



**DIŞETİ ÇEKİLMELERİNİN TEDAVİSİNDE KONSANTRE BÜYÜME FAKTÖRÜ
MEMBRANI İLE SUBEPİTELYAL BAĞ DOKUSU GREFTİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Serap KARAKIŞ

**DOKTORA TEZİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2014

Serap KARAKIŞ tarafından hazırlanan “Diş Eti Çekilmelerinin Tedavisinde Konsantre Büyüme Faktörü Membranı ile Subepitelyal Bağ Dokusu Greftinin Karşılaştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Berrin ÜNSAL

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Başkan : Prof. Dr. İ. Levent TANER

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Üye : Prof. Dr. Gönen ÖZCAN

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Üye : Prof. Dr. Deniz ÇETİNER

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Üye : Prof. Dr. Işıl SAYGUN

Periodontoloji Anabilim Dalı, GATA Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Tez Savunma Tarihi:...../...../.....

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Mustafa KEREM

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

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

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

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

Serap KARAKIŞ

DİŞETİ ÇEKİLMELERİNİN TEDAVİSİNDE KONSANTRE
BÜYÜME FAKTÖRÜ MEMBRANI İLE SUBEPİTELYAL
BAĞ DOKUSU GREFTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
(Doktora Tezi)

Serap KARAKIŞ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Haziran 2014

ÖZET

Çalışmamızda Miller sınıf I dişeti çekilmelerinin tedavisinde kuronale kaydırılan fleple (KKF) birlikte uygulanan Konsantre büyüme faktörü (KBF) membranı ve Subepitelyal bağ dokusu greftinin (SBDG) klinik etkinliklerini karşılaştırmak amacı ile tasarlanmıştır. “Split mouth” olarak tasarlanan çalışmaya 19 hasta dahil edilmiştir. Tekli çekilme defektlerinin yer aldığı grupta 12 hastada yer alan 24 çekilme defekti, çoklu çekilme defektlerinin yer aldığı grupta 9 hastada yer alan 50 çekilme defekti tedavi edilmiştir. Aynı hastada aynı çene üzerinde yer alan çift taraflı olarak bulunan defektler randomize olarak SBDG (kontrol) veya KBF ile tedavi edilmiştir. Plak ve gingival indeks, çekilme derinliği, çekilme genişliği, keratinize doku genişliği (KDG) ve mukogingival birleşimin yeri için başlangıç, 1., 3., 6., aylarda ölçüm yapılmıştır. Cep derinliği, klinik ataşman seviyesi (KAS), keratinize doku kalınlığı (KDK) başlangıç, 3. ve 6. aylarda kayıt edilmiştir. Kök kapanması 1., 3., 6., aylarda hesaplanmıştır. İyileşme indeksi (İİ) kayıtları operasyon sonrası 1., 2. ve 3. haftalarda alınmıştır. Hastaların cerrahi işlem sonrasında ilk 7 gün için duydukları ağrı düzeyi vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirilmiştir. Tüm test ve kontrol gruplarında başlangıça göre 6. ayda KAS’da önemli azalma, KDK’da ise önemli artış olduğu bulunmuştur. Tekli ve çoklu çekilme grubunda yer alan kontrol grupları test gruplarına göre KDG’nin artmasında daha etkili bulunmuştur. Kök kapanması, haftalara göre İİ skorları ve günlere göre VAS skorları test ve kontrol gruplarında grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı farklılık göstermemiştir. Çoklu çekilme defektlerinde kontrol grubuna ait ortalama VAS skoru (ilk 7 günün toplamının ortalaması) test gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızın sınırları içerisinde, SBDG+KKF veya KBF+KKF tekli veya çoklu dişeti çekilmelerinin tedavilerinde uygulanması kök kapanması ve iyileşme açısından benzer sonuçlar göstermiştir. Özellikle KDG’nin artmasının istendiği durumlarda SBDG+KKF tercih edilebilir. Çoklu dişeti çekilmesi defektlerinin tedavilerinde hastaların operasyon sonrası ağrısının daha az olacağı düşünülerek KBF+KKF tercih edilebilir.

Bilim Kodu : 1048

Anahtar Kelimeler : Dişeti çekilmesi, konsantre büyüme faktörü, bağ dokusu grefti

Sayfa adedi : 194

Danışman : Prof. Dr. Berrin ÜNSAL

COMPARING WITH THE USE OF CONCENTRATED GROWTH FACTOR
MEMBRANE AND SUBEPITHELIAL CONNECTIVE TISSUE GRAFTS IN
TREATMENT OF GINGIVAL RECESSION

(Ph. D. Thesis)

Serap KARAKIŞ

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
June 2014

ABSTRACT

This study was designed to compare of the Concentrated Growth Factor (CGF) membrane's clinical effectiveness with coronally advanced flap (CAF) procedure's and subepithelial connective tissue graft (SCTG) with CAF in treatment of Miller class I gingival recessions. Nineteen patients with isolated or multiple Miller class I gingival recession areas enrolled in this split mouth study. Twelve patients and 24 recession defects were treated at single recession grup, 9 patients and 50 recession defects were treated at multiple recession groups. Bilaterally gingival recessions in same patients were randomly treated with either CAF+SCTG (control) or CAF+CGF (test). Plaque and gingival index scores, recession depth, recession width, keratinized tissue width (KTW) and localization of the mucogingival junction were recorded on baseline, 1., 3., 6., months and probing depth, clinical attachment level (CAL), keratinized tissue thickness (KTT) were recorded on baseline, 3., 6., months. Root coverage was calculated 1., 3., 6., months. Recordings of Healing index (HI) were performed in the 1st, 2nd, 3rd week post-surgically. The patients overall postoperative pain were assessed for the first 7 days using visual analog scale (VAS). When compared to baseline, 6 months measurements, there was statistically significant decrease in CAL and significant increase KTT in test and control groups for single or multiple recession defects. Control groups in both recession defects were found more effective to increase KTW than test groups. There was no significant difference intragroup and intergroup comparisons in root coverage, 1st, 2nd, 3rd week HI and VAS scores for first 7 days for both of test and control groups. Control groups mean VAS scores (mean total scores of first 7 days) were statistically significant higher than test groups for multiple recession defects. Within the limits of this study, it can be concluded that SCTG+CAF and CGF+CAF can be used for treatment of localized or multiple gingival recessions and two procedure seems similar for root coverage and healing. Especially, if increasing of KTW is desired, SCTG+CAF flap seems more preferable. At multiple recession defects, CGF+CAF may be preferred because of decreasing patient's post-operative pain.

Science Code : 1048

Key Word : Gingival recession, concentrated growth factor, connective tissue graft.

Page Number : 194

Supervisor : Prof. Dr. Berrin ÜNSAL

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince, bilgisi ve sevgisi ile her an yanımda olan, bilginin paylaşarak çoğaldığını ve alçakgönüllülük olduğunu öğreten birlikte çalışmaktan onur ve gurur duyduğum, çok değerli hocam ve danışmanım Prof. Dr. Berrin ÜNSAL'a,

Doktoraya ilk başladığım günden itibaren güleryüzünü ve desteğini hiç eksik etmeyen sayın hocam Prof. Dr. Gönen ÖZCAN'a ve eğitimime değerli bilgileri ile katkıda bulunan tüm Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Tezim süresince bilgisini ve desteğini hep yanımda hissettiğim, tecrübeleriyle yolumu aydınlatan sayın hocam Prof. Dr. Işıl SAYGUN'a

Beraber çalışmaktan gurur duyduğum, iyi ve kötü günlerimde her zaman desteğim olan, asistan arkadaşım Dt. Mustafa ÖZCAN'a, dostluklarını ve sevgilerini hep hissettiğim ve doktora eğitimi sayesinde kazandığım sevgili dostlarım Dr. Beste PERVANE, Dr. Şeyma BOZKURT ve Dt. Berceste GÜLER'e,

Bana sadece abla değil yeri geldiğinde anne, arkadaş, ağlayacak kucak ve yoldaş olan, maddi ve manevi olarak doktora eğitimim süresince sonsuz destek ve sabır gösteren, emeklerini asla ödeyemeyeceğim, canım ablam Rukiye KARAKIŞ'a,

Yanımda olmasalar da maneviyatlarını hep hissettiğim, yaptığım her güzel işte ruhlarını onurlandırdığım, varlığımın sebebi, canım rahmetli babam Mehmet KARAKIŞ ve dedem Necmettin HÜLAGÜ'ye,

Bugünlere gelmemi sağlayan emeklerini asla ödeyemeyeceğim, tüm sıkıntılarında ve mutluluğumda kolum kanadım, desteğim olan, sevgisini ve sabrını asla esirgemeyen canım annem Sultan KARAKIŞ, ablam Bilge KARAKIŞ ve kardeşim Necmettin KARAKIŞ'a,

Doktora tezimi destekleyen Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine (Proje No: 03/2011-16), doktora eğitimim süresince bana maddi olarak sağlayan Türkiye Bilimsel Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na, katkılarından dolayı sonsuz teşekkür ederim.

Serap KARAKIŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1.Dişeti Anatomisi	5
2.2.Dişeti Çekilmesi.....	5
2.3.Dişeti Çekilmelerinin Sınıflandırılması	6
2.4.Dişeti Çekilmelerinin Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi	8
2.4.1.Anatomi.....	10
2.4.2.Diş pozisyonu.....	10
2.4.3.Ortodontik diş hareketi	10
2.4.4.Mekanik travma	11
2.4.5.Plak retansiyonunu arttıran lokal faktörler	14
2.4.6.Periodontal hastalık.....	15
2.4.7.Sigara	15
2.4.8.Kimyasal Travma.....	16
2.5.Dişeti Çekilmelerinin Sonuçları.....	16

2.6.Dişeti Çekilmelerinin Tedavisi	17
2.6.1.Yapışık dişetini arttırmak için uygulanan cerrahi teknikler.....	18
2.7.Trombosit Konsantreleri	43
2.7.1.Trombositten zengin plazma (TZP).....	44
2.7.2.Trombositten zengin fibrin (TZF).....	46
2.8.TZP ve TZF'nin Polimerizasyonları ve Biyolojik Özellikleri.....	54
2.9.TZP ve TZF ile ilgili yapılan çalışmalar.....	55
2.9.1.TZP, TZF ile ilgili in vitro çalışmalar	55
2.9.2.TZP ve TZF'nin kullanıldığı hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar	60
2.9.3.TZP ve TZF'nin kemik ogmentasyonunda kullanıldığı klinik çalışmalar	62
2.9.4. FY, TZP ve TZF ile ilgili doku mühendisliği uygulamaları	67
2.9.5. Mukogingival cerrahide FY, TZP, TZF'nin kullanıldığı çalışmalar	69
2.10.Konsantre Büyüme Faktörü (KBF).....	74
2.10.1.KBF ile ilgili yapılmış olan çalışmalar.....	76
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	81
3.1.Hasta Seçimi	81
3.2.KBF' nin Hazırlanması.....	86
3.3.Cerrahi İşlemler	88
3.3.1.Alıcı bölgenin hazırlanması (Langer Tekniği).....	88
3.3.2.SBDG'nin alınması ve yerleştirilmesi	91
3.3.3.Operasyon sonrası bakım	92
3.4.İstatistiksel Analiz.....	92
4.BULGULAR.....	95
4.1.Demografik Bulguların Değerlendirilmesi	95
4.2.Klinik Periodontal İndekslerin Değerlendirilmesi	97
4.3.Çekilme Bölgesinde Ayrıca Yapılan Ölçümlerin Değerlendirilmesi	101

4.4.Kök kapanmasının değerlendirilmesi	111
4.5.İyileşme indeksleri ve operasyon sonrası ağrı skorlarının değerlendirilmesi	112
4.6.Korelasyon Analizleri	117
5.TARTIŞMA	121
6.SONUÇLAR.....	157
KAYNAKLAR	159
EKLER.....	181
EK-1.Trombosit büyüme faktörleri	182
EK-2. Hasta anamnez formu.....	184
EK-3. İndeks formları	186
EK-4. Hasta onam formu	190
EK-5. Etik kurul	192
ÖZGEÇMİŞ	193

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1.Yapılan çalışmada değerlendirilen tekniklere göre kök kapanma yüzdeleri [173].....	39
Çizelge 2.2.Yapılan çalışmada değerlendirilen tekniklere göre kök kapanma yüzdeleri [7].....	39
Çizelge 2.3.Yapılan çalışmada değerlendirilen tekniklere göre kök kapanma yüzdeleri [10].....	41
Çizelge 2.4. Alfa granül içeriği.....	42
Çizelge 4.1.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında operasyonlar sonrası görülen komplikasyonlar	96
Çizelge 4.2.Gruplara göre yaş, cinsiyet dağılımı ve tedavi edilen dişlerin bulundukları çenelerin dağılımları	96
Çizelge 4.3.Gruplara göre tedavi edilen dişlerin dağılımı	97
Çizelge 4.4.Tekli çekilme grubu içerisinde KBF ve SBDG'deki klinik indeks ölçümleri.....	97
Çizelge 4.5. Çoklu çekilme grubu içerisinde KBF ve SBDG'deki klinik indeks ölçümleri.....	98
Çizelge 4.6.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki Pİ ve Gİ ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler.....	99
Çizelge 4.7.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki CD ve KAS ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler.....	101
Çizelge 4.8.Tekli çekilme grubu içerisinde KBF ve SBDG'deki çekilme parametrelerine ait ölçümler	102
Çizelge 4.9.Çoklu çekilme grubu içerisinde KBF ve SBDG'deki çekilme parametrelerine ait ölçümler	103
Çizelge 4.10.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki çekilme derinliği ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler	104
Çizelge 4.11.Tekli ve Çoklu Çekilme Gruplarına Göre KBF ve SBDG'deki Çekilme Genişliği Ölçümlerinde Aylar Arasında Meydana Gelen Değişimler.....	105
Çizelge 4.12.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki keratinize doku genişliği ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler	107

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.13.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki keratinize doku kalınlığı ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler	108
Çizelge 4.14.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre CGF ve BDG'deki mukogingival birleşim yeri ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler.....	110
Çizelge 4.15.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki bukkal kemik dehisensi mesafesi ölçümleri	111
Çizelge 4.16.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki takip zamanlarına göre kök kapanma yüzdeleri	112
Çizelge 4.17.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında KBF ve SBDG'deki iyileşme indeksi skorlarında görülen değişiklikler	113
Çizelge 4.18.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki ortalama iyileşme indeksleri	114
Çizelge 4.19.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki VAS skorları	115
Çizelge 4.20.Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki ortalama VAS skorları	117
Çizelge 4.21.Tekli ve çoklu çekilme grupları içerisinde klinik ölçümlerin birbirleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.....	118
Çizelge 4.22.Tekli ve çoklu çekilme grupları içerisinde çekilme derinliğindeki değişim ile mukogingival birleşim yerindeki değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.....	118
Çizelge 4.23.Tekli ve çoklu çekilme grupları içerisinde keratinize doku genişliğindeki değişim ile mukogingival birleşim yerindeki değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri	119
Çizelge 4.24.Tekli ve çoklu çekilme grupları içerisinde mukogingival birleşim yerindeki değişim ile kök kapanma yüzdeleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.....	120

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1.Miller sınıflandırması [43].....	7
Şekil 2.2.Kök kapatma yöntemleri [43, 85].....	19
Şekil 2.3.Process protokolüne uygun olarak TZF elde etmek için yapılan santrifüj sonrası tüpte yer alan bölümler [18].....	46
Şekil 2.4.TZF bölümleri [18].....	47
Şekil 2.5. FY, TZP ve TZF polimerizasyonları sonucunda oluşan fibrin ağ yapısının bilgisayar yardımı ile modellenmesi[16] a) FY, b) TZP: 1) Trombositler, 2) Trombosit sitokinleri (ekstresek bağlantılı), c) TZF: 1) Fibrin fibrilleri üzerindeki intresek bağlantılı sitokinler, 2) Ekstresek trombosit sitokinleri, 3)Fibrin ilişkili glikanik zincirler, 4) Glikoproteinler(fibronektin), 5) Fibrin ilişkili glikanik zincirler ve intresek sitokinler.....	55
Şekil 2.6.KBF protokolüne uygun olarak yapılan santrifüj sonrası tüpteki görüntü [26].....	75
Şekil 3.1.Klinik ölçümler ve çekilme ile ilgili yapılan diğer ölçümler [239]	83
Şekil 4.1.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında cep derinliği ölçümlerinde görülen değişiklikler	100
Şekil 4.2.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında klinik ataşman seviyesi ölçümlerinde görülen değişiklikler.....	100
Şekil 4.3.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında çekilme derinliği ölçümlerinde görülen değişiklikler.....	103
Şekil 4.4.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında çekilme genişliği ölçümlerinde görülen değişiklikler	106
Şekil 4.5.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında keratinize doku genişliği ölçümlerinde görülen değişiklikler.....	106
Şekil 4.6.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında keratinize doku kalınlığı ölçümlerinde görülen değişiklikler.....	109
Şekil 4.7. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında mukogingival birleşim yeri ölçümlerinde görülen değişiklikler.....	109
Şekil 4.8.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında kök kapanması ölçümlerinde görülen değişiklikler	111

Şekil	Sayfa
Şekil 4.9.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında haftalara göre iyileşme indeksi skorlarında görülen değişiklikler.....	113
Şekil 4.10.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında iyileşme indeksi skorlarının ortalamalarında görülen değişiklikler	114
Şekil 4.11.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında ilk yedi gün için VAS skorlarında görülen değişiklikler	116
Şekil 4.12.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında VAS skorlarının yedi günlük toplamalarının ortalamalarında görülen değişiklikler.....	116

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1.TZF elde edilmesinde kullanılan santrifüj cihazı ve “PRF box”[18]., a) TZF elde edilmesinde kullanılan santrifüj cihazı, b) Santrifüj sonrası tüpte yer alan bölümler, c) TZF altına tutunan KKH bölümünün uzaklaştırılması, d) TZF’nin “PRF box” silindirleri ve kutunun içine yerleştirilmesi, e) TZF’nin membran haline getirilmesi ve silindirler içindeki sıkıştırılmış görünümü, f) TZF’nin silindirler içinde sıkıştırıldıktan sonraki görünümü	47
Resim 3.1.a) Akrilik ölçüm stenti b) Lugol boyama	84
Resim 3.2.a) Dişeti kalınlığının ölçülmesi, b) Dişeti kalınlığı ölçümünde kullanılan dijital kumpas, c) Endodontik 15 no’lu kanal eğesi ile 0,01 mm hassasiyette dijital kumpas ile dişeti kalınlığının ölçülmesi	84
Resim 3.3.a) Hastadan antikoagülan içermeyen kan tüpleri içerisine kanın alınması.....	86
Resim 3.4.a)Kan alınmış tüplerin özel santrifüj cihazına karşılıklı olarak yerleştirilmeleri	87
Resim 3.5.a) KBF membran hazırlanmasında kullanılacak kite ait aletler.....	87
Resim 3.6.Santrifüj işlemi sonrasında tüplerin görüntüsü	87
Resim 3.7.KBF’nin tüpün ortasından kit içerisinde bulunan presel yardımıyla alınması ..	87
Resim 3.8.KBF’nin membran haline getirilmeden önce steril kap içerisindeki görüntüsü.....	88
Resim 3.9. KBF membranın hazırlanması, a)KBF’nin membran haline getirmek için kitte bulunan alete yerleştirilmesi, b) KBF’nin sıkıştırılması, c)KBF membranlar	88
Resim 3.10.Kontrol bölgesinin(SBDG+KKF) ameliyatı, a)Tedavi öncesi, b) SBDG’nin yerleştirilmesi için hazırlanmış olan alıcı yatak, c) SBDG’nin palatinal sahadan alınması, d) SBDG, e) SBDG’nin kök yüzeyine süturlar yardımı ile sabitlenmesi, f) Flebin kuronale kaydırılarak süturlar yardımı ile sabitlenmesi.....	89
Resim 3.11.Kontrol bölgesinin başlangıca göre takip edilen aylardaki klinik durumu.....	90
Resim 3.12.Test bölgesinin (KBF+KKF) ameliyatı, a)Tedavi öncesi, b) KBF’ nin yerleştirilmesi için hazırlanmış olan alıcı yatak, c) KBF’nin kök yüzeyine süturlar yardımı ile sabitlenmesi, d) Flebin kuronale kaydırılarak süturlar yardımı ile sabitlenmesi	90
Resim 3.13.Test bölgesinin başlangıca göre takip edilen aylardaki klinik durumu	91

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler

Açıklamalar

rpm

Revolution per minute

Kısaltmalar

Açıklamalar

ADMA

Aselüler Dermal Matriks Allogrefti

ALP

Alkalen Fosfataz

BKD

Bukkal Kemik Dehisensi Mesafesi

CD

Cep Derinliği

ÇD

Çekilme Derinliği

ÇG

Çekilme Genişliği

DBF-β

Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta

DEBF

Damarsal Endotelyal Büyüme Faktörü

EBF

Epidermal Büyüme Faktörü

EBF

Epidermal Büyüme Faktörü

ELISA

Enzyme- Linked Immunosorbent Assay

EMD

Mine Matriks Proteini

ePTFE

Expanded Polytetrafluoroethylene

FBF

Fibroblast Büyüme Faktörü

FY

Fibrin Yapıştırıcı

Gİ

Gingival İndeks

HF-DDS

Human Fibroblast Dermal Substitute

IL

İnterlökin

İBBF

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

İİ

İyileşme İndeksi

KAS

Klinik Ataşman Seviyesi

KBF

Konsantre Büyüme Faktörü

Kısaltmalar**KDG****KDK****KKF****KKH****KKY****LCC****LKF****MGBY****MGBYD****MKH****MKKF****MSB****Pİ****PLKH****PMNL****RKKÇ****SBDG****SDG****SEM****SKKF****TFP****TKBF****TKK****TNF- α** **TSP-1****T-TZF****TZF****TZP****VAS****YDR****Açıklamalar**

Keratinize Dişeti Genişliği

Keratinize Dişeti Kalınlığı

Kuronale Kaydırılan Flep

Kırmızı Kan Hücreleri

Kök Kapanma Yüzdesi

Living Cellular Construct

Laterale Kaydırılan Flep

Mukogingival Birleşimin Yeri

Mukogingival Birleşim Yerindeki Değişim

Mezenşimal Kök Hücre

Modifiye Kuronale Kaydırılan Flep

Mine Sement Birleşimi

Plak İndeksi

Periodontal Ligament Kök Hücreleri

Polimorfonükleer Lökosit

Randomize Kontrollü Klinik Çalışma

Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti

Serbest Dişeti Grefti

Scanning Electron Microscopy

Semilunar Kuronale Kaydırılan Flep

Trombositten Fakir Plazma

Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü

Tam Kök Kapanması

Tümör Nekroze Edici Faktör Alfa

Trombospondin 1

Titanyum Hazırlıklı Trombositten Zengin Fibrin

Trombositten Zengin Fibrin

Trombositten Zengin Plazma

Vizüel Analog Skala

Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu

1. GİRİŞ

Dişeti çekilmesi, dişeti kenarının mine sement sınırının apikaline doğru yer değiştirmesi sonucu kök yüzeyinin klinik olarak ortaya çıkması şeklinde tanımlanmaktadır [1]. Dişeti çekilmesinin sağlıklı, periodontal hastalıktan etkilenmemiş alveolar kemik varlığında gelişebileceği gibi, alveolar kemik kaybının olduğu periodontal hastalık patogenezinin bir parçası olarak da görülebileceği bildirilmiştir. Dişeti çekilmesi sıklıkla etiyolojik faktörlerin bir araya gelmesi ile meydana gelmektedir [2]. Dişeti çekilmesine bağlı olarak görülebilecek sorunlar; dentin hassasiyeti [3], plak birikimi ve plağın uzaklaştırılması için gerekli hijyenin sağlanamaması, estetik sorunlar [4], kök çürükleri [5, 6], diş kaybetme korkusu ve abrazyon [2] olarak sayılabilir.

Dişeti çekilmelerinin tedavisinde uygulanmak üzere pek çok mukogingival cerrahi teknik tanımlanmıştır [7]. Açık kök yüzeylerinin kapatılmasında subepitelyal bağ dokusu grefti (SBDG) ve kuronale kaydırılan flebin (KKF) birlikte kullanılmasının altın standart olarak kabul edilebileceği rapor edilmiştir [8, 9]. SBDG ile önemli miktarda kök kapanması elde edilirken, klinik ataşman ve keratinize doku kazancı da elde edilebileceği bildirilmiştir [8, 10]. Bu tekniğin dezavantajları; verici sahada doku kalınlığının yetersiz olabilmesi, verici bölge olarak premolar-molar palatinal bölgede mine sement birleşimine damar sinir paketinin yakın olması, çoklu defekt veya geniş çekilme sahalarının varlığı durumunda yetersiz kalabilmesi ve ikinci bir operasyon sahasının oluşması şeklinde sıralanmaktadır [11].

Son yıllarda yapılan çalışmalarda; özel trombosit konsantreleri periodontal hastalıkların tedavisinde kullanılmakta ve etkileri değerlendirilmektedir [12, 13]. Trombositler yüksek miktarda, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF), fibroblast büyüme faktörü (FBF), damarsal endotelyal büyüme faktörü (DEBF), insülin benzeri büyüme faktörü (İBBF) ve dönüştürücü büyüme faktörü beta 1 ve 2 (DBF- β 1 ve β 2) içermektedir. Bu büyüme faktörleri hücre proliferasyonu, matriks remodelizasyonu ve anjiogenezisi uyarmaktadır [14].

Trombosit konsantrelerinin ilk kuşağı trombositten zengin plazma (TZP)'dir. TZP ilk olarak Marx ve arkadaşları tarafından 1998 yılında kullanılmıştır [15]. TZP'de hastadan alınan venöz kan iki kere santrifüj edilerek trombositlerin aktive edilmesi için elde edilen

trombosit konsantratına kullanılmasından hemen önce jel haline gelmesi için sığır trombini ve CaCl_2 eklenmektedir [15, 16].

Trombositten zengin fibrin (TZF), Choukroun tarafından 2001 yılında geliştirilmiştir ve ikinci kuşak trombosit konsantresi olarak adlandırılmaktadır [17, 18]. Bu tekniğin uygulanmasında TZP’de olduğu gibi herhangi bir antikoagülan veya sığır trombini gerekmemektedir. Hastadan antikoagülsüz 10 ml’lik tüpe alınan venöz kan yaklaşık on dakika ve 3000 rpm (Revolution per minute) hızında olmak üzere santrifüj edilmektedir. Santrifüj sonrası tüpte üç bölge oluşmaktadır. En üstte trombositten fakir plazma(TFP), tüpün orta bölümünde fibrin pıhtı (TZF) ve en altta kırmızı kan hücreleri (KKH) bulunmaktadır [16, 18, 19]. TZF, otolog bir fibrin matrikstir ve uygun iyileşmeye izin veren bütün moleküler ve hücresel elemanları içerir ve fizyolojik iyileşmeyi hızlandırır [20]. TZP’den farklı olarak hızlı çözünmeyen dayanıklı bir fibrin ağ yapısı sergilediği, yüksek oranda trombosit, lökosit ve büyüme faktörü içeren bir matriks sağladığı da gösterilmiştir [14].

Konsantre büyüme faktörü (KBF), Sacco tarafından 2006 yılında geliştirilmiştir. KBF TZF’ye benzer olarak venöz kanın santrifüjü ile elde edilmektedir. KBF, konsantre halde büyüme faktörü içeren trombositten zengin fibrin matriks üretilmesi için yenilikçi bir metod ya da yeni nesil bir trombosit konsantresi olarak da tanımlanmaktadır. Klinik ve in vitro çalışmalar ile yeni araştırılmaya başlanmıştır [14, 21, 22]. KBF’nin de elde edilmesinde TZF’de olduğu gibi sığır trombini ve antikoagülan gibi kimyasal veya allerjenik ek madde kullanımı gerekmemektedir. Bu sebeplerle TZF ve KBF’de viral hastalık geçişi olmamaktadır [17, 23]. TZF’nin tersine KBF’de kullanılan santrifüj cihazının dönüş hızı, venöz kandan hücreleri ayırmak için 2400-3000 rpm arasında değişkenlik göstermektedir [23]. Santrifüj sırasında dönüş hızının değişkenlik göstermesi ile TZF’den daha geniş, yoğun ve büyüme faktöründen daha zengin bir fibrin matriksinin elde edildiği düşünülmektedir [14].

Yu ve Wang tarafından yapılan in vitro çalışmada KBF’nin kültür ortamında bulunan Periodontal Ligament Kök Hücreleri (PLKH) üzerine etkisi değerlendirilmiştir. KBF’nin PLKHnin proliferasyonu üzerine önemli düzeyde pozitif etkisi olduğu ve kök hücrelerinin farklılaşması ve aktivitelerinin artışının KBF miktarı ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir [21].

Kim ve arkadaşlarının tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında TZP, TZF ve KBF'nin kemik iyileşmesi üzerine olan etkisini karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. Yapılan mikroskopik bilgisayarlı tomografik değerlendirme ve histomorfometrik analiz sonucuna göre test edilen 3 trombosit konsantresinin kemik oluşumunu arttırmada benzer sonuçlar verdiği ve kemik greftlemesinin başarısını arttırmak için kullanılabilecekleri bildirilmiştir [24].

Daha önce yapılmış sinüs ogmentasyonu ve kret ogmentasyonu, periodontal defektlerin tedavisi ile ilgili iki ayrı vaka raporuna göre KBF, rejeneratif işlemlerde kullanıldığında, iyileşme süresinin konvansiyonel yöntemlere göre azaldığı (ortalama olarak 4 ayda) ve sinüs yükseltilmesinde sadece KBF kullanımı ile kemik oluşturulabileceği rapor edilmiştir [17, 23]. Diğer bir vaka raporunda ise sinüs membran perforasyonuna neden olan implant çıkartıldıktan sonra bölge sadece KBF ile tedavi edilmiş ve tomografik değerlendirmede bölgede yeni kemik oluşumu rapor edilmiştir [25]. Sohn ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada implant yerleştirilmesi ile eş zamanlı olarak sinüs yükseltilmesi yapılırken elde edilen KBF fibrin bloklar başka greft materyali olmaksızın oluşturulan boşluğa yerleştirilmiştir. KBF'nin kemik greftleri yerine kullanılmasının sinüs ogmentasyonunda alternatif olabileceği bildirilmiştir [22]. Kim ve arkadaşları çalışmalarında flepsiz olarak üst çenede sinüs ogmentasyonu cerrahisiyle eş zamanlı olarak dental implantları yerleştirilmişlerdir. Oluşan yeni sinüs kompartımanına sadece KBF greft materyali olmaksızın uygulanmıştır. Sinüs ogmentasyonunda sadece KBF kullanılmasının başarılı sonuç verdiğini, yeni kemik oluşumunun olduğunu rapor etmişlerdir [26].

Trombosit konsantreleri; anjiogenezisi hızlandırmaları, osteoblast ve fibroblast aktivitesini stimüle etmeleri, rejenerasyonun sağlanması ve iyileşmenin hızlanması için gereken anahtar hücreler ile büyüme faktörlerini içermelerinden dolayı sert dokuyu içeren periodontal cerrahi işlemlerin yanı sıra yumuşak dokuyu içeren cerrahi işlemlerde de tercih edilmektedirler [13].

Dişeti çekilmelerinin tedavisinde trombosit konsantrelerinin kullanıldığı klinik çalışma ve vaka raporları değerlendirildiğinde; TZP'nin SBDG ya da kollajen taşıyıcı ile birlikte uygulanmasının doku iyileşmesini hızlandırdığı, keratinize dokuda kazanç sağladığını, estetik sonuçları geliştirdiğini ve kök kapanması sağladığını rapor eden çalışmaların yanı

sıra [11, 27, 28], SBDG ile birlikte ya da KKF ile birlikte uygulanmasının klinik sonuçları geliştirmedigini bildiren çalışmalar da mevcuttur [29, 30].

TZF'nin SBDG veya mine matriks proteini (EMD) ile karşılaştırıldığı çalışmalarda benzer klinik kök kapanması oranları, erken dönemde daha hızlı iyileşme ve artmış hasta konforu olduğu rapor edilmiştir [12, 31, 32]. Çoklu çekilmelerin tedavisinde KKF ile karşılaştırıldığı çalışmada marjinal dişeti kalınlığında artış sağladığı rapor edilmiştir [33]. Laterale kaydırılan fleple (LKF) birlikte uygulandığı vaka raporunda da kök kapanmasında başarılı olunduğu bildirilmiştir [34].

TZP'de kısa dönem ve kontrolsüz büyüme faktörü salınım kinetiğinin varlığına karşılık, TZF'de görülen 3 boyutlu fibrin ağ yapısının sahip olduğu büyüme faktörlerini proteolitik yıkımdan koruması [35], TZF ile yapılan çalışmalardaki başarının nedenini açıklayabilir [36].

Yapılan literatür taramasında KBF ile ilgili yapılmış tüm in vitro ve in vivo çalışmalar değerlendirilmiştir ancak KBF'nin dişeti çekilmesi tedavisindeki etkinliğini araştıran herhangi bir klinik çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada tüm bu bilgilerin ışığında olmak üzere;

- Miller Sınıf I, tekli ve çoklu bilateral, benzer dişeti çekilmesi defektlerinin tedavisinde KBF uygulanması ile elde edilen klinik sonuçların SBDG ile 6 aylık takip dönemi için karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi,
- KBF+KKF tekniğinin, SBDG+KKF tekniğine alternatif bir yöntem olarak kullanılmasının araştırılması,
- SBDG ile KBF'de cerrahi operasyon sonrası erken dönemde iyileşmenin ve hastaların ağrı durumunun karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dişeti Anatomisi

Dişeti, dişlerin boyun bölümlerini ve çene kemiklerinin alveolar prosesini örten oral mukoza bölümü olarak tanımlanmaktadır. Dişeti anatomik olarak, serbest dişeti, yapışık dişeti ve dişler arasında kalan dişeti olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır.

Serbest dişeti marjinal dişeti olarak da tanımlanır, dişlerin boyun kısmını saran yaklaşık olarak 1mm genişliğinde olan bölümdür. Yapışık dişeti serbest dişetinden, serbest dişeti oluşu ile ayrılmaktadır ve altta bulunan alveolar kemiğe sıkı bir bağlantı göstermektedir. Yapışık dişetinin genişliği önemli bir parametredir ve bölgelere göre farklılık göstermektedir. Keser diş bölgelerinde daha fazla iken arka azılar bölgesine doğru azalmaktadır. Alveolar mukozadan mukogingival birleşim ile ayrılır. Mukogingival birleşimin yeri sabit kaldığından yapışık dişeti genişliğindeki değişimler genel olarak koronal bölümde dişetinde meydana gelen değişikliklerle ilişkilendirilmektedir.

Dişetinin pozisyonu serbest dişetinin diş tutunduğu seviyeyi ifade etmektedir. Dişeti çekilmesi, dişetinin apikale migrasyonu veya atrofisi olarak tanımlanır. Kök yüzeyinin açığa çıkması bazen yaşla ilgilidir ve fizyolojik olarak düşünülmektedir. Ancak aşırı miktarda olan çekilmelerin patolojik olduğu düşünülmektedir [37].

2.2. Dişeti Çekilmesi

Dişeti çekilmesi 1992 yılında Amerika Periodontoloji Akademisi tarafından dişeti kenarının mine sement sınırının apikalinde yer alması olarak tanımlanmıştır. Wennström, çekilmenin apikalinde bulunan dokunun her zaman dişeti olmayıp alveol mukozası da olabileceğini, bundan dolayı yumuşak doku çekilmesi veya marjinal doku çekilmesi terimlerinin de kullanılabileceğini belirtmiştir [38, 39].

2.3. Dişeti Çekilmelerinin Sınıflandırılması

Dişeti çekilmelerinin sınıflandırılması ilk olarak 1968 yılında Sullivan ve Atkins tarafından yapılmıştır ve dişeti çekilmelerini sıg-dar, sıg-geniş, derin-dar ve derin-geniş olmak üzere 4 sınıfa ayırmışlardır [40].

Dişeti çekilmeleri, 1985 yılında Miller tarafından da sınıflandırılmıştır (Şekil 2.1). Miller'in sınıflandırmasına göre [41]:

Sınıf I: Mukogingival birleşime ulaşmayan dişeti çekilmesi varlığı. İnterdental alanda kemik ve yumuşak doku kaybı yok. Bu tip defekt dar veya geniş olabilir.

Sınıf II: Mukogingival birleşime ulaşan veya birleşimi aşan dişeti çekilmesi varlığı. İnterdental alanda kemik ve yumuşak doku kaybı yok. Bu tip defekt dar veya geniş olarak sınıflandırılabilir.

Sınıf III: Mukogingival birleşime ulaşan veya birleşimi aşan dişeti çekilmesi varlığı. İnterdental alanda kemik ve yumuşak doku kaybı veya dişe ait malpozisyon mevcuttur.

Sınıf IV: Mukogingival birleşime ulaşan veya birleşimi aşan dişeti çekilmesi varlığı. İnterdental alanda şiddetli kemik ve yumuşak doku kaybı veya dişe ait şiddetli malpozisyon mevcuttur [41].

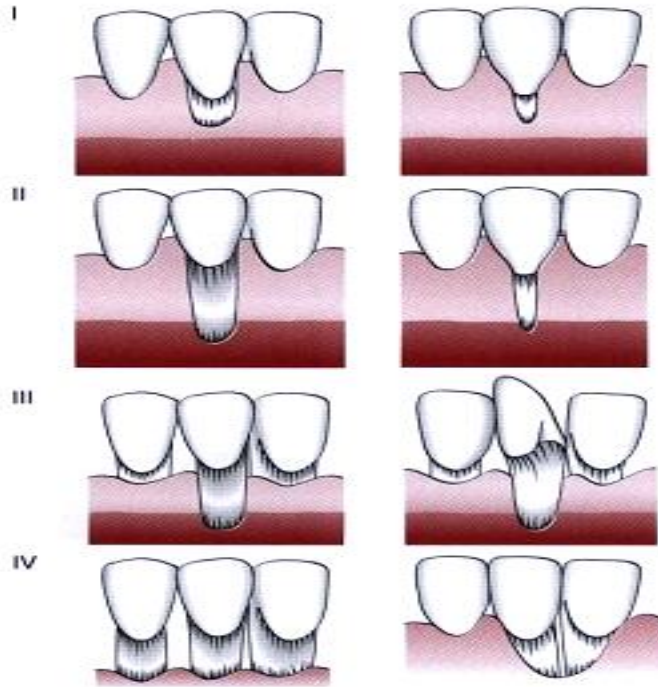
1998 yılında Nordland ve Tarnow papil miktarını da göz önüne alarak bir sınıflandırma yapmışlardır [42]. Bu sınıflandırma da;

Normal: Dişeti papili tüm gingival embrasürü doldurmaktadır.

Sınıf I: Papil tepesi dişlerin kontak noktası ile interproksimal mine sement birleşimi (MSB)'nin en koronal noktası arasındadır (Aralık mevcuttur fakat interproksimal MSB görülmemektedir).

Sınıf II: Papil tepesi interproksimal MSB’de veya biraz apikalinde ama bukkal MSB’nin daha koronalinde (İnterproksimal MSB görülür durumdadır).

Sınıf III: Papil tepesi bukkal MSB’de veya daha apikalinde konumlanmaktadır.



Şekil 2.1. Miller sınıflandırması [43].

Smith tarafından 1997 yılında geliştirilen sistemde, dişlerin bukkal ve lingual yüzeyleri yatay ve dikey yönde olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Yatay yönde 0-5 arasında olmak üzere yapılan skorlamada MSB’nin mesial ve distal orta noktalar arasında kalan açığa çıkan alanı için tahmini olarak yüzde değer verilmektedir. Dikey yönde ise skorlar 0-9 arasında değişmektedir. MSB ile yumuşak doku defektinin tabanı arasında açığa çıkan kök yüzeyi dikey yönde mm olarak ölçülmektedir [44].

Prato ve arkadaşları tarafından, 2010 yılında yayımlanan sınıflama sisteminin kurulmasında mine sement birleşiminin varlığı (A) ya da yokluğu (B), abrazyon nedenli yüzey farkının(step-basamak) olup olmaması ve dişlerin bukkal ve lateral görüntülerinin 4 kez büyütülmesi ile değerlendirilmiştir. A(+), A(-), B(+), B(-) olmak üzere 4 grup ortaya çıkmıştır [45].

2.4. Dişeti Çekilmelerinin Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

1988-1994 yılları arasında yapılan ve yaşları 30-90 arasında değişen 9689 bireyin dahil edildiği National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) verilerine göre dişeti çekilmesinin yaygınlığı, Amerika Birleşik Devletlerindeki erişkinler arasındaki oranı değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, dişeti çekilmesi prevalansı %58 olarak rapor edilirken, 30-39 yaş arası prevalans %37,8 ve 80-90 yaş arası %90,4 olarak rapor edilmiştir. Dişeti çekilmesinin üst çene birinci büyük azı dişlerinde ve alt çene keser dişlerde daha yaygın olarak görüldüğü rapor edilmiştir [46].

42-67 yaş arasında en az bir dişinde kök yüzeyi açığa çıkmış 298 birey üzerinde yapılan çalışmada travmatik diş fırçalama ve zayıf oral hijyen ile dişeti çekilmesinin yaygınlığı arasında pozitif korelasyon olduğu rapor edilmiştir. Küçük azı dişlerinde görülen çekilmenin öncelikle sert diş fırçalama ile ilişkili olduğu, büyük azı dişlerinde ise diştaşı ve plağa bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir [47].

20 yaşın üzerindeki 380 erişkinde yapılan değerlendirmede, bireylerin %89'unda en az bir bölgede dişeti çekilmesi tespit edilmiştir. Alt çenede üst çeneden daha fazla dişeti çekilmesi görülürken, alt ön keser dişlerin en sık etkilendikleri bildirilmiştir. En fazla Miller sınıf I dişeti çekilmesinin bulunduğu, Miller sınıf III çekilmelerin de sık görüldüğü ve yaş artışı ile birlikte Miller sınıf IV çekilmesinin uyumlu olarak artış gösterdiği rapor edilmiştir [48].

Löe ve arkadaşlarının, Norveç ve Sri Lanka'da yaptıkları ortalama 20 yıl süren paralel iki longitudinal çalışmanın sonuçlarına göre, yaşla birlikte dişeti çekilmesinin yaygınlığının artış gösterdiği rapor edilmiştir [49].

Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda yaşla birlikte dişeti çekilmesinin prevalansı, genişliği, ciddiyetinin artış gösterdiği, bu ilişkinin çekilmenin ortaya çıkmasında neden olacak ajanlara daha uzun süre maruz kalınması ve lokal ve sistemik olarak bireyde görülen değişimler ile açıklanabileceği rapor edilmiştir. Dişeti marjininin apikale doğru çekilmesinin, lokal enflamatuvar gelişimin bakteriyel, kimyasal ve fiziksel ajanlarla tetiklenen farklı aşamalarını gösterdiği bildirilmiştir [48].

Dişeti çekilmesi sağlıklı gingival sulkusa sahip, periodontal hastalıktan etkilenmemiş alveolar kemik varlığında gelişebileceği gibi, alveolar kemik kaybının geliştiği periodontal hastalık patogenezinin bir parçası olarak da karşımıza çıkabilir. Dişeti çekilmesi sıklıkla etiyolojik faktörlerin bir araya gelmesi ile meydana gelir [2].

Tugnait ve arkadaşları dişeti çekilmesi sebeplerini şu şekilde sıralamışlardır [2]:

- 1- Anatomi
- 2- Diş pozisyonu
- 3- Ortodontik diş hareketi
- 4- Mekanik travma
 - 4.a. Hatalı diş fırçalama
 - 4.b. Keratinize dişeti kalınlığı ve genişliği,
 - 4.c. Hatalı protetik uygulamalar,
 - 4.d. Maloklüzyon,
- 5- Plak retansiyonunu arttıran lokal faktörler
 - 5.a. Yüksek frenulum ve kas ataşmanları
 - 5.b. Hatalı restorasyon marjinleri
 - 5.c. Diştaşı
- 6- Kimyasal travma

Patolojik alveolar kemik kaybı ile ilgili dişeti çekilmesi:

- 1- Periodontal hastalık
- 2- Sigara

Hall tarafından bazı faktörlerin dişeti çekilmesinde hazırlayıcı bazı faktörlerin ise başlatıcı nitelikte olduğu ileri sürülmüştür [38, 50].

Hazırlayıcı faktörler:

1. Yetersiz yapışık dişeti, yüksek frenulum bağlantısı
2. Diş malpozisyonları
3. Dehisens varlığı

Başlatıcı faktörler:

1. Sert diş fırçalama

2. Yumuşak doku yırtılmaları
3. Tekrarlayan iltihap
4. İatrojenik faktörler

2.4.1. Anatomi

Anatomik faktörler; alveolar kemikteki dehisens ve fenestrasyon, ark dışı konumlanmış dişler, normal olmayan erüpsiyon ve dişin şekli olarak sıralanabilir. Tüm bu anatomik faktörler alveolar kemik plakasının daha ince ve rezorbsiyona daha yatkın olmasıyla sonuçlanmaktadır [51].

Dişeti çekilmesi sıklıkla ilgili bölgedeki kemiğin gelişimsel eksikliği ile ilişkilidir. Anatomik olarak görülen bu eksiklik “dehisens” olarak adlandırılır. Normal konumundan daha bukkalde ya da lingualde konumlanan dişlerde bukkal kortikal kemik devamlılığını kaybeder ve koronalde bukkal kortikal kemik V ya da U şeklinde devam ederek uzanır. Ardından yumuşak dokularda kayıp meydana gelerek dişeti çekilmesi oluşabilir. Dişeti çekilmesi gelişmezse çoğu dehisensin fark edilmesinin güç olduğu belirtilmiştir [2].

2.4.2. Diş pozisyonu

Diş erüpsiyonunun yolu diş etrafında oluşacak olan dişeti miktarını etkiler. Mukogingival hatta yakın süren bir dişin bukkalinde çok az ya da hiç keratinize doku olmayabilir ve lokalize olarak dişeti çekilmesi gelişebilir [2].

Örtülü kapanışta da alt keser dişlerin bukkalinde konumlanan üst keser dişlerin kesici kenarları travma ile dişeti çekilmesine neden olabilir [52].

2.4.3. Ortodontik diş hareketi

Dişlerin alveolar kemik içinde ortodontik olarak hareket ettirilmesi dişeti çekilmesi için az da olsa risk oluşturur. Yapılan bir hayvan çalışmasında, dişlerde labial yönde hareket sağlanan keser dişlerde, alınan kesitlerin histometrik analizi sonucu gingival marjinde az da olsa apikal yönde hareket ve ataşman kaybı olduğu rapor edilmiştir [2, 53].

Bukkal ortodontik hareketlerin yer aldığı tedavilerde dişeti çekilmesinin daha sık olduğu gösterilmiştir [54]. Steiner ve arkadaşları, Macaca maymunlarında bukkal diş hareketleri sonucu gingival marjinde dişeti çekilmesi, marjinal kemik ve ataşman kaybı rapor etmişlerdir [55].

Ortodontik tedavi ile birlikte ince dişeti fenotipinin, normal ve kalın dokulara göre plak nedenli enflamasyon ya da diş fırçası travmasının varlığında, var olan dişeti çekilmesinin ilerlemesi için daha büyük bir risk faktörü olabileceği ve enflamasyonu önleyecek en az yapışık dişeti miktarının ortodontik tedavi öncesinde sağlanması önerilmektedir [2, 54].

Coatoam ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ortodontik tedavi süresince görülen mukogingival problemlerin sıklıkla tedavi öncesi var olan mukogingival problemler sonucunda olduğunu ve özellikle alt çenede 2 mm'den az keratinize dişeti olan bölgelerde, ortodontik tedavi süresince daha fazla keratinize doku kaybı geliştiğini rapor etmişlerdir [56].

Foushee ve arkadaşları, genioplasti ve ortodontik tedavi yapılan 24 hastanın sadece 6'sında önemli dişeti çekilmesi görüldüğünü ve dişeti çekilmesi riskinin alt çenenin ileri alınması ile birlikte yapılan genioplasti işlemleri ile birlikte ilgili sahada var olan ince dişeti ve kemik yapısıyla ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir [57].

2.4.4. Mekanik travma

I. Hatalı diş fırçalama: Hatalı diş fırçalama, dişeti çekilmesinin en sık görülen nedenlerindendir [2].

Kcoht ve arkadaşları, ileri periodontal hastalığa sahip olmayan 182 birey üzerinde yaptıkları çalışmada, sert diş fırçalama alışkanlığına sahip bireylerde, çekilme derinliğinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını ayrıca yaşla birlikte dişeti çekilmesinin artış gösterdiğini rapor etmişlerdir [58].

Serino ve arkadaşları, yüksek standartlarda ağız hijyeni sağlayan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada bukkal dişeti çekilmesinin sıklıkla bulunduğunu, yaşla artış gösterdiğini, interproksimal bölgede de kayıpların olduğunu rapor etmişlerdir [59].

Rajapakse ve arkadaşlarının diş fırçalama ile ilgili faktörler ve erişkinlerde görülen enflamatuvar olmayan dişeti çekilmesi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları derlemede, fırçalama sıklığı, şiddeti, tekniği, diş fırçası değiştirme sıklığı ve fırça kıllarının sertliği ile dişeti çekilmesinin ilerlemesi ve gelişimi arasında ilişki rapor edilmiştir [60].

II. Keratinize doku kalınlığı ve genişliği: Yetersiz keratinize doku miktarı dişeti çekilmesi gelişimine neden olabilir [2]. Periodontal sağlığın devamı için en az dişeti genişliğinin varlığı önemlidir. Lang ve Loe keratinize doku genişliği ve dişeti sağlığı arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında, 2 mm'den daha az keratinize dişeti olan bölgelerde klinik enflamasyonun daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Dişeti sağlığının sürdürülebilmesi için 1 mm'si yapışık dişeti olmak üzere en az 2 mm keratinize dişeti genişliğinin olması gerektiğini bildirmişlerdir [61].

İmplantlar çevresindeki sağlık için keratinize mukoza miktarının önemini araştıran derlemede, keratinize dokunun eksikliğinin, daha fazla plak birikimi, doku enflamasyonu, mukozal çekilme, ataşman kaybı ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir [62].

Ayrıca yapılan bazı longitudinal çalışmalarda az veya hiç olmayan yapışık dişeti genişliğinde bile eğer travmatik diş fırçalama veya enflamasyon yoksa periodontal sağlığın sürdürülebildiği de gösterilmiştir [63, 64].

İnce, fragil dişeti yapısının, plak nedenli enflamasyon veya travma sonucu dişeti çekilmesine daha yatkın olduğu rapor edilmiştir [53, 65, 66].

Flep kalınlığının, kök kapanması için yapılan cerrahi işlemlerin başarısını etkileyebileceği bazı çalışmalarda rapor edilmiştir. Baldi ve arkadaşları, KKF işlemlerinde %100 kök kapanması için flep kalınlığının en az 0,8 mm ve üzerinde olmasının önemli olduğunu rapor etmişlerdir [67]. Hwang ve Wang ise sistematik derlemelerinde farklı kök kapama tedavilerini değerlendirmişler ve 1,1 mm dişeti kalınlığının tam kök kapanması elde edilmesinde önemli olduğunu bildirmişlerdir [68].

2005 yılında yayınlanan akademi raporuna göre KKF işlemlerinde flep kalınlığının en az 1mm, keratinize doku genişliğinin ise en az 3 mm olduğu durumlarda tedavi başarısının artacağı rapor edilmiştir [7].

III. Hareketli protezler: Hatalı tasarlanmış protezler sadece direkt travma yoluyla değil aynı zamanda plak birikimine neden olmasından dolayı da dişeti çekilmesine neden olabilirler [2].

Diş destekli protezlerin varlığında protezin gingival marjinlerini tamamen örtmesinin ciddi patolojik değişimlere neden olabileceği bildirilmiştir. Bu durum plak birikimi, plağın içeriğindeki değişiklikler ve tükrük akışının kısıtlanması ile açıklanmıştır. Lingual ve palatinal diş yüzeylerinin proteze ait bar ve plak uzantıları ile örtülmesinin, 0,63 mm ile 1,19 mm arasında değişmek üzere, dişeti çekilmesine neden olduğu rapor edilmiştir. Gingival dokuların travma ve plak birikimine yanıtının dişeti çekilmesinden ziyade enflamasyon olduğu bildirilmiştir. Protez kullanan hastalarda protezin tasarımı kadar iyi oral hijyenin sağlanmasının ve idamesinin de önemli olduğu belirtilmiştir [65].

IV. Maloklüzyon: Klas II divizyon 2 maloklüzyonda artmış overbite ve azalmış overjet mevcuttur. Azalmış overjet, alt çene keser dişlerinde retrüzyonla birlikte görülmektedir. Bazı vakalarda bu durumun alt keser dişlerin bukkal dişetinde ya da üst keser dişlerin palatinal dişetinde direkt travmaya neden olabileceği bildirilmiştir. Bu durumun dişetinde girinti oluşturabileceği veya bu bölgelerde dişeti çekilmesine veya dişetinde soyulmaya (stripping) neden olabileceği belirtilmiştir [2].

Ortodontik tedavisi bitmiş 588 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, ortodontik tedavi sonrası dişeti çekilmesinin yaygınlığı, % 10,3 olarak rapor edilmiştir. Çekilmeler santral kesici dişlerde yaygınlık gösterirken, genelde Miller sınıf I olmak üzere Miller sınıf II dişeti çekilmeleri de rapor edilmiştir. Sagittal intermaksiller açıdaki azalma ve alt keser dişlerin retrüzyonu ile çekilmenin şiddeti arasında pozitif ilişki bulunmuştur [69].

Sınıf II maloklüzyon ile alt keser dişlerin retrüzyonu ve dişeti çekilmesi arasında pozitif bir ilişki olduğu yapılan longitudinal çalışmada da rapor edilmiştir [70].

2.4.5. Plak retansiyonunu arttıran lokal faktörler

I. Yüksek kas ataşmanı ve frenulum: Frenulum müköz membran katlantısı olup sıklıkla kas fibrillerinin yaklaşması ile meydana gelir. Dişeti ve alveolar mukozadan, dudak ve yanak oral mukozasına ve altta bulunan periosteuma tutunur. Frenulum çekmesi ile dişeti marjini dişten ayrılabilir. Bu durum plak birikimine neden olabilir ve diş fırçalamasının düzenli olarak yapılmasını engelleyebilir [43, 71]. Genellikle lokalize dişeti çekilmeleri ile ilgilidirler [2]. Marjinal dişetini çekerek, plağın uzaklaştırılmasını engelleyebilirler [71].

II. Restoratif diş hekimliği: Dişeti altında konumlandırılan restorasyonların plak birikimini, enflamasyonu ve alveolar kemik yıkımını arttırabileceği bildirilmiştir. Bu durumun öncelikle ince dişeti yapısıyla ilişkilendirilmesine rağmen, restorasyon marjinleri ve ilgili bölgeyi örten yumuşak dokuların kalınlığının dişeti enflamasyonunu nasıl etkilediği tam olarak açığa kavuşturulamamıştır [2]. Protetik restorasyon sınırlarında dişeti sağlığının korunması için gerekli olan kriterler şu şekilde sıralanmıştır:

- a- Restorasyon sınırlarının sulkus içinde 0,5 mm'den daha fazla uzatılmaması,
- b- Biyolojik genişliğin (dişeti altında bulunan dokuların supra-alveolar bölgede diş yüzeyine tutunmaları için gereken genişliğin) yapılacak restorasyonlarda sağlanması gerekirse kuron boyunun uzatılması,
- c- Yeterli keratinize dişeti bandının oluşturulması,
- d- Atravmatik retraksiyon ve ölçü tekniklerinin kullanılması,
- e- Kuron konturlarının hastanın hijyenini sağlayabileceği şekilde tasarlanması gerektiği belirtilmiştir [72].

Dişetinin altında yerleşen düzensiz yüzeyli, adaptasyonu iyi olmayan restorasyonlar ile komşu dişetinde iltihabın artışı arasında ilişki olduğu rapor edilmiştir [73].

III. Diştaşı: Diştaşının plağın tutunmasındaki rolüne ilave olarak, subgingival diştaşının periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesinde etkili olduğu ve periodontal hastalıkta görülen ataşman kaybı ile yüksek oranda ilişkili olduğu rapor edilmiştir [74].

Susin ve arkadaşlarının çalışmasında, supragingival diştaşı ve dişeti çekilmesi arasında güçlü bir bağlantı bildirilmiştir [75].

Van Palenstein ve arkadaşlarının, yaşları 20-64 arasında değişen Tanzanyalı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada, dişeti çekilmesi ve supragingival ve subgingival diştaşı varlığı arasında genç erişkinlerde bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Böyle bir popülasyonda diştaşının uzun süreli varlığının dişeti çekilmesinin başlangıcı için önemli bir belirteç olduğu öne sürülmüştür [76].

Lafzi ve arkadaşlarının, Kuzey İranlı dişeti çekilmesine sahip 123 hasta ve dişeti çekilmesi olmayan 123 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında supragingival ve subgingival diştaşı, dişetinin yetersiz genişliği ve kalınlığı, hatalı diş fırçalama alışkanlıkları ve dişeti çekilmesi için önemli faktörler olarak bildirilmiştir [77].

2.4.6. Periodontal hastalık

Periodontal hastalıkla ilişkili dişeti çekilmesi dişlerin tüm yüzeylerinde interdental kemik kaybı ile birlikte görülebilir [2]. Ataşman kaybının sonucu olarak öncelikle cep derinliğinin arttığı ya da dişeti çekilmesinin geliştiği bildirilmiştir [2]. Periodontal enflamasyon ve buna bağlı olarak oluşan ataşman kaybının sonucunda yapışık dişeti miktarı da azalır [43].

Zayıf oral hijyeni olan bireylerde periodontal hastalığa bağlı olarak kök yüzeylerinin açığa çıkma olasılığının daha fazla olabileceği belirtilmiştir [47].

Periodontitisin başarılı tedavileri sonucu sıklıkla generalize olarak dişeti çekilmesi görülebilir. Oral hijyenin düzeltilmesiyle birlikte gingival dokulardaki enflamasyonun azalması dokuların büzülmesine ve dişeti çekilmesine neden olabilir. Kök düzeltilmesi işlemi sırasında neden olunan doku travması da dişeti çekilmesine neden olabilir. Tedavi amacıyla yapılan apikale kaydırılan flep operasyonlarında cep derinliğini azaltmak amacıyla flep altta uzanan kemiğe doğru yerleştirilir ve kök yüzeyi açığa çıkartılır [2].

2.4.7. Sigara

Susin ve arkadaşlarının, Brezilyalı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmalarında, gençlerde ve erişkinlerde sigara kullanımı ile lokalize ve generalize dişeti çekilmesi arasında anlamlı ilişki rapor edilmiştir [75].

Kök kapatılmasına yönelik yapılan cerrahi işlemlerde, sigara içen bireylerde daha az kök kapanması elde edildiği bildirilmiştir. Bu durumun nedeni tam olarak açıklanamasa da; sigaranın vasküler ve immünolojik sistemleri etkileyerek periodontal dokuların iyileşme kapasitesini olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Nikotinin deneysel çalışmalarda gingival fibroblast proliferasyonunu etkilediği, kollejanaz aktivitesini arttırdığı ve tip I kolajen ile fibronektinin fibroblastlardan sentezini engellediği ve ayrıca nikotinin hücre tamiri için gereken oksidatif mekanizmaları da olumsuz etkilediği bildirilmiştir [78- 79].

Periodontal olarak sağlıklı sigara içen bireylerde görülen artmış dişeti çekilmesi için başka bir varsayım da, sigaraya bağlı oluşan lekeleri kaldırmak için yaptıkları aşırı diş fırçalamasına bağlı olarak oluşan abrazyonun neden olabileceği yönündedir [2].

2.4.8. Kimyasal Travma

İlaçlar ve çeşitli kimyasal ajanlar dişeti ve oral mukozada yaralanmalara neden olabilir. Bu ajanlardan rapor edilenlerden bazıları; aspirin, hidrojen peroksit, gümüş nitrat, fenol, endodontik uygulamalarda kullanılan paraformaldehit, sodyum hipoklorid ve kalsiyum hidroksit olarak sayılabilir. Ayrıca kokainin lokal olarak kullanımı, tütün çiğnenmesi ve alkolün lokal olarak uygulanmasının da kimyasal tahribata neden olabileceği bildirilmiştir [80].

Protetik amaçlı olarak kullanılan dişeti retraksiyon ipleri sıklıkla ferrik sülfat, alüminyum klorür, alüminyum sülfat içerir ve bu ajanların da dişetinde kimyasal hasara neden olabileceği görülmüştür [81].

2.5. Dişeti Çekilmelerinin Sonuçları

Dişeti çekilmesine bağlı olarak görülebilecek sorunlar: Dentin hassasiyeti [3], plak birikimi ve plağın uzaklaştırılması için gerekli hijyenin sağlanamaması [4], estetik sorunlar [4], kök çürükleri [5, 6], diş kaybetme korkusu [2] ve abrazyon [2] olarak sıralanabilir.

Dentin hassasiyeti; kimyasal, termal, dokunsal (taktil), osmotik uyaranlara karşı oluşan kısa süreli, keskin ağrı olarak tanımlanmaktadır. Dentin tübülleri gibi yardımcı faktörler de ağrıdan sorumludurlar. Ağrı her birey için farklılık göstermektedir ve hafif ya da şiddetli

olabilmektedir. Dişeti çekilmesine eşlik eden dentin hassasiyeti, periodontal hastalık, periodontal tedavi ve hatalı fırçalama alışkanlıkları sonucunda da görülebilmektedir [3, 82].

Dişetin çekildiği bölgelerde plak retansiyonu ve diştaşı oluşumu gingivitis ve ülserasyonla sonuçlanabilir. Bu bölgelerde oluşabilecek kanama, hastada oral hijyenini sağlama konusunda tedirginlik oluşturabilir [2].

Ön bölgede meydana gelen dişeti çekilmelerinde hastanın başlıca şikayeti estetik görüntüsü olabilir. Dişetini ortaya çıkaran yüksek gülümseme hattı, konuşurken ve gülerken dişeti çekilmesini daha belirgin hale getirir. Dişeti çekilmesi protetik olarak restore edildiğinde ise klinik kuren boyundaki artıştan dolayı diş daha fazla dikkat çekebilir. Dişeti dokularının konturu sağlansa bile asimetrik bir görüntü ortaya çıkar ve bu estetik açıdan uygun olmayabilir [2].

Ağız ortamına açık hale gelen kök yüzeyleri kök çürüğü gelişimi açısından risk altındadır. Periodontal tedavi sonrasında idame edilen hastalarda yapılan bir prevalans çalışmasında, her hasta için köklerin açığa çıkma oranı ortalama 64,7 ve ortalama kök çürüğü oranı ise 4,3 olarak tespit edilmiştir [6].

Sert diş fırçalama tekniklerinde kök yüzeyleri açığa çıktığında bu bölgelerde diş et ait önemli sert doku kayıpları (abrazyon) meydana gelebilir [83].

2.6. Dişeti Çekilmelerinin Tedavisi

“Mukogingival cerrahi” terimi ilk kez 1957 yılında, Friedman tarafından dişeti ve oral mukoza arasındaki 3 özel bölgede; yapışık dişeti, sığ vestibül derinlik, yüksek frenulum ataşmanı, arasındaki ilişkilerin düzeltilmesi amacıyla yapılan cerrahi işlemler olarak tanıtılmıştır. 1996 yılında yapılan “World Workshop in Clinical periodontics” te Miller tarafından tanıtılan “periodontal plastik cerrahi” teriminin kullanılması kabul edilmiştir [43].

2005 yılında yayınlanan akademi raporuna göre kök kapanması, dişin açığa çıkartılması, kuren boyunun arttırılması, vestibüler derinleştirme, kret ogmentasyonu ve kret korunması

için yapılan mukogingival cerrahi işlemler “periodontal rekonstrüktif cerrahi” olarak adlandırılmıştır. Bu uygulamalar ile sert ve yumuşak dokulardaki kayıpların rekonstrüksiyonu, ek kayıpların engellenmesi ve hastanın estetik görünümünün geliştirilmesi amaçlanmaktadır [7, 84].

Periodontal plastik cerrahinin ya da geleneksel tanımıyla mukogingival cerrahinin amaçları [43]:

- Periodontal, protetik düzeltmeler
- Kron boyu uzatma
- Kret pigmentasyonu
- Estetik amaçlı yapılan cerrahi düzeltmeler
- Açık kök yüzeylerinin örtülmesi
- Papil rekonstrüksiyonu
- İmplantlar etrafında yapılan estetik cerrahi düzeltmeler
- Ortodontik amaçlı olarak sürmemiş dişlerin cerrahi olarak ortaya çıkarılması
- Yapışık dişetinin arttırılması
- Sağ vestibüllerin derinleştirilmesi
- Normal olmayan frenulum ilişkilerinin düzeltilmesidir.

Mukogingival cerrahi uygulamalarının en önemli amaçlarından birisi olan yapışık dişeti genişliğinin arttırılması, gingival sağlığın devam edebilmesi için gerekmektedir. Geniş yapışık dişeti genişliği, dar veya var olmadığı sahalara göre plak birikimine karşı daha koruyucudur. Yapışık dişetinin varlığı, dişeti sağlığının oluşturulabilmesi için gereklidir.

Yapışık dişetinin arttırılmasının üç amacı vardır [43]:

- Gingival marjin etrafında plağın uzaklaştırılmasını daha iyi hale getirmek,
- Estetiği düzeltmek,
- Restore edilmiş dişlerin etrafındaki enflamasyonu azaltmaktır.

2.6.1. Yapışık dişetini arttırmak için uygulanan cerrahi teknikler

Dişetinin arttırılması için yapılan cerrahi işlemler dişeti çekilmesinin apikalinde ya da kuralinde uygulanabilir [43]. Dişeti çekilmesinin apikalinde uygulan cerrahi işlemler:

- Serbest dişeti otogrefti
- Serbest bağ dokusu otogrefti
- Apikale pozisyone flep
- Vestibül derinleştirme olarak sıralanabilir.

Dişeti çekilmesinin kuronalinde, kök yüzeyinin örtülmesi ve dişeti miktarının artırılması için uygulanan cerrahi işlemler ise Şekil 2.2' deki gibidir.



Şekil 2.2. Kök kapatma yöntemleri [43, 85]

Saplı Greftler:

a. Laterale kaydırılan flep (LKF): 1956 yılında Grupe ve Warren isimli araştırmacılar tarafından lokalize çekilme defektlerini örtmek ve yapışık dişeti elde etmek amacıyla tanımlanmıştır. Bu yöntemde önce açık kök yüzeyine ait serbest dişeti kenarı kaldırılıp kök düzeltilmesi işlemi yapılmaktadır. Sonrasında komşu dişe ait dişeti dikey insizyonlar çekilme tabanının biraz aşağısında olacak şekilde apikale uzatılmaktadır. Tam veya yarım kalınlık kaldırılan flep, açık kök yüzeyi üzerini örtecek şekilde kaydırılarak sabitlenmektedir [86].

Açık kök yüzeyini örtmek için, Staffileno ve arkadaşları, tam kalınlık yerine yarım kalınlık flep kullanılmasını, Grupe ve Warren bitişik dişte bulunan çekilmenin marjinal bütünlüğünün sağlanması için verici bölgede submarjinal insizyon yapılmasını önermektedirler. Rubens ve arkadaşları ise çekilmenin olduğu kök yüzeyine yakın sahada

tam kalınlık flep, lateralde ise yarım kalınlık flep önermektedirler. LKF' te başarı oranının %34 ile % 82 arasında değiştiği belirtilmiştir [87].

LKF oblik rotasyonel flep ve transpozisyonel flep gibi modifikasyonlara sahiptir. Patur tarafından 1977'de rotasyonel flep [88], Leis tarafından 1978'de papilla rotasyonel flep [89] olarak modifiye edilmiştir [90].

Cafesse ve arkadaşlarının çalışmasında, LKF yapılan hayvanlara ait kesitlerde, histolojik incelemede 28. Günde vaskülarizasyonun tam olarak kurulduğu, 35. gün sonunda % 50 uzun birleşim epiteli ve % 50 bağ dokusu atışmanı ile iyileşme olduğu rapor edilmiştir [91].

Common ve arkadaşları, 5 hastada bulunan çift taraflı ve çekim planlanan dişlerdeki dişeti çekilmelerini kök yüzeyine sitrik asit uygulayarak ya da uygulamadan LKF ile tedavi etmişlerdir. Histolojik olarak alınan kesitler 1., 2., 4., 12. ve 20. haftalarda değerlendirilmiştir. İyileşme dönemlerine göre iyileşmenin türünün değiştiği rapor edilmiştir. Sitrik asit uygulanan dişlerde bağ dokusu atışmanı ve yeni sement oluşumu gözlenirken, uygulanmayan dişlerde uzun birleşim epiteli ile iyileşme olduğu rapor edilmiştir. Demineralizasyonun LKF'de bağ dokusu atışmanı oluşumunu arttırabileceği bildirilmiştir [92].

LKF'nin tam ve yarım kalınlık olarak uygulandığı ve değerlendirildiği vaka raporunda, her iki uygulamada da koronalde uzun birleşim epiteli ile iyileşme rapor edilirken, sadece tam kalınlık flep uygulanan dişte yeni bağ dokusu atışmanı gözlemlenmiştir [93].

b. Kuralı kaydırılan flep (KKF): Tekniğin uygulanmasında, dişeti çekilmesinin mesial ve distalinde mukogingival birleşimin apikaline kadar uzanan gevşetici dikey insizyonlar yapılır. Mine sement birleşimi ile aynı hizada ya da daha kuralındaki bir noktaya yapılan yatay insizyonlar yardımı ile flep yarım kalınlık olarak kaldırılır, kemik dehisensinin 3-4 mm apikaline kadar tam kalınlık olarak devam edilir, periosteum boyunca horizontal bir insizyon yapılarak kas bağlantıları uzaklaştırılıp flep serbest hale getirilir. Kök düzeltilmesini takiben flep kuralal yönde çekilerek sabitlenir. Bütün bu işlemlerin yapılabilmesi için operasyon öncesi yeterli yapışık dişeti bandı gerekmektedir. Ancak dişeti çekilmeleri, genelde yapışık dişetin yokluğu ya da çok azalan miktarı ile

ilişkilidirler. Bu problemi çözmek için işlem öncesinde SDG uygulanması ve 2 ay sonrasında KKF ile kök yüzeyinin kapatılması önerilmektedir [90, 94]. Bu tekniğin dezavantajı SDG'nin künt diseksiyon ile kuronale kaydırılmasının zor olmasıdır. Bu durumda keskin diseksiyon gerekebilir ve flebin aşırı incilmesi ya da perforasyonu sorun olabilir [7]. KKF bazı lokal anatomik durumlardan dolayı uygulanamayabilir [87]:

- Çekilmenin apikalinde keratinize dokunun eksikliği
- Alveolar mukozaya uzanan gingival cleft (Stillman) varlığı
- Frenulumun koronaldeki pozisyonu
- Sığ vestibül derinlik
- Kök yapısının derin hasara uğradığı durumlar.

Bu durumlarda klinisyen çekilmenin lateralinde bulunan dokuları göz önünde bulundurmalıdır [87].

KKF uygulamalarında, tekniklere ait çeşitli farklılıklar bulunmaktadır. Allen ve Miller KKF tekniğinin uygulanmasında, dikey insizyonların interdental papil tepesinden defekt derinliği kadar uzakta olacak şekilde ve dişeti çekilmesinin lateral sınırlarından başlayarak alveolar mukozaya kadar uzanmasını önermektedirler [95]. De Sanctis ve Zuchelli izole dişeti çekilmelerinin tedavisinde uyguladıkları KKF tekniğinde yatay yönde yapılan insizyonların mesiyal ve distal yönde 3 mm genişlikte ve interdental papil tepesinden defekt derinliğine ilave olarak 1 mm eklenmesiyle elde edilen değer kadar uzakta olacak şekilde hazırlanmasını önermişlerdir. Dikey insizyonlar yatay insizyonların bitiş noktalarından başlayacak şekilde tasarlanmıştır [96]. İzole dişeti çekilmeleri için uygulanan bu teknik [96] çoklu dişeti çekilmeleri için de modifiye edilmiştir [97]. Zuchelli ve arkadaşlarının çalışmasında yatay insizyonlar mesiyal ve distal yönde 3 mm genişlikte ve interdental papil tepesinden Allen ve Miller'in [95] tanımladığı gibi defekt derinliği kadar uzakta olacak şekilde hazırlanmıştır [4].

KKF uygulamalarının, çekilme derinliğinin ≤ 4 mm olması, Miller sınıf I dişeti çekilmeleri, keratinize doku genişliğinin ≥ 3 mm olması, dişeti kalınlığının ≥ 1 mm olması durumlarında kök yüzeyi kapanması için daha iyi sonuçlar elde edilebileceği bildirilmiştir [95]. KKF'de kök kapanmasına ilave olarak estetik memnuniyetin ve hasta rahatının daha iyi olabileceği belirtilmiştir [87].

KKF tekniği, Zucchelli ve Sanctis tarafından, dikey insizyonların flebin kan dolaşımını olumsuz etkilemesi ve estetik olmayan beyaz skar şeklinde iyileşmeye neden olmasından dolayı dikey insizyonlar kullanılmadan modifiye edilmiştir. Tekniğın uygulanmasında flep kuronalden apikale doğru yarım-tam-yarım kalınlık olarak kaldırılmaktadır. Modifiye kuronale kaydırılan flebin (MKKF) çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde başarılı sonuçlar verdiği ve geleneksel yöntemle göre daha yüksek kök kapanması ile keratinize doku artışı elde edildiği rapor edilmiştir [97, 98].

c. Semilunar Kuronale kaydırılan flep (SKKF): Tekniğın uygulanmasında; yarım ay biçiminde mukogingival birleşime yapılan insizyon, koronalde yapılan sulkuler insizyonla birleştirilerek serbestleştirilen flep kuronale yerleştirilmektedir [43].

Bu tekniğın avantajları; flepte gerilmenin olmaması, dikiş gereksinim olmaması, papillerin korunması ve vestibül derinliğın azalmaması olarak sıralanabilir [99].

Tekniğın modifikasyonu, çoklu dişeti çekilmelerinde çekilmelerin apikalinde yapılan semilunar insizyonların koronalde yapılan sulkuler insizyonla birleştirilmesi şeklinde uygulanmaktadır. Flep yarım kalınlık olarak kaldırılır ve deepitelize edilen papillerin orta noktasına gelecek şekilde kuronal yönde konumlandırılır [100].

d. Çift papil tekniği: Açık kök yüzeyine komşu dişeti papillerinden yararlanılmaktadır. Çekilmeye komşu mezial ve distal papillerde kuronal yönde yapılan yatay insizyonlar, dikey insizyonlarla birleştirilir. Flep kaldırıldıktan sonra ortada açık kök yüzeyi üzerinde birleştirilerek suture edilir ve kök yüzeyi örtölüp flep kuronalde askı suturelar yardımı ile sabitlenir [101].

Serbest Greftler: Serbest yumuşak doku greftleri, epitelize yumuşak doku grefti ve subepitelyal bağ dokusu grefti (SBDG) olarak tanımlanmaktadır. Mukogingival cerrahide 1960'lı yıllardan itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Başlangıçta amaç, kök yüzeyini kapamaktan ziyade dişetini genişliğini arttırmak şeklindeyken daha sonra kök yüzeyinin örtölmesi için 2 aşamalı cerrahiler de önerilmiştir. Öncelikle çekilmenin apikalinde keratinize dokunun oluşturulduğu, sonra dokunun ikinci bir cerrahi işlemle kuronale kaydırılarak kök yüzeyinin örtölüdüğü belirtilmiştir [39].

a. Serbest dişeti grefti (SDG): 1963' de Björn tarafından tanıtılmıştır. Eğer dişeti çekilmesinin apikalinde keratinize dişeti arttırılmak isteniyorsa, ilgili bölgede alıcı yatağın hazırlanması için mukogingival birleşime, periostu kemik üzerinde bırakmaya dikkat ederek yatay yönde insizyon yapılır. Greftin %50 oranında büzüleceği düşünülerek istenilen genişlikte yatay insizyonun sınırları uzatılabilir. Gingival marjin insizyonla uzaklaştırılır. Eğer dar bir dişeti bandı varsa korunabilir. Alıcı yatak hazırlandıktan sonra bölgenin genişliğine uygun olarak verici bölgeden alınan 1-1,5 mm kalınlığındaki keratinize dişetini ve bağ dokusunu içeren greft yatağa süturlar yardımıyla sabitlenir [43].

Amerika Periodontoloji Akademi'sinin 2005 yılı raporuna göre SDG'nin uygulanmasında greft kalınlığı için ince ve kalın olmak üzere 2 teknik bildirilmiştir [7]:

I-İnce SDG tekniği: SDG'nin yaklaşık olarak 1 mm kalınlığında olmasının avasküler kök yüzeyinde kalma şansını arttıracakı düşünölmektedir. Greft kalınlığının az olan greftlerin dar ve sığ defektlerde geniş defektlere göre daha başarılı olabileceğı bildirilmiştir. İnce greftler için ortalama olarak çekilme defektlerinin kapanmasının % 12- % 66 arasında değişebileceğı rapor edilmiştir.

II-Kalın SDG tekniğı: İnce bir grefte göre daha kalın bir dokunun avasküler kök yüzeyinde revaskülarizasyonunun ve başarısının daha iyi olabileceğı yönünde bazı görüşler de bildirilmiştir. Cerrahi işlemin başarısı için defektin iyi değeriendirilmesi ve greftin en az 2 mm kalınlığında olmasının önemli olduğı belirtilmiştir [7].

Periosteal bir yatak üzerinde 0,9 mm kalınlık yeterli olarak görölürken, 1-1,5 mm greft kalınlığının daha ideal olarak kabul edilebileceğı [102], ince greftlerin (0,5-0,6 mm) komşu dokularla daha iyi renk uyumu gösterdiği ve verici damak bölgesinden greftlerin elde edilmesi sırasında arter hasarına neden olunmaması gerektiğı bildirilmiştir [103, 104].

Mlinek ve arkadaşları çalışmalarında, SDG ile 3 mm'den sığ çekilmelerde %70 oranında kök yüzeyi örtölmesi elde ettiklerini ancak 3 mm'den daha derin ve geniş defektlerde bu oranın %13'e kadar gerilediğini rapor etmişlerdir. Bu durumu defekt derinliğı arttıkça greftin yeterli kollateral dolaşımı alıcı yataktan sağlayamamasına bağlamışlardır [105].

Agudio ve arkadaşlarının çalışmalarında, SDG operasyonlarının 10-25 yıllık sonuçlarını değerlendirmişler ve yeterli yapışık dişeti bulunmayan bölgelere SDG uygulanmasının keratinize doku genişliğini arttırmasıyla birlikte uzun dönemde çekilme derinliğinde de azalma sağladığını rapor etmişlerdir [106].

b. Subepitelyal Bağ dokusu grefti (SBDG):

I- Langer tekniği: Langer tekniği ilk olarak 1985 yılında Langer ve Langer tarafından tanıtılmıştır. Alıcı sahada dişeti çekilmesinin olduğu dişte yapılan sulkuler insizyonlar interdental bölgede komşu dişin gingival marjinine ulaşmayacak şekilde yapılan yatay insizyonlarla devam ettirilir. Yatay insizyonların bitiş noktalarından başlatılan dikey insizyonlar trapezoideal olarak mukogingival birleşime kadar uzatılır. Yarım kalınlık olarak hazırlanan flep kaldırılır. Kök yüzeyi düzgün hale getirilir. SBDG'nin alınması için üst çene palatinal sahada diş marjinlerinin 5-6 mm apikalinde olacak şekilde yarım kalınlık flep kaldırmak için ilk yatay insizyon hazırlanır. İkinci insizyon ilk insizyonun 2 mm kuralinde ve paralel olarak mukozanın yüzeyine dik açı oluşturacak şekilde kemik yüzeyine kadar derinleştirilir. Yatay insizyonların her iki tarafında alınmak istenen grefti karşılayacak genişlikte dikey insizyonlar gerçekleştirilir. Yaklaşık 1,5 mm kalınlığındaki kapak alttaki bağ dokusunu ortaya çıkartacak şekilde kaldırılır. Kapak basit ve çapraz askı dikişler yardımı ile kapatılır. Alınan SBDG'nin ince epitel bandı taşıyan kenarı MSB'nin kuralinde kalacak şekilde alıcı sahaya yerleştirilip, rezorbe olan sütur yardımı ile sabitlenir ve fleple kapatılır. Greftin en az yarısının veya üçte ikisinin fleple örtülmesi gerektiği bildirilmiştir [101, 107].

Bu teknikte keloid doku iyileşmesinin olmaması, komşu dişlerle daha iyi bir renk elde edilmesi SDG'ye göre avantaj olarak sayılabilir. SBDG onu örten flepten ve altta bulunan periosteumdan beslenmektedir. Bazı durumlarda alıcı sahada gingivoplasti gerekebilir. Verici sahadaki flebin nekrozuna bağlı olarak ciddi operasyon sonrası rahatsızlık gelişebilir [107]. Bu tekniğin dezavantajları aşağıdaki gibi sıralanabilir;

- Verici sahanın doku kalınlığı her zaman SBDG elde edilmesi için yeterli olmayabilir.
- Verici bölge olarak premolar-molar palatinal bölgede mine sement birleşimine damar sinir paketi yakındır.
- Çoklu defekt veya geniş çekilme sahalarının varlığı durumunda yetersiz kalabilir.
- İkinci bir operasyon sahası oluşmaktadır.

- Doku kalınlığının fazla artması durumunda ikinci bir cerrahi ile düzeltilmesi gerekebilir [11, 108].

Palatinal bölgeden SBDG'nin elde edilmesinde Langer ve Langer'in [107] tanımladığı teknikten farklı olarak uygulanan yaklaşımlar da mevcuttur.

Nelson, palatinal bölgeden SBDG elde edilmesi için tanımladıkları "trap door" yaklaşımında molar bölgede yatay yönde yaptıkları insizyonun mesiyal ve distal uçlarını greft genişliğine uygun olarak dikey yöndeki insizyonlarla birleştirerek alttaki bağ dokusunu görecekları bir kapak kaldırmışlardır. Sonrasında periodontal sond yardımı ile kemiğe kadar olan bağ dokusu kalınlığını ölçerek 2 mm kalınlığında olmasına dikkat edilen SBDG'yi periost elevatörü yardımı ile serbestleştirmişlerdir. SBDG alındıktan sonra flep primer olarak eski pozisyonuna yerleştirilerek süturlanmıştır. Elde edilen SBDG epitel bant içermemektedir [109]. "Trap door" tekniğı uygulamasının başka bir yaklaşımı; birinci insizyon hattı dişeti kenarından 2-3 mm uzakta periosta uzanacak şekilde yatay yönde ve diş yüzeyine dik olarak yapılmaktadır. İkinci insizyon, birinci insizyonun yaklaşık olarak 2 mm apikalinden ya da aynı insizyon hattından girilerek, diş aksına paralel ve dikey yönde alınmak istenen greft genişliğine uygun olarak yapılır. İnsizyonlar meziyal ve distal yönde genişletilir. İnce bir periost elevatörü yardımı ile greft yapılan insizyonların arasından çıkartılır [90, 110].

Hurzeler ve Weng ise palatinal bölgeden SBDG'yi yatay yönde yapılan tek bir insizyon ile elde etmektedirler. Epitelyum bağ dokusu görülene kadar zarf biçiminde aralanmakta sonrasında bağ dokusunun altından bistüri ile girilerek istenilen genişlikte greft serbestleştirilerek alınmaktadır. Greftin üzerinde epitel bulunmamaktadır [111, 112].

Bouchard ve arkadaşlarının çalışmalarında dişeti çekilmelerinin tedavisinde palatinal bölgeden Langer tekniğine uygun olarak elde edilen SBDG, epitel bandı uzaklaştırılarak ya da uzaklaştırılmadan dişeti çekilmesi defektlerine uygulanmıştır. Çalışma sonucuna göre SBDG'nin epitel bandının uzaklaştırılmasının estetik sonucu geliştirdiğı buna karşılık keratinize dişetinin arttırılmasının istendiğı durumlarda ise epitel bandın bırakılması gerektiğı bildirilmiştir [113].

Langer tekniği Harris tarafından alıcı bölgede vertikal insizyon yapılmadan kullanılmıştır. Yapılan çalışmada SBDG, vertikal insizyon olmadan KKF ile örtülmüş ve %95 kök kapanması elde edildiği rapor edilmiştir [114].

Chambrone ve arkadaşlarının 2008 ve 2010 yılında yaptıkları derlemelerde; SBDG uygulamaları sonucu kök kapanması elde edildiği, ayrıca klinik ataşman kazancı ve keratinize doku kalınlığında artış sağlandığı bildirilmiştir. Kök kapanması tekniklerinin sonuçlarının ve güvenilirliğinin değerlendirilmesinde sıklıkla altın standart olarak kullanıldığı rapor edilmiştir [8, 10].

SBDG'nin uygulandığı diğer teknikler; suprapariosteal zarf veya tünel ve kuronale pozisyone zarf tekniğidir [7].

II.Zarf tekniği: 1985 yılında Raetzke tarafından modifiye edilerek SBDG tekniği olarak rapor edilmiştir. Bu teknik uygulanırken ilgili dişin dişeti oluğundan girilerek dişeti çekilmesine komşu yumuşak dokuda yarım kalınlık zarfa benzeyen bir flep hazırlanır. Vertikal insizyon kullanılmaz. Alınan SBDG hazırlanan zarfın içine kök yüzeyini örtecek şekilde yerleştirilir, parmak basıncı uygulanır, sütür kullanılmaz ve öjenol içermeyen bir periodontal patla kapatılır. Tekniğin alıcı ve verici sahalarda az travmaya neden olması, uygulamasının basit olması ve interdental papilin korunması avantajları olarak sayılabilir [115, 116].

Müller tarafından 1999 yılında zarf tekniği alveolar mukozaya yapılan dikey yöndeki insizyonla birlikte kullanılmıştır. kuronal yönde yapılan insizyon ve dikey insizyon küçük bir periost elevatörü kullanılarak yavaş bir şekilde birleştirilir ve bir kese hazırlanır. Çalışmada modifiye zarf tekniği ile uygulanan SBDG, KKF ile örtülen rezorbe olabilen kollajen membranlarla karşılaştırılmıştır. 6 aylık dönemde %24 ile %80 arası kök kapanması rapor edilmiştir. Derin olmayan dişeti çekilmelerinde daha iyi sonuç verebileceği belirtilmiştir [117].

Vergara ve Caffesse'nin zarf tekniği uyguladıkları 50 hastayı retrospektif olarak değerlendirdikleri vaka raporunda, tekniğin kök kapanmasında başarılı olduğu ve keratinize dişetinin miktarında artış sağladığı bildirilmiştir [118].

III.Tünel Tekniği: Tünel uygulaması ilk olarak 1994 yılında tanıtılmış ve suprapariosteal zarf tekniği olarak da adlandırılmıştır. Çoklu dişeti çekilmelerinin varlığında her diş zarf tekniğine benzer olarak hazırlanır. Ancak mesial ve distalde olmak üzere hazırlanan zarfların birleştirilmesi için çekilme defektinin lateralinde yapılan yarım kalınlık insizyonlar genişletilir. Tünel şeklinde hazırlanan oluğa yerleştirilen SBDG süturlar yardımı ile sabitlenir [90].

Tünel tekniği son dönemlerde marjinal dokunun kurala pozisyonlandırılması şeklinde de modifiye edilmiştir. Bu teknikte vestibül doku daha derin olarak diseksiyonla serbestleştirilerek papilla interdental septumdan bukkal ve lingual yüzeylerde kaldırılır ve doku serbest hale gelerek kuralal yönde konumlandırılır. Tekniğin uygulanmasında mikrocerrahi yaklaşım ile küçük ve özel olarak tasarlanmış aletlerin ve sütur tekniğinin kullanılmasının önemli olduğu belirtilmiştir [119].

Komşu dişeti çekilmelerinin varlığında tünel tekniği, SBDG'yi örtmek için çift LKF ile birleştirilir. Teknikteki bu modifikasyon geniş Miller sınıf I-II dişeti çekilmelerinin varlığında ve daha sınırlı olmak üzere Miller sınıf III dişeti çekilmelerinde de kullanılabileceği, bu yaklaşımla greftin lateral dolaşımının desteklendiği bildirilmiştir [120].

SBDG ile KKF'nin birlikte uygulanması "bilaminar teknik" olarak da adlandırılır. Zuchelli ve arkadaşlarının yaptıkları klinik çalışmada, test ve kontrol gruplarında bulunan dişeti çekilmeleri SBDG ve KKF ile örtülmüştür. Test grubunda SBDG apiko-koral yönde kemik dehisensini örtecek ve 1 mm'den ince olacak şekilde mine-sement birleşiminin apikaline yerleştirilirken, kontrol bölgelerinde apiko-koral yönde kemik dehisensinden 3 mm büyük ve 1 mm'den daha kalın olarak mine-sement birleşimi hizasında yerleştirilmiştir. Kök kapanması test grubunda ortalama % 97,3, kontrol grubunda ise ortalama % 94,7 olarak rapor edilmiştir. Estetik ve operasyon sonrası hasta konforu test grubunda daha iyi sonuçlar vermiştir. Greftin boy ve kalınlığının azalması ve mine-sement birleşiminin apikaline yerleştirilmesinin estetik sonucu geliştirdiği bildirilmiştir [4].

SBDG ile olan klinik çalışmalara ilave olarak iyileşmenin histolojik olarak değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur.

SBDG ile yapılmış olan histolojik çalışmada Guiha ve arkadaşları köpekler üzerinde oluşturdıkları defektlere damak bölgesinden aldıkları SBDG'yi yarım kalınlık olarak hazırladıkları KKF ile örtterek 7., 14., 28. ve 60. günlerde iyileşme ve revaskülarizasyonu değerlendirmişlerdir [121].

Bu çalışmanın 7. gün sonuçları; flepe ait oral epitelde rete peglerin olmadığı, greft ve flebin arasında daha yüzeysel olan bölgede ve greft ile flebin arasında ise daha derin konumda rete pegler izlenmiştir. Pıhtı, kan hücreleri ve enflamatuvar hücrelerin meydana getirdiği ağ ve olgunlaşmamış fibriller içermektedir. Bu fibriller greft ve periosteum, greft ve üzerini örten flep arasında bağlantıyı oluşturmaktadırlar. Bu fibriller, flebe ait bağ dokusuyla aynı yönde iken SBDG' den farklı bir yönde uzanmaktadırlar. Greftin yakınında geniş kan damarları görülmektedir. Vaskülarizasyon periodontal ligament ve kemikte yoğundur ve kapillerde dolgunluk mevcuttur. Pıhtı kalıntıları greft ve yatak arasında ve fleple arasında izlenmektedir. Kan damarları periosteumdan grefte invaze olmaya başlamıştır. Greftin fleple tamamen örtüldüğü bölgelerde, greft büyük oranda vaskülarize olmuştur. Periodontal ligamentten gelen damarlar kök yüzeyine bakan greft yüzeyine invaze olurken, flep kaynaklı damarlar, greftin flebe bakan yüzeyini invaze etmiştir. Greftin fleple örtülü olmadığı bölgelerde, greftin flebe bakan koronal yüzeyinde kan damarı gözlenmemiştir. Greftin kök yüzeyine bakan bölgesinde periodontal ligamentten gelen damarlar ile invazedir. Graft apikal bölümünde, flebin apikal bölümünden kaynağını alan damarlar ile beslenmektedir.

14 günde; birleşim epiteli henüz oluşmamıştır. Graft ve flep arasında 1 haftalık örneğe göre daha yoğun ve organize bir granülasyon dokusu mevcuttur ve kan damarları bulunmaktadır. Flep ve greft arasındaki bölgede örneklerin bir grubunda fibriller ve hücrelerden zenginken, bu sınır diğer grup örneklerde kırmızı kan hücrelerinden zengin bir hematoma, daha az fibril ve hücre içermektedir. Bu durum greftin yatağa zayıf adaptasyonu ile açıklanabilir. Vaskülarizasyon genel olarak artış gösterirken periodontal ligament ve kemik kapilleri daha az dolgundur. Bazı bölgelerde flep ve greft arasındaki sınır ile greft ve yatak arasındaki sınır ayırt edilemezken, bazı bölgelerde ise kan pıhtısı kalıntılarının varlığı, greft ve periosteal yatak arasında ayırt edilebilir bir bölge oluşturmuştur.

28. günde, var olan sulkuler ve birleşim epitelinin kalınlığında artış vardır. Oral epitelin rete pegleri kısa ve bodur bir görünüme sahiptir. Graft ile periosteum ve greft ile üzerini

örten flep arasındaki sınır ayırt edilemezken, bağ dokusu iyi organize olmuş kalın kollajen fibril demetleri içermektedir. Flep ve greftin mikrovasküler yapısı neredeyse normaldir. Subepitelyal, sulkuler, periodontal ve suprapariosteal vasküler pleksusları oluşturulmuştur.

60. günde, epitelyum bütün bölgelerde normal şeklini, kalınlığını ve görünümünü almıştır. Bağ dokusu iyi organize olmuştur. Yoğun kollajen fibrilleri her yerde görülmektedir. Vaskülarizasyonun olgunlaşması tamamlanmıştır.

Çalışmanın sonucunda; SBDG'nin kök yüzeyinde ataşmanın, uzun birleşim epiteli ve bağ dokusu ataşmanın eşit kombinasyonu şeklinde olduğu, yeni sement ve kemik oluşumunun da az miktarda olabileceği rapor edilmiştir [121].

Weng ve arkadaşları, köpekler üzerinde oluşturdukları bukkal defektlere SBDG veya expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) membran uygulayarak 4 ay takip etmişler ve histolojik olarak karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da yeni sement, kemik ve bağ dokusu ataşmanı oluşumu bildirilmiştir. Rezorbsiyon ve ankilozun dağılımı ve sıklığı her iki grup için de aynı bulunmuştur. ePTFE membran grubunda bağ dokusu ataşmanı kazancı % 57 olarak bulunmuştur. Yeni kemik miktarı ePTFE membran grubunda histolojik olarak fazla olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [122].

Goldstein ve arkadaşlarının vaka raporunda; sol üst çenesinde dişeti çekilmesi olan hastada SBDG uygulandıktan 14 ay sonra 24 no'lu diş ortodontik tedavi amaçlı olarak çekilmiştir. Histolojik analizinde keratinize sulkuler epitel, dişeti bağ dokusu içine uzanan rete-pegler, yeni sement içine uzanan yeni periodontal ligament fibrilleri ile yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumu rapor edilmiştir. Ataşman kazancı 3,9 mm olarak bildirilmiştir [123].

Harris dişeti çekilmesi bulunan protetik nedenli çekilmesi planlanan 2 diş SBDG ve yarım kalınlık olarak hazırladıkları çift papil flebi uygulamışlardır. Klinik olarak, dişlerden birinde %83,3 diğerinde ise %100 kök kapanması rapor etmişlerdir. Histolojik olarak uzun birleşim epiteli ve bağ dokusu ataşmanı ile iyileşme gözlenmiştir. Yeni sement veya kemik oluşumu histolojik kesitlerde görülmemiştir. Klinik olarak görülen başarılı kök kapanmasına rağmen histolojik olarak iyileşmenin tamir ile olduğu, rejenerasyonun olmadığı rapor edilmiştir [124]. Majzoub ve arkadaşları ortodontik nedenli çekimi planlanan dişlerde SBDG ve yarım kalınlık KKF uygulamışlar ve 12 ay sonra çekim

yaparak bölgeleri histolojik olarak değerlendirmişlerdir. Klinik olarak %83 ile %100 arasında kök kapanması gözlenirken, histolojik olarak iyileşmenin büyük oranda uzun birleşim epiteli ile tamir şeklinde olduğu rapor edilmiştir. Histolojik vaka raporlarında iyileşme şeklinde görülen değişikliklerin defektin genişliği, şekli, kullanılan cerrahi yöntem ve flebin mine-sement sınırındaki son konumuna bağlı olabileceğini bildirmişlerdir [125].

c. Aselüler dermal matriks allogrefti(ADMA):ADMA verici olarak palatinal doku yerine kullanılabilecek dondurulmuş kurutulmuş deriden elde edilen greft materyalidir. İnsan kadavralarından tüm hücresel elemanların çıkartılmasıyla elde edilmektedir. Tip I kollajenden meydana gelen yapısal olarak bozulmamış bağ dokusu matriksi içerir. Tıp uygulamalarında yanık tedavilerinde, yüz defektlerinin tamirinde, septal perforasyon tamirinde ve parotidektomi defektlerinin tamirinde kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde dişler ve implantlar etrafındaki keratinize doku bandını arttırmak için yapılan yumuşak doku cerrahilerinde palatinal doku yerine kullanılmaktadır [126].

Chambrone ve arkadaşlarının yapmış oldukları sistematik derlemeye göre; SBDG'nin KKF ya da diğer biyomateriyallerle birlikte, kök kapanması ve keratinize doku genişliğinin artırılması için kullanıldığı durumlar yönlendirilmiş doku rejenerasyonu(YDR) uygulamaları ile karşılaştırıldığında SBDG'de daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir. ADMA'nın SBDG'nin palatinal dokudan alınmasının mümkün olmadığı durumlarda dişeti çekilmelerinin tedavisinde alternatif olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir [10].

Harris, SBDG ve ADMA uyguladığı dişlerden interproksimal bölgelerde punch biyopsisi yapmış ve klinik ve histolojik olarak benzer iyileşme gözlendiğini rapor etmiştir [127].

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR):Yara yüzeyinde pıhtı oluşumunda sonra gerçekleşen üç aşama; yumuşak doku enflamasyonu, granülasyon dokusu oluşumu, interselüler matriks oluşumu ve remodelizasyon olarak sıralanmaktadır [128]. Periodontal yara iyileşmesi sırasında bölgeye 4 farklı kaynaktan hücre gelmektedir. Bunlar: oral epitel, dişeti bağ dokusu, kemik ve periodontal ligamenttir. Eğer diğer dokular bölgeye ulaşmadan önce epitel kök yüzeyi boyunca prolifer olursa iyileşme uzun birleşim epiteli ile olmaktadır. Dişeti bağ dokusuna ait hücreler prolifer olursa, semente ataşman olmaksızın diş yüzeyine paralel seyreden fibrillerin oluşumu gerçekleşmektedir. Kemik hücreleri

bölgeye ilk gelirse, kök rezorbsiyonu veya ankiloz gerçekleşmektedir. Periodontal ligament hücreleri repopüle olursa yeni sement ve periodontal ligament oluşmaktadır [129] Periodontal yara iyileşmesi tamir ve yeni ataşman oluşumunu da içermektedir. Tamir olayı; önceden var olan periodontal cep tabanı ile aynı seviyede sağlıklı dişeti oluşunun oluşması ve dişeti marjinin devamlılığının korunmasıyla gerçekleşmektedir. Skar dokusu ile iyileşme olarak da tanımlanmaktadır. Kemik dolumu veya ataşman kazancı görülmez. Yeni ataşman ile iyileşmede; yeni sement içine yeni periodontal ligament fibrillerinin gömülmesi ve hastalık nedeniyle açığa çıkmış kök yüzeyine dişeti epitelinin ataşmanı görülmektedir [129, 130].

Periodontal rejenerasyonda amaç, yara bölgesine epitel ve dişeti bağ dokusuna ait fibroblastların göçünün önlenerek, yeni sement, alveolar kemik ve periodontal ligament oluşturacak hücrelerin bölgede bulunmasını sağlamaktır [131]. Periodontal rejenerasyon sementoblastlar, periodontal ligament hücreleri ve osteoblastların yeni bir periodonsiyumu oluşturması sonucu gerçekleşmektedir [132].

Bartold ve arkadaşları periodontal rejenerasyonun oluşması için 4 önemli kriter belirtmişlerdir [133];

1. Dokuların kuronalinde ve 2 mm'den fazla olmayan yeni bir epitelyal örtünün oluşturulması,
2. Yeni bağ dokusu fibrillerinin (sharpey fibrilleri) açık kök yüzeyine yeni periodontal ligament ve dentogingival ünitisi oluşturmak için tutunması,
3. Açık kök yüzeyinde, yeni aselüler ekstrinsik sement fibrillerinin oluşması,
4. Alveolar kemik dolumu.

a. Rezorbe olmayan membranlar: Bariyer membranlar ilk olarak Pini Prato ve arkadaşları tarafından 1992 yılında kök kapanması elde etmek amacıyla kullanılmıştır. Çalışmada 25 hastada bulunan, 3- 8 mm'lik lokalize dişeti çekilmelerine iki aşamalı olarak önce SDG sonra KKF veya bariyer membran ve KKF uygulanarak 18 aylık sürede olmak üzere karşılaştırılmıştır. Alıcı bölgede vertikal insizyonlarla flebi kaldırıp, bariyer membranı (Gore-Tex-rezorbe olmayan ePTFE membran) açık kök yüzeyini örtecek ve bukkal krestal kemiği en az 2 mm kaplayacak şekilde uygulamışlardır. Çalışma sonuçlarına göre sıg dişeti çekilmelerinde SDG ve KKF tekniğinin daha başarılı olduğu, derin dişeti çekilmelerinde ise YDR ile daha iyi kök kapanması elde edildiği rapor edilmiştir [134].

Membranın cerrahi sırasında tam olarak örtülmesinin, iyileşme süresince örtülü olmasının sonucu olumlu olarak etkileyeceği bildirilmiştir [7]. Membranların uygulanmasında fleplerin repoze edilmesi ve sütür teknikleri ile iyileşme süresince dişeti çekilmesini en az seviyeye indirmenin mümkün olabileceği bildirilmiştir [135].Trapezoideal flep tasarımının kullanılmasının, flebin daha koronale çekilmesi, membranın iyi kapanması, primer iyileşme, flebin iyi beslenmesi ve mesial–distal yönde gerilimin oluşmaması açısından avantajlar sunduğu rapor edilmiştir [136].

Membranların kullanımında kök yüzeyi ve membran arasında dokuların rejenerasyonu için yeterli boşluğu oluşturmak, özellikle dişetin çekildiği sahalarda yaranın kapanmasını sağlamak ve kan dolaşımı desteğini sağlamak gibi güçlükler ortaya çıkabileceği bildirilmiştir [135].

Daha önce yapılmış çalışmalara baktığımızda, kök yüzeyi ve membran arasında boşluk oluşturması için; kök yüzeyinin dışbükey formdan içbükey forma dönüştürülmesi için aşındırılması [135], membranların yerleştirilmeden önce membranlara altın barların sütür yardımı ile sabitlenmesi ya da membranla birlikte döküm altın ağların kullanılması [136], titanyumla güçlendirilmiş (ePTFE) membran kullanılması [137] ve greft materyallerinin (hidroksiapatit-kollajen-kondroitin sülfat) kullanılmasıdır [138].

b. Rezorbe olabilen membranlar: Rezorbe olmayan membranların kullanımında, membranın çıkartılması için ikinci bir cerrahiye gereksinim duyulması, hastada ikinci cerrahi stres oluşturması, membranın çıkartılması sırasında yeni rejenere olan immatür dokunun zedelenme olasılığı dezavantajlar olarak gösterilmiştir [139].

Bu olumsuz etkenlerden dolayı araştırmacılar rezorbe olabilen başlıca kollajen olmak üzere poliglaktik asit, polilaktik asit veya bu maddelerin kopolimerlerini YDR işlemlerinde kullanmaya başlamıştır [138-143].

Roccuzzo ve arkadaşlarının çalışmalarında, kontrol grubunda rezorbe olmayan ePTFE membran, test grubunda ise rezorbe olabilen polilaktik asit membran kullanılmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre iki grup arasında önemli fark rapor edilmemiştir. Ancak hastalara verilen anket sonucu tek aşamalı cerrahinin daha fazla tercih edildiği yönündedir [139].

Yapılan meta-analizde dişeti çekilmelerinin tedavisinde uygulanan YDR işlemlerinin, SBDG veya kaydırılan flep işlemlerine göre üstünlüğü olmadığı rapor edilmiştir. YDR işlemlerinde primer yara kapanması ve membranın açığa çıkmasının klinik sonuçları olumsuz etkilediği ayrıca sigara içen bireylerde membranın açığa çıkmasının daha çok görüldüğü bildirilmiştir. Özellikle rejenerasyon için yeterli boşluğun oluşturulamaması ve çeşitli rezorbe olabilen mebranlara yabancı madde vücut reaksiyonlarının gelişmesi de dezavantajları olarak bildirilmiştir [144].

Histolojik olarak yapılan çalışmalarda; Cortellini ve arkadaşları, ortodontik nedenli çekimi planlanan dişteki bukkal dişeti çekilmesi için ePTFE membran uygulamış ve 5 ay sonra dişin çekimi yapılmıştır. Histolojik değerlendirmede yeni sement, yeni kemik ve bağ dokusu ataşmanı oluşumu rapor edilmiştir [145].

Başka bir vaka raporunda ise ortodontik nedenli çekim planlanan dişe YDR uygulanarak 9 ay sonra diş çekilmiştir. Histolojik olarak kural bölüme yeni kemik oluşumu ve bağ dokusu ataşmanı gözlenirken, klinik olarak çekilme derinliğinin 7 mm'den 4 mm'ye gerilediği bildirilmiştir [146].

c.Doku mühendisliği: Organ ve doku fonksiyonunun geliştirilmesi, devamının sağlanması, restore edilmesi için biyoloji, tıp ve mühendislik dallarını içine alan multidisipliner çalışmayı içermektedir. Periodontal doku mühendisliği; dişle ilgili sement, periodontal ligament ve alveolar kemik yapılarıyla ilgilenmektedir [147].

Doku mühendisliğinde tam bir rejenerasyon elde edilmesi için 3 anahtar yapıya ihtiyaç vardır [148]. Bunlar;

- 1- İskele görevi gören yapılar (Matriks-pöröz yapılar)
- 2- Hücreler
- 3- Sinyal molekülleri (Büyüme faktörleri)

İskele görevi gören elemanlar [148];

- a- Rezorbe olabilenler:

- Doğal polimerler: kolajen(tip I, II, III, IV), kolajen-glikozaminoglikan kopolimer, fibrin, chitosan, sodyum aljinat, polihidroksibütirat, polihidroksivalerik asit
- Sentetik polimerler: polilaktik asit, poliglikolik asit, polianhidrit, poliortoester
- Kompozitler: Kemik partikülleri / Doğal veya sentetik polimerler
- Doğal mineraller: İnorganik insan veya sığır kemiği, inorganik mineral, hidroksiapatit

b- Rezorbe olmayanlar

- Sentetik polimerler: Politetrafloretilen
- Sentetik seramikler

Doku mühendisliği uygulamalarında yer alan hücreler; otolog parankimal hücreler, allojenik parankimal hücreler ve kemik iliği kök hücreleri iken çözünebilir düzenleyiciler; polipeptid büyüme faktörleri ve diferansiasyon faktörleri (kemik morfojenik proteini) olarak sayılabilir [85, 148].

Doku mühendisliğinde rejenerasyon elde etmek için kullanılacak “ideal” bir yapının özellikleri şu şekilde sıralanmaktadır [149];

- 1) Hücre penetrasyonu, dağılımı ve hücre proliferasyonunu kolaylaştırmalı,
- 2) Kültür ortamında geçirgen olmalı,
- 3) İn vivo olarak vaskülarize olabilmeli (yerleştirildiğinde),
- 4) Hücre fenotipinin sürekliliğini sağlamalı,
- 5) Yeterli mekanik dayanıklılık göstermesi,
- 6) Uygun hız ve yöntemle yıkımı gerçekleşirken istenen dokuya tam olarak dönüşebilmeli,
- 7) Kolay hazırlanabilmelidir.

Periodontal cerrahide son yıllarda kullanılmaya başlayan doku mühendisliğinin en sık uygulanma biçimi hücrelerin çoğaltılmasını takiben defekt bölgesine aktarılması şeklindedir [150-152].

Çalışmaların çoğu fibroblastlar üzerine odaklanmıştır. Fibroblastlar bağ dokusunun kollajen üretimini yapan ve büyüme faktörlerini içeren temel hücreleridir [150, 153]. Hücrelerin defekt bölgesine taşınması biyoyumlu iskelet yapılar üzerinde olmaktadır. Fibroblastların taşınması için kullanılan iskelet yapı malzemeleri; kollajen [154], kitosan

[153], hiyaluronik asit [155], poliglaktin mesh ve aselüler dermal matriks [150] olarak sıralanabilir [152].

Köseoğlu ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, simetrik Miller sınıf I dişeti çekilmesi bulunan hastalarda defektler sadece rezorbe olabilen kollajen membran + KKF ile ya da membrana gingival fibroblastların yerleştirilmesi + KKF ile tedavi edilmiştir. Bariyer membrana gingival fibroblastların ilave edilmesinin, kök kapanmasında klinik ve istatistiksel olarak daha başarılı sonuç alınmasını sağladığı rapor edilmiştir [152].

Mcguire ve arkadaşlarının klinik çalışmalarında, insan keratinosit, fibroblast ve ekstraselüler matriks proteinlerini kollajen matriks aracılığı (Living Cellular Construct-LCC; CelTx, organogenesis Inc., Canton, MA, USA) ile keratinize dişetin arttırılması gereken bölgelere uygulamışlardır. SDG ile karşılaştırıldığında yöntemin keratinize dişetin arttırılması için güvenilir ve etkili olduğunu bildirmişlerdir. SDG ile daha fazla keratinize doku elde edilirken, uygulanan yöntemde dişeti rengi ve dokusunun daha iyi olduğu gözlenmiştir [151].

Wilson ve arkadaşları, dermis kökenli greft materyali üzerine (Dermagraft) fibroblastları yerleştirerek dişeti çekilmelerine uygulamış ve SBDG ile karşılaştırmışlardır. Sonuçlara göre uygulamanın SBDG yöntemine alternatif olabileceğini bildirmişlerdir [156].

Jhaveri ve arkadaşları, ADMA üzerine otolog gingival fibroblastları yerleştirerek yaptıkları dişeti çekilmesi tedavisini, SBDG ile tedavi edilen grupla karşılaştırmışlardır. Klinik parametrelerde önemli bir fark kaydedilmezken, ADMA uygulanan grupta erken postoperatif dönemde daha az ağrı ve iltihabi gelişim gösterilmiştir [150].

İlave tedaviler:

a. Kök yüzeyinin biyomodifikasyonu: Periodontal cebe komşu diş yüzeyinde meydana gelen değişiklikler (Sharpey fibrillerinde dejenerasyonlar, bakteri ve ürünlerinin birikimi, sement ve dentin bağlantısında düzensizlikler) yeni ataşman bağlantısına engel olabilir. Bundan dolayı yeni ataşmanın önündeki bu engellerin aşılması için kök düzenlemesine ilave olarak periodontal cebe komşu kök yüzeyinde çeşitli değişikliklerin yapılmasına ihtiyaç duyulabilir. Bu amaçla sitrik asit, fibronektin ve tetrasiklini içeren birkaç madde önerilmektedir [157].

Ibbott ve arkadaşları SDG uygulaması öncesinde kök yüzeyine sitrik asit (pH 1) 5 dakika uygulamışlardır. Uygulamanın kök kapanmasına ve cep derinliğinin azalmasına, uygulanmayan gruba göre ilave bir katkısı olmadığı rapor edilmiştir [158]. Oles ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada LKF işlemine ek olarak kök yüzeyine sitrik asit uygulanmasının LKF sonuçlarını geliştirmediği bildirilmiştir [158, 159].

Kassab ve arkadaşlarının, Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin SBDG ile tedavisinde açık kök yüzeyine EDTA % 24'lük jeli iki dakika süreyle uygulamışlardır. EDTA uygulanan ve uygulanmayan gruplarda kök kapanmasında, ataşman kazancında ve çekilme derinliğinin azalmasında anlamlı istatistiksel değişim rapor edilmiştir [160].

Bouchard ve arkadaşları, Miller sınıf I ve II dişeti çekilmesi olan 30 hastada SBDG ile birlikte açık kök yüzeylerine 50 mg/ml tetrasiklin HCl 5 dk veya sitrik asit (pH 1), 3 dakika uygulamışlardır. Tam kök kapanması tetrasiklin HCl grubu için % 57,8, sitrik asit grubu için ise % 43,6 olarak gösterilmiş ve tetrasiklin HCl 'ün sitrik asite göre ek bir klinik yararı olmadığı bildirilmiştir [161].

Tetrasiklin HCl'ün periodontal rejenerasyon için potansiyeli olduğu, dentin yüzeyinde periodontal ligament hücrelerinin bağlanması için uygun ortam oluşturduğu ve kök yüzeyinde asidik pH'sı ile demineralizasyon yaptığı bildirilmiştir. Tetrasiklin HCl'ün 50 mg/ml konsantrasyonunun:

- Kök yüzeyinde önemli değişiklikler elde etmek için
- Maksimum fibronektin bağlantısı elde etmek için
- Antimikrobiyal etki elde etmek için yeterli olduğu rapor edilmiştir [161].

Tetrasiklin solüsyonunun dentin yüzeyinin tedavisinde enstrümantasyon sonucu oluşan smear tabakasını çözdüğü ve dentine ekstraselüler matriks glikoproteini fibronektinin bağlanmasını kolaylaştırdığı böylelikle fibroblastların adezyonunu sağladığı rapor edilmiştir. Tetrasiklin solüsyonunun dentinde 48 saat sürebilen antimikrobiyal etkisi de mevcuttur. Ayrıca doku kollejanaz üretimini ve in vitro olarak kemik rezorbsiyonunu engellediği de bildirilmiştir [162].

Woodyard ve arkadaşları da maymunlar üzerinde oluşturulan defektlere sitrik asit ve KKF uygulamışlardır [163]. Common ve arkadaşları ise vaka raporunda sitrik asiti, LKF ile

birlikte çekimi planlanan dişlere uygulamışlar ve Woodyard arkadaşları ile uyumlu olarak demineralizasyonun bağ dokusu atışmanı oluşumunu arttırdığını rapor etmişlerdir [92, 163].

Fibronectin, kök yüzeylerine fibroblastların bağlanması için gerekli bir glikoproteindir. Yeni atışman oluşumunu sağlayabilir. Fibronectinin asit demineralizasyonu ile açığa çıkmış kök yüzeyine bağ dokusu fibrillerinin bağlanmasını kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Ayrıca erken fibrin ağının oluşmasını sağlar ki bu durum diş yüzeyine atışmanın oluşmasında kesin koşul ya da hızlandırıcı olarak düşünülebilir [157].

Caffesse ve arkadaşları, maymun denekler üzerinde flep cerrahisi ile birlikte sitrik asit ve fibronectin uygulanmasının hücresel proliferasyonu geliştirdiğini rapor etmişlerdir [164]. Köpekler üzerinde yapılan başka bir çalışmada, sitrik asit ve fibronectin uygulanmasında iyi sonuçlar alınmasını sağladığını ancak bu sonuçların istatistiksel olarak önemli olmadığı bildirilmiştir [165].

Tetrasiklin HCl ve fibrin-fibronectin yapıştırıcı sisteminin, bukkal çekilmelerin tedavisinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile birlikte kullanıldığı vaka raporu ve klinik çalışma sonuçlarına göre; tetrasiklinle demineralize edilen kök yüzeyinde fibrin yapıştırıcısı uygulanmasının klinik sonuçları iyileştirdiği görülmüştür [162, 166].

b. Mine matriks proteinleri (EMD): Mine matriks proteinleri, başlıca amelogenin olmak üzere, kök oluşumu sırasında Hertwing epitelyum kınından kök gelişimi süresince salgılanırlar ve hücreli sement oluşumunu başlatırlar [167].

Günümüzde domuz kaynaklı olan ve Amerika Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylı, mine matriks türevinin kullanımı onaylanmıştır ve ticari preparat adı “Emdogain (EMD)”dir. EMD, kök yüzeyine uygulanmadan önce kök yüzeyine iki dakika boyunca %24 ‘lük EDTA içeren jel uygulanır [157].

Mcguire ve arkadaşlarının dişeti çekilmesi defektlerini KKF ile birlikte EMD veya SBDG kullanarak tedavi etmişlerdir. Ortalama kök kapanması SBDG için %93,8, EMD için ise %95,1 olarak rapor edilmiş ve klinik sonuçların benzer olduğu bildirilmiştir. EMD grubunun,

hasta konforu ve erken iyileşme açısından daha iyi sonuçlar gösterdiği, SBDG grubunda ise 12 aylık takipte keratinize doku miktarı artışının daha fazla olduğu bildirilmiştir [168]. McGuire ve arkadaşlarının KKF ile birlikte uygulanan SBDG veya EMD'i klinik olarak karşılaştırdıkları 10 yıllık takibin sonuçlarına göre EMD ve SBDG, Miller sınıf I ve II defektlerin tedavisinde uzun süreli, kalıcı ve benzer sonuçlar ortaya koymaktadır [169].

McGuire ve Cochran'ın çalışmasında; KKF ile birlikte uygulanan SBDG veya EMD sonrası iyileşme histolojik olarak değerlendirilmiştir. SBDG uygulaması sonucu diş ve greft arasında bağ dokusu ataşmanı oluşumu tespit edilmesine rağmen, kemik, sement ve periodontal ligament oluşumu görülmemiştir. Grefte komşu dentin yüzeyinde rezorbsiyon tesbit edilmiştir. EMD uygulamasında ise histolojik olarak yeni sement, organize periodontal ligament fibrilleri ve kemik adacıklarının yoğunlaştığı tespit edilmiştir. Bu histolojik durumun, EMD'nin diş gelişiminin doğal sürecindeki aşamaları taklit ettiğini desteklediği şeklinde bildirilmiştir [170, 171].

Carnio ve arkadaşları çekimi planlanan dişlere SBDG ve EMD'yi birlikte uygulayarak 6 ay ve 1 yıl sonrasını değerlendirmişlerdir. Kesitlerde sınırlı da olsa periodontal rejenerasyon gözlemlenirken, uzun birleşim epiteli ile iyileşme görülmemiştir. Bu durumu EMD'nin SBDG ve kök yüzeyi arasındaki adhezyonu artırarak epitelyal hücrelerin arada oluşan boşluğa göçünü engellemesine bağlamışlardır [172].

Kök kapatma yöntemlerini değerlendiren klinik çalışmaların karşılaştırılması: Rocuzzo ve arkadaşları tarafından yapılan lokalize dişeti çekilmelerinin tedavisinde kök kapanmasını sağlamak için YDR, SDG, SBDG, KKF yöntemlerini kullanan en az 6 aylık takip süresine sahip randomize kontrollü klinik çalışmalar ve vaka serilerinin dahil edildiği sistematik derlemenin sonucuna göre: SBDG'nin YDR'ye göre dişeti çekilmesinin azalmasında istatistiksel olarak daha etkili bulunmuştur. YDR'de rezorbe olan ve olmayan membranlar arasında yapılan karşılaştırmalarda farkın olmadığı, SBDG ve YDR arasında ise ataşman kazancının benzer olduğu bildirilmiştir. Kök modifikasyon ajanlarının kullanılmasının kök kapanmasını artırmasıyla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. SDG ve LKF yöntemlerini kök kapanması amacıyla kullanan çalışmaların sınırlı olduğu ve sonuçların öngörülebilirliğinin her iki yöntem için de düşük olduğu belirtilmiştir [173] (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Yapılan çalışmada değerlendirilen tekniklere göre kök kapanma yüzdeleri [173]

Yöntem	Ortalama kök kapanması	% 100 kapanma (En Yüksek Değer)
YDR (Rezorbe)	% 48- % 98,6	% 41,6
YDR (Rezorbe Olmayan)	% 53,5- % 87,1	% 46,7
SBDG	% 64,7-% 95,6	% 83,3
SDG	% 43-% 85,3	% 44,4
KKF	% 55-% 91,2	% 64

2005 yılında yayınlanan akademi raporuna göre ortalama kök kapanması, kök kapanma aralığı ve % 90'ın üzerinde kök kapanmasının elde edilmesi kullanılan yöntemlere göre Çizelge 2.2' de özetlenmiştir. Kök kapanmasının elde edilmesinde ADMA, EMD ve SBDG daha başarılı yöntemler olarak görünmektedir [7] (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Yapılan çalışmada değerlendirilen tekniklere göre kök kapanma yüzdeleri [7]

Yöntem	Ortalama kök kapanması (%)	Kök kapanma aralığı (%)	% 90 üstünde kök kapanması (%)
LKF	67	61-74	-
SDG(İnce)	41	12-66	16
SDG(Kalın)	69	39-100	84
SBDG	84	39-100	68
KKF	78	50-98	39
SDG+KPF	61	36-71	-
YDR(Rezorbe)	72	45-94	35
YDR(Rezorbe Olmayan)	73	45-91	39
ADMA	86	66-99	74
EMD	86	72-94	53

Cairo ve arkadaşlarının 2008 yılındaki sistematik derlemesinde; dişeti çekilmelerinin tedavisinde KKF uygulamaları değerlendirilmiştir. Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerini tedavi eden, 25 RKKÇ dahil edilmiştir. Tam kök kapanması, çekilme derinliğinde azalma, ataşman kazancı, keratinize doku kazancı, estetik memnuniyet, kök hassasiyeti, operasyon

sonrası ağrı ve komplikasyonları değerlendirilmiştir. Derlemenin sonucuna göre; Tam kök kapanması ve çekilme derinliğinin azalmasında KKF yöntemi güvenilir bir yöntem olarak bildirilmiştir. Bariyer membran kullanımının etkili olmadığı, ADMA ile ilgili çelişkili verilerin olduğu rapor edilmiştir. EMD ve SBDG yöntemlerinin KKF ile birlikte uygulanmasının tam kök kapanması (TKK)'nın elde edilmesinde ve çekilme derinliğinin azalmasında etkili olduğu belirtilmiştir [174].

Chambrone ve arkadaşlarının 23 RKKÇ'yi dahil ettikleri derlemede; Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavisinde SBDG yönteminin etkinliği değerlendirilmiştir. SBDG'nin EMD, ADMA, YDR, SDG, KKF, doku mühendisliği uygulamalarıyla karşılaştırıldığında; SBDG'de diğer uygulamalara göre, dişeti çekilmesinde anlamlı derecede azalma olduğu, klinik ataşma seviyesi değişiminin tüm gruplarda aynı olduğu, SBDG'de keratinize dişeti kazancı, YDR (rezorbe olabilen membran) grubuna göre anlamlı miktarda fazla olduğu bildirilmiştir. SBDG'nin karşılaştırma sonuçlarına göre, kök kapanmasında ve keratinize dişeti kazancında etkili bir yöntem olmasından dolayı, altın standart olarak düşünülebileceği rapor edilmiştir [8].

Chambrone ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları Cochrane sistematik derlemesinde Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerini tedavi eden, en az 6 ay takip süresine sahip 24 RKKÇ değerlendirilmiştir. Çalışmalarda kullanılan yöntemler SDG, LKF, SBDG (tek başına ya da çift papil, LKF, TZP, KKF ile beraber), ADMA, YDR ve EMD'dir. SBDG'nin tek başına ya da diğer yöntemlerle birlikte uygulanmasının ve YDR uygulamalarının lokalize dişeti çekilmelerinin tedavisinde kök kapanması amacıyla kullanılabileceği ancak kök kapanması ve özellikle keratinize doku kazancının beklendiği durumlarda SBDG uygulamalarının daha yeterli görüldüğü rapor edilmiştir. Operasyon sonrasında görülen ağrı ve rahatsızlıklardan SBDG'de damak bölgesinin sorumlu olabileceğini bildirmişlerdir [10] (Çizelge 2.3).

Chambrone ve arkadaşları 2012 yılındaki meta- analiz çalışmalarına Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerini tedavi eden, 22 RKKÇ'yi dahil etmişlerdir. TKK'nın elde edilmesini etkileyebilecek çekilme, hasta ve teknik ile ilgili faktörler değerlendirilmiştir. Başlangıçtaki çekilme derinliğinin miktarının artmasının, kök kapanmasındaki başarıyı azalttığını bildirmişlerdir. SBDG, EMD, ADMA ve YDR'nin kök kapanmasındaki başarısının, sadece KKF uygulanan çalışmalara göre daha fazla olduğu rapor edilmiştir.

Fakat yine de SBDG'nin diğer yöntemlere göre sonuçlar açısından daha öngörülebilir olduğu belirtilmiştir [175].

Çizelge 2.3.Yapılan çalışmada değerlendirilen tekniklere göre kök kapanma yüzdeleri [10].

Yöntem	Ortalama kök kapanması (%)	% 100 Kök kapanması
ADMA	50-96	7,7-91,6
SBDG	64,7-97,3	18,1-86,7
EMD	84-95,1	53-89,5
KKF	55,9-86,7	7,7-60
YDR (Rezorbe Membran)	62,5-73,7	-
YDR (Rezorbe Olmayan Membran)	80,5-82,4	28-41,6
YDR (Graft Materyali + Rezorbe Membran)	84,2-89,9	33,3-53,3

c. Büyüme faktörleri: Trombositler, kemik iliğinde bulunan megakaryositlerden köken almakla beraber yaşam süreleri 8-10 gün arasında değişen çekirdeksiz hücrelerdir[16]. Trombositler alfa granüller, lizozomlar, dense granüller olmak üzere 3 çeşit vezikül içermektedir. Dense granüllerde; serotonin, histamin, dopamin gibi katekolaminler ile adenosin di-phosphate, kalsiyum bulunurken, lizozomal granüller ise asit hidrolaz, katepsin D ve E, elastaz ve diğer degradasyon yapan enzimleri içermektedir[176]. Alfa granülleri içeriği açısından diğer veziküllere göre daha yoğundur. Alfa granüllerin içerisinde bulunan içerik, adeziv proteinler, pıhtılaşma faktörleri, fibrinolitik faktörler, proteazlar ve anti-proteazlar, büyüme faktörleri-sitokinler ve kemokinler, temel yapı proteinleri, anti-mikrobiyal proteinler ve membran glikoproteinleri olarak sınıflandırılabilir [176, 177] (Çizelge 2.4).

Yara iyileşmesi pıhtı oluşumu ve yara bölgesindeki iyileşmede rol alan olan büyüme faktörlerinin serbest bırakılmasını sağlayacak trombosit degranülasyonu ile başlar [177]. Degranülasyon, iyileşmenin ilk aşamalarında fibrin matriksin proliferasyonunu ve hücre migrasyonunu stimüle edecek diğer sitokinlerin de salınımını sağlamaktadır. Trombositlerden salınan büyüme faktörlerinin pek çok hücre tipinin migrasyonu, proliferasyonu, stimülasyonu için önemli olduğu bildirilmiştir [16]. Bu büyüme

faktörlerinden TKBF, DBF- β 1, DEBF, FBF, EBF, İBBF'nin özellikle yara iyileşmesi için anahtar görevinde oldukları ve hücre anjiogenezisini, proliferasyonu, ekstraselüler matriks yapımını ve remodelizasyonu geliştirdikleri bildirilmiştir [176].

Çizelge 2.4. Alfa granül içeriği

Kategori	Biyolojik aktiviteleri
Adeziv proteinler	Hücre teması etkileşimleri, pıhtılaşma, ekstraselüler matriks kompozisyonu
Pıhtılaşma faktörleri ve ilişkili proteinler	Trombin üretimi ve düzenlenmesi, anjiogenezis
Fibrinolitik faktörler ve ilişkili proteinler	Plazmin üretimi ve vasküler remodelizasyon
Proteazlar ve anti-proteazlar	Anjiogenezis, vasküler remodelizasyon, koagülasyonun düzenlenmesi, hücre davranışının düzenlenmesi
Büyüme faktörleri-sitokinler ve kemokinler	Kemotaksis, hücre proliferasyonu ve farklılaşması, anjiogenezis
Temel yapı proteinleri	Anjiogenezinin düzenlenmesi, vasküler remodelizasyon, , hücrel etkileşimler
Anti-mikrobiyal proteinler	Bakterisidal ve fungisidal özellikler
Membran glikoproteinleri	Trombosit agregasyonu ve adezyon, proteinlerin endositozu, enflamasyon, trombin üretimi, trombosit-lökosit etkileşimi

Büyüme faktörlerini içeren rejeneratif tedavi yöntemlerinin, kemik defektlerinin tamirinde, kist kavitelerinde, furkasyon problemlerinin tedavilerinde ve yumuşak dokuyu içeren cerrahilerde kullanılabileceği belirtilmiştir [11, 15, 176, 178, 179]. Trombositlerden salınan başlıca büyüme faktörleri Ek 1' de sıralanmaktadır [177].

Kan kaynaklı ürünlerin yara yüzeylerinin örtülmesi ve iyileşmenin stimüle edilmesi amacıyla ilk olarak yaklaşık 40 yıl önce insan plazmasından elde edilen fibrin yapıştırıcılarının (FY) kullanılması ile başlamıştır [180, 181]. FY veya fibrin doku adezivleri fibrin pıhtısının oluşumunda kanın koagülasyonunun son aşamalarını taklit eder ve insan plazmasından elde edilirler [181]. Polimerizasyonu trombin ve kalsiyum ile başlatılır. İnsan plazmasından hazırlanan FY'nin ticari preparat adı Tisseel (Baxter, USA)'dir. FY ticari preparat olarak kontaminasyon riski oluştururken, otolog FY'nin hazırlanması uzun sürer, karışık işlemler gerektirir ve maliyetlidir [180, 181].

FY greftlenen veya yaralanan dokularda iyileşmenin hızlandırılması ve süturlarla birlikte daha iyi bir yara kapanmasının sağlanmasında kullanılırlar. FY kardiyovasküler cerrahide, toraks cerrahisinde, oftalmik cerrahide, nörocerrahide, oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılmaktadır. Kanamanın kontrol edilemediği bireylerde hemostazın sağlanmasında, maksillofasiyal cerrahide damak yarıklarında, mandibular sinirlerin displasmanı gibi işlemlerde kullanılmaktadır. Periodontal cerrahide greftlerin sabitlenmesinde rekonstrüktif işlemlerin geliştirilmesi amacıyla da kullanıldıkları bildirilmiştir [181]. Devam eden süreçte iyileşmeye daha iyi katkı sağlanması amacıyla trombosit konsantreleri FY yerine kullanılmıştır [180].

2.7. Trombosit Konsantreleri

Marx ve arkadaşları 1998 yılında yayınlanan çalışmalarında kullandıkları trombosit konsantresini TZP olarak adlandırmışlardır ve büyüme faktörleriyle tedavi konseptini sunmuşlardır [15, 180]. Trombositlerin içerdiği büyüme faktörlerinin iyileşme üzerine olumlu katkılarının olması, bu amaçla pek çok santrifüj cihazı, protokol ve kit geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır. Elde edilen ürünlerin hepsi ise protokollerde farklılık olmasına rağmen TZP olarak adlandırılmıştır. Bu ürünlerde ortak olan bazı özellikler; kanın cerrahi işlemde önce veya işlem sırasında antikoagülan ile alınması ve hemen santrifüje edilmesi, işlemin yaklaşık olarak 1 saat sürmesi, birbirini takip eden 2 santrifüj işleminin sonunda kırmızı kan hücrelerinin ve TFP'nin uzaklaştırılarak sadece ortada bulunan "buffy coat" tabakasının enjektör yardımı ile alınarak trombin veya kalsiyum klorid ile aktive edilmesini takiben cerrahi bölgesine aktarılması olarak sıralanabilir [180].

2001 yılında Choukroun tarafından tanıtılan TZF protokolünde herhangi bir antikoagülan ve sığır trombini kullanılmadan kan alınmakta ve hemen santrifüj edilerek doğal polimerizasyon süreci oluşmaktadır. Tek aşamalı santrifüj sonrası tüpte üstte yer alan TFP ile en altta yer alan KKH arasında TZF yer almaktadır. Teknik basit ve diğer yöntemlere göre daha az maliyetlidir [180]. Tunalı ve arkadaşları son dönemlerde yaptıkları çalışmalarda TZF elde edilmesinde kullanılan tüpler yerine tip IV titanyumdan ürettikleri tüplere kanın alınarak santrifüj edilmesini önermişlerdir. Kullandıkları tekniği "titanyum hazırlıklı-TZF (T-TZF)" protokolü olarak adlandırmışlardır [182, 183]. Titanyumun biyouyumlu, korozyona dirençli ve kanla temas edince gösterdiği uyumlu yapısının santrifüj sonunda elde edilen T-TZF yapısının, cam tüplerde elde edilen TZF'ye göre daha

iyi bir fibrin polimerizasyonu gösterdiği, T-TZF'de bulunan fibrin yapısının yapılan histomorfometrik analizler ve Scanning Electron Microscopy (SEM) değerlendirmesi sonucunda normal TZF protokolüne göre daha kalın ve yoğun bir fibrin ağ yapısının elde edilmesini sağladığını bildirmişlerdir [183].

2006 yılında Sacco tarafından tanıtılan KBF protokolü TZF protokolüne benzemekle beraber kullanılan santrifüj cihazı farklıdır [23]. Kullanılan özel santrifüj cihazı sayesinde, TZF protokolüne göre daha yoğun, geniş ve büyüme faktörü içeriği daha fazla olan fibrin bloklar elde edildiği düşünülmektedir [23].

Dohan Ehrenfest ve arkadaşlarının yapmış oldukları derlemede; günümüzde mevcut olan trombosit konsantrlerinin elde edilmesinde kullanılan yöntemleri lökosit içeriği ve fibrin yapısını temel alarak sınıflandırmışlardır. Likit trombosit konsantre süspansiyonları (aktivasyon öncesi) TZP olarak adlandırılırken, daha solid yapıda olan trombosit konsantrleri ise daima aktif halde bulunurlar ve TZF olarak adlandırılmıştır. Ayrıca TZP ve TZF lökosit içerip içermemesine göre de sınıflandırılmıştır. Choukroun tarafından tanıtılan TZF lökosit içermektedir [180, 184, 185].

2.7.1. Trombositten zengin plazma (TZP)

Trombosit konsantrlerinin kullanımı, büyüme faktörleri ile hücre terapisinin yapılması tabanına dayanmaktadır [18].

TZP tekniğinde trombosit konsantrasyonu, % 338 kat artarken aynı zamanda TKBF ve DBF- β büyüme faktörlerinin de konsantrasyonunun da arttığı bildirilmiştir [15]. Trombosit konsantratlarının ilk kuşağı TZP'dir. TZP diş hekimliğinde ilk olarak 1998 yılında Marx ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır [15].

TZP'nin hazırlanmasında hastadan alınan venöz kan iki kere santrifüj edilir ve trombositlerin aktive edilmesi için elde edilen trombosit konsantratına uygulamadan hemen önce jel haline gelmesi için sığır trombini ve CaCl_2 eklenir [16, 18]. Doğal kan pıhtısı temel olarak eritrositlerden oluşur ve yaklaşık % 5 oranında trombosit ve % 1'den az lökosit içermektedir. Trombositler yara iyileşmesinde pıhtı oluşumunda ve iyileşmeyi başlatan, ilerleten büyüme faktörlerinin salgılanmasıyla ilişkilidirler [178, 186]. TZP

tekniğinde doğal pıhtıyla karşılaştırıldığında, ters bir eritrosit/ trombosit oranı oluşmaktadır [186].

TZP; laboratuvar koşullarında elde edilebildiği gibi, cerrahi işlem sırasında ameliyathane ya da dental ünite de hazırlanabilir. Kan bankalarından alınan laboratuvar koşullarında plazmaferez ile hazırlanan TZP farklı bir vericiden alındığı için hastada yüksek kardiyovasküler risk, enfeksiyon riski oluşturmakla birlikte maliyet problemlerini de beraberinde getirir ve bundan dolayı kullanımı kısıtlıdır [178].

Smart PreP otolog trombosit konsantre sisteminde (Harvest Autologous Hemobiologics, Norwell, Massachusetts) hastalık geçiş riski yoktur, fibrin jele ek olarak otojen TZP'nin hazırlanmasına da olanak sağlar. Bu sistem santrifüj için fazla miktarda kan (90-180 ml) alınırken, elde edilen TZP maksillofasiyal, plastik ya da rekonstrüktif cerrahilerde kullanılabilir [178].

Diş hekimliğinde kullanılmak üzere, otojen kaynaklı, küçük miktarlarda TZP hazırlamak için 2 sistem bulunmaktadır [178]:

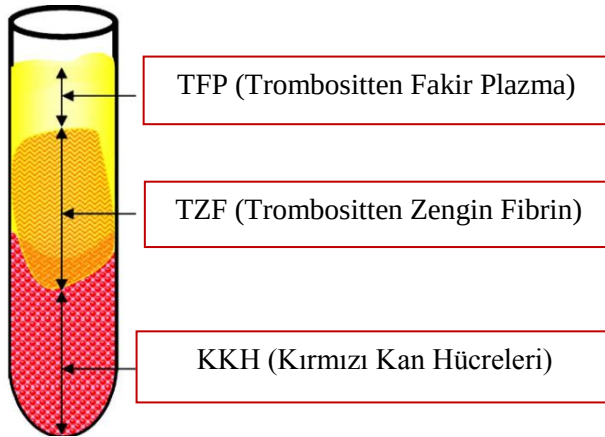
- Platelet Concentrate Collection System (PCCS) (3i Implant Innovations, Palm Beach Gardens, Florida) ,
- Curasan PRP Kit (Curasan, Pharma GmbH AG, Lindigstrab, Germany).

Curasan kit sisteminde periodontal cerrahi uygulanmadan hemen önce, sitratlı tüpe yaklaşık 8 ml kan alınır. Standart santrifüjde 2400 rpm'de 10 dk santrifüj edilir. İşlem sonunda tüpün üst kısmında sarımsı renkli trombositlerden fakir plazma (TFP) ve altta kahverengimsi kırmızı eritrositler birikir. TFP uzun bir kanül yardımıyla ikinci tüpe alınır, tekrar 3600 rpm'de 15 dk santrifüje edilir. İşlemden sonra tüpün üst kısmında TZP alt kısmında TFP birikir. Uzun bir kanül yardımıyla alınan TZP periodontal defekte uygulanmadan önce, pıhtılaşmayı önlemek için %10'luk kalsiyum klorid içeren 1 ml salin solüsyonu ve fibrinin jelleşmesini aktive etmek için, eşit miktarda steril sığır trombini ile karıştırılarak uygulamaya hazır hale getirilir. 8 ml kandan yaklaşık 0,6–0,7 ml TZP elde edilmektedir [178].

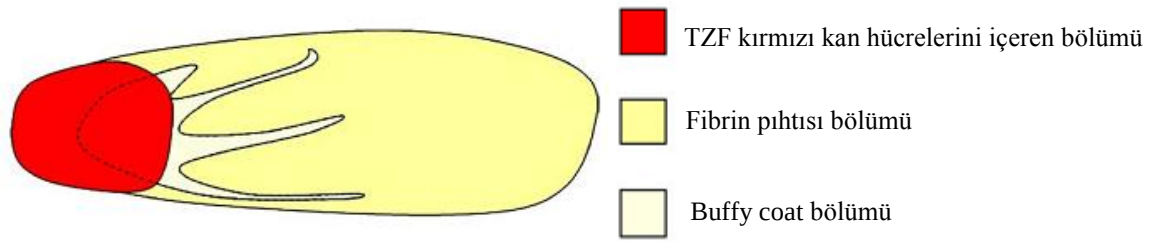
2.7.2. Trombositten zengin fibrin (TZF)

TZF, Choukroun ve arkadaşları tarafından 2001 yılında tanıtılmıştır [17, 18]. Bu teknik, herhangi bir antikoagülan kullanımı veya sığır trombini gerekmemektedir. TZF protokolü oldukça basittir. Hastadan antikoagülsüz 10 ml’lik tüpe alınan venöz kan yaklaşık on dakika ve 3000 rpm (yaklaşık olarak 400 g)’de olmak üzere santrifüj edilir. Kullanılan cihaz, PC-02 santrifüj cihazı ve kiti (Process, Nice, France)’dir [18]. Santrifüj sonrası tüpte üç bölge oluşur. En üstte yer alan hücresiz plazma TFP, tüpün orta bölümünde fibrin pıhtı TZF ve en altta KKH parçacıkları bulunmaktadır [18] (Şekil 2.3).

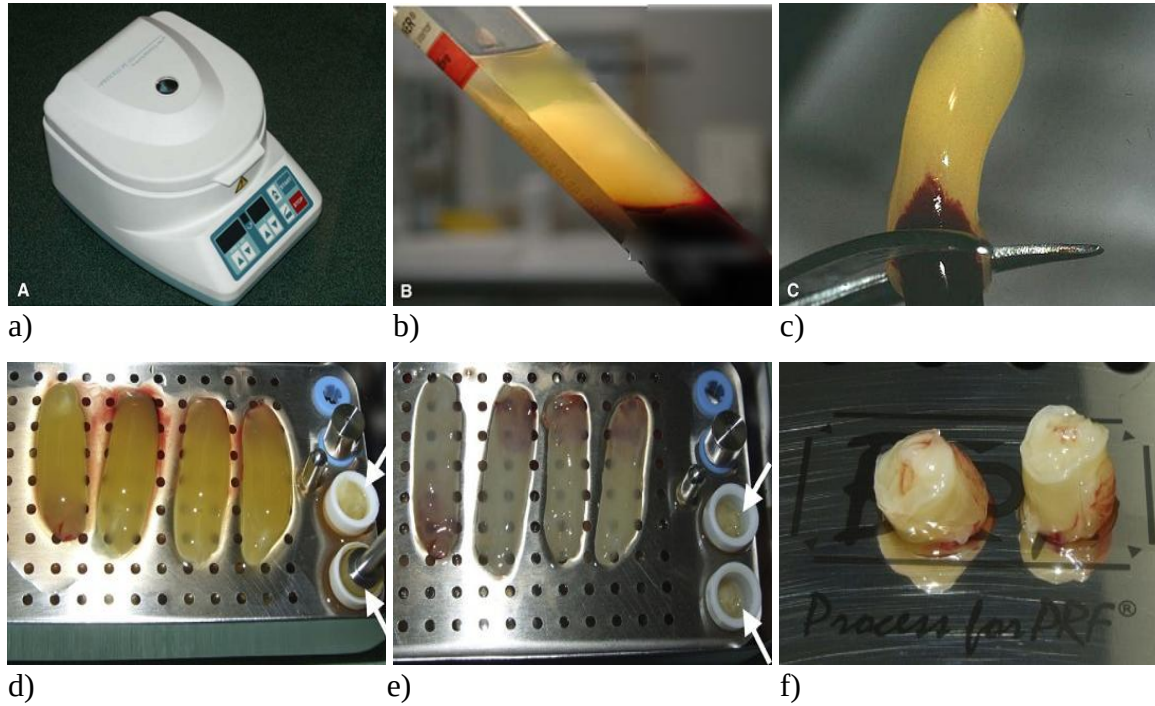
TZF pıhtısı çıplak gözle görülebilen sarı ve sarı fibrin pıhtının sonunda bulunan kırmızı bölümden meydana gelmektedir. Bu iki bölümün arasında beyazımsı ve “buffy coat” olarak adlandırılan bölge bulunmaktadır [187] (Şekil 2.4). Santrifüj sonrası elde edilen TZF daha sonra “PRF box (Process, Nice, France)” adı verilen özel tasarlanmış kapaklı, metal bir kutunun içine yerleştirilerek membran haline getirilerek kullanılabileceği gibi metal kutunun içinde yer alan silindirler içerisine konulup sıkıştırılarak oral cerrahi işlemlerde daha farklı şekillerde kullanılabilmektedir. Metal kapaklı kutu sayesinde TZF’nin ıslak ve steril bir çevrede kullanılıncaya kadar bekleyebildiğini rapor etmişlerdir (Resim 2.1 [18, 188]) [187-189].



Şekil 2.3. Process protokolüne uygun olarak TZF elde etmek için yapılan santrifüj sonrası tüpte yer alan bölümler [18].



Şekil 2.4. TZF bölümleri[18].



Resim 2.1. TZF elde edilmesinde kullanılan santrifüj cihazı ve “PRF box”[18]., a) TZF elde edilmesinde kullanılan santrifüj cihazı, b) Santrifüj sonrası tüpte yer alan bölümler, c) TZF altına tutunan KKH bölümünün uzaklaştırılması, d) TZF’nin “PRF box” silindirleri ve kutunun içine yerleştirilmesi, e) TZF’nin membran haline getirilmesi ve silindirler içindeki sıkıştırılmış görünümü, f) TZF’nin silindirler içinde sıkıştırıldıktan sonraki görünümü

TZF, otolog bir fibrin matrikstir, ama sadece basit bir fibrin matriks değildir. Uygun iyileşmeye izin veren bütün moleküler ve hücrel elemanları içerir ve fizyolojik iyileşmeyi hızlandırmaktadır [20]. Çoğu trombosit konsantratinin tersine TZF, hızlıca çözünmez, dayanıklı fibrin yapısıyla uyumludur, yüksek oranda trombosit, lökosit ve büyüme faktörü içeren bir matriks sağlamaktadır [14, 187].

TZF’deki Trombositlerden Salgılanan Sitokinler: TZF matriksi içerisinde bulunan trombositlerin α (alfa) granüllerinden TKBF, DBF- β ve İBBF, EBF sitokinlerinin salınımı

yapılan sitokin sayımı çalışmaları, hücre kültürü çalışmaları ve in vitro çalışmalarda rapor edilmektedir [16, 190, 191].

TKBF (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü):TKBF, 4 gen tarafından kodlanan disülfid polipeptid bağına sahip, 5 homo ve heterodimeri (AA-, AB-, BB-, CC-, DD- izomerleri) içeren bir ailenin üyesidir. Genel olarak TKBF-A ve TKBF-B bilinse de TKBF-C ve TKBF-D 'de vardır. TKBF-AB ve TKBF-BB yaralı bölgedeki trombositlerden serbest bırakılırlar. TKBF-AA izoformunun salınımı ise aktive olmamış osteoblastlardan yapılmaktadır. TKBF-AB ve TKBF-BB fibroblast bağımlı kolajenaz sekresyonu aracılığı ile kolajen matriksin kontraksiyonunu sağlamaktadır. Bu durum yara iyileşmesinin geç fazında (remodeling) önemlidir [191].

TKBF'ler mezenşimal hücrelerin migrasyonu, proliferasyonu ve hayatta kalmaları için gerekli regülatörlerdir. Bağlandıkları reseptörlere bağlı olarak bu hücrelerin gelişimini sağlayabilir ya da engelleyebilirler. Bu pozisyonları bütün dokuların remodeling mekanizmalarında ve embriyonik gelişim süresince temel bir düzenleyici olma durumunu da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle TKBF fizyolojik skarizasyon, ateroskleroz ve fibroproliferatif hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynamaktadır [16].

DBF- β (Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β):DBF- β 1, DBF- β 2, DBF- β 3 olmak üzere 3 izoformu bulunmaktadır. DBF- β 1 proliferasyon ve farklılaşmayı kontrol etmekle birlikte bazı hücreler için negatif otokrin büyüme faktörü olarak çalışan çok fonksiyonlu bir peptiddir. DBF- β reseptörü serine/threonine kinase ekstraselüler matriks üretimini kontrol eder [191].

30'dan fazla üyesi olan bir ailenin üyesidir. En yaygın izoformu DBF- β 1'dir. Sadece trombositlerin α (alfa) granüllerinden değil tüm hücreler arası diyalog süresince üretilir. Matriks çevresine ve hücre türüne bağlı olarak etkisi değişir. Bütün sitokinler içinde en güçlü fibrozis ajanı olarak tanımlanmaktadır. Diğer bir deyişle osteoblastlardan veya fibroblastlardan kollajen I ve fibronektin gibi matriks moleküllerinin sentezini yoğun olarak başlatır. Fibröz skarizasyonu indüklemeye kapasitesinden dolayı bir enflamasyon düzenleyicisi olarak düşünülmektedir [16].

İBBF-I (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I):İnsülin hormonuyla yapısal olarak büyük oranda benzerlik gösteren bir polipeptiddir. İBBF-axis adı verilen karmaşık bir sistemin üyesidir. Sistemde 2 çeşit mebran reseptörü (İBBF reseptörü I ve II) 2 ligand (İBBF-I ve İBBF-II), 6 tane İBBF'nin bağlayıcı proteinden oluşan grup (İBBF bağlayıcı protein I'den 6'ya kadar) ve İBBF bağlayıcı proteini ile ilişkili proteazlar bulunmaktadır. İBBF-II erken hücre gelişiminde rol oynamaktayken tersine İBBF-I daha geç zamanlarda büyümeyi arttırmaktadır. İBBF-II ayrıca kemikte en çok bulunan büyüme hormonudur. İBBF'ler ayrıca yaraların tekrar epitelize olmasını da stimüle ederler. İn vitro çalışmalarda osteoblastların kemotaksis ve aktivasyonuna etkisi gösterilirken, osteoblast proliferasyonuna gösterilememiştir [191].

İBBF-I ve II tümör hücreleri de dahil olmak üzere pek çok hücre türü için proliferasyon ve farklılaşmada pozitif düzenleyicilerdir. Hücrelerin çoğalmasında aracı moleküllerdir. Programlı hücre ölümü (apoptosis) sinyallerine karşı hücrelerin yaşamını devam ettirecek sinyallerin korunmasını sağlarlar [16].

FBF (Fibroblast büyüme faktörü):Fibroblast hücreleri üzerinde büyümeyi arttırırken angiogenezis ve hücre migrasyonunu stimüle etmektedir. Endotelial ve periodontal ligament hücrelerinin migrasyonunu ve proliferasyonunu arttırmaktadır. Kemik hücrelerinin replikasyonunu uyarırken bazen kemik hücreleri tarafından matriks sentezini engelleyebilir. Bazı etkileri de DBF- β ile artış gösterebilir [192].

EBF (Epidermal büyüme faktörü):Küçük molekül ağırlıklı, polipeptid yapıda büyüme faktörüdür. EBF öncelikle epitelyal ve mezenşimal hücrelerin proliferasyonunu stimüle etmektedir. Makromoleküllerin sentezi ve kemik rezorpsiyonu gibi görevleri de bulunmaktadır. Özel hücre yüzey reseptörlerine bağlanarak fonksiyonlarını yerine getirmektedir [193].

TZF'deki Lökositler Tarafından Salgılanan Sitokinler:Enflamatuvar sitokinlerden interlökin 1 beta (IL-1 β), interlökin 6 (IL-6) ve tümör nekroze edici faktör alfa (TNF- α) ile yara iyileşmesinde görev yapan interlökin 4 (IL-4) ve DEBF rapor edilmiştir [19].

IL-1 β :Aktif makrofaj, nötrofil, endotel hücreleri, fibroblast, keratinosit ve Langerhans hücreleri tarafından üretilir. Enflamasyonunun kontrolünde anahtar rolü oynar. Alfa(α) ve

beta(β) olmak üzere iki izoformu vardır. IL-1 β en yaygın olarak bulunan formudur. IL-1 β ; TNF- α , Interferon α , β , γ ve bakteriyel endotoksinler aracılığıyla sentezlenmektedir. En önemli görevi, T helper lenfosit stimülasyonudur [19]. IL-1, TNF- α ile birlikte enflamatuvar hastalıklar sırasında görülen kemik kaybında önemli rol oynamaktadır [19, 194].

IL-6: IL-6, IL-1 β ve TNF- α ile ilişkili bir enflamatuvar sitokindir. Asıl kaynağı stimüle olan monosit, fibroblast ve epitelyal hücrelerdir. Makrofaj, T ve B lenfositler, granülosit, mastosit, kondrosit ve osteoblast hücreleri de uyarıldıktan sonra IL-6 salgırlar. Fizyolojik olarak IL-1, bakteri endotoksinleri, TNF- α ve TKBF tarafından uyarılmaktadır. Ayrıca IL-6 kendisinin sentezini uyarabilir veya engelleyebilir. IL-6, B lenfositlerinin farklılaşmasını sağlayan bir faktörken aynı zamanda T lenfositleri için de bir aktivatör rolü alır. IL-2'nin varlığında matür veya immatür T lenfositlerin sitotoksik T lenfositlere farklılaşmasını sağlar. IL-4 ile aktif hale geldiğinde IL-6, B lenfositlerin plazmositlere dönüşmesinde görev alır. B lenfositlerin popülasyonu ile ilişkili olarak antikorların salgılanmasını önemli derecede uyarır. Bu oran 120 ile 400 kata kadar artabilir. IL-6'nın IL-3 ile sinerjik etki göstererek hematopoetik hücrelerin proliferasyonunu in vitro olarak arttırdığı gösterilmiştir. IL-6 immün hücrelerin uyarılmasında, dolayısıyla enflamasyon, yıkım ve remodeling olaylarında reaksiyon zincirlerini de desteklemektedir [19].

TNF- α : TNF- α , bakteriyel endotoksin saldırısına verilen enflamatuvar cevapta ilk salgılanan sitokinlerden biridir. Bakteriyel antijenlerin aktivasyonu sonrasında, monosit/makrofaj, nötrofil, polimorfonükleer lökosit ile T lenfositler tarafından salgılanmaktadır. Üretimi IL-6 ve DBF- β tarafından kontrol altında tutulmaktadır. TNF- α , monositleri aktive ederken, fibroblastların da remodeling kapasitesini stimüle eder. Ek olarak fagositoz ile nötrofil sitotoksitesini artırır ve IL-1 ile IL-6 gibi anahtar mediatörlerin salgılanmalarını düzenler [19].

IL-4: IL-4, aynı zamanda IL-6'nın da salınımını sağlayan, aktive olan T hücrelerinin bir alt grubu tarafından salgılanmaktadır. IL-4, aktive olan B hücrelerin proliferasyonu ve farklılaşmasında da çevredeki sitokin popülasyonuna bağlı olarak görev almaktadır. İyileşme esnasında enflamasyon olayını düzenleyerek iyileşmeyi desteklemektedir [19].

DEBF: DEBF, bilinen vasküler büyüme faktörleri arasında en güçlü ve en çok bulunan faktördür. Epitel hücreleri proliferasyon, migrasyon ve özelleşmelerinin kontrolünde görev yapmaktadır. Bu faktör tek başına anjiogenezin başlaması ve bu sitokinin farklı izoformlarının kombinasyonu ile birlikte büyüme ağının düzenlenmesi ve yönetilmesi için yeterli olabilecektir [19].

Fibrin: Fibrinojen isimli plazmatik molekülün aktif halidir. Bu çözünabilir fibrinler molekül plazmada ve trombositlerin α granüllerinde yaygın olarak bulunur. Hemostaz süresince trombositlerin agregasyonunda belirleyici rol oynar. Fibrinojen çözünabilir bir protein iken trombinle çözünmez fibrin haline gelir ve yaralanan dokuda polimerize fibrin yapısı ilk skatrisyal matriksi yapılandırır [18]. Fibrin anjiogenezin doğal rehberidir [20].

İyileşmede ve yumuşak dokunun olgunlaşmasında 3 önemli aşama vardır. Bunlar:

- Anjiogenez (yara içinde yeni kan damarlarının oluşması)
- İmmünite
- Epitelyal kapanma şeklindedir.

TZF membranlar bu 3 fenomeni de destekler [20].

Trombosit ve lökosit sitokinleri TZF biyolojisinde önemli rol oynamasına rağmen, TZF'nin gerçek terapötik potansiyelinden fibrin matriks yapısı sorumludur [20]. TZF sadece bir trombosit konsantresi değil aynı zamanda defans sistemlerini harekete geçiren bir immün ağ olarak düşünülebilir. Trombosit molekülleri gibi lökositik sitokinler de fibrin ağ yapısı içinde bulunur [19].

TZF'nin etki mekanizması: Enflamasyon 3 aşamadan meydana gelmektedir. Bunlar; vasküler faz, hücre faz ve iyileşme fazı olarak birbirini takip etmektedir. Enflamatuvar süreçte TZF'nin ortama eklenmesinin yaralı dokularda iyileşme süresince oluşabilecek zararlı ve yıkıcı etkileri azalttığı düşünülmektedir [19].

Kan örneklerinin protokole uygun olarak santrifüjü sonrası elde edilen TZF ve TFP tabakalarında lökositlerden salınan IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF- α , Enzyme- Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi kullanılarak kantitatif olarak değerlendirilmiştir. Test edilen sitokinlerin, trombosit molekülleri gibi fibrin ağ yapısı içinde tutulan lökositlerden yavaş ama artan bir salınım mekanizmasına sahip olduğu rapor edilmiştir.

Bunun nedeninin TZF'nin lökositik olması ve TZF protokolünde yavaş kan aktivasyon süreci sonucu lökosit degranülasyonunun artması olduğu bildirilmiştir. TZF sadece bir trombosit konsantratu değil, aynı zamanda defans mekanizmalarını stimule edebilen bir immün ağ olduğu belirtilmiştir [19].

Vasküler faz: Vasküler faz hemostazın geliştiği (fibrin tabanlı sikatrissyal matriks oluşumu) ve lökositik ağ yapısının kurulduğu (iyileşmenin başlangıç döneminde enflamasyondan korunmayı sağlayacak hücrelerin bölgeye gelmesi ve aralarındaki iletişimin sağlanması) fazdır. Hemostatik süreç; vasküler yara etrafında koagülasyonun ve fibrin pıhtısının oluşumunu sağlamaktadır.

Başlangıç vazoeksüdatif süreç sonunda bölgeye lökositler göç ederek sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımı sağlayarak iyileşmeye etki ederler. Bu enflamasyon mediyatörleri fibroblastların aktivasyonunda, proliferasyonun sitümülasyonu, biyosentetik aktivitenin stimüle edilmesi, proteazların (matriks metalloproteazlar, plazmin) salgılanmasında ve matriks makromoleküllerinin yeniden sentezlenmesinde rol oynarlar. Yaraya ilk olarak PMNL'ler gelir, sonra fagositik özelliği olan monosit/makrofajlarla yer değiştirirler. Lenfositler ve plazmositler ise daha özel antijenik olaylarda yer alırlar [19].

Anjiyogenezis yara içinde yeni kan damarlarının oluşumunu içermektedir. Endotelial hücrelerin fenotip değişimi, migrasyonları için bir ekstraselüler matriks gerekmektedir. Fibrin anjiyogenezis için doğal bir rehber görevi görür. Fibrin matriksin anjiyogenezisteki rolü 3 boyutlu yapısı ve ağ yapısı içinde bulunan sitokinlerin aktivasyonu ile açıklanmaktadır. Anjiyogenezis için gerekli başlıca büyüme faktörleri FBF, DEBF, TKBF, anjiopoetin fibrin matriks içinde bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda FBF, TKBF'nin fibrine yüksek affiniteyle bağlandığı rapor edilmiştir [20].

Nehls ve Herrman fibrin pıhtısının mekanik ve yapısal özelliklerinin de önemli olduğunu göstermişlerdir. Matriks yapısının rijiditesi, FBF veya DEBF gibi anjiomorfogenetik etkileri olan sitokinlere endotelial hücrelerin cevabı ile kapiller oluşumunu önemli derecede etkilemektedir [195]. Fibrin matriks yapısındaki bu değişiklikler TZP, TZF ve FY arasındaki biyolojik kinetikler arasındaki farkların anlaşılması için önemlidir [20].

Anjiyogeneziste önemli bir aşamada; endotelyal hücreleri tarafından, hücrelere fibrin, fibronektin, vitronektinin bağlanmasını sağlayacak olan, integrin salınımıdır. Fibrinin integrin salınımını aktive ettiği kültür ortamında gösterilmiştir [20].

TZF, özellikle anjiyogenezin artış gösterdiği safhada, mezenşimal hücreler için bir ağ gibi işlev görür. Kemik iliği kökenli mezenşimal hücreler kemik hücreleri başta olmak üzere birçok farklı dokuların rejenerasyonunu sağlar. Bu farklılaşmamış hücreler kandan yaralanmış dokulara gelirler, birçok farklı hücre tipine dönüşürler. Bu ilk farklılaşma safhası için fibrin ve fibronektin tarafından oluşturulan bir skar matriksi gereklidir. Fibrin matriksin kemik defektlerinin rejenerasyonunda mezenşimal hücrelerin transplantasyonu için iyi bir destek yapısı oluşturduğu düşünülmektedir [20].

Hücre sel fazı: Trombosit molekülleri gibi lökosit sitokinleri de fibrin yapı içinde bulunur buradan yavaş olarak salınımı gerçekleşir.

Fibrin ve fibrinojen degradasyon (parçalanma) ürünleri nötrofil göçünü uyarır ve membranın CD11c/CD18 reseptör salınımını artırır. Bu reseptörler damar geçirgenliğini arttırırlar ve nötrofillerin fibrinojen ve endotele adezyonuna izin verirler. Fibrin ve fibrinojen degradasyon (parçalanma) ürünleri, nötrofil fagositozu ve enzimatik yıkım sürecinde de yönlendirici rol oynamaktadır. Nötrofillerden sonra yara bölgesine monositler gelir. Makrofajların yara bölgesindeki kolonizasyonlarının fibronektin ve fibrin ağ yapısında bulunan kemotaktik ajanlar aracılığı ile olduğu gösterilmiştir [20].

İyileşme fazı: Fibrin matriks, epitelyal hücrelerin ve fibroblastların metabolizmalarını etkileyerek, yaralı dokuların kapanmasını sağlar. Fibrin, fibronektin, TKBF ve DBF- β 'nın varlığı integrin salınımı, fibroblast proliferasyonu ve bunların yara içine göçleri için gereklidir. Plazminojen 2 aktivatörü salınımı sayesinde fibroblastlar fibrin pıhtısının yıkımında önemli bir proteolitik aktivite gösterirler. İn vitro iyileşme modelinde [196] gösterildiği üzere hücre göçü ve fibrinin degradasyonu ile fibroblastlar kollajen sentezlemeye başlarlar [20].

TZF membran açık yaraların korunmasında ve iyileşmenin hızlanmasında etkili bulunmuştur. Açık çekim soketlerine ve maksiler kist kavitelerine TZF uygulanmasının

iyileşmeyi hızlandırdığı rapor edilmiştir. TZF sahip olduğu özelliklerden dolayı iyileşmeyi sağlayacak bir fibrin biyomateryali olarak düşünülebilir [20].

2.8. TZP ve TZF'nin Polimerizasyonları ve Biyolojik Özellikleri

TZF ile TZP ve fibrin adezivler arasındaki temel farklardan birisi jel haline gelme şeklidir. TZP ve fibrin adezivlerde koagülasyonun son aşamasında hızlı fibrin polimerizasyonunu sağlamak için sığır trombini ve kalsiyum klorid kullanılmaktadır. Hızlı polimerizasyon ve yüksek trombin oranı sonuç olarak oluşan fibrin matriksinin mekanik ve biyolojik özelliklerini etkilemektedir. TZF ise yavaş polimerizasyon sürecine sahiptir ve ilave olarak trombin kullanılmamaktadır [18].

Fibrin adezivlerin ve TZP'nin, tersine TZF'de santrifüj süresince doğal, yavaş ve ilerleyici polimerizasyon süreci vardır. TZF'deki fibrin ağının 3 boyutlu yapısı doğal fibrin pıhtısına yüksek oranda benzerlik göstermektedir. Histolojik değerlendirmede Alsiyan mavisi ile yapılan boyamada fibrin ağ yapısı içinde bulunan fibriller yapıyı takip eden glikanik zincirler ve fibronektin gibi anahtar yapısal proteinler görülerek bu benzerlik doğrulanmıştır [16].

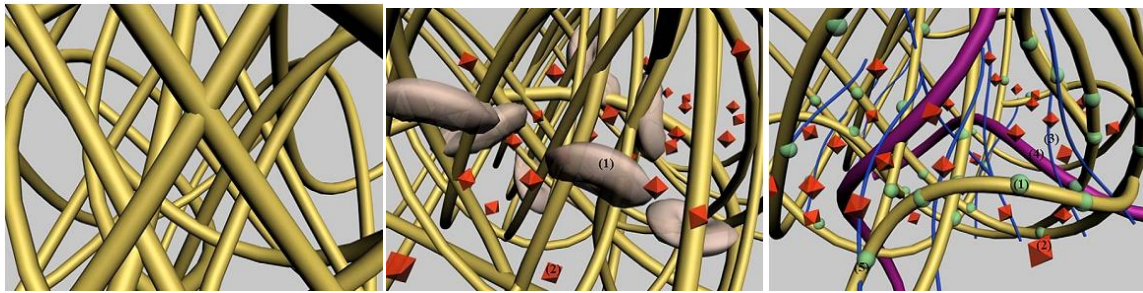
TZF'de aşamalı polimerizasyon fibrin ağı içindeki sitokinlerin (intrensek sitokinler), fibrin fibrillerinin üzerinde yer almasını arttırmaktadır. Bu durum sitokinlerin yaşam döngülerinin uzamasını sağlar. Başlangıç sikatrişyal matriksin remodelizasyonunda kullanılıp sonra tekrar serbest kalırlar (uzun süreli etki). Sitolinler, hücrelerde sikatrişyal matriks remodelizasyonu başladığında, yara bölgesinin yeniden yapılandırılması için stimüle edilirler [16].

TZF'de görülen yavaş polimerizasyon ve az trombin konsantrasyonu, fibrin ağı içinde bulunan fibriller arasında eşkenar bağlantıların kurulmasına izin vererek hücre göçü ve çözünebilir moleküllerin tutulmasını destekleyen oldukça elastik bir matriks yapısının oluşumunu sağlamaktadır.

TZP ve fibrin adezivlerinde görülen hızlı polimerizasyon süreci fibrin matriks sitokinlerinin iletişimlerini ve hareketlerini güçleştirir. Çünkü yüksek trombin oranları hızlı adeziv kurulum için gereklidir, bu da fibrin ağ yapısının, polimerizasyonda çift taraflı

yoğun bağlantıların kurulması ve fibrin polimerlerinin kalınlaşması sonucu daha rijit olmasına neden olur. Bu yapı sitokin tutulumu ve hücre migrasyonu için yeterli değildir. Trombosit sitokinlerinin salınımı fibrin ağı dışına (ekstrensek) olmaktadır ve jelasyon süresince fibrin ağları arasında bulunan koloidal süspansiyonda tutulmaktadırlar. TZP'nin fizyolojik eliminasyonu TZF'ye göre daha hızlı olmaktadır.

Bütün bu karşılaştırmalı parametreler düşünüldüğünde TZF yeni bir tür fibrin adezivi olmaktan daha çok iyileştirici bir biyomateryal olarak düşünülebilir [16, 18](Şekil 2.5[16]).



a) b) c)
Şekil 2.5. FY, TZP ve TZF polimerizasyonları sonucunda oluşan fibrin ağ yapısının bilgisayar yardımı ile modellenmesi [16] a) FY, b) TZP: 1) Trombositler, 2) Trombosit sitokinleri (ekstrensek bağlantılı), c) TZF: 1) Fibrin fibrilleri üzerindeki intrinsek bağlantılı sitokinler, 2) Ekstrensek trombosit sitokinleri, 3) Fibrin ilişkili glikanik zincirler, 4) Glikoproteinler (fibronektin), 5) Fibrin ilişkili glikanik zincirler ve intrinsek sitokinler

2.9. TZP ve TZF ile ilgili yapılan çalışmalar

2.9.1. TZP ve TZF ile ilgili in vitro çalışmalar

Hsu ve arkadaşları, TZP'nin yapısında bulunan negatif regülatörlerin klinik iyileşme üzerine olan etkisini araştırmak için yaptıkları çalışmada; 20 gönüllüden elde ettikleri kandan hazırladıkları farklı konsantrasyonlarda TZP ve TZF'yi hücre kültürlerine yerleştirmişlerdir. ELISA testi kullanarak koagülasyonda anahtar role sahip bir molekül olan trombospodin 1 (TSP-1) seviyelerini belirlemişlerdir. 6 günlük inkübasyon sonunda düşük TZP konsantrasyonuna sahip olan grupta, yüksek TZP konsantrasyonu olan gruba göre daha fazla hücre tesbit edilmiştir. TSP-1'in doz bağımlı olarak oral hücrelerin proliferasyonunu engelleyebileceği, TZP'den salınan yüksek miktarlarda TSP-1'in antiproliferatif etkiye neden olabileceği rapor edilmiştir [197].

Dohan ve arkadaşlarının TZF eksudatında bulunan DBF β -1, İBBF-1, TKBF-BB düzeylerini ELISA yöntemi kullanarak, farklı yöntemlerle elde edilen TZP değerleriyle kantitatif olarak karşılaştırdıkları çalışmalarında; DBF β -1, TKBF-BB değerleri TZF' ye göre bazı TZP protokollerinde daha yüksek bulunurken, İBBF-1 değeri TZF eksudatı ve TFP tabakalarında TZP'ye göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Bu farkı TZF ve TZP'nin farklı biyolojik yapılarına bağlamışlardır. TZF'de görülen daha yavaş ve ilerleyici sitokin salınım mekanizmasına karşılık TZP'de erken dönemde hızla yükselen sitokin seviyelerinin olduğunu bildirmişlerdir [16].

He ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada; TZF ve TZP'nin rat osteoblastlarının proliferasyonu ve farklılaşması üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Gönüllü sağlıklı bireylerden alınan kanlardan standart protokollerle TZF ve TZP hazırlanmıştır. 1., 7., 14., 21. ve 28. günlerde TZF ve TZP eksudatları toplanarak, DBF β -1, TKBF-AB sayımı yapılmıştır. Eksudatlar rat kalvaryası osteoblastlarının kültüründe kullanılmıştır. Osteoblastların biyolojik özellikleri in vitro olarak değerlendirilmiştir. İlk günlerde TZP DBF β -1, TKBF-AB için yüksek miktarlarda salınım gösterirken takip eden günlerde salınım miktarı azalmıştır. TZF eksudatlarında en yüksek salınım miktarı TKBF-AB için 7. gün, DBF β -1'inin en yüksek düzeyi ise 14. gün olarak bildirilmiştir. 14. Günde elde edilen TZF eksudatlarının eklendiği kültürde diğer kontrollere göre önemli düzeyde artmış mineralizasyon saptanmıştır. 14. günde TZF'den elde edilen eksudat, 7. Günde TZP'den elde edilen eksudata göre osteoblastik aktiviteyi en üst düzeyde uyarmıştır. TZF'nin fibrin ağ yapısı içinde hapsolan bu çözünür moleküllerin, kontrollü daha uzun dönem salınımına neden olduğu fakat TZP'de daha kontrolsüz ve kısa dönem salınım olduğu rapor edilmiştir. TZP yapısının otolog büyüme faktörleri için koruyucu bir yapı oluşturamayacağını ancak TZF'nin fibrin ağ yapısının büyüme faktörlerini proteolitik yıkımdan koruyucu bir yapı sergilediğini belirtmişlerdir [35, 36].

Ehrenfest ve arkadaşları, TZF'den salınan DBF- β 1, TKBF-AB, DEBF ve TSP-1 düzeylerini 7 gün boyunca in vitro olarak ve ELISA yöntemi kullanarak belirlemişlerdir. Büyüme faktörlerinin ve TSP-1'in aynı yavaş salınım kinetiğine sahip olduğunu rapor etmişlerdir. DBF- β 1, TKBF-AB ve TSP-1 ilk 24 saat boyunca hızlı bir artış gösterdiği, 5. güne (120 saat) kadar olan dönemde ise daha yavaş salınım olduğu ve 5-7 günler arasında ise salınım miktarının daha yavaş fakat önemli miktarda devam ettiği bildirilmiştir. DEBF ilk 4 saat yüksek salınım gösterirken, sonraki salınımı diğer büyüme faktörleriyle benzerlik

göstermiştir. TSP-1'in ve diğer büyüme faktörlerinin en az bir hafta salınımlarının devam etmesinin iyileşme sırasında görülen remodelasyon için çevrenin önemli miktarda stimüle olmasına katkısı olacağı belirtilmiştir. Ayrıca TSP-1'in TZF membrandan yoğun olarak salınımından dolayı TZF'nin cerrahi bölgelerinde kanama kontrolünde de etkili iyileştirici bir fibrin materyali olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir [198].

Ehrenfest ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada, primer hücre kültüründe bulunan gingival fibroblast, dermal prekeratinosit, preadiposit, maksillofasiyal ve osteoblastlar üzerine TZF'nin etkisi değerlendirilmiştir. Osteoblastlar ve fibroblastlar için 2 membran ya da tek membran kullanılarak doza bağımlı etki değerlendirilirken, hücre sayımı ve sitotoksite testleri 3., 7., 14. ve 21. günlerde ayrıca osteoblastlar için ilave olarak 28. günde olmak üzere yapılmıştır. TZF'nin bütün hücre türleri için proliferasyonu devamlı olarak önemli miktarlarda aktive ettiği bildirilmiştir. Direkt ışık ve SEM analizi sonucuna göre, 14 gün sonra, TZF membranının kendisinde mineralizasyonun başladığı, TZF lökositlerinin osteoblastlarla temasta olduğu gözlemlenmiştir. TZF'nin kültür koşullarında olmak üzere osteoblastlar için güçlü bir farklılaşma faktörü olduğu rapor edilmiştir. Sitotoksiste değerlendirmesinde dört hücre çeşidi üzerinde de olumsuz bir etkisi bildirilmemiştir [199].

Ehrenfest ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılan çalışmanın amacı, TZF'nin üç boyutlu yapısını ve hücre kompozisyonunu belirlemek ve farklı türdeki santrifüj tüplerinin (kuru cam veya silika ile kaplanmış tüp) ve kompresyon yöntemlerinin (yumuşak veya sert) santrifüj sonrası elde edilen TZF membran yapısına etkilerinin değerlendirilmesi olmuştur. TZF tabakalarında farklı tüp ve kompresyon yöntemleriyle elde edilen membranlarda kan analizleri yapılarak TZF pıhtı ve membran şekli direkt ışık mikroskobu ve SEM analizi ile incelenmiştir. Trombositlerin % 97'si ve lökositlerin % 50'sinden fazlasının TZF pıhtı yapısının içinde yoğun olarak bulunduğunu ve özel üç boyutlu bir yapı sergilediğini rapor etmişlerdir. Lenfositlerin diğer lökositlere göre fibrin ağ yapısı içinde daha fazla tutulduğunu kalan lökositlerin KKH tabakasında bulunduğunu belirtmişlerdir. Direkt ışık mikroskobu analizine göre TZF pıhtısı çıplak gözle görülebilen sarı ve sarı fibrin pıhtının sonunda bulunan kırmızı bölümden meydana gelmektedir. Bu iki bölümün arasında beyazımsı ve "buffy coat" olarak adlandırılan bölge bulunmaktadır. SEM analizinde TZF'nin kırmızı bölümünde ağ yapısı içinde kırmızı kan hücrelerinin bulunduğu, şekillerinin normal olduğu ve fibrin ağının olgunlaşmamış olduğu

gözlenmiştir. Buffy coat bölgesinde görülen düzensiz yüzeyli lökositlerin, çaplarından dolayı lenfosit oldukları düşünülmüştür, fibrin bantları boyunca trombosit kümeleri net olarak gözlenmiştir. Buffy coat tabakasının altında 2 farklı bölge bulunmaktadır. İlk tabaka kalın fibrin bantlarından ve birkaç tane kırmızı kan hücresinden meydana gelen daha olgun bir fibrin tabakasıken, hemen altında trombositleri ve pıhtılaşma sonucu oluşan yoğun ve geniş fibrin kümelerini içeren 2. tabaka yer almaktadır. Trombositler ve fibrinin oluşturduğu geniş koagülasyon kümelerinin membranın ilk mm'sinden başlayıp kırmızı hücre tabanının da ilerisine kadar uzandığını rapor etmişlerdir. Kullanılan tüp ve kompresyon tekniklerinin membran yapısında değişime neden olmamasına rağmen fibrin matriksin biyolojik özelliklerini ve büyüme faktörü içeriğini etkileyebileceğini bildirmişlerdir [187].

Ehrenfest ve arkadaşlarının in vitro çalışmalarında standart kültür ortamında ve bu ortama ilave maddeler konularak oluşturulan koşulları değiştirilmiş kültür ortamında olmak üzere insan kaynaklı kemik mezenşimal kök hücre (MKH)'leri üzerine TZF'nin etkisi doz bağımlı olarak değerlendirilmiştir. İki kültür ortamında da oluşturulan gruplardan birisine TZF eklenmezken, diğer gruplara 1 ya da 2 TZF membran eklenerek 1. haftanın sonunda tüm gruplarda kültür ortamından membranlar alınmıştır. Hücre sayımları, sitotoksikite testleri, ve osteoblastik diferansiasyonun belirlenmesi amacıyla alkalen fosfataz (ALP) aktivitesinin belirlenmesi, Von Kossa boyaması ile mineralizasyon nodüllerinin sayılması 3., 7., 14., 21. ve 28. günlerde yapılmıştır. 14. günde her seride bir grup SEM analizi için ayrılarak değerlendirilmiştir. TZF tüm deney süresi boyunca kemik MKH'lerinin proliferasyonu ve diferansiasyonu üzerine önemli stimulan etki göstermiştir. İki kültür ortamında da ilk hafta için tüm gruplarda doza bağlı olarak proliferasyonda ve diferansiasyonda artış gözlenmiştir. TZF içermeyen ortam koşulları değiştirilmiş kültürler 14., 21. ve 28. günler için standart kültür ortamına 1 ya da 2 TZF eklenen kültür gruplarının diferansiasyon derecesine ulaşamamıştır. 14. günde yapılan elektron mikroskobu taraması sonucuna göre TZF eklenen gruplarda diğer gruplara göre daha fazla mineralizasyon nodülü gözlemlendiği bildirilmiştir. Kültür koşulları ne olursa olsun 1 veya 2 TZF membran varlığında 5 deney zamanı için kemik MKH'lerinin sayısı diğer kültürlerle göre daha fazla olarak bildirilmiştir. Standart kültür koşulları için proliferasyonun stimülasyonu 1 TZF olan grup için % 160-% 210 arasında değişirken, 2 TZF olan grup için % 190- % 380 olarak kaydedilmiştir. 2 TZF'li kültürlerin 1 TZF'li kültürlerle göre en az 14 gün olmak üzere daha güçlü stimülasyon sağladığı bildirilmiştir. Ortam koşulları

değiştirilmiş olan kültürde ise proliferasyonun stimülasyonu 1 TZF olan grup için %160-%210 arasında değişirken, 2 TZF olan grup için % 240-% 310 olarak kaydedilmiştir. Stimülasyon düzeyi 1 veya 2 membran için sabit olarak kaydedilirken, 2 membranlı kültürlerin 1 membranlı kültürlerle göre tüm deney süresi boyunca olmak üzere daha güçlü bir stimülasyon sağladığı rapor edilmiştir. TZF'nin in vitro olarak her iki kültür ortamında da doza bağımlı olarak kemik MKH'leri üzerine önemli stimulan etki gösterdiği gözlenmiştir. Osteoblastik farklılaşmanın değerlendirilmesinde ise 1 veya 2 membranın olduğu tüm kültürlerdeki ALP aktivitesi ve nodül sayısı açısından membran olmayan kültürlerle göre daha yüksek değerler gösterdiği bildirilmiştir. Kültürlerde; 2 membran olan kültürler, 1 membran olan kültürlerle göre standart kültür ortamında sadece 21. günde diferansiasyonda anlamlı stimulan etki gösterirken, diğer kültür gruplarında ise tüm deney süresince anlamlı olarak üstünlük göstermiştir [200].

Tsai ve arkadaşları in vitro çalışmalarında TZF'nin insan kaynaklı gingival fibroblastlar, periodontal ligament hücreleri, oral epitelyal hücreler ve osteoblastlar üzerine olan etkisini değerlendirmişlerdir. TZF'nin oral epitelyal hücrelerin büyümesini baskıladığını diğer hücrelerin ise proliferasyonunu arttırdığını rapor etmişlerdir. Faz kontrast mikroskobu ile yapılan değerlendirmede gingival fibroblastlar, periodontal ligament hücreleri ve osteoblastların TZF marjinlerine tutunduğunu gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Periodontal dokularla ilişkili hücreler üzerine sitotoksik etkisi gözlenmemiştir. TZF'nin hücre proliferasyonunu hücre çeşidine özel bir mekanizma sergileyerek düzenlediğini belirtmişlerdir [201].

Huang ve arkadaşları insan kaynaklı dental pulpa hücreleri üzerine TZF'nin etkisini değerlendirdikleri in vitro çalışmalarında 5 günlük inkübasyon süresi boyunca TZF'nin hücre proliferasyonunu arttırdığını, zamana bağlı olarak osteoprotegrin (osteoklastların farklılaşmasını engelleyen bir inhibitör) ve ALP düzeylerinde artış olduğunu ve herhangi bir sitotoksik etki gözlemlenmediğini rapor etmişlerdir. Gelecek uygulamalarda TZF'nin dentin oluşumu ve hasarlı dental pulpalar için yapılan klinik tedavilerde kullanılabilecek bir biyomateryal olabileceği belirtilmiştir [202].

2.9.2. TZP ve TZF'nin kullanıldığı hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar

Yirmi adet keçi üzerinde yapılan bir hayvan çalışmasında hayvanların alın bölgelerinde oluşturulan defektlerin doldurulmasında otojen kemik grefti, allojen kemik grefti ve TZP karışımı ya da sadece otojen ve allojen kemik grefti karışımı TZP olmaksızın kullanılmıştır. 1., 2., 6. ve 12. haftalarda yapılan erken ve geç dönemde histolojik ve histomorfometrik analizler sonucunda TZP'nin kemik iyileşmesini arttırmadığı rapor edilmiştir [203].

Lee ve arkadaşlarının ipek fibroin (silk fibroin) tozu ve TZF karışımının kemik oluşumu için biyomateriyal şablon olarak etkinliğini araştırdıkları Yeni Zelanda tavşanları üzerinde yaptıkları hayvan çalışmasında, tavşan kafatasında iki taraflı olmak üzere 9 mm çapında iki adet defekt oluşturulmuştur. Oluşturulan defektlerden sağ tarafta olan ipek fibroin (silk fibroin) tozu ve TZF (test grubu) birlikte kullanılarak tedavi edilirken, soldaki defekt (kontrol grubu) ise boş bırakılmıştır. 6. ve 12. haftalarda elde edilen örnekler mikroskopik bilgisayarlı tomografi ile sonrasında dekalsifiye edilerek histolojik analizlerle değerlendirilmiştir. 6 hafta sonra yapılan histomorfometrik analiz sonucunda, ortalama yeni kemik oluşumunun kontrol grubunda % $36,59 \pm 6,11$ test grubunda ise % $44,38 \pm 17$, onikinci haftada ise kontrol grubunda yeni kemik oluşumu ortalama % $49,86 \pm 7,49$; deney grubunda ise % $59,83 \pm 10,92$ olarak tespit edilmiştir. Altı hafta sonunda yapılan analiz sonucuna göre test grubunda kemik iyileşmesini arttırdığı ancak aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı, 12 hafta sonunda yapılan değerlendirmelerde ise test grubunda görülen iyileşmenin kontrol grubundan daha anlamlı olarak iyi olduğu bildirilmiştir. Bu sonuca göre ipek fibroin (silk fibroin) tozu ve TZF karışımının kemik oluşumu için çeşitli defektlerde kullanılabileceği belirtilmiştir [204].

Jang ve arkadaşları ipek fibroin (silk fibroin) tozu ve TZF karışımının implant çevresi defektlerinin tedavisi için biyomateriyal şablon olarak etkinliğini araştırdıkları Yeni Zelanda tavşanları üzerinde yaptıkları hayvan çalışmasında; tibia üzerinde 7 mm çapında oluşturdukları defektlere 3 mm çap ve 10 mm uzunluğunda implantları yerleştirmişlerdir. Oluşturdukları peri-implant defektlerini test grubunda ipek fibroin (silk fibroin) tozu ve TZF karışımını birlikte uygulayarak, boş bıraktıkları kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. 8 haftalık değerlendirmede test grubunda yeni kemik oluşumu % $51,93 \pm 27,90$ ve implant kemik teması % $43,07 \pm 21,96$, kontrol grubunda yeni kemik oluşumu % $11,67 \pm 15,12$ ve

implant kemik teması % $15,37 \pm 23,84$ olarak tesbit edilmiştir. İpek fibroin (silk fibroin) tozu ve TZF karışımının implant çevresi defektlerinin tedavisi için başarılı olabileceğini bildirmişlerdir [205].

Kim ve arkadaşları çalışmalarında iki taraflı olarak tavşanların maksiller sinüslerinin anterior duvarında defektler oluşturmuşlardır. Oluşturdukları defektleri kontrol grubunda sadece trikalsiyum fosfat, test grubu A'da rekombinant insan kemik morfogenetik proteini-2 ile kaplanmış trikalsiyum fosfat ve test grubu B'de TZF ve trikalsiyum fosfat ile doldurarak 3. gün, 1., 2., 3., 4., 6. ve 8. haftalarda elde ettikleri örnekleri dekalsifiye ederek histolojik olarak incelemişlerdir. Histomorfometrik analize göre TZF ve trikalsiyum fosfat uygulanan grupta diğer gruplara göre daha geniş kemik oluşum alanları tespit edilirken kontrol grubunda ise diğer test edilen gruplara göre kemik oluşum hızının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Histolojik analiz sonucuna göre test gruplarında ikinci haftada kemik oluşumu, remodelizasyon ve kalsifikasyon artmış olarak gözlenirken, 4., 6. ve 8. haftalarda test gruplarında kontrol grubuna göre yeni kemik oluşumunun daha fazla olduğu, TZF ve trikalsiyum fosfat grubunda diğer test grubuna göre kemik iyileşmesinin daha hızlı olduğu rapor edilmiştir [206].

Xuan ve arkadaşları köpeklerde implant yerleştirilmesi ile eş zamanlı olarak yaptıkları sinüs ogmentasyonunda ksenojenik kemik grefti (Bio-Oss)+ TZF ya da ksenojenik kemik grefti (Bio-Oss) + FY (Tisseel) kullanarak 6 ay sonra histomorfometrik olarak kemik oluşumunu ve kemik-implant temasını karşılaştırmışlardır. Kemik grefti+ TZF grubunda osseointegrasyon oranı % $43,5 \pm 12,4$, yeni kemik oluşumu oranı % $41,8 \pm 5,9$ iken kemik grefti+FY (Tisseel) grubunda osseointegrasyon oranı % $30,7 \pm 7,9$, yeni kemik oluşumu oranı % $31,3 \pm 6,4$ olarak tespit edilmiştir. Sinüs ogmentasyonu cerrahisinde kemik grefti+ TZF'nin, kemik grefti+ FY (Tisseel)'e göre kemik oluşumunu daha fazla sağladığı için kullanılabileceği bildirilmiştir [207].

Yapılan tez çalışmasında yeni Zelanda tavşanlarında sinüs lift işleminde kullanılacak greft malzemelerine göre her grupta 8'er denek olacak şekilde 3 grup oluşturulmuştur. Birinci gruptaki deneklerin sağ sinüsleri TZP+beta trikalsiyum fosfat ile sol sinüsleri ise sadece beta trikalsiyum fosfat ile greftlenmiştir. İkinci gruptaki deneklerin sağ maksiller sinüsleri TZF+beta trikalsiyum fosfat ile sol maksiller sinüsleri ise sadece beta trikalsiyum fosfat ile greftlenmiştir. Üçüncü gruptaki deneklerin sağ maksiller sinüsleri TZF ile sol maksiller

sinüsleri ise beta trikalsiyum fosfatla greftlenmiştir. Beta trikalsiyum fosfat kontrol grubu olarak bütün deneklerde kullanılmıştır. Çalışmada TZP akıcı plazma yapısından dolayı sinüs lift işleminden sonra sinüs boşluğunu tam olarak dolduramayacağı ve deney hayvanlarının fizyolojik sınırının korunması gerekçesiyle tek başına greft materyali olarak kullanılmamıştır. Çalışmada elde TZP'nin erken dönemde (4. hafta) ve TZF'nin geç dönemde (12. hafta) kemikleşme miktarını arttırdığı tesbit edilirken yapılan histolojik değerlendirmede TZF'nin geç dönem kemikleşme miktarını TZP'den daha fazla arttırdığı bildirilmiştir. TZF+ beta trikalsiyum fosfat grubunda 4. haftada kemikleşme miktarı % 23,59 iken 12. haftada bu oranın % 38,93 olduğu TZP+ beta trikalsiyum fosfat grubunda ise kemikleşme miktarı 4. haftada % 26,53 iken 12. haftada % 31,02 olarak bulgulanmıştır. TZF'nin TZP'den daha uzun süre büyüme faktörü salgıladığı ve kemikleşme miktarını geç dönemde daha fazla arttırdığı, TZP'nin yapısındaki büyüme faktörlerini hızlı biçimde salgıladığı TZF'nin daha uzun süre salgıladığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmada erken dönem kemikleşmeyi TZP'nin daha fazla arttırdığı, geç dönemde ise TZF'nin daha etkili bir biyomateryal olduğu belirtilmiştir [208].

2.9.3. TZP ve TZF'nin kemik ogmentasyonunda kullanıldığı klinik çalışmalar

Marx ve arkadaşları 88 iyi veya kötü huylu tümör nedeniyle alt çenede defektlere sahip olan hastaların tedavilerinde kemik greftleri ile birlikte TZP'yi kullanarak sadece kemik grefti kullanılan hastalarla karşılaştırmışlardır. Başlangıçta ortalama 232.000 olan trombosit sayısının, ortalama olarak 785.000 artması ile trombosit sayısında %338'lik artış sağlanarak TZP elde edilmiştir. Radyografik ve histomorfometrik değerlendirme sonucunda TZP kullanılan grupta, kullanılmayan gruba göre daha matür kemik yapısı ve artmış kemik yoğunluğu bildirilmiştir. Otolog büyüme faktörlerinin 5-7 gün için direkt olarak hücreleri etkileyebileceğini rapor etmişlerdir [15].

Vivek ve arkadaşlarının çalışmasında çekim soketlerinde TZP kullanılmasının kullanılmayan bölgelere göre yumuşak doku iyileşmesini hızlandığı, operasyon sonrası ağrıyı azalttığı ve 4 aylık radyografik değerlendirmede kemik dolununun daha fazla olduğu rapor edilmiştir [209].

İlgenli ve arkadaşlarının çalışmalarında periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti+TZP ya da tek başına TZP

kullanılarak cerrahi işlem öncesinde ve 18 ay sonra klinik ve radyografik olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda kemik grefti+TZP uygulanan grubun tek başına TZP uygulanan gruba göre kemik içi defektlerin tedavisinde daha etkili olduğu rapor edilmiştir [210].

Dori ve arkadaşları ise periodontal kemik içi defektlerin tedavilerinde doğal kemik minerali+EMD+TZP ya da doğal kemik minerali+EMD uygulayarak klinik olarak karşılaştırdıkları çalışmalarında 1 yıllık takip süresi sonunda TZP'nin doğal kemik minerali+EMD ile birlikte kemik içi defektlerin tedavisinde kullanılmasının klinik sonuçları geliştirmediğini rapor etmişlerdir [211].

Yapılan tez çalışmasında 15 hastada iki taraflı olarak bulunan periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde ksenojenik kemik grefti+TZP ya da tek başına ksenojenik kemik grefti kullanılarak 1., 3. ve 6. aylarda olmak üzere klinik parametreler, standart olarak alınan periapikal filmler ve oluk sıvısında immünolojik analiz yapılarak karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda TZP ile greft kullanımının yalnızca greft ile yapılan tedaviye göre klinik, radyolojik, immünolojik olarak sonuçları geliştirdiği ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir [212].

Wiltfang ve arkadaşlarının çalışmalarında lateral pencere yöntemi ile yapılan sinüs tabanı yükseltilmesinde β -trikalsiyum fosfat kemik grefti TZP ile birlikte ya da tek başına kullanılmıştır. 6 ay sonra implantlar yerleştirilirken elde edilen kemik greftlerinde histolojik analiz yapılmıştır. Kemik oluşumu TZP uygulanan grupta %32-43, TZP uygulanmayan grupta %25-37 olarak bildirilmiştir. TZP'nin sonuçları çok az düzeyde geliştirdiği rapor edilmiştir [213].

Gürbüzer ve arkadaşları çalışmalarında 3. azı dişinin çekimi sonrası socketin erken dönem kemik iyileşmesi üzerine TZF'nin etkisini kemik sintigrafisi (osteoblastik aktivitenin belirlenmesi amacıyla radyoaktif çekirdek kullanılarak yapılan hassas görüntüleme metodu), ışık mikroskobu ve SEM analizi yöntemlerini kullanarak değerlendirmişlerdir. Aynı hastanın sağ ve sol tarafında bulunan 3. azı dişleri aynı seansta çekilerek çekim socketlerinin birisine TZF yerleştirilirken diğeri boş bırakılarak primer kapatılmıştır. 4 hafta sonra yapılan sintigrafik değerlendirmede socketler arasında fark gözlenmezken, ışık mikroskobu incelemesinde TZF örneklerinde fibrin ve enflamatuvar hücrelerin daha fazla

gözlendiği, SEM analizinde fibrin ağı içinde yer alan trombosit kümeleri ve TZF'nin dış yüzeyinde kristalize partiküller görüldüğü bildirilmiştir. Çalışma sonucunda TZF'nin çekim soketinde kemik iyileşmesini 4 haftalık dönem için geliştirmedeği ancak TZF dış yüzeyinde bulunan kristalize yapıların araştırılması gerektiği rapor edilmiştir [214]. Benzer çalışma dizaynında TZF yerine TZP kullanıldığında TZP'nin 1. ve 4. haftalarda çekim soketlerinin iyileşmesinde osteoblastik aktiviteyi arttırmadığı bildirilmiştir [215].

Alt çenede bilateral olarak bulunan 3. azı dişlerinin çekimleri sonrasında çekim soketlerine TZF uygulanarak ya da boş bırakılarak yumuşak doku iyileşmesi (Landry iyileşme indeksi), ağrı vizüel analog skala (VAS), radyografik olarak trabeküler kemik oluşumu değerlendirilerek karşılaştırılmıştır. TZF uygulanan soketlerde yumuşak doku iyileşmesinin daha iyi olduğu, 3 ay sonra yapılan radyografik değerlendirmede boş bırakılan çekim soketine göre kemik oluşumunun daha hızlı başladığı, ağrı değerlerinde ise gruplar arasında fark olmadığı bildirilmiştir [216].

Sharma ve Pradeep sınıf II furkasyon defektlerinin tedavisinde açık flep operasyonu ile TZF uygulayarak sadece açık flep operasyonu yapılan bölgelerle karşılaştırmışlar ve TZF'nin sert ve yumuşak doku iyileşmesi üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. 9 aylık takip sonuçlarında tüm radyografik ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre açık flep operasyonu ile birlikte TZF uygulanan bölgelerin daha iyi iyileşme gösterdiğini, çalışma sınırları içerisinde sınıf II furkasyon defektlerinin tedavisinde TZF'nin rejeneratif bir materyal olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir [217].

Toffler ve arkadaşları osteotom kullanarak sinüs tabanını yükseltmişler ve ostetotom ile oluşturulan boşluğun apikaline TZF bloklarını 2-4 tane olmak üzere uygulamışlardır. Toplam 110 hastada 138 implant yerleştirmişlerdir. İmplantların ortalama iyileşme süresi 4 ay (3-5 ay) olarak rapor edilmiştir. TZF'nin osteotom ile yapılan sinüs tabanının yükseltilmesi işlemleriyle birlikte kullanılmasının 5-8 mm arasında başlangıç kemik yüksekliğinin bulunduğu bölgelerde oldukça başarılı ve güvenilir bir yöntem olduğunu, bildirmişlerdir. TZF'nin bu uygulamalarda apikale yerleştirilmesinin operasyon sonrası membran perforasyonuna bağlı oluşabilecek komplikasyonları engellediğini, yara kapanmasını destekleyebileceğini ve tedavi süresini kısalttığını belirtmişlerdir [218].

Choukroun ve arkadaşları sinüs tabanı yükseltilmesinde dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ile TZF'yi birlikte kullanarak sadece dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti kullanılan kontrollerle karşılaştırmışlardır. TZF uygulanan bölgelerden 4 ay, kontrol bölgelerinden ise 8 ay sonra olmak üzere implantların yerleştirilmesi sırasında elde edilen kemik örnekleri histolojik olarak değerlendirilmiştir. Kemik örnekleri farklı zamanlarda alınmış olunmasına rağmen histolojik maturasyonun benzer olduğu, 2 uygulama sonrasında da yeni oluşan kemik kalitesinin eşit olduğu rapor edilmiştir. Sinüs tabanı yükseltilmesinde dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ile TZF'nin birlikte kullanılmasının kemik rejenerasyonunu hızlandırarak implant için bekleme süresini azalttığını, iyileşmenin 4 ayda elde edildiğini rapor etmişlerdir [179].

Diss ve arkadaşları çalışmalarında, sinüs tabanının yükseltilmesinde kullanılan kemik ekleme tekniğinde TZF'yi greft materyali olarak tek başına kullanmışlar ve osteotom yardımı ile yerleştirilen implantların apikalindeki kemik dokusundaki değişimlerini radyografik olarak değerlendirmişlerdir. Her implant için en az 3 TZF membran kullanılarak sinüs tabanı aşamalı bir şekilde yükseltilmiştir. 6-12 hafta sonra dayanaklar (abutment) yerleştirilerek protez aşamasına geçilmiştir. Radyografik değerlendirme için cerrahi işlem öncesinde, sonrasında ve 1 yıl sonra olmak üzere alınan periapikal radyografiler kullanılmıştır. Radyograflarda cerrahi işlem öncesi kemik yüksekliği, işlem sonrasında sinüs içindeki kemik yüksekliği ölçülerek kaydedilmiştir. 1 yıl sonra yapılan değerlendirmede ortalama olarak sinüs içindeki kemik kazancı $3,2 \pm 1,5$ mm tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan teknikle birlikte TZF'nin uygulanmasının oluşturulan sinüs boşluğunda kemik kazancı sağlayabileceğini, membranda oluşabilecek sınırlı genişlikteki perforasyonların TZF ile onarılabileceği bildirilmiştir. Aynı zamanda osteotom sırasında TZF membranının apikalde olması ile kullanılan metalik araçlarla sinüs membranının direkt temasının engellendiği görülmüştür. 1. yılın sonunda radyografik olarak yeni kemik oluşumunun ayırt edilebilir olduğunu da rapor etmişlerdir [219].

Mazor ve arkadaşları lateral olarak yapılan sinüs tabanı yükseltilmesinde greft materyali olarak sadece TZF membran ve TZF blokların kullanıldığı çalışmada, 20 hastada toplam 25 cerrahi operasyon yapılmıştır. Piezocerrahi kullanılarak lateral pencere açıldıktan sonra kemik sinüs membranı üzerine yapışık olarak bırakılmıştır. Yükseltile sinüs membranının altına 1 ya da 2 TZF membran yerleştirildikten sonra implantların apikalde TZF ile temasta olmasına dikkat edilerek kalan boşluklar TZF blokları ile doldurulmuştur. En son 1-2 TZF

membran ile üzerleri örtülmüştür. Cerrahi öncesi ve 6 ay sonrasında alınan panoramik ve üç boyutlu volumetrik bilgisayarlı tomografiler ile başlangıç ve operasyon sonrası 6. aydaki sinüs içindeki rezidüel kemik yüksekliği ölçülmüştür. Başlangıç rezidüel kemik yüksekliğinin 1,5-6 mm arasında değiştiği, 6 ay sonra implantlar etrafındaki kemik kazancının 7-13 mm arasında olduğu tesbit edilmiştir. 6 ay sonra yapılan histomorfometrik değerlendirmede ise osteotom penceresi sınırında alveolar krestin bukkal duvarından elde edilen örnekler incelenmiş ve bütün biyopsilerde iyi organize olmuş canlı kemik gözlendiği bildirilmiştir. TZF'nin kullanımı kolay ve maliyeti olmayan bir biyomateryal olduğu, implantların sinüs içerisine yerleştirilmesini ve kemik rejenerasyonunu gerektiren uygulamalarda sinüs membranını da koruması nedeniyle tercih edilebilecek güvenilir bir yöntem olduğunu rapor etmişlerdir [220].

Simonpieri ve arkadaşları vaka raporunda hastanın üst çenesinde bulunan ileri düzeyde kemik kayıplarını tedavi etmek ve implant yerleştirilmesi için hazır hale getirmek amacıyla dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti+TZF+metronidazol (% 0,5) karışımını birlikte uygulayarak üzerini TZF membranlarla kat kat örtmüştür ve fleble primer olarak kapatmıştır. Hastada sağ ve sol tarafta yapılan lateral sinüs tabanı yükseltilmesinde de aynı protokol uygulanmıştır. Metronidazol, kemik greftini, iyileşme sırasında oluşabilecek anaerobik bakteriyel enfeksiyonlardan korumak amacıyla kullanılmıştır. TZF'nin membran olarak veya greftlerle birlikte kullanılmasının cerrahi bölgeyi koruduğunu, yumuşak doku iyileşmesini hızlandığını ve peri-implant dokuların estetik sonucu ile kemik greftlerinin olgunlaşmasını geliştirdiğini bildirmişlerdir [221]. Vakanın 3 ay sonra implant yerleştirilmesi için yapılan ikinci cerrahisinde greftlerin homojen ve oldukça sert olduğu bildirilmiştir [222].

Simonpieri ve arkadaşlarının vaka raporunda tanımlanan protokole [221] uygun olarak tedavi edilen 20 hastada yerleştirilen implantlar 1-5 yıl süre ile takip edilmiştir. Kompleks implant rehabilitasyonları yapılırken TZF membranlarının kullanılmasının periosteum iyileşmesi ve maturasyonu için yardımcı olduğunu, daha kalın peri-implanter dokuların oluşmasını sağladığını bildirmişlerdir. Yerleştirilen implantların üzerinin TZF membranlar ile örtülmesinin orta ve uzun dönemde implant boynunda görülebilecek kemik rezorbsiyonlarını azaltabileceği belirtilmiştir. Yapılan vaka serisinde hiçbir vakada greftleme işlemi sonrası başarısızlık görülmezken, implant kaybı rapor edilmemiştir [222].

Yapılan tez çalışmasında, kronik periodontitisli, interproksimal kemik içi defekte sahip 15 hastanın tedavisinde kontrol grubunda sadece ksenojenik kemik grefti (Bio-Oss), test grubunda ise TZF+ ksenojenik kemik grefti kullanılmıştır. Test grubundaki defektlerde TZF hem küçük parçalara ayrılarak kemik grefti ile karıştırılmış hem de membran haline getirilerek greft+TZF karışımının üzerine yerleştirilmiştir. 6 aylık takip dönemi için klinik, radyografik, biyokimyasal değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışma sonucuna göre, test grubunda KAS kazancı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeninin TZF içerisinde bulunan uzun dönem salınım profiline sahip olan büyüme faktörü içeriği ile ilgili olduğu ve periodontal cerrahide TZF kullanılmasının dişeti çekilmesini azaltabileceği düşünülmüştür. Test grubunda radyografik olarak kazanç daha fazla olarak görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Dişeti oluşu sırasında osteoprotegerin (osteoklastogenezis inhibitörü) ölçümleri test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Bu durumun TZF'nin hem yumuşak doku iyileşmesi üzerinde hem de kemik yıkımının engellenmesini sağlayarak kemik rejenerasyonu üzerinde de yararlı etkiye sahip bir biyomateryal olduğunu gösterdiğini bildirmişlerdir [223].

2.9.4. FY, TZP ve TZF ile ilgili doku mühendisliği uygulamaları

Fibrin hemostazdan sorumlu önemli bir kan bileşeni olmakla birlikte doku mühendisliğinde yaygın olarak kullanılan biyopolimer iskelet yapısıdır. Ahmed ve arkadaşları tarafından yapılan derlemede organ ve dokuların rejenerasyonunu sağlamak amacıyla fibrinin iskelet yapısı olarak kullanıldığı çalışmalar ve son gelişmeler değerlendirilmiştir. Fibrinin; fibrin jel, fibrin yapıştırıcı veya mikroyataklar şeklinde manipüle edilerek ve biyolojik olarak aktif peptidlerle birleştirilerek doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabileceği bildirilmiştir [224].

Kemik dokusunun rekonstrüksiyonu için uygulanan doku mühendisliği uygulamalarının temel amacı, vücut dışında geliştirilen rejenerasyonu sağlayacak hücrelerin yerleştirildiği iskelet yapılarının hastaların defektlerine transfer edilmesidir. İdeal iskelet yapısı osteojenik hücrelerin yeni kemik oluşumu için gereken migrasyon, proliferasyon, diferensiasyon gibi fizyolojik durumlarını taklit edebilmelidir. Fibrin kan pıhtısının oluşumundan sorumlu olan bir biyopolimerdir ve doku mühendisliği uygulamaları için uygun bir yapı olduğu düşünülmektedir [225].

Gassling ve arkadaşlarının çalışmalarında insan osteoblastları TZF membran veya BioGide membran (tip I ve tip III domuz kaynaklı kollajen, çapraz bağlantı içermeyen, Geistlich AG, Baden-Baden, Germany) ile kültüre edilerek ya da üzerlerine ekilerek hücre canlılığı, osteoblastların farklılaşması ve hücre büyümesi açısından testlerle değerlendirilmiştir. Yapılan analizler sonucunda in vitro olarak insan osteoblast hücrelerinin proliferasyonu ve metabolik aktivitesi üzerine TZF'nin oldukça yüksek düzeylerde etkili olduğu, iki membranın da hücrelerin yerleştirilmesi için uygun iskelet yapıları olduğu ve TZF membranlarda BioGide membranlara göre proliferasyonun daha yüksek miktarlarda olduğu bildirilmiştir [225].

Zhao ve arkadaşlarının çalışmalarının hayvanlar üzerinde gerçekleştirdikleri bölümünde avulse dişlerin reimplantasyonunda soketlere TZF'den elde edilen granüler yapılar PLKH ile birlikte yerleştirilerek, tek başına TZF ya da PLKH uygulanan ya da soketin boş bırakıldığı reimplantasyonlarla karşılaştırılmıştır. 8 hafta sonra yapılan değerlendirmede TZF+ PLKH'nın birlikte uygulandığı reimplantasyonlarda diğer test gruplarına göre ankiloz ve enflamasyonda azalma ile birlikte periodontal ligament benzeri dokularla rejenerasyonun olduğu daha etkili bir periodontal iyileşme rapor edilmiştir. Çalışmada ayrıca insan kaynaklı PLKH üzerine TZF etkisi in vitro olarak değerlendirilmiştir. 7 günlük inkübasyon süreci sonunda TZF'nin insan PLKH'sının proliferasyonu üzerine devamlı ve önemli derecelerde stimüle edici etkisi olduğunu da bildirmişlerdir [226].

Gassling ve arkadaşları in vitro çalışmalarında insan periosteal kök hücrelerini BioGuide membran (tip I ve tip III domuz kaynaklı kollajen, çapraz bağlantı içermeyen, Geistlich AG, Baden-Baden, Germany) veya gönüllülerden alınan kanlardan elde edilen TZF membranlar üzerine yerleştirerek hücre canlılığını, biyouyumluluklarını, proliferasyon düzeylerini çeşitli testlerle değerlendirmişlerdir. Yapılan testlerin sonucuna göre metabolik aktivite düzeyi, proliferasyon düzeyleri (kalitatif ve kantitatif değerlendirme sonucuna göre) TZF'de BioGuide membrana kıyasla daha iyi olarak bulunmuştur. Çalışma sonucuna göre periosteal hücrelerin proliferasyonunda TZF'nin, BioGuide membrana göre daha üstün bir iskelet yapısı olduğu, kemik dokularının doku mühendisliği ile rejenerasyonu için periosteal hücrelerin in vitro olarak yerleştirilmesi ve geliştirilmesinde uygun membran yapıları olduğu bildirilmiştir [227]. Periosteal hücrelerin veya kök hücrelerinin yerleştirilmesi için ideal bir iskelet materyali henüz mevcut değildir. Fibrinojene dayanan hücre kültürü sisteminin temeli fibrinojenin hücre atışmanı geliştirme yeteneği olduğunun

düşünülmesidir. Yapılan çalışmada TZF membranların BioGuide membrana üstün olmasının nedenlerinden birisinin pürüzsüz yüzeylerin pürüzlü yüzeylere göre proliferasyonu daha iyi arttırması ile açıklanabileceği, TZF'nin, BioGuide membranın kemik dostu kollajen yüzeyine göre daha pürüzsüz bir yüzeye sahip olmasının sonucu olarak TZF'de daha yüksek proliferasyon düzeylerinin elde edilmiş olabileceğini belirtmişlerdir. Diğer nedeni ise TZF'nin kollajen membranlarla karşılaştırıldığında canlı bir mikroçevre oluşturduğu, yapısı içinde bulunan trombositlerden büyüme faktörlerinin salınımının olduğu şeklinde açıklamışlardır [227].

Ito ve arkadaşlarının hayvan çalışmasında dişlerin çekiminden 1 ay sonra alt çenede her iki tarafta olmak üzere eşit çaplarda implantlar için yuvalar hazırlanarak implantların yerleştirilmesiyle eş zamanlı olarak alveolar ogmentasyon yapılmıştır. İmplantlar yerleştirildikten sonra defekt bölgeleri sadece FY, FY+MKH, FY+TZP+MKH uygulanarak ya da boş bırakılarak tedavi edilmiş ve 2., 4. ve 8. haftalarda olmak üzere histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda en fazla kemik-implant teması FY+TZP+MKH uygulanan bölgelerde tesbit edilmiştir. Makroskobik değerlendirmede FY+TZP+MKH uygulanan bölgelerde diğer gruplara göre kemik seviyesi doğal marjinal sınırında korunmuş ve implant yüzeyi açığa çıkmamıştır. Diğer gruplarda rejenerasyon tam olmamakla birlikte implant yüzeyi açığa çıkmıştır. Histolojik ve histomorfometrik değerlendirmede ise FY+TZP+MKH uygulanan bölgelerde bukkal ve lingual kemik plakalarında tam bir rejenerasyon gözlemlenirken diğer gruplarda yetersiz veya kısmi rejenerasyon rapor edilmiştir. Çalışma sonucuna göre doku mühendisliği ile oluşturulan greftler ya da kemik greftleri implant tedavisinin süresini kısaltmakla birlikte sonuçlarını geliştirebilir. Ayrıca erken dönemlerde alveolar kemik defektlerinin ogmentasyonunda TZP'nin içerdiği büyüme faktörleriyle kemik ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırabileceği, TZP'nin MKH ile birlikte uygulanmasının daha iyi bir kemik rejenerasyonu elde edilmesini sağlayacağı da rapor edilmiştir [228].

2.9.5 Mukogingival cerrahide FY, TZP, TZF'nin kullanıldığı çalışmalar

Trombelli ve arkadaşlarının çalışmasında 11 hastada bilateral olarak bulunan Miller sınıf I-II dişeti çekilmesi defektleri, kök yüzeylerine tetrasiklin HCI uygulandıktan sonra FY+KKF ya da sadece KKF tekniği ile tedavi edilmiştir. Klinik ölçümler üzerine FY'nın önemli bir fark yaratmadığı rapor edilmiştir [229].

Jankovic ve arkadaşlarının çalışmasında hastalarda bilateral olarak bulunan Miller sınıf I ve II tekli veya çoklu dişeti çekilmeleri TZP+SBDG+KKF veya SBDG+KKF tekniği kullanılarak tedavi edilmiş, klinik parametreler ve iyileşme indeksleri ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada, TZP'nin SBDG+KKF tekniğine ek olarak kullanılmasının doku iyileşmesini hızlandırdığı ve keratinize doku genişliğini arttırdığını bildirmişlerdir [27].

Keçeli ve arkadaşlarının çalışmasında, oluşturulan iki hasta grubunda tekli defektlere, rastgele olarak SBDG+KKF ya da TZP+SBDG+KKF tekniği uygulanmıştır. Gruplar arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Aynı zamanda TZP'nin elde edilmesi ve alıcı bölgede kök yüzeyinde uygun ve sabit bir pozisyonun elde edilmesinin güç olmasından dolayı, TZP'nin SBDG ile birlikte uygulanmasının cerrahi zamanı arttırdığı bildirilmiştir [29].

Huang ve arkadaşlarının çalışmasında Miller sınıf I tekli dişeti çekilmesine sahip 24 hasta randomize olarak sadece KKF ya da KKF+TZP ile tedavi edilmişlerdir. Hastalar cerrahi sonrası 2., 4., 12. ve 24. haftalarda takip edilmişlerdir. Bu pilot çalışma sonuçlarına göre TZP'nin klinik olarak kök kapanmasına bir katkı sağlamadığı rapor edilmiştir [30].

Cheung ve arkadaşlarının çalışmasında, 15 hastada bulunan bilateral Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanılmak üzere elde edilen TZP alıcı bölgeye kollajen sponge (Collacote, Integra LifeSciences Co., Plainsboro, NJ) yardımı ile taşınarak KKF ile örtülmüştür. Araştırmacılar TZP+kollajen sponge kombinasyonunu “trombosit konsantresi grefti” olarak tanımlamışlardır. Hastalarda bulunan diğer çekilme defektleri SBDG+KKF ile tedavi edilmiştir. Çalışmanın 8 aylık sonuçlarına göre elde edilen trombosit konsantresinin bu şekilde uygulanmasının dişeti çekilmelerinin tedavisinde yeni bir seçenek olabileceği ve çalışma sonucuna göre daha iyi estetik sonuç elde edildiği rapor edilmiştir [11].

Griffin ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, 6 hastada 37 dişte bulunan Miller sınıf I veya sınıf II dişeti çekilmesi defektlerinin tedavisinde hastalardan alınan kandan TZP elde edildikten sonra alıcı bölgedeki kök yüzeyine kollajen sponge (Collacote, Integra LifeSciences Co., Plainsboro, NJ) yardımı ile taşınıp üzerine kollajen membran (Ossix, Colbar, Ramat-HaSharon, Israel) yerleştirilerek KKF ile örtülmüştür. 3 yıllık takip sonucuna göre YDR tabanında önerilen şekilde trombosit konsantresi kullanımının dişeti

çekilmelerinin tedavisinde kök kapanmasının sağlanmasında etkili bir yöntem olduğu rapor edilmiştir [28].

Shepherd ve arkadaşlarının çalışmalarında 18 hastada bulunan Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavisinde ADMA+TZP'nin kuronale kaydırılan tünel tekniği ile birlikte etkinliği, sadece ADMA+kuronale kaydırılan tünel tekniği uygulanan bölgelere göre karşılaştırılarak, 4 aylık takipte değerlendirilmiştir. Kök kapanması ADMA+TZP grubunda %90 sadece ADMA uygulanan grupta %70 olarak elde edilmiştir. Bu fark istatistiksel anlama ulaşamamıştır. Diğer klinik parametreler için de fark bulunamamıştır [230].

Aroca ve arkadaşlarının 2009 yılında yapmış oldukları çalışmada, bilateral olarak bulunan çoklu, Miller sınıf I veya II dişeti çekilmelerinin tedavilerinde sadece MKKF ya da MKKF+TZF tekniği kullanılmıştır. TZF'nin 6 aylık takip sonucuna göre MKKF tekniğine ek olarak kök yüzeylerine uygulanmasının keratinize marjinal dişetin kalınlığında istatistiksel olarak önemli artış sağladığı gösterilmiştir [33].

Jankovic ve arkadaşları, 15 hastada bilateral tekli veya çoklu olarak bulunan, Miller sınıf I veya II dişeti çekilmelerinin tedavisinde TZF+KKF tekniği ile SBDG+ KKF tekniğini 12 aylık takip süresi için klinik parametreler, iyileşme indeksi ve operasyon sonrası ağrı düzeylerini karşılaştırmışlardır. TZF ve SBDG uygulamalarının klinik olarak benzer sonuçlar verdiğini ancak keratinize doku kazancının SBDG+KKF tekniğinde anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir. TZF'nin iyileşme indekslerinde operasyon sonrası 1. ve 2. haftalarda önemli artış kaydedilmiştir. TZF uygulanan bölgelerde diğer bölgelere göre operasyon sonrası görülen hasta rahatsızlığının azaldığı ve doku iyileşmesinin hızlandığı rapor edilmiştir [12].

Jankovic ve arkadaşları, Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavisinde TZF+KKF tekniğini ile EMD+KKF tekniği ile 12 aylık dönemde karşılaştırmışlardır. Yapılan çalışmada, KKF tekniği ile birlikte uygulanan TZF'nin EMD'e göre kök kapanmasının sağlanmasında üstünlük göstermediği, EMD uygulanmasının TZF'ye göre keratinize doku genişliğini arttırmada daha başarılı olduğu bildirilmiştir [31].

Padma ve arkadaşlarının çalışmalarında 15 hastada bilateral olarak bulunan tekli Miller sınıf I ve II dişeti çekilmeleri kontrol grubunda KKF ile ya da test grubunda KKF+TZF

membranla tedavi edilmiştir. 1,3, 6. Aylarda TZF ile görülen kök kapanması oranları %34.58, %70.73 ve %100 olarak rapor edilmiştir. Keratize doku genişliği test grubunda anlamlı olarak artış göstermiştir. TZF'nin KKF'le birlikte kullanılmasının tek başına KKF kullanımına göre klinik sonuçları geliştirdiği rapor edilmiştir [231].

Eren ve Atilla'nın yaptıkları çalışmada aynı hastada yer alan simetrik, tekli olarak bulunan Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavisinde TZF+KKF tekniği ile SBDG+KKF tekniği 6 aylık takip süresi için klinik olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sınırları içerisinde olmak üzere tekli dişeti çekilmelerinin tedavisinde TZF+KKF tekniğinin SBDG+KKF tekniği kadar başarılı olabileceği bildirilmiştir [232].

Yen ve arkadaşlarının çalışmalarında 20 hastada çoklu olarak bulunan bilateral dişeti çekilmelerinin tedavisinde SBDG+KKF veya trombosit konsantresi grefti [11]+KKF tekniklerini uygulayarak karşılaştırmışlardır. Ayrıca hastaların bir kısmında SBDG'nin alındığı verici bölgeye de trombosit konsantresi uygulanarak uygulanmayan verici bölgelerle karşılaştırılmıştır. Trombosit konsantresi grefti ile tedavi edilen alıcı bölgelerde SBDG+KKF uygulanan bölgelere göre iyileşmenin hızlandığı, verici bölgede trombosit konsantresinin iyileşmeyi hızlandırmadığı bildirilmiştir. Alıcı ve verici bölgelerde gruplar arasında komplikasyon oluşması veya ağrı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark rapor edilmemiştir. Verici bölgeden alınan biyopsi örneklerinde yapılan histolojik analizde kontrollere göre trombosit konsantresi uygulanan bölgelerde daha az enflamatuvar hücre, daha çok olgunlaşmış tip I kollajen gözlemlendiği bildirilmiştir. Çoklu dişeti çekilmesi olan hastaların tedavisinde trombosit konsantresi greftinin uygulanmasının SBDG tekniğine göre tedavi süresini kısalttığı belirtilmiştir [233].

2009 yılında yayınlanan vaka raporunda alt çene keser dişinde görülen dişeti çekilmesinin tedavisinde TZF membran LKF ile birlikte uygulanmıştır. 6 aylık takipte tam kök kapanması elde edilmiştir, dişeti estetiğinin ve konturunun iyi düzeyde olduğu belirtilmiştir [34].

Bilateral olarak bulunan tekli dişeti çekilmelerinin tedavisinde TZF+KKF ve SBDG+KKF tekniklerinin karşılaştırıldığı vaka raporunda kök kapanması, dişeti kalınlığı ve keratinize doku genişliği değerlendirilmiş ve 1 yıl takip süresi için her iki tedavi tekniğinde de benzer iyileşme görüldüğü rapor edilmiştir. TZF'de SBDG operasyonundaki gibi verici bölge

olmaması avantaj olarak belirtilmiştir. Vaka sınırları içerisinde olmak üzere TZF'nin SBDG'ye alternatif olarak dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir [32].

2012 yılında yapılan diş ve implantlar çevresi yumuşak doku ogmentasyonunda kullanılan greft materyallerinin karşılaştırıldığı derlemelerde; 2010-2012 yılları arasında yapılan, SBDG, SDG, ksenojenik greftler (kollajen matriks-mucograft), biyolojik ajanlar (EMD, TZP, TZF), doku mühendisliği (LCC), YDR (rezorbe olabilen ya da olmayan membranlar) ve allojenik greft (ADMA) uygulamalarını içeren çalışmalar değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre;

- 1- Allojenik greftler, kök kapanması ve keratinize doku kazancı açısından SBDG ile benzer sonuçlar ortaya koymuştur.
- 2- Ksenojenik greft uygulamaları, keratinize doku kazancı açısından SBDG ile benzerlik gösterirken kök kapanmasında SBDG daha başarılı olarak rapor edilmiştir.
- 3- YDR, kök kapanmasında SBDG kadar başarılı bulunmamıştır.
- 4- SDG, keratinize doku kazancı açısından LCC'ye göre daha başarılı iken, LCC hasta memnuniyeti ve estetik açıdan daha başarılı olarak bildirilmiştir.

Biyolojik ajanların kullanılması ile kök kapanması ve keratinize doku kazancında önemli bir kazanç sağlanamamıştır. Yeni materyallerin SBDG'ye üstünlük göstermedikleri ancak hasta memnuniyeti, estetik, operasyon zamanında azalma ve operasyon sonrası hasta rahatı açısından avantajları olduğu belirtilmiştir [84].

Koop ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınlanan derlemelerinde, EMD'nin rejeneratif periodontal tedavideki etkinliği değerlendirilmiştir. Dişeti çekilmelerinde EMD kullanılan 7 çalışmada KKF+EMD; KKF, KKF+SBDG, KKF+SBDG+EMD, KKF+ADMA, KKF+bariyer membran, KKF+TZP, KKF+ Human Fibroblast Dermal Substitute (HF-DDS) ile karşılaştırılmıştır. KKF tekniğine ek olarak EMD uygulanmasının diğer uygulamalara göre daha üstün olduğu, en az SBDG kadar etkili bir biyomateryal olduğu rapor edilmiştir [234].

Baccini ve arkadaşlarının KKF ile birlikte uygulanan kök kapatma tekniklerini karşılaştırdıkları meta analiz çalışmasında, Miller sınıf I ve II dişeti çekilmesini tedavi eden ve en az 6 aylık takibe sahip 29 çalışmayı değerlendirmişlerdir. Değerlendirilen

tedavi yöntemleri; KKF, KKF+SBDG, KKF+EMD, KKF+TZP, KKF+KM (kollajen matriks), KKF+ BM (bariyer membran), KKF+ADMA ve KKF+HF-DDS'dir. Yapılan karşılaştırmalarda ataşman kazancı, keratinize doku kazancı, kök kapanması ve çekilme derinliğinde azalma göz önünde bulundurulmuştur. KKF+SBDG'nin, kök kapanması uygulamalarında altın standart olduğu rapor edilmiştir [9].

Hofmanner ve arkadaşlarının 16 çalışmayı dahil ettikleri sistematik derlemede; çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemleri, TKK elde edilmesi açısından değerlendirilmiştir. MKKF ile tedavi edilen çoklu dişeti çekilmelerinde elde edilen TKK'nın 5 yıllık takip süresince korunabildiği, KKF ve MKKF teknikleriyle birlikte SBDG uygulanmasının uzun dönem kök kapanmasının korunmasına olumlu katkısı olduğu bildirilmiştir. Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde, kök kapanmasının sağlanmasında SBDG ile birlikte uygulanan MKKF, KKF, kuronale pozisyonlandırılan saplı flep uygulamaları, çift papil tekniği ve suprapariosteal tünel tekniğinin ADMA, TZF ve rezorbe olabilen membranlara göre daha başarılı olduğu, Miller sınıf III dişeti çekilmelerinin tedavisinde ise MKKF+SBDG tekniğinin başarılı bir uygulama olduğu belirtilmiştir [235].

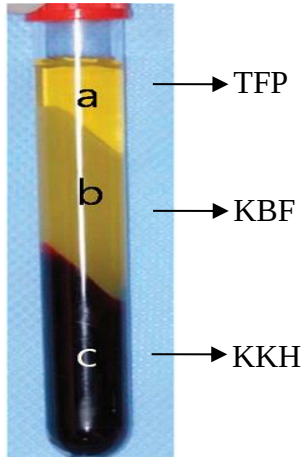
Del Fabbro ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılan meta-analiz çalışmasında, periodontal hastalıkların ve dişeti çekilmelerinin cerrahi tedavisinin klinik sonucu üzerine otolog trombosit konsantrelerinin etkisi değerlendirilmiştir. Dişeti çekilmesi tedavisini değerlendiren çalışmaların takip dönemleri sonundaki kök kapanması ve keratinize doku kazancı dikkate alınmıştır. Keratinize doku artışı için meta-analiz gerçekleştirilen dört çalışmada trombosit konsantrelerinin önemli etkisi görülmemiştir. Trombosit konsantresi ile yapılan tedavide daha iyi estetik sonuç elde edilebileceği, trombosit konsantresinin SBDG'ye alternatif olabileceği, hasta rahatını arttırabileceği rapor edilmiştir. Kısa takip süreli çalışmaların uzun takip süreli çalışmalara göre pozitif sonuçlar üretmesi tartışılabilir bulunmuştur. Trombosit konsantrelerinin dişeti çekilmesi tedavisine ek olarak kullanılmasının kök kapanması ve keratinize doku üzerine önemli bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Trombosit konsantrelerinin periodontal rejenerasyondaki rollerinin tam olarak anlaşılması için ek çalışmalara ihtiyaç bulunduğu bildirilmiştir [13].

2.10. Konsantre Büyüme Faktörü (KBF)

KBF, ilk olarak Sacco tarafından 2006 yılında geliştirilmiştir [23, 236]. KBF, konsantre büyüme faktörü içeren trombosit zengin fibrin matriks üretilmesi için yenilikçi bir

metod ya da yeni nesil bir trombosit konsantresi olarak da tanımlanmaktadır. Klinik ve in vitro çalışmalar ile yeni araştırılmaya başlanmıştır [14, 21, 22].

KBF protokolü için özel bir santrifüj cihazı kullanılmaktadır (Medifuge MF200, Silfradent, Italy). Antikoagülan içermeyen 10 ml’lik tüplere alınan kan cihaza yerleştirilir. Bununla birlikte uygulanan teknikte santrifüj hızı TZF’den farklıdır. Cihaz değişen hızlarda ve rotor açılarında çalışmaktadır. KBF’de kullanılan santrifüj hızı, venöz kandan hücreleri ayırmak için 30 saniye hızlandıktan sonra 2700 rpm (408xg) 2 dakika, 2400 rpm (323xg) 4 dakika, 2700 rpm (408xg) 4 dakika ve 3000 rpm’de 3 dakika ve en son 36 saniye yavaşlayarak santrifüj işlemini sona erdirir. 13 dakika sonunda santrifüj işlemi bittiğinde tüpte 3 bölge oluşmaktadır [14, 21, 22, 26, 236] (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. KBF protokolüne uygun olarak yapılan santrifüj sonrası tüpteki görüntü [26].

TFP: Fibrinojen ve koagülasyon faktörleri içermeyen ve en üstte yer alan kan plazması bölümüdür.

KBF: Fibrin buffy coat bölümüdür. Yoğun, geniş ve polimerize olarak bulunan büyüme faktörleri, stem hücreleri ve beyaz kan hücrelerini içeren fibrin blok bölümüdür. Hemen altında KKH ile arasında “buffy coat” bölümü (Şekil 2.4) bulunmaktadır.

KKH: Kırmızı koagülasyon tabakası olarak da adlandırılır. Konsantre olarak kırmızı ve beyaz kan hücreleri ile trombosit ve pıhtılaşma faktörlerini içeren en altta yer alan tabakadır [14, 21, 22, 26, 236] (Şekil 2.6).

KBF %100 otolog fibrindir. KBF, TZF' ye benzer olarak venöz kanın santrifüjü ile elde edilmektedir. Kullanılan özel santrifüj cihazının sahip olduğu farklı dönüş hızının, daha geniş, yoğun ve büyüme faktöründen daha zengin bir fibrin matriksinin elde edilmesine izin verdiği düşünülmektedir [14, 21, 23, 24].

TZF ve KBF, TZP' nin aksine sığır trombini ve antikoagülan gibi kimyasal veya allerjenik ek gerektirmez. Bu sebeplerle viral hastalık geçiş riski olmamaktadır [17, 23, 236]. KBF protokolünde hücrelerin ya da dokuların biyostimülasyonunu sağlamak için elde edilen kan fazlarının her birinin kullanılması önerilmektedir [236].

2.10.1. KBF ile ilgili yapılmış olan çalışmalar

Rodella 2010 yılında yapmış olduğu çalışmada, alınan kan örneklerinin KBF protokolüne uygun olarak santrifüj edilmesiyle elde edilen tüplerin en üstte yer alan TFP, orta kısımda yer alan KBF ve en alt kısmında yer alan KKH tabakalarında, büyüme faktörü (DBF- β 1 ve DEBF) ve CD34 pozitif hücrelerini histolojik ve immünohistokimyasal olarak inceleyerek sayısal analizle değerlendirmişlerdir. KBF tabakasında SEM analizi sonucunda ince ve kalın fibriler elemanlar tarafından oluşturulan fibrin ağ yapısı ve ağ yapısı içinde yoğunlaşan hücre toplulukları gözlenmiştir. KBF ve KKH tabakalarında DBF- β 1 ve DEBF'nin varlığı immünblot analizi ile doğrulanmıştır. Yapılan immünohistokimyasal boyamada DBF- β 1 ve DEBF'nin varlığına bağlı olarak her iki tabakada da oldukça geniş boyanma sahaları gözlenmiştir. Kantitatif analizde, KBF ve KKH tabakalarında DBF- β 1 değerleri sırasıyla $30,39 \pm 2,92$ ve $30,24 \pm 2,27$ ve DEBF değerleri ise sırasıyla $28,96 \pm 1,97$ ve $27,14 \pm 0,52$ olarak rapor edilmiş ve elde edilen değerlerin benzer olduğu bildirilmiştir. TFP tabakasında ise ELISA değerlendirmesinde DBF- β 1 ve DEBF'nin az miktarda bulunduğu görülmüştür. CD34 pozitif hücreleri vasküler devamlılık, yeniden damarlanmanın oluşumu ve başlamasında önemli olan MKH'lerdir. CD34 pozitif hücreleri için immünohistokimyasal değerlendirmede KKH ve KBF tabakalarında bu hücrelerin varlığı doğrulanırken, özellikle KBF tabakasında ($153,7 \pm 15,04$) KKH'ya ($14,3 \pm 1,61$) göre anlamlı miktarda daha fazla bulundukları tespit edilmiştir. KBF analizi, sonucu bu hücrelerin KBF ve KKH tabakalarında yüksek miktarlardaki varlıkları KBF tarafından ağ yapısı içinde tutulduklarını göstermektedir. Yapılan analizler sonucu TZF'ye benzer olarak KBF'nin sahip olduğu üç boyutlu karmaşık yapısının onu gerçek bir trombosit, lökosit ve büyüme faktöründen zengin bir fibrin biyomateryali haline getirdiği de bildirilmiştir. SEM

analizi ile de doğrulanan sonuçlara göre; trombositler ve yoğun fibrin ağının membranın başlangıcından kırmızı hücre tabakasının ilerisine kadar geniş koagülasyon kümeleri yaptığı gözlenmiştir [14].

Yu ve Wang tarafından yapılan in vitro çalışmada KBF'nin PLKH üzerine etkisi değerlendirilmiştir. KBF'nin PLKH'nın proliferasyonu üzerine önemli düzeyde etkisi olduğunu ve kök hücrelerinin farklılaşması ve aktiviteleri üzerine doz bağımlı etki gösterdiğini rapor etmişlerdir. KBF ile kültüre edilen PLKH'nın proliferasyonu ve diferansiasyonlarının değerlendirilmesinde Beagle cinsi köpeğe ait diştan elde edilen PLKH'lar kullanılarak aynı köpekten alınan kandan KBF elde edilmiştir. Standart kültür ortamında oluşturulan 3 gruptan bir gruba KBF eklenmezken, diğer gruplarda doz bağımlı etkiyi değerlendirmek için 1 ya da 3 ml kandan elde edilen 1 ya da 3 doz KBF kültür ortamına eklenmiştir. Diğer 3 grupta ise kültüre osteogenezisi indükleyecek sıvı eklenerek aynı işlemler tekrarlanmıştır. Çalışma sonucunda her iki grupta da zamana ve doza bağımlı olarak PLKH üzerine KBF'nin hücre proliferasyonunu arttırdığı bildirilmiştir. En önemli artış 14. günde kaydedilmiştir. Standart kültür ortamında proliferasyonun stimülasyonu 1 KBF uygulanan grupta %178-%189 aralığında iken 3 KBF'li grupta %198-%330 arasındadır. 1 KBF olan standart kültür ortamında stimülasyon seviyesi sabit iken hücre aktivitesi 7. gün en üst seviyeye ulaşmıştır. Osteojenik kültür ortamında ise hücre proliferasyonunun stimülasyonu 1 KBF olan grup için % 178-% 196 aralığında iken, 3 KBF olan grupta % 201-% 292 arasında değişmektedir. 3 KBF'li grup 1 KBF'li grupla karşılaştırıldığında her iki kültür ortamı için en az 14 günlük sürede daha güçlü stimulan etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. PLKH'nın osteojenik farklılaşması üzerine KBF'nin önemli derecelerde pozitif indükleyici etkisi olduğu bildirilmiştir [21].

Kim ve arkadaşları çalışmalarında TZP, TZF ve KBF'nin kemik iyileşmesi üzerine olan etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmada tavşanların parietal kemiklerinde oluşturdukları defektleri boş bırakarak (kontrol) ya da TZP, TZF, KBF (test grupları) ile doldurarak 4 ayrı grup elde etmişlerdir. 6. ve 12. haftalarda kemik mineral yoğunluğu ve kemik volümü mikroskobik bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmiş ve histomorfometrik analiz yapılmıştır. Mikroskobik bilgisayarlı tomografi ile yapılan değerlendirme sonucuna göre kemik mineral yoğunluğu ve kemik volümü, test gruplarında kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuş ve histomorfometrik analizde test gruplarında daha fazla kemik oluşumu gözlenmiştir. Kemik volümü 6. haftada kontrol grubunda $27,49 \pm 2,21$, TZP'de $43,70 \pm 1,93$,

TZF’de $45,39 \pm 2,17$, KBF’de ise $45,35 \pm 7,36$, 12. haftada kontrol grubunda $37,74 \pm 2,76$, TZP’de $57,36 \pm 5,22$, TZF’de $59,98 \pm 10,23$, KBF’de ise $59,52 \pm 5,22$ olarak kayıt edilmiştir. Radyografik değerlendirmede 6. haftada gri skala değeri en düşük KBF grubunda bulunmuştur. 12. haftada gri skala değerlerinde gruplar arasında fark bulunmamıştır. Test edilen 3 trombosit konsantresinin de benzer sonuçlar verdikleri ve kemik greftlemesinin başarısını arttırmak için kullanılabilecekleri bildirilmiştir [24].

Yapılmış vaka raporunda iki hastada, KBF tek başına sinüs ogmentasyonu amacıyla implant cerrahisi ile birlikte uygulanmıştır. Vakaların birinden 4 ay sonra alınan biyopsi örneklerinde enflamasyon olmaksızın yeni kemik oluşumu ve osteoblastların sayısında artış rapor edilmiştir. Panoramik ve tomografik filmlerin değerlendirilmesinde implantların çevresinde ve sinüs kompartımanlarında kemik dolumu gözlenmiştir. İyileşmenin ortalama olarak 3,5 ayda elde edildiği ve KBF’nin yeni kemik oluşumunu arttırdığı, yumuşak doku iyileşmesini hızlandığı bildirilmiştir [17].

Daha önce yapılmış sinüs ogmentasyonu ve kret ogmentasyonu, periodontal defektlerin tedavisi ile ilgili iki ayrı vaka raporuna göre, KBF YDR ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu işlemlerinde kullanıldığında, iyileşme süresinin konvansiyonel yöntemlere göre azaldığı (ortalama olarak 4 ayda) ve sinüs yükseltilmesinde sadece KBF kullanımı ile kemik oluşturulabileceği rapor edilmiştir [17, 23].

Başka bir vaka raporunda ise sinüs membran perforasyonuna neden olan implant çıkartıldıktan sonra bölge sadece KBF ile tedavi edilmiş ve 6 ay sonra tomografik kesitler yardımı ile değerlendirilmiştir. Bölgede yeni kemik oluşumu rapor edilmiştir [25].

Sohn ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada implant yerleştirilmesi ile eş zamanlı olarak sinüs yükseltilmesi yapılırken elde edilen KBF blokları başka greft materyali olmaksızın oluşturulan kompartımana yerleştirilmiştir. İyileşme ve kemik dolumu için ortalama 21,4 hafta beklenmiştir. 10 aylık yükleme dönemi için implantlarda %98,2 başarı, rapor edilirken, radyografik, histolojik değerlendirmelerle kompartımanlarda kemik dolumu rapor edilmiştir. Sinüs ogmentasyonunda KBF fibrin blokların kemik greftleri yerine kullanılmasının alternatif bir yöntem olabileceği bildirilmiştir [22].

Kim ve arkadaşları çalışmalarında üst çenede sinüs ogmentasyonu cerrahisiyle eş zamanlı olarak dental implantları yerleştirilmişlerdir. Flepsiz olarak yaptıkları cerrahide “hidrodinamik piezoelektrik internal sinüs yükseltmesi” tekniğini kullanmışlardır. Bu teknikte ultrasonik vibrasyon ile sinüs tabanı kırılarak, sinüs membranı içeriye yapılan irrigasyonun sağladığı hidrolik basınç ile yükseltilmektedir. Oluşan yeni sinüs kompartımanına sadece KBF konularak eş zamanlı olarak implantlar yerleştirilmiştir. Tedavi öncesi ve ortalama olarak 23,8 hafta sonrasında tomografik değerlendirme yapılmıştır. Ortalama sinüs membran yükseltilmesini $13,95 \pm 6,2$ mm, vertikal kemik kazancını ise $8,23 \pm 2,88$ olarak rapor etmişlerdir. Hiçbir hastada cerrahi operasyon sonrası önemli bir komplikasyon rapor edilmemiştir. Bu teknikle birlikte sinüs ogmentasyonunda sadece KBF kullanılmasının lateral yaklaşıma alternatif olabileceğini bildirmişlerdir [26].

Yapılan literatür taramasında KBF’nin periodontal plastik cerrahide kullanıldığı in vitro veya in vivo herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Tüm bu bilgilerin ışığında yapmış olduğumuz çalışmada kök kapatması amacıyla uygulanan KKF tekniği ile birlikte KBF veya SBDG’nin etkinliklerinin klinik olarak değerlendirilmesi ve SBDG ile KBF’de cerrahi operasyon sonrası erken dönemdeki iyileşmenin ve hastaların ağrı durumunun karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve çalışmaya dahil edilme özelliklerini karşılayan, gönüllü hastalar dahil edilmiştir. Çalışma öncesinde tüm hastalara mevcut dişeti çekilmelerinin durumu, uygulanacak tedavi yöntemleri, çalışma protokolü ile ilgili bilgiler verilmiş ve hastaların yazılı onamı alınmıştır (Ek-2, Ek-3 ve Ek-4). Etik Kurulu onayı Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden alınarak çalışmaya başlanmıştır (Ek-5).

Bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Son 6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olmak,
- Sistemik olarak sağlıklı olmak,
- Yara iyileşmesini, kan pıhtılaşma mekanizmasını etkileyebilecek ilaç kullanmıyor olmak,
- Kullanılacak anestezi maddelere karşı alerjen olmamak,
- Sigara veya alkol kullanmıyor olmak,
- Ortodontik tedavi görmüyor olmak,
- Hamile olmamak,
- Dişeti büyümesine ya da periodontal cerrahi için kontrendikasyona neden olabilecek ilaç kullanmıyor olmak,
- Faz I periodontal tedavi sonrası istenen ağız hijyeni şartlarına sahip olmak, hatalı diş fırçalama alışkanlığını bırakmış olmak,
- Dişeti çekilmesi nedeniyle estetik şikâyeteye veya sıcak ve soğuk hassasiyeti şikâyetine sahip olmaktır.

Çalışmaya dâhil edilen dişlerin sahip olmaları istenen kriterleri:

- Miller sınıflamasına göre sınıf I dişeti çekilmesine sahip olmak,
- Bukkal yüzünde restorasyon olmaması,
- Çekilme derinliğinin ≥ 2 mm olması,
- Cep derinliğinin ≤ 3 mm olması,
- Keratinize dişeti genişliğinin ≥ 1 mm olması,
- Dişeti çekilmesinin lateral, kanin veya premolar dişlerde olması,

- İlgili dişin vital olması ve periapikal enfeksiyon içermemesidir.

Çalışma, çenelerde çift taraflı (bilateral) olmak üzere aynı dişler üzerinde yer alan benzer defekt genişliğine sahip, tekli ya da çoklu dişeti çekilmesine sahip, yaşları 20 ile 63 arasında değişen 8'i kadın 11 erkek olmak üzere 19 hastada gerçekleştirilmiştir. Tekli dişeti çekilmesi grubunda 12 hastada toplam 24 dişe ait dişeti çekilmesi tedavi edilirken, çoklu dişeti çekilmesi grubunda 8 hastada toplam 50 dişe ait dişeti çekilmesi tedavi edilmiştir. Çoklu çekilme grubunda yer alan 3 hastanın hem alt, hem üst çenede bulunan dişeti çekilmeleri tedavi edilirken, 1 hasta hem tekli, hem de çoklu çekilme grubunda yer almıştır.

Çalışmaya katılacak tüm hastalar faz I periodontal tedavi almış ve oral hijyen konusunda bilgilendirilerek Modifiye Stillmann fırçalama tekniği (Roll tekniği) ve diş ipi ya da ara yüz fırçası kullanımı gösterilmiştir [237].

Aynı çene üzerinde, aynı dişler üzerinde yer alan ve karşılıklı olarak bulunan çekilme sahalarının ("split-mouth" çalışma dizaynı) birisi SBDG + KKF ile tedavi edilirken, diğer taraf KBF + KKF ile tedavi edilmiştir. SBDG + KKF bölgesi her hasta için kontrol bölgesi olarak kabul edilmiştir. Karşı yarım çenedeki KBF + KKF sahası ise test bölgesidir. Hastalardan cerrahi işlem öncesi ve sonrasında 1., 3. ve 6. aylarda klinik kayıt ve ölçümler alınarak kayıt edilmiştir. Cerrahi işlem sonrası test ve kontrol bölgeleri 1., 2. ve 3. haftalarda iyileşme indeksi ile değerlendirilmiştir. Test ve kontrol bölgelerinin ameliyatları arasında 4 hafta süre bırakılmıştır.

Tüm klinik kayıtların ölçümleri ve cerrahi işlemler aynı hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Dişeti çekilmesinin olduğu diş ya da dişlerden yapılan ölçümlerin standardizasyonu için önceden elde edilen alçı model üzerinde hazırlanan akrilik stentlerden faydalanılmıştır. Ölçümlerin hep aynı referans noktalarından yapılabilmesi için stentlerin üzerinde mesiobukkal, midbukkal ve distobukkalde çentikler oluşturulmuştur ve buralardan referans alınarak periodontal sond (Williams periodontal sond, Nordent Manufacturing, Elk Grove Village, IL) kullanılarak elde edilen klinik değerler kayıt edilmiştir.

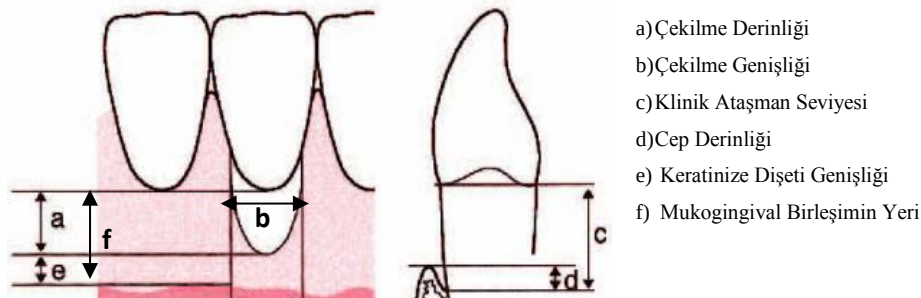
Kullanılan periodontal indeksler:

1) Plak indeksi (Pİ, Silness- Loe, 1964 [238]): İlgili dişin mezial, distal ve vestibül orta noktalarından olmak üzere 3 bölgeden ölçüm yapılarak aritmetik ortalamaları istatistikte tek değer olarak kayıt edilmiştir. Ölçümler operasyon öncesinde, 3. ve 6. Aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır.

2) Gingival indeks (Gİ, Loe –Silness, 1963[239]): İlgili dişin mezial, distal ve vestibül orta noktalarından olmak üzere 3 bölgeden ölçüm yapılarak aritmetik ortalamaları istatistikte tek değer olarak kayıt edilmiştir. Ölçümler operasyon öncesinde, 3. ve 6. aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır.

3) Cep derinliği ölçümü (CD): Stent rehberliğinde ilgili dişin vestibül orta noktasından periodontal sond kullanılarak, oluk tabanı ile serbest dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçülmüştür. Ölçümler operasyon öncesinde, 3 ve 6. aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır.

4) Klinik Ataşman Seviyesi (KAS): Stent rehberliğinde ilgili dişin vestibül orta noktasından periodontal sond ile oluk tabanı ile mine sement sınırı arasındaki mesafe ölçülmüştür. Ölçümler operasyon öncesinde, 3 ve 6. aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Klinik ölçümler ve çekilme ile ilgili yapılan diğer ölçümler [240]

Çekilme bölgesinde kayıt edilen diğer ölçümler:

1. Çekilme derinliği (ÇD): Stent rehberliğinde ilgili dişin vestibül orta noktasından olmak üzere, mine sement sınırı ile serbest dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçülmüştür. Ölçümler tedavi öncesi, 1., 3. ve 6. aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır (Resim 3.1).

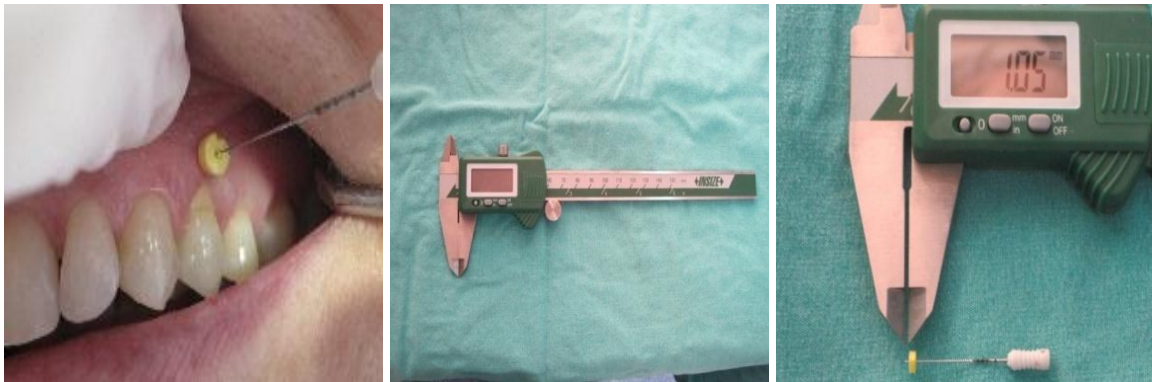
2. Çekilme genişliği (ÇG): Dişeti çekilmesinin en koronalinde periodontal sond, mine sement sınırına paralel biçimde tutularak biçimindeki çekilme defektinin mesial ve distal kenarları arasındaki mesafe ölçülmüştür. Ölçümler tedavi öncesi, 1., 3. ve 6. aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır.

3. Keratinize dişeti genişliği (KDG): İlgili dişin vestibül orta noktasından serbest dişeti kenarı-mukogingival birleşim arasındaki mesafe ölçülmüştür. Ölçümler tedavi öncesi, 1., 3. ve 6. aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır.

4. Keratinize dişeti kalınlığı (KDK): 15 nolu endodontik eğe yardımıyla ilgili dişin vestibül orta noktası doğrultusunda, oluk tabanı hizasında ve keratinize dişeti üzerinden olmak üzere, eğe dişetine 90 derecelik açı yapacak şekilde sert dokuya kadar ilerletilmiştir. Eğenin stoper bölümü gingival dokuya kadar ilerletilmiş ve eğe dokudan çıkartıldıktan sonra, 0,01 mm'lik hassasiyetteki dijital kumpasla (Insize, dijital kumpas) eğenin ucu ve stoper arasında ölçüm yapılmıştır. Ölçümler tedavi öncesinde, 3. ve 6. aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır (Resim 3.2).



a) b)
Resim 3.1. a) Akrilik ölçüm stenti b) Lugol boyama



a) b) c)
Resim 3.2. a) Dişeti kalınlığının ölçülmesi, b) Dişeti kalınlığı ölçümünde kullanılan dijital kumpas, c) Endodontik 15 no'lu kanal eğesi ile 0,01 mm hassasiyette dijital kumpas ile dişeti kalınlığının ölçülmesi

5. Mukogingival birleşimin yeri (MGBY): Vestibül orta nokta hizasında olmak üzere, MSB'den mukogingival sınıra kadar olan mesafe ölçülmüştür. MGBY katlama metodu ve lugol boyaması (%10 potasyum iyodür ve %5 iyot içeren çözelti) yardımıyla belirlenmiştir. Ölçümler tedavi öncesinde, 1., 3. ve 6. aylarda olmak üzere tekrarlanmıştır (Resim 3.1).

6. Bukkal kemik dehisensi mesafesi (BKD): Cerrahi işlem sırasında MSB ile alveol kemik kreti arasındaki mesafe ölçümü periodontal sond kullanılarak yapılmıştır.

7. Kök yüzeyi kapanma yüzdesi(KKY): Operasyon sonrasında 1., 3. ve 6. aylarda olmak üzere tekli gruplarda Eş. 3.1 ve çoklu gruplarda KKY “Eş. 3.2” deki gibi hesaplanmıştır.

$$\text{TEKLİ GRUP KKY} = \frac{\text{Operasyon Öncesi } \text{ÇD} - \text{Operasyon Sonrası } \text{ÇD}}{\text{Operasyon Öncesi } \text{ÇD}} \times 100 \quad (3.1)$$

$$\text{ÇOKLU GRUP KKY} = \frac{\text{Operasyon Öncesi } (\text{ÇD}_1 + \text{ÇD}_2 + \dots + \text{ÇD}_N) - \text{Operasyon Sonrası } (\text{ÇD}_1 + \text{ÇD}_2 + \dots + \text{ÇD}_N)}{\text{Operasyon Öncesi } (\text{ÇD}_1 + \text{ÇD}_2 + \dots + \text{ÇD}_N)} \times 100 \quad (3.2)$$

“Eş. 3.1” ve “Eş. 3.2” deki ÇD, çekilme derinliğini ifade etmektedir.

Operasyon sonrası ilgili bölgede kızarıklık, granülasyon dokusu varlığı, kanama, süpürasyon ve epitelizeasyonun değerlendirilmesi amacıyla iyileşme indeksi skorları birinci, ikinci, üçüncü haftalarda kayıt edilmiştir. Bunun için iyileşme indeksi kullanılmıştır. Skor değerleri [12, 27, 31]:

1- Çok zayıf: Dişetin rengi $\geq$ %50 kırmızıdır, palpasyona cevap kanama şeklindedir, granülasyon dokusu mevcuttur, insizyon sınırı epitelize olmamıştır, insizyon sınırının ilerisinde epitel kaybı vardır, süpürasyon bulunmaktadır.

2- Zayıf: Dişetin rengi $\geq$ %50 kırmızı, palpasyona cevap kanama şeklindedir, granülasyon dokusu mevcuttur, insizyon sınırı epitelize olmamıştır, bağ dokusu açıkça çıkmıştır.

3- İyi: Dişetin rengi $\geq$ %25 ve $<$ %50 kırmızı, palpasyona cevap olarak kanama görülmez, granülasyon dokusu yoktur, insizyon sınırlarında bağ dokusu açıkta değildir.

4- Çok iyi: Dişetin rengi $<$ %25 kırmızı, palpasyona cevap olarak kanama görülmez, granülasyon dokusu yoktur, insizyon sınırlarında bağ dokusu açıkta değildir.

5- Mükemmel: Bütün dokular pembedir, palpasyona cevap olarak kanama görülmez, granülasyon dokusu yoktur, insizyon sınırlarında bağ dokusu açıkta değildir.

Cerrahi sonrası ağrı, ilk 7 gün için VAS [97, 241, 242] ile değerlendirilmiştir. Ağrı değerleri için 0'la 100 arası değer atanmıştır. Hasta operasyon sonrası ilk yedi gün için duyduğu ağrıyı rakamların yer aldığı yatay skalaya işaretlemiştir. Skala üzerinde 0 ağrının olmadığını, 100 ise dayanılmaz derecede ağrı olduğunu belirtmektedir.

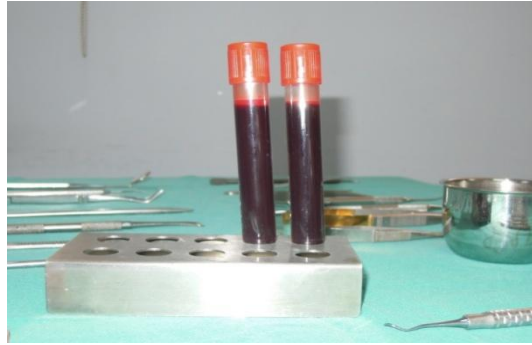
Çalışmanın randomizasyonu, hastaya önce hangi ameliyatın yapılacağı cerrahi işlem öncesinde para atışı ile belirlenmiştir.

3.2. KBF' nin Hazırlanması

Hastaların test bölgelerinin ameliyatlarında kullanılmak üzere antikoagülan içermeyen özel kan tüpleri içerisine 9 ml'lik 2 tüp kan alınarak (Vacuette serum tüpleri, Greiner Bio-one) özel santrifüj cihazında (Medifuge; Silfradent srl, Sofia, Italy) 13 dakika santrifüj edilmiştir. Süre sonunda KBF tüpün orta kısmından alınarak, KBF'nin hemen altına tutunan kırmızı bölümün ve buffy coat bölümünün korunmasına özen gösterilerek uzaklaştırılmış ve kit içerisinde bulunan düzleştirici ve sıkıştırıcı özellikteki aletle membran olarak şekillendirilmiştir. KBF membranların çok sert olmayacak şekilde sıkıştırılmasına ve aynı kalınlıkta olmalarına dikkat edilerek 2 membran elde edilmiştir (Resim 3.3, Resim 3.4, Resim 3.5, Resim 3.6, Resim 3.7, Resim 3.8 ve Resim 3.9).



a)



b)

Resim 3.3. a) Hastadan antikoagülan içermeyen kan tüpleri içerisine kanın alınması
b) Tüplerin kan alındıktan sonraki görünümü



a)



b)

Resim 3.4 a) Kan alınmış tüplerin özel santrifüj cihazına karşılıklı olarak yerleştirilmeleri
b) Santrifüj cihazının çalışır durumdaki görüntüsü

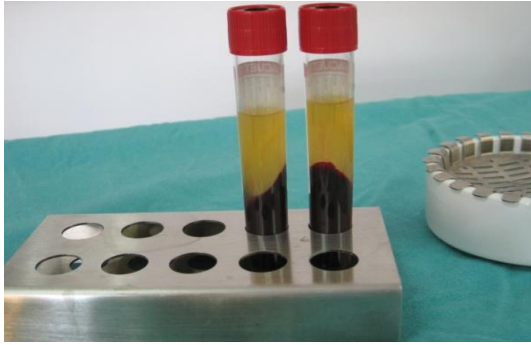


a)

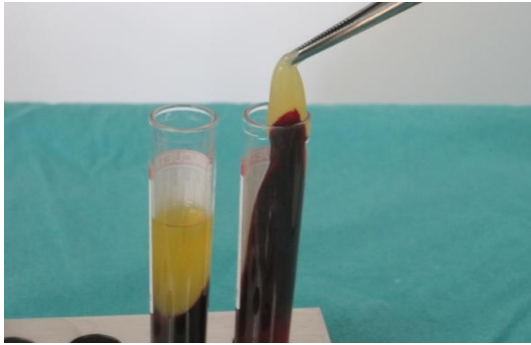


b)

Resim 3.5. a)KBF membran hazırlanmasında kullanılacak kite ait aletler
b) Ameliyat masa düzeni



Resim 3.6. Santrifüj işlemi sonrasında tüplerin görüntüsü



Resim 3.7. KBF'nin tüpün ortasından kit içerisinde bulunan presel yardımıyla alınması



Resim 3.8. KBF'nin membran haline getirilmeden önce steril kap içerisindeki görüntüsü



a)

b)

c)

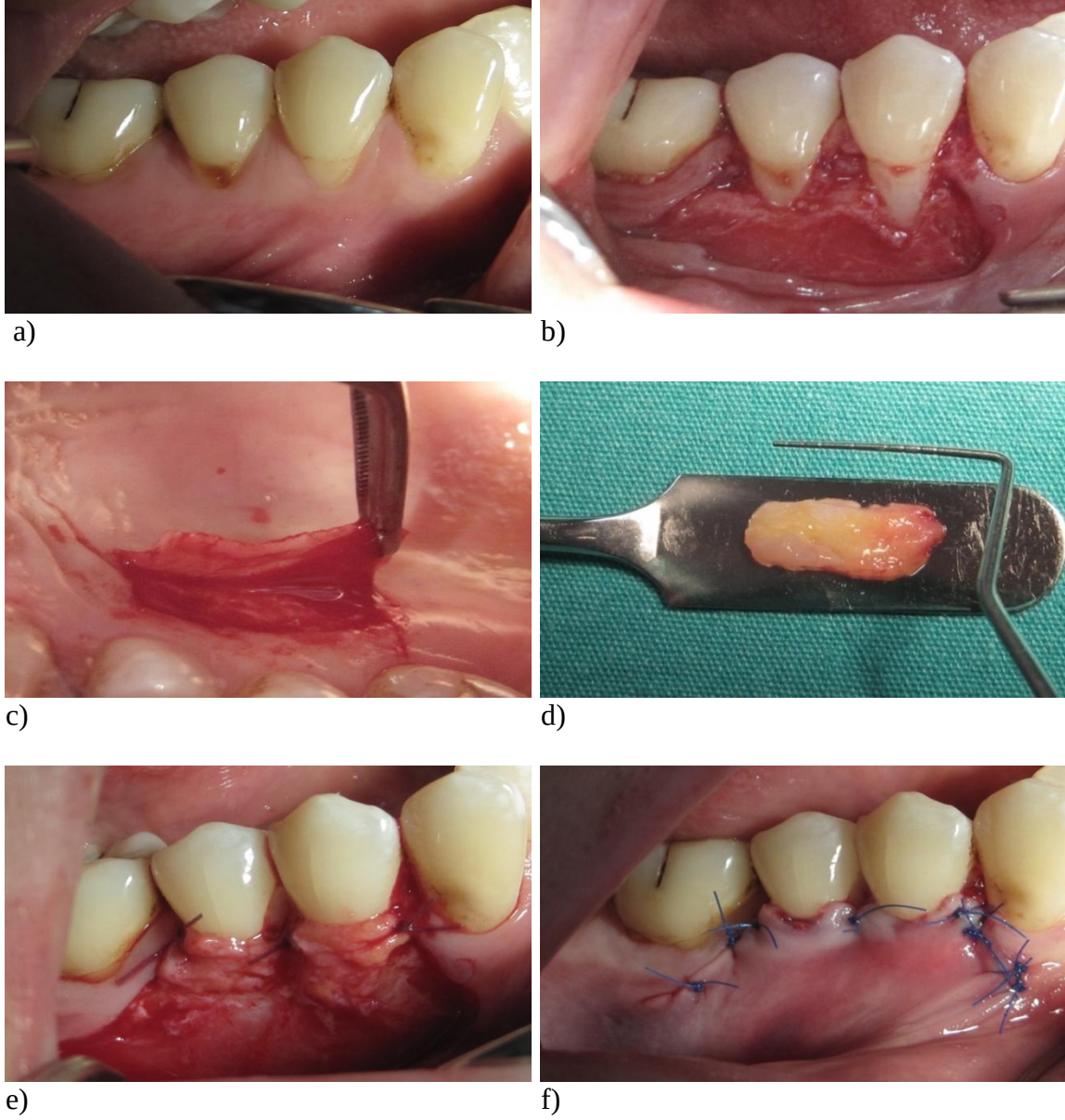
Resim 3.9. KBF membranının hazırlanması, a)KBF'nin membran haline getirmek için kitte bulunan alete yerleştirilmesi, b) KBF'nin sıkıştırılması, c)KBF membranlar

3.3. Cerrahi İşlemler

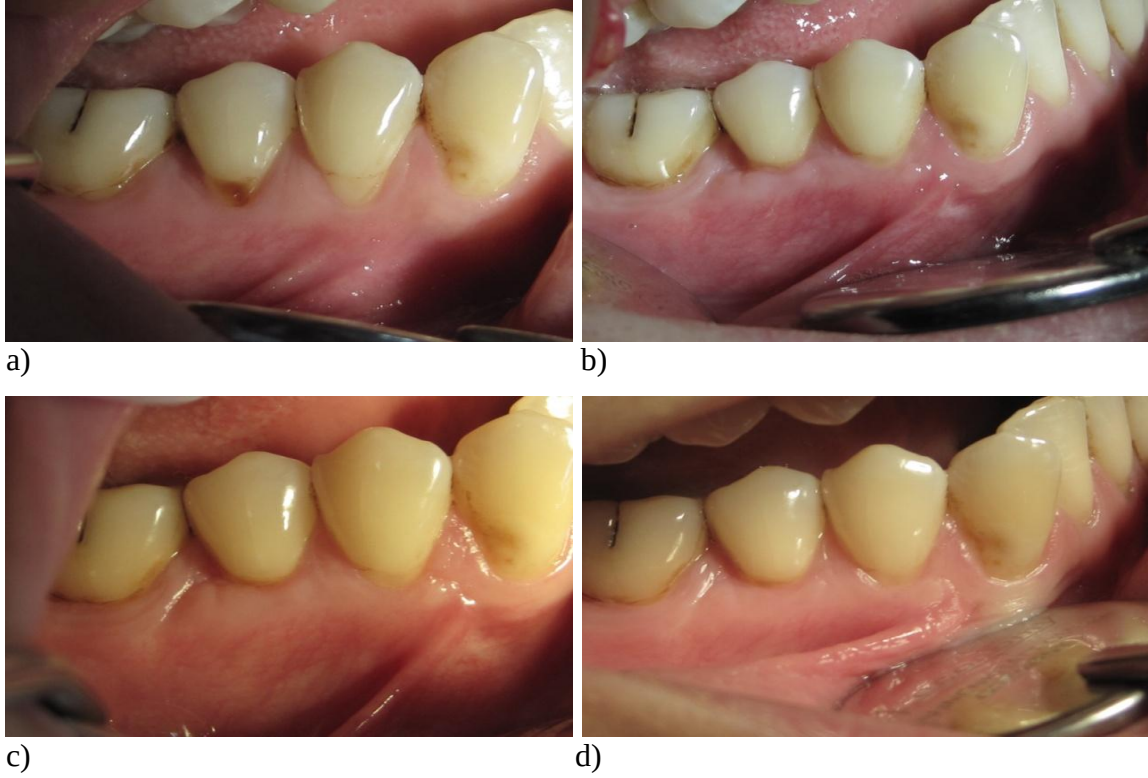
3.3.1. Alıcı bölgenin hazırlanması (Langer Tekniği [107])

Bölgeye gerekli lokal infiltrasyon anestezisi (Ultracain DS forte, Aventis) uygulandıktan sonra açık kök yüzeyleri küretlerle düzeltilmiştir. Test ve kontrol grubunda, ilgili dişin bukkal yüzünde 15 nolu bistüri (Swann-Morton, 15-C, England) ile sulkuler insizyon yapılmıştır. Sulkuler insizyonlar, dişin mezial ve distalinde MSB'nin biraz kuronalinde olmak üzere komşu dişin dişeti kenarına ulaşmayacak biçimde yapılan iki yatay insizyon ile birleştirilmiştir. Yatay insizyonların bittiği noktalardan mesial ve distalde olmak üzere mukogingival sınıra ulaşan trapezoideal şekilde hazırlanan iki adet gevşetici dikey insizyon yapılmıştır. Yarım kalınlık olarak hazırlanan flep keskin diseksiyonla kaldırılmıştır. Tüm kas bağlantıları uzaklaştırılmış ve flebin pasif olarak MSB'nin kuronalinde SBDG ve KBF membranı örtbildiği görüldükten sonra flep kuronale kaydırılarak sütur yardımı ile sabitlenmiştir. Flep kuronale kaydırılıp süturlanmadan önce defektin mezial ve distalindeki interdental papile ait dişetinin de-epitelize edilmesine

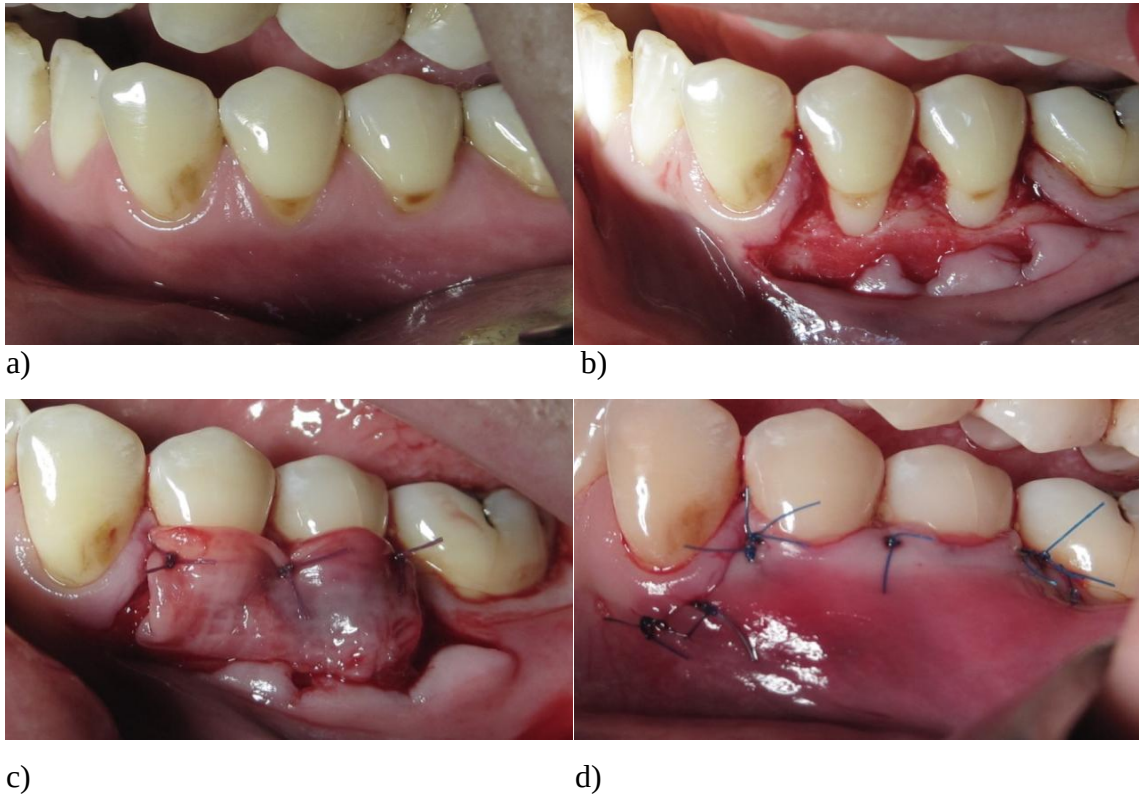
dikkat edilmiştir. Test grubunda flep tasarımı kontrol grubuyla aynı olacak şekilde hazırlanmıştır (Resim 3.10, Resim 3.11, Resim 3.12 ve Resim 3.13).



Resim 3.10. Kontrol bölgesinin(SBDG+KKF) ameliyatı, a)Tedavi öncesi, b) SBDG'nin yerleştirilmesi için hazırlanmış olan alıcı yatak, c) SBDG'nin palatinal sahadan alınması, d) SBDG, e)SBDG'nin kök yüzeyine süturlar yardımı ile sabitlenmesi, f) Flebin kuronale kaydırılarak süturlar yardımı ile sabitlenmesi



Resim 3.11. Kontrol bölgesinin başlangıca göre takip edilen aylardaki klinik durumu
a) Tedavi öncesi, b) 1. Ay, c) 3. Ay, d) 6. Ay



Resim 3.12. Test bölgesinin(KBF+KKF) ameliyatı, a) Tedavi öncesi, b) KBF'nin yerleştirilmesi için hazırlanmış olan alıcı yatak, c) KBF'nin kök yüzeyine süturlar yardımı ile sabitlenmesi, d) Flebin kuronale kaydırılarak süturlar yardımı ile sabitlenmesi



Resim 3.13. Test bölgesinin başlangıca göre takip edilen aylardaki klinik durumu
a) Tedavi öncesi, b) 1. Ay, c) 3. Ay, d) 6. Ay

3.3.2. SBDG'nin alınması ve yerleştirilmesi

SBDG almak için, alıcı bölgenin genişliğine uygun olarak, damak bölgesinde yaklaşık olarak premolar-molar dişlerin gingival marjiniinden 2-3 mm daha apikalde olmak üzere yatay yönde insizyon yapılmıştır. Yatay insizyonların mezial ve distal bitim uçlarından başlayan birbirine paralel olarak uzatılan iki adet dikey insizyon yapılmıştır. Kapak 1-1,5 mm kalınlığında olmak üzere kaldırıldıktan sonra 1,5-2 mm kalınlığında olmasına dikkat edilen SBDG alınmıştır [109]. Kapak sonrasında 3.0 ipek suture (Doğsan, Türkiye) ile sabitlenmiştir.

Greft alıcı bölgeye defekti tamamen örtecek şekilde yerleştirildikten sonra, 5.0 rezorbe olabilen suture (Pegelak, Doğsan, Türkiye) kullanılarak, askı suture ve basit suturelarla MSB'ye sabitlenmiştir. Flep SBDG'yi tamamen örtecek şekilde MSB'den 1mm daha krunale ilerletilerek 5.0 monofilament rezorbe olmayan suture (Seralon, Seragwiessner, Germany) kullanılarak askı suture ve basit suturelar yardımı ile sabitlenmiştir.

Test grubunda KBF membranlar alıcı yatağa birbirine ters yönde yerleştirilen, 2 membran olmak üzere uygulanmıştır. Alıcı yatağa, MSB'nin kuronalinde yerleştirilmesine dikkat edilerek, 5.0 rezorbe olabilen sütür (Pegelak, Doğsan, Türkiye) ile askı sütür kullanılarak sabitlenmiştir. Flep membranı örtecek şekilde koronale ilerletilip KBF membranını tamamen örtecek şekilde MSB'den 1 mm daha kuronale ilerletilerek, 5.0 monofilament rezorbe olmayan sütür (Seralon, Seragwiessner, Germany) kullanılarak askı sütür ve basit sütür yardımı ile sabitlenmiştir.

3.3.3. Operasyon sonrası bakım

Tüm hastalara işlem sonrası steril alüminyum folyo üzerine periodontal pat (Peripac, Dentsplay) yerleştirilmiştir. Operasyon bölgesine ilk 24 saat soğuk uygulanması, operasyon sahasıyla çiğneme yapmamaları, operasyon bölgesini fırçalamamaları, her türlü travmadan korumaları ve yumuşak gıdalarla beslenmeleri tavsiye edilmiştir. Periodontal patın düşmesi ya da hareketlenmesi durumunda haber verilmesi gerektiği belirtilmiştir.

Tüm hastalara operasyon sonrasında antibiyotik (2x1, 5 gün, Amoksisilin+Klavulanik asit, Augmentin- BID 1000 mg tablet, GlaxoSmithKline), ağrı kesici (2x1, 5 gün, Flurbiprofen, majezik SR 200 mg kapsül, Sanovel), %0,12'lik klorheksidin glukonat (2x1, 14 gün, Klorhex, Drogan) gargara reçete edilmiştir.

Hastalar operasyon sonrasında 3., 7., 14. ve 21. günler kontrol için çağırılmıştır. Dikişler 14 gün sonra alınmıştır. Dikişler alındıktan sonra hastalara yumuşak kıllı diş fırçası (Curaprox CS 5460, ultra soft, diş fırçası) ve Roll tekniği ile fırçalamaları önerilmiştir. Hastalar sonrasında 1., 3. ve 6., aylarda çağrılarak her operasyon bölgesi için kontrol edilmiştir. Gerekli olan durumlarda mevcut birikintiler uzaklaştırılarak, profesyonel diş temizliği yapılmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapılmıştır. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli

ve kesikli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterilmiştir.

Tekli ve çoklu çekilme grupları arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği Student's t testiyle medyan değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle değerlendirilmiştir. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle incelenmiştir.

Tekrarlayan ölçümlerin medyan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Friedman testiyle araştırılmıştır. Friedman test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde farka neden olan izlem zamanlarını tespit etmek amacıyla Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanılmıştır.

Sürekli sayısal değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testiyle araştırılmıştır.

Aksi belirtilmedikçe $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için bu çalışmada Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 20 ile 63 arasında değişen 8'i kadın 11'i erkek 19 hasta üzerinde bilateral olmak üzere bulunan toplam 74 dişeti çekilmesi defekti dahil edilmiştir. Tekli dişeti çekilmesi grubunda 12 hastada bulunan toplam 24 dişe ait dişeti çekilmesi defekti, çoklu dişeti çekilmesi grubunda 8 hastada yer alan toplam 50 dişe ait dişeti çekilmesi defekti tedavi edilmiştir. 1 hastada farklı çeneler üzerinde yer alan tekli ve çoklu dişeti çekilmesi defektleri tedavi edilmiştir. Çoklu çekilme grubunda yer alan 8 hastanın 3'ünde hem alt, hem üst çenede bulunan dişeti çekilmeleri tedavi edilmiştir. Test grubunda KBF+KKF, kontrol grubunda ise SBDG+KKF uygulanarak cerrahi işlemlerin öncesinde ve sonrasında çalışmaya dahil edilen dişler klinik periodontal indeksler, çekilme bölgesinde kayıt edilen ölçümler ile değerlendirilmişlerdir. Cerrahi işlem sonrası ilk yedi gün için hastalar duydukları ağrıyı VAS skalasına işaretlemişler ve 1., 2. ve 3. haftalarda iyileşme indeksi skorları kayıt edilmiştir.

Cerrahi işlemler sonrası gelişen komplikasyonlar değerlendirildiğinde SBDG operasyonu sonrasında çoklu çekilme grubunda 2 hastada, tekli çekilme grubunda ise 1 hastada, verici palatinal saha kaynaklı kanama problemi olmuştur. Kanama tampon kompresi ile kontrol altına alınmıştır. Çoklu dişeti çekilmesi tedavi edilen 3 hastanın SBDG, 1 hastanın KBF operasyonları sonrasında yoğun ağrı şikayeti olmuştur. Tekli çekilme grubunda yalnız bir hasta SBDG ameliyatı sonrasında yoğun ağrı olduğu yönünde sözlü şikayet de bulunmuştur. Tekli çekilme grubunda iki hastada SBDG, bir hastada KBF cerrahi operasyonları sonrası 1. haftada yapılan kontrollerde oldukça zayıf iyileşme gözlenmiş ve greft ve membran açığa çıkmıştır. Çoklu çekilme grubunda ise iki hastanın SBDG, iki hastanın KBF operasyonu sonrasında greft ve membran açığa çıkmıştır. İyileşme ile ilgili komplikasyon görülen hastalara ayrıca operasyon sonrası tavsiyelere uyup uymadıkları yönünde sorular sorularak geri dönüş alınmıştır. Tüm hastalar tavsiyelere uyduklarını belirtmişlerdir (Çizelge 4.1).

4.1. Demografik Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmada gruplara göre yaş, cinsiyet ve tedavi uygulanan defektlerin bulundukları çenelerin oranları ve dağılımları Çizelge 4.2'de verilmiştir. Tabloya göre, tekli ve çoklu çekilme gruplarında yer alan hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık tesbit

edilmemiştir. Cinsiyet dağılımı yönünden çalışma grupları değerlendirildiğinde tekli dişeti çekilmesi grubunda erkeklerin (%75), çoklu dişeti çekilmesi grubunda ise bayanların (%72,7) anlamlı olarak daha fazla tedavi edildiği görülmüştür. Tedavi edilen çekilme defektlerinin yer aldıkları çene dağılımı tekli dişeti çekilmesi grubunda üst çenede (%75) bulunan dişeti çekilmesi defektleri, çoklu dişeti çekilmesi grubunda alt çenede (%54,4) yer alan dişeti çekilmesi defektleri daha fazla tedavi edilmiştir (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.1.Tekli ve çoklu çekilme gruplarında operasyonlar sonrası görülen komplikasyonlar

	Tekli çekilme		Çoklu çekilme	
Komplikasyonlar	KBF	BDG	KBF	BDG
Kanama		1		2
Şiddetli ağrı		1	1	3
Greftin açığa çıkması	1	2	2	2

Çizelge 4.2.Gruplara göre yaş, cinsiyet dağılımı ve tedavi edilen dişlerin bulundukları çenelerin dağılımları

Değişkenler	Tekli Çekilme (n:12)	Çoklu Çekilme (n:11)	p-değeri
Yaş (yıl)	41,0±12,5	37,9±7,1	0,479 ^a
Cinsiyet			0,022 ^b
Erkek	9 (%75,0)	3 (%27,3)	
Kadın	3 (%25,0)	8 (%72,7)	
Çene			0,214 ^c
Alt	3 (%25,0)	6 (%54,5)	
Üst	9 (%75,0)	5 (%45,5)	

^a: Student's t testi, ^b: Pearson'un Ki-Kare testi, ^c: Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi.

Tekli dişeti çekilmesi grubunda 12 hastada toplam 24 dişe ait dişeti çekilmesi tedavi edilirken, çoklu dişeti çekilmesi grubunda toplam 50 dişe ait dişeti çekilmesi tedavi edilmiştir. Tekli dişeti çekilmesi grubunda üst küçük azı ve üst kanin dişlerinin daha fazla tedavi edilmesine karşılık, çoklu dişeti çekilmesi grubunda alt ve üst küçük azı dişler daha fazla tedavi edilmiştir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Gruplara göre tedavi edilen dişlerin dağılımı

Dişler	Tekli çekilme(n:24)	Çoklu çekilme(n:50)
Üst küçük azı	10(%41,67)	12(%24)
Alt küçük azı	2 (%8,33)	20(%40)
Üst kanin	8 (%33,33)	8(%16)
Alt kanin	2 (%8,33)	10(%20)
Üst lateral	-	-
Alt lateral	2 (%8,33)	-

4.2. Klinik Periodontal İndekslerin Değerlendirilmesi

Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5’te tekli ve çoklu çekilme gruplarına ait başlangıç, 3. ve 6. aylara ait plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), cep derinliği (CD), klinik ataşman seviyesi (KAS) ölçümlerinin medyan değerleri ile minimum (min.) ve maksimum (mak.) değerleri verilmiştir.

Çizelge 4.4. Tekli çekilme grubu içerisinde KBF ve SBDG’deki klinik indeks ölçümleri

Değişkenler	Başlangıç Medyan (Min.-Mak.)	3.Ay Medyan (Min.-Mak.)	6.Ay Medyan (Min.-Mak.)
Pİ			
KBF	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0,66)
SBDG	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Gİ			
KBF	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-0,66)
SBDG	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0,66)
CD			
KBF	2 (1-3)	1 (1-2)	1 (1-2)
SBDG	2 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)
KAS			
KBF	4 (3-5) ^{a,b}	2 (2-4) ^a	2 (2-4) ^b
SBDG	5 (3-6) ^{a,b}	3 (1-4) ^a	3 (1-4) ^b

a: Başlangıç ile 3.Ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0042$).

b: Başlangıç ile 6.Ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0042$).

Çizelge 4.5. Çoklu çekilme grubu içerisinde KBF ve SBDG'deki klinik indeks ölçümleri

Değişkenler	Başlangıç Medyan (Min.-Mak.)	3.Ay Medyan (Min.-Mak.)	6.Ay Medyan (Min.-Mak.)
Pİ			
<i>KBF</i>	0 (0-0,33)	0 (0-0)	0 (0-0,66)
<i>SBDG</i>	0 (0-0,22)	0 (0-0,66)	0 (0-0,33)
Gİ			
<i>KBF</i>	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0,66)
<i>SBDG</i>	0 (0-0,33)	0 (0-0,66)	0 (0-0,33)
CD			
<i>KBF</i>	1 (1-2)	1,5 (1-2)	1,33 (1-2,33)
<i>SBDG</i>	1,33 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-2)
KAS			
<i>KBF</i>	4 (3-5)	2,67 (1,5-6)	3 (1,33-4,5)
<i>SBDG</i>	4 (3,5-5) ^{a,b}	2 (1-4,5) ^a	2 (1,5-4,5) ^b

a: Başlangıç ile 3.Ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0042$)

b: Başlangıç ile 6.Ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0042$).

Plak indeksi (Pİ) değerleri tekli ve çoklu dişeti çekilmesi gruplarında SBDG ve KBF alt gruplarında, grup içi ve gruplar arası ve aylara göre değişim incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p<0,0042$) (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6).

Gingival indeks (Gİ) tekli ve çoklu dişeti çekilmesi gruplarında KBF ve SBDG alt gruplarında, grup içi ve gruplar arası ve aylara göre değişim incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p<0,0042$) (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6).

Cep derinliği (CD) tekli ve çoklu KBF ve SBDG gruplarında grup içi, gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5, Çizelge 4.7 ve Şekil 4.1).

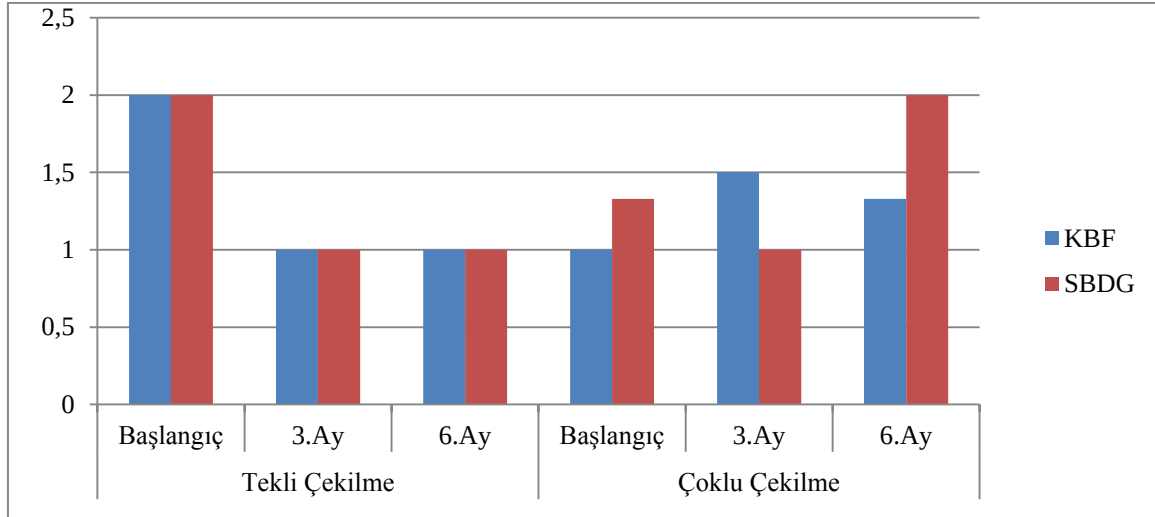
Çizelge 4.6. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki Pİ ve Gİ ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
PI 3.Ay – Başlangıç			
KBF	0 (0-0)	0 (-0,33 – 0)	0,740
SBDG	0 (0-0)	0 (-0,22 – 0,66)	1,000
p-değeri ^b	1,000	0,180	
PI 6.Ay – Başlangıç			
KBF	0 (0-0,66)	0 (-0,33 – 0,66)	0,786
SBDG	0 (0-0)	0 (0 – 0,11)	0,740
p-değeri ^b	0,317	0,655	
PI 6.Ay – 3.Ay			
KBF	0 (0-0,66)	0 (0 – 0,66)	0,976
SBDG	0 (0-0)	0 (-0,66 – 0,33)	1,000
p-değeri ^b	0,317	0,276	
GI 3.Ay – Başlangıç			
KBF	0 (0-1)	0 (-1 – 0)	0,316
SBDG	0 (-0,66 – 0)	0 (-0,33 – 0,66)	0,740
p-değeri ^b	0,180	0,109	
GI 6.Ay – Başlangıç			
KBF	0 (0-0,66)	0 (-1 – 0,66)	0,525
SBDG	0 (-1 – 0)	0 (-0,33 – 0,33)	0,740
p-değeri ^b	0,180	0,276	
GI 6.Ay – 3.Ay			
KBF	0 (-1 – 0,66)	0 (0 – 0,66)	0,525
SBDG	0 (-1 – 0,66)	0 (-0,66 – 0,33)	1,000
p-değeri ^b	1,000	0,102	

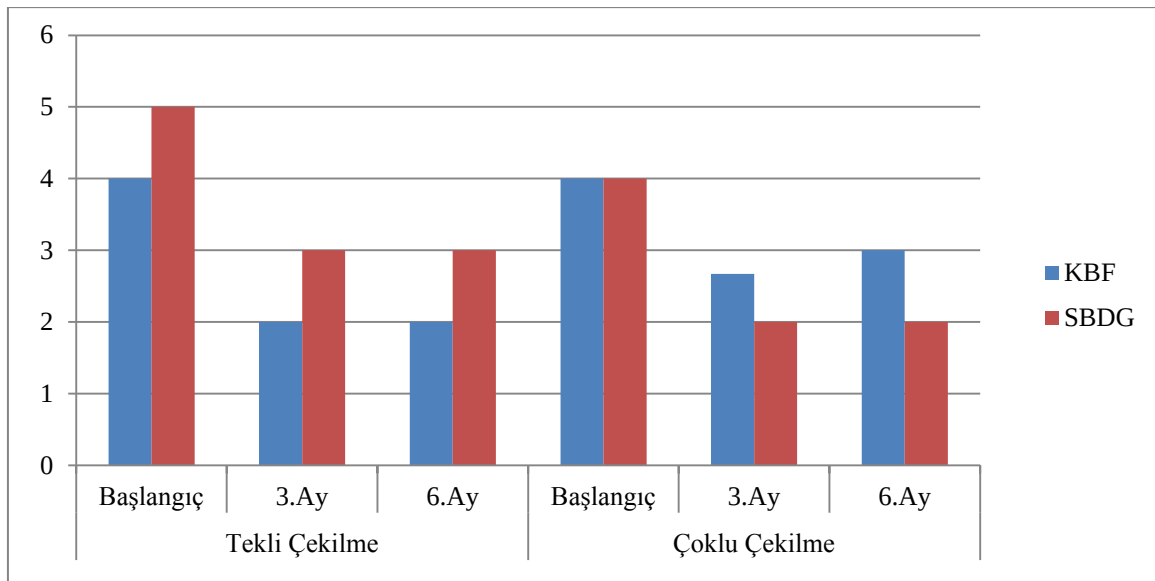
a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Klinik ataşman seviyesi (KAS) değerleri tekli çekilme grubunda incelendiğinde, KBF grubunda ve SBDG grubunda, başlangıca göre 3. ve 6. aylardaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0042$) (Çizelge 4.4 ve Şekil 4.2). Çoklu çekilme grubunda ise sadece SBDG grubunda başlangıca göre 3. ve 6. aylarda KAS'taki azalma $p < 0,0042$ için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve KBF grubunda görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 4.5 ve Şekil 4.2).



Şekil 4.1. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında cep derinliği ölçümlerinde görülen değişiklikler



Şekil 4.2. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında klinik ataşman seviyesi ölçümlerinde görülen değişiklikler

Tekli ve çoklu çekilme gruplarındaki SBDG ve KBF için KAS değerlerindeki değişimler, grup içinde ya da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir ($p < 0,0083$) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki CD ve KAS ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
CD 3.Ay – Başlangıç			
KBF	0 (-2 – 0)	0 (0 – 1)	0,016
SBDG	-0,5 (-1 – 1)	0 (-1 – 1)	0,091
p-değeri ^b	0,655	0,322	
CD 6.Ay – Başlangıç			
KBF	0 (-2 – 0)	0 (0 – 1)	0,069
SBDG	-0,5 (-1 – 0)	0,5 (-1 – 1)	0,016
p-değeri ^b	0,655	0,526	
CD 6.Ay – 3.Ay			
KBF	0 (-1 – 0)	0 (-0,5 – 1,0)	0,525
SBDG	0 (-1 – 0)	0 (-0,67 – 1,0)	0,316
p-değeri ^b	1,000	0,260	
KAS 3.Ay – Başlangıç			
KBF	-1 (-2 – -1)	-1,33 (-2 – 2)	0,449
SBDG	-2 (-3 – -1)	-1,5 (-3,5 – -0,34)	0,880
p-değeri ^b	0,206	0,035	
KAS 6.Ay – Başlangıç			
KBF	-1 (-3 – -1)	-1,5 (-2 – 0,5)	0,928
SBDG	-2 (-3 – -1)	-2 (-2,5 – -0,5)	0,379
p-değeri ^b	0,053	0,062	
KAS 6.Ay – 3.Ay			
KBF	0 (-1 – 1)	0 (-1,5 – 0,3)	0,190
SBDG	0 (-1 – 0)	0 (-0,7 – 1,0)	0,316
p-değeri ^b	0,180	0,090	

a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.3. Çekilme Bölgesinde Ayrıca Yapılan Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Çizelge 4.8 ve Çizelge 4.9'da çekilme derinliği (ÇD), çekilme genişliği (ÇG), keratinize doku genişliği (KDG), keratinize doku kalınlığı (KDK) ve mukogingival birleşim yerine (MGY) ait başlangıç, 1., 3. ve 6. aylara ait medyan değerleri ile minimum ve maksimum değerler verilmiştir.

Çizelge 4.8. Tekli çekilme grubu içerisinde KBF ve SBDG'deki çekilme parametrelerine ait ölçümler

Değişkenler	Başlangıç Medyan(Min.-Mak.)	1.Ay Medyan (Min.-Mak.)	3.Ay Medyan (Min.-Mak.)	6.Ay Medyan (Min.-Mak.)
ÇD				
KBF	3 (2-5) ^{a,b}	1 (0-3)	1 (0-2) ^a	1 (0-2) ^b
SBDG	3 (2-5) ^{a,c}	1,5 (0-3) ^c	1 (0-3) ^a	1 (0-3)
ÇG				
KBF	3,5 (3-5)	3 (0-5)	3 (0-4)	3 (0-4)
SBDG	4 (3-5)	4 (0-5)	4 (0-5)	4 (0-5)
KDG				
KBF	3 (2-7)	3 (2-7)	3 (2-7)	3 (2-7)
SBDG	2,5 (2-7)	4,5 (2-8)	4 (2-8)	3,5 (2-8)
KDK				
KBF	1,0 (0,8-1,9) ^{d,e}	-	1,3 (1,1-1,9) ^d	1,2 (0,9-1,9) ^e
SBDG	1,1 (0,7-2,1) ^{d,e}	-	1,6 (1,1-2,4) ^d	1,5 (1,1-2,3) ^e
MGBY				
KBF	5,0 (3,0-9,0) ^a	5,5 (2,0-8,0)	4,0 (2,0-8,0) ^a	4,0 (2,0-8,0)
SBDG	6,0 (2,0-9,0)	6,0 (2,0-9,0)	6,0 (2,0-8,0)	5,0 (2,0-8,0)

a: Bazal ile 3.ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0021$)

b: Bazal ile 6.ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0021$)

c: Bazal ile 1.ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0021$)

d: Bazal ile 3.ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0042$)

e: Bazal ile 6.ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0042$).

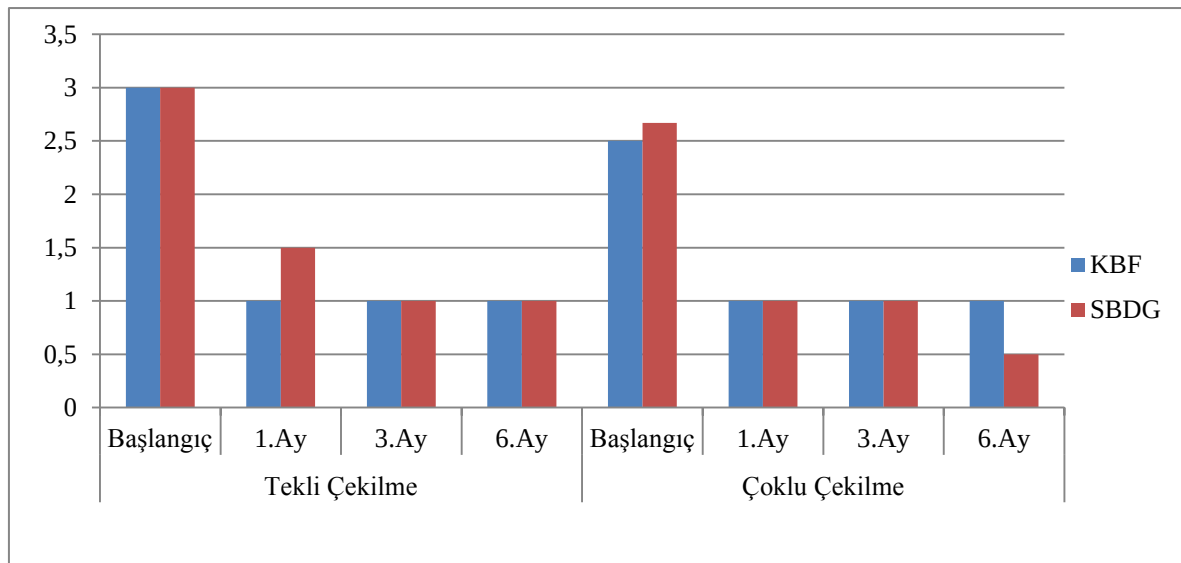
Çekilme derinliği (ÇD) değerleri tekli çekilme grubunda KBF için başlangıca göre 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterirken, SBDG grubunda bu azalma başlangıca göre 1. ve 3. aylarda anlamlı bulunmuştur ($p<0,0021$) (Çizelge 4.8 ve Şekil 4.3). Çoklu çekilme grubunda ise SBDG ve KBF için başlangıca göre takip edilen aylardaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 4.9 ve Şekil 4.3). Tekli ve çoklu çekilme gruplarındaki SBDG ve KBF değerlerindeki değişimler grup içinde ya da farklı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p<0,0042$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.9. Çoklu çekilme grubu içerisinde KBF ve SBDG'deki çekilme parametrelerine ait ölçümler

Değişkenler	Başlangıç Medyan (Min.-Mak.)	1.Ay Medyan (Min.-Mak.)	3.Ay Medyan (Min.-Mak.)	6.Ay Medyan (Min.-Mak.)
ÇD				
KBF	2,5 (2-4)	1 (0-3,5)	1 (0,33-4)	1 (0,33-3)
SBDG	2,67 (2-4)	1 (0-2)	1 (0-2)	0,5 (0-2)
ÇG				
KBF	3 (2,33-4,67)	2,33 (0-4,5)	3 (1-4)	2 (0,67-4,5)
SBDG	3,33 (2,67-4,5)	2,33 (0-3)	1,67 (0-3,5)	1,5 (0-3,5)
KDG				
KBF	2,67 (2-4)	2 (2-5)	2,67 (2-4)	2,67 (2-4)
SBDG	2 (1,5-4)	3 (2-4,5)	3,33 (2,33-4,5)	3,5 (2-4,5)
KDK				
KBF	1,1 (0,8-1,6) ^{a,b}	-	1,5 (1,1-1,9) ^a	1,6 (1,0-1,7) ^b
SBDG	1,1 (0,7-1,4) ^{a,b}	-	1,7 (1,4-2,1) ^a	1,7 (1,4-2,1) ^b
MGBY				
KBF	6,0 (4,0-6,5)	3,0 (2,0-6,0)	4,0 (2,5-7,0)	4,0 (2,3-7,0)
SBDG	5,7 (4,0-6,5)	4,0 (3,0-6,0)	4,0 (3,0-6,0)	4,0 (2,5-7,0)

a: Bazal ile 3.Ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,0042$)

b: Bazal ile 6.Ay arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,0042$).



Şekil 4.3. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında çekilme derinliği ölçümlerinde görülen değişiklikler

Çizelge 4.10. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki çekilme derinliği ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
1.Ay – Başlangıç			
KBF	-1 (-2 – 0)	-1,5 (-3 – 1)	0,104
SBDG	-2 (-3 – -1)	-1,5 (-4 – -0,66)	0,976
p-değeri ^b	0,008	0,080	
3.Ay – Başlangıç			
KBF	-1 (-2 – -1)	-1,3 (-3 – 1,5)	0,449
SBDG	-2 (-3 – -1)	-1,7 (-3,5 – -1,0)	0,880
p-değeri ^b	0,015	0,011	
6.Ay – Başlangıç			
KBF	-1 (-2 – -1)	-1,3 (-3 – 0,5)	0,413
SBDG	-2 (-3 – 0)	-2 (-3,5 – -1)	0,928
p-değeri ^b	0,020	0,007	
3.Ay – 1.Ay			
KBF	0 (-1 – 0)	0 (-0,3 – 1)	0,059
SBDG	0 (-1 – 1)	0 (-0,7 – 1)	0,651
p-değeri ^b	0,655	0,031	
6.Ay – 1.Ay			
KBF	0 (-1 – 0)	0 (-0,7 – 1)	0,976
SBDG	0 (-1 – 1)	-0,33 (-1 – 0,5)	0,413
p-değeri ^b	0,655	0,221	
6.Ay – 3.Ay			
KBF	0 (0 – 0)	0 (-1 – 0,5)	0,288
SBDG	0 (-1 – 1)	0 (-0,5 – 0)	0,379
p-değeri ^b	1,000	0,398	

a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

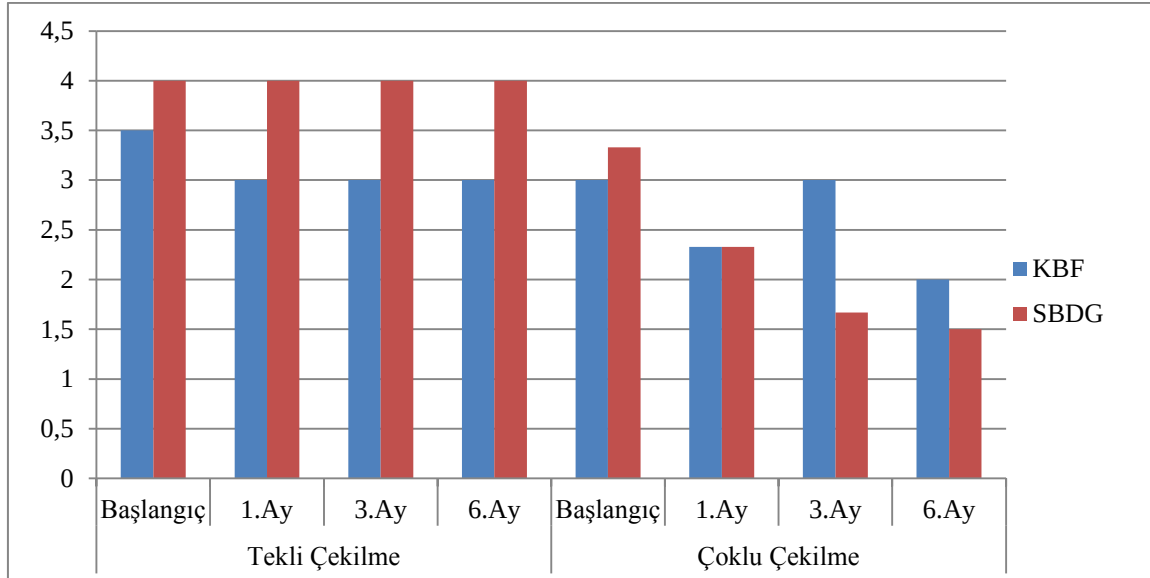
Çekilme genişliği (ÇG) değerleri tekli ve çoklu çekilme gruplarında KBF ve SBDG'de başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda görülen değişimler anlamlı bulunmamıştır. Tekli ve çoklu gruplarda grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalara göre ÇG değerleri anlamlı bir farklılık göstermemiştir (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9, Çizelge 4.11 ve Şekil 4.4).

Çizelge 4.11. Tekli ve Çoklu Çekilme Gruplarına Göre KBF ve SBDG'deki Çekilme Genişliği Ölçümlerinde Aylar Arasında Meydana Gelen Değişimler

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
1.Ay – Başlangıç			
<i>KBF</i>	0 (-3 – 2)	-1 (-3 – 1)	0,235
<i>SBDG</i>	0 (-4 – 2)	-1,33 (-3,5 – 0)	0,134
p-değeri ^b	0,629	0,284	
3.Ay – Başlangıç			
<i>KBF</i>	0 (-3 – 0)	-0,5 (-3 – 0,5)	0,880
<i>SBDG</i>	0 (-4 – 2)	-1,5 (-4,5 – 0,5)	0,023
p-değeri ^b	0,596	0,043	
6.Ay – Başlangıç			
<i>KBF</i>	0 (-3 – 0)	-1 (-2,7 – 1)	0,288
<i>SBDG</i>	0 (-4 – 2)	-1,5 (-4,5 – 0,5)	0,118
p-değeri ^b	0,796	0,138	
3.Ay – 1.Ay			
<i>KBF</i>	0 (-4 – 1)	0 (-1 – 1,5)	0,608
<i>SBDG</i>	0 (0 – 3)	0 (-2 – 1,5)	0,316
p-değeri ^b	0,461	0,385	
6.Ay – 1.Ay			
<i>KBF</i>	0 (-2 – 0)	0 (-1,3 – 1,5)	0,740
<i>SBDG</i>	0 (-1 – 0)	0 (-2 – 1,5)	0,608
p-değeri ^b	0,414	0,838	
6.Ay – 3.Ay			
<i>KBF</i>	0 (-1 – 3)	0 (-2,3 – 0,5)	0,525
<i>SBDG</i>	0 (-3 – 0)	0 (-1 – 0,33)	0,525
p-değeri ^b	0,655	0,320	

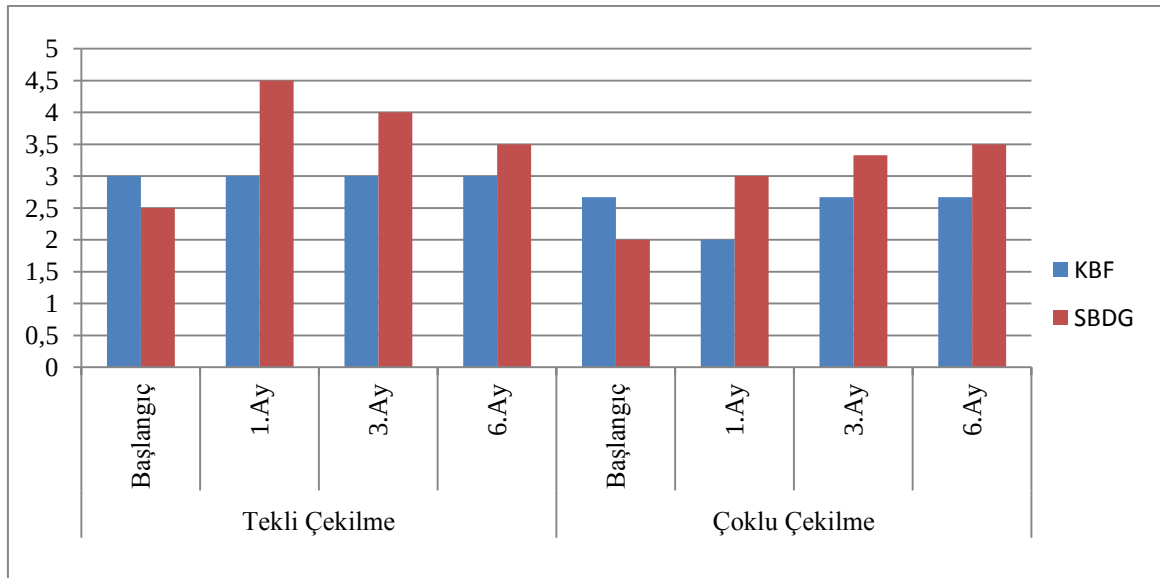
a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 4.4. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında çekilme genişliği ölçümlerinde görülen değişiklikler

Keratinize doku genişliği (KDG) tekli grupta ve çoklu grupta KBF için başlangıça göre 1., 3. ve 6. aylarda benzer değerler gösterirken, her iki SBDG grubunda da başlangıça göre 1., 3. ve 6. aylarda artış göstermiştir, ancak bu artış anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9 ve Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında keratinize doku genişliği ölçümlerinde görülen değişiklikler

Tekli ve çoklu gruplar arasında KDG için yapılan karşılaştırmalarda SBDG grubunda 1. ay ile 6. ay arasındaki medyan değerlerindeki değişimler incelendiğinde, tekli çekilme

grubunda azalma (-0,5) bulunurken, çoklu çekilme grubunda artış (0,5) bulunmuştur ve ters yöndeki bu değişim anlam göstermiştir ($p < 0,0042$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki keratinize doku genişliği ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
1.Ay – Başlangıç			
KBF	0,5 (-1 – 3)	0 (-1,5 – 1)	0,027
SBDG	1,5 (0 – 4)	0,5 (-0,5 – 1,5)	0,032
p-değeri ^b	0,058	0,009	
3.Ay – Başlangıç			
KBF	0 (-1 – 1)	0 (-1 – 1)	0,525
SBDG	1 (0 – 2)	1 (-1 – 2,5)	1,000
p-değeri ^b	0,007	0,008	
6.Ay – Başlangıç			
KBF	0 (-1 – 1)	0 (-1 – 1)	0,651
SBDG	1 (0 – 3)	1 (-1 – 2,5)	0,608
p-değeri ^b	0,083	0,012	
3.Ay – 1.Ay			
KBF	0 (-2 – 0)	0,5 (-1 – 1)	0,005
SBDG	0 (-3 – 0)	0,33 (-1 – 1,5)	0,013
p-değeri ^b	1,000	0,469	
6.Ay – 1.Ay			
KBF	-0,5 (-2 – 1)	0,5 (-1 – 1,5)	0,019
SBDG	-0,5 (-3 – 0)	0,5 (-1 – 1,5)	0,004
p-değeri ^b	0,739	0,473	
6.Ay – 3.Ay			
KBF	0 (-1 – 1)	0 (0 – 1)	0,880
SBDG	0 (-1 – 1)	0 (-1 – 1)	0,379
p-değeri ^b	0,480	0,854	

a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Keratinize doku kalınlığı (KDK), tekli ve çoklu gruplarda KBF ve SBDG’de başlangıca göre 3. ve 6. aylarda artış göstermiştir ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,0042$) (Çizelge 4.8, Çizelge 4.9 ve Şekil 4.6).

Çoklu çekilme grubunda KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalarda, başlangıca göre 3. ay ve başlangıca göre 6. aydaki değişimler değerlendirildiğinde SBDG grubundaki artış, KBF’ye göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0,0083$) (Çizelge 4.13 ve Şekil 4.6).

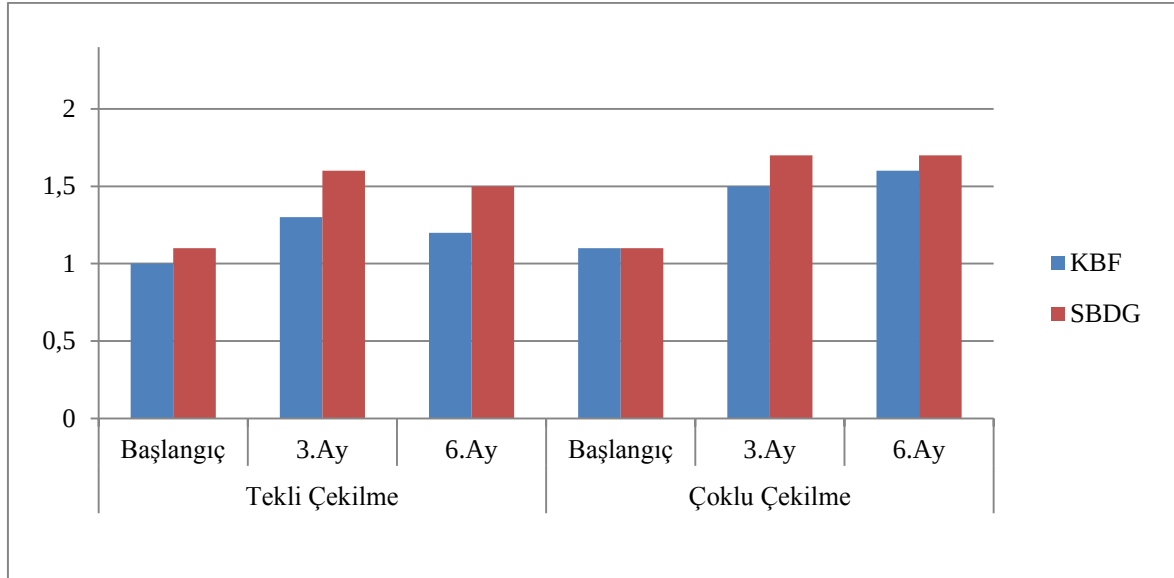
Tekli çekilme grubunda KBF ve SBDG grupları arasında KDK için yapılan karşılaştırmalarda başlangıca göre 6. aydaki değişimler incelendiğinde SBDG’deki artış KBF’ye göre daha anlamlı bulunmuştur ($p<0,0083$) (Çizelge 4.13). Tekli çekilme grubunda 3. ve 6. ay arasındaki değişimler değerlendirildiğinde KBF ve SBDG’de KDK değerlerinde azalma olmakla birlikte anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p<0,0083$) (Çizelge 4.13 ve Şekil 4.6).

Çizelge 4. 13. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG’deki keratinize doku kalınlığı ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
3.Ay – Başlangıç			
KBF	0,3 (0,04 – 0,4)	0,4 (0,1 – 0,7)	0,235
SBDG	0,4 (0,1 – 1,2)	0,6 (0,3 – 0,9)	0,079
p-değeri ^b	0,060	0,008	
6.Ay – Başlangıç			
KBF	0,1 (0,02 – 0,4)	0,4 (0,02 – 0,6)	0,032
SBDG	0,3 (0,1 – 0,8)	0,6 (0,1 – 1,0)	0,027
p-değeri ^b	0,008	0,005	
6.Ay – 3.Ay			
KBF	-0,1 (-0,2 – 0,01)	-0,05 (-0,2 – 0,2)	0,211
SBDG	-0,1 (-0,3 – 0,03)	-0,02 (-0,2 – 0,1)	0,134
p-değeri ^b	0,844	0,760	

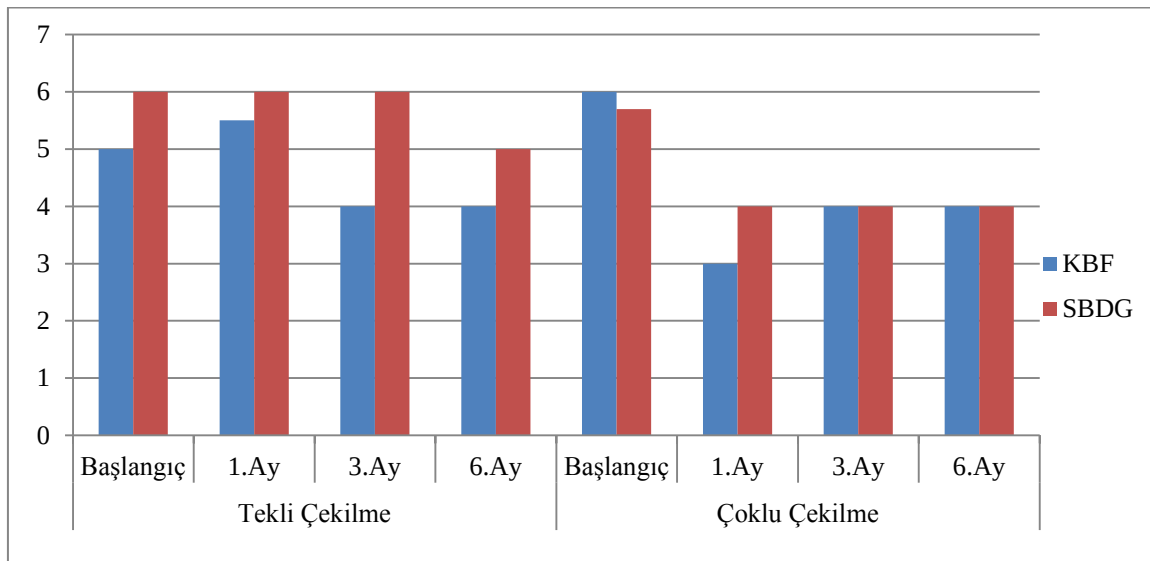
a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi



Şekil 4.6. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında keratinize doku kalınlığı ölçümlerinde görülen değişiklikler

Mukogingival Birleşim Yeri (MGBY), tekli çekilme grubunda KBF’de başlangıca göre 1. ve 6. aylarda görülen değişiklikler anlamlı bulunmazken, 3. ayda görülen azalma anlamlı bulunmuştur. Tekli çekilme grubunda SBDG grubunda başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylardaki değişimler anlam göstermemiştir ($p < 0,0021$) (Çizelge 4.8 ve Şekil 4.7). Çoklu çekilme grubunda KBF grubu için başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda görülen azalma ve SBDG grubunda başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda görülen azalma anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,0021$) (Çizelge 4.9 ve Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında mukogingival birleşim yeri ölçümlerinde görülen değişiklikler

Tekli ve çoklu gruplar arasında MGBY için yapılan karşılaştırmalarda başlangıca göre 1. aydaki değişim incelendiğinde çoklu çekilme grubundaki KBF için görülen azalma tekli çekilme grubundaki KBF’de görülen azalmaya göre daha anlamlı bulunmuştur ($p<0,0042$) (Çizelge 4.14). 1 ve 3. aylar arasındaki değişimler incelendiğinde, tekli çekilme grubunda KBF’de azalma olurken çoklu çekilme grubunda KBF için ise artış gösterilmiştir. İki grup arasında KBF için yapılan karşılaştırmada ters yöndeki bu değişimler anlamlı bulunmuştur ($p<0,0042$) (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre CGF ve BDG’deki mukogingival birleşim yeri ölçümlerinde aylar arasında meydana gelen değişimler

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
1.Ay – Başlangıç			
KBF	-0,5 (-1,0 – 1,0)	-1,7 (-3,0 – 0,5)	0,004
BDG	0,5 (-1,0 – 3,0)	-1,0 (-3,5 – 0,0)	0,011
p-değeri ^b	0,222	0,064	
3.Ay – Başlangıç			
KBF	-1,0 (-2,0 – 0,0)	-1,3 (-2,0 – 0,5)	0,235
BDG	-0,5 (-1,0 – 1,0)	-1,0 (-2,5 – -0,3)	0,027
p-değeri ^b	0,011	0,438	
6.Ay – Başlangıç			
KBF	-1,0 (-2,0 – 1,0)	-1,5 (-2,0 – 0,5)	0,151
BDG	-1,0 (-1,0 – 1,0)	-1,0 (-2,5 – 0,5)	0,235
p-değeri ^b	0,429	1,000	
3.Ay – 1.Ay			
KBF	-0,5 (-2,0 – 1,0)	0,5 (0,0 – 1,0)	0,003
BDG	0,0 (-4,0 – 0,0)	0,0 (-0,5 – 1,0)	0,413
p-değeri ^b	0,595	0,011	
6.Ay – 1.Ay			
KBF	-0,5 (-2,0 – 1,0)	0,0 (-0,5 – 1,5)	0,019
BDG	-0,5 (-4,0 – 0,0)	0,0 (-0,7 – 1,0)	0,044
p-değeri ^b	0,673	0,362	
6.Ay – 3.Ay			
KBF	0,0 (-1,0 – 2,0)	0,0 (-1,0 – 0,5)	0,786
BDG	0,0 (-1,0 – 0,0)	0,0 (-0,5 – 1,3)	0,190
p-değeri ^b	0,102	0,402	

a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bukkal kemik dehisensi (BKD)değerleri için tekli ve çoklu gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p<0,025$) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki bukkal kemik dehisensi mesafesi ölçümleri

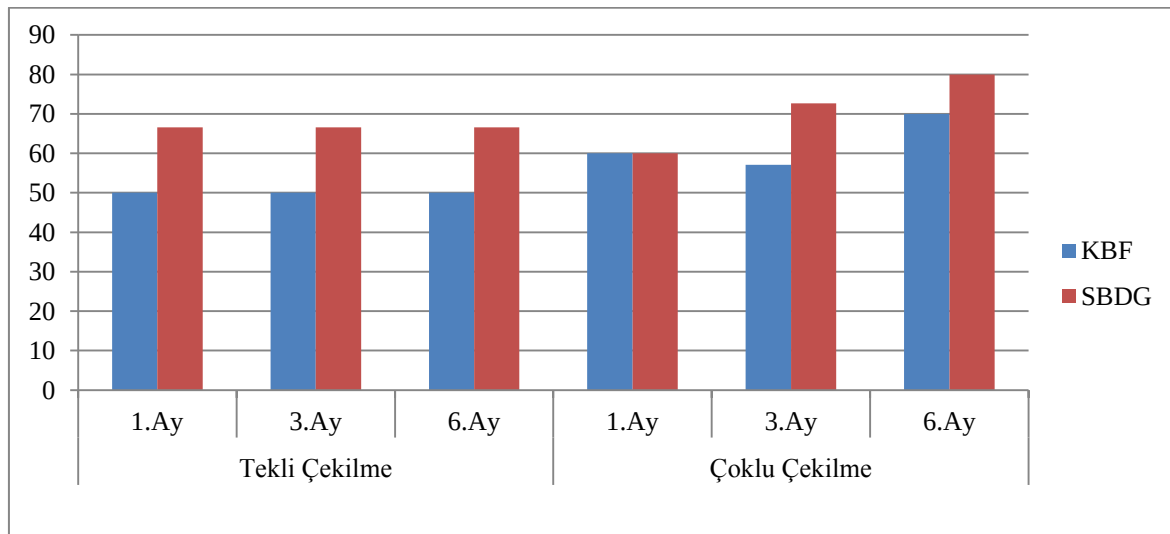
	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
KBF	5 (4 – 6)	5 (3,5 – 7)	0,833
SBDG	5 (5 – 8)	5 (3 – 7,5)	0,740
p-değeri ^b	0,054	0,166	

a: Tekli ve çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.4. Kök kapanmasının değerlendirilmesi

Kök kapanma yüzdesi (KKY) değerleri için yapılan analizde tekli grupta SBDG için KBF'ye göre 1., 3. ve 6. aylar değerlendirildiğinde, SBDG için daha yüksek KKY değerleri elde edilmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p<0,0083$) (Çizelge 4.16 ve Şekil 4.8). Çoklu grupta SBDG grubu, KBF grubuna göre daha fazla KKY değerleri gösterirken bu durumda anlamlı farklılık görülmemiştir ($p<0,0083$) (Çizelge 4.16 ve Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında kök kapanması ölçümlerinde görülen değişiklikler

Çizelge 4.16. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki takip zamanlarına göre kök kapanma yüzdeleri

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
1.Ay			
KBF	50 (0-100)	60 (0-100)	0,211
SBDG	66,6 (33,3-100)	60 (28,6-100)	0,976
p-değeri ^b	0,066	0,213	
3.Ay			
KBF	50 (33,3-100)	57,1 (0-83,3)	0,608
SBDG	66,6 (33,3-100)	72,7 (33,3-100)	0,449
p-değeri ^b	0,090	0,017	
6.Ay			
KBF	50 (33,3-100)	70 (0-85,7)	0,695
SBDG	66,6 (33,3-100)	80 (33,3-100)	0,347
p-değeri ^b	0,049	0,013	

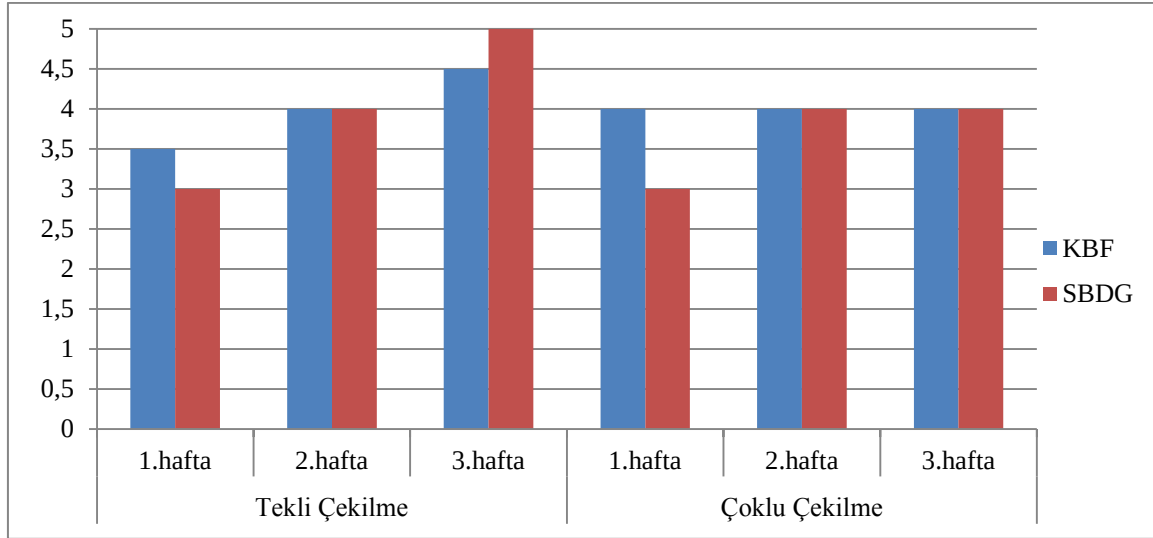
a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.5. İyileşme indeksleri ve operasyon sonrası ağrı skorlarının değerlendirilmesi

İyileşme indeksleri (İİ) değerlendirildiğinde, tekli ve çoklu çekilme gruplarında grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda ve 1., 2. ve 3. haftalardaki değerlerin analizi sonucunda anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p < 0,0083$) (Çizelge 4.17 ve Şekil 4.9).

İİ değerlerinin 3 haftalık toplamalarının ortalaması alınarak elde edilen değerlerin analizinde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda her iki grupta KBF skorları SBDG skorlarına göre çok az bir artış göstermiştir ancak bu artış anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,025$) (Çizelge 4.18 ve Şekil 4.10).



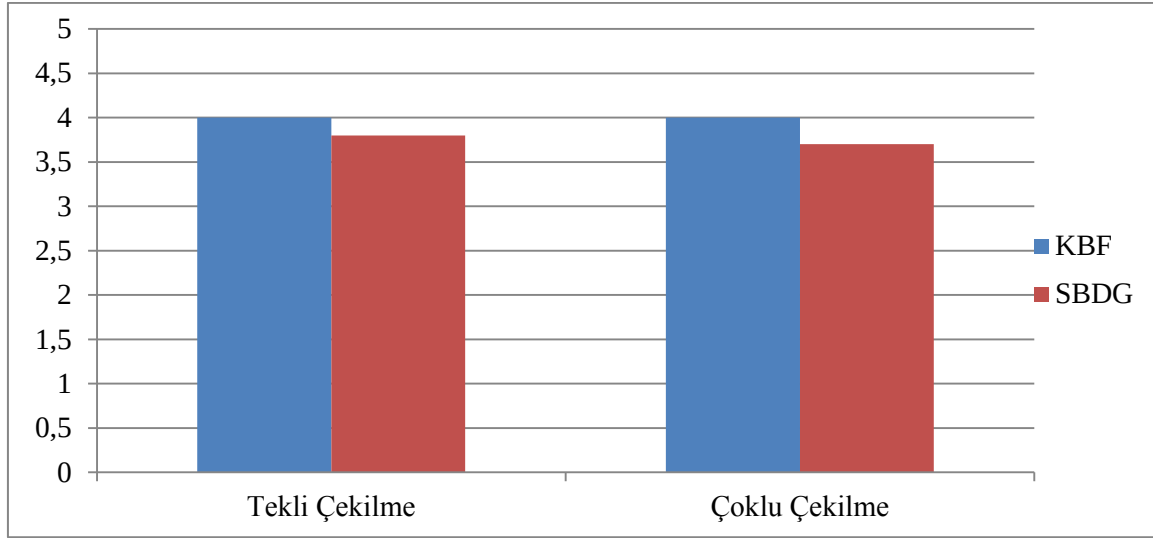
Şekil 4.9. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında haftalara göre iyileşme indeksi skorlarında görülen değişiklikler

Çizelge 4.17. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında KBF ve SBDG'deki iyileşme indeksi skorlarında görülen değişiklikler

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
1.Hafta			
KBF	3,5 (2-5)	4 (2-5)	0,928
SBDG	3 (2-5)	3 (2-5)	0,880
p-değeri ^b	0,279	0,527	
2.Hafta			
KBF	4 (3-5)	4 (2-5)	0,487
SBDG	4 (3-5)	4 (3-5)	0,833
p-değeri ^b	0,914	0,414	
3.Hafta			
KBF	4,5 (4-5)	4 (3-5)	0,104
SBDG	5 (3-5)	4 (3-5)	0,347
p-değeri ^b	1,000	0,480	

a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 4.10. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında iyileşme indeksi skorlarının ortalamalarında görülen değişiklikler

Çizelge 4.18. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki ortalama iyileşme indeksleri

	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
KBF	4 (3,3 – 5)	4 (2,3 – 5)	0,487
SBDG	3,8 (3 – 5)	3,7 (2,7 – 4,7)	0,880
p-değeri ^b	0,368	0,722	

a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

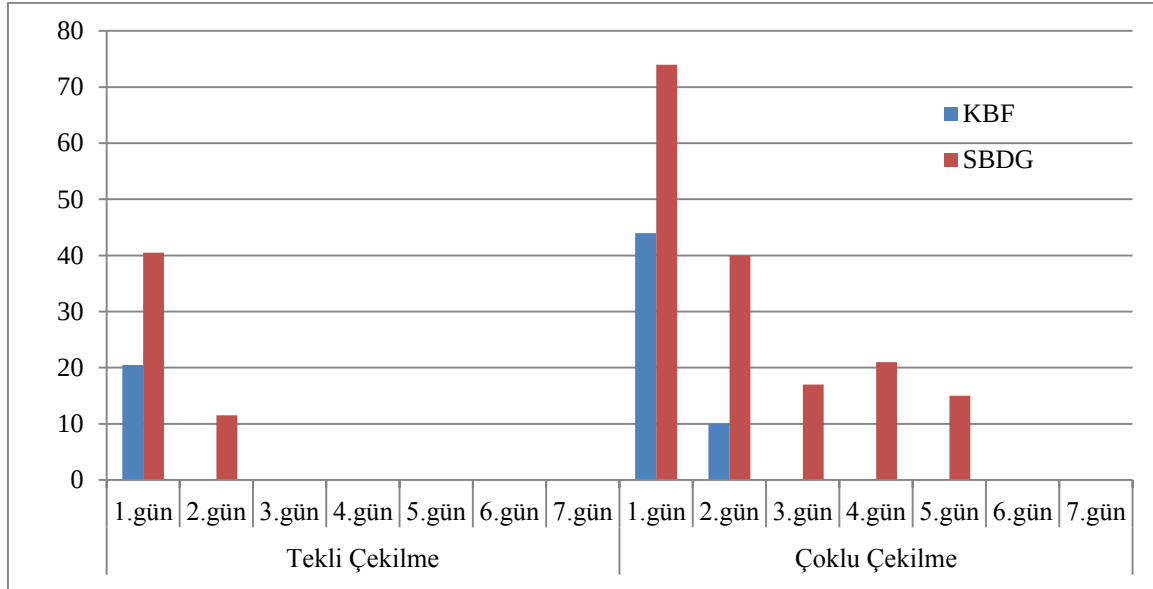
Ağrı değerlendirmesi için yapılan operasyon sonrası ilk 7 güne ait VAS skorlarının analizinde tekli ve çoklu KBF ve SBDG grupları için, için yapılan grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda değişimler anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,0036$) (Çizelge 4.19 ve Şekil 4.11). Çoklu çekilme grubunda SBDG için 1., 2., 3. ve 4. günler ağrı skorları KBF'den daha fazla olmakla birlikte bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,0036$) (Çizelge 4.19 ve Şekil 4.11).

Çizelge 4.19. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki VAS skorları

Değişkenler	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
1.Gün			
KBF	20,5 (0-100)	44 (0-100)	0,740
SBDG	40,5 (8-65)	74 (13-100)	0,051
p-değeri ^b	0,374	0,008	
2.Gün			
KBF	0 (0-50)	10 (0-100)	0,316
SBDG	11,5 (0-38)	40 (3-100)	0,009
p-değeri ^b	0,539	0,013	
3.Gün			
KBF	0 (0-100)	0 (0-59)	0,487
SBDG	0 (0-50)	17 (0-100)	0,051
p-değeri ^b	0,786	0,024	
4.Gün			
KBF	0 (0-15)	0 (0-56)	0,449
SBDG	0 (0-55)	21 (0-100)	0,118
p-değeri ^b	0,043	0,012	
5.Gün			
KBF	0 (0-56)	0 (0-40)	0,525
SBDG	0 (0-55)	15 (0-66)	0,449
p-değeri ^b	0,078	0,075	
6.Gün			
KBF	0 (0-50)	0 (0-40)	0,740
SBDG	0 (0-55)	0 (0-65)	0,235
p-değeri ^b	0,180	0,043	
7.Gün			
KBF	0 (0-57)	0 (0-26)	1,000
SBDG	0 (0-58)	0 (0-60)	0,487
p-değeri ^b	0,109	0,080	

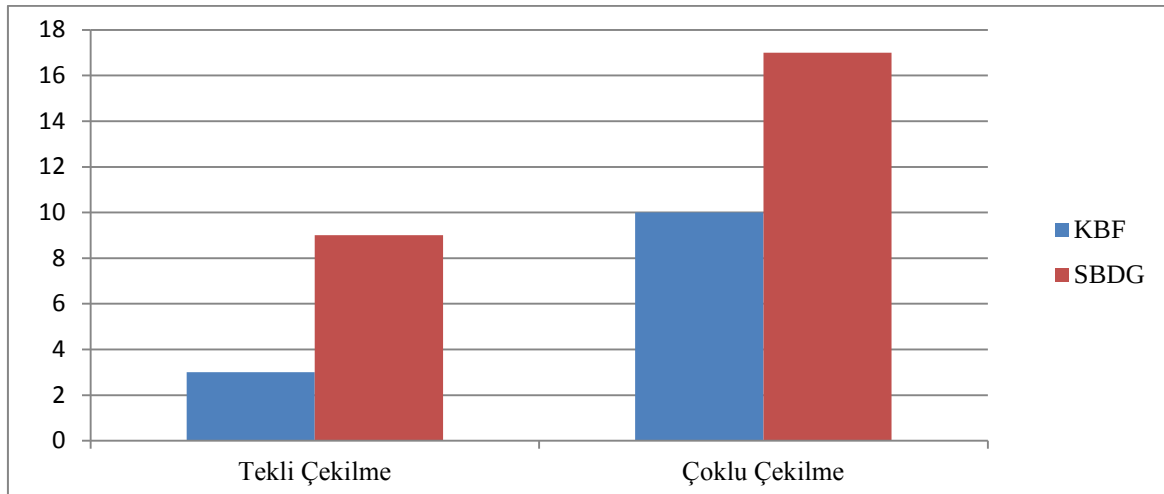
a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0036$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0036$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 4.11. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında ilk yedi gün için VAS skorlarında görülen değişiklikler

Tekli ve çoklu gruplarda KBF ve SBDG için 7 günün ortalamasına göre grup içi ve gruplar arası karşılaştırma yapıldığında, çoklu çekilme grubunda SBDG'nin ortalama VAS değerinin KBF'ye göre anlamlı olarak fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,025$) (Çizelge 4.20 ve Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Tekli ve çoklu çekilme gruplarında VAS skorlarının yedi günlük toplamalarının ortalamalarında görülen değişiklikler

Çizelge 4.20. Tekli ve çoklu çekilme gruplarına göre KBF ve SBDG'deki ortalama VAS skorları

	Tekli Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	Çoklu Çekilme Medyan (Min.-Mak.)	p-değeri ^a
KBF	3 (0 – 52)	9 (0 – 58)	0,786
SBDG	10 (4 – 50)	17 (4 – 84)	0,027
p-değeri ^b	0,158	0,005	

a: Tekli ve Çoklu çekilme grupları arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b: KBF ve SBDG arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.6. Korelasyon Analizleri

Başlangıç ÇD ve KDD arasında, 6. ay KKY ile KDD arasında, 6. ay KKY ve MGBY, 6. ay KKY ile yaş arasında yapılan korelasyonlarda grup içi ve gruplar arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (Çizelge 4.21). Çoklu grupta ortalama iyileşme indeksi ve ortalama ağrı değerleri için yapılan korelasyon analizinde negatif korelasyon değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,025$) (Çizelge 4.21).

MGBY ile ÇD arasında yapılan korelasyon analizinde, çoklu grupta bulunan KBF için başlangıç ile 1. ay arasında ve başlangıç 6. ay arasında MGBY ve ÇD değerlerinde görülen değişimler arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur ($p < 0,0021$) (Çizelge 4.22). Çoklu grupta bulunan SBDG için 3.ay ve 6. ay arasında MGBY ve ÇD değerlerinde görülen değişimler arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür ($p < 0,0021$) (Çizelge 4.22).

MGBYD ile KDG arasında yapılan korelasyon analizinde, tekli çekilme grubunda KBF için başlangıç 1. ay arasında görülen değişimler ve SBDG grubu için 1. ve 3. ay arası ve 1. ve 6. aylar arası değişimlerde pozitif yöndeki korelasyon oldukça anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0021$) (Çizelge 4.23).

Çizelge 4.21. Tekli ve çoklu çekilme grupları içerisinde klinik ölçümlerin birbirleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

	Tekli Çekilme		Çoklu Çekilme	
	Korelasyon Katsayısı	p-değeri ^a	Korelasyon Katsayısı	p-değeri ^a
ÇD Başlangıç–BKD				
KBF	0,404	0,192 ^b	0,770	0,006 ^b
SBDG	0,602	0,038 ^b	0,474	0,141 ^b
KKY 6.Ay – BKD				
KBF	-0,336	0,285 ^c	-0,599	0,051 ^c
SBDG	-0,142	0,659 ^c	-0,329	0,324 ^c
KKY6.Ay–MGBYD				
KBF	0,060	0,853 ^d	-0,716	0,013 ^d
SBDG	0,389	0,212 ^d	-0,523	0,099 ^d
KKY 6.Ay – Yaş				
KBF	-0,392	0,207 ^c	0,396	0,228 ^c
SBDG	-0,542	0,069 ^c	0,150	0,659 ^c
İİ_{ort.} – VAS_{ort.}				
SBDG	-	-	-0,766	0,006^e

İİ_{ort.}: Ortalama İyileşme İndeksi, VAS_{ort.} : Ortalama VAS Skoru, MGBYD: Başlangıca göre 6.Ayda mukogingival birleşim yerindeki değişim.

a: Spearman'ın Korelasyon testi.

b: Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0031$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

c: Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0042$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

d: Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0007$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

e: Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 4.22. Tekli ve çoklu çekilme grupları içerisinde çekilme derinliğindeki değişim ile mukogingival birleşim yerindeki değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

	Tekli Çekilme		Çoklu Çekilme	
	Korelasyon Katsayısı	p-değeri ^a	Korelasyon Katsayısı	p-değeri ^a
1.Ay – Başlangıç				
KBF	0,146	0,651	0,824	0,002
SBDG	0,004	0,990	0,687	0,019
3.Ay – Başlangıç				
KBF	0,057	0,859	0,747	0,008
SBDG	0,048	0,881	0,331	0,320
6.Ay – Başlangıç				
KBF	0,057	0,860	0,832	<0,001
SBDG	-0,224	0,483	0,186	0,585
3.Ay – 1.Ay				
KBF	0,343	0,275	0,677	0,022
SBDG	0,623	0,030	0,234	0,489
6.Ay – 1.Ay				
KBF	0,409	0,187	0,583	0,060
SBDG	0,267	0,401	-0,043	0,900
6.Ay – 3.Ay				
KBF	-	-	0,799	0,003
SBDG	-0,433	0,160	0,824	0,002

a: Spearman'ın Korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0021$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çizelge 4.23. Tekli ve çoklu çekilme grupları içerisinde keratinize doku genişliğindeki değişim ile mukogingival birleşim yerindeki değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

	Tekli Çekilme		Çoklu Çekilme	
	Korelasyon Katsayısı	p-değeri ^a	Korelasyon Katsayısı	p-değeri ^a
1.Ay–Başlangıç				
KBF	0,920	<0,001	0,076	0,825
SBDG	0,713	0,009	0,407	0,215
3.Ay–Başlangıç				
KBF	0,517	0,085	0,051	0,882
SBDG	0,546	0,067	0,127	0,710
6.Ay–Başlangıç				
KBF	0,748	0,005	-0,146	0,668
SBDG	0,343	0,276	0,579	0,062
3.Ay – 1.Ay				
KBF	0,717	0,009	0,706	0,015
SBDG	0,863	<0,001	0,545	0,083
6.Ay – 1.Ay				
KBF	0,784	0,003	0,400	0,223
SBDG	0,967	<0,001	0,747	0,008
6.Ay – 3.Ay				
KBF	0,682	0,015	0,354	0,286
SBDG	0,607	0,036	0,616	0,043

a: Spearman'ın Korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0021$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

MGBYD ile KKY arasında yapılan korelasyon analizi sonuçlarına göre çoklu çekilme grubunda SBDG'de 1. ay - başlangıç arasında görülen negatif yöndeki korelasyon değeri oldukça anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.24).

Çizelge 4.24. Tekli ve çoklu çekilme grupları içerisinde mukogingival birleşim yerindeki değişim ile kök kapanma yüzdeleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

	Tekli Çekilme		Çoklu Çekilme	
	Korelasyon Katsayısı	p-değeri ^a	Korelasyon Katsayısı	p-değeri ^a
1.Ay– Başlangıç				
KBF	0,151	0,639	-0,607	0,020
SBDG	-0,129	0,688	-0,834	<0,001
3.Ay– Başlangıç				
KBF	0,311	0,325	-0,776	0,005
SBDG	-0,123	0,704	-0,559	0,074
6.Ay– Başlangıç				
KBF	0,060	0,853	-0,716	0,013
SBDG	0,389	0,212	-0,523	0,099

a: Spearman'ın Korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0021$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. TARTIŞMA

Dişeti çekilmesi, dişeti kenarının MSB'nin apikaline doğru yer değiştirmesi sonucu kök yüzeyinin klinik olarak ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır [1]. Dişeti çekilmesi, anatomik, patolojik ve travmatik faktörlerin sonucunda meydana gelmektedir [2]. Albandar ve Kingman tarafından yapılan çalışmada, 1988-1994 yılları arasında yapılan ve yaşları 30-90 arasında değişen 9689 bireyin dahil edildiği National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) verileri dişeti çekilmesinin yaygınlığı, Amerika Birleşik Devletlerindeki erişkinler arasındaki oranı, dişeti kanaması ve diştışı varlığı açısından değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, dişeti çekilmesi prevalansı %58 olarak rapor edilirken, 30-39 yaş arası prevalans %37,8, 80-90 yaş arası %90,4 olarak rapor edilmiştir. Dişeti çekilmesi üst çene birinci büyük azı dişlerinde ve alt çene keser dişlerde daha yaygın bulunmaktadır. İlgili toplulukta araştırılan parametrelerin yaygın olmasının bireyleri estetik ve özgüven açısından rahatsız edeceği, aynı zamanda periodontal hastalıklar ve kök çürükleri açısından da risk oluşturacağı bildirilmiştir [46]. Dişeti çekilmesinin beraberinde getirdiği sorunlar dentin hassasiyeti [3], plak birikimi ve plağın uzaklaştırılması için gerekli hijyenin sağlanamaması [4], estetik sorunlar [4], kök çürükleri [5, 6], diş kaybetme korkusu [2] ve abrazyon [2] olarak sayılabilir.

Dişeti çekilmelerinin tedavisi amacıyla başlıca LKF, KKF, Çift papil tekniği, SDG, SBDG, ADMA, EMD olmak üzere pek çok teknik geliştirilmiştir [39, 43, 90]. Bu tekniklerden SBDG, yapılan derlemeler ve klinik çalışma sonuçları değerlendirildiğinde kök kapanması ve keratinize doku kazancının sağlanmasında diğer tekniklere göre daha başarılı ve tedavi sonuçlarının öngörülebilirliği açısından daha iyi olduğu bildirilmiştir. SBDG KKF tekniği ile birlikte altın standart olarak kabul görmüştür [8, 9, 173, 175]. Ancak bu tekniğin çeşitli dezavantajları bulunmaktadır. Bunlar; bazı durumlarda verici sahanın doku kalınlığının fazla olmasının gerekmesi, ikinci bir cerrahi bölgenin varlığı nedeniyle risk oluşturmaları, cerrahi işlem süresinin uzaması, verici bölge olarak premolar-molar palatinal bölgede MSB'ye damar sinir paketinin yakın olması, çoklu defekt veya geniş çekilme sahalarının varlığı durumunda verici sahadan fazla greft alınamamasıdır. Aynı zamanda cerrahi işlemler sonrasında ağrı, kanama ve hasta konforunda azalma da görülmektedir. Bu nedenlerden dolayı dişeti çekilmelerinin tedavilerinde alternatif yöntemler geliştirilmiştir. EMD, ADMA, trombosit konsantreleri bunlardan bazılarıdır [11, 174, 232].

Trombositler yüksek miktarda, TKBF, FBF, DEBF, İBBF ve DBF- β 1 ve β 2 içermektedir. Bu büyüme faktörleri hücre proliferasyonu, matriks remodelizasyonu ve angiogenezi uyarmaktadır [14]. Büyüme faktörlerini içeren rejeneratif tedavi yöntemlerinin, kemik defektlerinin tamirinde, kist kavitelerinde, furkasyon problemlerinin tedavilerinde ve yumuşak dokuyu içeren cerrahilerde kullanılabileceği belirtilmiştir [11, 15, 176, 178, 179]. Trombosit konsantreleri; angiogenezi hızlandırmaları, osteoblast ve fibroblast aktivitesini stimüle etmeleri, rejenerasyonun sağlanması ve iyileşmenin hızlanması için gereken anahtar hücreler ile büyüme faktörlerini içermelerinden dolayı periodontoloji ve implantoloji alanında sert doku ve yumuşak dokuyu içeren cerrahi işlemlerde rejenerasyon elde etmek, sert ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırmak amacı ile kullanılarak sonuçları değerlendirilmektedir [13, 243, 244].

Trombosit konsantrelerinin ilk kuşağı TZP'dir. TZP diş hekimliğinde ilk olarak Marx ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır [15]. TZP'de hastadan alınan venöz kan iki kere santrifüj edilerek trombositlerin aktive edilmesi için elde edilen trombosit konsantratına kullanılmasından hemen önce jel haline gelmesi için sığır trombini ve CaCl_2 eklenmektedir [15, 16].

TZF Choukroun tarafından geliştirilmiştir ve ikinci kuşak trombosit konsantresi olarak da adlandırılmaktadır [17, 18]. Bu tekniğin uygulanmasında TZP'de olduğu gibi herhangi bir antikoagülan veya sığır trombini gerekmemektedir [16, 18, 19]. TZF, otolog bir fibrin matrikstir, uygun iyileşmeye izin veren bütün moleküler ve hücrel elemanları içerir ve fizyolojik iyileşmeyi hızlandırır [20]. TZP'den farklı olarak hızlı çözünmeyen dayanıklı bir fibrin ağ yapısı sergilediği, yüksek oranda trombosit, lökosit ve büyüme faktörü içeren bir matriks sağladığı da gösterilmiştir [14, 187].

KBF Sacco tarafından 2006 yılında geliştirilmiştir. KBF, TZF'ye benzer olarak venöz kanın santrifüjü ile elde edilmektedir. KBF, konsantre halde büyüme faktörü içeren trombosit zengin fibrin matriks üretilmesi için yenilikçi bir metod ya da yeni nesil bir trombosit konsantresi olarak da tanımlanmaktadır. Klinik ve in vitro çalışmalar ile yeni araştırılmaya başlanmıştır [14, 21, 22]. KBF'nin de elde edilmesinde TZF'de olduğu gibi sığır trombini ve antikoagülan gibi kimyasal veya allerjenik ek madde kullanımı gerekmemektedir. Bu sebeplerle TZF ve KBF'de viral hastalık geçişi olmamaktadır [17, 23]. TZF'nin tersine KBF'de kullanılan santrifüj cihazının dönüş hızı, venöz kandan

hücreleri ayırmak için 2400-3000 rpm arasında değişkenlik göstermektedir [14, 21, 22, 26, 236]. Santrifüj sırasında dönüş hızının değişkenlik göstermesi ile TZF'den daha geniş, yoğun ve büyüme faktöründen daha zengin bir fibrin matriksin elde edildiği düşünülmektedir [14, 21, 23, 24].

Yapılan literatür taramasında KBF'nin dişeti çekilmelerinin tedavisindeki etkinliğini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu amaçla tekli ve çoklu dişeti çekilmelerinin KBF+KKF ve altın standart olan SBDG+KKF ile tedavi sonuçlarının klinik olarak karşılaştırılması ve erken dönemde iyileşmenin ve hastaların ağrı durumunun belirlenmesi için bu çalışmayı gerçekleştirdik.

Çalışma, aynı çene üzerinde, bilateral olmak üzere simetrik dişler (lateral, kanin ve küçük azı dişlerinde) üzerinde yer alan, benzer defekt genişliğine sahip tekli ya da çoklu Miller sınıf I dişeti çekilmesine sahip, çalışma protokolünü kabul etmiş ve onam formunu imzalamış yaşları 20 ile 63 arasında değişen 8'i kadın 11 erkek olmak üzere 19 hastada gerçekleştirilmiştir. Toplamda 74 diş, dişeti çekilmesi için tedavi edilmiştir.

Oral hijyenini iyi sağlayan hastalarda estetik ve restoratif taleplerin olmadığı durumlarda keratinize dokuyu arttırmak için cerrahi uygulamaların gerekmebileceği rapor edilmiştir [245]. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalarda estetik talep veya sıcak-soğukta hassasiyet şikayetleri bulunmaktadır.

Sigara kullanımı ile lokalize ve generalize dişeti çekilmesi arasında anlamlı ilişki olduğu rapor edilmiştir [75]. Klinik çalışmalarda kök kapatılmasına yönelik yapılan cerrahi işlemlerde sigara içen bireylerde daha az kök kapanması elde edilmiştir [78, 79]. Çalışmamıza sigaranın yapılan cerrahi işlemlerin sonucunu olumsuz etkileyebileceği ve çalışma standardizasyonunu bozacağı gerekçeleriyle sigara içen hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda lateral, kanin ve küçük azı dişlerine ait Miller sınıf I dişeti çekilmeleri tedavi edilmiştir. Tedavi öncesinde tüm hastalarda Faz I periodontal tedavinin bitmiş olmasına, gerekli ağız hijyeninin sağlanmasına, oklüzal problemlerin giderilmesine, ağız içinde iltihabi kaynak olabilecek odakların tedavilerinin bitmiş olmasına (dolgu ve kanal tedavileri, diş çekimi) ve tedavi edilen dişlerin daha önce periodontal cerrahi geçirmemiş

olmalarına da dikkat edilmiştir. Çalışmamıza alt ve üst çenede yer alan santral kesici dişler kullandığımız cerrahi tekniğin vertikal insizyonlar içermesi, farklı zamanlarda simetrik dişler üzerinde yapılacak cerrahi işlemlerin birbirlerinin sonucunu olumsuz etkileme olasılığı ve yanyana bulunan iki dişeti çekilmesinin farklı zamanlarda yapılan iki cerrahi işlemle tedavi edilmesinin tarafımızca etik bulunmamasından dolayı dahil edilmemiştir.

Yüzeyel kök çürüğü olan dişlerde, çürük temizlendikten sonra açığındaki kök yüzeyinin herhangi bir restoratif materyal kullanmadan uygun cerrahi yöntemle örtülebileceği [246] veya kök yüzeyinde bulunan derin çürükler temizlendikten sonra rezin ionomer içerikli dolgu maddeleriyle onarılarak dişeti çekilmesinin cerrahi olarak tedavi edilmesinin başarılı sonuç verebileceği bildirilmektedir [5]. Çalışmamızda kök yüzeyinde ileri düzeyde çürük olan ya da restorasyon gereksinimi olan dişler gruplar arasında ya da grup içinde farklılık yaratmaması için dahil edilmemiştir.

Hatalı diş fırçalama, dişeti çekilmesinin en sık görülen nedenlerindendir [2]. Yapılan çalışmalarda sert diş fırçalama alışkanlığına sahip bireylerde, ÇD'nin arttığı [58], yüksek standartlarda ağız hijyeni sağlayan hastalarda bukkal dişeti çekilmesinin sıklıkla bulunduğu [59], fırçalama sıklığı, şiddeti, tekniği, diş fırçası değiştirme sıklığı ve fırça kıllarının sertliği ile dişeti çekilmesinin ilerlemesi ve gelişimi arasında ilişki olduğu rapor edilmiştir [60]. Bu nedenlerle çalışmamızda yer alan tüm hastalar oral hijyen konusunda bilgilendirilerek travmatik veya yanlış olan hijyen alışkanlıklarının değiştirilmesine ve çalışma süresi boyunca bu durumun takip edilmesine dikkat edilmiştir. Tüm hastalara Roll fırçalama tekniği (Modifiye Stillman tekniği) gösterilmiştir. Roll fırçalama tekniğinin uygulanmasında diş fırçası kıl uçları dişeti üzerinde olacak ve kıllar dişin uzun eksenine ile 45 derece açı yapacak şekilde yerleştirilir ve hasta küçük dairesel veya titreşimsel hareketler uygulayarak (hastanın el becerisine bağlı olarak) diş fırçasını dişetinin süpürülmesini ve uyarılmasını sağlamak amacı ile kural yönde hareket ettirmektedir [237]. Kök yüzeyi örtme işlemleri uygulanan ve ince dişeti biyotipine sahip olan hastaların yumuşak kıllı diş fırçası kullanmaları önerilmiştir [247]. Bu nedenle hastalara yumuşak kıllı diş fırçası önerilmiş ve ara yüz temizliği için diş ipi ya da ara yüz fırçası kullanımı da gösterilmiştir.

Çalışmamızda dişeti çekilmelerinin sınıflandırılmasında Miller'e ait sınıflandırma sistemi [41] kullanılmıştır. Smith'in sınıflaması [44] ve Nordland ve Tarnow'un sınıflamasının

[42] kesitsel ve longitudinal epidemiyolojik çalışmalarda dişeti çekilmesinin etiyolojisi, prevalansı ve insidansının belirlenmesi için öncelikle kullanılabilecek indeks sistemleri olduğu belirtilmiştir. Klinik olarak dişeti çekilmelerinin sınıflandırılmasında Miller'in sınıflaması günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır [51]. Miller dişeti çekilmelerini 4 sınıfta değerlendirmiştir. Bu sınıflama klinik olarak periodontal dokuların değerlendirilmesi nedeniyle kullanışlıdır ancak dişle ilgili dokular değerlendirilmemektedir. Açık kök yüzeyinin durumunu, kök abrazyonu ve klinik olarak görülebilir MSB'yi göz önünde bulundurmamaktadır. Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde derin kök abrazyonunun varlığında, flebin açık kök yüzeyindeki stabilizasyonunun zorlaşmasından dolayı kök kapamasının %100 sağlanmasının mümkün olmayabileceği de bildirilmiştir [45]. Çalışmamıza ileri düzeyde abrazyona sahip olan dişler bu nedenle dahil edilmemiştir.

Trombosit konsantreleri ile yapılan klinik çalışmalar ve vaka serilerinde Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin genel olarak bir arada değerlendirildiğini görüyoruz [11, 12, 27-29, 31, 33, 230-232]. Sadece Huang ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada [30] tekli Miller sınıf I çekilme defektleri değerlendirilmiş Miller sınıf II defektler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamıza interproksimal kemik kaybı bulunmayan, mukogingival sınıra ulaşmamış, Miller sınıf I dişeti çekilmeleri dahil edilmiştir [41]. Bu sayede dişeti çekilmesinin apikalinde yer alan keratinize doku bandının kuronale kaydırılarak SBDG ve KBF'nin tam olarak örtülmesi sağlanmıştır. Langer ve Langer SBDG'nin en az yarısının ya da 2/3' ünün fleple örtülmesi gerektiğini bildirmiştir [107]. Miller sınıf II dişeti çekilmelerinde çekilmenin MGBY'ye ulaşmış olması, keratinize doku bandının hiç olmayışı, operasyon öncesi arttırılma gereksinimi, çift cerrahi işlemin ve farklı çekilme sınıfına sahip grupların sonuçlarda heterojenite yaratma olasılığından dolayı Miller sınıf II dişeti çekilmeleri çalışmamıza dahil edilmemişlerdir.

Dişeti çekilmesi tedavilerinin sonuçlarının değerlendirilmesinde klinik, cerrahi ve histolojik ölçüm metotları kullanılabilir [112, 248]. Yumuşak dokuya ait değişimlerin klinik olarak değerlendirilmesinde KAS, CD, ÇD, ÇG, MGBY, Pİ, Gİ, ölçümleri ile birlikte cerrahi işlem sırasında yapılan direkt ölçümlerin kullanılabileceği bildirilmiştir [112, 248]. Tedavilerin sonuçlarının belirlenmesinde bir diğer yöntem cerrahi işlemden bir süre sonrasında bölgenin tekrar açılıp değerlendirilmesidir (cerrahi re-entry). Ancak dişeti

çekilmesi tedavilerinde bölgenin tekrar açılması tedavide rezorbe olmayan membranlar kullanılmış ise [134-136] ikinci cerrahi ile alınması sırasında yapılabilmektedir.

Çalışmamızda histolojik değerlendirme yapılmamıştır. Literatüre bakıldığında yapılan histolojik çalışmalarda ümitsiz dişler ya da ortodontik amaçlı çekilmesi planlanan, kök kapatma teknikleri uygulanan dişler çevre dokularıyla birlikte alınarak değerlendirilmiştir [124, 125, 145]. Çalışma tasarımıımızın çekimi planlanan dişler üzerine olmaması ve kök kapatma işleminde önceliğimizin estetik olmasından dolayı, alınacak histolojik kesitin o bölgede yapılan cerrahi işlemin sonucunu olumsuz etkileme olasılığı düşünülerek böyle bir değerlendirme yapılmamıştır. Yapılan literatür taramasında, dişeti çekilmesi tedavisi için trombosit konsantresi uygulanan ve çekimle birlikte histolojik değerlendirme yapılan herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Çalışmalar genel olarak klinik değerlendirme, hasta konforunun ve iyileşmenin değerlendirilmesi şeklinde tasarlanmıştır.

Çalışmamızda dişeti çekilmelerinin klinik olarak değerlendirilmesi amacıyla Pİ, Gİ, CD, KAS, MGBY, ÇD, ÇG, KDG, KDK ölçümleri yapılmıştır. Ayrıca cerrahi işlem sırasında BKD'de ölçülmüştür.

Çalışmamızda operasyon bölgesindeki plağın varlığının ve dişetindeki kanamanın değerlendirilmesi, hastanın ağız hijyeninin takibi ve oluşabilecek iltihabi değişimlerin değerlendirilmesi amacıyla tedavi edilen dişler başlangıç, 3. ve 6. aylarda “Sillness-Löe plak indeksi [238]” ve “Löe-Sillness gingival indeksi [239]” ile değerlendirilmişlerdir.

Guiha ve arkadaşlarının SBDG'nin iyileşme ve revaskülarizasyonunu değerlendirdikleri histolojik çalışmalarında 60. güne kadar revaskülarizasyon sürecinin devam ettiği bildirilmiştir [121]. Bu nedenle çalışmamızda CD ve KAS ölçümleri iyileşmenin bozulacağı düşünüldüğünden 1. ayda yapılmamış, 3. ve 6. aylarda alınmıştır.

KDK ölçümlerinde kullanılan araçlar değişkenlik göstermektedir. Periodontal sond [30, 249, 250], endodontik ege [33, 232] gibi araçlar dışında, ultrasonik cihazlar [117, 230], özel radyoopak plakalar ile standardize röntgenler üzerinde yapılan kalınlık ölçümleri, dijital sond [251], farklı dönemlerde alınan alçı modeller üzerinden kumpasla ölçme ve bilgisayarlı tomografi teknikleri [252] mukoza kalınlığı ölçümlerinde kullanılmaktadır [38]. KDK ölçümünde kullanılan referans noktaları da değişkenlik göstermektedir. Da

Silva ve arkadaşları çalışmalarında kalınlık ölçümünü endodontik eğe ve dijital kumpas yardımı ile ve iki ayrı bölgeden olmak üzere kalınlık ölçümü yapmışlardır. Gingival kalınlık olarak adlandırdıkları ölçümü apiko-kronal yönde keratinize dokunun orta noktasından, mukozal kalınlık ölçümünü ise MGBY'nin 2 mm apikalinde yapmışlardır [253]. Woodyard ve arkadaşları ise ultrasonik cihaz yardımı ile sadece cep tabanı hizasından KDK ölçümü yapmışlardır [254]. Baldi ve arkadaşları ise cerrahi işlem sırasında sadece alveol mukozasından, flep tabanı ile MGBY'nin orta noktasından modifiye bir kumpas yardımı ile (Iwansson gauge) kalınlık ölçümünü gerçekleştirmişlerdir [67].

Trombosit konsantrasyonlarının dişeti çekilmelerinin tedavilerinde kullanıldığı çalışmalar KDK ölçüm yerleri ve yöntemleri incelendiğinde; Huang ve arkadaşları [30], dişeti marjiniinden 2 mm uzakta olacak şekilde ve periodontal sond yardımı ile, Aroca ve arkadaşları [33], dişeti marjiniinden 3 mm uzakta 15 no'lu endodontik eğe ve kumpas yardımı ile, Shepherd ve arkadaşları [230], ultrasonik ölçüm cihazı ile (ölçüm yeri belirtilmemiş), Eren ve Atilla [232] lokal anestezi altında dişeti marjiniinden 2 mm uzakta endodontik eğe ve kumpas yardımıyla KDK değerlerini belirlemişlerdir.

Mastikatory mukoza kalınlığının değeriendirildiğı çalışmada ultrasonik yöntem ve endodontik eğe ile yapılan ölçümler uyumlu bulunmuştur [255]. Ultrasonik yöntem travmatik olmamakla birlikte maliyetli olmasından dolayı yaygın olarak kullanılmamaktadır. Çalışmamızda daha önce yapılmış olan tez çalışmasındaki [38] KDK ölçme yöntemi referans alınmış ve cerrahi işlemler öncesi ve sonrasındaki KDK ölçümleri sondlanabilir cep tabanı hizasından 15 no'lu endodontik eğe yardımı ile yapılmıştır. 0,01 mm hassasiyette dijital kumpas yardımı ile stoper ve eğenin ucu arasındaki mesafe ölçülmüştür. Ölçümün yapıldığı bu nokta, operasyon sonrasında SBDG'nin üzerini örten konumda olacağından, bu noktanın kalınlığının flep kalınlığı olarak da değeriendirilebileceğı bildirilmiştir [38].

MGBY'nin belirlenmesi amacı ile farklı yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler; MGBY keratinize dişetinden görsel olarak ayırt edilmiştir (vizüel metod), hareketli olan alveolar mukoza periodontal sond yardımı ile hareketsiz olan keratinize dişetine doğru katlama hareketi ile ilerletilerek belirlenmiştir (fonksiyonel metod) ya da iyot içeren solüsyonlar kullanılarak alveolar mukozanın daha koyu boyanması ile MGBY görünür hale

getirilmiştir. Bu amaçla Lugol solüsyonu (2 gr potasyum iyodür ile 1 gr iyotun 60 ml distile su içinde seyreltilmesi ile hazırlanır) kullanılabileceği bildirilmiştir. Alveolar mukoza yüksek glikojen içeriğinden dolayı iyot-pozitif yanıt vererek daha koyu boyanmaktadır. Keratinize dişeti daha düşük glikojen içeriğinden dolayı iyot-negatif yanıt verir ve ikisi arasında keskin gözle görülebilir bir demarkasyon hattı oluşur [256]. Yapmış olduğumuz çalışmada MGBY'nin doğru olarak belirlenmesi için Lugol solüsyonunu dişeti çekilmesi olan bölgelere uyguladıktan sonra katlama metodunu da kullanarak MGBY ve KDG ölçümleri yapılmıştır.

Kök kapanmasını sağlamak için KKF işlemlerinde başlangıçta geniş yapışık dişeti genişliği önerilse de flebin MSB'de stabilitesinin sağlanmasının keratinize doku artışını da beraberinde getireceği bildirilmiştir [96]. KKF işlemlerinden sonra keratinize doku artışının MGBY'nin genetik olarak belirlenen başlangıç pozisyonuna tekrar dönmesinin sonucunda da olabileceği belirtilmiştir [257]. Bundan dolayı, cerrahi işlemler sonrasında flebin marjinal stabilitesini desteklemek için başlangıçta keratinize dokunun en az miktarı (1 mm) tavsiye edilmektedir [96]. Mevcut çalışmamızda çekilme sahalarında en az 2 mm keratinize dişeti (1mm yapışık dişeti) olmasına, flebin kuronalde konumlandırılabilmesi, cerrahi sonrası stabilizasyonunun rahat sağlanması, SBDG'nin ve KBF'nin tam olarak örtülebilmesi için dikkat edilmiştir.

Bouchard ve arkadaşları tarafından yapılan derlemede [258], Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde başlangıç ÇD'nin 5 mm'den küçük olduğu durumlarda kök kapanması ile ilgili daha iyi bir prognoz varken, 5 mm'den daha fazla olan ÇD için prognozun daha zayıf olduğunu belirtmişlerdir. Sınıf III ve IV çekilmeler için de prognozu zayıf olarak tanımlamışlardır. ÇD ve ÇG'nin artmasının kök kapanmasını olumsuz etkileyeceğini rapor etmişlerdir [258]. Çalışmamıza 2-5 mm ÇD'ye sahip, Miller sınıf I dişeti çekilmeleri dahil edilmiştir. 5 mm'den daha derin olan defektler ve interproksimal sahada kemik kaybı olan dişler, çekilmenin apikalinde hareketsiz keratinize dişeti bulunmayan dişler çalışma dışı bırakılmıştır. CD'nin 3 mm'yi geçmemesi de seçim kriterlerimiz arasındadır.

Trombosit konsantrlerinin dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanıldığı klinik çalışmalarda iyileşmenin değerlendirilmesinde iki farklı indeks sistemi karşımıza çıkmaktadır [12, 27, 30, 31]. Huang ve arkadaşlarının [30] "Yara iyileşme indeksi" ve Landry ve arkadaşlarının "İyileşme indeksi" [12, 27, 31] çalışmalar da kullanılmıştır. Yara

iyileşme indeks sisteminde bölge 1, 2 ve 3 skorları ile değerlendirilmektedir. 1 sorunsuz iyileşmeyi, 3 ise zayıf iyileşmeyi skorlamaktadır. Landry İyileşme indeks sisteminde ise bölge 1, 2, 3, 4 ve 5 skorları ile değerlendirilir. 1 skoru çok zayıf iyileşmeyi, 5 skoru ise mükemmel iyileşmeyi belirtmektedir. Landry indeks sisteminde skorlamada doku rengi, palpasyonda kanama ve granülasyon dokusu varlığı, insizyon hatlarının durumu, süpürasyonun varlığı değerlendirilmektedir. İyileşme indeksinin kullanıldığı çalışmalarda ilk 3 haftanın ya da 2 haftanın ayrı ayrı değerlendirildiğini görüyoruz [12, 27, 31]. Çalışmamızda ilk 3 haftanın iyileşmesinin değerlendirilmesinde yara bölgesinin daha detaylı değerlendirilmesine olanak verdiği için Landry iyileşme indeks sistemini tercih ettik.

Cerrahi müdahaleyi takip eden dönemde klinik sonuçları geliştirmek için çeşitli önlemler alınmaktadır. Bu önlemler düzenli olarak yapılan profesyonel mekanik debridman, antiseptik patların yara bölgesine uygulanması ya da ağız gargaralarının kullanılması, sistemik antibiyotik kullanımının önerilmesi şeklinde bildirilmektedir [247]. Cerrahi işlemler sonrası uygulanan ağrı kesici, gargara ve antibiyotik rejimleri açısından trombosit konsantrlerinin dişeti çekilmelerinin tedavilerinde kullanıldığı çalışmalar değerlendirildiğinde ortak bir protokol görülmemiştir. Cerrahi sonrasında reçete edilen ilaç protokolleri değerlendirildiğinde; Keçeli ve arkadaşları [29] çalışmalarında hastalara 7 gün süre ile antibiyotik (Amoxicillin 500 mg, 3x1) ve 3 hafta gargara (%0,12 Chlorhexidine gluconate, 2x1), Aroca ve arkadaşları [33], 3-4 gün süre ile antibiyotik (Clindamycin-C, 3x300 mg), ağrı kesici (Niflumic acid, 3x250 mg) ve 3 hafta gargara (%0,12 chlorhexidine gluconate, 2x1), Jankovic ve arkadaşları [27] TZP uyguladıkları çalışmalarında 3 hafta gargara (%0,12 Chlorhexidine gluconate, 2x1), Jankovic ve arkadaşlarının [31] TZF ile EMD'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında 14 gün süre ile antibiyotik (Penicillin VK, 500 mg, 4x1), ağrı kesici (Ibuprofen, 800 mg, gerektiğinde her 8 saatte bir) ve 3 hafta gargara (%0,12 Chlorhexidine gluconate, 2x1), Eren ve Atilla [232] çalışmalarında ağrı kesici (Etol fort, gerektiğinde), Huang ve arkadaşları [30] ağrı kesici (non-steroidal anti-enflamatuvar ilaç) ve 3-4 hafta gargara (%0,12 Chlorhexidine gluconate), Cheung ve Griffin [11] çalışmalarında 1 hafta antibiyotik (Penicillin VK, 500 mg) ve 3-4 hafta gargara (%0,12 Chlorhexidine gluconate), Griffin ve Cheung [28] çalışmalarında 1 hafta antibiyotik (Penicillin VK, 500 mg, 4x1) ve 3-4 hafta gargara (%0,12 Chlorhexidine gluconate), Padma ve arkadaşları [231], 7 gün antibiyotik (Amoxicillin 500 mg, 3x1) ağrı kesici 7 gün (Ibuprofen, 400 mg, 3x1) ve 4 hafta gargara (%0,2 Chlorhexidine gluconate, 2x1),

Shepherd ve arkadaşları [230], antibiyotik 14 gün (Doxccyline hyclate, 50 mg) ağrı kesici 7 gün (Naproxen, 400 mg, 2x1) ve çalışma süresi boyunca gargara (%0,12 Chlorhexidine digluconate, 2x1) kullanımını önermişlerdir.

Yapmış olduğumuz çalışmada cerrahi işlem sonrası tekli ve çoklu gruplarda ilaç kullanımına bağlı olarak görülebilecek farklılıkları engellemek amacıyla tüm hastalara antibiyotik, ağrı kesici ve gargara kullanımı aynı olacak şekilde standart bir protokol uygulanmıştır. Tüm hastalara operasyon sonrasında antibiyotik (2x1, 5 gün, Amoksisilin+Klavulanik asit, Augmentin- BID 1000 mg tablet, GlaxoSmithKline), ağrı kesici (2x1, 5 gün, Flurbiprofen, Majezik SR 200 mg kapsül, Sanovel), %0,12'lik klorheksidin glukonat (2x1, 14 gün, Klorhex, Drogosan) gargara reçete edilmiştir.

Çalışmamızda cerrahi işlemler sonrasında ilk 7 gün için hastanın ağrı seviyesi VAS skalası [97, 241, 242] ile değerlendirilmiştir. VAS skalası 0- 100 mm uzunluğunda yatay olarak hazırlanmıştır. Hazırlanan skalada 0 ağrının olmadığını, 100 ise dayanılmaz ağrı düzeyini göstermektedir.

Çalışmamızda test bölgelerinin ameliyatında KBF membran haline getirilerek kullanılmıştır. Rodella ve arkadaşları [14] çalışmalarında KBF yapısının TZF'ye benzer [18, 198] olarak kompleks 3 boyutlu bir ağ yapısı gösterdiğini, lökosit, trombosit ve büyüme faktöründen zengin bir biyomateryal olduğunu, ayrıca KBF'nin MKH'ler için destekleyici bir matriks yapısı oluşturduğunu bildirmişlerdir [14]. KBF protokolünde kullanılan özel santrifüj cihazının santrifüj süresince değişen farklı hız ve açılara sahip olmasının TZF'ye göre daha yoğun, geniş ve büyüme faktörlerinden daha zengin bir fibrin matriksinin elde edilmesini sağladığını belirtmişlerdir [14]. KBF ile yapılan in vitro ve in vivo çalışmaların sınırlı olmasından dolayı bu biyomateryalin anlaşılmasında TZF ile ilgili verilerin değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

TZF otolog, trombosit ve lökositten zengin fibrin biyomateryali olarak tanımlanmaktadır [18, 180, 187]. TZF'nin TZP'ye göre avantajları; hazırlanmasının daha kısa zaman alması, sıgır trombini veya antikoagülan kullanımının gerekmemesi, daha yoğun bir fibrin ağ yapısı içermesi ve uygulanmasının kolaylığı olarak sıralanmaktadır [232]. Antikoagülan kullanılmaması, doğal ve yavaş gelişen polimerizasyon süreci TZF'yi manipülasyonu kolay bir biyomateryal haline getirmektedir ve TZF 2 sert yüzey arasında sıkıştırılarak

membran halinde kullanılabilir [188, 190, 199]. TZF fibrin ağ yapısı içerisinde bulunan yüksek oranda büyüme faktörü ve diğer matriks glikoproteinlerini yaklaşık olarak 7 gün boyunca serbest bırakmaktadır [199]. TZF’de ki bu biyokimyasal bileşenler ve fibrin yapısı yara iyileşmesini ve doku rejenerasyonunu desteklemektedir [187].

Tunalı ve arkadaşları son dönemlerde yaptıkları çalışmalarda TZF elde edilmesinde daha farklı bir protokol önermişlerdir. Kullandıkları tekniği “titanyum hazırlıklı-TZF (T-TZF)” protokolü olarak adlandırmışlar ve Tip IV titanyumdan ürettikleri tüplerde kanın santrifüjünü gerçekleştirmişlerdir [182, 183]. Gönüllü bireylerden elde edilen kandan T-TZF ve TZF hazırlanması için normal laboratuvar santrifüjü (Hettich Universal 320, Hettich Zentrifugen, Germany) kullanarak 2800 rpm ve 12 dakika santrifüj etmişlerdir. Tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada [182] ise kanın santrifüjünü farklı dönüş hızlarında ve farklı sürelerde olmak üzere gerçekleştirmişlerdir. Farklı santrifüj protokollerinde T-TZF yapısının değiştiğini gözlemlemişler ve klinik olarak kullanılabilir, matür T-TZF yapısını 3500 rpm’de 15 dakikalık santrifüj sonrası elde etmişlerdir [182]. Titanyumun biyoyumlu, korozyona dirençli ve kanla temas edince gösterdiği uyumlu yapısının santrifüj sonunda elde edilen T-TZF yapısının, cam tüplerde elde edilen TZF’ye göre daha iyi bir fibrin polimerizasyonu gösterdiği, T-TZF’de bulunan fibrin yapısının yapılan histomorfometrik analizler ve SEM analizi sonucunda normal TZF protokolüne göre daha kalın ve yoğun bir fibrin ağ yapısının elde edilmesini sağladığını bildirmişlerdir [183].

TZP ile yapılan hayvan çalışmasında kemik iyileşmesini arttırmadığı rapor edilirken [203], TZF ile yapılan hayvan çalışmalarında ipek fibroin tozu ve TZF karışımının peri-implant defektlerin ve ya kemik defektlerinin tedavisinde kullanılabileceği [204, 205], trikalsiyum fosfat+TZF’nin maksiller sinüs defektlerinin tedavisinde başarılı olduğu [206], ksenojenik kemik grefti+TZF’nin sinüs augmentasyonunda kullanılabileceği [207] bildirilmiştir. Yapılan tez çalışmasında tavşanlarda sinüs yükseltilmesi işlemlerinde TZP’nin erken dönemde TZF’nin ise daha geç dönemde kemik iyileşmesinde etkili bulunduğu bildirilmiştir. Bu durumun TZP’nin büyüme faktörlerini hızlı bir şekilde salgılamasına karşılık TZF’nin kontrollü, yavaş ve uzun dönem büyüme faktörü salınımına sahip olmasının sonucu olabileceğini rapor etmişlerdir [208]. Yapılan literatür taramasında sadece KBF ile yapılmış hayvan çalışmasına rastlanmamıştır. Ancak tavşanlar üzerinde yapılan çalışmada TZP, TZF ve KBF’nin kemik iyileşmesi üzerine kemik oluşumunu arttırmada benzer sonuçlar verdikleri ve kemik greftlemesinin başarısını arttırmak için bu

üç trombosit konsantresinin de kullanılabileceği bildirilmiştir [24]. Ehrenfest ve arkadaşları [259] tavşanlarda elde edilen TZF benzeri yapıların insanlarda elde edilen TZF gibi olmadığını tavşanlarda yapılan çalışmaların doğru sonuçlar üretmeyeceğini bildirmişlerdir. Yapılacak hayvan çalışmalarının köpek ya da keçi gibi daha büyük hayvanlarda olmasının daha doğru sonuç elde edilmesine katkı sağlayabileceği bildirilmiştir [259]. Tunalı ve arkadaşları da tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada titanyum tüplere aldıkları kanı TZF protokolüne uygun olarak santrifüj ettiklerinde başarılı sonuç alamamışlardır [182]. KBF, TZF ve TZP'nin doku iyileşmesine olan etkilerinin karşılaştırmalı klinik çalışmalarla incelenmesi gerektiğini ve hayvanlardan elde edilen çalışma sonuçlarının klinik sonuçlarla farklılık gösterebileceğini düşünmekteyiz.

Kemik ogmentasyonu ile ilgili klinik çalışmalar değerlendirildiğinde doku iyileşmesi üzerine TZP'nin etkinliği ile ilgili olarak tedavi sonuçlarını geliştirdiği ya da etkisinin olmadığı yönünde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır [15, 210, 211, 213, 215]. TZF ise tek başına [214, 217-220] ya da kemik greftleri ile birlikte kullanıldığında kemik oluşumunu hızlandırdığı, tedavi süresini kısalttığı ve rejeneratif bir biyomateryal olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir [179, 221-223]. Sinüs tabanı yükseltilmesinde osteotom tekniği ya da lateral pencere yönteminde tek başına TZF kullanılması ile yeni kemik dolumu elde edilmiştir [218-220]. TZF'nin kullanımı kolay, maliyeti olmayan bir biyomateryal olduğu sinüs yükseltilmesi işlemlerinde, kemik rejenerasyonunun gerektiği durumlarda sinüs membranını da koruması nedeniyle tercih edilebileceğini bildirmişlerdir [220]. Osteotom ile yapılan sinüs yükseltilmesinde TZF'nin membran perforasyonuna bağlı olarak oluşabilecek komplikasyonları engellediği, yara kapanmasını desteklediği ve işlem sırasında kullanılan aletlerle sinüs membranının direkt temasının engellendiğini rapor etmişlerdir [218, 219].

Daha önce yapılmış sinüs ogmentasyonu ve kret ogmentasyonu, periodontal defektlerin tedavisi ile ilgili iki ayrı vaka raporuna göre KBF'nin iyileşme süresinin konvansiyonel yöntemlere göre azalttığı (ortalama olarak 4 ayda) ve sinüs yükseltilmesinde sadece KBF kullanımı ile kemik oluşturulabileceği rapor edilmiştir [17, 23]. KBF ile tedavi edilen sinüs membran perforasyonunda bölgede yeni kemik oluşumu rapor edilmiştir [25]. İmplant yerleştirilmesi ile eş zamanlı olarak sinüs yükseltilmesi yapılırken KBF'nin kemik greftleri yerine kullanılmasının sinüs ogmentasyonunda kemik grefti kullanılmasına alternatif olabileceği bildirilmiştir [22]. Yapılan başka bir çalışmada da sinüs ogmentasyonunda yeni

kemik oluşumu ve sadece KBF kullanılmasının başarılı sonuç verdiğini rapor etmişlerdir [26]. Bu sonuçlar TZF ile yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Yapılan in vitro çalışmada KBF'nin kültür ortamında bulunan PLKH'nin proliferasyonu üzerine önemli düzeyde indükleyici etkisi olduğu, kök hücrelerinin farklılaşması ve aktivitelerinin artışının KBF miktarı ile doz bağımlı olarak arttığını rapor etmişlerdir. Sitotoksik bir etki gözlenmemiştir [21]. Çalışmada bulunan sonuçlar daha önce TZF'nin kemik kaynaklı MKH'ler üzerine doz bağımlı etkisinin değerlendirildiği çalışma ile uyumludur. Bu çalışmada da kullanılan TZF dozlarına bağlı olarak proliferasyon ve diferansiasyonda artış gözlemlenmiş ve sitotoksik etki bildirilmemiştir [200].

Fibrin hemostazdan sorumlu önemli bir kan bileşeni olmakla birlikte doku mühendisliğinde yaygın olarak kullanılan biyopolimer iskelet yapısıdır. Ahmed ve arkadaşları tarafından yapılan derlemede organ ve dokuların rejenerasyonunu sağlamak amacıyla fibrinin iskelet yapısı olarak kullanıldığı çalışmaların ve son gelişmelerin değerlendirildiği derlemede, fibrinin; fibrin jel, fibrin yapıştırıcı veya mikroyataklar şeklinde manipüle edilerek, biyolojik olarak aktif peptidlerle birleştirilerek doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabileceği bildirilmiştir [224]. İdeal iskelet yapısı osteojenik hücrelerin yeni kemik oluşumu için gereken migrasyon, proliferasyon, diferensiasyon gibi fizyolojik durumlarını taklit edebilmelidir. Fibrin kan pıhtısının oluşumundan sorumlu olan bir biyopolimerdir ve doku mühendisliği uygulamaları için uygun bir yapı olduğu düşünülmektedir [225]. Fibrinojene dayanan hücre kültürü sisteminin temeli fibrinojenin hücre ataşmanı geliştirme yeteneği olduğunun düşünülmesidir. Yapılan çalışmada TZF membranların BioGuide membrana üstün olmasının nedenlerinden birisinin pürüzsüz yüzeylerin pürüzlü yüzeylere göre proliferasyonu daha iyi arttırmasının olabileceği, TZF'nin, BioGuide membranın kemik dostu kollajen yüzeyine göre daha pürüzsüz bir yüzeye sahip olmasının sonucu olarak TZF'de daha yüksek proliferasyon düzeylerinin elde edilmiş olabileceğini belirtmişlerdir. Diğer nedeni ise TZF'nin kollajen membranlarla karşılaştırıldığında canlı bir mikroçevre oluşturduğu, yapısı içinde bulunan trombositlerden büyüme faktörlerinin salınımının olduğu şeklinde açıklamışlardır [227]. FY, TZF ve TZP'nin doku mühendisliği tabanında kullanıldığı in vitro ve hayvan çalışmalarında başarılı sonuçlar alınmıştır [225-228]. Bu bilgilerin ışığında KBF'nin de rejeneratif bir biyomateryal olduğunu ve doku mühendisliği uygulamalarında araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Dişeti çekilmelerinin tedavisinde trombosit konsantrelerinin kullanıldığı klinik çalışma ve vaka raporları değerlendirildiğinde; TZP'nin doku iyileşmesini hızlandırdığı, keratinize dokuda kazanç sağladığını, estetik sonuçları geliştirdiğini ve kök kapanması sağladığını rapor eden çalışmaların yanı sıra [11, 27, 28] klinik sonuçları geliştirmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur [29, 30]. TZF'nin SBDG veya mine matriks proteini (EMD) ile karşılaştırıldığı çalışmalarda benzer klinik kök kapanması oranları, erken dönemde daha hızlı iyileşme ve artmış hasta konforu olduğu rapor edilmiştir [12, 31, 32]. Çoklu çekilmelerin tedavisinde KKF ile karşılaştırıldığı çalışmada marjinal dişeti kalınlığında artış sağladığı rapor edilmiştir [33]. Laterale kaydırılan fleple (LKF) birlikte uygulandığı vaka raporunda da kök kapanmasında başarılı olunduğu bildirilmiştir [34]. TZF'nin dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanıldığı klinik çalışmalar; TZF+KKF'nin, SBDG+KKF'ye benzer sonuçlar verdiğini [12, 232], KKF ile birlikte kullanıldığında [231], tek başına KKF tekniğinin kullanılmasına göre klinik sonuçları geliştirdiğini bildirmektedirler.

TZF ve TZP ile yapılan çalışmalardaki farklılıkların nedeni TZP'de kısa dönem ve kontrolsüz büyüme faktörü salınım kinetiğinin varlığına karşılık, TZF'de görülen 3 boyutlu fibrin ağ yapısının sahip olduğu büyüme faktörlerini proteolitik yıkımdan koruması olarak düşünülebilir [35, 36]. KBF ve TZF'nin benzer bileşenlere sahip olmasına rağmen KBF'nin TZF'ye göre daha yüksek direnç ve viskozitesinin olmasından dolayı büyüme faktörlerini proteolizisden daha iyi koruyabileceği bildirilse de [24] konuyla ilgili TZF ve KBF'nin karşılaştırıldığı bir çalışma mevcut değildir.

Son dönemlerde tartışılan konulardan birisi de TZF protokolünde silika kaplı plastik tüplerin kullanılmasıdır [260]. Silikanın kullanıldığı tüplerin iritan olabileceği ve insan dokusuyla temasının zararlı olabileceği belirtilirken TZF protokolünde bu tüplere alınan kanın santrifüjü sırasında silikanın "buffy coat", TFP ve fibrin ağının yapısında bulunabileceği ve terapötik uygulamayı kontamine hale getirebileceği bildirilmiştir. Yine kullanılan sistemin açık bir sistem olması membranın elde edildikten sonra hava ve çevreyle temasının olması ve membran elde edilmesi için gerekli manipülasyonlar sırasında geçirilen süre boyunca kontaminasyon riskinin olduğu belirtilmiştir [260].

Konuyla ilgili olarak Dohan ve Del Corso yaptıkları çalışmada [261] plastik kaplı cam tüplere alınan kandan elde edilen TZF'nin farklı insan hücre grupları üzerine sitotoksitesini değerlendirdikleri çalışmalarında insan hücreleri üzerine TZF'nin toksik etkisini rapor

etmemişlerdir. Bazı hücre grupları için mitokondriyal respirasyon üzerine olumlu etkisini bildirmişlerdir.

TZF'nin 2000 yıllarında ilk dönemlerinde cam tüplerde elde edildiği ancak bu tüplerde uygulama sırasında görülen kırılma riskinden dolayı plastik kaplı cam tüplerin dental kullanımda önerildiği belirtilmiştir. TZF için kuru cam tüplerin veya silika kaplı tüplerin kullanılabileceği, sadece plastik olan tüplerde TZF'nin elde edilemediği, polimerizasyonun başlaması için silika ile temasın gerektiği bildirilmiştir [261].

Aluminyum silika materyalinin toksik olabilmesi için oldukça yüksek konsantrasyonlarda inhale edilmesi gerektiği ve madenciler ile çeşitli endüstrilerde çalışan bireylerde toksik reaksiyonların olduğu belirtilmiştir. İn vitro olarak da çok yüksek silika seviyelerinin ancak hücreler üzerine belirlenebilir bir etki oluşturabileceği gözlenmiştir. Dış hekimliğinde silika tabanlı materyaller özellikle kemik gibi canlı dokular tarafından iyi tolere edilmelerinden dolayı her alanda kullanılmaktadır. Rezin kompozitler ve yapıştırma amaçlı kullanılan simanlarda silika içermektedir. Apikal rezeksiyon sırasında kullanılan cam iyonomer siman, vitroseramik implantlar, kemik greft materyalleri silika içeren materyallere örnek olarak verilebilir. TZF ile yapılan tedavide silika ile olan temastan dolayı çok az miktarda silika partikülü ile oluşabilecek olası bir durumun sağlık için zarar oluşturmayacağı bildirilmiştir. TZP ve FY'de kullanılan sığır trombini ile görülebilecek ciddi immün yanıt riskine karşılık TZF'de ve KBF'de trombin kullanılmadığından ve kanın alındığı silika kaplı tüplerden sitotoksite riski mümkün görülmemektedir [261].

SBDG veya otolog kemik greftlerinin kullanıldığı dental cerrahi işlemlerde bu greftlerin alınıp hazırlanması sırasında TZF'ye benzer olarak aynı açık sistem yapısının olduğu ve bu durumun kontaminasyon için çok büyük bir risk oluşturmadığı belirtilmiştir [261].

Tartışılan diğer bir konu da TZF'nin elde edildikten sonra nasıl saklanması gerektiği ve membran haline getirilmesi sırasında uygulanan kompresyonun şiddetiyle ilgilidir. Konuyla ilgili olarak Ehrenfest'in editöre yazdığı mektupta [188] TZF'nin saklanması ve korunması ile ilgili önemli noktalar hakkında bilgi verilmiştir. TZF'nin kullanılıncaya kadar santrifüj tüpünde bırakılabileceğini ancak bu durumun 5-15 dakikayı geçmemesi gerektiği bildirilmiştir. Çünkü bekleme süresinin uzaması ile birlikte TZF'nin tüpte yer alan KKH tabakasına doğru çökeceği ve bu durumun da TZF'nin mekanik özelliklerini

zayıflatabileceği belirtilmiştir. İkinci bir çözüm ise [188] TZF'nin kullanılıncaya kadar steril metal bir kabın içerisinde saklanması ve membran haline getirilmesi için metal bir kaşık içine alınarak sıkıştırılması şeklindedir. Metal kap içerisinde TZF beklerken başlangıç eksudatının birikeceğini ve bu sıvının greft materyalleri ile birlikte kullanılmasına ilave olarak TZF'nin saklanması ıslak bir serum çevresi oluşturacağı bildirilmiştir. Metod biyolojik yönden etkili olmasına rağmen 8 veya 16 TZF pıhtısının elde edilmesinin gerektiği durumlarda yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle TZF protokolünün standart hale getirilmesi için özel bir metal kutu tasarlanmıştır. Santrifüj sonrası elde edilen TZF bu amaçla tasarlanan "PRF box (Process, Nice, France)" adı verilen özel tasarlanmış kapaklı, metal kutunun içine yerleştirilerek membran haline getirilerek kullanılabileceği gibi metal kutunun içinde yer alan silindirler içerisine konulup sıkıştırılarak oral cerrahi işlemlerde daha farklı şekillerde kullanılabilmektedir. Metal kapaklı kutu sayesinde TZF'nin ıslak ve steril bir çevrede kullanılıncaya kadar daha uzun süre bekleyebildiği ve kutu içerisine aynı anda 16 TZF pıhtısının yerleştirilebildiği rapor edilmiştir. "PRF box" ile kompresyon nazik yavaş ve homojen bir şekilde uygulanmakta ve sonuç olarak elde edilen membran daima ıslak ve serum içinde bulunmaktadır. Bu metod ile TZF ağ yapısında ekstrensek bağlantı gösteren trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin kaybının önleneyeceği, intrensek bağlantılı büyüme faktörlerinin ise kompresyonun şiddetinden etkilenmeyebileceği bildirilmiştir. Daha sert olarak yapılan kompresyonda da canlı lökositik TZF'nin elde edilebileceği fakat bunun daha uzman bir manipülasyonu gerektirdiği rapor edilmiştir [188].

Yapılan SEM analizi ve direkt ışık mikroskobu incelemelerinde TZF membranların elde edilmesi sırasında uygulanan kompresyona bağlı olarak fibrin fibrillerinin yoğun ve sıkışmış görünüm verdiği bildirilmiştir. Bu kondensasyonun fibrin rezorbsiyon zamanına ve iyileşmeye olan etkisinin araştırılmasının gerektiği belirtilmiştir. TZF membranlar oral cerrahide kullanıldığında dokuların iyileşmesinde fibrin matriksin yavaş remodelizasyon [20] sürecini takiben membranların ortalama rezorbsiyon süresinin de uzayabileceği de bildirilmiştir [187].

Choukroun'un TZF protokolü elde edilen pıhtı yapısının özel olduğu, basit bir fibrin kütlesi olmadığı, tanımlanan orijinal protokole uymadan elde edilen TZF-benzeri pıhtı yapılarının yeterli fibrin yapısı sunmayabileceği, lökosit ve trombosit konsantrasyonlarının yetersiz olabileceği, büyüme faktörlerinin fibrin yapısı içindeki tutulumlarının da tehlikeye

düşebileceği rapor edilmiştir [187, 198]. Bu durumun klinik sonuçlarda değişikliklere yol açabileceğini de belirtmişlerdir [187, 189]

TZF elde edilmesinde cam tüplerin veya silika kaplı plastik tüplerin kullanılmasının ya da membran elde etmek için pıhtıya uygulanan kompresyonun (güç uygulanarak ya da uygulanmadan) etkisinin değerlendirildiği çalışmada TZF'nin üç boyutlu yapısının değişmediği ancak bu iki parametrenin büyüme faktörü içeriğini ve sonuç olarak elde edilen membranda matriks yapısının özelliklerini etkileyebileceği bildirilmiştir [187].

KBF protokolünde de TZF protokolüyle aynı olarak antikoagülan içermeyen silika kaplı plastik tüpler kullanılmaktadır. Çalışmamızda da protokole uygun tüplere (Vacuette serum tüpleri, Greiner Bio-one) kan alınmıştır. Membranın elde edilmesinde KBF kiti içerisinde yer alan alet kullanılmıştır. KBF elde edilir edilmez iki metal yüzey arasına yerleştirilmiş ve metal yüzeyler kapatılmıştır. İşlem sırasında basınç uygulanmamasına dikkat edilmiştir.

Yaptığımız çalışmada kullandığımız cerrahi teknik, SBDG ve KBF grupları için hem tekli hem çoklu çekilme gruplarında Langer ve Langer'in [107] tanımladığı şekilde uygulanmıştır. TZF membranların kullanıldığı klinik çalışmalara ve vaka raporlarına bakıldığında kullanılan cerrahi teknik benzerlik göstermektedir [12, 31, 32, 231, 232]. Ancak flebin hazırlanması değişiklikler göstermektedir. TZF'nin kullanıldığı çalışmalarda flep yarım kalınlık [232] olarak hazırlanabildiği gibi, kemik dehisensinin 3-5 mm ilerisine kadar tam kalınlık, daha sonra periosta yapılan yatay insizyon ile yarım kalınlık olarak hazırlandığı çalışmalar da mevcuttur [12, 31]. Çalışmamızda Langer tekniğini tercih etmemizin nedenleri, yapılan vertikal insizyonlar sayesinde flebi rahat bir şekilde kuronale ilerletebilmek, kök yüzeyindeki dehisensi tam olarak görerek kök yüzeyinin enstrümantasyonunu tam olarak sağlamak, SBDG'yi ve KBF membranını tam olarak örtbilmek ve trapezoideal tasarım ile flep tabanında daha geniş bir kanlama ve beslenme alanı oluşturabilmek olarak sıralanabilir [262].

SBDG'nin verici damak bölgesinden elde edilmesinde farklı teknikler tanımlanmıştır. Bu teknikler; Langer tekniği [107], "trap door" tekniği [109] ve tek insizyon tekniği [111] olarak sıralanabilir. Del-Pizzo ve arkadaşları [263] çalışmalarında "trap door", SDG ve tek insizyon teknikleri ile greft elde edilmesi sonrası damak bölgesindeki klinik iyileşme sürecini değerlendirmişlerdir. Çalışmada, post-operatif kanama oluşumu, epitelizeasyonun

durumu, hassasiyet, yeme alışkanlıklarındaki değişim ve rahatsızlık hissi incelenmiştir. Değerlendirilen teknikler arasında en az rahatsızlık hissi veren ve hızlı epitelize olan tekniğin tek insizyon tekniği olduğu rapor edilmiştir. Trap door tekniği ve tek insizyon tekniği arasında değerlendirilen parametreler yönünden önemli bir fark görülmemiştir. Ancak tek insizyon tekniği kullanıldığında cerrahi alandaki görüşün azaldığı, bu teknikle greftin istenilen boyutlarda alınmasının “trap door” ve SDG tekniklerine göre daha güç olabileceği bildirilmiştir [263]. Çalışmamızda, verici bölgeden SBDG’yi elde ederken “trap door” tekniğini rahat görüş sağlaması, istediğimiz derinlikte ve genişlikte greft almamızı kolaylaştırmasından dolayı tercihimiz olmuştur.

TZF’nin dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanıldığı klinik çalışmalarda TZF membranların uygulanmasıyla ilgili nasıl elde edildiği, hangi santrifüj cihazının kullanıldığı, kaç kat olarak kullanıldığı, kök yüzeyine ve MSB’ye hangi konumda yerleştirildiği ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Eren ve Atilla [232] çalışmalarında normal laboratuvar santrifüjü (Nüve Laboratory Equipments, NF 200, Ankara, Türkiye, 12 dakika 400xg) ile elde ettikleri TZF’yi özel bir metal kutu yardımıyla sıkıştırarak TZF membran haline getirmişlerdir. 1 mm kalınlığında hazırlanan 2 membran üst üste konularak kök yüzeyinde bulunan dehisensin en az 3 mm apikaline kadar uzanacak şekilde MSB’ye yerleştirilmiştir [232]. Uraz ve arkadaşları çalışmalarında Choukroun tarafından tanımlanan protokole uygun santrifüj cihazı ile elde ettikleri TZF’yi “PRF box” yardımı ile membran haline getirerek defekt bölgesine uygulamışlardır [264]. Diğer çalışmalarda kullanılan santrifüj cihazı, TZF membranların nasıl elde edildiği ve uygulandığı ile ilgili bilgiler yer almamaktadır [12, 31, 231].

Aroca ve arkadaşlarının [33] çalışmasında TZF membran, flep marjiniyle aynı sınırdaki olacak şekilde 0,5 mm kalınlığında (tek tabaka) olarak uygulanmıştır. Ayrıca TZF, cerrahi işlemten önce elde edilerek, kuru gazlı bez arasında, kullanılıncaya kadar buzdolabında 4°C’de muhafaza edilmiştir. TZF elde etmek için laboratuvar santrifüjü kullanmışlardır (EBA 20 Centrifuge, Germany). Konuyla ilgili editöre yazılan mektupta [189, 222] TZF biyomateryalinin yapısına ve dişeti çekilmelerinde ve diğer rejeneratif işlemlerde nasıl kullanılması gerektiği ile ilgili ayrıntılara değinilmiştir. Öncelikle TZF membran elde edilmesi için özel bir aletin (PRF box, Process, Nice, France) Choukroun ve arkadaşları tarafından geliştirildiği, bu alet yardımı ile membranların hazırlanıp, kullanılıncaya kadar steril bir çevrede muhafaza edilmesinin sağlandığı belirtilmiştir. TZF membranın elde

edildikten sonra bilinmeyen bir süre buzdolabında kuru gazlı bez içinde saklanması membranda dehidratasyona ve büzülmeye neden olacağı, büyüme faktörü içeriğinin değişeceğini ve steril bir çevrenin sağlanamayacağını belirtmişlerdir [198]. Choukroun'un TZF'sinin final içeriğinde başlangıçta elde edilen kanın trombositlerinin %95'inin ve lökositlerin ise %50'sinden fazlasının bulunduğunu, ancak Aroca ve arkadaşlarının [33] elde ettikleri TZF benzeri membranda tam içeriğin sağlanamayacağı belirtilmiştir. TZF'nin periodontal cerrahilerde kullanımı ile ilgili iki temel nokta vurgulanmıştır. Birincisi, TZF membranların en az 2, olabiliyorsa 3 kat halinde uygulanmaları gerektiği, çünkü vaskularizasyonun çok etkili olduğu gingival çevrede fibrin yapının hızlıca rezorbe olmasıdır. Çevre dokularda uzun süren bir etkinin sağlanması için membranın rezorbsiyona karşı oldukça kalın ve güçlü olması gerektiği belirtilmiştir [221, 222]. TZF membranların homojen olmayan yapıları nedeniyle lökosit ve trombosit ürünleri membranın sonunda lokalize olmaktadır [16]. Bundan dolayı iki kat TZF membran birbirine zıt yönde yerleştirilerek, TZF içindeki bileşenlerin cerrahi bölgesinde eşit etkinliği sağlanmalıdır [189]. İkincisi, klasikleşmiş bir periodontal konsepti anlatmaktadır, yara bölgesine ilk gelen hücre final iyileşmedeki dokunun organizasyonunu belirler [265, 266]. Bu teori, TZF membranların dişeti sınırının hafifçe kuronaline yerleştirilmesi gerektiğini bu şekilde kök yüzeyi ile dişeti arasında TZF'nin yer alması ile iyileşme için bir boşluk oluşturulabildiği hem de dişetin kök yüzeyinden ayrılmasının sağlandığı bildirilmiştir. TZF'nin iyileşmeyi, gingival bağ dokusunu üzerinde bulunan büyüme faktörleriyle ve kök yüzeyini hücre migrasyonu için anahtar proteinlerle (fibronektin, vitronektin, trombospodin-1) stimüle ederek sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca TZF'nin adheziv özelliklerinin ve biyolojik fonksiyonlarının fibrin yapıştırıcılar gibi olduğu düşünülmektedir. Bu özelliğin yüksek stabil bir flep pozisyonu elde edilmesinin ve damarlanmanın artırılmasının, flep nekrozunun azalmasının, flebin büzülmesinin ve kök kapanmasının en iyi şekilde elde edilmesini sağlayacağı düşünülmektedir [189]. Çalışmamızda bu bilgilerin ışığında KBF protokolüne uygun olarak elde edilen membranlar 2 kat olacak şekilde birbirine ters yönde ve MSB'nin 1 mm kuronaline yerleştirilmiş ve üzeri KKF ile örtülmüştür.

Periodontal cerrahide kullanılan süturlar temel olarak rezorbe olanlar ve olmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadırlar. Rezorbe olabilen suture malzemeleri sıklıkla suture flep altında bırakılacaksa, SBDG ya da SDG'nin sabitlenmesi amacıyla tercih edilmektedirler. Rezorbe olmayan suture malzemelerinden sıklıkla ipek süturlar kullanılsa da bakteriyel plak tutunumunu arttırmalarından dolayı, YDR işlemlerinde özellikle monofilament suture

malzemelerinin daha iyi bir seçim olabileceği bildirilmiştir. Nylon ve Teflon suture malzemelerinin bu amaçla kullanılabileceği, Nylon suture malzemelerinde doku reaksiyonunun yara bölgesinde azaldığı ancak manipülasyonunun intraoral olarak zor olduğu belirtilmiştir. Teflon suturelarda manipülasyonun daha iyi ve doku reaksiyonunun daha az olduğu bildirilirken, en büyük dezavantajı yüksek maliyeti olarak rapor edilmiştir [267]. Çalışmamızda rezorbe olmayan monofilament, nylon polyamide suture materyali diğer suture materyallerine göre daha esnek ve manipülasyonun daha rahat olmasından ve maliyetinden dolayı tarafımızca tercih edilmiştir. 5.0 suture materyali çıplak gözle görülebilir olmasından dolayı flebin suturelanmasında tercih edilmiştir. SBDG'nin ve KBF'nin alıcı yatağa suturelanmasında 5.0 rezorbe olabilen suture materyali tercih edilmiştir.

Trombosit konsantrlerinin dişeti çekilmelerinin tedavilerinde kullanıldığı çalışmalarda sadece tekli veya sadece çoklu defektleri tedavi eden çalışmalara ilave olarak tekli ve çoklu dişeti çekilmesi defektlerini bir arada değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Çalışmalar "split mouth" dizaynda aynı hastada yer alan bilateral defektler üzerinde ya da farklı hastalarda yer alan defektler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda aynı hastada, aynı çene üzerinde bilateral olarak yer alan simetrik dişeti çekilmesi defektleri tekli ve çoklu olarak ayırdığımız iki grupta randomize olarak KBF+KKF ya da SBDG+KKF ile tedavi edilmiş ve klinik olarak karşılaştırılmıştır.

Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda çoklu çekilme grubunda elde ettiğimiz bulguları TZF'nin çoklu dişeti çekilmesi tedavisinde kullanıldığı 2 çalışmanın sonuçları ile karşılaştırsak;

Aroca ve arkadaşlarının 2009 yılında yapmış oldukları çalışmada [33], yanyana 3 dişte ve aynı çene üzerinde bilateral olarak bulunan benzer Miller sınıf I ve II çoklu dişeti çekilmesi defektleri tedavi edilmiştir. CD, KAS, KDG, KDK başlangıç ve 6. aylarda değerlendirilmiştir. ÇD başlangıç, 1. 3. ve 6. aylarda olmak üzere değerlendirilmiştir. Çalışmada MKKF+TZF (test grubu), MKKF (kontrol grubu) arasında karşılaştırılan parametreler açısından anlamlı fark bulunamadığı rapor edilmiştir. Test grubunda başlangıca göre 6. ayda görülen kalınlık artışı ($1,4 \pm 0,5$), kontrole göre ($1,1 \pm 0,3$) anlamlı bulunmuştur. Ortalama kök kapanması, test grubunda 28. günde $\%81 \pm 16$, 3. ayda $\%76,1 \pm 17,7$, 6. Ayda $\%80,7 \pm 14,7$, kontrol grubunda 28.günde $\%86,7 \pm 16,6$, 3. ayda $\%88,2 \pm 16,9$, 6. ayda $\%91,5 \pm 11,4$, iken, tam kök kapanması 6. ayın sonunda, kontrol grubunda $\%74,62$,

test grubunda ise %52,23 olarak rapor edilmiştir. Çalışmada test ve kontrol gruplarında başlangıca göre KDG’de görülen azalma anlamlı olarak görülürken gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Test ve kontrol grubunda başlangıca göre 6. ayda görülen KAS ve CD azalması anlamlı ancak gruplar arasında fark bulunamamıştır.

Uraz ve arkadaşlarının [264] çalışmalarında TZF+MKKF ve SBDG+MKKF çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde 6 aylık takipte karşılaştırılmıştır. Pİ, Gİ, CD, ÇD, ÇG, KDG, KAS ve KKY ölçümleri kaydedilmiştir. Her iki grup için başlangıca göre 6.ayda anlamlı kök kapanması sağlandığı, ÇD, ÇG ve KAS’da önemli azalma olduğunu ve KDG’de artış sağlandığını bildirmişlerdir. Ancak gruplar arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir. TZF+MKKF ve SBDG+MKKF’de ortalama KKY %95 ve %96,1 olarak elde edilmiştir. TZF+MKKF tekniği ÇD’nin 4 mm’den fazla olduğu bölgelerde %75, 4 mm’den az olduğu bölgelerde ise %59,2 kök kapanması sağladığı derin defektlerin tedavisinde daha başarılı sonuç verdiğini bildirmişlerdir. Çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde TZF başarılı olarak rapor edilmiş ve daha geniş hasta popülasyonlarında daha uzun takip dönemine sahip çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir.

Yapılan 2 çalışmada KDG değişimlerinde farklı sonuçlar alınmıştır. Uraz ve arkadaşları [264] KDG’de başlangıca göre artış olduğunu bildirmişler, Aroca ve arkadaşları [33] ise azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Tespit ettiğimiz bu iki farklı sonucun Aroca ve arkadaşlarının Choukroun tarafından tanımlanan protokole uygun olmayan bir şekilde TZF elde etmeleri ve uygulamaları [189] sonucunda olduğunu düşünmekteyiz. Uraz ve arkadaşları çalışmalarında tanımlanan protokole uygun santrifüj cihazı ile elde ettikleri TZF’yi “PRF box” yardımı ile membran haline getirerek defekt bölgesine uygulamışlardır. Bundan dolayı çalışma sonuçları çoklu dişeti çekilmesi defektleri üzerine TZF membranının etkinliğinin değerlendirilmesi için daha güvenilir görünmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada çoklu çekilme grubunda aynı çene üzerinde bilateral olarak bulunan simetrik dişeti çekilmesi defektleri tedavi edilmiştir. Kullanmış olduğumuz cerrahi teknik yapılan 2 çalışmadan farklı olarak vertikal insizyonlar içermektedir. Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesi medyan (minimum-maksimum) olarak yapılmıştır. Pİ, Gİ, CD medyan değerleri iki grupta da anlamlı bir değişim göstermemiştir. Çalışmamızda KBF grubunda başlangıca göre 3. ve 6 aylarda KDK değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve başlangıç-3. ay ve başlangıç-6.ay arasında SBDG’de

görülen KDK artışı KBF'den anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. KDG, SBDG grubunda başlangıca göre 3. ve 6 aylarda artış göstermiş ancak anlamlı bulunmamıştır. KBF'de KDG'de değişim görülmemiştir, KAS değerlerinde ise başlangıca göre 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan azalma tespit edilmiştir. SBDG'de KAS değerlerinde görülen azalmanın anlamlı olduğu görülmüştür. KKY medyan değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ve benzer kök kapanması sağlandığı şeklinde yorumlanmıştır. Ortalama VAS skoru değerleri KBF'de SBDG'ye göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur. 1., 2. ve 3. hafta II arasında fark görülmemiştir. KBF'nin çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde SBDG yerine kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın tekli çekilme grubunda elde ettiğimiz bulguları TZF ve TZP'nin tekli dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanıldığı 4 çalışmanın sonuçları ile karşılaştırsak;

Eren ve Atilla'nın çalışmalarında [232], bilateral tekli Miller sınıf I ve II dişeti çekilmesine sahip 22 hasta tedavi edilmiştir. TZF+KKF ve SBDG+KKF gruplarında Pİ, Gİ, CD, KAS, ÇD, ÇG, KDG, KDK, KKY değerleri başlangıç ve 6. ayda kaydedilmiştir. Gİ değerleri başlangıca göre 6. ayda anlamlı değişim göstermezken, Pİ değerleri her iki grupta anlamlı olarak azalma göstermiştir. 6. ayda CD ölçümlerinin SBDG grubunda TZF grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu rapor edilmiştir. KAS ölçümleri TZF ve SBDG gruplarının her ikisinde de başlangıca göre 6. ayda önemli azalma göstermiş ancak gruplar arasında anlamlı fark rapor edilmemiştir. KAS değerleri SBDG grubunda $3,68 \pm 0,73$ 'den $1,59 \pm 0,65$ 'e azalırken TZF grubunda $3,75 \pm 0,70$ 'den $1,32 \pm 0,55$ 'e azalma göstermiştir. Her iki grupta da 6. ayda KDG ölçümlerinde önemli artış olduğu gösterilmiştir. KDG, TZF grubunda başlangıçta $2,58 \pm 1,37$ mm, 6. ayda $3,51 \pm 1,28$, SBDG grubunda ise başlangıçta $2,41 \pm 1,20$ mm, 6. ayda ise $3,63 \pm 1,43$ mm olarak kayıt edilmiştir. Her iki grupta da başlangıca göre 6. ayda anlamlı KDK artışı gösterilmiştir. TZF için ortalama KDK değerleri $\pm 0,18$ mm'den, 6. ayda $1,59 \pm 0,53$ mm'e, SBDG grubunda ise $\pm 0,23$ mm'den, 6. ayda $1,68 \pm 0,57$ mm'e artış göstermektedir. ÇD ve ÇG, başlangıca göre 6. ayda her iki grupta da önemli olarak azalma göstermiştir. Başlangıç ÇG değerleri TZF grubunda SBDG grubuna göre daha fazla olmasına rağmen 6. ayın sonunda iki grupta da değerler benzer bulunmuştur. Ortalama KKY değerlerini 6. ayın sonunda TZF grubunda %92,7 ve SBDG grubu için %94,2 olarak bildirilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda KDG, KDK, ÇD, ÇG, KKY anlamlı fark göstermemiştir. Lokalize dişeti çekilmelerinin her iki

teknikle de tedavisinin başarılı sonuç verdiğini TZF+KKF tekniğinin SBDG+KKF tekniğine alternatif olabileceği bildirilmiştir.

Padma ve arkadaşları [231], tekli Miller sınıf I ve II dişeti çekilmesine sahip 15 hastada TZF+KKF'yi sadece KKF ile karşılaştırmışlardır. 3. ve 6. aylarda Pİ ölçümlerinde başlangıca göre olan azalma anlamlı bulunmuştur. KKF grubunda başlangıç KAS değeri ortalama $4,69 \pm 1,25$ mm iken 1., 3. ve 6. aylarda $3,50 \pm 1,21$ mm, $2,44 \pm 0,96$ mm ve $2,00 \pm 0,89$ mm olarak kaydedilmiştir. TZF+KKF grubunda ise başlangıç KAS değeri $4,75 \pm 1,29$ mm, 1., 3. ve 6. aylarda $3,31 \pm 1,20$, $2,13 \pm 1,02$ ve $1,00 \pm 0,00$ mm olarak kaydedilmiştir. Grup içinde başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda KAS'da görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunurken gruplar arası karşılaştırmada sadece 6. Ayda TZF+KKF'de görülen azalma KKF'den daha anlamlı olarak kaydedilmiştir. Grupların her ikisinde de başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda KDG'de görülen artışı anlamlı olarak rapor etmişlerdir. KDG artışı TZF+KKF grubunda, KKF grubuna göre 1., 3. ve 6. aylarda daha fazla artış göstermiş ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. TZF+KKF uygulamasının KKF'ye göre daha iyi sonuçlar verdiğini rapor etmişlerdir. Her iki grupta da ÇD gruplar içinde başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda anlamlı azalma gösterirken, gruplar arasında sadece 6. ayda TZF+KKF görülen azalma KKF'den daha fazla bulunmuştur. KKY'de 1. ve 3. aylarda gruplar arası istatistiksel fark rapor edilmezken, 6. ayda TZF'de görülen kök kapanmasının KKF grubuna göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Miller sınıf I veya II dişeti çekilmesi defektlerinin tedavisinde KKF tekniğine ilave olarak TZF uygulanmasının 6 ay sonunda KKY ve KDG'nin arttırılmasında aynı zamanda KAS'da azalmanın elde edilmesinde ek yarar sağladığını bildirmişlerdir.

Keçeli ve arkadaşları [29], Miller sınıf I ve II tekli defektlere sahip 40 hastayı randomize olarak TZP+SBDG+KKF veya SBDG+KKF ile tedavi etmişlerdir. 6. hafta, 6. ve 12. aylarda Pİ, Gİ, CD medyan değerlerinde başlangıca göre grup içinde ve gruplar arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir. Her iki grupta da başlangıca göre 6. hafta, 6. ve 12. aylarda KAS'ta ve görülen azalma ve KDG'de görülen artışı anlamlı olarak rapor etmişler ancak gruplar arasında fark bildirmemişlerdir. SBDG ve TZP+SBDG gruplarında medyan değerlerinde başlangıca göre takip dönemlerinde MGBY'de anlamlı bir değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda görülmediğini bildirmişlerdir. Başlangıca göre her iki grupta 6. hafta, 6. ve 12. aylarda ÇD ve ÇG'de görülen azalmayı anlamlı bulunmuş ancak gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. 6. ve 12. aylarda ÇG değerlerinde görülen

azalmanın TZP+SBDG grubunda SBDG grubuna göre daha anlamlı olduğu bildirilmiştir. SBDG grubunda, 6. hafta, 6. ve 12. aylarda KKY medyan değerlerini sırasıyla %85,4, %86,4, %86,4, TZP + SBDG grubunda ise % 88,9, %88,1 %86,4 olarak rapor etmişler ve gruplar arasında anlamlı farklılığın olmadığını rapor etmişlerdir. Çalışmada TZP'nin SBDG ile birlikte kullanılmasının ek bir yarar sağlamadığı, TZP'nin elde edilmesinin ve kök yüzeyinde sabit kalmasının güç olduğunu bu nedenle cerrahi işlem süresini arttırdığını bildirmişlerdir.

Huang ve arkadaşları [30], 22 hastada bilateral tekli Miller sınıf I dişeti çekilmelerinin tedavisinde KKF ve TZP+KKF uygulamışlardır. Gİ değerlerinin her iki grupta da 2. hafta ve 1. ayda anlamlı artış gösterip 3. ayda tekrar başlangıç değerlerine geri döndüğü, Pİ değerlerinin ise her iki grupta da 2. haftada artış gösterdiği ancak aşamalı olarak başlangıç değerlerine geri döndüğünü rapor etmişlerdir [30]. Başlangıca göre KKF ve TZP+KKF gruplarında CD değerlerinde başlangıç ve 6. ay ölçümlerinin anlamlı bir fark göstermediğini bildirmişlerdir. 3 ve 6. aylardaki ataşman kazancını her iki grup için anlamlı olarak rapor etmişlerdir. 6. ayda TZP+KKF için $2,5 \pm 1,4$ mm, KKF için ise $3,0 \pm 1,4$ mm ataşman kazancı olduğu bildirilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada fark bildirilmemiştir. 6 ay sonunda KDK'da, KKF grubunda 0,6 mm ve TZP+KKF grubunda ise 0,3 mm keratinize doku kazancı rapor etmişler ve TZP+KKF grubunda görülen artışın anlamlı olduğunu rapor etmişlerdir. Başlangıca göre 6 ay sonunda ÇD'de ve ÇG'de KKF ve TZP+KKF'de görülen azalma her iki grup için anlamlı bulunmuş ve gruplar arasında fark bildirilmemiştir. Başlangıca göre 6 ay sonunda KKY değerleri, KKF grubunda $83,5 \pm 21,8$ (%48,3 ile %100) ve TZP+KKF grubunda ise $81,0 \pm 28,7$ (%20 ile %100)'dir. Miller sınıf I dişeti çekilmelerinin tedavisinde TZP'nin KKF'ye ek olarak kullanılmasının klinik olarak ölçülebilir ek bir yarar sağlamadığını rapor etmişlerdir. Cerrahiden 2 hafta sonraki iyileşmenin değerlendirilmesi için yara iyileşmesi indeksini kullanmışlardır. TZP+ KKF grubunun sadece KKF uygulanan gruba göre iyileşmesinin daha iyi olduğu ancak bu farkın istatistiksel anlama ulaşmadığını bildirmişlerdir. Bu durumu da küçük bir hasta grubunda çalışılmasının sonucu etkileyebileceği şeklinde düşünmüşlerdir.

Shepherd ve arkadaşları [230], 18 hastada yer alan Miller sınıf I ve II defektleri ADMA+TZP veya ADMA ile tedavi etmişlerdir. 4 aylık değerlendirmede Pİ skorları anlamlı değişim göstermemiştir, Gİ skorlarında görülen azalma ise grup içinde anlamlı

bulunurken gruplar arasında anlamlı olmadığını rapor etmişlerdir. CD için başlangıç ve 4 aylık ölçümlerde grup içi ve gruplar arasında anlamlı fark tespit etmemişlerdir. ADMA grubunda ortalama $0,4 \pm 0,5$ mm, ADMA+TZP grubunda ise $0,6 \pm 0,8$ mm KDG artışı anlamlı bulunmuştur ve gruplar arasında önemli farklılık bildirilmemiştir. Kalınlık ölçümünü sulkus tabanında ve MGBY’de olmak üzere 2 bölgeden yapmışlardır. Ölçümler için ultrasonik cihaz kullanmışlardır. ADM grubunda ve ADM+TZP grubunda 4 aylık takipte kalınlık artışı her iki grup içinde anlamlı olarak rapor edilmiştir. Her iki grup için KDK artışı sulkus tabanında ortalama olarak 0,4 mm MGBY’de yapılan ölçümlerde ise 0,6 mm olarak bulunmuştur ve gruplar arasında fark bildirilmemiştir. ADMA grubunda başlangıç ÇD’yi ortalama $3,6 \pm 1,0$ mm, 4. ay $1,0 \pm 1,0$ ADMA+TZP grubunda ise başlangıçta $3,3 \pm 0,7$ ve 4 ay sonunda $0,4 \pm 0,7$ mm olarak rapor edilmiştir. 4 ayın sonunda ADMA grubunda defekt kapanmasını $2,6 \pm 1,5$ mm veya %70 olarak, ADMA+TZP grubunda ise $2,9 \pm 0,5$ mm ve %90 olarak rapor edilmiştir. Ortalama KKY’nin ADMA grubunda %92, ADMA+TZP grubunda %97 olduğu bildirilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bildirilmemiştir. ADMA ile birlikte TZP uygulanmasının tek başına ADMA uygulanmasına göre kök kapanmasını arttırdığını ancak yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızın tekli dişeti çekilmesi grubunda Pİ, Gİ ölçümleri grup içinde ya da gruplar arasında anlamlı değişim göstermemiştir. CD medyan değerleri her iki grupta da başlangıca göre 3. ve 6. ayda azalma göstermiştir ancak anlamlı bulunmamıştır. KAS değerlerinde KBF ve SBDG’de başlangıca göre 3. ve 6. aylarda anlamlı azalma tespit edilirken gruplar arasında yapılan karşılaştırmada fark anlamlı bulunmamıştır. ÇD her iki grupta da başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda azalma göstermiştir. KBF’de başlangıca göre 3. ve 6. aylarda ÇD’de görülen azalma anlamlı iken SBDG’de başlangıca göre 1. ve 3. aylarda görülen azalmalar anlamlı bulunmuştur. ÇG her iki grupta da başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir. KDG, SBDG’de başlangıca göre takip aylarında anlamlı olmayan artış gösterirken, KBF’de KDG sabit bir değer almıştır. KDK her iki grupta da başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda artış göstermiştir. SBDG’de başlangıca göre 6. ayda olan artış KBF’den anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. KKY her iki grupta da 1. aya göre 3. ve 6. aylarda değişiklik göstermemiştir ve SBDG medyan değerleri daha fazla olmasına rağmen gruplar arasında yapılan karşılaştırmada fark bulunmamıştır. VAS ve İİ değerlendirmesinde de her iki grup arasında fark görülmemiştir. Çalışmamızın tekli grubunda KDK ve KDG’nin arttırılmasında SBDG’nin KBF’den daha başarılı olduğu

görülmüştür. Aynı zamanda KBF, SBDG ile benzer kök kapanması sağlamakta ve KAS'da azalma göstermektedir.

Yapılan literatür taramasında konuyla ilgili bazı çalışmalarda tekli ve çoklu çekilme defektlerinin farklı gruplar yerine bir arada değerlendirildiğini görüyoruz. Bu çalışmalar;

Jankovic ve arkadaşları [12], çalışmalarında 15 hastada yer alan bilateral benzer defekt genişliğine sahip tekli veya çoklu Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavilerinde TZF+KKF ve SBDG+KKF'yi karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da başlangıca göre 6. ayda görülen CD artışı grup içi ve gruplar arası yapılan değerlendirmede anlamlı bulunmamıştır. KAS değerlerinin TZF grubunda $4,35 \pm 0,67$ mm'den 6. ayda $1,48 \pm 0,40$ mm'e, SBDG grubunda ise $4,31 \pm 0,61$ mm'den, $1,35 \pm 0,38$ mm'e azaldığını rapor etmişlerdir, gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. KDG değerleri her iki grupta da artış göstermiştir. SBDG grubunda görülen KDG artışı, TZF grubuna göre daha anlamlı bulunmuştur. ÇD değerleri, TZF ve SBDG grubunda anlamlı olarak azalmıştır. 6. ayın sonunda TZF için KKY $\%88,68 \pm 10,65$, SBDG için ise $\%91,96 \pm 15,46$ olarak rapor edilmiştir. Landry iyileşme indeksi kullanılarak yapılan değerlendirmede 1. ve 2. haftalarda TZF, SBDG'den anlamlı olarak daha iyi bir iyileşme gösterirken 3. haftada her iki grupta da benzer iyileşme olduğu görülmüştür. VAS skorlarının değerlendirilmesinde TZF grubunda 1 hasta, SBDG grubunda ise 7 hasta için şiddetli ağrı skorları kaydedilmiştir. Operasyon sonrasındaki ilk 7 gün için tüm hastalarda SBDG grubunda TZF'ye göre daha yüksek ağrı skorları kaydedilmiş ve TZF grubunda operasyon sonrası konforun daha iyi olduğu bildirilmiştir [12].

Jankovic ve arkadaşları [31], çalışmalarında 20 hastada yer alan bilateral benzer defekt genişliğine sahip tekli veya çoklu Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavilerinde TZF+KKF ve EMD+KKF'yi karşılaştırmışlardır. CD ölçümlerinde TZF grubunda başlangıca göre 12. ayda azalma görülürken, EMD grubunda artış gözlenmiştir fakat bu değişimler grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 12 ayın sonunda, TZF grubunda $0,17 \pm 0,28$ mm, EMD grubunda ise $0,60 \pm 0,41$ mm KDG artışı kayıt edilmiştir. EMD'nin TZF'ye göre KDG'de anlamlı bulunmasa da daha fazla artış sağladığı bildirilmiştir. ÇD, başlangıca göre her iki grup için anlamlı olarak azalmıştır. 12. ayda TZF için ortalama KKY değeri $\%72,1 \pm 9,55$, EMD için ise $\%70,5 \pm 11,76$ olarak rapor edilmiştir. Operasyon sonrası ilk 7 gün ağrı durumu VAS kullanılarak değerlendirilmiştir.

EMD grubunda 3 hastanın, TZF grubunda ise 1 hastanın ciddi ağrı şikayeti olduğu bildirilmiştir. İlk 5 günlük değerlendirmede TZF grubunda anlamlı olarak daha düşük skorlar kaydedilirken sonraki 2 günde EMD grubu ile benzer ağrı skorları kaydedilmiştir. TZF grubunun 1. hafta sonunda EMD'ye göre anlamlı olarak daha iyi bir iyileşme gösterdiği, 2. hafta sonunda ise benzer iyileşme gösterdikleri rapor edilmiştir. TZF'nin cerrahi işlem sonrasında iyileşmeyi EMD'ye göre daha fazla hızlandırmasından dolayı hasta rahatında ilk hafta daha fazla artış sağladığı ve ağrıyı azalttığını, her iki tekniğin de dişeti çekilmelerinin tedavisinde başarılı olduğunu, TZF membranların greft materyali olarak kullanılmasının erken dönem yara iyileşmesi ve hasta rahatı açısından avantajları olduğunu bildirmişlerdir. EMD, KDG'nin arttırılmasında TZF'den daha başarılı bulunmuştur.

Jankovic ve arkadaşları [27] çalışmalarında 15 hastada yer alan bilateral benzer defekt genişliğine sahip tekli veya çoklu Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavilerinde TZP+SBDG+KKF ve SBDG+KKF'yi karşılaştırmışlardır. CD'de başlangıca göre 6. ayda her iki grup için de görülen artış anlamlı bulunmamıştır. Her iki grupta KAS başlangıca göre 6. ayda anlamlı olarak azalmıştır gruplar arasında fark bulunmamıştır. TZP+SBDG ve SBDG gruplarının her ikisinde de KDG için başlangıca göre 6. ayda görülen artış anlamlı olarak rapor edilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada KDG değerlerindeki artış, TZP+SBDG grubunda ($1,88 \pm 0,71$), SBDG grubundan ($1,14 \pm 0,63$) daha fazla bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. ÇD her iki grupta da başlangıca göre 6. ayda anlamlı azalma göstermiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir. TZP+SBDG grubunda ortalama KKY değerleri $91,68 \pm 10,65$ ve SBDG grubunda ise $88,96 \pm 15,46$ olarak kaydedilmiştir. İstatistiksel olarak gruplar arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılık bildirilmemiştir. Operasyon sonrası ağrının değerlendirilmesinde VAS skorları ilk 5 gün için SBDG+TZP grubunda anlamlı olarak SBDG'den daha düşük skorlar göstermiş ve sonraki 2 günde SBDG grubu ile benzer ağrı skorları kaydedilmiştir. SBDG+TZP grubunda 3, SBDG grubunda ise 7 hastada ciddi ağrı rapor edilmiştir. Operasyon sonrası iyileşme, 1., 2. ve 3. haftalarda Landry iyileşme indeksi ile değerlendirilmiştir. İlk 2 hafta TZP+SBDG grubu, SBDG grubuna göre yüksek skor değerleri ve daha iyi iyileşme gösterirken, 3. haftada skorlar neredeyse eşit hale gelmiştir ve benzer iyileşme olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Erken iyileşme (1. ve 2. hafta) TZP grubunda daha iyi olarak rapor edilmiştir.

Cheung ve Griffin [11], SBDG (kontrol) ve trombosit konsantresi greftini (test) karşılaştırdıkları çalışmalarında 15 hastada bilateral olarak bulunan Miller sınıf I ve II defektlerini tedavi etmişlerdir. Başlangıç ve 8. ayda Pİ ve Gİ değerlerinde grup içi ve gruplar arasında anlamlı fark rapor etmemişlerdir. SBDG grubunda görülen CD artışı anlamlı olarak rapor edilmiştir. KAS ölçümlerinde SBDG grubu için başlangıçta $3,61 \pm 0,57$, 8. ayda $1,97 \pm 0,7$, TZP için $3,48 \pm 0,58$ ve $1,53 \pm 0,39$ 'dır. Her iki grup için KAS'da görülen azalma ve KDG'deki artış anlamlı bulunmuş gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. SBDG grubu için ÇD değerleri başlangıçta $2,48 \pm 0,62$, 8. ayda $0,17 \pm 0,25$, trombosit konsantresi grefti için $2,43 \pm 0,62$ ve $0,48 \pm 0,54$ 'dür. Her iki grupta da ÇD'de görülen azalma anlamlı bulunmuş gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. SBDG grubu için KKY değerleri 1. ay $\%99 \pm 17$, 3. ayda $\%90 \pm 14$, trombosit konsantresi grefti için $\%69 \pm 32$ ve $\%80 \pm 21$ 'dir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada 1. ve 3. ay için anlamlı fark bulunmamıştır. İlk bir hafta ve 1 aylık dönemdeki cerrahi işlemler sonrası konforsuzluk düzeyi, VAS ölçeği yardımıyla, 0 ile 10 arasında skorlanmıştır. 0, önemli olmayacak derecede konforsuzluğu, 10 ise tahammül edilemez ağrıyı belirtmektedir. 1. haftada VAS skorları arasında görülen fark istatistiksel öneme ulaşmazken, 1. ay sonuçları test grubu lehine anlamlı bulunmuştur. Trombosit konsantresi greftinin dişeti çekilmelerinin tedavisinde alternatif bir materyal olabileceğini bildirmişlerdir.

Griffin ve Cheung [28] vaka serisi çalışmalarında 6 hastada yer alan Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerini trombosit konsantresi grefti ve YDR (rezorbe olabilen membran)'yi birlikte uygulayarak tedavi etmişlerdir. Başlangıca göre 6. ayda CD, KAS ve ÇD'de önemli azalma olduğunu, 6. ve 36. aylar arasında ise anlamlı bir değişim olmadığını bildirmişlerdir. CD ölçümleri başlangıçta $2,59 \pm 0,5$ mm, 6. ayda $1,14 \pm 0,35$ mm, 36. ayda ise $1,19 \pm 0,4$ mm olarak rapor edilmiştir. Başlangıç KAS değeri $5,41 \pm 0,86$ mm, 6. ayda $1,43 \pm 0,66$ mm, 36. ayda ise $1,6 \pm 0,62$ mm olarak rapor edilmiştir. ÇD değerleri başlangıçta $2,81 \pm 0,88$ mm, 6. ayda $0,30 \pm 0,48$ mm, 36. ayda ise $0,42 \pm 0,53$ mm olarak rapor edilmiştir. CD'de ortalama 2,6 mm azalma elde etmişlerdir ve CD azalmasının ataşman kazancına katkı sağladığını bildirmişlerdir. 6. ve 36. aylar arasında KDG'nin önemli bir artış gösterdiğini KDG değerlerinin 6. ayda $2,19 \pm 0,96$ mm, 36. ayda ise $3,01 \pm 1,25$ mm olduğunu rapor etmişlerdir. Ortalama KKY 6. ayda, $\%89,86 \pm 15,85$ ve 36. ayda ise $\%85,86 \pm 18,16$ olarak bildirilmiştir. YDR ile birlikte trombosit konsantresi greftinin uygulanmasının dişeti çekilmelerinin tedavisinde etkili olduğu ve sonuçların 3 yıl korunduğunu rapor etmişlerdir. Kullanılan tekniğin dezavantajlarının otojen trombosit

konsantresi kullanılmasına rağmen YDR işlemi için ilave maliyet gereksiniminin olması ve cerrahi işlemin süresinin uzaması olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda tekli ve çoklu dişeti çekilmelerini, SBDG ve KBF'nin yerleştirileceği defekt ve alıcı yatak genişliğinin farklı olması ve buna bağlı olarak iyileşmede görülebilecek değişiklikler nedeniyle iki ayrı grupta değerlendirmeyi tercih ettik. Grup içinde ve gruplar arasında yapılan istatistiksel analizler yardımı ile SBDG ve KBF'nin tekli ve çoklu defektlerdeki etkinliğini karşılaştırarak değerlendirdik. Bu karşılaştırmalara göre tekli çekilme grubunda yer alan KBF ve çoklu çekilme grubunda yer alan KBF arasında Pİ, Gİ, CD, KAS, ÇD, ÇG ve KDK'da aylara göre görülen değişimler arasında anlamlı fark görülmemiştir. Aynı durum SBDG için de tespit edilmiştir.

SBDG'de görülen KDG değişimleri incelendiğinde 1.ay ve 6.ay arasında tekli çekilme grubunda azalma olurken, çoklu çekilme grubunda artış görülmüştür ve istatistiksel olarak gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı bulunmuştur. Tekli çekilme grubunda SBDG'de 1.ay ve 6.ay görülen bu azalma MGBY'de görülen azalma ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Tekli çekilme grubunda SBDG'de KDG en yüksek medyan değerini 1. ayda almakta ve 3. ve 6. aylarda ise aşamalı bir azalma göstermektedir. Çoklu çekilme grubunda ise başlangıca göre tüm takip aylarında kademeli bir artış bulunmuştur. Bu durum tekli çekilme ve çoklu çekilme grubundaki başlangıç KDG değerleri arasındaki farktan etkilenmiş olabilir. Bununla birlikte SBDG'nin iyileşme sürecinde olgunlaşmasının 60. güne kadar devam etmesi [121] bunun tarafımızca klinik olarak gözlemlenmesi, 1. ayda yapmış olduğumuz KDG ölçümlerinin çok sağlıklı sonuçlar üretmeyebileceğini de düşündürmüştür.

KBF için MGBYD incelendiğinde; 1. ay ve 3. ay arasında tekli çekilme grubunda azalma, çoklu çekilme grubunda ise artış görülmüş ve istatistiksel olarak gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı bulunmuştur. Bu durum SBDG ve KBF'nin KDG ve MGBY üzerine, defektin tekli veya çoklu olmasına göre farklı yönde etkiler gösterdiğini düşündürmüştür. Başlangıç-1. ay arasında çoklu çekilme grubunda tekli çekilme grubuna göre MGBY'de görülen azalma anlamlı bulunmuştur. Çoklu çekilme grubunda tekli çekilme grubuna göre anlamlı bulunmasa da başlangıç-1. ay arasında daha yüksek KKY değerleri olması ve buna bağlı olarak MGBY'nin daha kuralda konumlanması sonucunda olduğu düşünülmüştür.

Yapılan korelasyon analizinde de başlangıç-1. ay için ÇD ve MGBY’de görülen değişimler anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir.

SBDG ve KBF’de tekli ve çoklu çekilme gruplarında, Pİ ve Gİ medyan değerlerinde grup içinde ve gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Pİ ve Gİ ölçümlerinin 3. ve 6. ayda başlangıçla benzer olması, anlamlı değişim göstermemesi hastalarımızın her iki cerrahi işlem sonrasında da bölgeyi oral hijyen uygulamaları ile mekanik olarak temizleyebildiğini göstermiştir.

Daha önce yapılmış olan tez çalışmasında [38], Pİ ölçümlerinde operasyon sonrası yapılan değerlendirmelerde başlangıca göre 3. aya kadar yüksek ölçümlerin olmasının nedeni, hastaların post-operatif dönemde fırçalama ve arayüz bakımı alışkanlıklarına yeniden adapte olmakta zorlanmaları olabileceği bildirilmiştir. SBDG+KKF cerrahi işlemi sonrasında başlangıca göre 6. haftada yapılan Gİ ölçümlerinin ince dişeti yapısına sahip olan bireylerde kalın dişeti yapısına sahip bireylere göre daha yüksek olmasının nedenini ince dişeti yapısında plağa karşı verilen enflamatuvar yanıtın daha şiddetli olarak görülmesi ile açıklamışlardır.

Çalışmamızda CD medyan değerlerinde tekli çekilme grubunda SBDG ve KBF’de başlangıca göre takip aylarında anlamlı olmayan azalma, çoklu çekilme grubunda ise başlangıca göre takip aylarında anlamlı olmayan artış görülmüştür. İki grup arasında görülen bu ters yöndeki değişim gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasa da çoklu çekilme grubunda tekli çekilme grubuna göre daha yüksek olan KKY değerleri ile açıklanabilir. Tedavi sonuçlarını değerlendirdiğimiz çalışmalarda CD ölçümlerinde görülen artış, azalma ya da değişim görülmemesinin nedenleri ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Harris [108] 20 hastada bulunan 30 Miller sınıf I ve II dişeti çekilmesi defektini SBDG+çift papil tekniği ile tedavi etmiştir. 3 aylık takibin sonucuna göre başlangıç ortalama CD 2,2 mm (1,5-3), 3. ayda 0,9 mm (0,5-2) olarak kaydedilmiştir. CD’de görülen azalma anlamlı bulunmuştur. CD’de görülen azalmanın diş yüzeyine sağlıklı bir ataşmanın sağlandığını gösterdiğini bildirmişlerdir. Da Silva ve arkadaşları [253] ise Miller sınıf I dişeti çekilmesi defektlerini KKF veya KKF+SBDG ile tedavi etmişlerdir. Çalışmada her iki grup için başlangıca göre 6. ayda CD’de görülen artış anlamlı olarak bildirilmiştir. 6.

ayda hiçbir bölgede CD'nin 3 mm'yi geçmemesi ve klinik olarak sondlamada kanama veya enflamasyon bulgusu olmamasından dolayı bu artış klinik olarak önemli görülmemiştir.

Wang ve arkadaşlarının [268], SBDG ve YDR tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında başlangıca göre 6.ayda her iki grupta anlamlı ataşman kazancı sağlanmıştır. Kök kapanmasında başarılı olduğunda KAS kazancı olduğu şeklindeki genel görüşe rağmen histolojik bir kanıt olmadığında ataşman kazancının uzun birleşim epiteli, yeni bağ dokusu ataşmanı ya da bu iki iyileşmenin kombinasyonu şeklinde olup olmadığının belirlenemeyeceğini bildirmişlerdir. Tedavi sonuçları değerlendirilen çalışmaların hepsinde SBDG ve uygulanan TZP ya da TZF'nin KAS ölçümlerinde azalma veya ataşman kazancı sağladığını görüyoruz. Ancak hiçbir çalışmada histolojik bir değerlendirme yapılmadığı için açık kök yüzeyi üzerine uygulanan TZP, TZF ile nasıl bir iyileşme elde edildiğini bilememekteyiz.

Çalışmamızda KDG'nin arttırılmasında tekli ve çoklu çekilme defektlerinde SBDG+KKF uygulaması KBF+KKF uygulamasına göre istatistiksel olarak anlamlı görülme de daha başarılı bulunmuştur. Bu durum SBDG'nin üzerindeki epitel dokusunun keratinizasyonunu uyarma yeteneğinin olması [269], bu özelliği 6 aya kadar sürdürmesiyle[270] ve çoklu çekilmelerin tedavisinde greftin daha geniş bir alıcı yatak üzerinde konumlandırılması ile ilişkilendirilebilir. Zuchelli ve arkadaşlarının [97] yapmış oldukları çalışmada çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde KKF tekniği kontrol grubunda dikey insizyonlar kullanılarak uygulanırken, test grubunda ise dikey insizyonlar kullanılmamıştır. KDG'nin her iki grupta başlangıca göre 12. ayda artış gösterdiği ancak bu artışın test grubunda daha fazla olduğu rapor edilmiştir. KKF işlemlerinde görülen KDG artışının MGBY'nin genetik olarak belirlenen eski pozisyonuna dönme eğilimi sonucunda olabileceği düşünülmüştür. Kontrol grubunda test grubuna göre daha az olan artışın nedenini dikey insizyonların MGBY'nin bütünlüğünün bozulmasına neden olması olarak açıklamışlardır [97]. MGBY'de görülen bu değişimler uzun dönem takibe sahip (3 ve 5 yıl) 2 çalışmada da KDG artışının olası nedeni olarak düşünülmüştür [96, 257]. Da Silva ve arkadaşları [253] ise çalışmalarında KKF grubunda 6. ayda başlangıca göre KDG'de azalma olduğunu, KKF+SBDG grubunda ise anlamlı artış bulunduğunu bildirmişlerdir. KKF+SBDG tekniğinin KDG artışının istendiği durumlarda tercih edilebileceği bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda TZF ve TZP'den salınan büyüme faktörlerinin etkisi sonucu gingival veya periodontal fibroblastların proliferasyonunun uyarılması ve dokunun yönlendirilmesi ile ilişkili olarak KDG'de artış sağlandığı, SBDG'de ise bu artışın nedeninin bağ dokusunun epitel keratinizasyonunu uyarma yeteneğine sahip olması sonucunda gerçekleştiği rapor edilmiştir [11, 12, 27, 232].

Trombosit konsantrlerinin dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanıldığı tüm literatürler incelendiğinde tek bir çalışmada MGBY'nin değerlendirildiğini görüyoruz. Keçeli ve arkadaşları[29] SBDG ve TZP+SBDG gruplarında medyan değerlerinde başlangıca göre takip dönemlerinde MGBY'de anlamlı bir değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda görülmediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, MGBY'de tekli çekilme grubunda KBF'de sadece başlangıca göre 3. ayda görülen azalma anlamlı bulunurken SBDG grubunda görülen değişimler anlam göstermemiştir. Çoklu çekilme grubunda KBF ve SBDG grubunda başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda görülen azalmalar anlamlı bulunmamıştır. MGBY'de görülen değişiklikler ile KDG, KKY, ÇD'de görülen değişimler arasındaki ilişkinin belirlenmesi için korelasyon analizleri gerçekleştirilmiştir.

MGBY ile KDG değişimleri arasında yapılan korelasyon analizinde, tekli çekilme grubunda KBF için başlangıç- 1. ay arasında görülen değişimler ve SBDG grubu için 1.- 3. ay arası ve 1. ve 6. aylar arası değişimler arasında pozitif yönde görülen korelasyon değeri oldukça anlamlı bulunmuştur. Yani bu dönemlerde KDG'de görülen artış ya da azalma ile MGBY'de de artış ya da azalma olmuştur.

MGBYD ile ÇD arasında yapılan korelasyon analizinde, çoklu grupta bulunan KBF için başlangıç-1. ay ve başlangıç-6. ay arasında MGBYD ve ÇD değerlerinde görülen değişimler arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Çoklu grupta bulunan SBDG için 3.ay-6. ay arasında MGBYD ve ÇD değerlerinde görülen değişimler arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. MGBY'de görülen değişimler tekli çekilme grubunda KDG değişimleri ile ilişkilendirilirken, çoklu çekilme grubunda ise ÇD değişimleri ile paralellik göstermiştir.

MGBYD ile KKY arasında yapılan korelasyon analizi sonuçlarına göre çoklu çekilme grubunda SBDG için 1. ay - başlangıç arasında görülen negatif yöndeki korelasyon değeri oldukça anlamlı bulunmuştur. Bu değer başlangıca göre 1. ayda KKY’de artış olduğunda MGBY’de azalma olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Bu durum aslında kök kapatma işlemlerinde beklenen bir durumdur. Flebin kuronale kaydırılması ile birlikte MGBY’de kuronale doğru değişim göstermekte ve ölçüm değerlerinin de azalması beklenmektedir.

KKF uygulanan ve 1, 3 ve 5 yıllık takip süresi olan çalışmalarda başlangıca göre KDG’de görülen artış MGBY’nin genetik olarak belirlenen başlangıç konumuna dönme eğilimi ile ilişkili bulunmuştur [96, 97, 257] . Çalışmamızın 6 aylık takip süresine sahip olması uzun dönem olan çalışmalara göre MGBY’deki bu değişimin görülebilmesi için yeterli olmayabilir. Trombosit konsantrlerinin MGBY üzerine etkisini değerlendiren uzun takip süresine sahip çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KKF işlemlerinde kök kapanmasının tam olarak elde edilmesi için flep kalınlığının 0,8 mm’den daha fazla olması gerektiği rapor edilmiştir [45, 67]. Çalışmamızda KDK için bu değer dikkate alınmaya çalışılmıştır. Tekli çekilme grubumuzda, dişeti kalınlığı 0,7-2,1 mm arasında değişirken, çoklu çekilme grubunda 0,7-1,6 mm arasında değişmektedir. Tekli çekilme grubunda sadece bir hastada lateral dişe ait KDK 0,7 mm olarak kayıt edilmiş ve SBDG operasyonunda tam kök kapanması sağlanamamıştır. Bu hastada KKY 6. ayda %33,3 olarak elde edilmiştir. Çoklu çekilme grubunda ise bir hastada SBDG ve KBF uygulanan dişlerde ortalama olarak 0,7 mm başlangıç KDK mevcuttur. 6 aylık takip sonunda, SBDG uygulanan tarafta ortalama %71,42 kök kapanması elde edilirken KBF uygulanan tarafta %20 kök kapanması elde edilmiştir. Bu durum SBDG’ye kıyasla özellikle KBF ile elde edilen KKY üzerine başlangıç KDK’nın etkisinin daha fazla olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda her iki uygulamada tekli ve çoklu çekilmelerde KDK’nın arttırılmasında başarılı bulunmuştur. Ancak SBDG’nin hem tekli hem çoklu çekilme gruplarında 6.ay sonunda KDK’nın arttırılmasında KBF’den anlamlı olarak daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür.

Dişeti çekilmesi defektlerinin dikey ve yatay boyutları cerrahi işlemler öncesinde değerlendirilmelidir. $\text{ÇD} < 3\text{mm}$ olan defektler sıg, $3\text{-}5\text{ mm}$ orta derinlikte, $\text{ÇD} > 5\text{ mm}$ ise

derin defekt olarak sınıflandırılmaktadır [258]. Bouchard ve arkadaşları başlangıç ÇD'nin ≥ 5 mm olduğu durumlarda ve ÇG ≥ 5 mm olan defektlerde, defekt boyutlarının artmasıyla birlikte daha az kök kapanması elde edileceğini bildirmişlerdir [258]. Çalışmamızda tekli çekilme grubunda başlangıç ÇD 2-5 mm, ÇG 3-5 mm arasında değişirken, çoklu grupta ÇD 2-4, ÇG 2,33-4,67 mm arasında değişmektedir. Sığ ve orta ÇD'ye sahip dişler çalışmamıza dahil edilmiştir. 5 mm'den daha geniş olan defektler çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Trombosit konsantrelerinin dişeti çekilmelerinin tedavilerinde kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde ÇG'nin çalışmalarda fazla yer almadığını görmekteyiz. Çalışmamızda tekli çekilme grubunda KBF ve SBDG için ÇG medyan değerlerinde başlangıca göre takip eden aylarda anlamlı bir değişim görülmemiştir. ÇG'de görülen bu durumu operasyon sonrası görülen komplikasyonların etkilediğini düşünmekteyiz. Çoklu çekilme grubumuzda KBF için başlangıca göre 1. ve 6. aylarda azalma görülürken, 3. ayda değişim bulunmamıştır. SBDG grubunda ise başlangıca göre takip aylarında düzenli bir azalma mevcuttur. Çoklu çekilme grubunda ÇG'nin azalmasında SBDG uygulanmasının KBF'ye göre daha etkili olduğu görülmüştür ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir. Tekli çekilme grubunda ise iki uygulama arasında farklılık görülmemiştir.

KKY medyan değerleri tekli grupta SBDG ve KBF grubunda 1., 3. ve 6. aylarda değişim göstermeyip sabit değerler almıştır. Çoklu grupta ise SBDG'de takip eden aylarda kademeli bir artış görülmüş, KBF grubunda ise 1. ve 3. ayda benzer değerler alırken, 6. ayda artış göstermiştir. Her iki grup için de SBDG kök kapanmasında KBF'den daha yüksek medyan değerleri almasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çoklu çekilme grubunda tekli çekilmeye göre SBDG ve KBF'de daha yüksek KKY değerleri elde edilmiştir. Bu durum uygulanan her iki tekniğin çoklu çekilme defektlerinin tedavisinde daha etkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Ancak çalışmanın küçük bir hasta grubunda gerçekleştirilmesi ve operasyon sonrası görülen komplikasyonlara bağlı olarak iyileşmede sorunların olması sonuçları etkilemiş olabilir. Çalışmamızda hastalarda görülen başlıca komplikasyonlar kanama, SBDG ve KBF membranın açığa çıkması ve şiddetli ağrı olarak sıralanabilir.

Miller [271], erken dönemde yara iyileşmesini bozabilecek faktörleri periodontal patın düşmesi veya yerinden oynamasına neden olacak yiyecek içecek tüketiminin olması, ağız

solunumu, aşırı ödem, dudak ve yanak hareketleri şeklinde bildirmişlerdir. Wang ve arkadaşları [268], SBDG ve YDR tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında kök kapanması, ataşman kazancı ve operasyon sonrasında görülen komplikasyonlar arasında ters yönde bir ilişki olduğunu bildirmişler ve cerrahi işlemler sonrasında yara bakımının kök kapanmasının başarısında kritik bir önemi olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda TZF ve TZP’de SBDG’ye göre VAS skorlarının daha az olmasının nedenlerini doku iyileşmesinin daha hızlı olması ve SBDG’deki gibi verici damak bölgesinin olmaması ile açıklamışlardır [12, 27, 31]. Çalışmamızda ağrı değerlendirmesi için yapılan operasyon sonrası ilk 7 güne ait VAS skorlarının analizinde KBF ve SBDG için yapılan grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda değişimler anlamlı bulunmamıştır. SBDG’de tekli çekilme grubunda 1. ve 2. gün KBF grubuna göre çok az bir artış görülürken, çoklu çekilme grubunda ise 1., 2., 3. ve 4. günler VAS değerleri anlamlı olmamakla birlikte KBF’den daha fazladır. Tekli ve çoklu gruplarda KBF ve SBDG için 7 günün ortalamasına göre grup içi ve gruplar arası karşılaştırma yapıldığında, çoklu çekilme grubunda SBDG’nin ortalama VAS değeri KBF’ye göre anlamlı olarak fazla olduğu görülmüştür. Bu farkın çoklu grupta verici bölgede greft genişliğinin artmış olmasına bağlı olarak görüldüğünü düşünüyoruz. Çoklu çekilme defektlerinde KBF’nin SBDG’ye göre operasyon sonrası hasta rahatı açısından tercih edilebilir olduğunu düşünmekteyiz. Çoklu grupta ortalama İİ ve ortalama VAS için yapılan korelasyon analizinde SBDG’de görülen negatif korelasyon değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç çoklu çekilme grubunda SBDG uygulanan hastalarda iyileşmede artış olduğunda ağrı azalmaktadır ya da ağrısı fazla olan hastalarda iyileşmenin daha az olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Bu sonuç hastalarda görülen komplikasyonlara bağlı olarak iyileşmede azalma görülmektedir savımızı destekler niteliktedir. Çalışmamızda tekli ve çoklu tüm gruplarda 1., 2. ve 3. hafta İİ ve ortalama İİ medyan değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu sonuçların ışığında olmak üzere SBDG ve KBF’de tekli ve çoklu grupta cerrahi işlemler sonrasında erken dönemde benzer iyileşme olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamız KBF’nin dişeti çekilmesi tedavisindeki etkinliğini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonucuna göre KBF+KKF ile tekli ve çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde KAS’da azalma sağlamıştır. KDK’nın artmasında ve kök kapanmasının sağlanmasında da etkili olduğu tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz çalışma verilerinin sonuçlarına göre

KBF+KKF dişeti çekilmelerinin tedavisinde özellikle çoklu çekilme defektlerinde SBDG+KKF'ye alternatif olarak kullanılabilir.

Trombosit konsantrelerinin dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanıldığı çalışmalarda kullanılan cerrahi teknik, TZP ve TZF elde etme yöntemleri, operasyon sonrası hastalara önerilen ilaç rejimleri, değerlendirilen parametreler ve takip süreleri açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bu durum çalışmalarda elde edilen sonuçlarda değişikliklerin olmasına yol açmış olabilir. Dişeti çekilmelerinin tedavisinde KBF, TZP ve TZF'nin klinik olarak karşılaştırıldığı ve hasta rahatı ile iyileşmeye olan etkilerinin değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç bulunduğu görüşündeyiz.

6. SONUÇLAR

Tekli ve çoklu dişeti çekilmesi defektlerinin tedavisinde uyguladığımız KBF+KKF yönteminin SBDG+KKF'ye göre klinik sonuçlarını ve operasyon sonrası görülen ağrı ile iyileşme hızını değerlendirdiğimiz çalışmamızın sonuçlarına göre;

- KBF uygulanmalarının dişeti çekilmelerinin tedavisinde SBDG'ye göre cerrahi operasyon zamanında azalma sağladığı ve hastalar tarafından daha tercih edilebilir olduğu görülmüştür.
- Tekli ve çoklu dişeti çekilmesi defektlerinde her iki uygulama sonrasında bazı hastalarda iyileşmede komplikasyonlar izlenmiştir. Bu durumun KKY, ÇD ve ÇG sonuçlarımız üzerine olumsuz etki gösterdiğini düşünmekteyiz.
- Çalışmamızda tekli ve çoklu çekilme grubunda Pİ, Gİ, CD değerlerinde KBF ve SBDG'de başlangıca göre 3. ve 6. aylarda anlamlı bir değişim görülmemiştir ve gruplar arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı fark tespit edilmemiştir.
- Tekli ve çoklu çekilme grubunda uygulanan her iki yöntem başlangıca göre 3. ve 6. aylarda KAS'da anlamlı azalma sağlamıştır. Sadece çoklu çekilme grubunda KBF'de başlangıca göre 3. ve 6. aylarda görülen azalma anlamlı bulunmamıştır. Grup içi ve gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda fark görülmemiştir. Ataşman kazancının niteliği çalışmamızda histolojik değerlendirme yapılmadığı için bilinmemektedir. Konuyla ilgili olarak KBF ve SBDG uygulamalarının sonuçlarının histolojik olarak değerlendirildiği gelecek çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.
- KBF+KKF uygulaması tekli ve çoklu dişeti çekilmelerinde KDG'nin arttırılmasında başarılı bulunmamıştır. SBDG+KKF tekniği her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da KDG'yi arttırmıştır. Özellikle KDG'nin arttırılmasının istendiği durumlarda SBDG+KKF'nin tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.
- Her iki uygulamada tekli ve çoklu çekilmelerde KDK'nın arttırılmasında başarılı bulunmuştur. SBDG+KKF uygulaması hem tekli hem çoklu çekilme gruplarında 6.ay sonunda KDK arttırılmasında KBF+KKF'den anlamlı olarak daha başarılıdır.
- ÇD medyan değerleri tüm gruplarda başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda azalma göstermiştir. Çalışmamızda tekli ve çoklu çekilme grubunda KBF ve SBDG'de ÇG değerlerinde başlangıca göre takip eden aylarda görülen değişimler anlamlı bulunmamıştır. Bu durum hastalarda görülen komplikasyonların ÇG'yi etkilediğini düşündürmüştür.

- Tekli ve çoklu çekilme defektlerinde SBDG kök kapanmasında KBF'den daha yüksek medyan değerleri almasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışma sınırlarımız içerisinde olmak üzere KBF'nin tekli ve çoklu dişeti çekilmelerinin tedavilerinde SBDG ile benzer sonuçlar verdiği ve kök kapanması amacıyla SBDG yerine kullanılabileceği düşünülmektedir.
- Tekli ve çoklu çekilme grubunda her iki uygulama sonucunda MGBY değerlerinde başlangıca göre 6. ayda azalma görülmüştür. Bu durum MGBY'nin başlangıç pozisyonuna göre daha kuronalde konumlandığını göstermiştir. MGBY'nin daha uzun takip süresine sahip çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir.
- Yapılan korelasyon analizleri, bazı takip dönemleri arasında olmak üzere MGBY'de görülen değişimlerin tekli çekilme grubunda KDG değişimlerinden, çoklu çekilme grubunda ise ÇD değişimlerinden etkilendiğini ve bu parametrelerin arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunduğunu göstermiştir.
- SBDG ve KBF'de tekli ve çoklu gruplarda 1., 2. ve 3. hafta iyileşme skorları arasında farklılık görülmemiştir. SBDG+KKF ve KBF+KKF'de iyileşme benzer bulunmuştur.
- Çoklu çekilme grubunda SBDG+KKF için ortalama VAS skorları KBF'ye göre anlamlı olarak daha fazladır. Bu nedenle çoklu çekilme defektlerinde operasyon sonrası hasta rahatı açısından KKF işlemlerinde KBF, SBDG yerine tercih edilebilir. Çoklu çekilme grubunda SBDG'de ortalama VAS değeri ile ortalama İİ arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde SBDG operasyonları sonrası görülebilecek ağrı iyileşmeyi olumsuz etkileyebilir.
- Yapılan bu klinik çalışmanın sonucunda; tekli ve çoklu dişeti çekilmesi defektlerinin tedavilerinde KKF ile birlikte KBF uygulanmasının, KDK'nın arttırılması, ataşman kazancı ve kök kapanmasının sağlanması bununla birlikte özellikle çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde hasta rahatının arttırılması amacıyla SBDG'ye alternatif olarak kullanılabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Internet: Glossary of Periodontal Terms. 4 Edition, Chicago, Periodontology, A.A.O. (2001). URL: <http://www.perio.org/sites/default/files/files/PDFs/Publications/GlossaryOfPeriodontalTerms2001Edition.pdf>, Son Erişim Tarihi: 08.06.2014.
2. Tugnait, A., Clerehugh, V. (2001). Gingival recession-its significance and management. *Journal of Dentistry*,29, 381-394.
3. Chabanski, M.B., Gillam, D.G. (1997). Aetiology, prevalence and clinical features of cervical dentine sensitivity. *Journal of Oral Rehabilitation*,24, 15-19.
4. Zucchelli, G., Amore, C., Sforza, N.M., Montebugnoli, L., De Sanctis, M. (2003). Bilaminar techniques for the treatment of recession-type defects. A comparative clinical study.*Journal of Clinical Periodontology*,30, 862-870.
5. Alkan, A., Keskiner, I., Yuzbasioglu, E. (2006). Connective tissue grafting on resin ionomer in localized gingival recession. *Journal of Periodontology*,77, 1446-1451.
6. Reiker, J., Van der Velden, U., Barendregt, D.S., Loos, B.G. (1999). A cross-sectional study into the prevalence of root caries in periodontal maintenance patients. *Journal of Clinical Periodontology*,26, 26-32.
7. Greenwell, H., Fiorellini, J., Giannobile, W., Offenbacher, S., Salkin, L., Townsend, C., Sheridan, P., Genco, R., Research, S., Therapy, C. (2005). Oral reconstructive and corrective considerations in periodontal therapy. *Journal of Periodontology*,76, 1588-1600.
8. Chambrone, L., Chambrone, D., Pustiglioni, F.E., Chambrone, L.A., Lima, L.A. (2008). Can subepithelial connective tissue grafts be considered the gold standard procedure in the treatment of Miller Class I and II recession-type defects?..*Journal of Dentistry*,36, 659-671.
9. Buti, J., Baccini, M., Nieri, M., La Marca, M., Pini-Prato, G.P. (2013). Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: ranking efficacy and identification of best treatment. *Journal of Clinical Periodontology*,40, 372-386.
10. Chambrone, L., Sukekava, F., Araujo, M.G., Pustiglioni, F.E., Chambrone, L.A., Lima, L.A. (2010). Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. *Journal of Periodontology*,81, 452-478.
11. Cheung, W.S., Griffin, T.J. (2004). A comparative study of root coverage with connective tissue and platelet concentrate grafts: 8-month results. *Journal of Periodontology*,75, 1678-1687.
12. Jankovic, S., Aleksic, Z., Klokkevold, P., Lekovic, V., Dimitrijevic, B., Kenney, E.B., Camargo, P. (2012). Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*,32, e41-50.

13. Del Fabbro, M., Bortolin, M., Taschieri, S., Weinstein, R. (2011). Is platelet concentrate advantageous for the surgical treatment of periodontal diseases? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology*, 82, 1100-1111.
14. Rodella, L.F., Favero, G., Boninsegna, R., Buffoli, B., Labanca, M., Scari, G., Sacco, L., Batani, T., Rezzani, R. (2011). Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microscopy Research and Technique*, 74, 772-777.
15. Marx, R.E., Carlson, E.R., Eichstaedt, R.M., Schimmele, S.R., Strauss, J.E., Georgeff, K.R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 85, 638-646.
16. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J., Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101, e45-50.
17. Sohn D.S., M.J.W., Moon Y.S., Park J.S., Jung H. S. (2009). The use of concentrated growth factors (CGF) for sinus augmentation. *Journal of Oral Implantology*, 38, 25-38.
18. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J., Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101, e37-44.
19. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J., Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101, e51-55.
20. Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.O., Schoeffler, C., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J., Dohan, D.M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101, e56-60.
21. Yu, B., Wang, Z. (2014). Effect of concentrated growth factors on beagle periodontal ligament stem cells in vitro. *Molecular Medicine Reports*, 9(1), 235-42.
22. Sohn, D.S., Heo, J.U., Kwak, D.H., Kim, D.E., Kim, J.M., Moon, J.W., Lee, J.H., Park, I.S. (2011). Bone regeneration in the maxillary sinus using an autologous fibrin-rich block with concentrated growth factors alone. *Implant Dentistry*, 20, 389-395.
23. Sohn D.S. (2009). The effect of concentrated growth factors on ridge augmentation. *Dental Inc*, Sep/Oct, 34-40.

24. Kim, T.H., Kim, S.H., Sandor, G.K., Kim, Y.D. (2014). Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Archives of Oral Biology*,59, 550-558.
25. Sohn, D.S., Jung, H.S., Kim, K.H., Song, K.J., An, H.W., Min, K.H. (2011). Removal of displaced foreign body from the maxillary sinus using replaceable bony windows and saline irrigation, followed by suctioning of the foreign body. *Implant Dentistry*,20, 112-117.
26. Kim, J.M., Sohn, D.S., Bae, M.S., Moon, J.W., Lee, J.H., and Park, I.S. (2014). Flapless transcrestal sinus augmentation using hydrodynamic piezoelectric internal sinus elevation with autologous concentrated growth factors alone. *Implant Dentistry*,23, 168-174.
27. Jankovic, S. M., Zoran A. M. , Vojislov, L.M., Dimitrijevic, S. B., Kenney B. E. (2007). The use of platelet-rich plasma in combination with connective tissue grafts following treatment of gingival recessions. *Perio Periodontal Practices Today*,4(1),63-71.
28. Griffin, T.J., Cheung, W.S. (2009). Guided tissue regeneration-based root coverage with a platelet concentrate graft: a 3-year follow-up case series. *Journal of Periodontology*, 80, 1192-1199.
29. Keceli, H.G., Sengun, D., Berberoglu, A., Karabulut, E. (2008). Use of platelet gel with connective tissue grafts for root coverage: a randomized-controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*,35, 255-262.
30. Huang, L.H., Neiva, R.E., Soehren, S.E., Giannobile, W.V., Wang, H.L. (2005). The effect of platelet-rich plasma on the coronally advanced flap root coverage procedure: a pilot human trial. *Journal of Periodontology*,76, 1768-1777.
31. Jankovic, S., Aleksic, Z., Milinkovic, I., Dimitrijevic, B. (2010). The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *The European Journal of Esthetic Dentistry: Official Journal of the European Academy of Esthetic Dentistry*,5, 260-273.
32. Eren G., A.G. (2012). Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Bilateral Gingival Recessions. *Clinical Advances in Periodontics*,2, 154-160.
33. Aroca, S., Keglevich, T., Barbieri, B., Gera, I., Etienne, D. (2009). Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *Journal of Periodontology*,80, 244-252.
34. Anilkumar, K., Geetha, A., Umasudhakar, Ramakrishnan, T., Vijayalakshmi, R., Pameela, E. (2009). Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach. *Journal of Indian Society of Periodontology*,13, 50-54.
35. Lundquist, R., Dziegiel, M.H., Agren, M.S. (2008). Bioactivity and stability of endogenous fibrogenic factors in platelet-rich fibrin. *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*,16, 356-363.

36. He, L., Lin, Y., Hu, X., Zhang, Y., Wu, H. (2009). A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 108, 707-713.
37. Fiorellini J. P., Kim D. M., Ishikawa S. O. (2009). The Gingiva. In Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., *Clinical Periodontology*, 10 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 46-64.
38. Yazar, A.Y. (2008). *Dişeti çekilmelerinin farklı periodontal fenotipe sahip bireylerde subepitelyal bağ dokusu grefti ile birlikte kuronale kaydırılan flep tekniği ile tedavisinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi*, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 38-157.
39. Wennstrom, J.L. (1996). Mucogingival therapy. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*, 1, 671-701.
40. Sullivan, H.C., Atkins, J.H. (1968). Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics*, 6, 152-160.
41. Miller, P.J. (1985). A classification of marginal tissue recession. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 5, 8-13.
42. Nordland, W.P., Tarnow, D.P. (1998). A classification system for loss of papillary height. *Journal of Periodontology*, 69, 1124-1126.
43. Takei H.H., Azzi R.R., Han T. J. (2009). Periodontal Plastic and Esthetic Surgery. In Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., *Clinical Periodontology*, 10 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 1005-1029.
44. Smith, R.G. (1997). Gingival recession. Reappraisal of an enigmatic condition and a new index for monitoring. *Journal of Clinical Periodontology*, 24, 201-205.
45. Pini-Prato, G., Franceschi, D., Cairo, F., Nieri, M., Rotundo, R. (2010). Classification of dental surface defects in areas of gingival recession. *Journal of Periodontology*, 81, 885-890.
46. Albandar, J.M., Kingman, A. (1999). Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *Journal of Periodontology*, 70, 30-43.
47. Joshipura, K.J., Kent, R.L., DePaola, P.F. (1994). Gingival recession: intra-oral distribution and associated factors. *Journal of Periodontology*, 65, 864-871.
48. Marini, M.G., Greggi, S.L., Passanezi, E., Sant'ana, A.C. (2004). Gingival recession: prevalence, extension and severity in adults. *Journal of Applied Oral Science: Revista Fob*, 12, 250-255.
49. Loe, H., Anerud, A., Boysen, H. (1992). The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession. *Journal of Periodontology*, 63, 489-495.
50. Hall, W.B. (1977). Present status of soft tissue grafting. *Journal of Periodontology*, 48, 587-597.

51. Kassab, M.M., Cohen, R.E. (2003). The etiology and prevalence of gingival recession. *Journal of the American Dental Association*,134, 220-225.
52. Zimmer, B., Seifi-Shirvandeh, N. (2007). Changes in gingival recession related to orthodontic treatment of traumatic deep bites in adults. *Journal of Orofacial Orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopadie: Organ/official Journal Deutsche Gesellschaft fur Kieferorthopadie*,68, 232-244.
53. Wennstrom, J.L., Lindhe, J., Sinclair, F., Thilander, B. (1987). Some periodontal tissue reactions to orthodontic tooth movement in monkeys. *Journal of Clinical Periodontology*,14, 121-129.
54. Dannan, A. (2010). An update on periodontic-orthodontic interrelationships. *Journal of Indian Society of Periodontology*,14, 66-71.
55. Steiner, G.G., Pearson, J.K., Ainamo, J. (1981). Changes of the marginal periodontium as a result of labial tooth movement in monkeys. *Journal Of Periodontology*,52, 314-320.
56. Coatoam, G.W., Behrents, R.G., Bissada, N.F. (1981). The width of keratinized gingiva during orthodontic treatment: its significance and impact on periodontal status. *Journal of Periodontology*,52, 307-313.
57. Foushee, D.G., Moriarty, J.D., Simpson, D.M. (1985). Effects of mandibular orthognathic treatment on mucogingival tissues. *Journal of Periodontology*,56, 727-733.
58. Khocht, A., Simon, G., Person, P., Denepitiya, J.L. (1993). Gingival Recession in Relation to History of Hard Toothbrush Use. *Journal of Periodontology*,64, 900-905.
59. Serino, G., Wennstrom, J.L., Lindhe, J., Eneroth, L. (1994). The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. *Journal of Clinical Periodontology*,21, 57-63.
60. Rajapakse, P.S., McCracken, G.I., Gwynnett, E., Steen, N.D., Guentsch, A., Heasman, P.A. (2007). Does tooth brushing influence the development and progression of non-inflammatory gingival recession? A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*,34, 1046-1061.
61. Lang, N.P., Loe, H. (1972). The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *Journal of Periodontology*,43, 623-627.
62. Lin, G.H., Chan, H.L., Wang, H.L. (2013). The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *Journal of Periodontology*,84, 1755-1767.
63. Freedman, A.L., Salkin, L.M., Stein, M.D., Green, K. (1992). A 10-year longitudinal study of untreated mucogingival defects. *Journal of Periodontology*,63, 71-72.
64. Kennedy, J.E., Bird, W.C., Palcanis, K.G., Dorfman, H.S. (1985). A longitudinal evaluation of varying widths of attached gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*,12, 667-675.

65. Wright, P.S., Hellyer, P.H. (1995). Gingival recession related to removable partial dentures in older patients. *The Journal of Prosthetic Dentistry*,74, 602-607.
66. Wennstrom, J.L. (1990). The significance of the width and thickness of the gingiva in orthodontic treatment. *Deutsche zahnärztliche Zeitschrift*, 45, 136-141.
67. Baldi, C., Pini-Prato, G., Pagliaro, U., Nieri, M., Saletta, D., Muzzi, L., Cortellini, P. (1999). Coronally advanced flap procedure for root coverage. Is flap thickness a relevant predictor to achieve root coverage? A 19-case series. *Journal of Periodontology*,70, 1077-1084.
68. Hwang, D., Wang, H.L. (2006). Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review. *Journal of Periodontology*,77, 1625-1634.
69. Vasconcelos, G., Kjellsen, K., Preus, H., Vandeyska-Radunovic, V., Hansen, B.F. (2012). Prevalence and severity of vestibular recession in mandibular incisors after orthodontic treatment. *The Angle Orthodontist*,82, 42-47.
70. Andlinsobocki, A., Persson, M. (1994). The Association between Spontaneous Reversal of Gingival Recession in Mandibular Incisors and Dentofacial Changes in Children - a 3-Year Longitudinal-Study. *European Journal of Orthodontics*,16, 229-239.
71. Pradeep, K., Rajababu, P., Satyanarayana, D., Sagar, V. (2012). Gingival recession: review and strategies in treatment of recession. *Case reports in dentistry*,2012, 563421, 1-6.
72. Goldberg, P.V., Higginbottom, F.L., Wilson, T.G. (2001). Periodontal considerations in restorative and implant therapy. *Periodontology 2000*,25, 100-109.
73. Knoernschild, K.L., Campbell, S.D. (2000). Periodontal tissue responses after insertion of artificial crowns and fixed partial dentures. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 84, 492-498.
74. Roberts-Harry, E.A., Clerehugh, V. (2000). Subgingival calculus: where are we now? A comparative review. *Journal of Dentistry*,28, 93-102.
75. Susin, C., Haas, A.N., Oppermann, R.V., Haugejorden, O., Albandar, J.M. (2004). Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a representative urban Brazilian population. *Journal of Periodontology*, 75, 1377-1386.
76. Van Palenstein Helderma, W.H., Lembariti, B.S., Van der Weijden, G.A., Van 't Hof, M.A. (1998). Gingival recession and its association with calculus in subjects deprived of prophylactic dental care. *Journal of Clinical Periodontology*,25, 106-111.
77. Lafzi, A., Abolfazli, N., Eskandari, A. (2009). Assessment of the etiologic factors of gingival recession in a group of patients in northwest iran. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*,3, 90-93.

78. Andia, D.C., Martins, A.G., Casati, M.Z., Sallum, E.A., Nociti, F.H. (2008). Root coverage outcome may be affected by heavy smoking: a 2-year follow-up study. *Journal of Periodontology*,79, 647-653.
79. Erley, K.J., Swiec, G.D., Herold, R., Bisch, F.C., Peacock, M.E. (2006). Gingival recession treatment with connective tissue grafts in smokers and non-smokers. *Journal of Periodontology*,77, 1148-1155.
80. Rawal, S.Y., Claman, L.J., Kalmar, J.R., Tatakis, D.N. (2004). Traumatic lesions of the gingiva: a case series. *Journal of Periodontology*, 75, 762-769.
81. Ozcelik, O., Haytac, M.C., Akkaya, M. (2005). Iatrogenic trauma to oral tissues. *Journal of Periodontology*,76, 1793-1797.
82. Fukumoto, Y., Horibe, M., Inagaki, Y., Oishi, K., Tamaki, N., Ito, H.O., Nagata, T. (2014). Association of gingival recession and other factors with the presence of dentin hypersensitivity. *Odontology / the Society of the Nippon Dental University*, 102(1), 42-9.
83. Rajapakse, P.S., McCracken, G.I., Gwynnett, E., Steen, N.D., Guentsch, A., Heasman, P.A. (2007). Does tooth brushing influence the development and progression of non-inflammatory gingival recession? A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*,34, 1046-1061.
84. Fu, J.H., Su, C.Y., Wang, H.L. (2012). Esthetic soft tissue management for teeth and implants. *The Journal of Evidence-Based Dental Practice*,12, 129-142.
85. Keçeli H.G. (2008). *Estetik periodontal cerrahide bağ dokusu grefti ile trombositten zengin plazmanın bir arada kullanımı*, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 11-77.
86. Guinard, E.A., Caffesse, R.G. (1978). Treatment of localized gingival recessions. Part I. Lateral sliding flap. *Journal of Periodontology*,49, 351-356.
87. Zucchelli, G., Cesari, C., Amore, C., Montebugnoli, L., De Sanctis, M. (2004). Laterally moved, coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects. *Journal of Periodontology*, 75, 1734-1741.
88. Patur, B. (1977). The rotation flap for covering denuded root surfaces - a closed wound technique. *Journal of Periodontology*, 48, 41-44.
89. Leis, H.J., Leis, S.N. (1978). The papilla rotation flap. *Journal of Periodontology*, 49, 400-402.
90. Wennström J. L., Pini Prato G. P. (2003). Mucogingival therapy-Periodontal Plastic Surgery.In Lindhe, J., Karring, T., Lang, N., *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4 th ed. Copenhagen V: Blackwell Munksgaard, pp. 576-649.
91. Caffesse, R.G., Kon, S., Castelli, W.A., Nasjleti, C.E. (1984). Revascularization following the lateral sliding flap procedure. *Journal of Periodontology*, 55, 352-358.

92. Common, J., McFall, W.T., Jr. (1983). The effects of citric acid on attachment of laterally positioned flaps. *Journal of Periodontology*, 54, 9-18.
93. Pfeifer, J.S., Heller, R. (1971). Histologic evaluation of full and partial thickness lateral repositioned flaps: a pilot study. *Journal of Periodontology*, 42, 331-333.
94. Caffesse, R.G., Guinard, E.A. (1978). Treatment of localized gingival recessions. Part II. Coronally repositioned flap with a free gingival graft. *Journal of Periodontology*, 49, 357-361.
95. Allen, E.P., Miller, P.D., Jr. (1989). Coronal positioning of existing gingiva: short term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. *Journal of Periodontology*, 60, 316-319.
96. De Sanctis, M., Zucchelli, G. (2007). Coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects: three-year results. *Journal of Clinical Periodontology*, 34, 262-268.
97. Zucchelli, G., Mele, M., Mazzotti, C., Marzadori, M., Montebugnoli, L., De Sanctis, M. (2009). Coronally advanced flap with and without vertical releasing incisions for the treatment of multiple gingival recessions: a comparative controlled randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 80, 1083-1094.
98. Zucchelli, G., De Sanctis, M. (2000). Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *Journal of Periodontology*, 71, 1506-1514.
99. Bittencourt, S., Del Peloso Ribeiro, E., Sallum, E.A., Sallum, A.W., Nociti, F.H., Jr., Casati, M.Z. (2006). Comparative 6-month clinical study of a semilunar coronally positioned flap and subepithelial connective tissue graft for the treatment of gingival recession. *Journal of Periodontology*, 77, 174-181.
100. Haghighat, K. (2006). Modified semilunar coronally advanced flap. *Journal of Periodontology*, 77, 1274-1279.
101. Sato, N. (2006). Periodontal Plastik Cerrahi, Tuncer, Ö. ve Çintan, S. (Editörler). *Periodontal Cerrahi: Klinik Atlas*, İstanbul: Quintessence Yayınevi, s. 336-445.
102. Maynard, J.G., Jr. (1977). Coronal positioning of a previously placed autogenous gingival graft. *Journal of Periodontology*, 48, 151-155.
103. Hatipoglu, H., Keceli, H.G., Guncu, G.N., Sengun, D., Tozum, T.F. (2007). Vertical and horizontal dimensional evaluation of free gingival grafts in the anterior mandible: a case report series. *Clinical Oral Investigations*, 11, 107-113.
104. Ward, V.J. (1974). A clinical assessment of the use of the free gingival graft for correcting localized recession associated with frenal pull. *Journal of Periodontology*, 45, 78-83.
105. Mlinek, A., Smukler, H., Buchner, A. (1973). The use of free gingival grafts for the coverage of denuded roots. *Journal of Periodontology*, 44, 248-254.
106. Agudio, G., Nieri, M., Rotundo, R., Cortellini, P., Pini Prato, G. (2008). Free gingival grafts to increase keratinized tissue: a retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. *Journal of Periodontology*, 79, 587-594.

107. Langer, B., Langer, L. (1985). Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *Journal of Periodontology*, 56, 715-720.
108. Harris, R.J. (1992). The connective tissue and partial thickness double pedicle graft: a predictable method of obtaining root coverage. *Journal of Periodontology*, 63, 477-486.
109. Nelson, S.W. (1987). The subpedicle connective tissue graft. A bilaminar reconstructive procedure for the coverage of denuded root surfaces. *Journal of Periodontology*, 58, 95-102.
110. Rateitschak K.H., Wolf H.F. (2003). Bağ dokusu grefti ile dişeti çekilmelerinin tedavisi, Çağlayan, G. ve Hatipoğlu H. (Editörler). *Diş Hekimliğinin Renkli Atlası 1-Periodontoloji*, Ankara: Palme Yayınevi, s. 397-447.
111. Hurzeler, M.B., Weng, D. (1999). A single-incision technique to harvest subepithelial connective tissue grafts from the palate. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 19, 279-287.
112. Keçeli H.G. (2008). *Estetik periodontal cerrahide bağ dokusu grefti ile trombositten zengin plazmanın bir arada kullanımı*, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 11-77.
113. Bouchard, P., Etienne, D., Ouhayoun, J.P., Nilveus, R. (1994). Subepithelial connective tissue grafts in the treatment of gingival recessions. A comparative study of 2 procedures. *Journal of Periodontology*, 65, 929-936.
114. Harris, R.J. (1998). A comparison of 2 root coverage techniques: guided tissue regeneration with a bioabsorbable matrix style membrane versus a connective tissue graft combined with a coronally positioned pedicle graft without vertical incisions. results of a series of consecutive cases. *Journal of Periodontology*, 69, 1426-1434.
115. Raetzke, P.B. (1985). Covering localized areas of root exposure employing the "envelope" technique. *Journal of Periodontology*, 56, 397-402.
116. Sato N. (2006). Periodontal plastik cerrahi, Tuncer, Ö. Serdar Çintan, S. (Editörler), *Periodontal Cerrahi: Klinik Atlas*, İstanbul: Quintessence yayınevi, s. 336-445.
117. Muller, H.P., Stahl, M., Eger, T. (1999). Root coverage employing an envelope technique or guided tissue regeneration with a bioabsorbable membrane. *Journal of Periodontology*, 70, 743-751.
118. Vergara, J.A., Caffesse, R.G. (2004). Localized gingival recessions treated with the original envelope technique: a report of 50 consecutive patients. *Journal of Periodontology*, 75, 1397-1403.
119. Papageorgakopoulos, G., Greenwell, H., Hill, M., Vidal, R., Scheetz, J.P. (2008). Root coverage using acellular dermal matrix and comparing a coronally positioned tunnel to a coronally positioned flap approach. *Journal of Periodontology*, 79, 1022-1030.

120. Blanes, R.J., Allen, E.P. (1999). The bilateral pedicle flap-tunnel technique: a new approach to cover connective tissue grafts. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 19, 471-479.
121. Guiha, R., el Khodeiry, S., Mota, L., Caffesse, R. (2001). Histological evaluation of healing and revascularization of the subepithelial connective tissue graft. *Journal of Periodontology*, 72, 470-478.
122. Weng, D., Hurzeler, M.B., Quinones, C.R., Pechstadt, B., Mota, L., Caffesse, R.G. (1998). Healing patterns in recession defects treated with ePTFE membranes and with free connective tissue grafts. A histologic and histometric study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 25, 238-245.
123. Goldstein, M., Boyan, B.D., Cochran, D.L., Schwartz, Z. (2001). Human histology of new attachment after root coverage using subepithelial connective tissue graft. *Journal of Clinical Periodontology*, 28, 657-662.
124. Harris, R.J. (1999). Human histologic evaluation of root coverage obtained with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft. A case report. *Journal of Periodontology*, 70, 813-821.
125. Majzoub, Z., Landi, L., Grusovin, M.G., Cordioli, G. (2001). Histology of connective tissue graft. A case report. *Journal of Periodontology*, 72, 1607-1615.
126. Santos, A., Goumenos, G., Pascual, A. (2005). Management of gingival recession by the use of an acellular dermal graft material: a 12-case series. *Journal of periodontology*, 76, 1982-1990.
127. Harris, R.J. (1998). Root coverage with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft and an acellular dermal matrix graft: a clinical and histological evaluation of a case report. *Journal of Periodontology*, 69, 1305-1311.
128. Ramseier, C.A., Rasperini, G., Batia, S., Giannobile, W.V. (2012). Advanced reconstructive technologies for periodontal tissue repair. *Periodontology 2000*, 59, 185-202.
129. Carranza F.A., Takei H.H., "Rationale for Periodontal Treatment" İçinde: Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., Clinical Periodontology, 10 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2009: 630-635.
130. Wikesjo, U.M., Nilveus, R. (1990). Periodontal repair in dogs: effect of wound stabilization on healing. *Journal of Periodontology*, 61, 719-724.
131. Tatakis, D.N., Promsudthi, A., Wikesjo, U.M. (1999). Devices for periodontal regeneration. *Periodontology 2000*, 19, 59-73.
132. Garrett, S. (1996). Periodontal regeneration around natural teeth. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*, 1, 621-666.
133. Bartold, P.M., McCulloch, C.A., Narayanan, A.S., Pitaru, S. (2000). Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontology 2000*, 24, 253-269.

134. Pini Prato, G., Tinti, C., Vincenzi, G., Magnani, C., Cortellini, P., Clauser, C. (1992). Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession. *Journal of Periodontology*, 63, 919-928.
135. Tinti, C., Vincenzi, G., Cortellini, P., Pini Prato, G., Clauser, C. (1992). Guided tissue regeneration in the treatment of human facial recession. A 12-case report. *Journal of Periodontology*, 63, 554-560.
136. Tinti, C., Vincenzi, G., Cocchetto, R. (1993). Guided tissue regeneration in mucogingival surgery. *Journal of Periodontology*, 64, 1184-1191.
137. Tinti, C., Vincenzi, G.P. (1994). Expanded polytetrafluoroethylene titanium-reinforced membranes for regeneration of mucogingival recession defects. A 12-case report. *Journal of Periodontology*, 65, 1088-1094.
138. Paolantonio, M. (2002). Treatment of gingival recessions by combined periodontal regenerative technique, guided tissue regeneration, and subpedicle connective tissue graft. A comparative clinical study. *Journal of Periodontology*, 73, 53-62.
139. Rocuzzo, M., Lungo, M., Corrente, G., Gandolfo, S. (1996). Comparative study of a bioresorbable and a non-resorbable membrane in the treatment of human buccal gingival recessions. *Journal of Periodontology*, 67, 7-14.
140. Zucchelli, G., Clauser, C., De Sanctis, M., Calandriello, M. (1998). Mucogingival versus guided tissue regeneration procedures in the treatment of deep recession type defects. *Journal of Periodontology*, 69, 138-145.
141. Trombelli, L., Scabbia, A., Tatakis, D.N., Calura, G. (1998). Subpedicle connective tissue graft versus guided tissue regeneration with bioabsorbable membrane in the treatment of human gingival recession defects. *Journal of Periodontology*, 69, 1271-1277.
142. Tatakis, D.N., Trombelli, L. (2000). Gingival recession treatment: guided tissue regeneration with bioabsorbable membrane versus connective tissue graft. *Journal of Periodontology*, 71, 299-307.
143. Shieh, A.T., Wang, H.L., O'Neal, R., Glickman, G.N., MacNeil, R.L. (1997). Development and clinical evaluation of a root coverage procedure using a collagen barrier membrane. *Journal of Periodontology*, 68, 770-778.
144. Danesh-Meyer, M.J., Wikesjo, U.M. (2001). Gingival recession defects and guided tissue regeneration: a review. *Journal of Periodontal Research*, 36, 341-354.
145. Cortellini, P., Clauser, C., Prato, G.P.P. (1993). Histologic Assessment of New Attachment Following the Treatment of a Human Buccal Recession by Means of a Guided Tissue Regeneration Procedure. *Journal of Periodontology*, 64, 387-391.
146. Parma-Benfenati, S., Tinti, C. (1998). Histologic evaluation of new attachment utilizing a titanium-reinforced barrier membrane in a mucogingival recession defect. A case report. *Journal of Periodontology*, 69, 834-839.
147. Taba, M., Jr., Jin, Q., Sugai, J.V., Giannobile, W.V. (2005). Current concepts in periodontal bioengineering. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 8, 292-302.

148. Internet: Tissue Engineering Materials and Regeneration. pp. 485-515. (2007). URL: http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-0-387-37880-0_16, Son Erişim Tarihi: 08.06.2014.
149. Abukawa, H., Papadaki, M., Abulikemu, M., Leaf, J., Vacanti, J.P., Kaban, L.B., Troulis, M.J. (2006). The engineering of craniofacial tissues in the laboratory: a review of biomaterials for scaffolds and implant coatings. *Dental Clinics of North America*, 50, 205-216, viii.
150. Jhaveri, H.M., Chavan, M.S., Tomar, G.B., Deshmukh, V.L., Wani, M.R., Miller, P.D., Jr. (2010). Acellular dermal matrix seeded with autologous gingival fibroblasts for the treatment of gingival recession: a proof-of-concept study. *Journal of Periodontology*, 81, 616-625.
151. McGuire, M.K., Scheyer, E.T., Nevins, M.L., Neiva, R., Cochran, D.L., Mellonig, J.T., Giannobile, W.V., Bates, D. (2011). Living cellular construct for increasing the width of keratinized gingiva: results from a randomized, within-patient, controlled trial. *Journal of Periodontology*, 82, 1414-1423.
152. Koseoglu, S., Duran, I., Saglam, M., Bozkurt, S.B., Kirtiloglu, O.S., Hakki, S.S. (2013). Efficacy of collagen membrane seeded with autologous gingival fibroblasts in gingival recession treatment: a randomized, controlled pilot study. *Journal of Periodontology*, 84, 1416-1424.
153. Lotfi, G., Shokrgozar, M.A., Mofid, R., Abbas, F.M., Ghanavati, F., Bagheban, A. A., Shariati, R.P. (2011). A clinical and histologic evaluation of gingival fibroblasts seeding on a chitosan-based scaffold and its effect on the width of keratinized gingiva in dogs. *Journal of Periodontology*, 82, 1367-1375.
154. Morelli, T., Neiva, R., Nevins, M.L., McGuire, M.K., Scheyer, E.T., Oh, T.J., Braun, T.M., Nor, J.E., Bates, D., Giannobile, W.V. (2011). Angiogenic biomarkers and healing of living cellular constructs. *Journal of Dental Research*, 90, 456-462.
155. Prato, G.P., Rotundo, R., Magnani, C., Soranzo, C., Muzzi, L., Cairo, F. (2003). An autologous cell hyaluronic acid graft technique for gingival augmentation: a case series. *Journal of Periodontology*, 74, 262-267.
156. Wilson, T.G., Jr., McGuire, M.K., Nunn, M.E. (2005). Evaluation of the safety and efficacy of periodontal applications of a living tissue-engineered human fibroblast-derived dermal substitute. II. Comparison to the subepithelial connective tissue graft: a randomized controlled feasibility study. *Journal of Periodontology*, 76, 881-889.
157. Carranza F.A., T.H.H., Cochran D. L. (2009). Reconstructive Periodontal Surgery. In. Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., *Clinical Periodontology*, 10 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 965-990.
158. Ibbott, C.G., Oles, R.D., Lavery, W.H. (1985). Effects of citric acid treatment on autogenous free graft coverage of localized recession. *Journal of Periodontology*, 56, 662-665.

159. Oles, R.D., Ibbott, C.G., Lavery, W.H. (1985). Effects of citric acid treatment on pedicle flap coverage of localized recession. *Journal of Periodontology*, 56, 259-261.
160. Kassab, M.M., Cohen, R.E., Andreana, S., Dentino, A.R. (2006). The effect of EDTA in attachment gain and root coverage. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 27, 353-360; quiz 361.
161. Bouchard, P., Nilveus, R., and Etienne, D. (1997). Clinical evaluation of tetracycline HCl conditioning in the treatment of gingival recessions. A comparative study. *Journal of periodontology*, 68, 262-269.
162. Trombelli, L., Schincaglia, G., Checchi, L., Calura, G. (1994). Combined guided tissue regeneration, root conditioning, and fibrin-fibronectin system application in the treatment of gingival recession. A 15-case report. *Journal of Periodontology*, 65, 796-803.
163. Woodyard, S.G., Snyder, A.J., Henley, G., O'Neal, R.B. (1984). A histometric evaluation of the effect of citric acid preparation upon healing of coronally positioned flaps in nonhuman primates. *Journal of Periodontology*, 55, 203-212.
164. Caffesse, R.G., Smith, B.A., Nasjleti, C.E., Lopatin, D.E. (1987). Cell proliferation after flap surgery, root conditioning and fibronectin application. *Journal of Periodontology*, 58, 661-666.
165. Caffesse, R.G., Nasjleti, C.E., Anderson, G.B., Lopatin, D.E., Smith, B.A., Morrison, E.C. (1991). Periodontal healing following guided tissue regeneration with citric acid and fibronectin application. *Journal of Periodontology*, 62, 21-29.
166. Trombelli, L., Schincaglia, G.P., Zangari, F., Griselli, A., Scabbia, A., Calura, G. (1995). Effects of tetracycline HCl conditioning and fibrin-fibronectin system application in the treatment of buccal gingival recession with guided tissue regeneration. *Journal of Periodontology*, 66, 313-320.
167. Hammarstrom, L. (1997). Enamel matrix, cementum development and regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 24, 658-668.
168. McGuire, M.K., Nunn, M. (2003). Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 1: Comparison of clinical parameters. *Journal of Periodontology*, 74, 1110-1125.
169. McGuire, M.K., Scheyer, E.T., Nunn, M. (2012). Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue: comparison of clinical parameters at 10 years. *Journal of Periodontology*, 83, 1353-1362.
170. McGuire, M.K., Cochran, D.L. (2003). Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 2: Histological evaluation. *Journal of Periodontology*, 74, 1126-1135.

171. Bahat, O., Handelsman, M., Gordon, J. (1990). The transpositioned flap in mucogingival surgery. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 10, 472-482.
172. Carnio, J., Camargo, P.M., Kenney, E.B., Schenk, R.K. (2002). Histological evaluation of 4 cases of root coverage following a connective tissue graft combined with an enamel matrix derivative preparation. *Journal of Periodontology*, 73, 1534-1543.
173. Rocuzzo, M., Bunino, M., Needleman, I., Sanz, M. (2002). Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 29 Suppl 3, 178-194; discussion 195-176.
174. Cairo, F., Pagliaro, U., Nieri, M. (2008). Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 136-162.
175. Chambrone, L., Pannuti, C.M., Tu, Y.K., Chambrone, L.A. (2012). Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete root coverage. *Journal of Periodontology*, 83, 477-490.
176. Anitua, E., Andia, I., Ardanza, B., Nurden, P., Nurden, A.T. (2004). Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thrombosis and haemostasis*, 91, 4-15.
177. Rozman, P., Bolta, Z. (2007). Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta dermatovenerologica Alpina, Panonica, et Adriatica*, 16, 156-165.
178. Tozum, T.F., Demiralp, B. (2003). Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry. *Journal (Canadian Dental Association)*, 69, 664.
179. Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.O., Schoeffler, C., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J., Dohan, D.M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101, 299-303.
180. Dohan Ehrenfest, D.M., Rasmusson, L., Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology*, 27, 158-167.
181. Soffer, E., Ouhayoun, J.P., Anagnostou, F. (2003). Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 95, 521-528.
182. Tunali, M., Ozdemir, H., Kucukodaci, Z., Akman, S., Firatli, E. (2013). In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 51, 438-443.
183. Tunali, M., Ozdemir, H., Kucukodaci, Z., Akman, S., Yaprak, E., Toker, H., Firatli, E. (2014). A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *Biomed Research International*, 2014, 209548.

184. Dohan Ehrenfest, D.M., Bielecki, T., Mishra, A., Borzini, P., Inchingolo, F., Sammartino, G., Rasmusson, L., Evert, P.A. (2012). In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13, 1131-1137.
185. Dohan Ehrenfest, D.M., Bielecki, T., Jimbo, R., Barbe, G., Del Corso, M., Inchingolo, F., Sammartino, G. (2012). Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13, 1145-1152.
186. Carlson, N.E., Roach, R.B., Jr. (2002). Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *Journal of the American Dental Association*, 133, 1383-1386.
187. Dohan Ehrenfest, D.M., Del Corso, M., Diss, A., Mouhyi, J., Charrier, J.B. (2010). Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *Journal of Periodontology*, 81, 546-555.
188. Dohan Ehrenfest, D.M. (2010). How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 110, 275-278; author reply 278-280.
189. Del Corso, M., Sammartino, G., and Dohan Ehrenfest, D.M. (2009). Re: "Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study". *Journal of Periodontology*, 80, 1694-1697; author reply 1697-1699.
190. Su, C.Y., Kuo, Y.P., Tseng, Y.H., Su, C.H., Burnouf, T. (2009). In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 108, 56-61.
191. Gassling, V.L., Acil, Y., Springer, I.N., Hubert, N., Wiltfang, J. (2009). Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in human cell culture. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 108, 48-55.
192. Cochran, D.L., Wozney, J.M. (1999). Biological mediators for periodontal regeneration. *Periodontology* 2000, 19, 40-58.
193. Shroff, B., Kashner, J.E., Keyser, J.D., Hebert, C., Norris, K. (1996). Epidermal growth factor and epidermal growth factor-receptor expression in the mouse dental follicle during tooth eruption. *Archives of Oral Biology*, 41, 613-617.
194. Kwan Tat, S., Padrines, M., Theoleyre, S., Heymann, D., Fortun, Y. (2004). IL-6, RANKL, TNF-alpha/IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 15, 49-60.

195. Nehls, V., Herrmann, R. (1996). The configuration of fibrin clots determines capillary morphogenesis and endothelial cell migration. *Microvascular Research*, 51, 347-364.
196. Tuan, T.L., Song, A., Chang, S., Younai, S., Nimni, M.E. (1996). In vitro fibroplasia: matrix contraction, cell growth, and collagen production of fibroblasts cultured in fibrin gels. *Experimental Cell Research*, 223, 127-134.
197. Hsu, C.W., Yuan, K., Tseng, C.C. (2009). The negative effect of platelet-rich plasma on the growth of human cells is associated with secreted thrombospondin-1. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 107, 185-192.
198. Dohan Ehrenfest, D.M., de Peppo, G.M., Doglioli, P., Sammartino, G. (2009). Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors*, 27, 63-69.
199. Dohan Ehrenfest, D.M., Diss, A., Odin, G., Doglioli, P., Hippolyte, M.P., Charrier, J.B. (2009). In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 108, 341-352.
200. Dohan Ehrenfest, D.M., Doglioli, P., de Peppo, G.M., Del Corso, M., Charrier, J.B. (2010). Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way. *Archives of Oral Biology*, 55, 185-194.
201. Tsai, C.H., Shen, S.Y., Zhao, J.H., Chang, Y.C. (2009). Platelet-rich fibrin modulates cell proliferation of human periodontally related cells in vitro. *Journal of Dental Sciences*, 4, 130-135.
202. Huang, F.M., Yang, S.F., Zhao, J.H., Chang, Y.C. (2010). Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *Journal of Endodontics*, 36, 1628-1632.
203. Mooren, R.E., Dankers, A.C., Merks, M.A., Bronkhorst, E.M., Jansen, J.A., Stoelinga, P.J. (2010). The effect of platelet-rich plasma on early and late bone healing using a mixture of particulate autogenous cancellous bone and Bio-Oss: an experimental study in goats. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39, 371-378.
204. Lee, E.H., Kim, J.Y., Kweon, H.Y., Jo, Y.Y., Min, S.K., Park, Y.W., Choi, J.Y., Kim, S.G. (2010). A combination graft of low-molecular-weight silk fibroin with Choukroun platelet-rich fibrin for rabbit calvarial defect. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 109, e33-38.
205. Jang, E.S., Park, J.W., Kweon, H., Lee, K.G., Kang, S.W., Baek, D.H., Choi, J.Y., Kim, S.G. (2010). Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 109, 831-836.

206. Kim, B.J., Kwon, T.K., Baek, H.S., Hwang, D.S., Kim, C.H., Chung, I.K., Jeong, J.S., Shin, S.H. (2012). A comparative study of the effectiveness of sinus bone grafting with recombinant human bone morphogenetic protein 2-coated tricalcium phosphate and platelet-rich fibrin-mixed tricalcium phosphate in rabbits. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 113, 583-592.
207. Xuan, F., Lee, C.U., Son, J.S., Jeong, S.M., Choi, B.H. (2014). A comparative study of the regenerative effect of sinus bone grafting with platelet-rich fibrin-mixed Bio-Oss and commercial fibrin-mixed Bio-Oss: An experimental study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 42(4), e47-50.
208. Taşkaldıran, A. (2013). *Trombositten zengin plazma ve trombositten zengin fibrin yapılarının kemik iyileşmesi üzerindeki etkilerinin hayvan modelinde karşılaştırılması*. Doktora Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale, 36-68.
209. Vivek, G.K., Sripathi Rao, B.H. (2009). Potential for osseous regeneration of platelet rich plasma: a comparative study in mandibular third molar sockets. *Journal Of Maxillofacial and Oral Surgery*, 8, 308-311.
210. Ilgenli, T., Dundar, N., Kal, B.I. (2007). Demineralized freeze-dried bone allograft and platelet-rich plasma vs platelet-rich plasma alone in infrabony defects: a clinical and radiographic evaluation. *Clinical Oral Investigations*, 11, 51-59.
211. Dori, F., Nikolidakis, D., Huszar, T., Arweiler, N.B., Gera, I., Sculean, A. (2008). Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 44-50.
212. Babür, C. (2013). *Periodontal Kemik İçi Tedavisinde TZP (Trombositten Zengin Plazma) Uygulamasının Etkinliğinin Değerlendirilmesi*, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 52-128.
213. Wiltfang, J., Schlegel, K.A., Schultze-Mosgau, S., Nkenke, E., Zimmermann, R., Kessler, P. (2003). Sinus floor augmentation with beta-tricalciumphosphate (beta-TCP): does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation? *Clinical Oral Implants Research*, 14, 213-218.
214. Gurbuzer, B., Pikdoken, L., Tunali, M., Urhan, M., Kucukodaci, Z., Ercan, F. (2010). Scintigraphic evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 68, 980-989.
215. Gurbuzer, B., Pikdoken, L., Urhan, M., Suer, B.T., and Narin, Y. (2008). Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66, 2454-2460.
216. Singh, A., Kohli, M., Gupta, N. (2012). Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 11, 430-434.

217. Sharma, A., Pradeep, A.R. (2011). Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 82, 1396-1403.
218. Toffler, M., Toscano, N., Holtzclaw, D. (2010). Osteotome-mediated sinus floor elevation using only platelet-rich fibrin: an early report on 110 patients. *Implant Dentistry*, 19, 447-456.
219. Diss, A., Dohan, D.M., Mouhyi, J., Mahler, P. (2008). Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 105, 572-579.
220. Mazor, Z., Horowitz, R.A., Del Corso, M., Prasad, H.S., Rohrer, M.D., Dohan Ehrenfest, D.M. (2009). Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *Journal of Periodontology*, 80, 2056-2064.
221. Simonpieri, A., Del Corso, M., Sammartino, G., Dohan Ehrenfest, D.M. (2009). The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant Dentistry*, 18, 102-111.
222. Simonpieri, A., Del Corso, M., Sammartino, G., Dohan Ehrenfest, D.M. (2009). The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. *Implant Dentistry*, 18, 220-229.
223. Sezgin, Y. (2013). *Kemik içi defektlerin tedavisinde trombosit zengin fibrinin etkinliğinin değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 56-154.
224. Ahmed, T.A., Dare, E.V., Hincke, M. (2008). Fibrin: a versatile scaffold for tissue engineering applications. *Tissue engineering. Part B, Reviews*, 14, 199-215.
225. Gassling, V., Hedderich, J., Acil, Y., Purcz, N., Wiltfang, J., Douglas, T. (2013). Comparison of platelet rich fibrin and collagen as osteoblast-seeded scaffolds for bone tissue engineering applications. *Clinical Oral Implants Research*, 24, 320-328.
226. Zhao, Y.H., Zhang, M., Liu, N.X., Lv, X., Zhang, J., Chen, F.M., Chen, Y.J. (2013). The combined use of cell sheet fragments of periodontal ligament stem cells and platelet-rich fibrin granules for avulsed tooth reimplantation. *Biomaterials*, 34, 5506-5520.
227. Gassling, V., Douglas, T., Warnke, P.H., Acil, Y., Wiltfang, J., Becker, S.T. (2010). Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. *Clinical Oral Implants Research*, 21, 543-549.
228. Ito, K., Yamada, Y., Naiki, T., Ueda, M. (2006). Simultaneous implant placement and bone regeneration around dental implants using tissue-engineered bone with

- fibrin glue, mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Clinical Oral Implants Research*, 17, 579-586.
229. Trombelli, L., Scabbia, A., Wikesjö, U.M., Calura, G. (1996). Fibrin glue application in conjunction with tetracycline root conditioning and coronally positioned flap procedure in the treatment of human gingival recession defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 23, 861-867.
 230. Shepherd, N., Greenwell, H., Hill, M., Vidal, R., Scheetz, J.P. (2009). Root Coverage Using Acellular Dermal Matrix and Comparing a Coronally Positioned Tunnel With and Without Platelet-Rich Plasma: A Pilot Study in Humans. *Journal of Periodontology*, 80, 397-404.
 231. Padma, R., Shilpa, A., Kumar, P.A., Nagasri, M., Kumar, C., Sreedhar, A. (2013). A split mouth randomized controlled study to evaluate the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to coronally advanced flap in Miller's class-I and II recession defects. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17, 631-636.
 232. Eren, G., and Atilla, G. (2013). Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, (DOI 10.1007/s00784-013-1170-5).
 233. Yen, C.A., Griffin, T.J., Cheung, W.S., Chen, J. (2007). Effects of platelet concentrate on palatal wound healing after connective tissue graft harvesting. *Journal of Periodontology*, 78, 601-610.
 234. Koop, R., Merheb, J., Quirynen, M. (2012). Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in reconstructive periodontal therapy: a systematic review. *Journal of Periodontology*, 83, 707-720.
 235. Hofmanner, P., Alessandri, R., Laugisch, O., Aroca, S., Salvi, G.E., Stavropoulos, A., Sculean, A. (2012). Predictability of surgical techniques used for coverage of multiple adjacent gingival recessions--A systematic review. *Quintessence International*, 43, 545-554.
 236. Internet: Corigliano M., Sacco L., Baldoni E., International Academy Of Implant Prosthesis And Osteoconnections The CGF: A Therapeutic Proposal For Regenerative Medicine. URL: www.panoramadentale.it/pdf/CGF.pdf, Son Erişim Tarihi: 08.06.2014.
 237. Echeverria J. J., Sanz M., Rylander H., "Mechanical Supragingival Plaque Control" İçinde: Lindhe, J., Karring, T., Lang, N., *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4 th ed. Copenhagen V: Blackwell Munksgaard, 2003: 450-463.
 238. Silness, J., Loe, H. (1964). Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontologica Scandinavica*, 22, 121-135.
 239. Loe, H., Silness, J. (1963). Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 21, 533-551.
 240. Kimble, K.M., Eber, R.M., Soehren, S., Shyr, Y., Wang, H.L. (2004). Treatment of gingival recession using a collagen membrane with or without the use of

- demineralized freeze-dried bone allograft for space maintenance. *Journal of Periodontology*, 75, 210-220.
241. Cortellini, P., Tonetti, M., Baldi, C., Francetti, L., Rasperini, G., Rotundo, R., Nieri, M., Franceschi, D., Labriola, A., Prato, G.P. (2009). Does placement of a connective tissue graft improve the outcomes of coronally advanced flap for coverage of single gingival recessions in upper anterior teeth? A multi-centre, randomized, double-blind, clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 36, 68-79.
 242. Cortellini, P., Tonetti, M.S., Lang, N.P., Suvan, J.E., Zucchelli, G., Vangsted, T., Silvestri, M., Rossi, R., McClain, P., Fonzar, A., et al. (2001). The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. *Journal of Periodontology*, 72, 1702-1712.
 243. Del Corso, M., Vervelle, A., Simonpieri, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., and Dohan Ehrenfest, D.M. (2012). Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13, 1207-1230.
 244. Simonpieri, A., Del Corso, M., Vervelle, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., Dohan Ehrenfest, D.M. (2012). Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13, 1231-1256.
 245. Salkin, L.M., Freedman, A.L., Stein, M.D., Bassiouny, M.A. (1987). A longitudinal study of untreated mucogingival defects. *Journal of Periodontology*, 58, 164-166.
 246. Goldstein, M., Nasatzky, E., Goultschin, J., Boyan, B.D., Schwartz, Z. (2002). Coverage of previously carious roots is as predictable a procedure as coverage of intact roots. *Journal of Periodontology*, 73, 1419-1426.
 247. Heitz, F., Heitz-Mayfield, L.J., Lang, N.P. (2004). Effects of post-surgical cleansing protocols on early plaque control in periodontal and/or periimplant wound healing. *Journal Of Clinical Periodontology*, 31, 1012-1018.
 248. Machtei, E.E. (1997). Outcome variables for the study of periodontal regeneration. *Annals of Periodontology / the American Academy of Periodontology*, 2, 229-239.
 249. Kan, J.Y., Rungcharassaeng, K., Umezu, K., Kois, J.C. (2003). Dimensions of peri-implant mucosa: an evaluation of maxillary anterior single implants in humans. *Journal of Periodontology*, 74, 557-562.
 250. Studer, S.P., Allen, E.P., Rees, T.C., Kouba, A. (1997). The thickness of masticatory mucosa in the human hard palate and tuberosity as potential donor sites for ridge augmentation procedures. *Journal of Periodontology*, 68, 145-151.
 251. Goaslind, G.D., Robertson, P.B., Mahan, C.J., Morrison, W.W., Olson, J.V. (1977). Thickness of facial gingiva. *Journal of Periodontology*, 48, 768-771.

252. Song, J.E., Um, Y.J., Kim, C.S., Choi, S.H., Cho, K.S., Kim, C.K., Chai, J.K., Jung, U.W. (2008). Thickness of posterior palatal masticatory mucosa: the use of computerized tomography. *Journal of Periodontology*, 79, 406-412.
253. Da Silva, R.C., Joly, J.C., De Lima, A.F., Tatakis, D.N. (2004). Root coverage using the coronally positioned flap with or without a subepithelial connective tissue graft. *Journal of Periodontology*, 75, 413-419.
254. Woodyard, J.G., Greenwell, H., Hill, M., Drisko, C., Iasella, J.M., Scheetz, J. (2004). The clinical effect of acellular dermal matrix on gingival thickness and root coverage compared to coronally positioned flap alone. *Journal of Periodontology*, 75, 44-56.
255. Muller, H.P., Schaller, N., Eger, T. (1999). Ultrasonic determination of thickness of masticatory mucosa: a methodologic study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 88, 248-253.
256. Guglielmoni, P., Promsudthi, A., Tatakis, D.N., Trombelli, L. (2001). Intra- and inter-examiner reproducibility in keratinized tissue width assessment with 3 methods for mucogingival junction determination. *Journal of Periodontology*, 72, 134-139.
257. Zucchelli, G., De Sanctis, M. (2005). Long-term outcome following treatment of multiple Miller class I and II recession defects in esthetic areas of the mouth. *Journal of Periodontology*, 76, 2286-2292.
258. Bouchard, P., Malet, J., Borghetti, A. (2001). Decision-making in aesthetics: root coverage revisited. *Periodontology 2000*, 27, 97-120.
259. Dohan Ehrenfest, D.M., Lemo, N., Jimbo, R., Sammartino, G. (2010). Selecting a relevant animal model for testing the in vivo effects of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): rabbit tricks and traps. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 110, 413-416; author reply 416-418.
260. O'Connell, S.M. (2007). Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 103, 587; author reply 587-593.
261. Dohan, D.M, Del Corso M., Charrier J.-B. (2007). Cytotoxicity analyses of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) on a wide range of human cells: The answer to a commercial controversy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 103, 587–593.
262. Gökalp P. (2011). Çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde aselüler dermal matriks uygulaması üzerinde trombosit zengin plazmanın etkinliğinin değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 31-79.
263. Del Pizzo, M., Modica, F., Bethaz, N., Priotto, P., and Romagnoli, R. (2002). The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. *Journal of clinical periodontology* 29, 848-854.

264. Uraz A., Sezgin Y., Yalim M., Taner I.L., Çetiner D., (2013). Comparative evaluation of platelet-rich fibrin membrane and connective tissue graft in the treatment of multiple adjacent recession defects: A clinical study. *Journal of Dental Science*, 1-10.
265. Melcher, A.H. (1976). On the repair potential of periodontal tissues. *Journal Of Periodontology* , 47, 256-260.
266. Polimeni, G., Xiropaidis, A.V., Wikesjo, U.M. (2006). Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontology 2000*,41, 30-47.
267. Moore, R.L., Hill, M. (1996). Suturing techniques for periodontal plastic surgery. *Periodontology 2000*,11, 103-111.
268. Wang, H.L., Bunyaratavej, P., Labadie, M., Shyr, Y., MacNeil, R.L. (2001). Comparison of 2 clinical techniques for treatment of gingival recession. *Journal Of Periodontology*, 72, 1301-1311.
269. Karring, T., Lang, N.P., Loe, H. (1975). The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. *Journal of Periodontal Research*, 10, 1-11.
270. Bokan, I. (1997). Potential of gingival connective tissue to induce keratinization of an alveolar mucosal flap: a long-term histologic and clinical assessment. Case report. *Quintessence International*, 28, 731-736.
271. Miller, P.D. Jr. (1987). Root coverage with the free gingival graft. Factors associated with incomplete coverage. *Journal of Periodontology*, 58, 674-681.

EKLER

EK-1.Trombosit büyüme faktörleri

Büyüme faktörü	Yara iyileşmesi ve doku oluşturma yeteneği
Epidermal büyüme faktörü (EBF)	• Epidermal ve epitelyal hücrelerin, fibroblastların ve emriyojenik hücrelerin proliferasyonunu stimüle eder. • Fibroblastlar ve epitelyal hücreler için kemoatraktandır, • Re-epitelizasyonu stimüle eder, anjiogenezisi artırır. • Ekstraselüler matriks yenilenmesi (turn-over) ve sentezini etkiler.
Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF)	• A ve B izoformları fibroblastlar, arteriyel düz kas hücreleri, kondrositler ve epitelyal, endotelial hücreler için mitojendir. • Hematopoetik ve mezenşimal hücreler, fibroblastlar ve kas hücreleri için güçlü kemoatraktan etkisi vardır. • DBF-β'yı aktive eder, nötrofil ve makrofajları, fibroblast ve düz kas hücrelerinin mitogenezisini, kollajen sentezini, kollajenaz aktivitesini ve anjiogenezisi stimüle eder.
Dönüştürücü büyüme faktörü alfa (DBF-α)	• EBF ile benzer özellikleri taşır, aynı reseptöre bağlanır. • Mezenşimal, epitelyal, endotelial hücre büyümesini, endotelial kemotaksisi uyarır, epidermal büyümeyi kontrol eder. • EBF'den daha güçlü olmak üzere endotelial hücrelerin proliferasyonunu uyarır Osteoblast üretimini destekler. • Kollajen sentezinin inhibisyonu ve kalsiyumun serbest bırakılması aracılığı ile kemik oluşumunu ve remodelizasyonunu etkiler.
Dönüştürücü büyüme faktörü beta 1 (DBF-β1)	• Fibroblast kemotaksisini ve proliferasyonunu kollajen sentezini uyarır. • Dermal skar oluşumunu azaltır epitelyal ve endotelial hücreler, fibroblastlar, nöronal hücreler, hematopoetik hücreler ve keratinositler için büyüme inhibitörüdür. • FBF, EBF, TKBF biyolojik aktivitelerini antagonize eder.
Keratinosit büyüme faktörü veya fibroblast büyüme faktörü-7(FBF-7)	• Deri keratinositleri için en güçlü büyüme faktörüdür, deri yaralanmalarını takip eden doku tamiri olaylarında görev alır. • Proliferasyon, diferansiasyon, anjiogenezis, hücre göçü aracılığı ile yara iyileşmesini destekler. • Çoğu epitelyal hücre için mitojenken fibroblast ve endotelial hücreler için mitojenik özellik göstermez.
Fibroblast büyüme faktörü asidik (FBF-1, FBFa)	• Proliferasyon, diferansiasyon, anjiogenezis ve hücre göçüne katılır. • Deri kaynaklı keratinositler, dermal fibroblastlar ve damarsal endotelial hücreler için mitojen özellik gösterir.
Fibroblast büyüme faktörü-temel (FBF-2)	• Fibroblastların, miyoblastların, osteoblastların, nöronal hücrelerin, endotelial hücrelerin, keratinositlerin, kondrositlerin büyümesini uyarır. • Endotelial hücre proliferasyonunu, kollajen sentezini, yara kontraksiyonunu, matriks sentezini, epitelizasyonunu ve keratinosit büyüme faktörünün üretimini uyarır.
Damarsal endotelial büyüme faktörü (DEBF)	• Makrovasküler endotelial hücre proliferasyonunu uyarır. • Güçlü bir anjiogenik proteindir, yeniden damarlanmayı indükler. • Metalloproteinaz sentezini indükler, dokular arasındaki tip 1, 2 ve 3 kollajen üretimini azaltır.
Bağ dokusu büyüme faktörü (BDBF)	• Vasküler endotelial hücrelerin proliferasyonunu, göçlerini ve anjiogenezisi indükler. • Osteoblastların farklılaşması ve proliferasyonu için güçlü bir uyarandır, matriks mineralizasyonlarını uyarır.
Granülosit-makrofaj koloni-stimüle edici faktör	• Osteoblastların proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyarır. • Nötrofiller için güçlü bir kemoatraktandır.

EK-1.(Devam) Trombosit büyüme faktörleri

İnsülin benzeri büyüme faktörü (İBBF)	- Fibroblastlar için büyüme faktörüdür, in vitro olarak mesodermal hücre türleri üzerine mitojenik etkisi vardır. - Fibroblastlardan prostaglandin E2 ve kollajenaz sentezini artırır. - Kemik hücreleri aracılığı ile kollajen ve matriks sentezini uyarır ve eklem kıkırdaklarının metabolizmalarını düzenler.
Tümör nekroz faktör alfa (TNF- α)	Fibroblastlar için büyüme faktörüdür ve anjiogenezi artırır.
İnterlökin 1 beta (IL-1 β)	- Endotelial hücrelerin ve hepatositlerin büyümesini inhibe eder. - Osteoklastları aktif hale getirerek, yeni kemik oluşumunu baskılar. - Düşük konsantrasyonlarda ise yeni kemik oluşumunu artırabilir. - Enflamatuvar olayları ve kollajenaz aktivitesini geliştirir.
İnterlökin 8 (IL-8)	Anjiogenezi destekler ve epidermal hücreler için mitojeniktir.

EK-2. Hasta anamnez formu

HASTA ANAMNEZ FORMU

Tarih :

Hastanın Adı-Soyadı:

Doğum Tarihi:

Kliniğe Başvuru Nedeni:

Adres:

Telefon: Ev:

İş:

GSM:

Sigara Alışkanlığı: ☐ Hiç sigara kullanmamış
☐ Sigara kullanıp bırakmış
☐ Halen sigara kullanıyor

SİSTEMİK ANAMNEZ:

Kalp:

Tansiyon:

Şeker:

Kanama bozukluklarına yol açacak hastalıklar:

Akciğer ile ilgili hastalıklar:

Astım v.b solunum yolu hastalıkları:

Antikoagülan ilaç kullanımı:

Hamilelik, bebek emzirme:

Karaciğer rahatsızlıkları:

Gastrit ya da ülser gibi mide ile ilgili hastalıklar:

Sindirim sistemi ile ilgili hastalıklar:

Psikolojik destek alınması/ ilaç kullanımı:

Hepatit, HIV varlığı:

Daha önce görülen tedaviler ve kullanılan ilaçlar:

EK-2. (Devam) Hasta anamnez formu

DENTAL ANAMNEZ:

- Dental Vizit Sıklığı:**
- ☐ Yılda 1 kez
- ☐ 2 yılda 1 kez
- ☐ 2 yıldan uzun süredir gelmedim
- ☐ Sadece ağrı şikayetim olduğunda
- ☐ Hiçbir zaman

Diş Fırçalama Sıklığı:**Diş ipi Kullanma Sıklığı:****Aşağıdakilerle ilgili bir sorunuz var mı?**

- ☐ Ağız kokusu
- ☐ Dişetinde kanama
- ☐ Diş gıcırdatma
- ☐ Soğuğa hassasiyet
- ☐ Dişler arasında gıda birikimi
- ☐ Dişlerde sallanma
- ☐ Çene eklemlerinde problem
- ☐ Sıcağa hassasiyet
- ☐ Tatlıya hassasiyet
- ☐ Çiğnemedede hassasiyet
- ☐ Dişeti büyümesi
- ☐ Dişetlerinizin görüntüsü, estetik şikayet

EK-3. (Devam) İndeks formları

İYİLEŞME İNDEKSİ

Kontrol Bölgesi:

Skorlar	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta
1- Çok Zayıf			
2- Zayıf			
3- İyi			
4- Çok İyi			
5- Mükemmel			

Test Bölgesi:

Skorlar	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta
1- Çok Zayıf			
2- Zayıf			
3- İyi			
4- Çok İyi			
5- Mükemmel			

Skor değerleri:

- 1- Çok Zayıf: doku rengi: dişetinin $\geq 50\%$ kırmızı, palpasyona cevap: kanama, granülasyon dokusu: var, insizyon sınırı: epitelize olmamış, insizyon sınırının ilerisinde epitel kaybı var, süpürasyon: var
- 2- Zayıf: doku rengi: dişetinin $\geq 50\%$ kırmızı, palpasyona cevap: kanama, granülasyon dokusu: var, insizyon sınırı: epitelize olmamış, bağ dokusu açıkta
- 3- İyi: doku rengi: dişetinin $\geq 25\%$ ve $<50\%$ kırmızı, palpasyona cevap: kanama yok, granülasyon dokusu: yok, insizyon sınırı: bağ dokusu açıkta değil
- 4- Çok İyi: doku rengi: dişetinin $< 25\%$ kırmızı, palpasyona cevap: kanama yok, granülasyon dokusu: yok, insizyon sınırı: bağ dokusu açıkta değil
- 5- Mükemmel: doku rengi: bütün dokular pembe, palpasyona cevap: kanama yok, granülasyon dokusu: yok, insizyon sınırı: bağ dokusu açıkta değil

EK-3. (Devam) İndeks formları

KLİNİK KAYIT VE ÖLÇÜMLER

Hastanın adı ve soyadı:

Diş numarası:

Yapılan cerrahi işlem:

Çekilme	Başlangıç	1. Ay	3. Ay	6. Ay
Çekilme derinliği				
Çekilme genişliği				

Klinik Ölçümler:

Klinik Kayıt ve Ölçümler	Başlangıç	3.Ay	6.Ay
Plak İndeksi			
Gingival İndeks			
Cep Derinliği			
Klinik Ataşman Seviyesi			
Keratinize Doku Genişliği			
Keratinize Doku Kalınlığı			
MSB- MGB Arası Mesafe			

Diş numarası:

Yapılan cerrahi işlem:

Çekilme	Başlangıç	1. Ay	3. Ay	6. Ay
Çekilme derinliği				
Çekilme genişliği				

Klinik Ölçümler:

Klinik Kayıt ve Ölçümler	Başlangıç	3.Ay	6.Ay
Plak İndeksi			
Gingival İndeks			
Cep Derinliği			
Klinik Ataşman Seviyesi			
Keratinize Doku Genişliği			
Keratinize Doku Kalınlığı			
MSB- MGB Arası Mesafe			

EK-3. (Devam) İndeks formları

VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)

Adı ve Soyadı:

Bölge:

1.	Gün	
2.	Gün	
3.	Gün	
4.	Gün	
5.	Gün	
6.	Gün	
7.	Gün	

0: Ağrı Yok

100: Dayanılmaz Ağrı

EK-4. Hasta onam formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: “Diş eti çekilmelerinin tedavisinde Konsantre Büyüme Faktörü membranı ile subepitelyal bağ dokusu greftinin karşılaştırılması”

Sorumlu Araştırmacı Adı: Prof.Dr. Berrin ÜNSAL

Sayın Katılımcı;

Katılmanız istenen araştırmanın adı “Diş eti çekilmelerinin tedavisinde Konsantre Büyüme Faktörü membranı ile subepitelyal bağ dokusu greftinin karşılaştırılması”dır.

Diş eti çekilmeleri: ağrı, estetik problemler, gıda birikimi, dişeti kanamaları, kök çürükleri, açığa çıkan kök yüzeyinde aşınmalar ve bozulan diş, dişeti ilişkisinden dolayı fırçalamanın yeterli olarak yapılamaması gibi durumlara neden olur.

Biz bu çalışmada KBF isimli kanınızdan elde edilen ve ek hiçbir şey konulmayan doğal pıhtıya benzer örtünün dişeti çekilmenizin kapatılmasında ne kadar etkili olduğunu araştırıyoruz. Araştırmada yer alacak siz gönüllülerin toplam sayısı 20’dir. Çalışmaya katılan siz gönüllüler yapılacak sistemik ve ağız muayeneleriniz sonucunda konulan teşhislere göre çalışmaya katılma şartlarını taşıyorsanız yapacağımız çalışmaya dahil edileceksiniz.

Çalışma kapsamında olmak üzere dişeti çekilmesi olan sahalarınızın biri KBF örtü ile kapatılırken, diğer bölge klasik tedavi yöntemi olan, damak bölgenizden alınacak dişeti parçası ile kapatılacaktır. İki ameliyat arasında dört haftalık bir süre olacaktır. Ameliyatlar sonrası antibiyotik, ağrı kesici ve gargara reçete edilecektir. İyileşmenizin kontrolü ve klinik ölçümler için ameliyat sonrası 1., 2., 3. haftalarda ve 1., 3., 6. aylarda takip edileceksiniz.

Bu araştırma ile ilgili olarak uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma, kontrol randevularınıza düzenli olarak gelmek sizin sorumluluklarınızdır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 03122034243 ve 05068933556 no’lu telefonlardan Dt.

Serap Karakış’a başvurabilirsiniz. Bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum tedavinizi engellemeyecektir, isteğiniz doğrultusunda olmak üzere gerekli olan tedavilerinize devam edilecektir. Araştırmacı da sizi uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir,

ONAM FORMU

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

EK-5. Etik kurul



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı



SAYI B.30.2.ANK.0.21.63.00/824-02/9-8/ 27
KONU : Araştırma Hk.

29/03/2011

Sayın
Prof. Dr. Berrin ÜNSAL

Fakültemiz Araştırma Etik Kurulunun 29.03.2011 tarihli toplantısında alınan 13/2 sayılı Kararı aşağıya çıkarılmıştır.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim

Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK
Dekan

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARARLARI

Karar tarihi : 29.03.2011
Toplantı sayısı ; 13
Karar sayısı : 2

2- Prof. Dr. Berrin ÜNSAL Başkanlığında yürütülecek olan "Diş Eti Çekilmelerinin Tedavisinde Konsantre Büyüme Faktörü Membranı ile Subepitelyal Bağ Dokusu Greftinin Karşılaştırılması" konulu araştırmanın, etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Tamer YILMAZ
Başkan

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : Karakış, Serap
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 1983, Sivas
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0 (312) 203 42 45
 Faks : 0 (312) 203 42 45
 e-mail : dt.serapkarakis@hotmail.com



Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi-Dış Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı	2009-halen
Lisans	Ankara Üniversitesi-Dış Hekimliği Fakültesi (Fakülte Üçüncülüğü)	2002-2007
Lise	Sivas Kongre Lisesi (YDA) (Okul Birinciliği)	1997-2001
Ortaokul	Sivas Fevzi Paşa Ortaokulu	1994-1997
İlkokul	Sivas Ülkü İlk Okulu	1989-1994

Yabancı Dil

İngilizce (ÜDS- 2008 Mart -78,75)

Yayınlar

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Sunulan Bildiriler:

1. Karakış S., Pervane B., Özdemir B., Sucak G., Akı Z., Suyanı E., Kızılçakır M., Ünsal B., 2012. Assesment of periodontal condition of patients with haemotological malignancies. 7th Conference Of The European Federation Of Periodontology, Vienna, Austria.
2. Bozkurt S., Kurtiş B. M., Tüter G., Serdar M., Dikmen M., Karakış S., Kıvrak E., 2012. Comparison of Peri-Implant Parameters and Peri-Implant Crevicular Fluid Level of Tumor Necrosis Factor-Alfa (Tnf-A) in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus and Systemically Healthy Subjects Following the Dental Implant Placement. 7th Conference of the European Federation of Periodontology Messe Wien, Vienna, Austria.

3. Karakış S., Pervane B., Ünsal B., 2012. Benzer miller sınıf I dişeti çekilmesi defektlerinin konsantre büyüme faktörü membranı ile tedavisinin subepitelyal bağ dokusu grefti ile karşılaştırılması: Vaka raporu, Türk Periodontoloji Derneği 42. Bilimsel Kongresi, Ankara, Türkiye.
4. Karakış S., Ceyhanlı T., Ünsal B., 2013. Sürnümerer bir dişte görülen dişeti çekilmesinin tedavisi: Bir vaka raporu, Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi, İzmir, Türkiye.
5. Karakış S., Tunç S., Ünsal B., 2013. Dişeti çekilmelerinin konsantre büyüme faktörü membranı ile tedavisi: Vaka serisi, Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi, İzmir, Türkiye.
6. Karakış S., Hallaç L., Ünsal B., 2013. Çoklu dişeti çekilmelerinin subepitelyal bağ dokusu grefti ile tedavisi: Vaka serisi, Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi, İzmir, Türkiye.
7. Çankaya Turgut Z., Karakış S., Ceyhanlı T., Ünsal B., 2013. Periimplantitis tedavisinin erken dönem sonuçları, Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi, İzmir, Türkiye.
8. Ünsal B., Özmeriç Kurtuluş N., Karakış S., Aykol S., 2014. Concentrated Growth Factors And Guided Bone Regeneration Combination For Maxiller Sinus Augmentation: A Case Report, Sociedad Científica De Odontologia Implantologica III Congreso Intercional SCOI, Granada, Spain.
9. Karakış S., Tunç S., Ünsal B., 2014. İmplant tedavisi sonrasında serbest dişeti grefti ile keratinize dişetinin ogmentasyonu: İki vaka, Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi, İstanbul, Türkiye.

Yer Alınan Bilimsel Projeler:

1. “Tip 2 diabetli bireylerde kemik içi dental implantlar ve doğal dişler çevresindeki mikrobiyal kolonizasyonun subgingival plak ve tükürük örneklerinde tespiti ve cep/oluk sıvılarındaki İnterlökin -1 beta (IL-1 β) ve Tümör Nekroz Faktör- alfa (TNF- α) seviyelerinin incelenmesi”. G.Ü. Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projesi, Araştırmacı.
2. “Kemik İliği Nakli Uygulanacak Hastalarda Oral Komplikasyonların Önlenmesinde Periodontal Faz I Tedavinin Etkinliği”, G.Ü. Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projesi, Araştırmacı.
3. “Diş eti çekilmelerinin tedavisinde Konsantre Büyüme Faktörü membranı ile subepitelyal bağ dokusu greftinin karşılaştırılması”, G.Ü. Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projesi, Araştırmacı.



GAZİ GELECEKTİR...