

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİMDALI

**ÇOKLU DİŞETİ ÇEKİLMELERİNİN TEDAVİSİNDE ASELÜLER DERMAL
MATRİKS UYGULAMASI ÜZERİNDE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMANIN
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Pelin Gökarp

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Deniz Çetiner

ANKARA
Aralık 2011

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİMDALI

**ÇOKLU DİŞETİ ÇEKİLMELERİNİN TEDAVİSİNDE ASELÜLER DERMAL
MATRİKS UYGULAMASI ÜZERİNDE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMANIN
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Pelin Gökarp

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Deniz Çetiner

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 03/2007-28 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
Aralık 2011

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

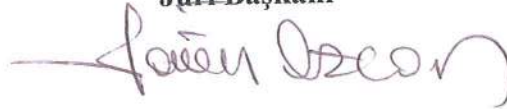
Periodontoloji Ana Bilim Dalı Doktora Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi 22/12/2011

İmza

Prof.Dr. Gönen Özcan
Gazi Üniversitesi

Jüri Başkanı



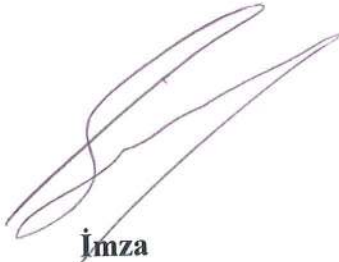
İmza

Prof.Dr. Deniz Çetiner
Gazi Üniversitesi



İmza

Prof.Dr. Emel Ökte
Gazi Üniversitesi



İmza

Prof.Dr. Berrin Ünsal
Gazi Üniversitesi



İmza

Prof.Dr. Işıl Saygun
GATA

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	I
İçindekiler	II
Şekiller	IV
Resimler	V
Tablolar	VI
Semboller, Kısaltmalar	VII

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Periodontal Dokular	5
2.2. Periodontal Hastalıklar	5
2.3. Dişeti Çekilmesi	7
2.3.1. Dişeti Çekilmesinin Tanımı	7
2.3.2. Dişeti Çekilmesinin Etiyolojisi	7
2.3.2.1. Travma	8
2.3.2.2. Fizyolojik Yaşlanma	9
2.3.2.3. Anatomik Faktörler	10
2.3.2.4. Patolojik Faktörler	12
2.3.3. Dişeti Çekilmesinin Sınıflandırması	12
2.3.4. Dişeti Çekilmesinin Tedavisi (Kök Kapama Teknikleri)	14
2.4. Asellüler Dermal Matriks (ADM)	21
2.5. Trombositten Zengin Plazma (TZP)	24
2.5.1. Trombositten Zengin Plazma	24
2.5.2. Büyüme Faktörleri	26
2.5.3. TZP'nin Kullanım Alanları	29
3. MATERYAL VE METOD	31
3.1. Hasta Seçimi	31
3.2. Klinik Parametreler	34
3.3. Trombositten Zengin Plazmanın Hazırlanması	36

3.4. Cerrahi Protokol	41
3.5. Postoperatif Bakım.....	43
3.6. İstatistiksel Analiz.....	43
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA	60
SONUÇ.....	78
ÖZET	80
SUMMARY	82
ÖZGEÇMİŞ	84
TEŞEKKÜR.....	85
ETİK KURUL KARARI	86
EKLER	87
KAYNAKLAR.....	90

ŞEKİLLER

Şekil 1. Operasyon sonrası dönemlere göre çekilme derinliğinin değerlendirilmesi.....	57
Şekil 2. Operasyon sonrası dönemlere göre çekilme genişliğinin değerlendirilmesi.....	57
Şekil 3. Operasyon sonrası dönemlere göre keratinize dişeti genişliğinin değerlendirilmesi.....	58
Şekil 4. Operasyon sonrası dönemlere göre klinik ataşman seviyesinin değerlendirilmesi.....	58

RESİMLER

Resim 1. Surederm	33
Resim 2. Test grubuna ait hastadan venöz kan alınması.....	36
Resim 3. 0.5 ml sitrat ve 8 ml kan içeren monovet.....	37
Resim 4. 2400 rpm devirde 10 dakika santrifügasyon.....	37
Resim 5. Kırmızı monovetlerin santrifuj cihazına yerleştirilmesi.....	38
Resim 6. Monovetin üst kısmındaki plazmanın ayrıştırılması.....	38
Resim 7. Elde edilen 4 ml'lik plazma.....	38
Resim 8. 36000 devirde 15 dakika ikinci santrifüj işlemi.....	39
Resim 9. Sarı monovetlerin santrifüj cihazına yerleştirilmesi.....	39
Resim 10. İkinci santrifüj işleminden sonra plazma.....	40
Resim 11. Trombositten fakir plazmanın ayrıştırılması.....	40
Resim 12. 0,6- 0.8 ml' lik TZP.....	40
Resim 13. Cerrahi işleme ait ağız içi görüntüler.....	42
Resim 14. ADM grubuna ait klinik görüntüler.....	46
Resim 15. ADM/TZP grubuna ait klinik görüntüler	47

TABLÖLAR

Tablo 1. Opere edilen dişlerin gruplara göre dağılımı	33
Tablo 2. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait CD, GI ve PI Değerleri.....	48
Tablo 3. ADM ve ADM/TZP Gruplarında CD, GI ve PI Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları	49
Tablo 4. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait DÇD Değerleri.....	51
Tablo 5. ADM ve ADM/TZP Gruplarında DÇD Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları	51
Tablo 6. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait DÇG Değerleri.....	53
Tablo 7. ADM ve ADM/TZP Gruplarında DÇG Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları	53
Tablo 8. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait KDG Değerleri.....	55
Tablo 9. ADM ve ADM/TZP Gruplarında KDG Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları	55
Tablo 10. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait KAS Değerleri	56
Tablo 11. ADM ve ADM/TZP Gruplarında KAS Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıklar	56
Tablo 12. ADM ve ADM/TZP Gruplarında Kök Kapanma Yüzdelelerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları	59

SEMBOLLER ve KISALTMALAR

- ADM:** Asellüler dermal matriks
TZP: Trombositten zengin plazma
KPF: Koronale pozisyone flep
LPF: Laterale pozisyone flep
SDG: Serbest dişeti grefti
BDG: Bağdoku grefti
EMG: Emdogain
YDR: Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu
PDGF: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
TGF- β : Transforme Edici Büyüme Faktörü - β
VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
EGF: Epidermal Büyüme Faktörü
IGF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
FGF: Fibroblast Büyüme Faktörü
PI: Plak indeksi
GI: Gingival indeks
CD: Cep derinliği
DÇD: Dişeti çekilmesi derinliği
DÇG: Dişeti çekilme genişliği
KAS: Klinik Atasman Seviyesi
KDG: Keratinize dişeti genişliği
YI: Yara iyileşme indeksi
KKY: Kök yüzeyi kapanma yüzdesi

GİRİŞ

Dişeti çekilmesi, genel olarak, dişeti marjininin mine-sement sınırının apikalinde konumlanması olarak tanımlanmaktadır. Anatomik bozukluklar, yaş, hatalı diş fırçalama, uyumsuz restorasyonlar ve ortodontik tedavi apareyleri gibi iritan faktörler, genetik özellikler ve dişeti iltihabı gibi lokal faktörler tek başına veya kombine olarak dişeti çekilmesinin etyolojisinde rol oynamaktadır.¹

Dişeti çekilmesi gibi mukogingival problemlerin tedavisi amacıyla kullanılan cerrahi teknikler de en az dişeti çekilmesinin etyolojisi kadar çeşitlilik göstermektedir. Bu teknikler arasında en sık kullanılanlar serbest dişeti grefti, subepitelyal bağ doku grefti uygulamaları, koronole ve laterale pozisyonlandırılmış flep, çift papil ve semilunar flep cerrahileridir. Bu teknikler arasında subepitelyal bağ doku grefti literatürde “altın standart” olarak kabul edilmekte ise de; ikinci bir yara yeri oluşturması ve çoklu dişeti çekilmelerinde kullanılabilecek bağ doku miktarının sınırlı olması gibi dezavantajları nedeniyle alternatif tedavi yöntemleri üzerinde durulmaktadır.

Son yıllarda, özellikle çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde subepitelyal bağ doku gibi otojen greftlerin yerine kullanımlarındaki başarılarıyla **Aselüler Dermal Matriks (ADM)** uygulaması ön plana çıkmıştır. ADM dondurulup-kurutulmuş, hücresiz, ekstrasellüler matriks tarafından desteklenen esas olarak kollojen ve elastik fibrillerden oluşan dermal kökenli bir allogrefttir.^{2, 3} Özellikle kök yüzeyi kapatılması işlemlerinde yaygın kabul gören ADM dişeti kalınlığını arttırmakta ve ileride oluşabilecek dişeti çekilmelerinin de insidansını azaltmaktadır.

ADM hücrelerinin çevredeki dokularla aynı histolojik konfigürasyonda remodalize olduğunu ve konak doku ile tamamen bütünleştiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Araştırmacılar, ADM' nin kök yüzeyi örtülmesinde başarı oranlarının BDG ile eşit olduğunu söylemektedir.^{4, 5} Tal ve arkadaşları 1999' da BDG kullanımına alternatif olarak kullandıkları ADM ile 8 ay sonunda % 80'den fazla kök kapanması elde ettiklerini söylemişlerdir.⁶ Arthur ve Noaves 2001 'de ADM ve BDG' i değerlendirerek 6 ay sonunda cep derinliği, klinik ataşman kazancı, çekilme derinliği açısından herhangi bir fark olmadığını göstermişlerdir.⁷ Benzer şekilde Rahmani ve arkadaşları 2006 'da 6 aylık takip sonunda ADM ile % 72.8 BDG ile %71.12 kök kapanması gözlemlemişlerdir.³ Cortes ve arkadaşları ise 2004' de ADM ile KPF uyguladıkları hastalarda 6 ayda sırayla % 76, %71 kök kapanması elde etmişlerdir.⁸

Yapılan çalışmalar, allogreft uygulamalarının periodontal mukogingival cerrahide başarılı uygulamalarını ve rejenerasyona katkılarını vurguluyor olsa da bu materyallere otojen faktörlerin eklenmesinin yara iyileşmesini hızını arttırdığı ve komplikasyonları azalttığı görüşü her geçen gün destek görmektedir. Bu otojen faktörlerin arasında son dönemde en çok tercih edilen materyal kuşkusuz **Trombositten Zengin Plazma (TZP)**'dir.

TZP, bir dizi santrifügasyon işlemiyle hastanın kendi kanından otojen olarak elde edilen ve normal plazmaya göre oldukça yüksek trombosit yoğunluğuna sahip özellikli bir plazmadır.^{9, 10} Trombositlerin yoğun olarak yer aldığı TZP içerisinde, başta trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforming büyüme faktörü (TGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) olmak üzere birçok büyüme faktörünün bulunduğu bilinmektedir. TZP, içerdiği büyüme faktörleri ile hücre fonksiyonlarını düzenleyerek, doku tamirindeki anahtar hücresel olaylarda görev almaktadır.

Dişhekimliğinde maksillofasial ve periodontal cerrahide kullanılmakta olan TZP uygulamasının temel mantığı, yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonunun en önemli komponenti olan trombosit sayısının artırılarak yara iyileşmesinin hızlandırılmasıdır.^{11, 12} TZP kullanılarak kapatılan cerrahi sahada yara iyileşmesinin daha hızlı olması ile, iyileşme sürecinde görülebilecek komplikasyonlar azalmakta sonuç olarak kalite ve kantitesi daha yüksek bir yeni doku oluşmaktadır. Ayrıca otojen olarak elde edildiği için enfeksiyon oluşturma riski yoktur.

TZP 'nin dişhekimliğindeki kullanımı ile ilgili sonuçlar ilk olarak Marx ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir.¹⁰ Bu çalışmada kemik defeklerinin tedavisinde TZP/otojen kemik kombinasyonu etkinliği değerlendirilmiş ve TZP kullanımı ile daha fazla kemik dolumu olduğu belirtilmiştir. Periodontal estetik cerrahi ile ilgili çalışmalar incelendiğinde TZP konusunda az sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Petrungaro ve arkadaşları 2001 yılında yayınladıkları vaka raporunda TZP' i BDG ve kolajen membranlarla beraber kullanmışlardır. İki ay takip sonunda, 3 mm'lik kök kapanması ve tatmin edici sonuçlar elde etmişlerdir.¹³ Griffin ve Cheung 2004 yılında kolajen sünger taşıyıcıya emdirdikleri TZP jelini KPF ile beraber kullanarak tam kök kapaması ve estetik sonuçlar elde etmişlerdir.¹⁴ Yine 2004 yılında Cheung ve Griffin BDG ile kolajen sünger taşıyıcıya emdirdikleri TZP' i karşılaştırmışlar ve estetik olarak başarılı sonuçlar kaydetmişlerdir.¹⁵ 2005 yılında ise Huang ve arkadaşları koronale flep tekniğini TZP ve TZP' siz olarak karşılaştırarak sonuçlarda herhangi bir fark görülmediğini söylemişlerdir.¹⁶ 2007 yılında Yen ve arkadaşları, TZP kullanımının post operatif komplikasyonların gelişme riskini azalttığını ve yara iyileşmesi hızını arttırdığını belirtmişlerdir.¹⁷ 2008 yılında yapılan BDG ve BDG/TZP uygulamalarını karşılaştıran çalışma, benzer şekilde TZP' nin yara iyileşmesini hızlandırdığını ve istatistiksel olarak anlamlı bir klinik fark oluşturmadığını göstermiştir.¹⁸ Yapılan araştırmalar incelendiğinde ADM üzerinde TZP' nin etkisini gösteren tek bir çalışmaya

rastlanmıştır. Shephard ve arkadaşlarının 2009' da ADM ve ADM/TZP' i dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullandıkları bu çalışma, iki teknik arasında klinik ölçümler açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark olmadığını belirtmiştir.¹⁹ Ancak TZP' nin dişeti çekilmelerinin tedavisindeki uzun dönem başarısı tam olarak bilinmemektedir.

Biz de, tüm bu bilgileri göz önüne alarak çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde ADM ve TZP' nin etkinliklerini uzun dönemde değerlendirebileceğimiz randomize kontrollü klinik bir çalışma planladık.

Bu çalışmadaki amacımız; Miller Sınıf I ve II defektlere sahip çoklu dişeti çekilmelerinin bulunduğu bölgelerde ADM ve ADM/TZP kombinasyonunun klinik etkinliklerini karşılaştırarak, bu uygulamaların yara iyileşmesi üzerine katkılarını uzun dönemde değerlendirmektir.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Periodontal Dokular

Ağız mukozası, dişeti ve sert damağı örten çiğneme mukozası, dil sırtını döşeyen özelleşmiş mukoza, ağız boşluğunda diğer kısımları örten örtü mukozasından meydana gelmektedir. Dişeti, ağız mukozasının bir parçası olup periodonsiyumun en dış kısmını oluşturmaktadır. Sağlıklı bir dişeti, alveol kemiği ve diş kökünü koronalden mine sement birleşimine kadar kaplar. Anatomik olarak serbest, yapışık ve interdental dişeti olarak 3 kısımdan meydana gelir. Histolojik bakımdan ise, epitel ve bağ dokusundan oluşmuştur.

1.2. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalıklar; dişeti, sement, periodontal ligament ve alveolar kemik gibi dişleri destekleyen dokuların yapı ve bütünlüğünün bozulması ile karakterize patolojik bir durumdur. Diş kayıplarının en önemli nedenlerinden birinin periodontal hastalıklar olduğu bilinmektedir.

Mikrobiyal dental plak, periodontal hastalıkların başlaması ve ilerlemesinde en önemli etken olarak kabul edilir. Gingivitis ve periodontitis, periodontal hastalıkların en yaygın gözlenen formlarıdır. Gingivitis, klinik ataşman kaybı olmaksızın, hastalığa neden olan etken uzaklaştırıldığında doku iyileşmesi gözlenen, geri dönüşümlü dişeti inflamasyonudur.^{20, 21} Diş-dişeti birleşiminde plak birikiminden sonra her zaman gingivitis gelişmektedir, periodontal hastalıkların ilk aşaması gingivitis olmakla beraber her gingivitis ilerleyerek periodontitise dönüşmez, yıllarca gingivitis aşamasında kalabilir. Periodontitis, dişeti

iltihabını takiben, periodontal dokularda geri dönüşü olmayan doku yıkımı ve diş kaybının gözlemlendiği bir hastalıktır. Birleşim epitelinin apikale doğru migrasyonu ile izlenen periodontal cep formasyonu, periodontal ligament ve destek alveol kemiğin kaybı ile karakterizedir.

Periodontal hastalıkların tedavisinde, sebebe yönelik tedavi prensibi uygulanarak etkeninin ortadan kaldırılması (mikrobiyal dental plak, travma, anatomik faktörler vb.) amaçlanır.

Günümüzde ideal periodontal tedavinin ana hedefi, periodontal rejenerasyonun sağlanmasıdır. Periodontal rejenerasyon yeni alveol kemiği, yeni periodontal ligament ve yeni sement oluşumu ile beraber dokuların orijinal form ve fonksiyonlarını yeniden kazanması olarak tanımlanmaktadır.

Periodontal hastalık sonucu açığa çıkmış kök yüzeyinde, rejenerasyon sonucu yeni periodontal ligament liflerinin yeni oluşan sement yüzeyine tutunması ile meydana gelen ataşman şekline yeni ataşman denilmektedir.²² Periodontal tedavi sonrası her koşulda rejenerasyonun sağlanması mümkün değildir. Cerrahi işlem sonrası, alveol kemiğin koronalindeki dişetinin uzun bir bağlantı epiteli ile kök yüzeyine tutunmasına uzun bağlantı epiteli adı verilir. Uzun bağlantı epiteli oluşumu klinik sonuçlar ve periodontal sağlık açısından kabul edilebilir olsa da kaybedilen dokuların orijinal form ve yapısı elde edilemediği için tamir olarak kabul edilmektedir.²⁰ Tamir sonrası ortaya çıkan ataşman türü ise re- ataşman olarak adlandırılır.

1.3. Dişeti Çekilmesi

1.3.1. Dişeti Çekilmesinin Tanımı

İltihabi periodontal hastalıklara ek olarak periodonsiyumu etkileyen bir başka klinik durum ise mukogingival problemlerdir. Dişeti çekilmeleri mukogingival problemler arasında en sık görülenidir. Dişeti çekilmesi, dişeti marjinin mine-sement birleşiminin apikalinde konumlanarak kök yüzeyinin ağız ortamına açılması ile karakterize bir dişeti hastalığıdır. Dişeti çekilmesi lokalize veya generalize olabileceği gibi bir veya birden fazla diş ile ilişkili de olabilir.²³ Dişeti çekilmesi sonucunda oluşan kök yüzeyindeki açılma; estetik sorunlara, hassasiyet artışına ve kök çürüklerine neden olmaktadır.

1.3.2. Dişeti Çekilmesinin Etiyolojisi

Dişeti çekilmesi etiyolojisinde çok sayıda faktörün rol oynaması sebebiyle kompleks bir olgudur. Dişeti çekilmesine sebep olan mekanizmalar henüz tam olarak ortaya çıkarılamamıştır. Fakat bu konu ile ilgili çeşitli teoriler vardır.

Ainamo ve Taları'nın 1976 yılında yapmış oldukları çalışmada öne sürdükleri teoriye göre dişeti çekilmesi, dişetin apikale konumlanmasından ziyade dişin sürme veya uzama hareketi ile oklüzale doğru hareket etmesi sırasında sabit kalması ve mine sement birleşiminin gingival marjinin üstünde konumlanması ile oluşmaktadır.²⁴

Son yıllarda yapılan çalışmalara göre; bu teori dişeti çekilmesi oluşumunu açıklamak konusunda yetersiz kalmaktadır. Kajiyama ve arkadaşlarının 1993 yılında deneysel olarak dişleri

sürdürdükleri çalışmalarında epitelyal birleşimin dişin üzerinde aynı pozisyonda kaldığını gözlemişlerdir.²⁵ Buna ek olarak aynı çalışmada; ciddi miktarda uzamış dişlerde dişeti çekilmesi izlenmemiş ve dişlerin oklüzyonda kaldığı birçok vakada dişeti çekilmesi miktarının dişlerin aşırı uzamasından etkilenmediği görülmüştür.

Etiyolojik faktörleri sıralayacak olursak;

1.3.2.1. Travma

Travmatik diş fırçalama, oklüzal travma, operatif işlemler, ortodontik kuvvetler ve tütün çiğneme gibi travma tipleri çekilmenin etiyolojisinde rol oynamaktadır.

Yanlış ve travmatik diş fırçalama tekniği, sert kıllı fırça kullanımı dişeti çekilmelerine sebep olan en önemli etiyolojik faktördür.^{26, 27} Bu durum birçok araştırmacı tarafından çalışılmış ve yanlış, aşırı diş fırçalamanın dişeti çekilmesine neden olabileceğini gösterilmiştir. Bir çalışmada diş fırçalamaya bağlı dişeti çekilmesinin fasiyal yüzeylerde ve genellikle V şekilli olduğu, diş abrazyonuyla ilişkili olduğu bulunmuştur.²⁸ Kullanılan fırçanın sertliği, fırça ucunun şeklinin de çekilme üzerinde etkili olduğu söylenmektedir.^{29, 30}

Epidemiyolojik çalışmalar travmatik diş fırçalamanın dişeti çekilmesiyle ilişkisini desteklemiş ve çenelerin sol tarafında bukkal bölgede daha sık görüldüğünü göstermiştir.³¹ Bu bulgular, çoğunlukla hastaların sağ elini kullandığını ve ağızlarının sol tarafının daha fazla fırçaladığını gösteren çalışma ile benzerdir.³²

Hatalı diş fırçalamaya bağlı çekilmelerde dişlerin vestibül yüzlerinde abrazyonlar görülür.³³

Ortodontik kuvvetler, dehisens oluşumuna yol açacak şekilde dişlerin alveoler kretin labial veya lingualine pozisyonlanmasına sebep olarak dişeti çekilmesinin etyolojisinde rol oynarlar.³⁴ Alveolar kemiğin ve dişetinin ince olması ortodontik tedavi sonrası dişeti çekilmesi görülme prevalansını artırır.

Dişler ortodontik kuvvet uygulandığında alveolar kemik içerisinde hareket ediyorsa dişetinde çekilme görülme olasılığı azdır.³⁴ Diş kortikal kemiğin dışına hareket ettirildiğinde dehisense bağlı dişeti çekilmesi ortaya çıkabilir.³⁵ Genellikle alt kesici dişlerde³⁶ ve çekimli vakalarda birinci büyük azıların meziobukkal kökleri³⁷ etrafında görülmektedir.

Bir vaka raporunda alt dudaktaki piercinge bağlı sekonder travma kaynaklı dişeti çekilmesi rapor edilmiştir.³⁸ Psikolojik bir rahatsızlık olan tırnakla itme alışkanlığının³⁹, diş ipine bağlı travmatik yaralanmaların⁴⁰ dişeti çekilmesine neden olduğu bilinmektedir.

Uygun olmayan protetik restorasyonlar ve restoratif tedaviler de dişetinde travma yaratarak dişeti çekilmesine sebep olabilir.⁴¹

1.3.2.2. Fizyolojik Yaşlanma

Yaşlanma diğer tüm diş ve dişeti hastalıklarında olduğu gibi dişeti çekilmesinin oluşumunda da rol oynayan önemli bir faktördür.

Yaşlanmaya bağlı olduğu düşünülen dişeti çekilmeleri genellikle generalize dişeti çekilmeleridir ve fizyolojik dişeti çekilmesi olarak adlandırılır.

1920' li yıllarda Gottlieb dişeti çekilmesinin yaşla birlikte arttığı hipotezini ileri sürmüştür.⁴² Bu hipotez, oklüzal aşınmaları kompanse etmek için dişlerin sürekli pasif erüpsiyona uğrarken birleşim epitelinin apikale migrasyona uğradığını ve fizyolojik dişeti çekilmesinin meydana geldiğini söylemektedir.

Albandar ve Kingman 30 yaş ve üstü hastalarda 1 mm ve daha üstü olan dişeti çekilmesi prevalansını % 58 bulmuşlar ve yüzdenin yaşla arttığını bildirmişlerdir.⁴³

Gorman dişeti çekilmesi sıklığının yaşla arttığını ve aynı yaştaki erkeklerde kadınlardan daha fazla olduğunu göstermiştir.⁴⁴ 4000 hasta üzerinde yaptığı çalışma ile dişeti çekilmesini yaşın artışı ile ilişkilendiren Murray, 16-25 yaş aralığındaki hastaların %40' ında ve 36-86 yaş aralığındaki hasta grubunda %80' e kadar yükselen oranlarda labiale pozisyonlanmış dişlerde dişeti çekilmesi görüldüğünü belirtmiştir.⁴⁵

Periodontal dokuların sağlıklı olduğu durumlarda yaşla artan pasif erüpsiyonun epitelin apikale kaymasına neden olmadığını gösteren çalışmalar da vardır.⁴⁶

1.3.2.3. Anatomik Faktörler

Dişeti çekilmesi ile ilişkili olabilecek bir başka neden de anatomik faktörlerdir. Anatomik faktörler arasında ilgili bölgede alveoler kemik kaybı, fenestrasyon ve dehiscens tipi alveoler kemik defektleri, dişin

ark üzerindeki anormal pozisyonu, dişin farklı sürme yolu izlemiş olması, farklı diş morfolojisi, frenilum ve kas ataşmanları sayılabilir.⁴⁷

Dişin ark üzerindeki anormal pozisyonu^{48, 49}, kök kemik açılanması, kronun mesiodistal pozisyonu dişeti çekilmelerine sebep olabilir.⁵⁰ Dişin normal pozisyonunun dışında yer alması o bölgedeki kemiğin ince olması nedeniyle dişetinin çekilmeye daha yatkın olmasına sebep olur. Aşırı örtülü kapanış sebebiyle alt vestibül bölgede dişeti çekilmesi görülebilmektedir. Diş kökünün aşırı dışbükey olması da o bölgedeki kemik desteğini azalttığından dişeti çekilmesini tetikleyebilir.

Dehisens ve fenestrasyonlar malpoze dişlerde kök yüzeyinin çıkıntılı olduğu ve ortodontik tedavi görmüş dişlerde görülmektedir. Prevalansı ise %20' dir. Anatomik olarak; dehisens dişin sürme yönü gibi gelişimsel faktörler ile ilişkilidir. Dehisensler kökün bukkolingual kalınlığının krestal kemiğin kalınlığı ile aynı veya fazla olduğu durumlarda, dar ve uzun dişlerde kısa dişlere göre daha fazla gözlenmektedir.⁵¹

Frenilumun dişeti kenarına yakın olduğu ve yapışık dişeti üzerinde gerilmeler oluşturduğu durumlarda plak kontrolü zorlaşır ve dişeti çekilmesi görülebilir.⁵²

Dişeti çekilmesinin altında yatan faktörlerden biri de keratinize dişetinin kalınlığı ve genişliğidir. Yapılan çalışmalar, optimal plak kontrolünün sağlandığı durumlarda periodontal sağlığın korunmasında yapışık dişeti miktarının önemli olmadığını göstermiştir.^{53, 54} Fakat, Lang ve Loe (1972) keratinize dişeti genişliğinin 2 mm'den az olduğu bölgelerde plak kontrolü sağlansa bile inflamasyonun klinik belirtilerinin görüldüğünü ve dişeti çekilme riskinin arttığını belirtmiştir.⁵⁵

1.3.2.4. Patolojik Faktörler

Patolojik faktörler mikrobiyal etkenlerle oluşmuş periodontal hastalıklarla ilişkili kemik rezorpsiyonunu içermektedir. Bu durumlarda diş uzamış ve mobil olabileceğinden vaka daha kompleks hale gelmektedir.

Kronik periodontitis vakalarında kemik kaybına bağlı olarak dişeti çekilmesi görülebilir. Yapılan bir çalışmada diştaşı ve dişeti çekilmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.⁵⁶ Maymunlarda yapılan bir çalışmada periodontal dokularda görülen enflamasyon ile dişeti çekilmesi arasında bağlantı olduğu belirtilmiştir.⁵⁷

1.3.3. Dişeti Çekilmesinin Sınıflandırması

Dişeti çekilmeleri araştırmacılar tarafından çeşitli kategorilerde sınıflandırılmıştır. Sullivan ve Atkins (1968), dişeti çekilmelerini morfolojik özellikleri göz önüne alarak 4 farklı kategoride değerlendirmişlerdir.

Buna göre bu sınıflandırma;

1. Sığ-dar,
2. Sığ-geniş,
3. Derin-dar,
4. Derin-geniş şeklindedir.⁵⁸

Kök kapanmasına en az cevap veren tipin derin geniş dişeti çekilmesi tipi olduğu belirtilmiştir.⁵⁹

Günümüzde en çok kullanılan sınıflandırma ise Miller'in 1985 yılında yaptığı sınıflandırmadır. Miller 'in yaptığı sınıflamada, interdental kemik kaybı ve çekilmenin derinliği esas alınmıştır.⁶⁰

Miller Sınıf I: Dişeti çekilmesi mukogingival birlesime ulaşmaz, interdental bölgede yumusak doku veya kemik kaybı yoktur, dar veya genis olabilir.%100 kök kapanması beklenebilir.

Miller Sınıf II: Dişeti çekilmesi mukogingival birlesime ulaşmış veya geçmiştir, interdental bölgede yumusak doku veya kemik kaybı yoktur, dar veya genis olabilir. % 100 kök kapanması beklenebilir.

Miller Sınıf III: Dişeti çekilmesi mukogingival birlesime ulaşmış veya geçmiştir, interdental bölgede yumusak doku veya kemik kaybı vardır, dar veya genis olabilir. Parsiyel kök kapanması beklenebilir.

Miller Sınıf IV: Dişeti çekilmesi mukogingival birlesime ulaşmış veya geçmiştir, interdental bölgede yumusak doku veya kemik kaybı şiddetlidir, diş malpozisyonları görülebilir. Kök kapanması elde edilmeyebilir. Çoğunlukla herhangi bir işlem yapılmaz.

Dişeti çekilmeleri lokalize ve generalize olarak iki şekilde karşımıza çıkabilir. Tek bir dişle sınırlı kaldığında lokalize dişeti çekilmesi, birden fazla dişte ve ağızın genelinde görüldüğünde generalize dişeti çekilmeleri olarak adlandırılır. Birçok hastada generalize dişeti çekilmesi hastalar bu durumu fark etmeksizin oluşur. Bazı hastalar ise; dişeti çekilmesi varlığında diş kaybı kaygısı, aşırı dentin hassasiyeti ve estetik

sorunlar ile hekime başvurur. Dişhekimleri dişeti çekilmesi ile ilgili sorunlarla sık sık karşılaşır.

1.3.4. Dişeti Çekilmesinin Tedavisi (Kök Kapama Teknikleri)

Dişeti çekilmelerinin tedavisinde hastaya şikayet veren estetik yetersizlik, kök hassasiyeti, çürük ve servikal kök aşınması, plak kontrolünün zorlaştığı durumlar, yeterli olmayan vestibül derinliği gibi sorunları önlemek için cerrahi tekniklerden yararlanılabilir.⁶¹

Dişeti çekilmelerini tedavi etmeye yönelik en uygun tekniğin bulunması amacıyla günümüzde pek çok çalışma yapılmış ve çeşitli cerrahi teknikler geliştirilmiştir.

Bu teknikleri, laterale pozisyone flepler(LPF), oblik döndürülen flepler, çift papil flepler, koronale pozisyone flepler(KPF), serbest dişeti grefti(SDG), subepitelyal bağdoku grefti(BDG), yönlendirilmiş doku rejenerasyonu(YDR) olarak sayabiliriz.

Laterale pozisyone flep tekniği, 1956 yılında Gruppe ve Warren tarafından tanımlanmıştır. Çekilmenin lateralinde yetersiz dişeti, sığ vestibül, verici bölgede frenilum, generalize dişeti çekilmesi gibi durumlar laterale pozisyone flep tekniğinin kullanılmasını sınırlandıran durumlardır.⁶² Transpozisyone flep, oblik rotasyonel, rotasyonel flep gibi modifikasyonları mevcuttur.^{63, 64}

Oblik döndürülen flep, 1965 yılında Pennel ve ark. tarafından uygulanmıştır.⁶³ Leis ve Leis 1978 yılında az travma olması, renk uyumu ve geniş bant şeklinde yapışık dişeti oluşması gibi avantajlarını belirtmişlerdir.⁶⁵ Ancak bu tekniğin kullanımı da sınırlıdır.

İlk kez Cohen ve Ross tarafından 1968 yılında tanımlanan çift papil flep tekniğinde, açık kök yüzeyine komşu dişeti papillerinden yararlanılmaktadır.⁶⁶ Generalize dişeti çekilmelerinde papiller bölgedeki dişeti genişliği az olacağından tam olarak tedavi sağlanamaz. Dikişlerin avasküler kök yüzeyine denk gelmesi önemli bir dezavantajdır .

Koronale pozisyone flep(KPF), kök yüzeyinin apikalinde yarım kalınlık bir flep oluşturarak flebin koronale doğru pozisyonu ile dişeti çekilmesinin örtülmesini amaçlayan bir tekniktir. İlk kez 1926 yılında Norberg tarafından koronale pozisyone flep tekniğinin dişeti çekilmelerinin tedavisinde etkili olduğuna değinilmiştir. Fakat 1973 yılında Bernimoulin ile günümüzdeki şekliyle tanımlanmış ve popüler olmuştur.⁶⁷ Bernimoulin ve ark. 1975 yılında iki aşamalı koronale pozisyone flep tekniğini tanımlamışlardır.⁶⁸ Yapışık dişetini arttırmak için serbest dişeti grefti uyguladıkları bölgelere 2 ay sonra KPF uygulamışlardır. Kök kapatılması için uygulanan serbest dişeti greftinin yetersiz kalabileceğini ve KPF ile %100 kök kapaması sağlanabileceğini göstermişlerdir.

Zuchelli, KPF tekniğini vertikal insizyonlar olmayacak şekilde modifiye etmiştir.⁶⁹ Bu teknik yaygın dişeti çekilmelerinde başarıyla uygulanan bir teknik olsa da derin çekilmelerde klasik yöntem tercih edilmektedir.

1986' da Tarnow KPF' nin bir modifikasyonu olan semilunar koronale kaydırılan flep tekniğini tanımlamıştır.⁷⁰ Bu teknik mukogingival birleşime yapılan yarım ay şeklindeki insizyonun koronale taşınması şeklinde yapılmaktadır. Vestibül derinliğin azalmaması, sutura gerek kalmaması, papillerin korunması gibi avantajları vardır.

Serbest dişeti grefti(SDG) tekniği, çekilme bölgesine komşu olmayan uygun verici sahadan alınan serbest dişeti greftinin defekt bölgesine taşınmasıdır. SDG uygulanmasında esas amaç yapışık dişeti miktarını arttırmaktır. İlk kez Miller tarafından 1985 yılında tanımlanmıştır. Miller SDG tekniği ile kök kapanmasının sağlanabilirliğini ve uygulanabilir bir teknik olduğunu belirtmiştir. Ancak uyumsuz doku rengi, greftin beslenememesi, greftin boyutsal değişikliği, donör sahada operasyon sonrası oluşan sıkıntı gibi dezavantajları bilinmektedir.⁷¹ SDG tek başına uygulanabileceği gibi KPF ile birlikte de kullanılabilir. Bernimoulin 1975 yılında dişeti çekilmesinin tedavisinde iki aşamalı serbest dişeti greft sonrası koronole pozisyone flep tekniğini tarif etmiştir.⁶⁷

Bağ dokusu greftleri(BDG) kök yüzeyi örtme amacıyla ilk kez Langer ve Langer tarafından 1985 yılında Langer tekniği olarak ortaya konmuştur.⁷² Defekt bölgesi KPF tekniğinde olduğu gibi sulkuler ve vertikal insizyonlarla hazırlanıp, uygun donör sahadan alınan bağ dokusu grefti flep içine yerleştirilmektedir. Verici bölgede primer iyileşme⁷³ ile hastanın daha az rahatsızlık duyması, dokunun renk uyumu⁷⁴, greftin beslenmesinin iyi olması, tek aşamalı bir operasyon tekniği olması⁷⁵ bağ dokusu greftinin avantajları arasında sayılabilir. İkinci bir yara bölgesi oluşması, cerrahi tekniğin zor olması, kalın greft uygulandığında ginigvoplasti gereksinimi duyulması operasyonun dezavantajları arasında sayılabilir. Bu teknik vertikal insizyonsuz bir şekilde uygulanarak modifiye edilmiştir.⁷⁶ Fakat derin defektlerin tedavisinde vertikal insizyonlar kök kapanmasını sağlamak için gerekli olmaktadır.

Raetzke 1985 yılında bağ dokusu grefti kullanımında zarf tekniği olarak adlandırılan yeni bir teknik geliştirmiştir.⁷⁷ Yöntem, defekt bölgesinde serbest dişetinin eksizyonunu takiben, kök yüzeyinin mekanik olarak düzleştirilmesi ve sulkus içerisinden mukogingival hatta doğru uzanan insizyonu içerir. BDG oluşturulan zarf şeklinde yarım kalınlık flebin

içerisine yerleştirilir. Vertikal insizyon kullanılmaz. Araştırmacı ortalama % 80 kök yüzeyi örtülmesi elde ettiğini belirtmiştir.

Nelson, bağdokusu greftini çekilmenin mezial ve distalindeki interproksimal bölgeden kaldırdığı çift papil flep ile örtmüştür. Bu yöntemle, kök yüzeylerinin daha iyi kapanacağını ve greftin beslenmesinin daha iyi olacağını belirtmiştir.⁷⁸ 1994 yılında Allen BDG 'ye ait tünel tekniğini rapor etmiştir.⁷⁹ Tünel tekniği vertikal insizyon yoktur ve papillerin korunması esasına dayanır. Estetiği arttıran, post operatif rahatsızlıkları ve komplikasyonları aza indiren bir tekniktir. Ancak, derin dişeti çekilmelerinde kullanılamayabilir.

Dişeti çekilmelerini tedavi etmek için kullanılan cerrahi yöntemler sonrası kaybedilen yapı ve fonksiyon tam olarak sağlanamaz. Gerçekleşen iyileşme defektin apikal biölgesinde bir miktar bağdoku ataşmanı ile birlikte uzun birleşim epiteli şeklinde olmaktadır.

Yeni alveol kemiği, yeni periodontal ligament ve yeni sement oluşumu ile beraber dokuların orijinal form ve fonksiyonlarını yeniden kazanması olarak tanımlanan periodontal rejenerasyonu başarmak için klasik yöntemlere ek olarak çeşitli yöntemler de uygulanmaktadır. Çekilme tedavilerinde flep yerleştirilmeden önce kök yüzeylerinin düzeltilmesi kritik bir öneme sahiptir. Miller 1985 yılında bu işlemi bazı kimyasal ajanlar kullanarak yapmayı tercih etmiştir.⁶⁰ Araştırmalar, kök modifikasyonu ile rejeneratif etkinin artırıldığını ortaya koymuş olsa da kontrollü klinik çalışmalar bu ajanların kök kapanmasına ilave katkı yapmadığını göstermiştir.⁶⁰ Kök yüzeyi modifikasyonu ile hedeflenen sement içerisindeki kollajen lifleri açığa çıkararak greft veya flep ile kök yüzeyi arasındaki fibrin bağlantısını güçlendirmektir. Bu amaçla sitrik asit, tetrasiklin hidroklorür, EDTA sistemleri kullanılmıştır. Ayrıca kök yüzeyi

üzerine fibrin-fibronektin sistemleri uygulanmasının yeni ataşman oluşumunu artırabileceği rapor edilmiştir.

Periodontal operasyonlar sonucu uzun birleşim epiteli vasıtasıyla iyileşme kabul edilebilir olsa da, temel amaçlanan hedef yeni ataşman olmasıdır. Bu hedefe ulaşabilmek için geliştirilen, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu, World Workshop in Periodontics (1996)' de farklılaşmış doku cevabından, kayıp periodontal dokuları rejenere etme girişimi olarak tanımlanmıştır. Bu teknik Nyman tarafından 1982 yılında ortaya atılmış olup, YDR terimi ise 1986 yılında Gottlow ve arkadaşları tarafından belirtilmiştir.^{22, 80}

YDR, epitel hücrelerin yara yüzeyine migrasyonunu önleyerek periodontal ligamentten gelen hücelere öncelik vererek yeni ataşman oluşmasını ve kemik ve sement rejenerasyonunu sağlamaktadır. Bu amaçla bariyer membranlar kullanılmaktadır.⁸¹ Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun klinik uygulaması için geliştirilmiş olan birçok membran bulunmaktadır. Bu membranların; biyouyumlu olması, duyarlılık ya da kronik enflamasyona sebep olmaması, istenmeyen hücre tiplerinin kök ile membran arasında yaratılan boşluğa geçişini engellemesi ve alveol kemiği, sement ve periodontal ligament hücrelerinin üretimi için uygun ortam sağlaması gerekmektedir.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinde kullanılan membranlar rezorbe olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmaktadır:

Rezorbe olmayan membranlar

- Etil selüloz(millipore filtreler) membranlar

- Teflon membranlar(Gore-tex, Zitex, Sartorius)
- Biobrane(Kolajen ile kaplı silikon)

Rezorbe olabilen membranlar

- Kolajen membranlar (Tip 1 Bovine Kolajen, Atelokolajen)
- Poliglükolik asit/ polilaktik asit membranlar (Resolut, Guidor)
- Oksidize selülöz mesh
- Hidrolize olabilen polyester
- Mikrofibriller kolajen (Avitene, Zyderm)
- Cargile
- Lyodura (Liyofilize duramater)
- Otojen periosteal membran
- Otojen bağ dokusu

YDR tekniği prensipleri ile çeşitli yapılarıdaki rezorbe olabilen ve rezorbe olmayan fiziksel bariyer membranlar kullanılarak, epitel ve dişeti bağ dokusu hücrelerinin migrasyonu önlenirken, kemik dokusu ve periodontal ligament hücrelerine öncelik verilmesi amaçlanmaktadır.^{82, 83}

Klinikte ilk uygulanan membranlar rezorbe olmayan tip membranlardır. Stabilitesi, yapısal bütünlüğü ve solid yapılı olması ile kullanım kolaylığı sağlaması, cerrahi sonrası çok fazla komplikasyon gelişmemesi, mekanik sertliği sebebiyle defekt için bir kafes görevi oluşturması rezorbe olmayan membranların avantajı iken, ikinci bir cerrahi gerektirmesi dezavantajı olarak kabul edilir.⁸⁴

Rezorbe olabilen membranlar ile ilgili çeşitli literatürler bu materyallerin de en az rezorbe olmayan membranlar kadar başarılı olduklarını, üstelik ikinci bir cerrahi operasyona gerek göstermemeleri ile avantaj sağladıklarını ortaya koymuştur.^{85, 86}

1997 yılında yayınlanan periodontal rejenerasyon elde etmeye yönelik olarak embriyonik diş oluşumuna dayanan yaklaşıma göre mine matriks türevi(EMD) denilen embriyonik mine matris ekstresi ile periodontal dokuların ilk gelişimi sırasındaki olaylar taklit edilerek mezenşim hücrelerinin uyarılması amaçlanır. Emdogain, gelismekte olan domuz diş jerminden elde edilen, %90'ını amelogeninlerin oluşturduğu ve periodontal rejeneratif potansiyeli bulunan bir materyaldir.^{87, 88} KPF ile beraber uygulanan bu yöntemin, kök kapama tedavilerinde olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir.⁸⁹

1.4. Asellüler Dermal Matriks (ADM)

Asellüler dermal matriks (ADM), günümüzde özellikle çoklu dişeti çekilmelerinde kök yüzeyi kapatılması prosedürlerinde otojen greft materyalleri yerine kullanımı yaygın olarak kabul görmüş, dondurulup-kurutularak işlem görmüş, hücresiz, aralarını ekstraselüler matriksin doldurduğu kollojen ve elastik fibrillerin ana komponenti oluşturdukları dermal kökenli bir allogrefttir.^{2, 3} Dondurulup kurutulma veya lipofilizasyon suyun dondurularak materyelden vakum altında ayrıştırılma, buzun direkt olarak buhara transforme olması işlemidir. Doku bir kere dondurulup kurutulduğunda uygun koşullarda oda sıcaklığında uzun süre, su geçirmeyen zarflarda 17C' de saklanabilir.

Allogreftlerin kullanımındaki önemli nokta özellikle viral enfeksiyonların geçiş riski ve immün cevap oluşumudur. Bunun yanı sıra, konvansiyonel dondurma kurutma işlemi ile hasar görmüş matriks, alıcı tarafından yabancı cisim olarak tanımlanabilir ve enflamatuar yabancı cisim reaksiyonuna sebep olabilir. İnsan patolojik virüslerinin çoğalmasının sadece intrasellüler olarak geliştiği bilinmektedir. Ayrıca hücre tarafından yönlendirilen immün cevap primer olarak epidermis hücreleri ve dermisteki endotelyal ve fibroblast hücreleri tarafından yönlendirilmektedir.

ADM kadavralardan elde edilen ve epidermal, dermal hücrelerin yok edilmesi için işlem gören dermal bir grefttir. Deri dermatom kullanılarak toplanır ve tüm sellüler ve immünojenik elementler ve çarpaz kollajen liflerin yapısı bozulmadan ilgili hücreler ortadan kaldırılır. Aseptik işlem 1 mol/litre NaCl ile 37 C' de 8 saat süre ile derinin inkübasyonu ile epiderminin kaldırılmasını içerir. Daha sonra %2'lik deoksikolik asit ve 10 mmol/L etilen diamine tetramasetatın oda sıcaklığında inkübe edilmesiyle dermal fibroblastlar ve epitelyal hücreler yok edilir. Bu desellülerizasyon

major histokompatibilite kompleks sınıf I ve II moleküllerinin belirlenemeyecek seviyelere düşmesini sağlar. Matriks daha sonra % 35'lik maltodekstrin ve 10 mmol/L disodyum etilen diaminetetrasetat kombinasyonları ile korunur. Böylece asellüler nonimmünojenik konnektif doku matriks, bazal membran kompleks ve vasküler kanalların oluşumu ile tamamlanır.

Dermal matriksin histolojik komponentleri matür elastin, proteoglikan ve normal düzeyde kolajen lifler içerir. Bu özellikler dermal matriks allogreftlerini tamamen biouyumlu hale getirir. Ve alıcı dokuda zarar görmüş dokular ile gelişen enflamatuar cevap veya HLA uyumsuzluklarına rastlanmaz. Ayrıca viral hastalık geçişi potansiyel olarak azalır.

Protein iskelet korunarak dermis, kurutulup-dondurulduktan^{90,91} sonra donör cilt örnekleri bakteri ve mantar kontaminasyonu açısından test edilir. Kan örnekleri hepatit, sifilis ve HIV açısından test edilir. ADM major histokompatibilite Sınıf I ve II antijenleri içermediğinden, immunolojik reaksiyon veya rejeksiyon izlenmez.⁹¹ Bu nedenle vücutta kullanıldığı zaman otogreft gibi davranır. ADM ile ilgili çalışmalar inflamatuvar tepki veya alerjik reaksiyon oluşturmadığını göstermektedir.⁹²

Bu greft materyali, konak dokuların büyüyebilmesi için bir kolajen matriks sağlar ve konak fibroblastları bazal membran komplekse tutunur.⁹³ Dördüncü haftanın sonunda ayrı bir yapı olarak fark edilemez.⁹²

Kök yüzeyi kapatılması, kemik grefti üzerine yumuşak dokunun uzatılması, amalgam tattoo düzeltmeleri ve diğer yumuşak doku defektlerinin tedavisi ADM endikasyonları arasında yer almaktadır.² Palatal

otogreftlere ve dolayısıyla ikinci yara bölgesine duyulan ihtiyacı azaltması, tek cerrahide daha geniş alanların tedavisine imkan vermesi ve iyi estetik sonuçlar vermesi avantajlarındanndır. Operasyon maliyetini arttırması ve hassas bir uygulama tekniği olması bilinen dezavantajlarıdır.²

ADM' nin fibroblast infiltrasyonu ve neo vaskülarizasyonu desteklemede inflamatuvar hücre infiltrasyonu veya hücre ile yönlendirilmiş cevap olmadan yeterli olduğu bilinmektedir. Waingraft ve arkadaşları(1998) ADM hücrelerinin çevredeki dokularla aynı histolojik konfigürasyonda remodalize olduğunu tespit etmişlerdir.⁹⁴

Shulman 1996 yılında yayınladığı vaka raporunda ADM' in yapışık dişeti miktarının arttırılmasında etkili olduğunu söylemiştir.⁹⁵ Tekniğin uygulanışını ve klinik prosedürlerini tanımlamıştır. Renk ve kontür uyumu, az cerrahi gerektirmesi ve geniş alanlara uygulanabilirliği gibi avantajlarını belirtmiştir. Harris 1998 yılında bağ doku grefti ile ADM' i karşılaştırdığı vaka raporunda klinik ve histolojik olarak benzer sonuçlar bulmuştur.⁹⁶ ADM' in bağ dokusu grefti yerine kullanılabileceğini belirtmiştir.

ADM ve serbest dişeti greftinin karşılaştırıldığı yapışık dişetini arttırmaya yönelik yapılan çalışmada ADM açık kök yüzeylerinin tedavisinde daha az etkili bulunsa da estetik olarak serbest dişetinden daha başarılı bulunmuştur.⁹⁷

ADM uygulamaları ile subepitelyal bağ dokusu grefti uygulamalarını karşılaştıran çalışmaların sonuçları dişeti çekilmesinin azaltılması yönünden iki teknik arasında istatistiksel olarak önemsenecek farklılıklar olmadığını ortaya koymuştur.^{7,98} Koronale kaydırılan flep ile karşılaştırıldığında ADM ile aralarında 6 aylık kısa dönemli sonuçlar

açısından istatistiksel bir fark olmadığı⁹⁹ ya da ADM ile dişeti çekilmesinde daha fazla kapanma görüldüğü bildirilmiştir.¹⁰⁰ 2005 yılında ADM'nin mukogingival cerrahide kullanımları üzerine yapılan meta-analizin sonuçları da ADM ile subepitelyal bağ dokusu grefti ya da ADM ile koronale kaydırılan flep arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar olmadığını bildirmiştir.¹⁰¹ Gapski ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladığı bu meta-analiz aynı zamanda ADM ile ilgili uzun dönemli randomize klinik çalışmaların sonuçlarına ihtiyaç duyulduğunun da altını çizmiştir.

Griffin ve arkadaşları SDG, BDG ve ADM uygulamaları sonrası gelişen post operatif komplikasyonları değerlendirdikleri çalışmalarında, operasyon süresinin uzaması ile post operatif ağrı ve ödemin şiddetinde artış olduğunu belirtmişlerdir.¹⁰²

1.5. Trombositten Zengin Plazma (TZP)

1.5.1. Trombositten Zengin Plazma

Trombositler, kanın pıhtılaşmasından sorumlu kan hücreleri olup kemik iliğinde bulunan megakaryositler tarafından oluşturulan disk şeklinde ve çekirdeksiz hücrelerdir. Trombositler, yapısal olarak çok sayıda granül ihtiva etmekte ve yaralanma durumunda bu granüllerden salınan metabolitler yardımıyla yara iyileşmesi ve hemostazda önemli rol oynamaktadırlar.^{103,104} Hastadan alınan kanın santrifüj edilerek trombositlerinin yoğunlaştırılması ile elde edilen TZP' nin hazırlanması sırasında kan 3 ayrı tabakaya ayrılmaktadır. Bunlar; *fibrin yapıştırıcı* veya *adeziv olarak tanımlanan düşük yoğunluklu trombositten fakir plazma*,

*kırmızı kan hücrelerinden zengin yüksek yoğunluklu plazma ve son olarak trombositten zengin plazma olarak izlenmektedir.*⁹

Trombositten Zengin Plazma (TZP) ise; yüksek konsantrasyonlarda trombosit ve büyüme faktörü içeren, hastanın kendi kanından otojen olarak elde edilen bir plazmadır.^{9, 10} Normal kan pıhtısında ortalama %95 oranında kırmızı kan hücresi, %4-5 oranında trombosit ve %1'den daha az oranda beyaz kan hücresi bulunmakta iken TZP içeriğinde; trombositlerin kırmızı kan hücrelerine göre oranı artırılarak daha yoğun trombosit oluşması sağlanmaktadır. Ayrıca trombosit granüllerindeki büyüme faktörü miktarı da oransal olarak artırılarak büyüme faktörlerinin konsantre halde cerrahi sahaya uygulanması mümkün olmaktadır. Bu sayede; *periferel kanda 200.000+-75.000/ µl trombosit* bulunmakta iken *terapötik TZP'de bu sayı 1milyon/µl* 'yi aşmaktadır. Bu şekildeki uygulama, mekanizması hemostaz ve platelet derivasyonuna-migrasyonuna bağlı şekillenen yara iyileşmesini ve doku rejenarasyonunu daha da kolaylaştırmaktadır.^{11, 12}

Yara iyileşmesi; bir dizi hücre ve büyüme faktörleri ile çeşitli proteinler gibi makromolekül etkileşimini gerektiren kompleks bir olaydır. Patolojik yaralanma veya cerrahi işlem sonucunda damar bütünlüğünün bozulması ile beraber iyileşmenin ana komponenti olan trombositler açığa çıkmakta ve bir kısmı kollojen proteinlerine bağlanarak adenosin difosfat, serotonin ve tromboksan içeren granüller salınmasını sağlamaktadır. İşte bu moleküller hemostatik mekanizmaya katılarak pıhtı oluşumunu başlatmaktadır. Diğer kısım trombositler ise; iyileşme sahasına çekilerek trombosit tıkaçını oluşturmakta ve çözünmeyen bir protein fibril ağı olan fibrin'i güçlendirerek pıhtılaşma sürecini tamamlamaktadır. Trombositler yara iyileşmesini başlatmanın yanı sıra aktif olarak büyüme faktörlerini de salgılayarak yara tamirini indüklemekte ve desteklemektedirler.

TZP yara iyileşmesini sadece salgıladığı büyüme faktörleri ile değil aynı zamanda, sahip olduğu kimyasal ve fiziksel özellikleri ile de etkilemektedir. Bilindiği gibi, kan pıhtısının yara bölgesindeki immobilizasyonu özellikle periodontal dokudaki yara iyileşmesinin erken dönemlerinde oldukça önemlidir.¹⁰⁵ TZP, hazırlanması sırasında aktifleşen yoğun fibrin içeriği sayesinde “yapışkan” bir özellik kazanmakta ve böylece yara iyileşmesinde etkili bir stabilizasyon ajanı haline dönüşmektedir. TZP’nin bu özelliği sayesinde membran rolü de üstelenebileceği ve bu sayede epitelin apikale göçünü de engelleyebileceğini ileri süren çalışmalar mevcuttur.^{106, 107}

TZP materyali tamamen otojen olarak elde edildiği için hastalık geçişi ve immün reaksiyon riski taşıyamaması açısından avantajlıdır.

1.5.2. Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörleri (polipeptid büyüme faktörleri) hücrelerin proliferasyonu, kemotaksisi, farklılaşması ve matriks sentezi gibi doku tamirindeki anahtar hücresel olayları, spesifik hücre reseptörlerine bağlanarak düzenleyen bir sınıf doğal biyolojik mediatöre verilen isimdir.

Bu mediatörler doku remodelasyonu ve rejenerasyon sırasında farklı etkilere sahip karmaşık bir sinyal ağının bir parçası olarak görev yaparlar.

Deneyisel çalışmalarda trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinden PDGF, EGF, TGF- β , IGF, FGF, VEGF’ nin yumuşak doku tamirini arttırdığı gösterilmiştir.¹⁰⁸

- *Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF)*

Trombositlerin alfa granülleri içinde bulunur. Yara iyileşmesi sırasında ilk olarak ortaya çıkan polipeptid hormondur.¹⁰⁹ AA, AB ve BB şekillerinde ifade edilen faktörün her üç formunun biyolojik aktiviteleri temelde benzer olup B ünitesi mitogenezi biraz daha güçlü uyarabilir. Tümörler, endotel hücreler, makrofajlar, osteoblastlar, kondrositler, fibroblastlar, keratinositler, trombositler PDGF benzeri büyüme faktörleri salgırlar. PDGF' ler yara iyileşmesinde en fonksiyonel olan büyüme faktörleridir.

PDGF' ler fibroblastların proliferasyonu ve migrasyonunu, polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) migrasyonunu stimüle ederek yara iyileşmesinde çok önemli rol oynamaktadır. PDGF, damarlanmayı ve makrofaj aktivasyonunu arttırmaktadır.¹⁰⁹

- *Transforme Edici Büyüme Faktörü - β (TGF - β)*

Yara iyileşmesi, immün yanıtın düzenlenmesi, iltihap ve embriyogenezis, kemotaksis, hücre büyümesi, extraselüler matriks üretimi, anjiogenezin uyarılması gibi çeşitli biyolojik olaylarda rol oynarlar.^{110, 111}

PDGF gibi trombositler tarafından sentez edilir, trombositlerin ve dolayısıyla da TSP' nin içerisinde bulunurlar. Ayrıca makrofajlar ve osteoblastlar içerisinde de depo edilirler. Osteoklastlar tarafından sentez edilen TGF- β çeşidi TGF - β 2 tipidir.

- *Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)*

Trombositler, makrofajlar, keratinositler, osteoblastlar, düz kas hücreleri tarafından sentez edilir.¹¹²

Anjiogenezi stimüle etmek, endotel hücrelerinin ve basal lamina sentezinin uyarılması gibi fonksiyonları vardır.¹¹²

- *Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)*

Trombositler, fibroblastlar, endotelial hücreler EGF' nin sentezlendiği hücrelerdir.

Periodontal rejenerasyon ve tamir sırasında proliferasyonu regüle ettiği de düşünülmektedir. Re- epitelizasyonu destekler.¹¹²

- *İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)*

IGF, insüline benzer biyokimyasal ve fonksiyonel özellikler gösteren mitojenik bir büyüme faktörüdür. IGF I ve IGF II olmak üzere iki formu vardır. IGF-I' in kemik oluşumuna etkisi IGF-II' den fazladır.

IGF; osteoblastlar, trombositler, makrofaj ve monositlerden salgılanabilmektedir.

IGF-I, fibroblast, kondrosit, keratinosit, osteoblast, mezenşial eritrosit progenitör hücreler gibi pek çok hücre tipinin çoğalmasını artırır ve hücre büyümesinde rol oynar.¹¹²

- *Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)*

Fibroblastlar, osteoblastlar, makrofajlar, trombositler, endotelyal hücrelerden sentezlenir. 3 farklı izoformu bulunur.¹¹² Osteoblastlar ve fibroblastlar üzerinde profilerasyonlarını arttırıcı etkileri vardır.¹¹² Makrofajların aktivasyonlarını arttırdığı bilinmektedir.

1.5.3. TZP'nin Kullanım Alanları

TZP; baş-boyun cerrahisi, kardiyovasküler cerrahi, sinir cerrahisi, plastik cerrahi, ortopedik cerrahi ve genel cerrahinin yanı sıra dişhekimliğinde de geniş kullanım alanı bulmaktadır. Periodontolojide, periodontal kemik defektlerinin tedavisinde, implant cerrahisinde ve mukogingival cerrahide kullanılmaktadır. TZP ilk olarak 1997 yılında Whitman ve arkadaşları tarafından yapılan bir makalede litere edilmiştir. Trombosit jelinin oral ve maksillofasiyal cerrahide fibrin yapıştırıcısı ile karşılaştırıldığında güçlü bir otolog alternatif olduğunu savunan makale sayesinde trombosit jel üzerinde araştırmacılar daha da yoğunlaşmış ve bu konuda kapsamlı çalışmalar yapmışlardır.

Dişhekimliğinde yapılan kapsamlı ilk çalışma 1998 yılında Marx ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹⁰ Trombosit kaynaklı büyüme faktörü ve transforme büyüme faktörü- β içeriğine sahip ve %338 oranında trombosit içeren TZP'nin oral ve maksillofasiyal cerrahide kemik defektlerinin iyileşmesindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda TZP kullanılan kemik defektlerinde radyografik olarak daha matür kemik oluştuğu ve histomorfometrik olarak defekt alanlarında daha yoğun kemik hücresi izlendiği bildirilmiştir.

Periodontal estetik cerrahide, TZP kullanımı yakın dönemde yapılan az sayıda çalışma ile gösterilmiştir.

Petrungaro 2001 yılında yayınladığı vaka serisinde BDG, TZP ve kollegen membranları dişeti tedavisi için kullanmıştır. Vakaların birinde trombosit jelini önce kök yüzeyine uygulanıp TZP ile beraber BDG uygulamıştır. İkinci ay sonunda 3 mm 'lik kazanç elde etmiştir.¹³

Cheung ve Griffin(2004), çift taraflı dişeti çekilmelerinin tedavisinde BDG ile kollajen sünger taşıyıcı ile birlikte uyguladıkları TZP' i karşılaştırmışlar ve TZP ile daha estetik sonuçlar elde ettiklerini belirtmişlerdir.¹⁵ Aynı araştırmacılar yine 2004 yılında trombosit grefti kollajen sünger taşıyıcıda KPF ile karşılaştırmışlar ve başarılı sonuçlar almışlardır.¹⁴

2005 yılında Huang ve arkadaşları 23 hastada Miller Sınıf I defektlerde, koronale flep tekniğini TZP ve TZP' siz olarak karşılaştırmışlar ve TZP'nin ilave bir fayda sağlamadığını bulmuşlardır.¹⁶

2007 yılında yapılan bir çalışmada, çift taraflı çoklu diş eti çekilmelerinin tedavisinde BDG ve TZP/BDG kombinasyonunu karşılaştırmışlar ve verici bölgenin tedavisinde TZP ve plasebo kullanmışlardır. TZP kullanımının post operatif komplikasyonların gelişme riskini azalttığını ve yara iyileşmesi hızını arttırdığını göstermişlerdir.¹⁷

Bağdokusu grefti üzerinde TZP'nin etkisini gösteren 2008 yılında yapılan BDG ve BDG/TZP tekniklerini karşılaştıran çalışma, TZP' nin yara iyileşmesini hızlandırdığını ve iki teknik arasında klinik olarak istatistiksel anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.¹⁸

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Hasta Seçimi

Çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde ADM uygulaması ile ADM/TZP kombine uygulamasının etkinliklerinin karşılaştırılarak değerlendirildiği bu çalışma randomize kontrollü tek kör klinik bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma, periodontal tedavi görmek amacıyla Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvuran ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan, yaşları 34-57 arasında değişen, 9 erkek, 5 kadın olmak üzere toplam 14 gönüllü birey üzerinde yürütülmüştür. Hastalara çalışmanın içeriği ve amacı hakkında detaylı bilgi verilerek yazılı onayları alınmıştır. Çalışma öncesinde çalışma protokolü detayları ile sunularak Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ve Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Etik Kurulundan yazılı onay alınmıştır.

Çalışmaya sistemik açıdan sağlıklı, özellikle yara iyileşmesini olumsuz olarak etkileyebilecek hastalıkları bulunmayan, sigara içme alışkanlığı olmayan veya en az 6 aydır sigara kullanmayan, hastalar dahil edilmiştir. Daha önce dişeti çekilmesinin tedavisine yönelik cerrahi işlem görmüş, operasyon tarihinden önceki 6 ay içerisinde uzun dönemli (2 hafta ve daha uzun süreli) antibiyotik ilaç kullanmış, uygulanması planlanan materyallere karşı alerjisi olduğu bilinen, aktif enfeksiyöz hastalığı bulunan (hepatit, tüberküloz, AIDS gibi), yan etkileri arasında dişeti büyümesi yapabilecek ilaçları kullanmakta olan, hamile veya 1 yıl içinde hamile kalmayı planlayan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Dişeti çekilmesinin izlendiği dişlerden periapikal radyografi alınarak defektler kontrol edilmiş ve interdental bölgede kemik kaybı olmamasına dikkat edilmiştir. Miller sınıflandırmasına göre Sınıf I ve II tipte

defektleri olan en az 3 komşu tek köklü diş içermek üzere maksiller ve mandibuler yarım çeneler değerlendirmeye alınmıştır. Çekilmiş dişeti marjininin 2 mm apikalinde dişeti kalınlığının en az 0,5 mm olmasına, ilgili bölgede keratinize dişeti genişliğinin en az 2 mm olmasına ve son olarak dişeti çekilmesi derinliğinin en az 2 mm olmasına dikkat edilmiştir.

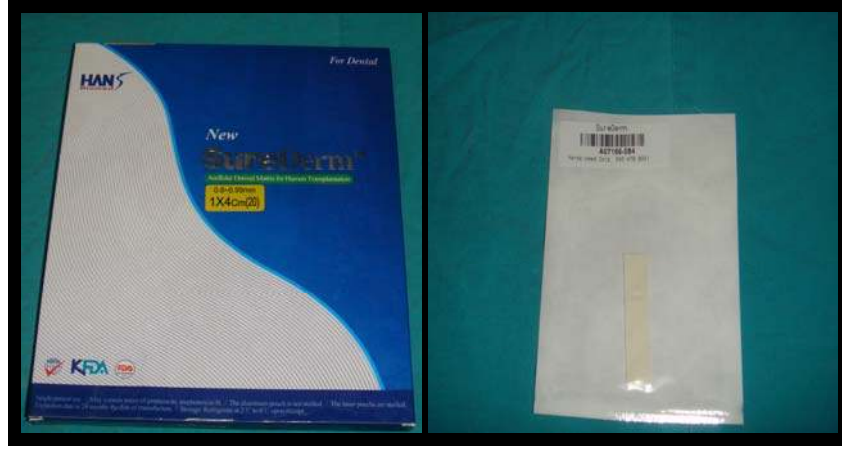
Çalışmaya dahil edilen hastalara kullanılacak materyaller ve cerrahi işlem hakkında bilgi verilmiştir. Ancak hangi bölgeye hangi materyalin yerleştirildiği konusunda açıklama yapılmamıştır. Hastalara operasyonun ve tedavi protokolünün süreci, kontrol tarihleri ve olası komplikasyonlar hakkında da bilgi verilerek yazılı onamları alınmış ve arşivlenmiştir.

Çalışmamızda dermal kökenli bir allogreft olan **SureDerm™*** materyali ve hastanın kendi kanından otojen olarak elde edilen trombositten zengin plazma (TZP) kullanılarak açık kök yüzeylerinin kapatılması hedeflenmiştir. Aynı hastanın farklı yarım çenelerinde **SureDerm™** (pozitif kontrol bölgesi) ve otojen olarak elde edilen TZP ile kombine **SureDerm™** (test bölgesi) uygulaması yapılmıştır.

Operasyonlardan önce hastalara oral hijyen eğitimi verilerek, diştaşı temizliği ve kök düzeltme işlemleri yapılmıştır. Her hastada ilgili dişlerden operasyondan önce gerekli klinik parametrelere ait ölçümler yapılmıştır ve hastaların kişisel kayıt formlarına işlenmiştir. Böylece toplam 12 çift dişeti çekilmesi bölgesi detaylı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada

* SureDerm™(Acellular Dermal Matrix for Human Transplantation, Hansbiomed Corp. , Korea)

42' si ADM uygulanan bölgelerde, 42' si ADM/TZP uygulanan bölgelerde olmak üzere toplam 84 diş yer almıştır.(Tablo 1)



Resim 1. Surederm

. Tablo 1. Opere edilen dişlerin gruplara göre dağılımı

Diş	ADM	ADM+TZP	Toplam
Maksiller keser	6	6	12
Maksiller kanin	6	6	12
Maksiller premolar	7	7	14
Mandibular keser	7	7	14
Mandibular kanin	6	6	12
Mandibular premolar	10	10	20
Toplam	42	42	84

3.2.Klinik Parametreler

Kriterlere tam uygunluk gösteren 24 dişeti çekilmesi bölgesi standart Williams sondu kullanılarak klinik parametreler açısından değerlendirilmiştir. Parametrelerin ölçümlerinden önce elastomerik ölçü maddesi ile stent hazırlanmıştır. Ölçümler operasyonu takiben 3., 6., 9.,ve 12. aylarda tekrarlanmıştır. Bu parametreler řu şekilde sıralanmıştır:

- a. Sondlanabilen cep derinliği (CD): Dişeti çekilmesi olan dişin mezial, distal ve vestibül orta noktasından stent rehberliğinde ölçülmüştür. Cep tabanı ile serbest dişeti kenarı arasındaki mesafe kaydedilmiştir.
- b. Klinik ataşman seviyesi (KAS): Mine-sement sınırı (MSS) ile sulkusun en apikal noktası arası ölçülerek saptanmıştır.
- c. Keratinize dişeti genişliği (KDG): Mid-bukkal noktada mukogingival hat ile serbest dişeti marjini arasındaki mesafe rollover yani katlama yöntemi kullanılarak saptanmıştır.
- d. Dişeti ekilmesi Derinliği (DD): Dişeti çekilmesi olan dişin mezial, distal ve vestibül orta noktasından stent rehberliğinde ölçülmüştür. Serbest dişeti kenarı ile mine-sement sınırı arasındaki mesafe kaydedilmiştir.
- e. Dişeti ekilmesi Genişliği (DG): Periodontal sond dişeti çekilmesi olan dişin mine sement sınırı hizasında tutularak mezial ve distal papiller arasındaki mesafe ölçülmüştür.
- f. Plak İndeksi (PI): Silness ve Le' nn 1964 yılında geliştirdikleri indeks uygulanmıştır. Buna göre; dişeti çekilmesi olan dişin mezial, distal ve vestibül orta noktası

olmak üzere 3 yüzeyinde ölçüm yapılarak değerler kaydedilmiştir.

g. Gingival İndeks (GI): Loe ve Silness' in 1963 yılında geliştirdikleri indeks uygulanmıştır. Buna göre; dişeti çekilmesi olan dişin mezial, distal ve vestibül orta noktası olmak üzere 3 yüzeyinde ölçüm yapılarak değerler kaydedilmiştir.

h. Yara İyileşmesi İndeksi (YI): Huang ve arkadaşlarının 2005 yılında geliştirdikleri indekse göre operasyondan sonra cerrahi saha skorlanmıştır.^{16, 113} Buna göre;

Skor 1: Ödem, eritem, süpürasyon, hasta rahatsızlığı veya flep dehisensi olmaksızın iyileşme olması

Skor 2: Hafif ödem, eritem, hasta rahatsızlığı veya flep dehisensinin olduğu ancak süpürasyonun gözlenmediği bir iyileşme olması

Skor 3: Belirgin gingival ödem, eritem, hasta rahatsızlığı, flep dehisensi veya süpürasyonun olduğu zayıf iyileşme olması; şeklinde değerlendirme yapılmıştır.

i. Kök Yüzeyi Kapanma Yüzdesi (KKY): Aşağıdaki formül ile hesaplanır

Operasyon öncesi DÇD-operasyon sonrası DÇDX100

Operasyon öncesi DÇD

2.2. Trombositten Zengin Plazmanın Hazırlanması

TZP' nin ADM ile kombine kullanılacağı test bölgelerinin operasyonlarından yaklaşık 30 dakika önce hastalardan alınan kanlarla taze TZP hazırlanması için, bu amaca özel üretilmiş standart, steril, tek kullanımlık monovet ve enjektör setleri* ile bu monovetlere uygun düzenlenmiş özel santrifüj cihazı†, üretici firmanın talimatlarına uygun olarak kullanıldı.(Resim 2) Kullanım kolaylığı açısından, üretici firma tarafından, kullanım sırasına göre farklı renklerle işaretlenen monovetlerden önce 0.5ml sitrat (%10'luk trisodyum sitrat) içeren kırmızı işaretli monovet‡, sonrasında ise sırasıyla mavi§ ve sarı monovet** ve son olarak ise hazırlanan TZP' nin uygulanma alanına taşınacağı yeşil işaretli enjektör†† kullanıldı.



Resim 2.Test grubuna ait hastadan venöz kan alınması

* Curasan, Pharma GmbH AG, Lindigstrab, Almanya

† Heraeus Labofuge 300, Kendro Laboratory Products, D-37520 Osterrade, Almanya

‡ 8,5 ml CPDA monovette, Sarstedt, Cat. no. 01.1600.001

§ Sarstedt, Cat. no. 02.1727.001

** Sarstedt, Cat. no. 02.1726.001

†† Sarstedt, Ref. no. 9161406F

TZP hazırlanmasına başlanırken ilk önce hastadan 8,5ml periferik venöz kan kırmızı işaretli sitratlı monovet içerisine alındı.(Resim 3) Bu aşamada sitrat varlığı ile kanın erken pıhtılaşmasını önlemek amaçlandı. Alınan kan ile sitratın tam karışabilmesi için 3-4 defa monovet dikkatlice ters-yüz edildi. Antikoagülan ile homojen temasın sağlandığı 0.5ml sitrat ve 8.5ml kan içeren monovet santrifüj cihazına yerleştirildi. 2400rpm devirde 10 dakika santrifügasyon uygulandı.(Resim 4, 5)



Resim 3. 0.5 ml sitrat ve 8 ml kan içeren monovet



Resim 4. 2400 rpm devirde 10 dakika santrifügasyon



Resim 5. Kırmızı monovetlerin santrifuj cihazına yerleştirilmesi

Monovet santrifüjden yavaşça çıkartıldığında, bu ilk santrifügasyon sonrasında monovet içerisindeki kanın net olarak 2 kısma ayrıldığı görüldü. Üstteki sarı renkli kısım trombositlerden zengin ve fakir plazmadan oluşurken, alt tarafta görülen koyu kırmızı renkli kısmı ağırlıklı olarak eritrositler ve lökositlerden oluşmaktadır. Sarı renkli monovet yardımıyla, kırmızı işaretli monovetin üst kısımdaki plazma ve dolaşıma yeni katılan trombositleri içerdiği kabul edilen eritrositlerin üst 1-2mm'lik kısmı ayrıldı.(Resim 6) Bu aşamada yaklaşık 4ml'lik plazma elde edildi.(Resim 7)



Resim 6. Monovetin üst kısmındaki plazmanın ayrıştırılması



Resim 7. Elde edilen 4 ml'lik plazma

Sarı işaretli monovete alınan, trombositten zengin ve fakir plazmayı içeren kısım yeniden santrifüj edildi. Bu ikinci santrifüj 3400rpm'de 15 dakika sürdü.(Resim 8,9) İkinci santrifüj işleminden sonra plazma, gözle net olarak görülmeyecek şekilde trombositten zengin (altta) ve trombositten fakir (üstte) olmak üzere 2 kısma ayrıldı.(Resim 10) Ve mavi renkli monovet yardımıyla üst kısımdaki trombositten fakir plazma uzaklaştırıldı.(Resim 11) Sarı renkli monovetin taban kısmında kalan yaklaşık 0,6 - 0.8ml'lik trombositten zengin plazma vortex karıştırıcısında yaklaşık 20 saniye kadar karıştırıldı. Trombositten zengin plazma daha sonra sarı monovetten yeşil uygulama enjektörüne alındı. Ve kullanıma hazır durumda taze hazırlanmış trombositten zengin plazma elde edilmiş oldu.(Resim 12)



Resim 8. 3600 devirde 15 dakika ikinci santrifüj işlemi



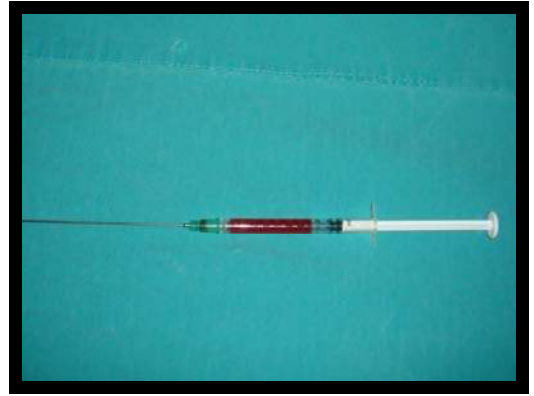
Resim 9. Sarı monovetlerin santrifüj cihazına yerleştirilmesi



Resim 10. İkinci santrifüj işleminden sonra plazma



Resim 11. Trombositten fakir plazmanın ayrıştırılması



Resim 12. 0,6- 0.8 ml' lik TSP

2.3. Cerrahi Protokol

Lokal infiltrasyon anesteziisini takiben ilgili dişlerin bukkal yüzlerine intrasulküler inzisyon yapıldı. Papil bölgelerinde mine sement birleşiminin 1-1.5 mm koronalinden papil tepelerini koruyacak şekilde horizontal insizyonlarla devam edildi. Vertikal rahatlatıcı insizyonlar dişeti çekilmesi olan dişlere komşu sağlıklı dişlerin mesial papil bölgelerini koruyacak şekilde horizontal insizyonları takiben mukogingival hatta kadar uzatıldı. Mukogingival birleşime kadar tam kalınlık, mukogingival birleşimden sonra periost insize edilerek yarım kalınlık mukoperiostal flepler kaldırıldı. Açığa çıkmış kök yüzeylerine periodontal küretlerle kök yüzeyi düzleştirme işlemi uygulandı. Papil bölgelerinde flep adaptasyonu amacıyla deepitelizasyon yapıldı. Üretici firmanın talimatlarına uygun olarak ADM' nin rehidre edilebilmesi için steril serum fizyolojik solüsyonda 5 dakika boyunca bekletildi. Daha sonra üzerindeki koruyucu kısım çıkarılarak kontrol bölgesi için başka bir steril kapta bulunan serum fizyolojik içerisinde, test bölgesi için ise TZP içerisinde 5 dakika daha bekletilerek hazır hale getirildi. Greft hazırlanan alıcı sahaya uygun olarak kök yüzeylerini tamamen ve kemiğin üzerini en az 2 mm kadar örtecek şekilde, greftin dermal yüzü kemik ve kök yüzeyine bazal membran yüzü ise flebin iç yüzeyine gelecek şekilde yerleştirildi ve sabitlendi. Test grubundaki hastalara ADM ve TZP kombinasyonunun uygulanırken, pozitif kontrol grubundaki bireylere sadece ADM uygulandı. TZP' nin kalan kısmı test bölgelerinde flebin içine eklendi. ADM absorbe olabilen sütür materyali* ile askı sütür kullanılarak yerleştirildi. Greft uygulamalarını takiben flepler koronale çekilerek, greft materyallerinin üstü tamamen örtülecek şekilde ipek sütür† kullanılarak basit sütür tekniği ile kapatıldı.

* Katgüt emilebilir cerrahi iplik USP/ EP/TS3497 (5/0)

† Doğsan örgülü/ braided non-absorbable, nonkapiller ipek suture(4/0)

Operasyon sonunda flep adaptasyonu ve hemostazi sağlamak amacıyla nemli gaz tampon kullanılarak bölge üzerine hafif basınç uygulandı.(Resim 13)



Resim 13. Cerrahi işleme ait ağız içi görüntüler

- a. Operasyon öncesi klinik görünüm**
- b. Flep kaldırıldıktan sonra defekt bölgesinin görünümü**
- c. Materyal' in defekt bölgesine yerleştirilmesi**
- d. Operasyon bölgesinin sutürlenerek kapatılması**

2.4. Postoperatif Bakım

Hastalara operasyon bölgelerini 3-4 hafta fırçalamamaları ve diş ipi kullanmamaları söylendi. Bu süre içerisinde oral hijyenlerini koruyabilmeleri için operasyon bölgesi dışındaki bölgelerde normal günlük ağız bakımlarına devam etmeleri önerildi. Postoperatif olası ağrılar için hastalara non-steroid anti-inflamatuar (NSAID) analjezik reçete edildi. Hastalar postoperatif dönemde bizim talimatlarımıza uygun olarak antibiyotik kullanmadılar.¹¹⁴ Operasyon bölgesindeki sütürler postoperatif 10-14. günlerde alındı. Hastaların ilk ay her hafta yara bölgeleri serum fizyolojik ile yıkanarak kontrol ve bakımları yapıldı. 1 ay sonra yumuşak fırça kullanarak evde ağız bakımlarını yapmaları önerildi. Oral hijyen tavsiyeleri ve operasyon bölgeleri dışında profesyonel bakım her kontrolde ve gerekli görülen durumlarda tekrarlandı. Klinik parametrelerde belirtilen ölçümlerin hepsi 3., 6., 9., 12. aylarda tekrar edildi.

2.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Gruplar içerisinde tekrarlayan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Bonferroni Düzeltmeli Friedman testi ile incelendi. $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Friedman test istatistiğinin anlamlı görüldüğü durumlarda farka neden olan izlem zamanlarını belirlemek için Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret

testi kullanıldı. $p<0,0025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

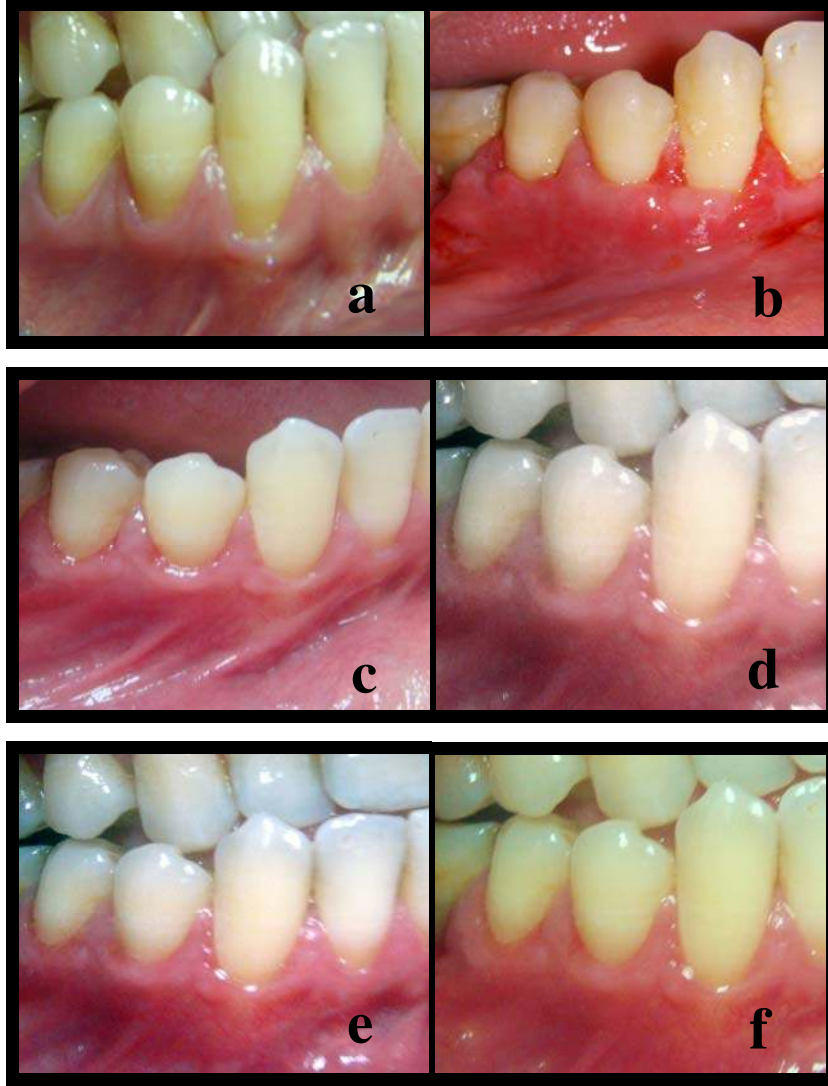
DÇD, DÇG, CD, GI, PI, KKY, KDG ve KAS düzeylerindeki değişimlerin gruplar arasında anlamlı farklılık gösterip göstermediği Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanıldı. $p<0,005$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Başlangıca göre 3, 6, 9 ve 12. aylarda DÇD, DÇG, CD, GI, PI, KKY, KDG ve KAS düzeylerindeki değişimlerin gruplar arasında anlamlı farklılık gösterip göstermediği Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanıldı. $p<0,005$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

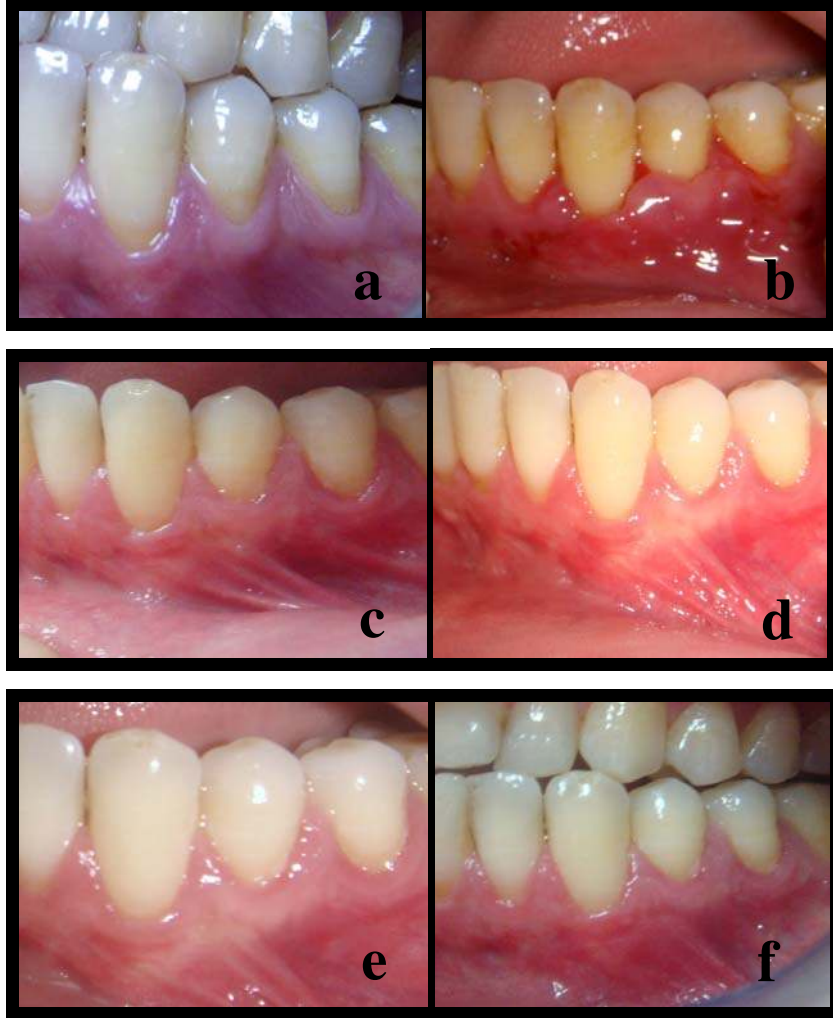
Çalışmamıza 9 erkek 5 kadın olmak üzere toplam 14 hasta katılmıştır. Miller Sınıf I ve Sınıf II çoklu dişeti çekilmesi olan hastalarda kök kapanması sağlamak amacıyla toplam 84 dişe (24 kanin, 36 premolar, 24 keser) ADM (pozitif kontrol bölgesi) ve ADM+TZP (test bölgesi) uygulaması yapılmıştır. Test bölgesinde 20 maksiller, 22 mandibular diş yer alırken; pozitif kontrol bölgesinde 24 maksiller, 18 mandibular diş yer almaktadır. Operasyon öncesi her iki grubun klinik verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir farka rastlanmamıştır. Bu bize değerlendirilen grupların benzer olduğunu göstermektedir.

Operasyon sonrası vakalar Huang ve arkadaşlarının geliştirdikleri yara iyileşme indeksine göre değerlendirilmiştir. 1 hastada gingival ödem, ağrı, hiperemi gibi inflamasyon belirtileri gözlenmiş ve bu indekse göre skor 3 olarak belirlenmiştir. Bir diğer hasta ise takip randevularına devam etmemiştir. Bu sebeplerle bu iki hasta çalışma dışı bırakılmıştır. 12 hasta operasyon sonrası 3., 6., 9., 12. ay kontrollerini tamamlamıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm bölgelerde takip edilen iyileşme döneminin komplikasyonsuz olduğu gözlenmiştir. Vakalarda operasyon öncesine göre ataşman kaybı, dişeti çekilmesinde ve hassasiyetinde artış belirlenmemiştir. (Resim 14, 15)



Resim 14. ADM grubuna ait klinik görüntüler

- a. Operasyon bölgesinin preoperatif görünümü**
- b. Operasyon bölgesinin postoperatif 10. gün görünümü**
- c. Operasyon bölgesinin postoperatif 3. ay görünümü**
- d. Operasyon bölgesinin postoperatif 6. ay görünümü**
- e. Operasyon bölgesinin postoperatif 9. ay görünümü**
- f. Operasyon bölgesinin postoperatif 12. ay görünümü**



Resim 15. ADM/TZP grubuna ait klinik görüntüler

- a. Operasyon bölgesinin preoperatif görünümü**
- b. Operasyon bölgesinin postoperatif 10. gün görünümü**
- c. Operasyon bölgesinin postoperatif 3. ay görünümü**
- d. Operaasyon bölgesinin postoperatif 6. ay görünümü**
- e. Operasyonbölgesinin postoperatif 9. ay görünümü**
- f. Operasyon bölgesinin postoperatif 12. ay görünümü**

Klinik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

CD, GI, PI değerleri açısından ADM grubunda ve ADM/TZP grubunda başlangıç, 3.ay, 6.ay, 9.ay ve 12. aylarda grup içi değerlendirilmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. (Tablo 2) Başlangıç ölçümlerine göre sırasıyla 3, 6, 9, 12. ay CD, GI, PI düzeylerindeki değişimler yönünden ADM ve ADM/TZP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 3)

Tablo 2. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait CD, GI ve PI Değerleri

Değişkenler	Başlangıç	3.Ay	6.Ay	9.Ay	12.Ay	p-değeri
CD						
ADM	1,2 (0,7-2,0)	1,2 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-1,5)	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,086
ADM/TZP	1,4 (1,0-2,0)	1,0 (0,7-2,0)	1,0 (0,7-2,0)	1,0 (0,7-1,7)	1,0 (0,7-2,0)	0,077
GI						
ADM	0,1 (0-1,0)	0,4 (0-1,0)	0,2 (0-1,0)	0,1 (0-1,0)	0,1 (0-1,0)	0,266
ADM/TZP	0 (0-1,0)	0,6 (0-1,0)	0,5 (0-1,0)	0,1 (0-1,0)	0 (0-1,0)	0,560
PI						
ADM	0 (0-1,0)	0,3 (0-1,0)	0,3 (0-1,0)	0,2 (0-1,0)	0,2 (0-1,0)	0,191
ADM/TZP	0 (0-1,0)	0 (0-1,0)	0,2 (0-1,0)	0,2 (0-1,0)	0 (0-1,0)	0,563

a 0.ay ile arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0025$).

Tablo 3. ADM ve ADM/TZP Gruplarında CD, GI ve PI Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları

Değişkenler	ADM(median)	ADM/TZP(median)	p-değeri ^a
CD			
Başlangıç– 3.Ay	0 (-0,2 – 0,3)	0 (-1,2 – 0,3)	0,141
Başlangıç– 6.Ay	-0,2 (-0,7 – 0,5)	0 (-1,2 – 0,3)	0,678
Başlangıç – 9.Ay	-0,1 (-1,0 – 0,5)	-0,3 (-1,0 – 0,2)	0,324
Başlangıç – 12.Ay	0 (-1,0 – 0,3)	-0,2 (-1,0 – 0)	0,398
3.Ay – 6.Ay	-0,2 (-0,7 – 0,5)	0 (-0,7 – 0,5)	0,089
6.Ay – 9.Ay	0 (-0,3 – 0,5)	0 (-0,5 – 0,2)	0,202
9.Ay – 12.Ay	0 (-0,5 – 0,4)	0 (-0,2 – 0,3)	0,916
GI			
Başlangıç– 3.Ay	0 (-0,5 – 0,7)	0 (-0,7 – 1,0)	0,445
Başlangıç– 6.Ay	0 (-1,0 – 1,0)	0 (-0,2 – 1,0)	0,043
Başlangıç – 9.Ay	0 (-1,0 – 1,0)	0 (-1,0 – 1,0)	0,230
Başlangıç – 12.Ay	0 (-1,0 – 1,0)	0 (-1,0 – 1,0)	0,865
3.Ay – 6.Ay	0,3 (-0,7 – 1,0)	0 (-1,0 – 1,0)	0,270
6.Ay – 9.Ay	0 (-1,0 – 1,0)	0 (-1,0 – 1,0)	0,444
9.Ay – 12.Ay	0 (-0,3 – 0,5)	0 (-1,0 – 0,5)	0,273
PI			
Başlangıç– 3.Ay	0,1 (-0,5 – 1,0)	0 (0 – 1,0)	0,244
Başlangıç– 6.Ay	0,1 (-0,5 – 1,0)	0 (-0,5 – 1,0)	0,573
Başlangıç – 9.Ay	0 (-0,5 – 1,0)	0 (-0,5 – 1,0)	0,136
Başlangıç – 12.Ay	0 (-0,5 – 1,0)	0 (-0,3 – 1,0)	0,833
3.Ay – 6.Ay	0 (-1,0 – 1,0)	0 (-1,0 – 1,0)	0,172
6.Ay – 9.Ay	0 (-1,0 – 1,0)	0 (-0,7 – 1,0)	0,933
9.Ay – 12.Ay	0 (-0,3 – 0,5)	0 (-1,0 – 0,5)	0,225

^a Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,005$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ADM grubunda DÇD ortalama değeri başlangıçta 3.9 mm iken, 3. ayda 0.9 mm, 6. ay ve 9. ayda 1.0 mm, 12.ayda 1.3 mm olarak kaydedilmiştir. Dişeti çekilmelerinde operasyon sonrası takip dönemlerinde anlamlı olarak azalma görülmüştür. ADM/TZP grubunda ise DÇD değeri başlangıçta ortalama 4.0 mm iken 3.ay ve 6. ayda 0.7 mm, 9.ay ve 12. ayda 1.0 mm olarak saptanmıştır. Başlangıç değeri operasyon sonrası 3., 6., 9., 12. ay değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı derecede kök kapanması sağlandığı görülmüştür. 3., 6., 9., 12. ay çekilme düzeyleri başlangıç göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.(Tablo 4) Grupların operasyon sonrası takip dönemlerindeki DÇD değerleri kıyaslandığında ise gruplararası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Tablo 5)

Tablo 4. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait DÇD Değerleri

Değişkenler	Başlangıç	3.Ay	6.Ay	9.Ay	12.Ay	p-değeri
DÇD						
ADM	3,9 (3,0-4,7)	0,9 (0,3-1,3) ^a	1,0 (0,5-1,3) ^a	1,0 (0,5-1,3) ^a	1,3 (0,5-1,5) ^a	<0,001
ADM/TZP	4,0 (2,7-4,5)	0,7 (0,2-1,5) ^a	0,7 (0,2-1,5) ^a	1,0 (0,5-1,5) ^a	1,0 (0,5-1,5) ^a	<0,001

a 0.ay ile arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0025).

Tablo 5. ADM ve ADM/TZP Gruplarında DÇD Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grup içi ve Gruplararası Farklılıkları

Değişkenler	ADM(median)	ADM/TZP(median)	p-değeri ^a
DÇD			
Başlangıç– 3.Ay	2,8 (-4,2 – -2,0)	3,3 (-3,8 – -2,0)	0,067
Başlangıç– 6.Ay	2,7 (-4,2 – -2,0)	3,3 (-3,8 – -2,0)	0,066
Başlangıç – 9.Ay	2,7 (-4,0 – -2,0)	3,1 (-3,5 – -1,7)	0,113
Başlangıç – 12.Ay	2,6 (-4,0 – -1,5)	3,0 (-3,5 – -1,7)	0,036
3.Ay – 6.Ay	0 (0 – 0,3)	0 (0 – 0,3)	0,786
6.Ay – 9.Ay	0 (0 – 0,5)	0,2 (0 – 0,3)	0,438
9.Ay – 12.Ay	0 (0 – 0,5)	0 (0 – 0,5)	0,144

a Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,005 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ADM grubunda DÇG değeri başlangıçta 3.7 mm iken 3., 6., 9., 12. aylarda (0.7 mm) anlamlı olarak azaldığı görülmektedir. ADM/TZP grubunda 3.6 mm ölçülen DÇG değerinin 3. ve 6. aylarda 0.7 mm, 9. ay ve 12. ayda 1.0 mm olduğu saptanmıştır.(Tablo 6) DÇG her iki grupta da takip dönemlerinde anlamlı olarak azalmıştır. İki grup operasyon sonrası takip dönemlerinde DÇG değerleri açısından değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. 3.aya göre 6.ayda, 6.aya göre 9.ayda ve 9.aya göre 12.ayda çekilme, çekilme genişliği düzeylerindeki değişim yönünden ADM ve ADM/TZP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 7)

Tablo 6. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait DÇG Değerleri

Değişkenler	Başlangıç	3.Ay	6.Ay	9.Ay	12.Ay	p-değeri
DÇG						
ADM	3,7 (2,5-4,5)	0,7 (0,3-1,0) ^a	0,7 (0,3-1,0) ^a	0,7 (0,5-1,5) ^a	0,7 (0,5-1,5) ^a	<0,001
ADM/TZP	3,6 (3,0-5,2)	0,7 (0,2-1,0) ^a	0,7 (0,2-1,0) ^a	1,0 (0,5-1,2) ^a	1,0 (0,5-1,5) ^a	<0,001

a 0.ay ile arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0025).

Tablo 7. ADM ve ADM/TZP Gruplarında DÇG Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları

Değişkenler	ADM(median)	ADM/TZP(median)	p-değeri ^a
DÇG			
Başlangıç– 3.Ay	3,0 (-3,7 – -2,0)	3,1 (-4,2 – -2,5)	0,145
Başlangıç– 6.Ay	3,0 (-3,7 – -2,0)	3,0 (-4,2 – -2,5)	0,225
Başlangıç – 9.Ay	2,9 (-3,7 – -2,0)	2,9 (-4,2 – -2,3)	0,265
Başlangıç – 12.Ay	2,9 (-3,5 – -2,0)	2,7 (-3,7 – -2,0)	0,811
3.Ay – 6.Ay	0 (0 – 0,3)	0 (0 – 0,3)	0,854
6.Ay – 9.Ay	0 (-0,2 – 0,5)	0,2 (0 – 0,3)	0,109
9.Ay – 12.Ay	0 (0,2 – 0,3)	0 (-0,2 – 0,5)	0,121

a Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,005 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

KDG başlangıç değeri ADM grubunda 2.5 mm iken, ADM/TZP grubunda 2.9 mm olarak kaydedilmiştir. KDG değerleri ADM grubunda 3. Ayda 3.0 mm, 6. Ayda 3.4 mm, 9. ve 12. aylarda 3.1 mm artış gösterirken; ADM/TZP grubunda 3. Ay ve 6. ayda 3.6 mm, 9.ay ve 12.ayda 3.3 mm artış göstermiştir. 3., 6., 9. ve 12.ay KDG değerleri her iki grupta da başlangıca göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 8) KAS başlangıç değeri ADM grubunda 5.1 mm, ADM/TZP grubunda ise 5.2 mm'dir. KAS değerleri ADM ve ADM/TZP gruplarında başlangıca göre 3.ay, 6.ay, 9.ay, 12. ay operasyon sonrası takip dönemlerinde anlamlı derecede azalma göstermiştir. ADM grubunda 3. Ayda 2.9 mm, 6. Ayda 3.0 mm, 9. ayda 2.8 mm, 12. ayda 2.7 mm ataşman kazancı elde edilmiştir. ADM/TZP grubunda ise 3. ve 6. ayda 3.2 mm, 9. ayda 3.1 mm, 12. ayda 3.2 mm ataşman kazancı görülmüştür. (Tablo 10)

Gruplararası KAS değerleri ve KDG değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca kontrol periodlarında 3-6, 6-9, ve 9-12. aylar karşılaştırıldığında KDG ve KAS düzeylerindeki değişim yönünden ADM ve ADM/TZP grupları arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 9, 11)

Tablo 8. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait KDG Değerleri

Değişkenler	Başlangıç	3.Ay	6.Ay	9.Ay	12.Ay	p-değeri
KDG						
ADM	2,5 (2,0-3,7)	5,5 (5,0-6,5) ^a	5,9 (5,0-6,5) ^a	5,6 (5,0-6,5) ^a	5,6 (5,0-6,5) ^a	<0,001
ADM/TZP	2,9 (2,0-4,0)	6,5 (4,5-7,0) ^a	6,5 (4,7-6,7) ^a	6,2 (4,7-6,7) ^a	6,2 (4,7-6,7) ^a	<0,001

a 0.ay ile arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0025).

Tablo 9. ADM ve ADM/TZP Gruplarında KDG Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları

Değişkenler	ADM(median)	ADM/TZP(median)	p-değeri ^a
KDG			
0.Ay – 3.Ay	3,0 (2,5 – 3,5)	3,5 (2,5 – 4,2)	0,149
0.Ay – 6.Ay	3,2 (2,5 – 3,5)	3,2 (2,5 – 4,2)	0,513
0.Ay – 9.Ay	3,0 (2,7 – 4,0)	3,2 (2,5 – 4,2)	0,952
0.Ay – 12.Ay	3,0 (2,5 – 4,0)	3,2 (2,2 – 4,0)	0,483
6.Ay – 3.Ay	0 (-0,05 – 0,5)	0 (-0,5 – 0,2)	0,086
9.Ay – 6.Ay	0 (-0,05 – 0,5)	0 (-0,5 – 0,2)	0,222
12.Ay – 9.Ay	0 (-0,05 – 0,0)	0 (-0,5 – 0,2)	0,453

a Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,005 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 10. ADM ve ADM/TZP Gruplarına Göre Operasyon Sonrası Dönemlere Ait KAS Değerleri

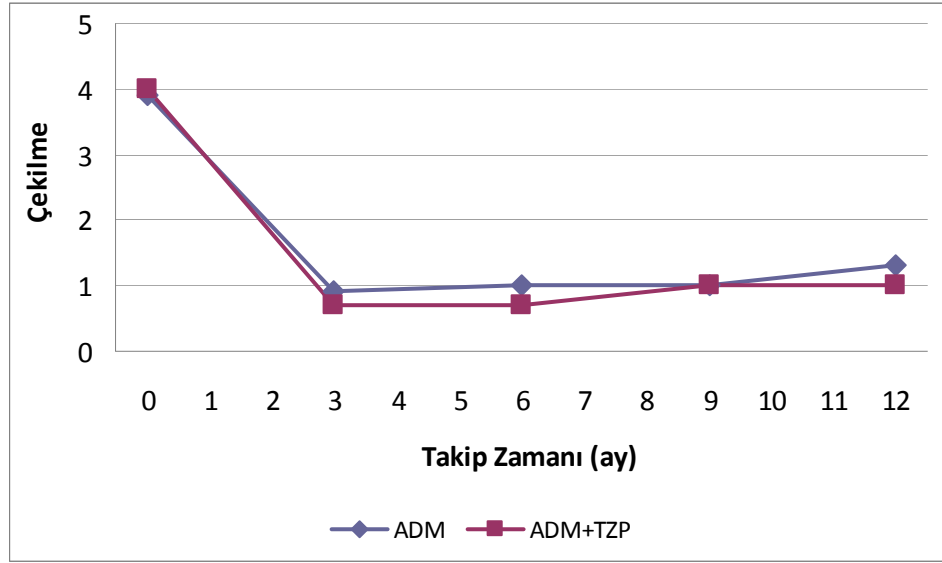
Değişkenler	Başlangıç	3.Ay	6.Ay	9.Ay	12.Ay	p-değeri
KAS						
ADM	5,1 (4,0-6,0)	2,2 (1,3-3,0) ^a	2,1 (1,5-2,7) ^a	2,3 (1,7-3,0) ^a	2,4 (1,5-3,5) ^a	<0,001
ADM/TZP	5,2 (3,7-6,0)	2,0 (1,0-3,0) ^a	2,0 (1,2-2,7) ^a	2,1 (1,7-3,0) ^a	2,0 (1,7-2,5) ^a	<0,001

a 0.ay ile arasındaki fark Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0025).

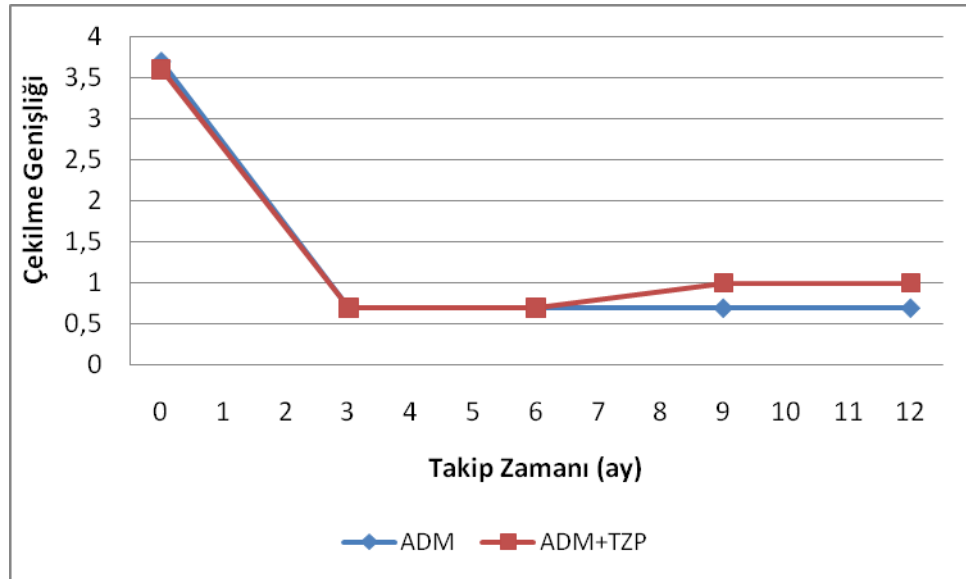
Tablo 11. ADM ve ADM/TZP Gruplarında KAS Düzeylerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıklar

Değişkenler	ADM(median)	ADM/TZP(median)	p-değeri ^a
KAS			
0.Ay – 3.Ay	2,7 (-4,2 – -2,0)	3,4 (-4,2 – -0,7)	0,182
0.Ay – 6.Ay	2,7 (-4,5 – -2,0)	3,4 (-4,2 – -2,0)	0,213
0.Ay – 9.Ay	2,6 (-4,2 – -2,0)	3,1 (-3,8 – -2,0)	0,350
0.Ay – 12.Ay	2,6 (-4,2 – -1,5)	3,1 (-4,0 – -2,0)	0,050
6.Ay – 3.Ay	0 (-0,7 – 0,7)	0 (-1,3 – 0,5)	0,442
9.Ay – 6.Ay	0 (0 – 0,5)	0,2 (-0,1 – 0,7)	0,191
12.Ay – 9.Ay	0,1 (-0,7 – 0,5)	0 (-0,7 – 0,5)	0,073

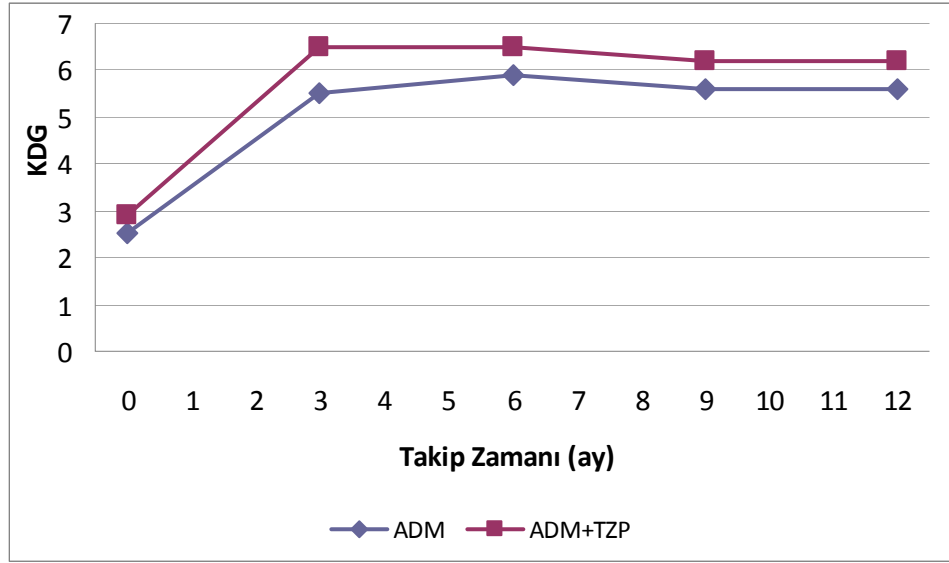
a Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,005 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



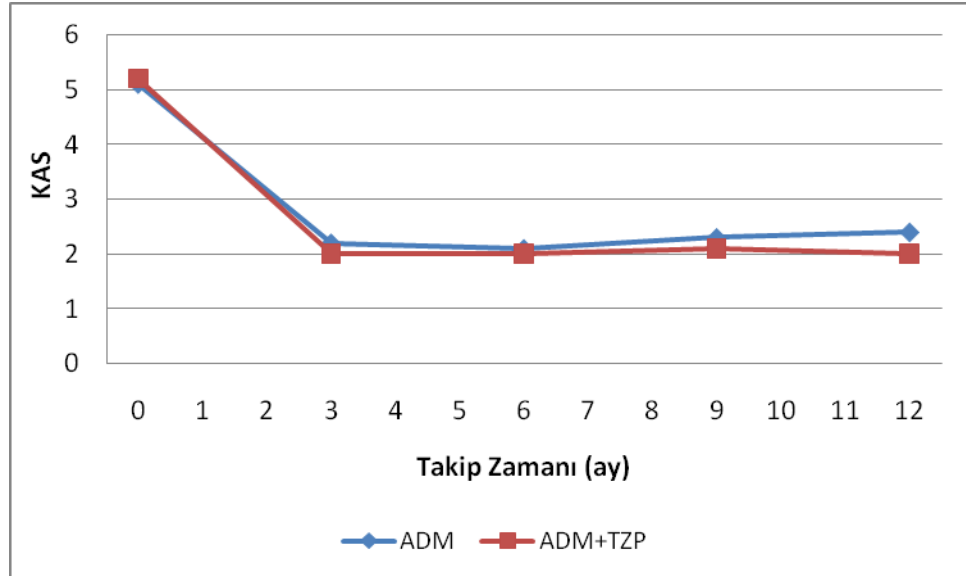
Şekil 1. Operasyon sonrası dönemlere göre çekilme derinliğinin değerlendirilmesi



Şekil 2. Operasyon sonrası dönemlere göre çekilme genişliğinin değerlendirilmesi



Şekil 3. Operasyon sonrası dönemlere göre keratinize dişeti genişliğinin değerlendirilmesi



Şekil 4. Operasyon sonrası dönemlere göre klinik ataşman seviyesinin değerlendirilmesi

Operasyon sonrası elde edilen kök kapanma yüzdeleri incelendiğinde ise ADM grubunda 3. ay %77.5, 6. ay %74.3 ve 9 ay %70.3, 12. ayda %66.7 bulunmuştur. ADM/TZP grubunda ise kök kapanmasının 3. ay %82.9, 6.ay %79.9, 9. ay %77.1 ve 12. ay %73.9 olduğu görülmüştür. Başlangıca göre 6 ve 9. ayda kök kapanma yüzdesi yönünden ADM ve ADM/TZP grupları arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Fakat başlangıca göre 3. ve 12. aydaki kök kapanma yüzdesinin ADM grubuna göre ADM/TZP grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. (Tablo 12)

Tablo 12. ADM ve ADM/TZP Gruplarında Kök Kapanma Yüzdelerinin Başlangıç ve Operasyon Sonrası 3, 6, 9, 12. Aylar Arasındaki Grupiçi ve Gruplararası Farklılıkları

Değişkenler	ADM	ADM/TZP	p-değeri ^a
Kök Kapanma			
Yüzdesi			
0.Ay – 3.Ay	77,5 (66,7 – 89,5)	82,9 (66,7 – 93,7)	0,004
0.Ay – 6.Ay	74,3 (66,7 – 89,5)	79,9 (66,7 – 93,7)	0,016
0.Ay – 9.Ay	70,3 (60,1 – 84,2)	77,1 (55,7 – 87,5)	0,041
0.Ay – 12.Ay	66,7 (50,0 – 84,2)	73,9 (55,7 – 87,5)	0,003

a Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,005$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. TARTIŞMA

Mukogingival problemler çoğunlukla dişeti çekilmelerine bağlı olarak yapışık dişeti dikey boyutunun ve vestibül derinliğin azalması şeklinde ortaya çıkarlar. Ağızda yaygın ya da lokal olarak görülen ve diş hassasiyeti, estetik bozukluk ve doku kaybı gibi problemlere sebebiyet veren dişeti çekilmeleri çeşitli nedenler sonucunda oluşabilir. Dişeti çekilmelerine neden olan faktörleri; inflamasyon, travma, hatalı oral hijyen uygulamaları, dişlerin malpozisyonu, yüksek frenilum ve kas ataşmanları, ortodontik tedaviler, yaş, genetik, uyumsuz restoratif uygulamalar olarak sayabiliriz. Dişeti çekilmelerinin erken dönemde başladığı ve yaşla beraber çekilme miktarının arttığı bilinmektedir.

Dişeti çekilmelerinin tedavisi için kullanılan yöntemler çeşitlilik göstermektedir. Serbest dişeti greftleri, subepitelyal bağ dokusu greftleri, koronale ve laterale kaydırılan flepler, semilunar flepler, oblik döndürülen flepler, çift papil yana kaydırılan flepler dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanılan tekniklerdir.

Dişeti çekilmelerinin tedavisinde kök yüzeylerinin kapatılarak kaybedilen fonksiyonun restorasyonu ile birlikte kaybolan yapı, form, renk, dişeti konturunda sağlanması gerekmektedir.¹¹⁵

Açık kök yüzeylerinin kapatılması amacıyla kullanılan cerrahi yöntemler arasında en sık tercih edilenlerden biri subepitelyal bağ dokusu greftidir.⁷² BDG kullanılarak yapılan çalışmalarda elde edilen başarı yüksek orandadır. İkinci yara bölgesi olması, cerrahinin zor olması, çoklu dişeti çekilmelerinde kullanılabilecek bağ doku miktarının sınırlı olması

subepitelyal bağ dokusunun kullanıldığı yöntemleri idealden uzaklaştıran faktörler olarak kabul edilir.

Subepitelyal bağ dokusu greftlerinin bu tür dezavantajları göz önüne alınarak alternatif tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Özellikle çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde subepitelyal bağ doku gibi otojen greftlerin yerine **Aselüler Dermal Matriks (ADM)** uygulaması ön plana çıkmıştır.^{2, 3} Yumuşak doku defektlerinin tedavisinde kullanılan ADM, tek cerrahide daha geniş alanların tedavisine imkan verir. Bütün bu verilerin ışığında, biz de çalışmamızda Asellüler Dermal Matriks kullanarak çoklu dişeti çekilmelerinin tedavi edilmesini hedefledik.

Periodontal tedavide amaçlanan ana hedef periodontal rejenerasyonun başarılabilmesidir. Periodontal rejenerasyon kayıp ya da hasarlı dokunun yeniden yapılandırılması ve yeniden üretilmesidir.

Mevcut tedavileri yöntemleri, hedeflenen ideal periodontal rejenerasyonu tam olarak sağlamamaktadır. Geleneksel tedaviler sonunda ideal koşullar altında bile olsa çoğu zaman uzun epitelyal ataşman, sınırlı miktarda kemik, sement ve bağ dokusu oluşmaktadır.¹¹⁶ Çalışmamızda ADM ile elde edilebilecek klinik bulguların, rejenerasyona ve yara iyileşmesine katkıda bulunacağı düşüncesiyle TZP' nin ADM ile beraber kullanılması uygun görülmüştür. Elde edilecek sonuçların ADM ile karşılaştırılması düşünülmüştür.

Periodontal çalışmalar çeşitli klinik ve histolojik yöntemlerle değerlendirilmektedir. Histolojik yöntemlerin klinik yöntemlere kıyasla daha gerçekçi ve çarpıcı sonuçlar verdiği bilinmektedir. Fakat histolojik değerlendirmeler, re-entry olarak adlandırdığımız tedavi edilen bölgenin çevre dokularla beraber çıkarılması işlemi, etik sebepler dolayısıyla bu tür

insan çalışmalarında uygulanmamaktadır. Yaptığımız çalışmada sonuçları değerlendirmek için klinik parametreler göz önüne alınmıştır.

Çalışmamızda, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği' ne dişeti çekilmelerine bağlı estetik rahatsızlık ve diş hassasiyeti şikayeti ile başvuran toplam 12 hasta mevcuttur ve 84 komşu dişeti çekilmesi tedavisi yapılmıştır.

Dişeti çekilmelerinin tedavisinde, endikasyonu ve tedavi başarısını etkileyen faktörlerden biri dişeti çekilmesinin tipi ve miktarıdır. Her hastada standart defekler üzerinde çalışabilmek için en az 2 mm çekilme derinliğine sahip maksiller veya mandibular Miller Sınıf I ve II defektler seçilmiştir. Birey faktörünü elimine etmek için aynı ağızda iki farklı yöntem karşılaştırılmıştır. Operasyonlar defekt bölgesine kolay ulaşabilmek, uygun hijyen uygulamalarını sağlayabilmek ve yeterli miktarda dişeti varlığı sebebiyle tek köklü keser, kanin ve premolar dişler üzerinde yapılmıştır. Sistemik hastalıkların ve uzun dönem kullanılan ilaçların yara iyileşmesi üzerinde olumsuz etki yaptığı bilinmektedir. Bu düşünce ile sistemik yönden sağlıklı ve ilaç kullanmayan bireyler seçilerek herhangi bir komplikasyon oluşması engellenmiştir. Ayrıca yara iyileşmesini ve ataşman kazancını olumsuz yönde etkilediği bilinen sigara alışkanlığına sahip bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Oluşturulan hasta grubu oral hijyen seviyesi yüksek bireylerden oluşmaktadır.

Mukogingival cerrahi teknikleri hassas uygulamalar gerektirir. Bu sebeple, hekimden kaynaklanabilecek olası farklılıkların tedavi sonuçlarını değiştirebileceği düşünülmektedir. Bunu engellemek için tüm cerrahi işlemler aynı hekim tarafından yapılmıştır.

Çoklu dişeti çekilmelerini tedavi etmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. KPF, bilaminar flep tekniği, vertikal insizyonsuz KPF tekniği en çok tercih edilen tedavi yöntemleridir. Zuchelli ve arkadaşları yaptıkları çalışmada KPF ile vertikal insizyon olmaksızın uygulanan KPF tekniği arasında kök kapanması açısından bir farklılık bulunmadığını belirtmiştir.⁶⁹

Mukogingival cerrahide, mevcut dişetin mümkün olduğunca korunması temel prensiplerdendir. Gerçekleştirdiğimiz cerrahi operasyonlarda papil koruyuculu sulküler insizyon kullanılarak dişetlerinin korunması amaçlanmıştır. Cerrahi sahada iyi bir görüş alanı oluşturmak ve flebin koronale kolay pozisyonlanmasını sağlamak amacıyla rahatlatıcı vertikal insizyonlar yapılmıştır. Yamuk şeklinde oluşturulan flep ile apikal taban geniş kalmakta, bu sayede flebin kanlanması ve beslenmesi sağlanmaktadır. Felipe ve arkadaşları rahatlatıcı vertikal insizyonlarla yapılan KPF ile vertikal insizyonlar olmadan yapılan KPF uygulamasını karşılaştırmışlar ve sırayla % 85, % 69 kök kapaması elde etmişlerdir.¹¹⁷ Papageorgakopoulos ve arkadaşları da benzer şekilde tünel prosedürü ile % 78, KPF ile % 95 kök kapanması sağlamışlardır.¹¹⁸ Rahatlatıcı vertikal insizyonların koronale pozisyonu sağlamak ve marjinal çekilmeyi engellemek için avantaj sağladığını, greftin üzerini tamamen örtmek için gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca flep kaldırıldıktan sonra periodontal küretlerle kök yüzeyleri düzleştirilerek sert ve yumuşak eklemler uzaklaştırılmıştır.

Flep tam kalınlık kaldırılıp mukogingival bölgede yarım kalınlık flep oluşturularak, flebin koronale kaydırılması ve grefti tamamen örtmesi sağlanmıştır. Bu, hem hastanın cerrahi sonrası dönemdeki konforu hem de tedavinin başarısı açısından önemlidir.

Operasyondan önce ve sonraki dönemlerde CD, GI, PI, KAS, KDG, DÇD, DÇG gibi klinik ölçümler yapılmıştır. Klinik ölçümler başlangıç, 3. ay, 6. ay, 9. ay ve 12. aylarda ölçülüp kaydedilmiştir. Uygulanan tedavinin başarılı sayılmasında enflamasyon görülmemesi önemli bir unsurdur. Cerrahi operasyon sonrası yetersiz oral hijyen uygulamaları nedeniyle oluşan plak birikiminin iltihap gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Enflamasyonun göstergelerinden biri de dişeti kanamalarıdır. Çalışmaya dahil edilen hastaların cerrahi öncesi PI, GI değerlendirmeleri de gözönüne alınmıştır. Hastaların oral hijyenlerinin iyi olmasına ve buna bağlı olarak inflamasyon bulgusu göstermemelerine dikkat edilmiştir. Her iki gruptaki hastalar da benzer oral hijyen alışkanlıklarına sahiptir. Çalışmamızda cerrahi işlem sonrası 3' er aylık takip dönemlerinde PI ve GI değerleri kaydedilmiş ve tedavinin başarısını etkileyecek herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Ayrıca incelenen her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Bu sonuç hastaların başlangıç dönemlerinde oral hijyen alışkanlıklarının benzer ve iyi seviyede olması ile ilişkilendirilebilir.

Operasyon sonrası 3'er aylık takip süreleri içerisinde CD parametreleri incelendiğinde her iki grupta da başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca gruplararası değerlendirmelerde de CD açısından bir farklılığa rastlanmamıştır. Bu sonuç konu ile ilgili BDG, ADM, TZP uygulaması yapılan diğer çalışmalar ile uyumludur.^{7, 8} İnterproksimal alanlarda kemik kaybı gözlenmeyen ve oral hijyen seviyeleri iyi olan hastalar çalışmaya dahil edildiği için cep derinliğinde farklılık gözlenmediği düşünülmektedir..

Yapılan tedavinin periodontal dokulara olan katkısını anlamak için kullanılan bir parametre de KAS' dır. Cortes ve arkadaşları (2004) KPF ve ADM' i karşılaştırdıkları çalışmalarında 6 ay sonunda ADM ile 2.6 mm, KPF ile 2.5 mm ataşman kazancı elde etmişlerdir.⁸ Ricci ve

arkadaşları ise BDG ile yaptıkları kök kapama işlemi ile 12 ay sonunda 3.05 mm ataşman kazancı gözlemlemişlerdir.¹¹⁹ TZP ile ilgili çalışmalara bakıldığında ise 6 ay sonunda Huang ve arkadaşları 2.3 mm, Cheung ve Griffin ise 2 mm kazanç elde etmişlerdir.^{15, 16} Çalışmamızda ADM grubunda 6. ayda 3.0mm, 12. ayda 2.7 mm; ADM/TZP grubunda 6. ay. ve 12 ayda 3.2 mm' lik kazancın diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir. İki grup karşılaştırıldığında ise ataşman kazancı yönünden operasyon sonrası dönem içerisinde herhangi bir farka rastlanmamıştır. TZP' i klinik ataşman kazancı yönünden inceleyen iki çalışmaya benzer şekilde biz de TZP' nin KAS' a istatistiksel olarak ilave bir katkı sağlamadığını söyleyebiliriz. Fakat elde edilen ataşman kazancının korunduğu gözlenmiştir. Bu durum TZP' nin yara iyileşmesine ilave bir katkısı olarak düşünülebilir. Ataşman kazancını değerlendirirken klinik olarak ataşman seviyesi ölçülmüştür. Fakat re- entry uygulaması yapmadığımız, histolojik incelemelerde bulunmadığımız için oluşan ataşmanın tipini ve iyileşmenin şeklini bilememekteyiz.

Oral hijyenin korunabilmesi, plak birikiminin ve inflamasyonun önlenmesi için gerekli bir diğer parametre ise KDG' dir. Noaves ve arkadaşları 2001 yılında ADM oriyantasyonunun keratinize dişeti üzerinde etkili olabileceğini belirtmiştir.⁷ Tal ve arkadaşları 2002 yılında ADM' nin KDG' i nasıl arttırdığı konusunda herhangi bir teori ileri sürmezken⁹⁸, 2009 yılında Scarano ve arkadaşları ise yine ADM' nin keratinize doku arttırmak için kullanılabilecek en uygun materyal olduğunu belirtmiş, histolojik olarak bunu göstermişlerdir.¹¹⁴ Scarano ve arkadaşları yaptıkları çalışmada KDG' inde 2.92 ± 0.65 mm kazanç elde ettiklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda KDG değerleri ADM grubunda 3. Ayda 3.0 mm, 6. Ayda 3.4 mm, 9 ve 12. aylarda 3.1 mm artış gösterirken; ADM/TZP grubunda 3. Ay ve 6. ayda 3.6 mm, 9.ay ve 12.ayda 3.3 mm artış göstermiştir. TZP ile yapılan kök kapatma işlemlerinde Cheung ve Griffin 3.4 mm , Huang ve arkadaşları 3.1.mm artış gözlemlemişler^{15,16}

ADM/TZP grubunda 6. ayda elde edilen 3.6 mm lik kazancın bu çalışmalar ile uyumlu olduğu söylebilir. Çalışmada değerlendirdiğimiz iki grup arasında ise herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Artan KDG miktarı üzerinde TZP' nin istatistiksel olarak ilave bir katkı yapmadığı görülmektedir. Fakat elde edilen keratinize dişetin korunması TZP' nin bir katkısı olarak değerlendirilebilir.

Opere edilen maksiller bölgelerin sayısı mandibular bölgelerden daha az olduğu için iki bölge arasında elde edilen klinik veriler açısından herhangi bir karşılaştırma ve yorum yapılamamıştır. Mandibular bölgede diş sayısı 46 iken, maksiller bölgede diş sayısı 38' dir. Fakat kök kapama yüzdelerini incelediğimizde 12. ayda en yüksek oranların (ADM %84, ADM/TZP % 87) maksiller bölgede, en düşük oranların ise (ADM % 50, ADM/TZP % 55) mandibular bölgede olduğunu görmekteyiz. Bu durum mandibular bölgenin daha zor maniple edilmesi ve flebin geri çekilmesi ile ilişkilendirilebilir.

ADM' nin kök kapama işlemi için kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde, ADM hücrelerinin çevredeki dokularla aynı histolojik konfigürasyonda remodalize olduğu görülmektedir.⁹⁴

Scarano ve arkadaşları yaptıkları histolojik çalışmada ADM' nin integrasyon prosesini incelemişlerdir. Histolojik ve ultrastrüktürel analizlerde ADM yapısında kolajen lif demetleri ile fibröz retiküler bağdoku ve hücreli bir yapı izlenmektedir. Uygulamanın 4. dakikasında, ilk görüntü ile kolajen liflerin arasındaki eritrositler dışında bir fark olmadığını belirtmişlerdir. 1. haftada çok fazla sayıda makrofaj önceden greft içinde bulunan kolajen fibrilleri fagosite etmektedir. Birinci haftanın sonunda yeni kolajen lif formasyonu içerisinde fibroblastlar ve allogreftin çevresinde epitel hücreleri gözlenmektedir. 2 hafta sonra inflamatuvar hücreler

gözlense de fibroblast ve epitel hücrelerin sayısında artış olduğu görülmektedir. Greftin konak dokuya yakın kısımlarında yeni küçük kan damarları oluşmakta, 3 hafta sonra önemli bir değişiklik olmamasına rağmen inflamatuvar hücrelerde azalma, greft yüzeyinde az da olsa epitel hücrelerde artış olmaktadır. Yeni oluşan damarlar greftin dış yüzeyini kaplamaya başlasada, 4 hafta sonunda greft yapısının hala organize olmadığı fakat ciddi şekilde değiştiği izlenmektedir. Kolajen liflerin tamamen rezorbe olmasıyla, kan damarlarının sayısında artış belirlenmiştir. Lenfositler, plazma hücreleri, histiositler artık kolajen lifleri arasından dışetine infiltre olmakta, ayrıca yeni oluşmuş kolajen lifler gözlenmektedir. Dış skuamöz tabakanın bazal membrandan ayrılarak dejeneratif nekrotik bir sürece girmesiyle, 6. haftada tümüyle epitelize olmuş dişeti ve yapılanmış bazal membran histolojik olarak saptanmıştır. 10 hafta sonunda inflamatuvar hücre bulunmadığı, önceden var olan az sayıda kolajen liflere rastlandığı ve tamamen reepitelizasyon gerçekleştiği belirtilmiştir.¹¹⁴

Harris (1998) BDG ve ADM' nin konak doku ile bütünleştiğini ve sellüler komponentlerde herhangi bir farklılık gözlenmediğini söylemiştir.⁹⁶ Dokularda ADM' i belirleyebilmek için normalde dişetinde bulunmayan elastin fibrilleri işaret olarak kullanmıştır. Elastin liflerine spesifik Verhoeff-Van Geison boyası ile ADM' i tespit etmiştir. Ancak doku içinde boya absorbe edilmemiş ve dışarı atılmıştır. Bu da matriksin bu alanda dokunun bir parçası olduğunu göstermektedir.

Harris 1998' de ADM' nin kök yüzeyi örtülmesinde kullanımını koronale pozisyone flep ile önermiştir.⁷⁶ Harris (1998) BDG ile tedavi ettiği dişeti çekilmesi vakasında postoperatif 6. günde palatal donör sahada kanama şikayeti ile karşılaşmıştır.⁷⁶ Bu sebeple diğer komşu dişlerin tedavisinde ADM kullanmıştır. 3 defektin 2' sinde tamamen kapanma elde etmiştir. Histolojik çalışmalarda iki greft arasında benzer

sonuçlar bulmuştur. Verhoeff boyaması ADM' nin dişeti dokularına adapte olduğunu göstermiştir. Sonuçta bu vaka raporunda iki teknik arasında klinik ve histolojik benzer sonuçlar bulunmuştur. Reidy ve arkadaşları (1998) ve Harris (1998) ADM' nin kök yüzeyi örtülmesinde başarı oranlarının BDG ile eşit olduğunu göstermişlerdir.^{4, 76} ADM' nin kök yüzeyi örtülme işlemlerinde BDG yerine kullanılabileceği belirtmişlerdir. Tal ve arkadaşları (1999) ADM' i BDG kullanımına alternatif olarak kullandıkları vaka raporunda 8 ay sonra yapılan ölçümlerde 3.5 mm kök kapanması (%80'den fazla) elde etmişlerdir. Dişeti marjini komşu dişlerle uyum içindedir ve yapışık dişeti 1-3 mm artmıştır.⁶ Tal ve arkadaşları 2002 yılında ADM ve BDG' i karşılaştırdıkları çalışmada cerrahi prosedür farklılıklarını ortaya koymuşlardır.⁹⁸ BDG uygulamalarında greftin üzerinin tamamen fleple kapatılması gerekmezken, ADM uygulaması sonrası vaskülerizasyonun sağlanması için direk canlı dokuyla temasta olması ve flebin üzerinin tamamen kapatılması gerekmektedir. Bu sebeple bu çalışmada BDG uygulamalarında, greftin üzerinin primer olarak kapatılmasına çabalanmazken, ADM uygulamalarında ekspoz greft dokusu bırakmamaya özen gösterilmiştir. Cerrahideki bu farklılık kök kapanmasında belirgin bir değişiklik yapmazken (ADM %89.1, BDG %88.7), keratinize doku kazanımında BDG lehine önemli rol oynamaktadır. (ADM % 36 iken, BDG % 107) Bizim çalışmamızda her iki grupta da ADM' in üzerinin fleple tamamen kapatılmasına dikkat edilmiştir.

Henderson (1999) yaptığı çalışmada 3 vakada toplam 11 diş üzerinde % 97 oranında kök kapanması elde etmiştir.² Harris (2000) BDG ile ADM' i karşılaştırmıştır.⁵ Cep derinliğinde belirgin bir azalma görülmemiştir (BDG 1.28mm, ADM 0.7 mm), her iki grupta da keratinize dişetinde artış (BDG 2.0 mm, ADM 1.2 mm) görülmüştür. Benzer oranlarda kök kapanması elde edilmiştir. Her iki teknik de estetik olarak kabul edilebilir bulunmuştur. Bizde ADM ile ADM/TZP gruplarını karşılaştırdığımız çalışmamızda operasyon sonrası klinik görüntüleri

incelediğimizde her iki teknikle de başarılı estetik sonuçlar alındığını görmekteyiz.

Henderson ve arkadaşları (2001) ADM' nin oriyantasyonunu değerlendirmişlerdir.¹²⁰ 10 hastada yaptıkları çalışmada, ADM 'nin dişe gelen yüzünün oriyantasyonunun tedavi sonuçlarını değiştirmedini bulmuşlardır. Noaves ve arkadaşları (2001) ADM oriyantasyonundaki farklılıkların materyalin iyileşme dinamiklerini, epitel üzerindeki keratinizasyonu ve keratinize doku miktarını etkileyebileceğini söylemiştir.⁷ Çalışmamızda kullanma talimatlarına uygun olarak ADM' nin dermal yüzü kök yüzeylerinin üzerine gelecek şekilde yerleştirilmiştir.

Arthur B Novaes (2001) 9 hasta ve 30 adet bilateral Miller Sınıf I ve Sınıf II tip defekt bölgesi üzerinde yaptıkları çalışmada, BDG ve ADM' i değerlendirmişlerdir.⁷ Cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, çekilme derinliği cerrahiden 2 hafta ve 3. ve 6. aylarda ölçülmüş ve istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmamıştır. Rahmani ve arkadaşları (2006) 44 hasta ve 20 adet Miller Sınıf I tip defekt bölgesini tedavi etmişlerdir. ADM ve BDG' i karşılaştırdıkları çalışmalarında benzer sonuçlar kaydetmişler ve 6 aylık takip süresinde sırasıyla % 72.08 ve % 71.12 kök kapaması elde etmişlerdir.³ Benzer şekilde, Cortes Ade Q ve arkadaşları (2004) 23 hasta ve Miller Sınıf I tip defektlerde KPF ile ADM uygulamışlar ve 6 ay sonunda ADM grubunda (2.6 mm) % 76, KPF grubunda (2.5mm) % 71 kök kapaması gözlemlemişlerdir.⁸ Yapılan bu çalışmaların bizim çalışmamızın 6 aylık sonuçları ile (ADM grubu %74.3 ve ADM/TZP grubu 79.9 kök kapanması) benzer olduğunu görmekteyiz.

Henderson ve arkadaşları (2001) ADM' in çoklu dişeti çekilmelerinde kullanılırken tedavi edilen diş sayısının tedavi başarısı üzerinde etkili bir parametre olmadığını söylemişlerdir.¹²⁰ Bu çalışmada ise

tedavi edilen bölgelerin birbirine komşu en az 3 diş içermesine özen gösterilmiştir. Bazı bölgeler 4 diş içermektedir. Bu bölgeler yüksek kapanma yüzdelerinin elde edilememesinin bir sebebi olabilir.

ADM' nin çekilme tedavisinde başarılı sonuçlarına dayanılarak yapılan mevcut çalışmamızda her iki grupta da ADM ile kabul edilebilir derecede kök kapanması sağlanmıştır. 3 aylık takip süresinin sonunda ADM grubunda %77.5, ADM/TZP grubunda %82.9 kapanma sağlanmıştır. ADM grubunda 6. ayda %74.3, 9. ayda %70.3, 12. ayda 66.7 kök kapanması gözlenirken; ADM/TZP grubunda 6. ayda %79.9, 9. ayda %77.1, 12. ayda % 73.9 kök kapanması gözlenmiştir. Yapılan operasyonlarda Griffin ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer şekilde, operasyon süresinin uzaması ile post operatif komplikasyonların arttığı gözlemlenmiştir.¹⁰² Sonuçlarımızı karşılaştırdığımız diğer çalışmalar 12 aylık sonuçları içermemektedir. Operasyon sonrası takip süreleri sonunda kök kapanma yüzdelerinde meydana gelen değişimlerin birçok faktörle bağlantılı olduğu düşünülebilir. Hastaların travmatik diş fırçalama alışkanlıklarına geri dönmüş olabileceği, tedavi edilen bölgelerin çoklu dişeti çekilmeleri olması meydana gelen değişimlerle ilişkili olabilir. Ayrıca çalışmamızın uzun dönemli 12 aylık bir çalışma olması, sonuçların operasyon sonrası takip dönemleri arasındaki değişkenliğini etkileyebilmektedir.

Çalışmamızda ADM ile kombine bir şekilde TZP kullanılarak, ADM ile elde edilecek sonuçların geliştirilmesi ve uzun süreli idamesi üzerinde katkı sağlanabileceği düşünülmüştür. TZP kullanılması ana hedef, yara iyileşmesinde rol alan trombositlerdeki büyüme faktörlerinin miktarının yara bölgesinde artırılması ve iyileşmenin hızlandırılmasıdır.^{10, 121} Trombositlerin içerisinde başta PDGF, TGF- β ve IGF olmak üzere birçok büyüme faktörü bulunmaktadır.^{10, 108, 122} TZP, periodontal rejeneratif tedavilerde pek çok avantaj sağlamaktadır. TZP,

yumuşak doku iyileşmesini hızlandırmakta, operasyon sırasında ve sonrasında kanamayı azaltmakta, uygulanan greft materyelinin yerleştirilmesini ve stabilizasyonunu kolaylaştırmakta ve içeriğindeki büyüme faktörleri ile yara iyileşmesini ve rejenerasyonu artırmaktadır. Otojen kaynaklı bir malzeme olduğu için herhangi bir reaksiyon ve enfeksiyon riski yoktur. Dişhekimliğindeki ilk çalışma Marx ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır.¹⁰ Trombosit kaynaklı büyüme faktörü ve transforme büyüme faktörü β içeriğine sahip ve %338 oranında trombosit içeren TZP' nin kemik defektlerinin iyileşmesindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Kemik defektlerin tedavisinde TZP/otojen kemik kombinasyonunun etkinliklerini 2., 4., 6., aylarda değerlendirmişler ve TZP kullanımının daha fazla trabeküler kemik oluşumu sağladığını belirtmişlerdir.

TZP, içerdiği matriks bileşeni olan fibrin yardımıyla kemik hücrelerinin gelişimi ve fonksiyonları için uygun ortam sağlayarak, osteokondüktif etki oluşturur. İstenen özellikleri barındıran bir iskelet fonksiyonu görerek, salınım sistemi oluşturur ve kendi üzerinde hücrelerin migrasyon ve proliferasyonu için uygun ortam sağlar. İçerdiği büyüme faktörleri ile hücre fonksiyonlarını düzenler ve bu molekülleri ile defekte komşu alanda yer alan ve defekte doğru infiltre olan hücrelerin proliferasyonu, bu hücrelerin spesifik bir yolla farklılaşması, angiogenezin uyarılması görevlerinde bulunur ve spesifik hücre tipleri için kemoatraktan etki gösterir. Tüm bu özellikleri ile beraber etkin bir rejenerasyon sistemi olacağına inanılmaktadır.

Hastadan alınan kanın santrifüj edilip TZP' nin hazırlanması için çeşitli yöntemlerin kullanıldığı bilinmektedir. Kullanılan yöntemler; hastadan alınan venöz kan miktarı, antikoagülan olarak kullanılan ajanlar, santrifüj işlemlerinde kullanılan merkez kaç kuvveti(g), dakikadaki dönme sayısı(rpm) değeri, santrifüj işlem sayısı ve süresi gibi farklılıklar

göstermektedir.^{10, 107, 108, 123} Literatürde periodontal tedaviler için çok fazla kan alınmasına gerek olunmadığı ve 8-10 ml venöz kanın gerekli TZP miktarı için yeterli olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da hastalardan alınan 8,5 ml venöz kan ile yaklaşık 0.6 ile 0.8 ml 'lik TZP elde edilmiştir.

Araştırmacılar, TZP hazırlanması sırasında kullanılan antikoagülan ajan seçiminde genel olarak sitrat türevlerini kullanmışlardır.¹²³ (sitrat fosfat dekstroz adenin, sitrat fosfat dekstroz, sodyum sitrat, trisodyum sitrat bileşikleri) Mevcut çalışmamızda antikoagülan olarak 0.5 ml sitrat (%10'luk trisodyum sitrat) içeren monovetler kullanılmıştır.

Marx ve arkadaşları (1998), total kan trombosit sayısına göre %300 oranında artmış trombosit sayısına sahip plazmanın TZP olarak adlandırılabilirliğini belirtmiştir.¹⁰

TZP hazırlamak için Apheresis, Platelet Concentrate Collection System (PCCS), Harvest SmartPRep, Curasan, Friadent-Schütze, Platelet Rich-in-Growth Factors (PRGF) gibi yöntemler kullanılmaktadır.^{124, 125} 2001 yılında Weibrich ve arkadaşları tarafından tanımlanan Curasan yöntemi hastadan alınan kanın az olması, kolay ve hızlı hazırlanması, elde edilen büyüme faktörlerinin ideal konsantrasyonda olması sebebiyle çalışmamızda tercih edilmiştir.¹²⁵ Weibrich ve arkadaşları (2002) yaptıkları çalışmalarında Curasan metoduyla hazırladıkları TZP içerisinde başlangıç trombosit sayısının 3.7 kat arttığını tespit etmişlerdir.¹²⁶ Thornwarth ve arkadaşları yaptıkları immunohistokimyasal çalışmada Curasan metodu ile trombosit miktarının 4.1 kat arttığını bildirmişlerdir.¹²⁷ Yapılan çalışmalar ile Marx ve arkadaşlarının tanımladığı TZP' i elde etmek için Curasan metodunun kullanılabileceği belirtilmiştir.^{126, 128, 129}

Ayrıca, büyüme faktörlerindeki artış ile trombosit sayısında meydana gelen artış ve hastalara ait yaş, cinsiyet gibi faktörler arasında bir ilişki olmadığı bilinmektedir.^{125, 126} Buna bağlı olarak çalışmamızda hastaların tam kan ve TZP' lerin trombosit sayıları değerlendirilmemiştir.

Literatürlerde, kanın pıhtılaşmasını önlemek için kullanılan antikoagülanın etkisini inhibe etmek amacıyla kalsiyum bileşiklerinin kullanıldığı görülmektedir.^{107, 123, 130} Fakat kalsiyum bileşiklerinin kullanılması ile elde edilen etkiyi tam olarak ortaya koyan, kanıtlanmış herhangi bir tespit yoktur. Trombositlerin aktivasyonu amacıyla diğer bir bileşen daha final TZP prepatına eklenmektedir. Tisseel fibrin, ITA jel ajanı, trombin reseptör agonisti, sığır trombin ve otojen trombin bu amaçla kullanılmaktadır.^{10, 108, 131} Sığır trombin kullanımının koagülopatilere yol açarak insanlarda hayati tehlike oluşturabileceği tespit edilmiştir.¹³² Hastanın kendi kanında bulunan trombinin daha güvenli bir şekilde kullanılabileceğini savunan çok sayıda çalışma vardır.^{15, 106, 133} Yaptığımız çalışmada, antikoagülan ajanın etkisini inhibe etmek amacıyla kalsiyum bileşikleri kullanılmadan, trombosit aktivasyonu için hastanın defekt bölgesinden alınan otojen kan kullanılmıştır.

Periodontal estetik cerrahide TZP ilgili çalışmalar incelendiğinde az sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. 2001 yılında Petrungaro TZP/BDG kombinasyonunu değerlendirdiği vaka serisinde TZP' nin doku iyileşmesi üzerine katkılarını belirtmiştir. Trombosit jelini önce kök yüzeyine uygulayıp TZP ile beraber BDG uygulayıp, 2.ay sonunda 3 mm' lik kazanç elde etmişlerdir.¹³

2004 yılında Cheung ve Griffin, TZP jelinin kollajen sünger taşıyıcı ile beraber KPF yöntemi kullanarak dişeti çekilmelerine uyguladıkları vakalarında 8 aylık takip süresi sonunda istenen oranda kök

kapanması sağlandığını belirtmişlerdir.¹⁴ Griffin ve Cheung (2004) yaptıkları kontrollü klinik çalışmada, TZP/kolajen sünger taşıyıcı kombinasyonu ile yalnız BDG'nin uygulandığı grup karşılaştırıp ve sekiz aylık takip döneminde TZP ile %80 kök kapanması sağladıklarını rapor etmişlerdir. Bu değer sadece BDG uygulanan gruba kıyasla anlamlı fark oluşturmada da, TZP ile daha iyi estetik görünüm elde ettiklerini belirtmişlerdir.¹⁵ 2008 yılında Keçeli ve arkadaşları BDG ile BDG/TZP' i karşılaştırdıkları çalışmalarının sonucunda test grubunda altıncı ayda %88.1 oranında kök kapanması sağlamışlardır.¹⁸

2005 yılında Huang ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, 23 hastada TZP/KPF kombinasyonu ve KPF karşılaştırılmıştır. 6. aydaki sonuçlar TZP' nin ilave bir katkı yapmadığını ortaya koymuştur.¹⁶ 2007 yılında Yen ve arkadaşları çift taraflı çoklu defektlerin tedavisinde TZP/BDG ve tek başına BDG ile; ayrıca verici bölgelerin tedavisinde de TZP ile plaseboyu postoperatif komplikasyonlar, ağrı seviyeleri, yara iyileşme hızları, palatal doku kalınlığı açısından karşılaştırmışlardır. TZP kullanımının post operatif komplikasyonların gelişme riskini azalttığını ve yara iyileşmesi hızını arttırdığını göstermişlerdir.¹⁷ İyileşme, cerrahiden 6 hafta sonra çekilen fotoğraflarla renk uyumu, doku sıkılığı, kontürü gibi kriterlere göre değerlendirilmiştir. TZP uygulanan donör bölge kontrol bölgesine göre % 51, TZP kullanılan alıcı bölge kontrol bölgesine göre % 64 daha hızlı iyileşme göstermiştir. Hastaların cerrahi sonrası ilk 7 gün boyunca ağrı seviyelerini 0-10 arası derecelendirmeleri istenmiş ve gruplararası anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Klinik komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde TZP' nin şişlik, ekimoz, nekroz, enfeksiyon üzerine etkisi olmadığı görülmüştür. Yapılan immünohistokimyasal analizlerde donör sahadan alınan örnekler incelenmiş ve kontrol bölgesinde TZP uygulanan bölgeye göre daha fazla enflamatuar hücreye rastlanmıştır. TZP bölgesinde daha fazla tip I kolajen, daha az tip III kolajen olduğu görülmektedir. Biz de yaptığımız çalışmada TZP' nin

iyileşmenin erken evrelerinde daha etkili olduğunu klinik olarak gözlemlemekteyiz.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde kök kapama miktarının değerlendirilmesinde çekilme derinliği ve çekilme genişliği gibi ölçümlerin kullanıldığı görülmektedir. Bizim çalışmamızda da kök kapamasını değerlendirirken her iki parametre çalışmaya dahil edilmiştir. ADM/TZP grubunda başlangıç çekilme derinliği 4.0 mm, ADM grubunda 3.9 mm olarak ölçülmüştür. 12. ayda yapılan ölçümler ise ADM/TZP için 1.0 mm iken ADM için 1.3 mm'dir. Çekilme genişliği ise ADM/TZP grubunda 3.6 mm iken 12 ay sonunda 1.0 mm olarak; ADM grubunda 3.7 mm iken 0.7 mm olarak ölçülmüştür. Her iki grup için de tedavi sonrası değerler başlangıç seviyesine göre anlamlı olarak azalmıştır. Bu da her iki metodunda kök kapamasında başarılı olduğunu göstermektedir. Fakat gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır.

TZP/ADM ile elde edilen kök kapatma sonuçları ADM uygulanan kontrol grubu ile kıyaslandığında, TZP' nin, ADM ile sağlanan kök kapanmasına, klinik değerler daha yüksek bulunsa da, ilave bir katkı sağlamadığı görülmüştür. Bu sonuç Huang ve arkadaşları¹⁶, Griffin ve Cheung¹⁴, Keçeli ve arkadaşlarının¹⁸ altıncı ayda aldıkları sonuçlarla uyumludur. Huang ve arkadaşları TZP/KPF uyguladıklarında çekilme genişliğinde 3.1 mm azalma belirlemişlerdir.

TZP uygulaması ile uyguladığımız dişeti çekilmesi tedavisinin sonuçlarına ilave bir katkı yaptığımızı söyleyemesek de, her iki grupta da yüksek oranda kök kapanması elde edilerek başarılı sonuçlar alınmıştır.

TZP ile ilgili net bir fikir sahibi olamamızın nedeni TZP' nin hücresel etkinliğinin ve ataşman yapısında meydana gelen değişimlerin

histolojik olarak incelenememiş olması olarak düşünülebilir. Yara iyileşmesi kompleks bir olaydır ve yapılmış çalışmalar büyüme faktörlerinin etki edebilmesi için ortamda rejenerasyonda rol oynayacak yeterli hücre varlığına ihtiyaç olabileceğini belirtmektedir. Bu da ancak histolojik değerlendirmelerle belirlenebilmektedir. Ayrıca çalışmamızda, TZP jelinin akışkan yapısı ile ilgili olarak uygulama sonrasında ortamdaki varlığını tam olarak koruyamamış olabilme olasılığı, gruplar arasında tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların ortaya çıkmasına engel oluşturmuş olabilir.

Harris ve arkadaşları (2002) dişeti çekilmesinin tedavisinde ADM' nin uzun dönemli sonuçlarını değerlendirmişlerdir.¹³⁴ Operasyon sonrası 12. haftada % 91.7 oranında, 18. ayda % 87 oranında kök kapaması gözlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ve ADM' nin uzun dönemde stabil, estetik olarak başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Uzun dönemli olarak (12 ay) değerlendirdiğimiz çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında ise uzun dönemde başarılı olduğunu ve benzer şekilde parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadığını görmekteyiz.

Paolantonio ve arkadaşları 2002 yılında yaptıkları çalışmada 15'er hastada BDG ve ADM' nin klinik sonuçlarını karşılaştırmışlardır.¹³⁵ BDG grubunda ADM' e göre daha hızlı iyileşme periodu gözlemişlerdir. İyileşme BDG grubunda 6.20 hafta iken, ADM grubunda 8.93 hafta olarak izlenmiştir. Bu gözlem ADM'nin konak dokudan beslenen ve rezorbe olan cansız bir materyal olması ile açıklanabilir. Bu biyolojik proses gerçekleşirken daha fazla zamana ihtiyaç olduğu düşünülür. Bizim çalışmamızda ise ADM' e ilave olarak TZP kullanıldığında iyileşme periodunun kısaldığı görülmektedir. Yara iyileşme indeksine göre skor 3 olarak değerlendirilen ve çalışmamızdan çıkarılan bölge TZP kullanılmayan ADM grubunda yer almaktadır. ADM/TZP grubunda

iyileşmenin herhangi bir problem gözlenmeden daha kısa sürede gerçekleştiği gözlenmiştir.

Shepherd ve arkadaşları (2009)' da ADM ve ADM/TZP' i tünel tekniği kullanarak 19 hastada Miller Sınıf I ve Sınıf II tip diş eti çekilmelerinde karşılaştırmışlardır.¹⁹ 4 aylık değerlendirmenin sonunda ADM grubunda çekilme miktarı 3.6 ± 1.0 mm iken 2.6 ± 1.5 mm'lik kazanç, ADM/TZP grubunda çekilme miktarı 3.3 ± 0.7 mm iken 2.9 ± 0.5 mm'lik kazanç elde edilmiştir. Gruplar arasında klinik olarak fark görülse de istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır. PI, GI, CD gibi ölçümler de değerlendirilmiş yine aynı şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Operasyon sonrası takip süreleri ve cerrahi teknik açısından farklılık gösterse de bizim çalışmamızda da aynı şekilde gruplar arası istatistiksel fark yoktur ve bu sonuçlara bakarak, TZP' nin ancak klinik ölçümlerde bir fark oluşturduğunu ve yaptığımız gözlemlere dayanarak iyileşmenin erken evrelerinde etkisi olduğunu söyleyebiliriz.

SONUÇ

Miller sınıf I ve sınıf II çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde ADM/TZP kombinasyonunun etkinliğini değerlendirmek ve elde edilen sonuçları sadece ADM uygulanan grup ile karşılaştırmak amacıyla planlanan çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. Her iki tedavi yöntemi ile de sorunsuz iyileşme elde edilmiştir.

2. İki tedavi yöntemi de dişeti çekilmelerinin tedavisinde başarılı olarak uygulanabilir. ADM/TZP ile 12. ayda % 73.9, ADM ile %66,7 kök kapanması elde edilmiştir.

3. ADM, çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde uzun dönem dayanıklılığı, ikinci yara bölgesi olmaması, hasta konforu, cerrahisinin BDG' e göre daha kolay ve sınırsız olması ile başarılı bir tedavidir.

4. TZP' nin ADM ile kombine uygulanması ADM ile yapılan tedaviye ilave bir katkı sağlamamıştır fakat TZP' nin erken dönemde yara iyileşmesinin hızlandırdığı klinik olarak ortaya konmuştur.

5. İki tedavi yöntemi ile de klinik ataşman kazancı elde edilmiştir. KAS ve KDG değerlerinde artış ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ADM/TZP bölgesinde elde edilen sonuçların korunduğu gözlenmiştir.

6. Curasan yöntemi ile TZP hazırlanması pratik ve tercih edilebilir bir yöntemdir.

7. Histolojik değerlendirmeler yapılarak TZP' nin ne tip bir iyileşme sağladığı ve iyileşmeye katkısı daha fazla ortaya konabilir. Ayrıca rejenerasyonda rol oynayan hücreler ile kombine edilerek TZP ile başarılı sonuçlar alınabilir.

8.Uzun süreli ve histolojik açıdan değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

ÇOKLU DİŞETİ ÇEKİLMELERİNİN TEDAVİSİNDE ASELÜLER DERMAL MATRİKS UYGULAMASI ÜZERİNDE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dişeti çekilmelerinin tedavisi için bir çok cerrahi yöntem önerilmektedir. Bu teknikler arasında BDG, kök kapamasında en iyi sonuçları veren yöntem olarak bilinmektedir. Fakat BDG uygulamalarında ikinci bir cerrahi alana ihtiyaç duyulduğundan hastanın postoperatif dönemi kötü yönde etkilenmektedir. Son zamanlarda kök kapama işlemlerinde keratinize dokuyu arttırmak için, palatal bölgeden elde edilen otojen bağdoku greftleri yerine asellüler dermal greftler kullanılmaktadır. ADM, mukogingival cerrahi işlemlerinde subepitelyal bağ doku gibi otojen greftlerin yerine yaygın olarak kullanılan, insan kaynaklı bir allogrefttir.

TZP, yara iyileşmesinin erken dönemlerinde önemli rol oynayan büyüme faktörlerini içermektedir. Yapılan farklı çalışmaların sonuçlarına göre, TZP yara iyileşmesi ve kök kapama tedavileri üzerinde olumlu etkiler sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı ADM/TZP kombinasyonunun çoklu dişeti çekilmelerinde uygulanması ile elde edilen sonuçların klinik olarak değerlendirilmesi ve ADM/TZP grubuna ait sonuçların sadece ADM uygulanan grubun sonuçları ile kıyaslanmasıdır. Çalışmaya Sınıf Miller I veya II çoklu dişeti çekilmesine sahip 12 birey dahil edilmiştir. Operasyon öncesi, operasyon sonrası 3., 6., 9., 12. aylarda klinik parametreler kaydedilmiş, kök kapanması ve ataşman kazancı hesaplanmıştır. Her iki grupta da klinik parametrelerde, KAS, KDG ve kök kapanma yüzdelerinde

olumlu gelişmeler sağlanmıştır. Ancak takip dönemlerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılığa rastlanmamıştır. Kök kapama miktarları ADM ve ADM/TZP grupları için operasyondan sonra 6. ayda % 74.3 ve % 79.9 iken; 12. ayda % 66.7 ve % 73.9' dur. Klinik ataşman seviyesi kazancı pozitif kontrol ve test grubu için sırasıyla 6. ayda 3.0 mm, 3.2 mm; 12. ayda 2.7 mm, 3.2 mm olarak belirlenmiştir. Her iki yöntem de çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde etkin bir tedavi methodudur.

Sonuç olarak, elde edilen veriler değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Fakat TZP ve ADM kombinasyonunun sadece ADM' e kıyasla klinik olarak daha başarılı olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler : çoklu dişeti çekilmesi, ADM, TZP

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PLATELET RICH PLASMA ON ACELLULER DERMAL MATRIX APPLICATION IN THE TREATMENT MULTIPLE GINGIVAL RECESSIONS

Many surgical techniques have been proposed for the treatment of gingival recessions. Among these, CTG have been reported as offering the best results in terms of root coverage. However, CTG require a second surgical site to harvest the graft, with discomfort for the patient. Recently an acellular dermal graft has been used as a substitute for the palatal donor sites to increase the width of keratinized tissue for root coverage. ADM is an allograft of human dermis that has been widely used as a substitute for autogenous grafts in mucogingival surgeries.

PRP, contains growth factors that may enhance early healing, especially mitogenesis and angiogenesis. According to results of the different studies, PRP can provide positive contributions to the wound healing and treatment of the root coverage.

The aim of this study is to evaluate the clinical results provided with the use of PRP/ADM combination and the compare the effectiveness of PRP/ADM combination with ADM alone in the treatment of multiple gingival recessions. Twelve patients with multiple Miller I/II recessions are included. Clinical parameters were recorded at baseline and at 3., 6., 9., 12. months. The root coverage and attachment gain were calculated. Clinical parameters, clinical attachment level, keratinized tissue width and root coverage were improved for both groups. However, there were no statistically significant differences between groups. The amount of root coverage % 74.3 for ADM, % 79.9 for ADM/TZP at 6th month; % 66.7

for ADM, %73.9 for ADM/TZP at 12th month. The clinical attachment level demonstrated a mean gain of 3.0 mm and 3.2 mm for the positive control and test groups after 6 months, 2.7 mm, 3.2 mm for the positive control and test groups after 12 months, respectively. The treatment of multiple gingival recessions with both of these methods may result satisfactory root coverage.

In conclusion, there were no statistically significant differences between the groups. But combined use of PRP and ADM may provide additional clinical benefits compare to ADM alone.

Key Words: multiple gingival recessions, ADM, PRP

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Pelin Gökalp

Doğum Yeri ve Tarihi: Antakya, 1981

Eğitim Durumu:

Doktora: Gazi Üniversitesi Dis Hekimliği Fakültesi

Periodontoloji Ana Bilim Dalı (2005-)

Üniversite: Gazi Üniversitesi Dis Hekimliği

Fakültesi(1999-2004)

Lise: Hatay Osman Ötken Anadolu Lisesi (1992-1999)

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluslar:

Türk Periodontoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri (aldığı burslar, ödüller):

2008-2009 eğitim öğretim yılı sonbahar yarıyılında Avrupa Birliği Eğitim programlarından Socrates/Erasmus programı çerçevesinde İngiltere'nin Galler bölgesindeki Cardiff University School of Dentistry' de doktora öğrencisi olarak görev aldım.

TEŞEKKÜR

Periodontoloji ailesine katılma ve periodontoloji alanında yetişme fırsatı veren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Köksal Baloş' a,

G.Ü. Periodontoloji Anabilim Dalında doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesi ile her zaman yol gösterici olan kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Gönen Özcan' a,

Doktora eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emek harcayan, sabır ve hoşgörüsünü esirgemeyen, destek ve yakınlığını hep yanımda hissettiğim, danışmanım ve sevgili hocam Prof. Dr. Deniz Çetiner'e

G.Ü. Periodontoloji Anabilim Dalında doktora eğitimim boyunca meslek eğitimime çok büyük katkıları olan, bir aile gibi hayatım boyunca şükran ile anacağım değerli hocalarım Sayın Öğretim Üyelerine,

Birlikte çalışmayı keyif haline getiren, anlayışlarını ve dostluklarını benden esirgemeyen arkadaşlarım Dr.Dt. Duygu Boynueğri, Dr.Dt. Zeynep Turgut, Dt. Ceren Babür' e ve tüm asistan arkadaşlarıma, Kürsümüz hemşire, sekreter ve personeline,

Beni her zaman destekleyen, her şeyi borçlu olduğum annem, babam ve kardeşime,

Sevgili eşim Dr. Dt. Umut Salihoğlu'na

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...



T.C.

Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi

Etik Kurulu

Tarih: 24.06.2008

Sayı: 34

Konu: Etik Kurul Onayı Hk.

Yürütücülüğünü G.Ü.Dişhekimliği Fakültesi Öğretim Üyesi Doç.Dr.Deniz ÇETİNER'in yaptığı "Çoklu Dişeti Çekilmelerinde Aselüler Dermal Matriks ve Trombositten Zengin Plazma Uygulamaları" konulu çalışmanın görüşmeleri tamamlanarak etik kurul onayı verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof.Dr.Mustafa TÜRKER

Başkan

Katılmadı

Prof.Dr.Tülin OYGÜR

Üye

Prof.Dr.Hüsnü YAVUZYILMAZ

Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Levent TANER

Üye

Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ

Üye

Prof.Dr.Ergun YÜCEL

Rapörtör Üye

Prof.Dr.Alev ALAÇAM

Üye

Prof.Dr.Sevil AKKAYA

Üye

Katılmadı

Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU

Üye

EKLER

HASTA TAKİP FORMU ÖRNEĞİ

ANAMNEZ FORMU

Dosya No: _____

Tarih : _____

Hastanın Adı-Soyadı _____

Doğum tarihi _____

Kliniğe başvuru nedeni _____

Adres ve tel: _____

Aşağıdakilerle ilgili bir sorunuz var mı?

- | | | |
|--|--|---|
| ☐ Ağız kokusu | ☐ Dişeti çekilmesi | ☐ Sıcağa hassasiyet |
| ☐ Dişetinde kanama | ☐ Dişlerde sallanma | ☐ Tatlıya hassasiyet |
| ☐ Diş gıcırdatma | ☐ Çene eklemlerinde problem | ☐ Çiğnemedede hassasiyet |
| ☐ Soğuğa hassasiyet | ☐ Dişler arasında gıda birikimi | ☐ Dişeti büyümesi |

Diş ipi kullanma sıklığı? _____

Diş fırçalama sıklığı? _____

Medikal Hikaye

Önemli bir hastalık ya da operasyon geçirdiniz mi? _____

Açıklama _____

Daha önce kan nakli yapıldı mı? ☐ Evet ☐ Hayır Tarih: _____

(Bayanlar için) Hamile misiniz? ☐ Evet ☐ Hayır Emziriyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır

Doğum kontrol hapı kullanıyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır

*** Son 6 ay içerisinde antibiyotik tedavisi gördünüz mü? ☐ Evet ☐ Hayır

*** Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi gördünüz mü? ☐ Evet ☐ Hayır

Aşağıdakilerle ilgili bir sorunuz var mı ya da oldu mu?

- | | | | |
|---|--|--|--|
| ☐ AIDS | ☐ Kortizon Tedavisi | ☐ Hepatit | ☐ Ateşli romatizma |
| ☐ Anemi | ☐ Sürekli öksürük | ☐ Yüksek tansiyon | ☐ Düzensiz ateş |
| ☐ Romatoid artrit | ☐ Kan tükürme | ☐ HIV Pozitif | ☐ Nefes darlığı |
| ☐ Diabet | ☐ Eklem ağrısı | ☐ Deri döküntüleri | ☐ Tonsilit |
| ☐ Yapay eklem | ☐ Epilepsi | ☐ Böbrek hastalığı | ☐ Yapay kalp kapağı |
| ☐ Astım | ☐ Bayılma | ☐ Karaciğer hastalığı | ☐ Eklem ve ayaklarda şişlik |
| ☐ Sırt ağrısı | ☐ Glukom | ☐ Mitral kapakda sorun | ☐ Tiroid problemleri |
| ☐ Kan hastalığı | ☐ Baş ağrısı | ☐ Nörolojik rahatsızlık | ☐ Sigara alışkanlığı |
| ☐ Kanser | ☐ Kalp pili | ☐ Hemofili | ☐ Ülser |
| ☐ Psikiyatrik destek | ☐ Tüberküloz | ☐ Kalp problemleri | ☐ Radyasyon tedavisi |
| ☐ Kemoterapi | ☐ Dolaşım problemi | ☐ Kalp ritm bozukluğu | |
| ☐ Solunum rahatsızlığı | ☐ Allerji | | |
| ☐ Kimyasal bağımlılık | | | |

Kullanmakta olduğunuz ilaçlar:

- | | | | |
|----------------------------------|------------------------------------|--|--------------------------------|
| ☐ Aspirin | ☐ Penisilin | ☐ Barbitüratlar | ☐ Sulfa |
| ☐ Kodein | ☐ Diğerleri | | |

Kullanılan ilacın firma adı: _____

Sorulara eksiksiz ve doğru yanıt verdiğimi, sağlığımde veya tedavimde herhangi bir değişiklik olduğunda bunu dişhekimime bildireceğimi temin ederim.

İMZA

Tarih:

PLAK İNDEKSİ (Silness & Loe)

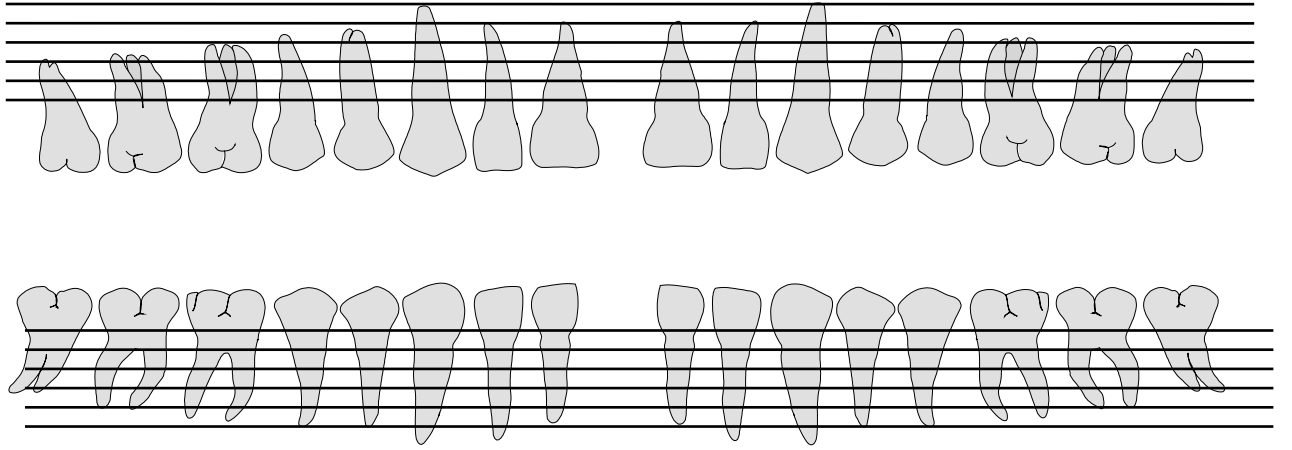
GINGIVAL INDEKS (Loe & Silness)

CEP DERİNLİĞİ

SONDLAMADA KANAMA

MİNE-SEMENT HUDUDU.....GİNGİVAL KENAR

ATAŞMAN KAYBI



TARİH

Radyografi

- | | |
|---------|--------------------------|
| 1..... | ☐ |
| 2..... | ☐ |
| 3..... | ☐ |
| 4..... | ☐ |
| 5..... | ☐ |
| 6..... | ☐ |
| 7..... | ☐ |
| 8..... | ☐ |
| 9..... | ☐ |
| 10..... | ☐ |

KAYNAKLAR

1. Tugnait A, Clerehugh V. Gingival recession-its significance and management. J Dent 2001;29(6):381-94.
2. Henderson RD, Drisko CH, Greenwell H. Root coverage using Alloderm acellular dermal graft material. J Contemp Dent Pract 1999;1(1):24-30.
3. Rahmani ME, Lades MA. Comparative clinical evaluation of acellular dermal matrix allograft and connective tissue graft for the treatment of gingival recession. J Contemp Dent Pract 2006;7(2):63-70.
4. Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA, Evans GH, Nasr HF, Mayer ET. Clinical evaluation of acellular allograft dermis for the treatment of human gingival recession. J Periodontol 2001;72(8):998-1005.
5. Harris RJ. A comparative study of root coverage obtained with an acellular dermal matrix versus a connective tissue graft: results of 107 recession defects in 50 consecutively treated patients. Int J Periodontics Restorative Dent 2000;20(1):51-9.
6. Tal H. Subgingival acellular dermal matrix allograft for the treatment of gingival recession: a case report. J Periodontol 1999;70(9):1118-24.
7. Novaes AB, Jr., Grisi DC, Molina GO, Souza SL, Taba M, Jr., Grisi MF. Comparative 6-month clinical study of a subepithelial connective tissue graft and acellular dermal matrix graft for the treatment of gingival recession. J Periodontol 2001;72(11):1477-84.
8. Cortes Ade Q, Martins AG, Nociti FH, Jr., Sallum AW, Casati MZ, Sallum EA. Coronally positioned flap with or without acellular dermal matrix graft in the treatment of Class I gingival recessions: a randomized controlled clinical study. J Periodontol 2004;75(8):1137-44.
9. Freymiller EG, Aghaloo TL. Platelet-rich plasma: ready or not? J Oral Maxillofac Surg 2004;62(4):484-8.

10. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85(6):638-46.
11. Carlson NE, Roach RB, Jr. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *J Am Dent Assoc* 2002;133(10):1383-6.
12. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(4):489-96.
13. Petrungaro PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent* 2001;22(9):729-32, 34, 36 passim; quiz 46.
14. Griffin TJ, Cheung WS. Treatment of gingival recession with a platelet concentrate graft: a report of two cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004;24(6):589-95.
15. Cheung WS, Griffin TJ. A comparative study of root coverage with connective tissue and platelet concentrate grafts: 8-month results. *J Periodontol* 2004;75(12):1678-87.
16. Huang LH, Neiva RE, Soehren SE, Giannobile WV, Wang HL. The effect of platelet-rich plasma on the coronally advanced flap root coverage procedure: a pilot human trial. *J Periodontol* 2005;76(10):1768-77.
17. Yen CA, Griffin TJ, Cheung WS, Chen J. Effects of platelet concentrate on palatal wound healing after connective tissue graft harvesting. *J Periodontol* 2007;78(4):601-10.
18. Keceli HG, Sengun D, Berberoglu A, Karabulut E. Use of platelet gel with connective tissue grafts for root coverage: a randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol* 2008;35(3):255-62.
19. Shepherd N, Greenwell H, Hill M, Vidal R, Scheetz JP. Root coverage using acellular dermal matrix and comparing a coronally positioned tunnel with and without platelet-rich plasma: a pilot study in humans. *J Periodontol* 2009;80(3):397-404.

20. Bartold PM, McCulloch CA, Narayanan AS, Pitaru S. Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontol 2000* 2000;24:253-69.
21. Pihlstrom BL, Ammons WF. Treatment of gingivitis and periodontitis. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 1997;68(12):1246-53.
22. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 1982;9(3):257-65.
23. Smith RG. Gingival recession. Reappraisal of an enigmatic condition and a new index for monitoring. *J Clin Periodontol* 1997;24(3):201-5.
24. Ainamo J, Talari A. The increase with age of the width of attached gingiva. *J Periodontal Res* 1976;11(4):182-8.
25. Kajiyama K, Murakami T, Yokota S. Gingival reactions after experimentally induced extrusion of the upper incisors in monkeys. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993;104(1):36-47.
26. Sandholm L, Niemi ML, Ainamo J. Identification of soft tissue brushing lesions. A clinical and scanning electron microscopic study. *J Clin Periodontol* 1982;9(5):397-401.
27. Khocht A, Simon G, Person P, Denepitiya JL. Gingival recession in relation to history of hard toothbrush use. *J Periodontol* 1993;64(9):900-5.
28. Gillette WB, Van House RL. Ill effects of improper oral hygiene procedure. *J Am Dent Assoc* 1980;101(3):476-80.
29. Niemi ML, Sandholm L, Ainamo J. Frequency of gingival lesions after standardized brushing as related to stiffness of toothbrush and abrasiveness of dentifrice. *J Clin Periodontol* 1984;11(4):254-61.
30. Danser MM, Timmerman MF, Y IJ, Bulthuis H, van der Velden U, van der Weijden GA. Evaluation of the incidence of gingival

abrasion as a result of toothbrushing. J Clin Periodontol 1998;25(9):701-6.

31. Addy M, Mostafa P, Newcombe RG. Dentine hypersensitivity: the distribution of recession, sensitivity and plaque. J Dent 1987;15(6):242-8.
32. Addy M, Griffiths G, Dummer P, Kingdom A, Shaw WC. The distribution of plaque and gingivitis and the influence of toothbrushing hand in a group of South Wales 11-12 year-old children. J Clin Periodontol 1987;14(10):564-72.
33. Serino G, Wennstrom JL, Lindhe J, Eneroth L. The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. J Clin Periodontol 1994;21(1):57-63.
34. Wennstrom JL, Lindhe J, Sinclair F, Thilander B. Some periodontal tissue reactions to orthodontic tooth movement in monkeys. J Clin Periodontol 1987;14(3):121-9.
35. Steiner GG, Pearson JK, Ainamo J. Changes of the marginal periodontium as a result of labial tooth movement in monkeys. J Periodontol 1981;52(6):314-20.
36. Redlich M, Shoshan S, Palmon A. Gingival response to orthodontic force. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999;116(2):152-8.
37. Coatoam GW, Behrents RG, Bissada NF. The width of keratinized gingiva during orthodontic treatment: its significance and impact on periodontal status. J Periodontol 1981;52(6):307-13.
38. Er N, Ozkavaf A, Berberoglu A, Yamalik N. An unusual cause of gingival recession: oral piercing. J Periodontol 2000;71(11):1767-9.
39. Otero-Cagide FJ, Otero-Cagide MF. Unique creeping attachment after autogenous gingival grafting: case report. J Can Dent Assoc 2003;69(7):432-5.
40. Rawal SY, Claman LJ, Kalmar JR, Tatakis DN. Traumatic lesions of the gingiva: a case series. J Periodontol 2004;75(5):762-9.

41. Padbury A, Jr., Eber R, Wang HL. Interactions between the gingiva and the margin of restorations. *J Clin Periodontol* 2003;30(5):379-85.
42. Gottlieb B. The Gingival Margin. *Proc R Soc Med* 1927;20(10):1671-4.
43. Albandar JM, Kingman A. Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol* 1999;70(1):30-43.
44. Gorman WJ. Prevalence and etiology of gingival recession. *J Periodontol* 1967;38(4):316-22.
45. Murray JJ. Gingival recession in tooth types in high fluoride and low fluoride areas. *J Periodontal Res* 1973;8(4):243-51.
46. Ainamo A, Ainamo J, Poikkeus R. Continuous widening of the band of attached gingiva from 23 to 65 years of age. *J Periodontal Res* 1981;16(6):595-9.
47. Alldritt WA. Abnormal gingival form. *Proc R Soc Med* 1968;61(2):137-42.
48. Baker DL, Seymour GJ. The possible pathogenesis of gingival recession. A histological study of induced recession in the rat. *J Clin Periodontol* 1976;3(4):208-19.
49. Trott JR, Love B. An analysis of localized gingival recession in 766 Winnipeg High School students. *Dent Pract Dent Rec* 1966;16(6):209-13.
50. Morris ML. The position of the margin of the gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1958;11(9):969-84.
51. Olsson M, Lindhe J. Periodontal characteristics in individuals with varying form of the upper central incisors. *J Clin Periodontol* 1991;18(1):78-82.
52. Mirko P, Miroslav S, Lubor M. Significance of the labial frenum attachment in periodontal disease in man. Part I. Classification and

epidemiology of the labial frenum attachment. J Periodontol 1974;45(12):891-4.

53. Miyasato M, Crigger M, Egelberg J. Gingival condition in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingiva. J Clin Periodontol 1977;4(3):200-9.
54. Wennstrom J, Lindhe J. Role of attached gingiva for maintenance of periodontal health. Healing following excisional and grafting procedures in dogs. J Clin Periodontol 1983;10(2):206-21.
55. Lang NP, Loe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. J Periodontol 1972;43(10):623-7.
56. van Palenstein Helderman WH, Lembariti BS, van der Weijden GA, van 't Hof MA. Gingival recession and its association with calculus in subjects deprived of prophylactic dental care. J Clin Periodontol 1998;25(2):106-11.
57. Hopps RM, Johnson NW. Relationship between histological degree of inflammation and epithelial proliferation in macaque gingiva. J Periodontal Res 1974;9(5):273-83.
58. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. Periodontics 1968;6(4):152-60.
59. Miller PD, Jr. A classification of marginal tissue recession. Int J Periodontics Restorative Dent 1985;5(2):8-13.
60. Miller PD, Jr. Root coverage using the free soft tissue autograft following citric acid application. III. A successful and predictable procedure in areas of deep-wide recession. Int J Periodontics Restorative Dent 1985;5(2):14-37.
61. Reiker J, van der Velden U, Barendregt DS, Loos BG. A cross-sectional study into the prevalence of root caries in periodontal maintenance patients. J Clin Periodontol 1999;26(1):26-32.
62. Miller PD, Jr. Root coverage grafting for regeneration and aesthetics. Periodontol 2000 1993;1(1):118-27.

63. Pennel BM, Higgason JD, Towner JD, King KO, Fritz BD, Salder JF. Oblique Rotated Flap. *J Periodontol* 1965;36:305-9.
64. Bahat O, Handelsman M, Gordon J. The transpositioned flap in mucogingival surgery. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1990;10(6):472-82.
65. Leis HJ, Leis SN. The papilla rotation flap. *J Periodontol* 1978;49(8):400-2.
66. Cohen DW, Ross SE. The double papillae repositioned flap in periodontal therapy. *J Periodontol* 1968;39(2):65-70.
67. Bernimoulin JP. [Covering of gingival recessions by means of coronal transfer surgery]. *Dtsch Zahnarztl Z* 1973;28(12):1222-6.
68. Bernimoulin JP, Luscher B, Muhlemann HR. Coronally repositioned periodontal flap. Clinical evaluation after one year. *J Clin Periodontol* 1975;2(1):1-13.
69. Zucchelli G, De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *J Periodontol* 2000;71(9):1506-14.
70. Tarnow DP. Semilunar coronally repositioned flap. *J Clin Periodontol* 1986;13(3):182-5.
71. Sedon CL, Breault LG, Covington LL, Bishop BG. The subepithelial connective tissue graft: part II. Histologic healing and clinical root coverage. *J Contemp Dent Pract* 2005;6(2):139-50.
72. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol* 1985;56(12):715-20.
73. Bruno JF. Connective tissue graft technique assuring wide root coverage. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994;14(2):126-37.
74. Harris RJ. The connective tissue and partial thickness double pedicle graft: a predictable method of obtaining root coverage. *J Periodontol* 1992;63(5):477-86.

75. Nelson SW. Subperiosteal connective tissue grafts for pocket reduction and preservation of gingival esthetics: a case report. J Periodontol 2001;72(8):1092-9.
76. Harris RJ. 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. J Periodontol 1998;69(12):1426-34.
77. Raetzke PB. Covering localized areas of root exposure employing the "envelope" technique. J Periodontol 1985;56(7):397-402.
78. Nelson SW. The subpedicle connective tissue graft. A bilaminar reconstructive procedure for the coverage of denuded root surfaces. J Periodontol 1987;58(2):95-102.
79. Allen AL. Use of the supraperiosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. Int J Periodontics Restorative Dent 1994;14(3):216-27.
80. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. J Clin Periodontol 1986;13(6):604-16.
81. Laurell L, Gottlow J. Guided tissue regeneration update. Int Dent J 1998;48(4):386-98.
82. Karapataki S, Hugoson A, Falk H, Laurell L, Kugelberg CF. Healing following GTR treatment of intrabony defects distal to mandibular 2nd molars using resorbable and non-resorbable barriers. J Clin Periodontol 2000;27(5):333-40.
83. Tatakis DN, Promsudthi A, Wikesjo UM. Devices for periodontal regeneration. Periodontol 2000 1999;19:59-73.
84. Murphy KG. Postoperative healing complications associated with Gore-Tex Periodontal Material. Part II. Effect of complications on regeneration. Int J Periodontics Restorative Dent 1995;15(6):548-61.

85. Wang HL, O'Neal RB, Thomas CL, Shyr Y, MacNeil RL. Evaluation of an absorbable collagen membrane in treating Class II furcation defects. *J Periodontol* 1994;65(11):1029-36.
86. Yukna CN, Yukna RA. Multi-center evaluation of bioabsorbable collagen membrane for guided tissue regeneration in human Class II furcations. *J Periodontol* 1996;67(7):650-7.
87. Hammarstrom L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997;24(9 Pt 2):658-68.
88. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997;24(9 Pt 2):705-14.
89. Castellanos A, de la Rosa M, de la Garza M, Caffesse RG. Enamel matrix derivative and coronal flaps to cover marginal tissue recessions. *J Periodontol* 2006;77(1):7-14.
90. Livesey SA, Herndon DN, Hollyoak MA, Atkinson YH, Nag A. Transplanted acellular allograft dermal matrix. Potential as a template for the reconstruction of viable dermis. *Transplantation* 1995;60(1):1-9.
91. Cole P, Horn TW, Thaller S. The use of decellularized dermal grafting (AlloDerm) in persistent oro-nasal fistulas after tertiary cleft palate repair. *J Craniofac Surg* 2006;17(4):636-41.
92. Reagan BJ, Madden MR, Huo J, Mathwich M, Staiano-Coico L. Analysis of cellular and decellular allogeneic dermal grafts for the treatment of full-thickness wounds in a porcine model. *J Trauma* 1997;43(3):458-66.
93. Tobin HA, Karas ND. Lip augmentation using an alloderm graft. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56(6):722-7.
94. Wainwright D, Madden M, Luterman A, Hunt J, Monafo W, Heimbach D, et al. Clinical evaluation of an acellular allograft dermal matrix in full-thickness burns. *J Burn Care Rehabil* 1996;17(2):124-36.

95. Shulman J. Clinical evaluation of an acellular dermal allograft for increasing the zone of attached gingiva. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1996;8(2):201-8.
96. Harris RJ. 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. *J Periodontol* 1998;69(11):1305-11.
97. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *J Periodontol* 2000;71(8):1297-305.
98. Tal H, Moses O, Zohar R, Meir H, Nemcovsky C. Root coverage of advanced gingival recession: a comparative study between acellular dermal matrix allograft and subepithelial connective tissue grafts. *J Periodontol* 2002;73(12):1405-11.
99. de Queiroz Cortes A, Sallum AW, Casati MZ, Nociti FH, Jr., Sallum EA. A two-year prospective study of coronally positioned flap with or without acellular dermal matrix graft. *J Clin Periodontol* 2006;33(9):683-9.
100. Woodyard JG, Greenwell H, Hill M, Drisko C, Iasella JM, Scheetz J. The clinical effect of acellular dermal matrix on gingival thickness and root coverage compared to coronally positioned flap alone. *J Periodontol* 2004;75(1):44-56.
101. Gapski R, Parks CA, Wang HL. Acellular dermal matrix for mucogingival surgery: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005;76(11):1814-22.
102. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol* 2006;77(12):2070-9.
103. Frechette JP, Martineau I, Gagnon G. Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res* 2005;84(5):434-9.
104. Christgau M, Moder D, Hiller KA, Dada A, Schmitz G, Schmalz G. Growth factors and cytokines in autologous platelet concentrate

and their correlation to periodontal regeneration outcomes. J Clin Periodontol 2006;33(11):837-45.

105. Wikesjo UM, Nilveus RE, Selvig KA. Significance of early healing events on periodontal repair: a review. J Periodontol 1992;63(3):158-65.
106. Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. J Periodontol 2000;71(10):1654-61.
107. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. J Periodontol 2002;73(2):198-205.
108. Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. J Oral Maxillofac Surg 2000;58(3):297-300; discussion 00-1.
109. Lynch SE, Colvin RB, Antoniades HN. Growth factors in wound healing. Single and synergistic effects on partial thickness porcine skin wounds. J Clin Invest 1989;84(2):640-6.
110. Ksander GA, Chu GH, McMullin H, Ogawa Y, Pratt BM, Rosenblatt JS, et al. Transforming growth factors-beta 1 and beta 2 enhance connective tissue formation in animal models of dermal wound healing by secondary intent. Ann N Y Acad Sci 1990;593:135-47.
111. Altmeppen J, Hansen E, Bonnlander GL, Horch RE, Jeschke MG. Composition and characteristics of an autologous thrombocyte gel. J Surg Res 2004;117(2):202-7.
112. Aukhil I. Biology of wound healing. Periodontol 2000 2000;22:44-50.
113. Huang LH, Neiva RE, Wang HL. Factors affecting the outcomes of coronally advanced flap root coverage procedure. J Periodontol 2005;76(10):1729-34.

114. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A, Novaes AB, Jr. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *J Periodontol* 2009;80(2):253-9.
115. Harris RJ. The connective tissue with partial thickness double pedicle graft: the results of 100 consecutively-treated defects. *J Periodontol* 1994;65(5):448-61.
116. Cortellini P, Pini Prato GP, DeSanctis M, Baldi C, Clauser C. Guided tissue regeneration procedure in the treatment of a bone dehiscence associated with a gingival recession: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991;11(6):460-7.
117. Felipe ME, Andrade PF, Grisi MF, Souza SL, Taba M, Palioto DB, et al. Comparison of two surgical procedures for use of the acellular dermal matrix graft in the treatment of gingival recessions: a randomized controlled clinical study. *J Periodontol* 2007;78(7):1209-17.
118. Papageorgakopoulos G, Greenwell H, Hill M, Vidal R, Scheetz JP. Root coverage using acellular dermal matrix and comparing a coronally positioned tunnel to a coronally positioned flap approach. *J Periodontol* 2008;79(6):1022-30.
119. Ricci G, Silvestri M, Tinti C, Rasperini G. A clinical/statistical comparison between the subpedicle connective tissue graft method and the guided tissue regeneration technique in root coverage. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996;16(6):538-45.
120. Henderson RD, Greenwell H, Drisko C, Regennitter FJ, Lamb JW, Mehlbauer MJ, et al. Predictable multiple site root coverage using an acellular dermal matrix allograft. *J Periodontol* 2001;72(5):571-82.
121. Jakse N, Tangl S, Gilli R, Berghold A, Lorenzoni M, Eskici A, et al. Influence of PRP on autogenous sinus grafts. An experimental study on sheep. *Clin Oral Implants Res* 2003;14(5):578-83.
122. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE, Wagner W. Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified

Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. Clin Oral Implants Res 2003;14(3):357-62.

123. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 1997;55(11):1294-9.
124. Leitner GC, Gruber R, Neumuller J, Wagner A, Kloimstein P, Hocker P, et al. Platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: a comparison of four different systems. Vox Sang 2006;91(2):135-9.
125. Weibrich G, Kleis WK, Kunz-Kostomanolakis M, Loos AH, Wagner W. Correlation of platelet concentration in platelet-rich plasma to the extraction method, age, sex, and platelet count of the donor. Int J Oral Maxillofac Implants 2001;16(5):693-9.
126. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. J Craniomaxillofac Surg 2002;30(2):97-102.
127. Thorwarth M, Rupprecht S, Falk S, Felszeghy E, Wiltfang J, Schlegel KA. Expression of bone matrix proteins during de novo bone formation using a bovine collagen and platelet-rich plasma (prp)--an immunohistochemical analysis. Biomaterials 2005;26(15):2575-84.
128. Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R, et al. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. Clin Oral Implants Res 2004;15(2):187-93.
129. Schlegel KA, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R, Felszeghy E, et al. De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. Biomaterials 2004;25(23):5387-93.
130. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. J Periodontal Res 2002;37(4):300-6.

131. Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Shimizu F. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(5):555-8.
132. Cmolik BL, Spero JA, Magovern GJ, Clark RE. Redo cardiac surgery: late bleeding complications from topical thrombin-induced factor V deficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105(2):222-7; discussion 27-8.
133. Su CY, Chiang CC, Lai WF, Lin KW, Burnouf T. Platelet-derived growth factor-AB and transforming growth factor-beta 1 in platelet gels activated by single-donor human thrombin. *Transfusion* 2004;44(6):945.
134. Harris RJ. Cellular dermal matrix used for root coverage: 18-month follow-up observation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22(2):156-63.
135. Paolantonio M, Dolci M, Esposito P, D'Archivio D, Lisanti L, Di Luccio A, et al. Subpedicle acellular dermal matrix graft and autogenous connective tissue graft in the treatment of gingival recessions: a comparative 1-year clinical study. *J Periodontol* 2002;73(11):1299-307.