



**İMLANT ÇEVRESİ YUMUŞAK DOKU DEFİKTİ OLAN
BÖLGELERDE BAĞ DOKU GREFTLERİYLE RİBOZLA
ÇAPRAZ BAĞLI KALIN KOLLAJEN MEMBRANLARIN
YUMUŞAK DOKU VE POST-OPERATİF HASTA KONFORU
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Şakir Mervan KAHRAMAN

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Arife SABANCI

İkinci Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Ömer Alperen KIRMIZIGÜL

Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi – 2025

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

İMLANT ÇEVRESİ YUMUŞAK DOKU DEFEKTİ OLAN BÖLGELERDE
BAĞ DOKU GREFTLERİYLE RİBOZLA ÇAPRAZ BAĞLI KALIN
KOLLAJEN MEMBRANLARIN YUMUŞAK DOKU VE POST-
OPERATİF HASTA KONFORU ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Şakir Mervan KAHRAMAN

İnönü Üniversitesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Arife SABANCI

İkinci Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Ömer Alperen KIRMIZIGÜL

Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırmaları Birimi tarafından

TDH-2024-3511 proje numarası ile desteklenmiştir.

MALATYA

2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Alveolar Kemik	3
2.2. Alveolar Kret Defektlerinin Etyolojisi	3
2.3. Alveolar Kret Defektlerinin Sınıflandırılması.....	3
2.4. Diş Çekimi Sonrası İyileşme mekanizması.....	5
2.5. Diş Çekimi Sonrası Alveolar Krette ve Yumuşak Dokuda Meydana Gelen Değişiklikler.....	7
2.6. İmplant Çevresi Yumuşak Dokular	8
2.7. Horizontal Yönde Yumuşak Doku Arttırma Yöntemleri.....	9
2.7.1. Serbest Dişeti Grefti (SDG).....	10
2.7.2. Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti (SBDG)	11
2.7.3. Apikale Pozisyone Flep (APF)	12
2.7.4. Asellüler Dermal Matriks (ADM)	12
2.7.5. Ekstrasellüler Matriks.....	13
2.7.6. Doku mühendisliği	13
2.7.7 Kollajen Membranlar (KM)	14
2.8. Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14) Ölçeği.....	16
2.9. Vizüel Analog Skala (VAS) Ölçeği.....	18
3.MATERYAL VE METOT.....	19
3.1. Hasta Seçimi.....	19
3.2. Çalışma Grupları	20

3.3. Operasyon Öncesi ve Sonrası İşlemler	21
3.4. Klinik Parametrelerin Ölçümü	21
3.4.1. Peri-implant Mukoza Genişliği (PİMG) Ölçümü.....	21
3.4.2. Peri-implant Mukoza Kalınlığı (PİMK) Ölçümü	21
3.5. SBDG Grubunda Cerrahi Uygulama Yöntemi.....	22
3.5.1. Alıcı Bölgenin Hazırlanması:	23
3.5.2. Subepitelyal Bağ Dokusu Greftinin Elde Edilmesi ve Uygulanması	23
3.6. Ribozla Çapraz Bağlı Kalın Kollajen Membranın (RÇKM) Uygulanması	25
3.7. Operasyon sonrası bakım	26
3.8. Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14) Ölçeği.....	26
3.9. Vizüel Analog Skala (VAS) Ölçeği.....	27
3.10. İstatistiksel incelemeler	27
4. BULGULAR.....	28
5.TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	46
KAYNAKLAR	47

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca her daim yanımda olan, desteğini esirgemeyen, bilgisi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, bana duyduğu güveni her daim hissettiğim ve uzmanlık öğrencisi olmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli danışman hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Ömer Alperen KIRMIZIGÜL ve Dr. Öğr. Üyesi Arife SABANCI' ya,

Uzmanlık eğitimim süresince her fırsatta beni destekleyen, hiçbir zaman bilgilerini esirgemeyen ve yaptığım her işte beni cesaretlendiren ve uzmanlık öğrencisi olmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Cüneyt Asım ARAL, Doç. Dr. Kübra ARAL ve Dr. Öğr. Üyesi Vesile Elif TOY' a,

Birlikte geçirdiğimiz süre boyunca desteklerini ve dostluklarını her zaman hissettiğim, onları tanıdığım için kendimi şanslı hissettiğim değerli ÇALIŞMA ARKADAŞLARIMA,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, desteklerini ve sevgilerini hiç eksik etmeyen ve aldığım her kararda yanımda olan AİLEME,

Hayatıma girdiği günden beri her zaman yanımda olan, varlığıyla beni daha iyi bir insan ve hekim olmaya teşvik eden, meslektaş olmaktan gurur duyduğum, mesleği birlikte öğrendiğim, hayatımın en değerli parçası olan canım eşim Berna ÇELİK KAHRAMAN' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

İmplant Çevresi Yumuşak Doku Defekti Olan Bölgelerde Bağ Doku Greftleriyle Ribozla Çapraz Bağlı Kalın Kollajen Membranların Yumuşak Doku ve Post-Operatif Hasta Konforu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Yumuşak doku yetersizliklerinin tedavisinde peri-implant mukozanın kalınlığını (PİMK) artırmak amacıyla, hastanın kendi dokularından alınan greftlerin yanı sıra biyolojik dokuları taklit eden materyallerle yapılan çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, horizontal yönde yumuşak doku eksikliği olan implant çevresi bölgelerde ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membranın (RÇKM), PİMK üzerindeki etkisini ve altın standart olarak kabul edilen subepitelyal bağ dokusu grefti (SBDG) ile karşılaştırıldığında alternatif bir yöntem olup olamayacağını değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Çalışmaya sistemik olarak sağlıklı 20 hasta dahil edilmiştir. Hastalardan 10'una implant operasyonu ile eş zamanlı olarak SBDG, diğer 10'una ise RÇKM uygulanmıştır. Operasyondan önce, PİMK ve peri-implant mukozanın genişliği (PİMG) ölçümleri yapılmıştır. Operasyon sonrası 1., 3. ve 7. günlerde hastaların görsel analog skala (Visual Analog Scale, VAS) ve Ağız Sağlığı Etki Profili (Oral Health Impact Profile-14, OHIP-14) skorları kaydedilmiştir. PİMK ve PİMG ölçümleri 1. ve 3. aylarda tekrar edilmiştir.

Bulgular: PİMK açısından, RÇKM grubunda ortalama 1,87 mm, SBDG grubunda ise 1,99 mm'lik bir artış kaydedilmiştir. Her iki grupta da PİMK artış oranlarının benzer olduğu gözlenmiştir. PİMG açısından, RÇKM grubunda başlangıçta 3,35 mm olan değer, 3. ay sonunda 3,30 mm olarak ölçülmüştür. SBDG grubunda ise başlangıçta 3,35 mm olan değer, 3. ay sonunda 4,70 mm'ye ulaşmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). OHIP-14 skorları, RÇKM grubunda 1. gün 17,5; 7. gün 11,5, SBDG grubunda ise 1. gün 18,5; 7. gün 15,1 olarak hesaplanmıştır. VAS skorları, RÇKM grubunda 1. gün 5,09; 7. gün 1,13, SBDG grubunda ise 1. gün 4,69; 7. gün 2,5 olarak ölçülmüştür.

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları doğrultusunda, RÇKM'nin, 3 aylık takip süresince PİMK artışı açısından SBDG'ye benzer bir etki gösterdiği belirlenmiştir. Ancak, RÇKM'nin PİMK'yi artırmak için SBDG'ye uzun vadede alternatif bir yöntem olarak değerlendirilmesi için daha uzun takip sürelerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dental implant, Subepitelyal bağ dokusu grefti, Kollajen membran, Peri-implant mukoza kalınlığı, Peri-implant mukoza genişliği

ABSTRACT

Evaluation of the Effects of Ribose Cross-Linked Thick Collagen Membranes with Connective Tissue Grafts on Soft Tissue and Post-Operative Patient Comfort in Areas with Peri-Implant Soft Tissue Defects

Aim: In the treatment of soft tissue deficiencies, various methods have been used to increase the thickness of the peri-implant mucosa (PIMT) using materials that mimic biological tissues as well as grafts from the patient's own tissues. The aim of this study was to evaluate the effect of ribose cross-linked thick collagen membrane (RCCM) on PIMT in peri-implant areas with soft tissue deficiency in the horizontal direction and whether it can be an alternative method compared to subepithelial connective tissue graft (SCTG), which is considered the gold standard.

Materials and Methods: Twenty systemically healthy patients were included in the study. Ten of the patients underwent SCTG simultaneously with the implant operation and the other 10 underwent RCCM. PIMT and peri-implant mucosa width (PIMW) measurements were performed before the operation. Visual Analog Scale (VAS) and Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) scores were recorded on the 1st, 3rd and 7th postoperative days. PIMT and PIMW measurements were repeated at 1 and 3 months.

Results: In terms of PIMT, an average increase of 1.87 mm was recorded in the RCCM group and 1.99 mm in the SCTG group. It was observed that the rates of increase in PIMT were similar in both groups. In terms of PIMW, the initial value of 3.35 mm in the RCCM group was measured as 3.30 mm at the end of the 3rd month. In the SCTG group, the value, which was 3.35 mm at the beginning, reached 4.70 mm at the end of the 3rd month. There was no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$). OHIP-14 scores were 17.5 on day 1 and 11.5 on day 7 in the RCCM group and 18.5 on day 1 and 15.1 on day 7 in the SCTG group. VAS scores were 5.09 on day 1 and 1.13 on day 7 in the RCCM group and 4.69 on day 1 and 2.5 on day 7 in the SCTG group.

Conclusion: In line with the data of this study, it was determined that RCCM showed a similar effect to SCTG in terms of increasing PIMT during the 3-month follow-up period. However, longer follow-up periods are needed to evaluate RCCMM as a long-term alternative method to SCTG to increase PIMT.

Keywords: Dental implant, Subepithelial connective tissue graft, Collagen membrane, Peri-implant mucosa thickness, Peri-implant mucosa width

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADM	: Asellüler dermal matriks
APF	: Apikale pozisyone flep
DK	: Dişeti kalınlığı
KD	: Keratinize dişeti
KM	: Kollajen membran
mg	: Miligram
mm:	: Milimetre
OHIP-14	: Ağız sağlığı etki profili-14
PDL	: Periodontal ligament
PİMG	: Peri-implant mukoza genişliği
PİMK	: Peri-implant mukoza kalınlığı
RÇKM	: Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran
SBDG	: Subepitelyal bağ dokusu grefti
SDG	: Serbest dişeti grefti
VAS	: Vizüel analog skala

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	Seibert'in alveolar defekt sınıflaması	4
Şekil 2.2	Lekholm ve Zarb'ın alveolar defekt sınıflaması	4
Şekil 2.3	Soket iyileşme süreci	6
Şekil 2.4	Diş çekimi sonrası alveolar kretteki değişim	7
Şekil 2.5	Diş ve implant çevresi yumuşak dokular	9
Şekil 2.6	Vizüel analog skala	18
Şekil 3.1	Çalışma akış şeması	20
Şekil 3.2	Peri-implant mukoza genişliğinin ölçülmesi	21
Şekil 3.3	Peri-implant mukoza kalınlığının ölçülmesi	22
Şekil 3.4	Spreader ile tespit edilen kalınlığın dijital kumpas ile ölçülmesi	22
Şekil 3.5	Subepitelyal bağ dokusu greftinin kalınlığının ölçülmesi	23
Şekil 3.6	Subepitelyal bağ dokusu greftinin elde edilmesi	24
Şekil 3.7	Verici alanın spongestan ile örtülmesi	24
Şekil 3.8	Subepitelyal bağ dokusu greftinin uygulanması	24
Şekil 3.9	Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran	25
Şekil 3.10	Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membranın steril salinle ıslatıldıktan sonra 20-30 saniye beklenmesi	25
Şekil 3.11	Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membranın uygulanması	26
Şekil 4.1	Peri-implant mukoza genişliğinin aylara göre değişimi	29
Şekil 4.2	Peri-implant mukoza kalınlığının aylara göre değişimi	30
Şekil 4.3	OHIP-14 günlere göre değişimi	31
Şekil 4.4	VAS günlere göre değişimi	32

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 Horizontal Yönde Yumuşak Doku Arttırma Yöntemleri	10
Tablo 4.1 Grupların demografik özellikler açısından değerlendirilmesi.....	28
Tablo 4.2 Peri-implant mukoza genişliğine ilişkin değerlendirmeler	28
Tablo 4.3 Peri-implant mukoza kalınlığına ilişkin değerlendirmeler.....	29
Tablo 4.4 OHIP skoruna ilişkin değerlendirmeler.....	31
Tablo 4.5 VAS skoruna ilişkin değerlendirmeler	32



1.GİRİŞ

Alveol kret defektleri; diş çekimi, konjenital diş eksiklikleri, odontojenik kistler, tümörler, periodontal hastalıklar, periapikal lezyonlar, tekrarlayan apseler, implant kayıpları, fenestrasyon ve dehiscens varlığı, travma ve gelişimsel bozukluklar gibi çeşitli nedenlerle dişsiz alveol krette meydana gelen sert ve yumuşak doku kayıpları olarak tanımlanmaktadır (1). Alveol kret defektleri, en sık diş kayıplarından sonra oluşmakta ve estetik ve fonksiyonel sorunlara neden olabilmektedir (2). Çekim soketinin iyileşmesini değerlendiren araştırmalar, alveoler kret boyutlarının diş çekimini takiben azaldığını bildirmektedir (3). Alveoler kretin boyutsal değişimi diş çekiminden hemen sonra başlamaktadır (4).

İmplant çevresi yumuşak dokular, peri-implant mukoza olarak adlandırılmakta ve implant/abutment yerleştirilmesini takiben yara iyileşme süreci sırasında şekillenmektedir (5). Peri-implant dokular histolojik ve anatomik özelliklerinden dolayı alveolar kemiği korurken, alveolar kemik de implantı desteklemektedir. Peri-implant dokuların yıkımı, implant başarısını ve sağ kalımını tehlikeye atabilmektedir (6).

Yumuşak doku yetersizliği durumlarında mevcut kaybı gidermek ve implant çevresinde daha sağlıklı ve kalın dişeti oluşturmak amacıyla birçok yöntem denenmektedir (7). Klinik uygulamalarda hastanın kendi dokularından faydalanarak veya biyolojik dokularını taklit eden yeni materyaller kullanılarak horizontal yönde yumuşak doku kalınlığının artırıldığı tedaviler mevcuttur. Bu yöntemler; serbest dişeti grefti (SDG), subepitelyal bağ dokusu grefti (SBDG), apikale pozisyone flep (APF), asellüler dermal matriks (ADM), ekstrasellüler matriks (EM), doku mühendisliği ürünleri ve kollajen membran (KM) olarak sıralanmaktadır (8, 9).

Literatürde birçok sistematik inceleme ve meta analize göre yumuşak doku kalınlığını arttırmak için altın standart SBDG olarak kabul edilmektedir (7, 10, 11). SBDG'nin bu konuda altın standart olarak kabul edilmesine rağmen dezavantajları da bulunmaktadır. SBDG kullanımında ikinci bir yara yüzeyinin oluşturulması hastaların post-operatif süreci daha fazla ağrı ve konforsuz bir şekilde geçirmelerine neden olmaktadır (12). Bu nedenle SBDG'ye alternatif otojen olmayan ürünler literatürde sürekli araştırılmaktadır.

KM'ler, sert ve yumuşak dokuları arttırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Sınırlı bariyer fonksiyonu, kısa rezorpsiyon süresi gibi özellikleri ile

yeni kemik ve yumuşak doku oluşumunu teşvik etmektedir (13). Kollajen, lifli bir proteindir ve hayvan dokularının asidik ortamda proteolitik tedavisini içeren çeşitli tekniklerle ekstrakte edilebilmektedir. Kollajenin immnojenitesinin dşek olduğu bilinmektedir (13). Kollajenin dişeti fibroblast hücrelerini çektiği, aktive ettiği ve hemostatik olduğu çalışmalarca bildirilmiştir (14). Kollajen membranların fibroblast DNA sentezini uyardığı ve osteoblastların diğer membran yüzeylerine kıyasla KM yüzeylerine daha yüksek düzeyde yapışma gösterdiği gösterilmiştir (13, 14).

Kollajen bazlı biyomateryallerin biyomekanik özelliklerini daha da artırmak amacıyla; ultraviyole ışık, glutaraldehit ve enzimatik riboz çapraz bağlama gibi çeşitli kimyasal ve fiziksel çapraz bağlama yöntemleri kullanılmaktadır. Çeşitli alışmalar, tamamlayıcı çapraz bağlanması implantasyondan sonra KM'ye stabilite kazandırdığını göstermektedir (15). Üretim süreci, kolajenin monomerik fibrillere ekstraksiyonunu içermekte; bunlar daha sonra yeniden yapılandırılmakta ve gelişmiş bir kolajen bazlı biyomateryal oluşturmak üzere çapraz bağlanmaktadır (16).

Riboz ile çapraz bağlanarak üretilen kalın kollajen membran (RKM), periodontal ve implant cerrahilerinde hem yumuşak hem de sert dokuları arttırmak için geliştirilmiştir (17). RKM; esnek yapıdadır ve 4-6 ay boyunca bariyer işlevselliğini koruduktan sonra rezorbe olmaktadır. RKM'ler bir ay içinde kemikleşmeyi başlatmaktadır (18). Ekspoze olduğunda yara iyileşmesini veya rejenerasyon sürecini olumsuz etkilememektedir (19). Islatıldığında genişler ve kalınlaşır bu sayede dokuya uyumu ve uygulaması çok kolaydır. Kalın, çok katmanlı kollajen yapısı hem kemik hem de yumuşak doku hacmini arttırmasını sağlamaktadır (19).

BDG'nin altın standart kabul edilmesine rağmen ikinci bir yara yüzeyi oluşturması gibi dezavantajı bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, implant çevresinde horizontal yönde yumuşak doku eksikliği olan bölgelerde RKM'nin peri-implant mukoza kalınlığını arttırma etkisini ve altın standart olarak kabul edilen SBDG'ye alternatif olup olamayacağını değerlendirmektir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde RKM'nin implant çevresinde yumuşak doku kalınlığını arttırma etkisini inceleyen çalışma yoktur. Çalışmamız bu konuda yenilikçidir ve gelecek vadetmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alveolar Kemik

Alveolar kemik, maksillofasiyal iskeletin önemli bir parçası olup, dişleri destekleyen, mekanik strese maruz kalan ve sürekli olarak kemik yeniden şekillenmesinin gerçekleştiği doku olarak tanımlanmaktadır (20). Alveolar kemik, 0.1 ila 0.4 mm kalınlığındadır ve haversian sistemi ile lamellerden oluşmaktadır (21).

Alveolar kemik, diş periodontal ligament olarak bilinen bağ doku lifleri aracılığıyla bağlıdır. Alveolar kemiğin genel işlevleri, dişlerin köklerini tutmak ve ağız fonksiyonları tarafından üretilen oklüzyon kuvvetlerini karşılamak ve dağıtmaktır (22).

Alveolar kemik; destekleyici alveolar kemik ve esas alveolar kemik olarak iki ana bölümden oluşmaktadır (23). Destekleyici alveolar kemik ise kortikal plakalardan ve trabeküler kemikten oluşmaktadır. Esas alveolar kemiğin etrafında olup kemik rejenerasyon süreçlerinde önemli rol oynamaktadır (24).

2.2. Alveolar Kret Defektlerinin Etyolojisi

Deforme olmuş alveolar kret, anterior bölgelerde estetik restorasyon için büyük bir sorun teşkil etmektedir. Posterior bölgede ise fonksiyonel olarak problem oluşturmaktadır (25).

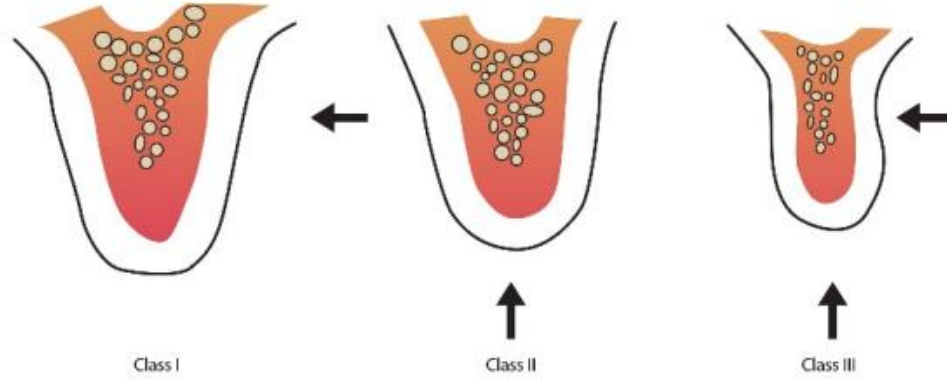
Deformiteler travmatik diş çekimleri, yüz travmaları, doğumsal kusurlar, implant başarısızlıkları veya ileri periodontal hastalıklar gibi nedenlerden kaynaklanabilmektedir (26).

2.3. Alveolar Kret Defektlerinin Sınıflandırılması

Alveolar kret defektlerinin sınıflamasında günümüze kadar çeşitli sınıflamalar yapılmıştır (26-29). İlk sınıflandırma 1983 yılında Seibert tarafından yapılmıştır. Seibert tarafından yapılan sınıflandırmada defektler vertikal ve horizontal yönde sınıflandırılmaktadır (Şekil 2.1):

- Sınıf I: Bukko-lingual yönde doku kaybı var. Kret apiko-kronal yönde normal yüksekliğe sahiptir.
- Sınıf II: Apiko-kronal yönde kayıp var. Kret bukkal-lingual yönde normal genişliğe sahiptir.

- Sınıf III: Hem bukkio-lingual hem de apiko-kuronal yönde doku kaybı var(26).



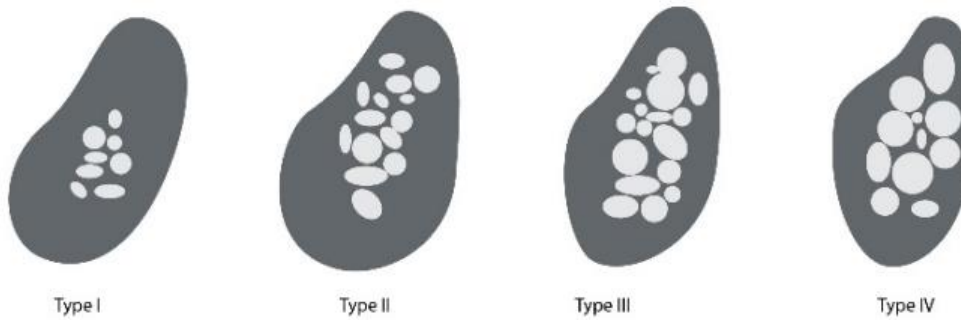
Şekil 2.1 Seibert'in alveolar defekt sınıflaması(25)

Daha sonra 1985 yılında Allen ve arkadaşları tarafından yapılan sınıflandırma defekt derinliği baz alınarak yapılmıştır:

- Hafif: 3 mm'den daha az kaybın olduğu kret defektleri
- Orta: 3-6 mm arasında kaybın olduğu kret defektleri
- Şiddetli: 6 mm'den daha fazla kaybın olduğu kret defektleri(27).

Yine 1985 yılında Lekholm ve Zarb alveol kemikteki defektleri rezorpsiyona göre sınıflandırmıştır (Şekil 2.2):

- A: Bozulmamış alveol kret
- B: Alveol krette minör rezorpsiyon
- C: Alveol kretin alt ve üst çene kemiğine kadar olan ileri rezorpsiyonu
- D: Alt ve üst çene kemiklerinin başlangıç rezorpsiyonu
- E: Çene kemiklerinde ileri rezorpsiyon(28).



Şekil 2.2 Lekholm ve Zarb'ın alveolar defekt sınıflaması

Daha sonra 1987 yılında Mish ve Judy alveolar defektleri rezidüel kemik miktarına göre sınıflandırılmaktadır:

- A: Yeterli miktarda kemik
- B: Kısmen yeterli kemik
- C: Sınırlı miktarda kemik
- D: Yetersiz kemik(29)

En eski sınıflandırma olmasına rağmen şu an çalışmalarda en sık kullanılan ve geçerliliği hala kabul edilen sınıflandırma Seibert'in yapmış olduğu sınıflandırmadır.

2.4. Diş Çekimi Sonrası İyileşme mekanizması

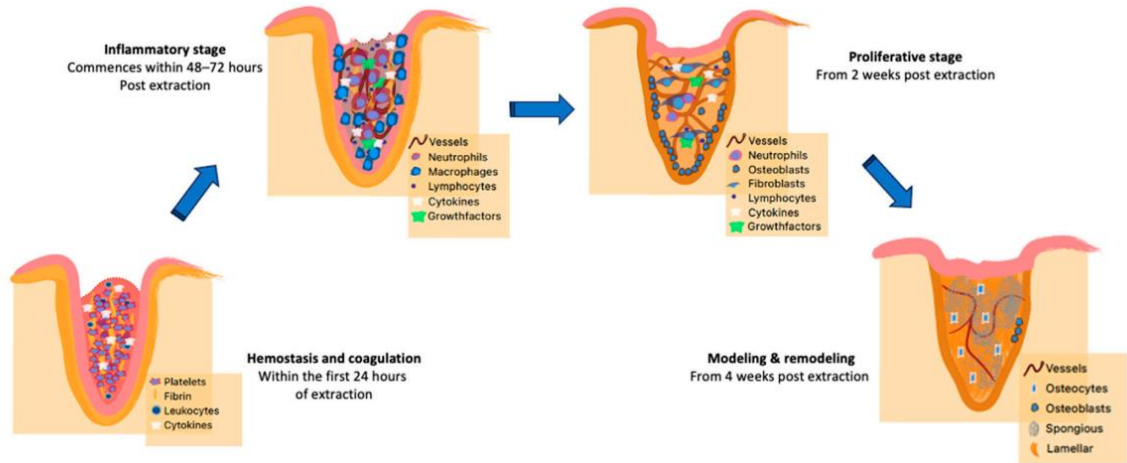
Diş hekimliğinde, diş çekimi sonrası socketin iyileşme süreci önemli bir araştırma, inceleme ve tartışma konusu olmaktadır. Çünkü diş çekiminden sonra alveolar kemikte meydana gelebilecek çeşitli değişiklikler, yapılacak implant yerleştirilmesini engelleyebilmekte veya zorlaştırabilmektedir (30). Ayrıca, diş hekimliğinde estetik talebinin artması, uzun vadede estetik olarak kabul edilebilir implant destekli protez elde etmek için yeterli kemik hacminin korunmasının önemini vurgulamaktadır (31). Bu nedenle, iyileşme sürecinin sonuçlarının, ideal implant destekli restoratif sonuçlara olanak tanıyan yeterli hacimde sert ve yumuşak doku içeren bir alveolar kemik oluşumunu teşvik etmesi beklenmektedir (32). Diş çekimi başlangıçta yalnızca diş kaybı olarak algılansa da lokal değişiklikler meydana gelmekte, sert ve yumuşak dokulardaki değişiklikleri teşvik etmektedir. Yarayı kapatmak ve doku homeostazını sağlamak amacıyla gerçekleşen değişim sürecine "socket iyileşmesi" adı verilmektedir (Şekil 2.3) (33). Socket iyileşme süreci inflamatuvar faz, proliferatif faz ve remodelasyon fazı olmak üzere üç ardışık faza ayrılmaktadır:

İnflamatuvar faz iki bölüme ayrılmaktadır: pıhtı oluşumu ve inflamatuvar hücrelerin migrasyonu. Diş çekiminden hemen sonra kanama meydana gelmekte ve socket kanla dolarak pıhtılaşmaktadır. Kan pıhtısı, damarları tıkayarak kanamayı durdurmaktadır. 2–3 gün içinde, birçok inflamatuvar hücre yaraya göç ederek yeni doku oluşumundan önce bölgeyi "temizlemeye" çalışmaktadır. İnflamatuvar hücreler ve olgunlaşmamış fibroblastların birleşimi granülasyon dokusunu oluşturmaktadır. Alan steril hale geldikçe, granülasyon dokusu giderek kollajen lifleri ve hücrelerle zengin bir

geçici bağ dokusu matrisine dönüşmekte ve yarada iyileşme sürecinin proliferatif aşaması başlamaktadır (32).

Proliferatif aşama da iki bölüme ayrılmaktadır: fibroplazi ve örgü kemik oluşumu. Bu aşama, yoğun ve hızlı doku oluşumuyla karakterizedir. Fibroplazi, geçici bir matrisin hızlı bir şekilde birikimini içermektedir. Ardından geçici matris, birçok damar ve kemik oluşturan hücreler tarafından delinir ve damarların etrafında parmak benzeri çıkıntı şeklinde örgü kemik oluşmaktadır. Sonra bu çıkıntılar bir damarı tamamen sarar ve böylece birincil osteon oluşmaktadır. Örgü kemik, diş çekiminden sadece 2 hafta sonra iyileşen sokette tanımlanabilmekte ve yarada birkaç hafta boyunca kalmaktadır. Örgü kemik, yük taşıma kapasitesi olmayan geçici bir kemik türüdür ve bu nedenle olgun kemik türleriyle (lamellar kemik ve kemik iliği) değiştirilmesi gerekmektedir (32).

Remodelasyon fazı, soket iyileşme sürecinin üçüncü ve son aşamasıdır. Örgü kemiğin lamellar kemik veya kemik iliği ile değiştirilmesi, kemik remodelingi olarak adlandırılmaktadır. İnsanlarda kemik remodeling süreci birkaç ay sürebilir ve bireyler arasında önemli değişkenlik göstermektedir. Örgü kemiğin lamellar kemik ve kemik iliğine tamamen dönüşmesi birkaç ay veya yıl sürebilmektedir (34, 35).



Şekil 2.3 Soket iyileşme süreci(35)

2.5. Diş Çekimi Sonrası Alveolar Krette ve Yumuşak Dokuda Meydana Gelen Değişiklikler

Dişin çekilmesi, bir dişin tedavi edilemez durumda olduğu veya uzun vadede işlev ya da estetik açısından korunamayacağı durumlarda önerilmektedir (36). Çekim bölgesinin iyileşmesi, orijinal kemik boyutlarının korunmasını sağlayabilmekte ve sorunsuz bir kemik oluşumuyla sonuçlanabilmektedir (37). Ne yazık ki çoğu durumda, diş çekiminden sonra alveolar kemik, ilk yıl içinde genişliğinde %50 oranında bir kayba uğramaktadır (Şekil 2.4) (3).

Radyografik çalışmalar, alveolar kemik yüksekliğinde kaybın büyük ölçüde çekimden sonraki ilk 90 gün içinde gerçekleştiğini göstermektedir. Diş çekiminden sonraki altı ayda beklenen yatay ve dikey kemik kaybı sırasıyla %29-63 ve %11-22 olarak belirtilmektedir (38). 1 mm veya daha ince kalınlıkta alveolar kemikte, orijinal alveolar sırtın %62'sine kadar dikey kemik kaybı gözlemlenebilmektedir. 1 mm'den daha kalın bir alveolar kemikte ise, 8 hafta sonra sadece %9 dikey kemik kaybı meydana gelmektedir (39).



Şekil 2.4 Diş çekimi sonrası alveolar kretteki değişim (39)

Diş çekimi sırasında veya bazı patolojik durumlar nedeniyle çekim boşluğunun kemik duvarlarının travmatize edilmesi de olumsuz boyutsal değişikliklere yol açabilmektedir. Diş çekimi sonrası kemik kaybı iki ana probleme neden olabilmektedir: Birincisi, sabit protezlerde estetik bir problem oluşturabilmekte ve bu durum da yumuşak doku çekilmesine yol açabilmektedir. İkincisi ise, implant uygulamasını daha zor hale getirebilmekte ve bu durum da ilgili bölgede kemik arttırımı gerektirebilmektedir (40).

Diş çekiminden sonra yumuşak dokudaki boyutsal değişikliklerin %50'den fazlası iyileşmenin ilk 2 haftasında çok hızlı bir şekilde meydana gelmektedir. Yumuşak doku kalınlığı, alttaki kemik boyutlarına bağlı olarak önemli ölçüde artış göstermektedir (41).

Artış gösteren yumuşak doku kalınlığı, implant cerrahisi sırasında birkaç avantaj sunmaktadır. İlk olarak, iyileşme sonrasında spontane oluşan yumuşak doku, keratinize dişetinin (KD) artmasını sağlamakta; bu da primer flep kapanmasını kolaylaştırmakta ve kemik rejenerasyonunu desteklemektedir. İkinci olarak, spontane kalınlaşmış yumuşak doku hacmi, ek yumuşak doku grefti ihtiyacını azaltabilmekte, böylece morbiditeyi ve tedavi maliyetlerini sınırlamaktadır (42, 43). Ancak, bu spontane kalınlaşmış dokular, klinik muayene sırasında altta yatan kemik defektinin gerçek boyutunu gizleyebilmekte ve bu da klinisyenlerin uygun tedavi protokolünü seçmelerinde yanıltıcı olabilmektedir (44).

2.6. İmplant Çevresi Yumuşak Dokular

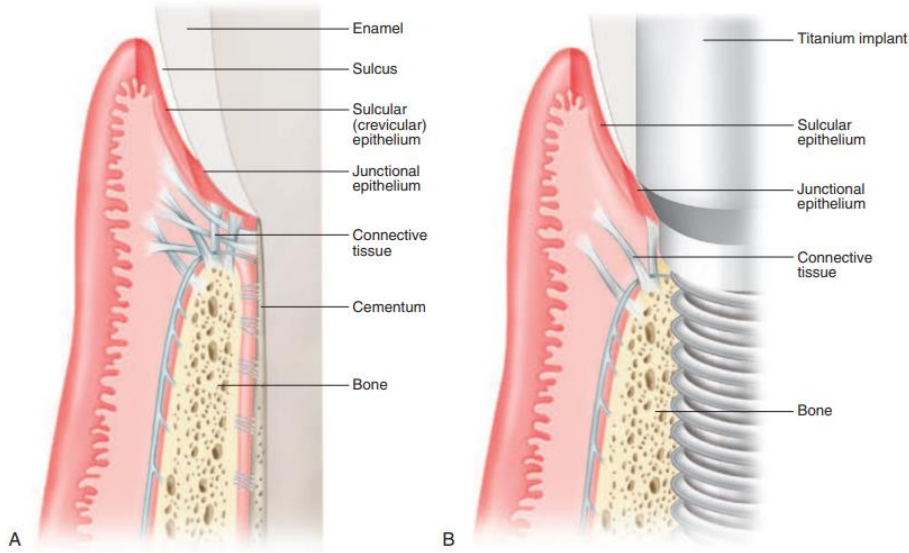
Yumuşak doku-implant arayüzü, doğal dişlerin etrafındaki dokuyla dikkat çekici benzerlikler sunsa da bazı farklılıkların göz önünde bulundurulması gerekmektedir (Şekil 2.5). Kemik düzeyinde, bir implantın etrafındaki periodontal ligamentin (PDL) yokluğu önemli klinik sonuçlara yol açmaktadır. İmplantlar ile destekleyici kemik arasında PDL olmaması esnek bir bağlantı olmadığı anlamına gelmektedir (45).

İmplantların, dişlerin yapabildiği gibi erken oklüzyon temasını telafi etmeleri mümkün değildir. İmplantlarda ve sıkı bir şekilde bağlı implant restorasyonlarında hareketlilik yoktur (46). Dolayısıyla herhangi bir oklüzyon uyumsuzluğu restorasyon-implant bağlantısında, kemik-implant arayüzünde veya her ikisinde de etkiler yaratabilmektedir (45).

Doğal dişlerde propriyosepsiyon, PDL'den kaynaklanır (46). İmplantların etrafındaki PDL yokluğu, dokusal hassasiyeti azaltır ve refleks işlevini etkiler. Bu durum, osseointegre olmuş, implant destekli sabit protezlerin her iki çenede mevcut olması durumunda daha da zorlayıcı hale gelebilir (47).

PDL'nin yokluğu ve implantların hareket edememesi, onların büyüme sürecindeki bireylerde kullanılmasını kontrendike kılmaktadır. Doğal dişler, büyüme sırasında sürmeye ve migrasyona devam ederken, implantlar bunu yapamaz. Büyüme tamamlanmadan önce yerleştirilen implantlar, oklüzyon uyumsuzluklarına neden

olabilmektedir (48). Ayrıca, periodontal destek kaybından dolayı çok hareketli olan dişlerin yanına bir veya daha fazla implant yerleştirmek sorun olabilmektedir; çünkü dişler oklüzyon kuvvetlerine tepki olarak hareket ettikçe, implantlar tüm yükü taşımak zorunda kalmaktadır (45).



Şekil 2.5 Diş ve implant çevresi yumuşak dokular (44)

Uygun olmayan üst yapı tasarımı, parafonksiyonel alışkanlıklar veya aşırı oklüzyon yükü nedeniyle aşırı yüklenme, kemikte mikro gerilimler ve mikro fraktürler oluşmasına yol açabilmektedir. Bu durum, implant arayüzünde kemik kaybı ve fibröz inflamatuvar doku oluşumuna neden olabilmektedir (48).

2.7. Horizontal Yönde Yumuşak Doku Arttırma Yöntemleri

Yumuşak doku ogmentasyonu , uzun süredir klinik uygulamalarda giderek daha fazla kullanılmakta ve peri-implant mukoza kalınlığını (PİMK) artırma, peri-implant mukoza genişliğini (PİMG) yeniden sağlama, implant bölgelerinde estetiği iyileştirme gibi amaçlarla uygulanmaktadır (49, 50). Yumuşak doku arttırmak için günümüze kadar çeşitli yöntemler kullanılmıştır (8, 9).

Tablo 2.1 Horizontal Yönde Yumuşak Doku Arttırma Yöntemleri (8, 9)

Horizontal Yönde Yumuşak Doku Arttırma Yöntemleri
Serbest Dişeti Grefti
Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti
Apikale Pozisyone Flep
Asellüler Dermal Matriks
Ekstrasellüler Matriks
Doku mühendisliği
Kollajen Membranlar

2.7.1. Serbest Dişeti Grefti (SDG)

Serbest dişeti grefti, doğal dişler ve implant alanlarında KD'yi ve yumuşak doku kalınlığını artırmak için yaygın bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. SDG, hastanın damak bölgesinden alınan ve üzerindeki epitel ile birlikte olan bir yumuşak doku greftidir (51).

Otojen greftler ile yapılan yumuşak doku artırmanın yumuşak doku kalınlığını artırarak peri-implant sağlığını korumada en öngörülebilir teknik olduğu sonucuna varılmaktadır (52). Ancak SDG'nin alternatif yöntemlere göre daha yüksek hasta morbiditesi, artan cerrahi süre ve çevre doku ile kötü renk uyumu gibi dezavantajları bulunmaktadır (53).

SDG'nin iyileşme sürecinde önemli bir küçülme (yaklaşık %30) geçirdiği gösterilmektedir (54). Bu nedenle, yumuşak doku artırımı gereken alandan daha geniş bir greft alınması gerekmektedir. Bu durum, alıcı bölgede bildirilen post-operatif rahatsızlık ve komplikasyonlara yol açabilmektedir (54).

SDG'nin risk faktörleri arasında, alıcı bölgenin uygun şekilde hazırlanması, yetersiz greft boyutu ve kalınlığı, alıcı yatağa kötü adaptasyon ve grefti stabilize etme başarısızlığı gibi durumlar yer almaktadır (55).

2.7.2. Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti (BDG)

Subepitelyal bağ dokusu greftinin keşfedilmesi ve SDG'den SBDG'ye geçiş, geleneksel mukogingival cerrahiden periodontal plastik cerrahisine bir geçişi temsil etmektedir (12).

Geleneksel mukogingival yaklaşımlar esas olarak KDG'yi artırmayı hedeflerken, modern periodontal tedavilerin ana amacı bu hedefleri estetik sonuçlar ile en üst düzeye çıkarmaktır (56). SBDG yumuşak doku kalınlığını artırmak, görünür implant bileşenlerini maskelemek ve interdental papilla rekonstrüksiyonu gibi işlemleri içermektedir (10, 57).

SDG, alıcı bölgede palatal yumuşak dokunun orijinal görünümünü koruduğu için kötü estetiğe ve yara dokusu benzeri bir iyileşme yapısına neden olabilmektedir (58). SBDG ise yumuşak doku hacmini ve kalitesini estetik bir şekilde arttırabilmektedir (56).

Otojen greftler ile yapılan yumuşak doku artırmanın yumuşak doku kalınlığını artırarak peri-implant sağlığını korumada en öngörülebilir teknik olduğu sonucuna varılmaktadır (52). SBDG, renk uyumunun olması ve greft alınma teknikleri sayesinde palatinal donör bölgenin korunmasıyla daha az post-operatif morbidite sunduğu için altın standart olarak kabul edilmektedir (54, 59).

SBDG'yi almak için trap door, tek insizyon, paralel insizyon gibi teknikler bulunmaktadır. Bu teknikler, greft alındıktan sonra damağı koruyarak primer iyileşmeyi sağlamayı amaçlamaktadır (60).

Greft alma tekniğinin greft kalitesini de etkileyebileceği düşünülmektedir; SDG'nin de-epitelizasyonundan elde edilen subepitelyal bağ dokusu grefti lamina propria ağırlıklı iken, geleneksel greft alma tekniklerinden elde edilen SBDG salgı bezi ve yağ dokusu açısından daha zengin olmaktadır (12, 60, 61). Bu fark, SBDG'yi SDG'den daha sıkı, daha stabil ve daha kolay manipüle edilebilir hale getirmektedir (60, 62). Ayrıca SBDG'nin üstteki epitelin keratinizasyonunu teşvik edebildiği göz önüne alındığında, greftin yağ ve bez dokusunun, iyileşmenin ilk aşamasında plazmatik difüzyon ve vaskülarizasyon üzerinde engelleyici bir rol oynayabileceği ve epitel keratinizasyonunu teşvik etme yeteneklerini azaltabileceği öne sürülmektedir (63-65).

2.7.3. Apikale Pozisyone Flep (APF)

APF'nin, diş ve implantların etrafındaki keratinize doku genişliğini ve kalınlığını öngörülebilir şekilde arttırdığı gösterilmektedir (66). Bu teknik, cerrahın istenen miktarda diş eti miktarına bağlı olarak, değişken bir krestal kemik bandını üzerinde periostu bırakarak yarım kalınlık insizyonla flebi serbestleştirip apikale taşıyarak diş eti miktarını artırmalarına olanak tanımaktadır (67).

Dişeti kalınlığındaki (DK) artış, mukogingival birleşimin apikale kaydırılması nedeniyle gerçekleşmektedir. Bu değişim, kasların apikale kaydırılmasını içermektedir. Sonuç olarak APF'nin keratinize doku genişliğini artırdığı ve minimal post-operatif kemik kaybı ile sonuçlandığı belgelenmektedir. Ancak, ince fenotipe sahip hastalar için uygun olmaması gibi bir dezavantajı vardır (66) Ayrıca flebi kapatmak için dikiş kullanımı, flepte gerilime neden olmakta ve flebi koronal yönde kaydırarak dişeti kenarında istenilen konumun elde edilmesinde sorun yaratmaktadır (68).

APF tekniği damaktan ekstra greft alınmadığı için cerrahinin minimum travma ile gerçekleştirilmesini sağlamaktadır. Ayrıca SDG'nin aksine ideal bir doku renk uyumu sağlamaktadır (67).

2.7.4. Asellüler Dermal Matriks (ADM)

Dişeti kalınlığını arttırmak için bir diğer cerrahi seçenek, 1994 yılında periodontal plastik cerrahilerde tanıtılan ADM kullanımıdır (69, 70). Temel olarak hücreden arındırılmakta, ancak ekstrasellüler matriksi korunmaktadır (71). Bu ekstrasellüler matris dokuları, insan dermisinden elde edilmektedir. ADM, Tip I kolajen içeren yapısal olarak bütün bir bağ dokusu matrisidir (72, 73). Reddedilme ve diğer iltihaplanma tepkimelerinde rol oynayan ana histokompatibilite kompleksini içermediğinden, immünolojik olarak inert kabul edilmektedir (74).

ADM, grefti almak için başka bir ameliyat bölgesi gerektirmemektedir. Daha düşük morbidite ve ameliyat sonrası komplikasyon riski oluşturmaktadır. Komşu dokularla renk benzerliği ve daha iyi estetik sonuçlar sunmaktadır (75, 76). ADM, keratinize dişeti genişliği ve kalınlığı artışı açısından otojen greftlerden hem daha az etkili hem de daha az öngörülebilir bir seçenek olarak görülmektedir (77).

2.7.5. Ekstrasellüler Matriks

Ekstrasellüler matriks, hücreden arındırılmış olarak doğal molekül bileşimini koruyarak küçük bağırsak submukozasından elde edilen matrikstir (78, 79). Bu matris fibroblastların, kan damarlarının ve epitelin komşu dokulardan yeniden popülasyonunu teşvik eden bir iskelet sağlamaktadır (78). In vitro çalışmalarda, hücre sel yapışma, farklılaşma ve çoğalma ile anjiyogenezisi kolaylaştırma konusundaki olumlu özellikleri gösterilmektedir (80-82). Bu özellikler, bu matrisin keratinize dışeti genişliği ve kalınlığını artırımı ve çevre dokuyla benzerlik sağlama konusundaki etkin ve öngörülebilir klinik sonuçlarını açıklayabilmektedir (78).

Ekstrasellüler bazlı iskeletler otojen greftlere alternatif olarak önerilmiş olmasına rağmen, SDG ve SBDG ile karşılaştırıldığında, kullanım özellikleri ve stabilizasyonuna dair klinik literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır (83, 84). Yazarların klinik deneyimi, bu greft materyallerinin alıcı yatağa dikişle yerleştirilmesi veya tünel tekniğiyle flebin içine yerleştirilmesi konusunda ek zorluklar sunduğunu göstermektedir (83).

2.7.6. Doku mühendisliği

Doku mühendisliği, insan allojenik fibroblastları, keratinositler, sığır kollajeni ve insan ekstrasellüler matris proteinlerinden oluşmakta ve 10 yıldan fazla bir süredir venöz bacak ve diyabetik ayak ülserleri, cerrahi olarak çıkarılmış yanık yaraları gibi cilt yaralarını tedavi etmek için kullanılmaktadır (85, 86). Cilt ve oral mukozal yaraların iyileşme benzerlikleri nedeniyle, doku mühendisliğinin dışetinin rengi ve dokusu açısından serbest dış eti grefti ile daha iyi sonuçlar verebileceği düşünülmektedir (87).

Doku mühendisliğinin etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olsa da büyüme faktörü etkileşimleri, matriks birikimi ve bozulması, yara örtüsü ve duyarlı dokuların sağlanması yoluyla yara ortamını iyileştirdiği varsayılmaktadır (88). Doku mühendisliğinin, normalde vaskülarize olan, bütünleşen ve orijinal doku özelliklerini koruyarak yerinde kalan bir otojen greft gibi işlev görmediği gösterilmektedir (89). Doku mühendisliği, doku gelişimi ve yara iyileşmesinde rol oynayan sitokinler ve hücre büyüme faktörleri üretmektedir (90). Allojenik hücrelerden oluşmasına rağmen, birçok çalışma doku mühendisliğinin immün bir reaksiyon oluşturmadığını belirtmektedir (87, 91, 92).

2.7.7 Kollajen Membranlar (KM)

Kollajenler; cilt, kan damarları ve kemik gibi birçok insan dokusunda bulunan farklı tipte yapısal proteinlerden oluşan bir ailedir . Kollajen insan vücudunda birçok hücre tarafından sentezlenebilmektedir. Bağ dokusunda fibroblastlar, kemikte ise osteoblastlar kollajen üretimini sağlamaktadır (93). Kollajen, yapısal özelliklerinin yanı sıra düşük immünojenisite, iyi hemostatik kapasite, fibroblastlar ve osteoblastlar gibi rejeneratif hücreler üzerinde kemotaktik etki ve iyi boyutsal stabilite gibi birçok özellik taşımaktadır (94).

Günümüzde 20'den fazla kollajen türü sınıflandırılmaktadır. İnsan vücudundaki en yaygın kollajen tipleri I,II,III ve IV'tür (93). Kollajen tip I, 1980'lerin ortalarında tanıtılan ve rejenerasyon amacıyla geliştirilmiş çeşitli ticari olarak mevcut kollajen membranların ana bileşenidir (95). "Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu" olarak adlandırılan prensip, membranın epitel ve bağ dokusu hücrelerini dışlama yeteneğine dayanmaktadır. Bu sayede hasar görmüş periodontal dokunun, yeni kemik, PDL ve sement oluşumuyla yenilenme kapasitesini artırmayı amaçlamaktadır (96).

KM'ler, rezorbe olmayan membranların sınırlamalarını aşmak için tanıtılmaktadır. Rezorbe olmayan membranlar, ağız ortamına maruz bırakılamayacakları için teknik olarak daha zordur; kazara maruz kalırlarsa komplikasyonlara yol açabilmektedirler. Ayrıca, bu membranların çıkarılması için ikinci bir cerrahi müdahale gerektirir; bu da hastanın maruz kalacağı daha fazla girişimsellik anlamına gelmektedir (97-99).

KM'ler tek aşamalı cerrahi ile uygulanmaktadır, çıkarılması için ikinci bir cerrahi gerekmemektedir. Bu da hasta morbiditesini azaltmakta, daha iyi doku entegrasyonu sağlamak ve membran maruziyet riskini düşürmektedir. Ayrıca kollajen membranlar iyileşme sırasında rejeneratif kemik görüntülemesine olanak tanıyan radyolüsensi sunmaktadır (100).

İdeal bir membran aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

- Biyouyumluluk: Komşu dokuyla ve organizmayla olumsuz reaksiyonları önlemek için önemlidir.
- Doku entegrasyonu: Komşu dokulara gömülmeyi teşvik etmeli ve kollajen liflerinin kademeli entegrasyonuna olanak tanımalıdır.

- Boyutsal stabilite: Membranın konumu ve şekli, parçalanana kadar değişmeden kalmalıdır.
- Kullanım kolaylığı: Membran, yönetilebilir olmalı ve defektin üzerine kolayca yerleştirilebilmelidir.
- Seçici geçirgenlik: Membran, istenmeyen epitel hücrelerini dışlarken osteojenik hücrelerin proliferasyonuna izin vermelidir.
- Alan yaratma işlevi: Stabil bir kan pıhtısı için alan sağlayarak kemik yenilenmesine olanak tanınmalıdır (13).

KM'ler, tek katman olarak veya iki membranın üst üste gelmesiyle çift (kalın) katman olarak kullanılabilir. Çift (kalın) membran katmanı kullanımının gerekçesi, mikro hareketlerin azaltılması ve greftin en iyi şekilde stabilize edilmesidir, bu da yeniden oluşturulacak alanın korunmasını optimize etmektedir (94). Araştırmalar çift (kalın) katman tekniğinin, greftin iyileşme süresinde koruyucu etkileri nedeniyle, tek katmanlı membran tekniğine göre daha az çökme eğilimi ve daha yüksek kemik yoğunluğu ile ilişkili olduğunu göstermektedir (30, 101, 102).

Ribozla Çapraz Bağlı Kollajen Membranlar

Biyolojik olarak çözünebilir KM'lerin degradasyona karşı direncini arttırmak ve etkilerini uzatmak amacıyla, mevcut kollajen liflerinin çapraz bağlanmasını sağlayarak dayanıklılığı artıran fiziksel, kimyasal ve enzimatik süreçler geliştirilmiştir (14, 15, 103). Çeşitli kimyasal ve fiziksel çapraz bağlama yöntemleri, ultraviyole ışık, glutaraldehit, glutaraldehit artı radyasyon, hekza-metilen diizosiyanat, difenil fosforilazid ve enzimatik ribozla çapraz bağlama gibi yöntemler kullanılarak kollajen liflerinin biyomekanik özellikleri artırılmaktadır (13, 103). Üretim süreci, kollajenin monomerik fibrillere ayrıştırılmasını, ardından bunların yeniden yapılandırılıp çapraz bağlanarak geliştirilmiş kollajen bazlı bir biyomateryal oluşturulmasını içermektedir (104).

Kollajen biyomateryallerinin degradasyonu, çapraz bağlanma reaksiyonları ile kontrol edilebilmektedir (105). Çapraz bağlı kollajen membranlar, kemik grefti rezorpsiyonunu azaltabilmektedir; çünkü membran degradasyonu implantasyondan kısa bir süre sonra başlamaktadır. Her milimetre kemik rejenerasyonu için 1 aylık bir bariyer fonksiyonu süresinin gerektiği öne sürülmektedir (106). Kimyasal olarak çapraz bağlı kollajen membranların, daha uzun degradasyon sürelerine sahip olmakla birlikte, aynı

zamanda %70'e kadar daha yüksek membran maruziyet oranlarına sahip oldukları bilinmektedir (17, 107, 108).

Çapraz bağlı kollajen membranlar, alternatiflerine göre daha uzun süre bütünlüklerini korumaktadır; bu da kemik iyileşme sürecinin daha iyi korunmasını sağlamaktadır. Ayrıca çapraz bağlı membranlar, bakteriyel kollagenolitik bozulmaya karşı dayanıklılık gösterirken, ekspozite olan membranlar üzerinde yumuşak doku iyileşmesini kolaylaştırmaktadır. Glutaraldehit ile yapılan çapraz bağlanma, biyouyumluluğun azalmasına neden olabilecek bir faktörken, riboz şekeri ile aracılığıyla yapılan çapraz bağlanma olumsuz doku tepkimesi göstermemektedir ve in vivo olarak alternatiflere göre daha uzun süre bütünlüğünü koruyabilmektedir (109).

Riboz şekeri, sınırsız çapraz bağlanma derecesi sağlayan ve enzimatik degradasyona son derece dirençli bir kollajen bariyer sunan toksik olmayan bir mediyatör olarak tanımlanmaktadır (109). RÇKM, ağız boşluğuna maruz kalmasına rağmen uzun süreli ve osteokondüktif özellikler göstermektedir; bu sayede doğal olarak rezorbe olurken kemik rejenerasyonuna olanak tanımaktadır (110-112).

RÇKM'ler bariyer etkisini 4 ila 6 ay boyunca korumaktadır (18). Rezidüel greft materyali bırakmadan doğal kemik oluşumunu desteklemektedir (113). RÇKM'ler bir ay içinde kemikleşmeyi başlatmaktadır (18, 114). Kalın, çok katmanlı kollajen yapısı hem kemik hem de yumuşak doku hacmini artırarak çeşitli durumlarda gelişmiş kontur ve kalınlığa yol açmaktadır (19).

2.8. Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14) Ölçeği

Ağız Sağlığı ile İlgili Yaşam Kalitesi, ağız sağlığının genel sağlık üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerini değerlendirip Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yapı-fonksiyon-yeterlilik-katılımcılık modelini temel alarak geliştirilmiş, hastaların ağız sağlıkları ile ilgili algılarını ortaya koyan çalışma alanıdır (115, 116).

Ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi, oral bölgeyle ilgili çalışmalarda, klinik çalışmalarda ve oral bölgede yapılan işlemlerin analiz edilmesinde kullanılmaktadır. Ek olarak, tedavi metodunun belirlenmesi ve hastanın tedavisinin takip edilmesi konusunda da önemli rol oynar. OHIP, ağız sağlığının ölçümünde en kapsamlı ve subjektif araçtır (117, 118).

OHIP, ölçüm yapacağı konular açısından, fonksiyonel sınırlamalar, fiziksel ağrı, ruhsal sıkıntı, fiziksel yetersizlik, sosyal yetersizlik, ruhsal yetersizlik ve engel (handikap) olarak yedi ana gruba ayrılmaktadır (119).

OHIP-14 Soruları

S1-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile herhangi bir kelimeyi telaffuz etmekte sorunuz oldu mu?

S2-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile tat alma hissinizin bozulduğunu hissediyor musunuz?

S3-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile ağzınızda ağrılı bir durum yaşadınız mı?

S4-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile yemek yemeyi rahatsız edici buldunuz mu?

S5-Daha önceden, dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili bilinç ve bilgiye sahip miydiniz?

S6-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile gerginlik hissettiniz mi?

S7-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile diyetinizin tatmin edici olmadığı oldu mu?

S8-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile yemeğinizi yarıda bırakmak zorunda kaldınız mı?

S9-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile gevşemede zorlandığınız oldu mu?

S10-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile utandığınız bir durum oldu mu?

S11-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile diğer insanlara az da olsa asabi davrandığınız oldu mu?

S12-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile her zaman yaptığınız işinizi yapmada herhangi bir zorluk yaşadınız mı?

S13-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile genelde hayatın daha az tatmin edici olduğu hissine kapıldınız mı?

S14-Dişleriniz, ağzınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile fonksiyonlarınızı tümüyle yapamayacak duruma geldiniz mi?

Yanıtlar 5'li Likert ölçeğine göre derecelendirilmektedir: 0 : asla; 1 : nadiren; 2: ara sıra; 3 : oldukça sık; 4 : çok sık/her gün.

OHIP-14 puanları 0 ila 56 arasında değişebilir ve 14 maddenin sıralı değerlerinin toplanmasıyla hesaplanmaktadır. Daha yüksek OHIP-14 puanları daha kötüyü, daha düşük puanlar ise daha iyi post-operatif konforu göstermektedir (120).

2.9. Vizüel Analog Skala (VAS) Ölçeği

VAS, akut ve kronik ağrı için onaylanmış, öznel bir ölçümdür (121). Skorlar, “ağrı yok” ile “en kötü ağrı” arasında bir sürekliliği temsil eden 10 cm'lik bir çizgi üzerinde elle yazılmış bir işaret yapılarak kaydedilir (Şekil 3.12). Hastanın ağrı durumunu takip etmek veya benzer klinik durumlara sahip hastalar arasındaki ağrıyı karşılaştırmak için kullanılmaktadır (122).

Skor; <3 ise hafif ağrı, 3-6 ise hafif-orta derecede ağrı, >6 ise orta-şiddetli ağrıyı belirtmektedir (121).

VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)

Adınız Soyadınız: _____ Tarih: _____

Ağrı şiddetinizi aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyin.



Şekil 2.6 Vizüel analog skala

Bu çalışmada amacımız, RÇKM'nin implant çevresinde yumuşak doku eksikliği olan bölgelerde PİMK'yı arttırma etkisini ve altın standart olarak kabul edilen SBDG'ye alternatif olup olamayacağını değerlendirmektir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde RÇKM'nin implant çevresinde yumuşak doku kalınlığını arttırma etkisini inceleyen çalışma yoktur. Çalışmamız bu konuda yenilikçidir ve gelecek vadetmektedir.

3.MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip, gönüllü hastalar dahil edilmiştir. Çalışma öncesinde tüm hastalara mevcut durum, uygulanacak tedavi yöntemleri ve çalışma protokolü ile ilgili bilgiler verilmiş olup hastaların yazılı onamı alınmıştır. Etik kurulu onayı Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (2023/79) alınarak çalışmaya başlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

- Sistemik olarak sağlıklı bireyler,
- İmplant tedavisi planlanan dişsiz boşluğun tek diş boyutunda olması,
- İmplant tedavisi planlanan bölgede horizontal yönde yumuşak doku eksikliği bulunan bireyler,
- 18-60 yaş arası,
- Pıhtılaşma bozukluğuna neden olabilecek bir rahatsızlığı bulunmayan bireyler,
- Bulantı ve kusma refleksi olmayan bireyler,
- Oral hijyeni iyi olan bireyler.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

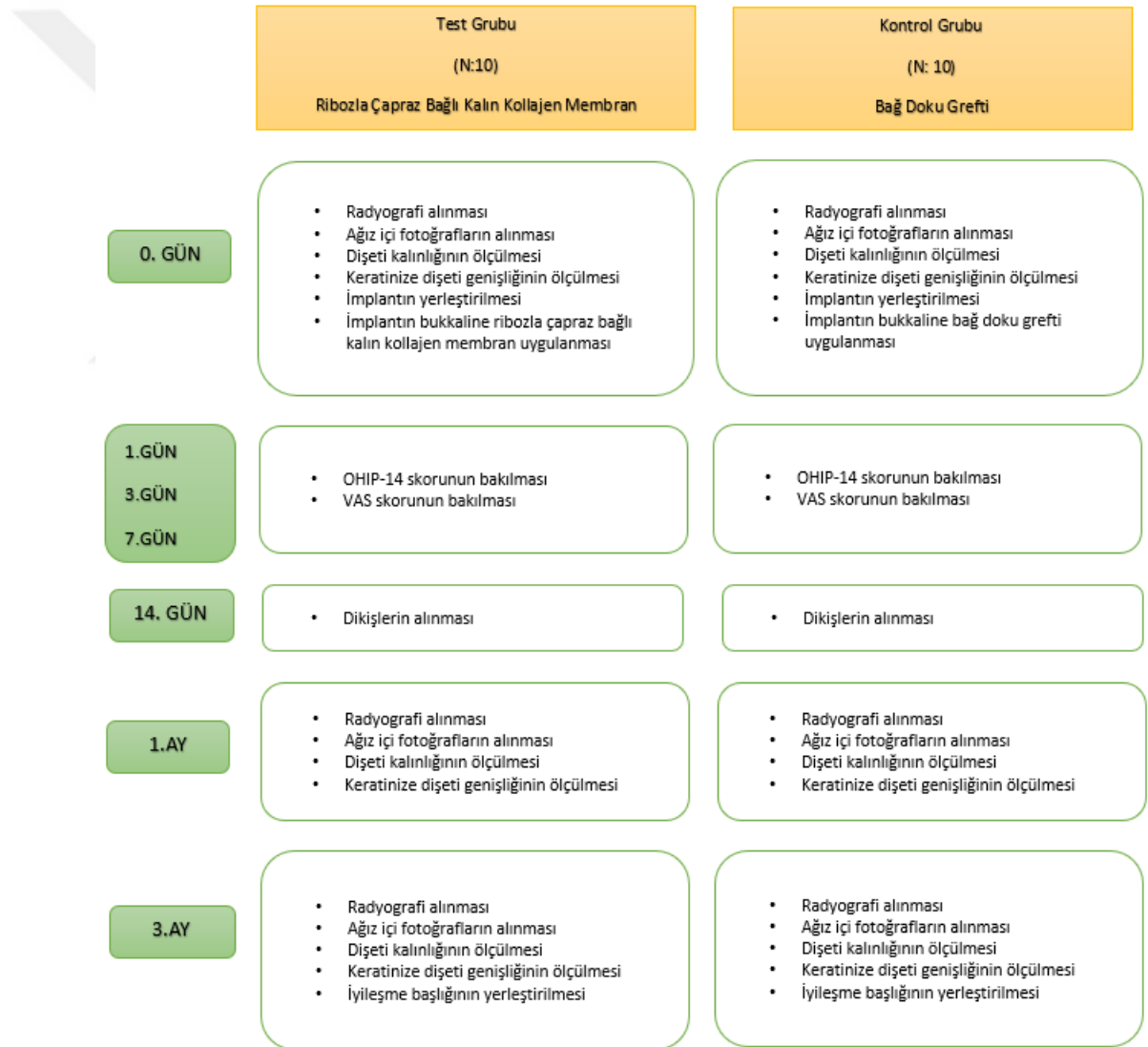
- Diyabet, hipertansiyon veya radyoterapi/kemoterapi geçmişi gibi sistemik rahatsızlıkları bulunan hastalar,
- İmplant tedavisi planlanan bölgede alveolar kemiğin horizontal yönden yetersiz olması ve implant yerleştirildikten sonra kemikte dehisens oluşma riski bulunan hastalar,
- Kollajen alerjisi olan hastalar,
- Yara iyileşmesini etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanan hastalar,
- Pıhtılaşma bozukluğu bulunan hastalar,
- Günde 10 veya daha fazla sigara içen bireyler,
- Kötü oral hijyene sahip hastalar,
- Kusma ve bulantı refleksi olan bireyler,
- Anti-inflamatuvar ilaçlara karşı alerjisi olan hastalar,
- Hamile veya emzirme döneminde olan bireyler.

3.2. Çalışma Grupları

Bu konuyla ilgili daha önce yapılmış benzer çalışmalar değerlendirilip güç analizi yapılmıştır (123-126). Yapılan güç analizinde peri-implant mukoza kalınlıklarının %95 güven düzeyinde ($\alpha=0,05$) ve %80 güç ($\beta= 0,20$) ile karşılaştırılabilmesi için etki büyüklüğü 1.5 olarak öngörüldüğünde çalışmaya alınması gereken minumum hasta sayısı grup başına 9 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamıza 20 hasta dahil edilmiştir. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır (Şekil 3.1);

1. Grup: SBDG uygulanan hastalar

2. Grup: RÇKM uygulanan hastalar



Şekil 3.1 Çalışma akış şeması

3.3. Operasyon Öncesi ve Sonrası İşlemler

Çalışmaya dahil edilecek bütün hastaların Faz 1 tedavileri yapılmış ve oral hijyen eğitimi verilmiştir. Operasyon öncesinde hastalara ait periodontal klinik parametreler; PİMG ve PİMK başlangıçta, 1.ayda ve 3.ayda ölçülmüştür. Operasyon sonrasında hastalara ait Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14) ölçeği ve Vizüel analog skala (VAS) 1,3 ve 7. günlerde ölçülmüştür. Çalışmanın standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla tüm işlemler ve ölçümler tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır (ŞMK). Yapılan ölçümler araştırmacı tarafından ameliyattan bir hafta önce yapıp operasyon sırasındaki ölçümlerle de karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

3.4. Klinik Parametrelerin Ölçümü

3.4.1. Peri-implant Mukoza Genişliği (PİMG) Ölçümü

İmplant yapılmış olan bölgede, alveolar kret tepesinden mukogingival birleşime kadar olan mesafe ölçülerek değer kaydedildi (Şekil 3.2). Ölçümler operasyon öncesi, 1. ve 3. aylarda yapıldı. Ölçümler Williams periodontal sondu (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı.



Şekil 3.2 Peri-implant mukoza genişliğinin ölçülmesi

3.4.2. Peri-implant Mukoza Kalınlığı (PİMK) Ölçümü

PİMK'lar alveolar kret tepesi referans alınarak kaydedildi. Silikon stopperı bulunan 15'lik endodontik spreader alveolar kret tepesinin 1, 2, 3 mm apikalinden

olacak şekilde üç noktadan dişetine dik doğrultuda, alveolar kemik ile teması hissedilinceye kadar batırıldı (Şekil 3.3). Operasyon öncesi ve sonrası ölçümlerde standardizasyon sağlamak amacıyla üç noktadan ölçüm yapıldı. Spreader'ın ucu ile silikon stopper arasındaki mesafenin 0.01 mm çözünürlüğe sahip dijital kumpas kullanılarak PİMİK belirlendi (Şekil 3.4) Ölçümler operasyon öncesi, 1. ve 3. aylarda yapıldı. Ölçüm öncesi hastanın ağrı hissetmemesi için lidokain sprey topikal olarak kullanıldı.



Şekil 3.3 Peri-implant mukoza kalınlığının ölçülmesi



Şekil 3.4 Spreader ile tespit edilen kalınlığın dijital kumpas ile ölçülmesi

3.5. SBDG Grubunda Cerrahi Uygulama Yöntemi

Operasyon planlanan bölgelere lokal infiltrasyon anestezisi (Maxicaine Fort; Artikain hidroklorür 80 mg (miligram) + epinefrin 0.020 mg/ampul) yapıldı.

3.5.1. Alıcı Bölgenin Hazırlanması:

İki diş arası dişsiz bölgede kret tepesinden 15 numaralı bistüri ile atılan horizontal ve sulkuler insizyonlarla tam kalınlık flep hazırlanıp kaldırıldı. Flep kaldırıldıktan sonra planlanan şekilde implant yerleşimi yapıldı. Daha sonra flep yerleştirilecek greft materyallerine yer sağlamak amacıyla bukkal ve lingual tarafta flep serbestleştirildi. Bölge serum fizyolojik ile yıkanıp kanama kontrolü sağlandı.

3.5.2. Subepitelyal Bağ Dokusu Greftinin Elde Edilmesi ve Uygulanması

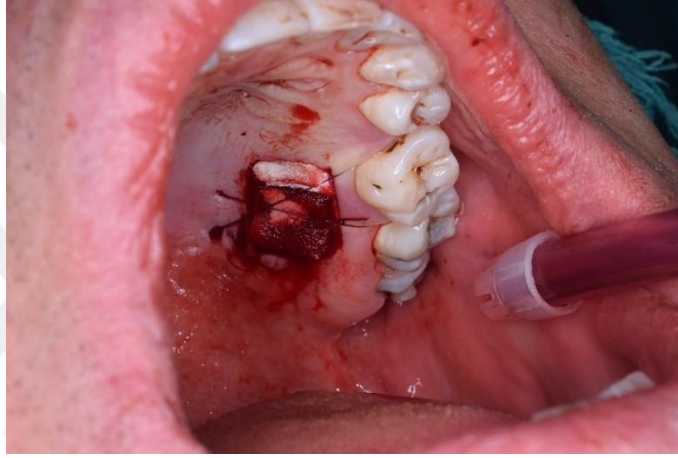
15 numaralı bistüri kullanılarak yatay insizyonun iki ucundan dik olarak başlayan ve birbirine paralel iki insizyon apikal yönde ilerletilerek belirlenen boyutlara uygun şekilde ortalama 2 mm kalınlıkta doku kaldırıldı (Şekil 3.5). Elde edilen greftin üst yüzeyindeki epitel dokusu ve alt yüzeyindeki yağ dokusu, doku düzensizlikleri uzaklaştırıldı (Şekil 3.6). Sonrasında greft, serum fizyolojik içerisinde bekletildi. Verici alanda kanama kontrolü sağlandıktan sonra bölgeye post-operatif kanama kontrolü için spongistan yerleştirilip suturelarla sabitlendi (Şekil 3.7). Daha önceden hazırlanan alıcı bölgeye subepitelyal bağ dokusunun içinden geçmeyecek şekilde 5-0 rezorbe olabilen suture (Pegasorb PGA, Doğsan, Türkiye) kullanılarak sub-periosteal askı suture ile sabitlendi (Şekil 3.8). Daha sonra flebin kapatılması 5-0 rezorbe olabilen suturelarla gerçekleştirildi.



Şekil 3.5 Subepitelyal bağ dokusu greftinin kalınlığının ölçülmesi



Şekil 3.6 Subepitelyal bağ dokusu greftinin elde edilmesi



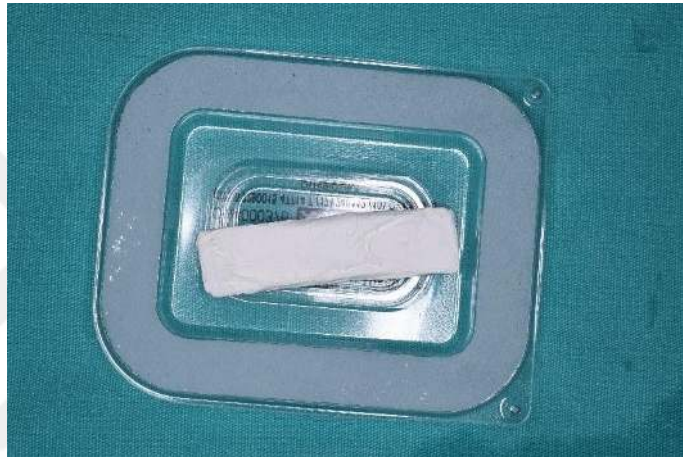
Şekil 3.7 Verici alanın spongistan ile örtülmesi



Şekil 3.8 Subepitelyal bağ dokusu greftinin uygulanması

3.6. Ribozla apraz Bağlı Kalın Kollajen Membranın (RKM) Uygulanması

Operasyon planlanan bölgelere lokal infiltrasyon anestezisi (Maxicaine Fort; Artikain hidroklorür 80 mg (miligram) + epinefrin 0.020 mg/ampul) yapıldı. Alıcı bölgeye implant yerleştirildikten sonra bukkal flep serbestleştirildi. RKM (Ossix Volumax, Dentsply Sirona, Almanya) steril paketinden çıkartılıp açıldı (şekil 3.9). Kullanıcı talimatlarına uyularak steril serum fizyolojik içinde 20-30 saniye bekletildi (şekil 3.10). Hazır olan membran operasyon bölgesine yerleştirildi. 5-0 rezorbe olabilen sütür ile membranın içinden geçmeyecek şekilde sub-periosteal askı sütür ile sabitlendi (şekil 3.10). Daha sonra flep 5-0 rezorbe olabilen strlarla kapatıldı.



şekil 3.9 Ribozla apraz bağlı kalın kollajen membran



şekil 3.10 Ribozla apraz bağlı kalın kollajen membranın steril salinle ıslatıldıktan sonra 20-30 saniye beklenmesi



Şekil 3.11 Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membranın uygulanması

3.7. Operasyon sonrası bakım

Hastalara operasyon sonrası iyileşme döneminde dikkat etmeleri gereken konular hakkında bilgi verildi. Hastalara operasyon sonrası ilk 48 saat aralıklı olarak soğuk kompres uygulamaları, aşırı dudak ve yanak hareketlerinden kaçınmaları, operasyon bölgesi ile çiğneme yapmamaları ve operasyon bölgesinde diş fırçalamamaları, aşırı sıcak, soğuk, tuzlu, ekşi ve baharatlı olmayan ılık ve yumuşak diyet ile beslenmeleri önerildi. Hastalara post-operatif olarak amoksisilin+klavulanik asit (1 gr 2x1, 7 gün Amoklavin®, Deva Holding A.Ş., Tekirdağ, Türkiye), non-steroidal antiinflamatuvar (25 mg, 2x1,7 gün Arveles®, Menarini Group, İtalya) ve klorheksidin glukonat (3x1, 10 gün, Kloroben, Drogosan, Ankara, Türkiye) reçete edilmiştir. Operasyon sonrası 1, 3. ve 7. günlerde kontrole çağrıldı. 14. Günde operasyon bölgesi serum fizyolojik ile yıkandı ve süturlar alındı. Hastalar 1. ve 3. aylarda kontrollere çağrıldı ve değerlendirmeler yapıldı. Kontroller arası gerekli görüldüğü zamanlarda supragingival diş yüzeyi temizliği tekrarlandı.

3.8. Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14) Ölçeği

OHIP-14 puanları 0 ila 56 arasında değişebilir ve 14 maddenin sıralı değerlerinin toplanmasıyla hesaplanmaktadır. OHIP-14 ölçeği, operasyondan sonraki 1, 3 ve 7. günlerde hastalara doldurtuldu. Daha sonra puanlar toplanıp hastaların skorları kaydedildi.

3.9. Vizüel Analog Skala (VAS) Ölçeği

VAS ölçeği, operasyondan sonraki 1, 3 ve 7. günlerde hastalara doldurtuldu. Daha sonra cetvelin üzerindeki işaretleme 0.01 mm hassasiyete sahip dijital kumpas ile ölçülüp değerler kaydedildi.

3.10. İstatistiksel incelemeler

Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesinde istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile değerlendirilmiştir.

Çalışma verilerinin analizinde:

- Tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, frekans) kullanılmıştır.
- Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında:
 - Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arasındaki karşılaştırmalarında Student t testi,
 - Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arasındaki karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.
- Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (post hoc Bonferroni testi),
- Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Friedman Testi (post hoc Wilcoxon işaret testi) kullanılmıştır.
- Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Fisher's Exact Ki-Kare testi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma yaşları 22 ile 59 arasında değişmekte olan, 11'i (%55) kadın ve 9'u (%45) erkek olmak üzere toplam 20 olgu ile yapıldı. Yaş ortalaması 42.25 ± 10.47 yıl, medyan yaş 43 yıldı. Olgular 10'ar kişilik iki grup altında değerlendirildi.

Tablo 4.1 Grupların demografik özellikler açısından değerlendirilmesi

SBDG		RÇKM	p
Yaş Ort±SS (medyan)	38.80±10.46 (34)	44.70±9.32 (43)	¹ 0.089
Cinsiyet _n (%)	Kadın	8 (%80)	² 0.070
	Erkek	2 (%20)	
Çene	Alt çene	7 (%70)	² 0.582
	Üst çene	3 (%30)	

¹Mann Whitney U Test

²Fisher's Exact Test

(SBDG: Subepitelyal bağ dokusu grefti, RÇKM: Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran)

Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$)(Tablo 4.1).

Gruplar arasında çene dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$)(Tablo 4.1).

Tablo 4.2 Peri-implant mukoza genişliğine ilişkin değerlendirmeler

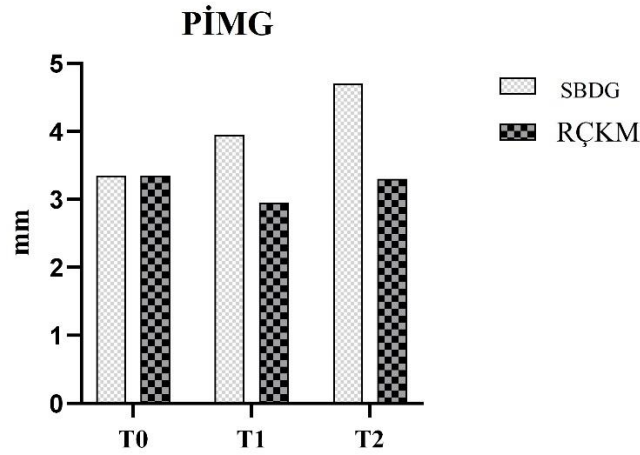
PİMG (mm)	SBDG	RÇKM	¹ p
	Ort±SS	Ort±SS	
T0	3.35±1.76	3.35±1.42	1.000
T1	3.95±1.80	2.95±1.34	0.176
T2	4.70±1.93	3.30±1.32	0.074
² p	0.130	0.319	
T0-T1 ³ p	0.562	0.504	
T0-T2 ³ p	0.120	1.000	
T1-T2 ³ p	0.243	0.459	

¹Student t test

²Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

³Bonferroni Test

(PİMG: Peri-implant mukoza genişliği, SBDG: Subepitelyal bağ dokusu grefti, RÇKM: Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran, T0: Başlangıç, T1: 1.ay, T2: 3.ay, *: istatistiksel olarak anlamlı fark)



PİMG: Peri-implant mukoza genişliği, **SBDG:** Subepitelyal bağ dokusu grefti, **RÇKM:** Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran, **mm:** milimetre, **T0:** Başlangıç, **T1:** 1.ay, **T2:** 3.ay

Şekil 4.1 Peri-implant mukoza genişliğinin aylara göre değişimi

Gruplar arasında başlangıç, 1.ay, 3.ay PİMG açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$)(Tablo 4.2).

SBDG grubunda; başlangıç, 1.ay, 3.ay PİMG’de istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

RÇKM grubunda; başlangıç, 1.ay, 3.ay PİMG’de istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.3 Peri-implant mukoza ilişkin değerlendirmeler

PİMK (mm)	SBDG	RÇKM	¹ p
	Ort±SS	Ort±SS	
T0	3.06±0.84	2.55±0.66	0.148
T1	4.75±1.22	3.83±0.96	0.077
T2	5.05±0.83	4.42±1.02	0.148
² p	0.001*	0.001*	
T0-T1 ³ p	0.004*	0.001*	
T0-T2 ³ p	0.001*	0.001*	
T1-T2 ³ p	1.000	0.359	

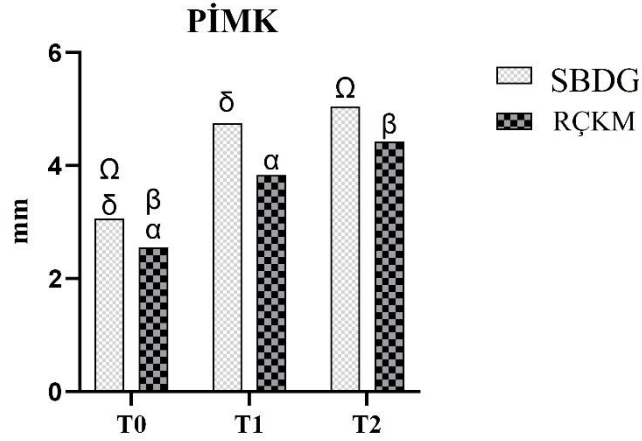
¹Student t test

²Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

³Bonferroni Test

* $p<0.05$

(**PİMK:** Peri-implant mukoza kalınlığı, **SBDG:** Subepitelyal bağ dokusu grefti, **RÇKM:** Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran, **T0:** Başlangıç, **T1:** 1.ay, **T2:** 3.ay, *: istatistiksel olarak anlamlı fark)



PİMK: Peri-implant mukoza kalınlığı, **SBDG:** Subepitelyal Bağ dokusu grefti, **RÇKM:** Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran, **mm:** milimetre, **T0:** Başlangıç, **T1:** 1.ay, **T2:** 3.ay, **α, β, Ω, δ:** istatistiksel olarak anlamlı fark

Şekil 4.2 Peri-implant mukoza kalınlığının aylara göre değişimi

Gruplar arasında başlangıç, 1.ay ve 3.ay PİMK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$)(Tablo 4.3).

SBDG grubunda; başlangıç, 1.ay ve 3.ay PİMK’da istatistiksel olarak anlamlı değişim vardı ($p:0.001$; $p<0.05$). Başlangıçtaki PİMK’ya göre 1.ay ($p:0.004$) ve 3.ay ($p:0.001$) PİMK’da görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). 1.aya göre 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$)(Tablo 4.3).

RÇKM grubunda; başlangıç, 1.ay ve 3.ay PİMK’da istatistiksel olarak anlamlı değişim vardı ($p:0.001$; $p<0.05$). Başlangıçtaki PİMK’ya göre 1.ay ($p:0.001$) ve 3.ay ($p:0.001$) PİMK’da görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). 1.aya göre 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$)(Tablo 4.3).

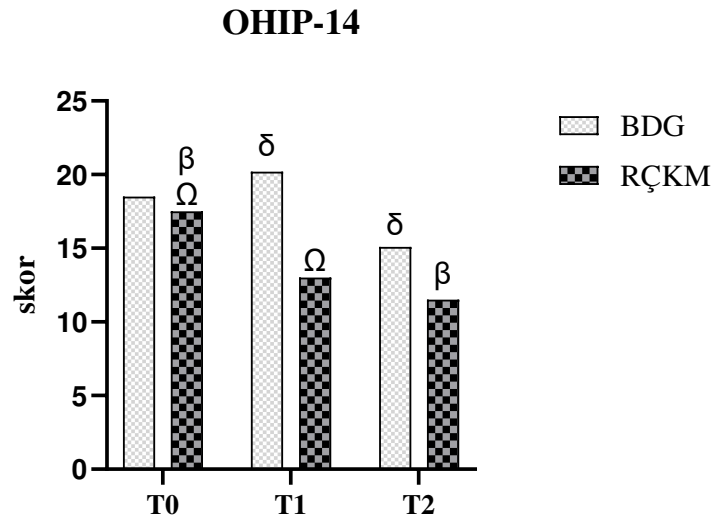
Tablo 4.4 OHIP skoruna ilişkin değerlendirmeler

OHIP-14	SBDG	RÇKM	¹ p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
T0	18.5±8.4 (19.5)	17.5±7.82 (14.5)	0.649
T1	20.2±11.66 (21)	13.0±5.42 (11)	0.111
T2	15.1±8.71 (17.5)	11.5±4.12 (10)	0.238
² p	0.042*	0.001*	
T0-T1 ³ p	0.677	0.007*	
T0-T2 ³ p	0.126	0.009*	
T1-T2 ³ p	0.012*	0.144	

¹Mann Whitney U test²Friedman Test³Wilcoxon sign test

*p<0.05

(OHIP-14: Ağız sağlığı etki profili-14, SBDG: Subepitelyal bağ dokusu grefti, RÇKM: Ribozla apraz bağlı kalın kollajen membran, T0: 1.gün, T1: 3.gün, T2: 7.gün, *: istatistiksel olarak anlamlı fark)



OHIP-14: Ağız sağlığı etki profili-14, **BDG:** Bağ dokusu grefti, **RÇKM:** Ribozla apraz bağlı kalın kollajen membran, **mm:** milimetre, **T0:** 1.gün, **T1:** 3.gün, **T2:** 7.gün, **β, Ω, δ:** istatistiksel olarak anlamlı fark

Şekil 4.3 OHIP-14 günlere göre değişimi

Gruplar arasında 1.gün, 3.gün ve 7.günde OHIP skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$)(Tablo 4.4).

SBDG grubunda 1.gün, 3.gün ve 7.gün OHIP skorlarında istatistiksel olarak anlamlı değişim vardı ($p:0.042$; $p<0.05$). 1.gündeki OHIP skoruna göre 3.gün ve 7.gündeki skorlarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$);

3.güne göre 7.günde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.012$; $p<0.05$) (Tablo 4.4).

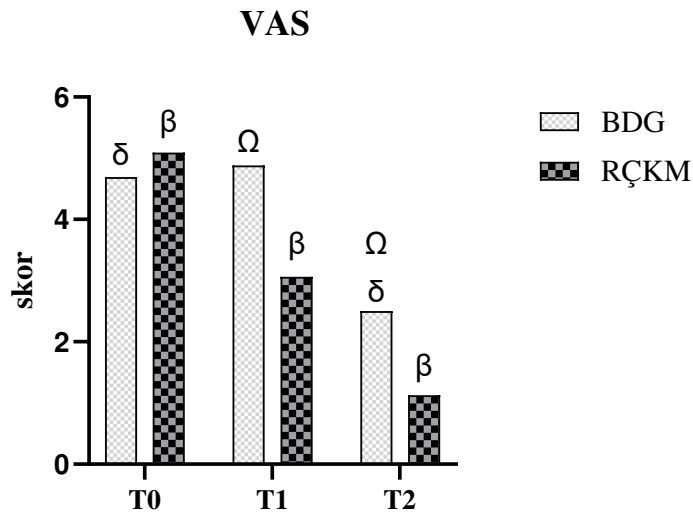
RÇKM grubunda; 1.gün, 3.gün ve 7.günde OHIP skorlarında istatistiksel olarak anlamlı değişim vardı ($p:0.001$; $p<0.05$). 1.gündeki OHIP skoruna göre 3.gün ($p:0.007$) ve 7.gün ($p:0.009$) skorlarında görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). 3.güne göre 7.günde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$)(Tablo 4.4).

Tablo 4.5 VAS skoruna ilişkin değerlendirmeler

VAS (mm)	SBDG	RÇKM	¹ p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
T0	4.69±2.99 (4.9)	5.09±2.92 (5.9)	0.650
T1	4.88±3.67 (4.6)	3.06±1.99 (2.7)	0.324
T2	2.50±1.92 (2.2)	1.13±0.81 (0.7)	0.095
² p	0.041*	0.001*	
T0-T1 ³ p	0.507	0.012*	
T0-T2 ³ p	0.047*	0.005*	
T1-T2 ³ p	0.037*	0.012*	

¹Mann Whitney U test ²Friedman Test ³Wilcoxon sign test * $p<0.05$

(VAS: Vizüel analog skala, SBDG: Subepitelyal bağ dokusu grefti, RÇKM: Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran, T0: 1.gün, T1: 3.gün, T2: 7.gün, *: istatistiksel olarak anlamlı fark)



VAS: Vizüel analog skala, BDG: Bağ dokusu grefti, RÇKM: Ribozla çapraz bağlı kalın kollajen membran, mm: milimetre, T0: 1.gün, T1: 3.gün, T2: 7.gün, β, Ω, δ: istatistiksel olarak anlamlı fark

Şekil 4.4 VAS günlere göre değişimi

Gruplar arasında 1.gün, 3.gün ve 7.günde VAS skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4.5).

SBDG grubunda; 1.gün, 3.gün ve 7.günde VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı değişim vardı ($p:0.041$; $p<0.05$). 1.gündeki VAS skoruna göre 3.günde anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$), 7.gün skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.047$; $p<0.05$). 3.güne göre 7.günde görülen düşüş de istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.037$; $p<0.05$) (Tablo 4.5).

RÇKM grubunda; 1.gün, 3.gün ve 7.günde VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı değişim vardı ($p:0.001$; $p<0.05$). 1.gündeki VAS skoruna göre 3.gün ($p:0.012$) ve 7.gün ($p:0.005$) skorlarında görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). 3.güne göre 7.günde görülen düşüş de istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.012$; $p<0.05$) (Tablo 4.5).

5.TARTIŞMA

İmplant çevresinde horizontal yönde yumuşak doku eksikliği hastaların oral hijyenini sağlamada zorluğa, implant uzun dönem başarısının azalmasına ve daha kötü bir estetik görüntüye neden olmaktadır (127). Diş hekimliğinde uzun yıllardır horizontal yönde yumuşak doku kalınlığını arttırabilmek için çeşitli materyaller kullanılmıştır. Bu materyallerin içinde altın standart olarak kabul edilen SBDG'dir (7, 10, 11). Ancak BDG'nin elde edilmesi için hastada ikinci bir yara bölgesi oluşturulmaktadır ve bu durum hastaların post-operatif konforunu ciddi oranda azaltmaktadır (54). Bu çalışmada amacımız RÇKM'nin SBDG'ye alternatif olup olamayacağını değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda implant çevresinde horizontal yönde yetersiz yumuşak doku kalınlığına sahip hastalara SBDG ile RÇKM uygulanmıştır. PİMG ve PİMK operasyondan önce, 1. ayda ve 3. ayda ölçülmüştür. OHIP-14 ve VAS skorları operasyondan sonraki 1,3 ve 7. günlerde alınmıştır. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında PİMK olarak RÇKM, SBDG'ye benzer sonuçlar göstermiştir. PİMG açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda kontrol grubu olarak SBDG'yi seçmemizin nedeni BDG'nin altın standart olarak kabul edilmesidir. Tavelli ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları sistematik inceleme ve meta analizde implantların çevresindeki PİMK'yı arttırmayı amaçlayan minimum 3 ay takip süreli çalışmalar incelenmiştir. Meta analizin sonuçlarına göre SBDG'nin; SDG, ADM ve KM ile kıyaslandığında PİMK'yı arttırmada daha üstün olduğunu göstermişlerdir (7). Cairo ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları sistematik inceleme ve meta analizde, peri-implant yumuşak doku arttırmayı amaçlayan en az 3 ay takip süresi olan randomize klinik çalışmalar ele alınmıştır. Bu çalışmalarda SBDG ve KM karşılaştırılmış ve SBDG'nin PİMK'yı arttırmada daha etkili olduğu bulunmuştur (128). Thoma ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları sistematik incelemede, takip süresi en az 3 ay olan implant çevresi yumuşak doku eksikliği vakalarında SBDG'nin PİMK'yı arttırmada SDG ve KM'den hem daha başarılı hem daha estetik sonuçlar verdiğini göstermişlerdir (10). Zucchelli ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları 3 yıllık takipli çalışmada, implant çevresi yumuşak doku eksikliği bulunan hastalarda PİMK'yı arttırmada SBDG'nin SDG ile benzer sonuçlar gösterdiğini ancak estetik nedenler düşünüldüğünde SBDG'nin daha üstün olduğunu belirtmişlerdir (11). Kim ve arkadaşları 2015 yılında literatür derlemesinde,

diş ve implant etrafındaki yumuşak doku arttırma prosedürlerinde doku kalınlığını arttırmak için en etkili materyallerin otojen greftler olduğunu göstermişlerdir. Ancak otojen greftlerin ikinci bir yara yüzeyi oluşturması gibi dezavantajı olduğunu da belirtmişlerdir (9). Yine Todd ve arkadaşları 2015 yılında yayınladıkları konsensus raporunda, çekilmeyi kapatmayı amaçlamayan sadece yumuşak doku kalınlığını arttırmayı amaçlayan toplam 46 makalenin incelenmesi sonucunda, DK ve KDG'yi arttırmada en etkili yöntemlerin otojen greftler olduğunu belirtmişlerdir (8). Benzer şekilde Puzio ve arkadaşlarıyla, Vallecillo ve arkadaşlarının yaptıkları benzer çalışmalarda yumuşak doku kalınlığını arttırmada SBDG'nin altın standart olduğunu belirtmişlerdir (129, 130). Tommasato ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları sistematik inceleme ve meta analizde peri implant yumuşak doku arttırımında BDG, SDG, ADM ve KM kullanılmıştır. En az 3 aylık takip süresi olan çalışmalar sistematik incelemeye dahil edilmiştir. Çalışmalarda hem ksenojenik KM'ler hem de çapraz bağlı KM'ler kullanılmıştır. Sonuç olarak en iyi sonuçlar SBDG ile alınmıştır (131).

Literatüre bakıldığında KM'lerin de yumuşak doku artırımında başarıyla kullanıldığını görmekteyiz. Thoma ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptıkları 5 yıllık takipli çalışmada implant çevresinde PİMK'yı arttırmak için KM kullanmışlar ve PİMK'yı arttırma açısından etkileyici sonuçlar göstermişlerdir (132). Dadlani ve arkadaşlarının 2024 yılında yayınladıkları sistematik inceleme ve meta analizde en az 6 ay takip süreli çalışmalar incelenmiştir. Bu çalışmaların sonucuna göre KM'lerin yumuşak doku kalınlığını arttırmada SBDG'den daha az etkili olsalar da başarılı sonuçlar verdiğini göstermişlerdir (133). Tommasato ve arkadaşlarının 2024 yılında yayınladıkları sistematik inceleme ve meta analizde peri implant yumuşak doku arttırımı amaçlayan çalışmalarda ksenojenik ve çapraz bağlı KM'ler kullanılmış ve PİMK'yı arttırma açısından tatmin edici sonuçlar vermiştir (131). Atieh ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları en az 1 ay takip süreli çalışmaların değerlendirildiği sistematik inceleme ve meta analizde implant çevresi KD arttırmada KM ile SDG'yi karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak SDG daha başarılı bulunsada da KM'de ikincil yara yüzeyi oluşmaması, operasyon süresinin daha kısa olması ve hasta konforunun daha yüksek olması nedenleriyle KM'lerin de KD'yi attırmada olumlu performans sergilediği gösterilmiştir (134).

KM'lerin birçok çeşidi bulunmaktadır. RÇKM'ler kalın, çok katmanlı kollajen yapısı ile hem kemik hem de yumuşak doku hacmini artırarak çeşitli durumlarda

gelişmiş kontur ve kalınlığa yol açmaktadır. Bariyer etkilerini 4-6 ay boyunca korumaktadır. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda RÇKM test grubu olarak seçilmiştir. Subramanya ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptıkları 6 ay takipli çalışmada kret ogmentasyonunda kemik greftiyle birlikte ribozla çapraz bağlı kollajen membran kullanılmıştır ve RÇKM'lerin kret ogmentasyonunda da başarılı sonuçlar verdiğini göstermişlerdir (135). Friedmann ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları 4 ay takip süreli pilot çalışmada çekim soketi koruma prosedüründe ribozla çapraz bağlı kollajen membran kullanılmıştır ve soket koruma prosedüründe tatmin edici sonuçlar vermiştir (136). Levin ve Zubery 2018 yılında yaptıkları çalışmada peri implant defektlerde ribozla çapraz bağlı kollajen membranların başarıyla uygulandığını ve sonuçların defekt onarımı açısından karşılaştırıldığında başarılı olduğunu belirtmişlerdir (112). Todd ve McGuire 2015 yılında yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda ribozla çapraz bağlı kollajen membranlar uygulamışlardır ve 6 ay takipli çalışmanın sonucunda kollajen membranların doku rejenerasyonunda başarılı sonuçlar sunduğunu bildirmişlerdir (137). Chackartchi ve Sculean 2021 yılında yaptıkları çalışmada ortodontik tedavi görmüş, ince dişeti fenotipli hastalara ribozla çapraz bağlı kollajen membran ve SBDG kombinasyonunu uygulamışlardır ve sonuçların umut vadecici olduğunu belirtmişlerdir. (114). RÇKM'lerin implant çevresinde tek başlarına yumuşak doku kontur eksikliği gidermek amacıyla kullanımına literatürde rastlanmamıştır. RÇKM'ler bu konuda umut vadettiği için çalışmamızda kullanılmıştır.

DK'yı ölçmek için literatürde birçok teknik bulunmaktadır. Literatürde DK'yı ölçmek için en doğru ve uygun yöntemin hangisi olduğu konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. DK'yı ölçebilmek için; görsel muayene, ultrason cihazı, periodontal sondun sulkus boyunca görünürlüğü, konik ışınli bilgisayarlı tomografi ve transgingival sondalama gibi yöntemler bulunmaktadır (138). Görsel muayene kolay uygulanabilir bir yöntem olmasına rağmen standardizasyon zorluğu bulunmaktadır (139). Ultrason cihazı ise kolay kullanımı ve güvenilir sonuçlar vermesine rağmen cihazın pahalılığından dolayı kullanımı rutine girememiştir (140). Periodontal sondun sulkus boyunca görünürlüğü yönteminde ise hastaların farklı gingival fenotipte olmasından dolayı standardizasyon zorluğu oluşturmaktadır (141). Konik ışınli bilgisayarlı tomografi güvenilir sonuçlar vermektedir ancak radyasyonun dokulara zararlı etkisinden dolayı kullanımının uygun görülmediği araştırmalar bulunmaktadır (142). Transgingival sondalama yönteminde ise DK endodontik spreaderın dişetine

batırılması ve daha sonra silikon rondel ile yerinin belirlenmesi ile ölçülmektedir. Ekipmanın kolay ulaşılabilir olması, ucuz olması, yöntemin tekrarlanabilir olması, radyasyon içermemesi gibi avantajları bulunmaktadır. Yöntemin dezavantajı olarak ise spreaderın dokuya batırılma açısının ölçümü etkileyebilmesi sayılmaktadır (143, 144). Dezavantajı olmasına rağmen klinik diğer avantajlarından dolayı çalışmamızda PİMK'yi ölçebilmek için transgingival sondalamayı tercih ettik.

Literatürde hastaların ağrı algısını değerlendirmek için en sık kullanılan araç, güvenilir, tekrarlanabilir ve uygulanması kolay kabul edilen VAS'tır (145). VAS, ağrı yoğunluğunu ölçmektedir. VAS, 0 (ağrı yok) ve 10'u (dayanılamaz ağrı) temsil eden iki uç noktası olan 10 cm'lik bir çizgiden oluşmaktadır. Hastadan çizginin üzerine bir işaret koyarak mevcut ağrı seviyesini belirlemesi istenmektedir. Skor <3 ise hafif ağrı, 3-6 ise hafif-orta derecede ağrı, >6 ise orta-şiddetli ağrıyı belirtmektedir (146). Biz de çalışmamızda hastaların post-operatif ağrı algılarını karşılaştırmak için VAS'ı kullanmayı tercih ettik.

Hastaların operasyon sonrası yaşam kalitesi üzerine etkileri olan yeme, konuşma, sosyalleşme gibi günlük aktivitelerinin hangi seviyede etkilendiğini belirleyebilmek için 1997 yılında Slade ve arkadaşları OHIP-14'ü tanıtmışlardır (147). OHIP-14 toplam 14 sorudan oluşmaktadır. OHIP-14 puanları 0 ila 56 arasında değişebilir ve 14 maddenin sıralı değerlerinin toplanmasıyla hesaplanmaktadır. Daha yüksek OHIP-14 puanları daha kötüyü, daha düşük puanlar ise daha iyi postoperative konforu göstermektedir (148). Çalışmamızda hastaların operasyon sonrası yaşam kalitelerinin karşılaştırılabilmesi için OHIP-14 kullanılmıştır.

Literatürde BDG'nin elde edilmesi için birçok yöntem bulunmaktadır. Trap door, tekli insizyon ve de-epitelizasyon teknikleri en çok kullanılan tekniklerdir (60). Trap door ve tekli insizyon tekniklerinde yarım kalınlık flep kaldırılıp BDG alındıktan sonra flep geri kapatılmaktadır. Bu sayede post-operatif dönem hasta için daha konforlu geçmektedir. Ancak bu tekniklerin dezavantajı olarak yeterli hacimde greft elde edebilmek için palatinal dokunun yeterince kalın olması gerekmektedir (149, 150). Zucchelli ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları çalışmada trap door ve de-epitelizasyon tekniklerini karşılaştırmışlardır ve de-epitelizasyon tekniği uygulandığında operasyon sonrası dişeti miktarındaki artışın daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (60). Bizim çalışmamızda da birincil hedef, PİMK'yi arttırmak olduğundan de-epitelizasyon tekniğiyle BDG alınması tercih edilmiştir.

Tavelli ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptıkları 12 ay takip süreli çalışmada, peri-implant yumuşak doku dehisensi olan hastalarda SBDG ile birlikte koronale pozisyone flep ve SBDG ile birlikte tünel operasyonları karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak her iki grupta da PİMG artmıştır. SBDG ile birlikte koronale pozisyone flep grubunda PİMG başlangıçta 1.96 mm iken 6.ayda 3.61mm kaydedilmiştir. SBDG ile birlikte tünel operasyonu grubunda ise başlangıçta 1.79 mm iken 6.ayda 2.61 mm olarak kaydedilmiştir. SBDG ile birlikte koronale pozisyone flep grubunda daha fazla PİMG artışı sağlanmıştır (151). Chambrone ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptıkları sistematik inceleme ve meta analizde dişeti çekilmesi olan hastalarda çekilmeyi kapatmak ve doku kalınlığını arttırmak için koronale pozisyone flep ile birlikte SBDG, otojen olmayan yumuşak doku ikameleri ile karşılaştırılmıştır. Değerlendirilen çalışmalar en az 6 aylık çalışmalardan seçilmiştir. Sonuç olarak KDG'yi en fazla arttıran yöntem SBDG olarak gösterilmiştir (152). Tavelli ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları başka bir sistematik inceleme ve meta analiz çalışmasında SBDG, KM ve ADM peri-implant yumuşak doku kalınlığını arttırmayı amaçlayan en az 3 aylık takip süresi olan çalışmalarda karşılaştırılmıştır. PİMG'de materyaller arasında fark gözlenmemiştir ancak PİMG tüm olgularda artış göstermiştir. Çalışmanın sonucunda PİMG'deki artış miktarı, KM grubunda 2.96 mm, SBDG grubunda 2.82 mm, ADM grubunda 3.02 mm olarak kaydedilmiştir (7). Barootchi ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladıkları sistematik inceleme ve meta analizde gingival fenotipi arttırmak için SBDG, ADM, KM, APF karşılaştırılmıştır. İncelenen çalışmalar kök kapama yöntemleri için en az 12 ay takipli, kök kapamayı amaçlamayan yöntemler için en az 6 ay takipli çalışmalardan seçilmiştir. KDG'deki artış, KM grubunda 3.14 mm, APF grubunda 1.27 mm, ADM grubunda 2.54 mm ve SBDG grubunda 4.32 mm olarak kaydedilmiştir. (153). Sadeghi ve arkadaşları 2022 yılında yayınladıkları 4 ay takipli çalışmada üst çene ön bölgede yapılan implant tedavisinde palatinal bölgedeki flebi bukkal yönde katlayarak doku kalınlığını arttırmayı hedeflemişlerdir. Çalışmanın sonucunda PİMK'nın anlamlı derecede arttığı ancak PİMG'nin başlangıca göre anlamlı ölçüde değişmediğini göstermiştir. PİMG başlangıçta 5.41 m iken 6 hafta sonra 5.83 mm, 12 hafta sonra 6.41 mm olarak kaydedilmiştir (154). Atieh ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları en az 1 aylık takip süreli çalışmaların değerlendirildiği sistematik inceleme ve meta analiz çalışmasında PİMK ve PİMG miktarını arttırmak için SDG ile KM karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da PİMG miktarı artışı sağlanmıştır ancak SDG grubunda daha yüksek artış gösterilmiştir (134). Stefanini ve arkadaşlarının 2023

yılında yayınladıkları en az 3 yıllık takip süreli çalışmaların değerlendirildiği sistematik incelemede implant çevresinde yumuşak doku arttırımı amacıyla SBDG, SDG, KM ve ADM kullanılmıştır. En yüksek PİMG artışı SBDG grubunda gözlenmiştir (155). Ramanauskaite ve arkadaşları 2023 yılında implant etrafındaki PİMG'yi arttırmak için SDG ile KM'yi karşılaştırdıkları takip süresi 6 ay olan randomize klinik çalışma yayınlamışlardır. Çalışmanın sonucunda PİMG'de her iki grupta da artış görülmüş ancak SDG grubunda daha yüksek bulunmuştur. Başlangıçtaki PİMG, SDG grubu ve KM grubu için sırasıyla 0.34 mm ve 0.91 mm iken, 6.ayın sonunda PİMG'deki kazanımlar sırasıyla 4.52 mm ve 1.45 mm olarak kaydedilmiştir. (156). Tommasato ve arkadaşlarının 2024 yılında yürüttüğü sistematik inceleme ve meta analizde en az 3 aylık takip süresi olan peri-implant yumuşak doku arttırımını amaçlayan çalışmalarda SBDG, SDG, KM ve ADM karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak PİMG her grupta arttırılmıştır ancak en yüksek artış SDG grubunda gösterilmiştir (131). Bizim çalışmamızda PİMG, SBDG grubunda başlangıçta 3.35 mm iken 1.ayda 3.95 mm, 3.ayda 4.7 mm olarak kaydedildi. SBDG grubundaki PİMG'deki artış miktarı 1.35 mm olarak hesaplanmıştır. Bu durum literatürdeki bir çok çalışma ile desteklenmektedir (7, 151, 153, 154). Artış oranı Tavelli ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptıkları ve Sadeghi ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptıkları çalışmalar ile benzer olarak değerlendirilmektedir (151, 154). RÇKM grubunda ise PİMG başlangıçta 3.35 mm iken 1.ayda 2.95 mm, 3.ayda 3.30 mm olarak kaydedilmiştir. PİMG'nin 1.ayda azalmasının sebebini yumuşak dokunun maturasyon sürecinden ve operasyon sonrası dokudaki ödemden kaynaklandığını düşünmekteyiz. 3.ay sonunda da PİMG miktarı RÇKM grubunda arttırılamamıştır. RÇKM'nin kullanım prosedürü serum fizyolojik içerisinde bekletilmesini tavsiye etmektedir. Bu süre içerisinde sıvıyı emerek hacmini arttırmaktadır. Ürünün hacmi yüksek olduğundan dolayı flebi gerilimsiz kapatabilmek için subperiosteal insizyonlarla flep serbestleştirilmiştir. Bu serbestleştirme sonucunda bukkaldeki var olan KD linguale doğru taşınmaktadır. Bu durumdan dolayı PİMG'nin artmadığını düşünmekteyiz.

Hadzik ve arkadaşları tarafından 2023 yılında yapılan 5 yıllık takipli araştırmada implant çevresi PİMK'yı arttırmak için SBDG ile KM karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak SBDG'nin PİMK'yı arttırmak için en etkili yöntem olduğu belirtilmiştir. SBDG grubunda PİMK başlangıçta 1.24 mm iken 12 ay sonunda 2.38 mm olarak kaydedilmiştir. KM grubunda ise başlangıçta 1.45 mm iken 12 ay sonunda 1.82 mm olarak kaydedilmiştir (157). Puzio ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladıkları 1 yıllık

takipli çalışmada peri-implant doku kalınlığını arttırmak için SBDG ve KM kullanılmıştır. SBDG doku kalınlığını artırma açısından daha üstün bulunmuştur (129). Cosyn ve arkadaşları 2021 yılında yaptıkları 3 ay takip süreli ve çok merkezli randomize klinik çalışmada tek implantların bukkalindeki yumuşak doku profilini arttırmak için SBDG ile KM'yi karşılaştırıp, SBDG ile daha yüksek PİMK artışı elde etmişlerdir. SBDG grubunda PİMK'daki artış miktarı 1.15 mm iken, KM grubunda 0.85 mm olarak kaydedilmiştir (158). Tavelli ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları sistematik inceleme ve meta analiz çalışmasında SBDG, KM, ADM peri-implant yumuşak doku kalınlığını arttırmak için kullanılmıştır. En az 3 aylık takip süresi olan çalışmaların değerlendirilmesinin sonucunda SBDG ve ADM doku kalınlığını artırma açısından KM'den üstün bulunurken, en yüksek artış oranı SBDG'de gösterilmiştir. SBDG grubunda PİMK'daki artış 1.13 mm, ADM grubunda 1.08 mm ve KM grubunda 0.76 mm olarak kaydedilmiştir (7). Vallecillo ve arkadaşları 2021 yılında yayınladıkları sistematik inceleme ve meta analizde implant çevresi yumuşak doku kalınlığını arttırmayı amaçlayan en az 3 aylık takip süresi olan SBDG ile KM'nin etkinliklerini karşılaştıran çalışmaları araştırmışlardır. Araştırmanın sonuçlarına göre SBDG doku kalınlığını artırma açısından KM'den üstün bulunmuştur. Analizlerin sonucunda SBDG uygulanan vakalarda PİMK'daki artış ortalama 1.39 mm iken, KM kullanılan vakalardaki artış ortalama 0.81 mm olarak bildirilmiştir (130). Tommasato ve arkadaşlarının 2024 yılında yürüttüğü sistematik inceleme ve meta analizde peri-implant yumuşak doku arttırımı için SBDG, SDG, KM, ADM karşılaştırılmıştır. Değerlendirilen çalışmalarda hem ksenojenik KM'ler hem de çapraz bağlı KM'ler değerlendirilmiştir ve takip süresi olarak da en az 3 olarak belirtilmiştir. PİMK'yı arttırmada en başarılı SBDG bulunurken, PİMG'yi arttırmada en başarılı SDG bulunmuştur. ADM ve KM PİMK'yı arttırma açısından daha az başarılı bulunmuşlardır (131). Ashurko ve arkadaşları 2023 yılında yayınladıkları sistematik inceleme ve meta analizde implant etrafındaki yumuşak doku kalınlığını arttırmak için SBDG ile KM'yi karşılaştırıp, SBDG'nin doku kalınlığını arttırmada altın standart olduğunu belirtmişlerdir. KM'nin ise daha az başarılı olduklarını göstermişlerdir. Yayımlanan sistematik incelemede en az 3 aylık takip süreli çalışmalar değerlendirilmiştir. (159). Dadlani ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları sistematik inceleme ve meta analizde en az 6 ay takip süreli peri-implant doku kalınlığı arttırmada otojen greftlerle KM'yi karşılaştıran çalışmalar değerlendirilmiştir. KM'nin doku kalınlığını arttırmada otojen greftlerden daha az etkili olduğunu ancak her iki teknikle de karşılaştırılabilir estetik sonuçların alınacağını

belirtmişlerdir (133). Moraschini ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yayınlanan sistematik inceleme ve meta analizde dental implantlar etrafındaki PİMG ve PİMK'yi arttırmak için KM ile SBDG'yi karşılaştırılmıştır. PİMK'daki artış oranı SBDG'de daha yüksek bulunmuştur (160). Huang ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları 6 ay takip süreli randomize kontrollü çalışmada PİMG'yi arttırmak için APF ve KM kombinasyonu ile APF ve SDG kombinasyonunu karşılaştırmışlardır. SDG grubu daha yüksek PİMK ve PİMG elde etmiştir. PİMK'deki artış miktarı SDG grubunda 1.7 mm iken, KM grubunda 1.2 mm olarak kaydedilmiştir (161). Qiu ve arkadaşları 2023 yılında yaptıkları takip süresi 6 ay olan randomize kontrollü klinik çalışmada posterior mandibular implantlar etrafındaki PİMK ve PİMG'yi arttırmak için APF ve SDG kombinasyonunu yine APF ve KM kombinasyonu ile karşılaştırmışlardır. KM grubu, SDG grubuna göre benzer oranda PİMG elde edip daha düşük oranda PİMK elde etmiştir. PİMK'daki artışlar SDG grubunda 1.24 mm iken, KM grubunda 0.95 mm olarak bildirilmiştir (162). Clem ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları 1 yıllık takip süreli ve çok merkezli randomize kontrollü çalışmada mevcut dental implantların etrafındaki yumuşak doku hacmini arttırmak için KM ile SBDG'yi karşılaştırılmıştır. KM doku kalınlığını arttırmada SBDG ile benzer sonuçlar göstermişlerdir. Çalışmanın sonucunda SBDG grubunda PİMK'daki artış 1.10 mm iken, KM grubunda 0.93 mm olarak kaydedilmiştir. Ancak çalışmada kullanılan KM'nin kalınlığının damaktan alınan SBDG'nin kalınlığından büyük olmasının değerleri etkilediğinin bilinmesi gerekmektedir (163). Bizim çalışmamızda PİMK, SBDG grubunda başlangıçta 3.06 mm iken, 1.ayda 4.75 mm, 3.ayda 5.05 mm olarak kaydedilmiştir. SBDG grubunda PİMK'daki artış literatürdeki birçok çalışma ile desteklenmektedir (7, 130, 157, 158). Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak, PİMK'daki artış oranı bizim çalışmamızda daha yüksek bulunmuştur. Çalışmanın standardizasyonu için SBDG kalınlığının, RÇKM ile benzer olması gerekmektedir. RÇKM su emerek hacmini arttırmaktadır ve ortalama kalınlığı 1.7-2 mm olarak ölçülmüştür. Bu nedenle hastalardan alınan SBDG'ler de bu kalınlıklarda alınmıştır. Literatürdeki çalışmalara oranla daha kalın SBDG kullanıldığı için daha fazla oranda PİMK artışı elde ettiğimizi düşünmekteyiz. RÇKM grubunda ise PİMK, başlangıçta 2.55 mm iken, 1.ayda 3.83 mm, 3.ayda 4.42 mm olarak kaydedildi. PİMK'nın arttırılması literatürdeki birçok çalışma ile desteklenmektedir (7, 130, 157, 158). Bizim çalışmamızda RÇKM ile literatürdeki çalışmalara göre daha yüksek kalınlık artış miktarı sağlanmıştır. Bunun, kullandığımız membranın literatürde yapılan çalışmalardaki membranlardan daha kalın olmasından

kaynakladığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda SBDG grubu ile RÇKM grubundaki PİMK'daki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Gruplardaki PİMK'daki artış oranları birbirine çok yakın değerler olarak hesaplanmıştır. PİMK'yı arttırmada altın standart olarak kabul edilen SBDG ile benzer sonuçlar sunan RÇKM bu konuda oldukça başarılı olduğunu düşünmekteyiz. Ancak, maliyet yönünden karşılaştırıldığında SBDG'de hastaya ek maliyet çıkmaz iken, RÇKM kullanımında hastaya ek maliyet sorunu ortaya çıkmaktadır.

Thoma ve arkadaşlarının 2023 yılında yayınladıkları sistematik inceleme ve meta analizde implant çevresinde yumuşak doku arttırmak için SBDG ile otojen olmayan yumuşak doku ikameleri karşılaştırılmıştır. OHIP-14 skorlarına bakıldığında yumuşak doku ikamelerinin SBDG ile benzer sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (164). De Bruyckere ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada implantın bukkalindeki kontur eksikliği için SBDG ile yönlendirilmiş doku rejenerasyonu karşılaştırılmıştır. OHIP-14 başlangıçta ve birinci yılda kaydedilmiştir. Skorlar her iki grupta da başlangıçtan birinci yıla azalmıştır. SBDG grubunda başlangıçta skor 28.76 iken birinci yılda 15.71'e düşmüştür (165). Zuiderveld ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptıkları çalışmada yapılan implantların bir kısmının bukkaline SBDG uygulanıp, diğerlerine uygulanmamıştır. OHIP-14 skorları başlangıçta, 1. ve 12.ayda kaydedilmiştir. OHIP-14 skorlarında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. SBDG grubunda OHIP-14 skorları başlangıçta ortalama 10 iken, 1.ayda 3, 12.ayda ise 2 olarak kaydedilmiştir (166). Thoma ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları bir başka çalışmada implant çevresine SBDG ile KM uygulanmıştır. OHIP-14 skoru 1,3 ve 7.günlerde kaydedilmiştir. OHIP-14 skorlarında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak tüm zaman aralıklarında SBDG grubunun skoru KM grubundan daha yüksek çıkmıştır. Bu da KM grubunun SBDG grubundan daha iyi post-operatif konfor gösterdiğini belirtmektedir (84). Zuiderveld ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptıkları başka bir çalışmada peri-implant yumuşak dokuyu kalınlaştırmak için SBDG ve KM karşılaştırılmıştır. Operasyondan önce, 1.ayda ve 12.ayda OHIP-14 skorları kaydedilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Tüm zaman aralıklarında SBDG grubunda OHIP-14 skorları daha yüksek bulunmuştur. SBDG grubunun OHIP-14 skorları başlangıçta 31, birinci ayda 19.5 ve 12.ayda 16 olarak kaydedilmiştir. KM grubunda ise başlangıçta 22.5, birinci ayda 17.5 ve 12.ayda 15 olarak kaydedilmiştir (167). Hammerle ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptıkları çalışmada tek implantların

bukkaline SBDG ve KM ile doku kalınlığı arttırımı yapılmıştır. OHIP-14 skorları başlangıçta, 10.günde ve 30.günde alınmıştır. Tüm zaman aralıklarında KM grubu, SBDG grubuna kıyasla daha düşük OHIP-14 skorları bildirmişlerdir. Gruplar arasında OHIP-14 skoru açısından anlamlı fark bulunamamıştır (168). Bizim çalışmamızda da OHIP-14 skorları SBDG grubunda 1.günde 18.5 iken, 3.günde 20.2 ve 7.günde 15.1 olarak kaydedilmiştir. RÇKM grubunda ise 1.günde 17.5 iken, 3.günde 13 ve 7.günde 11 olarak kaydedilmiştir. Gruplar olarak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamasa da RÇKM grubunda tüm zaman dilimlerinde daha düşük OHIP-14 skorları kaydedilmiştir. Bu durum literatürdeki çalışmalarla desteklenmektedir (84, 164, 166-168). Bu durumun SBDG grubunda ikinci bir yara yeri oluşturulmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Zucchelli ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları çalışmada trap door ve de-epitelizasyon tekniklerini karşılaştırmışlardır ve teknikler arasında VAS skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır (60). Fickl ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada bağ doku alma tekniklerinden tekli insizyon ve trap-door teknikleri karşılaştırılmıştır. VAS skorları tekli insizyon grubunda 2.16, trap-door grubunda ise 2.67 olarak kaydedilmiştir ve sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (169). Schinini ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınladıkları randomize kontrollü çalışmada palatinal alandan SBDG alındıktan sonra kollajen sünger uygulamasını takiben bir grupta sütür atılıp, diğer grupta sütür atılmamıştır. Çalışmada VAS skorları 7. ve 14. günlerde kaydedilmiştir. Gruplar arasında VAS skoru açısından istatistiksel fark bulunamamıştır (170). Maino ve arkadaşları 2018 yılında yayınladıkları randomize kontrollü çalışmada damak bölgesinden SBDG alındıktan sonra verici bölgeye atılan süturlar (devamlı kilitli sütür ve çapraz sütür) ve alınan greft kalınlığının hastanın post-operatif ağrısına etkisini VAS skalası ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre sütür teknikleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Graft kalınlığının karşılaştırılmasında ise alınan greft kalınlığı arttıkça hastanın post operatif ağrısının arttığı ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (171).

Thoma ve arkadaşlarının 2023 yılında yayınladıkları sistematik inceleme ve meta analizde implant çevresinde yumuşak doku arttırmak için SBDG ile otojen olmayan yumuşak doku ikameleri karşılaştıran çalışmalara bakılmıştır. 15 çalışmada VAS ölçeği kullanılmıştır. 9 çalışmada VAS değerleri 0-10 aralığında, 6 çalışmada 0-100 aralığında verilmiştir. Çalışmalarda gruplar arasında VAS skoru açısından anlamlı

fark bulunamamıştır (164). Cairo ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada peri-implant yumuşak doku kalınlığını arttırmak için SBDG ile KM karşılaştırılmıştır. VAS değerleri başlangıç, 7,14.günler, 3.ve 6.aylarda kaydedilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. VAS değerleri KM grubunda SBDG grubuna göre daha yüksek kaydedilmiştir. Bu durum araştırmacıların beklenmedik olarak karşıladıkları bir durum olarak bildirilmiştir (172). Cosyn ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınladıkları çalışmada tekli implant bölgesinde SBDG ve KM ile yumuşak doku arttırımı uygulanmıştır. Operasyondan hemen sonra ve 3.ayda VAS ölçeği kaydedilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak KM grubunda VAS skoru SBDG'ye oranla daha düşük kaydedilmiştir (158). De Bruyckere ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada implantın bukkalindeki kontur eksikliği için SBDG ile yönlendirilmiş doku rejenerasyonu karşılaştırılmıştır. VAS skorları 1,3,7,14.günlerde ve 1.yılda kaydedilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. VAS skoru SBDG grubunda yönlendirilmiş doku rejenerasyonu grubuna göre daha yüksek kaydedilmiştir (165). Thoma ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları bir başka çalışmada implant çevresine SBDG ile KM uygulanmıştır. VAS skoru 1,3 ve 7.günlerde kaydedilmiştir. VAS skorlarında 1. ve 3. günlerde SBDG grubu anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Sonraki günlerde gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (84). Zuiderveld ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptıkları çalışmada yapılan implantların bir kısmının bukkaline SBDG uygulanıp, diğerlerine uygulanmamıştır. VAS skorları başlangıçta, 1. ve 12.ayda kaydedilmiştir. VAS skorlarında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Sonuçlar iki grupta da benzer olarak kaydedilmiştir (166). Zuiderveld ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptıkları başka bir çalışmada peri-implant yumuşak dokuyu kalınlaştırmak için SBDG ve KM karşılaştırılmıştır. Operasyondan önce, 1.ayda ve 12.ayda OHIP-14 skorları kaydedilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (167). Bizim çalışmamızda VAS skorları SBDG grubunda 1.günde 4.69 iken, 3.günde 4.88, 7.günde 2.5 olarak kaydedilmiştir. RÇKM grubunda ise 1.günde 5.09 iken, 3.günde 3.06, 7.günde 1.13 olarak kaydedilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. 1.gün hariç diğer zaman dilimlerinde SBDG grubunun VAS skorları diğer gruptan daha yüksek bulunmuştur. Bu durum birçok çalışma ile desteklenmektedir (84, 158, 164, 167). Cairo ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada SBDG ve KM kullanılmıştır. Sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamasa da VAS skorları olarak KM grubunun daha yüksek çıkması bizim çalışmamızı desteklemeyen bir bulgu oluşturmaktadır. Ancak çalışmadaki

yazarlar da sonuçlarının bu şekilde çıkmasını beklenmedik olarak yorumlamışlardır (172). Çalışmamızda yapılan PİMK'yi arttırma uygulamaları implant ameliyatı ile aynı anda gerçekleştirildi. Hastalar operasyon sonrasında implant ameliyatından dolayı da ağrı ve konforsuzluk yaşadılar. Bu durumdan dolayı sadece 1.günde RÇKM grubu daha yüksek VAS skorları bildirdiklerini düşünmekteyiz. Yine de bildirilen VAS skorlarının SBDG grubunun skorları ile çok yakın olduğunun göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Literatürde RÇKM'nin implant çevresi horizontal yönde yumuşak doku eksikliği olan vakalarda PİMK'yi arttırma etkisini değerlendiren çalışmalar bildiğimiz kadarıyla yoktur. Çalışmamız bu konuda yenilikçidir ve gelecek vadetmektedir. Ancak tüm bu yönlerine rağmen araştırmamızda bazı limitasyonlar mevcuttur. Öncelikle çalışmamızın takip süresi dişetin iyileşme süresi göz önüne alınarak 3 ay olarak belirlenmiştir. Ancak daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bir diğer limitasyon ise, daha çok katılımcının dahil edilmesiyle yapılacak araştırmaların sonuçlarımızı geliştireceğini düşündüğümüzden, çalışmaya daha geniş katılımcı grubu dahil edilebilirdi. Son olarak çalışmamızda uygulanan materyaller implant tedavisiyle eş zamanlı olarak yapıldığından katılımcıların post-operatif ağrı ve konforunun bu durumdan etkilendiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İmplant çevresinde horizontal yönde yumuşak doku eksikliği olan 20 hastaya SBDG ve RÇKM uygulanmıştır.

Çalışmanın sonuçlarına göre;

- 1- Klinik veriler incelendiğinde PİMK artışında her iki grupta da tatmin edici düzeyde ve benzer artış oranları kaydedilmiştir. Bu durum RÇKM'nin, PİMK artışı açısından karşılaştırıldığında SBDG'ye alternatif seçenek olabileceğini göstermektedir.
- 2- OHIP-14 skorlarında her iki grupta da 1.günden 7.güne skorlarda düşüş izlenmiştir. Ancak RÇKM grubundaki düşüş oranı daha fazladır. Bu durum RÇKM'nin operasyon sonrası hastaların konforunu SBDG'ye göre daha fazla olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.
- 3- VAS skorlarında her iki grupta da 1.günden 7.güne skorlarda düşüş izlenmiştir. Ancak RÇKM grubundaki düşüş oranı daha fazladır. Bu durum operasyon sonrası hastaların ağrı düzeyleri karşılaştırıldığında RÇKM'nin SBDG'den daha iyi sonuç verdiğini göstermektedir.
- 4- SBDG grubunda PİMG'de artış sağlanırken, RÇKM grubunda artış sağlanamamıştır. Çalışmamızın verileri doğrultusunda RÇKM, PİMG'yi arttırmada yeterli sonuç verememiştir.

Sonuç olarak; implant çevresi yumuşak doku arttırımı için RÇKM, altın standart olarak kabul edilen SBDG'ye benzer oranda PİMK artışı sağladığından ve ikinci bir yara yüzeyi oluşturmayıp hastanın post-operatif konforunu arttırdığından SBDG'ye iyi bir alternatif olarak kabul edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Monroe CW, Griffith BH, Rosenstein SW, Jacobson BN. The correction and preservation of arch form in complete clefts of the palate and alveolar ridge. *Ann Plast Surg.* 1983;11(5):438-42.
2. Prithviraj DR, Gupta A, Singh V, Shruti DP. An organized approach to improve esthetics in a mutilated maxillary anterior segment by localized alveolar ridge augmentation, cast post, and metal-ceramic fixed partial denture. *The Journal of Indian Prosthodontic Society.* 2009;9(2):96-9.
3. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Aust Dent J.* 1969;14(4):241-4.
4. Covani U, Bortolaia C, Barone A, Sbordone L. Bucco-lingual crestal bone changes after immediate and delayed implant placement. *J Periodontol.* 2004;75(12):1605-12.
5. Belibasakis GN. Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases. *Arch Oral Biol.* 2014;59(1):66-72.
6. Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2010;53:167-81.
7. Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol.* 2021;92(1):21-44.
8. Scheyer ET, Sanz M, Dibart S, Greenwell H, John V, Kim DM, et al. Periodontal soft tissue non-root coverage procedures: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015;86(2 Suppl):S73-6.
9. Kim DM, Neiva R. Periodontal soft tissue non-root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015;86(2 Suppl):S56-72.
10. Thoma DS, Buranawat B, Hammerle CH, Held U, Jung RE. Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2014;41 Suppl 15:S77-91.
11. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, Giannobile WV. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol.* 2020;91(1):9-16.
12. Zuhr O, Baumer D, Hurzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *J Clin Periodontol.* 2014;41 Suppl 15:S123-42.
13. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. *J Periodontol.* 2001;72(2):215-29.
14. Behring J, Junker R, Walboomers XF, Chessnut B, Jansen JA. Toward guided tissue and bone regeneration: morphology, attachment, proliferation, and migration of cells cultured on collagen barrier membranes. A systematic review. *Odontology.* 2008;96(1):1-11.
15. Brunel G, Piantoni P, Elharar F, Benque E, Marin P, Zahedi S. Regeneration of rat calvarial defects using a bioabsorbable membrane technique: influence of collagen cross-linking. *J Periodontol.* 1996;67(12):1342-8.
16. Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(3):369-78.
17. Friedmann A, Gissel K, Soudan M, Kleber BM, Pitaru S, Dietrich T. Randomized controlled trial on lateral augmentation using two collagen membranes:

- morphometric results on mineralized tissue compound. *J Clin Periodontol*. 2011;38(7):677-85.
18. Zubery Y, Goldlust A, Alves A, Nir E. Ossification of a novel cross-linked porcine collagen barrier in guided bone regeneration in dogs. *J Periodontol*. 2007;78(1):112-21.
 19. Tavelli L, Barootchi S, Rodriguez MV, Meneghetti PC, Mendonça G, Wang HL. Volumetric Outcomes of Peri-implant Soft Tissue Augmentation with a Xenogeneic Cross-Linked Collagen Scaffold: A Comparative Clinical Study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2023;43(4):415-22.
 20. Li Y, Ling J, Jiang Q. Inflammasomes in Alveolar Bone Loss. *Front Immunol*. 2021;12:691013.
 21. Monje A, Chan HL, Galindo-Moreno P, Elnayef B, Suarez-Lopez del Amo F, Wang F, Wang HL. Alveolar Bone Architecture: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*. 2015;86(11):1231-48.
 22. Cho MI, Garant PR. Development and general structure of the periodontium. *Periodontol 2000*. 2000;24:9-27.
 23. Chiego Jr. D. Essentials of oral histology and embryology: A clinical approach (5th ed.)2018.
 24. Lindhe J, Bressan E, Cecchinato D, Corra E, Toia M, Liljenberg B. Bone tissue in different parts of the edentulous maxilla and mandible. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(4):372-7.
 25. Garber DA, Rosenberg ES. The edentulous ridge in fixed prosthodontics. *Compend Contin Educ Dent (Lawrenceville)*. 1981;2(4):212-23.
 26. Seibert JS. Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part I. Technique and wound healing. *Compend Contin Educ Dent (Lawrenceville)*. 1983;4(5):437-53.
 27. Allen EP, Gainza CS, Farthing GG, Newbold DA. Improved technique for localized ridge augmentation. A report of 21 cases. *J Periodontol*. 1985;56(4):195-9.
 28. Lekholm U, Zarb, G.A., Albrektsson, T. Patient selection and preparation. *Tissue integrated prostheses*1985.
 29. Misch CE, Judy KW. Classification of partially edentulous arches for implant dentistry. *Int J Oral Implantol*. 1987;4(2):7-13.
 30. Buser D, Martin W, Belser UC. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004;19 Suppl:43-61.
 31. Grunder U, Gracis S, Capelli M. Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2005;25(2):113-9.
 32. Araujo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontol 2000*. 2015;68(1):122-34.
 33. Atwood D. Postextraction changes in the adult mandible as illustrated by microradiographs of midsagittal section and serial cephalometric roentgenograms1963. 810-24 p.
 34. Carlsson GE, Persson G. Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical, and x-ray cephalometric study covering 5 years. *Odontol Revy*. 1967;18(1):27-54.
 35. Trombelli L, Farina R, Marzola A, Bozzi L, Liljenberg B, Lindhe J. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *J Clin Periodontol*. 2008;35(7):630-9.
 36. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1969;27(3):309-18.

37. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005;32(2):212-8.
38. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler M. Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: a volumetric study in the beagle dog. *J Clin Periodontol.* 2008;35(4):356-63.
39. Chappuis V, Engel O, Reyes M, Shahim K, Nolte LP, Buser D. Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: a 3D analysis with CBCT. *J Dent Res.* 2013;92(12 Suppl):195S-201S.
40. Juodzbals G, Stumbras A, Goyushov S, Duruel O, Tozum TF. Morphological Classification of Extraction Sockets and Clinical Decision Tree for Socket Preservation/Augmentation after Tooth Extraction: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res.* 2019;10(3):e3.
41. Chappuis V, Engel O, Shahim K, Reyes M, Katsaros C, Buser D. Soft Tissue Alterations in Esthetic Postextraction Sites: A 3-Dimensional Analysis. *J Dent Res.* 2015;94(9 Suppl):187S-93S.
42. Buser D, Bornstein MM, Weber HP, Grutter L, Schmid B, Belser UC. Early implant placement with simultaneous guided bone regeneration following single-tooth extraction in the esthetic zone: a cross-sectional, retrospective study in 45 subjects with a 2- to 4-year follow-up. *J Periodontol.* 2008;79(9):1773-81.
43. Evans CD, Chen ST. Esthetic outcomes of immediate implant placements. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(1):73-80.
44. Morton D, Chen ST, Martin WC, Levine RA, Buser D. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding optimizing esthetic outcomes in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29 Suppl:216-20.
45. Newman MG, Carranza FA. *Clinical Periodontology.* 13 ed: Elsevier; 2019.
46. Jacobs R, van Steenberghe D. Role of periodontal ligament receptors in the tactile function of teeth: a review. *J Periodontal Res.* 1994;29(3):153-67.
47. Bonte B, van Steenberghe D. Masseteric post-stimulus EMG complex following mechanical stimulation of osseointegrated oral implants. *J Oral Rehabil.* 1991;18(3):221-9.
48. Op Heij DG, Opdebeeck H, van Steenberghe D, Quirynen M. Age as compromising factor for implant insertion. *Periodontol 2000.* 2003;33:172-84.
49. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI, Lindhe J, Eriksson B, Sbordone L. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1986;15(1):39-52.
50. Langer B. The regeneration of soft tissue and bone around implants with and without membranes. *Compend Contin Educ Dent.* 1996;17(3):268-70, 72 passim; quiz 80.
51. Nabers JM. Free gingival grafts. *Periodontics.* 1966;4(5):243-5.
52. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hammerle CHF, Schwarz F, Jung RE, Sanz-Sanchez I. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29 Suppl 15:32-49.
53. de Resende DRB, Gregghi SLA, Siqueira AF, Benfatti CAM, Damante CA, Ragghianti Zangrando MS. Acellular dermal matrix allograft versus free gingival graft: a histological evaluation and split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2019;23(2):539-50.
54. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol.* 2006;77(12):2070-9.

55. Miller PD, Jr. Root coverage with the free gingival graft. Factors associated with incomplete coverage. *J Periodontol.* 1987;58(10):674-81.
56. Cairo F. Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth. *Periodontol 2000.* 2017;75(1):296-316.
57. Feuillet D, Keller JF, Agossa K. Interproximal Tunneling with a Customized Connective Tissue Graft: A Microsurgical Technique for Interdental Papilla Reconstruction. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018;38(6):833-9.
58. Scheyer ET, Nevins ML, Neiva R, Cochran DL, Giannobile WV, Woo SB, et al. Generation of site-appropriate tissue by a living cellular sheet in the treatment of mucogingival defects. *J Periodontol.* 2014;85(4):e57-64.
59. Wessel JR, Tatakis DN. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *J Periodontol.* 2008;79(3):425-30.
60. Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, de Sanctis M. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2010;37(8):728-38.
61. Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontol 2000.* 2015;68(1):333-68.
62. Bertl K, Pifl M, Hirtler L, Rendl B, Nurnberger S, Stavropoulos A, Ulm C. Relative Composition of Fibrous Connective and Fatty/Glandular Tissue in Connective Tissue Grafts Depends on the Harvesting Technique but not the Donor Site of the Hard Palate. *J Periodontol.* 2015;86(12):1331-9.
63. Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol.* 2014;41 Suppl 15:S6-22.
64. Karring T, Lang NP, Loe H. The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. *J Periodontal Res.* 1975;10(1):1-11.
65. Tavelli L, Barootchi S, Greenwell H, Wang HL. Is a soft tissue graft harvested from the maxillary tuberosity the approach of choice in an isolated site? *J Periodontol.* 2019;90(8):821-5.
66. Reddy VK. Evaluating the clinical and esthetic outcome of apically positioned flap technique in augmentation of keratinized gingiva around dental implants. *Contemporary Clinical Dentistry.* 2013.
67. Carnio J, Miller PD, Jr. Increasing the amount of attached gingiva using a modified apically repositioned flap. *J Periodontol.* 1999;70(9):1110-7.
68. Hamdy A, Abd El Gaber HK, Ghalwash DM, Abbas WM. Effect of Using a Plastic Stent with Apically Repositioned Flap in Peri-Implant Soft Tissue Augmentation: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Dent.* 2021;2021:5590400.
69. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *J Periodontol.* 2000;71(8):1297-305.
70. Callan DP, Silverstein LH. Use of acellular dermal matrix for increasing keratinized tissue around teeth and implants. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1998;10(6):731-4.
71. Harris RJ. Root coverage with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft and an acellular dermal matrix graft: a clinical and histological evaluation of a case report. *J Periodontol.* 1998;69(11):1305-11.
72. Tal H. Subgingival acellular dermal matrix allograft for the treatment of gingival recession: a case report. *J Periodontol.* 1999;70(9):1118-24.

73. Mishkin DJ, Shelley LR, Jr., Neville BW. Histologic study of a freeze-dried skin allograft in a human. A case report. *J Periodontol.* 1983;54(9):534-7.
74. Mithradas N, Sudhakar U, Arunachalam LT, Suresh S, Raja M. A novel soft tissue cone-beam computed tomography study in the evaluation of gingival thickness associated with subepithelial connective tissue graft versus acellular dermal matrix in the management of gingival recession: A clinical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2020;24(5):421-7.
75. Agarwal C, Tarun Kumar AB, Mehta DS. Comparative evaluation of free gingival graft and AlloDerm((R)) in enhancing the width of attached gingival: A clinical study. *Contemp Clin Dent.* 2015;6(4):483-8.
76. Hashemi HM, Parhiz A, Ghafari S. Vestibuloplasty: allograft versus mucosal graft. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(4):527-30.
77. Cevallos CAR, de Resende DRB, Damante CA, Sant'Ana ACP, de Rezende MLR, Gregghi SLA, Zangrando MSR. Free gingival graft and acellular dermal matrix for gingival augmentation: a 15-year clinical study. *Clin Oral Investig.* 2020;24(3):1197-203.
78. Nevins M, Nevins ML, Camelo M, Camelo JM, Schupbach P, Kim DM. The clinical efficacy of DynaMatrix extracellular membrane in augmenting keratinized tissue. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2010;30(2):151-61.
79. Hodde J, Janis A, Ernst D, Zopf D, Sherman D, Johnson C. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: part I. Composition and matrix architecture. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(4):537-43.
80. Lindberg K, Badylak SF. Porcine small intestinal submucosa (SIS): a bioscaffold supporting in vitro primary human epidermal cell differentiation and synthesis of basement membrane proteins. *Burns.* 2001;27(3):254-66.
81. Nihsen ES, Johnson CE, Hiles MC. Bioactivity of small intestinal submucosa and oxidized regenerated cellulose/collagen. *Adv Skin Wound Care.* 2008;21(10):479-86.
82. Badylak SF, Park K, Peppas N, McCabe G, Yoder M. Marrow-derived cells populate scaffolds composed of xenogeneic extracellular matrix. *Exp Hematol.* 2001;29(11):1310-8.
83. Tavelli L, McGuire MK, Zucchelli G, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, Giannobile WV. Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration. *J Periodontol.* 2020;91(1):17-25.
84. Thoma DS, Zeltner M, Hilbe M, Hammerle CH, Husler J, Jung RE. Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. *J Clin Periodontol.* 2016;43(10):874-85.
85. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML, Apligraf Diabetic Foot Ulcer S. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. *Diabetes Care.* 2001;24(2):290-5.
86. Waymack P, Duff RG, Sabolinski M. The effect of a tissue engineered bilayered living skin analog, over meshed split-thickness autografts on the healing of excised burn wounds. The Apligraf Burn Study Group. *Burns.* 2000;26(7):609-19.
87. McGuire MK, Scheyer ET, Nevins ML, Neiva R, Cochran DL, Mellonig JT, et al. Living cellular construct for increasing the width of keratinized gingiva: results from a randomized, within-patient, controlled trial. *J Periodontol.* 2011;82(10):1414-23.

88. Morelli T, Neiva R, Nevins ML, McGuire MK, Scheyer ET, Oh TJ, et al. Angiogenic biomarkers and healing of living cellular constructs. *J Dent Res*. 2011;90(4):456-62.
89. Griffiths M, Ojeh N, Livingstone R, Price R, Navsaria H. Survival of Apligraf in acute human wounds. *Tissue Eng*. 2004;10(7-8):1180-95.
90. Brem H, Young J, Tomic-Canic M, Isaacs C, Ehrlich HP. Clinical efficacy and mechanism of bilayered living human skin equivalent (HSE) in treatment of diabetic foot ulcers. *Surg Technol Int*. 2003;11:23-31.
91. Falanga V, Margolis D, Alvarez O, Auletta M, Maggiasco F, Altman M, et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogeneic cultured human skin equivalent. Human Skin Equivalent Investigators Group. *Arch Dermatol*. 1998;134(3):293-300.
92. Wilkins LM, Watson SR, Prosky SJ, Meunier SF, Parenteau NL. Development of a bilayered living skin construct for clinical applications. *Biotechnol Bioeng*. 1994;43(8):747-56.
93. Ricard-Blum S. The collagen family. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2011;3(1):a004978.
94. Sbricoli L, Guazzo R, Annunziata M, Gobbato L, Bressan E, Natri L. Selection of Collagen Membranes for Bone Regeneration: A Literature Review. *Materials (Basel)*. 2020;13(3).
95. Nyman S, Gottlow J, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation by guided tissue regeneration. *J Periodontal Res*. 1987;22(3):252-4.
96. Garrett S. Specific issues in clinical trials on the use of barrier membranes in periodontal regeneration. *Ann Periodontol*. 1997;2(1):240-58.
97. Lang NP, Hammerle CH, Bragger U, Lehmann B, Nyman SR. Guided tissue regeneration in jawbone defects prior to implant placement. *Clin Oral Implants Res*. 1994;5(2):92-7.
98. Sheikh Z, Qureshi J, Alshahrani AM, Nassar H, Ikeda Y, Glogauer M, Ganss B. Collagen based barrier membranes for periodontal guided bone regeneration applications. *Odontology*. 2017;105(1):1-12.
99. Carpio L, Loza J, Lynch S, Genco R. Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non-resorbable barriers. *J Periodontol*. 2000;71(11):1743-9.
100. Simion M, Scarano A, Gionso L, Piattelli A. Guided bone regeneration using resorbable and nonresorbable membranes: a comparative histologic study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996;11(6):735-42.
101. von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(4):359-66.
102. Kim SH, Kim DY, Kim KH, Ku Y, Rhyu IC, Lee YM. The efficacy of a double-layer collagen membrane technique for overlaying block grafts in a rabbit calvarium model. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(10):1124-32.
103. Zahedi S, Legrand R, Brunel G, Albert A, Dewe W, Coumans B, Bernard JP. Evaluation of a diphenylphosphorylazide-crosslinked collagen membrane for guided bone regeneration in mandibular defects in rats. *J Periodontol*. 1998;69(11):1238-46.
104. Chia-Lai PJ, Orlowska A, Al-Maawi S, Dias A, Zhang Y, Wang X, et al. Sugar-based collagen membrane cross-linking increases barrier capacity of membranes. *Clin Oral Investig*. 2018;22(4):1851-63.

105. Verissimo DM, Leitao RF, Ribeiro RA, Figueiro SD, Sombra AS, Goes JC, Brito GA. Polyanionic collagen membranes for guided tissue regeneration: Effect of progressive glutaraldehyde cross-linking on biocompatibility and degradation. *Acta Biomater.* 2010;6(10):4011-8.
106. Guarnieri R, DeVilliers P, Belleggia F. GBR using cross-linked collagen membrane and a new highly purified bovine xenograft (Laddec) in horizontal ridge augmentation: Case report of clinical and histomorphometric analysis. *Quintessence Int.* 2015;46(8):717-24.
107. Moses O, Vitrial D, Aboodi G, Sculean A, Tal H, Kozlovsky A, et al. Biodegradation of three different collagen membranes in the rat calvarium: a comparative study. *J Periodontol.* 2008;79(5):905-11.
108. Tal H, Kozlovsky A, Artzi Z, Nemcovsky CE, Moses O. Cross-linked and non-cross-linked collagen barrier membranes disintegrate following surgical exposure to the oral environment: a histological study in the cat. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(8):760-6.
109. Tal H. [Healing of osseous defects by guided bone regeneration using ribose cross linked collagen membranes]. *Refuat Hapeh Vehashinayim* (1993). 2004;21(3):32-41, 93.
110. Klinger A, Asad R, Shapira L, Zubery Y. In vivo degradation of collagen barrier membranes exposed to the oral cavity. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(8):873-6.
111. Zubery Y, Nir E, Goldlust A. Ossification of a collagen membrane cross-linked by sugar: a human case series. *J Periodontol.* 2008;79(6):1101-7.
112. Levin BP, Zubery Y. Use of a Sugar Cross-Linked Collagen Membrane Offers Cell Exclusion and Ossification. *Compend Contin Educ Dent.* 2018;39(1):44-8.
113. Neiva R. Evolution of Biomaterials in Implant Dentistry Leads to Enhanced Tissue Quality. *Compendium of Continuing Education in Dentistry.* 2022;43(7):454-5.
114. Chackartchi T, Gleis R, Sculean A, Nevins M. A Novel Surgical Approach to Modify the Periodontal Phenotype for the Prevention of Mucogingival Complications Related to Orthodontic Treatment. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2021;41(6):811-7.
115. Hegarty AM, McGrath C, Hodgson TA, Porter SR. Patient-centred outcome measures in oral medicine: are they valid and reliable? *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31(6):670-4.
116. John MT, Hujoel P, Miglioretti DL, LeResche L, Koepsell TD, Micheelis W. Dimensions of oral-health-related quality of life. *J Dent Res.* 2004;83(12):956-60.
117. John MT, Patrick DL, Slade GD. The German version of the Oral Health Impact Profile--translation and psychometric properties. *Eur J Oral Sci.* 2002;110(6):425-33.
118. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health.* 1994;11(1):3-11.
119. Locker D. Measuring oral health: a conceptual framework. *Community Dent Health.* 1988;5(1):3-18.
120. Slade GD, Spencer AJ. Social impact of oral conditions among older adults. *Aust Dent J.* 1994;39(6):358-64.
121. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, Harris JD. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2018;2(3):e088.
122. Jamison RN, Gracely RH, Raymond SA, Levine JG, Marino B, Herrmann TJ, et al. Comparative study of electronic vs. paper VAS ratings: a randomized, crossover trial using healthy volunteers. *Pain.* 2002;99(1-2):341-7.

123. Papace C, Büsch C, Ristow O, Keweloh M, Hoffmann J, Mertens C. The effect of different soft-tissue management techniques for alveolar ridge preservation: a randomized controlled clinical trial. *International Journal of Implant Dentistry*. 2021;7(1):113.
124. Thoma DS, Gasser TJW, Jung RE, Hammerle CHF. Randomized controlled clinical trial comparing implant sites augmented with a volume-stable collagen matrix or an autogenous connective tissue graft: 3-year data after insertion of reconstructions. *J Clin Periodontol*. 2020;47(5):630-9.
125. Gadi S, Subramanian S, Prakash PSG, Appukuttan D, Thanigaimalai A, Bahammam MA, et al. Interdental Papillary Reconstruction by Microtunnelling Technique Using Autologous Biomatrices—A Randomised Controlled Clinical Trial. *Medicina*. 2022;58(10):1326.
126. Hansmeier U, Eickholz P. Effect of root coverage on oral health impact profile (g49): a pilot study. *Int J Dent*. 2010;2010:252303.
127. Moussa H, Nasri W, Gargouri R, Bouslema A. Management of Soft Tissue Defects Around Single Implants: A Systematic Review of the Literature. *Clin Exp Dent Res*. 2024;10(6):e70003.
128. Cairo F, Barbato L, Selvaggi F, Baielli MG, Piattelli A, Chambrone L. Surgical procedures for soft tissue augmentation at implant sites. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;21(6):1262-70.
129. Puzio M, Hadzik J, Blaszczyzyn A, Gedrange T, Dominiak M. Soft tissue augmentation around dental implants with connective tissue graft (CTG) and xenogenic collagen matrix (XCM). 1-year randomized control trial. *Ann Anat*. 2020;230:151484.
130. Vallecillo C, Toledano-Orsorio M, Vallecillo-Rivas M, Toledano M, Rodriguez-Archilla A, Orsorio R. Collagen Matrix vs. Autogenous Connective Tissue Graft for Soft Tissue Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Polymers (Basel)*. 2021;13(11).
131. Tommasato G, Del Fabbro M, Oliva N, Khijmatgar S, Grusovin MG, Sculean A, Canullo L. Autogenous graft versus collagen matrices for peri-implant soft tissue augmentation. A systematic review and network meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2024;28(5):300.
132. Thoma DS, Gasser TJW, Hammerle CHF, Strauss FJ, Jung RE. Soft tissue augmentation with a volume-stable collagen matrix or an autogenous connective tissue graft at implant sites: Five-year results of a randomized controlled trial post implant loading. *J Periodontol*. 2023;94(2):230-43.
133. Dadlani S, Joseph B, Anil S. Efficacy of Xenogeneic Collagen Matrices in Augmenting Peri-Implant Soft Tissue: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Exp Dent Res*. 2024;10(4):e937.
134. Atieh MA, Shah M, Hakam A, Alshaali S, Kasouha R, Tawse-Smith A, Alsabeeha NHM. Xenogeneic Collagen Matrix Versus Free Gingival Graft for Augmenting Peri-Implant Keratinized Mucosa Around Dental Implants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Exp Dent Res*. 2024;10(4):e932.
135. Subramanya AP, Prabhuji MLV. Synthetic mineral collagen composite bone graft with ribose cross linked collagen membrane for lateral ridge augmentation. *J Indian Soc Periodontol*. 2023;27(3):332-5.
136. Friedmann A, Meskeleviciene V, Yildiz MS, Gotz W, Park JC, Fischer KR. Open healing of contained and non-contained extraction sockets covered with a ribose cross-linked collagen membrane: a pilot study. *J Periodontal Implant Sci*. 2020;50(6):406-17.

137. Scheyer ET, McGuire MK. Evaluation of Premature Membrane Exposure and Early Healing in Guided Bone Regeneration of Peri-Implant Dehiscence and Fenestration Defects With a Slowly Resorbing Porcine Collagen Ribose Cross-Linked Membrane: A Consecutive Case Series. *Clin Adv Periodontics*. 2015;5(3):165-70.
138. Nisanci Yilmaz MN, Koseoglu Secgin C, Ozemre MO, Inonu E, Aslan S, Bulut S. Assessment of gingival thickness in the maxillary anterior region using different techniques. *Clin Oral Investig*. 2022;26(11):6531-8.
139. Eghbali A, De Rouck T, De Bruyn H, Cosyn J. The gingival biotype assessed by experienced and inexperienced clinicians. *J Clin Periodontol*. 2009;36(11):958-63.
140. Ronay V, Sahrman P, Bindl A, Attin T, Schmidlin PR. Current status and perspectives of mucogingival soft tissue measurement methods. *J Esthet Restor Dent*. 2011;23(3):146-56.
141. Zweers J, Thomas RZ, Slot DE, Weisgold AS, Van der Weijden FG. Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations and prevalence: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2014;41(10):958-71.
142. La Rocca AP, Alemany AS, Levi P, Jr., Juan MV, Molina JN, Weisgold AS. Anterior maxillary and mandibular biotype: relationship between gingival thickness and width with respect to underlying bone thickness. *Implant Dent*. 2012;21(6):507-15.
143. Kan JY, Morimoto T, Rungcharassaeng K, Roe P, Smith DH. Gingival biotype assessment in the esthetic zone: visual versus direct measurement. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2010;30(3):237-43.
144. Fu JH, Yeh CY, Chan HL, Tatarakis N, Leong DJ, Wang HL. Tissue biotype and its relation to the underlying bone morphology. *J Periodontol*. 2010;81(4):569-74.
145. Seymour RA. The use of pain scales in assessing the efficacy of analgesics in post-operative dental pain. *Eur J Clin Pharmacol*. 1982;23(5):441-4.
146. Weigl K, Forstner T. Design of Paper-Based Visual Analogue Scale Items. *Educ Psychol Meas*. 2021;81(3):595-611.
147. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997;25(4):284-90.
148. Cunha-Cruz J, Hujoel PP, Kressin NR. Oral health-related quality of life of periodontal patients. *J Periodontol Res*. 2007;42(2):169-76.
149. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. *J Clin Periodontol*. 1974;1(4):185-96.
150. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol*. 1985;56(12):715-20.
151. Tavelli L, Majzoub J, Kauffmann F, Rodriguez MV, Mancini L, Chan HL, et al. Coronally advanced flap versus tunnel technique for the treatment of peri-implant soft tissue dehiscences with the connective tissue graft: A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2023;50(7):980-95.
152. Chambrone L, Botelho J, Machado V, Mascarenhas P, Mendes JJ, Avila-Ortiz G. Does the subepithelial connective tissue graft in conjunction with a coronally advanced flap remain as the gold standard therapy for the treatment of single gingival recession defects? A systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol*. 2022;93(9):1336-52.
153. Barootchi S, Tavelli L, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. *J Periodontol*. 2020;91(11):1386-99.
154. Sadeghi M, Ghavimi MA, Khorshidi R, Moini F, Ghoreishizadeh A. Evaluation of keratinized gingiva changes with buccal-based modified palatal flap in anterior maxillary implants. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2022;16(3):186-9.

155. Stefanini M, Barootchi S, Sangiorgi M, Pispero A, Grusovin MG, Mancini L, et al. Do soft tissue augmentation techniques provide stable and favorable peri-implant conditions in the medium and long term? A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2023;34 Suppl 26:28-42.
156. Ramanauskaite A, Obreja K, Muller KM, Schliephake C, Wieland J, Begic A, et al. Three-dimensional changes of a porcine collagen matrix and free gingival grafts for soft tissue augmentation to increase the width of keratinized tissue around dental implants: a randomized controlled clinical study. *Int J Implant Dent.* 2023;9(1):13.
157. Hadzik J, Blaszczyzyn A, Gedrange T, Dominiak M. Soft-Tissue Augmentation around Dental Implants with a Connective Tissue Graft (CTG) and Xenogeneic Collagen Matrix (CMX)-5-Year Follow-Up. *J Clin Med.* 2023;12(3).
158. Cosyn J, Eeckhout C, Christiaens V, Eghbali A, Vervaeke S, Younes F, De Bruyckere T. A multi-centre randomized controlled trial comparing connective tissue graft with collagen matrix to increase soft tissue thickness at the buccal aspect of single implants: 3-month results. *J Clin Periodontol.* 2021;48(12):1502-15.
159. Ashurko I, Tarasenko S, Magdalyanova M, Bokareva S, Balyasin M, Galyas A, et al. Comparative analysis of xenogeneic collagen matrix and autogenous subepithelial connective tissue graft to increase soft tissue volume around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):741.
160. Moraschini V, Guimaraes HB, Cavalcante IC, Calasans-Maia MD. Clinical efficacy of xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa round dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2020;24(7):2163-74.
161. Huang JP, Liu JM, Wu YM, Dai A, Hu HJ, He FM, et al. Clinical evaluation of xenogeneic collagen matrix versus free gingival grafts for keratinized mucosa augmentation around dental implants: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2021;48(10):1293-301.
162. Qiu X, Li X, Li F, Hu D, Wen Z, Wang Y, Zhang J. Xenogeneic collagen matrix versus free gingival graft for augmenting keratinized mucosa around posterior mandibular implants: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2023;27(5):1953-64.
163. Clem DS, McClain PK, McGuire MK, Richardson CR, Santarelli GA, Schallhorn RA, et al. Harvest graft substitute for soft tissue volume augmentation around existing implants: A randomized, controlled and blinded multicenter trial. *J Periodontol.* 2024;95(8):740-8.
164. Thoma DS, Strauss FJ, Mancini L, Gasser TJW, Jung RE. Minimal invasiveness in soft tissue augmentation at dental implants: A systematic review and meta-analysis of patient-reported outcome measures. *Periodontol 2000.* 2023;91(1):182-98.
165. De Bruyckere T, Cosyn J, Younes F, Hellyn J, Bekx J, Cleymaet R, Eghbali A. A randomized controlled study comparing guided bone regeneration with connective tissue graft to re-establish buccal convexity: One-year aesthetic and patient-reported outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2020;31(6):507-16.
166. Zuiderveld EG, Meijer HJA, den Hartog L, Vissink A, Raghoobar GM. Effect of connective tissue grafting on peri-implant tissue in single immediate implant sites: A RCT. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):253-64.
167. Zuiderveld EG, Meijer HJA, Vissink A, Raghoobar GM. The influence of different soft-tissue grafting procedures at single implant placement on esthetics: A randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2018;89(8):903-14.
168. Hammerle CHF, Jepsen K, Sailer I, Strasding M, Zeltner M, Cordaro L, et al. Efficacy of a collagen matrix for soft tissue augmentation after implant placement

- compared to connective tissue grafts: A multicenter, noninferiority, randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2023;34(9):999-1013.
169. Fickl S, Fischer KR, Jockel-Schneider Y, Stappert CF, Schlagenhauf U, Kebschull M. Early wound healing and patient morbidity after single-incision vs. trap-door graft harvesting from the palate--a clinical study. *Clin Oral Investig.* 2014;18(9):2213-9.
170. Schinini G, Sales D, Gomez MV, Romanelli HJ, Chambrone L. Healing of donor sites of connective tissue grafts harvested by the single incision technique: A randomized clinical trial evaluating the use of collagen hemostatic sponge with or without sutures. *J Periodontol.* 2021;92(5):629-36.
171. Maino GNE, Valles C, Santos A, Pascual A, Esquinas C, Nart J. Influence of suturing technique on wound healing and patient morbidity after connective tissue harvesting. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2018;45(8):977-85.
172. Cairo F, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44(7):769-76.