



**GİNGİVEKTOMİ VE GİNGİVOPLASTİ OPERASYONLARINI  
TAKİBEN UYGULANAN PRF, CGF VE AFG UYGULAMASININ  
YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Esra BOZKURT**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Mustafa Özay USLU**

**Uzmanlık Tezi 2021**

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**

**ĞİNGİVEKTOMİ VE ĞİNGİVOPLASTİ OPERASYONLARINI  
TAKİBEN UYGULANAN PRF, CGF VE AFG UYGULAMASININ  
YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Esra BOZKURT**

**Periodontoloji Anabilim Dalı  
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı  
Doç.Dr. Mustafa Özay USLU**

**MALATYA  
2021**

# İÇİNDEKİLER

|                                                             |      |
|-------------------------------------------------------------|------|
| ÖZET .....                                                  | vi   |
| ABSTRACT.....                                               | vii  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....                        | viii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                       | x    |
| TABLolar DİZİNİ .....                                       | xi   |
| 1. GİRİŞ .....                                              | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                     | 4    |
| 2.1. Periodonsiyum .....                                    | 4    |
| 2.1.1. Dişeti.....                                          | 4    |
| 2.1.1.1. Serbest Dişeti .....                               | 5    |
| 2.1.1.2. Yapışık Dişeti .....                               | 6    |
| 2.1.1.3. İnterdental Dişeti.....                            | 6    |
| 2.2. Dişeti Büyümleri .....                                 | 7    |
| 2.2.1. Dişeti Büyümlerinin Sınıflandırılması .....          | 8    |
| 2.2.2. Enflamasyona Bağlı Dişeti Büyümleri .....            | 9    |
| 2.2.2.1. Kronik İltihabi Dişeti Büyümleri .....             | 10   |
| 2.2.2.2. Kronik İltihabi Dişeti Büyümlerinin Tedavisi ..... | 10   |
| 2.3. Gingivektomi .....                                     | 11   |
| 2.3.1. Bistüri ile Gingivektomi .....                       | 11   |
| 2.3.2. Lazerle Gingivektomi .....                           | 12   |
| 2.3.3. Elektrocerrahi ile Gingivektomi .....                | 13   |
| 2.3.4. Kemocerrahi ile Gingivektomi .....                   | 14   |
| 2.4. Gingivoplasti.....                                     | 14   |
| 2.5. Yara İyileşmesi .....                                  | 14   |
| 2.5.1. Yara İyileşmesinin Fazları .....                     | 15   |
| 2.5.1.1. Hemostaz ve Koagülasyon Fazı.....                  | 15   |
| 2.5.1.2. Enflamatuvar Faz.....                              | 16   |
| 2.5.1.3. Proliferatif Faz .....                             | 17   |
| 2.5.1.4. Yeniden Şekillenme (Remodeling) Fazı.....          | 19   |
| 2.6.1. Yara İyileşmesinin Tipleri .....                     | 20   |
| 2.6.1.1. Primer Yara İyileşmesi .....                       | 20   |

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| 2.6.1.2. Gecikmiş Primer Yara İyileşmesi .....                   | 20 |
| 2.6.1.3. Sekonder Yara İyileşmesi .....                          | 21 |
| 2.6.1.4. Kısmi Kalınlık Yara İyileşmesi .....                    | 21 |
| 2.7. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler .....                 | 21 |
| 2.7.1. Dokunun Travmatize Olması.....                            | 21 |
| 2.7.2. Kanama Kontrolünün Sağlanması ve Yaranın Debridmanı ..... | 22 |
| 2.7.3. Dokunun Kanlanması .....                                  | 22 |
| 2.7.4. Diyabet.....                                              | 23 |
| 2.7.5. Bağışıklık Sistemi .....                                  | 23 |
| 2.7.6. Radyasyona Maruz Kalma.....                               | 24 |
| 2.7.7. Hiperbarik Oksijen Tedavisi .....                         | 24 |
| 2.7.8. Yaş .....                                                 | 24 |
| 2.7.9. Beslenme.....                                             | 25 |
| 2.8. Gingivektomi Sonrası Yara İyileşmesi .....                  | 26 |
| 2.9. Trombosit Konsantreleri .....                               | 27 |
| 2.9.1. Platelet Rich Plasma .....                                | 28 |
| 2.9.2. Platelet Rich Fibrin .....                                | 29 |
| 2.9.3. Concentrated Growth Factor.....                           | 33 |
| 2.9.4. Autologous Fibrin Glue .....                              | 34 |
| 3. MATERYAL VE METOT .....                                       | 35 |
| 3.1. Hasta Seçimi .....                                          | 35 |
| 3.2. Hasta Sayısının Belirlenmesi .....                          | 36 |
| 3.3. Fotoğraf Alınması .....                                     | 36 |
| 3.4. Çalışma Grupları ve Planı.....                              | 36 |
| 3.5. Klinik Ölçümler .....                                       | 38 |
| 3.5.1. Plak İndeksi.....                                         | 38 |
| 3.5.2. Gingival İndeks.....                                      | 38 |
| 3.5.3. Sondlamada Kanama .....                                   | 39 |
| 3.5.4. Sondlamada Derinliği .....                                | 39 |
| 3.5.5. Gingival Hiperplazi İndeksi.....                          | 39 |
| 3.6. Başlangıç Periodontal Tedavi .....                          | 40 |
| 3.7. Gingivektomi ve Gingivoplasti Operasyonu .....              | 40 |
| 3.8. PRF'nin Elde Edilmesi ve Uygulanması .....                  | 41 |
| 3.9. CGF'nin Elde Edilmesi ve Uygulanması.....                   | 41 |

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.10. AFG'nin Elde Edilmesi ve Uygulanması .....                   | 42  |
| 3.11. Cerrahi Operasyon Sonrası Öneriler .....                     | 43  |
| 3.12. Hastaların Klinik Takibi .....                               | 44  |
| 3.12.1. Yara Alanı Bölgesinin Değerlendirilmesi.....               | 44  |
| 3.12.2. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Köpürme Testi .....          | 47  |
| 3.12.3. Landry, Turnbull, Howley Yara İyileşme İndeksi.....        | 47  |
| 3.12.4. Ağrı ve Estetiğin Değerlendirilmesi .....                  | 49  |
| 3.13. İstatistiksel Analiz.....                                    | 49  |
| 4. BULGULAR.....                                                   | 50  |
| 4.1. Demografik Bulgular .....                                     | 50  |
| 4.2. Ağrı ve Estetik Değerlendirme Bulguları .....                 | 50  |
| 4.3. Landry, Turnbull, Howley Yara İyileşme İndeksi Bulguları..... | 50  |
| 4.4. Epitelize Alan Ölçüm Bulguları .....                          | 52  |
| 4.5. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Köpürme Testi Bulguları.....    | 53  |
| 4.6. Plak İndeksi Bulguları .....                                  | 54  |
| 4.7. Gingival İndeks Bulguları.....                                | 55  |
| 4.8. Sondlama Derinliği Bulguları.....                             | 56  |
| 4.9. Sondlamada Kanama Bulguları .....                             | 58  |
| 5. TARTIŞMA .....                                                  | 60  |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....                                          | 81  |
| KAYNAKÇA.....                                                      | 83  |
| EKLER.....                                                         | 103 |
| EK-1. Özgeçmiş.....                                                | 103 |
| EK-2. Etik Kurul Onayı.....                                        | 104 |

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimleriyle bana rehber olan, tez çalışmam boyunca benden desteğini, bilgisini ve yardımlarını esirgemeyen, klinik ve akademik çalışmalarda deneyimlerini ve mesleki bilgilerini paylaşan değerli danışman hocam **Doç. Dr. Mustafa Özay USLU**’ ya,

Eğitimim sırasında klinik tecrübelerini ve bilgilerini paylaşan, desteğini her zaman hissettiğim değerli hocalarım **Doç. Dr. Cüneyt Asım ARAL**, **Dr. Öğr. Üyesi Arife SABANCI**, **Dr. Öğr. Üyesi Vesile Elif TOY** ve **Dr. Öğr. Üyesi Ömer Alperen KIRMIZILGÜL**’ e,

Bu süreçte birlikte mutlu bir şekilde çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve desteklerini esirgemeyen tüm **Periodontoloji Anabilim Dalı Ailesi**’ ne,

Hayatım boyunca maddi manevi desteklerini esirgemeyip fedakarlıklarda bulunarak bugüne gelmemde büyük emekleri olan babam **Mustafa BOZKURT**’ a, annem **Tayyibe BOZKURT**’ a, ablam **Esma BALBABA**’ ya, kardeşlerim **Hatice BOZKURT**’ a ve **M. Hüseyin BOZKURT**’ a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

## ÖZET

### **Gingivektomi ve gingivoplasti operasyonlarını takiben uygulanan PRF, CGF ve AFG uygulamasının yara iyileşmesi üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı sonrası PRF, CGF ve AFG uygulamasının erken dönem yara iyileşmesine etkisini değerlendirmektir.

**Materyal ve Metot:** Split mouth dizayn edilen çalışmada 19 hastaya gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı uygulandı. Ameliyat sonrası PRF, CGF ve AFG uygulanan bölgeler, kontrol bölgeleriyle karşılaştırıldı. 0., 7. 14. ve 28. günde cerrahi alan mira-2-tone boyası ile boyandı ve ImageJ programında değerlendirildi. 7., 14. ve 28. günde H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> testi, VAS-Ağrı ve LTH indeksi kullanılarak yara iyileşmesi değerlendirildi. Hastalardan estetik algılarını VAS estetik skalası üzerinden değerlendirmeleri istendi.

**Bulgular:** Kontrol grubunun 7. ve 14. günde mira-2 tone ile boyanma miktarı test gruplarından anlamlı düzeyde yüksek bulundu, test grupları arasında farklılık yoktu. Kontrol grubunun 7., 14. ve 28. günde LTH indeksi değerleri test gruplarından anlamlı düzeyde düşük bulundu. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> testi ile yapılan epitelizasyon değerlendirilmesinde gruplar arası anlamlı fark görülmedi. 7. günde trombosit konsantrasyonu kullanımının ameliyat sonrası erken dönem ağrıyı azalttığı görüldü. Hastaların ameliyat sonrası estetikten memnuniyeti yüksekti.

**Sonuç:** Gingivektomi ve gingivoplasti operasyonları sonrası PRF, CGF ve AFG uygulamasının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu tespit edildi. Bununla birlikte sekonder yara iyileşmesi açısından PRF, CGF ve AFG uygulamalarının birbirlerine göre üstünlüğünün olmadığı görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Autologous fibrin glue, concentrated growth factor, gingivektomi, gingivoplasti, platelet rich fibrin.

## ABSTRACT

### **Evaluation of the effects of PRF, CGF and AFG application on wound healing following gingivectomy and gingivoplasty operations**

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the effect of PRF, CGF and AFG application on early wound healing after gingivectomy and gingivoplasty operations.

**Material and Method:** In the study designed split mouth, gingivectomy and gingivoplasty surgery were performed on 19 patients. The postoperative PRF, CGF, and AFG applied areas were compared with the control regions. 0<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> on the days, the surgical area was painted with mira-2-tone solution and evaluated in the ImageJ program. Wound healing was evaluated with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> test, VAS-Pain, and LTH index on 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days. The patients were asked to evaluate their aesthetic perceptions on the VAS aesthetic scale.

**Results:** The amount of staining with mira-2 tone on the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days of the control group was found to be significantly higher than the test groups, there was no difference between the test groups. LTH index values of the control group on the 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days were found to be significantly lower than the test groups. There was no significant difference between the groups in the epithelization assessment performed with the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> test. It was observed that the use of thrombocyte concentrate on the 7<sup>th</sup> day reduced postoperative early pain. Patients were highly satisfied with postoperative aesthetics.

**Conclusion:** After gingivectomy and gingivoplasty operations, PRF, CGF and AFG application were found to have positive effects on wound healing. However, it was observed that PRF, CGF and AFG applications were not superior to each other in terms of secondary wound healing.

**Keywords:** Autologous fibrin glue, concentrated growth factor, gingivectomy, gingivoplasty, platelet rich fibrin.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|                                |                                         |
|--------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>AFG</b>                     | : Autologous Fibrin Glue                |
| <b>BPT</b>                     | : Başlangıç Peiodontal Tedavi           |
| <b>CGF</b>                     | : Concentrated Growth Factors           |
| <b>EGF</b>                     | : Epidermal Büyüme Faktörü              |
| <b>FGF</b>                     | : Fibroblast Büyüme Faktörü             |
| <b>DDDL</b>                    | : Düşük Doz Diyet Lazer                 |
| <b>g</b>                       | : g Kuvveti                             |
| <b>IGF</b>                     | : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü        |
| <b>IL-6</b>                    | : İnterlökin-6                          |
| <b>IL-1</b>                    | : İnterlökin-1                          |
| <b>IL-4</b>                    | : İnterlökin-4                          |
| <b>i-PRF</b>                   | : Injectable-Platelet Rich Fibrin       |
| <b>LTH</b>                     | : Landry, Turnbull, Howley              |
| <b>mm<sup>2</sup></b>          | : Milimetre Kare                        |
| <b>Nd: YAG</b>                 | : Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet    |
| <b>OHE</b>                     | : Oral Hijyen Eğitimi                   |
| <b>PDGF</b>                    | : Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü     |
| <b>PRF</b>                     | : latelet Rich Fibrin                   |
| <b>PRFM</b>                    | : Platelet rich fibrin matrix           |
| <b>PRP</b>                     | : Platelet Rich Plasma                  |
| <b>rpm</b>                     | : Revolutions Per Minute                |
| <b>SDG</b>                     | : Serbest Dişeti Grefti                 |
| <b>TGF-<math>\alpha</math></b> | : Transforming Büyüme Faktörü- $\alpha$ |
| <b>TGF-<math>\beta</math></b>  | : Transforming Büyüme Faktörü- $\beta$  |

|                                |                                          |
|--------------------------------|------------------------------------------|
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | : Tümör Nekroze Edici Faktör- $\alpha$   |
| <b>T-PRF</b>                   | : Titanium-Prepared Platelet Rich Fibrin |
| <b>VAS</b>                     | : Visual Analog Scale                    |
| <b>VEGF</b>                    | : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü     |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

| Şekil No                                                                                                 | Sayfa No |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Şekil 3.1. Çalışma tasarımı ve zamana göre akış şeması.....                                              | 37       |
| Şekil 3.2. PRF'nin elde edilmesi. ....                                                                   | 41       |
| Şekil 3.3. CGF'nin elde edilmesi.....                                                                    | 42       |
| Şekil 3.4. AFG'nin elde edilmesi. ....                                                                   | 42       |
| Şekil 3.5. Gingivektomi ve gingovoplasti sonrası trombosit konsantrelerinin uygulanması .....            | 43       |
| Şekil 3.6. Yüzey epitelizasyonunu değerlendirilmesi. ....                                                | 44       |
| Şekil 3.7. İmajeJ programı kullanılarak sol üst keser dişin insizal kenar uzunluğunun belirlenmesi ..... | 46       |
| Şekil 3.8. İmajeJ programı kullanılarak sol üst keser dişin insizal kenar uzunluğunun kalibrasyonu ..... | 46       |
| Şekil 3.9. İmajeJ programı kullanılarak boyalı alanların seçilmesi.....                                  | 46       |
| Şekil 3.10. İmajeJ programı kullanılarak boyalı alanların hesaplanması .....                             | 47       |
| Şekil 3.11. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> uygulaması. ....                                               | 47       |
| Şekil 4.1. LTH indeksinin gruplara ve günlere göre değişimi.....                                         | 51       |
| Şekil 4.2. Yüzey alanı boyanma miktarının gruplara ve günlere göre değişimi .....                        | 53       |
| Şekil 4.3. Plak indeksinin başlangıç, BPT sonrası ve operasyondan 28 gün sonra değişimi .....            | 55       |
| Şekil 4.4. Gingival indeksin başlangıç, BPT sonrası ve operasyondan 28 gün sonra değişimi .....          | 56       |
| Şekil 4.5. Sondlama Derinliğinin başlangıç, BPT sonrası ve operasyondan 28 gün sonra değişimi .....      | 57       |

## TABLÖLAR DİZİNİ

| <b>Tablo No</b>                                                                                                                                                    | <b>Sayfa No</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Tablo 4.1.</b> 7. gün, 14. gün, 28. gün VAS ağrı ve 28. gün VAS estetik skorlarının değerlendirilmesi .....                                                     | 50              |
| <b>Tablo 4.2.</b> Gruplar arasında ve içinde LTH indeksi düzeylerinin değerlendirilmesi.....                                                                       | 51              |
| <b>Tablo 4.3.</b> Gruplar arasında ve içinde yüzey alanı boyanma miktarı düzeylerinin değerlendirilmesi .....                                                      | 52              |
| <b>Tablo 4.4.</b> Gruplar arasında H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> köpürme testi düzeylerinin değerlendirilmesi .....                                                | 53              |
| <b>Tablo 4.5.</b> Gruplar arasında ve içinde plak indeksi düzeylerinin değerlendirilmesi.....                                                                      | 54              |
| <b>Tablo 4.6.</b> Gruplar arasında ve içinde gingival indeks düzeylerinin değerlendirilmesi .....                                                                  | 55              |
| <b>Tablo 4.7.</b> Gruplar arasında ve içinde sondlama derinliği düzeylerinin değerlendirilmesi .....                                                               | 57              |
| <b>Tablo 4.8.</b> Gruplar arasında Sondlamada Kanama düzeylerinin değerlendirilmesi.....                                                                           | 58              |
| <b>Tablo 4.9.</b> Gruplarda ayrı ayrı başlangıç, BPT sonrası ve operasyondan 28 gün sonra Sondlamada Kanama düzeyleri arasındaki değişimin değerlendirilmesi ..... | 59              |

# 1. GİRİŞ

Dişeti büyümeleri, klinik olarak dişetinde hacimsel artışın gözlemlendiği, akut ya da kronik enflamatuvar değişiklikler sonucu sıklıkla meydana gelen bir dişeti hastalığıdır. Dişeti büyümelerinin çeşitli tipleri bulunmaktadır. Etiyolojilerine ve meydana gelen patolojik değişikliklere göre dişeti büyümeleri; fibrotik, enflamatuvar, kombine (fibrotik ve enflamatuvar), dişeti büyümesi gibi görünen oluşumlar, neoplastik büyümeler, sistemik hastalıklar ve durumlara bağlı olarak sınıflandırılmaktadır (1).

Enflamatuvar dişeti büyümeleri, akut ya da kronik bir enflamasyona bağlı olarak meydana gelebilmektedir. Kronik enflamatuvar dişeti büyümeleri; vücudun herhangi bir yerinde görülen diğer kronik enflamasyonlardaki gibi proliferatif ve eksudatif değişiklikler gösterebilmektedir. Lezyonlar genellikle mavimsi kırmızı ya da koyu kırmızı renkte, yumuşak ve parlak yüzey özellikleri gösterebilmektedir. Kolayca kanayan dokularda damarlarda büyüme, kapiller proliferasyon, enflamatuvar hücrelerde ve hücreler arası sıvıda artış gözlenirken, pembemsi ve daha sıkı lezyonlarda kollajen ve fibroblast artışıyla fibrotik komponentin daha fazla olduğu görülmektedir (1).

Kronik enflamatuvar dişeti büyümelerinin en önemli etiyolojik unsurları, kötü oral hijyen ile birlikte plak birikimine sebep olabilecek kazanılmış ve anatomik deformitelerdir. Bunlar, dişin fonksiyonda olmaması, dişlerdeki çapraşıklıklar, uyumsuz marjinleri olan restorasyonlar, servikal kaviterler, ortodontik apereyler ve ağız solunumudur. Dişeti büyümelerinin tedavi şekline, etken faktör ve altında yatan patolojik değişiklikler belirlenerek karar verilmektedir (2).

Kronik enflamatuvar dişeti büyümelerinin tedavisinin ilk basamağını, dişeti enflamasyonunu elimine etmeyi amaçlayan, diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve ağız hijyen alışkanlıklarının kazandırılmasını içeren başlangıç periodontal tedavi (BPT) oluşturmaktadır. Dişeti büyümeleri BPT sonucu büzülme göstermekte, fakat fibrotik komponenti yüksek olan dişeti büyümelerinde sadece BPT ile istenilen sonuca ulaşılamamakta ve cerrahi tedavi gerekmektedir (3).

Kronik enflamatuvar dişeti büyümelerinin tedavisinde, kullanılan gingivektomi ve gingivoplasti işlemi yeterli yapışık dişetin mevcut olduğu durumlarda, dişetlerinin anatomik konturlarını geri kazandırmak amacıyla uygulanmaktadır. Gingivektomi, cebin eliminasyonu veya cep derinliğinin azaltılması amacıyla dişeti dokusunun kesilerek

uzaklaştırılmasıdır, gingivoplasti ise tek başına veya gingivektomi sonrası dişetinin yeniden şekillendirilmesi olarak tanımlanmaktadır (1).

Gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatları sonrası meydana gelen yara iyileşmesi sekonder yara iyileşmesi şeklinde gerçekleşmektedir. Gingivektomi ve gingivoplasti operasyonu sonrası oluşan yara epitelizasyonu yaklaşık 4 hafta sonra tamamlanmakta ve bağ dokusunun olgunlaşması için yaklaşık 7 hafta gerekmektedir (1). Bu süreçte oluşabilecek kimyasal, fiziksel ve termal yaralanmalar, ağız ortamında bulunan bakteriyel dental plak ile ağız ortamının geniş mikrobiyal florası sekonder yaraların normal iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilmekte veya bozabilmektedir. Bu sebeplerle ağız bölgesindeki yaraların iyileşmesinde çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilmekte ve zaman zaman bu süreç gecikebilmektedir (4). Yaraların iyileşme süresini kısaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak için ek uygulamalar faydalı olabilmektedir (5).

Gingivektomi ve gingivoplasti operasyonları sonrası yara iyileşmesinin hızlandırılması ve hasta konforunun artırılması amacıyla ozon uygulamaları (4, 5), lazer tedavileri (6-8), antiseptik ajanlar (9) ve bitkisel ürünler (10, 11) gibi birçok farklı yöntem kullanılmıştır. Yara iyileşmesi üzerindeki etkileri bilinen bu gibi yöntemlerden yara iyileşmesini ve cerrahi sonrası hastaların konforunu en ideal şekilde sağlayacak ürün ve yöntemin belirlenmesi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (10-12).

Yapılan literatür taraması sonucunda depigmentasyon operasyonları sonrası trombosit konsantrelerinin yara iyileşmesini hızlandırabildiği ve postoperatif hasta rahatsızlığını azalttığı bildirilmiştir (13,14). Debnath ve ark.'ları 2018 yılında yaptıkları çalışmada depigmentasyon operasyonu sonrası yara yüzeylerine 'platelet rich fibrin' (PRF) ve 'platelet rich fibrin matrix' (PRFM) uygulamasının yara iyileşmesini hızlandırdığını ve hasta konforunu artırdığını bildirmişlerdir (13). Bansal ve ark.'ları ise depigmentasyon sonrası PRF uygulamasının yara iyileşmesi üzerindeki etkisini klinik ve histolojik olarak değerlendirmiş ve çalışmanın sonucunda depigmentasyon sonrası PRF uygulamasının iyileşme süresini kısalttığı ve ameliyat sonrası hasta konforunu artırdığını bildirmişlerdir (14).

Literatürde, gingivektomi ve gingivoplasti operasyonları sonrası trombosit konsantrelerinin kullanıldığı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle araştırmamızda bir trombosit konsantresi olan PRF, 'concentrated growth factors' (CGF)

ve ‘autologous fibrin glue’ (AFG) uygulamalarının klinik periodontal parametreler ve yara iyileşmesi üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Periodonsiyum

Periodonsiyum, dişlerin fonksiyon sürdürebilmesi için gerekli desteği sağlamaktadır ve dişeti, periodontal ligament, sement, alveol kemiği olmak üzere dört ana bileşenden oluşmaktadır. Bu periodontal bileşenlerin her biri doku mimarisinde, biyokimyasal bileşim ve kimyasal etkileşimde farklı rol oynamaktadır, ancak bu bileşenlerin tümü tek bir birim olarak birlikte işlev görmektedir. Araştırmalar, periodontal bileşenlerin hücre dışı matris bileşenlerinin, bitişik yapıların hücresel aktivitelerini etkileyebileceğini ortaya koymaktadır (15). Bu nedenle, bir periodontal bileşende meydana gelen patolojik değişiklik, periodonsiyumun diğer bileşenlerinin idamesi, onarımı veya rejenerasyonu için önemli etkilere sahip olabilmektedir (16, 17).

#### 2.1.1. Dişeti

Oral epitel veya ağzın müköz membran epitelinin, dişleri ve sert damağı örten çiğneyici mukoza; dudaklar, yanaklar, vestibül, ağız tabanı, dil tabanı ve yumuşak damağı kaplayan örtücü mukoza ve dil sırtını kaplayan özelleşmiş mukoza olmak üzere 3 çeşidi bulunmaktadır (18, 19). Dişeti, dişeti bağ dokusu ve bir epitel örtüden oluşmaktadır. Dişetin yüzeyi, interdental col (vadi) bölgesi dışında keratinizedir. Dişeti dişeti kenarından mukogingival birleşime kadar uzanmaktadır (19).

Dişeti dokusunun ortalama kalınlığı yaklaşık 1 mm'dir (15, 20). Dişetin genişliğinin miktarı çocukluktan itibaren çenelerin büyümesi ile birlikte artmaktadır (21). Büyüme sırasında görülen diş pozisyonundaki bukkal-lingual değişiklikler ve ortodontik hareket dişeti boyutlarını etkilemektedir (22, 23). Bir dişin bukkal hareketi, dişin bukkal tarafındaki keratinize ve yapışık dişeti genişliğinin azalmasına neden olurken, lingual hareketi artmasına neden olmaktadır (23). Keratinize ve yapışık dişeti genişliği dişlerin ortodontik ekstrüzyonundan veya ilgili diş kökleri dahil alveolar kemik segmentlerinin koronal distraksiyonundan sonra da artmaktadır (19).

Dişeti anatomik olarak marjinal, yapışık ve interdental olmak üzere üç bölgeye ayrılmaktadır. Her bir dişeti türü fonksiyonlarına göre farklı kalınlık ve histolojik özellikler gösterebilir de tüm tipler mekanik ve mikrobiyal hasara karşı uygun olarak çalışacak özelliğe sahiptir (15).

### 2.1.1.1. Serbest Dişeti

Serbest dişeti pürüzsüz bir görünüme sahiptir ve dişlerin bukkal ve lingual yüzeyleri boyunca dişeti kenarından epitelyal ataşmanın apikal sınırına kadar uzanmaktadır. Serbest dişetinin apikal sınırı mine-sement birleşimi seviyesinde yer almakta, klinik olarak tüm hastaların %30 ile %40'ında dişeti oluşu olarak tanımlanmaktadır (24). Serbest dişeti çok katlı skuamöz keratinize epitel ile kaplıdır (19).

Dişeti oluşu sağlıklı koşullar altında 0,5 mm derinliğinde ve 'V' şeklinde sığ bir oluktur. Sulkus, sulkuler epitel ile kaplıdır. Histolojik olarak, sulkuler epitelin genel yapısı, en dıştaki hücre tabakaları hariç, dişeti epiteline benzemektedir. Sulkuler epitelde dıştaki hücre tabakası daha incedirler ve keratenizasyonu tamamlanmamıştır. Bu eksik keratinizasyon modeli parakeratinizasyona olarak adlandırılmaktadır (19).

Dişeti sulkusunun apikalinde, oral sulkuler epitel, birleşim epiteli ile birleşmektedir. Böylece mine yüzeyinde 1 mm ile 2 mm genişliğinde epitelyal bir bağlantı oluşmaktadır. Birleşim epiteli keratinize olmayan çok katlı epitelyum ile kaplıdır, dişi bir bilezik gibi kuşatır ve enine kesitte ince bir kamaya benzemektedir. İnterdental alanda, komşu dişlerin birleşim epitellerinin birleşmesiyle keratinize olmayan interdental col oluşmaktadır (19).

Birleşim epiteli biri diş yüzeyine ve diğeri bağ dokusuna bakan iki bazal lamina ile sınırlandırılmıştır. Birleşim epitelinin hemidesmozomlar ve integrinler aracılığıyla doğrudan diş yüzeyine bağlandığına dair yaygın inanışın aksine, hemidesmozomal bağlanma aslında mine yüzeyindeki iç bazal laminada meydana gelmektedir (19). Dişeti bağ dokusuna bakan dış bazal laminanın yapısı ile karşılaştırıldığında, iç bazal laminanın yapısı çok özelleşmiştir (25). İç bazal laminanın diş yüzeyine bağlanma mekanizması ise mevcut bilimsel verilerle tam olarak açıklanamamaktadır (19).

Birleşim epitelinin temel görevi, ağız boşluğunun epitel tabakasının diş yüzeyine doğru sürekliliğini sağlamak ve böylece alveoler kemiği mikrobiyal istiladan korumaktır. Bakterilerin ve toksik yan ürünlerinin epitelden apikal yönde geçmesine ve periferik bir bağışıklık tepkisi sırasında bağ dokusundan kemotaktik olarak çekilen hücreler ve humoral bağışıklık bileşenlerinin sulkustan koronal olarak geçmesine izin vermektedir. Bu nedenle birleşim epiteli kemikten uzakta gerçekleşen bu immünolojik evreleri sağlayan reaksiyon bölgesi olarak kabul edilebilir (19).

Birleşim epiteli çok yüksek oranda hücre bölünmesi göstererek sürekli yenilenmektedir. Turnover hızı sadece 4 ile 6 gündür. Bu süre zarfında, dış bazal laminayı örten proliferatif hücrelerin bazal katmanlarından gelen epitel hücreleri koronal olarak göç etmekte ve sonuçta sulkusun dibine dökülmektedir. Birleşim epiteli yaralanırsa, bu mekanizma ile birkaç gün içinde tam rejenerasyonu gerçekleşmektedir (26).

#### **2.1.1.2. Yapışık Dişeti**

Dişlerin bukkal ve lingual yüzeylerinde serbest dişeti yapışık dişeti olarak devam ederek, sement ve alveoler kemiğe sıkıca bağlanmaktadır. Yapışık dişeti mukogingival sınırdan alveolar kemiği kaplamaktadır. Palatinalde ise sert damağı kaplayan çiğneme mukozasına yumuşak bir geçiş yapmaktadır (19). Sağlıklı yapışık dişeti yüzeyi pembe bir renge ve pürüklü bir görünüme sahiptir. Dişeti epitelinin güçlü keratinizasyonu, fonksiyonel gereksinimlere göre yanıt olarak değil, altta yatan bağ dokusunu etkileyen genetik faktörlerin bir sonucudur (27).

Dişeti bağ dokusunun matrisi lifler, hücreler, kan damarları ve sinir hücrelerini içermektedir. Bağ doku hacminin yaklaşık %60'ı, mine-sement birleşimi ve alveoler kemik kreti arasındaki periodonsiyumun supraalveoler lif yapısını oluşturan demetler halinde düzenlenmiş kollajen lifleri tarafından işgal edilmektedir. Epitelyal bağlanma yüksekliğinde bireysel olarak değişik varyasyonlar görülebilirken, bağ dokusu bağlanma yüksekliği yaklaşık 1 mm'de sabit kalmaktadır (28, 29). Kollajen liflerin sement ve alveolar kemiğe bağlanması nedeniyle dişeti dokularını supraalveolar sementuma ve alveolar kemik kretine bağlayabilir. Üç boyutlu mimarileri nedeniyle dişlerin pozisyonlarını stabilize ederler ve dişleri diğer diş sert dokuları ve kemik ile birleştirmektedirler (19).

#### **2.1.1.3. İnterdental Dişeti**

İnterdental dişeti, komşu iki diş arasındaki boşluğu doldurur ve serbest ve yapışık kısımları vardır. İnterdental dişetinin şekli, bitişik diş yüzeyleri, interdental temas alanı ve interdental kemik septumu tarafından belirlenmektedir. Dişlerin bukkal ve lingual yönlerindeki dokular, bukkal ve lingual papillaları oluşturmak için dışarı doğru çıkıntı yapmaktadırlar. İki papilla arasındaki eyer şeklindeki depresyon interdental col (vadi) olarak adlandırılmaktadır (30). İnterdental col'un şekli ve derinliği, interproksimal temas

alanının büyüklüğü ve şekli ile belirlenmektedir. İnterdental col'u örten epitel normalde keratinize veya parakeratinize değildir (31).

İnterproksimal temas alanı iki santral kesici diş arasında en koronal seviyededir ve posteriora doğru giddikte interproksimal temas noktaları apikale doğru kaymaktadır. Bu nedenle, papiller yükseklik anteriordan posteriora doğru düşmektedir. Tersine, papillaların apikalleri arasındaki mesafe ve böylece interdental col'un genişliği, önden arkaya doğru giderek artmaktadır. Dişler boyunca papillalar dişeti kenar boşluğunun tipik scallop şeklinden sorumludur (32).

## **2.2. Dişeti Büyümeleri**

Dişeti boyutlarındaki artış dişeti büyümesi olarak tanımlanmaktadır. Dişeti büyümesi kronik veya akut enflamatuvar faktörlerden kaynaklanabilir, ancak kronik faktörler çok daha yaygındır. Enflamatuvar dişeti büyümeleri genellikle diğer dişeti büyüme nedenlerinin herhangi birinin sekonder bir komplikasyonu olarak gelişebilmekte ve kombine dişeti büyümesi olarak tanımlanmaktadır. Bu yüzden dişeti büyümelerine sebep olan çift etiyolojiyi anlamak bu vakaları etkili bir şekilde tedavi etmek için önemlidir (1).

Dişeti büyümesi için hiperplazi, hipertrofi ve fibrozis terimleri kullanılmaktadır. Hiperplazi de dokulardaki hücre sayısındaki artış, doku hacminin artmasına neden olurken hipertrofi ise artan hücre boyutundan kaynaklanan artmış doku hacmini ifade etmektedir. Patogenetik mekanizmaları farklı olsa da hiperplazi ve hipertrofi genellikle aynı anda ortaya çıkar ve iki süreç birbiriyle yakından ilişkilidir. Fibrozis, hatalı hücre proliferasyonu ile ilişki bozulmuş yara iyileşmesinin olduğu patolojik bir süreci ifade etmektedir. Fibroziste hücre-hücre etkileşimleri, hücre-matris etkileşimleri bozulmuştur. Matris birikimi ve bozulmuş immün yanıt vardır. Hiperplastik, hipertrofik ve fibrotik değişikliklerin tümü farklı patogenetik durumları ifade etmektedir. Fibrozis patolojik bir lezyon olarak tanımlanırken, hiperplazi ve hipertrofi patolojik bir süreç olarak tanımlanmaktadır (15). Hiperplastik, hipertrofik ve fibrotik değişiklikler doğru şekilde ayırt edilemeyebilirler, bu nedenle periodontal dokulardaki tüm patolojik formlara atıfta bulunmak için dişeti büyümesi terimi kullanılmaktadır (15).

Dişeti büyümesi dolaylı olarak kemik yapılarının boyutlarındaki değişikliklerle de ilişkili olabilmektedir. Ağız boşluğundaki neoplastik lezyonlar fibrotik dişeti büyümeleri ile ortaya çıkabilmekte ve klinik olarak diğer dişeti büyüme formlarına benzer

görünebilmektedir. Nedeni ne olursa olsun, tüm dişeti büyüme formları, tedavi sırasında dikkatle düşünülmesi gereken farklı patolojik özelliklere sahiptir. Farklı dişeti büyüme formlarına yol açan etiyolojik faktörlerin nedenini ve ayırt ediciliğini tanımlamak önemlidir (15).

### **2.2.1. Dişeti Büyümelerinin Sınıflandırılması**

Dişeti büyümelerinin sınıflandırılması etiyolojik faktörlere dayanmaktadır. En yaygın form ilaçların sistemik kullanımından kaynaklanmakta ve ilaca bağlı dişeti büyümesi olarak adlandırılmaktadır. Dişeti büyümeleri ayrıca lösemi gibi ciddi sistemik hastalıklarla ve genetik faktörlerle de ilişkili olabilmektedir. Dişeti büyümeleri formları arasında sınıflandırılmayan form idiyoPATİK dişeti büyümeleri olarak bilinmektedir. Dişeti büyümeleri aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır (33).

Dişeti büyümeleri etiyolojik etkenlere ve patolojik değişikliklere bağlı olarak:

1. Enflamasyona bağlı dişeti büyümeleri.

A. Kronik iltihabi dişeti büyümeleri

B. Akut iltihabi dişeti büyümeleri

2. İlaça bağlı dişeti büyümeleri.

A. Anti-konvülsanlar

B. İmmünsüpresanlar

C. Kalsiyum kanal bloke edici ilaçlar

3. Sistemik durumlara bağlı dişeti büyümeleri.

A. Duruma bağlı büyümeler

a. Hamilelik

b. Puberte

c. C vitamini eksikliği

d. Plazma cell gingivitis

e. Non-spesifik büyümeler (pyojenik gronülom)

B. Sistemik Hastalıklara bağlı dişeti büyümeleri

a. Lösemi

- b. Granülatöz hastalıklar (Wegener Granüloatozisi, Sarkoidozis)

#### 4.Neoplastik dişeti büyümeleri.

- a. Kötü huylu dişeti büyümeleri
- b. İyi huylu dişeti büyümeleri

#### 5.Gerçek olmayan büyümeler (33).

Lokalizasyonuna ve dağılımına göre dişeti büyümeleri:

- Lokalize: Tek bir dişe veya diş grubuna bitişik dişeti ile sınırlıdır.
- Generalize: Dişetinin ağız boyunca tutulması.
- Marginal: Marjinal dişeti ile sınırlıdır.
- Papillar: Papiller dişeti ile sınırlıdır
- Diffüz: Marjinal, yapışık dişeti ve papillaların dahil olduğu dişeti büyümesi.
- İzole: Saplı veya pediküllü, tümör benzeri izole dişeti büyümesi (33).

#### 2.2.2. Enflamasyona Bağlı Dişeti Büyümeleri

Dişeti dokularındaki tüm değişiklikler bir miktar enflamasyonla ile kendini göstermektedir. Bazı durumlarda, dişeti büyümesi, herhangi bir karmaşık faktör veya sistemik koşulların tutulumu olmaksızın doğrudan dişeti enflamasyonunu bir sonucu olarak oluşmaktadır (15).

Dişeti büyümesi olan bir hasta görüldüğünde, ilk değerlendirme normal standartlarla karşılaştırıldığında dişeti konturları, dokusu ve rengindeki anormalliklerin dikkatle görsel olarak incelenmesi ile yapılmalıdır. Görsel muayeneye, potansiyel sistemik faktörleri dışlamak için ayrıntılı bir tıbbi geçmiş dahil edilmelidir. Değerlendirmede dental düzensizlikler, fonksiyonel alışkanlıklar ve ağız bakımı etkinliği göz önünde bulundurulmalı ve klinik ölçümler kaydedilmelidir (15).

Enflamasyona bağlı dişeti büyümeleri, interdental papilla ve marjinal dişetinde hafif bir ödem olarak ortaya çıkmaktadır. Erken aşamalarda, dahil olan dişlerin etrafında şişlik oluşmakta ve kronların bir kısmını kaplayacak kadar artabilmektedir. Dişeti büyümesi generalize veya lokalize olabilmektedir. Travma ya da akut enfeksiyon ile komplike olmadıkça ağrısız ve yavaş bir şekilde ilerlemektedir. Bazen, kronik

enflamatuvar dişeti büyümeleri tümöre benzeyen saplı veya sapsız bir kitle olarak ortaya çıkabilmektedir (15).

#### **2.2.2.1. Kronik İltihabi Dişeti Büyümleri**

Kronik iltihabi dişeti büyümeleri yaygın olarak mikrobiyal biyofilm ile ilişkilidir. Biyofilm yetersiz ağız hijyeni, ortodontik apereyler, hatalı restorasyon marjinleri, malpoze dişler, yanlış oral alışkanlıklar, open-bite veya diğer faktörlerle ilişkilendirilebilmektedir (15). Kronik iltihabi dişeti büyümesi ağız solunumu olan hastalarda da görülmektedir. Bu hastalarda etkilenen dişetleri kırmızı, ödematöz ve diffüz yüzey parlaklığı ile görülmektedir. Maksiller anterior bölge yaygın olarak etkilenmektedir. Birçok durumda, etkilenmiş dişeti, bitişik, etkilenmemiş normal dişetinden açıkça ayrılmaktadır (15).

Kronik enflamatuvar dişeti büyümesi lezyonlarında kronik enflamasyonun eksüdatif ve proliferatif özellikleri görülmektedir. Mavimsi kırmızı ya da koyu kırmızı renkteki lezyonlar parlak ve pürüzsüz bir yüzeye sahiptir ve kolayca kanarlar. Ayrıca, hiperemi, yeni kılcal kan damarı oluşumu ve dejeneratif değişikliklerin yanı sıra, enflamatuvar hücre ve hücre sıvısında artış vardır. Nispeten sıkı, pembe ve esnek olan bu lezyonlar, fibroblastlar ve kollajen liflerinin bolluğu ile büyük miktarda fibrotik bileşene sahiptir (15).

#### **2.2.2.2. Kronik İltihabi Dişeti Büyümlerinin Tedavisi**

Kronik enflamatuvar dişeti büyümlerinin tedavi şekline, etken faktör ve altında yatan patolojik değişiklikler belirlenerek karar verilmektedir. Tedavinin ilk basamağını, dişeti enflamasyonunu elimine etmeyi amaçlayan, diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve ağız hijyen alışkanlıklarının kazandırılmasını içeren BPT oluşturmaktadır. Dişeti büyümeleri BPT sonucu büzülme göstermekte, fakat fibrotik komponenti yüksek olan dişeti büyümlerinde sadece BPT ile istenilen sonuca ulaşılamamakta ve cerrahi tedavi gerekmektedir (3). Bu amaçla gingivektomi ve flep ameliyatı olmak üzere iki teknik vardır. Dişeti büyümesi BPT sonrasında yumuşak ve frajil ise, periodontal flebin yönetimi yumuşak dokularda teknik olarak zor olabileceği için gingivektomi tekniği tercih edilmektedir. Dişeti dokusu sağlam, fibrotik ve keratenize dişeti yetersiz ise flep operasyonuna tercih edilmektedir (15).

Gingivektominin avantajları, tekniğin kolaylığı ve basitliğidir, ancak daha fazla postoperatif rahatsızlık ve artmış postoperatif kanama riski gibi dezavantajlara sahiptir. Ayrıca keratinize dokunun eksizyonuna neden olur ve kemik düzensizliklerinin kontürlenmesine izin vermez. Flep operasyonu ise teknik olarak daha zordur, ancak keratinize dokuyu korumanın yanı sıra, daha az ameliyat sonrası rahatsızlık ve postoperatif kanama riski vardır. Klinisyen mevcut iki cerrahi teknik arasındaki kararı verebilmek için cep tabanının mukogingival birleşime göre konumu, dişeti büyümesinin şiddeti, ameliyat edilecek alanın konumu, periodontitis ve kemik kusurlarının varlığı gibi faktörleri göz önünde tutmalıdır (15).

### **2.3. Gingivektomi**

Gingivektomi kelimesi “dişeti eksizyonu” anlamına gelmektedir. Gingivektomi ile cep duvarları kaldırarak, diş yüzeyi temizliği ve subgingival küretaj için görünürlük ve erişilebilirlik sağlanmaktadır. Bu sayede dişeti iyileşmesi ve fizyolojik bir dişeti konturunun restorasyonu için elverişli bir ortam oluşmaktadır (15).

Gingivektomi aşağıdaki endikasyonlar için yapılabilir:

- Cep duvarı fibröz ve sıkı kıvamda ise suprabony ceplerinin ortadan kaldırılması.
- Dişeti büyümelerinin ortadan kaldırılması

Gingivektomi kontrendikasyonlar şunları içerir:

- Kemiğe erişim gerekli olduğu durumlarda
- Keratinize dokunun dar olduğu bölgelerde
- Estetik
- Postoperatif yüksek kanama riski olan hastalar (34)

Gingivektomi ve gingivoplasti operasyonları bistüri, lazerler, elektrocerrahi ve kemocerrahi yöntemleri kullanılarak yapılabilmektedir (35).

#### **2.3.1. Bistüri ile Gingivektomi**

Ameliyat için planlanan alandaki dişlere anestezi uygulandıktan sonra patolojik ceplerin derinlikleri geleneksel bir periodontal sond ile belirlenmektedir. Cebin alt seviyesindeki dişeti periodontal sond ile delinmekte ve yumuşak dokunun dış yüzeyinde

bir kanama noktası oluşturulmaktadır. Bölgedeki her dişin etrafındaki çeşitli konum noktalarından cepler sondlanarak kanama noktaları üretilmektedir. Üretilen kanama noktaları, tedavi için planlanan bölgedeki ceplerin derinliğini açıklamakta ve insizyon için bir kılavuz olarak kullanılmasını sağlamaktadır (15).

Facial ve lingual yüzeylerde kesiler için periodontal bıçaklar (örn. Kirkland) kullanılmaktadır. İnterdental kesiler için Orban periodontal bıçakları kullanılmaktadır. Bard-Parker bıçakları (#12 ve #15) ve makas yardımcı alet olarak kullanılmaktadır (15).

External bevel insizyonu, ceplerin seyrini işaret eden noktalardan (36, 37) apikal olarak başlatılmakta ve koronal olarak cebin tabanı ile kemiğin tepesi arasındaki bir noktaya yönlendirilmektedir. Yumuşak dokudaki insizyon koronal kemiğin ekspoz olmasına neden olmadan fakat mümkün olduğunca da kemiğe yakın olmalıdır. Kemik ekspozu istenmeyen bir durumdur. Bu gerçekleştiğinde, alan cerrahi pat uygulanarak kapatılırsa iyileşme genellikle minimal komplikasyonla gerçekleşmektedir (15).

İnzisyon diş yüzeyine yaklaşık 45 derece eğimli olarak yapılmalıdır ve dişetin normal konturu yeniden oluşturulmalıdır. İnzisyon eğimlendirilmemesi, fizyolojik konturun gelişimini geciktirecek geniş bir plato oluşturulacaktır. Kesilen cep duvarı çıkarılarak, cerrahi alan serum fizyolojikle yıkanır. Gerekli durumlarda diş yüzeyi temizliği, subgingival küretaj yapılarak cerrahi alan cerrahi bir pat ile kapatılmalıdır (15).

### **2.3.2. Lazerle Gingivektomi**

Lazerlerin diş hekimliğinde kullanımı ile ilgili çalışmalar, Maiman tarafından 1960 yılında başlamaktadır ve bu güne dek de artan bir ivmeyle devam etmektedir (38). Yumuşak dokularda gerçekleştirilen cerrahi uygulamalarda lazerlerin kullanımının, bistüriye kıyasla birçok avantajı olduğu bildirilmektedir. Lazer cerrahisi, geleneksel bistüri cerrahisinden daha hassastır, lazerin kanama kontrolü sağlaması sebebiyle cerrahi alan daha iyi görülmektedir, kesi esnasında sterilizasyon sağlaması nedeniyle kan yoluyla yayılan enfeksiyonlar daha az görülmektedir, minimal postperatif ağrı ve şişlik oluşmaktadır, daha az skar oluşmasına bağlı olarak mukozal kontraksiyon minimal olmaktadır ve çevre dokularda travma oluşumu engellemektedir (39). Dişeti büyümelerini tedavi etmek amacıyla kullanılacak gingivektomi ameliyatı için günümüzde Erbium: Yttrium-aluminum-garnet (Er: YAG), Neodymium: Yttrium-aluminum-garnet (Nd: YAG), Erbiyum, krom: Yttrium-skandiyum-galyum-garnet (Er,Cr: YSGG), Karbondioksit (CO2) ve diyet lazerler kullanılmaktadır (3). CO2 lazeri dişeti

büyümelerinin eksizyonu için kullanılmaktadır (40, 41), ancak geleneksel bistüri ile gingivektomi sonrası yara iyileşmesine olan etkileri karşılaştırıldığında iyileşmeyi geciktirdiği bulunmuştur (42, 43). Oral cerrahisi için lazerin kullanılması, ışının yansımaları önlemek için ekstra önlem almayı gerektirmektedir, önlem alınmadığı takdirde komşu dokulara zarar verebilmektedir (1).

### **2.3.3. Elektrocerrahi ile Gingivektomi**

Elektrocerrahi, kontrol edilebilir bir cerrahi etki elde etmek için yüksek frekanslı dalga formlarının veya akımların, vücudun dokularından geçişi olarak tanımlanmaktadır (44). Diş hekimliğinde 60 yıldan fazla bir süredir kullanılmaktadır (45). Elektrocerrahi ünitesinde akımın geçişine izin veren bir devrenin varlığı esastır. Bu akımın aktivasyon modu değiştirilerek, yumuşak dokuların kesilmesi veya pıhtılaşması için elektrocerrahi kullanılabilir. Elektrocerrahi tekniklerinin temel tipleri pıhtılaşma, dehidratasyon, fulgurasyon ve elektroseksiyondur. Klinik operasyonların çoğunluğu elektroseksiyon ile yapılmaktadır (46).

Elektrocerrahi, aletle temas eden kemik dokusunun olmaması ve iyi ağız hijyeni sağlanması koşuluyla, kanamasız bir ortamın gerekli olduğu yerlerde kullanılabilir (47). Konuyla ilgili mevcut maliyet ve bilgi eksikliği gibi birçok faktör nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır (45).

Monopolar ve bipolar olmak üzere iki ana tip elektrocerrahi ünitesi vardır (48). Monopolar birimlerde, genellikle hastanın sırtının arkasında plaka şeklinde ayrı bir elektrot gerekmektedir. Akım elektrocerrahi ünitesinde başlar ve bir tel yoluyla oral bölgeye ve daha sonra ikincil elektroda akmaktadır. Bipolar cihazların kesme uçlarında iki elektrot bulunmakta ve akım birinden diğerine geçmektedir, bu da plağa olan ihtiyacı ortadan kaldırmaktadır. Bipolar cihazlar daha geniş bir kesim yapmaktadır (45).

Bistüri ile cerrahiye kıyasla elektrocerrahide yara iyileşmesini inceleyen çalışmaların sonuçları büyük ölçüde değişmektedir ancak elektrocerrahi yönteminin kanamayı en aza indirdiği ve çoğu hastanın işlem sonrası çok az ameliyat sonrası ağrı yaşadığı bulunmuştur. Komşu dokulara daha fazla hasar, daha yavaş yara iyileşmesi ve bistüri ile cerrahiye kıyasla daha fazla enflamatuvar yanıt olabilmektedir (47).

#### **2.3.4. Kemocerrahi ile Gingivektomi**

Dişetlerinin %5 paraformaldehid veya potasyum hidroksit gibi kimyasallar kullanarak ekzisyonu tekniği geçmişte tanımlanmıştır, ancak günümüzde kullanılması tavsiye edilmemektedir (1). Kemocerrahi ile gingivektomide etki derinliğinin kontrol edilememesi ve buna bağlı, cebin altında sağlıklı dokuların yaralanabilmesi ile dişetinin yeniden şekillenmesinin tam anlamıyla gerçekleştirilememesi gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır (1).

#### **2.4. Gingivoplasti**

Gingivoplasti, periodontal cebin bulunmadığı durumlarda dişetinin fizyolojik konturlarının düzenlenmesi olarak tanımlanmaktadır (49). Bir periodontal bıçak, bistüri veya elmas taşlarla yapılabilmektedir (50). Dişetlerindeki şekil bozukluklarının giderilmesi ve dişeti formunun oluşturularak dişetinin yeniden şekillendirilmesini sağlamaktadır (15).

#### **2.5. Yara İyileşmesi**

Yara çeşitli etkenler sonucu meydana gelmektedir ve dokunun fonksiyonunu ve anatomik yapısını yitirmesi şeklinde tarif edilmektedir (51). Yaralar kaslar, damarlar, tendonlar, kemikler ve sinir dokularını içerecek kadar derin olabileceği gibi epitelde meydana gelen basit bir bozulma şeklinde gerçekleşerek yüzeysel de olabilmektedir (52). Yaralanma sonrası sıvı kaybını azaltmak ve enfeksiyonu engellemek amacıyla cilt bütünlüğü en kısa sürede yeniden oluşturulmalıdır (53). Yara iyileşmesi birbiriyle bağlantılı birden fazla mekanizmanın aktive edildiği ve böylece yara onarımının uyarıldığı karmaşık ve senkronize biyolojik süreçten oluşmaktadır (54). Akut yara iyileşmesi hemostaz, enflamasyon, hücre çoğalması ve yeniden şekillenme olmak üzere 4 evrede meydana gelmektedir (55).

Akut yaralar, zamanında ve düzenli iyileşme sürecini izleyerek anatomik ve fonksiyonel olarak tamir edilen yaralar olarak tanımlanmaktadır ve iyileşme süreci çoğunlukla 5, 10 veya 30 gün içinde tamamlanmaktadır ve cerrahi işlem veya dokunun travmatik kaybı neticesinde oluşabilmektedir (51). Kronik yaralarda iyileşmenin normal evrelerinde gecikmeler oluşarak, yara zamanında ve düzenli onarılamamaktadır (51). Yara iyileşme aşamalarının bir veya birkaçında çeşitli etkenler aracılığıyla oluşan aksaklıklar sonucunda onarım süreci tam olarak tamamlanamamaktadır. Bu durum

dokuda nekroz, hipoksi, enfeksiyon, eksüda ya da enflamatuvar sitokin seviyelerinin artması sonucunda meydana gelebilmektedir. Yarada sürekli enflamasyon olması, dokunun iyileşme yanıtının uzun bir süreçte ve koordinasyonsuz oluşmasına sebep olmakta ki bu da yara iyileşmesinin gecikmesine neden olmaktadır (51). Kronik yaraların basınç, yanık, venöz ve arteriyel yetmezlik, vaskülit ve enfeksiyon gibi birçok nedeni olabilmektedir (56).

### **2.5.1. Yara İyileşmesinin Fazları**

Yara iyileşmesi ve yaralanma vücudun tüm organ ve dokularında gerçekleşmektedir. Onarım sürecindeki olaylar ve onarım hemen hemen bütün dokular için ortaktır. Onarım süreci biyolojik ve immünolojik sistemlerin birlikte çalışmasıyla oluşmaktadır. Kronik ve akut yaralarda temel fazlar aynı olmakla birlikte, yara iyileşmesinde yer alan bileşenler ve yara iyileşme zamanlaması arasındaki etkileşimler farklı olabilmektedir (51, 55). Doku hasarıyla sonuçlanan akut doku tamirine ait süreçler birbiriyle bağlantılı dört faz olarak bildirilmektedir (55). Bunlar;

- Hemostaz ve koagülasyon fazı
- Enflamasyon fazı
- Çoğalma fazı
- Yeniden şekillenme (remodeling) fazı

#### **2.5.1.1. Hemostaz ve Koagülasyon Fazı**

Yaralanma sonrası hemostaz ve koagülasyon mekanizmaları hızlı bir şekilde harekete geçerek yara bölgesindeki kan kaybını ve hayati organların zarar görmesini engellemektedir (51). Yaralanmayı takiben endotelin etkisiyle damar düz kas hücreleri geçici ve ani bir vazokonstriksiyon oluşturmaktadır. Kanama refleksi vazokonstriksiyon neticesinde kesilmekte veya azalmaktadır. Endotelial hasar sonucu subendotelial ekstraselüler matriks ortaya çıkmaktadır ve bu durum trombositlerin aktivasyonuna, adezyonuna ve agregasyonuna sebep olmaktadır. Yaradaki zarar görmüş endotelium, von-Willebrand faktörü'nü ve doku tromboplastinini meydana getirmektedir. Böylece von-Willebrand faktörü trombositlerin subendotelial kollajenlere adezyonunu sağlamakta ve tromboksan A2 ve adenosin difosfatı etkinleştirerek trombositlerin agregasyonuna neden olmaktadır. Vasküler defekt alanı trombosit agregasyonu ile tıkanmaktadır. Bu olay birincil hemostatik tıkaç olarak tanımlanmaktadır (57).

Tek başına fibrin tıkaç oluşumu hemostatik işleyiş için yeterli değildir (51, 58). Hemostatik mekanizma ile birlikte, koagülasyon kaskadı kan kaybını engellemek amacıyla pıhtı oluşumuna ve trombosit agregasyonu sebep olan dış ve iç yollar tarafından etkinleştirilmektedir (59). Yara bölgesine kan sızarken trombositler ve kan komponentleri ortaya çıkan kollajen ve ekstraselüler matriks bileşenleriyle temas etmektedirler. Bu temas neticesinde trombospondinler, fibronektin, vitronektin, trombositlerden pıhtılaşma faktörlerinin salınımı ve fibrin kan pıhtısının oluşumu sağlanmaktadır. Bu olaylar ise ikincil hemostatik tıkaç olarak tanımlanmaktadır (51). Trombositler ve kan pıhtısı hem hemostazisi sağlamaktadır hem de hemostatik ve enflamatuvar fazların sonraki basamaklarında hücre migrasyonu için geçici bir matriks oluşturmaktadır. Trombositlerin alfa granüllerinden transforme edici büyüme faktörü- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), insülin-benzeri büyüme faktörü (IGF) ve epidermal salınan büyüme faktörleri ve sitokinler yara iyileşme fazlarında ilk olarak nötrofilleri daha sonra da makrofajları, fibroblastları ve endotel hücrelerini etkinleştirerek yara bölgesine salınmasını sağlamaktadır (60). Aynı zamanda trombositler enflamasyon sırasında sıvının ve vasküler geçirgenliği yüksek olan serotonin gibi vazoaaktif aminlerin damar dışına çıkmasına neden olmaktadır (61).

#### **2.5.1.2. Enflamatuvar Faz**

Hücrel ve humoral enflamatuvar faz mikroorganizmalara karşı immün bariyer görevi görmektedir. Enflamatuvar faz, erken ve geç enflamatuvar faz olarak iki kısımda incelenmektedir (62).

#### **Erken Enflamatuvar Faz**

Erken enflamatuvar fazın temel görevi yara bölgesine nötrofillerin infiltrasyonu sağlayarak enfeksiyonu engellemek ve kompleman kaskadını aktive ederek moleküler olayları başlatmaktır (60). Nötrofillerin fonksiyonu yabancı partikülleri, hasarlı dokuyu ve bakterileri fagositoz yoluyla parçalayarak ortamdan uzaklaştırmaktır (51, 62). Yara bölgesine nötrofiller, C3a ve C5a, TGF- $\beta$ , trombosit ürünleri, bakteriyel çözünen ürünler ve sitokinler gibi kemotaktik ajanlar 24-36 saat içerisinde gelmektedir (51). Nötrofiller, yüzey adezyon moleküllerinin düzenlenmesine ait değişikliklerle stabil hale gelerek yaranın etrafındaki endotel hücrelerine bağlanmaktadır. Kan akımı boyunca nötrofiller yuvarlanma hareketi yapmaktadır. Kemokinler ve integrinler endotel hücreleri tarafından salınmakta ve adezyonu aktive etmektedir. Nötrofiller yuvarlanma hareketini

durdurduktan sonra endotel hücrelerinin arasından geçmekte ve diapedez olarak bilinen süreç başlamaktadır (62, 63). Birkaç gün içerisinde nötrofiller görevlerini tamamlamakta ve yara iyileşmesinin sonraki fazına kadar elimine edilmektedir. Böylece yara bölgesindeki nötrofil aktivitesi tekrar değişmektedir. Son olarak makrofajlar apoptotik cisimleri ve hücre kalıntılarını fagosite ederek yara bölgesinden uzaklaştırmaktadır (51, 60, 64).

### **Geç Enflamatuvar Faz**

Geç enflamatuvar fazda yara oluşumundan 48-72 saat sonra yara bölgesinde makrofajlar görülmekte ve fagositoz işlemini sürdürmektedir (61, 62). Monositler için en güçlü kemotaktik ajanlardan biri, nötrofillerden ve trombositlerden salınan TGF- $\beta$ ' dir. Dolaşımdaki monositler yara bölgesinde makrofajlara dönüşerek yara yerinin sıyrılıp atılmasını ve bakterilerin yok edilmesini sağlamaktadır. Makrofajlar yara onarımında biyokimyasal ve hücresel olayları etkileyerek birçok büyüme faktörü ve sitokin salınımından sorumlu olmaları nedeniyle yara iyileşmesinde önemli rol oynamaktadır (65). Geç enflamatuvar fazda interleukin-1'in (IL-1) etkisiyle yara yerine en son gelen hücreler lenfositlerdir. IL-1, kollajen şekillenmesi için lazım olan kollajenaz enziminin organizasyonundan ve hücre dışı matriks bileşenlerinin üretiminden ve yıkımından sorumludur (62).

#### **2.5.1.3. Proliferatif Faz**

Yaralanma sonrası üçüncü gün başlayan çoğalma fazı yaklaşık olarak 2 hafta sürmektedir. Proliferatif faz fibroblastların yara bölgesine göçünden ve fibronektinden ve fibrinden oluşan geçici bir ağ olarak fonksiyon gören yeni üretilmiş ekstraselüler matriksin birikiminden meydana gelmektedir. Yara iyileşmesinin bu fazında granülasyon dokusu meydana gelmeye başlamıştır ve makroskopik olarak görülebilmektedir. Proliferatif fazda fibroblast göçü, kollojen sentezi, anjiogenez ve granülasyon dokusunun oluşum aşamaları yar almamaktadır (55).

### **Fibroblast Göçü**

Doku hasarı sonrası ilk üç gün yara bölgesinin etrafındaki miyofibroblastlar ve fibroblast sayılarının artmaları için uyarılmaktadır (66). Sonra yara bölgesine trombositler ve enflamatuvar hücreler tarafından salınan PDGF ve TGF- $\beta$  gibi faktörler tarafından yönlendirilmektedir (67). Sayıları yara bölgesinde 3. günden itibaren çoğalan matriks

proteinleri, hyaluran, fibroblastlar, fibronektin, tip1 ve tip3 prokollajen ve proteoglikan sentezi gerçekleştirmektedir (51, 66). İlk haftanın sonuna kadar tamir süreci için lazım olan ve hücre göçünü destekleyen ekstraselüler matriks birikerek fibroblastlar myofibroblastlara dönüşmektedir. Myofibroblastların etkisi ile başlayan yara büzülmesi yara kenarlarını birbirine yaklaştırmaktadır (66). Sonrasında bölgede bulunan gereksiz fibroblastlar apoptoz ile uzaklaştırılmaktadır (68).

### **Kollajen Sentezi**

Yara iyileşmesinin tüm evrelerinin önemli bir elemanı olan kollajenler fibroblastlar tarafından üretilmektedir. Özellikle yara iyileşmesinin proliferatif ve remodelling fazlarında dokuların gücünün ve bütünlüğünün kazandırılmasında kilit rol oynamaktadır (59). Ayrıca kollajenler yara bölgesindeki hücre içi matriks sentezinde önemli rol oynamaktadır. Yara granülasyon dokusunda %40 oranında tip3 kollajen bulunurken, yaralanmamış sağlıklı dermiste %80 tip1 ve %25 tip3 kollajen bulunmaktadır (51).

### **Anjiogenez ve Granülasyon Dokusu Oluşumu**

Yara iyileşme fazlarının tüm aşamalarında gerçekleşen ve anjiogenez sonrasında oluşan yeni kan damarlarının meydana gelmesi yara tamirinde büyük öneme sahiptir. Hemostaz aşamasında pek çok anjiogenik faktör sayesinde yeni kan damarları oluşmaktadır (69). Endotel hücreleri fibroblast büyüme faktörü (FGF), PDGF, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), anjiogenin, TGF- $\beta$  ve transforme edici büyüme faktörü- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ) gibi pek çok anjiogenik faktöre yanıt vermektedir. Steroid ve anjiostatin gibi inhibitör faktörlerin reaksiyonu ile bu olay dengede tutulmaktadır (70). Aktive edici ve inhibitör ajanlar endotel hücrelerinin çoğalmasında doğrudan fonksiyon alırken indirekt olarak da EGF'nin salınabilmesi için konak hücreleri uyatarak mitozu aktive etmektedir (71). Yara merkezinde başlangıçta damar kaynağı bulunmamaktadır, beslenme yara kenarındaki kan damarlarından gerçekleşmektedir. Yara çevresindeki kılcal damarlardan oluşan mikrovasküler ağ birkaç gün içerisinde oluşmaktadır (69).

Hücre iskeleti organizasyonu, hücre adezyonu ve sinyal iletimiyle ilişkili migrasyon, vasküler sistemindeki kimyasal ve fiziksel faktörler tarafından hazırlanmaktadır. Hazırlanma, kemotaksis, mekanotaksis ve haptotaksis olmak üzere üç mekanizmadan meydana gelmektedir. Migrasyon anjiogenez için gerekmede ve kemotaktik aktivitenin bir sonucu olarak gerçekleşmektedir (72). Kemotaksi hücrelerin

farklılaşmasını, çoğalmasını ve migrasyonunu belirleyen çevresel uyaranlara yanıtın oluşmasını sağlamaktadır. Kemotaktik ajanlar, yara iyileşmesi boyunca anjiogeneze ve hücre hareketinde rol oynamaktadır (73). Hücre hareketliliği, hücre önünde uzantı (protrüzyon), subtratum aktin hücre iskeletini eklemek için adezyon ve final traksiyon (çekiş) olmak üzere üç farklı hareket gerektirmektedir. Hücre farklılaşması ve büyümesinin önemli modulatorlerinden olan VEGF, TGF- $\alpha$ , EGF, anjiopietin-1, lipid büyüme faktörleri ve fibrin damar onarımı ve anginogenesis için medyatör olarak davranmaktadır (74).

#### **2.5.1.4. Yeniden Şekillenme (Remodeling) Fazı**

Yaralanma sonrası birkaç saat içerisinde epitel hücrelerinin yara bölgesine migrasyonu gerçekleşmekte ve yara çevresindeki epitel hücrelerinde mitotik aktivite oluşmaktadır. Epitel hücrelerinin bir araya gelmesiyle migrasyon durmakta ve bazal membran meydana gelebilmeye başlamaktadır (55, 59).

Yeniden şekillenme fazı 1-2 yıl veya daha fazla sürebilmektedir (66). Akut yaralarda, remodeling fazındaki iyileşme süreci sentez ve bozunma arasındaki hassas dengeyi koruyabilmek için düzenleyici mekanizmalar ile sıkı bir şekilde denetlenmektedir. Hücre içi matriksin olgunlaşmasıyla, kollajen demetlerinin çapı fazlalaşırken fibronektin ve hyaluronik asit yıkılmaktadır. Yaranın gerilme dayanıklılığı yavaş yavaş artmaktadır (59). Orjinal kuvvetin yaklaşık %80'i yaralanmış dokuda yeniden kazanılabilmektedir. Edinilen son kuvvet yara onarım süresine ve lokalizasyona bağlıdır. Fakat doku orjinal kuvvetini tam anlamıyla kazanamamaktadır (51). Kollajenin üretilmesi, yıkılması, ekstraselüler matriksin remodelingi sürekliliği olan olaylardır ve yara oluşumundan 3 hafta sonra stabil duruma gelmektedir (59). Yarada bulunan fibroblast, makrofaj ve nötrofiller tarafından kollajen yıkımından sorumlu matriks metalloproteinaz enzimleri sentezlenmektedir. Matriks metalloproteinaz aktivitesi inhibitörler aracılığıyla sıkı bir şekilde denetlenmektedir (75). İlk sentezlenen kollajenlerin birikimi düzensiz olmasına rağmen, daha sonra sentezlenen kollajen matriksi zamanla çarpaz bağlantılar meydana getirerek daha iyi bir organizasyona sahip olmaktadır. Bağ dokusunun fibroblast ve hücre dışı matriksle etkileşimi neticesinde boyutu küçülerek yara boşlukları birbirine daha yakın hale gelmektedir. Bu süreç FGF, TGF- $\beta$  ve PDGF gibi büyüme faktörleriyle düzenlenmektedir. Yara iyileşirken, makrofajlar ve fibroblast apoptoza uğrayarak yara bölgesindeki yoğunlukları giderek

azalmaktadır (68). Kılcal damarların büyümesi zamanla tamamlanmakta ve yara bölgesindeki metabolik aktivite ile kan akışı azalmaktadır (59). Son durumda, hücrelerin sayısı ve kan damarları azalmakta ve dayanıklılığı artmış skar doku meydana gelmektedir (62).

### **2.6.1. Yara İyileşmesinin Tipleri**

#### **2.6.1.1. Primer Yara İyileşmesi**

Primer yara iyileşmesi yara oluşmasından sonra 12-24 saat içinde kapatıldığında ortaya çıkmaktadır. Yara kenarları doğrudan süturlar, doku yapıştırıcıları, bantlar veya mekanik bir cihaz kullanılarak yaklaştırılmaktadır. İnsizyon epitelyal bazal membranın sürekliliğinin sadece lokal olarak bozulmasına ve nispeten epitelyal ve alttaki bağ dokusu hücrelerinin ölümüne neden olmaktadır (76). Primer yara iyileşmesinde, ince bir skar oluşabilmekte, minimal ödem ve enfeksiyon olmadan iyileşme tamamlanmaktadır. Yaralar primer iyileşme sonrası, yaranın oluşmadan önceki gücünün yaklaşık %85-90'ını geri kazanmaktadır. Yaranın epitel rejenerasyonu fibrozisten baskındır. Ayrıca, iyileşme sürecinin hücresel proliferasyon, kollajen metabolizması, matris metalloproteinaz aktivitesi, hücre dışı matrisin bozulması gibi tüm aşamaları sırasında uygun bir denge olduğundan, yaralar iyi iyileşmekte ve tam kapanmaya doğru hızla ilerlemektedir. Primer yara iyileşmesi en çok tercih edilen yara iyileşme tipidir (77).

#### **2.6.1.2. Gecikmiş Primer Yara İyileşmesi**

Gecikmiş primer iyileşme, enfeksiyonu önlemek için birkaç gün açık bırakıldıktan sonra kapatılan kontamine veya kötü tanımlanmış bir yarada meydana gelmektedir. Deri ve deri altı dokular kapatılmadan bırakılarak süturlar yerleştirilmekte, ancak bağlanmamakta ve konakçı savunmaları yarayı debride etmeye yardımcı olduktan sonra kapatma yapılmaktadır. 3-4 gün sonra, fagositik hücrelerin yara içine lokal olarak alınması meydana gelmekte ve enflamatuvar hücreler kontamine edici bakterileri yok etmektedir. Yara kenarları, birkaç günlük bir gecikmeden sonra bile yaklaştırılabilir. Kollajen metabolizması genellikle etkilenmemekte ve yara, kapanma anında olduğu gibi gerilme mukavemetini korumaktadır. Gecikmiş primer yara iyileşmenin sonunda primer kapanmada ulaşılan gerilme mukavemetine eşit değerler elde edilebilmektedir (76, 77).

### **2.6.1.3. Sekonder Yara İyileşmesi**

Sekonder yara iyileşmesi, büyük travmalarda, ciddi yanıklarda ve laparotomi gibi bazı cerrahi işlemlerden sonra görülen geniş yumuşak doku kaybı olan bir yarada meydana gelmektedir (76). Bu yaralarda sütur kullanılmamaktadır. Primer iyileşmede olan enflamasyon, epitelizasyon, matris oluşumu, ve skar dokusu matürasyon aşamaları görülmektedir fakat bazı farklılıklar bulunmaktadır (77). Epitelyal hücrelerin tek başına rejenerasyonu orijinal yapıyı yeniden kazandıramaz, bu nedenle yara marjinden granülasyon dokusu büyümekte ve ardından kollajenle kaplanması ve hücre dışı matris birikmesi olmaktadır (76). Granülasyon dokusu kan damarları, proliferatif fibroblastlar, fibronektin, kollajen, proteoglikan, laminin içermektedir (77). Bu açık, tam kalınlıkta yaralar yara kontraksiyonu ve epitelizasyon yoluyla kapanmaktadır. Örneğin, büyük cilt kusurları, büyük ölçüde büzülme ile altı hafta içinde orijinal boyutlarının %5-10'una düşebilmektedir. Düz bir kas hücresi ile bir fibroblast arasında yapısal özelliklere sahip olan miyofibroblastlar, sekonder yara iyileşmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Yara oluşumundan yaklaşık üç gün sonra yarada görülmekte ve onuncu ile yirmi birinci günler arasında maksimum düzeye çıkmaktadır. Sekonder yara iyileşmesi yavaştır, özellikle eklemler üzerinde kontraktüre ve fonksiyonel kısıtlamaya yol açabilmektedir (76).

### **2.6.1.4. Kısmi Kalınlık Yara İyileşmesi**

Yüzeysel yanıklar, yarım kalınlıkta donör greft bölgeleri ve yaralanmanın epitelyumu ve dermisin yüzeysel (papiller) kısmını içerdiği sıyrıklar gibi yaralanmalarda görülmektedir. Bazal hücre tabakası zarar görmeden kalır ve dermal uzantılar, saç folikülleri ve yağ bezleri içindeki epitel hücreleri, maruz kalan dermisi örtmek için çoğalmakta; hücreler yarayı çevrelemek için bazal tabakadan birbirlerine doğru göç etmektedir. İyileşme tamamen epitelizasyon ile gerçekleşmektedir ve anatomik ve fizyolojik restorasyon neredeyse tamamlanmıştır (76).

## **2.7. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler**

### **2.7.1. Dokunun Travmatize Olması**

Cerrahi işlemlerde dokuya uygulanan cerrahi travmanın en aza indirilmesi daha hızlı yara iyileşmesine yardımcı olmaktadır. Bu nedenle insizyonun yapılmasından yaranın sütüre edilmesine kadar geçen cerrahi işlemin her aşamasında bu durum göz önünde bulundurulması gerekmektedir (78).

### **2.7.2. Kanama Kontrolünün Sağlanması ve Yaranın Debridmanı**

Damarlarda devamlılığın bozulması veya yüzeylerin aşınması nedeniyle sızıntı şeklinde gelen kanamalar cerrahın alttaki dokuları görmesini engellemektedir. Kanama kontrolünün sağlanarak yaranın kapatılması operasyon sonrası hematoma meydana gelmesini engellemektedir. Yara alanında serum veya kan toplanması mikroorganizmaların çoğalması için ideal bir ortam oluşturmaktadır. Ayrıca üzerindeki dokuların nekroze olmasına neden olabilmektedir. Kanama kontrolünü sağlamak için kullanılan yöntemler yara iyileşmesi sürecinde iyileşme süresinin uzamasına sebep olacak şekilde agresif olmamalıdır. Ameliyat sonrasında yara alanı içinde ölü boşluk kalmasını engellemek amacıyla basınç uygulaması ya da yara içerisine dren yerleştirilmesi yapılabilmektedir. Yara içerisindeki yabancı cisimler ve vital olmayan dokular bakterilerin çoğalabilmesi için iyi bir ortam oluşturmaktadır. Böylece bakterilerin immün sisteminden korunmasını da sağlanmaktadır. Nekrotik dokudaki hücre artıkları ve devital hücreler enfeksiyon oluşumuna neden olmakta ve konak savunmasını azaltmaktadır (79). Nekrotik doku varlığı yara iyileşmesinde mekanik bir engel oluşturarak yara yüzey epitelizasyonunun gecikmesine ve aynı zamanda uzamış enflamatuvar yanıtı neden olmaktadır. Bu yüzden yabancı cisimler ve devital dokular uzaklaştırılarak, toksinlerin, mikroorganizmaların ve iyileşmeyi engelleyen diğer içeriklerin azalması sağlanmalıdır (78).

### **2.7.3. Dokunun Kanlanması**

Yara iyileşmenin önündeki önemli engellerden birisi doku kanlanmasının yetersiz olmasıdır (80, 81). Oksijenin varlığı; prokollajen lifler arasında çapraz bağların kurulması, fibroblast ve epitel hücrelerinin çoğalması, prolin ve lizinin hidroksilasyonu, kollajenin taşınması, angiogenez, lökositlerin etkili bir şekilde fonksiyon yapabilmesi ve diğer birçok önemli süreçler için gereklidir. Yara kenarlarındaki hipoksi, onarım için lazım olan hücresel elemanların yara bölgesine göçüne yardım etmekte ve fibroblastik yanıtı arttırmaktadır. Aynı zamanda dokularda çok düşük olan oksijen seviyesi nedeniyle bakteriler tarafından üretilen laktik asit, pH'nın düşmesine ve yara iyileşmesinin bozulmasına sebep olmaktadır (82). Dolaşımın lokal olarak bozulması oksijenin, besinlerin ve antikorların yara bölgesine taşınmasını zorlaştırmaktadır. Yara bölgesindeki oksijen oranıyla yara gerilimi üzerinde etkili olan kollajen sentezi birbirleriyle bağlantılıdır. Çoğu iyileşme problemi kılcal damarlardaki ateroskleroz, radyasyona

maruziyet, diyabet, bozulmuş kardiopulmoner durum ve kronik enfeksiyonlara bağı olarak lokal doku kanlanmasının bozulması sonucunda meydana gelmektedir (83).

Cerrahi poredür sonrası yaranın mikro dolaşımı bakteriyel enfeksiyona karşı dayanıklılığını belirlemektedir (84). Dokunun uzun süre hava ile kurutulması, kaba manüplasyon, enfeksiyona yatkınlık, koter kullanılması ya da dolaşımın yetersiz olması dokuda iskemi oluşturabilmektedir. Benzer şekilde flep tasarımının kötü olması, süturun uygunsuz bir yerden atılması veya sıkı olması, periferik damarsal hastalıklar, hipovolemi ve anemi de doku iskemisine sebep olarak yara iyileşmesini olumsuz etkilemektedir (83).

Dokunun oksijenlenmesinde azalmaya neden olan bir diğr önemli faktör sigara kullanımıdır (85). Sigara prostasiklin oluşumunu ve kollajen birikimini azaltırken, trombosit çökmesini, karboksi-hemoglobin seviyesini ve kanın viskozitesini arttırmaktadır; bütün bunlar da yara iyileşmesini olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır. Sigara kullanan bireylerde, cerrahi operasyon öncesinde doku oksijenlenmesini arttırabilmek için yarada oksijenlenmiş kanın dolaşımını ve yeni kan damarı oluşumunu uyaran sistemik hiperbarik oksijen tedavisi uygulanabilmektedir (83).

#### **2.7.4. Diyabet**

Araştırmalarda diyabetli hastalarda hiperglisemi nedeniyle yara enfeksiyonlarının daha sık görüldüğü ifade edilmektedir. Diyabetli hastaların dokularında gelişen hiperglisemi nedeniyle lenfositler ve nötrofillerin kemotaksis ve fagositoz fonksiyonları olumsuz etkilenerek yara iyileşmesinin bozulmasına neden olmaktadır (86). Kontrol altına alınmış diyabetik hastaların yara enfeksiyon riski sağlıklı bireylerin enfeksiyon riskine eşittir. Kontrol altında olmayan diyabet yara yüzeyinde kritik öneme sahip kılcıl damarlardaki kan akımını bozarak ve kırmızı kan hücrelerinin geçirgenliğini azaltarak, iyileşen yarada besin ve oksijen eksikliğine neden olmaktadır. Kılcıl damarlarda tıkanıklığa yol açan bu durum iyileşmenin bozulması ve dokuda iskemi ile neticelenmekte, yara enfeksiyonlara karşı korunmasız duruma gelmektedir (78).

#### **2.7.5. Bağışıklık Sistemi**

Bağışıklık sistemi yarayı enfeksiyona karşı koruyan, iyileşme cevabını yöneten ve yara iyileşmesini etkileyen önemli bir etkidir. İmmün sistemini değerlendirmede önemli bir ölçüt toplam lenfosit miktarıdır. Toplam lenfosit değerin 1200-1800 hücre/ mm<sup>3</sup> arasında olması hafif lenfosit eksikliği olarak kabul edilmektedir. Toplam lenfosit değeri

800 hücre/mm<sup>3</sup> olduğunda ise ciddi lenfosit eksikliği olarak tanımlanmaktadır ve herhangi bir cerrahi işlem planlanırken mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte hastalarda immün cevapta düşüş görülmektedir. HIV'li hastalar hastalığın ilerleyen aşamalarında bağışıklığı baskılayıcı tedavi olarak belli aralıklarla yüksek doz steroid kullanmaktadırlar (87). Bağışıklık sistemini baskılayıcı özelliği bulunan siklosporin gibi yeni ajanları kullanan hastalarda ise yara iyileşmesi olumsuz etkilenmemiştir. Diğer ilaçlar da iyileşme süresinin uzamasına neden olabilmekte, hücre metabolizmasını ve immün sisteminin cevabını etkileyebilmektedir. Kortikosteroidler; lizil oksidaz ve prolil hidroksilaz etkinliğini, kollajen ve yeni kan damarlarının oluşumunu azatmakta ve fibroplaziyi baskılamaktadır (88). Ayrıca yara kontraksiyonu ve epitelizasyon da zarar vermektedir. Eş zamanlı olarak A vitamini verilerek glukokortikoidlerin inhibitör etkisi sınırlandırılabilir (83).

#### **2.7.6. Radyasyona Maruz Kalma**

Radyasyona maruz kalan bölgede; travmatik bir yaralanmayı takiben veya cerrahi bir operasyon sonrası iyileşmenin komplikasyonlu olması beklenmektedir. Yaraların açılmasına bu tip durumlarda sık rastlanmaktadır. Yaralar iyileşmesini tamamlayamamakta veya yavaş iyileşmektedir. Yara oluşumundan bir hafta önce uygulanan radyoterapi, yara mukavemet gücünü yaklaşık %50 azaltmaktadır (89).

#### **2.7.7. Hiperbarik Oksijen Tedavisi**

Kısmi oksijen basıncı dokularda 5 ile 20 mm Hg arasındadır. Dokudaki düşük oksijen basıncı anaerobik hücrel metabolizmanın aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu durum dokuda pH düşmesi, laktat artışı ile sonuçlanmakta ve böylece yara iyileşmesi olumsuz etkilemektedir (90). Hiperbarik oksijen tedavisi doku içine oksijen difüzyonu ve kanda çözünmüş oksijen miktarı arttırmaktadır. Buna bağlı olarak yaradaki parsiyel oksijen basıncı 800-1100 mm Hg değerine ulaşmakta ve oksijen difüzyon aralığı 3-4 kat artmaktadır. Bu tedavi; damar endotel hücreleri ve fibroblastların büyümesini uyarmakta, dokudaki angiogenezi ve lökositlerin öldürme kabiliyetlerini de arttırmaktadır (83).

#### **2.7.8. Yaş**

Yara iyileşmesi genellikle yaşlılarda daha yavaş gerçekleşmekte ve uzun sürmekte iken gençlerde ise daha hızlı gerçekleşmektedir. Yaşlılarda doku metabolizmasındaki yavaşlamanın sonucu olarak iyileşme cevabında azalma meydana gelmektedir. Yaşlılarda

serbest oksidatif radikaller birikmesi mukoza veya derinin bütünlüğünden sorumlu olan dermal enzimler için zararlıdır. Ayrıca dolaşım yetmezliği veya rejyonel damar desteğinin dışarıdan bir etki ile bozulması kanlanmanın zayıf olmasına neden olmaktadır (83, 91).

### **2.7.9. Beslenme**

Yara iyileşmesi için anabolik olaylara ve enerjiye ihtiyaç vardır. Beslenme bozukluğu olan bireylerde enfeksiyona karşı savunma mekanizmaları yeterli olmadığından yara bölgesinde enfeksiyon gelişme riski yüksektir, yara iyileşmesi sırasında problemlerle karşılaşılabilinmekte ve gecikebilmektedir (92). Proteinlerin; kollajen ve doku formasyonu, RNA ve DNA sentezi, epidermal büyüme, bağışıklık sistemi ve keratinizasyondaki önemli rolleri nedeniyle yara iyileşmesinin her aşamasında etkilidirler. Bu nedenle yeterli protein alımı yara iyileşmesi için mutlakdır (93). Yara iyileşmesindeki amino asitlerin rolleri çok önemlidir. Özellikle histidin, metionin ve arjinin gibi amino asitler büyük önem taşımaktadırlar (83). Yara iyileşmesindeki yüksek metabolik aktiviteyi sağlayabilmek için gerekli enerjiyi karbonhidratlar sağlamaktadır. Glikoz eksikliğini durumlarında fibroblast proliferasyonu olumsuz yönde etkilenmektedir. Yağların ise en önemli görevi hücre sentezinde; özellikle hücre membranı sentezidir. Yağlar hücre metabolik aktiviteler ve proliferasyon için gereken enerjiyi sağlamaktadır. Yara iyileşmesinde bazı vitaminler ve mineraller önemli rol oynamaktadır (89). Kollajen sentezinde magnezyum, bakır, kalsiyum ve demir etkilidir (94). A vitamini steroid kullanımı nedeniyle uzamış yara iyileşmesini tekrar uyarmakta ve kollajen liflerin çapraz bağlanmasını, fibroblast sentezini ve epitelizasyonu etkilemektedir. C vitamini nötrofillerdeki süperoksit radikalının oluşumu, lizin ve prolinin hidrolizasyonu için gereklidir. Ayrıca oksijen ve demirle birlikte kollajen sentezinde önemli rol oynamaktadır (89). Eksikliği; yeni kan damarlarını oluşumunda ve kollajen sentezinde azalmaya, hemorajide artmaya neden olmaktadır. Bu nedenle C vitamini eksikliği olan bireylerde yara iyileşmesi sırasında enfeksiyon görülme ihtimali çok daha yüksektir. Kobalt ve B vitaminleri grubu; beyaz kan hücrelerinin fonksiyonlarında, antikor sentezinde ve bakteri direncinin sağlanmasında zorunlu kofaktörlerdir (95).

## 2.8. Gingivektomi Sonrası Yara İyileşmesi

Gingivektomi sonrası koruyucu ilk yanıt olarak yüzey dokusu kan pıhtısı oluşturmaktadır. Altta yatan doku akut olarak nekroz ile iltihaplanmaktadır. Daha sonra pıhtı, granülasyon dokusu ile değiştirilmektedir. 24 saat içinde, esas olarak enflamasyon ve nekrotik doku yüzey tabakasının altındaki anjiyoblastlara sahip olan yeni bağ dokusu hücrelerinde bir artış meydana gelmektedir. Üçüncü gün, bölgede çok sayıda genç fibroblast bulunmaktadır (15, 96). Oldukça vasküler olan granülasyon dokusu koronal olarak büyümekte ve yeni bir serbest dişeti marjini ve sulkusu oluşmaktadır (97). Periodontal ligamentin kan damarlarından üretilen kılcal damarlar granülasyon dokusuna göç etmekte ve 2 hafta içinde dişeti damarları ile bağlanmaktadır (15).

12 ile 24 saat sonra, yara kenarlarındaki epitel hücreleri granülasyon dokusu üzerinde göç etmeye başlamakta, böylece granülasyon dokusu pıhtıdaki kontamine yüzey tabakasından ayrılmaktadır. Yara kenarlardaki epitel aktivitesi 24 ila 36 saat sonra zirveye ulaşmaktadır (98).

Yeni epitelyal hücreler, epitelyal yara kenarının bazal ve daha derin spinoz tabakasından kaynaklanmaktadır. Sonra rezorbe olabilen ve bir bağ dokusu yatağı ile değiştirilen fibrin tabakası üzerinde yaranın üzerine göç etmektedir (99). Epitel hücreleri yuvarlanan hareketle ilerlemekte, hücreler hemidesmozomlar ve yeni bir taban tabakası ile alt katmana sabitlenmektedir (15).

5 ile 14 gün sonra, yüzey epitelizasyonu genellikle tamamlanmaktadır. Gingivektomiden sonraki ilk 4 hafta boyunca, keratinizasyon ameliyat öncesi olduğundan daha azdır. Tam epitel tamiri yaklaşık 1 ay sürmektedir (100). Vazodilatasyon ve vaskülarite iyileşmenin dördüncü gününden sonra azalmaya başlamakta ve 16. günde neredeyse normal gibi görünmektedir (101). Bağ dokusunun tam onarımı yaklaşık 7 hafta sürmektedir (100). İnsanlarda dişeti oluşu sıvısının düşüklüğü, başlangıçta gingivektomi sonrası artmakta ve iyileşme ilerledikçe azalmaktadır (102, 103). Maksimum dişeti oluşu sıvısı düşüklüğüne 1 hafta sonra ulaşılmakta, bu da maksimum enflamasyon zamanına denk gelmektedir. Gingivektomi sonrası iyileşme sırasında meydana gelen doku değişiklikleri tüm bireylerde aynı olmasına rağmen, tam iyileşme için gereken süre bölgeler ve kişiler arasında önemli ölçüde değişmektedir. Fizyolojik dişeti melanozu olan hastalarda, iyileşmiş dişetinde pigmentasyon azalmaktadır (15).

## 2.9. Trombosit Konsantreleri

Kemik iliğinde bulunan megakaryositlerin sitoplazmik kısmından köken alan trombositler çekirdeksiz hücrelerdir (104). Trombositlerin yaşam süreleri 8-10 gün arasında değişmektedir (105, 106). Trombositler lizozomal, alfa granül ve dense granül olmak üzere 3 çeşit vezikül içermektedir. Lizozomal granüllerde katepsin D ve E, asit hidrolaz, elastaz ve diğer degradasyon yapan enzimler bulunurken, dense granüllerde serotonin, histamin, dopamin gibi katekolaminler ile adenosin diphosphate ve kalsiyum bulunmaktadır (107). İçeriği açısından alfa granülleri diğer veziküllere göre daha yoğundur. Alfa granüllerin içerisinde temel yapı proteinleri, adeziv proteinler, fibrinolitik faktörler, proteazlar ve anti-proteazlar, pıhtılaşma faktörleri, büyüme faktörleri, antimikrobiyal proteinler, sitokinler, kemokinler ve membran glikoproteinleri bulunmaktadır (106, 107).

Trombositler hem pıhtıyı şekillendirerek kan ve lenf kaybını engellemek hem de yara iyileşmesi sırasında degranülasyona uğrayarak (104, 108) yara bölgesinde iyileşmede rol alan büyüme faktörlerinin serbest bırakılmasını sağlamaktadır (106). Degranülasyon uğrayan trombositler yara iyileşmenin ilk aşamalarında hücre migrasyonunu ve fibrin matriks proliferasyonunu uyarak diğer sitokinlerin de serbest bırakılmasını sağlamaktadır. Trombositlerden salınan büyüme faktörleri birçok hücrenin proliferasyonu, migrasyonu ve stimülasyonunda önemli rol oynamaktadır (105). Bu büyüme faktörlerinden vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), TGF- $\beta$ , trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), FGF, İGF ve EGF yara iyileşmesi için önemlidir ve ekstraselüler matriks yapımını, hücre angiogenezi, proliferasyonu ve remodelizasyonu sağladıkları tespit edilmiştir (107).

Yara yüzeylerinin örtülmesi ve iyileşmesinin hızlandırılması amacıyla trombosit konsantreleri kullanılmaktadır. Bunun için 40 yıl önce insan plazmasından elde edilen konsantre edilmiş fibrinojendenm (109) oluşan fibrin yapıştırıcılar kullanılmaya başlanmıştır (110, 111). Fibrin yapıştırıcılar kardiyovasküler cerrahide, oftalmik cerrahide, toraks cerrahisinde, nörocerrahide, oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanıldıkları bildirilmiştir. Ayrıca, periodontal cerrahide rekonstrüktif işlemlerin geliştirilmesi amacıyla da kullanılmaktadır (111).

Fibrin yapıştırıcılar fibrin pıhtısının oluşumunda koagülasyonunun son aşamalarını taklit etmektedir (111). Trombin ve kalsiyum kullanılarak polimerizasyon

başlatılmaktadır. Tisseel (Baxter, USA) fibrin yapıştırıcının ticari preparatıdır. Ancak, fibrin yapıştırıcının ticari preparatının kontaminasyon riski bulunmaktadır. Aynı zamanda otojen fibrin yapıştırıcının hazırlanması karışık işlemler gerektirmekte ve uzun sürmektedir. Bu nedenler kullanımını sınırlandırmaktadır(110, 111). Trombosit konsantrelerinin bulunmasıyla, yara iyileşmesine daha iyi katkı sağlanması amacıyla fibrin yapıştırıcılar yerine kullanılmaya başlanmıştır (110).

### **2.9.1. Platelet Rich Plasma**

Trombosit konsantrelerinin ilk kuşağı olan ‘Platelet Rich Plasma’ (PRP) ilk olarak Marx ve ark.’ ları (108) tarafından büyüme faktörleri ile tedavi konsepti olarak tanıtılmıştır (110). PRP bireylerden alınan otojen kanın çeşitli yöntemler kullanılarak santrifüj edilmesiyle elde edilen, içerisinde normal plazmadan 3-5 kat kadar fazla trombosit bulunduran kan plazmasıdır (112). PRP içerisinde bulunan trombositler ve trombositlerden salgılanan büyüme faktörleri yara iyileşmesinde gerekli olan enflamasyon, proliferasyon ve remodeling gibi hücrel aktiviteleri uyarıcı ve düzenleyici bir role sahip olduğu söylenmektedir (113-116). PRP’nin içerdiği büyüme faktörlerinin aktivasyonu yara osteogenezini hızlandırdığı, osteokondüksiyonunu arttırdığı, otojen olarak üretilmediği için çapraz kontaminasyon riski taşımadığı ve hemostaz etkisi olması yönüyle postoperatif kanama riskini azalttığı yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (115-119).

Tıpta PRP kullanmanın yararları kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Derlemelerin çoğu ortopedi ve spor tıbbi alanında bulunmaktadır. Bir meta-analiz sonuçlarına göre, dizinde osteoartriti olan hastaya eklem içi PRP enjeksiyonunun faydalı olduğu gösterilmiştir (120). Ancak, sonuçlar kesin değildir (121). Oral ve maksillofasiyal cerrahide PRP özellikle üçüncü azı dişlerinin çekiminden sonra (122) periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde (123, 124), sinüs augmentasyon işlemlerinde (122) ve sert ve yumuşak augmentasyonlarında kullanılmaktadır (125). Bu tip ameliyatlarda PRP kullanmanın amacı greftin vaskülarizasyonunu hızlandırmak, yumuşak doku iyileşmesini ve kemik rejenerasyonunu iyileştirmek ve postoperatif morbiditeyi azaltmaktır (15).

Etkinliğini arttırmak için, bu trombosit konsantresinin hazırlık protokolü yıllar içinde birkaç kez değiştirilmiş ve uyarlanmıştır. İyi bilinen bir örnek, ilk kez Anitua ve ark.’ları tarafından açıklanan ‘Plasma Rich İn Growth Factor’ üdür (PRGF) (126). PRGF, kanın pıhtılaşma ve aktivasyon derecesine bağlı olarak, farklı terapötik potansiyele sahip

dört farklı tipte preparatı elde edilebilmektedir. Bu özelliği ile diğer trombosit konsantrelerinden ayrılmaktadır. Araştırmalar PRGF'nin osteoartrit, ülser tedavisi, doku mühendisliği ve oral cerrahi uygulamalarında kullanılabileceğini göstermiştir (127).

Genel olarak, klinik prosedürlerde PRP'nin olumlu etkileri hakkında kritik bilimsel verilerde bir eksiklik olduğu söylenmektedir. Çalışma tasarımlarında (örn. küçük hasta grupları, kontrol grubunun olmaması) ve hazırlık protokollerinde büyük farklılıklar vardır, bu da karşılaştırmaları zorlaştırmaktadır (15). Ayrıca, PRP kullanımının bir takım önemli dezavantajları bulunmaktadır. Hazırlık protokolü pahalı, karmaşık ve çok operatöre bağlıdır ve bir pıhtılaştırıcı olarak hayvan trombinine ihtiyaç bazı ülkelerde yasal sorunları gündeme getirmektedir (128).

### **2.9.2. Platelet Rich Fibrin**

PRP'nin dezavantajlarının üstesinden gelmek için yeni teknikler araştırılmıştır. Bu, 2001 yılında Choukroun ve ark.'ları tarafından Platelet Rich Fibrin'nin (PRF) ortaya çıkmasıyla sonuçlanmıştır (129). PRF büyüme faktörlerinden ve trombositlerden zengin bir membran elde etmeyi sağlayan 2. nesil bir trombosit konsantresidir (110, 129). Üretim aşamasında sığır trombin ve antikoagülan kullanılmamaktadır. Bireylerden alınan kanın santrifüj edilmesiyle doğal polimerizasyon oluşturulmaktadır. 10 ml'lik tüpe alınan venöz kan yaklaşık 10 dakika boyunca 3000 rpm veya 12 dakika boyunca 2700 rpm'de (yaklaşık olarak 400 g) santrifüj edilmektedir. Santrifüj için kullanılan cihaz, PC-02 santrifüj cihazı ve kiti (Process, Nice, France)'dir (105, 129-131). Tek aşamalı santrifüj sonrası tüpün üst kısmında yer alan trombositlerden fakir plazma ile en alt kısmında yer alan kırmızı kan hücresi arasında PRF bulunmaktadır. Diğer yöntemlere göre maliyeti daha az ve teknik yapımı kolaydır (132).

PRF, otojen bir fibrin matrikstir ve fibrin matrikse hapsolmuş sıvıların uzaklaştırılmasıyla oldukça dirençli otojen fibrin membranlar oluşturulmaktadır (129). Membran elde edilmesinde standardizasyonun sağlanabilmesi için 2007 yılında Choukroun tarafından 'PRF BOX (Process, Nice, France)' isminde bir metal kutu geliştirilmiştir. Bu metal kutu sayesinde aynı anda 16 adet PRF membranı steril şartlarda elde edilebilmekte ve kullanım zamanına kadar temiz ve istenen ıslak şeklinde saklanabilmektedir. 'PRF BOX' içerisinde çekim kavitesi ve diğer kavitelerde kullanılmak üzere PRF pıhtılarının basınç altında küçük silindir bloklarına dönüşümünü sağlayan çukurcuklar bulunmaktadır. Ayrıca kutunun tabanında PRF'nin baskılanmasıyla

meydana gelen, greftleme işleminde kullanılacak biyomateryal ile karıştırmak için hazır halde bekleyen PRF sıvısı oluşması sağlanmaktadır (133).

PRF’de, PRP’ye göre daha dayanıklı ve hızlı çözünmeyen bir fibrin ağ yapısı bulunmaktadır. Aynı zamanda yüksek oranda büyüme faktörü, trombosit ve lökosit içeren bir matrikse sahip olduğu da bildirilmiştir (105, 130). Fibrin matriksi içerisinde yara iyileşmesini düzenleyen hücresel elemanlar ve moleküller bulunmaktadır. Bu durum fizyolojik iyileşmeyi de hızlandırmaktadır (131). Yapılan bir çalışmada pro-enflamatuvar sitokin olan IL-1 $\beta$ , interlökin-6 (IL-6), tümör nekroze edici faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), anti-enflamatuvar sitokin olan interlökin-4 (IL-4) ve anjiogenezisden sorumlu VEGF ‘nin PRF ‘deki miktarları incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda değerlendirilen sitokinlerin yüksek miktarda sekresyonunun saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca bu sitokinlerin yavaş bir şekilde salındığı ve fibrin ağı içerisinde hapsediği tespit edilmiştir. Sitokinlerin doku hemostasisinde önemli role sahip olduğu bilindiğinden PRF’nin yalnızca trombosit konsantrasyonu değil aynı zamanda savunma mekanizmasını uyararak immun sistemi düzenleyici bir özelliğinin olduğu da anlaşılmaktadır. Buna bağlı PRF’ nin cerrahi operasyon sonrası kullanıldığında operasyon sonrası oluşan enfeksiyonların azalmasını sağladığı da gösterilmiştir. (130). PRF’teki fibrin matris immüniteye doğal bir destek sağlamaktadır ve anjiyogenezi yönlendirici bir etkisi vardır. Fibroblastların ve epitel hücrelerinin metabolizmalarını etkilemekte ve yara bölgesine göçünü kolaylaştırmaktadır (134).

PRF membranından çeşitli zaman periyotlarında bazı önemli büyüme faktörlerinin in vitro olarak salınım profilleri ve miktarını araştırmak için yapılan bir çalışmada TGF- $\beta$ , PDGF, VEGF ve trombospontin 1 (TSP-1) düzeyleri incelenmiştir. Bu çalışmaya göre incelenen büyüme faktörlerinin PRF içerisinde en az 7 gün boyunca belirgin ve yavaş bir şekilde salgılandığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonunda TGF- $\beta$  ve VEGF’ nin salınan miktarının başlangıçta salınan miktarına göre daha yüksek olması fibrin matriks içerisindeki lökositlerin bu büyüme faktörlerini üretmeye devam ettiklerini göstermektedir. Ayrıca bu çalışmada, koagülasyonda önemli role sahip olan TSP-1 de incelenmiş ve bu maddenin PRF içerisinde yoğun miktarda salındığı tespit edilmiştir. Bunun sonucunda araştırmacılar, PRF’ nin sadece iyileşmeyi artıran bir materyal olarak değil aynı zamanda kanama durdurucu ajan olarak da kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (135).

Yapılan literatür araştırmalarının sonucunda trombosit konsantresi olan PRF diş hekimliğinde periodontal mukogingival cerrahide (136, 137), furkasyon problemlerinin tedavisinde (138), sinüs duvarı yükseltmelerinde (139, 140), maksillanın rehabilitasyonunda (141) ve peri-implantitis tedavisinde (142, 143) kullanıldığı görölmektedir.

Tunalı ve ark.'ları (144, 145) 2013 yılında yaptıkları çalışmalarda alınan kanın, PRF elde edilmesinde kullanılan tüpler yerine tip IV titanyumdan ürettikleri tüplerde santrifüj ederek 'titanium-prepared platelet rich fibrin' (T-PRF) protokolünü tanımlamıştır. T-PRF elde edilebilmesi için uygulanan protokol, geleneksel PRF üretim protokolüne benzerdir. Bireylerden alınan kan 10 ml'lik titanyum tüplerde antikoagölan olmadan toplanmakta ve 12 dakika boyunca 2800 rpm'de santrifüjlenerek elde edilmektedir. Böylece trombosit aktivasyonunda silika yerine titanyumun kullanılması daha sıkı bir fibrin ağ yapısının meydana gelmesini sağlamaktadır (145). Bu sıkı fibrin yapısı sayesinde T-PRF membranının rezorpsiyon süresi arttırılarak tek başına bir otojen greft materyali olarak kullanılabilmesi sağlanmıştır. Yapılan alışmalarda T-PRF yumuşak doku ve kemik iyileşmelerinde iyi sonuçlar verdiği sunulmuştur. Ayrıca doku içerisine yerleştirilen T-PRF'nin 30 günden daha fazla rezorbe olmadan kalabildiği bildirilmektedir. T-PRF büyüme faktörlerini kontrollü salınım ile yavaş yavaş sağladığı söylenmektedir. Ayrıca rezorbsiyon süresinin uzun olması ve doğal matriks yapısından dolayı vücut içindeki kemik iyileşme mekanizmalarını harekete geçirdiği de bildirilmiştir (144). PRF ile T-PRF trombosit agregasyonu açısından karşılaştırdığında, birbirine benzer sonuçlar bulunmuştur. Fakat T-PRF'de oluşan fibrin matriksin, PRF'de oluşan fibrin matriksten daha uzun in-vivo çözünürlük süresine ve daha sağlam bir ağ yapısına sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu özellikleri nedeniyle T-PRF'nin yumuşak doku kalınlığını arttırmaya yönelik işlemlerde kullanılmasının başarı oranını arttırabileceği bildirilmiştir. Peri-implant mukozal çekilmelerin ve dişeti çekilmelerinin tedavisinde bağ dokusu greftlerine otojen alternatif olarak kullanılması önerilmektedir (146).

Kronik periodontitisin cerrahi tedavisinde T-PRF membranının kullanıldığı bir split-mouth çalışmada, T-PRF grubunda kontrol grubuna göre, yaklaşık 4 ile 6 hafta süresince dişeti oluğu sıvısında daha düşük RANKL/OPG oranı, daha yüksek konsantrasyonlarda büyüme faktörleri ve daha iyi periodontal iyileşme sağladığı tespit edilmiştir (147). T-PRF allogreft ile birlikte kronik periodontitisli hastaların kemik-içi defektlerin tedavisinde kullanıldığı çalışmada ise dişeti oluğu sıvısındaki anjiyojenik

biyobelirteçler üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (148). Tavşan kemiği modelinde T-PRF'yi histomorfometrik ve histolojik olarak değerlendiren bir çalışmada, tek başına T-PRF kullanımının daha kısa sürede daha fazla yeni kemik formasyonu meydana getirdiği tespit edilmiştir ve bu nedenle bir kemik greft materyali olarak kullanılabileceği sunulmuştur (149).

2014 yılında Choukroun tarafından gelişmiş bir PRF formu olan ve daha fazla sayıda lökosit içeren 'Advanced-PRF' (A-PRF) (1500 rpm'de 14 dakika) tanımlanmıştır. Normal PRF protokolüne göre santrifüj süresinin daha uzun ve santrifüj dönüş hızının daha az olması nedeniyle nötrofilik granüositlerin pıhtıdaki dağılımının sadece 'buffy coat' kırmızı hücre sınırında değil daha distal bölümlere doğru yaygınlık gösterdiği tespit edilmiştir. A-PRF özellikle nötrofiller ve makrofajlar gibi otojen hücrelerin ideal bir sağlayıcısı gibi görünmektedir, böylece karşılıklı uyarım sağlayarak doku rejenerasyonunun yararına sinerjistik bir etki oluşturmaktadır (150).

Alınan kanın plastik tüpte ve 700-800 rpm'de 3-4 dakika santrifüj edilmesiyle elde edilen 'injectable-platelet rich fibrin' (i-PRF) hücre migrasyonunu ve farklılaşmasını teşvik ederek yara iyileşmesini desteklemektedir. Enjekte edilebilir formda üretilen i-PRF, 10-15 dakika içerisinde jel formuna dönüşmektedir (151). İ-PRF' nin yara iyileşmesinde önemli olan enflamatuvar hücre ve büyüme faktör salınımının PRF ve PRP'ye göre daha fazla olduğu Miron ve ark.' ları tarafından bildirilmiştir (152). Bir in-vitro çalışmada PRF, PRP ve i-PRF'in antimikromiyal etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda diğer trombosit konsantrilerine göre i-PRF'nin antimikrobiyal gücünün daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (134). Ayrıca i-PRF'de PRF membran oluşmadan, sıvı halde iken vücuda verilmesi amaçlanmakta böylece greft materyalleri ile birlikte kullanılabilecek iyi bir biyolojik materyal elde edilmektedir (153).

2001 yılında Choukroun (154) tarafından 'Leucocyte and-PRF' (L-PRF) tanımlanmıştır. Çalışmalarda bu fibrin materyalin içinde bulunan büyüme faktörleri ve sitokinlerin yara iyileşmesini hızlandırdığını belirtilmektedir (131, 155-157). Dohan ve ark.'ları çalışmalarında L-PRF'nin içinde bulunan glikoproteinlerin damarlanmayı ve doku beslenmesini artırdığını göstermişlerdir (130). L-PRF çekim soketleri, kemik içi defektleri ve furkasyon defektlerinin tedavisinde, yara kenarlarının primer olarak kapatılamadığı vakalarda, dişeti çekilmelerinde kök yüzeyinin kapatılmasında, augmentasyon cerrahilerinde bariyer membran olarak kullanılmaktadır (156, 157).

### 2.9.3. Concentrated Growth Factor

Trombosit ürünlerinin üçüncü ve son jenerasyonu olan ‘Concentrated Growth Factor’ (CGF), diğer trombosit konsantrelerine göre daha yoğun bir fibrin yapı içeren, büyüme faktörlerinden ve sitokinden zengin trombosit konsantresi olarak 2006 yılında Sacco tarafından tanıtılmıştır (158). Çalışmalarda, bu yapısı nedeniyle, dolgu materyali olarak veya kemik greft materyalleriyle beraber iskelet oluşturacak şekilde likit fazda kullanılabileceği gibi tek başına bir membran olarakta kullanılabileceği bildirilmiştir (159-163).

CGF’nin elde edilebilmesi için hastalardan alınan venöz kan 9 mL’lik, antikoagülan içermeyen cam tüp içerisine toplanmakta ve santrifüj cihazına yerleştirilmektedir (Medifuge® MF200, Santa Sofia, İtalya), kontrollü ve dönüşümlü hızlarda (2700 rpm de 2 dk, 2400 rpm de 4 dk, 2700 rpm de 4 dk, 3000 rpm de 3 dk süresince) santrifüje edilmektedir. Santrifüj sonrası tüp içinde üç tabaka oluşmaktadır, alt kısımdaki tabakada kırmızı kan hücreleri bulunurken üst kısımdaki tabakada trombositten fakir plazma bulunmaktadır. Bu iki tabakanın ortasında ise ‘buffy coat’ olarak adlandırılan ve her iki tabakayla bağlantılı fibrin yapı bulunmaktadır. Tüp içerisinden bir pens veya presel ile alınan bu fibrin yapı, kırmızı kan hücre tabakasından makas yardımıyla uzaklaştırılmaktadır. Ardından, steril bir kaba yerleştirilerek, iki tabla arasında sıkıştırılıp klinik kullanım için 1 mm kalınlığında membran formu meydana getirilmektedir (158).

CGF’ nin içeriğinde bulunan yüksek miktarda büyüme faktörü nedeniyle yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir. CGF diş hekimliğinde; gömülü dişlerin çekimi, periodontitis ve peri-implantitis tedavisi, kist çıkarılması, implant osseointegrasyonunun geliştirilmesi, apikoektomi, çekim sonrası implant yerleştirilmesi, antrooral açıklığın tedavisi, sinüs tabanı yükseltmesi, çenede kemik kaybı sonrası greftlerle birlikte ve dişeti çekilmesi gibi birçok alanda kullanılmaktadır. CGF otojen bir materyal olduğundan immünolojik reaksiyona ve enfeksiyona neden olmamaktadır (159-164). Tamamıyla sterilize edilmiştir ve ph’sı düşüktür. Elde edilmesinde herhangi kimyasal bir madde kullanılmasına gerek yoktur. CGF diğer trombosit konsantrelerine göre daha az kanamaya, enflamasyona ve ağrıya neden olmaktadır. CD34+ kök hücrelerini içermesi nedeniyle PRF ve PRP’ye göre rejenerasyon kapasitesi daha yüksektir. Fibrin matriksindeki büyüme faktörlerinin büyüklüğü, miktarı ve densitesi diğer önemli farklılıktır (165). CGF’de bulunan trombosit miktarı normal kanda bulunan trombosit

miktarının (milimetre başı 150.000/400.000) 5 katından fazladır. Günümüze kadar, CGF ile ilgili herhangi bir dezavantaj bildirilmemiştir (166).

#### **2.9.4. Autologous Fibrin Glue**

2010 yılında Sohn ve ark.'ları tarafından enjekte edilebilir bir trombosit konsantrasyonu olan 'Autologous fibrin glue' (AFG) kullanılarak büyüme faktörleri ile zenginleştirilmiş kemik grefti matrisinin (Sticky Bone) üretilmesine yönelik yeni bir konsept tanıtılmıştır. AFG eldesi için 20-60 cc venöz kan özel bir santrifüj cihazında (MEDIFUGE, Silfradent, Sofia, Italy) 2400-2700 rpm' de 2 dakika santrifüj edilmesiyle iki farklı katman oluşmaktadır. Üst kısımda oluşan tabaka AFG'yi oluşturmakta, alt kısımdaki tabaka ise kırmızı kan hücrelerini içermektedir. AFG enjektör yardımıyla toplanarak kemik tozu ile karıştırılmakta ve sarı renkli bir 'Sticky Bone' elde edebilmek için 5-10 dakika beklenmektedir. 'Sticky Bone' defekte kemik grefti stabilizasyonu sağlaması nedeniyle doku iyileşmesini hızlandırmakta ve iyileşme döneminde kemik kaybını en aza indirmektedir (167).

### 3. MATERYAL VE METOT

Bu randomize, kontrollü, klinik çalışmaya Ocak 2020- Mayıs 2020 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na dişeti problemleri nedeniyle başvuran, yapılan klinik ve radyografik incelemeler sonucunda kronik enflamatuvar dişeti büyümesi teşhisi konmuş bireyler dahil edildi. Çalışma için Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komitesine başvuruldu ve 08.01.2020 tarih 2019/216 karar nolu etik kurul onayı alındı. Çalışma kriterlerine uygunluk gösteren tüm hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında sözlü ve yazılı bilgi verildi. Çalışmaya katılmak isteyen hastalara bilgilendirme formları okutuldu ve onam formları imzalatıldı.

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya yaşları 14 ile 45 arasında değişmekte olan (ortalama 21,37), 11'i kadın ve 8'i erkek olmak üzere toplam 19 hasta dahil edildi.

##### Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Maksiller ve mandibular anterior bölgede kronik enflamatuvar dişeti büyümesi olan, klinik ve radyografik değerlendirmede ataşman ve kemik kaybının bulunmadığı hastalar,
- Kadınların hamilelik veya laktasyon sürecinde olmamaları,
- Ortodontik tedavi altında olmayan hastalar,
- Hastaların son 3 ay içerisinde ya da öncesinde düzenli olarak tütün ya da tütün ürünü kullanmamış olması ve/veya alkol kullanma alışkanlıklarının olmaması.
- BPT sonunda optimal oral hijyen sağlayabilen hastalar,
- Kontrolsüz diyabet, kanser, HIV, kemik metabolik hastalıkları gibi yaranın iyileşmesi ve periodontal cerrahi sonuçlarını etkileyebilecek sistemik problemlere sahip olmayan hastalar,
- Çalışma sonuçlarını, yara iyileşmesini ve pıhtılaşma mekanizmasını etkileyebilecek çalışma girişiminden 2 ay önce alınan sistemik

kortikosteroidler, immünosüpresif ajanları, radyoterapi ve/veya kemoterapi ilaçları kullanmamış hastalar,

- Hastalarda dişeti büyümesi yapan kalsiyum kanal blokörleri, immünosüpresan ve antikonvülsan grubundaki ilaçların kullanmaması,
- Ağız ile ilişkili herhangi bir parafonksiyonel alışkanlığının olmaması.

### **3.2. Hasta Sayısının Belirlenmesi**

Yapılan güç analizinde  $\alpha = 0,05$  (hata payı),  $1-\beta$  (güç) = 0.80 alındığında gingivektomi ve gingivoplasti operasyonlarını takiben uygulanan PRF, CGF ve AFG uygulamasının yara iyileşmesi üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesinde kontrol grubuna göre PRF, CGF ve AFG gruplarında deepitelize yüzey alanındaki değişimin 0.60 birim olması için 18 hastanın çalışmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplandı. Ancak hasta takibi sırasında çıkabilecek aksaklıklar göz önünde bulundurularak toplam hasta sayısı 19 olarak belirlendi.

### **3.3. Fotoğraf Alınması**

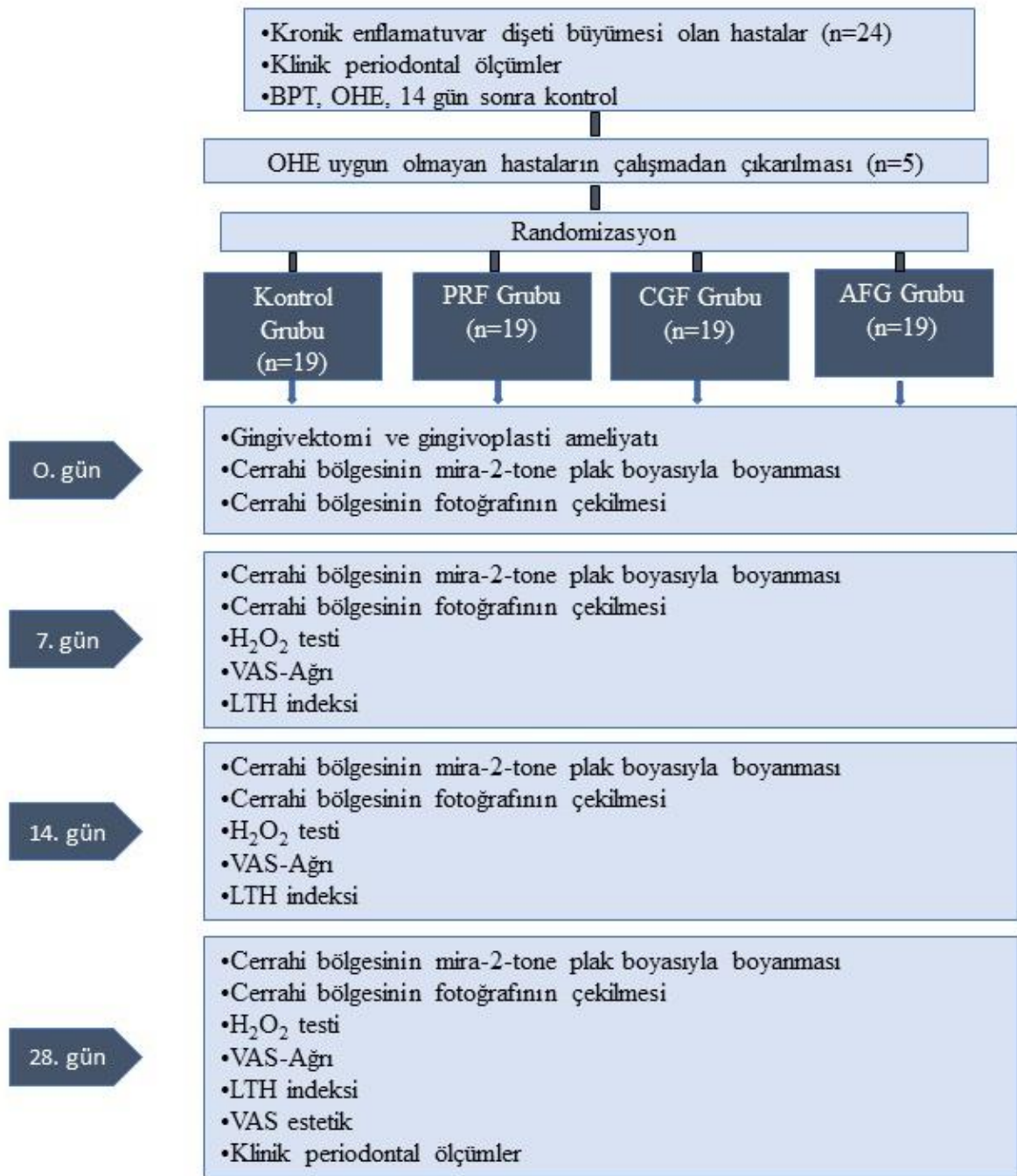
Hastalardan standart ağız içi fotoğraflar, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 7., 14., 28. gün kontrol seanslarında alındı. Fotoğraf çekimi sırasında hastalar dik ve tam karşıya bakacak şekilde oturtuldu. Bütün fotoğraflar aynı fotoğraf makinası (Nikon Coolpix 4500, Tokyo, Japan), aynı uzaklık (20 cm) ve ışık değerlerinde (ISO-800) tek bir kişi tarafından çekildi. Fotoğraflar üzerinden Image J programı (National Institutes of Health, USA ImageJ 1.48V) kullanılarak ölçümler yapıldı. Fotoğraf çekimi sırasında 10 mm'lik Williams periodontal sondu kullanılarak fotoğraf boyutu ölçeklendirildi (6).

### **3.4. Çalışma Grupları ve Planı**

Bu çalışma split-mouth (alt, üst çene sağ ve sol anterior bölgelerde) klinik bir çalışma olarak dizayn edildi (Şekil 3.1). Gingivektomi ve gingivoplasti sonrası kullanılacak olan trombosit konsantresinin ve kontrol grubunun dağılımına randomize olarak karar verildi. Randomizasyonun belirlenmesinde hastalara kâğıt çekirme yöntemi kullanıldı. Çalışmada uygulanacak olan trombosit konsantrelerinin ve kontrol grubunun isimleri birer kâğıda yazıldı ve kağıtlar yazılar dışarıdan görünmeyecek şekilde katlanıp kapalı bir kutuya yerleştirildi. Operasyon öncesinde kuradan geliş sırasına göre gruplar

belirlendi. Uygulama yapılacak kadranın sırası sağ üst, sol üst, sol alt ve sağ alt yarım çene olarak belirlendi.

Çalışmanın başlangıcında tüm bireylerden detaylı anamnez alındı ve klinik periodontal ölçümler kaydedildi. Hastalara BPT uygulandı ve OHE verildi. Hastalar 14 gün sonra kontrole çağırıldı ve OHE kurallarına uymayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Başlangıç, BPT sonrası ve operasyon sonrası 28. günde olmak üzere toplam üç defa tüm hastaların klinik periodontal ölçümleri kaydedildi.



Şekil 3.1. Çalışma tasarımı ve zamana göre akış şeması

### 3.5. Klinik Ölçümler

Klinik periodontal değerlendirmede milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal sondu (Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) kullanılarak plak indeksi (PI) (Silness ve Loe 1964), gingival indeks (Gİ) (Loe ve Silness 1963), sondlamada kanama (SK) (Ainamo ve Bay 1975) ve sondlama derinliği (SD) ölçümleri yapıldı. Tüm dişlerin mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, disto lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal ve mezio-lingual/palatinal olmak üzere toplam 6 bölgesinden ölçümler gerçekleştirildi.

#### 3.5.1. Plak İndeksi

Tüm dişler pamuk tamponlarla izolasyonu sağlandıktan sonra hava-su spreyi ile kurutuldu. Diş yüzeyleri ve dişeti ile ilişkide olan mikrobiyal dental plağın kalınlığı kayıt edildi. 0-3 arasında indeks değerleri verilerek değerlendirildi. Bu indekse göre:

0- Serbest dişeti kenarında gözle ve periodontal sond ile muayene edildiğinde bakteri plağı yoktur.

1- Çıplak gözle fark edilmeyen ancak periodontal sond ile muayene edildiğinde sondun ucunda bakteri plağı görülmektedir.

2-Dişeti kenarında ve diş yüzeyinde gözle görülür biçimde orta derecede bakteri plağı izlenmektedir.

3-Gingival sulkusta, interdental bölgede ve diş yüzeyinde gözle görülebilen belirgin bakteri plağı birikimi vardır (168).

#### 3.5.2. Gingival İndeks

Bütün dişlerin dişeti renk, ödem ve kanama durumunu esas alarak 0-3 arasında değer verilerek değerlendirildi.

0- Dişetlerinde sondlamada kanama ve enflamasyon belirtisi yok. Sağlıklı dişeti.

1- Dişetlerinde sondlamada kanama yok, hafif enflamasyon, renkte hafif değişiklik, hafif ödem var.

2- Dişetlerinde sondlamada kanama, orta derecede enflamasyon, kızamıklık, parlaklık ve ödem var.

3-Dişetlerinde şiddetli enflamasyon, belirgin kızamıklık ve ülserasyon, spontan kanamaya eğilim vardır (169).

### 3.5.3. Sondlamada Kanama

Bütün dişlerin tüm bölgelerinde hafif uygulanan bir sondlamayı takiben 10 sn beklendikten sonra kanama olup olmadığı değerlendirildi. Kanama varsa pozitif (+), yoksa negatif (-) olarak işaretlendi. Her diş için verilen skorlar toplanıp diş sayısına bölünerek tüm ağız için sondlamada kanama yüzdesi hesaplandı (170).

### 3.5.4. Sondlamada Derinliği

Periodontal sond dişeti içinde dişin uzun aksına paralel olarak konumlandırılıp ilk direnç görülen yerde durularak dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçüldü ve kaydedildi.

### 3.5.5. Gingival Hiperplazi İndeksi

Çalışmamızda vertikal yöndeki dişeti büyümelerini sınıflandırmak için ilk olarak Goaz ve Angelopoulos tarafından tarif edilen daha sonra Damm ve Miller (DM) tarafından modifiye edilen vertikal DM indeksi kullanıldı (171). Dişeti büyümesinin vertikal yüksekliği serbest dişeti kenarından mine-sement birleşimine kadar olan mesafe olarak ölçüldü. Dişeti büyüme indeksine göre;

- Skor 0: Normal dişeti
- Skor 1: Minimal büyüme; dişeti anatomik kronun servikal üçlüsü veya daha azını kaplamaktadır veya 2 mm'den küçük boyut artışı vardır.
- Skor 2: Orta şiddette büyüme; anatomik kronun orta üçlüsüne uzanan dişeti ve/veya 2-4 mm boyut artışı vardır.
- Skor 3: Şiddetli büyüme; diş kronunun üçte ikisinden daha fazlasını kaplayan dişeti ve/veya 4 mm'den fazla boyut artışı olarak değerlendirildi.

İnterdental papillalarda bukko-lingual yöndeki dişeti büyümeleri sınıflamak için ilk olarak Seymour ve ark.'ları tarafından tarif edilen daha sonra Miranda ve Brunet (MB) tarafından modifiye edilen horizontal MB indeksi kullanıldı (172). Papilla boyutundaki artışı belirlemek için dişler arasındaki temas noktasında mine yüzeyinden dış papiller yüzeyine olan mesafe ölçüldü. MB indeksine göre;

- Skor 0: 1 mm'den küçük papil kalınlığı
- Skor 1: 1 mm ile 2 mm arasında papil kalınlığı

- Skor 2: 2 mm'den fazla papil kalınlığı olarak değerlendirildi

Sadece bukkal bölgedeki dişeti büyümeleri değerlendirildi. Yapılan ölçümler sonucu DB ve MB indekslerine göre skor 0 dışındaki derecelendirmeler dişeti büyümesi var olarak kabul edildi.

### **3.6. Başlangıç Periodontal Tedavi**

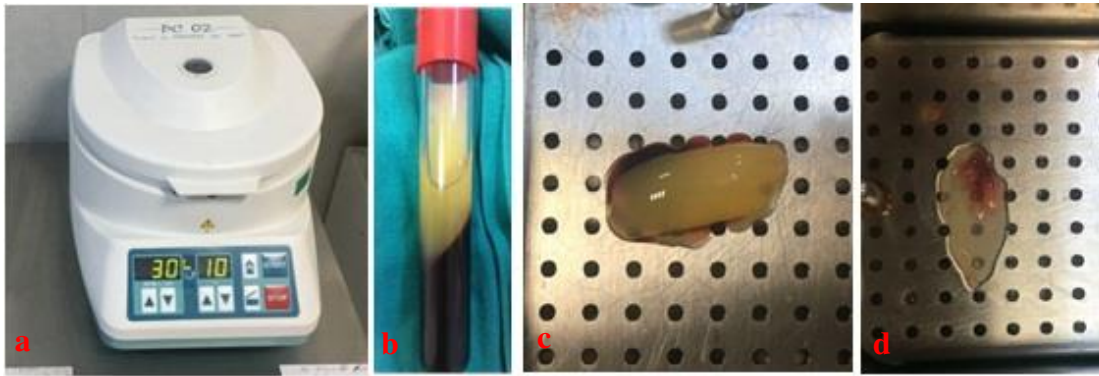
Çalışmaya katılan tüm hastalara diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi ultrasonik alet (EMS, Mini-Piezon, Nyon, İsviçre) ve gerekli görülen hastalarda periodontal küretler (Gracey küret, SG 1/2, 3/4, 5/6, 7/8, 9/10, 11/12, 13/14; Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Polisaj fırçası (Kerr Manufactor, Co. Romulus, MI, ABD) ve polisaj patı (Detartrine, Septodont, Cedex, Fransa) kullanılarak dişlere polisaj yapıldı. Hastalara orta sertlikte diş fırçası kullanarak günde iki defa dişlerini fırçalamaları ve ara yüz temizliği amacıyla da günde bir defa diş ipi ve/veya ara yüz fırçası kullanımı OHE kapsamında tavsiye edildi.

### **3.7. Gingivektomi ve Gingivoplasti Operasyonu**

Cerrahi operasyon öncesi tüm hastalara %0.12 lik klorheksidin ile 1 dakika süresince gargara yaptırıldı. Operasyon yapılacak bölgelere infiltratif anestezi (Maxicaine Fort; artikain hidroklorür 80 mg/2 ml + epinefrin 0.020 mg/2 ml) yapıldı. İnsizyon hatları işaretleyici presel kullanılarak belirlendi. 15 numaralı bistüri ucu (Broche® Medikal bistüri ucu; karbon çelik) ve Kirkland periodontal bıçak (Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) kullanılarak belirlenen insizyon hattının 1 ile 2 mm altından dişin apikaline doğru 45° açı yapacak şekilde eksternal bevel insizyon yapıldı. İnterdental insizyonlar için Orban periodontal bıçak (Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) kullanıldı. İnsizyon tamamlandıktan sonra periodontal küret ve mikrocerrahi makas (Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) yardımıyla kalan dişeti parçaları uzaklaştırıldı ve fizyolojik dişeti formuna en yakın form verilmeye çalışıldı. Operasyon tamamlandıktan sonra boya materyali mira-2-tone (GMBH & Co., Duisburg, Germany) ile boyanan cerrahi alanın tespiti için aynı standartlarda fotoğraf çekimi yapıldı. Randomizasyon sonrası kontrol bölgeleri spontan iyileşmeye bırakıldı. Test bölgelerine ise PRF, CGF ve AFG uygulandı. Kontrol ve test bölgelerindeki cerrahi alanlar periodontal pat (Coepak, Isip, IL, ABD) ile kapatıldı.

### 3.8. PRF'nin Elde Edilmesi ve Uygulanması

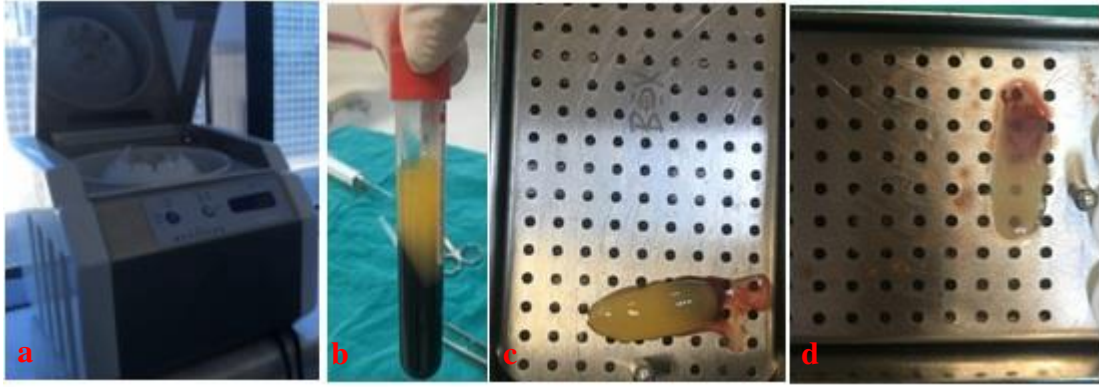
Hastaların antekübital veninden alınan kan antikoagülan içermeyen 2 adet 10 ml steril cam kaplı plastik tüplere (Vacuette serum tüpleri, Greiner Bio-one) toplandı. Alınan venöz kan zaman kaybetmeden santrifüj cihazında (PC-O2, Process for PRF, Nice, France) cihazına yerleştirilerek 3000 rpm' de 10 dakika (400xg) boyunca santrifüj edildi. Elde edilen PRF, tüpten çıkarılarak PRF-BOX'a (Process, Nice, France) yerleştirilip yaklaşık 1 dakika hafif baskı ile sıkıştırılarak membran haline getirildi (Şekil 3.2). Hazırlanan PRF membranlar cerrahi operasyon bölgesine uygulandı ve operasyon bölgesi periodontal pat ile kapatıldı (Şekil 3.5).



**Şekil 3.2.** PRF'nin elde edilmesi. a) PRF santrifüj cihazı. b) Santrifüj sonrası tüpün görünümü. c) PRF'nin elde edilmesi. d) PRF'nin membran haline getirilmesi

### 3.9. CGF'nin Elde Edilmesi ve Uygulanması

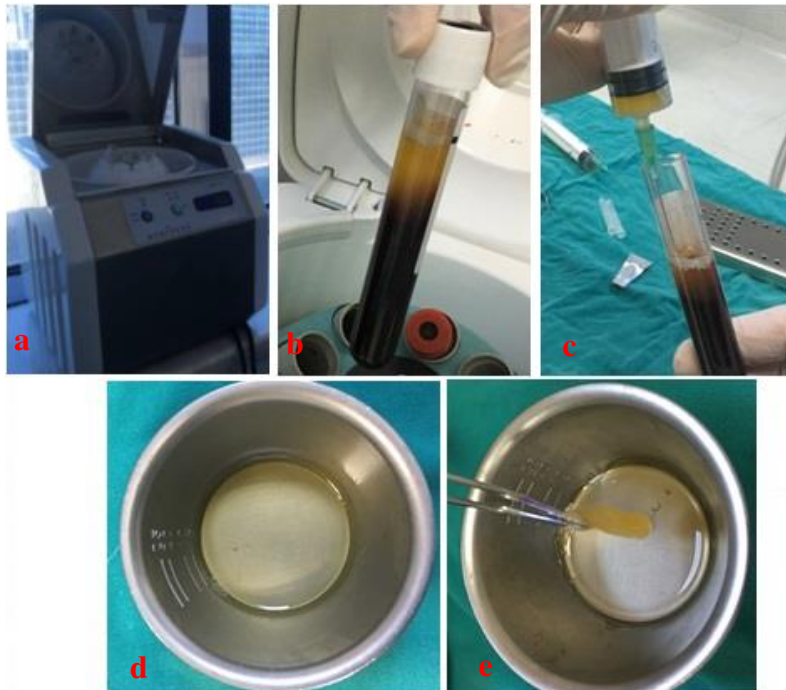
CGF'nin hazırlanabilmesi amacıyla; hastaların antekübital veninden alınan kan antikoagülan içermeyen kan tüpleri içerisine alınarak (Vacuette serum tüpleri, Greiner Bio-one) özel santrifüj cihazında (Medifuge; Silfradent srl, Sofia, Italy) 2700 rpm de 2 dakika, 2400 rpm de 4 dakika, 2700 rpm de 4 dakika, 3000 rpm de 3 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında CGF tüpün orta kısmından alınarak, PRF-BOX'a (Process, Nice, France) yerleştirilip yaklaşık 1 dakika hafif baskı ile sıkıştırılarak membran haline getirildi (Şekil 3.3). Hazırlanan CGF membranlar cerrahi operasyon bölgesine uygulandı ve operasyon bölgesi periodontal pat ile kapatıldı (Şekil 3.5).



**Şekil 3.3.** CGF'nin elde edilmesi. a) CGF santrifüj cihazı. b) Santrifüj sonrası tüpün görünümü. c) CGF'nin elde edilmesi. d) CGF'nin membran haline getirilmesi

### 3.10. AFG'nin Elde Edilmesi ve Uygulanması

Hastaların antekübital veninden alınan kan antikoagülan içermeyen 10 ml cam kaplı plastik tüpte (Vacuette serum tüpleri, Greiner Bio-one) toplandı. Sohn ve ark.'larının (167) tavsiye ettiği protokolde, tüpte toplanan venöz kan santrifüj cihazında (Medifuge, Silfradent srl, Sofia,İtalya) 2700 rpm'de (yaklaşık 692 g) 2 dakika boyunca santrifüje edildi. Santrifüj sonrası tüpün üst kısmında elde edilen AFG bir enjektör yardımıyla toplanarak metal godeye aktarıldı. 15-20 dakika polimerizasyon için beklendi (Şekil 3.4). Polimerizasyon tamamlandıktan sonra metal godedeki polimerize AFG cerrahi operasyon bölgesindeki yara yüzeyine uygulandı ve operasyon bölgesi periodontal pat ile kapatıldı (Şekil 3.5).



**Şekil 3.4.** AFG'nin elde edilmesi. a) AFG santrifüj cihazı. b) Tam kanın santrifüj sonrası görünümü. c) Tüpün üst kısmında toplanan AFG'nin enjektörle toplanması. d) AFG'nin metal godeye aktarıldığındaki görünümü. e) Polimerize AFG'nin donör bölgeye uygulanmadan önceki görünümü



**Şekil 3.5.** Gingivektomi ve gingovoplasti sonrası trombosit konsantrelerinin uygulanması: sağ üst çene kontrol grubu, sol üst çene PRF grubu, sol alt çene AFG grubu, sağ alt çene CGF grubu

### 3.11. Cerahi Operasyon Sonrası Öneriler

1. Hastalara periodontal pat konulan yara bölgesini travmadan korumaları, çok sıcak ve çok soğuk yiyecekler tüketmemeleri, yumuşak gıdalarla beslenmeleri tavsiye edildi.
2. Patın 1 hafta boyunca ağızda kalması gerektiği, bu süre zarfında patın zarar görmesi durumunda vakit geçirmeden kliniğimize başvurmaları gerektiği belirtildi.
3. Hastalara parasetamol içerikli analjezik (Parol 500 mg) ve bir hafta boyunca günde üç defa kullanmak üzere %0.12'lik klorheksidin içeren gargara reçete edildi.
4. Hastalardan sadece operasyon bölgesindeki dişlerini 1 hafta boyunca fırçalamamaları tavsiye edildi. Operasyon yapılmamış bölgelerde ise oral hijyenin sağlanması gerektiği belirtildi.

5. Pat çıkarıldıktan sonra bölgede ekstra yumuşak diş fırçası kullanmaları tavsiye edildi.

### 3.12. Hastaların Klinik Takibi

Hastalar gingivektomi ve gingivoplasti operasyonları sonrası klinik olarak 7., 14. ve 28. günlerde kontrole çağırıldı. Kontrol seanslarında değerlendirilen parametreler şunlardı:

1. Yara alanı bölgesinin mira-2-tone ile değerlendirilmesi.
2. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testi
3. Landry, Turnbull, Howley yara iyileşme indeksi kullanılarak yumuşak doku iyileşmesinin değerlendirilmesi.
4. Ağrı ve estetiğin değerlendirilmesi.

#### 3.12.1. Yara Alanı Bölgesinin Değerlendirilmesi

İyileşme sürecindeki yara alanı bölgesi mira-2-tone ile boyanarak 0., 7., 14. ve 28. günlerdeki kontrollerde değerlendirildi (şekil 3.6).



**Şekil 3.6.** Yüzey epitelizasyonunu değerlendirilmesi. a) Operasyon öncesi klinik görünüm b) Sağ üst çene kontrol grubu, sol üst çene CGF uygulanması, sol alt çene

AFG uygulanması, sağ alt çene PRF uygulanması. c) Operasyon sonrası 7. gün mira-2 tone uygulaması d) Operasyon sonrası 14. gün mira-2 tone uygulaması e) Operasyon sonrası 28. gün mira-2 tone uygulaması f) mira-2 tone solüsyonu

Bu işlem sırasında;

- Yara yüzeyleri izole edildi.
- Solüsyon pamuk peletler aracılığı ile 2 dakika boyunca uygulandı.
- Hava-su spreyi ile fazla solüsyon uzaklaştırıldı.

Elde edilen fotoğraflardan yara yüzey epitelizasyonu Image J yazılım programı (National Institutes of Health, USA ImageJ 1.48V) kullanılarak değerlendirildi. Bu programda doğal ve yapay tüm oluşum yüzeylerinin görüntüleri morfolojik olarak tanımlanmaktadır.

Görüntü analiz programında aynı bireye ait post-operatif takip sürecinde alınan ardışık fotoğrafların standardizasyonu için şu yöntem kullanıldı: Operasyondan önce çekilen ilk fotoğrafta hastanın sol üst keser insizal kenar uzunluğu bir periodontal sond ile ölçülerek kaydedildi (Şekil 3.7). Bu sayede bilinen gerçek uzunluğun ardışık fotoğraflarda standardize edilebilmesi için, programın ‘Analyze’ menüsünde bulunan ‘Set Scale’ alt menüsündeki, ‘Known distance’ bölümüne gerçek uzunluk değeri yazıldı (Şekil 3.8). Böylece aynı hastaya ait ardışık fotoğraflardaki gerçek uzunluk değerinin program tarafından ‘hafızaya alınması’ sağlandı. Bu işlemi takiben; sınırları hekim tarafından fotoğraf üzerinde çizilip sabitlenen boyalı alanlar ‘Analyze’ menüsündeki, ‘Measure’ alt menüsü kullanılarak hesaplandı (Şekil 3.9). Yara alan ölçümü hesaplanarak elde edilen sayısal değerler exell programına kaydedildi (Şekil 3.10). Her ölçüm aşaması, her seferinde aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Ölçümleri yapan kişinin kalibrasyonu, gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı geçirmiş çalışmaya dahil edilmemiş 10 hastanın fotoğraf görüntüleri üzerinden bir hafta aralıkla yara yüzey epitelizasyon alanı ölçümü tekrarlanarak yapıldı. Bu iki ayrı değerlendirmede hesaplamalar %95 uyumlu çıktı.



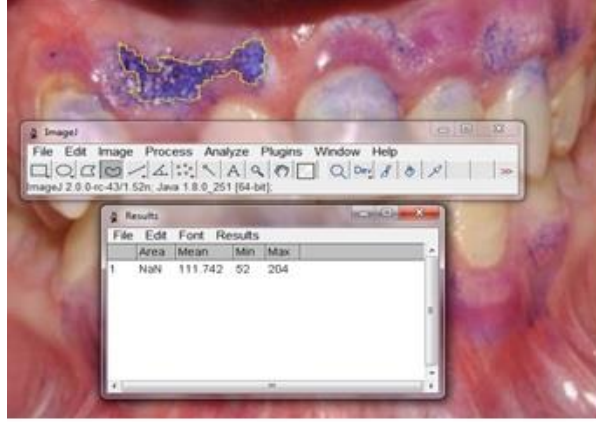
Şekil 3.7. İmajeJ programı kullanılarak sol üst keser dişin insizal kenar uzunluğunun belirlenmesi



Şekil 3.8. İmajeJ programı kullanılarak sol üst keser dişin insizal kenar uzunluğunun kalibrasyonu



Şekil 3.9. İmajeJ programı kullanılarak boyalı alanların seçilmesi



**Şekil 3.10.** İmajeJ programı kullanılarak boyalı alanların hesaplanması

### 3.12.2. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Köpürme Testi

İyileşme sürecinde yara yüzey epitelizasyonunu değerlendirmek için %3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> operasyon bölgesi yüzeyine enjektör yardımıyla uygulanarak değerlendirildi. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin yara bölgesinde mevcut olan kan hücreleri tarafından salınan katalaz enzimi aracılığıyla su ve oksijene ayrışması sonucunda oksijen oluşumu ile köpürme görülüyorsa 'epitelizasyon tamamlanmamış', köpürme görülüyorsa 'epitelizasyon tamamlanmış' olarak değerlendirildi (Şekil3.9). H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> testi operasyon sonrası 7., 14. ve 28. günlerdeki kontrollerde yapıldı.



**Şekil 3.11.** H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> uygulaması. a) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> uygulamadan önceki klinik görünüm b) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> uygulamasından sonraki köpürmenin görünümü

### 3.12.3. Landry, Turnbull, Howley Yara İyileşme İndeksi

İyileşme sürecini yara yüzeyi kızarıklık, kanama varlığı, granülasyon dokusu, epitelizasyon ve süpürasyona göre sınıflandıran Landry, Turnbull, Howley (LTH) indeksi kullanılarak değerlendirildi (173).

## **LTH Yara İyileşme İndeksi**

### **1-Çok Kötü**

- Doku rengi: %50'sinden fazlası hiperemik
- Palpasyona cevap: kanamalı
- İnsizyon kenarı: epitelize olmamış (insizyon kenarı uzağında epitel kaybı var)
- Granülasyon dokusu: mevcut
- Süpürasyon: mevcut

### **2- Kötü**

- Doku rengi: %50'sinden fazlası hiperemik
- Palpasyona cevap: kanamalı
- İnsizyon kenarı: epitelize değil, bağ dokusu açıkta
- Granülasyon dokusu: mevcut

### **3-İyi**

- Doku rengi: %25'inden fazla %50'sinden az bir kısmı hiperemik
- Palpasyona cevap: kanama yok
- İnsizyon kenarı: bağ dokusu açıkta değil
- Granülasyon dokusu: mevcut değil

### **4-Çok İyi**

- Doku rengi gingiva kırmızısından %25 daha az
- Palpasyonda kanama yok
- Granülasyon doku yok
- İnsizyon marjiniinde konnektif doku ekspozе değil

### **5-Mükemmel**

- Doku rengi: pembe
- Palpasyona cevap: kanama yok
- İnsizyon kenarı: bağ dokusu açıkta değil
- Granülasyon dokusu: mevcut değil

LTH indeksi ile yapılan yara iyileşme süreci operasyon sonrası 7., 14. ve 28. günlerdeki kontrollerde yapıldı.

#### **3.12.4. Ağrı ve Estetiğin Değerlendirilmesi**

Postoperatif ağrı ve estetik değerlendirilmesi için VAS kullanıldı (174). Hastanın 7.,14. ve 21. günlerdeki kontrol seanslarında VAS-Ağrı (1: düşük ağrı, 10: şiddetli ağrı) skalasına göre 1’den 10’a kadar duyduğu ağrı seviyesini değerlendirmesi istendi. 28. gün kontrol seansında hastaların VAS-Estetik (1: memnuniyetsiz, 10: çok memnun) skalasına göre 1’ den 10’ a kadar estetik algılarını değerlendirmeleri istendi.

#### **3.13. İstatistiksel Analiz**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HDS testi ve Tamhane’s T2 testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn’s testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlayan ölçümlerle varyans analizi ve farklılığa neden olan dönemin tespitinde Bonferroni testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Friedman testi ve farklılığa neden olan dönemin tespitinde Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Niteliksel verilerde grup içi oranlarının karşılaştırmasında McNemar testi kullanıldı. Anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Bulgular

Çalışmamıza yaşları 14 ile 45 arasında değişmekte olan, 11'i (%57,9) kadın ve 8'i (%42,1) erkek olmak üzere toplam 19 hasta katılmıştır. Çalışmamıza katılan hastaların yaşları ortalaması  $21,37 \pm 7,73$ 'tü. Çalışmada split mouth dizayn kullanıldığı için 19'u (%25) Kontrol, 19'u (%25) PRF, 19'u (%25) CGF ve 19'u (%25) AFG olmak üzere toplam 4 grup incelendi.

### 4.2. Ağrı ve Estetik Değerlendirme Bulguları

Hastaların 7. gün VAS ağrı değerleri 0 ile 5 arasında değişmekte olup, ortalaması  $1,84 \pm 2,06$  ve medyanı 0'dı. 14. gün VAS ağrı değerleri 0 ile 3 arasında değişmekte olup, ortalaması  $0,47 \pm 0,9$  ve medyanı 0'dı. 28. gün VAS ağrı değerlerinin tamamı 0'dır. 28. gün VAS estetik değerleri 8 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalaması  $9,42 \pm 0,69$  ve medyanı 10'du (Tablo 4. 1).

**Tablo 4.1.** 7. gün, 14. gün, 28. gün VAS ağrı ve 28. gün VAS estetik skorlarının değerlendirilmesi

|                    |         | Min-Max | Ort $\pm$ SS (medyan) |
|--------------------|---------|---------|-----------------------|
| VAS Ağrı (n=19)    | 7. gün  | 0-5     | $1,84 \pm 2,06$ (0)   |
|                    | 14. gün | 0-3     | $0,47 \pm 0,9$ (0)    |
|                    | 28. gün | 0-0     | 0 $\pm$ 0 (0)         |
| VAS Estetik (n=19) | 28. gün | 8-10    | $9,42 \pm 0,69$ (10)  |

### 4.3. Landry, Turnbull, Howley Yara İyileşme İndeksi Bulguları

Gruplar arasında 7. gün, 14. gün ve 28. gün LTH indeksi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Kontrol grubunun 7., 14. ve 28. gün LTH indeksi değerleri PRF, CGF ve AFG gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p < 0,001$ ). Test gruplarının 7., 14. ve 28. gün LTH indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.2).

Yapılan grup içi değerlendirmede kontrol, PRF, CGF ve AFG gruplarında 7. gün, 14. gün ve 28. gün LTH indeksi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). Farklılığın hangi zamandan kaynaklandığının tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; 7. gün LTH indeksi değerlerine göre 14. gün ve 28. gün LTH indeksi değerlerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). 14. gün LTH indeksi değerlerine göre 28. gün LTH indeksi değerlerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Gruplar arasında ve içinde LTH indeksi düzeylerinin değerlendirilmesi

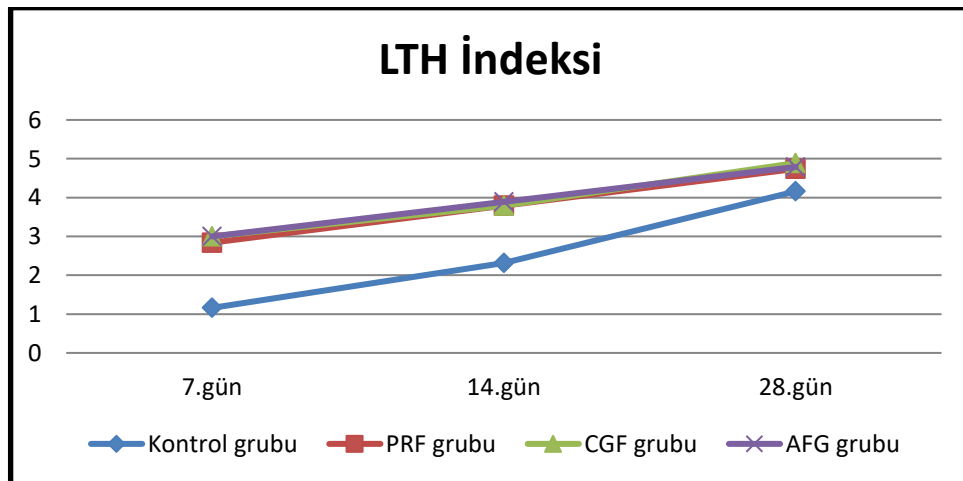
| LTH indeksi     | Kontrol grubu    | PRF grubu        | CGF grubu        | AFG grubu        | Total            | $p^1$   |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|---------|
|                 | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           |         |
|                 | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         |         |
| 7. gün          | 1,16±0,37<br>(1) | 2,84±0,5<br>(3)  | 3±0,33<br>(3)    | 3±0,33<br>(3)    | 2,5±0,87<br>(3)  | <0,001* |
| 14. gün         | 2,32±0,48<br>(2) | 3,79±0,42<br>(4) | 3,79±0,42<br>(4) | 3,89±0,32<br>(4) | 3,45±0,77<br>(4) | <0,001* |
| 28. gün         | 4,16±0,69<br>(4) | 4,74±0,45<br>(5) | 4,89±0,32<br>(5) | 4,79±0,42<br>(5) | 4,64±0,56<br>(5) | <0,001* |
| $p^2$           | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          |                  |         |
| 7-14 gün $p^3$  | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          |                  |         |
| 7-28 gün $p^3$  | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          |                  |         |
| 14-28 gün $p^3$ | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          |                  |         |

<sup>1</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>2</sup>Friedman Test

<sup>3</sup>Wilcoxon Sign Test

\* $p<0,05$



**Şekil 4.1.** LTH indeksinin gruplara ve günlere göre değişimi

#### 4.4. Epitelize Alan Ölçüm Bulguları

Gruplar arasında 0. gün ve 28. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yok iken ( $p>0,05$ ), 7. gün ve 14. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). Kontrol grubunun 7. gün ve 14. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerleri, PRF, CGF ve AFG gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Test grupları arasında 7. gün ve 14. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3.).

**Tablo 4.3.** Gruplar arasında ve içinde yüzey alanı boyanma miktarı düzeylerinin değerlendirilmesi

| Yüzey alanı<br>boyanma<br>miktarı | Kontrol<br>grubu<br>Ort±SS | PRF grubu<br>Ort±SS | CGF grubu<br>Ort±SS | AFG grubu<br>Ort±SS | Total<br>Ort±SS | p <sup>1</sup>    |
|-----------------------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------|-------------------|
| 0. gün                            | 82,44±33,2                 | 83±33,5             | 85,4±27,62          | 82,97±31,86         | 83,45±31,01     | <b>0,992</b>      |
| 7. gün                            | 47,35±18,81                | 20,08±7,35          | 21,59±5,58          | 21,04±7,72          | 27,52±15,9      | <b>&lt;0,001*</b> |
| 14. gün                           | 14,65±4,15                 | 5,79±2,48           | 5,93±2,58           | 6,01±2,63           | 8,09±4,84       | <b>&lt;0,001*</b> |
| 28. gün                           | 0,37±0,25                  | 0,32±0,23           | 0,32±0,26           | 0,32±0,23           | 0,33±0,33       | <b>0,952</b>      |
| p <sup>2</sup>                    | <b>&lt;0,001*</b>          | <b>&lt;0,001*</b>   | <b>&lt;0,001*</b>   | <b>&lt;0,001*</b>   |                 |                   |
| 0-7 gün p <sup>3</sup>            | <0,001*                    | <0,001*             | <0,001*             | <0,001*             |                 |                   |
| 0-14 gün p <sup>3</sup>           | <0,001*                    | <0,001*             | <0,001*             | <0,001*             |                 |                   |
| 0-28 gün p <sup>3</sup>           | <0,001*                    | <0,001*             | <0,001*             | <0,001*             |                 |                   |
| 7-14 gün p <sup>3</sup>           | <0,001*                    | <0,001*             | <0,001*             | <0,001*             |                 |                   |
| 7-28 gün p <sup>3</sup>           | <0,001*                    | <0,001*             | <0,001*             | <0,001*             |                 |                   |
| 14-28 gün p <sup>3</sup>          | <0,001*                    | <0,001*             | <0,001*             | <0,001*             |                 |                   |

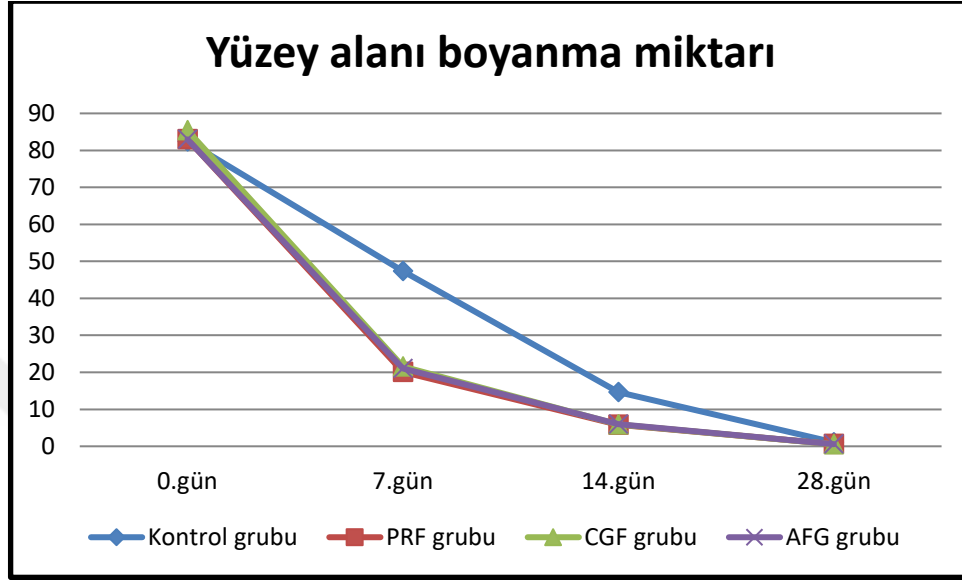
<sup>1</sup>Oneway Anova Test

<sup>2</sup>Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi

<sup>3</sup>Bonferroni Test \* $p<0,05$

Yapılan grup içi değerlendirmede kontrol, PRF, CGF ve AFG gruplarında 0. gün, 7. gün, 14. gün ve 28. gün yüzey alanı boyanma miktarı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). Farklılığın hangi zamandan kaynaklandığının tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; 0. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerlerine göre 7. gün, 14. gün ve 28. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). 7. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerlerine göre 14. gün ve 28. gün yüzey alanı boyanma miktarı

değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). 14. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerlerine göre 28. gün yüzey alanı boyanma miktarı değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.3.).



Şekil 4.2. Yüzey alanı boyanma miktarının gruplara ve günlere göre değişimi

#### 4.5. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Köpürme Testi Bulguları

Gruplar arasında 14. gün köpürme testi görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Gruplar arasında H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testi düzeylerinin değerlendirilmesi

| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |     | Kontrol grubu | PRF grubu  | CGF grubu  | AFG grubu  | Total      | p                  |
|-------------------------------|-----|---------------|------------|------------|------------|------------|--------------------|
|                               |     | n (%)         | n (%)      | n (%)      | n (%)      | n (%)      |                    |
| 7. gün                        | Yok | -             | -          | -          | -          | -          |                    |
|                               | Var | 19 (%100)     | 19 (%100)  | 19 (%100)  | 19 (%100)  | 76 (%100)  |                    |
| 14. gün                       | Yok | 7 (%36,8)     | 13 (%68,4) | 14 (%73,7) | 12 (%63,2) | 46 (%60,5) | <sup>1</sup> 0,094 |
|                               | Var | 12 (%63,2)    | 6 (%31,6)  | 5 (%26,3)  | 7 (%36,8)  | 30 (%39,5) |                    |
| 28. gün                       | Yok | 19 (%100)     | 19 (%100)  | 19 (%100)  | 19 (%100)  | 76 (%100)  | -                  |
|                               | Var | -             | -          | -          | -          | -          |                    |

<sup>1</sup>Ki-Kare Test

#### 4.6. Plak İndeksi Bulguları

Gruplar arasında T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> zamanlarında Pİ düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0,05). Yapılan grup içi değerlendirmede kontrol, PRF, CGF ve AFG gruplarında T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> zamanlarında Pİ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0,001). Farklılığın hangi zamandan kaynaklandığının tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; T<sub>0</sub> Pİ düzeylerine göre T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> Pİ değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Kontrol, PRF ve AFG gruplarında T<sub>1</sub> Pİ değerlerine göre T<sub>2</sub> Pİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken (p>0,05), CGF grubunun T<sub>1</sub> Pİ değerlerine göre T<sub>2</sub> Pİ değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Gruplar arasında ve içinde plak indeksi düzeylerinin değerlendirilmesi

| Plak indeksi                                  | Kontrol grubu     | PRF grubu         | CGF grubu         | AFG grubu         | Total            | p <sup>1</sup> |
|-----------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|----------------|
|                                               | Ort±SS            | Ort±SS            | Ort±SS            | Ort±SS            | Ort±SS           |                |
|                                               | (medyan)          | (medyan)          | (medyan)          | (medyan)          | (medyan)         |                |
| T <sub>0</sub>                                | 1±0,88<br>(1)     | 1,05±0,97<br>(1)  | 1,05±0,91<br>(1)  | 1,11±0,88<br>(1)  | 1,05±0,89<br>(1) | <b>0,982</b>   |
| T <sub>1</sub>                                | 0,32±0,58<br>(0)  | 0,32±0,67<br>(0)  | 0,37±0,6<br>(0)   | 0,32±0,58<br>(0)  | 0,33±0,6<br>(0)  | <b>0,952</b>   |
| T <sub>2</sub>                                | 0,21±0,42<br>(0)  | 0,16±0,37<br>(0)  | 0,16±0,37<br>(0)  | 0,16±0,37<br>(0)  | 0,17±0,38<br>(0) | <b>0,965</b>   |
| p <sup>2</sup>                                | <b>&lt;0,001*</b> | <b>&lt;0,001*</b> | <b>&lt;0,001*</b> | <b>&lt;0,001*</b> |                  |                |
| T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> p <sup>3</sup> | 0,001*            | <0,001*           | <0,001*           | <0,001*           |                  |                |
| T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> p <sup>3</sup> | 0,001*            | 0,001*            | 0,001*            | 0,001*            |                  |                |
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> p <sup>3</sup> | 0,157             | 0,083             | 0,046*            | 0,083             |                  |                |

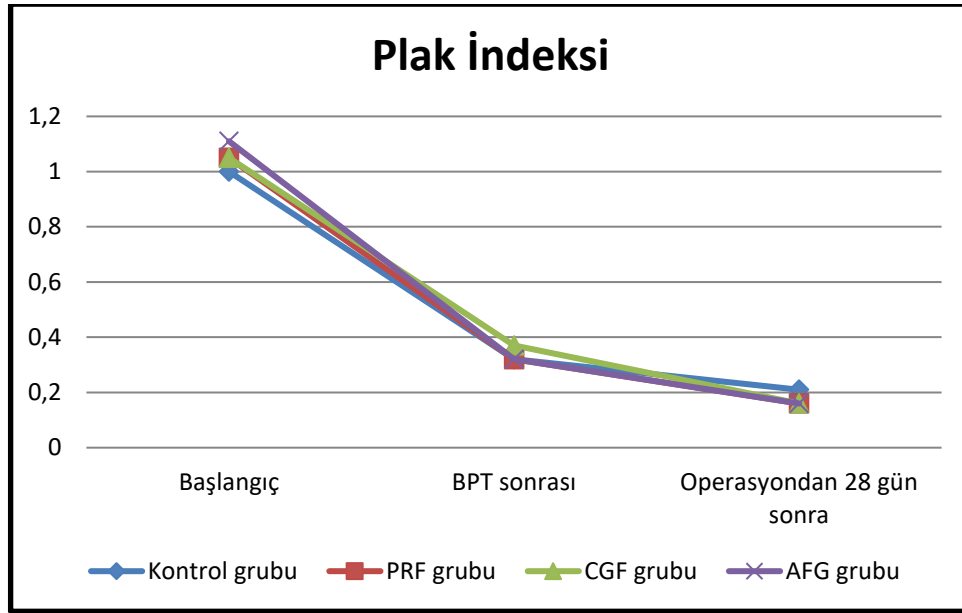
<sup>1</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>2</sup>Friedman Test

<sup>3</sup>Wilcoxon Sign Test

\*p<0,05

T<sub>0</sub>: Başlangıç T<sub>1</sub>: Başlangıç periodontal tedavi sonrası T<sub>2</sub>: Gingivektomi ve gingivoplasti operasyonu sonrası 28. gün



Şekil 4.3. Plak indeksinin başlangıç, BPT sonrası ve operasyondan 28 gün sonra değişimi

#### 4.7. Gingival İndeks Bulguları

Gruplar arasında  $T_0$ ,  $T_1$  ve  $T_2$  zamanlarında Gİ düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.6).

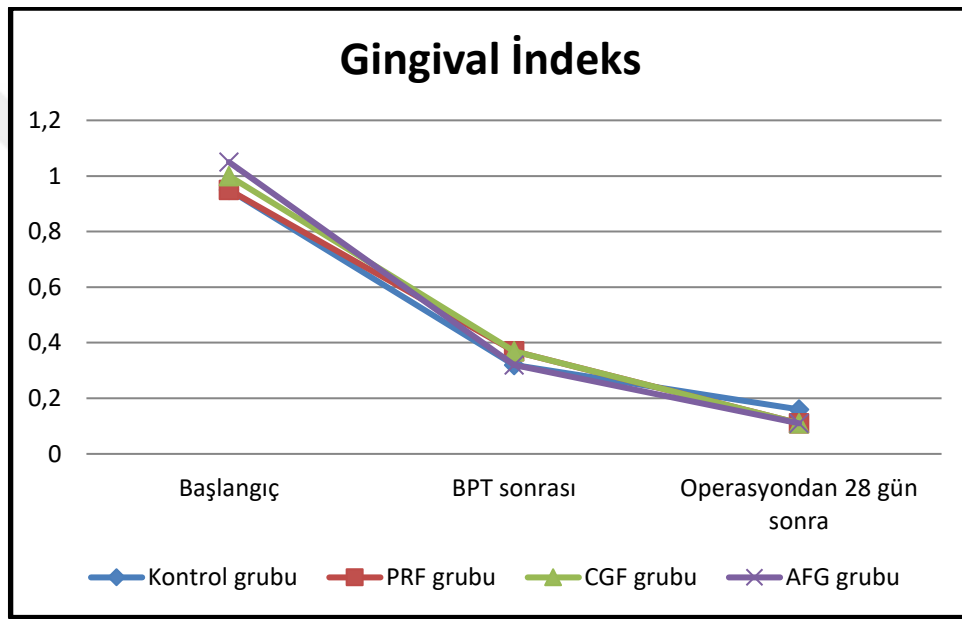
Tablo 4.6. Gruplar arasında ve içinde gingival indeks düzeylerinin değerlendirilmesi

| Gingival indeks | Kontrol grubu    | PRF grubu        | CGF grubu        | AFG grubu        | Total            | $p^1$ |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|
|                 | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           |       |
|                 | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         |       |
| $T_0$           | 0,95±0,85<br>(1) | 0,95±0,91<br>(1) | 1±0,88<br>(1)    | 1,05±0,52<br>(1) | 0,99±0,79<br>(1) | 0,892 |
| $T_1$           | 0,32±0,48<br>(0) | 0,37±0,6<br>(0)  | 0,37±0,6<br>(0)  | 0,32±0,48<br>(0) | 0,34±0,53<br>(0) | 0,999 |
| $T_2$           | 0,16±0,37<br>(0) | 0,11±0,32<br>(0) | 0,11±0,32<br>(0) | 0,11±0,32<br>(0) | 0,12±0,33<br>(0) | 0,946 |
| $p^2$           | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          |                  |       |
| $T_0-T_1 p^3$   | 0,001*           | 0,001*           | 0,001*           | <0,001*          |                  |       |
| $T_0-T_2 p^3$   | 0,001*           | 0,001*           | 0,002*           | <0,001*          |                  |       |
| $T_1-T_2 p^3$   | 0,083            | 0,025*           | 0,025*           | 0,046*           |                  |       |

<sup>1</sup>Kruskal Wallis Test <sup>2</sup>Friedman Test

<sup>3</sup>Wilcoxon Sign Test \* $p<0,05$

Yapılan grup içi değerlendirmede kontrol, PRF, CGF ve AFG gruplarında T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> zamanlarında Gİ düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Farklılığın hangi zamandan kaynaklandığının tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; T<sub>0</sub> Gİ düzeylerine göre T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> Gİ değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). PRF, CGF ve AFG gruplarında T<sub>1</sub> Gİ değerine göre T<sub>2</sub> Gİ değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ), kontrol grubunda T<sub>1</sub> Gİ değerine göre T<sub>2</sub> Gİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.6).



**Şekil 4.4.** Gingival indeksin başlangıç, BPT sonrası ve operasyondan 28 gün sonra değişimi

#### 4.8. Sondlama Derinliği Bulguları

Gruplar arasında T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> zamanlarında SD düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Yapılan grup içi değerlendirmede kontrol, PRF, CGF ve AFG gruplarında T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> zamanlarında SD düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Farklılığın hangi zamandan kaynaklandığının tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Kontrol, PRF ve AFG gruplarında T<sub>0</sub> SD değerlerine göre T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> SD değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ), CGF grubunda T<sub>0</sub> SD değerlerine göre T<sub>1</sub> SD değerinde anlamlı değişim görülmedi ( $p>0,05$ ). Tüm grupların T<sub>1</sub> SD değerlerine

göre T<sub>2</sub> SD değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Gruplar arasında ve içinde sondlama derinliği düzeylerinin değerlendirilmesi

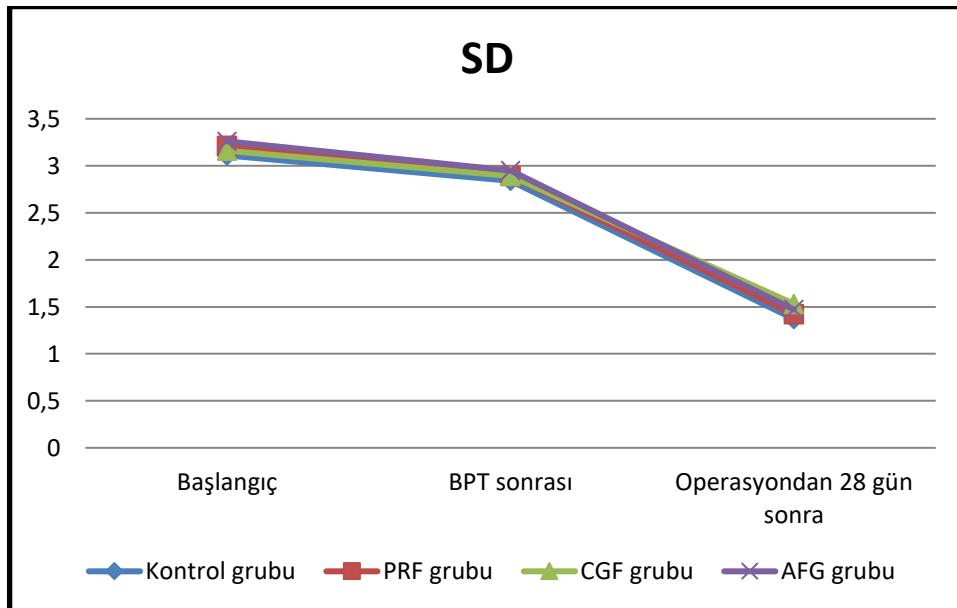
| Sondlama derinliği                            | Kontrol grubu    | PRF grubu        | CGF grubu        | AFG grubu        | Total            | p <sup>1</sup> |
|-----------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|
|                                               | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           | Ort±SS           |                |
|                                               | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         | (medyan)         |                |
| T <sub>0</sub>                                | 3,11±0,66<br>(3) | 3,21±0,85<br>(3) | 3,16±0,76<br>(3) | 3,26±0,99<br>(3) | 3,18±0,81<br>(3) | <b>0,963</b>   |
| T <sub>1</sub>                                | 2,84±0,37<br>(3) | 2,89±0,66<br>(3) | 2,89±0,46<br>(3) | 2,95±0,71<br>(3) | 2,89±0,56<br>(3) | <b>0,974</b>   |
| T <sub>2</sub>                                | 1,37±0,5<br>(1)  | 1,42±0,51<br>(1) | 1,53±0,51<br>(2) | 1,47±0,51<br>(1) | 1,45±0,5<br>(1)  | <b>0,789</b>   |
| p <sup>2</sup>                                | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          |                  |                |
| T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> p <sup>3</sup> | 0,025*           | 0,034*           | 0,059            | 0,034*           |                  |                |
| T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> p <sup>3</sup> | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          |                  |                |
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> p <sup>3</sup> | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          | <0,001*          |                  |                |

<sup>1</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>2</sup>Friedman Test

<sup>3</sup>Wilcoxon Sign Test

\*p<0,05



**Şekil 4.5.** Sondlama Derinliğinin başlangıç, BPT sonrası ve operasyondan 28 gün sonra değişimi

#### 4.9. Sondlamada Kanama Bulguları

Gruplar arasında T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> zamanlarında SK görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Gruplar arasında Sondlamada Kanama düzeylerinin değerlendirilmesi

| Sodlamada kanama |     | Kontrol grubu | PRF Grubu  | CGF grubu  | AFG grubu  | Total      | p                  |
|------------------|-----|---------------|------------|------------|------------|------------|--------------------|
|                  |     | n (%)         | n (%)      | n (%)      | n (%)      | n (%)      |                    |
| T <sub>0</sub>   | Yok | 9 (%47,4)     | 8 (%42,1)  | 9 (%47,4)  | 8 (%42,1)  | 34 (%44,7) | <sup>1</sup> 0,975 |
|                  | Var | 10 (%52,6)    | 11 (%57,9) | 10 (%52,6) | 11 (%57,9) | 42 (%55,3) |                    |
| T <sub>1</sub>   | Yok | 14 (%73,7)    | 14 (%73,7) | 14 (%73,7) | 13 (%68,4) | 55 (%72,4) | <sup>1</sup> 0,978 |
|                  | Var | 5 (%26,3)     | 5 (%26,3)  | 5 (%26,3)  | 6 (%31,6)  | 21 (%27,6) |                    |
| T <sub>2</sub>   | Yok | 17 (%89,5)    | 17 (%89,5) | 17 (%89,5) | 16 (%84,2) | 67 (%88,2) | <sup>2</sup> 1,000 |
|                  | Var | 2 (%10,5)     | 2 (%10,5)  | 2 (%10,5)  | 3 (%15,8)  | 9 (%11,8)  |                    |

<sup>1</sup>Ki-Kare Test

<sup>2</sup>Fisher Freeman Halton Test

Kontrol grubunda; T<sub>0</sub> SK (%52,6) görülme oranlarına göre T<sub>1</sub> SK (%26,3) görülme oranlarında anlamlı değişim görülmezken (p>0,05), T<sub>2</sub> SK (%10,5) görülme oranlarında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,008; p<0,05). T<sub>1</sub> SK (%26,3) görülme oranlarına göre T<sub>2</sub> SK (%10,5) görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi (p>0,05) (Tablo 4.9).

PRF grubunda; T<sub>0</sub> SK (%57,9) görülme oranlarına göre T<sub>1</sub> SK (%26,3) ve T<sub>2</sub> SK (%10,5) görülme oranlarında görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<sub>1</sub>:0,031; p<sub>2</sub>:0,004; p<0,05). T<sub>1</sub> SK (%26,3) görülme oranlarına göre T<sub>2</sub> SK (%10,5) görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi (p>0,05) (Tablo 4.9).

CGF grubunda; T<sub>0</sub> SK (%52,6) görülme oranlarına göre T<sub>1</sub> SK (%26,3) görülme oranlarında anlamlı değişim görülmezken (p>0,05), T<sub>2</sub> SK (%10,5) görülme oranlarında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,008; p<0,05). T<sub>1</sub> SK (%26,3) görülme oranlarına göre T<sub>2</sub> SK (%10,5) görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi (p>0,05) (Tablo 4.9).

AFG grubunda; T<sub>0</sub> SK (%57,9) görülme oranlarına göre T<sub>1</sub> SK (%31,6) görülme oranlarında anlamlı değişim görülmezken (p>0,05), T<sub>2</sub> SK (%15,8) görülme oranlarında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,008; p<0,05). T<sub>1</sub> SK (%31,6)

görülme oranlarına göre T<sub>2</sub> SK (%15,8) görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi (p>0,05) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Gruplarda ayrı ayrı başlangıç, BPT sonrası ve operasyondan 28 gün sonra Sondlamada Kanama düzeyleri arasındaki değişimin değerlendirilmesi

| Sondlamada kanama |                                |       | Yok        | Var        | Total      | p      |
|-------------------|--------------------------------|-------|------------|------------|------------|--------|
|                   |                                |       | n (%)      | n (%)      | n (%)      |        |
| Kontrol grubu     | T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> | Yok   | 9 (%47,4)  | 5 (%26,3)  | 14 (%73,7) | 0,063  |
|                   |                                | Var   | 0 (%0)     | 5 (%26,3)  | 5 (%26,3)  |        |
|                   |                                | Total | 9 (%47,4)  | 10 (%52,6) | 19 (%100)  |        |
|                   | T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> | Yok   | 9 (%47,4)  | 8 (%42,1)  | 17 (%89,5) | 0,008* |
|                   |                                | Var   | 0 (%0)     | 2 (%10,5)  | 2 (%10,5)  |        |
|                   |                                | Total | 9 (%47,4)  | 10 (%52,6) | 19 (%100)  |        |
|                   | T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | Yok   | 13 (%68,4) | 4 (%21,1)  | 17 (%89,5) | 0,375  |
|                   |                                | Var   | 1 (%5,3)   | 1 (%5,3)   | 2 (%10,5)  |        |
|                   |                                | Total | 14 (%73,7) | 5 (%26,3)  | 19 (%100)  |        |
| PRF grubu         | T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> | Yok   | 8 (%42,1)  | 6 (%31,6)  | 14 (%73,7) | 0,031* |
|                   |                                | Var   | 0 (%0)     | 5 (%26,3)  | 5 (%26,3)  |        |
|                   |                                | Total | 8 (%42,1)  | 11 (%57,9) | 19 (%100)  |        |
|                   | T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> | Yok   | 8 (%42,1)  | 9 (%47,4)  | 17 (%89,5) | 0,004* |
|                   |                                | Var   | 0 (%0)     | 2 (%10,5)  | 2 (%10,5)  |        |
|                   |                                | Total | 8 (%42,1)  | 11 (%57,9) | 19 (%100)  |        |
|                   | T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | Yok   | 14 (%73,7) | 3 (%15,8)  | 17 (%89,5) | 0,250  |
|                   |                                | Var   | 0 (%0)     | 2 (%10,5)  | 2 (%10,5)  |        |
|                   |                                | Total | 14 (%73,7) | 5 (%26,3)  | 19 (%100)  |        |
| CGF grubu         | T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> | Yok   | 8 (%42,1)  | 6 (%31,6)  | 14 (%73,7) | 0,125  |
|                   |                                | Var   | 1 (%5,3)   | 4 (%21,1)  | 5 (%26,3)  |        |
|                   |                                | Total | 9 (%47,4)  | 10 (%52,6) | 19 (%100)  |        |
|                   | T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> | Yok   | 9 (%47,4)  | 8 (%42,1)  | 17 (%89,5) | 0,008* |
|                   |                                | Var   | 0 (%0)     | 2 (%10,5)  | 2 (%10,5)  |        |
|                   |                                | Total | 9 (%47,4)  | 10 (%52,6) | 19 (%100)  |        |
|                   | T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | Yok   | 13 (%68,4) | 4 (%21,1)  | 17 (%89,5) | 0,375  |
|                   |                                | Var   | 1 (%5,3)   | 1 (%5,3)   | 2 (%10,5)  |        |
|                   |                                | Total | 14 (%73,7) | 5 (%26,3)  | 19 (%100)  |        |
| AFG grubu         | T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> | Yok   | 7 (%36,8)  | 6 (%31,6)  | 13 (%68,4) | 0,125  |
|                   |                                | Var   | 1 (%5,3)   | 5 (%26,3)  | 6 (%31,6)  |        |
|                   |                                | Total | 8 (%42,1)  | 11 (%57,9) | 19 (%100)  |        |
|                   | T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> | Yok   | 8 (%42,1)  | 8 (%42,1)  | 16 (%84,2) | 0,008* |
|                   |                                | Var   | 0 (%0)     | 3 (%15,8)  | 3 (%15,8)  |        |
|                   |                                | Total | 8 (%42,1)  | 11 (%57,9) | 19 (%100)  |        |
|                   | T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | Yok   | 12 (%63,2) | 4 (%21,1)  | 16 (%84,2) | 0,375  |
|                   |                                | Var   | 1 (%5,3)   | 2 (%10,5)  | 3 (%15,8)  |        |
|                   |                                | Total | 13 (%68,4) | 6 (%31,6)  | 19 (%100)  |        |

McNemar test

\*p<0,05

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada kronik enflamatuvar dişeti büyümesi görülen hastaların gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı sonrası trombosit konsantreleri olan PRF, CGF ve AFG uygulamalarının, ameliyat sonrası ağrı, epitelizasyon ve yara iyileşmesine olan etkileri incelendi. Bulgular, trombosit konsantresi uygulanan bölgede kontrol bölgesine göre trombosit konsantresi uygulamasının daha iyi yara iyileşmesi ve epitelizasyon sağladığını gösterdi.

Dişeti büyümeleri, klinik olarak dişetinde hacimsel artışın gözlemlendiği, akut ya da kronik enflamatuvar değişiklikler sonucu sıklıkla meydana gelen bir dişeti hastalığıdır ve akut ya da kronik bir enflamasyona bağlı olarak meydana gelebilmektedir (1). Kronik enflamatuvar dişeti büyümeleri vücudun herhangi bir yerinde görülen diğer kronik enflamasyonlardaki gibi proliferatif ve eksudatif değişiklikler göstermektedir (1). Kronik enflamatuvar dişeti büyümelerinin en önemli etiyolojik unsurları, kötü oral hijyen ile birlikte plak birikimine sebep olabilecek kazanılmış ve anatomik deformitelerdir (2).

Kronik enflamatuvar dişeti büyümeleri tedavisinin ilk basamağını dişeti enflamasyonunu elimine etmeyi amaçlayan, diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve ağız hijyen alışkanlıklarının kazandırılmasını içeren başlangıç periodontal tedavi (BPT) oluşturmaktadır. Dişeti büyümeleri BPT sonucu büzülme göstermekte, fakat fibrotik komponenti yüksek olan dişeti büyümelerinde sadece BPT ile istenilen sonuca ulaşılamamakta ve cerrahi tedavi gerekmektedir (3). Kronik enflamatuvar dişeti büyümelerinin tedavisinde; kullanılan gingivektomi ve gingivoplasti işlemi yeterli yapışık dişetinin mevcut olduğu durumlarda, dişetlerinin anatomik konturunu geri kazandırmak amacıyla uygulanmaktadır (1).

Gingivektomi ve gingivoplasti operasyonları bistüri, lazerler, elektrocerrahi ve kemocerrahi yöntemleri kullanılarak yapılabilmektedir (35). Waite ve ark.'ları yaptıkları çalışmada elektrocerrahi ve bistüri ile gingivektominin yara iyileşmesine olan etkisini incelemişlerdir. Elektrocerrahi ile gingivektominin komşu dokulara daha fazla hasar, daha yavaş yara iyileşmesi ve bistüri ile cerrahiye kıyasla daha fazla enflamatuvar yanıt oluşturduğunu bildirmişlerdir (47). Gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatlarının %5 paraformaldehid veya potasyum hidroksit gibi kimyasallar kullanarak (1) yapılması etki derinliğinin kontrol edilememesi ve dişeti yeniden şekillenmesinin tam anlamıyla yapılamamasından dolayı günümüzde tavsiye edilmemektedir (1).

Shankar ve ark.'ları 2013 yılında yaptıkları çalışmada kronik enflamatuvar dişeti büyümelerinin ortodontik tedavi sürecindeki hastalarda sık görülen bir durum olduğunu ve diyet lazer kullanılarak yapılan gingivektomi ve gingivoplasti operasyonlarının hekime kolaylık sağladığını belirtmişlerdir. Aynı zamanda diyet lazer ile gingivektomi yönteminin düşük hasta konforu, şişlik ve ağrı gibi postoperatif iyileşme problemlerini önleyebileceğini göstermişlerdir (175). Buna karşılık, Funde ve ark.'ları 2013 yılında yaptıkları çalışmada ilaca bağlı dişeti büyümesinin tedavisinde konvansiyonel yöntem, diyet lazer ve elektrokoterin etkinliğini ve iyileşme periyodlarını karşılaştırmış; lazer grubunda iyileşmenin elektrokotere göre daha hızlı, bistüriye göre ise daha yavaş olduğunu rapor etmişlerdir (176). Mavrogiannis ve ark.'ları ilaca bağlı dişeti büyümesi görülen 23 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, diyet lazer ile gingivektomi ve konvansiyonel gingivektomi yöntemlerini hasta konforu, uygulama kolaylığı ve ameliyat sonrası takip sürecindeki rekürrens oranları açısından karşılaştırmışlardır. Ameliyat sonrası iyileşme döneminde; diyet lazer ile gingivektomi bölgesinde konvansiyonel gingivektomi bölgesine göre daha fazla ağrı oluştuğunu ve ağrı seviyelerindeki bu farklılığın lazerin dişetinde meydana getirdiği termal hasara bağlı olabileceğini, diyet lazerin kanama problemi olan hastalarda avantaj sağladığını ve 6 aylık takipte konvansiyonel gingivektomi bölgesinde rekürrens oranının diyet lazer ile gingivektomi bölgesine göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (177). Gingivektomi ve gingivoplasti sonrası yara yeri iyileşmesinin değerlendirildiği çalışmalarda Nd: YAG ve CO2 gibi kısa dalga boyuna sahip lazerleri kıyaslamışlar ve lazer uygulanan bölgelerdeki iyileşmenin daha yavaş olduğunu tespit etmişlerdir (178).

Elektrocerrahi ve kemocerrahi ile gingivektominin bahsedilen dezavantajları, lazer ile gingivektominin çelişkili sonuçları ve bistüri ile gingivektominin maliyetinin daha düşük, iyileşme süresinin daha kısa ve kullanımının daha kolay olması nedeniyle bu tez çalışmasında kronik enflamatuvar dişeti büyümesi olan 19 hastaya bistüri ile gingivektomi ve gingivoplasti yöntemi kullanmayı tercih ettik.

Tez çalışmamızda tüm gruplarda yapılan grup içi değerlendirmede BPT sonrası klinik periodontal parametrelerin anlamlı derecede azaldığı tespit edildi. Aimetti ve ark.'ları 21 dişeti büyümesi görülen hastada yaptıkları bir çalışmada başlangıç Pİ, Gİ ve SD değerlerinde BPT sonrası 6.ay değerlerine göre anlamlı derecede azalma olduğunu bildirmişlerdir (179). Kantarcı ve ark.'ları dişeti büyümesi görülen hastalarda BPT'nin Pİ, Gİ, SD ve kalkulus indeksi üzerine etkinliğini değerlendirmiştir, 8 hafta sonra

periodontal klinik ölçümlerde anlamlı bir azalma olduğunu rapor etmişlerdir (180). Badersten ve ark.'ları 15 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada BPT sonrası 4 aylık periyotta Pİ, SK, SD ve klinik ataşman seviyesini incelemiştir ve başlangıca göre belirgin iyileşme olduğunu göstermişlerdir (181). Knöfler ve ark.'ları (182) kronik periodontitisli 37 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada BPT sonrası 12. ayda klinik ataşman seviyesi, SK ve SD skorlarında anlamlı azalmalar olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızın sonuçları ile bu çalışmaların sonuçlarının uyumlu olduğu görülmektedir. Bu bulgulara dayanarak BPT'nin klinik periodontal parametrelere olumlu etkisinin olduğu söylenebilir.

Pilloni ve ark.'ları dişeti büyümesi görülen 10 hastaya BPT uygulandıktan sonra hastaları iki gruba ayırarak 5 hastaya flep cerrahisi 5 hastaya gingivektomi operasyonu yapmışlardır. Bu cerrahi operasyonların Pİ, Gİ ve SD parametrelerine etkisini değerlendirmişlerdir. Gingivektomi operasyonunu Kirkland ve Orban bıçakları ile gingivoplasti operasyonun ise elmas rond frez ile gerçekleştirerek fizyolojik dişeti konturunun yeniden oluşturulması amaçlanmıştır. Operasyon sonrası 6. haftada Pİ, Gİ ve SD skorlarında anlamlı bir azalma olduğunu bildirmişlerdir (183). Lione ve ark.'ları (184) ortodontik tedavi sırasında dişeti büyümesi görülen 60 hastaya BPT uygulandıktan sonra hastaları üç gruba ayırmışlardır. Kontrol grubuna BPT sonrası herhangi bir işlem uygulanmazken, test gruplarına konvansiyonel gingivektomi ve diyet lazer ile gingivektomi ameliyatı yapmışlardır. Hem konvansiyonel gingivektomi hem de lazer ile gingivektomi ameliyatının cerrahi olmayan periodontal tedaviye göre 1., 3. ve 6. ayda Pİ, Gİ ve SD skorlarını azaltmada daha etkili olduğu bildirilmiştir. İki test grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır. Aboelsaad ve ark.'ları (185) dişeti büyümesi görülen 38 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak diyet lazer ile gingivektominin periodontal klinik parametrelere etkisini değerlendirmişlerdir. Ameliyat sonrası 6. ve 12. haftada tüm periodontal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda bu çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde gingivektomi ve gingivoplasti sonrası Pİ, Gİ, SK ve SD skorlarında azalma olduğu gözlemlendi.

Birçok çalışmada cerrahi operasyon sonrası sekonder iyileşmeye bırakılan yaraların iyileşme sürecini değerlendirirken göz önünde bulundurulacak en temel kriterlerden birisi bu süreçteki epitelizeasyon seviyesinin belirlenmesidir. Çalışmalarda epitelizeasyon seviyesinin belirlenmesinde iyileşme indeksi (186), büyütmeyle

değerlendirme (187), fotoğrafların morfometrik ve/veya bilgisayar destekli değerlendirilmesi (188) ve histolojik tetkik (13, 14) yöntemleri gibi çeşitli yöntemlerin kullanıldığı görülmektedir. Fakat epitelizasyon seviyesinin belirlenmesinde kullanılan bu yöntemlerin en büyük problemi objektivitelevlerinin eksik olmasıdır (5). Literatürde sekonder iyileşmeye bırakılan yaraların abrazyon alanlarını, epitelizasyonun tamamlanmadığı bölgeleri ve operasyon sonrası iyileşme sürecinde epitelizasyon seviyesini değerlendirmek için mira 2-tone solüsyonunun kullanıldığı görülmektedir (5, 6, 189, 190). Danser ve ark.'ları elektrikli diş fırçalarının dişeti abrazyonuna olan etkisini mira 2-tone solüsyonu kullanarak incelemişlerdir ve analiz yazılım programı ile boyanan alanları hesaplamışlardır (189). Özçelik ve ark.'ları, gingivektomi sonrasında, mandibulanın bir segmentine düşük doz diyet lazer (DDDL) tedavisi uygulamışlardır. Operasyon sonrası 3., 7. ve 14. günlerdeki yara yüzeyi epitelizasyonunu mira 2-tone solüsyonu kullanarak değerlendirmişlerdir ve solüsyon uygulanması sonrası çekilen standardize fotoğrafları görüntü analiz programına aktararak koyu boyanan alanları bilgisayar ortamında hesaplamışlardır (6). Van der Weijden ve ark.'ları bu solüsyonun küçük dişeti aşınma alanlarını tespit etmek için güvenle kullanılabileceğini ve epitelize olmamış alanların tespiti için hassas bir yöntem olduğunu rapor etmişlerdir (191). Bütün bunlara dayanarak biz de çalışmamızda gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı sonrası oluşan yara alanının iyileşme durumunu değerlendirmek için mira 2-tone solüsyonunu kulladık.

Literatür incelemeleri sonucunda görüntülerin bilgisayara aktarılmasını ve bu görüntüler üzerinde ölçüm yapılmasını sağlayan değişik programların kullanıldığı görülmektedir. Bu programlardan bazıları Easy Measure (192), Stereo Investigator (193) ve İmageJ (5, 6, 189, 190) gibi programlardır. ImageJ programıyla bir görüntü üzerindeki doku için tanımlanmış her parametre ve morfolojik yapı sistematik komut sistemi kullanarak hesaplanabilmektedir (194). Programın yaptığı hesaplamaların sonuçları uluslararası değerlendirmelerde kabul görmektedir ve kalibre edilmiştir (195). Ayrıca Image J yazılımı açık kaynak kodlu olması nedeniyle içinde bulunan editör ve Java derleyicisi kullanıcıların ihtiyaçlarına göre geliştirilebilmektedir (6). Kullanımının kolay ve ücretsiz olması bu yazılımı diğer yazılımlardan farklı kılmaktadır. Ayrıca standardize görüntülerin değerlendirilebilmesi için güvenilir bir metod olarak kabul edilebilmekte ve sübjektiviteyi minimize etmektedir (5, 6, 190). Image J programının bahsedilen avantajları nedeniyle çalışmamızda gingivektomi ve gingivoplasti sonrası oluşan yara

alanında iyileşme durumunu değerlendirmek ve dişetindeki koyu boyanan alan ölçümünün hesaplanmasında bu yazılımı kullanmayı tercih ettik.

Tez çalışmamızda yara epitelizasyonu değerlendirebilmek için kullandığımız bir diğer yöntem ise H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testidir. Birçok çalışmada objektif veriler elde edebilmek amacıyla benzer şekilde yara yüzeyi epitelizasyonu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testi ile değerlendirilmiştir (146, 196, 197, 198, 199, 218). Bu testin prensibi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin yara bölgesinde mevcut olan kan hücreleri tarafından salınan katalaz enzimi aracılığıyla su ve oksijene ayrışması sonucunda oksijen oluşumu ile köpürme gözlenmesine dayanmaktadır (200, 201). Gingivektomi ve gingivoplasti sonrası epitelizasyonun değerlendirildiği çalışmaların bulgularıyla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da yaptığımız grup içi karşılaştırmalarda epitelizasyonun günden güne arttığı gözlemlendi.

Çalışmamızda kronik enflamatuvar dişeti büyümesine sahip hastalar alt, üst çene sağ ve sol bölge olmak üzere dört gruba ayrılarak split-mouth bir çalışma dizaynı kullanıldı. Birçok çalışmada paralel çalışma tasarımı (4, 7, 199, 196) yerine split-mouth tasarım (5, 6, 13, 14, 202) tercih edilmiştir. Periodontal cerrahi sonrası yara iyileşmesini değerlendirirken cinsiyet, yaş ve konak cevabı gibi bireysel faktörleri elimine edebilmek paralel dizaynda split-mouth dizayna göre daha zor olmaktadır. Benzer iyileşme koşullarını sağlayarak sonuçları daha doğru değerlendirebilmek amacıyla biz de çalışmamızda split-mouth tasarımı kullandık. Böylece kişisel faktörlerden kaynaklanan çeşitlilik ortadan kaldırıldı ve daha doğru bir karşılaştırma yapılmış oldu.

Periodontal cerrahi sonrası oluşturulan yaraların birçoğu yara kenarlarının suture edilmesiyle primer olarak kapatılmaktadır. Fakat gingivektomi ve gingivoplasti gibi primer olarak kapatılamayan yaralar sekonder olarak iyileşmektedir. Sekonder yara iyileşmesinde primer yara iyileşmesine göre bakteriyel kontaminasyon riski fazladır ve iyileşme daha geç tamamlanmaktadır (203). Gingivektomi ve gingivoplasti sonrası iyileşmenin tamamlanması klinik olarak ortalama dört hafta ve histolojik olarak altı hafta sürmektedir (15). Bu nedenle klinik sonuçları geliştirmek, iyileşme sürecini hızlandırmak ve hasta konforunu artırarak sağlıklı bir doku oluşmasını sağlamak amacıyla ek uygulamalar gerekli olabilmektedir. Bu amaç doğrultusunda fenolik bileşikler (Listerine®), bisguanidin klorheksidin diglukonat (Corsodyl®, Klorhex®), ağır metal tuzları, stanöz florür (Meridol®) ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gibi antimikrobiyal ajanlar kullanılarak uygun yara bakımıyla birlikte iyileşme sürecinin kısalabileceği ve/veya mikrobiyal floranın baskılanabileceği düşünülmüştür (9, 204). Fakat çalışma sonuçları iyileşmeyi

hızlandırmak amacıyla kullanılan mevcut antimikrobial ajanların istenilen sonuçları vermediğini bildirmiştir (205). Antiseptiklerin yara iyileşmesine etkisinin değerlendirildiği çalışma sonuçlarına göre H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, povidon iyodür, gümüş sülfadiazin, klorheksin gibi antiseptiklerin doğru endikasyonda ve uygun konsantrasyonlarda uygulanmadığında epitelyal hücreler üzerinde sitotoksik etkisinin olduğu gösterilmiştir (205). Bununla beraber antiseptik ajanlar yerine kullanılabilecek bitkisel preparatların, *vitis vinifera* (asma), *glycyrrhiza glabra* (meyan), *alpinia officinarum* (havlıcan), *hymus vulgaris* (kekik), *vurtica dioica* (ısırgan) , *vaccinium myrtillus* (yaban mersini), *ribes nigrum* (frenk üzümü) ve *ocimum suave* (fesleğen) antienflamatuvar, antimikrobiyal ve yara iyileşmesi üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların sonuçlarının çelişkili olduğu bildirilmiştir (10, 11, 206, 207).

Yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla kullanılacak yan etkisi az olan ve direnç gelişmesine neden olmayacak kemoterapötik ajan hyaluronik asit (HA) çalışmalarda kullanılmıştır (208, 209). HA analjezik, antienflamatuvar ve antibakteriyel özelliklere sahip bitkisel bir jeldir. Epitelyal hücre döngüsünü hızlandırmakta, vaskülariteyi artırmakta, enflamasyonu önlemekte ve sağlıklı granülasyon dokusunun erken birikmesine yardımcı olmaktadır. Topikal olarak uygulandığında HA gingivitisli ve periodontitisli hastalarda iyileşmeyi hızlandırmaktadır (192). Hasarlı oral mukozayı onarmakta ve sıklıkla aftöz ülser tedavisi için kullanılmaktadır (208). Reddy ve ark.'ları yaptıkları çalışmada gingivektomi sonrası DDDL, HA jel (Gengigel®; Ricerfarma, Milan, Italy) ve bitkisel jelin (HiOra®; Himalaya Drug Company, Makali, Bengaluru) yara iyileşmesine olan etkisini incelemişlerdir. Çalışma sonuçlarına göre DDDL ve HA'nın yara iyileşmesine olumlu katkı sağladığını bildirmişlerdir (208). Hammad ve ark.'larının ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, topikal olarak uygulanan klorheksidinin ve HA'nın sekonder yara iyileşmesi üzerine olan etkisini incelemişlerdir. Çalışmada 125 adet ratın damağında 3 mm çapında 1 adet yara punch biyopsi yöntemiyle oluşturulmuştur. Çalışma sonuçlarına göre HA+% 0,2 xylitol ve % 0,2 klorheksidinin 7. ve 14. günlerden sonra klinik ve histolojik değerlendirmelerinde yara epitelizasyonunu önemli ölçüde hızlandırdığı bildirilmiştir (209).

Yapılan çalışmalarda aloe vera jelinin in vitro ve in vivo olarak farmakolojik etkisinin değerlendirilmesi sonucunda, antienflamatuvar, antibakteriyel, anti-oksidan, bağışıklık artırıcı ve hipoglisemik özelliklere sahip olduğunu rapor etmişlerdir (210). Bovik ve ark.'ları gingivektomi sahaları için aloe verayı kullanmış ve iyileşmeyi

hızlandığını göstermişlerdir (211). Phatale ve ark.'ları 30 periodontitistli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada aleo veranın BPT sonrası etkisini değerlendirmişlerdir. Kontrol grubunda diş yüzey temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi sonrası herhangi bir işlem uygulanmazken çalışma grubunda diş yüzey temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi sonrası ceb içerisine aleo vera jel uygulanmıştır. Aloe vera jelinin subgingival uygulamasının periodontal durumun iyileşmesine yardımcı olduğunu rapor etmişlerdir. Aloe veranın hem oral hem de topikal uygulama yollarıyla etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Fibroblast aktivitesini ve kollajen proliferasyonunu uyarmasına bağlı yara bölgesinde kanlanmayı ve oksijenasyonu artırarak yara iyileşmesini hızlandığını bulmuşlardır (210).

Ozonun insan vücudu üzerinde detoksifiye edici, analjezik, antihipoksik, immüностimüle ve antimikrobiyal özellikler gibi birçok etkisinin olduğu ve bu nedenle periodontolojide sık kullanıldığı belirtilmiştir (5). Çalışmalarda cerrahi operasyon sonrası ozon uygulamasının kan perfüzyonunu artırdığı, doku yenilenmesini sağladığı ve ameliyat sonrası yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (4, 5). Patel ve ark.'ları 18 hastada SDG operasyonlarını takiben palatal donör bölgede ozonlanmış yağ uygulamasının etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda ozon tedavisi sonrasında dişetindeki epitel hücrelerde daha hızlı keratinizasyon, daha iyi iyileşme ve daha iyi rejeneratif değişim olduğunu tespit etmişlerdir (4). Taşdemir ve ark.'ları 2019 yılında 23 hastada yaptıkları çalışmada gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatları sonrası ozon tedavisi uygulamasının yara iyileşmesine olan etkisini değerlendirmişlerdir. Ozon tedavisi uygulanan tarafta daha hızlı epitelizasyon gerçekleştiğini rapor etmişlerdir (5). Çalışmalarda ozon tedavisinin yara iyileşmesini hızlandığı bildirilmesine rağmen bazı araştırmacılar ozonun gaz halinde uygulanmasının dişeti fibroblast hücreleri üzerinde sitotoksik etki oluşturduğunu tespit etmişlerdir (12). Huth ve ark.'ları 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada ozonlu su ve ozon gazı kullanımının dişeti fibroblast hücreleri ve oral epitelyal hücrelerine sitotoksik etkisinin olup olmadığını incelemişlerdir. Ozon gazının doğrudan uygulanmasının toksik etkisi oluşturduğunu fakat ozonlu suyun her iki hücre içinde herhangi bir sitotoksik etki göstermediği bulmuşlardır (12).

Literatürde gingivektomi ve gingivoplasti sonrası DDDL uygulamasının yara iyileşmesi üzerine etkisini değerlendiren bazı çalışmalarda DDDL uygulamasının ek bir fayda sağlamayacağı bildirilirken (7, 212, 213), birçok çalışmada ise DDDL uygulamasının yara iyileşmesini olumlu etkilediği sunulmuştur (6, 8). Özçelik ve ark.'ları

2008 yılında 12 hasta üzerinde split-mouth gerçekleştirdikleri çalışmada DDDL ‘nin gingivektomi ve gingivoplasti sonrası uygulanmasının yara iyileşmesi üzerine olan etkisini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda DDDL uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha hızlı epitelizasyon gerçekleştiğini ve DDDL uygulamasının iyileşmeyi hızlandığını bildirmişlerdir (6). Damente ve ark.’ları 2014 yılında 16 hastada gingivoplasti operasyonu sonrası DDDL uygulamasının yara iyileşmesine olan etkisini histomorfometrik olarak incelemişlerdir. BPT uygulamasından 21 gün sonra hastaların sağ tarafına DDDL uygularken sol tarafa herhangi bir işlem yapmamışlardır. Operasyon sonrası 7, 14, 21 ve 60. günlerde insizyonel biyopsiler alınarak ışık mikroskobunda incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda gingivoplasti sonrası DDDL uygulamasının yara iyileşmesini hızlandırmadığı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını rapor etmişlerdir (212). Amorim ve ark.’ları 2006 yılında 20 hastada yaptıkları bir klinik çalışmada gingivektomi sonrası DDDL uygulamasının yara iyileşmesine etkisini değerlendirmişlerdir. Operasyon sonrası hemen, 1, 3, 7, 14, 21 ve 35. günlerdeki kontrollerde yara iyileşmesini fotoğraf üzerinden incelemişlerdir. DDDL uygulanan grupta iyileşmenin daha hızlı gerçekleştiği ve gingivektomiyi takiben uygulanan DDDL tedavisinin iyileşmeyi teşvik eden yardımcı tedavi olduğunu bildirmişlerdir (8).

Literatüre bakıldığında gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatlarından sonra yara iyileşmesine olumlu katkı sağlamak amacıyla birçok farklı uygulamanın gerçekleştirildiği görülmektedir (5, 6, 7, 8, 10, 11, 207). Bahsedilen tüm bu avantaj ve dezavantajlarının yanında hala altın standart olarak kabul edilen bir uygulama bulunmamaktadır. Çalışmamızda tamamen otojen olması sebebiyle herhangi bir yan etkiye ve direnç gelişmesine neden olmayacak maliyeti düşük ve kullanımı kolay trombosit konsantrelerinin yara iyileşmesine etkileri incelendi. Diş hekimliğinde trombosit konsantreleri, geniş kullanım alanı bulan fibrin materyallerdir (129). Trombosit konsantrelerinin üç boyutlu fibrin yapısı içine gömülü enflamatuvar ve antienflamatuvar sitokinler ile FGF, VEGF, TGF gibi birçok büyüme faktörü iyileşme sürecini hızlandırmaktadır (214). Clark ve ark.’ları (215) yaptıkları histolojik çalışmada, PRF içerisindeki hyaluronik asit ve heparin gibi glikozaminoglikanları incelemişlerdir. Çalışmanın sonunda, glikozaminoglikanların hücre göçünü uyararak iyileşmeyi desteklediğini ve peptit yapıda olan sitokinlere afinitesinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Benzer olarak Bernardi ve ark.’ları (216) çalışmalarında, CGF’nin endotelial ve fibroblast hücre göçünü uyararak iskelet bir yapı oluşturduğunu ve

içerisinde trombosit, çeşitli büyüme faktörleri ve lökosit barındırdığı rapor etmişlerdir. Dohan ve ark.'ları (105), PRF'de bulunan glikanik zincirlerin fibrin yapı polimerizasyonunu ve yüzey alanını artırdığını, bu sayede fibrin yapıya gömülü sitokin sayısının PRF'de, PRP'ye göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Van Hinsbergh ve ark.'ları (214) yaptıkları çalışmada, endotelial hücre salınımında ve doku tamirinde etkili olan VEGF ve FGF'nin PRF'de daha yüksek miktarda olduğunu göstermişlerdir. Qiao ve ark.'ları (160) ise CGF'nin içeriğindeki TGF- $\beta$ -1, PDGF ve VEGF değerlerinin PRP'ye göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır. CGF'nin içerisinde bulunan TGF'nin kemotaktik ve mitojenik etkisiyle doku yenilenmesine katkı sağladığını rapor etmişlerdir. Trombosit konsantrasyonlarının yumuşak doku iyileşmesine olan etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, doku yenilenmesini daha çabuk gerçekleştirdikleri ve iyileşme sürecini kısalttıkları rapor edilmektedir (131, 156, 157, 161). Miron ve ark.'ları (159) yayınladıkları derlemede, PRF'nin trombositler ile onların uyardığı sitokinler ve büyüme faktörlerinin endotel, kondroblast, gingival fibroblast ve osteoblast gibi anjiyogenez ve doku tamirinde etkili olan hücreleri uyarak iyileşmeyi hızlandırdıklarını öne sürmüşlerdir. Choukroun ve ark.'ları (131) ile Del Corso ve ark.'ları (157) çalışmalarında, PRF'nin yüzeyinin açıkta bırakıldığı ve primer kapanmanın sağlanamadığı alanlarda gingival fibroblastların yara bölgesine göçünü, fibrin yapı içine gömülü sitokinler aracılığıyla uyarak, yumuşak doku iyileşmesi sağladığını göstermişlerdir.

Literatürde gingivektomi ve gingivoplasti operasyonlarını takiben PRF, CGF ve AFG uygulanarak yara iyileşmesine ve periodontal parametrelere olan etkisini karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışma konumuz ve yöntemimizle benzerlik gösteren başka bir çalışma literatürde mevcut olmadığı için trombosit konsantrasyonu uygulanarak yapılmış diğer çalışmalarla benzer yöntem ve sonuç karşılaştırılması yapılabildi.

Debnath ve ark.'ları (13) 2018 yılında 11 hastada split mouth dizayn kullanarak yaptıkları çalışmada depigmentasyon operasyonu sonrası çalışma bölgesine PRF membran ve PRFM uygulamasının yara iyileşmesine etkisini klinik ve histolojik olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmada elmas rond frez kullanarak depigmentasyon yapıldıktan sonra sağ maksiller bölgeye PRF membran 5-0 rezorbe olan sütur kullanılarak sabitlenmiştir. Sol maksiller bölgeye ise PRFM jel uygulanarak periodontal pat ile kapatılmıştır. Alt mandibular bölgeye depigmentasyon operasyonu sonra herhangi bir işlem yapılmamış periodontal pat kullanılarak kapatılmıştır. Operasyon sonrası 5. günde

plak boyayıcı solüsyon kullanarak epitelizasyonun oranı hafif, orta ve ciddi şeklinde katogarize ederek değerlendirilmiştir. PRF grubunda 5. günde 6 (%54,4) hastada hafif, 5 (%45,5) hastada orta derecede boyanma olurken PRFM grubunda 1 (%9,1) hastada orta derecede, 10 (%90,9) hastada hafif boyanma olmuştur. Kontrol grubunda ise 5 (%45,5) hastada ciddi, 6 (%54,4) hastada ise orta derece boyanma olmuştur. Çalışma gruplarında kontrol grubuna göre epitelizasyonun istatistiksel olarak daha hızlı gerçekleştiği sonucu bildirilmiştir. Çalışma grupları arasında PRFM grubunda PRF grubuna göre yara iyileşmesinin daha hızlı olması istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir. Cerrahi işleminden sonra 5. günde, maksiller ark ve mandibular arktaki lateral kesici bölgeden punch biyopsisi kullanılarak alınan örnekler histolojik olarak incelenmiştir. PRFM grubunda 7 (%63,60) örnekte enflamatuvar hücre infiltrasyonu yok iken, 4 (%36,4) örnekte hafif enflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlemlenmiştir. PRF grubunda 8 (%72,7) örnekte orta derecede, 3 (%27,2) örnekte ise hafif enflamatuvar hücre infiltrasyonu tespit edilmiştir. Kontrol grubunda 9 (%81,8) örnekte ciddi, 2 (%18,20) örnekte ise orta derecede enflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlemlenmiştir. Histolojik değerlendirmeler sonucunda çalışma gruplarında kontrol grubuna göre histolojik iyileşmenin daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir. Çalışma grupları arasında ise PRFM grubunda PRF grubuna göre histolojik iyileşmenin hızlı olması istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Tez çalışmamızda yara yüzey alanı boyanma miktarı açısından başlangıç ve 28. günde test ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık yok iken, 7. ve 14. günde test gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha hızlı epitelizasyon gerçekleştiği bulundu. Debnath ve ark.'larının çalışmasında bizim çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde trombosit konsantrisi uygulanan gruplarda kontrol gruplarına göre daha hızlı yara epitelizasyonunun gerçekleştiği görüldü. Fakat bizim test gruplarımız arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Debnath ve ark.'larının çalışmalarındaki takip süresinin 5 gün olması nedeniyle sonraki takiplerdeki yara yüzeyi epitelizasyonunun karşılaştırılması yapılamadı.

Bansal ve ark.'ları (14) 2016 yılında sundukları vaka raporunda bistüri ile depigmentasyon sonrası PRF membran uygulamasının yara iyileşmesine etkisini 3., 5., ve 7. gün kontrollerde klinik ve histolojik olarak incelemişlerdir. 5 hastada üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada splint mouth dizayn kullanmışlardır. Operasyon sonrası çalışma grubunda PRF membran 5-0 ipek sütur kullanarak sabitlenirken kontrol grubunda periodontal pat kullanılarak kapatılmıştır. Operasyon sonrası 3. günde periodontal pat ve

süturlar alınmıştır. 3. günde PRF uygulanan bölgelerde kontrol bölgesine göre boyanma miktarı önemli ölçüde daha az olduğu bildirilmiştir. Tüm PRF bölgelerinde 5 gün boyunca sorunsuz iyileşme gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda da trombosit konsantrisi uygulanan gruplarda daha hızlı yara iyileşmesi gerçekleşti. Bu açıdan çalışmamızın bulguları ile Bansal ve ark.'larının çalışmalarının bulguları uyumludur. Fakat Bansal ve ark.'larının çalışmasında takip süresi bizim çalışmamıza göre kısa olduğu için sonraki günlerdeki yara iyileşmesinin karşılaştırılması yapılamadı. Bansal ve ark.'ları çalışmalarındaki histolojik değerlendirme sonucunda ise PRF bölgesinde altta yatan fibröz bağ dokusu stromu olan ve enflamatuvar hücre infiltrasyonu olmayan parakeratinize çok katlı skuamöz epitelyumu ile kaplı olduğu gözlemlenirken kontrol bölgesinde kronik enflamatuvar hücrelerin görüldüğü iltihaplı bağ doku ve fibröz dokunun gözlemlendiği bildirilmiştir. Çalışmamızda histolojik değerlendirme amacıyla alınacak doku örneğinin iyileşmeyi olumsuz etkileyeceği düşünülerek, histolojik inceleme yapılmadı.

Debnath ve ark.'ları (13) ile Bansal ve ark.'ları (14) yaptıkları çalışmalarda epitelizasyonun tamamlanmadığı yara yüzeylerinde mira-2 tone ile boyanan alanları hafif-orta-ciddi şeklinde katogarize ederek değerlendirmişlerdir. Çalışmamızda ise 7. gün, 14. gün ve 28. günde yapılan kontrollerde yara yüzeylerine mira-2 boyası uygulandıktan sonra alınan standart fotoğraf üzerinden İmaje J yazılım programı ile mm<sup>2</sup> cinsinden ölçüm yapılarak epitelizasyon değerlendirildi. Debnath ve ark.'ları (13) ile Bansal ve ark.'ları (14) çalışmalarının sonucunda trombosit konsantrisi uygulanan bölgelerde daha az mira-2 tone ile boyalı alan bulduklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızın bulguları bu bulgular ile uyumlu olsa da çalışmalar arasında boyalı yüzey alanı hesaplaması açısından farklılıklar bulunmaktadır. Diğer iki çalışmada görüntü analiz programı kullanılmamıştır. Esen ve ark.'ları (190) CO<sub>2</sub> lazer ile depigmentasyon ameliyatı sonrası pigmentasyon gösteren alanları bizimde çalışmamızda kullandığımız İmaje J programı ile değerlendirmişlerdir. CO<sub>2</sub> lazerin bir tedavi yöntemi olarak etkinliğini değerlendirebilmek için bu yazılımın objektif bir yöntem olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir. Literatürde çalışmamıza benzer şekilde serbest dişeti grefti (SDG) operasyonu sonrası greftin zamana bağlı büzülme miktarı belirlemek için İmaje J programının kullanıldığı görülmektedir (217, 218). Bu yazılımın kullanılmasının, greftin en geniş yatay ve dikey uzunluklarının çarpımı ile alan hesaplaması yapılan yöntemlere göre (219) daha güvenilir bir teknik olduğu

belirtilmektedir. İşler ve ark.'ları (220) çalışmalarında SDG operasyonu sonrası palatal verici bölgedeki epitelizasyonu değerlendirmek için yara bölgesine %3 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> uygulamışlardır ve yara yüzeyi ölçümünü İmaje J programını kullanarak hesaplamışlardır. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve İmaje J ölçümleri arasındaki uyumu değerlendirmek için Bland-Altman grafiklerini kullanmışlardır ve iki yöntem arasında orta seviyede bir uyum olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuca dayanarak her iki değerlendirme yönteminde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Öte yandan, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> testinin öznel olması nedeniyle görüntü analiz programının daha objektif ve güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir. İmaje J yazılım programı ile fotoğraf görüntüleri üzerinde ölçüm yapılmak istenilen alan çizilerek hesaplandığı, daha hassas bir ölçüm yapıldığı, dolayısıyla daha güvenilir sonuçlar elde edildiği rapor edilmiştir (220).

Aravindaksha ve ark.'ları (221) SDG operasyonu sonrası palatal verici sahanın iyileşmesini 4 hastaya PRF uygulayarak ve 1 hastaya da herhangi bir uygulama yapmayarak değerlendirmişlerdir. Hastaların operasyon sonrası kontrol seanslarını 12. günden itibaren haftada iki kez bir gün arayla olmak üzere 8 defa yapmışlar ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testi ile epitelizasyonu değerlendirmişlerdir. PRF ve kontrol bölgesinde 12. ve 13. günlerde H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> testi sonucu köpürme meydana gelse de PRF uygulanan grupta köpürme miktarının daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Kontrol grubunda epitelizasyon 4 haftada tamamlanırken, PRF grubunda epitelizasyon 18. günde tamamlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda PRF membranının palatal bölgeye uygulandığında yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışmaya benzer şekilde sonuçlar vermekle birlikte, test gruplarında 14. günde, kontrol grubuna kıyasla yüksek oranda epitelizasyon sağlanırken, 28. günde bütün gruplarda epitelizasyon tamamlanmıştı. Aravindaksha ve ark.'larının çalışması bir vaka serisidir. Çalışmalar arasındaki farklılığın sebebi çalışma tiplerinin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Femminella ve ark.'ları (196) yaptıkları bir çalışmada, SDG sonrası palatal donor bölgeye çalışma grubuna (n=20) PRF, kontrol grubuna (n=20) ise jelatin sünger uygulayarak, yara iyileşmesini incelemişlerdir. Hastalar operasyon sonrası 4 hafta boyunca haftada bir kez olmak üzere kontrollere çağrılarak, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testi ile yara alanının epitelizasyon durumu, damaktaki his kaybı, hastanın beslenme alışkanlık ile ameliyat sonrası rahatsızlık durumları değerlendirilmiştir. Operasyon sonrası 14. günde yapılan değerlendirmede kontrol grubundaki hastaların %10'un da PRF grubundaki hastaların %3'ünde epitelizasyon tamamlanmıştır. Üçüncü haftanın sonununda kontrol

grubundaki hastaların %2' inde, PRF grubundaki hastaların tamamında epitelizasyon tamamlanmıştır. Çalışmamızda bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde 14. günde test gruplarında kontrol grubuna göre epitelizasyonun daha hızlı gerçekleştiği gözlemlendi.

Kulkarni ve ark.'ları (197) 2013 yılında 18 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, SDG sonrası palatal dörör bölgede 10 hastaya PRF membran 8 hastaya ise periodontal pat uygulanarak yara iyileşmesini incelemişlerdir. PRF kullanılan bölgelerde 14. günde yara epitelizasyonunu tamamlandığı ve bu hastalarda PRF kullanılmayan hastalara göre daha az ameliyat sonrası morbidite bildirilmiştir. Periodontal pat uygulanan hastalarda 14. günde enflamasyon bulgularının gözlemlenmediği ve yara epitelizasyonunun tamamlanmadığı bildirilmiştir (220). Çalışmamızda 14. günde PRF grubunun %68,4'ü (n=13), CGF grubunun %73,6'sı (n=14)'sı, AFG grubunun %63,1'i (n=12) ve kontrol grubunda %36,8'inde (n=7) epitelizasyon tamamlanmıştı. Çalışmamızda bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde 14. günde test gruplarında kontrol grubuna göre epitelizasyonun daha hızlı gerçekleştiği görölmektedir.

Özcan ve ark.'ları (198) 2017 yılında toplam 125 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında SDG sonrası PRF membranın palatal yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışma PRF membranın butil-siyanoakrilat (BS) yapıştırıcı kullanılarak sabitlendiği hastalar (n=42), sadece BS yapıştırıcı kullanılan hastalar ve steril nemli gazlı bez ile basınç uygulanan hastalar olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Operasyon sonrası 7. gün, 2. ve 4. haftadaki kontrollerde kanama, ağrı, epitelizasyon, yeme alışkanlıkları ve hassasiyet skorları kaydedilmiştir. Hastaların hiçbirinde 1. haftada epitelizasyon tamamlanmadığı ve tüm gruplarda 4. haftada epitelizasyonun tamamlandığı sunulmuştur. Epitelizasyonu değerlendirmek için H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testi kullanılmıştır. 2. haftadaki kontrollerde PRF grubundaki hastaların %85,7' sinde epitelizasyonun tamamlandığı tespit edilirken, bu oran BS ve kontrol grubunda sırasıyla %26,1 ve %12,2 olarak sunulmuştur. PRF ve kontrol grupları arasında 2. ve 3. haftalarda anlamlı farklılıklar olduğu sonucu bildirilmiştir. BS ile kontrol grubu arasında 2. haftada ve BS ile PRF grubu arasında 3. haftada anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (14). Çalışmamızda bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde 7. günde grupların hiçbirinde epitelizasyonun tamamlanmadığı, 28. gün ise bütün gruplarda epitelizasyonun tamamlandığı tespit edildi. Fakat operasyon sonrası 14. günde bizim çalışmamızdaki test gruplarına göre bu çalışmadaki PRF grubunda daha yüksek oranda epitelizasyon gerçekleştiği görölmektedir. Özcan ve ark.'ları çalışmalarında palatal bölgeden greft

alırken Miller tarafından tarif edilen cerrahi teknik yerine, yakın zamanda tarif edilen diod lazerle de-epitelizasyon yöntemini kullanmışlardır. Özcan ve ark.'larının çalışmalarındaki PRF grubunun 14. gündeki epitelizasyonun oranının, bizim çalışmamızdaki test gruplarından daha yüksek olması kullanılan yöntem farklılığından kaynaklanabilir.

PRF bir cam tüpte ekstra biyokimyasal işlem içermeyen, basit bir prosedürle elde edilen trombosit konsantresidir. Bununla birlikte, cam tüplerdeki slikanın kan ile aktive olması sonucu birtakım olumsuz etkilerin meydana gelebileceği belirtilmiştir (222). Tunali ve ark. 'ları tarafından tanıtılan T-PRF, titanyum tüpler kullanılarak üretilmektedir ve böylece kuru cam veya cam kaplı plastik tüplerin neden olduğu olumsuz etkiler engellenmektedir. Titanyum ile aktive edilen trombosit agregasyonu cama benzemektedir, ayrıca titanyum tüplerde oluşan fibrin matriks cam üzerinde oluşan fibrin matrikse göre daha sıkı bir ağ yapısı ve daha uzun bir in vivo çözünürlük süresi sergilemektedir (144, 145).

Ustaoglu ve ark.'ları (146) 2016 yılında yaptıkları çalışmada SDG operasyonları sonrası T-PRF tedavisinin, palatal yara iyileşmesi, kanama ve ağrı hissi gibi hasta şikayetleri üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. T-PRF grubu, 7. ve 14. günlerde kontrol grubuna göre daha iyi bir renk eşleşmesi göstermiştir. Ancak, bu farklılık 21. günde kaybolmuştur.  $H_2O_2$  köpürme test sonuçları, her iki grupta da 3. ve 7. günlerde epitelizasyonun tamamlanmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, T-PRF grubu 14. günde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bir epitelizasyon gösterdiği bildirilmiştir (test grubu için %68,7; kontrol grubu için %16,7). 21. günde her iki gruptaki tüm hastalarda epitelizasyonun tamamlandığını bildirilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada, 14. günde  $H_2O_2$  ile epitelizasyon değerlendirilmesi sonucunda CGF grubunda bu çalışmada T-PRF grubuna göre daha yüksek oranda epitelizasyonun tamamlandığı gözlemlendi. Bu farklılığın CGF'nin farklı santrifüj hızları ile elde edilmesine bağlı büyüme faktörlerinden yoğun ve zengin fibrin matriks yapısına sahip olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızdaki diğer test gruplarına göre CGF grubunda 14. günde daha yüksek oranda epitelizasyonun tamamlandığı görülmektedir. Bu durum diğer trombosit konsantrelerinden farklı olarak CGF'nin içerisinde neovaskülarizasyon, vasküler dayanıklılık ve anjiogeneze rol alan CD34+ kök hücre bulunması ile açıklanabilir.

Sousa ve ark.'ları (199) 2020 yılında yaptıkları çalışmada palatal yara iyileşmesinde A-PRF kullanımının etkisini incelemişlerdir. Ameliyat sonrası 7., 14. ve 30. gün kontrollerde A-PRF grubunda daha yüksek yara iyileşmesinin görüldüğünü belirtmişlerdir. 14. günde A-PRF grubunun %64,3'ü ve kontrol grubunun %9,1'inde epitelizasyonun tamamlandığını belirtmişlerdir. 30. gün yapılan kontrol seansında ise A-PRF grubunun %91,5'i ve kontrol grubunun %59'unda epitelizasyonun tamamlandığı gösterilmiştir. 90. günde, her iki grupta da tam iyileşme görülmüştür. 14. günde bizim çalışmamızda bu çalışmadaki bulgulara göre CGF ve PRF gruplarında daha yüksek AFG grubunda ise daha düşük epitelizasyonun tamamlandığı görülmektedir. Bu çalışmada kullanılan A-PRF 1500 rpm'de 8 dakika santrifüje edilerek üretilmiştir. Çalışmamızda kullanılan PRF ve CGF bu çalışmada kullanılan A-PRF'ye göre daha yüksek devirlerde ve sürede, AFG ise daha yüksek devirde fakat daha kısa sürede santrifüj edilerek üretildi. Çalışmalarda yüksek devirde ve uzun süre santrifüj edilerek üretilen trombosit konsantrlerinin daha fazla sayıda hücre içerdiği ve daha çok büyüme faktörü salınımını gerçekleştirdiği bildirilmiştir (223). Çalışmamızda kullanılan PRF ve CGF'nin bu çalışmadaki A-PRF'den daha üstün özellikler göstermesi bu bilgiyi desteklemektedir. Trombosit konsantrlerinin biyolojik davranışının lökosit içeriğinden önemli ölçüde etkilendiği ve bunun yara iyileşmesinde önemli bir faktör olduğu görülmektedir.

2010 yılında Sohn ve arkadaşları tarafından enjekte edilebilir bir trombosit konsantrasyonu olan AFG kullanılarak büyüme faktörleri ile zenginleştirilmiş kemik grefti matrisinin (Sticky Bone) üretilmesine yönelik yeni bir konsept tanıtılmıştır (167). Yapılan bir vaka raporunda kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde ksenogreft+AFG ve bariyer membran kullanılmıştır. Ortalama cep derinliği, klinik atışman düzeyi, dişeti çekilmesi ve mobilite gibi klinik parametreler kaydedilmiştir. Ameliyat sonrası yapılan 3. ve 6. ay kontrollerde cep derinliğinin azaldığı ve tatmin edici kemik kazancı sağlandı gösterilmiştir (224). Başka bir vaka raporunda ise SDG operasyonu sonrası palatal donor bölgeye AFG uygulamasının yara iyileşmesi üzerine etkisi ameliyat sonrası 3.,7.,14. gün ve 1. ayda klinik parametrelerle değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda palatal donor bölgede yara iyileşmesinde AFG kullanımının ameliyat sonrası komplikasyonları azalttığı ve iyileşme sürecini hızlandırdığını bildirilmiştir (225). Yapmış olduğumuz çalışmada AFG uygulanan yara yüzeylerinde kontrol bölgelerine göre yara iyileşmesinin daha hızlı gerçekleştiği görülmektedir. Bu açıdan çalışmamızın bulguları ile yukarıdaki vaka raporlarının bulguları uyumludur.

Kızıltoprak ve ark.'ları (223) 2019 yılında yaptıkları çalışmada AFG ve i-PRF'nin palatal yara iyileşmesi ve postoperatif rahatsızlık üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. SDG operasyonu yapılan 36 hasta üç gruba ayrılarak palatal döner bölgelerine AFG (n = 12) veya i-PRF (n = 12) uygulanmış ve kontrol grubu (n = 12) ile karşılaştırılmıştır. Hastaların operasyon sonrası 3., 7., 14. gün ile 1. ve 3. ay klinik kontrolleri yapılmıştır. Tüm hastalarda 3. ve 7. günde H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testinin pozitif olduğu ve 14. günde kontrol grubunda köpürme oranının %100, AFG grubundan %41,7 ve i-PRF grubundan %58,3 olduğu bildirilmiştir. Çalışma gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu fakat AFG ve i-PRF grupları arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışma sonuçlarına uyumlu olarak 14. günde PRF, CGF ve AFG grubunda kontrol grubuna göre epitelizasyon oranı daha yüksek bulundu. Fakat çalışmamızdaki test gruplarında bu çalışmadaki test gruplarına göre epitelizasyon seviyesinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonucun çalışmamızda kullanılan trombosit konsantreleri ile bu çalışmadaki i-PRF' nin fibrin ağ yapısındaki yoğunluk ve içerik farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca Kızıltoprak ve ark.'larının çalışmasındaki hastaların yaş ortalaması çalışmamızdaki hastalara göre daha büyük ve yaş aralığı daha geniştir. Bu nedenle epitelizasyon oranlarındaki farklılığın bir diğer sebebi yaşlı bireylerde genç bireylere göre yara iyileşmesinin daha geç tamamlanması olabilir.

Trombosit konsantrelerinin 3. jenerasyonu alan CGF, 2006 yılında Sacco tarafından geliştirilmiştir (158). Farklı santrifüj hızları ile elde edilmesi büyüme faktörlerinden yoğun ve zengin fibrin matriks elde edilmesini sağlamaktadır. Önceki çalışmalarda CGF'in doku onarımını indüklediği ve hücre proliferasyonunu arttırdığı belirtilmiştir (164, 226). Literatürde, CGF'nin yara iyileşmesi üzerine etkisini araştıran az sayıda klinik çalışma mevcuttur. Işık ve ark.'ları (227) 2020 yılında yaptıkları retrospektif çalışmada, L-PRF ve CGF'nin yumuşak doku iyileşmesine etkisini incelemişlerdir. Çalışmada cerrahi işlemlerde L-PRF ve CGF kullanılan 104 hasta değerlendirilmiştir. Hastalar diş çekimi, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu, yumuşak doku cerrahileri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Gruplar enflamasyon, yara kenarlarında açılma ve kullanılan trombosit konsantresi açısından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak CGF'nin yumuşak doku iyileşmesi üzerinde L-PRF kadar etkili olduğu bildirilmiştir. Sohn ve ark.'ları (167) tarafından yapılan çalışmada, augmentasyon bölgesinde bariyer membran olarak CGF kullanmanın doku iyileşmesini hızlandırıldığı

ve kemik kaybını azaltıldığı gösterilmiştir. Koyuncu ve ark.'ları (228) 2019 yılında 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada üçüncü molar cerrahisi sonrası yumuşak doku iyileşmesi ve postoperatif yan etkiler üzerine CGF kullanımının etkinliğini incelemişlerdir. CGF uygulamasının yumuşak doku iyileşmesini hızlandığı ve mandibular üçüncü azı dişlerinin çekiminden sonra özellikle ağrı, şişlik ve trismus gibi postoperatif yan etkilerin en aza indirilmesinde faydalı olduğunu rapor etmişlerdir. Hem bizim çalışmamızın sonucu hem de yukarıdaki çalışmaların sonuçları CGF'nin endotelial ve fibroblast hücre göçünü uyaran iskelet bir yapı oluşturduğunu ve içeriğinde lökosit, trombosit ve çeşitli büyüme faktörleri barındırdığı destekler niteliktedir.

Çalışmamızda gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı sonrası yara bölgesinin renk, kanama durumu, granülasyon dokusu ve süpürasyon varlığı LTH indeksi kullanılarak değerlendirildi. Çalışmamıza benzer şekilde Debnath ve ark.'ları (13), depigmentasyon sonrası PRF membran ve PRFM uygulamasının yara iyileşmesine etkisini LTH indeksi ile değerlendirmişlerdir. 3. gün ve 5. gün kontrollerde çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek LTH indeks skorları bulmuşlardır. Bansal ve ark.'ları (14) 5 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri vaka raporunda depigmentasyon sonrası PRF uygulamasının yara iyileşmesine etkisini 3. , 5. , ve 7. günde LTH indeksi ile incelemişlerdir. Tüm kontrol seanslarında PRF grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek LTH indeksi skorları olduğunu göstermişlerdir. Literatürde gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı sonrası trombosit konsantrasi uygulamasının yara iyileşmesine etkisini LTH indeksi ile değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızın bulgularını palatal yara iyileşmesinde trombosit konsantrasi kullanımının etkisini LTH indeksi ile değerlendiren çalışmaların bulguları ile karşılaştırdık. Reddy ve ark.'ları (229) SDG sonrası PRF membranın palatal donör bölgede kullanımının yara iyileşmesi üzerindeki etkisini LTH indeksi ile değerlendirmişlerdir. PRF'nin kullanıldığı palatal donör bölgede daha yüksek LTH indeksi skorlarının olduğunu bildirmişlerdir. Ustaoglu ve ark.'ları SDG operasyonu sonrası palatal donör bölgeye T-PRF uygulamasının yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini 3, 7, 14 ve 21. günlerde LTH indeksi ile değerlendirmişlerdir. Bütün kontrol seanslarında T-PRF grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek LTH indeksi skorları tespit etmişlerdir (146). Kızıltoprak ve ark.'ları 2019 yılında yaptıkları çalışmada AFG ve i-PRF' nin palatal yara iyileşmesine etkisini LTH indeksi kullanarak incelemişlerdir. AFG grubunda 3., 7. ve 14. günlerde ve 1. aydaki LTH seviyelerini kontrol ve i-PRF gruplarından daha yüksek bulmuşlardır (223).

Çalışmamızda grup içi değerlendirmede tüm gruplarda 7. gündeki LTH indeksi skorlarına göre 14. ve 28. günlerdeki LTH indeksi skorlarında artış anlamlı bulundu. Gruplar arası değerlendirmede ise 7.,14. ve 28. günde kontrol grubunda test gruplarına kıyasla yara iyileşmesi skorları anlamlı düzeyde düşük bulundu. 28. günde tüm grupların LTH düzeyleri çok iyi bulundu. Bu sonuçlar sekonder iyileşmeye bırakılan yara yüzeylerine trombosit konsantresi uygulamasının iyileşme sürecini hızlandırdığını ve doku yenilenmesine katkı sağladığını destekler niteliktedir.

Yara iyileşmesini araştıran çalışmalarda önemli bir diğer konu da materyalin uygulanma şeklidir. Özcan ve ark.'ları (198) SDG sonrası PRF membranı palatal donör bölgeye doku yapıştırıcı kullanarak sabitlemişlerdir. Çalışmada kullanılan butil-siyanoakrilat ile ilgili herhangi bir olumsuz durum bildirilmemiştir. Fakat siyanoakrilat yapıştırıcının doku ile reaksiyonu sonucu oluşan dumanın boğaz, burun ve gözdeki duyarlı membranlara zarar verebilmekte ve alerjik reaksiyonlara sebep olabilmektedir (230). Debnath ve ark.'ları (13) gingivoplasti sonrası PRF membranı yara yüzeyine 5-0 rezorbe olabilen sütür kullanarak sabitlemişlerdir. Bansal ve ark.'ları (14) gingivoplasti sonrası PRF membranı sabitlemek için 5-0 ipek sütür kullanmışlardır. Femminella ve ark.'ları SDG sonrası palatal donör bölgeye PRF membranı 3-0 ipek sütür kullanarak stabilize etmişlerdir (196). Ustaoglu ve ark.'ları T-PRF membranı palatal bölgeye akrilik stent ve 5-0 rezorbe olabilen sütür kullanarak sabitlemişlerdir (146). Yara iyileşmesinde sütür kullanımının sebep olduğu herhangi bir olumsuz etki tespit edilememiştir. Fakat sütürlama esnasında istenmeden meydana gelen travma iyileşmeyi negatif yönde etkileyebilir. Ayrıca yara iyileşmesi aşamasında sütür kullanımı rahatsızlığa ve gıdaların tutunmasına sebep olabilmektedir. Sütürlama esnasında zaman kaybı önemli bir husustur, aynı zamanda sütürların erken gevşemesi uygulanan materyalin kaybına neden olabilmektedir. Çalışmamızda PRF ve CGF membran ile AFG yara bölgelerine doku yapıştırıcısı veya sütür kullanılmadan uygulanmıştır. Böylece, doku yapıştırıcısının veya sütür kullanımının sebep olabileceği olumsuz etkiler önlenerek postoperatif hasta konforu ve yara iyileşme kalitesi artırılmıştır.

Yara iyileşmesini etkileyen birçok sistemik ve lokal faktör bulunmaktadır. Yabancı cisim, enfeksiyon, oksijen miktarı ve postoperatif kanama yara iyileşmesini olumsuz etkileyen lokal faktörlerdir. Cinsiyet, yaş, stres, hematolojik bozukluklar, kemoterapötik/steroid ilaç kullanımı, obezite, beslenme, sigara ve alkol kullanımı, birçok sistemik hastalık ve immünosupresyon gibi durumlar ise yara iyileşmesini olumsuz

etkileyen sistemik faktörlerdir (231). Bu faktörler dikkate alınarak yara iyileşmesini olumsuz etkileyecek durumu bulunan bireyler çalışmamıza dahil edilmedi.

Sigaranın toksik ve kimyasal etkisi yara iyileşmesinin başlangıcındaki temel hücre işlevlerinin bozulmasına yol açmaktadır. Bu durum yara iyileşmesini başlatan biyolojik sürece etki ederek yara iyileşmesine zarar vermektedir. Grossi ve ark.'ları (232), yaptıkları çalışmada sigaranın sebep olduğu endotelial hasara ilk yanıtın bozulmuş iyileşme cevabı olduğunu belirtmişlerdir. Sigaranın endotele zarar vermesi neticesinde yara iyileşme bölgelerine hücrelerin adezyon gücü azalabilmektedir ve endotel hücreler tarafından üretilen hücresel büyüme faktörlerinin sentezi bozulabilmektedir. Bununla birlikte sigaranın içeriğinde bulunan nikotin ve diğer toksik kimyasal ürünler fibroblastlarda hücre ölümüne ve fonksiyon bozukluklarına sebep olmaktadır (232). Sigaranın yara iyileşmesine olan olumsuz etkisi nedeniyle çalışmamıza sigara kullanan hastalar dahil edilmedi.

Membran haline getirildikten sonra kullanılan trombosit konsantrasyonları dehidrate olmadan hemen kullanılmalıdır. Dehidrate olduktan sonra membranlar biyolojik özelliklerini koruyamamakta ve içeriğindeki lökositler bozulmaktadır (141). Çalışmamızda kullandığımız PRF ve CGF'nin membran haline getirilmesinde PRF-BOX kullanılmıştır. Böylece kullanılan membranların dehidratasyona uğraması engellenmiş ve homojen şekilde yara bölgesine uygulanabilmektedir.

Çalışmamıza katılan hastalara sadece ameliyat sonrası ilk gün dişlerini fırçalamamaları gerektiği belirtilmiştir; ancak ilk günden sonra periodontal patın yerleştirildiği bölgeler hariç tüm alanlarda diş fırçalamaya devam etmeleri gerektiği anlatılmıştır. Periodontal patın çıkarıldığı 7. günden itibaren, 10 gün boyunca ameliyat bölgelerini ekstra yumuşak bir diş fırçasıyla fırçalamaları söylenmiştir ve o bölgedeki dişlerde de plak kontrolü sağlamaları gerektiği anlatılmıştır. Çalışmamıza katılan hastalarda ağız hijyeni uygulamalarına ara verilmemiş, mekanik temizliğin devam ettirilmesi sağlanmıştır. Bununla birlikte mekanik yöntemlere ilave olarak kimyasal plak kontrolü de sağlamak amacıyla ameliyat sonrası 1 haftalık süreçte hastalara klorheksidin gargara kullanıldı.

Çalışmamızda hastaların ağrı düzeyini değerlendirmek için uygulaması kolay, hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi veren, yanıltıcı faktörlerden çok az etkilenen, belli zaman dilimlerinde ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak

ifadesini mümkün kılan bir yöntem olan VAS (174) kullanmayı tercih ettik. Yapmış olduğumuz çalışmanın 7. gün kontrolünde trombosit konsantresi kullanımının ameliyat sonrası erken dönem ağrıyı azalttığı görülmektedir. Buna benzer şekilde Aravindaksha ve ark.'ları yaptıkları çalışmada palatal donör bölgeye PRF membran uygulamasının hastalarda görülen postoperatif rahatsızlıkları azalttığını bildirmişlerdir (221). Sousa ve ark.'ları (199) çalışmalarında A-PRF uygulanan hastalarda kontrol grubundaki hastalara göre ameliyat sonrası daha düşük VAS skorları ve rahatsızlık yaşandığını belirtmişlerdir. Özcan ve ark.'ları palatal donör bölgede PRF membran kullanımının postoperatif ağrı üzerindeki etkisini, birinci hafta hergün olmak üzere 14, 21 ve 28. günlerde VAS ile değerlendirmişlerdir. 14. güne kadar olan kontrollerdeki VAS skorları, PRF grubunda anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (198). Samani ve ark.'ları SDG sonrası palatal donör bölgede PRP kullanımının ağrı üzerine etkisini VAS ile incelemişlerdir ve PRP' nin postoperatif hasta konforunu arttırdığını raporlamışlardır (233). Çalışmamızda split mouth dizaynı kullandığımız için test ve kontrol gruplarının VAS-Ağrı karşılaştırılması yapılamamış olsa da trombosit konsantrelerinin yara iyileşmesini desteklediği ve antienflamatuvar özellikleri ile ameliyat sonrası ağrıyı azalttığı görülmektedir.

Dental estetik algısı oldukça karmaşıktır. Dental estetiğin tanınması ve değerlendirilmesinde farklılıklar olduğu belirtilmektedir (234). Bazı çalışmalarda kolay değerlendirebilir ve uygulanabilir olma özelliklerinden dolayı basit işaretleme, evet-hayır soruları gibi kategorik değerlendirmelerin yapıldığı görülmektedir (235). Bu tip, kesitli sonuç veren yöntemlerde en büyük problem etkinlik kaybıdır ve en iyi ihtimalle %67 etkinliğe ulaşılabilir. Evet-hayır gibi iki seçenekli uygulamalarda ise etkinlik %10'a kadar düşebilmektedir (236). Bu yüzden estetik memnuniyetin değerlendirilmesinde, VAS gibi sürekli veriler ile ifade edebilen yöntem tercih edilmektedir (236). Literatürde hastaların estetik memnuniyetini değerlendirmek için VAS estetik skalasının kullanıldığı çok sayıda çalışma bulunsun da (237-240) gingivektomi ve gingivoplasti sonrası VAS kullanılarak estetik memnuniyetin değerlendirildiği sadece bir çalışma bulunmaktadır. Ozturan ve ark.'ları (241) lazerle gingivektomi sonrası 12. ayda hastaların estetik memnuniyetini VAS skalası ile değerlendirmişlerdir ve ortalama  $92,7 \pm 9,8$  olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise 28. gün kontrollerde VAS estetik değerleri ortalamasının  $9,42 \pm 0,69$  olduğu görülmektedir. Bu sonuçlara bakılarak gingivektomi ve gingivoplasti sonrası hastaların estetikten memnuniyetinin yüksek olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı sonrası PRF, CGF ve AFG uygulamasının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu tespit edildi. Bununla birlikte sekonder yara iyileşmesi açısından PRF, CGF ve AFG uygulamalarının birbirlerine göre üstünlüğünün olmadığı görüldü. PRF, CGF ve AFG uygulamalarının hücresel düzeyde etkinliklerinin değerlendirilebilmesi için histolojik, biyokimyasal ve immünolojik analizler dahil edilerek daha uzun süreli takiplerin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik enflamatuvar dişeti büyümesi görülen 19 hastada gingivektomi ve gingivoplasti ameliyatı sonrası trombosit konsantreleri olan PRF, CGF ve AFG uygulamalarının klinik periodontal parametreler (Pİ, Gİ, SD ve SK), ağrı, epitalizasyon ve yara iyileşmesine olan etkilerinin incelendiği bu çalışma sonuçları değerlendirildiğinde;

1. Tüm ağız periodontal klinik parametrelerde (Pİ, Gİ, SD ve SK) tedavi başlangıcı, BPT sonrası 14. gün ve gingivektomi ve gingivoplasti operasyonu sonrası 28. gün ölçümlerinde iyileşme sağlandığı görüldü.
2. Gruplar arası klinik periodontal parametrelerin (Pİ, Gİ, SD ve SK) değerlendirilmesi sonucunda kontrol ve test gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
3. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> köpürme testinde 14. günde istatistiksel olarak fark bulunmamasına rağmen kontrol grubunda test grubuna göre daha az sayıda hastada epitalizasyonun tamamlandığı gözlemlendi. 28. günde bütün gruplarda epitalizasyon tamamlanmıştı.
4. Mira-2 tone plak boyayıcı ajan kullanılarak epitalizasyonun değerlendirilmesi sonucunda 7. ve 14. günlerde PRF, CGF ve AFG gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha hızlı yara iyileşmesinin gerçekleştiği bulundu. Test gruplarında anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi.
5. Çalışmamızda grup içi değerlendirmede tüm gruplarda 7. gündeki LTH indeks skorlarına göre 14. ve 28. günlerdeki LTH indeksi skorlarındaki artış anlamlı bulundu.
6. Gruplar arası LTH indeks skorlarına göre PRF, CGF ve AFG uygulamalarının yara iyileşmesini hızlandırmada etkili olduğu sonucuna varıldı.
7. Bu çalışma gingivektomi ve gingivoplasti operasyonları sonrası spontan iyileşmeye bırakılan kontrol grubu ile farklı trombosit konsantreleri olan PRF, CGF ve AFG uygulanan test grupları arasında klinik periodontal parametreler ve yara iyileşmesi üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır.

8. Literatürde AFG'nin içeriğini inceleyen araştırmalar bulunmamaktadır. Çalışmamızın sonuçlarını anlamlı bir temele dayandırabilmek için AFG'nin içeriğini inceleyen araştırmalara ihtiyaç vardır.
9. PRF, CGF ve AFG uygulamalarının histolojik, biyokimyasal ve immünolojik analizler yapılarak hücresel düzeyde etkinliklerinin değerlendirildiği ve daha fazla hasta sayılarına ulaşan çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca ameliyat sonrası değerlendirmeler daha sık yapılarak PRF, CGF ve AFG uygulamalarının kısa dönem etkileri detaylı bir şekilde incelenebilir.



## KAYNAKÇA

1. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's *Clinical Periodontology*, 12<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, 2014.
2. Van Gastel J, Quirynen M, Teughels W, Coucke W, Carels C. Influence of bracket design on microbial and periodontal parameters in vivo. *J Clin Periodontol* 2007, 34(5): 423-31.
3. Taşkan M. Kronik enflamatuvar dişeti büyümlerinin tedavisinde lazer ile gingivektomi teknikleri; derleme. *Cumhuriyet Dent J* 2014, 18(4): 370-9.
4. Patel PV, Kumar S, Vidya G, Patel A, Holmes JC, Kumar V. Cytological assessment of healing palatal donor site wounds and grafted gingival wounds after application of ozonated oil: an eighteen-month randomized controlled clinical trial. *Acta Cytol* 2012, 56(3): 277-84.
5. Taşdemir Z, Köy Ö, Oskaybaş MN, Soydan D. Ozon tedavisinin gingivektomi operasyonları sonrası yara iyileşmesi üzerine etkileri: kontrollü klinik çalışma. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2019, 40(2): 133-140
6. Ozcelik O, Cenk Haytac M, Kunin A, Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *J Clin Periodontol* 2008, 35(3): 250-4.
7. Aykol G, Baser U, Maden I, Kazak Z, Onan U, Tanrikulu-Kucuk S. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. *J Periodontol* 2011, 82(3): 481-8.
8. Faria Amorim JC, Sousa GRD, Silveira LDB, Prates RA, Pinotti M, Ribeiro MS. Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg* 2006, 24(5): 588-94.
9. Kozlovsky A, Artzi Z, Hirshberg A, Israeli-Tobias C, Reich L. Effect of local antimicrobial agents on excisional palatal wound healing: a clinical and histomorphometric study in rats. *J Clin Periodontol* 2007, 34(2): 164-71.
10. Hassan KA, Deogratius O, Nyafuono JF, Francis O, Engeu OP. Wound healing potential of the ethanolic extracts of *Bidens pilosa* and *Ocimum suave*. *Afr J Pharm Pharmacol* 2011, 5(2): 132-6.

11. Nayak BS, Sandiford S, Maxwell A. Evaluation of the Wound-healing Activity of Ethanolic Extract of *Morinda citrifolia* L. Leaf. *Evid Based Complement Alternat Med* 2009, 6(3): 351-6.
12. Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci* 2006, 114(5): 435-40.
13. Debnath K, Chatterjee A. Clinical and histological evaluation on application of platelet concentrates on depigmented gingival epithelium. *J Indian Soc Periodontol* 2018, 22(2): 150-7.
14. Bansal M, Kumar A, Puri K, Khatri M, Gupta G, Vij H. Clinical and histologic evaluation of platelet-rich fibrin accelerated epithelization of gingival wound. *J Cutan Aesthet Surg* 2016, 9(3): 196-200.
15. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Carranza's Clinical Periodontology*, 13<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, 2018.
16. Joseph PF, David K, Yu-Cheng C. Anatomy of the Periodontium. In: Fermin A, Carranza FA, Newman MG (eds.). *Carranza's Clinical Periodontology*, 13<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, 2018; 29-39.
17. Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontol 2000* 2000, 24(1): 28-55.
18. Orban B, Sicher H. The oral mucosa. *J Dent Educ* 1945, 10: 94-100.
19. Zuhr O, Hürzeler M. *Plastic-esthetic periodontal and implant surgery: a microsurgical approach*, 1<sup>st</sup> London, Quintessence Publishing, 2012.
20. Eger T, Müller HP, Heinecke A. Ultrasonic determination of gingival thickness: subject variation and influence of tooth type and clinical features. *J Clin Periodontol* 1996, 23(9): 839-45.
21. Saario M, Ainamo A, Mattila K, Ainamo J. The width of radiologically-defined attached gingiva over permanent teeth in children. *J Clin Periodontol* 1994, 21(10): 666-9.
22. Andlin-Sobocki A. Changes of facial gingival dimensions in children: A 2-year longitudinal study. *J Clin Periodontol* 1993, 20(3): 212-8.

23. Andlin-Sobocki A, Bodin L. Dimensional alterations of the gingiva related to changes of facial/lingual tooth position in permanent anterior teeth of children: A 2-year longitudinal study. *J Clin Periodontol* 1993, 20(3): 219-24.
24. Ainamo J, Löe H. Anatomical characteristics of gingiva. A clinical and microscopic study of the free and attached gingiva. *J Clin Periodontol* 1966, 37(1): 5-13.
25. Hormia M, Owaribe K, Virtanen I. The dento-epithelial junction: cell adhesion by type I hemidesmosomes in the absence of a true basal lamina. *J Clin Periodontol* 2001, 72(6): 788-97.
26. Schroeder HE. Development, structure, and function of periodontal tissues. In: Schroeder HE (eds). *The Periodontium*, 1<sup>st</sup> ed. Berlin, Springer 1986, 70-132.
27. Karring T, Östergaard E, Löe H. Conservation of tissue specifically after heterotopic transplantation of gingiva and alveolar mucosa. *J Periodontal Res* 1971, 6(4): 282-93.
28. Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol* 1961, 32(3): 261-7.
29. Vacek JS, Gher ME, Assad DA, Richardson AC, Giambarresi LI. The dimensions of the human dentogingival junction. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994, 14(2); 155-65.
30. Cohen B. Pathology of the interdental tissues. *Dent Pract* 1959, 9: 167-73.
31. Holmes CH. Morphology of the interdental papillae. *J Periodontol* 1965, 36(6): 455-60.
32. Pilot T. Macro-morphology of the interdental papilla. *Dtsch Zahnärztl Z* 1973, 28(12): 1220-1.
33. Carranza FA, Hogan EL. Gingival Enlargement. In: Carranza FA, Newman MG (eds.). *Carranza's Clinical Periodontology*, 13<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, 2018; 232-43.
34. Glickman I. The results obtained with an unembellished gingivectomy technic in a clinical study in humans. *J Periodontol* 1956, 27(4): 247-55.

35. Fornaini C, Rocca J, Bertrand M, Merigo E, Nammour S, Vescovi P. Nd: YAG and diode laser in the surgical management of soft tissues related to orthodontic treatment. *Photomed Laser Surg* 2007, 25(5): 381-92.
36. Ritchey B, Orban B. The periodontal pocket. *J Periodontol* 1952, 23(4): 199-213.
37. Waerhaug J. Depth of incision in gingivectomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1955, 8(7): 707-18.
38. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature* 1960, 187(4736): 493-4.
39. Passanezi E, Damante CA, de Rezende MLR, Gregghi SLA. Lasers in periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2015, 67(1): 268-91.
40. Pick RM, Pecaro BC, Silberman CJ. The laser gingivectomy: The use of the CO2 laser for the removal of phenytoin hyperplasia. *J Periodontol* 1985, 56(8): 492-6.
41. Barak S, Kaplan I. The CO2 laser in the excision of gingival hyperplasia caused by nifedipine. *J Clin Periodontol* 1988, 15(10): 633-5.
42. Luomanen M. A comparative study of healing of laser and scalpel incision wounds in rat oral mucosa. *Eur J Oral Sci* 1987, 95(1): 65-73.
43. Pogrel M, Yen C-K, Hansen LS. A comparison of carbon dioxide laser, liquid nitrogen cryosurgery, and scalpel wounds in healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990, 69(3): 269-73.
44. Davies B, Millar B, Louca C. Going interactive: six strategies to meet the challenge of teaching Electrosurgery to general dental practitioners. *Br Dent J* 2007, 203(8): 473-7.
45. Bashetty K, Nadig G, Kapoor S. Electrosurgery in aesthetic and restorative dentistry: A literature review and case reports. *J Conserv Dent* 2009, 12(4): 139-44.
46. Babaji P, Singh V, Chaurasia VR, Jawale MR. Electro surgery in dentistry: Report of cases. *J Paediatr Dent* 2014, 2(1): 20-4.
47. Waite I. The present status of the gingivectomy procedure. *J Periodontol* 1975, 2(4): 241-9.
48. Waxman B. Practical electrosurgery. S. Duffy and GV Cobb (eds). 240× 158 mm. Pp. 124. Illustrated. 1994. London: Chapman and Hall.£ 35. *Br J* 1995, 82(9): 1292-3.

49. Goldman HM. The development of physiologic gingival contours by gingivoplasty. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1950, 3(7): 879-88.
50. Pope JW, Gargiulo AW, Staffileno H, Levy S. Effects of electrosurgery on wound healing in dogs. *Periodontics* 1968, 6(1): 30-7.
51. Robson MC, Steed DL, Franz MG. Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Curr Probl Surg* 2001, 38(2): 72-140.
52. Alonso JE, Lee J, Burgess AR, Browner BD. The management of complex orthopedic injuries. *Surg Clin North Am* 1996, 76(4): 879-903.
53. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol* 2007, 127(3): 514-25.
54. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature* 2008, 453(7193): 314-21.
55. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004, 9: 283-9.
56. Komarcević A. The modern approach to wound treatment. *Med Pregl* 2000, 53(7-8): 363-8.
57. Clemetson KJ. Platelets and primary haemostasis. *Thromb Res* 2012, 129(3): 220-4.
58. Strecker-McGraw MK, Jones TR, Baer DG. Soft tissue wounds and principles of healing. *Emerg Med Clin North Am* 2007, 25(1): 1-22.
59. Baum CL, Arpey CJ. Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatol Surg* 2005, 31(6): 674-86.
60. Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006, 117(7 Suppl): 12s-34s.
61. Richardson M. Acute wounds: an overview of the physiological healing process. *Nurs Times* 2004, 100(4): 50-3.
62. Hart J. Inflammation. 1: Its role in the healing of acute wounds. *J Wound Care* 2002, 11(6): 205-9.

63. Flanagan M. The physiology of wound healing. *J Wound Care* 2000, 9(6): 299-300.
64. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004, 1(9): 283-9.
65. Alves CC, Torrinhas RS, Giorgi R, Brentani MM, Logullo AF, Arias V, Mauad T, da Silva LF, Waitzberg DL. Short-term specialized enteral diet fails to attenuate malnutrition impairment of experimental open wound acute healing. *Nutrition* 2010, 26(9): 873-9.
66. Ramasastry SS. Acute wounds. *Clin Plast Surg* 2005, 32(2): 195-208.
67. Goldman R. Growth factors and chronic wound healing: past, present, and future. *Adv Skin Wound Care* 2004, 17(1): 24-35.
68. Greenhalgh DG. The role of apoptosis in wound healing. *Int J Biochem Cell Biol* 1998, 30(9): 1019-30.
69. Takeshita S, Zheng LP, Brogi E, Kearney M, Pu LQ, Bunting S, Ferrara N, Symes JF, Isner JM. Therapeutic angiogenesis. A single intraarterial bolus of vascular endothelial growth factor augments revascularization in a rabbit ischemic hind limb model. *J Clin Invest* 1994, 93(2): 662-70.
70. Oike Y, Ito Y, Maekawa H, Morisada T, Kubota Y, Akao M. Angiopoietin-related growth factor (AGF) promotes angiogenesis. *Blood* 2004, 103(10): 3760-5.
71. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor and the regulation of angiogenesis. *Recent Prog Horm Res* 2000, 5: 15-35; discussion 35-6.
72. Krizbai IA, Bauer H, Amberger A, Hennig B, Szabó H, Fuchs R. Growth factor-induced morphological, physiological and molecular characteristics in cerebral endothelial cells. *Eur J Cell Biol* 2000, 79(9): 594-600.
73. Hsu S, Thakar R, Li S. Haptotaxis of endothelial cell migration under flow. *Methods Mol Med* 2007, 139: 237-50.
74. Wolgemuth CW. Lamellipodial contractions during crawling and spreading. *Biophys J* 2005, 89(3): 1643-9.
75. Toy LW. Matrix metalloproteinases: their function in tissue repair. *J Wound Care* 2005, 14(1): 20-2.
76. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. *Surgery* 2008, 26(2): 31-7.
77. Parsak CK, Sakman G, Çelik Ü. Yara iyileşmesi, yara bakımı ve komplikasyonları. *Arşiv* 2007, 16(2): 145-59.

78. Shetty V, Schwartz HC. Wound healing and perioperative care. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2006, 18(1): 107-13.
79. Burns JL, Mancoll JS, Phillips LG. Impairments to wound healing. *Clin Plast Surg* 2003, 30(1): 47-56.
80. Bowler PG. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. *Ann Med* 2002, 34(6): 419-27.
81. Hunt TK, Conolly WB, Aronson SB, Goldstein P. Anaerobic metabolism and wound healing: an hypothesis for the initiation and cessation of collagen synthesis in wounds. *Am J Surg* 1978, 135(3): 328-32.
82. Jonsson K, Jensen JA, Goodson 3rd W, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg* 1991, 214(5): 605-13.
83. Shettys V, Bertolami CN. *Peteron's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*, 3<sup>rd</sup> ed. London, Hamilton, 2004: 322-4.
84. Gottrup F. Oxygen, wound healing and the development of infection. Present status. *Eur J Surg* 2002, 168(5): 260-3.
85. Krueger JK, Rohrich RJ. Clearing the smoke: the scientific rationale for tobacco abstention with plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2001, 108(4): 1063-73.
86. Goodson WH III, Hunt TK. Wound Healing in Wellcontrolled Diabetic Men. *Surg Forum* 1984, 35: 614-6.
87. Burns J, Pieper B. HIV/AIDS: impact on healing. *Ostomy wound Manage* 2000, 46(3): 30-40.
88. Anstead GM. Steroids, retinoids, and wound healing. *Adv Wound Care* 1998, 11(6): 277-85.
89. Yazar H, Karaca İR. Yumuşak dokuda yara iyileşmesi, etkileyen faktörler ve skar revizyonu. *Atatürk Univ Dis Hekim Fak Derg* 2016, 15: 152-61.
90. Broussard CL. Hyperbaric oxygenation and wound healing. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2003, 30(4): 210-6.
91. Reed MJ, Koike T, Puolakkainen P. Wound repair in aging. A review. *Methods Mol Med* 2003, 78: 217-37.
92. Perez R, Davis SC. Relevance of animal models for wound healing. *Wounds* 2008, 20(1): 3-8.
93. Brown KL, Phillips TJ. Nutrition and wound healing. *Clin Dermatol* 2010, 28(4): 432-9.

94. Hunt T, Hopf H. Nutrition in wound healing. In: J. Fischer (ed.). *Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient*, 2<sup>nd</sup> ed. Boston, Little, Brown, 1996: 423–42.
95. Scholl D, Langkamp-Henken B. Nutrient recommendations for wound healing. *J Intraven Nurs* 2001, 24(2): 124-32.
96. Ramfjord S, Engler W, Hiniker J. A Radioautographic Study of Healing Following Simple Gingivectomy. II The Connective Tissue. *J Periodontol* 1966, 37(3): 179-89.
97. Persson PA. The healing process in the marginal periodontium after gingivectomy, with special regard to the regeneration of epithelium. *Odontol Tidskr* 1959, 67: 593-629.
98. Engler W, Ramfjord S, Hiniker J. Healing following simple gingivectomy. A tritiated thymidine radioautographic study. I. Epithelialization. *J Periodontol* 1966, 37(4): 298-308.
99. Innes P. An electron microscopic study of the regeneration of gingival epithelium following gingivectomy in the dog. *Periodontal Res* 1970, 5(3): 196-204.
100. Stanton G, Levy M, Stahl SS. Collagen restoration in healing human gingiva. *J Dent Res* 1969, 48(1): 27-31.
101. Novaes AB, Kon S, Ruben M, Goldman H. Visualization of the microvascularization of the healing periodontal wound III. Gingivectomy. *J Periodontol* 1969; 40(6): 359-71.
102. Arnold R, Lunstad G, Bissada N, Stallard R. Alterations in crevicular fluid flow during healing following gingival surgery. *J Periodontal Res* 1966; 1(4): 303-8.
103. Sandalli P, Wade AB. Alterations in crevicular fluid flow during healing following gingivectomy and flap procedures. *J Periodontal Res* 1969, 4(4): 314-8.
104. Marx RE. *Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma*, 1<sup>st</sup> London Quintessence Publishing, 2005: 3-30.
105. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006, 101(3): e45-e50.
106. Rozman P, Bolta Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2007; 16(4): 156-65.
107. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004, 91(1): 4-15.

108. 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.
109. Matras H. Die Wirkungen verschiedener Fibrinpräparate auf Kontinuitätstrennungen der Rattenhaut [Effect of various fibrin preparations on reimplantations in the rat skin]. *Osterr Z Stomatol* 1970, 67(9): 338-59.
110. Ehrenfest DMD, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009, 27(3): 158-67.
111. Soffer E, Ouhayoun JP, Anagnostou F. Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003, 95(5): 521-8.
112. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J* 2001, 10 Suppl 2(Suppl 2): S96-101.
113. Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg* 2005, 16(6): 1043-54.
114. Intini G. The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials* 2009, 30(28): 4956-66.
115. Nikolidakis D, Jansen JA. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. *Tissue Eng Part B Rev* 2008, 14(3): 249-58.
116. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2006, 118(6): 147e-59e.
117. Yazawa M, Ogata H, Nakajima T, Mori T, Watanabe N, Handa M. Basic studies on the clinical applications of platelet-rich plasma. *Cell Transplant* 2003, 12(5): 509-18.
118. Efeoglu C, Akçay YD, Ertürk S. A modified method for preparing platelet-rich plasma: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 2004, 62(11): 1403-7.
119. Della Valle A, Sammartino G, Marenzi G, Tia M, di Lauro AE, Ferrari F. Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg* 2003, 61(11): 1275-8.
120. Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, Khair MM, Verma NN, Bach Jr BR. Does intra-articular platelet-rich plasma injection provide clinically superior outcomes compared with other therapies in the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy* 2015, 31(11): 2213-21.

121. Lai LP, Stitik TP, Foye PM, Georgy JS, Patibanda V, Chen B. Use of platelet-rich plasma in intra-articular knee injections for osteoarthritis: a systematic review. *PM R* 2015, 7(6): 637-48.
122. Khairy N, Shendy E, Askar N, El-Rouby D. Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial). *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013, 42(2): 249-55.
123. Döri F, Arweiler N, Húszár T, Gera I, Miron RJ, Sculean A. Five-year results evaluating the effects of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with enamel matrix derivative and natural bone mineral. *J Periodontol* 2013, 84(11): 1546-55.
124. Richmond NA, Maderal AD, Vivas AC. Evidence-based management of common chronic lower extremity ulcers. *Dermatol Ther* 2013, 26(3): 187-96.
125. Pocaterra A, Caruso S, Bernardi S, Scagnoli L, Continenza M, Gatto R. Effectiveness of platelet-rich plasma as an adjunctive material to bone graft: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016, 45(8): 1027-34.
126. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999, 14(4): 529-35.
127. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* 2007, 28(31): 4551-60.
128. Kawase T. Platelet-rich plasma and its derivatives as promising bioactive materials for regenerative medicine: basic principles and concepts underlying recent advances. *Odontology* 2015, 103(2): 126-35.
129. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006, 101(3): e37-e44.
130. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006, 101(3): e51-e5.
131. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical

effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006, 101(3): e56-e60.

132. Tozum TF, Demiralp B. Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry. *J Can Dent Assoc* 2003, 69(10): 664-5.

133. Dohan Ehrenfest DM. How to optimize the preparation of leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010, 110(3): 275-8.

134. Kiziltoprak M, Uslu MÖ. Diş Hekimliğinde Trombosit Konsantrasyonlarının Tarihsel Gelişimi ve Özellikleri. *Cumhuriyet Univ Dis Hek Fak Derg* 2018, 21(2): 152-66.

135. Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth factors* 2009, 27(1): 63-9.

136. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: A 6-month study. *J Periodontol* 2009, 80(2): 244-52.

137. Jankovic S, Zoran A, Iva M, Bozidar D. The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *Eur J Esthet Dent* 2010, 5(3): 260-73.

138. Sharma A, Pradeep A. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: A randomized clinical trial. *J Periodontol* 2011, 82(10): 1396-403.

139. Diss A, Dohan DM, Mouhyi J, Mahler P. Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008, 105(5): 572-9.

140. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol* 2009, 80(12): 2056-64.

141. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Ehrenfest DMD. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary

rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant Dent* 2009, 18(2): 102-11.

142. Lee E-H, Kim J-Y, Kweon HY, Jo Y-Y, Min S-K, Park Y-W. A combination graft of low-molecular-weight silk fibroin with Choukroun platelet-rich fibrin for rabbit calvarial defect. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010, 109(5): e33-e8.

143. Jang E-S, Park J-W, Kweon H, Lee K-G, Kang S-W, Baek D-H. Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010, 109(6): 831-6.

144. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Fıratlı E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013, 51(5): 438-43.

145. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Yaprak E, Toker H. A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *Biomed Res Int* 2014, 2014.

146. Ustaoglu G, Ercan E, Tunalı M. The role of titanium-prepared platelet-rich fibrin in palatal mucosal wound healing and histoconduction. *Acta Odontol Scand* 2016, 74(7): 558-64.

147. Arabaci T, Albayrak M. Titanium-prepared platelet-rich fibrin provides advantages on periodontal healing: A randomized split-mouth clinical study. *J Periodontol* 2018, 89(3): 255-64.

148. Pirebas H, Hendek M, Kisa U, Yalim M, Erdemir E. Effect of titanium-prepared platelet-rich fibrin treatment on the angiogenic biomarkers in gingival crevicular fluid in infrabony defects of patients with chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Niger J Clin Pract* 2018, 21(1): 69-75.

149. Tunalı M, Ozdemir H, Kucukodacı Z, Ezirganlı S, Baris E, Akman S. A novel platelet concentrate for guided bone regeneration: Titanium Prepared Platelet-Rich Fibrin (T-PRF). *Gulhane Med J* 2015, 57: 102-6.

150. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol* 2014, 40(6): 679-89.

151. Kour P, Pudakalkatti PS, Vas AM, Das S, Padmanabhan S. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and injectable platelet-rich fibrin on the standard strains of *Porphyromonas gingivalis* and

Aggregatibacter actinomycetemcomitans. *Contemp Clin Dent* 2018, 9(Suppl 2): S325-S330.

152. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Investig* 2017, 21(8): 2619-27.

153. Kasnak G, Tunali M, Firatli HE. Geçmişten Günümüze Kan Kaynaklı Ürünler ve Trombositten Zengin Fibrinler. *T Klin Diş Hek Bil* 2017, 3(3): 109-12.

154. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: le PRF. *Implantodontie* 2001, 42(55): e62.

155. Dvorak HF, Harvey V, Estrella P, Brown L, McDonagh J, Dvorak A. Fibrin containing gels induce angiogenesis. Implications for tumor stroma generation and wound healing. *Lab Invest* 1987, 57(6): 673-86.

156. Eren G, Atilla G. Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2014, 18(8): 1941-8.

157. Del Corso M, Toffler M, Dohan Ehrenfest D. Use of an autologous leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) membrane in post-avulsion sites: an overview of Choukroun's PRF. *Jr Implant Adv Clin Dent* 2010, 1(9): 27-35.

158. Corigliano M, Sacco L, Baldoni E. CGF-una proposta terapeutica per la medicina rigenerativa. *Odontoiatria* 2010, 1: 69-81.

159. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2017, 21(6): 1913-27.

160. Qiao J, Duan J, Zhang Y, Chu Y, Sun C. The effect of concentrated growth factors in the treatment of periodontal intrabony defects. *Future Sci OA* 2016, 15; 2(4): FS136.

161. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Barrie Kenney E. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012, 32(2): e41-50.

162. Sohn D-S, Heo J-U, Kwak D-H, Kim D-E, Kim J-M, Moon J-W. Bone regeneration in the maxillary sinus using an autologous fibrin-rich block with concentrated growth factors alone. *Implant Dent* 2011, 20(5): 389-95.

163. Forabosco A, Gheno E, Spinato S, Garuti G, Forabosco E, Consolo U. Concentrated growth factors in maxillary sinus floor augmentation: A preliminary clinical comparative evaluation. *Int J Growth Factors Stem Cells Dent* 2018, 1: 2-7.

164. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, Buffoli B, Labanca M, Scari G. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microsc Res Tech* 2011, 74(8): 772-7.
165. Sohn D, Moon J, Moon Y, Park J, Jung H. The use of concentrated growth factors (CGF) for sinus augmentation. *J Oral Implant* 2009, 38(1): 25-38.
166. Orbak R, Öztürk M, Demir T. Rejeneratif Tedavide Güncel Yaklaşımlar. *Ondokuzmayis univ dis hekim fak derg* 2010, 14(2): 39-46.
167. Sohn D-S, Huang B, Kim J, Park WE, Park CC. Utilization of autologous concentrated growth factors (CGF) enriched bone graft matrix (Sticky bone) and CGF-enriched fibrin membrane in Implant Dentistry. *Jr Implant Adv Clin Dent* 2015, 7: 11-29.
168. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964, 22(1): 121-35.
169. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963, 21(6): 533-51.
170. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975, 25(4): 229-35.
171. Miller CS, Damm DD. Incidence of verapamil-induced gingival hyperplasia in a dental population. *J Periodontol* 1992, 63(5): 453-6.
172. Miranda J, Brunet L, Roset P, Berini L, Farré M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with nifedipine. *J Periodontol* 2001, 72(5): 605-11.
173. Landry RG, Turnbull RS, Howley T. Effectiveness of benzydamine HCL in the treatment of periodontal post-surgical patients. *Res Clin Forums* 1988, 10: 105-18.
174. Crichton N. Visual analogue scale (VAS). *J Clin Nurs* 2001, 10(5): 706-6.
175. Shankar BS, Ramadevi T, Neetha M, Reddy PSK, Saritha G, Reddy JM. Chronic inflammatory gingival overgrowths: laser gingivectomy & gingivoplasty. *J Int Oral Health* 2013, 5(1): 83-7.
176. Funde S, Baburaj MD, Pimpale SK. Comparison between laser, electrocautery and scalpel in the treatment of drug-induced gingival overgrowth: A case report. *IJSS Case Rep Rev* 2015, 1(10): 27-30.
177. Mavrogiannis M, Ellis J, Seymour R, Thomason J. The efficacy of three different surgical techniques in the management of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2006, 33(9): 677-82.

178. Ko H-J, Park J-W, Suh J-Y, Lee J-M. Esthetic treatment of gingival melanin hyperpigmentation with a Nd: YAG laser and high speed rotary instrument: comparative case report. *J Periodontal Implant Sci* 2010, 40(4): 201-5.
179. Aimetti M, Romano F, Debernardi C. Effectiveness of periodontal therapy on the severity of cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2005, 32(8): 846-50.
180. Kantarci A, Cebeci I, Tuncer Ö, Çarın M, Firatli E. Clinical effects of periodontal therapy on the severity of cyclosporin A-induced gingival hyperplasia. *J Periodontol* 1999, 70(6): 587-93.
181. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy: I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981, 8(1): 57-72.
182. Knöfler GU, Purschwitz RE, Jentsch HF. Clinical evaluation of partial-and full-mouth scaling in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2007, 78(11): 2135-42.
183. Pilloni A, Camargo PM, Carere M, Carranza Jr FA. Surgical treatment of cyclosporine A-and nifedipine-induced gingival enlargement: gingivectomy versus periodontal flap. *J Periodontol* 1998, 69(7): 791-7.
184. Lione R, Pavoni C, Noviello A, Clementini M, Danesi C, Cozza P. Conventional versus laser gingivectomy in the management of gingival enlargement during orthodontic treatment: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod* 2020, 42(1): 78-85.
185. Aboelsaad N, Attia N. Diode laser treatment of orthodontically induced gingival hyperplasia. a randomized controlled clinical trial. *Eur Sci J* 2013, 9(27): 107-14.
186. Kumar P, Rattan V, Rai S. Comparative evaluation of healing after gingivectomy with electrocautery and laser. *J Oral Biol Craniofac Res* 2015, 5(2): 69-74.
187. Cáceres M, Oyarzun A, Smith PC. Defective wound-healing in aging gingival tissue. *J Dent Res* 2014; 93(7): 691-7.
188. Patel PV, Kumar V, Kumar S, Gd V, Patel A. Therapeutic effect of topical ozonated oil on the epithelial healing of palatal wound sites: a planimetric and cytological study. *J Investig Clin Dent* 2011, 2(4): 248-58.
189. Danser M, Timmerman M, IJzerman Y, Van der Velden U, Warren P, Van der Weijden F. A comparison of electric toothbrushes in their potential to cause gingival abrasion of oral soft tissues. *Am J Dent* 1998, 11(Spec No): S35-9.

190. Esen E, Haytac MC, Öz İA, Erdoğan Ö, Karsli ED. Gingival melanin pigmentation and its treatment with the CO2 laser. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004, 98(5): 522-7.
191. Van der Weijden G, Timmerman M, Versteeg P, Piscoer M, Van der Velden U. High and low brushing force in relation to efficacy and gingival abrasion. *J Clin Periodontol* 2004, 31(8): 620-4.
192. Bribiesca E. An easy measure of compactness for 2D and 3D shapes. *Pattern Recognit* 2008, 41(2): 543-54.
193. Rao MS, Shetty AK. Efficacy of doublecortin as a marker to analyse the absolute number and dendritic growth of newly generated neurons in the adult dentate gyrus. *Eur J Neurosci* 2004, 19(2): 234-46.
194. Bayırlı, M. "ImageJ yazılımı kullanılarak morfolojik görüntülerin tanımlanması". *Akademik Bilişim Konferans Bildirileri Kitapçığı* 2013, 133-6.
195. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012, 9(7): 671-5.
196. Femminella B, Iaconi MC, Di Tullio M, Romano L, Sinjari B, D'Arcangelo C. Clinical comparison of platelet-rich fibrin and a gelatin sponge in the management of palatal wounds after epithelialized free gingival graft harvest: A randomized clinical trial. *J Periodontol* 2016, 87(2): 103-13.
197. Kulkarni MR, Thomas BS, Varghese JM, Bhat GS. Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series. *J Indian Soc Periodontol* 2014, 18(3): 399-402.
198. Ozcan M, Ucak O, Alkaya B, Keceli S, Seydaoglu G, Haytac MC. Effects of Platelet-Rich Fibrin on Palatal Wound Healing After Free Gingival Graft Harvesting: A Comparative Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2017, 37(5): e270-e278.
199. Sousa F, Machado V, Botelho J, Proença L, Mendes JJ, Alves R. Effect of A-PRF application on palatal wound healing after free gingival graft harvesting: a prospective randomized study. *Eur J Dent* 2020, 14(1): 63-69.
200. Keceli HG, Aylikci BU, Koseoglu S, Dolgun A. Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery. *J Clin Periodontol* 2015, 42(6): 582-9.

201. Silva CO, Ribeiro EDP, Sallum AW, Tatakis DN. Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *J Periodontol* 2010, 81(5): 692-701.
202. Qadri T, Miranda L, Tuner J, Gustafsson A. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2005, 32(7): 714-9.
203. Kumar, V, Cotran, R, Robbins, S. *Temel Patoloji*, Çevikbaş, U. (çev), 6. Baskı, İstanbul, Nobel, 2000: 576.
204. Huth KC, Quirling M, Lenzke S, Paschos E, Kamereck K, Brand K, Effectiveness of ozone against periodontal pathogenic microorganisms. *Eur J Neurosci* 2011, 119(3): 204-10.
205. Thomas GW, Rael LT, Bar-Or R, Shimonkevitz R, Mains CW, Slone DS, Mechanisms of delayed wound healing by commonly used antiseptics. *J Trauma Acute Care Surg* 2009, 66(1): 82-91.
206. Turgut M, Tutkun F, Celebi N, Muglali M, Haznedaroglu IC, Goker H. Topical ankaferd bloodstopper in the management of critical bleedings due to hemorrhagic diathesis. *Uluslar Hematol Onkol Derg* 2011, 29(4): 160-5.
207. Kotry GS, Taalab MR. Clinical evaluation of Ribes nigrum and Vaccinium myrtillus extract on the healing of gingivectomy wounds. *Egypt Dent J* 2018, 64(3): 2361-9.
208. Reddy SP, Koduganti RR, Panthula VR, Prasanna JS, Gireddy H, Dasari R. Efficacy of Low-level Laser Therapy, Hyaluronic Acid Gel, and Herbal Gel as Adjunctive Tools in Gingivectomy Wound Healing: A Randomized Comparative Clinical and Histological Study. *Cureus* 2019, 11(12): e6438.
209. Hammad H, Hammad M, Abdelhadi I, Khalifeh M. Effects of topically applied agents on intra-oral wound healing in a rat model: a clinical and histomorphometric study. *Int J Dent Hyg* 2011, 9(1): 9-16.
210. Phatale SK, Chavda M. Adjunctive local delivery of aloe vera gel in the treatment of chronic periodontitis: A clinical study with 3 month follow up. *Int J Sci Res* 2020, 9(1): 55-7.
211. Bovik EG. Aloe vera: Panacea or old wives tales. *Tex Dent J* 1966, 84(2): 13-6.
212. Damante CA, Greggi SL, Sant'Ana AC, Passanezi E, Taga R. Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy. *Lasers Surg Med* 2004, 35(5): 377-84.

213. In de Braekt MMI, van Alphen FA, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. Effect of low level laser therapy on wound healing after palatal surgery in beagle dogs. *Lasers Surg Med* 1991, 11(5): 462-70.
214. van HINSBERGH VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2001, 936(1): 426-37.
215. Clark RA. Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci* 2001, 936(1): 355-67.
216. Bernardi S, Mummolo S, Tecco S, Continenza MA, Marzo G. Histological characterization of Sacco's concentrated growth factors membrane. *Int J Morphol* 2017, 35(1): 114-9.
217. Yildiz MS, Gunpinar S. Free gingival graft adjunct with low-level laser therapy: a randomized placebo-controlled parallel group study. *Clin Oral Investig* 2019, 23(4): 1845-54.
218. Akcan SK, Güler B, Hatipoğlu H. The effect of different gingival phenotypes on dimensional stability of free gingival graft: A comparative 6-month clinical study. *J Periodontol* 2019, 90(7): 709-17.
219. Hatipoğlu H, Keçeli HG, Güncü GN, Şengün D, Tözüm TF. Vertical and horizontal dimensional evaluation of free gingival grafts in the anterior mandible: a case report series. *Clin Oral Investig* 2007, 11(2): 107-13.
220. Isler SC, Uraz A, Guler B, Ozdemir Y, Cula S, Cetiner D. Effects of laser photobiomodulation and ozone therapy on palatal epithelial wound healing and patient morbidity. *Photomed Laser Surg* 2018, 36(11): 571-80.
221. Aravindaksha SP, Batra P, Sood V, Kumar A, Gupta G. Use of platelet-rich fibrin membrane as a palatal bandage. *Clin Adv Periodontics* 2014, 4(4): 246-50.
222. O'Connell SM. Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endol* 2007, 103(5): 587-93.
223. Kızıltoprak M, Uslu MÖ. Comparison of the effects of injectable platelet-rich fibrin and autologous fibrin glue applications on palatal wound healing: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2020, 24(12): 4549-61.
224. Kırmızıgül O, Uslu M, Filiz U. Does the Autologue Fibrin Glue Enhance the Regeneration of Intrabony Defects in Aggressive Periodontitis. *Int J Oral Dent Health* 2018, 4(2): 1-7.
225. Uslu MÖ, Kızıltoprak M, Kırmızıgül ÖA. Autologous Fibrin Glue as a Novel Platelet Concentration in Palatal Wound Healing. *Dent Res Oral Health* 2019, 2(3): 40-6.

226. Hu Y, Jiang Y, Wang M, Tian W, Wang H. Concentrated growth factor enhanced fat graft survival: a comparative study. *Dermatol Ther* 2018, 44(7): 976-84.
227. Işık G, Yüce MÖ, Özgül S, Günbay S, Günbay T. Trombosit konsantrelerinin yumuşak doku iyileşmesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi: Retrospektif bir çalışma. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2020, 41(1): 1-10
228. Koyuncu BÖ, Işık G, Yüce MÖ, Günbay S, Günbay T. Effect of concentrated growth factor (CGF) on short-term clinical outcomes after partially impacted mandibular third molar surgery: A split-mouth randomized clinical study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2020, 121(2): 118-23.
229. Reddy S, Prasad M, Singh S, Krishnanand P, Bhowmik N, Ashwini N. Enhancing palatal wound healing by using platelet rich fibrin membrane as fibrin bandage. *Int J Appl Dent Sci* 2015, 1(4): 2-4.
230. Ayyıldız SN, Ayyıldız A. Cyanoacrylic tissue glues: Biochemical properties and their usage in urology. *Turk J Urol* 2017, 43(1): 14.
231. Guo Sa, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res* 2010, 89(3): 219-29.
232. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996, 67(10 Suppl): 1094-102.
233. Samani MK, Saberi BV, Tabatabaei SA, Moghadam MG. The clinical evaluation of platelet-rich plasma on free gingival graft's donor site wound healing. *Eur J Dent* 2017, 11(4): 447-54.
234. Hakestam U, Karlsson T, Söderfeldt B, Rydén O, Glantz P-O. Does the quality of advanced prosthetic dentistry determine patient satisfaction? *Acta Odontol Scand* 1997, 55(6): 365-71.
235. Hawkins CH, Sterrett JD, Murphy HJ, Thomas JC. Ridge contour related to esthetics and function. *J Prosthet Dent* 1991, 66(2): 165-8.
236. Suissa S. Binary methods for continuous outcomes: a parametric alternative. *J Clin Epidemiol* 1991, 44(3): 241-8.
237. Merli M, Bianchini E, Mariotti G, Moscatelli M, Piemontese M, Rappelli G. Ceramic vs composite veneering of full arch implant-supported zirconium frameworks: assessing patient preference and satisfaction. A crossover double-blind randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2017, 10(3): 311-22.

238. Ozcelik O, Haytac MC, Seydaoglu G. Treatment of multiple gingival recessions using a coronally advanced flap procedure combined with button application. *J Clin Periodontol* 2011, 38(6): 572-80.
239. Bernabe E, Flores-Mir C. Influence of anterior occlusal characteristics on self-perceived dental appearance in young adults. *Angle Orthod* 2007, 77(5): 831-6.
240. Yilmaz E, Ozcelik O, Comert M, Ozturan S, Seydaoglu G, Teughels W. Laser-assisted laterally positioned flap operation: a randomized controlled clinical trial. *Photomed Laser Surg* 2014, 32(2): 67-74.
241. Ozturan S, Ay E, Sagir S. Case series of laser-assisted treatment of excessive gingival display: an alternative treatment. *Photomed Laser Surg* 2014, 32(9): 517-23.



## **EKLER**

### **EK-1. Özgeçmiş**



## **EK-2. Etik Kurul Onayı**





