

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

İTERDENTAL PEMBE ESTETİĞİN YAPILANDIRILMASINDA HYALURONİK ASİT KULLANIMININ ETKİSİ

Dt. Seray KEÇELİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
PERİODONTOLOJİ PROGRAMI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMANI
Prof. Dr. Onur UÇAK

ADANA-2016

KABUL VE ONAY

Çukurova Üniversitesi Dekanlığı
Periodontoloji Anabilim Dalı

Diş Hekimliği'nde Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan
“**İnterdental Pembe Estetiğin Yapılandırılmasında Hyaluronik Asit Kullanımının Etkisi**” adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Diş Hekimliği'nde Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarihi:10/06/2016

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Mehmet Cenk HAYTAÇ
Çukurova Üniversitesi
Başkan

Prof. Dr. Onur UÇAK
Çukurova Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Berrin Ünsal
Gazi Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Deniz ÇETİNER
Gazi Üniversitesi
Üye

Yrd.Doç.Dr. Mustafa Özcan
Çukurova Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun .29/10/2016 tarih ve .7/4 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım boyunca benden desteğini, bilgisini, yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım; her zaman sevgilerini ve desteklerini hissettiğim, insani ve ahlaki değerleri ile kendime örnek edindiğim, öğrencileri olmaktan gurur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden faydalanırken gösterdikleri hoşgörü ve sabrından dolayı tez danışmanım sayın Prof. Dr. Onur UÇAK, bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Cenk HAYTAÇ ve Yrd. Doç. Mustafa ÖZCAN başta olmak üzere;

Birlikte çalıştığım periodontoloji ana bilim dalındaki değerli asistan arkadaşlarım;

Murat CÖMERT'e, Eftal Yılmaz'a, Mine Baltalı'ya, Serpil YÜCEL'e, Gizem ÜNAL'a, Seren SÜRMELE'ye,

Büyük mutluluk ve keyifle çalıştığım, çok güzel anılar biriktirdiğim, uzmanlık eğitimim boyunca her anı güzelleştirmiş olan Bahar ALKAYA'ya,

Değerli çalışma arkadaşlarım; Ebru YAVRI'ye, Gül KURTAR'a, Çiğdem YAVAŞ'a, Sevil ESENKURT'a,

Manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen can dostlarım Esin ATEŞ'e, Gümüş EROĞLU'na, Seçil AYDOĞMUŞ'a, Tuğba YILDIRIM'a,

Aramızda mesafeler olsa da her zaman yanımda hissettiğim can dostlarım, en büyük destekçilerim olan Elif İNÖNÜ'ye ve Pelin AYDIN'a,

Bana olan destek ve güvenlerini her zaman hissettiğim, maddi ve manevi hiçbir desteği benden esirgemeyen, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan annem Mualla KEÇELİ'ye, babam Ahmet KEÇELİ'ye, teyzelerim Filiz DABAK ve Semra DABAK'a, ablam Naciye KEÇELİ'ye,

İyi günde kötü günde yanımda olan bütün asistan arkadaşlarım ve hocalarıma...

içtenlikle teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ.....	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Periodonsiyum ve Diş eti	3
2.1.1. Makroskobik Yapısı	3
2.1.1.1. Serbest Diş eti	3
2.1.1.2. Yapışık Diş eti.....	3
2.1.1.3. İnterdental Papil.....	4
2.1.2. Mikroskobik Yapısı	5
2.2. Papil Kayıpları	7
2.2.1. Papil Kaybı Ve Nedenleri	7
2.2.2. Papil Kayıplarının Sınıflaması	8
2.3. İnterdental Papilin Varlığını Etkileyen Faktörler.....	12
2.4. Günümüze Kadar Papil Kayıplarının Giderilmesi Amacıyla Uygulanan Yöntemler	14
2.4.1. Cerrahi Olmayan Yöntemler.....	14
2.4.1.1. Travmatik Oral Hijyen Prosedürlerinin Düzeltilmesi.....	14
2.4.1.2. Restoratif İşlemler.....	15
2.4.1.3. Tekrarlanan Papil Küretajı	15
2.4.1.4. Ortodontik Uygulamalar	16
2.4.2. Cerrahi Yöntemler.....	16
2.4.2.1. Bağ Dokusu Grefti	16
2.4.2.2. Enjeksiyon Uygulamaları	19
2.4.2.2.1. İdeal Dermal Dolgu Materyalleri.....	19

2.4.2.2.1.1. Otojen Fibroblast.....	20
2.4.2.2.1.2. Polilaktik Asit.....	21
2.4.2.2.1.3. Otojen Yağ.....	21
2.4.2.2.1.4. Kollagen.....	22
2.4.2.2.1.5. Hyaluronik Asit.....	22
2.4.2.2.1.5.1. HA'nın Özellikleri.....	24
2.4.2.2.1.5.1.1. Higroskopik Özelliği.....	24
2.4.2.2.1.5.1.2. Viskoelastik Özelliği.....	24
2.4.2.2.1.5.1.3. Bakteriostatik Özellik.....	24
2.4.2.2.1.5.1.4. Biyouyumluluk ve Non-antijenliği.....	25
2.4.2.2.1.5.1.5. Antiinflamatuvar Özelliği.....	25
2.4.2.2.1.5.1.6. Antiödematöz Özelliği.....	25
2.4.2.2.1.5.1.7. Antioksidan.....	25
2.4.2.2.1.5.2. HA'nın Fonksiyonları ve Kullanım Alanları ..	25
3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
3.1. Hastalar.....	27
3.1.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	27
3.1.2. Hastaların Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri.....	28
3.2. Randomizasyon ve Çalışma Grupları.....	28
3.3. Çalışma Protokolü.....	29
3.4. Periodontal Klinik Ölçümler.....	29
3.4.1. Plak İndeksi (Pi).....	30
3.4.2. Gingival İndeks (Gi).....	31
3.4.3. Transgingival Sondalama (TS).....	31
3.4.4. İnterdental Papil Kaybı Sonucu Oluşan Siyah Üçgen Alanların Genişlik (SAG)-Yükseklik (SAY) Ölçümleri (Negatif Alan).....	32
3.5. Çalışma Ürünü.....	33
3.6. Fotoğrafların Çekilmesi ve Ölçümler.....	34
3.7. Hyaluronik Asit Dolgu Malzemesinin Enjeksiyon Aşamaları.....	35
3.8. Hyaluronik Asit Enjeksiyonu Yapılan Bölgenin Kontrolü.....	37
3.9. İstatistiksel Analiz.....	37
4. BULGULAR	38

4.1. Çalışma Grupları	38
4.2. Klinik Değerlendirme Bulguları	39
4.2.1. Gingival İndeks Bulguları	39
4.2.2. Plak İndeks Bulguları	40
4.2.3. İnterdental Papil Kaybı Sonucu Oluşan Siyah Üçgen Alanların Yükseklik (SAY)-Genişlik (SAG) Ölçüm Bulguları	41
4.2.4. Fotoğraf Üzerinde Alan Hesaplaması Sonuçları	42
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
KAYNAKÇA	53
ÖZGEÇMİŞ	62

TABLORAR DİZİNİ

Tablo 1. İdeal Dolgu Materyallerinin Özellikleri ⁷⁷	20
Tablo 2. Klinik Periodontal-Fotoğraf Ölçümlerinin ve HA Enjeksiyonunun Uygulama Aralıkları	33
Tablo 3. SEG VE SG gruplarının klinik seyri ve HA uygulama zamanları	35
Tablo 4. Hastalara ait demografik veriler.....	39
Tablo 5. Papil kayıplarına göre gruplar (SEG:sondalama ile enflamasyon oluşturulan grup, SG: sondalama yapılmayan grup), transgingival sondalama değerlerine göre oluşturulan gruplar ve papil kayıplarının çenelere göre dağılımı	39
Tablo 6. Gruplara ait gingival indeks skorları	40
Tablo 7. Gruplara ait plak indeks skorları.....	40
Tablo 8. Siyah üçgen alanların yükseklik (SAY)-genişlik(SAG) ölçümlerinin bulguları	41
Tablo 9. Fotoğraf üzerinde siyah üçgenlerin alan hesaplaması sonuçları	42

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.	Diş etinin makroskobik yapısı 1.Serbest Diş eti 2.Yapışık Diş eti 3. İnterdental papil.....	4
Resim 2.	Normal papilin fasiyal yüzden görünümü	9
Resim 3.	Sınıf I papil kaybının fasiyal yüzden görünümü.....	9
Resim 4.	Sınıf II papil kaybının fasiyal yüzden görünümü.....	10
Resim 5.	Sınıf III papil kaybının fasiyal yüzden görünümü	10
Resim 6.	Tarnow & ark papil sınıflaması	11
Resim 7.	Hyaluronik Asitin Kimyasal Yapısı a)H.A.'nın kimyasal yapısı, b)H.A. sülfat içermeyen, düz dalsız yapıda GAG'dır.....	23
Resim 8.	Torq Digital Kumpas.....	30
Resim 9.	Transgingival Sondalamanın Şematik Görünümü	31
Resim 10.	Siyah Üçgen Alanların Düzlemsel Görünümü.....	32
Resim 11.	Siyah Üçgen Alanların Yükseklik ve Genişlik Ölçümlerinin Şematik Görünümü	32
Resim 12.	Hyaluronik Asit Preparatı	34
Resim 13.	Enjeksiyon tekniğinin şematik görünümü ¹¹²	36
Resim 14.	Sondalama ile enflamasyon oluşturulan grup (1) Papilin HA enjeksiyonu öncesi başlangıç görüntüsü (2) Papilin 30. gün enjeksiyon öncesi görüntüsü (3) Papilin 120. gündeki görüntüsü	38
Resim 15.	Sondalama yapılmayan grup (1) Papilin HA enjeksiyonu öncesi başlangıç görüntüsü (2) Papilin 30. gün enjeksiyon öncesi görüntüsü (3) Papilin 120. gündeki görüntüsü.....	38

KISALTMALAR DİZİNİ

BPT	: Başlangıç periodontal tedavi
DYT	: Diş yüzey temizliği
GAG	: Glikozaminoglikan
Gİ	: Gingival indeks
HA	: Hyaluronik asit
HAS	: Hyaluronan sentaz enzimi
KYD	: Kök yüzey temizliği
MDP	: Mikrobiyal dental plak
PDL	: Periodontal ligament
Pİ	: Plak indeksi
PPI	: Plak varlığı indeksi
ROS	: Radikal/reaktif oksijen türleri
SEG	: Sondalama ile enflamasyon oluşturulan grup
SG	: Sondalama yapılmayan grup
TGF Beta 1	: Transforming büyüme faktörü
TS	: Transgingival sondalama

ÖZET

İnterdental Pembe Estetiğin Yapılandırılmasında Hyaluronik Asit Kullanımının Etkisi

Bu çalışmanın amacı, gingivitis nedeni ile izole interdental papil kaybı olan bölgelerde hyaluronik asit kullanımının papil dolumu üzerine etkilerinin incelenmesidir.

Bu randomize, klinik kontrollü çalışmada, 24-44 yaşları arasındaki 11 hastadaki 89 papil bölgesi (Sınıf I ve Sınıf II), iki gruba ayrılarak (Grup I: Sondalama ile enflamasyon oluşturulan grup (SEG), Grup II: sondalama yapılmayan grup (SG)), hyaluronik asit enjeksiyonu ile tedavi edildi. Tedavi sonrası interdental papil bölgesindeki papil dolum oranı değerlendirildi.

Papil kaybının olduğu bölgelerde (siyah üçgen alanlarda) milimetre cinsinden yükseklik ve genişlik ölçümleri yapıldı ve bu ölçümler detaylı ve standartize edilen fotoğraflar üzerinde yapılan alan ölçümleri ile teyit edildi. Grup I (SEG): Başlangıç periodontal tedaviyi (BPT) takiben interdental papil kaybı olan bölgelere tekrarlanan sondalama işlemi (her papil bölgesinde 10 kez) uygulanarak deneysel enflamasyon oluşturuldu. Bunu takiben 2. günde hyaluronik asit enjeksiyonu gerçekleştirildi. Grup II (SG): BPT'yi takiben interdental papil kaybı olan bölgelere hyaluronik asit enjeksiyonu gerçekleştirildi. Hastalar ilk enjeksiyon seansından sonraki 2. ve 4. haftalarda çağırılıp hyaluronik asit uygulaması tekrarlandı. Hastalarda hyaluronik asit enjeksiyonunun başlangıcından sonraki 1. ve 3. aylarda klinik ölçümler tekrar edildi.

Çalışmanın sonucunda; gruplar içerisinde başlangıç alan ölçümleri ile 120. gün alan ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmişken ($p=0.0001$); iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. ($p>0,05$)

Anahtar kelimeler: papil kaybı, hyaluronik asit, papil rejenerasyonu

ABSTRACT

Effect of the Use of Hyaluronic Acid at the Structure of Interdental Pink Aesthetics

The aim of this study is to search the effects of the use of hyaluronic acid on papillary filling in the areas with loss of isolated interdental papillae due to gingivitis.

On this randomized and clinically controlled study, 89 papillary regions (Class I and Class II) in 11 patients of the 24-44 age range divided into two groups (Group I: The group which was created inflammation with probing (SEG), Group II: The group which was not probed (SG) were treated by injecting hyaluronic acid. After the treatment, papillary filling rate in interdental papillae area was evaluated

Height and width in millimeters in the area where there was loss of papillary (Black triangle areas) were measured and field measurements on detailed and standardized photo were confirmed. Group I (SEG): Following Phase I treatment, experimental inflammation was created by applying repeated probing process (10 times in each papillary area) in the regions that have interdental papillae loss. Follow by on day 2, hyaluronic acid injections were done . Group II (SG): Following initial treatment hyaluronic acid was injected on the regions which has interdental papillae loss. Patients were called the second and fourth weeks after the first injection and hyaluronic acid treatment was repeat. Clinical measurements at the first and third months after the injection of hyaluronic acid were repeated on patients.

In conclusion, there is a statistically significant difference ($p=0.0001$) between the initial field measurement and 120th day field measurement in groups; no significant difference was detected between two groups ($p>0,05$)

Key Words: loss off interdental papilla, hyaluronic acid, papillary regeneration

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Periodonsiyum; diş eti, sement, periodontal ligament ve alveolar kemikten oluşan diş destek dokularının meydana getirdiği kompleks bir yapıdır¹. Bu yapının elemanlarından biri olan diş eti; serbest diş eti kenarından mukogingival birleşime kadar uzanır ve anatomik olarak serbest diş eti, yapışık diş eti ve interdental papil olmak üzere 3 kısımdan meydana gelir².

İnterdental bölge komşu iki diş arasında bulunan fiziki bir boşluktur. İnterdental papil ise diş etinin interdental boşluğu dolduran bölümüdür. İnterdental bölge; kontak bölgesi, interdental embrazür ve interproksimal dentogingival kompleksten oluşan fiziksel bir oluşumdur. İnterproksimal alanlardaki yumuşak doku kayıpları ; estetik kaygı, konuşma güçlüğü ve gıda sıkışmasına neden olmaktadır³. İnterdental bölgede papilin varlığı periodontist, restoratif diş hekimliği ve hastalar için büyük öneme sahiptir.

Dişlerin bukkal yüzeylerindeki diş eti çekilmelerini çeşitli cerrahi yöntemlerle tedavi etmek mümkündür. Genel olarak muko-gingival cerrahi olarak adlandırılan bu yöntemlerde açığa çıkmış kök yüzeyleri yeniden diş etiyle örtülmeye çalışılır. Papil kaybının giderilmesi amacıyla ise cerrahi ve cerrahi olmayan çeşitli yöntemler tanımlanmış ve bu yöntemlerle belli oranlarda başarı elde edilmiştir. Cerrahi olmayan yöntemler, hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilebilen uygulamalardır.

Özellikle son yıllarda '**pembe estetik**' kavramı ile araştırmacılar interdental papil kısmını yeniden doldurmayı hedeflemektedir. Bu amaçla; çeşitli cerrahi teknikler ile interdental papil kaybı olan bölgelere yumuşak ve sert doku grefti uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Diş eti papilinin oldukça az bir hacme sahip olmasının yanı sıra diğer diş eti yapılarından farklı ve hassas bir yapısının bulunması diş hekimlerini cerrahi uygulamalarda zorlayan özellikleridir. Cerrahi yöntemlerle transfer edilen subepitelyal bağ dokusu greftinin bölgeye uyumlandırılması ve bu arada sağlıklı doku bütünlüğünün korunması çok önemlidir. Mikrocerrahi teknikler ile; cerrahi işlem sahasında daha iyi bir görüş elde edilirken olası yumuşak doku travmaları da azaltılarak iyileşmeye olumlu katkı sağlamaktadır.

Özellikle son yıllarda doku mühendisliği gelişmekte olup; papil dolumunda geleneksel terapinin sınırlarının üstesinden gelmektedir. Bu kapsamda; papil içerisine bazı maddelerin enjeksiyonu gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemler uygulaması ve hastalar tarafından tolere edilmesi kolay yöntemlerdir³. Ancak henüz uzun dönem karşılaştırılmalı sonuçları bulunmamakta ve olgu sunumlarıyla sınırlı kalmaktadır.

Papil içerisine enjekte edilen maddeler esas olarak biyolojik açıdan diş eti dokusu ile uyumlu dermal dolgu malzemeleridir. Bu malzemelerden hyaluronik asit (HA) dermis dokusunun temel bileşenlerinden birisi olup, su bağlama özelliği dermal doku hacminin belirleyicisi olmasını sağlamaktadır. Doku içerisinde kollagen ve elastik liflerin çoğalıp, gelişmelerini sağlayacak sıvı matris görevi görmektedir. Yine HA fibroblastların migrasyonunu sağlayarak kollagen yapımını uyarmaktadır. Ulaşıması ve uygulaması oldukça basit olan HA'nın papil dolumuna yönelik uygulandığı dört vaka raporu mevcut olup bu çalışmalarda başlangıç durumu ile karşılaştırıldığında farklı derecelerde başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmanın amacı; gingivitis nedeniyle izole interdental papil kaybı oluşmuş bölgelerde hyaluronik asit kullanımının papil dolumu üzerine etkilerinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodonsiyum ve Diş eti

2.1.1. Makroskobik Yapısı

Periodonsiyum; diş eti, alveol kemik, periodontal ligament ve sementten oluşan diş destek dokularının meydana getirdiği kompleks bir yapıdır. Bu yapının elemanlarından biri olan diş eti, serbest diş eti kenarından alveol mukozasına kadar uzanır⁴. Temel fonksiyonu çenelerde alveol kemiği üzerindeki dişleri desteklemek, çiğneme sırasında oluşan kuvvetlerin kemiğe iletimi ile oral kavitenin çiğneyici mukoza ile devamlılığının sağlanmasıdır⁴.

Diş eti; serbest dişeti kenarından mukogingival birleşime kadar uzanır ve anatomik olarak serbest diş eti, yapışık diş eti ve interdental diş eti olmak üzere 3 kısımdan meydana gelir².

2.1.1.1. Serbest Diş eti

Diş eti kenarından serbest diş eti oluşuna kadar dişi çevreleyerek saran kısımdır. Mine-sement seviyesinde bulunan serbest diş eti oluşu ile yapışık dişetinden ayrılır. Yaklaşık olarak 0.5-2 mm genişliktedir⁵. Dişeti oluşunun yumuşak doku duvarını oluşturur ve periodontal sond ile diş yüzeyinden kolaylıkla ayrılabilir².

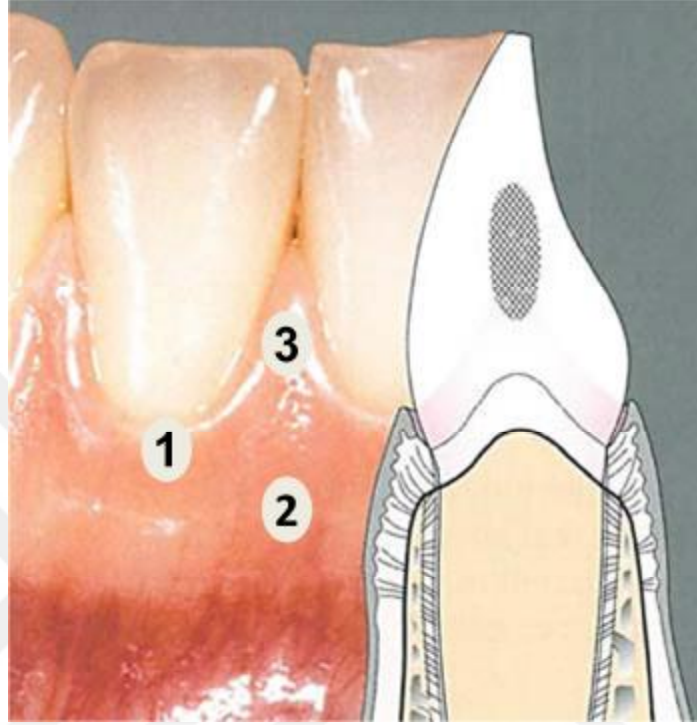
2.1.1.2. Yapışık Diş eti

Serbest diş etinin devamında mukogingival sınırına kadar uzanan kısımdır. Alveol mukozası ile yapışık diş eti mukogingival sınır ile birbirinden ayrılır^{2, 6}.

Sıkı bir şekilde altındaki periost ile kemiğe bağlanmıştır. Yüzeyinde '**stippling**' olarak adlandırılan ve portakal kabuğu görünümünü andıran çöküntüler mevcuttur. Sağlıklı diş etinde, en belirgin diş eti kurutulduğunda gözlenir².

Yapışık diş eti genişliği, fasiyal yüzeylerde ağzın çeşitli bölgelerinde farklılık göstermektedir. Genellikle kesici dişler bölgesinde en geniş (üst çenede

3.5 - 4.5 mm, alt çenede 3.3 – 3.9 mm), posterior bölgelerde en dardır (üst çenede 1.9 mm, alt çene 1. küçük azı bölgesinde 1.8 mm) ².



Resim 1. Diş etinin makroskobik yapısı 1.Serbest Diş eti 2.Yapışık Diş eti 3. İnterdental papil

2.1.1.3. İnterdental Papil

İnterdental bölge komşu iki diş arasında bulunan fiziki bir boşluktur. İnterdental papil (diş eti papili), diş etinin interdental boşluğu dolduran bölümüdür. Morfolojik olarak papil terimi ilk kez 1959'da Cohen tarafından tanımlanmıştır. Anatomik olarak interdental alveol kemiğinden komşu dişlerin temas noktasına doğru uzanır. Vestibul ve oral yönden bakıldığında üçgen formundadır. Sağlıklı diş eti papili, mercan pembesi rengindedir ve dişlerin temas noktasının apikaline kadar interdental boşluğun tamamını doldurur. Meziyal ve distalde dişeti oluğu epiteli ve bağlantı epiteli ile sınırlıdır. Vestibul ve oral yüzeyini oluşturan keratinize dokuda '**stippling**' olarak adlandırılan portakal kabuğu görünümünü andıran çöküntüler mevcuttur^{4, 7-10}.

Arka dişlerde bukkal ve lingual papiller '**col**' adı verilen çukur benzeri bir yapı ile birbirlerine bağlanırlar. Col adı verilen non-keratinize interproksimal

bölge; bukkal ve lingual papiller arasında ve kontak noktasının apikalinde kalan boşluğu doldurur. Şekil olarak arka dişlerin temas alanlarını yansıtır. Bu özelliklerinden dolayı ön ve arka dişler bölgelerindeki papiller, dişlerin konumlarına bağlı olarak anatomik farklılıklar göstermektedir. İnterdental papilin şekli, boyut ve hacmini bölgeye komşu dişlerin morfolojileri, temas alanları, dişler arasındaki mesafe, alveol kemiği ile komşu dişlerin temas noktası arasındaki mesafe belirler¹¹⁻¹⁸.

2.1.2. Mikroskopik Yapısı

Serbest diş eti, yapışık diş eti ve interdental papil keratinize ve çok katlı yassı epitelden oluşur. Epitel bazal membran ile bağ dokusundan ayrılır. Bazal membrandan yüzeye doğru epitelin tabakaları bazal, spinoz, granüler ve korneum tabakaları olarak adlandırılır. Epitelin karakteristik hücreleri keratin üreten keratinositlerdir. Bu hücreler tüm hücrelerin %90 kadarını oluşturur. Keratinositlerin dışında; melanositler, Langerhans hücreleri, enflamatuvar hücreler ve Merkel hücreleri bulunur. Hücreler en alt tabakadan en üst tabakaya doğru şekil ve içerik değiştirerek hareket ederler^{6, 10, 19, 20}.

Yine hücreler dış yüzeye doğru hareket ettikçe organellerin sayısında bir azalma olmaktadır. Bu azalma hücrelerin metabolik aktivitesinin azaldığını, özellikle dejenerasyona doğru gittiğini göstermektedir²¹.

En alt tabakada yani bazal tabakadaki hücreler silindirik veya kübik hücrelerdir. Bu hücreler bölünme özelliğine sahip aktif hücreler olup epitelin devamlılığını sağlamaktadırlar. Bu yüzden bu tabakaya 'progenitor hücre tabakası' da denir. En üstteki tabakaya gelen hücreler kübik şekilden yassı forma geçmektedir. Yassı hale gelen hücrelerde şekil değişikliğinin yanı sıra içerik ve işlevsel değişiklikler de meydana gelir. Bazal tabakadan bir üst tabakaya geçen hücreler bölünme yeteneğini kaybeder. Protein sentezi ve enerji üretimi için gerekli tüm organelleri ile hücre çekirdeği kaybolur. Hücre sitoplazması keratin ve lipid damlacıkları ile dolar, hücrelerarası bağlantılar kopar. Bu şekilde epitel, keratinizasyon özelliği kazanmış olur. Bir keratinositin korneum tabakasına ulaşması yaklaşık bir ay sürer. Dökülen hücre sayısı ile üretilen yeni hücre sayısı birbirine eşittir^{6, 7, 10, 20}.

Diş etinin keratinizasyonu, periodonsiyumu çiğneme sırasında oluşan sürtünme kuvvetlerine karşı korur, mukozaya ait kas bağlantılarının diş eti kenarına uyguladığı çekme kuvvetlerini önler. Keratinize diş eti bandının uygun genişlikte olması hastanın plak kontrolü yöntemlerini en iyi şekilde uygulayabilmesine olanak sağlayarak olası ataşman kaybı ve diş eti çekilmesini önler⁶.

Arka dişlerde bukkal ve lingual papiller arasında kalan '**col**' bölgesi ise; çok katlı yassı epitelyum ile örtülü olup non-keratinize veya parakeratinize özelliktedir. İnterdental papilin mezial ve distal bölümlerini diş eti oluşu epiteli ve bağlantı epiteli sınırlar. Bu sınırların olduğu bölgelerde papil enflamatuvar ajanlardan daha kolay etkilenir^{13, 22, 23}.

Diş eti epitelinin ortalama kalınlığı 0.2-0.3 mm arasındadır. Epitelyal bağ dokusunun ara yüzü girinti çıkıntılar içerir ki; bu oluşumlara '*rete peg*' adı verilir²⁴.

Diş etinde submukoza bulunmamaktadır, epitelyum dokusunun altında lamina propria adı verilen bağ dokusu uzanır. Esas olarak yoğun kollagen liflerinden, fibriller arasındaki esas maddeden ve hücrelerden yapılmıştır. Lif gruplarını yapan ve destekleyen hücreler fibroblast hücreleri, lenfositler, plazma hücreleri, mezenkim hücreleri ve mast hücreleridir²¹.

Fibroblastlar mezenşimden kaynaklanırlar ve diş eti bağ dokularının gelişiminde, korunmasında ve tamir edilmesinde önemli bir rol oynayan bağ dokusunun karakteristik hücreleridir. Asıl görevleri; bağ dokusunun ekstrasellüler matrikslerinin tamamlayıcılarını birleştirmek ve korumaktır. Fibroblastlar ekstrasellüler matriksin sentezinden ilk olarak sorumlu kabul edilirken, aynı zamanda doku homeostazının elde edilmesinde gerekli birçok düzenleyici süreçle de alakalıdır. Özellikle fibroblastlar kollajenlerin salgılanması ve fagositoz sürecinde de aktif rol oynarlar²⁵.

Diş eti bağ dokusunda yer alan fibroblastlar; kollajenleri, proteoglikanları ve diğer matriks komponentlerini düzenleme özeliği olan matriks metalloproteinlerinin büyük bir kısmını sentezlerler. Bu enzimler, matriks metalloproteinlerin doku inhibitörleri ile birlikte, turnover ya da remodelling için matriks düzenlenmesinin kontrolüne izin verirler²⁶.

Herhangi bir sebeple eğer bu düzenleyici mekanizma dengesiz bir duruma sokulursa, bağ dokusu kazancı veya kaybı, doku tahribatına ya da aşırı büyümeye sebep olabilir. Yukarıdaki belirtilenlerin ışığında, fibroblastların yakın çevrelerine karşı hassas olduğu ve alınan herhangi bir mesaja bağlı bir tepki verdiği açıktır. Bu yüzden, fibroblastlar özellikle çevresindeki değişimlere, büyüme faktörlerine ya da sitokinlere karşı duyarlıdırlar²⁷.

Bu hücreler sadece parakrin etkilere cevap vermeye yetenekli değil aynı zamanda sentez yapabilir, otokrin bir tavırla büyüme faktörlerini salgılayabilirler. Remodelling ve matriks sentezini düzenlemenin dışında fibroblastların iki farklı özelliği de; kemotaksis ve birçok substrata yapışma yetenekleridir²¹.

İnterdental papil; lamina propriadan geçen bolca kollagen fibriller ile kaplı çok katlı skuamoz epitelden oluşmaktadır²⁸. Lamina propriadan bukkolingual yönde devam eden kollagen fibrillerin komşu dişin gingival boynuna sıkıca yapışık tutmada önemli bir rolü olabilmektedir; bu nedenle bu fibriller papillanın hem şeklini hem de pozisyonunu korumadan sorumludur²⁹⁻³¹.

2.2. Papil Kayıpları

2.2.1. Papil Kaybı Ve Nedenleri

İnterdental bölge komşu iki diş arasında bulunan fiziki bir boşluktur^{6, 8, 19}. İnterdental papil; serbest diş etinin interdental boşluğu dolduran bölümüdür. Anatomik, histolojik ve moleküler özellikleri serbest diş eti ile aynı olup sert ve yumuşak dokuların küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. İnterdental papil anatomik olarak küçük bir bölümü oluştursa da özellikle gülümseme esnasında ön dişlerin gözükmemesi nedeni ile estetik anlamda büyük öneme sahiptir.

İnterdental papil kaybı ve bunun sonucunda gingival embrazürlerin açığa çıkması pek çok farklı faktöre dayandırılabilir³². Bunlar;

- Plak ile ilişkili periodontal hastalıklar
- Travmatik oral bakım uygulamaları
- Anormal diş şekli
- Yanlış ortodontik kuvvetler

- Restorasyonların yanlış konturu
- Dişler arasındaki diastema varlığı
- Diş kayıplarıdır³³.

Dişlerin kontakt noktalarından biri kaybolduğunda veya interdental papilin enflamasyon, travma nedeni ile apikale migre olduğu durumlarda; col kaybolur ve interdental papil; estetik ve fonksiyonellikten yoksun olan piramit şeklini alır. İnterdental papilin kaybı mikrobiyal dental plak (MDP) kontrolünü zorlaştırırken diş tedavilerinde de çeşitli problemlere neden olur. İnterdental papilin şekli ve sağlığı dental tedavide estetik, gıda sıkışmasını önlemek ve normal telaffuzun sağlanması gibi fonksiyonel açılardan önemlidir. Papil kaybını giderilmesine yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde; çalışmaların neredeyse tamamında ön dişler bölgesi seçilmiş olup problem esas olarak siyah üçgen alanlar ve estetik olarak belirtilmiştir. Papil kaybı olan bir bölgede bu kaybı gidermeye yönelik yapılacak girişimsel işlemler için endikasyon konulurken, estetik faktör en önemli kriter olarak karşımıza çıkmaktadır^{9, 12, 34, 35}.

2.2.2. Papil Kayıplarının Sınıflaması

Papil kayıpları sıklıkla geçirilmiş periodontal hastalıklar, travma, ortodontik tedavi, periodontal cerrahi işlemler ve periodontal tedavi sonrasında karşımıza çıkmaktadır. Papil kayıpları özellikle üst çene ön bölgede estetik kaygıya neden olmaktadır. Günümüzde papil kayıplarının tedavisi amacı ile pek çok yumuşak doku ogmentasyon tekniği tanımlanmıştır. Yeni geliştirilen papil ogmentasyon tekniklerinde papil kayıplarını sınıflamak ve papil kaybının derecesini belirtmek amacı ile sınıflandırılmalara başvurulmuştur³⁶.

Günümüzde papil kayıplarının sınıflamasında en yaygın olarak kullanılan 1998 yılında Tarnow ve Norland' in yapmış olduğu sınıflamadır. Bu sınıflamada 3 anatomik landmark esas alınmıştır; interdental kontakt noktası, mine-sement birleşiminin fasiyal yüzdeki en apikal noktası ve mine-sement birleşiminin aproksimaldeki en koronal noktasıdır³⁶.

Normal: İnterdental papil, interdental kontak noktasına kadar interdental boşluğun tamamını doldurur.



Resim 2. Normal papilin fasiyal yüzden görünümü

Sınıf I: Papilin tepe noktası interdental kontakt noktası ile mine-sement birleşiminin en kural noktası arasındadır. (interproksimal mine-sement birleşimi görülmez).



Resim 3. Sınıf I papil kaybının fasiyal yüzden görünümü

Sınıf II: Papilin tepe noktası interproksimal mine-sement birleşiminin apikali ile vestibül mine-sement birleşiminin kurali arasındadır; interproksimalde mine-sement birleşimi görülür.



Resim 4. Sınıf II papil kaybının fasiyal yüzden görünümü

Sınıf III: Papilin tepe noktası, fasiyal mine-sement birleşimi ile aynı hizada veya daha apikal dedir.



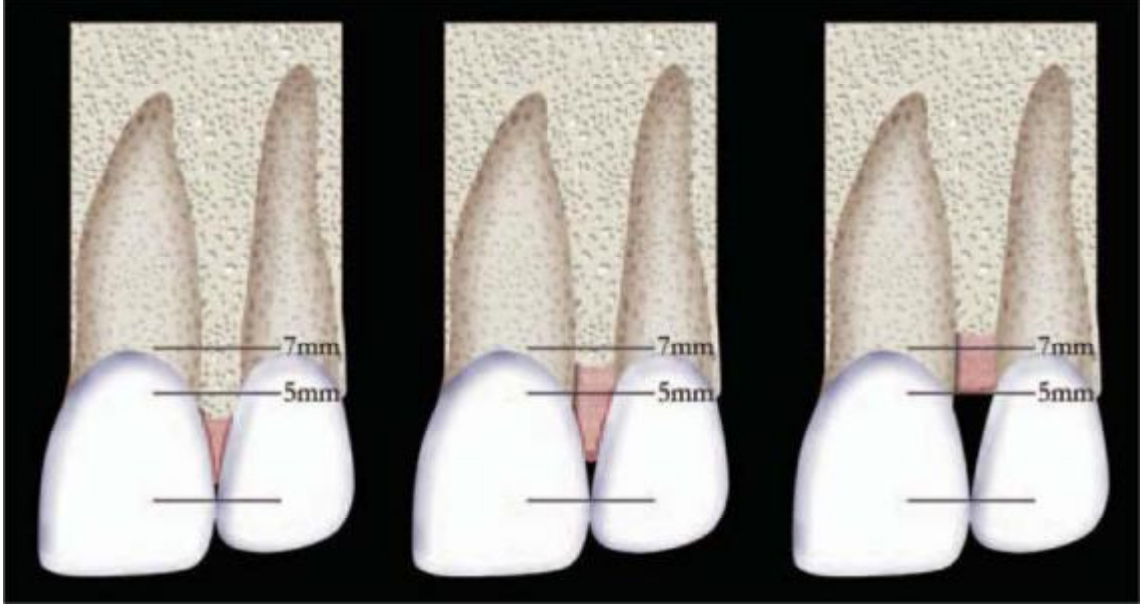
Resim 5. Sınıf III papil kaybının fasiyal yüzden görünümü

Tarnow ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer sınıflamada ise; kret tepesi ile dişlerin kontak noktaları arasındaki mesafe dikkate alınarak yapılmıştır¹¹.

Sınıf I: Kret tepesi ile kontak noktası arasındaki mesafe 5 mm veya daha az olduğunda %100 papil varlığı,

Sınıf II: Kret tepesi ile kontak noktası arasındaki mesafe 6 mm ise % 56 papil varlığı,

Sınıf III: Kret tepesi ile kontakt noktası arasındaki mesafe 7 mm ise %27 veya daha az papil varlığı beklenmelidir.



Resim 6. Tarnow & ark papil sınıflaması

Jemt ve arkadaşlarının³⁷ yaptığı sınıflamada ise; klinik olarak ve fotoğraflar üzerinde tek implant restorasyonu bitişiğindeki papil rejenerasyonu ve çekilme derecesini değerlendirilmiştir. Değerlendirmede; kron restorasyonu ve bitişiğindeki dişin bukkal yüzündeki en yüksek diş eti kurvaturü referans çizgisi olarak seçilmiştir.

Skor 0 : Papil yoktur. Tek implant restorasyonuna bitişik yumuşak doku konturu yoktur.

Skor 1 : Papil yüksekliğinin yarısından azı mevcuttur. Tek implant kronu ve bitişiğindeki dişin yumuşak doku konturu dış bükey bir kurvaturü göstermektedir.

Skor 2 : Papil yüksekliğinin en az yarısı bulunur. Yumuşak doku konturu bitişik dişler ile uyum içerisinde dir.

Skor 3 : Papil tüm interproksimal alanı doldurur. Optimal yumuşak doku konturu vardır.

Skor 4 : Papil hiperplastiktir. Yumuşak doku konturu daha az veya daha fazla düzensizdir.

Bir diğer sınıflama ise Cardaropoli ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Papilla Presence Index **(PPI) (Papil Varlığı İndeksi)** olarak adlandırılan bu sınıflamada; estetik değerlendirme, interproksimal yumuşak doku yüksekliğinin mine-sement ile ilişkisi, komşu dişler ve ideal temas noktasını esas alan 4 alt sınıf bulunmaktadır³⁸.

PPI 1: Papil interdental boşluğu tamamen doldurur ve kontak noktasının apikaline kadar uzanır . Komşu papil ile aynı hizadadır.

PPI 2: Papil interdental boşluğu tamamen dolduramaz. Papil tepesi kontak noktasının apikalindedir ve komşu papil ile aynı hizada değildir. Mine-sement birleşimi henüz görülmemektedir.

PPI 3: Papil tepesi kontak noktasının daha apikalindedir ve interproksimal mine-sement birleşimi görülmektedir.

PPI 4: Papil tepesi interproksimal ve bukkal mine-sement birleşiminin apikalindedir. İnterproksimal yumuşak doku kaybı, bukkal diş eti çekilmesi ile birlikte gözlenmektedir.

2.3. İnterdental Papilin Varlığını Etkileyen Faktörler

Dental estetik, dişlerin ve yumuşak dokuların meydana getirdiği beyaz ve pembe estetiğin bir kombinasyonudur. Alveolar kreti ve dişleri çevreleyen diş etinde meydana gelen başlangıç ve/veya ileri düzeyde periodontal hastalık, diş eti çekilmesi, kemik kaybı ve interdental papil kaybı gibi problemlere yol açarak pembe estetiği olumsuz yönde etkiler³⁹⁻⁴¹.

Papil kaybı sonucu dişlerin arasında '**siyah üçgen**' olarak adlandırdığımız üçgensel boşluklar oluşur. Diş rengi ile keskin bir kontrast oluşması sebebi ile en küçük karanlık alanlar bile belirgin bir hal alır. Özellikle gülme hattının daha apikalde konumlandığı hastalarda veya '**gummy smile**' hastalarında bu siyah üçgen alanlar daha göz önünde yer alır^{12, 42-46}. İnterdental papil kayıpları diş hekimliğindeki en büyük problemlerden biri olup; hastalar en çok gıda sıkışması, fonetik ve estetik problemlerden yakınmaktadırlar³.

Papil varlığını ve şeklini ; dişlerin dizilimi, komşu dişlerin kontak noktaları ile alveoler kret tepesi arasındaki mesafe, yumuşak dokunun biyotipi ve komşu dişlerin kökleri arasındaki interproksimal mesafe gibi çok sayıda lokal faktör etkilemektedir^{11, 15-18, 47}.

Yu-jen wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre; alveoler kret tepesi ile kontak noktası arasındaki mesafe 5 mm veya daha az iken, papillanın varlığının neredeyse % 100 olduğunu göstermektedir. Ölçümler sonucunda; mesafe 6 mm iken, papilla varlığı %51, mesafe 7 mm ve üstü iken papilla varlığı %23 olarak gösterilmiştir. Papilla varlığının yüzdesi ile mesafe arasındaki ilişki yüksek anlamlılıktadır⁴⁸.

Tarnow ve arkadaşları; toplam 288 papili incelemişler ve interdental alveoler kret tepesi ile kontak noktası arasındaki mesafenin papil varlığı açısından önemli bir faktör olduğunu belirtmişlerdir. Bu mesafenin 5 mm ve daha az olduğu durumlarda papil varlığı % 100 iken; 6 mm olduğunda bu oran %56' ya , 7 mm olduğunda ise %27'ye düşmüştür¹¹.

Hae-Sung Cho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; alveoler kret tepesi ve kontak noktası arasındaki mesafe 4 mm iken papilla varlığı %89 iken ; 5 mm 'de %58, 6 mm 'de ise %35 olarak tespit edilmiştir. Mesafenin >7 mm olduğu vakalarda ise oran >%7,5 olarak belirtilmiştir. Bu nedenle alveoler kret ile kontakt noktası arasındaki mesafe arttıkça, interproksimal aralığı dolduran papilla varlığı azalmaktadır ve istatistiksel olarak da anlamlıdır¹⁷.

Hae-Sung Cho ve arkadaşları kökler arası interproksimal mesafeninde papil varlığı açısından belirleyici olduğunu savunmaktadırlar. Bu mesafenin 1 mm olduğu vakalarda papil varlığı %77,8; 2 mm'de %53,7 ; 3 mm'de %23,5 ve 4 mm ve üstünde %0 olarak belirtilmiştir¹⁷.

Doğal dişlerde diş eti morfolojisi; diş şekli ve formuyla kısmen ilişkilidir. Olsson ve arkadaşları uzun dar formlu dişlere sahip bireylerde serbest diş etinin daha ince, keratinize diş etinin daha dar, sondalama derinliğinin daha sığ ve diş eti marjin konturunun daha scallop olduğunu belirtmişlerdir. Diş şekli dikkate alındığında kare şekilli dişler daha uzun interproksimal kontak ve dolduran daha az miktarda papil sebebiyle, oval veya üçgen şekilli dişlerden daha memnun edici estetik sonuçlara sahip olabilirler. Üçgen formlu dişlerde proksimal kontak

daha insizalde yer alır, interproksimal boşluğu doldurmak için daha fazla yumuşak doku yüksekliği gereklidir. Dolayısıyla çekilme riski vardır ki bu da interproksimalde siyah üçgen varlığı oluşturabilir^{49, 50}.

Papil varlığını etkileyen bir diğer faktör ise; doku biyotipidir. Papil içerisindeki kan damarları apiko-kronal yönde papil tepesine doğru azalarak yönlendirildiğinden, ince biyotipli dar ve uzun papiller travma ve enflamasyondan oldukça kolay etkilenir, çekilmeye daha yatkındır ve yapılacak cerrahi uygulamanın sonucu öngörülemez. Bu nedenle kalın biyotipli papillerde girişimsel uygulamalarla estetiği sağlamak daha kolaydır^{49, 51, 52}.

2.4.Günümüze Kadar Papil Kayıplarının Giderilmesi Amacıyla Uygulanan Yöntemler

Son günlerde; estetik diş hekimleri ve klinisyenlere karşı talep artışı söz konusu olup bunun nedeni toplumda estetik ve güzellik farkındalığının artmasıdır. Modern diş hekimliğindeki esas amaç; estetik olarak ön planda olan bölgelerde pembe ve beyaz estetiği elde etmektir. İnterdental papil kayıpları, diş eti çekilmeleri/ büyümeleri pembe estetiği olumsuz etkilemektedirler. İnterdental papil kayıplarının dolumu en zorlu ve en az öngörülebilir problemlerden biridir. Uzun yıllardan bu yana interdental papil dolumu için çeşitli cerrahi ve cerrahi olmayan işlemler denenmiştir³³.

2.4.1. Cerrahi Olmayan Yöntemler

2.4.1.1. Travmatik Oral Hijyen Prosedürlerinin Düzeltilmesi

Travmatik diş fırçalamalarına bağlı olarak diffüz eritem ve yapışık diş etinde yaralanmalar gözlenebilir ve oluşan sekeller oldukça çarpıcı olabilir. Hatalı diş ipi uygulamaları interdental papillere zarar verirken, travmatik interproksimal bakım uygulamaları hemen terk edilmeli ve uygulama şekli düzeltilmelidir . Travmatik oral bakım uygulamalarına bağlı olarak oluşan diş etindeki lezyonların reepitelizasyonu ile papil tamamı ile tekrardan restore edilebilir⁵³.

2.4.1.2. Restoratif İşlemler

Diş eti çekilmesi sonucu oluşan lokalize defektler, güncel periodontal cerrahi teknikler ile rehabilite edilebilirler. Papil oluşturma, yumuşak doku greftleri veya kemik ogmentasyonu gibi minör cerrahi işlemlerin başarılı olması halinde orijinal doku konturlarına benzer sonuçlar elde edilebilir. Rekonstrüksiyonu yapılan dokunun hacmi küçük ise cerrahi yaklaşımlar, estetik olarak tatmin edici sonuçlar verirken, doku hacmi arttıkça öngörülebilirliğin azaldığı bildirilmiştir. Bu gibi durumlarda estetiği sağlamak amacı ile başvuru restoratif yöntemlerden biri de; dişeti protezleri (diş eti epitezleri)dir. Diş eti protezi yapımı için pembe otopolimerizan veya ısı ile polimerize olan akrilik, porselen ve kompozit rezinin yanı sıra silikon bazlı yumuşak materyaller kullanılmaktadır⁵⁴⁻⁵⁷.

Bir diğer restoratif yöntem ise; interdental kontak noktalarının apikale taşınmasıdır. Ön dişlerin kesici kenar uzunluğu, servikal 1/3' lük bölümün genişliğinden daha fazla olup kontak noktaları kuralde yer almaktadır. Bu durumda interdental boşluğun apikali oldukça geniş olduğundan papil bu bölgeyi tamamen dolduramaz. Çeşitli protetik ve restoratif uygulamalar ile dişlerin konturları yeniden şekillendirilerek interproksimal kontak noktaları uzatılarak daha apikale taşınabilir. Böylece interproksimal boşluk daraltılarak interdental papil kontak noktasına yaklaştırılmış olur⁵⁸⁻⁶⁰.

2.4.1.3. Tekrarlanan Papil Küretajı

Shapiro ve arkadaşları nekrotizan gingivitis sonucunda tahrip olan papil bölgelerine 3 ay boyunca 15'er gün ara ile tekrarlanan diş yüzeyi temizliği (DYT) ve kök yüzey düzleştirilmesi (KYD) ile birlikte papil dokusunun küretaj işlemini tekrarlamışlardır. Proliferatif hiperplastik enflamatuvar reaksiyon sonucunda papil oluşumunun gerçekleştiğini savunmuşlardır. Başlangıç tedavisinden yaklaşık 9 ay sonra interdental papil rejenerasyonu gözlemlemişlerdir. Bazı papiller küretaj sonrası tam rejenere olur iken bazı papillerde rejenerasyon gözlemlenmemiştir⁶¹.

2.4.1.4. Ortodontik Uygulamalar

Diş kaybı sonucu oluşan boşluğa komşu veya diastemalı dişlerde interdental diş eti düz bir yüzey halindedir. Komşu iki diş arasındaki diastemanın kapatılması, iki dişin bodily hareketler ile ortodontik olarak hareket ettirilmesi ile mümkündür. Diastemanın azaltılması veya komşu dişler arasında kontak noktası yaratmaktaki asıl amaç; periodontal herhangi bir girişime başvurmadan papil kayıplarını ortadan kaldırmaktır. Böylece dişlerin kontak noktası ile papil tepesi birbirine yaklaşır, interproksimal boşluk doldurulmuş olur^{58, 59, 62}.

Ingber ve arkadaşları ortodontik apareyler aracıyla sürekli ve yumuşak kuvvet uygulama yoluyla dişlerin kural yönünde hareketlerini tarif etmişlerdir. Uygulanan kuvvetler sonucunda kemik seviyesindeki ve yumuşak doku konturlarındaki değişiklikler yeni papil oluşumunda etkilidirler^{63, 64}.

Kökleri meziyo-distal yönde birbirlerine ters yönde açılı iki komşu dişin interproksimalinde boşluklar gözlenmektedir. Ortodontik hareketler ile kökleri birbirlerine paralel hale getirilen dişlerin interdental bölgesindeki boşluklar kapatılabilir. Ortodontik hareketler sonucunda; kontak noktaları uzar ve apikale doğru yer değiştirir. Böylece kontak noktası ve papil tepesi birbirine yaklaşır. Dişlerin kuraları arasındaki mesafe azalır, gergin olan transseptal lifler gevşer ve interdental boşluğu doldurmaya başlar^{48, 65, 66}.

2.4.2.Cerrahi Yöntemler

İnterdental papil bölgesi minör kan desteğine sahip küçük alanlardır. Bu durum cerrahi rekonstrüksiyon ve ogmentasyon teknikleri için en önemli kısıtlayıcı faktördür. Günümüze kadar en çok kullanılan cerrahi teknikler; diş eti greftleri olup yetersiz kan akımı nedeni ile başarı oranları oldukça düşüktür³³.

2.4.2.1. Bağ Dokusu Grefti

Takei ve arkadaşları interdental bölgenin apikalinde bukkal yüzde alveoler mukoza hizasında yarım ay şeklinde kesi gerçekleştirmişlerdir ve bu kesi sulkuler insizyon ile birleştirilmiştir. Kesi hattı kuralindeki yapışık diş eti serbestleştirilmiş ve apikalde kalan boşluğa subepitelial bağ dokusu grefti

uygulanmıştır. Bu işlemin tekrarlayan uygulamalarını takiben 2. ve 3. ayda papil dolununun gerçekleştiği öne sürülmüştür⁵⁸.

Beagle ve arkadaşları saplı flep tekniğini yayınlamışlardır. Temelde bu teknik papil korumalı flep ve roll tekniğinin kombinasyonudur. Palatinal bölgeden yarım kalınlıkta flep diseke edilir ve bu esnada labialdeki flepte eleve edilir. İki kesici diş arasında yeni papil oluşturmak için flep kendi üzerine katlanarak, papil kaybının olduğu bölgeye konumlandırılarak suture edilmiştir⁶⁷⁻⁶⁹.

Carranza ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada estetik şikayetler nedeni ile kliniğe başvuran 4 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmiştir. Cerrahi işlem sırasında; interdental papil kayıp bölgesinin bitişiğindeki her iki diş kapsayacak şekilde intrasulkuler insizyon gerçekleştirilir. Hem bukkal hem de palatinal bölgedeki insizyon sonrasında; bukkal yüzde komşu dişlerin mesiobukkal ve distobukkal kısımlarında 2 vertikal insizyon gerçekleştirilmiştir. Sonucu insizyon ise; horizontal yönde palatinal bölgede papil tabanından; gingival marjinin en az 5 mm apikalinden geçecek şekilde gerçekleştirilir ve flep tamamı ile hareketlendirilir. Palatinal bölgeden elde edilen subepitelial bağ dokusu ile desteklenen flep suture edilir. İşlem sonrası 3-24 aya kadar yapılan takiplerde papil dolumu gözle görülür şekilde artmıştır⁷⁰.

Carnio; Takei ve Han'ın semiluner tekniğinin uyarlamasını sunduğu vaka raporunda cerrahi işlemi 8' er hafta aralıklarla 3 kez gerçekleştirmiş ve cerrahi işlem sonrasında papil rejenerasyonunun 4 yıl boyunca stabil kaldığını bildirmiştir⁵⁶.

Cardaropoli ve arkadaşları; 28 vakada kemik içi defektlerin periodontal greftleme işlemi ve intrusiv ortodontik hareketlerini takiben ilgili bölgelerde papil dolumu gerçekleştiğini göstermişlerdir⁷¹.

Kuronale yeniden konumlandırılmış semiluner flep, Tarnow^{56, 58} tarafından daha önceden yayınlanan flep tasarımına dayanan bir yaklaşımdır. Papil dolumu için modifiye edilmiş olup semiluner insizyonun interdental bölgede yapılmasını önermişlerdir⁷². Intrasulkuler insizyon komşu iki dişin serbest diş etinde mezial-distal yönde gerçekleştirilmiş ve gingivo-papiller unit kuronale doğru hareketlendirilmiştir. Flebin konumunu korumak için, damaktan

elde edilen subepitelyal bağ dokusu semiluner insizyon içerisine ve kuronalde gerçekleştirilen insizyon bölgesine yerleştirilmiştir.

Norland ve arkadaşları papil dolumu amacıyla mikrocerrahi yöntemlerle tünel tekniği ve subepitelyal bağ dokusu greftini birlikte kombine etmişlerdir. Yöntemin uzun dönem sonuçlarının tatmin edici olduğunu belirtilmiştir. Mikrocerrahi yöntemler ile; insizyonun serbestleştirilmesine gerek kalmadan, greftin travma ihtimali en aza düşürülerek; kanama, ağrı ve skar oluşumu minimize edilmiştir. Greftin damarsal desteği kesintiye uğramadığı için greftin nekroz ihtimali dřrlmřtir⁷³.

Nemcovsky ve arkadaşları; palatinalde yarım ay şeklinde insizyon sonrasında, insizyon hattının kuronalinde kalan diş etini serbestleştirmişlerdir. Palatinaldeki doku boşluğu subepitelyal bağ dokusu grefti ile desteklenmiştir. 3 ila 14 ay arası takip sonrasında bu yöntem ile çeşitli derecelerde papil dolumu tespit edilmiřtir⁷⁴.

Azzi ve arkadaşları papil kaybını gidermeye yönelik farklı teknikler tanımlamışlardır. Bu tekniklerden ilki; bukkal ve palatinalden hazırlanan yarım kalınlıkta flep ve tüber bölgesinden alınan bağ dokusu grefti kombinasyonudur. Bu teknikte papil rekonstrüksiyonu için papil hizasında mine-sement birleşimi seviyesinde intrasulkuler ve bukkal insizyonlar yapılmıştır. Zarf tipi yarım kalınlıktaki flepler bukkal ve palatinal bölgelerde eleve edilmiştir. Flebin bukkal kısmı kemik üzerinde ince bir tabaka halinde subepitelyal bağ dokusu ve periosteum bırakılarak mukogingival hattın apikaline kadar diseke edilmiştir. Flebin palatal kısmı ise, interdental papil bölgesi dahil edilerek yarım kalınlıkta diseke edilmiştir. Yeterli boyut ve şekile sahip subepitelyal bağ dokusu alıcı yatağa yerleştirilmiştir. Bir diğer teknikte ise; maksiler tberositlerden alınan kemik grefti ve subepitelyal bağ dokusu grefti birlikte uygulanmıştır. Santral ve lateral dişlerde hem bukkal hem de palatinal bölgede intrasulkuler insizyon gerçekleştirilmiştir. Horizontal kesi mukogingival hattın başlayarak alveoler mukoza ve apikalde dudak folduna kadar genişletilmiştir. Yarım kalınlıkta flep kaldırılarak tüm gingivo-papiller unit kuronale doğru kaydırılmıştır. Interdental kret ; kemik greftini sabitlemek amaçlı eyer formunda şekillendirilmiş ve titanyum vidalar yardımı ile greft stabilize edilmiştir. Damaktan alınan geniş

subepitelial bağ dokusu kemik greftinin üzerini tam örtecek şekilde yerleştirilmiştir. Yine bu teknik sadece subepitelial bağ dokusu grefti ile birlikte de uygulanmıştır^{55, 75, 76}.

2.4.2.2. Enjeksiyon Uygulamaları

Papil rekonstrüksiyonu için geçmişte yapılan cerrahi işlemlerin çoğu vaka raporu iken uzun dönem takipleri sınırlıdır. Bu durumda öngörülebilirliği düşürmektedir. İnterdental papil rekonstrüksiyonu için yapılan plastik periodontal cerrahi yaklaşımlar ile sınırlı başarı elde edilirken; yapılan işlemler hasta için hem zaman, hem de para kaybına neden olmaktadır.³ Bu nedenle günümüzde minimal invaziv bir yöntem olan çeşitli biyouyumlu dermal dolgu materyallerin enjeksiyonu ile papil dolumu amaçlanmıştır.

2.4.2.2.1. İdeal Dermal Dolgu Materyalleri

Günümüzde ideal dermal dolgu materyalleri için çalışmalar hala devam etmektedir. Tablo 1'de ideal dolgu materyallerinin özellikleri sıralanmıştır. Şuana kadar yumuşak doku ogmentasyonunda kullanılan hiçbir materyal aşağıdaki kriterlerin hepsini taşımamaktadır. Otolog yağ, otolog fibroblast, otolog kollagen gibi hasta kaynaklı ürünlerin alerjik riski bulunmamakta iken popüler sığır kaynaklı kollagen gibi ürünlerin enjeksiyon öncesinde mutlaka alerji testine tabi tutulmaları gerekmektedir⁷⁷.

Tablo 1. İdeal Dolgu Materyallerinin Özellikleri⁷⁷

Güvenlik	<ul style="list-style-type: none">• İmmunogenik olmamalıdır• Karsinojenik olmamalıdır• Enfeksiyon riski taşımamalıdır• Teratojenik olmamalıdır
Etki	<ul style="list-style-type: none">• Uzun süreli etki• Migrasyon özelliği olmamalı• Doğal his vermelidir• Tekrarlanabilir sonuç
Pratikte	<ul style="list-style-type: none">• Uygun maliyetli• Uygulama kolaylığı• FDA onayı• İstediildiğinde çıkarılabilir olmalı• Uzun raf ömrü

2.4.2.2.1.1. Otojen Fibroblast

Doku mühendisliği klinisyenlere interdental papil kayıplarının giderilmesi için yeni yöntemler sunarken, geleneksel terapinin sınırlarının üstesinden gelmektedir. Bilim adamları uzun yıllardan bu yana periodontal ligament hücreleri (PDL cell) üretebilmektedirler³. Melcher ⁷⁸ 1969 yılında PDL hücrelerinin; pluripotent kapasitelerinin ve periodonsiyum rejenerasyon yeteneklerinin bulunduğunu açıklamıştır. Bazı çalışmalar göstermektedir ki diş eti fibroblastları fenotipik heterojenite göstermektedirler. Farklılaşmamış mezenkimal hücreler uygun stimülasyon altında fibroblastik, sementoplastik ve osteoplastik fenotipe farklılaşarak periodontal rejenerasyonu gerçekleştirebilmektedirler. Normal koşullar altında fibroblastlar, bağ dokusu matrisinin üretimi ve devamlılığından, periodontal dokuların sağlığından sorumludurlar³.

Hastalardan biyopsi yöntemi ile elde edilen keratinize diş eti dokusundan fibroblast hücreleri elde edilmiştir. Bu yöntemde dokunun otojen olması nedeni ile avantajlı olduğu bildirilse bile biyopsi işlemi gerektirmesi, laboratuvar işlemlerinin pahalı ve zorlu olması, enjeksiyon işleminin 48 saat içerisinde gerçekleştirilmesinin gerekmesi gibi dezavantajları sıralanmıştır⁷⁷.

McGuire ve arkadaşları;³ interdental papil kaybı olan bölgelere hastaların maksiler tüberosit bölgesindeki keratinize diş etinden elde ettikleri otolog fibroblast hücrelerinin enjeksiyonu ve plasebo uygulamasını karşılaştırmışlardır. İki aylık sonuçlara göre; her iki grupta da başlangıca göre istatistiksel anlamlılık tespit edilmiş olup gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 4 aylık sonuçlara bakıldığında ise her iki grupta da başlangıca göre anlamlı fark tespit edilmişken, gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir.

2.4.2.2.1.2. Polilaktik Asit

Polilaktik asidin dermal dolgu malzemesi olarak kullanılan formunun, fibroblastların kollagen yapımını uyararak enjeksiyon sonrası papil rejenerasyonu sağladığı ileri sürülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucu papil dolum oranı düşük bulunmuş ve etkisi kısa süreli bulunmuştur⁷⁹.

2.4.2.2.1.3. Otojen Yağ

1800'lü yıllardan bu yana otojen yağ enjeksiyonu rekonstrüksiyon cerrahisinde kullanılmaktadır. Otolog yağ transplantasyonu; yüzdeki kırışıklıkların, depresyon alanlarının ve atrofik alanların (çene, yanak) ogmentasyonu, akne ve travmatik skar alanlarının tedavisinde kullanılmaktadır⁷⁷.

Otolog yağ enjeksiyonlarının en büyük avantajı; hasta kaynaklı oldukları için alerjik risk söz konusu değildir. Aynı zamanda sınırsız kaynak bulunmaktadır. Hem hekim, hem de hasta için ucuz bir yöntemdir. En önemli dezavantajlarından birisi ise; yağ dokusu oldukça visközdür, geniş enjektör kullanımı gerektirdiği için enjeksiyon bölgesinde şişlik, morarma ve hassasiyete neden olmaktadır. Yine elde edilebilmesi için ikinci bir işlem gerektirmesi ve

hareketli dokularda materyalin kalıcılığının ön görülememesi gibi dezavantajları mevcuttur^{77, 80}.

2.4.2.2.1.4. Kollagen

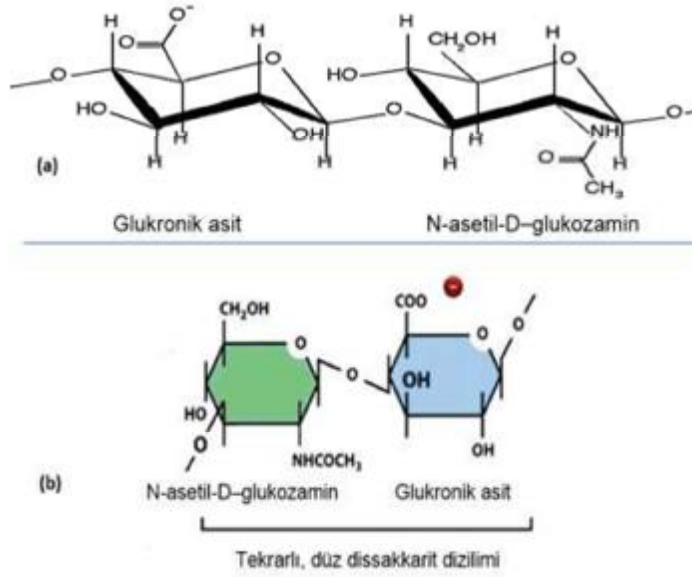
Otolog kollagen kullanımı için hastanın vücudunda ikinci bir işlem bölgesine gerek duyulmaktadır. Abdominoplasti, meme küçültme veya yüz germe işlemleri sırasında elde edilen doku dondurularak laboratuvarlara gönderilir. Elde edilen kollagen salin içerisinde süspansiyon formunda uygulayıcıya enjektör içerisinde gönderilir. Otolog olması nedeni ile herhangi bir alerjik deri testine gerek yoktur. Etki süresi 18 ay olarak bildirilmiştir.

Otolog dermal dolgu malzemelerinde donör sahaya ihtiyaç duyması nedeniyle allojenik malzemelere ilgi artmıştır. Yumuşak doku ogmentasyonunda kullanılan allojenik dermal dolgu malzemeleri insan kavrularından elde edilmektedir. Alloderm bunlardan birisi olup aselüler insan dermal allogreftidir. Yanık tedavisi, oral ve periodontal cerrahi işlemlerde kullanılmaktadır. Doku rejenerasyonu ve kök kapama işlemlerinde işlem başarısını arttırmaktadırlar. Alloderm; doku bankalarındaki donör ciltlerinden elde edilirler. İşlemden önce alerjik deri testine gerek yoktur. HIV, hepatit ve diğer hastalıklar açısından greftler taramadan geçirilmektedirler. Bağ dokusunun temel bileşenlerinden birisi olan kollagen dermal dolgu malzemeleri arasında altın standart olarak kullanılmışlardır^{77, 80, 81}.

2.4.2.2.1.5. Hyaluronik Asit

H.A. 1934 yılında Columbia Üniversite'sinde *Meyer ve arkadaşları* tarafından inek gözünün vitröz jöle kısmından izole edilmiştir. H.A. Yunanca'da "*hyalos (cam)*" kelimesinden türetilmiştir⁸².

Hyaluronik asit (HA); hyaluronat veya hyaluronan da denilen yüksek molekül ağırlıklı ve düşük molekül ağırlıklı türevleri olan, sülfat içermeyen, düz yapıllı dalsız bir glikozaminoglikan (GAG) dır. Bu polisakkarit madde β -1,4-D-glukronik asit ve β -1,3-N-asetil-D-glukozamin zincir halkasıyla birbirine bağlanmış bir makromoleküldür⁸³⁻⁸⁵.



Resim 7. Hyaluronik Asitin Kimyasal Yapısı **a)**H.A.'nın kimyasal yapısı, **b)**H.A. sülfat içermeyen, düz dalsız yapıda GAG'dır

HA ; hemen hemen bütün omurgalıların organlarında bulunur; en çok yumuşak doku bağ dokusunun hücre dışı matriksinde bulunmaktadır. Deride; yapıyı stabilize edici, koruyucu, şoku absorbe edici role sahiptir. İnsan derisindeki HA miktarı tahmini olarak 5 gram olarak bildirilmiştir⁸⁶. Bu miktar insan vücudundaki toplam HA miktarının üçte biridir. HA en yüksek konstrasyonda yumuşak bağ dokusu içerisinde bulunurken (deri, eklem sıvısı, göbek kordonu) ; en düşük konsantrasyonda ise; kan serumunda bulunmaktadır⁸⁷.

Vücudumuzdaki çoğu hücre ve hücre zarı membranı HA sentezleme kapasitesine sahiptir. HA; membrana bağlı protein ile plazma membranında sentezlenir. Sentezlenen HA direk olarak hücre dışı boşluğuna salgılanır. Ayrıca; endotoksin varlığında fibroblast hücreleri tarafından üretilebilirler⁸⁸.

HA; bütün periodontal dokularda tespit edilmiştir. Diş eti ve periodontal ligament gibi mineralize olmayan dokularda daha belirgin miktarlarda bulunurken; sement ve alveoler kemik gibi mineralize dokularda daha az miktarda bulunmaktadırlar. Periodontal dokularda bulunan çeşitli hücrelerdeki hyaluronan sentaz (HAS) enzimleri (HAS1,HAS2,HAS3) tarafından; yüksek molekül ağırlıklı hyaluronan sentezlenmektedir.(Fibroblastlar ve keratinositler,

diş eti ve periodontal ligamentte; sementoblastlar, sementte; osteoblastlar, alveoler kemikte olmak üzere)⁸⁹.

2.4.2.2.1.5.1. HA'nın Özellikleri

2.4.2.2.1.5.1.1. Higroskopik Özelliği

HA, doğada bilinen en higroskopik moleküllerden birisidir. HA sulu bir çözelti içerisine dahil edildiğinde H bağı bitişindeki karboksil ve N-asetil grupları arasında gerçekleşir. Bu özellik sayesinde HA; yapısal sertliği sağlama ve su tutmaya olanak sağlar. 1gram HA, 6L suyu tutabilir. HA bu özelliği sayesinde; şok absorbe etme, lubrikasyon, boşlukta yer kaplama , protein çıkarma işlevlerini gerçekleştirir⁹⁰.

2.4.2.2.1.5.1.2. Viskoelastik Özelliği

Viskoelastik madde olan hyaluronan; periodontal rejenerasyon prosedürlerine yüzeylerin korunması ve boşlukların devam ettirilmesi yoluyla yardımcı olur. HA; hücre fonksiyonları etkileyerek hücre ve hücre dışı mikro ve makro çevreyi değiştirebilir. HA viskoelastik özelliği sayesinde virus ve bakterilerin penetrasyonunu yavaşlatılırken; bu durum periodontal hastalıkların tedavisini ilgilendirmektedir⁹⁰.

2.4.2.2.1.5.1.3. Bakteriostatik Özellik

Rejeneratif cerrahi işlemlerle ilgili son çalışmalar; HA'lerin yara yüzeylerinden bakteri girişini azalttıkları ve rejeneratif işlemlerin klinik başarısını arttırdıklarını göstermektedirler. Orta ve düşük molekül ağırlıklı HA 'lerin yüksek konsantrasyonlarının; özellikle oral, diş eti ve periodontal lezyonlarda etkili olan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella oris* ve *Staphylococcus aureus* suşları üzerinde bakteriostatik olarak etkili oldukları gösterilmiştir. Cerrahi işlemler sırasında klinik olarak HA uygulamalarının cerrahi yara bölgesinde bakteri kontaminasyonunu azalttıkları, cerrahi işlem sonrasında enfeksiyon riskini düşürdükleri ve daha öngörülebilir rejenerasyonu teşvik ettikleri gözlenmiştir⁸³.

2.4.2.2.1.5.1.4. Biyoyumluluk ve Non-antijenliği

HA yüksek oranda biyoyumluluğu ve immunolojenik olmayan doğası sayesinde klinik uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Artritte eklem sıvısı olarak, göz cerrahisinde, periodontal dokuların, cerrahi yara bölgelerinin ve alveoler kemiğin rejenerasyonu ve iyileşmelerinde kullanılmaktadırlar⁸⁸.

2.4.2.2.1.5.1.5. Antiinflamatuvar Özelliği

HA' nın antiinflamatuvar etkisi; eksojen hyaluronanın faaliyetlerine bağlı olarak prostaglandinler, metalloproteinaz ve diğer biyoaktif moleküllerin boşaltılması ile ortaya çıkmaktadır⁹¹.

2.4.2.2.1.5.1.6. Antiödematöz Özelliği

HA' in antiödematöz özelliği osmotik aktivite ile ilişkilidir. Doku iyileştirici özelliği sayesinde mekanik tedaviye yardımcı olarak kullanılabilir⁹².

2.4.2.2.1.5.1.7. Antioksidan

Hyaluronan, radikal/reaktif oksijen türleri (ROS) ile birlikte enflamatuvar yanıtı regüle ederler. Böylece hyaluronan granülasyon doku matriksinin stabilize olmasına yardımcı olur⁹³.

2.4.2.2.1.5.2. HA'nın Fonksiyonları ve Kullanım Alanları

HA'nın bilinen önemli fiziksel ve biyolojik fonksiyonları bulunmaktadır. Yapılan araştırmalar; HA' nın tüm dokuların hücre dışı matriksinde bulunduğunu gösterilmiştir. HA' nın hücre dışı matriksin pasif ve yapısal bir bileşeni olduğu; hücre sinyali, yara iyileşmesi, morfogenez ve matriks organizasyonunda görev yapmakta olduğu belirlenmiştir. Ayrıca HA fibroblast ve myoblastların proliferasyonunu sağlayarak transforming growth factor Beta1 (TGF- β_1)'lerin düzenlenmesinde rol oynamaktadır^{84, 85, 94-98}.

HA aktif hücre büyüme bölgelerine yerleşerek bölünebilen hücre reseptörlerine bağlanır ve hücre büyümesinde rol oynar.⁹⁹ Ayrıca yara iyileşmesinde kollagen fibril oluşumunu artırarak reepitelizasyon sürecini hızlandırdığı bilinmektedir^{84, 100, 101}.

Yara iyileşmesi süresince çok işlevsel roller üstlenen HA, doku tamiri sırasında etkili olan TGF- β_1 'in ve fibroblast hücrelerinin dağılımı ve miktarını düzenlemektedir⁹⁸. Fibroblast hücreleri, TGF- β_1 'in Smad 3 sinyalleri sayesinde aktif formları olan miyoblastlara dönüşmektedir¹⁰². Bunların dışında;

Dermatolojide; kozmetik alanda dermal dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır¹⁰³.

Cerrahi işlem sırasında; yara bölgesinde skar oluşumunu önlemek amacıyla kullanılmaktadır¹⁰⁴.

Ortopedide; dizdeki osteoartritte ve romatoid artrit tedavisinde¹⁰⁵.

Oftalmolojide; katarakt ve kseroftalmi tedavisinde kullanılmaktadır.

Hyaluronan; doku mühendisliği alanında da araştırılmıştır. Genel olarak; organogenesis, hücre migrasyonu ve gelişim sırasında önemli rol oynadığı görülmüştür¹⁰⁶.

Daha yakın zamanda HA; oftalmik, nazal, pulmoner, topikal ve parenteral uygulama yollarında ilaç etken maddesi olarak kullanılmıştır¹⁰⁷.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu randomize, klinik kontrollü çalışmanın amacı; izole interdental papil kaybı olan bölgelerde hyaluronik asit kullanımının papil dolumu üzerine etkilerinin incelenmesidir.

Helsinki deklarasyonu etik kurallarına uygun olarak gerçekleştirilen çalışma 18/06/2015 tarihinde 41/11 karar no ile Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylandı. Çalışmaya katılan tüm bireylere araştırma öncesinde araştırmanın amacı ve yöntemine ilişkin ayrıntılı bilgi verildikten sonra katılımları için gerekli olan Etik Kurul tarafından kabul edilmiş olan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile bireylerin onayları alındı.

3.1. Hastalar

Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğine Eylül 2015- Ocak 2016 tarihleri arasında başvuran 12 interdental papil kaybı olan (Sınıf I ve II) hasta, toplamda 95 papil bölgesi ile çalışmaya dahil edildi. Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet ve sigara kullanım durumları, medikal ve dental hikayeleri her birey için kaydedildi.

3.1.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Sistemik olarak sağlıklı
- 24-44 yaş arası kadın veya erkek
- Periodontal doku sağlığını ve iyileşmesine etki edecek herhangi bir ilaç kullanmayan
- Norland ve Tarnow sınıflandırmasına göre Sınıf I veya II en az 1 interdental papil kaybı olan³⁶
- Alveoler kret tepesi ile interproksimal kontak noktası arasında mesafenin 6 mm ve daha az (Sınıf I ve II) olduğu papil kaybı olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir¹¹.

3.1.2. Hastaların Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

- Diş eti çekilmesini ve tedavi sonrası iyileşmeyi olumsuz etkileyen sistemik herhangi bir hastalığı bulunan hastalar. (Diabet, romatoid artrit, nörolojik hastalıklar, akciğer ve böbrek hastalıkları)
- Periodontal dokuları etkileyen ilaç kullanımı (fenitoin, siklosporin, nifedipin, kronik NSAİ)
- Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmüş hastalar
- Enjeksiyon seansından önceki hafta antiinflamatuvar, antikoagülan kullanan hastalar
- Enjeksiyon seansından önceki hafta vitamin E kullanan hastalar
- Enjeksiyon yapılacak papil bölgesinin enfekte olduğu hastalar
- Hamile veya emziren, sigara kullanan hastalar
- Hyaluronik aside aşırı duyarlılığı olan hastalar
- Liken planus veya herpetik lezyonu bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir.

3.2. Randomizasyon ve Çalışma Grupları

Bu çalışmada öncelikle seçim kriterlerine uygun olan tüm hastalara başlangıç periodontal tedavisini (BPT) takiben ağız bakım eğitimi verildi. BPT' yi takiben 2 hafta sonra hastaların diş eti enflamasyon ve ağız bakım seviyeleri değerlendirildi. Çalışma grupları araştırma ekibinde bulunmayan bir hekimin yazı-tura atması yoluyla oluşturuldu.

Grup I (SEG): BPT' yi takiben interdental papil kaybı olan bölgelere tekrarlanan sondalama işlemi (her papil bölgesinde 10 kez) uygulanarak deneysel enflamasyon oluşturuldu. Bunu takiben 2. günde hyaluronik asit enjeksiyonu gerçekleştirildi.(Sondalama işlemi; UNC 15 sondu ile papillerin bukkal yüzeylerinde gerçekleştirildi.)

Grup II (SG) : BPT' yi takiben interdental papil kaybı olan bölgelere hyaluronik asit enjeksiyonu gerçekleştirildi.

3.3. Çalışma Protokolü

Çalışmada öncelikle seçim kriterlerine uygun olan tüm hastalara başlangıç periodontal tedavisini takiben ağız bakım eğitimi verildi. BPT' yi takiben 2 hafta sonra hastaların ilgili bölgelerdeki ve tüm ağızlardaki diş eti enflamasyon ve ağız bakım seviyeleri değerlendirildi. Papil kaybı Norland ve Tarnow ³⁶ sınıflamasına göre sınıf I ve II olan ve estetik şikayeti devam eden hastalar çalışmaya dahil edildi.

Her iki grupta da yazılı onamın alınmasına takiben PI, GI, transgingival sondalama, interdental papil kaybı sonucu oluşan siyah üçgen alanların genişlik ve yükseklik ölçümleri ve fotoğraf çekimleri yapıldı. Planlanan hyaluronik asit enjeksiyonları gerçekleştirildi. Enjeksiyon sonrasında HA birikiminin önüne geçmek amacıyla spanç ile ilgili bölgeye basınç uygulandı. Hastalar birinci enjeksiyonu takiben 2. haftada ve 4. haftada tekrar çağırılarak enjeksiyon işlemi tamamlandı¹⁰⁸. Toplam 3 ay olarak planlanan çalışma süresi tamamlandıktan sonra hastalar destekleyici periodontal tedavi ile idame fazına alındı. Klinik periodontal ölçümler ve ağız içi fotoğraf ölçümleri başlangıç, 4.hafta ve 12.haftada gerçekleştirildi.

Hastalara uygulama sonrasında roll tekniği ile yumuşak fırça ile günde iki kere fırçalama ve günde 1 kere ara yüz bakımı (2. günden itibaren) önerildi. Yine hastalara uygulama sonrasındaki 60 dakika boyunca bir şey yiyip içmemesi tavsiye edildi. (malzeme kaybı ve sızıntı ihtimaline karşı) Enjeksiyon bölgesinin direk olarak çiğneme alanı olarak kullanılmaması (travmaya karşı) söylendi. Hastalara sıcak yiyecek, içecek ve ortamlardan uzak durması hakkında bilgi verildi ³. Hastalardan enjeksiyon sonrasında bol su tüketmeleri istenildi.

3.4. Periodontal Klinik Ölçümler

Klinik ölçümler (gingival indeks, plak indeksi, transgingival sondalama, interdental papil kaybı sonucunda oluşan siyah üçgen alanların genişlik ve yükseklik ölçümleri (negatif alan)) UNC-15 sondu, K tipi 40 numaralı kanal eğesi ve Torq digital kumpas ile ölçümlendirildi.



Resim 8. Torq Digital Kumpas

3.4.1. Plak İndeksi (Pİ)

Dişler üzerinde plak miktarını gösteren indekstir. Dişler pamuk tamponlarla izole edilip hava ile kurutulduktan sonra, üzerindeki mikrobiyal dental plak (MDP) gözle ve muayene sondu ile tüm ağızda incelendi; her dişin meziyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal ve mid-lingual-palatinal olmak üzere 4 yüzünde 0-3 arasında indeks değerleri verildi.

Pİ (Silness-Löe, 1964)'e göre;

- 0 : Gözle bakıldığında ve sond ile muayene edildiğinde diş eti kenarında MDP yoktur.
- 1 : Diş eti kenarında MDP gözle zor seçilirken sadece sond ile muayenede sondun ucunda MDP gözlenmektedir.
- 2 : Diş eti bölgesinde gözle görülebilen ince ve orta düzeyde MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmamıştır.
- 3 : Diş eti kenarında, diş eti oluşu içerisinde ve komşu diş yüzeyinde fazla miktarda MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmuştur.

3.4.2. Gingival İndeks (Gİ)

Gİ (Löe-Silness 1963) tüm ağızda her dişin meziyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal ve mid-lingual-palatinal olmak üzere 4 yüzünde diş etinin renk, ödem, kıvam ve kanama durumuna göre 0-3 arasında değer verildi¹⁰⁹.

Bu indekse göre:

- 0 : Normal diş eti
- 1 : Diş etinde hafif iltihap gözlenmektedir, hafif renk değişimleri ve ödem vardır, ancak sondalamada kanama yoktur.
- 2 : Orta derecede iltihap görülür, diş etinde kırmızılık, ödem ve parlaklık vardır, sondalamada kanama mevcuttur.
- 3 : Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır, ülserasyon olabilir. Kendiliğinden kanamaya eğilim söz konusudur.

3.4.3. Transgingival Sondalama (TS)

TS, diş eti kalınlığının ölçümü amacı ile anestezi altında uygulanan invaziv bir yöntemdir¹¹⁰.

Papil varlığı için çok önemli bir faktör olan dişlerin kontak noktası ile alveoler kret tepesi arasındaki mesafe transgingival sondalama yöntemi kullanılarak kaydedilmiştir. Ölçümler UNC 15 periodontal sondu ile yapıldı ve en yakın milimetreye yuvarlandı.



Resim 9. Transgingival Sondalamanın Şematik Görünümü

3.4.4. İnterdental Papil Kaybı Sonucu Oluşan Siyah Üçgen Alanların Genişlik (SAG)-Yükseklik (SAY) Ölçümleri (Negatif Alan)

Bu ölçümler; K tip 40 numaralı kanal eğesi ve kumpas kullanılarak kaydedildi.

Papil tepe noktası ile dişlerin kontak noktası arasındaki mesafe ölçülerek yükseklik değeri olarak kaydedildi³. İnterproksimal genişlik ölçümünde ise; interproksimal doku konturunun mesial yüksekliği ile distal yüksekliği arasındaki mesafe olarak kaydedildi³. Her ölçüm en yakın milimetreye yuvarlandı.



Resim 10. Siyah Üçgen Alanların Düzlemsel Görünümü



Resim 11. Siyah Üçgen Alanların Yükseklik ve Genişlik Ölçümlerinin Şematik Görünümü

Tablo 2. Klinik Periodontal-Fotoğraf Ölçümlerinin ve HA Enjeksiyonunun Uygulama Aralıkları

	Başlangıç	15.Gün	30. Gün	120. Gün
P.İ.	X	X	X	X
G.İ.	X	X	X	X
T.S.	X			
SAY	X		X	X
SAG	X		X	X
FAH	X		X	X
HA Enjeksiyonu	X	X	X	

3.5.Çalışma Ürünü

Hyaluronik asit (HA); hyaluronat veya hyaluronan da denilen yüksek molekül ağırlıklı ve düşük molekül ağırlıklı türevleri olan, sülfat içermeyen, düz yapılı dalsız bir GAG'dır. Bu polisakkarit madde β -1,4-D-glukronik asit ve β -1,3-N-asetil-D-glukozamin zincir halkasıyla birbirine bağlanmış bir makromoleküldür⁸³⁻⁸⁵.

Bu çalışmada her iki grupta da Periosyal Shape marka hyaluronik asit kullanılmıştır. Periosyal Shape hayvansal kökenli olmayan çapraz bağlı hyaluronik asitten saydam, pirojenik olmayan, steril, visko-elastik bir jeldir. Her bir kutu iki adet önceden doldurulmuş Periosyal Shape enjektörü içermektedir, iki adet steril 30 G ¹/₂ iğne bulunmaktadır.(Her enjektör; 0,5 ml HA içermektedir.

Ürün bileşimi:

Çapraz bağlı hyaluronik asit25 mg

Fosfat tamponu pH 7,31 ml için gerektiği kadar.



Resim 12. Hyaluronik Asit Preparatı

3.6. Fotoğrafların Çekilmesi ve Ölçümler

Bu çalışmada klinik periodontal ölçümler ve fotoğraf üzerinde alan ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Gerekli ölçümlerin yapılabilmesi için papil kaybı olan bölgelerin başlangıç, 1.ay ve 3. ay fotoğraf kayıtları alındı. Fotoğraf çekimi sırasında hastalar dik ve tam karşıya bakacak şekilde oturturuldu³². (Frankfort horizontal düzlemi yere paralel şekilde)

Hastanın yanakları plastik ekartörler yardımı ile ekarte edildi. Papil kaybının olduğu bölgelerin fotoğrafları; SB-29 TTL macro speedlight ring flaşlı (Nikon) Canon 350D kamera ile sabit odak uzaklığında çekildi. Böylece hastaların fotoğraf makinesi ile olan uzaklığı sabit tutulmuş oldu. (11cm) Fotoğraflar 1600x1200 pixel ve 24 bit renk derinliğinde olup, bilgisayarda hasta isimlerine göre arşivlendi¹¹¹.

Enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan 1 ve 3 ay sonra çekilen fotoğraflar üzerinden, Auto-CAD 2011 programı ile ölçümler yapıldı. Klinik ölçümler

sırasında kaydedilen ilgili dişlerin insiziv kenarlarının mesio-distal uzunluğu referans olacak şekilde ayarlandı, buna göre fotoğraf boyutu ölçeklendirildi.

Enjeksiyon öncesi; papil kaybı sonucu oluşan siyah üçgen alanların; yükseklik ve genişlik ölçümleri ile alan hesaplaması yapılarak kaydedildi. Bir sonraki aşama olarak enjeksiyondan 1. ve 3 ay sonra çekilmiş olan fotoğraflar programa aktarılarak aynı ölçümler tekrarlandı. Bu şekilde papil dolum oranı saptanmış oldu.

3.7. Hyaluronik Asit Dolgu Malzemesinin Enjeksiyon Aşamaları

1. Grupta (SEG) BPT' yi takiben interdental papil kaybı olan bölgelere tekrarlanan sondalama işlemi uygulanarak (her papil bölgesinde 10 kez olacak) deneysel enflamasyon oluşturuldu. Bunu takiben 2. günde hyaluronik asit enjeksiyonu gerçekleştirildi. (Sondalama işlemi; UNC15 sondu ile papillerin bukkal yüzeylerinde gerçekleştirildi.)
2. Grupta (SG) ise; BPT'yi takiben interdental papil kaybı olan bölgelere hyaluronik asit enjeksiyonu gerçekleştirildi.

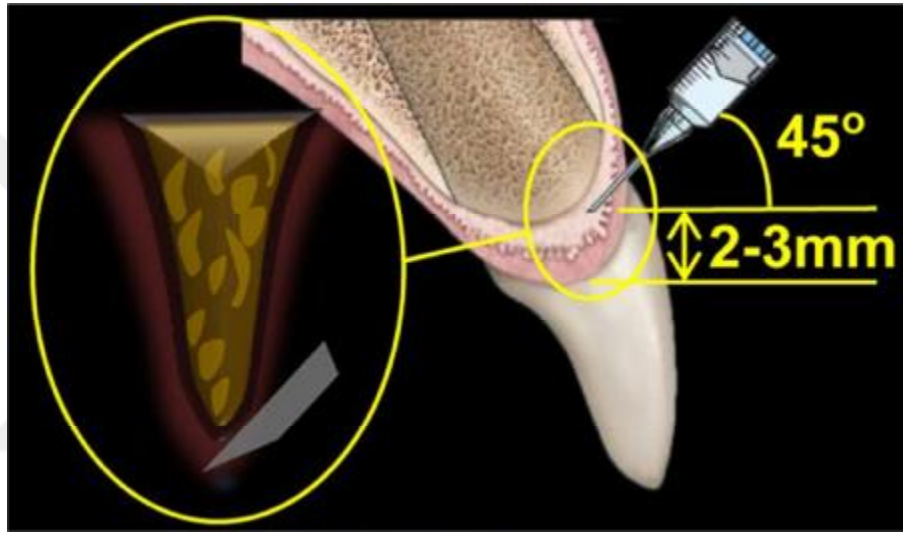
Tablo 3. SEG VE SG gruplarının klinik seyri ve HA uygulama zamanları

BPT	15.gün	17.gün	30. gün	32. gün	45. gün	47. gün
SEG	✓ kontrol sondalama	1.enjeksiyon	-	2.enjeksiyon	-	3.enjeksiyon
SG	✓ kontrol 1.enjeksiyon	-	2.enjeksiyon	-	3.enjeksiyon	

İlgili bölgelerin klinik ölçümlerinin ve fotoğraf çekimlerinin kaydedilmesinin ardından, uygulama yapılacak olan bölgelere lokal infiltrasyon anestezisi (papil tepesinden uzak bir noktada) 0.2 ml (Artikain HCl 80 mg/ml 0.010 mg/ml epinefrin) olacak şekilde gerçekleştirildi. Steril şırınga içerisindeki 0,5 ml hyaluronik asitin (Periosyal Shape , İsviçre) steril iğne (30 gauge $\frac{1}{2}$ " iğne ucu) takıldı.

İğne ucunda herhangi bir tıkanıklığın olmadığından emin olmak ve yumuşak doku içerisine hava enjekte etmemek için dışarıda bir miktar enjeksiyon yapılarak hyaluronik asidin iğne ucundan dışarı taşıdığı görüldü.

Papilin tepe noktasının 2-3 mm apikalinden, iğnenin keskin ucu alveoler krete gelecek şekilde iğnenin ilk giriş noktası belirlendi. İğne ucu, kuronal yönde papil yüzeyine yaklaşık 45° açı ile belirlenen ilk giriş noktasından dokuya batırıldı ve alveoler krete doğru ilerletildi. Alveoler kret hizasında direnç hissedildiğinde iğne bir miktar geri çekildi ve enjeksiyon işlemi gerçekleştirildi.



Resim 13. Enjeksiyon tekniğinin şematik görünümü¹¹²

Enjekte edilecek HA miktarına; yumuşak dokudaki renk değişikliği, basınç, yapışık diş eti biyotipi, HA' nın iğnenin batırıldığı noktadan veya diş eti olduğundan çıkışına göre uygulayıcı tarafından karar verildi.

2. enjeksiyon ise her papil için; mukogingival birleşimin yaklaşık 1 mm apikaline enjekte edildi. Vestibul bölgesinde HA birikimini sınırlandırmak amacıyla miktar 0.1 mm ile sınırlandırıldı.

Uygulama bittikten sonra HA şırıngası bir sonraki uygulama için ağız kapatılarak buzdolabı içerisinde muhafaza edildi. Hastaya ait iğne ucu ise; kapağı kapatılıp üzerine hastaya ait bilgiler yazılarak bir sonraki seans için saklandı.

İlk uygulamadan sonraki seanslar ikişer hafta ara ile gerçekleştirildi. Her seansta enjeksiyon yeri aynı kurallar esas alınarak belirlendi. Toplamda 3 seans 0.5 ml' den az olmayacak şekilde HA enjeksiyonu gerçekleştirildi.

3.8. Hyaluronik Asit Enjeksiyonu Yapılan Bölgenin Kontrolü

Hastalar enjeksiyondan sonraki gün uygulamanın yapıldığı bölgede enfeksiyon, nekroz, hemoraji açısından değerlendirildi. Hastalardan, son enjeksiyondan sonra BPT 'de öğretildiği gibi tüm ağız plak kontrolü yapmaları ve ara yüz bakımını ihmal etmemeleri istenildi. 3. ayda kontrole çağırılarak gerekli klinik ölçümler ve fotoğraf çekimleri yapıldı.

3.9. İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiş, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin analizinde bağımsız grup karşılaştırılmasında Mann Whitney-U; bağımlı grupların karşılaştırılmasında ise Friedman testi kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama±standart sapma, medyan (min-max), n ve yüzde olarak ifade edilmiştir. p değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grupları

Çalışma, hyaluronik asit enjeksiyonu iki grup (SEG:sondalama ile enflamasyon oluşturulan grup, SG: sondalama yapılmayan grup), olacak şekilde toplam 12 hasta 95 papil ile tasarlandı. Bir hasta kontrol seanslarına gelmediği için çalışma dışı bırakıldı ve 11 hastadaki toplam 89 papil ile çalışma tamamlandı.

Resim 14' te sondalama ile enflamasyon oluşturulan gruba (SEG), resim 15' te sondalama yapılmayan gruba (SG) ait birer olgunun fotoğrafları izlenmektedir.



Resim 14. Sondalama ile enflamasyon oluşturulan grup (1) Papilin HA enjeksiyonu öncesi başlangıç görüntüsü (2) Papilin 30. gün enjeksiyon öncesi görüntüsü (3) Papilin 120. gündeki görüntüsü



Resim 15. Sondalama yapılmayan grup (1) Papilin HA enjeksiyonu öncesi başlangıç görüntüsü (2) Papilin 30. gün enjeksiyon öncesi görüntüsü (3) Papilin 120. gündeki görüntüsü

Hastalara ait demografik veriler, papil kayıp grupları (SEG:sondalama ile enflamasyon oluşturulan grup, SG: sondalama yapılmayan grup), transgingival sondalama ve çenelere göre dağılımları Tablo 4 ve Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 4. Hastalara ait demografik veriler

n	11
Papil sayısı	89
Cinsiyet (kadın/erkek)	6 / 5
Yaş(yıl)(ortalama±standartsapma)	34,3±7
Yaş aralığı (yıl) (min-max)	24-44

Tablo 5. Papil kayıplarına göre gruplar (SEG:sondalama ile enflamasyon oluşturulan grup, SG: sondalama yapılmayan grup), transgingival sondalama değerlerine göre oluşturulan gruplar ve papil kayıplarının çenelere göre dağılımı

		n	%
Grup	SEG	40	(44,9)
	SG	49	(55,1)
TS	4 mm	23	(25,8)
	5 mm	42	(47,2)
	6 mm	24	(27,0)
Çene	Maxilla	42	(47,2)
	Mandibula	47	(52,8)

4.2. Klinik Değerlendirme Bulguları

4.2.1. Gingival İndeks Bulguları

Çalışmanın Gİ ölçümleri Löe ve Silness' a göre yapılmıştır. Gİ değerleri hastaların tüm ağız ortalaması üzerinden verilmiştir. Tüm zamanlarda iki grup arasında anlamlı fark yokken ($p>0,05$); gruplar içi değerlendirmede zamanla anlamlı düzeyde azalma tespit edilmiştir. ($p<0.05$)

Gruplara ait gingival indeks skorları Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6. Gruplara ait gingival indeks skorları

Gi	Yöntem								
	SEG				SG				p*
	Ortalama±SS	Medyan	Min	Max	Ortalama±SS	Medyan	Min	Max	
Başlangıç	1,05±0,13	1,07	0,92	1,36	0,93±0,11	0,96	0,76	1,08	0,118
15.gün	0,74±0,28	0,57	0,5	1,21	0,62±0,09	0,65	0,48	0,74	0,714
30.gün	0,68±0,19	0,56	0,5	1,07	0,57±0,08	0,56	0,44	0,72	0,359
120.gün	0,76±0,15	0,76	0,53	0,98	0,66±0,14	0,64	0,48	0,86	0,234
p**	0,013				0,009				

p* Mann Whitney-U p** Friedman test

4.2.2. Plak İndeks Bulguları

Çalışmanın plak indeks ölçümleri Silness ve Loe plak indeks skorlamasına göre yapılmıştır.

Plak indeks değerleri; hastaların tüm ağız ortalaması üzerinden verilmiştir. Tüm zamanlarda iki grup arasında anlamlı fark yokken ($p>0,05$); gruplar içi değerlendirilmede zamanla anlamlı düzeyde azalma tespit edilmiştir. ($p<0.05$)

Gruplara ait plak indeks skorları Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Gruplara ait plak indeks skorları

Plak indeksi	Yöntem								
	SEG				SG				p*
	Ortalama±SS	Medyan	Min	Max	Ortalama±SS	Medyan	Min	Max	
Başlangıç	1,72±0,16	1,77	1,47	1,88	1,81±0,18	1,88	1,46	1,97	0,314
15.gün	1,44±0,06	1,45	1,35	1,55	1,5±0,24	1,58	1,09	1,78	0,583
30.gün	1,4±0,05	1,41	1,32	1,48	1,28±0,25	1,34	1	1,71	0,583
120.gün	1,58±0,21	1,47	1,35	1,85	1,41±0,19	1,33	1,25	1,69	0,100
p**	0,04				0,002				

p* Mann Whitney-U p** Friedman test

4.2.3. İnterdental Papil Kaybı Sonucu Oluşan Siyah Üçgen Alanların Yükseklik (SAY)-Genişlik (SAG) Ölçüm Bulguları

Siyah üçgen alanların yükseklik ölçümleri; papil bazında değerlendirilmiştir. Gruplar içerisinde; başlangıç ve 120. gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuşken ($p=0,0001$); her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. ($p>0.05$)

Siyah üçgen alanların genişlik ölçümleri de; papil bazında değerlendirilmiştir. Gruplar içerisinde; başlangıç ve 120. gün değerleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşken ($p=0,0001$); her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. ($p>0.05$)

Tablo 8. Siyah üçgen alanların yükseklik (SAY)-genişlik(SAG) ölçümlerinin bulguları

	Yöntem								p^*
	SEG				SG				
	Ortalama±SS	Medyan	Min	Max	Ortalama±SS	Medyan	Min	Max	
SAY									
Başlangıç	2±0,75	2	1	4	2,31±0,76	2	1	4	0,073
30.gün	1,68±0,83	2	0	4	2,14±0,84	2	1	4	0,009
120.gün	1,58±0,94	1,75	0	4	1,63±0,96	2	0	4	0,787
p^{**}	0,0001				0,0001				
SAG									
Başlangıç	1,6±0,72	1,25	0,5	3	1,73	2	1	3	0,128
30.gün	1,24±0,67	1	0	3	1,42	1	1	2	0,059
120.gün	1,15±0,77	1	0	3	1,06	1	0	2	0,879
p^{**}	0,0001				0,0001				

p^* Mann Whitney-U p^{**} Friedman test

4.2.4. Fotoğraf Üzerinde Alan Hesaplaması Sonuçları

Fotoğraf üzerinde siyah üçgenlerin alan hesaplaması (FAH) papil bazında değerlendirilmiş olup; gruplar içerisinde başlangıç ve 120. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuşken ($p=0.0001$); iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. ($p>0,05$)

Tablo 9. Fotoğraf üzerinde siyah üçgenlerin alan hesaplaması sonuçları

	Yöntem								p^*
	SEG				SG				
	Ortalama±SS	Medyan	Min	Max	Ortalama±SS	Medyan	Min	Max	
FAH									
Başlangıç	1,28±1	1	0,25	4	1,56±0,91	1,5	0,25	4	0,043
30.gün	1,11±0,97	0,88	0	4	1,47±0,92	1	0,25	4	0,022
120.gün	1,02±0,96	0,75	0	4	0,93±0,65	1	0	2,5	0,754
p^{**}	0,0001				0,0001				

p^* Mann Whitney-U p^{**} Friedman test

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada amaçlanan; gingivitis nedeniyle izole interdental papil kaybı oluşmuş bölgelerde minimal invaziv bir yaklaşım olan hyaluronik asit enjeksiyonunun papil dolumu üzerine etkilerinin incelenmesidir.

Papil kaybının giderilmesine yönelik yapılan tüm cerrahi ve cerrahi olmayan uygulamalar incelendiğinde, neredeyse tamamı ön dişler bölgesini kapsamakta olup büyük bir kısmının estetik şikayetler nedeniyle uygulandığı görülmüştür. Tatakis ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmaya; maksiller ve mandibular ön dişler bölgesindeki interdental papil kayıp bölgelerini dahil etmişlerdir³². Nemcovsky ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada estetik şikayetler nedeniyle kliniğe başvuran hastaların maksiller ön dişler bölgesi çalışmaya dahil edilmiştir⁷⁴. Yine Mansouri ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada da maksiller ön dişler bölgesindeki interdental papil kayıp bölgeleri çalışmaya dahil edilmiştir¹¹³. Bu çalışmada maksiller ve mandibular ön dişler bölgesini kapsamakta olup hastaların tamamına yakını estetik şikayetler nedeni ile kliniğe başvurmuşlardır.

Literatüre bakıldığında papil rejenerasyonuna yönelik yapılan çalışmalarda Norland ve Tarnow'un³⁶ yapmış olduğu sınıflamadan yararlanılmıştır. Çalışmalara genellikle Sınıf I ve II papil kayıpları dahil edilmiştir. Tatakis ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Sınıf I ve II interdental papil kayıpları çalışmaya dahil edilmiştir³². Bu çalışmada da Sınıf I ve II interdental papil kayıp bölgeleri dahil edilmiştir. Sınıf III papil kayıplarında sert ve yumuşak doku kaybının ileri derecede olması ve bu durumun çalışmanın öngörülebilirliğini düşürmesi nedeni ile Sınıf III papil kayıpları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Mansouri ve arkadaşlarının papil dolumu üzerine HA ile yapmış oldukları çalışmada; alveoler kret tepesi ile interproksimal kontak noktası arasındaki mesafe; $5,04 \pm 1,5$ mm olan interdental papil kayıp bölgelerini çalışma kapsamına alınmışlardır¹¹⁴. Bu çalışmada da lokal anestezi altında transgingival sondalama yöntemi ile interproksimal kontak noktası ve alveoler kret tepesi arasındaki mesafe kaydedilmiştir. Transgingival sondalama; invaziv

bir yöntem olması nedeni ile ilk enjeksiyon öncesinde lokal anestezi altında yapılmış ve tek bir sefer için grupları kategorize etmek amacıyla kullanılmıştır. Kategorizasyon; interproksimal kontak noktası ile alveoler kret tepesi arasındaki mesafe; 4 mm, 5 mm ve 6 mm şeklinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın takip süresinin 3 ay ile sınırlı olması ve bu sürenin kemik rejenerasyonu için yeterli bir süre olmaması nedeni ile bu yöntem tercih edilmiş ve kategorizasyon amacıyla tek bir kez ölçüm gerçekleştirilmiştir. Kemikte herhangi bir travma yaratmaması için mümkün olduğunca az kuvvet uygulanılarak ölçüm tamamlanmıştır.

Günümüze kadar papil kaybını gidermek amacıyla pek çok cerrahi ve cerrahi olmayan yöntem denenmiştir. Cerrahi olmayan yöntemlerden bazılarında papil kaybına neden olan etkenin ortadan kaldırılmasına dayanmaktadır. Agudio ve arkadaşları travmatik oral bakım uygulamalarına bağlı olarak oluşan diş etindeki lezyonların; travmatik diş fırçalamanın terk edilmesi sonrasında papilin reepitelizasyonu ile interdental papil kayıp bölgelerinin tamamı ile restore edildiğini göstermişlerdir⁵³.

Cerrahi olmayan bir diğer yöntemde ise; Shapiro ve arkadaşları 3 ay boyunca 15'er gün ara ile yapmış oldukları tekrarlayan DYT ve KYD ile papil dokusunun küretaj işleminin tekrarlanması sonucunda papil reepitelizasyonu ile papil dolulumunu gözlemlemişlerdir⁶¹.

Inger ve arkadaşları yapmış oldukları vaka raporunda ise; ortodontik apareylerle uyguladıkları sürekli ve yumuşak kuvvetlerle dişleri kural yönünde hareket ettirmişler ve kemik seviyesindeki ve yumuşak doku konturundaki değişikliklerle papil oluşumunu sağladıklarını iddia etmişlerdir⁶³.

Son yıllarda papil kayıplarının tedavisinde kaybın olduğu bölgeyi hem dokunun kendisiyle gidermesi, hem de cerrahi yöntemlere göre travmatik olması nedeniyle papil içerisine dermal dolgu materyallerinin enjeksiyonu minimal invaziv yöntemler arasında yerini almaya başlamıştır. Bu yöntemler hem hekim açısından uygulama kolaylığı hem de hasta açısından çok daha rahat tolere edilme avantajları sunan uygulamalardır. Dermal dolgu materyallerinin enjeksiyonu ile papil yapılandırılmasını hedefleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır.

McGuire ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmaya 20 hasta dahil edilmiştir. Test grubuna doku mühendisliği ile elde edilen fibroblastlar enjekte edilirken, kontrol grubuna plasebo enjeksiyonu yapılmıştır. İlk enjeksiyon sonrasında 7 ila 14 gün sonra ikinci enjeksiyon gerçekleştirilmiştir. Üçüncü ve son enjeksiyon ise, ikinci enjeksiyon sonrasında 7 ila 14 gün sonra gerçekleştirilmiştir. Her iki grup arasında ikinci ay sonuçları anlamlı fark gösterirken, dördüncü ay sonuçları iki grupta da başlangıca göre anlamlı farklı; fakat birbirine benzer bulunmuştur³.

Literatüre baktığımız zaman hyaluronik asit enjeksiyonu ile papil yapılandırılması üzerine yapılan çalışma sayısı oldukça azdır.

Tatakis ve arkadaşlarının³² 2015 yılında yapmış oldukları çalışmada; estetik şikayetler nedeni ile kliniğe başvuran 9 sağlıklı bireydeki, 17 papil bölgesi çalışmaya dahil edilmiştir. Maksiller ve mandibular ön dişler bölgesinde; Sınıf I ve II interdental papil kaybı olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Faz I periodontal tedavi sonrasında; ağız bakım seviyesi yüksek olan hastalara lokal anestezi altında HA enjeksiyonu gerçekleştirilmiştir. 0.2 ml çapraz bağlantılı HA papil tepe noktasının 2-3 mm apikalinde olacak şekilde enjekte edilmiştir. Enjeksiyon uygulaması 21 gün aralıklarla toplamda 3 kez olacak şekilde tekrarlanmıştır. Klinik ölçümler; başlangıç, 4. ay ve 6. ay olacak şekilde kaydedilmiştir. Klinik fotoğraf çekimleri aynı kamera, aynı lens (rezolüsyon 24.2 megapixel) , aynı fokal uzaklık (80 mm) ile standardize edilerek çekilmiştir. Hasta; Frankfort horizontal düzlemi yere paralel olacak şekilde oturturulmuş, kameranin lensi yere paralel tutularak standartizasyon hedeflenmiştir. Fotoğraf üzerinde interdental papil kaybı sonucunda ortaya çıkan siyah üçgenlerin yükseklik ve genişlik ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Fotoğraf ölçümleri; İmage J software programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu programda kalibrasyon daha önceden klinikte elde edilen alçı modeller üzerinde kron boyutları ölçülerek gerçekleştirilmiştir. İnterdental papil kayıp bölgesindeki siyah üçgenlerin alan hesaplaması; $0,5 \times \text{yükseklik} \times \text{taban}$ formülü ile hesaplanmıştır. Siyah üçgen alanlardaki tedavi sonrası yüzdelik azalma ise; $(\text{başlangıç alan} - \text{postoperative alan}) \times 100 / \text{başlangıç alan}$ formülü ile hesaplanmıştır.

Tedavi sonrasında; başlangıç alan ölçümleri ile 4. ve 6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir. Postoperatif 4. ve 6. ay arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır. Başlangıç ve 4. ay arasında yüzey alanı %62 oranında bir azalma gösterirken; bu oran başlangıç ve 6. ay arasında %41 oranında azalma gösterir.

Lee ve arkadaşlarının¹¹² yapmış oldukları çalışmaya; 10 sağlıklı hasta, maksiler ön dişler bölgesindeki 43 papil ile dahil edilmiştir. Faz I periodontal tedaviyi takiben ağız bakım seviyesi yüksek olan hastalar HA enjeksiyonu için çalışmaya dahil edilmiştir. HA enjeksiyonu öncesinde hastalardan fotoğraf standartizasyonu sağlamak amacıyla; plak oluşturmak için model elde edilmiştir. Model üzerinde beyaz silindirik postlar ve kahverengi stripler içeren ve maksiler ön dişler bölgedeki interdental papil bölgesini engellemeyecek bir plak elde edilmiştir. Klinik fotoğraf çekimleri sonrasında 45°'lik açı ile papilin tepe noktasının 2-3 mm apikalinden enjeksiyon gerçekleştirildi. Enjeksiyon toplam 5 seans olmak üzere 3'er hafta aralıklarla gerçekleştirilmiştir. Her seans 0.002 cc HA olmak üzere toplamda 0.01 cc' lik HA enjeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyon sonrası HA'in geri dışarıya akmaması için spanç ile interdental papile basınç uygulanmıştır. Fotoğraf üzerinde; BTA (siyah üçgenlerin alan ölçümü), BTH (siyah üçgenin yüksekliği) ve BTW (siyah üçgenin genişliği) ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Ölçümler; her enjeksiyon sonrasında ve ilk enjeksiyon sonrası 6. ayda gerçekleştirilmiştir. Ölçümler sonrasında; 29 papil bölgesinde %100 dolum sağlanırken; 14 papil bölgesinde %39-96 oranında kısmen papil dolumu sağlanmıştır.

Mansouri ve arkadaşlarının¹¹⁴ yapmış oldukları çalışmaya; 11 sağlıklı hasta, maksiller ön dişler bölgesindeki 21 papil ile dahil edilmiştir. Bu çalışmada periodontal durumun değerlendirilmesinde Maynard's¹¹⁵ sınıflaması ve gingival marjin bölgesindeki çekilme için ise; Miller'in¹¹⁶ sınıflaması kullanılmıştır. İnterdental papil kaybı olan bölgelerin, alveoler kret tepesi ve interproksimal kontak noktası arasındaki mesafenin ölçümü amacı ile paralel teknik ile periapikal radyograflar çekilmiştir. Radyografik değerlendirilmede; alveoler kret tepesi ile kontak noktası arasındaki mesafe 5.04 ± 1.5 mm olan interdental papil kayıp bölgeleri çalışmaya dahil edilmişlerdir. Faz I periodontal tedaviyi takiben

oral bakım seviyesi yüksek olan hastalar HA enjeksiyonu için çalışmaya dahil edilmişlerdir. HA enjeksiyonu öncesinde klinik fotoğraf çekimleri gerçekleştirilmiştir. Lokal anesteziyi takiben 0.2 ml HA interdental papilin tepe noktasının 2-3 mm apikalinde olacak şekilde enjekte edilmiştir. İlk enjeksiyondan 3 hafta sonra hastalar kontrol randevusuna çağırılmıştır. Tedavi edilen bölgenin tekrardan fotoğraf çekimleri gerçekleştirilmiştir. İlgili bölgede interdental papil dolumu tamamlandıysa hastalar 3. ve 6. ayda tekrardan çağırılarak ölçümler için fotoğraf çekimleri gerçekleştirilmişlerdir. İlgili alanda papil dolumu tam gerçekleşmediyse enjeksiyon işlemi maximum 3 kez olacak şekilde tekrar edilmiştir. Yine bu hastalarda 3. ve 6. ayda kontrol randevusuna çağırılarak ilgili fotoğraf çekimleri yapılmıştır. İnterdental papil kaybı sonucunda açığa çıkan siyah üçgen alanların pixel değerleri ölçülerek değerlendirilme yapılmıştır.

Bu çalışmada tedavi sonrasında; başlangıç ölçümleri ile 3. Hafta ölçümleri arasında %1-15 arasında değişen bir papil dolumu gözlenmiştir. Bu oran 3. ay ölçümlerinde %12-83'e yükselmişken, 6 ay ölçümlerinde; %22-100 oranındadır.

Becker ve arkadaşlarının ¹⁰⁸ yapmış oldukları pilot çalışmaya ;estetik şikayetler nedeniyle kliniğe başvuran 11 hastadaki, 15 interdental papil kayıp bölgesi dahil edilmiştir. Bu çalışma; implant ve doğal dişlere komşu interdental papil kayıplarının rekonstrüksiyonunu kapsamaktadır. Tedavi öncesi hastalardan klinik fotoğraf çekimleri gerçekleştirmişlerdir. Fotoğraf çekimlerinde standardize edici herhangi bir alet kullanılmamıştır. Fotoğraflar 1:1 oranında çekilmiş veya çekilen fotoğraflar 1:1 oranına bir program aracılığıyla dönüştürülmüştür. Hastalara lokal anestezinin ardından 0,2 ml' den daha az HA jel formunda enjekte edilmiştir. Enjeksiyon papil tepe noktasının 2-3 mm daha apikalinde olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. İlk enjeksiyonu takiben 3'er hafta ara ile toplamda 3 kez enjeksiyon gerçekleştirilip tedavi tamamlanmıştır. Hastalar başlangıç tedavisinden bu yana 6-25 ay arasında takip edilmiştir. İlgili bölgelerde her seansta fotoğraf çekimi gerçekleştirilmiştir. Fotoğraflarda referans noktası olarak dişlerin mesio-distal mesafesi temel alınmıştır. Fotoğraflar üzerinde interdental papil kaybı sonucu oluşan siyah üçgen alanları

pixel değerleri ile ölçümler yapılmıştır. Fotoğrafta siyah üçgen alan; tamamı ile siyah renkte iken fotoğrafın geri kalan kısımları beyaz renkte gözükmektedir. Bu program siyah piksel değerine karşılık gelen sayı ile numaralandırılır. (örn: 10mm= 420 piksel)

Bu çalışmada tedavi sonrasında; 3 implant bitişiği ve 1 doğal diş bitişiğinde %100 papil dolumu gözlenmiştir. 7 interdental papil kayıp bölgesinde %94-97 oranında, 3 interdental papil bölgesinde %76-88, 1 interdental papil kayıp bölgesinde ise; %57 oranında papil dolumu gözlenmiştir.

Yaptığımız çalışmaya; estetik şikayetler nedeniyle kliniğe başvuran 11 sağlıklı bireydeki , 89 interdental papil kayıp bölgesi dahil edildi. Maksiller ve mandibular ön dişler bölgesinde; Sınıf I ve II interdental papil kaybı olan hastalar çalışma kapsamına alındı. Literatür ile karşılaştırıldığı zaman çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı benzer iken papil sayısının daha fazla olduğu görüldü. Faz I periodontal tedavi sonrasında; ağız bakım seviyesi yüksek olan hastalara lokal anestezi altında HA enjeksiyonu gerçekleştirildi. Papilin tepe noktasının 2-3 mm apikalinden , iğnenin keskin ucu alveoler krete gelecek şekilde iğnenin ilk giriş noktası belirlendi. İğne ucu, kural yönünde papil yüzeyine yaklaşık 45° açılı ile belirlenen ilk giriş noktasından dokuya batırıldı ve alveoler krete doğru ilerletildi. Alveoler kret hizasında direnç hissedildiğinde iğne bir miktar geri çekildi ve enjeksiyon işleminin gerçekleştirildi. Enjektöre edilecek HA miktarına; yumuşak dokudaki renk değişikliği, basınç, yapışık diş eti biyotipi, HA' nın iğnenin batırıldığı noktadan veya diş eti oluğundan çıkışına göre uygulayıcı tarafından karar verildi. Enjeksiyon uygulaması 15 gün aralıklarla toplamda 3 kez olacak şekilde tekrarlandı. Çalışmamızda enjeksiyon prosedürü ve enjeksiyon uygulama aralıkları Tatakis & arkadaşları³², Becker & arkadaşları¹⁰⁸ ve Mansouri & arkadaşlarının¹¹³ yapmış oldukları çalışmalar esas alınarak düzenlendi.

Bu çalışmada klinik ve fotoğraf ölçümleri; başlangıç, 1.ay ve 3.ay olacak şekilde kaydedildi. Klinik periodontal ölçümler, fotoğraf üzerinde gerçekleştirilen alan ölçümleri ile kıyaslandı. Gerekli ölçümlerin yapılabilmesi için papil kaybı olan bölgelerin başlangıç, 1.ay ve 3. ay fotoğraf kayıtları alındı. Fotoğraf çekimi

sırasında hastalar dik ve tam karşıya bakacak şekilde oturtuldu. (Frankfort horizontal düzlemi yere paralel şekilde)

Hastanın yanakları plastik ekartörler yardımı ile ekarte edildi. Papil kaybının olduğu bölgelerin fotoğrafları; SB-29 TTL macro speedlight ring flaşlı (Nikon) Canon 350D kamera ile sabit odak uzaklığında çekildi. Böylece hastaların fotoğraf makinesi ile olan uzaklığı sabit tutulmuş oldu. (11cm) Fotoğraflar 1600x1200 pixel ve 24 bit renk derinliğinde olup, bilgisayarda hasta isimlerine göre arşivlendi. Enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan 1 ve 3 ay sonra çekilen fotoğraflar üzerinden, Auto-CAD 2011 programı ile ölçümler yapıldı. Klinik ölçümler sırasında kaydedilen ilgili dişlerin insiziv kenarlarının mesio-distal uzunluğu referans olacak şekilde ayarlandı, buna göre fotoğraf boyutu ölçeklendirildi. Çalışmamızda fotoğraf çekimleri sırasındaki standardizasyon; Carter & arkadaşlarının¹¹ yapmış oldukları çalışma ve Tatakis & arkadaşlarının³² yapmış oldukları çalışmalara göre düzenlendi.

Enjeksiyon öncesi; papil kaybı sonucu oluşan siyah üçgen alanların; yükseklik ve genişlik ölçümleri ile alan hesaplaması yapılarak kaydedildi. İnterdental papil kayıp bölgesindeki siyah üçgenlerin alan hesaplaması; $0,5 \times \text{yükseklik} \times \text{taban}$ formülü ile hesaplandı. Bir sonraki aşama olarak enjeksiyondan 1. ve 3 ay sonra çekilmiş olan fotoğraflar programa aktarılarak aynı ölçümler ile alan hesaplaması tekrarlandı. Bu şekilde papil dolun oranı saptanmış oldu. Siyah üçgen alanlardaki tedavi sonrası yüzdeler azalma ise; $(\text{başlangıç alan} - \text{postoperative alan}) \times 100 / \text{başlangıç alan}$ formülü ile hesaplandı. Çalışmamızda fotoğraf üzerindeki analizler, ölçümler (SAG-SAY) ve alan hesaplamaları ; Tatakis ve arkadaşlarının³² yapmış oldukları çalışma esas alınarak gerçekleştirildi.

Papil dolununu sağlamak amacıyla HA uygulanan her iki grupta da değişen miktarlarda papil dolununu gerçekleştirilmiştir

Grup I (SEG)'de; başlangıç ile postoperatif 1. ay arasında siyah üçgen alanlarda %13 oranında (0,17 mm) papil dolununu gösterirken ; bu oran başlangıç ile 3. ay arasında %20 oranında (0,26mm) dolununu göstermiştir. Postoperatif 1. ay ve 3.ay arasında ise %8'lik bir dolun (0,09 mm) tespit edilmiştir. Grup II (SG)' de ise; başlangıç ile postoperatif 1.ay arasında siyah üçgen alanlar; %6

oranında (0,09 mm) dolum gösterirken; bu oran başlangıç ile 3. ay arasında %40 (0,63 mm) oranında dolum göstermiştir. Postoperatif 1.ay ve 3. ay arasında ise %36'lık (0,54 mm) bir dolum tespit edilmiştir.

SEG grubunda erken dönemde (1. ayda) papil dolum oranlarındaki artış SG grubuna göre daha fazla iken, 3 aylık takip sonucunda papil dolum oranlarındaki artış SG grubunda daha fazladır.

Alan ölçümleri açısından değerlendirildiğinde; gruplar içerisinde başlangıç ölçümleri ile 120. gün alan ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmişken ($p=0.0001$) ; iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. ($p>0,05$)

Sonuçlara papil bazında baktığımız zaman;

Grup I (SEG)' de 15 papilde papil dolumu yokken, 4 papilde %100 dolum 16 papilde ise % 11-75 arasında bir papil dolumu gözlenmiş olup siyah üçgen alan ölçümlerinde düşüş tespit edilmiştir. 5 papil bölgesinde ise siyah üçgen alan ölçümlerinde papil kaybına bağlı olarak artış tespit edilmiştir.

Grup II (SG)' de ise; 14 papilde papil dolumu yokken, 3 papilde %100 dolum, 31 papilde ise; %11-83 arasında değişen bir papil dolumu gözlenmiş olup siyah üçgen alan ölçümlerinde düşüş tespit edilmiştir. 1 papil bölgesinde ise siyah üçgen alan ölçümlerinde papil kaybına bağlı olarak artış tespit edilmiştir.

Her iki grupta da 3. ayda bazı papillerde siyah üçgen alanların hesaplamasında artış tespit edilmiş olup SEG grubunda 5 papilde, SG grubunda 1 papilde bu durum gözlenmiştir. Papil kaybı sonucu oluşan bu alan artışının SEG grubunda sayı olarak fazla olmasının nedeni; multifaktöriyel (hasta-hekim kaynaklı) olabileceği gibi enjeksiyon öncesi gerçekleştirilen sondalama uygulaması da olabilir.

Çalışmamızın sonuçları HA enjeksiyonu gerçekleştirilen diğer çalışmalarla kıyaslandığı zaman; Mansouri ve arkadaşlarının 3. ay sonuçları ile her iki grubumuzdaki 3. ay papil dolum sonuçları benzer bulunmuştur. Yine 3. hafta sonuçları , her iki grubumuzun 1. ay sonuçları ile benzerlik teşkil etmektedir.

Tatakis ve arkadaşlarının 4 . Ay sonuçları her iki grubumuzun 1. ay ve 3.ay papil dolum sonuçlarından daha yüksek bulunmuştur. 6. ay sonuçları ise; SEG'nin 3. Ay sonuçlarından daha yüksek iken SG ile benzer bulunmuştur.

Lee ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmanın sonuçları ise; %100 papil dolumu açısından çalışmamızın sonuçlarına göre daha başarılı iken kısmi papil dolumu açısından benzer sonuçlar göstermektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlara göre;

- Dermal dolgu materyalleri ile papil dolumu sağlanması invaziv olmaması açısından umut vaat edici ve geliştirilmesi gereken bir tedavi yöntemidir.
- Dermal dolgu materyallerinin daha fazla sayıda hasta ve daha uzun takip süresi içeren araştırmalarla desteklenmesi önerilmektedir.
- Dermal dolgu materyalleri içeren hayvan çalışmaları ile papil dolumunun histolojik olarak değerlendirilmesi ilgili yöntemlerin daha iyi seviyelere taşınmasına ışık tutacaktır.

KAYNAKÇA

1. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Periodontologia clinica e implantologia odontologica/Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Ed. Médica Panamericana; 2009.
2. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Carranza's clinical periodontology*. Elsevier health sciences; 2011.
3. McGuire MK, Scheyer ET. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to determine the safety and efficacy of cultured and expanded autologous fibroblast injections for the treatment of interdental papillary insufficiency associated with the papilla priming procedure. *Journal of periodontology* 2007;78:4-17.
4. Lang NP, Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 2 Volume Set*. John Wiley & Sons; 2015.
5. Ainamo J, Löe H. Anatomical characteristics of gingiva. A clinical and microscopic study of the free and attached gingiva. *Journal of periodontology* 1966;37:5-13.
6. Lindhe J, Karring T, Araújo MG. The anatomy of periodontal tissues. *Clinical periodontology and implant dentistry* 2008.
7. Itoiz M, Carranza F. The gingiva. *Clinical Periodontology* 1996;8:12-29.
8. Berkovitz BK, Holland GR, Moxham BJ. *Oral anatomy, histology and embryology*. Mosby; 2009.
9. Oliveira JDd, Storrer CM, Sousa AM, Lopes TR, Vieira JdS, Deliberador TM. Papillary regeneration: anatomical aspects and treatment approaches. *RSBO (Online)* 2012;9:448-456.
10. Ryder M. Anatomy, development, and physiology of the periodontium. *Periodontics medicine, surgery, and implants St Louis: Elsevier Mosby* 2004.
11. Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *Journal of periodontology* 1992;63:995-996.
12. Takei H. The interdental space. *Dental Clinics of North America* 1980;24:169-176.
13. Holmes CH. Morphology of the Interdental Papillae*. *Journal of periodontology* 1965;36:455-460.

14. Cohen B. Pathology of the interdental tissues. *Dent Pract* 1959;9:167-173.
15. Chang LC. The association between embrasure morphology and central papilla recession. *Journal of clinical periodontology* 2007;34:432-436.
16. Chen M-C, Liao Y-F, Chan C-P, Ku Y-C, Pan W-L, Tu Y-K. Factors influencing the presence of interproximal dental papillae between maxillary anterior teeth. *Journal of periodontology* 2010;81:318-324.
17. Cho H-S, Jang H-S, Kim D-K, et al. The effects of interproximal distance between roots on the existence of interdental papillae according to the distance from the contact point to the alveolar crest. *Journal of periodontology* 2006;77:1651-1657.
18. Chow YC, Eber RM, Tsao YP, Shotwell JL, Wang HL. Factors associated with the appearance of gingival papillae. *Journal of clinical periodontology* 2010;37:719-727.
19. Takei H, Azzi R, Han T. Preparation of the periodontium for restorative dentistry In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA. *Carranza's clinical periodontology 9th ed Philadelphia: WB Saunders* 2002:943.
20. Schroeder H. The periodontium. Vol. 5. *Schroeder HE Handbook of microscopic anatomy Berlin: Springer-Verlag* 1986.
21. Bartold P, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontology 2000* 2000;24:28-55.
22. Shimono M, Ishikawa T, Enokiya Y, et al. Biological characteristics of the junctional epithelium. *Journal of electron microscopy* 2003;52:627-639.
23. Csiszar A, Wiebe C, Larjava H, Häkkinen L. Distinctive molecular composition of human gingival interdental papilla. *Journal of periodontology* 2007;78:304-314.
24. Schroeder HE. Oral structure biology: embryology, structure, and function of normal hard tissue of the oral cavity and temporomandibular joints. *New York: Thieme Medical Publishers* 1991:162.
25. Sandallı P. Periodontoloji. *Erler matbaası, istanbul* 1981.
26. Birkedal-Hansen H. Role of Matrix Metalloproteinases in Human Periodontal Diseases*. *Journal of periodontology* 1993;64:474-484.
27. Lekic P, Pender N, McCulloch C. Is fibroblast heterogeneity relevant to the health, diseases, and treatments of periodontal tissues? *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 1997;8:253-268.

28. Holmes DC, Loftus JT. Influence of bone quality on stress distribution for endosseous implants. *The Journal of oral implantology* 1996;23:104-111.
29. Arnim SS, Hagerman DA. The connective tissue fibers of the marginal gingiva. *The Journal of the American Dental Association* 1953;47:271-281.
30. Melcher A. The interpapillary ligament. *Dent Practitioner* 1962.
31. Stahl S. Morphology and healing pattern human interdental gingivae. *The Journal of the American Dental Association* 1963;67:48-53.
32. Awartani FA, Tatakis DN. Interdental papilla loss: treatment by hyaluronic acid gel injection: a case series. *Clinical oral investigations* 2015:1-6.
33. Singh VP, Uppoor AS, Nayak DG, Shah D. Black triangle dilemma and its management in esthetic dentistry. *Dental research journal* 2013;10:296.
34. Takei H, Yamada H, Hau T. Maxillary anterior esthetics. Preservation of the interdental papilla. *Dental clinics of North America* 1989;33:263-273.
35. Pradeep A, Karthikeyan B. Peri-implant papilla reconstruction: realities and limitations. *Journal of periodontology* 2006;77:534-544.
36. Nordland WP, Tarnow DP. A classification system for loss of papillary height. *Journal of periodontology* 1998;69:1124-1126.
37. Jemt T. Regeneration of gingival papillae after single-implant treatment. *International journal of periodontics & restorative dentistry* 1997;17.
38. Cardaropoli D, Re S, Corrente G. The Papilla Presence Index (PPI): a new system to assess interproximal papillary levels. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2004;24.
39. Towfighi PP, Brunsvold MA, Storey AT, Arnold RM, Willman DE, McMahan CA. Pathologic migration of anterior teeth in patients with moderate to severe periodontitis. *Journal of periodontology* 1997;68:967-972.
40. Brunsvold MA. Pathologic tooth migration. *Journal of periodontology* 2005;76:859-866.
41. Prato GPP, Rotundo R, Cortellini P, Tinti C, Azzi R. Interdental papilla management: a review and classification of the therapeutic approaches. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 2004;92:476.
42. Friedman M. Gingival masks: a simple prosthesis to improve the appearance of teeth. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)* 2000;21:1008.

43. MacNeill S. The periodontal aspect of anterior aesthetics. *Journal of the Irish Dental Association* 1998;45:10-13.
44. Serio FG, Strassler HE. Periodontal and other soft tissue considerations in esthetic dentistry. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 1989;1:177-188.
45. Cronin R, Wardle W. Loss of anterior interdental tissue: periodontal and prosthodontic solutions. *The Journal of prosthetic dentistry* 1983;50:505-509.
46. Cunliffe J, Pretty I. Patients' ranking of interdental "black triangles" against other common aesthetic problems. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry* 2009;17:177-181.
47. Moskow B, Tannenbaum P, Bloom A. Visualization of the Human Periodontium Using Serial Thin Section Contact Radiography*. *Journal of periodontology* 1985;56:223-233.
48. Wu Y-J, Tu Y-K, Huang S-M, Chan C-P. The influence of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence of the interproximal dental papilla. *Chang Gung medical journal* 2003;26:822-828.
49. Olsson M, Lindhe J. Periodontal characteristics in individuals with varying form of the upper central incisors. *Journal of clinical periodontology* 1991;18:78-82.
50. Olsson M, Lindhe J, Marinello C. On the relationship between crown form and clinical features of the gingiva in adolescents. *Journal of clinical periodontology* 1993;20:570-577.
51. Baldi C, Pini-Prato G, Pagliaro U, et al. Coronally advanced flap procedure for root coverage. Is flap thickness a relevant predictor to achieve root coverage? A 19-case series. *Journal of periodontology* 1999;70:1077-1084.
52. Kan JY, Morimoto T, Rungcharassaeng K, Roe P, Smith DH. Gingival biotype assessment in the esthetic zone: visual versus direct measurement. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2010;30.
53. Agudio G, Pini PG, Nevins M, Cortellini P, Ono Y. Esthetic modifications in periodontal therapy. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 1989;9:288.
54. Rajapakse PS, McCracken GI, Gwynnett E, Steen ND, Guentsch A, Heasman PA. Does tooth brushing influence the development and progression of non-inflammatory gingival recession? A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* 2007;34:1046-1061.

55. Azzi R, Etienne D, Carranza F. Surgical reconstruction of the interdental papilla. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 1998;18.
56. Carnio J. Surgical reconstruction of interdental papilla using an interposed subepithelial connective tissue graft: a case report. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 2004;92:282.
57. Irene Tamblyn R. Gi ngi val Prosthesis—A Review. *J Can Dent Assoc* 2003;69:74-78.
58. Han TJ, Takei HH. Progress in gingival papilla reconstruction. *Periodontology 2000* 1996;11:65-68.
59. Kokich VG. Esthetics: the orthodontic-periodontic restorative connection. In: *Seminars in orthodontics*. vol. 2: Elsevier, 1996:21-30.
60. Blatz MB, Hürzeler MB, Strub JR. Reconstruction of the lost interproximal papilla--presentation of surgical and nonsurgical approaches. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 1999;19.
61. Shapiro A. Regeneration of interdental papillae using periodic curettage. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 1984;5:26-33.
62. Sharma AA, Park JH. Esthetic considerations in interdental papilla: remediation and regeneration. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2010;22:18-28.
63. Ingber JS. Forced eruption: Part I. A method of treating isolated one and two wall infrabony osseous defects-rationale and case report. *Journal of Periodontology* 1974;45:199-206.
64. Ingber JS. Forced Eruption: Part II. A Method of Treating Nonrestorable Teeth—Periodontal and Restorative Considerations*. *Journal of Periodontology* 1976;47:203-216.
65. Kurth JR, Kokich VG. Open gingival embrasures after orthodontic treatment in adults: prevalence and etiology. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2001;120:116-123.
66. Kokich VG. Excellence in finishing: modifications for the perio-restorative patient. In: *Seminars in Orthodontics*. vol. 9: Elsevier, 2003:184-203.
67. Beagle JR. Surgical reconstruction of the interdental papilla: case report. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 1992;12.
68. Abrams L. Augmentation of the deformed residual edentulous ridge for fixed prosthesis. *The Compendium on continuing education in general dentistry* 1980;1:205.

69. Evian C, Corn H, Rosenberg E. Retained interdental papilla procedure for maintaining anterior esthetics. *The Compendium of continuing education in dentistry* 1985;6:58.
70. Carranza N, Zogbi C. Reconstruction of the interdental papilla with an underlying subepithelial connective tissue graft: Technical considerations and case reports. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 2011;31:533.
71. Cardaropoli D, Re S, Corrente G, Abundo R. Reconstruction of the maxillary midline papilla following a combined orthodontic–periodontic treatment in adult periodontal patients. *Journal of clinical periodontology* 2004;31:79-84.
72. Tarnow DP. Semilunar coronally repositioned flap. *Journal of Clinical Periodontology* 1986;13:182-185.
73. Nordland WP, Sandhu HS, Perio C. Microsurgical technique for augmentation of the interdental papilla: three case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:543-549.
74. Nemcovsky CE. Interproximal papilla augmentation procedure: a novel surgical approach and clinical evaluation of 10 consecutive procedures. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 2001;21:553-560.
75. Azzi R, Etienne D, Sauvan J-L, Miller PD. Root coverage and papilla reconstruction in Class IV recession: a case report. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 1999;19.
76. Azzi R, Takei HH, Etienne D, Carranza FA. Root coverage and papilla reconstruction using autogenous osseous and connective tissue grafts. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2001;21.
77. Dastoor SF, Misch CE, Wang H-L. Dermal fillers for facial soft tissue augmentation. *Journal of Oral Implantology* 2007;33:191-204.
78. Melcher A, Bowen WH. *Biology of the Periodontium*. 1969.
79. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Dermal fillers: types, indications, and complications. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 2010;101:381-393.
80. Athre RS. Facial filler agents. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2007;18:243-247.
81. Buck DW, Alam M, Kim JY. Injectable fillers for facial rejuvenation: a review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2009;62:11-18.

82. Vedamurthy M. Soft tissue augmentation-Use of hyaluronic acid as dermal filler. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 2004;70:383.
83. Pirnazar P, Wolinsky L, Nachnani S, Haake S, Piloni A, Bernard GW. Bacteriostatic effects of hyaluronic acid. *Journal of periodontology* 1999;70:370-374.
84. Burdick JA, Prestwich GD. Hyaluronic acid hydrogels for biomedical applications. *Advanced materials* 2011;23.
85. Kennedy CI, Diegelmann RF, Haynes JH, Yager DR. Proinflammatory cytokines differentially regulate hyaluronan synthase isoforms in fetal and adult fibroblasts. *Journal of pediatric surgery* 2000;35:874-879.
86. Banks J, Kreider JW, Bhavanandan V, Davidson EA. Anionic polysaccharide production and tyrosinase activation in cultured human melanoma cells. *Cancer research* 1976;36:424-431.
87. Laurent TC, Fraser JRE. The properties and turnover of hyaluronan. *Functions of the Proteoglycans* 1986;124:9-29.
88. Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. *North American journal of medical sciences* 2013;5:309-315.
89. Ijuin C, Ohno S, Tanimoto K, Honda K, Tanne K. Regulation of hyaluronan synthase gene expression in human periodontal ligament cells by tumour necrosis factor- α , interleukin-1 β and interferon- γ . *Archives of oral biology* 2001;46:767-772.
90. Sutherland IW. Novel and established applications of microbial polysaccharides. *Trends in biotechnology* 1998;16:41-46.
91. Laurent TC, Laurent U, Fraser J. Functions of hyaluronan. *Annals of the rheumatic diseases* 1995;54:429.
92. Jentsch H, Pomowski R, Kundt G, Göcke R. Treatment of gingivitis with hyaluronan. *Journal of clinical periodontology* 2003;30:159-164.
93. Waddington RJ, Moseley R, Embery G. Periodontal Disease Mechanisms: Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral diseases* 2000;6:138-151.
94. Nandi A, Estess P, Siegelman MH. Hyaluronan anchoring and regulation on the surface of vascular endothelial cells is mediated through the functionally active form of CD44. *Journal of Biological Chemistry* 2000;275:14939-14948.

95. Watanabe H, Cheung SC, Itano N, Kimata K, Yamada Y. Identification of hyaluronan-binding domains of aggrecan. *Journal of Biological Chemistry* 1997;272:28057-28065.
96. Wight TN, Kinsella MG, Qwarnström EE. The role of proteoglycans in cell adhesion, migration and proliferation. *Current opinion in cell biology* 1992;4:793-801.
97. Burd DAR, Ritz M, Regauer S, Longaker MT, Siebert JW, Garg H. Hyaluronan and wound healing: a new perspective. *British journal of plastic surgery* 1991;44:579-584.
98. Meran S, Thomas DW, Stephens P, et al. Hyaluronan facilitates transforming growth factor- β 1-mediated fibroblast proliferation. *Journal of Biological Chemistry* 2008;283:6530-6545.
99. King S, Hickerson W, Proctor K. Beneficial actions of exogenous hyaluronic acid on wound healing. *Surgery* 1991;109:76-84.
100. Toole BP. Hyaluronan in morphogenesis. In: *Seminars in cell & developmental biology*. vol. 12: Elsevier, 2001:79-87.
101. Toole BP. Hyaluronan: from extracellular glue to pericellular cue. *Nature Reviews Cancer* 2004;4:528-539.
102. Vaughan MB, Howard EW, Tomasek JJ. Transforming growth factor- β 1 promotes the morphological and functional differentiation of the myofibroblast. *Experimental cell research* 2000;257:180-189.
103. Monheit GD, Coleman KM. Hyaluronic acid fillers. *Dermatologic therapy* 2006;19:141-150.
104. Longaker MT, Harrison MR, Crombleholme TM, et al. Studies in fetal wound healing: I. A factor in fetal serum that stimulates deposition of hyaluronic acid. *Journal of pediatric surgery* 1989;24:789-792.
105. Balazs EA, Denlinger JL. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. *The Journal of rheumatology Supplement* 1993;39:3-9.
106. Srisuwan T, Tilkorn DJ, Wilson JL, et al. Molecular aspects of tissue engineering in the dental field. *Periodontology 2000* 2006;41:88-108.
107. Brown M, Jones SA. Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2005;19:308-318.
108. Becker W, Gabitov I, Stepanov M, Kois J, Smidt A, Becker BE. Minimally invasive treatment for papillae deficiencies in the esthetic zone: A pilot study. *Clinical implant dentistry and related research* 2010;12:1-8.

109. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta odontologica scandinavica* 1964;22:121-135.
110. Savitha B, Vandana K. Comparative assesment of gingival thickness using transgingival probing and ultrasonographic method. *Indian Journal of Dental Research* 2005;16:135.
111. Carter K, Landini G, Walmsley AD. Automated quantification of dental plaque accumulation using digital imaging. *Journal of dentistry* 2004;32:623-628.
112. Lee WP, Kim HJ, Yu SJ, Kim BO. Six Month Clinical Evaluation of Interdental Papilla Reconstruction with Injectable Hyaluronic Acid Gel Using an Image Analysis System. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2016.
113. Sadat Mansouri S, Ghasemi M, Salmani Z, Shams N. Clinical Application of Hyaluronic Acid Gel for Reconstruction of Interdental Papilla at the Esthetic zone. *Journal of Islamic Dental Association of Iran* 2013;25:191-196.
114. Mansouri SS, Ghasemi M, Salmani Z, Shams N. Clinical application of hyaluronic acid gel for reconstruction of interdental papilla at the esthetic zone. *Journal of Islamic Dental Association of IRAN (JIDAI)* 2013;25:2.
115. Maynard J. Mucogingival considerations for the adolescent patient. *Nevins, M; Mellonig, JT Periodontal Therapy Clinical Approaches and Evidence of Success Quintessence Publishing* 1998.
116. Miller Jr P. A classification of marginal tissue recession. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 1985;5:8.

ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Adana' da doğdu. İlköğrenimini Atatürk İlköğretim okulunda, lise öğrenimini 2007 yılında Adana Ticaret Odası Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2012 yılında Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden mezun oldu. 2013 temmuz ayında Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı' nda diş hekimliğinde uzmanlık eğitimine başladı. 2013 ekim ayında buradan istifa etti ve 2013 kasım ayında Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı'nda diş hekimliğinde uzmanlık öğrenimine başladı. Uzmanlık eğitimi süresince Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde klinik ve akademik faaliyetlerde bulundu.