatment of Periimplant Complications.
13. Lindhe J, Meyle J. Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35:282-5.
14. Parlar A, Bosshardt DD, Cetiner D, Schafroth D, Unsal B,

- Haytaç C, Lang NP. Effects of decontamination and implant surface characteristics on re-osseointegration following treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:391-9.
15. Gahlert M. Evaluation of the Osteointegration of Zirconia Dental Implants with a New Rough Surface. A Biomechanical and Histological Study in Mini Pig. *Forum Implantologicum* 2010;6:141.
16. Misch CE. Medical evaluation of the dental implant patient. *Contemporary Implant Dentistry*: 3rd ed. 2007;11: 434-466
17. Bornstein M, Cionca N, Mombelli A. Systemic Conditions and Treatments as Risks for Implant Therapy. *J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:12-27.
18. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Hypertension is a risk factor for fractures. *Calcif Tissue Int* 2009;84:103-11.
19. Bastos MF, Brilhante FV, Bezerra JP, Silva CA, Duarte PM. Trabecular bone area and bone healing in spontaneously hypertensive rats: a histometric study. *Braz Oral Res* 2010;24:170-6.
20. Dutta SR, Passi D, Singh P, Atri M, Mohan S, Sharma A. Risks and complications associated with dental implant failure: Critical update. *Natl J Maxillofac Surg* 2020; 11:14-9.
21. Cochran DL, Schou S, Heitz-Mayfield L, Bornstein M, Salvi G, Martin W. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding risk factors in implant therapy. *J Oral Maxillofac Implants* 2009;24: 86-9.
22. Balshi TJ, Wolfinger GJ. Immediate loading of Branemark Implants edentulous mandibles: *Implant Dent* 1997;6:83-8.
23. De Luca S, Habsha E, Zarb GA. The effect of smoking on osteointegrated dental implants. Part 1:implant survival.*Int J Prosthodont* 2006;19:491-8.
24. Lindhe J, Meyle J; Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35:282-5.
25. Payne AGT, Tawse-Smith A, Wismeijer D, De Silva RK, Ma S. Multicentre prospective evaluation of implant-assisted mandibular removable partial dentures: surgical and prosthodontic outcomes. *Clin Oral Implants Res* 2017;28:116-25.
26. Mericske-Stern R. Clinical evaluation of overdenture restorations supported by osteointegrated titanium implants: A retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990;5:375-83.
27. Ferrigno N, Laureti M, Fanali S, Grippaudo GA. Long-term follow up study of non-submerged ITI implants in the treatment of totally edentulous jaws. Part I:Ten-year life table analysis of a prospective multicenter study with 1286 implants. *Cin Oral Implants Res* 2002;13:260-73.
28. Smith GC. Surgical principles of the Brånemark osseointegration implant system. *Aust Prosthodont Soc Bull* 1985;15:37-40
29. Kawahara H, Kawahara D, Hayakawa M, Tamai Y, Kuremoto T, Matsuda S. Osseointegration under immediate loading: biomechanical stress-strain and bone formation-resorption. *Implant Dent* 2003;12:61-8.
30. Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille J H. Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: review of experimental literature. *J Biomed Mater Res* 1998;43:192-203.
31. Fischer K, Stenberg T, Hedin M, Sennnerby L. Five year results from a randomized controlled trial on early and delayed loading of implants. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:433-41.
32. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation in Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (eds). *Tissue integrated prostheses. Osteointegration in Clinical Dentistry*. Chicago: Quintessence, 1985:199-209.
33. Chiapasco M. Early and immediate restoration and loading of implants in completely edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:76-91.

# İmplant Üstü Sabit Protezlerde Artık Siman Miktarını Azaltan Klinik Uygulamalar

## *Clinical Practices Reducing the Amount of Residual Cement in Fixed Implant-Supported Prosthesis*

Aykut Gönder<sup>1</sup> , Serdar Polat<sup>2</sup> , Elif Didem Demirdağ<sup>3</sup> 

### ÖZET

Siman tutuculu implant üstü sabit restorasyonlarda simantasyon sonrası birtakım olumsuzluklar olduğu bilinmektedir. Bu olumsuzlukların başında artık siman gelmektedir. Artık siman varlığının periodontal doku enflamasyonu açısından bir risk oluşturduğu bilimsel çalışmalarla ortaya konmuştur. Siman tutuculu sistemler dezavantajlarına rağmen, sağladığı çeşitli avantajlar nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, artık simanın miktarının azaltılması ve kolay temizlenebilirliği daha da önem kazanmıştır. Bu derleme ile artık siman miktarını azaltmaya yönelik uygulamaların bir araya toplanması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Artık siman; Dental endoskop; Ekstraoral replika; Vent modifikasyonları

### ABSTRACT

There are some problems by cement-retained dental implant restorations after cementation. One of these negativities is the existence of residual cement. The risk of inflammation in periodontal tissues of residual cement presence has been previously demonstrated by scientific studies. Cement-retained systems are widely used due to their advantages despite their disadvantages. Therefore, the reduction in the amount of cement and its easy cleaning have become even more important. By this review, it is aimed to gather the applications aimed to reduce the residual cement amount.

**Key Words:** Dental endoscope; Extraoral replica; Residual cement; Vent modifications

Makale gönderiliş tarihi: 29.01.2021; Yayına kabul tarihi: 17.03.2021

İletişim: Dr. Aykut Gönder

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Bişkek Caddesi 1.Sokak No:4, 06510 Emek, Ankara, Türkiye

E-posta: [gonderay@hotmail.com](mailto:gonderay@hotmail.com)

<sup>1</sup> Doktora Öğrencisi, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Dr., Protetik Diş Tedavisi Uzmanı, Ankara, Türkiye

İmplant destekli protezler, kayıp dişlerin rehabilitasyonunda geleneksel tedavilere önemli bir alternatif sunmaktadır. İmplant üstü sabit protezler tutucu mekanizmalarındaki farklılıklara göre vida tutuculu ve siman tutuculu sistemler olarak iki temel gruba ayrılmaktadır.<sup>1,2</sup> Vida tutuculu sistemler, interoklüzal mesafenin yetersiz olduğu durumlarda, protezin herhangi bir nedenle sökülmesi gerektiğinde üst yapının zarar görmeden çıkarılabilmesi ve siman kullanımına gerek duyulmaması nedeniyle simandan kaynaklanabilecek komplikasyonların önüne geçilmesi gibi avantajlara sahiptir.<sup>1,3</sup> Vidalı sistemlerin oklüzal yüzeyinde bulunan vida yuvası, estetik ve mekanik açıdan protetik üst yapıyı olumsuz yönde etkilemekte ve oklüzal uyumlamalar sırasında problemlerle karşılaşmaktadır.<sup>2</sup> Ayrıca, implantın açılı yerleştirildiği durumlarda dişeti çıkış profilini ve ideal oklüzyonu sağlamak oldukça zor olmaktadır.<sup>1</sup> Bununla birlikte; üst yapıda pasif uyumu sağlamada yaşanan sıkıntılar nedeniyle vida gevşemesi ve kırılmasına yönelik komplikasyonlar sıklıkla gözlemlenmektedir.<sup>2</sup> Vidalı sistemlerde, dayanak ile protetik üst yapı arasındaki mikro boşlukların bakteriyel kontaminasyona neden olduğu bilinmektedir.<sup>1,3</sup> Posterior alanlara ulaşım zorluğu, klinik ve laboratuvar işlemlerindeki zorluklar ve maliyetin yüksek olması gibi dezavantajlara da sahiptir.<sup>1-3</sup> Siman tutuculu sistemlerde, üst yapıda pasif uyum elde edilmesi vida tutuculu sistemlere göre daha kolaydır, iç gerilimleri daha azdır.<sup>1,2</sup> İmplantların açılı yerleştirildiği durumlarda, dişeti çıkış profilinin başarılı bir şekilde elde edilmesi sayesinde estetik açıdan daha olumlu sonuçlar verdiği bilinmektedir.<sup>1</sup> Üretimin kolay ve ekonomik olması bakımından da vidalı sistemlere göre avantajlıdır.<sup>1,3</sup> Simantasyon sonrası protetik üst yapının sökülmesi gerektiğinde ve vida deliğinin yerinin bilinmediği durumlarda üst yapının kesilerek çıkarılması ve protezin yenilenme zorunluluğunun ortaya çıkması, simanın gingival dokulara taşmasına engel olunamaması ve polimerizasyon sonrası artık simanın tamamen temizlenmesinin mümkün olmaması simante sistemler için dezavantaj oluşturmaktadır.<sup>1</sup> Simantasyon sonrası taşan simanın temizlenmesi zor olduğundan, dayanak çevresinde ve restorasyon üzerinde siman varlığı peri-implant dokularda enflamasyona neden olmaktadır.<sup>4</sup> Artık simanın, periodontal dokuların sağlığını olumsuz yönde etkilemenin yanı sıra, ilerleyen aşamalarda implantın kaybına da neden olabileceği belirtilmektedir.<sup>5</sup>

Simante sistemler, bu dezavantajlarına rağmen, pek çok açıdan vidalı sistemlerden daha avantajlı olması nedeniyle klinik uygulamalarda sıklıkla tercih edilmektedir. 5 yıllık kümülatif takip çalışmalarından elde edilen bilgilere göre, vida tutuculu sistemlerde, tek üye restorasyonlar için teknik komplikasyon oranı %24.4 olarak ifade edilirken, siman tutuculu sistemler için bu oran %11.9'dur.<sup>6</sup> 2 mm'den fazla marjinal kemik kaybına neden olabilecek biyolojik komplikasyon oranının siman tutuculu sistemlerde, vida tutuculara göre daha fazla olduğu belirtilmektedir.<sup>6,7</sup> Klinik araştırmalar, peri-implant hastalıklarının %81'inin artık simanla ilişkili olduğunu belirtmektedir.<sup>8</sup> Simante sistemlerdeki, biyolojik komplikasyon oranını en aza indirmek ve artık simandan kaynaklanan implant kayıplarının önüne geçebilmek amacıyla çalışmalar devam etmektedir.

Simante sistemlerin klinik başarısını artırmak ve komplikasyonları azaltıp/engellemek için birtakım teknikler geliştirilmiştir ve literatürde bu konu ile ilgili çeşitli çalışmalar yer almaktadır.

### İmplant üstü sabit restorasyonlarda kullanılan simanlar

Protetik diş hekimliğinde dental simanlar, restorasyonları diş yapıştırmada sıklıkla kullanılan materyallerdendir. Restorasyonların ömrünün uzun olması için simanlar, fonksiyonel kuvvetlere karşı direnç gösterebilecek mekanik özelliklere sahip olmalıdır. Sabit protetik yaklaşımlardaki teknik ve materyallerin değişimi çok sayıda ve farklı özelliklerde simanların geliştirilmesini zorunlu hale getirmiştir.<sup>9</sup> Bu materyaller, hem diş destekli hem de implant destekli protezlerde rutin olarak kullanılmasına rağmen her iki protez tipi arasında siman seçimi ve simantasyon prensipleri açısından çeşitli farklar mevcuttur.<sup>10</sup>

Simantasyon sırasında restorasyonun içinde oluşan hidrolik basınç sonucunda siman, periodontal ligament fibrillerine itme kuvveti uygulamaktadır.<sup>11</sup> Doğal dişlerde periodontal ligamentin varlığı simanın gingival sulkus (oluk) içerisinde ilerlemesini kısmen engellemektedir. Dental implantlarda ise, ilişkili yumuşak doku bağlantısı çok farklıdır.<sup>12</sup> İmplantı çevreleyen bir sement dokusu olmadığından implantlarda yumuşak doku bağlantısı hemidesmozomal bağlantı ile sağlanmaktadır.<sup>12</sup> Bu bağlantı tipi, siman kaçışını engelleyebilecek esnek yapıya sahip olmamakla birlikte, insan vücudunda bulunan en zayıf hücresel

bağlantıdır.<sup>13</sup> Bu durum; peri-implant hastalıkların oluşmasına zemin hazırlamakta, ilerleyen dönemde alveoler kemik rezorbsiyonuna yol açabilmekte ve implant kaybıyla sonuçlanabilecek durumlar söz konusu olmaktadır.<sup>14</sup> Bu nedenle; simanların viskoziteleri, akışkan özelliklerinin basınç altındaki değişimleri, makaslama, baskı ve çekme kuvvetlerine karşı gösterdikleri direnç implant üstü protetik restorasyonları idame ettirebilmek bakımından kritik önem taşımaktadır.<sup>9,15</sup> Wadhvani ve ark.<sup>16</sup>, artık simanın mikrobiyal etkileşim, yabancı cisim reaksiyonu, alerjik yanıt ve titanyum korozyonu olarak adlandırılan 4 farklı mekanizmayla peri-implantitise yol açabileceğini belirtmişlerdir.

İmplant üstü restorasyonların simantasyonunda, çinko fosfat siman, çinko polikarboksilat siman, cam iyonomer siman, rezin modifiye cam iyonomer siman, öjenol içermeyen implant üstü resin esaslı geçici siman, rezin bağlı çinkooksit öjenol geçici siman materyalleri kullanılmaktadır.<sup>17</sup>

Garg ve ark.<sup>17</sup>, implant üstü restorasyonlarda cam iyonomer, çinko fosfat, çinko polikarboksilat, öjenolsüz resin esaslı geçici siman ve rezin bağlı çinko oksit öjenol geçici siman materyallerinin retansiyon özelliklerini karşılaştırmışlar ve çinko polikarboksilat simanın diğer simanlardan daha fazla retansiyona sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Araştırmacılar, polikarboksilat simanın metal ile olan bağlantısının, diş ile olan bağlantısından daha kuvvetli olduğunu ve bu retansiyon kuvvetinin polikarboksilat simanın içeriğindeki metalik iyonların, dayanağın metalik yüzeyi ile şelasyon yapması nedeniyle sağlanmış olduğunu belirtmişlerdir.<sup>17</sup>

Polikarboksilat, cam iyonomer ve rezin modifiye cam iyonomer simanlar florür içermektedir. Bu madde esasen, restore edilmiş dişlerdeki çürük gelişme riskini azaltmak amacıyla siman materyallerinin içeriğine eklenmektedir.<sup>9</sup> Florür bileşikleri asidik koşullar altında hidroflik asit salınımını başlatarak titanyumun oksidasyonuna neden olmakta ve bu durum koroziv mekanizmaları aktive etmektedir.<sup>18</sup> Koroziv etkiler, titanyumun yapısında aşınmaya neden olarak hem mekanik direnci olumsuz yönde etkilemekte, hem de bakteriyel tutulum için uygun bir ortam sağlamaktadır. Bu nedenle, simantasyon öncesi üretici firmanın talimatları dikkatlice incelenmeli ve titanyum yüzeyinde koroziv etkiler oluşturabileceğine

dair uyarı içeren simanların titanyum dayanaklarda kullanımından kaçınılmalıdır.<sup>19</sup>

Simanların yapısal özellikleri, temizlenebilirliklerini de etkilemektedir. Agar ve ark.<sup>20</sup>, titanyum yüzeylerde çinko fosfat simanın, cam iyonomer ve rezin esaslı simanlara göre daha kolay temizlenebildiğini; rezin simanın ise titanyum yüzeylere daha sıkı tutunmasından dolayı temizlenebilirliğinin oldukça zor olduğunu açıklamışlardır.

Modern rezin modifiye edilmiş cam iyonomer simanların çoğu hidroksietil metakrilat (HEMA) içerir. HEMA, seyreltici bir ajan olarak işlev görmesinin yanı sıra, malzemenin viskozitesini azaltır ve hidrofilik özellikleriyle kolajen liflerinin ıslanmasını sağlayarak dentin bağlanmasını artırır.<sup>21</sup> Bununla birlikte HEMA, alerjik kontakt dermatit ve diğer immünolojik yanıtlar dahil olmak üzere çeşitli zararlı biyolojik özelliklere sahiptir.<sup>22</sup> Özellikle, subgingival alana taşan polimerize olmamış haldeki simanın HEMA salınımı yapma olasılığı yüksektir ve bu durumda, duyarlılığı bulunan hastalarda immünolojik reaksiyonlar gelişebilmektedir.

İmplant üstü restorasyonlarda kullanılan 5 farklı yapıştırıcı simanla peri-implant hastalıkla ilişkili oral bakterilerin etkileşimini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, öjenollü çinko oksit içeren geçici siman materyalinin gram negatif anaerobların mikrobiyal büyümesini büyük oranda engellediği; implantlar için özel olarak tasarlanmış rezin esaslı siman materyalinin ise, mikrobiyal büyüme üzerinde daha az etkili olduğu gözlenmiştir.<sup>23</sup>

Rodriguez ve ark.<sup>24</sup>, rezin esaslı öjenolsüz implant üstü geçici siman, çinko fosfat siman, öjenol içeren çinko oksit siman ve öjenol içermeyen çinko oksit simanın peri-implant dokularla ilişkisini inceledikleri çalışmada, öjenol içermeyen çinko oksit simanın peri-implant dokular üzerinde diğer simanlardan daha az sitotoksik etki oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Bunun yanı sıra, simanlardaki çinko içeriğinin antibakteriyel özellikler gösterdiğini belirten çalışmalar da mevcuttur.<sup>25</sup>

Bu çalışmalar, siman materyallerinin bakteriyel büyüme üzerinde farklı inhibitör özelliklere sahip olduğunu ve siman tipinin peri-implant hastalıklar üzerinde farklı etkiler oluşturabileceğini ortaya koymaktadır. Bu etkilerden korunmak için artık simanın

tespiti oldukça önem taşımaktadır.<sup>26</sup> Artık simanın tespitinde; radyografik tespit yöntemi, dental endoskop ile tespit yöntemi ve flep kaldırma yöntemleri kullanılabilir. <sup>8,10,26</sup> Fakat; bu tekniklerin de artık siman tespitinde yetersiz olduğu noktalar olduğundan, simantasyon sırasında artık siman çıkışını en aza indirecek tekniğin tercih edilmesi daha doğru bir yaklaşımdır. <sup>10,26</sup>

### İmplant üstü sabit restorasyonlarda kullanılan simantasyon teknikleri

Uygulanan simantasyon tekniği, artık siman miktarına büyük oranda etki etmektedir. Simantasyon prensipleri, kullanılan siman çeşidi ve miktarı, taşan siman miktarının azaltılması açısından çok önemlidir. Aşırı siman kullanmak artan siman miktarını etkilediği gibi yetersiz siman kullanımı da hem restorasyonun yetersiz olmasına hem de dayanak ile implant arasında boşluk oluşturarak mikrosızıntıya neden olmaktadır. <sup>27</sup> Kuronun içerisine yerleştirilmesi gereken ideal siman oranı henüz tespit edilememiştir. Wadhvani ve ark. <sup>16</sup>, artık siman oluşturmayacak şekilde kuron içerisine uygulanması gereken optimum siman oranının, kuron hacminin %3'ü kadar olması gerektiğini belirtmişlerdir. Fakat; bu oranının klinik koşullarda elde edilmesi oldukça zordur, bu nedenle; artık siman miktarını en aza indiren ve klinik olarak kullanım kolaylığı bulunan tekniklerin geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. İmplant üstü sabit protetik tedavide kullanılan simantasyon teknikleri, simanın kuron içerisine yüklenme yöntemindeki farklılıklara göre; tam dolum tekniği, fırça tekniği, marjinlere uygulama tekniği ve ekstraoral replika tekniği olarak gruplandırılabilir. <sup>28,29</sup>

**1.Tam dolum tekniği:** Tam dolum tekniği, siman materyalinin kuronun iç yüzeyinin (kuronun bitim sınırına kadar) tamamını dolduracak şekilde uygulanmasıdır. <sup>28</sup>

**2.Fırça tekniği:** Simanın kuronun iç yüzeyine küçük bir fırça (bond fırçası gibi) yardımıyla çevresel olarak ince bir tabaka halinde uygulandığı bir tekniktir. <sup>28</sup>

**3.Marjinlere uygulama tekniği:** Simanı kuronun iç yüzeyine uygulamak yerine yalnızca marjinal kenarların ortalama 1-3 mm'lik mesafedeki iç yüzeylerine (restorasyonun bitim sınırlarına) çevresel olarak uygulandığı bir yöntem olarak tanımlanmaktadır. <sup>28</sup>

Wadhvani ve ark. <sup>28</sup> tam dolum, fırça ve marjinlere uygulama teknikleri ile siman uyguladıkları kuronlarda, uygulanan simanların ağırlıklarını değerlendirmişler ve fırça tekniği ile marjinlere uygulama tekniklerinin ideal kabul edilen siman miktarına en yakın sonuçları verdiğini ve bu tekniklerin, klinik uygulamalar açısından oldukça avantajlı olduğunu belirtmişlerdir.

**4.Ekstraoral replika tekniği:** Son yıllarda popülerlik kazanmış bir tekniktir. Bilimsel çalışmalar, bu tekniğin artık siman miktarını önemli ölçüde azalttığını ortaya koymaktadır. <sup>30</sup> Bu teknikte, içerisine siman uygulanan kuron ağız içerisine transfer edilmeden önce, daimi dayanaktan elde edilen bir replikanın üzerine yerleştirilir ve simanın katılaşmasından önce kuron, replikadan hızlıca ayrılarak ağız içerisindeki daimi dayanak üzerine simante edilir. <sup>29</sup> Bu sayede, daimi simantasyon öncesinde, kuron içerisinde bulunan fazla simanın büyük bir kısmı uzaklaştırılmış olur. Chee ve ark. <sup>30</sup>, farklı simantasyon tekniklerinin artık siman miktarına etkisini inceledikleri bir çalışmada; kuronun basamağının sadece iç yüzeyine, kuronun aksiyel duvarlarının apikal yarısına, kuronun oklüzal yüzeyi hariç tutularak aksiyel duvarlarının tamamına ve kuronun tamamına ekstraoral replika tekniği ile beraber olmak üzere 4 farklı simantasyon tekniği uygulamışlardır. Araştırmacılar, çalışmanın sonunda, ekstraoral replika tekniği ile simante edilen gruptaki artık siman çıkışının en az olduğunu tespit etmişler ve bu tekniğin simanın kuron iç yüzeyine eşit bir şekilde dağılmasını sağlamak bakımından da avantajlı olduğunu belirtmişlerdir. <sup>30</sup>

**a) Ekstraoral replika elde edilmesinde kullanılan materyaller:** Dayanak replikası, farklı materyaller kullanılarak elde edilebilmektedir. Fabrikasyon plastik dayanakların kullanımı da replika tekniğinde tercih edilebilecek yöntemlerdendir; fakat bu dayanakların, ağız içerisinde kullanılacak daimi kişisel dayanaklar ile aynı boyutlara ve aynı açısal yaklaşıma sahip olmaması dezavantaj oluşturmaktadır. <sup>16</sup> Bu nedenle; araştırmacılar kullanılacak olan daimi dayanağın bir kopyası olma özelliğini yansıtabilecek tekniklerin ve materyallerin geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar yapmaktadırlar.

Wadhvani ve ark. <sup>16</sup> replikanın hızlı sertleşen silikon esaslı ölçü materyaliyle hasta başında elde edilmesinin daha avantajlı olduğunu savunmuşlardır.



Frisch ve ark.<sup>31</sup>, Jimenez ve ark.<sup>32</sup>, Galvan ve ark.<sup>33</sup>, dayanak replikasını patern rezin materyalinden üretmişlerdir. Yüzbaşıoğlu<sup>34</sup> ile Esquivel ve Piñeyro<sup>35</sup> ise, bis-akrilik geçici kuron materyalini kuron içerisine enjekte ederek replika üretmeyi tercih etmişlerdir. Lee ve ark.<sup>36</sup>, daimi dayanağın görüntüsünü bilgisayara bağlı bir tarayıcı yardımıyla taramışlar ve elde edilen görüntüyü yazılım programı yardımıyla düzenleyerek, dayanağın replikasını polimetil metakrilat bloktan 5 eksenli milleden cihazı yardımıyla üretmişlerdir. Jagathpal ve ark.<sup>29</sup> ise; replika dayanağı 3 boyutlu yazıcı yardımıyla patern rezinden üretmişlerdir.

**b) Ekstraoral replika tekniğinde siman aralığının oluşturulmasında kullanılan yöntemler:** Ekstraoral replika tekniğinde, replikanın üretimi sırasında siman aralığının doğru bir şekilde oluşturulması da kuron kenarlarından taşacak siman miktarını etkilemektedir.<sup>16</sup> Bilgisayar destekli sistemler kullanılarak üretilen replikalarda, ideal siman aralığı yazılım programı yardımıyla rahatlıkla oluşturulabilmektedir.<sup>36</sup> Ancak; silikon, patern rezin veya kompozit rezin esaslı materyallerin tercih edildiği hasta başı uygulamalarda, ideal siman aralığını ayarlamak daha zordur.<sup>16</sup> Wadhvani<sup>16</sup>, 50 µm'lik siman aralığını sağlamak amacıyla, replika üretiminden önce kuronun içerisine 1 kat politetrafloretlen (teflon) materyali uygulamanın uygun olduğunu belirtmiştir. Fakat; teflon materyali ile kaplanmış kuron iç yüzeyine, dayanak replikasının üretimi için uygulanacak olan materyalin polimerizasyon sırasında büzülmesi, teflon materyalinin bütünlüğünü bozabilmektedir.<sup>35</sup> Esquivel ve Piñeyro<sup>35</sup> ise; kuronun içerisine akışkan kıvamlı polivinilsiloksan materyalini enjekte ettikten sonra, kuronu daimi dayanağın üzerine yerleştirmişlerdir. Bu sayede, polimerizasyonu tamamlanan akışkan polivinilsiloksan materyalinin kuron ve dayanak arasında siman aralığı oluşturmasını sağlamışlardır. Yüzbaşıoğlu<sup>34</sup> ise, bis-akril kompozit rezin ile replika ürettiği teknikte, rezin materyalinin enjeksiyonundan önce kuronun iç yüzeyine 3-4 kat day spacer uygulayarak, replika ile kuron arasında 45-50 µm'lik siman aralığı oluşturmayı amaçlamıştır.

### Dayanak ve koping modifikasyonları

Simantasyon esnasında, marjinal kenardan siman çıkışını en aza indirmek amacıyla kullanılan yöntemlerden biri de vent modifikasyonlarıdır. Vent modifikasyonları, protetik üst yapı veya dayanağın oklüzal

veya proksimal yüzeylerinde fazla simanın kaçışını sağlamak için hazırlanan dairesel boşluklar şeklindeki modifikasyonlardır.<sup>37,38</sup>

Vent modifikasyonlarının protetik üst yapı (koping) veya dayanak üzerinde uygulanabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Zaugg ve ark.<sup>38</sup> zirkonyum dioksit ve lityum disilikat kuronların palatal yüzeylerine 0.7 mm çapında delik açmışlar ve simantasyon sırasında artık simanın büyük çoğunluğu bu deliklerden çıktığı için simantasyon sonrası kuronların basamak bitim sınırlarından (marjinal kenarlardan) taşan siman miktarının önemli ölçüde azaldığını belirtmişlerdir. Fakat; protetik üst yapı üzerinde açılan vent deliklerinin, ideal bir şekilde kapatılması çok mümkün olmamakta ve bu delikler materyalin direncini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.<sup>11</sup> Dayanaklar üzerinde oluşturulan vent modifikasyonları ise, diğer seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Vent deliği, simanın kuron içerisindeki akış dinamiğini değiştirerek siman için bir rezervuar alanı oluşturmaktadır. Böylece, kuron kenarlarından taşan siman miktarı azalmaktadır. Dayanak üzerinde oluşturulan vent modifikasyonları, oklüzal ve proksimal vent olarak sınıflandırılabilir.<sup>37,39</sup> Oklüzal vent oluşturmak için, oklüzal vida deliğinin belli bir kısmı pamuk, teflon, mum ve/veya kompozit materyaliyle kapatılır, kalan boş alan ise, simanın birikeceği bir alan oluşturarak oklüzal vent deliği olarak görev yapar.<sup>39</sup>

Wadhvani ve ark.<sup>37</sup>, titanyum dayanağın proksimal duvarına oklüzal seviyenin 3 mm aşağısına, 0.75 mm çapında aralarında 180° açı bulunan karşılıklı iki adet delik açarak proksimal vent delikleri oluşturmuşlardır. Aynı çalışmada, oklüzal vent deliğinin proksimal vent deliği ile birlikte kullanıldığı durumlarda, oklüzal vent deliğinin tek başına kullanıldığı durumlara göre basamak bitim sınırındaki siman çıkışında belirgin bir azalma gözlemlendiği belirtilmiştir.

Proksimal vent deliğinin çapındaki farklılıklar, simanın akış dinamiğindeki değişimden dolayı basamak bitim sınırından taşan siman miktarını anlamlı derecede etkilemese de, deliğin proksimal duvar üzerindeki konumu artık simanın miktarı üzerinde oldukça etkilidir.<sup>11</sup> Patel ve ark.<sup>11</sup>, kuronun servikaline yakın alana yerleştirilen proksimal vent deliklerinin, kuronun orta üçlüsü ve insizal kısmına yakın alana yerleştirilenlere göre, basamak sınırında daha fazla artık siman çıkışına neden olduğunu belirtmişlerdir.

Ancak, seramik dayanaklarda proksimal vent hazırlığı, seramiğin mekanik direncini etkileyebilmektedir. Bu dezavantajın önüne geçebilmek için, oklüzal vent tekniğinde ilave modifikasyonlar yapılarak simanın oklüzal vent içerisindeki temas alanı artırılabilir.<sup>40</sup> Wadhvani ve Chung<sup>40</sup>, zirkonyum dayanağın vida deliği girişine metal bir kanül yerleştirmişler, böylelikle simanın oklüzal vent deliği içerisindeki yüzey alanının artırılmasını sağlayarak ve simanın akış yönünü değiştirerek proksimal ventten kaynaklanan mekanik dezavantajın önüne geçmeyi amaçlamışlardır.

### Dayanak basamağının pozisyonu ve tasarımı

İmplant üstü restorasyonların basamak sınırlarının subgingival alana yerleştirilmesi, siman artıklarının tespitini ve temizlenebilirliğini olumsuz yönde etkilemektedir.<sup>8</sup> Supragingival basamak, simanın temizlenebilirliği açısından avantaj sağlasa da, estetiğin ön plana çıktığı ve doğal bir dişeti çıkış profili oluşturulması gereken vakalarda dezavantaj oluşturmaktadır.<sup>41,42</sup> Subgingival basamağın, simanın temizlenebilirliğinden ödün vermeden, ideal çıkış profilini sağlamak amacıyla ne kadar derine yerleştirilebileceği tartışma konusudur.

Linkevicius ve ark.<sup>41</sup>, 2 mm'den daha derine yerleştirilen subgingival basamaklarda, artık simanın temizlenebilirliğinin mümkün olmadığını gözlemlemişlerdir. Gerkhe ve ark.<sup>43</sup>, molar bölgedeki dayanakların basamak bitim sınırlarının 1.5 mm'den daha subgingivale yerleştirilmemesi gerektiğini belirtmişlerdir. Sancho-Puchades ve ark.<sup>42</sup> ise, konkav çıkış profiline sahip dayanaklarda, konveks çıkış profiline sahip dayanaklara göre daha fazla artık siman tespit edildiği ve konkav çıkış profili ile birlikte basamak sınırlarının daha subgingivale (3 mm ve daha derine) taşındığı dayanaklarda, artık siman oranlarındaki artışın çok daha fazla olduğunu yaptıkları çalışmayla ortaya koymuşlardır. Bazı araştırmacılar, subgingival basamak sınırına sahip dayanaklarda, simantasyon öncesi dayanakların basamak bitim sınırı ile implant-dayanak birleşim yeri arasındaki alanın politetrafloretilen (teflon) materyali ile kaplanmasının artık simanın neden olabileceği biyolojik komplikasyonların önüne geçebilmek bakımından etkili bir yöntem olduğunu ifade etmişlerdir.<sup>44-46</sup>

Dayanaklarda kullanılan basamak tasarımının da artık siman miktarı üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir. Reverse marjin (ters kenar) tasarımının kulla-

nıldığı dayanaklarda, simantasyon işlemi sırasında fazla siman subgingival alandan supragingival alana doğru yönelmektedir.<sup>47</sup> Böylece, kuron kenarlarından dışarı taşan siman kolaylıkla tespit edilmekte ve dişeti sulkusu (oluğu) içerisine taşan siman miktarı azalmaktadır.<sup>48</sup>

### Dayanak basamağındaki andırkat miktarı ve implant çapı

Vindasiute ve ark.<sup>49</sup>, implant-dayanak birleşim yerinin (implant boyun bölgesinin) dış basamak sınırı ile implant boyun bölgesini mesial, distal, bukkal ve lingual alanda çevreleyen serbest dişeti dokusunun dış sınırı arasındaki andırkat miktarlarının yumuşak dokularda ve dayanak üzerinde biriken artık siman ile ilişkisini incelemişlerdir. Araştırmacılar deneyin sonucunda, andırkat miktarının 2 mm'den fazla olduğu durumlarda, dayanağın basamak sınırları subgingivalde yer almasa bile, hem yumuşak dokularda hem de implant-dayanak kompleksi üzerinde biriken artık siman miktarının oldukça fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. Aynı araştırmacılar, implant çapının (3.5 mm, 4 mm ve 5 mm çapındaki implantları karşılaştırarak) da artık siman miktarı üzerine etkisini incelemişler ve çapı büyük olan implantların çevresindeki yumuşak dokularda daha az artık siman bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Bu durumun; implant çapındaki artışın, komşu dişler ve serbest dişeti sınırı arasındaki mesafeyi kısaltmasından ve böylece bu alandaki andırkat miktarını azaltmasından kaynaklandığını ifade etmişlerdir.<sup>49</sup>

Fabrikasyon dayanaklarda ideal andırkat miktarını ve çıkış profilini yakalamak zor olduğundan, kişisel dayanak kullanımının bu açıdan oldukça avantaj sağlayacağı belirtilmektedir.<sup>47,50</sup>

### SONUÇ

Klinisyenin bilgi birikimini güncellemesi ve dental implantlarda simantasyon ve siman kullanımına yönelik tercihlerde çok dikkatli olması gerektiği bilinmelidir. Artık simanın ilk etapta ortadan kaldırılmasının, peri-implant dokularda oluşabilecek potansiyel mikrobiyal enfeksiyonlar, yabancı madde reaksiyonu ve koroziv etkilerden korunmasına katkıda bulunacağı unutulmamalıdır. Artık simanı azaltmaya yönelik tekniklerin geliştirilmesi ve klinisyenler tarafından kullanımlarının yaygınlaştırılması, hem siman tutuculu restorasyonların klinik başarısını arttıracak hem de

implantların uzun dönem sağ kalım oranlarını olumlu yönde etkileyecektir. Bu teknikler üzerinde daha fazla araştırma yapmak ve implant üstü restorasyonlarda kullanıma yönelik daha uygun simanların üretimini teşvik etmek gerekmektedir.

Sonuç olarak;

İmplant üstü sabit restorasyonlarda elimine edilemeyen artık siman peri-implantitis yönünden ciddiye alınması gereken bir durumdur.

Artık simanın tamamen temizlenebilmesi mümkün olmadığından, taşan siman miktarının minimize edilmesi gerekir.

Klinisyenin siman tercihinin implant pozisyonu ve simanların basınç altında değişen akışkan özellikleri bakımından kolay temizlenebilirliğine etkisinin çok önemli olduğu unutulmamalı ve implant üstü restorasyonlar için özel olarak tasarlanmış siman materyalleri kullanılmalıdır.

Simantasyon tekniklerinin doğru bir şekilde kullanımıyla artık siman miktarı önemli ölçüde azaltılabilmektedir. Bu nedenle; klinisyenler, simantasyon materyallerinin ve tekniklerinin etkin kullanımı için yeterli bilgiye sahip olmalı ve güncel gelişmeleri yakından takip etmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Lee A, Okayasu K, Wang H-L. Screw-versus cement-retained implant restorations: current concepts. *Implant Dent* 2010;19:8-15.
2. Nissan J, Narobai D, Gross O, Ghelfan O, Chaushu G. Long-term outcome of cemented versus screw-retained implant-supported partial restorations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011;26:1102-7.
3. Polat S, Tokar E. Dental İmplant Uygulamalarında Kullanılan Abutment Türleri. Ankara: Gazi Kitabevi Tic. Ltd. Şti;2018. s.41-48.
4. Renvert S, Quirynen M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. *Clin Oral Impl Res* 2015;26:15-44.
5. Gapski R, Neugeboren N, Pomeranz AZ, Reissner MW. Endosseous implant failure influenced by crown cementation: a clinical case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; 23:943-6.
6. Sailer I, Mühlemann S, Zwahlen M, Hämmerle CH, Schneider D. Cemented and screw-retained implant reconstructions: a systematic review of the survival and complication rates. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:163-201.
7. Sherif S, Susarla HK, Kapos T, Munoz D, Chang BM, Wright RF. A systematic review of screw-versus cement-retained implant-supported fixed restorations. *J Prosthodont* 2014;23:1-9.

8. Wilson Jr TG. The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study. *J Periodontol* 2009;80:1388-92.
9. Pegoraro TA, da Silva NR, Carvalho RM. Cements for use in esthetic dentistry. *Dent Clin N Am* 2007;51:453-71.
10. Wadhvani C, Hess T, Faber T, Piñeyro A, Chen CS. A descriptive study of the radiographic density of implant restorative cements. *J Prosthet Dent* 2010;103:295-302.
11. Patel D, Tredwin CJ, Setchell DJ, Moles DR. An Analysis of the Effect of a Vent Hole on Excess Cement Expressed at the Crown-Abutment Margin for Cement-Retained Implant Crowns. *J Prosthodont* 2009;18:54-9.
12. Ivanovski S, Lee R. Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontol* 2000 2018;76:116-30.
13. Walko G, Castañón MJ, Wiche G. Molecular architecture and function of the hemidesmosome. *Cell Tissue Res* 2015;360:363-78.
14. Linkevicius T, Vindasiute E, Puisys A, Linkeviciene L, Maslova N, Puriene A. The influence of the cementation margin position on the amount of undetected cement. A prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:71-6.
15. Nematollahi F, Beyabanaki E, Alikhasi M. Cement Selection for Cement-Retained Implant-Supported Protheses: A Literature Review. *J Prosthodont* 2016;25:599-606.
16. Wadhvani C, Schwedhelm ER, Tarica DY, Chung K-H. Implant Luting Cements. In: Wadhvani C, editor. *Cementation in Dental Implantology*. Heidelberg, Springer-Verlag; 2015. p.47-83.
17. Garg P, Gupta G, Prithviraj D, Pujari M. Retentiveness of various luting agents used with implant-supported protheses: a preliminary *in vitro* study. *Int J Prosthodont* 2013;26:82-4.
18. Rodrigues DC, Valderrama P, Wilson TG, Palmer K, Thomas A, Sridhar S, *et al*. Titanium corrosion mechanisms in the oral environment: a retrieval study. *Materials* 2013;6:5258-74.
19. Yu H, Zheng M, Chen R, Cheng H. Proper selection of contemporary dental cements. *Oral Health Dent Manag* 2014;13:54-9.
20. Agar JR, Cameron SM, Hughbanks JC, Parker MH. Cement removal from restorations luted to titanium abutments with simulated subgingival margins. *J Prosthet Dent* 1997;78:43-7.
21. Pashley DH, Tay FR, Carvalho RM, Rueggeberg FA, Agee KA, Carrilho M, *et al*. From dry bonding to water-wet bonding to ethanol-wet bonding. A review of the interactions between dentin matrix and solvated resins using a macromodel of the hybrid layer. *Am J Dent* 2007;20: 7-21.
22. Nicholson JW, Czarnecka B. The biocompatibility of resin-modified glass-ionomer cements for dentistry. *Dent Mater* 2008;24:1702-8.
23. Raval NC, Wadhvani CP, Jain S, Darveau RP. The interaction of implant luting cements and oral bacteria linked to peri-implant disease: an *in vitro* analysis of planktonic and biofilm growth—a preliminary study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17:1029-35.

24. Rodriguez LC, Saba JN, Chung K-H, Wadhvani C, Rodrigues DC. In vitro effects of dental cements on hard and soft tissues associated with dental implants. *J Prosthet Dent* 2017;118:31-5.
25. Phan TN, Buckner T, Sheng J, Baldeck J, Marquis R. Physiologic actions of zinc related to inhibition of acid and alkali production by oral streptococci in suspensions and biofilms. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:31-8.
26. Pope J, Harrel S. Advanced therapeutics for peri-implant problems. *Clin Dent Rev* 2020;4: 1-10.
27. Saleh M, Taşar-Faruk S. Comparing the marginal leakage and retention of implant-supported restorations cemented by four different dental cements. *Clin Implant Dent Relat Res* 2019;21:1181-8.
28. Wadhvani C, Hess T, Piñeyro A, Opler R, Chung K-H. Cement application techniques in luting implant-supported crowns: a quantitative and qualitative survey. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012;27:859-64.
29. Jagathpal AJ, Vally ZI, Sykes LM, du Toit J. Comparison of excess cement around implant crown margins by using 3 extraoral cementation techniques. *J Prosthet Dent* 2020:S0022-3913(20)30295-X. doi: 10.1016/j.prosdent.2020.04.016.
30. Chee WW, Duncan J, Afshar M, Moshaverinia A. Evaluation of the amount of excess cement around the margins of cement-retained dental implant restorations: the effect of the cement application method. *J Prosthet Dent* 2013;109:216-21.
31. Frisch E, Ratka-Kruger P, Weigl P, Woelber J. Extraoral cementation technique to minimize cement-associated Peri-implant marginal bone loss: can a thin layer of zinc oxide cement provide sufficient retention. *Int J Prosthodont* 2016;29:360-2.
32. Jimenez RA, Vargas-Koudriavtsev T. Effect of Preseating, Screw Access Opening, and Vent Holes on Extrusion of Excess Cement at the Crown-Abutment Margin and Associated Tensile Force for Cement-Retained Implant Restorations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016; 31:807-12.
33. Galván G, Kojs JC, Chaiyabutr Y, Kojs D. Cemented implant restoration: A technique for minimizing adverse biologic consequences. *J Prosthet Dent* 2015;114:482-5.
34. Yüzbaşıoğlu E. A modified technique for extraoral cementation of implant retained restorations for preventing excess cement around the margins. *J Adv Prosthodont* 2014;6:146-9.
35. Esquivel J, Piñeyro A. Dual-space technique for creating cement space in a cementation device for implant dentistry: A predictable chairside approach. *J Prosthet Dent* 2020;124:19-22.
36. Lee J-H, Park I-S, Sohn D-S. A digital approach to fabricating an abutment replica to control cement volume in a cement-retained implant prosthesis. *J Prosthet Dent* 2016;116:25-8.
37. Wadhvani C, Piñeyro A, Hess T, Zhang H, Chung K-H. Effect of implant abutment modification on the extrusion of excess cement at the crown-abutment margin for cement-retained implant restorations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011;26:1241-6.
38. Zaugg LK, Zehnder I, Rohr N, Fischer J, Zitzmann NU. The effects of crown venting or pre-cementing of CAD/CAM-constructed all-ceramic crowns luted on YTZ implants on marginal cement excess. *Clin Oral Impl Res* 2018;29:82-90.
39. Al Amri MD, Al-Johany SS, Al-Qarni MN, Al-Bakri AS, Al-Maflehi NS, Abualsaud HS. Influence of space size of abutment screw access channel on the amount of extruded excess cement and marginal accuracy of cement-retained single implant restorations. *J Prosthet Dent* 2018;119:263-9.
40. Wadhvani C, Chung K-H. Effect of modifying the screw access channels of zirconia implant abutment on the cement flow pattern and retention of zirconia restorations. *J Prosthet Dent* 2014;112:45-50.
41. Linkevicius T, Vindasiute E, Puisys A, Peciuliene V. The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cement-retained implant restorations. *Clin Oral Impl Res* 2011;22:1379-84.
42. Sancho-Puchades M, Cramer D, Özcan M, Sailer I, Jung R, Hämmerle C, *et al.* The influence of the emergence profile on the amount of undetected cement excess after delivery of cement-retained implant reconstructions. *Clin Oral Impl Res* 2017;28:1515-22.
43. Gehrke P, Bleuel K, Fischer C, Sader R. Influence of margin location and luting material on the amount of undetected cement excess on CAD/CAM implant abutments and cement-retained zirconia crowns: an in-vitro study. *BMC Oral Health* 2019;19:1-12.
44. Hess TA. A technique to eliminate subgingival cement adhesion to implant abutments by using polytetrafluoroethylene tape. *J Prosthet Dent* 2014;112:365-8.
45. Sattar M, Patel M, Alani A. Clinical applications of polytetrafluoroethylene (PTFE) tape in restorative dentistry. *Br Dent J* 2017;222:151-8.
46. Bukhari SA, AlHelal A, Kattadiyil MT, Wadhvani CP, Taleb A, Dehom S. An *in vitro* investigation comparing methods of minimizing excess luting agent for cement-retained implant-supported fixed partial dentures. *J Prosthet Dent* 2020;124:706-15.
47. Svoboda ELA. The Evolution from Stock to Custom Abutments Allows for a Better Prosthesis Design that can Control the Gingival Effects and thus the flow of Excess Cement. 2015 Sep:1-10. Available from: <https://www.reversemargin.com/articles-research/>
48. Svoboda ELA, Sharma A, Zakari M. Comparing the Chamfer and Reverse Margin Systems at Preventing Submarginal Cement while varying Crown Installation Pressure and Margin Depth. 2020 Dec:1-13. Available from: <https://www.reversemargin.com/articles-research/>
49. Vindasiute E, Puisys A, Maslova N, Linkeviciene L, Peciuliene V, Linkevicius T. Clinical factors influencing removal of the cement excess in implant-supported restorations. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17:771-8.
50. Zembic A, Sailer I, Jung RE, Hämmerle CHF. Randomized-controlled clinical trial of customized zirconia and titanium implant abutments for single-tooth implants in canine and posterior regions: 3-year results. *Clin Oral Impl Res* 2009;20:802-8.

# Bakterilerilerden Gelen Yaşam: Diş Hekimliğinde Probiyotiklerin Kullanım Alanları

## Life From Bacteria: Uses of Probiotics in Dentistry

Tuğba Şahin<sup>1</sup> , Nurdan Özmeriç<sup>2</sup> 

### ÖZET

Probiyotikler, “yeterli miktarda alındığında sağlığa yararlı etki sağlayan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır. Probiyotiklerin bu etkisini sağlayan başta *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* olmak üzere *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, ve *Pediococcus* türlerini kapsayan probiyotik bakterileridir. Bu bakteriler yiyecek, içecek, kapsül, ve tablet şeklinde piyasada bulunmaktadır. Probiyotik bakteriler gastrointestinal sistemde mikrobiyal dengeyi korur, homeostazi sağlar ve patojenleri azaltarak konak yanıtını düzenler. Oral mikrobiyatanın, gastrointestinal mikrobiyatanın başlangıcı olduğu düşünüldüğünde probiyotik bakterilerin özellikle karyojenik bakterilere karşı antogonistik etkisi, patojenik bakterilere karşı antimikrobiyal madde salınması ve rekabetçi dışlanma ilkesi gibi mekanizmalarla diş hekimliğinin çeşitli alanlarında kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu derleme makalesinin amacı, tıp camiasında önemli bir yeri olan probiyotiklerin diş hekimliğinde kullanıldığı alanlardaki var olan çalışmalarının geliştirilmesi ve peri-implant hastalıkları, oral kanserler gibi yeni mecralarda etkileriyle ilgili araştırmaların artırılmasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Diş Hekimliği; Probiyotik bakteriler; Probiyotikler

### ABSTRACT

Probiotics are defined as “living microorganisms that, when taken in sufficient quantities, provide a beneficial effect on health”. Probiotic bacteria that provide this effect of probiotics are primarily *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, as well as *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, and *Pediococcus* species. These bacteria are available in food, beverage, capsule, and tablet form. Probiotic bacteria maintain microbial balance in the gastrointestinal system, provide homeostasis and regulate host response by reducing pathogens. Considering that oral microbiota is the beginning of the gastrointestinal microbiota, it is thought that probiotic bacteria can be used in various fields of dentistry with mechanisms such as antagonistic effect especially against cariogenic bacteria, antimicrobial agent release against pathogenic bacteria, and competitive exclusion principal. The purpose of this review article is to improve the existing studies in the fields of dentistry, and to increase research on the effects of probiotics, which have an important place in the medical community, on new media such as periimplant diseases and oral cancers.

**Keywords:** Dentistry; Probiotic bacteria; Probiotics

Makale gönderiliş tarihi: 31.12.2020; Yayına kabul tarihi: 21.01.2021

İletişim: Dr. Tuğba Şahin

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Emek, 06500 Çankaya Ankara/Türkiye

E-posta: [sahintugba1432@gmail.com](mailto:sahintugba1432@gmail.com)

<sup>1</sup> Arş.Gör., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## GİRİŞ

Probiyotikler, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile Amerika Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından “yeterli miktarda alındığı zaman sağlığa yararlı etki sağlayan canlı mikroorganizmalar” şeklinde tanımlanmaktadır.<sup>1</sup> Probiyotik terimi, Yunanca kökenli bir kelime olan “*pro bios*”, “yaşam için” anlamına gelir.<sup>2</sup> Prebiyotikler, kolondaki bir veya sınırlı sayıda bakterinin büyümesini ve/veya aktivitesini seçici bir şekilde uyarak konağı faydalı şekilde etkileyen sindirilemeyen bir gıda bileşeni olarak tanımlanır.<sup>3</sup>

Probiyotikler, ürünlerin içinde dört temel yoldan biriyle bulunur:

- Bir yiyeceğe veya içeceğe (meyve suyu gibi) eklenen bir kültür konsantresi olarak,
- Prebiyotik liflere aşılınmış,
- Süt bazlı yiyeceklere (süt, yoğurt, ayran, peynir, kefir, biyoçecek gibi süt ürünleri) eklenmiş,
- Diyet takviyesi olarak paketlenmiş konsantre ve kurutulmuş hücreler (toz, kapsül, jelatin tabletler gibi süt ürünü olmayan ürünler).<sup>4</sup>

Probiyotiklerde en yaygın bulunan laktik asit bakterileri: *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleridir.<sup>5</sup> Laktik asit bakterileri, probiyotik olarak en çok kullanılan mikroorganizmalar olup, sınıflandırmada 6 grup olarak (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* ve *Pediococcus*) değerlendirilmektedirler.<sup>6</sup>

Doğrudan probiyotik tüketimi, bağırsak mikrobiyal dengesini koruma ve homeostazın restorasyonu, potansiyel gastrointestinal patojenlerde azalma sağlayarak konağa yardımcı olur.<sup>7</sup>

Son yıllarda yayınlanan araştırmalar ve meta-analizlerde probiyotik terapi pek çok sistemik endikasyon ve tıbbi bozukluk üzerinde kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır. Özellikle gastrointestinal çalışmalara odaklanılmıştır. Ağız, gastrointestinal sistemin ilk bölümünü temsil ettiğinden en azından bazı laktik asit bakterilerinin, organik asit (laktik asit, asetik asit), hidrojen peroksit, karbondioksit ve bakteriosin gibi çeşitli antimikrobiyal maddeleri salgılamasını içeren mekanizmalarla<sup>8</sup> ağız içerisinde de rol oynayabileceğine dair anlamlı bulgular vardır. Mevcut probiyotiklerin oral mikroflorada var olabileceği ve diş plağının karmaşık ekosisteminde ve genel olarak oral

biyofilmlerin oluşumunda ve gelişiminde işlev görebilecekleri de tahmin edilmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında sonuçları uygulanabilir olabileceğinden diş hekimliği alanında kullanılması ilgi çekicidir.<sup>9</sup>

Bu derleme makalesinde 1917’den beri tıp alanında kendine geniş yer edinmiş probiyotiğin, diş hekimliğindeki kullanım alanları ve yeni gelişmelerinin anlatılması amaçlanmıştır.

### Diş Hekimliği’nde Kullanım Alanları

Birçok çalışma *Streptococcus*, *Lactobacillus* veya *Bifidobacterium* içerikli probiyotik ürünlerinin tüketiminin diş çürükleri<sup>10-16</sup> periodontal hastalıklar<sup>17-22</sup>, peri-implant hastalıkları<sup>23-26</sup>, halitozis<sup>27,28</sup>, *Candida albicans* (*C.albicans*) enfeksiyonlarında<sup>29,30</sup> ve oral kanserlerin<sup>31,32</sup> tedavisinde yararlı olduğunu desteklemektedir.

### Probiyotikler ve Diş Çürüğü

Diş çürükleri, diş yüzeyinde oluşan oral mikrobiyal biyofilm ve diş yapısı arasındaki etkileşimle birlikte özellikle yiyeceklerden karbonhidratların, ayrıca genetiğin de etkili olduğu karmaşık, çok faktörlü bir hastalıktır. Biyofilm bakterileri polisakaritleri metabolize ederken biyofilmin pH’ını düşürerek diş minesini ve dentini de demineralize eder. Bu süreç demineralizasyon ve remineralizasyondan oluşan dinamik bir süreçtir.<sup>10</sup> Çürük lezyonlarında yapılan çalışmalarda *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Streptococcus sobrinus* (*S.sobrinus*) ve *Lactobacillus* diş minesinde yüksek oranlarda bulunmuştur.<sup>12</sup> Daha yakın zamanlarda, klasik kültür veya moleküler yaklaşımlar kullanan çalışmalarda çürükler ve *Bifidobacterium*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Scardovia wiggsiae* gibi bakteriler arasında etkileşim tespit edilmiştir.<sup>11</sup> Probiyotik bakteriler özellikle karyojenik bakterilere karşı antagonistik etki, patojenik bakterilere karşı antimikrobiyal madde salınması ve rekabetçi dışlanma ilkesi ile etki ederler.<sup>33</sup>

Probiyotik içeren tabletlerin (*Lactobacillus reuteri* (DSM 17938 ve ATCC PTA 5289)) erken çürükler üzerindeki etkisine ışık floresan ile bakılmıştır. Kavite oluşturmamış lezyonlarda probiyotik bakterilerin remineralizasyona neden olduğu görülmüştür.<sup>34</sup> Diğer bir çalışmada *Lactobacillus rhamnosus* GG, ATCC 53103 (*L.rhamnosus* GG ATCC 53103) ve *L. rhamnosus* LC 705 içeren peynirin kısa süreli tüketiminin

oral mikrobiyatada karyojeniteye etkisi incelenmiştir. Uyarılmış tükürük akışı, tampon kapasitesi ve *S. mutans*, maya, *Lactobacillus* miktarına bakılmıştır. Sonuçlar *S. mutans* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir; ancak tedavi sonrası peynir tüketenlerde önemli ölçüde *S. mutans* sayısında azalma olmuştur. Araştırmacılar *Lactobacillus* suşlarının karyojenite tedavisinde yararlı olabileceğini söylemiştir.<sup>13</sup> Bunların yanında *L. rhamnosus* GG ve *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) içeren tabletlerin iki hafta süre ile kullanılarak supragingival plak içerisindeki *S. mutans* miktarının aynı kaldığı ve plak asiditesinin azalmadığı gözlenmiştir.<sup>16</sup> Başka bir çalışmada probiyotiklerin, kapsül ve sıvı formunun kullanılarak plasebo formuyla karşılaştırılıp tükürükteki *Lactobacillus* sayısının ölçülüp 45 günlük sonucu gözlemlenmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında, probiyotiklerin hem kapsül hem de sıvı olarak oral yoldan verilmesi, tükürükteki *Lactobacillus* sayısını önemli ölçüde arttırmış; fakat *S. mutans* popülasyonunu önemli ölçüde değiştirmemiştir.<sup>15</sup>

*L. rhamnosus* GG ve *L. reuteri* kullanımından sonra diş plağındaki asiditesi ve *S. mutans* seviyelerinin belirlenmesi için yürütülen bir çalışmada, probiyotik suşlarının uygulanmasının çürük lezyonunun önlenmesi ve çürük ile ilişkili risk faktörlerinin kontrol edilebileceği sonucuyla birlikte çürük sürecine katkıda bulunan asidojenik / asidürik bakteriler olan *S. mutans* üzerinde antagonistik ajan olarak rol oynayabileceği bulunmuştur. Yapılan araştırmaların çoğunda probiyotikler, kısa vadede tükürük ve/veya plaktaki *S. mutans* sayısını azaltma kapasitesini göstermiştir. Probiyotiklerin çürük lezyonunun gelişimi üzerindeki etkisi cesaret verici görünmektedir; ancak bugüne kadar bu konudaki randomize kontrollü çalışmalar bilimsel klinik kanıt sağlamak için yetersizdir.<sup>14</sup>

### Probiyotikler ve Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalıklar 2017 yılında, Amerikan Periodontoloji Akademisi, Avrupa Periodontoloji Federasyonu ile işbirliği içinde yaptığı sınıflama ile 3'e ayrılmıştır:

1. Periodontal sağlık, gingival hastalıklar ve durumlar
2. Periodontitis
3. Periodonsiyumu etkileyen diğer durumlar.<sup>35</sup>

Gingivitis, gingival olukta veya yakınında biriken mikrobiyal dental plaktan oluşan maddelerden kaynaklanır; diğer tüm lokal ve sistemik etiyolojik faktörler, plak birikimini veya tutulmasını artırır veya dişeti dokusunun mikrobiyal duyarlılığını artırır. Özellikle dişeti sağlığı ile ilişkili mikrobiyal türler arasında *Streptococcus sanguis* (*S. Sanguis*) bulunur.<sup>36</sup> Periodontitis, diş destek dokularında ilerleyici yıkımla karakterize disbiyotik dental plağa bağlı kronik, çok faktörlü inflamatuvar bir hastalıktır. Birincil olarak klinik ataşman kaybı, radyografik olarak değerlendirilmiş alveoler kemik kaybı, periodontal cep oluşumu, dişeti kanaması ve periodontal doku desteği kaybını içerir. Periodontitis yüksek prevalansı nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Diş kaybına yol açabileceğinden çiğneme işlevini, estetiği olumsuz yönde etkiler ve yaşam kalitesini bozar.<sup>37</sup> Periodontal hastalıkların periodontal bölgelerde bireysel patojenler yerine organizma konsorsiyumu ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve bu hastalıklar subgingival biyofilmde bulunan çeşitli mikrobiyal komplekslerle ilişkilendirilmişlerdir. 1990'ların sonunda kırmızı kompleks olarak adlandırılan *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) ve *Treponema denticola* (*T. denticola*) köklü periodontal patojenler haline gelmiştir.<sup>38</sup>

Periodontal hastalıkların tedavisinde hayvan çalışmalarına bakıldığında *Lactobacillus brevis* CD2 (*L. brevis* CD2) uygulayarak tedavi edilen fareler, plasebo ile tedavi edilen farelere göre daha düşük anaerobik bakteri sayılarına sahiptir; ancak daha yüksek aerobik bakteri sayıları sergilemişlerdir. Probiyotik *L. brevis* CD2, konak yanıtını ve periodontal mikrobiyota üzerindeki modüle edici etkiler yoluyla periodontal inflamasyonu ve kemik kaybını dolayısıyla periodontitisi engelleyebilmektedir.<sup>17</sup> Ana sonuç değişkenin gingival indeks olduğu ve bunun yanında subgingival periodontopatojen miktarının ölçülmek istendiği bir çalışmada, *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*), *L. brevis* ve *Pediococcus acidilactici* (*P. acidilactici*) içeren probiyotik tabletler günde iki kere kullanılmıştır. Özellikle cep derinliğinin fazla olduğu bölgelerde gingival indekste azalma olduğu görülmüştür. Subgingival örneklerde *T. forsythia* miktarının önemli miktarda azaldığı bulunmuştur.<sup>18</sup> Diğer bir çalışmada generalize gingivitisli hastalarda 8 hafta boyunca plasebo veya probiyotik bakteri (*Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* ve *Bacillus*

*pumulus*) içeren diş macunu, ağız gargarası ve diş fırçası temizleyicisi kullanmışlardır. Gingivitis tanısı koyulmasını sağlayan plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama ve cep derinliği ölçümleri plasebo ile *Bacillus* içeren diş macunu, ağız gargarası ve diş fırçası temizleyicisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir.<sup>19</sup>

Konvansiyonel tedaviye ek olarak *Streptococcus* içeren probiyotiklerin ilk kullanıldığı randomize kontrollü çalışmada, *Streptococcus oralis* KJ3 (*S.oralis* KJ3), *Streptococcus uberis* KJ2 (*S. uberis* KJ2) ve *Streptococcus rattus* JH145 (*S.rattus* JH145) içeren probiyotik tablet kullanımının diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleşmesine yardımcı etkileri değerlendirilirken klinik değerlere (cep derinliği, sondlamada kanama ve ataşman kaybı) ve mikrobiyolojik kantitenin (*Fusobacterium nucleatum*, *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* ve *T. forsythia*) haftalar arasındaki değişimine bakılmıştır. Klinik değerlerdeki düşüşle birlikte *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*) sayısında azalma gözlenmiştir.<sup>20</sup> Ayrıca *L. Reuteri*'nin kullanımını içeren meta-analizlerin sonuçlarında sondlamada kanamada azalma ve klinik ataşman seviyesinde kazanç sağlandığı gözlenmiştir. Özellikle derin ceplere sahip periodontitisli hastalara kök yüzeyi temizliğine ek olarak probiyotik verilmesiyle ilgili kısa dönem bulguları desteklenmektedir.<sup>21</sup> Şiddetli periodontitisi olmayan hastalarda Laktobasil içeren probiyotik müdahalenin periodontal durumunun üzerindeki etkisini değerlendirmek için tasarlanmış bir çalışmada periodontal klinik parametreler (plak indeksi, sondlamada kanama, cep derinliği ve gingival indeks) 8 haftalık kullanımdan sonra her iki grupta da iyileşmiştir. Test grubundaki sigara içenlerin başlangıç değerleri, plasebo grubundakilere kıyasla plak indeksinde ve cep derinliğinde daha çok iyileşme göstermiştir. Tükürük Laktoferrin düzeyi de sigara içen test grubunda önemli ölçüde azalmıştır. *Lactobacillus salivarius* WB21 (*L. salivarius* WB21)'in tükürük içerisindeki periodontopatojenlerin sayısında azalmaya neden olduğu görülmüştür. Sonuçlar, probiyotiklerin, periodontal hastalık açısından yüksek risk taşıyan hastalarda ağız sağlığının iyileştirilmesi/sürdürülmesinde faydalı olabileceğini göstermiştir.<sup>22</sup>

### Probiyotik ve Peri-implant Hastalıkları

Peri-implant hastalıkları ve durumları Tonetti sınıfla-

masına göre dörde ayrılmıştır: peri- implant sağlığı, peri-implant mukozitis, peri-implantitis ve yumuşak-sert doku eksiklikleri.<sup>39</sup> Peri-implant mukozitisin temel klinik özelliği sondlamada kanamadır. Eritem, ödem ve/veya süpürasyon da mevcut olabilir. Peri-implantitis, peri-implant mukozasında iltihaplanma ve bunu takiben ilerleyici destekleyici kemik kaybı ile karakterize, diş implantlarında meydana gelen doku çevresindeki plakla ilişkili patolojik bir durumdur. Peri-implantitis bölgeleri, radyografik kemik kaybına ek olarak enflamasyon, sondalamada kanama ve/veya süpürasyon, artan sondalama derinlikleri ve/veya mukozal sınırdaki gerileme gibi klinik belirtiler sergiler.<sup>23</sup>

Yapılan bir çalışmada peri-implant mukozitisli hastaların mekanik ve %0.12'lik klorheksidin içeren gargara tedavisine ek olarak probiyotiklerin olası klinik (plak indeksi, sondlamada kanama ve cep derinliği) ve mikrobiyolojik (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *T.forsythia*, *P.gingivalis*, *T.denticola*, *P. intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*) açıdan faydasına bakılmıştır. Mekanik debridmanla tedavi, ağız hijyeni takviyesi ve %0.12 klorheksidin uygulaması peri-implant mukozitis tablosunun azaltılmasında etkilidir; ancak her zaman inflamasyonun tamamen çözülmesine neden olmamıştır. Probiyotikler ek bir klinik veya mikrobiyolojik fayda sağlamamıştır. Dolayısıyla klinik gelişmelere rağmen yeni protokol değişikliklerine ihtiyaç vardır diye görüş bildirilmiştir.<sup>24</sup> Diğer bir çalışma, peri-implant mukozitisi olan 49 yetişkin hastada diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleşmesi ve oral hijyen talimatlarıyla hastalara topikal yağ uygulaması (aktif veya plasebo) ve ardından günde iki kez 3 ay boyunca pastiller (aktif veya plasebo) uygulanmasını içermektedir. Bu ürünler *L. Reuteri* suşunun bir karışımıdır ve çalışmanın amacı probiyotik bakterilerin etkisinin değerlendirilmesidir. Plak indeksi, sondlamada kanama, cep derinliği, DNA-DNA hibridizasyon yöntemiyle subgingival mikrobiyataya ve dişeti oluşu sıvısında sitokin seviyelerine bakılmıştır. Diş taşı temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve ağız hijyeni takviyesi, peri-implant mukozitisinde klinik iyileşme (cep derinliği ve sondlamada kanama) ve sitokin seviyelerinde azalma ile sonuçlanmıştır. Klinik, mikrobiyal ve enflamatuvar özellikler açısından probiyotik takviyeleri plaseboyla karşılaştırıldığında



ek fayda sağlamıştır.<sup>25</sup> Orta düzeyde ve ciddi peri-implantitis vakalarının incelendiği 40 hastada sondlamada kanama, cep derinliği, implant stabilitesi ve radyografik değerlendirme ile probiyotiğin peri-implant dokulara etkisine bakılmak istenmiştir. Sondlamada kanamada önemli bir fark gözlenmiştir; ancak cep derinliğinde, implantın plak indeksinde, implant stabilitesinde ve radyografik değerlendirmede istatistiksel bir fark görülmemiştir. Bu çalışma, probiyotik kullanımının peri-implantitis hastalarında mikrobiyal dental plaktan kaynaklanan enflamasyonda ve konak cevabında etkili olduğunu öne sürmektedir.<sup>26</sup>

Yapılan bir çalışmada klinik ölçümlerle tüm ağızda (plak indeksi ve sondalamada kanama) ve implant bölgesinde klinik ölçümlere (sondama derinliği, plak indeksi ve sondlamada kanama) ve mikrobiyolojik incelemelere (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus* ve *Eikenella corrodens* kantitesi) bakılmıştır. Probiyotik *L. Reuteri*, mekanik terapi ile birlikte kullanıldığında tüm ağızda genel klinik parametrelerinden sondalamada kanamada, peri-implant mukozitisli implantlarda cep derinliğinde ve peri-implantitisli hastalarda sondlamada kanamada, cep derinliğinde değişiklik gözlenmiştir. *L. Reuteri*'nin peri-implant mikrobiyotası üzerinde çok sınırlı bir etkiye sahip olmakla birlikte peri-implant mukozitisli hastada sadece *P. gingivalis* sayısında azalmaya neden olduğu bulunmuştur.<sup>40</sup>

Peri-implant hastalıklarında probiyotik uygulanmasının plaseboya kıyasla klinik indeksleri (cep derinliği, sondlamada kanama ve plak indeksi) önemli ölçüde iyileştireceği düşüncesi ile son yıllarda yapılan araştırmalar ve meta-analizde kantitatif olarak, peri-implant mukozitisi ile peri-implantitis için probiyotikler ve plasebo grupları arasında klinik parametrelerde (plak indeksi, sondlamada kanama ve cep derinliği) istatistiksel olarak önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Bu incelemenin kantitatif ve kantitatif sonuçlarına dayanarak peri-implant hastalıkların tedavisinde probiyotiklerin etkinliği tartışmaya devam edilmektedir ve mevcut incelemedeki kanıtlar sınırlıdır.<sup>41</sup>

Peri-implant hastalıkların tedavisi sırasında probiyotiklerin kullanılabileceği; ancak en uygun probiyotik

uygulama şekli veya bu yaklaşımın etkinliğinin hala belirsiz olduğu ve probiyotik kullanımının faydalarını göstermek için yeterli kanıt olmadığı düşünülmektedir.<sup>42</sup>

### Probiyotikler ve Halitozis

Halitozis, oral ve sistemik nedenlerden kaynaklanan fizyolojik ve patolojik olabilen hoş olmayan nefesi ifade eden genel bir terimdir. Genellikle bu durumun altında belirli bir neden yatar. Uçucu sülfür bileşiklerinden kaynaklanır. Halitozisi arttıran oral etkenler içerisinde tükürük akışının azlığı, çürükler, kötü oral hijyen, gingivitis, periodontitis ve ülseratif stomatitis bulunur.<sup>43</sup>

Patolojik ağız kokusuna genellikle periodontal hastalıklar neden olur. Periodontal tedaviyle birlikte halitoziste geçer. Probiyotiklerin periodontal hastalıklara etkisiyle ilgili sonuçlar çıktıkça halitozise etkisi merak edilmektedir.<sup>27</sup> Iwamoto ve ark.<sup>27</sup> *L. salivarius* WB21 ile hastalarda halitozisi azaltabileceğini düşünerek 20 hastada bir çalışma başlatmışlardır. Fizyolojik halitozisli *L. salivarius* WB21 içeren probiyotik tabletleri alan hastalarda organoleptik test (OLT) skoru ve hidrojen sülfür (H<sub>2</sub>S), metantiyol (CH<sub>3</sub>SH), toplam uçucu sülfür bileşiklerinin konsantrasyonları önemli ölçüde azalmıştır. İçinde oral patolojik ağız kokusu olan deneklerde sondlamada kanama yüzdesi 2 haftada azalmıştır. Patolojik halitozisi olan hastalarda birinci güne göre 4. haftada OLT skoru ve sondlamada kanama yüzdesi daha düşük bulunmuştur.

*L. Reuteri* DSM 17938 ve *L. Reuteri* ATCC PTA 5289 içeren sakız sabah-akşam çiğnettirilmiş ve plasebo grubu ile karşılaştırılmıştır. Plasebo ile test grubunun arasındaki sonuçlar ve klinik parametrelerdeki değişimlerin görülmesi amaçlanmıştır. Probiyotik sakızların, organoleptik puanlarla değerlendirilen ağız kokusuna karşı bazı yararlı etkilere sahip olabileceği bulunmuştur. Probiyotik sakızın uçucu sülfür bileşikleri dışında kötü kokulu bileşikler üreten bakterileri etkileyebileceğini göstermiştir. Probiyotik bakterilerin uygulanması ağız oral hijyenini olumlu yönde etkilemiş ve antimikrobiyal etki sağlamıştır.<sup>28</sup>

### Probiyotikler ve Oral Kandidiyazis

Hem sistemik (diabetes mellitus, pernisiyöz anemi ve AIDS) hem de lokal (tükürüğün azalması, protezler) faktörler oral mukozada *Candida* türlerinin aşırı

çoğalmasına neden olabilir ve bu da oral kandidiyazisi önemli bir oral dermatolojik oluşum haline getirir. İnsanlarda, hem sağlıklı ağız mukozasında hem de oral kandidiyaziste bulunan en yaygın *Candida* türü, yapışma özellikleri ve daha yüksek patojenite seviyesi nedeniyle *Candida albicans* (*C. albicans*)'tır.<sup>44</sup> Diğer görülen *Candida* türleri *Candida glabrata* (*C. glabrata*), *Candida guilliermondii* (*C. guilliermondii*), *Candida krusei* (*C. krusei*), *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*), *Candida pseudotropicalis* (*C. pseudotropicalis*), *Candida stellatoidea* (*C. stellatoidea*) ve *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*)'tir.<sup>45</sup>

İlk oral kandidiyazisin önlenmesi için probiyotik uygulanmasına hayvan modellerinde başlanmıştır. Probiyotikler, tedavi edilmeyen hayvan grubuna kıyasla oral mukozada *C. albicans* kolonizasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır. *L. rhamnosus* gibi probiyotik bakterilerin *Candida* gibi patojenik mayaların çoğalmasını azaltarak konakçı mikrofloranın dengesini değiştirebileceği düşünülmüştür ve *L. rhamnosus* ile tedavi edilen grupta maya kolonizasyonundaki azalma, nistatin alan gruba kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar kandidiyazis tedavisinde probiyotiklerin iyi bir alternatif olabileceğini düşündürmüştür.<sup>46</sup> İnsanlarda probiyotiklerin vajinal kandidiyazis ve periodontal hastalıklar üzerindeki etkisi görülünce kandidiyazisin kısa süreli etkisini görebilmek için oral antifungal (%2'lik sodyum bikarbonat solüsyonu 30 sn uygulanmış, 10 dk beklenmiş ve %2'lik nistatin krem sürülmüştür) ile lokal probiyotik (*Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) verilen grup karşılaştırılmıştır. Oral kandidiyazisin geleneksel antifungal tedavilerle karşılaştırıldığında probiyotiklerin tedaviye eklenmiş olması klinik sonuçları (azalan ağrı seviyeleri, hiperemi) iyileştirmiş ve prevelansla birlikte *Candida* sayısını azaltmıştır. Laktobasiller büyüme için *Candida* inhibe ederek rekabet etmiştir.<sup>29</sup>

Probiyotik bakteri içeren (*Lactobacillus casei* ve *Bifidobacterium breve*) içecek (Yakult, Japonya) tüketiminin immünolojik cevabını araştırmak için tükürük örneğini probiyotik kullanımı ve sonrasında almışlardır. İmmünolojik analiz, anti-*Candida* IgA seviyelerinde önemli bir artış göstermiştir. Sonuç olarak, probiyotik bakteriler *Candida*'yı azaltmış ve mayalara karşı artan spesifik sekretuar bağışıklık yanıtını arttırmıştır.<sup>30</sup>

## Probiyotikler ve Oral Kanserler

Oral kanserlerin %96'sı karsinomalar ve %4'ü sarkomadır. En yaygın görülen tipi skuamöz hücrelerden kaynak alan, çoğunlukla ağız ve farinkste görülen skuamöz hücreli karsinomdur. Dudak, dil, ağız tabanı, damak, dişeti, alveolar mukoza, yanak mukozası ve orofarenks kanserleri vakaların yaklaşık 30.000'ini oluşturmaktadır.<sup>31</sup>

Probiyotiklerin kolon kanseri üzerindeki karsinojen üreten mikroorganizmalara antimikrobiyal etkileri, iç-dış kanserojenlere karşı antijenotoksik aktiviteleri ve bağırsak mukozal immün sistemini aktive etmesi göz önünde bulundurularak oral kanser tedavisinde kullanılabileceği düşünülmüş ve oral kanserle ilgili ilk çalışma farelerde yapılmıştır. *Lactobacillus salivarius* REN'in oral karsinogenez üzerinde inhibitör etkisi olduğu ve ağız kanserinin önlenmesi için potansiyel ajan olarak kullanılabileceğini bulunmuştur.<sup>32</sup>

Ağız boşluğunun bakteriyel ve fungal mikrobiyotasındaki değişikliklerin ağız kanseri ve öncesi ile ilişkisi bildirilmiştir.<sup>47</sup> *Bacteroidales* ve *Bifidobacterium*, anti-sitotoksik T lenfosit ile ilişkili protein 4 ve anti-programlı ölüm 1 ligandı tedavisinin etkinliği ile bağışıklık hücrelerinin sayısını ve aktivitesini büyük ölçüde artırması sonucunda probiyotiklerin oral mukozitin şiddetini azaltabileceğini düşünmüşlerdir. Bu bilginin ışığında nazofaringeal kanseri olan hastalarda radyoterapi ve kemoterapi sırasında probiyotik vermişlerdir. Probiyotiklerin kombinasyonunun hastaların immün yanıtını önemli derecede arttırdığını ve bağırsak mikrobiyotasının modifikasyonu yoluyla oral mukozitin şiddetini azalttığını bulmuşlardır.<sup>48</sup> Diğer bir araştırmada da probiyotiklerin kanser tedavisine bağlı olan oral mukozitlerin şiddetini azalttığı sonucuna varmışlardır.<sup>49</sup>

## SONUÇ

Probiyotik kullanım alanları gün geçtikçe artmaktadır. Probiyotik bakterilerin, oral mikrofloranın olumlu anlamda düzenlenmesini sağlamak gibi etkilerini düşündüğümüzde bu yararlı bakterilerin oral bölgede etkisinin ve mekanizmasının açıklanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılmış olan diğer çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda bu konuda uzun dönem takipli, farklı yaş aralıklarını kapsayan ve her türlü probiyotik formunun değerlendirildiği, karşılaştırıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç

vardır.

## KAYNAKLAR

1. FAO/WHO . [İnternet] London, Ontario, Canada :Working Group Report. Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics Food., 2002. Available from: [http://www.who.int/foodsafety/publications/fs\\_management/probiotics2/en/](http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/probiotics2/en/).
2. Fuller R. Probiotics: The scientific basis. 1th ed. Springer Netherlands: Springer Science & Business Media; 1992 p.1.
3. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001;73:361-4.
4. Caglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral Dis* 2005;11:131-7.
5. Senok A, Ismaeel A, Botta G. Probiotics: facts and myths. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:958-66.
6. Tannock GW. Probiotic properties of lactic-acid bacteria: plenty of scope for fundamental R & D. *Trends Biotechnol* 1997;15:270-4.
7. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PloS One* 2012;7:34938.
8. Ouwehand AC, Kirjavainen PV, Shortt C, Salminen S. Probiotics: mechanisms and established effects. *Int Dairy Journal* 1999;9:43-52.
9. Meurman JH. Probiotics: Do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci* 2005;113:188-96.
10. Pitts N, Zero D. [İnternet] Geneva. White paper on dental caries prevention and management. FDI World Dental Federation. 2016. Available from: [https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/2016-fdi\\_cpp-white\\_pape](https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/2016-fdi_cpp-white_pape)
11. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, *et al.* Dental caries. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17030.
12. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev* 1986;50:353.
13. Ahola AJ, Yli-Knuutila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH, *et al.* Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol* 2002;47:799-804.
14. Cagetti MG, Mastroberardino S, Milia E, Cocco F, Lingström P, Campus G. The use of probiotic strains in caries prevention: a systematic review. *Nutrients* 2013;5:2530-50.
15. Montalto M, Vastola M, Marigo L, Covino M, Graziosetto R, Curigliano V, *et al.* Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double-blind, randomized, controlled study. *Digestion* 2004;69:53-6.
16. Marttinen A, Haukioja A, Karjalainen S, Nylund L, Satokari R, Öhman C, *et al.* Short-term consumption of probiotic lactobacilli has no effect on acid production of supragingival plaque. *Clin Oral Invest* 2012;16:797-803.
17. Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. *J Periodontol* 2014;49:785- 91.
18. Montero E, Iniesta M, Rodrigo M, Marín MJ, Figuero E, Herrera D, *et al.* Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2017;44:708-16.
19. Alkaya B, Laleman I, Keceli S, Ozcelik O, Cenk Haytac M, Teughels W. Clinical effects of probiotics containing Bacillus species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial. *J Periodontol* 2017;52:497-504.
20. Laleman I, Yilmaz E, Ozcelik O, Haytac C, Pauwels M, Herrero ER, *et al.* The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2015;42:1032-41.
21. Martin Cabezas R, Davideau JL, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2016;43:520-30.
22. Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, *et al.* Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2008;35:897-905.
23. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, *et al.* 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. *J Periodontol* 2018;89:313-8.
24. Peña M, Barallat L, Vilarrasa J, Vicario M, Violant D, Nart J. Evaluation of the effect of probiotics in the treatment of peri-implant mucositis: a triple-blind randomized clinical trial. *Clin Oral Invest* 2019;23:1673-83.
25. Hallström H, Lindgren S, Widén C, Renvert S, Twetman S. Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis: a randomized controlled trial. *Acta Odontologica Scandinavica* 2016;74:60-6.
26. Kokovic V, Todorovic VS, Kokovic A, Saini R. The Effectiveness of Orally Administered Probiotic on Peri-Implant Tissue Condition: A Prospective Study. *BEMS Reports* 2018;4:1.
27. Iwamoto T, Suzuki N, Tanabe K, Takeshita T, Hirofuji T. Effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* WB21 on halitosis and oral health: an open-label pilot trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110:201-8.
28. Keller MK, Bardow A, Jensdottir T, Lykkeaa J, Twetman S. Effect of chewing gums containing the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* on oral malodour. *Acta Odontologica Scandinavica* 2012;70:246-50.
29. Li D, Li Q, Liu C, Lin M, Li X, Xiao X, *et al.* Efficacy and safety of probiotics in the treatment of Candida-associated stomatitis. *Mycoses* 2014;57:141-6.
30. Mendonça FHBP, Santos SSFD, Faria IDSD, Gonçalves

- e Silva CR, Jorge AOC, Leão MVP. Effects of probiotic bacteria on *Candida* presence and IgA anti-*Candida* in the oral cavity of elderly. *Braz Dent J* 2012;23:534-8.
31. Silverman S. Oral cancer. 5th ed. Hamilton London: PMPH-USA; 2003. p.1.
32. Zhang M, Wang F, Jiang L, Liu R, Zhang L, Lei X, *et al.* *Lactobacillus salivarius* REN inhibits rat oral cancer induced by 4-nitroquinoline 1-oxide. *Cancer Prevention Research* 2013;6:686-94.
33. Lee YK, Salminen S. The coming of age of probiotics. *Trends Food Sci Tech* 1995;6:241-5.
34. Keller MK, Nøhr LI, Karlsson I, Twetman S. Effect of tablets containing probiotic bacteria (*Lactobacillus reuteri*) on early caries lesions in adolescents: a pilot study. *Beneficial Microbes* 2014;5:403-7.
35. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol* 2018;89:S1-8.
36. Page RC. Gingivitis. *J Clin Periodontol* 1986;13:345-55.
37. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol* 2018;89:173-82.
38. Socransky S, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent Jr R. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25:134-44.
39. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 2018;89:159-72.
40. Galofré M, Palao D, Vicario M, Nart J, Violant D. Clinical and microbiological evaluation of the effect of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of mucositis and peri-implantitis: A triple-blind randomized clinical trial. *J Periodontol* 2018;89:378-90.
41. Albaker AM. The Effect of Probiotic Administration in the Treatment of Peri-implant Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Diagn Res* 2019;13:12.
42. Silva AP, Cordeiro TO, da Costa RA, de Aquino Martins ARL, Dantas EM, de Vasconcelos Gurgel BC, *et al.* Effect of Adjunctive Probiotic Therapy on the Treatment of Peri-implant Diseases—A Systematic Review. *J Int Acad Periodontol* 2019;13:137-145.
43. Tonzetich J. Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. *J Periodontol* 1977;48:13-20.
44. Zegarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngol Clin* 1993;26:1069-89.
45. Scully C, Ei-Kabir M, Samaranyake LP. *Candida* and oral candidosis: a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994;5:125-57.
46. Matsubara VH, Silva EG, Paula CR, Ishikawa KH, Nakamae AE. Treatment with probiotics in experimental oral colonization by *Candida albicans* in murine model (DBA/2). *Oral Dis* 2012;18:260-4.
47. Meurman JH. Oral microbiota and cancer. *J Oral Microbiol* 2010;2:5195.
48. Jiang C, Wang H, Xia C, Dong Q, Chen E, Qiu Y, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics to reduce the severity of oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 2019;125:1081-90.
49. Shu Z, Li P, Yu B, Huang S, Chen Y. The effectiveness of probiotics in prevention and treatment of cancer therapy-induced oral mucositis: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2020;102:104559.

# Evaluation the Relationship Between Periodontal Disease and Inflammatory Bowel Diseases by Emphasizing the Role of Cytokines

## *Periodontal Hastalık ve İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları Arasındaki İlişkinin, Sitokinlerin Rolünü Vurgulayarak Değerlendirilmesi*

Ayaz Enver<sup>1</sup> , Nurdan Özmeriç<sup>2</sup> 

### ABSTRACT

Periodontal disease is a local, chronic and inflammatory process that results from complex interactions between biofilm and inflammatory immune response. Biofilm infections generally cause simultaneous activation of both natural and adaptive immune responses. Inflammatory bowel diseases are characterized by chronic inflammation in the intestines with exacerbations and remissions. Although the etiopathogenesis is not fully known, it is suggested that the disease is caused by chronic immune-mediated intestinal damage as a result of the complex interaction of genetic susceptibility and endogenous and exogenous triggers. Cytokines take place in many events including proliferation, growth, differentiation, hemostasis, regeneration, repair and inflammation. We aim in this review to evaluate the studies dealing with periodontal disease, inflammatory bowel diseases and their relation by emphasizing the role of cytokines.

**Keywords:** Cytokines; Inflammatory bowel diseases; Periodontal disease

### ÖZET

Periodontal hastalık, biyofilm ve inflammatuar immün yanıt arasındaki komplike etkileşimlerden kaynaklanan lokal, kronik ve inflammatuar yanıttır. Biyofilm enfeksiyonları genellikle hem doğal hem de kazanılmış immün yanıtlarında aktivasyonuna neden olur. İnflamatuar bağırsak hastalıkları, aktivasyon ve remisyonla birlikte bağırsaklarda kronik inflamasyon ile karakterizedir. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, hastalığa genetik yatkınlık ile endojen ve ekzojen tetikleyicilerin komplike etkileşiminin bir sonucu olarak kronik immün aracılı bağırsak hasarından kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Sitokinler, proliferasyon, büyüme, farklılaşma, hemostaz, rejenerasyon, onarım ve inflamasyon gibi birçok olayda yer alır. Bu derlemede, sitokinlerin rolünü vurgulayarak periodontal hastalık, inflammatuar bağırsak hastalıkları ve bunların ilişkisini ele alan çalışmalarını değerlendirmeyi amaçlamaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Sitokinler; İnflamatuar bağırsak hastalıkları; Periodontal hastalık

Makale gönderiliş tarihi: 02.01.2021; Yayına kabul tarihi: 28.02.2021

İletişim: Dr. Ayaz Enver

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Bişkek Caddesi 1.Sokak No.4 06490 Emek, Ankara, Türkiye

E-posta: [ayazenver89@gmail.com](mailto:ayazenver89@gmail.com)

<sup>1</sup> Doktora Öğrencisi, Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Prof.Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Periodontal Disease**

Periodontal disease (PD) is a local, chronic, and inflammatory process seen in periodontal tissues in response to dental biofilm.<sup>1</sup> Gingivitis and periodontitis are the most common forms of periodontal diseases.<sup>2</sup> In Federation World Workshop Classification (2017); the main headings of PD are noted in Table 1<sup>3</sup>.

Periodontal destruction results from complex interactions between biofilm and inflammatory immune response. Biofilm infections generally cause simultaneous activation of both natural and adaptive immune responses. Frequently, these responses fail to eliminate biofilm pathogens and often result in collateral tissue damage.<sup>4</sup>

Although the way that gingivitis transforms into periodontitis has not been fully elucidated<sup>5</sup>, periodontal disease occurs as a result of interactions between microbial dental plaque and host response. Page and Schroeder<sup>6</sup> examined periodontal lesions histopathologically and divided them into four stages. Initial lesions begin within 2-4 days to a beginning of microbial plaque accumulation. At this stage, inflammatory mediators such as interleukin (IL) -1 $\beta$ , tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , IL-8, matrix metalloproteinase (MMP), prostaglandin E2 (PGE2) are released. Vascular permeability increases, infiltration of polymorphonuclear leukocytes and loss of perivascular collagen are observed. Early lesions develop within 4-7 days. Capillary proliferation and retepeg formation in the epithelium have occurred. Bleeding on probing and erythema which are the clinical manifestations of gingivitis can be seen. The dominant cells are T lymphocytes. After 2-3 weeks, the early lesion turns into an established lesion. Established lesions continue with collagen destruction in connective tissue, with the predominant cells being B lym-

phocytes and plasma cells.<sup>6</sup> While some established lesions may remain stable for many years, some transform into progressive and destructive lesions.<sup>7</sup> Advanced lesions are the final stage that manifests by periodontal tissue destruction. Initial, early and established gingival lesions indicate gingivitis, and advanced gingival lesions indicate periodontitis.<sup>5</sup>

While microorganisms cause direct tissue destruction with their enzyme and metabolic products, they indirectly activate the host response through virulence mechanisms and cause inflammation in the gingiva through the release of cytokines and natural defense mechanisms.<sup>8</sup>

Tissue destruction in PD occurs as interaction between MMP of lipopolysacchahides (LPS), toxins or enzymes with cells such as polymorphonuclear leukocytes (PMNL), macrophages, lymphocytes, fibroblasts and osteoblasts in periodontal tissues, thus ILs have been formed through the release of mediators such as TNF- $\alpha$  and PGE2.<sup>9</sup>

LPS has been shown to induce novo synthesis and secretion of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, Interferon gamma (IFN)- $\gamma$  and IL-10 from mast cells, thus contributing to the initiation of the inflammatory response.<sup>10</sup>

**Inflammatory Bowel Diseases**

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a term used for Ulcerative Colitis (UC) and Crohn’s disease (CD), characterized by chronic inflammation in the intestines with exacerbations and remissions. Its etiology has not been fully elucidated.<sup>11</sup>

CD is a chronic inflammatory disease that can involve any part of the gastrointestinal tract from the mouth to the anus transmurally. The involvement is segmental where healthy tissues are seen among the inflamed areas. Obstructions, fistulas, fissures

**Table 1.** The main headings of periodontal disease<sup>3</sup>.

Periodontal Health, Gingival Diseases and Conditions				
Periodontal health and gingival health		Plaque related gingivitis		Not plaque related gingival diseases
Periodontitis				
Necrotizing periodontal diseases		Periodontitis	Periodontitis as a symptom of systemic diseases	
Other Conditions Affecting Periodontium				
Systemic diseases or conditions affecting the periodontal supporting tissues	Periodontal abscesses and endodontic-periodontal lesions	Mucogingival deformities and conditions	Traumatic occlusal forces	Dental and prosthesis related factor

and granulomas due to thickening of the intestinal wall and lumen narrowing, bloody and mucous diarrhea are common symptoms. In children, the involvement is mostly seen in the terminal ileum and colon.<sup>12,13</sup>

In UC, the area of inflammation is limited in the mucosal part of colon. The disease starts from the rectum and progresses towards the proximals without interruption. Unlike CD, the involvement is continuous and usually mucosal. Common symptoms in the course of the disease are bloody diarrhea, tenesmus, as well as systemic symptoms such as fever and weight loss.<sup>14,15</sup>

Although the etiopathogenesis of IBD is not fully known, it is suggested that the disease is caused by chronic immune-mediated intestinal damage as a result of the complex interaction of genetic susceptibility with endogenous and exogenous triggers.<sup>16</sup>

IBD is more common in the northern countries. This situation has been associated with lifestyle and environmental factors. While the incidence of IBD in the United States is similar in black and white races, its incidence in black people living in Africa is low.<sup>11</sup> Over time, the incidence of IBD has changed. In the first few decades of the 20<sup>th</sup> century, while UC was more common than CD in northern Europe and America, it was observed that the incidence of UC remained stable from the 1950s to the 1980s with an increase in the incidence of CD.<sup>17</sup>

The actual incidence of IBD in our country is not fully known. There are a limited number of studies on this subject. As a result of a study conducted in our country, the incidence of UC was 4.4 / 100.000; while the incidence of CD was determined as 2.2 / 100.000.<sup>18</sup>

The receptors of intestinal epithelial cells, phagocytes (macrophages and neutrophils) and natural killer cells (NK), are managed by the innate immune system that with their activation, proinflammatory cytokines (TNF, IL-1, IL-6, IL-8), chemokines and transcription genes of adhesive molecules are stimulated. They form a nonspecific line of defense that develops within hours. Disorders in these pathways cause an abnormal response to bacteria and trigger the development of IBD.<sup>19,20</sup>

It has been known that T helper (Th) 2 response in UC and the Th1 response in CD are more pro-

nounced. Th17 is a group of T cells whose importance in inflammation has recently been demonstrated and has been shown to produce various cytokines, mainly IL-6 and IL-17.<sup>19</sup>

### Cytokines

Cytokines are small polypeptide soluble proteins that affect the characteristics of the target cells locally or systemically. Although they are produced by a large cell group involved in many physiological events, their main sources are macrophages and T lymphocytes.<sup>21</sup>

Cytokines produced by macrophages, T lymphocytes, B lymphocytes, mast cells, endothelial cells, fibroblasts, and various stromal cells, it is known that they play an important role in the resolution of inflammation, wound healing, repair and regeneration.<sup>22</sup>

Cytokines are divided in two groups as pro-inflammatory and anti-inflammatory.

-Pro-inflammatory cytokines:

TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-17, IL-18, IL-19, IL-21, IL-23, IL-24, IL-33, IL-36, IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , Leukemia inhibitory factor (LIF), IL-1F8, IL-1F6, IL-1F9

-Anti-inflammatory cytokines:

IL-1Ra, IL-4, IL-10, IL-6, IL-11, IL-13, IL-1F1, IL-1F5, IL-1F7, IL-1F10, IFN- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , LIF

-Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines:

IL-6, IFN- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , LIF

Certain cytokines such as IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 play a role in the initiation of acute inflammation thus the excessive release of cytokines causes many different situations to develop.<sup>23</sup> In healthy periodontal tissues there is a balance between production and destruction mechanism. ILs such as IL-4, IL-10, and IL-13, called anti-inflammatory cytokines, suppress inflammation and prevent bone resorption.<sup>24,25</sup> Bone destruction and collagen loss in periodontal tissues have been seen as consequences of this balance disturbance.<sup>26</sup>

### The relationship between Periodontal disease and Inflammatory Bowel Diseases

IBD and PD have recently become a global diseases that are frequently observed.<sup>27,28</sup>

By resulting in temporary bacteremia, increase of circulatory inflammatory mediators or autoimmune reactions, periodontitis have a role in chronic systemic diseases. There is a biological model that accepts this situation as a risk factor for systemic diseases.<sup>29</sup> It was reported in a study conducted on mice that CD is associated with periodontal diseases.<sup>30</sup>

It has been concluded that the prevalence and severity of PD were found to be higher in individuals with IBD.<sup>31</sup> The presence of periodontitis in patients diagnosed with IBD indicates that both inflammatory conditions may have similar pathogenic mechanisms.<sup>32</sup>

In an investigation regarding the evaluation of cytokines expression in intestinal mucosa and gingival tissue of patients having both periodontitis and IBD; expression of IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-25, IL-33, IL-10 and INF- $\gamma$  was significantly seen to be higher in gingival tissue than intestinal mucosa of IBD patients diagnosed with periodontitis.<sup>33</sup>

In a study by Koutsochristou *et al.*, it has been found that patients with CD who need periodontal treatment, symptoms of gingival inflammation, and the frequency of caries were higher than healthy patients, though they had the same oral hygiene level.<sup>34</sup>

In a pilot study by Figueredo *et al.*, chronic periodontitis patients were divided into three groups as CD, UC and systemically healthy control individuals. Blood, periodontal clinical indexes from 6 sites of all teeth excluding 3<sup>rd</sup> molars and gingival crevicular fluid (CGF) from 4 shallow sites and 4 deep sites were collected from each group. IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL12p40, IL12p70, INF- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  were examined in gingival fluid, and IL-18 in serum. As a result, IL-4 was found to be high in CGF while IL-8 was found to low in serum of the control group with no difference founded between all groups regarding clinical indexes.<sup>35</sup>

Forty five patients diagnosed with periodontitis (15 CD, 15 UC and 15 systemically healthy) were recalled for microbiological evaluation of subgingival plaque samples. While there was no difference between all groups in terms of pocket depth, clinical attachment level and bleeding in probing, in microbiological evaluation, *Bacteroides ureolyticus*, *Campylobacter gracilis*, *Prevotella melaninogenica*,

*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus (S) mitis*, *S.anginosus*, *S.intermedius*, were found to be higher in the CD group than the UC group. All micro-organisms except *S.mitis* were found to be systemically higher in the CD group than in the healthy group.<sup>36</sup>

The impact of TNF- $\alpha$  polymorphisms on periodontal parameters and inflammatory lesions of oral mucosa as a characteristic of CD was investigated. A total of 142 patients with CD were included in the study. Blood collection beside oral soft tissue alterations and periodontal parameters were assessed. It was reported that TNF- $\alpha$  is a significant risk indicator in oral soft tissue changes in patients with CD.<sup>37</sup>

Intraoral soft tissue changes were observed in 54 patients out of 147 patients who were diagnosed with CD. Gingival edema 27.2%, hyperplastic lesions in the buccal mucosa 20.4%, lichen planus 2.7%, candidiasis 3.4% and aphthous ulcer 4.1% were observed.<sup>38</sup>

The Th1/Th2 paradigm provided a framework for understanding the pathogenesis of several conditions such as IBD, and periodontitis. According to the Th1/Th2 paradigm, it was initially hypothesized that IL-12, hence, Th1 cells were playing the central role in the inflammatory diseases; however, it was demonstrated that functional Th1 pathways downregulate the onset and progression of IL-12-deficient mice.<sup>39,40</sup>

The relationship between CD and periodontal health was aimed to determine in a study. The higher plaque and bleeding at probing, and deeper periodontal pockets in the CD group than the healthy control group were found.<sup>41</sup>

The evaluation of the effect of 8-week drug therapy on subgingival microbiota in pediatric patients with CD was performed and it was observed that subgingival microbiota differed from healthy individuals. Antibiotic use affected the bacterial population in CD patients.<sup>42</sup> It has been reported a delay in recovery of CD patients receiving systemic medication after mucogingival surgeries.<sup>43</sup>

Habashneh *et al.*, determined the relationship (prevalence, severity and extent) between IBD and periodontitis. The prevalence, severity and extent of periodontitis in IBD group were found to be higher than systemically healthy group<sup>44</sup>. Periodontitis has



an effect on systemic autoimmunity or inflammatory diseases. It was reported that IBD diseases, especially peri-anal disease, is associated with periodontitis.<sup>45</sup>

The cytokine expression in gingival and intestinal tissues from periodontitis patients with IBD was measured and it was evaluated whether IBD activity incorporate with the amount of gingival cytokines. Cytokine expression (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25, IL-31, IL-33, IL-17A, IL-17F, IFN- $\gamma$ , sCD40L, and TNF- $\alpha$ ) was evaluated using bead-based multiplex technology from paired gingival and intestinal tissues that collected from 21 patients. It was reported that cytokine expression in gingival tissue influenced by the activity of inflammatory bowel disease.<sup>46</sup>

A review study provided an overview of the current knowledge about the differentiation of Th17 cells and the role of the IL-17 / IL-23 axis in the pathogenesis of immune-mediated inflammatory diseases. It was also aimed to review the association of these diseases with periodontitis. It has been concluded that IL-17 played an important role in inflammatory events that lead to the manifestation of IBD and many clinical randomized controlled trials proved the efficacy of cytokine inhibitors that manipulate IL-17 and related pathways in the management.<sup>47</sup>

In an investigation of the relationship between PD and IBD in a meta-analysis study conducted by She *et al.*, it was demonstrated that periodontitis was significantly associated with IBD.<sup>48</sup>

Healing after nonsurgical primary/secondary endodontic treatment of apical periodontitis (AP) in patients with IBD treated with anti TNF- $\alpha$  biologic medications (BMs) was evaluated. Nineteen patients with 22 teeth affected by AP from the gastroenterology unit of the hospital with IBD under treatment with BMs formed the study group (the IBD group). Fourteen patients with 22 teeth with AP, matched by age and sex, without systemic diseases and not taking medications formed the control group. It was observed that the treatment of AP in patients taking BMs had no complications; furthermore, it was associated with faster healing than the controls. These results support the possible therapeutic aid of BMs in treating AP.<sup>49</sup>

The expression of the cytokines IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-4,

IL-6, IL-10, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25, IL-31, IL-33, IL-17A, IL-17F, sCD40L, and TNF- $\alpha$  in gingival tissue and intestinal mucosa of patients having both periodontitis and IBD was measured. Twenty eight patients with periodontitis (18 with CD and 10 with UC) were selected. Gingival and intestinal biopsies were collected and cytokines expression was evaluated. It has been reported that the expression of IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-25, IL-33, IL-10, and INF- $\gamma$  was significantly increased in gingival tissue in comparison with intestinal mucosa of patients with periodontitis and IBD.<sup>35</sup>

In an *in vitro* study, the anti-inflammatory potential of green and black tea extracts using models related to PD and IBD was investigated. It was reported that all tea compounds tested exhibited comparable effects, including the capacity to reduce the secretion of pro-inflammatory mediators. The anti-inflammatory properties of tea polyphenols suggested that they may represent promising preventive or therapeutic agents.<sup>50</sup>

## CONCLUSION

As a conclusion, it can be stated that there are few cross sectional and cohort studies in the literature related with PD and IBD which demonstrates a common immunopathogenic mechanisms. Not only host response, also common bacterial etiology may take part in both diseases. Mostly investigated mechanisms are cytokine involvement especially in gingival crevicular fluid in patients with periodontitis and IBD.

There are limited reports regarding the therapeutic effects of cytokine inhibitors on gingival, periodontal, and oral mucocutaneous diseases, which could be due to their restricted indication for severe systemic conditions, high costs, and many adverse effects.

## REFERENCES

1. Hinrichs JE, Kotsakis G. Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium: In Carranza's Clinical Periodontology. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA, Eds. 12<sup>th</sup> ed. USA: Elsevier Health Sciences; 2012. p.45-67.
2. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. Ann Periodontol 1999;4:7-19.
3. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, S. Kornman K, *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. J Periodontol 2018;1:S1-S8.

4. Zelkha SA, Freilich RW, Amar S. Periodontal innate immune mechanisms relevant to atherosclerosis and obesity. *Periodontol* 2000 2010;54:207-21.
5. Schenekein H. Academy Reports- Pathogenesis of Periodontal Disease. *J Periodontol* 1999;70:457-70.
6. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest* 1976;34:235-49.
7. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000 1997;14:216-48.
8. Kinane DF, Bartold PM. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol* 2000 2007;43:278-93.
9. Holt SC, Bramanti TE. Factors in virulence expression and their role in periodontal disease pathogenesis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991;2:177-281.
10. Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *J Clin Periodontol* 2005;6:57-71.
11. Akçam M. Çocukluk çağı inflamatuvar barsak hastalıkları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8:56-60.
12. Kliegman, R, Nelson, WE. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
13. Geissler, C, Powers HJ, Garrow JS. Human nutrition. 11th ed. Edinburgh; New York: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005.
14. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer GB, Irvine EJ, *et al.* A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:8-15.
15. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnett IDR, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, *et al.* Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19A:5A-36A.
16. Walker, W.A. Pediatric gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management. 5rd ed. Hamilton, Ont.; Lewiston, NY: B.C. Decker; 2008.
17. Gollop JH, Phillips SF, Melton LJ, Zinsmeister AR. Epidemiologic aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmsted County, Minnesota, 1943-1982. *Gut* 1988;29:49-56.
18. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:51-7.
19. Gahl WA, Brantly M, Kaiser-Kupfer MI, Iwata F, Hazelwood S, Shotelersuk V, *et al.* Genetic defects and clinical characteristics of patients with a form of oculocutaneous albinism (Hermansky Pudlak syndrome). *N Engl J Med* 1998;338:1258-64.
20. Roe TF, Coates TD, Thomas DW, Miller JH, Gilsanz V. Brief report: Treatment of chronic inflammatory bowel disease in glycogen storage disease type Ib with colony stimulating factors. *N Engl J Med* 1992;326:1666-9.
21. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here?. *Acta Odontol Scand* 2001;59:167-73.
22. Jaedicke KM, Preshaw PM, Taylor JJ. Salivary cytokines as biomarkers of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2016;70:164-83.
23. Shapira L, Wilensky A, Kinane DF. Effect of genetic variability on the inflammatory response to periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2005;6:72-86.
24. Munro CL, Grap MJ, Jablonski R, Boyle A. Oral health measurement in nursing research: state of the science. *Biol Res Nurs* 2006;8:35-42.
25. Giannobile WV, Beikler T, Kinney JS, Ramseier CA, Morelli T, Wong DT. Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and future directions. *Periodontol* 2000 2009;50:52-64.
26. Jaedicke KM, Taylor JJ, Preshaw PM. Validation and quality control of ELISAs for the use with human saliva samples. *J Immunol Methods* 2012;377:62-5.
27. Siew NgC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, *et al.* Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2018;390:2769-78.
28. Kinane, DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17038.
29. Nesse W, Abbas F, Van Der Ploeg I, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 2008;35:668-73.
30. Pietropaoli D, Del Pinto R, Corridoni D, Rodriguez-Palacios A, Di Stefano G, Monaco A, *et al.* Occurrence of spontaneous periodontal disease in the SAMP1-Yitc murine model of Crohn disease. *J Periodontol* 2014;85:1799-805.
31. Agossa K, Dendooven A, Dubuquoy L, Gower-Rousseau C, Delcourt-Debruyne E, Capron M. Periodontal manifestations of inflammatory bowel disease: Emerging epidemiologic and biologic evidence. *J. Periodontal Res* 2017;52:313-24.
32. Khan SA, Kong EF, Meiller TF, Jabra-Rizk MA. Periodontal Diseases: Bug Induced, Host Promoted. *PLoS Pathog* 2015;11:e1004952.
33. Menegat JSB, Lira-Junior R, Siqueira MA, Brito F, Carvalho AT, Fischer RG, *et al.* Cytokine expression in gingival and intestinal tissues of patients with periodontitis and inflammatory bowel disease: An exploratory study. *Arch Oral Biol* 2016;66:141-6.
34. Koutsochristou V, Zellos A, Dimakou K, Panayotou I, Siahianidou S, Roma-Giannikou E, *et al.* Dental Caries and Periodontal Diseases in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: A case-Control Study. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21;1839-46.

35. Figueredo CM, Brito F, Barros FC, Menegat JSB, Pedreira RR, Fischer RG, *et al.* Expression of cytokines in the gingival crevicular fluid and serum from patients with inflammatory bowel disease and untreated chronic periodontitis. *J Periodont Res* 2011;46:141-6.
36. Brito F, Zaltman C, Carvalho ATP, Fischer RG, Persson R, Gustafsson A, *et al.* Subgingival microflora in inflammatory bowel disease patients with untreated periodontitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:239-45.
37. Schulz S, Reichert S, Streetz K, Trautwein C, Reichert Y, Glaser C, *et al.* Tumor necrosis factor and oral inflammation in patient with Crohn disease. *J Periodontol* 2014;85:1424-31.
38. Stein JM, Lammert F, Zimmer V, Granzow M, Reichert S, Schulz S, *et al.* Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with Crohns disease with consideration of the CARD15 genotype. *J Periodontol* 2010;81:535-45.
39. Chu CQ, Wittmer S, Dalton DK. Failure to suppress the expansion of the activated CD4 T cell population in interferon gamma-deficient mice leads to exacerbation of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Exp Med* 2000;192:123-8.
40. Zhang GX, Gran B, Yu S, Li J, Siglienti I, Chen X, *et al.* Induction of experimental autoimmune encephalomyelitis in IL-12 receptor-beta 2-deficient mice: IL-12 responsiveness is not required in the pathogenesis of inflammatory demyelination in the central nervous system. *J Immunol* 2003;170:2153-60.
41. Brito F, de Barros FC, Zaltman C, Carvalho ATP, Carneiro AJV, Fischer RG, *et al.* Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol* 2008;35:555-60.
42. Kelsen J, Bittinger K, Pauly-Hubbard H, Posivak L, Grunberg S, Baldassano R, *et al.* Alteration of the subgingival microbiota in pediatric Crohn's disease studied longitudinally in discovery and validation cohorts. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:2797-805.
43. Andersen KM, Selvig KA, Leknes KN. Altered healing following mucogingival surgery in a patient with Crohns disease: a literature review and case report. *J Periodontol* 2003;74:537-46.
44. Habashneh RA, Khader YS, Alhumouz MK, Jadallah K, Ajlouni Y. The association between inflammatory bowel disease and periodontitis among Jordanians: a case control study. *J Periodontal Res* 2012;47:293-8.
45. Vavricka SR, Manser CN, Hediger S, Vögelin M, Scharl M, Biedermann L, *et al.* Periodontitis and gingivitis in inflammatory bowel disease: a case control study. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:2768-77.
46. Figueredo CM, Martins AP, Lira-Junior R, Menegat JB, Carvalho AT, Fischer RG, *et al.* Activity of inflammatory bowel disease influences the expression of cytokines in gingival tissue. *Cytokine* 2017;95:1-6.
47. Bunte K, Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci* 2019;20:3394.
48. She Y, Kong X, Ge Y, Liu ZY, Chen J, Jiang J, *et al.* Periodontitis and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *BMC Oral Health* 2020;20:67.
49. Cotti E, Mezzena S, Schirru E, Ottonello O, Mura M, Ideo F, *et al.* Healing of Apical Periodontitis in Patients with Inflammatory Bowel Diseases and under Anti-tumor Necrosis Factor Alpha Therapy. *J Endod* 2018;44:1777-82.
50. Ben Lagha A, Grenier D. Tea polyphenols inhibit the activation of NF-κB and the secretion of cytokines and matrix metalloproteinases by macrophages stimulated with *Fusobacterium nucleatum*. *Sci Rep* 2016;6:34520.