



**MİLLER SINIF I VE II DEFEKTLERİN TEDAVİSİNDE
TİTANYUM İLE HAZIRLANAN TROMBOSİTTEN ZENGİN
FİBRİN VE BAĞ DOKUSU GREFTİ UYGULAMALARINDAN
SONRA DİŞETİ OLUĞU SIVISINDA PDGF-BB VE IL-6
SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dt. Gülşah UYANIK

**Periodontoloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Tuğba AYDIN
Uzmanlık Tezi - 2017**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**MİLLER SINIF I VE II DEFEKTLERİN TEDAVİSİNDE
TİTANYUM İLE HAZIRLANAN TROMBOSİTTEN
ZENGİN FİBRİN VE BAĞ DOKUSU GREFTİ
UYGULAMALARINDAN SONRA DİŞETİ OLUĞU
SIVISINDA PDGF-BB VE IL-6 SEVİYELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dt. Gülşah UYANIK

**Periodontoloji Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Tuğba AYDIN**

**ERZURUM
2017**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

MİLLER SINIF I VE II DEFECTLERİN TEDAVİSİNDE
TİTANYUM İLE HAZIRLANAN TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN
VE BAĞ DOKUSU GREFTİ UYGULAMALARINDAN SONRA DİŞETİ
OLUĞU SIVISINDA PDGF-BB VE IL-6 SEVİYELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dt. Gülşah UYANIK

Tez Savunma Tarihi: 15.09.2017

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Tuğba AYDIN (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Recep ORBAK (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Kamile ERCİYAS (Gaziantep Üniversitesi)

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Alparslan DİLSİZ (Atatürk Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Taşkın GÜRBÜZ
Fakülte Dekanı

Uzmanlık Tezi
ERZURUM-2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
TABLolar DİZİNİ	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dişeti Çekilmesi.....	3
2.2. Dişeti Çekilmesinin Etiyolojisi	3
2.2.1. Yüksek Frenulum ve Kas Bağlantıları	3
2.2.2. Keratinize Doku Genişliği ve Kalınlığı	3
2.2.3. Anatomik Faktörler.....	4
2.2.4. Dişlerin Pozisyonu	4
2.2.5. Ortodontik Diş Hareketleri	5
2.2.6. Maloklüzyon	5
2.2.7. Mekanik Travma.....	5
2.2.8. Kimyasal Travma.....	6
2.2.9. Parsiyel Protezler	6
2.2.10. Restoratif Uygulamalar	6
2.2.11. Periodontal Hastalık.....	6
2.2.12. Sigara	7
2.3. Dişeti Çekilmesinin Prevalansı ve Epidemiyolojisi.....	7
2.4. Dişeti Çekilmelerinin Patogenezi	8

2.5. Dişeti Çekilmesi Sınıflandırması	9
2.6. Kök Yüzeyini Cerrahi Yöntemlerle Kapatma Endikasyonları	10
2.7. Kök Yüzeyi Örtülmesinde Kullanılan Yöntemler	11
2.7.1. Saplı Yumuşak Doku Greftleri	11
2.7.1.1. Laterale Kaydırılan Flep	11
2.7.1.2. Çift Papil Flep	11
2.7.1.3. Semilunar Flep	11
2.7.1.4. Koronale Kaydırılan Flep	12
2.7.2. Serbest Yumuşak Doku Greftleri.....	13
2.7.2.1. Serbest Dişeti Greftleri	13
2.7.2.2. Subepitelyal Bağ Dokusu Greftleri.....	13
2.7.3. Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu.....	14
2.7.4. Mine Matrix Proteini	15
2.7.5. Asellüler Dermal Matriks	16
2.7.6. Trombositten Zengin Ürünler	16
2.7.6.1. Trombositten Zengin Fibrin.....	17
2.7.6.1.1. Trombositten Zengin Fibrin İçeriğindeki Büyüme Faktörleri ve Sitokinler... 18	
2.7.7. Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin.....	20
2.8. Periodontal Mikrocerrahi	21
2.9. Dişeti Oluğu Sıvısı.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Hasta Seçimi	25
3.2. Güç Analizi	26
3.3. Cerrahi Olmayan Tedavi.....	26
3.4. Araştırma Grubu ve Planı	26

3.5. Klinik Değerlendirmeler	28
3.5.1. Plak İndeksi (Pİ) ve Gingival İndeks (Gİ)	28
3.5.2. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD).....	28
3.5.3. Klinik Ataçman Kaybı (KAK).....	28
3.5.4. Çekilme Derinliği (ÇD)	28
3.5.5. Çekilme Genişliği (ÇG).....	28
3.5.6. Keratinize Doku Genişliği (KDG).....	29
3.5.7. Dişeti Kalınlığı (DK)	29
3.5.8. Yara İyileşme İndeksi (Yİİ).....	29
3.5.9. Kök Yüzeyi rtlmesi Oranının Hesaplanması	30
3.6. DOS rneklerinin Elde Edilmesi	30
3.7. Cerrahi Tedavi	31
3.7.1. Alıcı Bölgenin Hazırlanması	31
3.7.2. Test Grubundaki İşlemler	32
3.7.3. Kontrol Grubundaki İşlemler.....	33
3.8. Operasyon Sonrası Bakım	34
3.8.1. Operasyon ncesi ve Sonrası Değerlendirmeler (T-TZF)	35
3.8.2. Operasyon ncesi ve Sonrası Değerlendirmeler (SBDG).....	35
3.9. Biyokimyasal Değerlendirme	36
3.9.1. IL-6 Seviyesinin Belirlenmesi	36
3.9.2. PDGF-BB Seviyesinin Belirlenmesi	37
3.10. İstatistiksel Analiz.....	38
4.BULGULAR.....	39
4.1. Gingival İndeks.....	40
4.2. Plak İndeksi.....	40

4.3. Sondalanabilir Cep Derinliği	40
4.4. Çekilme Derinliği	41
4.5. Çekilme Genişliği	41
4.6. Klinik Ataçman Kaybı	42
4.7. Keratinize Doku Genişliği	42
4.8. Dişeti Kalınlığı.....	43
4.9. İyileşme İndeksi	44
4.10. Kök Yüzeylerinin rtlme Oranları	44
4.11. Tam rtlen Kök Yüzey Oranı	45
4.12. Laboratuvar Bulguları.....	45
5. TARTIşMA	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	59
KAYNAKLAR	61
EKLER	77
EK-1. ZGEÇMİş	77
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU	78
EK-3. DİşETİ ÇEKİLMESİ MUAYENE FORMU	80
EK-4. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU.....	82

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle her zaman yanımda olan değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Tuğba AYDIN'a saygı ve Őukranlarımı sunarım.

Bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, mesleki eğitimime katkılarını esirgemeyen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Recep ORBAK'a, Prof. Dr. Turgut DEMİR'e, Prof. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI'ya, Prof. Dr. Alparslan DİLSİZ'e, Doç. Dr. Taner ARABACI'ya, Prof. Dr. Ahmet KIZILTUNÇ'a ve Prof. Dr. Ömer AKBULUT'a birlikte çalışmaktan ve aynı eğitim ortamını paylaşmaktan mutluluk duyduğum ve tez sürecimde ihtiyacım olan desteği bana sağlayıp yanımda olan sevgili bölüm arkadaşlarım Zeliha AYTEKİN, Ayşe TORAMAN, Kübra KARAÇAM'a ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Tüm eğitim ve öğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan, beni bu yolda teşvik eden, sonsuz sevgileri ve destekleri ile yolumu aydınlatan, zorlandığım her aşamada elimden tutan, hayatıma anlam katan, varlıklarını hayattaki hiçbir Őeye değişmeyeceğim sevgili annem Meryem UYANIK'a, bir tanecik babam Mehmet Ali UYANIK'a, canım kardeşlerim Feyza Nur UYANIK ve Muhammed Ahmet UYANIK'a tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Gülşah UYANIK

ÖZET

Miller Sınıf I ve II Defektlerin Tedavisinde Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ve Bağ Dokusu Grefti Uygulamalarından Sonra Dişeti Oluğu Sıvısında PDGF-BB ve IL-6 Seviyelerinin Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada, Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavisinde uygulanan subepitelyal bağ doku grefti ve koronale kaydırılan flep, (SBDG + KKF) ya da titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ve koronale kaydırılan flebin (T-TZF + KKF) klinik ve biyokimyasal etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza Miller sınıf I ve II dişeti çekilmesi olan 22 hasta dahil edildi. Bireyler randomize olarak test ve kontrol gruplarına ayrıldı. 34 defekt, KKF+T-TZF (test) ya da SBDG + KKF (kontrol) tekniğiyle tedavi edildi. Gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), keratinize dişeti genişliği (KDG), dişeti çekilmesi derinliği, dişeti çekilmesi genişliği, ortalama kök yüzey örtülme oranları başlangıçta, 1., 3. ve 6. aylarda ölçüldü. Sondalanabilir cep derinliği (SCD), klinik ataşman kaybı (KAK), dişeti kalınlığı (DK) verileri ise başlangıçta, 3. ve 6. ayda belirlendi. Tedavi öncesi ve sonrası 1., 3. ve 6. aylarda, dişeti oluşu sıvısı (DOS) örnekleri alındı, PDGF-BB ve IL-6 değerleri ELISA metoduyla saptanarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kök yüzeyi örtülme oranı 6 ayın sonunda, test ve kontrol gruplarında sırasıyla %69,21 ve %76,27, tam kök yüzeyi örtülme oranı ise sırasıyla %47,05 ve %64,7 olarak bulundu. Operasyondan 6 ay sonra, SBDG grubunda dişeti kalınlığındaki artış hariç, klinik verilerde gruplar arası istatistiksel bir fark bulunamadı. DOS seviyeleri her iki grupta operasyondan 1. ay sonra başlangıca göre anlamlı olarak artarken, takip dönemlerinde anlamlı olarak azaldı. Test grubunda başlangıca göre

operasyondan 1 ay sonra IL-6 seviyesi anlamlı olarak azalırken, kontrol grubunda fark gözlenemedi. Her iki grupta da başlangıca göre takip dönemlerinde PDGF-BB seviyesinde istatistiksel fark bulunamadı. Biyokimyasal parametrelerde gruplar arası istatistiksel fark yoktur.

Sonuç: Çalışmamızdaki veriler, Miller I ve II dişeti çekilmelerinin tedavisinde T-TZF membranının morbidite ya da ikinci bir cerrahi alan ile ilişkili zorluklar olmadan güvenilir ve etkili sonuçlar verdiğini göstermiştir. Dişeti oluğu sıvısında, 1. ay da IL-6 seviyesinde azalma, T-TZF'nin yara iyileşmesi üzerine anti-inflamatuar etkisi olduğunu destekleyebilir. T-TZF, SBDG' ye önemli bir alternatif olarak uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme faktörü, dişeti çekilmeleri, dişeti oluğu sıvısı periodontal plastik cerrahi, sitokin, subepitelyal bağ doku grefti, T-TZF.

ABSTRACT

Comparison of PDGF-BB and IL-6 Levels in Gingival Crevicular Fluid After Use of Titanium-Prepared Platelet Rich Fibrin and Connective Tissue Grafts in the Treatment of Miller Class I and II Defects

Aim: In this study, it was aimed to comparatively investigate the clinical and biochemical effects of subepithelial connective tissue graft and coronally advanced flap (SCTG + CAF) or titanium-prepared platelet rich fibrin and coronally advanced flap (T-PRF + CAF) in the treatment of Miller class I and II gingival recessions.

Material and Method: Twenty-two patients with Miller I and II gingival recession were included in our study. Individuals were randomly assigned to the test and control groups. Thirty four defects were treated with T-PRF + CAF (test) or SCTG + CAF (control) technique. Gingival index (GI), plaque index (PI), keratinized tissue width (KTW), gingival recession depth, gingival recession width and mean root surface coverage were measured at baseline, 1st, 3rd and 6th months. Probing depth (PD), clinical attachment level (CAL) and gingival thickness (GT) were assessed at baseline and 6 months. Gingival Crevicular Fluid (GCF) samples were collected from patients before periodontal surgery and after 1st, 3rd and 6th months, PDGF-BB and IL-6 values were determined by ELISA method and evaluated statistically.

Results: After 6 months, mean root coverage was 69,21% and 76,27% respectively, complete root coverage was 47,05% and 64,7% respectively, at test and control sites. At 6 months after surgery, there was no statistically significant difference between groups in clinical data, except for greater gain in gingival thickness obtained in CTG group. Gingival crevicular fluid levels were significantly elevated in both group at 1 month compared with baseline, but significantly decreased in follow-up periods. In the test group, IL-6 level was significantly decreased after 1 month of operation

compared to baseline, no difference was observed in the control group. There were no statistically significant differences in PDGF-BB levels between follow-up periods according to baseline in both groups. No significant differences were found in biochemical parameters at 1, 3, and 6 month between study groups

Conclusion: The data in our study have shown that T-PRF membranes provide reliable and effective results in the treatment of Miller I and II gingival recessions without the related to morbidity or difficulties associated with a second surgical site. At 1 month, the reduced gingival crevicular fluid levels of IL-6 may support the anti-inflammatory effect of T-PRF on wound healing. T-PRF can be applied as an important alternative to CTG.

Key Words: Cytokine, gingival crevicular fluid, gingival recessions, growth factor, periodontal plastic surgery, subepithelial connective tissue graft, T-TZF.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADM	Asellüler dermal matriks
DOS	Dişeti Oluğu Sıvısı
EGF	Epidermal büyüme faktörü
IL	İnterlökin
KDG	Keratinize doku genişliği
KKF	Koronale kaydırılan flep
LKF	Laterale kaydırılan flep
MMP	Mine matriks proteini
PDGF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
SBDG	Subepitelyal bağ dokusu grefti
SDG	Serbest dişeti grefti
TGF-β	Transforme edici büyüme faktörü beta
TNF	Tümör nekroz faktör
T-TZF	Titanyum ile hazırlanan trombosit zengin fibrin
TZF	Trombosit zengin fibrin
VEGF	Vasküler endotelial büyüme faktörü
YDR	Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu
μl	Mikrolitre

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. Çalışma Planı.....	27
Şekil 3.2. Doku kalınlığı ölçmede kullanılan elektronik kumpas.....	29
Şekil 3.3. Periotron 8000	31
Şekil 3.4. Mikrocerrahi el aletleri	31
Şekil 3.5. Test grubuna ait klinik uygulamalar.....	32
Şekil 3.6. Test grubuna ait klinik uygulamalar.....	33
Şekil 3.7. Test grubunun operasyon öncesi ve takip dönemi görüntüleri.....	35
Şekil 3.8. Kontrol grubunun operasyon öncesi ve takip dönemi görüntüleri.....	35
Şekil 4.1. Aylara göre dişeti kalınlık ölçümleri.....	44

TABLULAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Grupların demografik özellikleri	39
Tablo 4.2. Defekt özellikleri ve defektlerin diş gruplarına göre dağılımları	39
Tablo 4.3. Gingival indeks değerleri	40
Tablo 4.4. Plak indeks değerleri.....	40
Tablo 4.5. Sondalanabilir Cep derinliği değerleri	41
Tablo 4.6. Çekilme derinliği değerleri	41
Tablo 4.7. Çekilme genişliği değerleri	42
Tablo 4.8. Klinik ataçman kaybı değerleri.....	42
Tablo 4.9. Keratinize doku genişliği değerleri.....	43
Tablo 4.10. Dişeti kalınlığı değerleri	43
Tablo 4.11. Operasyon sonrası iyileşme indeksleri	44
Tablo 4.12. Kök yüzeylerinin örtülme oranları.....	45
Tablo 4.13. Laboratuvar bulguları	46

1. GİRİŞ

Dişeti çekilmeleri diş yüzeyinde bulunan gingival marjinin apikale doğru kök yüzeyi boyunca hareket etmesi sonucu oluşmaktadır.¹ Alveol kemikteki dehisensler, yaş, travmatik diş fırçalama, uyumsuz restorasyonlar ve ortodontik kuvvetler gibi iritan faktörler, yüksek frenulum ve kas ataçmanı, keratinize doku genişliği gibi genetik faktörler ve periodontal hastalık gibi lokal faktörler sonucunda dişeti çekilmeleri gözlenebilir.²⁻⁵

Hastalarda, dentin hassasiyeti, kök çürükleri ve estetik kaygılar gibi problemlere yol açan dişeti çekilmeleri sonucu açığa çıkan kökleri kapatmak, periodontolojide önemli amaçlardan biri haline gelmiştir.⁶ 20.Yüzyılın ortalarından bu yana açık kökleri kapatmak için birçok yöntem ve biyomateryal kullanımı önerilmiştir.⁷ Diğer mukogingival prosedürlere kıyasla bağ dokusu grefti uygulamasının kök kapamasında daha başarılı olduğu gözlenmiştir ve kök kapama prosedürleri içerisinde altın standart olarak kabul edilmiştir.⁸ Ancak bağ doku uygulamalarında hastada ikinci bir cerrahi alanın oluşması bu bölgede kanama, nekroz ve enfeksiyon riskini arttırması hekimleri alternatif tedavilere yöneltmiştir.⁹ Bağ dokusu greftine alternatif tedavilerden biri ise; trombositlerde bulunan büyüme faktörlerinin konsantre süspansiyonu olan trombosit zengin fibrinin (TZF) hazırlanması ve kullanılması olmuştur.

Choukroun¹⁰ tarafından geliştirilen TZF, lökosit ve trombosit zengin otolog fibrin biyomateryali olarak tanımlanmaktadır. TZF içerisindeki alfa granülleri tarafından trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi büyüme faktörleri salınmaktadır. TZF; interlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6), interlökin-4 (IL-4) ve tümör nekrozis faktör (TNF) gibi tüm anahtar immün sitokinleri de içermektedir.

TZF'nin biyokimyasal bileşenleri ve fibrin yapısının; hücre migrasyonunu, yara iyileşmesini ve doku rejenerasyonunu desteklediği öne sürülmüştür.¹¹ Ayrıca, in vitro çalışmalar, TZF'nin periodontal ligament ve dişeti fibroblast hücrelerinin çoğalmasını stimüle ettiğini göstermiştir.^{12, 13}

TZF'nin hazırlanması için hastadan alınan venöz kan cam tüp içerisinde hiçbir işleme tabi tutulmadan santrifüj edilir^{10, 14} Ancak cam tüp içerisindeki kanın silika ile aktive olması sonucu bazı yan etkilerinin olabileceği bildirilmiştir.¹⁵ Tunalı ve ark.¹⁶ tarafından cam tüpün olumsuz etkilerini önlemek amacıyla, titanyum tüp ile hazırlanan trombosit zengin fibrin (T-TZF) geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, T-TZF'nin, TZF'ye göre daha iyi organize olmuş, sıkı bir fibrin ağı, hücresel yapıya sahip olduğu ve rezorbsiyon süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir.^{16, 17}

Bu çalışma ile Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinin tedavisinde subepitelyal bağ doku grefti ve koronale kaydırılan flep (SBDG + KKF) tekniği ile titanyum tüp ile hazırlanan trombosit zengin fibrin ve koronale kaydırılan flep (T-TZF + KKF) tekniğinin klinik başarısının ve her iki grupta operasyon sonrası dişeti oluşu sıvısındaki (DOS) IL-6 ve PDGF-BB düzeylerinde meydana gelen değişimlerin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dişeti Çekilmesi

Dişeti kenarı, diş sürmesini tamamladıktan sonra, mine-sement sınırının 1-2 mm koronalinde yer almaktadır. Dişeti çekilmesi, serbest dişeti kenarının mine-sement sınırından apikale doğru yer değiştirmesi nedeniyle kök yüzeyinin açığa çıkması olarak tanımlanmaktadır.¹

2.2. Dişeti Çekilmesinin Etiyolojisi

Dişeti çekilmeleri yalnızca periodontal hastalıklar sebebiyle oluşan kemik dokusunun kaybı sonucu değil, normal sağlıklı periodontal cep ve interdental krestal kemik varlığında da oluşabilmektedir.⁶ Dişeti çekilmesine tek bir etken göstermek mümkün değildir. Genellikle predispozan faktörlerin kombinasyonu ile oluşmaktadır.

2.2.1. Yüksek Frenulum ve Kas Bağlantıları

Yüksek frenulum bağlantısı ve kas bağlantıları nedeniyle dişeti kenarı üzerinde gerilmeler oluşur. Plak kontrolü zorlaşırken enflamasyon sonucu dişeti çekilmesi veya periodontal cep oluşumu tetiklenebilir.^{3,18, 19,20} Yüksek frenulum bağlantıları lokalize dişeti çekilmelerine sebep olarak gösterilmesine rağmen, herhangi bir ilişki bulamayan çalışmalar da mevcuttur.^{21,22}

2.2.2. Keratinize Doku Genişliği ve Kalınlığı

Amerikan Periodontoloji Akademisi azalmış keratinize dokuyu mukogingival bir koşul olarak tanımlamaktadır; ancak neyin klinik olarak önemli bir azalmayı oluşturduğuna ilişkin sayısal kriterleri belirtmemektedir.²³ Lang ve Loe³ diş yüzeyleri klinik olarak gözlenebilir plaktan uzak tutulmasına rağmen, 2 mm'den daha az keratinize dişeti bulunan bölgelerde dişetin enflamasyona yatkın olduğunu bildirmişlerdir. Fakat uzun dönem çalışmalarda minimal dişeti genişliğinde veya hiç

dişeti dokusu olmadığı durumlarda, enflamasyon kontrol edildiğinde dişeti çekilmesi olmadan periodontal sağlığın sürdürülebildiği bildirilmiştir.^{24,25}

Dişeti çekilmelerinde periodontal biyotipin de önemli olduğu ileri sürülmüştür.^{26,27,28} Dişeti enflamasyonu ile birlikte ince biyotipe sahip bireylerde dişeti çekilmesi gözlenirken, kalın biyotipe sahip bireylerde periodontal ceplerin oluştuğu bildirilmiştir.^{26,27,28}

2.2.3. Anatomik Faktörler

Gelişimsel veya iatrojenik sebepler diş kökünün etrafında, sıklıkla bukkal bölgede kemikte dehisenslere ve fenestrasyonlara neden olur.⁵ Dişeti marjininin kemik desteğini kaybetmesi bölgeyi dişeti çekilmelerine yatkın hale getirebilir. Dehisens, ince dişeti varlığında, minimum travmaya karşı direnç gösteremeyerek çekilecek ve kök yüzeyi açığa çıkacaktır.⁵ Dar ve uzun diş morfolojilerine sahip bireylerin, geniş ve kısa olanlara göre dehisense daha yatkın olduğu bildirilmiştir.²⁹ Yapılan araştırmalar sonucunda dişeti çekilmesi ve dehisens arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir.³⁰

Kök-kemik açılanması, krunun meziodistal kurvaturu ve diş kökünün aşırı dışbükey olması dişeti çekilmesi olasılığını artırmaktadır.³¹

2.2.4. Dişlerin Pozisyonu

Diş konumu temelde diş çevresindeki kemik morfolojisini etkilemektedir dolayısıyla dişeti çekilmeleriyle ilişkili olabilir.³² Ayrıca dişlerin sürme esnasındaki pozisyonları çevrelerinde oluşacak dişeti miktarını etkilemektedir. Eğer diş mukogingival hatta çok yakın sürerse labialde keratinize dişeti çok az ya da hiç oluşmayabilir ve dişeti çekilmeleri gözlenebilir.¹⁵

2.2.5. Ortodontik Diş Hareketleri

Aktif ortodontik tedavi ya da pekiştirme fazı dişeti çekilmelerinin bir risk faktörü olarak gösterilmiştir.³³ Ortodontik diş hareketleri sonucu labial ve lingual alveoler kemik plakalarında incelme ya da dehisens oluşumu nedeniyle dişeti çekilmesi gözlenebilir.³⁴ Ayrıca, pekiştirme fazında alt ve üst çenede ön bölgeye yerleştirilen retainerlar plak birikimini kolaylaştırarak dişeti çekilmesini tetikleyebilir.³³ Yapılan çalışmalarda ortodontik tedavilerde en fazla alt kesiciler bölgesinin etkilendiği bildirilmiştir.^{33,35}

2.2.6. Maloklüzyon

Sınıf 2 divizyon 2 maloklüzyon artmış overbite ve üst çene ön bölge dişlerin geri hareketiyle azalmış overjet ile karakterizedir. Bazı vakalarda, alt ön bölge dişlerin labial dişetleri yada üst ön bölge dişlerin palatinal mukozalarında doğrudan travma gözlenebilir.⁴ Dolayısıyla bu alanlarda dişetinde çentikler ve çekilmeler görülebilmektedir.⁴ Nadiren genç bireylerde maloklüzyonun, ortodontik/ortognatik tedavisi ve uygun oral hijyen uygulamalarıyla cerrahi tedaviye ihtiyaç duymadan dişeti çekilmesi durdurulabilir.⁶

2.2.7. Mekanik Travma

Travmatik diş fırçalama alışkanlığı dişeti çekilmelerinin etiyolojisinde önemli bir faktördür.³⁶ Epidemiyolojik bir çalışmada % 42,7 oranında hatalı diş fırçalama nedeniyle dişeti çekilmesine rastlanmıştır.³⁶ Özellikle sert kıllı fırçaların horizontal yönde kuvvetli kullanılmasıyla yumuşak doku travması sonucu alveoler kemikte rezorbsiyona ve dişeti çekilmesine neden olabilmektedir.² Fırçalama tekniğinin, süresinin, basıncının ve fırça kıllarının sertliğinin; dişeti çekilmelerinin başlamasını ve gelişmesini etkilediği bildirilmiştir.³⁷

Diğer travmatik alışkanlıklar, hatalı diş ipi kullanımı sebebiyle yumuşak doku yaralanmaları, yabancı cisimlerin neden olduğu travmalar, tırnak yeme gibi durumlar da dişeti çekilmesi sebepleri arasında sıralanabilir.^{38,39}

2.2.8. Kimyasal Travma

Topikal kokain uygulamasının, diş eti erozyonlarına ve ülserasyonlarına neden olduğu ve dişeti çekilmelerini hızlandırdığı ortaya çıkmıştır.⁴⁰

2.2.9. Parsiyel Protezler

Hatalı planlanan parsiyel protezler, sadece dişetlerine doğrudan travmayla değil aynı zamanda plak birikimini kolaylaştırarak da dişeti çekilmesine neden olabilmektedir. Protezlerin yeterli desteğe sahip olmasıyla dokuya gömülmesi ve travmaya neden olması önlenmiş olur. 3 yıllık uzun dönemli bir çalışmada, dişeti çekilmesi ve parsiyel protezler arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir.⁴¹ Ancak; iyi bir oral hijyenin sağlanmasıyla bu etkinin azaldığı sonucuna varılmıştır.⁴¹

2.2.10. Restoratif Uygulamalar

Biyolojik aralık ihlal edilecek şekilde yerleştirilen subgingival restorasyon marjinleri, plak birikimine, dişeti inflamasyonuna ve alveoler kemik kaybına neden olabilir.⁴ Yapılan araştırmalarda, subgingival marjinli restorasyonların etrafında daha fazla ataçman kaybı ve dişeti çekilmesi gözlemlenmiştir.^{42,43}

2.2.11. Periodontal Hastalık

Plağa bağlı periodontal hastalıkta alveoler kemik rezorpsiyonu ve ataçman kaybı sonucu olarak dişeti çekilmeleri oluşabilir. Periodontal hastalığa bağlı dişeti çekilmeleri yalnızca bukkal bölgede değil interproksimal bölgelerde de görülmektedir.⁴⁴ Periodontal tedavi sırasında enflamasyonun eliminasyonu sonucu dokuların büzülmesiyle dişeti çekilmeleri artabilir.⁴ Cerrahi tedavide cerrahi olmayan tedaviye göre daha fazla dişeti

çekilmesi görülürken, seçilen cerrahi tekniğe bağlı olarak dişeti çekilmesi miktarı değişebilmektedir.⁴

2.2.12. Sigara

Sigara içen bireylerde içmeyenlere oranla daha fazla dişeti çekilmesi olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.⁴⁵ Diğer taraftan, Müller ve ark.⁴⁶ sigaranın dişeti çekilmesi için bir risk faktörü olmadığını bildirmektedir. Sigaranın dişeti çekilmelerine etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte, kan damarları, nötrofil fonksiyonları, inflamatuvar ve immün cevap üzerine uzun süreli kronik negatif etkileri nedeniyle olabilir.^{4, 47} Nikotin ve tütün ürünleri proliferasyon, kök yüzeyine adezyon ve sitotoksisite dahil fibroblast fonksiyonunu olumsuz etkilemektedir.⁴⁷

Mythri ve ark.'nın³⁶ 710 bireyi değerlendirdikleri bir çalışma sonucunda; sigara ve tütün kullanımı nedeniyle dişeti çekilmesi prevalansının %7,1 oranında olduğu bildirilmiştir.

2.3. Dişeti Çekilmesinin Prevalansı ve Epidemiyolojisi

Dişeti çekilmesi dünya genelinde oldukça yaygın olup yaş gruplarına göre etkilenen insan yüzdesi %30 ile %100 arası değişebilmektedir.^{29, 44, 47-50} Løe ve ark.⁴⁴ yaşla birlikte dişeti çekilmesinin arttığını ve dişeti çekilmelerinin başlamasında ve ilerlemesinde birçok faktörün etkili olduğunu belirtmişlerdir. Dişeti çekilmesi, zayıf oral hijyene sahip bireylerde olduğu kadar^{44, 51} iyi oral hijyene sahip bireylerde de sıklıkla görülmektedir.^{52, 53}

Albandar ve ark.'nın⁴⁸ 30-90 yaş arasında 9689 bireyde yaptığı çalışmada, 1mm ve üzeri dişeti çekilmesi prevalansı %58 bulunmuştur. Her bireyde dişeti çekilmesine sahip diş oranının %22.3 olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, üst çene birinci molar ve alt çene santral dişlerin en sık etkilenen dişler olduğu ve bukkal yüzeylerin 30 yaş

üstü erişkinlerde interproksimal bölgelere oranla daha sık etkilenmiş olduğu belirtilmiştir.

Toker ve Özdemir²⁰ tarafından 2009 yılında ülkemizde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, 15-68 yaşları arasında değişen 895 bireyin %78.2'sinde dişeti çekilmesi olduğunu ve erkeklerde kadınlara göre, alt çenede üst çeneye göre dişeti çekilmesi görülme sıklığının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

2015 yılında Mythri ve ark.³⁶, 15-60 yaş arasındaki 710 birey üzerinde yaptıkları çalışmada, 15-25 yaş grubunda %26.9 oranında, 45-60 yaş grubunda 70.27 oranında dişeti çekilmesi gözlemlendiği belirtilmiştir. Bu çalışmada Miller Sınıf I çekilmenin daha yaygın ve plak varlığı nedeniyle olduğunu, Miller Sınıf II çekilmenin ise hatalı fırçalamadan kaynaklandığını bildirmişlerdir.

2.4. Dişeti Çekilmelerinin Patogenezi

Dişeti çekilmesinin oluşum mekanizmasını açıklayan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.^{54, 55} Baker ve Seymour⁵⁴ tarafından 1976 yılında sıçanlar üzerinde yapılan histolojik çalışmada, enflamasyonun epitel ve bağ dokusunda meydana getirdiği morfolojik değişiklikler sonucu yarık oluşumu ve dişeti çekilmesinin olabileceği belirtilmiştir. Enflamasyon sonucu epiteldeki retepeglerin proliferasyonu artmakta buna bağlı olarak da bağ dokusu kalınlığı azalmaktadır. Retepeg'lerin etrafında yoğunlaşan polimorfonükleer lökosit infiltrasyonunun, dişetin tabakaları boyunca cep/oluk epiteline doğru ilerlemesi ve rete-peg'lerin uzamasıyla mezial ve distalden birleşen epitel tabakaları önce yarığı, sonra da dişeti çekilmesini oluşturmaktadır.

Histolojik olarak değerlendirilen tüm çekilme tiplerinde; epitel akantonik, proliferatif ve inflamatuvar infiltrasyonla çevrilidir. Ayrıca, fırça travmasına maruz kalmış akut yarıklarda nekrotik dokuların da bulunabileceği bildirilmiştir.⁵⁶

2.5. Dişeti Çekilmesi Sınıflandırması

Dişeti çekilmelerinin daha kolay tanımlanabilmesi ve tedavi planlamasının yapılabilmesi için araştırmacılar tarafından çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. İlk olarak 1968 yılında, Sullivan ve Atkinson⁵⁷ alt kesici dişler üzerinde yaptığı çalışmada dişeti çekilmelerini; sığ-dar, sığ-geniş, derin-dar, derin-geniş olarak dört kategoride sınıflandırmıştır.

Miller⁵⁸ tarafından 1985 yılında önerilen sınıflandırma, günümüzde en sık kullanılan sınıflandırmadır. Bu sınıflandırmada, dişeti çekilmesinin mukogingival sınır ile konumu ve komşu interdental bölgedeki kemik ve yumuşak doku kaybı esas alınmıştır. Miller'in sınıflamasına göre:

Sınıf I: Dişeti çekilmesi mukogingival sınırı geçmemektedir. İnterdental bölgelerde kemik ve yumuşak doku kaybı yoktur. Tam kök yüzey kapanması beklenebilir.

Sınıf II: Dişeti çekilmesi mukogingival sınır seviyesinde veya daha apikaline uzanmıştır. İnterdental bölgelerde kemik ve yumuşak doku kaybı yoktur. Tam kök yüzey kapanması beklenebilir.

Sınıf III: Dişeti çekilmesi mukogingival sınır seviyesinde veya daha apikaline uzanmıştır. İnterdental bölgelerde kemik ve yumuşak doku kaybı vardır. İlgili dişte malpozisyon olabilir. Kısmen kök yüzey kapanması beklenebilir.

Sınıf IV: Dişeti çekilmesi mukogingival sınır veya daha apikaline uzanmıştır. İnterdental bölgelerde ileri derecede kemik ve yumuşak doku kaybı vardır. İlgili dişte şiddetli malpozisyon olabilir. Kök yüzey kapanması beklenmez.

2.6. Kök Yüzeyini Cerrahi Yöntemlerle Kapatma Endikasyonları

Dentin hassasiyeti: Hastalarda, vital dişlerde termal uyarılara karşı hassasiyet dişeti çekilmesi sonrası en sık karşılaşılan bulgudur. Bu rahatsızlık ve ağrıdan dolayı hastaların ağız hijyenlerini sağlamaları oldukça zorlaşmaktadır. Eğer hastanın estetik açıdan şikayeti yoksa kimyasal hassasiyet giderici ajanlar uygulanabilir veya restoratif tedavi yapılabilir. Eğer hastanın estetik açıdan da şikayeti varsa dişeti çekilmesinin cerrahi tedavisi veya restoratif-cerrahi tedavi kombinasyonu yapılmalıdır.⁶

Estetik Nedenler: Dişeti çekilmeleri nedeniyle kök yüzeyi açığa çıkmış dişlerin klinik kron boyu daha uzun görünmektedir. Bu durum hastalar gülerken ve konuşurken estetik kaygılara neden olmaktadır.⁶

Keratinize Dişeti miktarı: Çekilme defekti derin, dar olduğunda veya keratinize doku eksikliği nedeniyle hastanın yeterli plak kontrolünü sağlaması zor olduğundan kök kapatma yöntemleri için endikedir.⁶

Kök Abrasyon/Çürükleri: Dişeti çekilmeleri ile birlikte görülen kök demineralizasyonu/çürük varlığı veya derin abrazyon defekti hassasiyete sebep olabileceği ve hastaların plak kontrolünü zorlaştırabileceği için kapatma yöntemlerinin endikasyonları arasındadır.⁶

Düzensiz/Uyumsuz Dişeti Marjini: Dişeti marjininin uyumsuzluğu dişeti çekilmelerine neden olabilir. Dişeti çekilmesi izole ve derin olduğunda, dentin hassasiyeti yok ise hastanın etkili diş fırçalama tekniği uygulamasıyla korunabilmektedir. Triangular şekilli köşelerle birlikte çok dar olduklarında (Stillman cleft) veya mukogingival sınırın altına uzandıklarında tek tedavileri cerrahi yöntemlerdir.⁶

2.7. Kök Yüzeyi Örtülmesinde Kullanılan Yöntemler

2.7.1. Saplı Yumuşak Doku Greftleri

2.7.1.1. Laterale Kaydırılan Flep

Laterale kaydırılan flepte (LKF), ilk kez Grupe ve Warren⁵⁹ tarafından 1956 yılında tanımlanmıştır. LKF, komşu bölgede keratinize dişeti yüksekliğinin ve kalınlığının yeterli olduğu durumlarda, verici bölgede frenulum tutulumunun olmadığı, vestibülün yeterince derin olduğu tek diş çekilmelerinde endikedir.^{1, 60} Bu teknikte; verici bölgedeki keratinize doku defektin lateral kısmından yarım kalınlıkta saplı flep şeklinde kaldırılarak, açıkta olan kök yüzeyi üzerine kaydırılmaktadır. Verici bölgede kemik kaybı ve dişeti çekilmesi oluşma riski bu tekniğin dezavantajları arasında sayılabilir.⁶¹ Caffesse ve ark.⁶² erici bölgedeki kemik kaybını ve dişeti çekilmesini önlenmek amacıyla, serbest dişeti grefti ile birlikte laterale kaydırılan flep kombinasyonunu önermişlerdir.

2.7.1.2. Çift Papil Flep

Çift papil flebin kullanımı ilk kez 1968 yılında Cohen ve Ross⁶³ tarafından önerilmiştir. Bu teknikte, defektin mesial ve distalindeki papiller kök yüzeyi üzerine kaydırılmaktadır.⁶³ İnterdental papilin yeterli yükseklik ve genişlikte olduğu ve diğer tedavi tekniklerinin uygulanmadığı vakalarda yapılabilmektedir.^{63, 64}

2.7.1.3. Semilunar Flep

1986 yılında Tarnow⁶⁵ tarafından tanımlanan bu teknikte; serbest dişeti kenarının kurvatürünü izleyen, her iki tarafta papil tepelerinin 2 mm apikalinden geçen yarım ay şeklinde bir insizyon yapılır. Koronale doğru yarım kalınlık kaldırılan flep açık kök yüzeyini kapatacak biçimde konumlandırılır ve üzerine 5 dakika süreyle basınç uygulanır. Flep üzerinde herhangi bir gerginliğin olamaması, vestibüler derinliğin azalmaması, dişeti papillerinin bozulmaması ve dikiş atılmaması bu tekniğin

avantajlarındandır.⁶⁵ Bu teknikte alveoler kemikte fenestrasyon oluşumunu engellemek için keratinize dişetin yeterli kalınlıkta olması gerekmektedir.⁶⁶

2.7.1.4. Koronale Kaydırılan Flep

Koronale kaydırılan flep (KKF) ilk kez 1926 yılında Norberg⁶⁷ tarafından kök yüzey kapanmasında cerrahi bir prosedür olarak tanımlanmıştır. Ancak, 1958 yılında, Patur ve Glickman⁶⁸ tarafından yapılan bir çalışmada etkin bir yöntem olmadığı bildirilmiştir. KKF yönteminin günümüze dek çeşitli varyasyonları geliştirilmiştir.⁶⁹⁻⁷² Allen ve Miller'in⁷⁰ modifiye ettiği metotta dişeti çekilmesinin mezial ve distalinden uygulanan vertikal insizyonlar sonrası flep kaldırılarak mukogingival hattın apikaline ilerletilir ve serbestlenir. Daha sonra hazırlanan flep ile açıkta olan kök yüzeyi örtülmektedir. Bu yöntem yalnızca Miller sınıf I dişeti çekilmelerinde; keratinize dişeti miktarının ≥ 3 mm ve çekilme derinliğinin ≤ 4 mm olan vakalarda yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre tam kök kapanma oranı ise %84 olarak bildirilmiştir.⁷⁰

Baldi ve ark.⁷³ tarafından dişeti kalınlığının KKF üzerine etkisiyle ilgili yapılan klinik bir çalışmada; flep kalınlığı > 0.8 mm olduğunda tamamen kök kapanması gözlenirken, flep kalınlığı < 0.8 mm olduğunda ise kısmi kök kapanması gözlemlendiği ve aralarında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir.

Son dönemlerde, Zucchelli ve De Sanctis⁷⁴ tarafından çoklu dişeti çekilmelerinin tedavilerinde vertikal insizyonlar olmayacak şekilde modifiye bir teknik önerilmiştir. Bu teknikte, vertikal insizyonlardan kaçınılarak lateral kan akımını bozmamak ve skar dokusunu azaltmak amaçlanmaktadır. Yarım-tam-yarım kalınlıkta flepler hazırlanarak kök yüzeyinde maksimum yumuşak doku kalınlığının korunması sağlanmaktadır. Çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde vertikal insizyon içeren ve içermeyen KKF tekniği karşılaştırıldığında her iki yöntem de kök yüzeyinin kapanmasında etkilidir. Ancak

vertikal insizyon flep tekniğinde tamamen kök kapanma olasılığının ve postoperatif sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir.⁷⁵

2.7.2. Serbest Yumuşak Doku Greftleri

2.7.2.1. Serbest Dişeti Greftleri

Serbest dişeti greftleri (SDG) ilk olarak Björn⁷⁶ ve Nabers⁷⁷ tarafından yüksek frenulumun neden olduğu problemleri ortadan kaldırmak ve vestibül derinliği artırmak amacıyla önerilmiştir. Sullivan ve Atkins⁷⁸, SDG uygulamasının açık kök yüzeyini örtmek amacıyla kullanılabilirliğini, geniş ve derin çekilmelerin tedavisinde ise başarı oranının düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Miller⁷⁹ kök yüzeyinin kapanmasında daha başarılı sonuçlar için farklı bir cerrahi teknik önermiştir. Bu teknikte, alıcı bölgenin boyutlarına göre belirlenmiş kalın bir palatal greft, sitrik asit uygulanan kök yüzeyine yerleştirilir ve hareket etmeyecek şekilde dikilmektedir. Miller'in⁸⁰ 100 vakada gerçekleştirdiği çalışmasında, sınıf I defektlerde % 100 kök yüzey kapanması ve Sınıf II defektlerde ise % 88 kök yüzey kapanması gözlenmiştir.

Açıkta olan kök yüzeyinin örtülmesi işleminden önce dişeti kalınlığını ve yapışık dişeti bandını arttırmak amacıyla SDG uygulanabilmektedir. İkinci aşama olarak 2 ay sonra koronale kaydırılan flep yöntemi uygulanarak açığa çıkan kök yüzeyi kapatılabilir.⁸¹

2.7.2.2. Subepitelyal Bağ Dokusu Greftleri

Subepitelyal bağ dokusu grefti tekniği 1980 yılında kret augmentasyon prosedürü⁸² olarak önerilmiş, kök yüzeyi örtülmesinde ise 1985 yılından⁸³ itibaren kullanılmaya başlanmıştır. SBDG' nin hem periost ve kemik yüzeyinden hem de flepten çift taraflı beslenmesi, estetik olarak komşu dokularla uyumu⁸⁴, verici bölgede primer

yara iyileşmesinin olması⁸⁵ ve hastaya daha az rahatsızlık vermesi bu tekniğin avantajları arasında belirtilmiştir. Uygulaması güç oluşu, ikinci bir yara bölgesi oluşturarak bu bölgede kanama, nekroz, enfeksiyon riskini artırması⁹ ve kalın greft uygulandığında estetik açıdan gingivoplasti⁸⁶ gerektirebilmesi SBDG operasyonlarının dezavantajlarından sayılabilir. Yapılan sistematik bir derlemede, tam kök kapanma oranı % 86.7, ortalama kök kapanma oranı ise %97.3 olarak belirtilmiştir.⁸⁷ Ayrıca kök yüzeyi örtülmelerinin uzun dönemde stabil kaldığı gösterilmiştir.⁸⁸ Bu nedenle birçok araştırmacı tarafından kök yüzey kapatılmasında altın standart olarak kabul edilmektedir.^{83, 85, 89}

Dişeti çekilmeleri tedavisinde tatmin edici bir kök yüzey kapama sonucu elde edilebilmesi için seçilen flep tasarımı da oldukça önemlidir. Langer ve Langer⁸³ tarafından uygulanan teknikte; mezial ve distal insizyonlar ile yarım kalınlıklı flep kaldırılmakta ve SBDG flep içerisine yerleştirilmektedir. Raetzke⁹⁰ dikey insizyon kullanmadan defektin çevresinde bir zarf flep oluşturarak bağ dokuyu flebin içerisine ve açıktaki kök yüzeyi üzerine yerleştirdiği bir tekniği önermiştir. 1994 yılında ise Allen⁹¹ tarafından tanımlanan tünel tekniğinde, papillanın altından yarım kalınlıkta oluşturulan flebin içerisine SBDG yerleştirilmektedir. Papilla yapısının korunmasına dayanan ve çoklu dişeti çekilmelerinde kullanılan bir tekniktir.

2.7.3. Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu

YDR dişeti çekilmelerinin tedavisinde ilk kez 1992'de Pini Prato ve ark.'nın⁷ klinik çalışmasında kullanılmıştır. Kök yüzey kapatılmasında membranların kullanılmasındaki amaç, mezenkimal hücrelerin migrasyonuna kıyasla daha hızlı gerçekleşen epitel hücrelerinin migrasyonunu engelleyerek⁹², kök yüzeyi boyunca periodontal ligament hücrelerinin proliferasyonunu uyarmak ve yeni ataçman, kemik ve sement oluşumunu sağlamaktır.⁹³ Uzun bağlantı epiteli ile iyileşme lokal inflamatuvar

süreçlere karşı etkili bir bariyer olmasına rağmen, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu kullanarak yeni ataçmanın oluşturulması daha iyi ve uzun süreli stabilite sağlayabilir.⁹⁴

Dişeti çekilmesi tedavisinde ilk önce rezorbe olmayan membranlar kullanılmış olsa da, membranı almak için ikinci bir cerrahi prosedüre ihtiyaç duyulduğundan rezorbe olan membranlar tercih edilmeye başlanmıştır.⁹⁴ Rezorbe olabilen membranlar ise rijit olmadıklarından boşluk oluşturmazlar⁹⁴, rezorpsiyon sürecinde yabancı cisim reaksiyonu oluşturduğundan, iyileşme süreçleri uzundur ve enflamasyon miktarını arttırmırlar.⁹⁵ Rocuzzo ve ark.'ın⁹⁶ yayınladıkları derlemede, kök yüzey kapama açısından rezorbe olan ve rezorbe olmayan membranlar arasında fark görülmediğini bildirilmiştir.

2.7.4. Mine Matrix Proteini

Mine matrix proteini (MMP), amelogenin, gelişmekte olan domuz dişinden elde edilmekte ve periodontal cerrahi alanlarında sıklıkla kullanılmaktadır.⁹⁷ MMP'nin, hücreli sement ve periodontal ligament rejenerasyonu sağladığı ve yara iyileşmesini de stimüle ettiği bildirilmiştir.^{97, 98} Kemik içi defekler, dişeti çekilmeleri, furkasyon defekleri dahil birçok periodontal uygulamada başarılı olarak kullanılmaktadır.⁹⁹

Dişeti çekilmeleri tedavisinde, koronale kaydırılan flep ile birlikte mine matrix proteini uygulamasının kök yüzey kapanması ve keratinize dişeti miktarını arttırdığı bildirilmiştir.^{89, 96} McGuire ve ark.'nın¹⁰⁰ 2012 yılında yayınladıkları 10 yıllık takip içeren çalışmalarında, Miller sınıf I ve II çekilmelerde SBDG ile birlikte KKF uygulamasıyla, KKF ile birlikte MMP uygulamasını karşılaştırmış ve kök yüzeyi örtülmesi oranları açısından benzer bulunmuştur. Çalışmanın 1 yıllık takibinde keratinize dişeti genişliğindeki artış SBDG uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlıdır, 10 yıllık takibinde ise gruplar arası fark bulunamamıştır.¹⁰⁰

2.7.5. Asellüler Dermal Matriks

Asellüler dermal matriks (ADM), kollojen iskelet korunurken hücre komponentlerini ve epidermisi uzaklaştırılmış insan donörlerinin dermisinden elde edilen allogrefttir.⁸ Geriye kalan dermal tabaka virüsleri inaktive etmek ve doku reddini azaltmak için solüsyonlarda yıkanmakta, biyokimyasal ve yapısal bütünlüğünü korumak için dondurulup kurutulmaktadır.⁶ Allogreftler, vasküler endotel hücrelerin ve fibroblastların bağ doku matriksini yeniden oluşturmaları için yapısal bir iskelet görevi görmektedir.¹⁰¹ Bu tekniğin avantajları, ikinci bir cerrahi alana ihtiyaç olmaması, doku sınırlaması olmaması, hasta konforunun artması ve operasyon süresini kısaltmasıdır.⁶

Sistemik bir derlemenin sonucuna göre, dişeti çekilmelerinin tedavisinde koronale kaydırılan flep ile birlikte uygulanan bağ dokusu grefti veya asellüler dermal matriks uygulamaları karşılaştırılmış, tamamen kök yüzey kapanması ve çekilmeyi azaltma açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.¹⁰² Ancak bağ doku greftinin kullanılmasıyla keratinize dişeti kazancında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir.¹⁰²

2.7.6. Trombositten Zengin Ürünler

Trombositler, kemik iliği içindeki megakaryosit hücrelerin sitoplazmik kısımlarından köken alan çekirdeksiz hücreler olup, 8-10 gün kadar kan dolaşımında bulunmaktadırlar.¹⁰ Trombositler, trombosit tıkaçı oluşturarak hemostatik süreçte önemli rol oynamaktadırlar. 1974'te Ross ve ark.¹⁰³ tarafından trombositlerin yara iyileşmesindeki rejeneratif potansiyeli bildirilmiştir. Trombositlerin alfa granülleri mitojenik büyüme faktörleri içermektedir. Bu büyüme faktörlerinin hücre çoğalmasını, matriks remodelasyonunu, kemik rejenerasyonu ve tamirini, anjiyogenezisi stimule ettiği, makrofajların aktivasyonunu etkilediği bildirilmiştir. Bu nedenler günümüze kadar farklı tekniklerle trombosit konsantrelerinin geliştirilmesine yol açmıştır.

2.7.6.1. Trombositten Zengin Fibrin

Trombositten zengin fibrin, 2001 yılında, Fransa'da Choukron ve ark.¹⁴ tarafından geliştirilen ikinci nesil trombosit konsantrasyonudur. TZF lökositten ve trombositten zengin otolog fibrin biyomateryali olarak tanımlanmaktadır. TZP' den farklı olarak, herhangi bir antikoagülan, sığır trombini ya da jelleştirici bir ajan gerekmeden elde edilebilmektedir.¹⁴

TZF'nin hazırlanması için hastadan alınan venöz kan hiçbir işleme tabi tutulmadan santrifüj edilir. TZF elde edilirken antikoagülan kullanılmadığı için kandaki aktivasyon birkaç dakika içerisinde başlamaktadır. İlk başta tüpün üst kısmında bol miktarda bulunan fibrinojen, trombin tarafından fibrine dönüştürülmektedir. Bu fibrin kısım, altındaki kırmızı hücreler ve üstündeki hücresiz plazma arasında, tüpün orta kısmında yer almaktadır. Trombositler ise bu fibrin ağı arasında kalır. Trombosit ve lökositlerin fibrin içerisindeki dağılımları homojen olmayıp, en yoğun olduğu bölge 'buffy coat' olarak adlandırılan kırmızı kan hücreleri ile fibrin pıhtı arasındaki bölgedir. Özellikle bu bölgenin cerrahi uygulamalarda tamamen uzaklaştırılmaması, fibrinin üzerinde bir miktar bulunması önerilmektedir.^{10, 104}

Su ve ark.'nın¹⁰⁵ 2009 yılında yaptığı çalışmaya göre; TZF'nin hazırlanmasını takiben 300 dakikanın üzerinde büyüme faktörleri sürekli olarak salınmaktadır. Dolayısıyla, hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Sitokinler ve lökositlerin aşamalı olarak salınması 7-11 günlük bir süre boyunca devam etmektedir.¹⁰⁶ Fizyolojik trombin varlığında TZF'nin yavaş ve doğal polimerizasyonu, fibrin ağı için önemli olan üç boyutlu organizasyonu sağlamaktadır. Bu karakteristik fibrin ağı, elastikiyet kazandırarak güçlü bir TZF membranı oluşturur. Kanın alınması için geçen süre ve santrifüje aktarma süresi uzar ise, fibrinin dağınık bir şekilde polimerize olmasına ve tüpün içinde kıvamsız bir pıhtının geride kalmasına neden olabilir.¹⁴

TZF içerisindeki alfa granülleri tarafından, PDGF, VEGF, TGF- β , EGF ve IGF gibi büyüme faktörleri salınmaktadır. Bu büyüme faktörleri yumuşak ve sert doku onarım mekanizmasında önemli bir role sahiptir. TZF' de içeriğindeki lökositler anti-enfeksiyöz etkiye sahiptir ve immün düzenleyici görevleri vardır. TZF; IL 1 β , IL 6, IL 4 ve TNF gibi tüm anahtar immün sitokinleri içerir. Yara bölgelerindeki enflamatuar yanıtı kontrol etme yeteneğine sahiptirler.⁴⁷ Büyüme faktörlerince zengin olan bu otolog konsantrenin uygulanmasının erken yara iyileşmesi ve rejenerasyonu indükleyici etkiler gösterebileceği düşünülerek bir çok periodontal plastik cerrahi işlemde kullanılmıştır.¹⁰⁷ Bu büyüme faktörleri yara iyileşmesi sürecine dahil olurlar ve doku rejenerasyonunun düzenleyicileri olarak sayılırlar.¹⁰⁸

TZF diş hekimliğinde; periodontal kemik içi defektlerin tedavisi¹⁰⁹, Sinus operasyonları¹¹, horizontal ve vertikal kemik ogmentasyonu¹¹⁰, açık yara yüzeylerinin örtülmesi, çekim socketinin korunması¹¹¹, furkasyon defekti¹¹² ve dişeti çekilmesi tedavisi¹¹³ gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Aroca ve ark.¹¹³ dişeti çekilmelerinin tedavisinde KKF ile kombine kullanılan TZF membranın etkisini değerlendirmiştir ve KKF ile TZF membranın kombine kullanımının kök yüzeyi kapatılmasına ek bir yarar sağlamadığı, ancak dişeti kalınlığının arttığını bildirilmişlerdir.

2.7.6.1.1. Trombositten Zengin Fibrin İçeriğindeki Büyüme Faktörleri ve

Sitokinler

Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF):

PDGF, homodimerik (AA, BB, CC ve DD) veya heterodimerik (AB) disülfide bağlı ligandların birleşmesinden oluşmakta ve bu nedenle de dokularda farklı izoform şekillerinde bulunmaktadır.¹¹⁴ PDGF hedef dokuda α ve β olmak üzere iki farklı tirozin kinaz reseptörüne bağlanmaktadır.¹¹⁴ PDGF'nin tüm formları α reseptörüne

bağlanabilirken, PDGF-BB sinyal iletimi yalnızca β reseptörlerini kullanmaktadır. PDGF-BB biyolojik olarak diğer formlara göre daha aktiftir.^{115, 116}

PDGF, yalnızca trombositlerden değil, makrofajlar, fibroblastlar ve keratinositlerden de sentezlenerek salınmaktadır. PDGF, osteoblastlar ve periodontal fibroblastlarda dahil mezenkim kaynaklı hücreler üzerinde kemoatraktan ve mitojenik etki göstermektedir. Bu polipeptid anjiogenezisi, kemik ve kollojen sentezini uyarmaktadır.¹¹⁷ Yara iyileşmesinin erken döneminde bölgede yüksek konsantrasyonda bulunmakla beraber, periodontal ligamentin fibroblastik hücrelerinin kollajen sentezini artırmakta ve bağ dokusu oluşumunu uyarmaktadır.¹¹⁸

Hem prelinik hem de klinik deneyler, hasar gören dokulara lokal olarak uygulanan PDGF'nin terapötik potansiyelini değerlendirmiştir.^{117, 119} Böylece, rekombinant PDGF, ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanmış ve doku rejenerasyonu için tek başına veya diğer büyüme faktörleri ile kombinasyon halinde test edilmiştir. Lynch ve ark.¹²⁰, hayvan modelleri kullanarak PDGF uygulanmasının periodontal defektlerde doku onarımını geliştirdiğini göstermiştir. Klinik çalışmalar, allojenik kemik ile kombine rekombinant PDGF-BB uygulamasının Sınıf II furkasyon defekti ve interproksimal kemik içi defektlerde periodontal rejenerasyonu uyurabileceğini bildirmiştir.¹²¹ McGuire ve ark.¹²² bu büyüme faktörünün dişeti çekilmeleri tedavisindeki terapötik potansiyelini değerlendirmiştir. Rekombinant PDGF-BB, beta-trikalsiyum fosfat ve kollajen membran kombinasyonu ile subepitelyal bağ doku grefti karşılaştırılmıştır. 24 ay sonra, her iki tedavi sonrasında eşdeğer iyileşme yanıtları bulunmuştur.

IL-6

IL-6 enflamatuvar yanıtın en önemli mediatörlerinden biridir.¹²³ IL-6 sekresyonu IL-1, PGE2 ve MMP' ler tarafından artırılır, T ve B hücre, makrofaj, dendritik hücreler, keratinositler, endotel hücreler ve fibroblastlar gibi çeşitli immun hücreler tarafından üretilmektedir. IL-6 ayrıca osteoblastlar tarafından salgılanarak, kemik rezorpsiyonunu ve osteoklast gelişimini stimule eder. IL-6'nın ayrıca B ve T hücrelerin farklılaşmasında anahtar rolü vardır.^{124, 125} IL-6, T hücrelerin fonksiyonunu stimule ederek T hücre alt kümelerinin dengelenmesini, B-hücrelerinin plazma hücrelerine farklılaşması sağlamaktadır. IL-6 hematopoez, kompleman sistem aktivasyonu, karaciğerde C reaktif protein yapımının sinyali ve lokal akut faz reaksiyonlar gibi çeşitli biyolojik etkileri olan önemli bir sitokindir.¹²⁴ Bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda, travmada, neoplazide ve kronik inflamatuvar hastalıkta kanda ve biyolojik sıvılarda IL-6 seviyesi artmaktadır.¹²⁶

IL-6, yara iyileşmesinin başlangıcında önemli bir rol oynamaktadır.¹²⁷ Gallucci ve ark.'nın¹²⁸ IL-6 eksikliği olan transgenik farelerde yaptıkları çalışmada, re-epitelizasyon ve granülasyon dokusunun da geç olduğu gözlenmiştir.

2.7.7. Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin

Choukroun ve ark.¹⁴ tarafından geliştirilen, lökosit ve trombosit açısından zengin otojen bir biyomateryal olan TZF birçok klinik çalışmada kullanılmıştır. Ancak bazı hekimler, cam tüp içerisindeki kanın silika ile aktive olması sonucu sağlığa zararlı olabileceğini bildirmiştir. O'Connell¹⁵ silika ile etkileşimin kaçınılmaz olduğunu, tüp içindeki silika parçacıklarının büyük miktarının santrüfuj sırasında kırmızı kan hücreleriyle sedimante olmasına rağmen, az bir miktarın buffy coat, fibrin ve

trombositten fakir plazmada asılı kalabildiğini bildirmiştir. Bu parçacıkların, tedavi sırasında hastaya geçme olasılığı vardır.¹⁵

Cam tüp veya cam kaplı plastik tüplerin neden olduğu olumsuz etkileri önlemek amacıyla, Tunalı ve ark.¹⁷ tarafından T-TZF geliştirilmiştir. T-TZF'nin hazırlanması için hastadan alınan 10 ml'lik kan, içerisinde antikoagülan bulunmayan Grade IV titanyum tüplere aktarılır. Bu tüpler dakikada 2800 rpm'de döndürülerek, 12 dakika santrifüj edilir.¹⁶

Tunalı ve ark.¹⁷ 2011 yılında, tavşan modellerde T-TZF'nin yara iyileşmesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. T-TZF membranının 5. günde yarısının rezorbe olduğunu ve inflamatuvar doku hücrelerinin gözlendiğini, 10. günde membranın mevcut olduğunu ve inflamatuvar doku hücrelerinin azaldığını, 15. günde membranın rezorbe olduğunu, yeni bağ doku ve kemik oluşumlarının gözlendiğini bildirmişlerdir.

Tunalı ve ark.'nın¹⁶ 2014 yılında yayınladıkları çalışmalarında, insanlardan elde edilen T-TZF'yi TZF ile histolojik olarak karşılaştırmışlardır. T-TZF'nin, TZF'ye göre daha iyi organize olmuş, sıkı bir fibrin ağa ve hücreli yapıya sahip olduğunu bildirilmişlerdir. Ayrıca histomorfometrik analizde, T-TZF fibrin ağının TZF fibrin ağına göre daha fazla alan kapladığı ve daha kalın olduğu belirtilmiştir.

2.8. Periodontal Mikrocerrahi

Mikrocerrahi, normal görüşün büyütme sistemleri ile artırıldığı, mikro cerrahi aletler ve suture materyalleri kullanılarak gerçekleştirilen cerrahi girişimlerdir. Mikrocerrahinin başlangıcı 1886 yılında Zehender-Westein'in¹²⁹ mikroskopu oftalmoloji için geliştirmesine kadar uzanmaktadır. Ancak ilk defa cerrahi operasyonda mikroskop kullanımı otosklerotik sağırliğin düzeltilmesi için Nylen¹³⁰ tarafından 1922'de gerçekleştirilmiştir. 1960'ların ortalarında ise cerrahi mikroskopunun nöroloji

ve oftalmolojik cerrahide kullanımı standart hale gelmiştir. Periodontolojide kullanımı ise, ilk kez Tibbetts ve Shanelec¹³¹ tarafından 1992 yılında gerçekleştirilmiştir.

Literatürde, özel olarak tasarlanmış mikro cerrahi aletlerle birlikte büyütme sistemleri kullanılarak sağlanan gelişmiş görme keskinliği sayesinde yumuşak ve sert dokuların daha doğru ve atravmatik olarak manipüle edilmesinin sağlandığı ve dokuların gereksiz yere çıkarılmasının önlediği bildirilmiştir. Ayrıca, flebin hareketliliğini arttırarak hassas ve primer kapanmayı sağlamakta, konvansiyonel periodontal cerrahide kullanılan sütürlerden daha ince sütürlerle dikildiği için iyileşme hızlı ve kaliteli olmakta, daha iyi estetik sonuçlar elde edilmekte ve postoperatif daha az rahatsızlığa neden olmaktadır.^{132, 133} Özel ekipmanlar ve bu ekipmanların kullanımı açısından eğitim gerektirmesi, klinik kullanım için alışma süresinin uzun olması, operasyon süresinin uzaması, operasyon sahasının küçük olması ve yüksek maliyeti dezavantajları arasındadır.¹³⁴

2.9. Dişeti Oluğu Sıvısı

Dişeti oluğu sıvısı, subgingival plak bakterilerinin invazyonunu engellemek için gerekli olan immün yanıtın tüm önemli molekülerini (kompleman bileşenleri ve antikorları) ve hücresel (nötrofiller ve plazma hücreleri) bileşenlerini taşıyan bir serum eksüdası olarak tanımlanabilen fizyolojik bir sıvıdır.¹³⁵ DOS'un aslında mikrovasküler sızıntıdan kaynaklandığı buna ek olarak dişeti oluğu bölgesindeki bakteriyel ve konak hücrelerinin metabolizma ve bileşenlerini de içerdiği bildirilmiştir.^{136, 137}

Başlangıçta DOS'un, birleşim ve sulkus epiteli altındaki dişetinde bulunan marjinal kapiller damarların geçirgenliğindeki artış sonucu oluştuğu bildirilmiştir. Fakat enflamasyon yokluğunda da interstisyel sıvının dişeti oluğuna geçebilmesi, yeni teorilerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. 1974 yılında Alfano¹³⁸ tarafından ozmotik

basıncın oluşumu ve klasik iltihabın başlangıcı şeklinde iki farklı mekanizma ile DOS oluşumu açıklanmaya çalışılmıştır. Bu teoride, subgingival plaktaki makromoleküller bazal membran ve hücrelerarası alanlara diffüze olarak ozmotik basıncı artırır ve sıvı akışını başlatabilirler. Ortamdan uzaklaştırılmayan plak makromoleküllerinin toksik, antijenik ve enzimatik özellikleri nedeniyle klasik iltihabi eksuda oluşumu ve sıvı yapısında değişim gözlenmektedir.

1976 yılında ise Pashley¹³⁹ tarafından DOS varlığının, sıvının kapillerlerden dokuya geçişi ve interstisyel sıvının dişeti lenfatikleri tarafından ortamdan uzaklaştırılması arasındaki dengeye bağlı olduğu bildirilmiştir. Bu denge kapiller lenfatik ve interstisyel sıvının ozmotik ve hidrostatik basıncıyla kontrol edilmektedir. Ayrıca, birleşim epitelinin ve sulkus epitelinin oluşturduğu filtrasyon katsayısı ile hücrelerarası sıvının ve DOS'un sıvı basınç farklılıklarına da bağlı olduğu bildirilmiştir.

DOS içeriği; kan, konak doku ve subgingival plaktan köken alan moleküllerin bir birleşimidir. Elektrolitler, küçük organik moleküller, proteinler, sitokinler, spesifik antikorlar, bakteriyel antijenler ve konakçı ve bakteri kökenli enzimler bulunmaktadır.¹⁴⁰ Ayrıca yapılan çalışmalarda DOS içerisinde çeşitli büyüme faktörlerinin (TGF- β , PDGF, VEGF, EGF) varlığı da tespit edilmiştir.¹⁴¹

Dişeti oluşu sıvısının sağlıklı bir sulkustan küçük miktarlarda olsa da izole edilebileceği gösterilmiştir.¹⁴² Bu sıvı sulkustaki bir transuda^{143, 144} veya serum eksudası^{143, 145} karakterindedir. Sağlıklı alanlardaki mikrobiyal dental plak Gram (+) mikroorganizmaları içermektedir. Bu durumda serum eksudasını andıran DOS dişeti dokularından sulkusa geçmektedir.¹⁴⁵ Dişetindeki iltihap artınca bu transuda iltihabi bir eksudaya dönüşmekte ve daha yüksek miktarda serum kaynaklı molekülleri, iltihabın damarsal kaynaklı hücresel bileşenlerini ve dişeti kaynaklı yerel moleküllerini içermeye

başlamaktadır.¹⁴⁴ Ayrıca periodontal hastalık varlığında DOS miktarında ve/veya hızında artış gözlemlendiği bildirilmiştir.¹⁴⁶

DOS'un elde edilme yöntemleri; kapiller tüpler veya mikropipetler, dişeti oluğu yıkama (gingival washing) ve kağıt şeritler şeklinde sıralanabilmektedir. Kağıt şerit periodontal literatürde en sık tercih edilen basit, hızlı ve atravmatik bir yöntemdir. DOS, kağıt şeritler aracılığıyla oluk dışına, oluk içine yüzeysel veya derin olmak üzere üç farklı şekilde yerleştirilerek elde edilebilmektedir.¹⁴⁵

Periodontal alanlardan kağıt şeritlerle toplanan DOS miktarının belirlenmesinde; ninhidrin ile boyama sonrası mikroskop ile direk inceleme¹⁴⁷, sistemik verilen floreseinin sulkusta açığa çıkması sonucu kağıt şeridin ultraviyole ışık altında incelenmesi¹⁴⁸, kağıt şeritlerin tartılması¹⁴⁹ ya da hacmin Periotron¹⁵⁰ cihazı yardımı ile ölçülmesi gibi çeşitli yöntemler kullanılmıştır.

Periotron, DOS hacminin elektriksel olarak tespit edilmesini sağlayan cihazdır. Cihazda, kağıt şeridin yerleştirilmesi ve çıkarılması için açılıp kapanabilen negatif yüklü ve pozitif yüklü alt, üst iki iletken bulunmaktadır. Bu iletkenler arasında meydana gelen akımdaki elektriksel kapasitansı ölçme prensibiyle çalışmaktadır.¹⁴⁸

Bu çalışmada;

1. Dişeti çekilmelerinin tedavisinde koronale kaydırılan flep cerrahisi ile birlikte T-TZF membran ve subepitelyal bağ doku grefti uygulanan hastaların klinik sonuçlarını,
2. Dişeti çekilmelerinin tedavisinde koronale kaydırılan flep cerrahisi ile birlikte T-TZF membran ve subepitelyal bağ doku grefti uygulanan hastaların operasyon sonrası 1.ay, 3.ay ve 6. aydaki DOS'unda PDGF ve IL-6 düzeylerinde meydana gelen değişimlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne dişeti çekilmesi ve/veya diş hassasiyeti şikayeti ile başvuran, 12 kadın 10 erkek olmak üzere toplam 22 hasta dahil edildi.

Çalışma popülasyonunun seçiminde aranan kriterler:

- ✓ Periodontal tedavi için kontrendikasyon oluşturacak veya yara iyileşmesini bozacak herhangi bir sistemik hastalığın olmaması
- ✓ Son 6 ay içinde herhangi bir ilaç kullanmaması
- ✓ Bulaşıcı hastalığının olmaması
- ✓ Sigara içme alışkanlıklarının bulunmaması
- ✓ Hamile veya laktasyon döneminde olmaması
- ✓ Hastaların motivasyonunun sağlanmış olması
- ✓ Hastada en fazla komşu iki diş kapsayan ve çekilme derinliği ≥ 2 mm olan, Miller Sınıf I veya Sınıf II dişeti çekilmelerine sahip tek köklü dişin bulunması,
- ✓ İlgili dişin cep derinliğinin 3 mm'yi geçmemesi
- ✓ İlgili dişin vital olup, kole bölgelerinde herhangi bir restorasyon ve çürüğün bulunmaması,
- ✓ İlgili dişe daha önceden periodontal cerrahi müdahalenin yapılmamış olması
- ✓ İlgili dişte malpozisyon, travma ve mobilitenin olmaması

Çalışmamız için Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu tarafından 22.11.2016 tarih ve 13/2016 numara ile etik kurul alındı. Ancak isim değişikliği sebebiyle 14.06.2017 tarih ve 07/2017 numara ile tekrar etik kurul onayı alındı. Hasta seçim kriterlerine uygunluk gösteren hastalara tedaviye başlamadan önce

uygulanacak periodontal cerrahiler, ağız hijyeni, alınacak DOS örneği hakkında detaylı bilgi verilerek çalışma planı anlatıldı ve Bilgilendirilmiş Onam Formu alındı.

3.2. Güç Analizi

Araştırma grupları arasında, dişeti çekilmesi derinliğindeki 1 mm'lik farkın saptanması için, birinci tip hasta düzeyi 0.03, testin gücü %80 öngörülerek bu çalışma için her bir gruptaki gerekli örneklem büyüklüğü 17 defekt olarak belirlenmiştir.

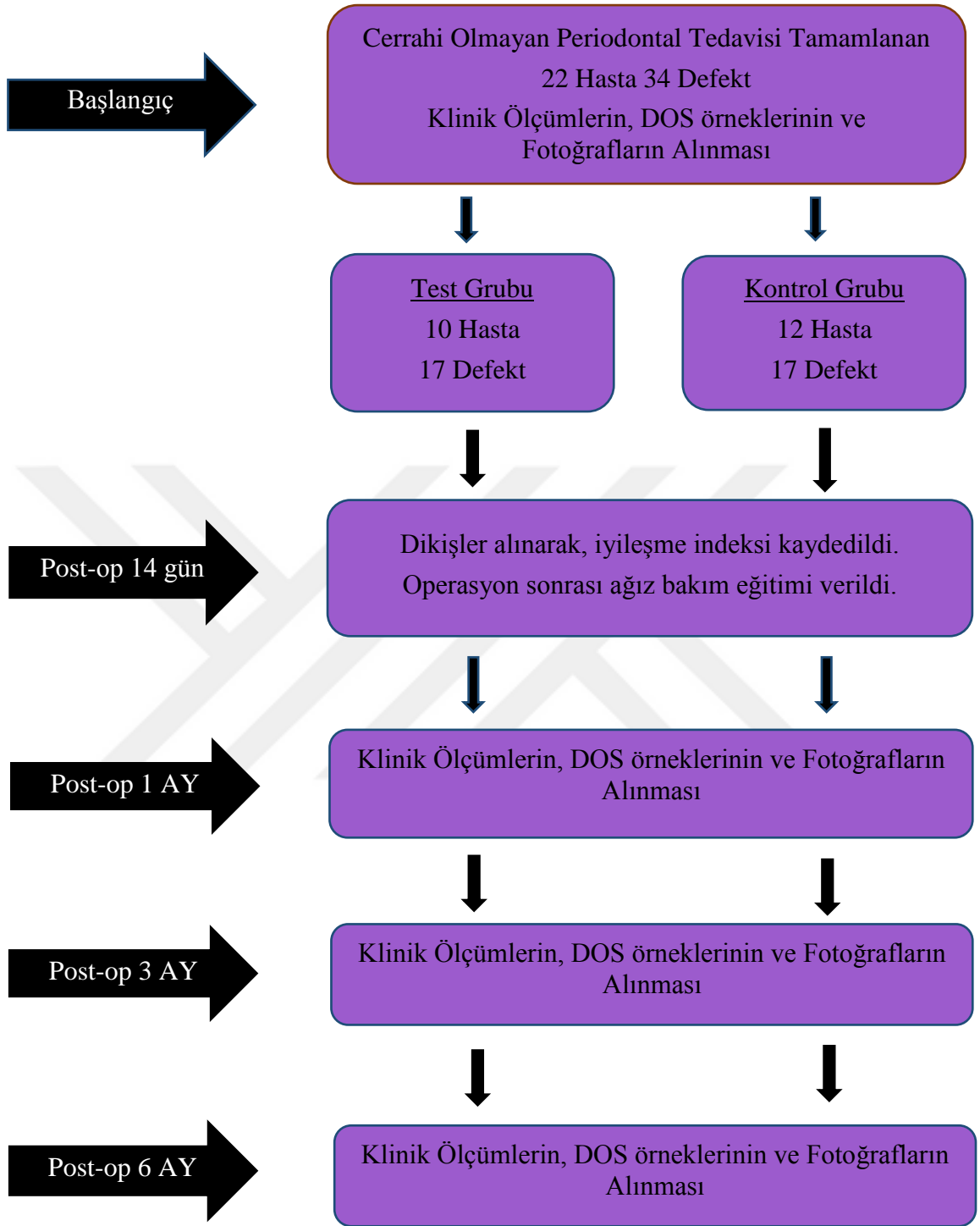
3.3. Cerrahi Olmayan Tedavi

Araştırmaya katılan tüm hastaların öncelikle ultrasonik aletler (EMS, Mini-Piezon, Nyon, Switzerland) ve periodontal el aletleri (Scalers, Hu-friedy, Chicago, USA) kullanılarak cerrahi olmayan periodontal tedavileri yapıldı. Hastalarımıza dişeti çekilmelerine neden olan hatalı fırçalama tekniklerini önlemek amacıyla, diş fırçası ve diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımını gösterilerek ağız bakım eğitimi verildi. Hastalara, günde en az 2 kere dişlerini fırçalamaları ve fırçalamayı takiben günde en az 1 kere arayüz temizliği yapmaları önerildi. Bu işlemlerden 4 hafta sonra periodontal olarak sağlıklı bireylerde cerrahi tedavi aşamasına geçildi.

3.4. Araştırma Grubu ve Planı

- 1. Test Grubu:** Faz I tedavisi tamamlanan hastalardan operasyon öncesi klinik ölçümler yapıp DOS örnekleri elde edildi. T-TZF ile birlikte KKF cerrahisi yapıldı.
- 2. Kontrol Grubu:** Faz I tedavisi tamamlanan hastalardan operasyon öncesi klinik ölçümler yapıp DOS örnekleri elde edildi. SBDG ile birlikte KKF cerrahisi yapıldı.

Her iki grup için operasyondan 14 gün sonra dikişler alındı. Operasyondan 1, 3 ve 6 ay sonra DOS örnekleme işlemi ve klinik periodontal ölçümler tekrarlandı.



Şekil 3.1. Çalışma Planı

3.5. Klinik Değerlendirmeler

Ölçümler kayıt formlarına operasyon öncesinde ve operasyon bittikten 1.ay, 3.ay ve 6. ay sonrasında Williams periodontal sondu kullanılarak kaydedildi.

3.5.1. Plak İndeksi (Pİ) ve Gingival İndeks (Gİ)

Dişeti çekilmesi olan bölgelerde plak indeksi Sillnes&Løe¹⁵¹ ve gingival indeks Løe&Sillnes¹⁵² kriterlerine göre, dişlerin distal, mezial ve vestibül orta noktalarından olmak üzere üç noktadan alındı ve aritmetik ortalaması alınarak tek değer üzerinden istatistiksel değerlendirme yapıldı.

3.5.2. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)

Periodontal sondun dişin uzun aksına paralel olmasına ve çok kuvvet uygulamamasına dikkat edilerek yerleştirildi. Dişeti kenarı ile cep tabanı arası mesafe, vestibül orta noktadan milimetrik ölçülerek kaydedildi.

3.5.3. Klinik Ataçman Kaybı (KAK)

Periodontal sond yardımıyla cep tabanı ile mine sement sınırı arasındaki mesafe dişin vestibül orta noktasından milimetrik olarak ölçüldü.

3.5.4. Çekilme Derinliği (ÇD)

Dişeti çekilmesinin en derin olduğu bölge esas alınarak serbest dişeti kenarı ile mine sement sınırı arasındaki mesafe periodontal sond yardımıyla milimetrik olarak ölçüldü.

3.5.5. Çekilme Genişliği (ÇG)

Periodontal sond mine sement birleşiminde yatay tutularak mezial ve distaldeki dişeti arasındaki mesafe milimetrik olarak ölçüldü.

3.5.6. Keratinize Doku Genişliği (KDG)

Mukogingival sınırı belirlemek için alveolar mukozaya %10'luk povidon iyot çözeltisi pamuk pelet yardımıyla uygulandı. Glikojenden zengin alveol mukozası, iyot içeren solüsyonlar ile daha koyu boyanırken, glikojen içermeyen dişetinde boyanma gözlenmemektedir. Dişeti çekilmesinin olduğu bölgede serbest dişeti kenarı ile mukogingival sınır arasındaki mesafe periodontal sond ile ölçüldü.

3.5.7. Dişeti Kalınlığı (DK)

Dişeti çekilmesi olan dişin vestibül orta noktası doğrultusunda 15 nolu spreader, topikal anestezi altında serbest dişeti kenarının 1.5 mm apikaline dik yerleştirilerek kemik desteği ya da diş yüzeyi hissedilinceye kadar ilerletildi ve stoperla sabitlendi. Dişeti kalınlığını gösteren mesafe elektronik kumpas yardımıyla ölçüldü.



Şekil 3.2. Doku kalınlığı ölçmede kullanılan elektronik kumpas

3.5.8. Yara İyileşme İndeksi (Yİİ)

Operasyondan 14 gün sonra, yara iyileşme indeksi Huang¹⁵³ kriterlerine göre kaydedildi:

Skor 1: Gingival ödem, eritem, süpürasyon, hasta rahatsızlığı ve flep kenarlarında açılma olmayan sorunsuz yara iyileşmesidir.

Skor 2: Hafif düzeyde gingival ödem, eritem, hasta rahatsızlığı ve flep yırtılması olan ancak süpürasyon, bulunmayan sorunsuz yara iyileşmesidir.

Skor 3: Şiddetli gingival ödem, eritem, süpürasyon, hasta rahatsızlığı ve flep yırtılması bulunan kötü yara iyileşmesidir.

3.5.9. Kök Yüzeyi Örtülmesi Oranının Hesaplanması

Kök yüzeyi örtülme oranı (KO) ve tam kök yüzeyi örtülme oranı (TKO) aşağıdaki formüllere göre hesaplandı.

$$KO\% = \frac{\text{Operasyon öncesi çekilme derinliği} - \text{Operasyon sonrası çekilme derinliği}}{\text{Operasyon öncesi çekilme derinliği}} \times 100$$

$$TKO\% = \frac{\text{Tam kök yüzeyi örtülmesi sağlanan diş sayısı}}{\text{Toplam diş sayısı}} \times 100$$

3.6. DOS Örneklerinin Elde Edilmesi

DOS örnekleri her bir hasta için defektin vestibül tarafından, operasyondan hemen önce ve operasyondan 1, 3 ve 6 ay sonra elde edildi. DOS örnekleri elde edilmeden önce, bölge pamuk tamponla izole edilerek, supragingival plak uzaklaştırıldı. Bölge hava spreyi ile hafifçe kurutuldu. Kağıt şeritler (Periopaper™ Oraflow Inc. Plainview, NY, USA), cep içerisine 1 mm kadar ilerletilerek 30 saniye süreyle bekletildi.¹⁵⁴ Kan ve tükürük bulaşan kağıt şeritler değerlendirilmedi. Kağıt şeritlerde ki DOS hacmi Periotron 8000® (Oraflow Inc., Plainview, NY, ABD) kullanılarak ölçüldü. Hastalardan elde edilen iki numune, 500 µl fosfat tampon (Phosphate Buffer Saline; PBS pH 7.4) içeren Eppendorf tüp içerisine yerleştirilerek, laboratuvar analizleri yapılana kadar -80°C'de saklandı.



Şekil 3.3. Periotron 8000

3.7. Cerrahi Tedavi



Şekil 3.4. Mikrocerrahi el aletleri

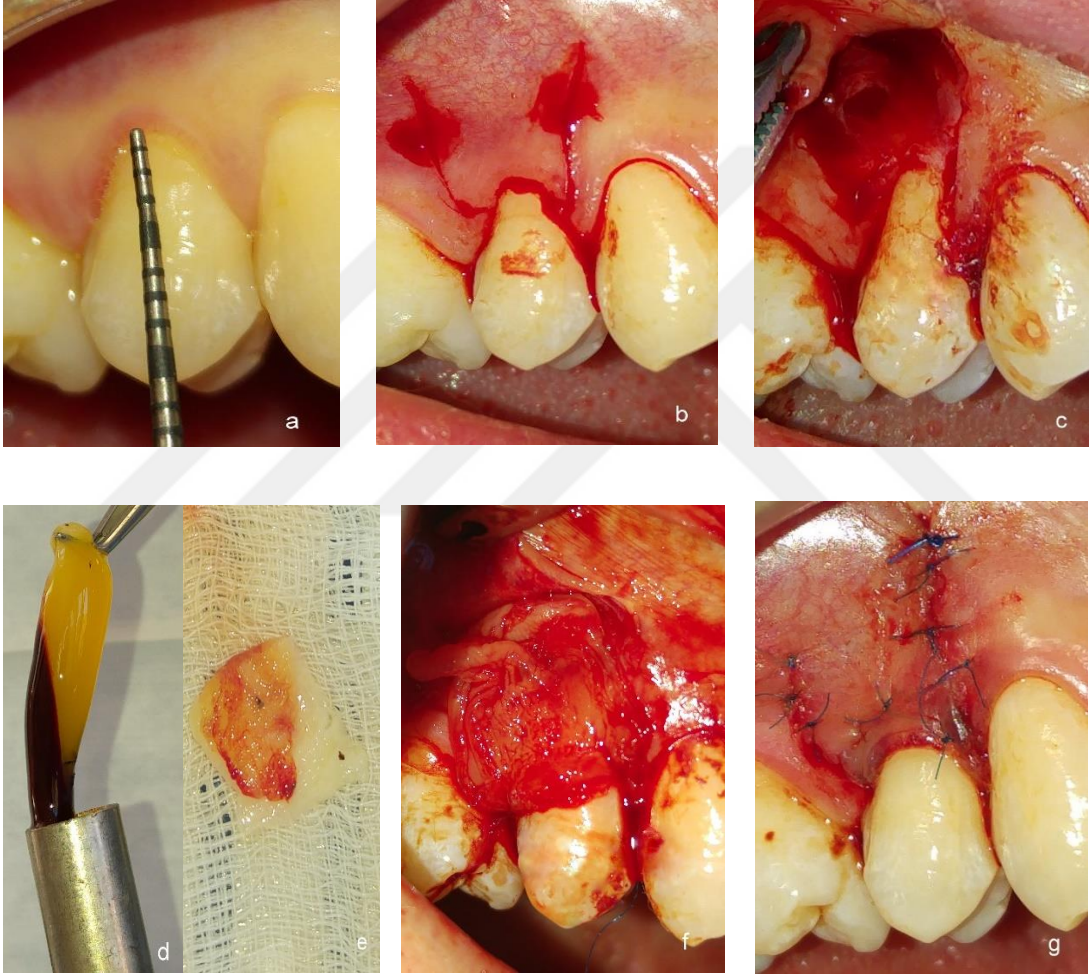
3.7.1. Alıcı Bölgenin Hazırlanması

Operasyon bölgesine lokal anestetik solüsyon (Ultracaine DS Forte[®], Hoechst Roussel, Frankfurt, Germany) enjekte edilerek bölgenin anestezisi sağlandı. Bukkal bölgede intrasulkuler insizyon yapılarak, çekilme bölgesinin mezial ve distalinde mine sement birleşiminin koronalinden papil tepelerini koruyacak şekilde interdental papilin konturunu takip eden iki insizyon yapıldı. Bu insizyonlar, mezial ve distalden mukogingival hattın ötesine kadar ilerleyen ve apikale doğru açılan iki oblik serbestleştirici insizyon ile birleştirildi.

Bu insizyonları takiben papil bölgesinde yarım kalınlık, mukogingival birleşime kadar tam kalınlıkta flep kaldırıldı. Mukogingival sınırın geçilmesinin ardından yarım

kalınlıklı flep kaldırılarak keskin disseksiyonlar ile kas ataçmanları elimine edildi. Flebin koronalde pasif bir şekilde stabilizasyonu sağlandıktan sonra defekt bölgesinin mezial ve distalindeki papiller deepitelize edildi. Açıktaki kök yüzeyi, Gracey küretler (Hu-friedy, Chicago, USA) kullanarak düzleştirildi ve serum fizyolojik ile yıkanarak artıklar bölgeden uzaklaştırıldı.

3.7.2. Test Grubundaki İşlemler



Şekil 3.5. Test grubuna ait klinik uygulamalar; a) operasyon öncesi, b) horizontal ve vertikal insizyonlar, c) alıcı bölgenin hazırlanması, d)T-TZF elde edilmesi e)T-TZF membran haline getirilmesi, e)T-TZF membranının dikilmesi g)KKF'nin kapatılması

Hastalardan alınan 10 ml'lik venöz kan, Grade IV steril titanyum tüpe aktarıldı. Titanyum tüpe içerisindeki venöz kan, 2.800 rpm de 12 dakika santrifüj edildi. Elde edilen TZF pıhtı, tüplerden steril bir presel yardımıyla çıkarılarak, alt tabakadaki kırmızı

kan hücre tabakasından makas yardımıyla kesilerek ayrıldı. T-TZF iki steril spanç arasında yerleştirildi, kontrollü bir şekilde kompres yapılarak serumundan uzaklaştırılıp membran elde edildi.

Elde edilen T-TZF membran ikiye katlanıp ve mine sement sınırını 1 mm geçecek ve periostu 2 mm örtecek şekilde kök yüzeyine konumlandırılarak sütür materyalleri ile sabitlendi. Daha sonra flep T-TZF membran tam olarak örtecek şekilde sütüre edildi. Alıcı bölgeye steril serumlu spanç ile 5 dakika kadar kompres uygulandı. Operatif işlemlerde mikrocerrahi el aletleri, 15c bisturi (Ocean, Hamburg, Germany), 2.5 büyütme lup (Heine Binocular Loops, Herrsching, Germany), 6-0 polipropilen iplik (Demelene, Miami, US) kullanıldı.

3.7.3. Kontrol Grubundaki İşlemler



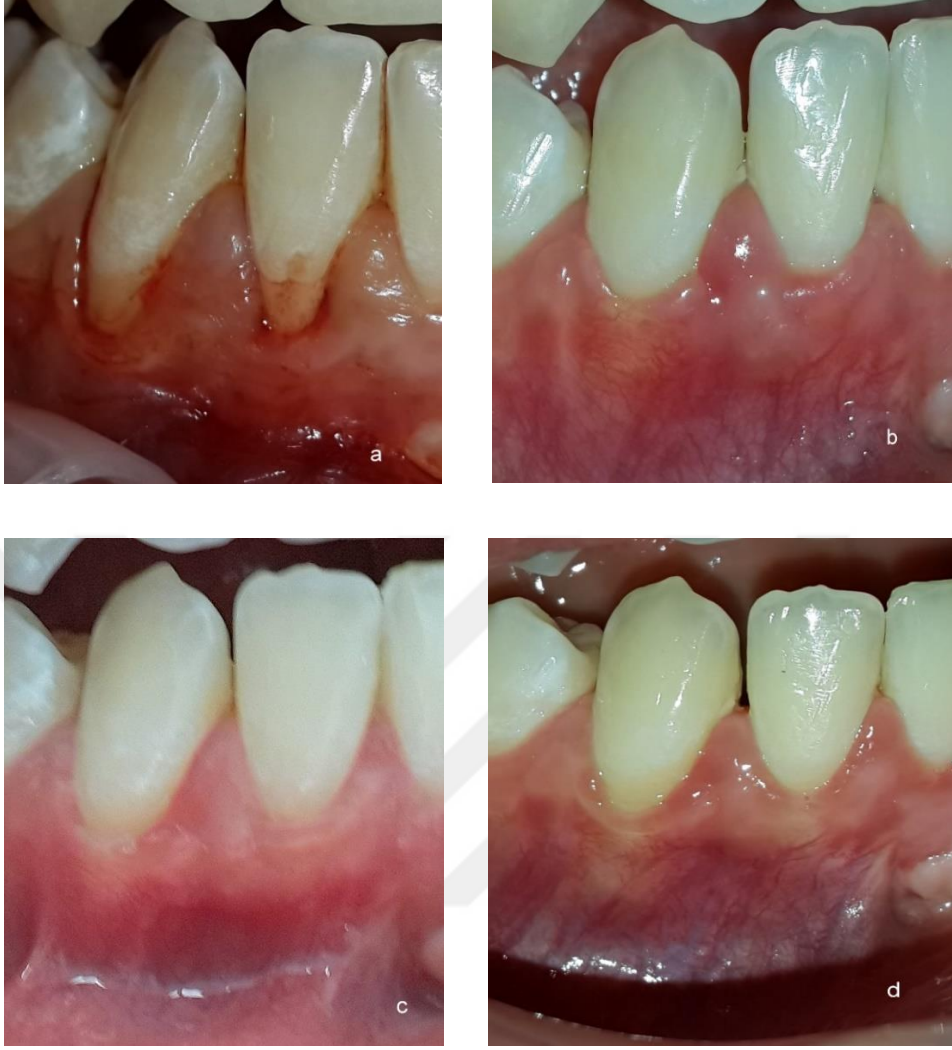
Şekil 3.6. Test grubuna ait klinik uygulamalar; a) operasyon öncesi, b) horizontal ve vertikal insizyonlar, c) alıcı bölgenin hazırlanması , d) bağ doku e) bağ doku greftinin dikilmesi e) KKF'nin kapatılması

Alıcı sahada dişeti çekilmesi olan bölgenin genişlik ve derinliği ölçüldükten sonra damak bölgesinin anestezisi yapıldı. Greft alınacak bölge işaretlendikten sonra bistüri ile dişeti kenarının 2 mm uzağından horizontal insizyon yapıldı. Yatay insizyonu takiben dik olacak şekilde tek insizyon apikal yönde ilerletilerek epitel altında bulunan bağ dokusu periostu içine almayacak şekilde 1-1.5mm kalınlığında çıkarıldı. Verici sahadaki insizyon bölgesi 4-0 ipek ile sütünre edildi. Bağ dokusunda gözlenen yağ dokusu makas yardımı ile uzaklaştırıldı. Alınan bağ dokusu grefti, mine sement sınırını 1mm geçecek ve periostu 2 mm örtecek şekilde kök yüzeyine konumlandırılarak sütünr materyalleri ile sabitlendi. Flep bağ dokusu greftinin üzerini tamamen örtecek konumda sütünre edildi.

3.8. Operasyon Sonrası Bakım

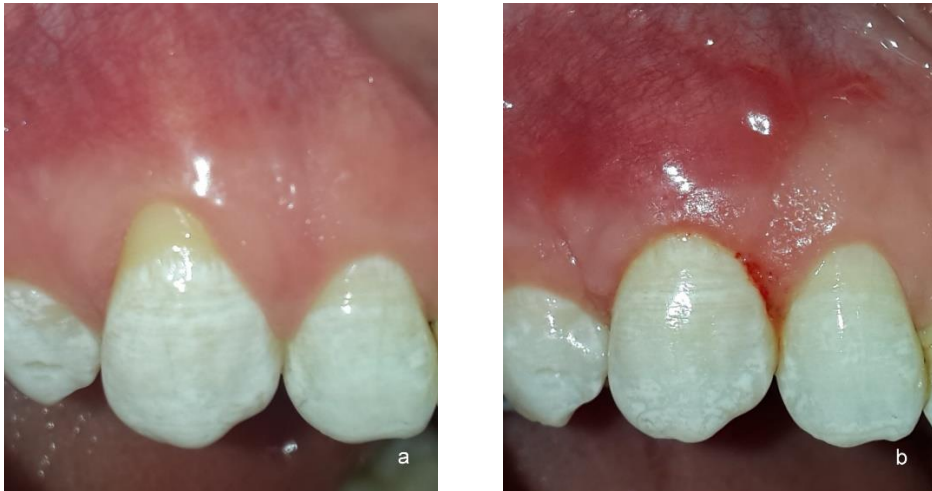
Operasyon sonrası post operatif dönemde hastalara aşırı yanak dudak hareketlerinden kaçınmaları, yumuşak gıdalarla beslenmeleri ve diş fırçalamamaları önerildi. Enfeksiyon kontrolü için günde iki kere sistemik antibiyotik (Augmentin BID® 625 mg, Glaxo Smith Kline, Türkiye), nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (Arvels®, Ufsa , Türkiye) ve %0.12 klorheksidin glukonot içeren sprej (Andorex®, Pharmactive, Türkiye) reçete edildi. Dikişler operasyondan 14 gün sonra alındı, operasyon bölgesi serum fizyolojik ile yıkandı ve ağız bakımı eğitimi tekrar anlatıldı. Operasyondan 4 hafta sonra diş ipi kullanabilecekleri, operasyon bölgesindeki diş yüzeylerini yumuşak bir diş fırçası ile hafifçe fırçalamaları önerildi. Hastalar operasyondan sonra 1.ay, 3.ay ve 6.ayda kontrollere çağrıldı ve klinik ölçümler alındı.

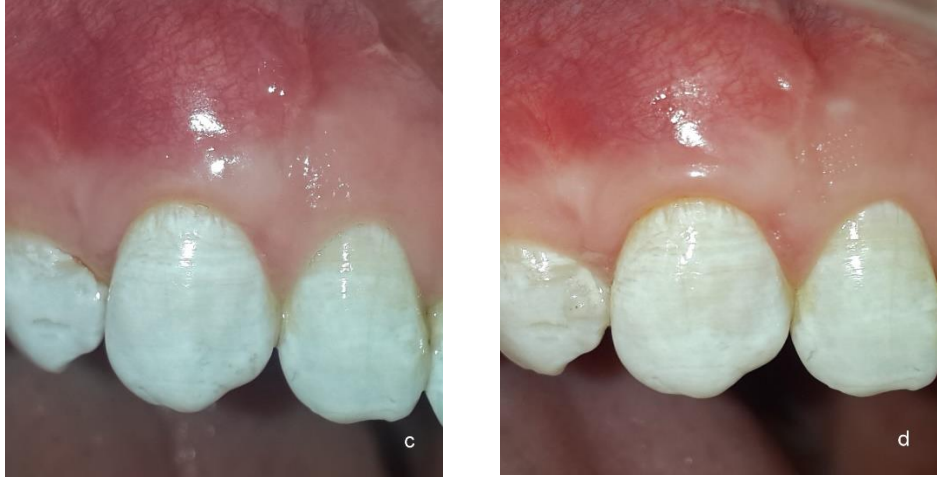
3.8.1. Operasyon Öncesi ve Sonrası Değerlendirmeler (T-TZF)



Şekil 3.7. Test grubunun operasyon öncesi ve takip dönemi görüntüleri; a) operasyon öncesi, b) operasyon sonrası 1 ay, c) operasyon sonrası 3 ay, d) operasyon sonrası 6 ay

3.8.2. Operasyon Öncesi ve Sonrası Değerlendirmeler (SBDG)





Şekil 3.8. Kontrol grubunun operasyon öncesi ve takip dönemi görüntüleri ; a) operasyon öncesi, b) operasyon sonrası 1 ay, c) operasyon sonrası 3 ay, d) operasyon sonrası 6 ay

3.9. Biyokimyasal Değerlendirme

DOS örneklerindeki, IL-6, ve PDGF-BB seviyelerinin ölçümleri, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında 'Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay' (ELISA) kitleri kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışma gününden bir gün önce -80°C 'de muhafaza edilen ependorf tüpleri $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat süreyle çözülmeye bırakıldı. Çalışma günü DOS örneklerine 30 sn. boyunca vorteks işlemi uygulandıktan sonra 10000 rpm'de 5 dk süreyle santrifüj edildi. Böylece DOS'un ekstraksiyon işleminin tamamlandı. Emici kağıt şeritler uzaklaştırılarak örnekler çalışmak için hazır hale getirildi.

3.9.1. IL-6 Seviyesinin Belirlenmesi

IL-6 seviyelerinin değerlendirilmesinde ELISA kiti (eBioscience, Bender Medsystems, Vienna, Austria.) kullanıldı. Kit içeriği çalışmaya başlamadan önce oda sıcaklığına getirildi. İlk önce mikrotitrasyon plağı 2 defa yıkama solüsyonu ile yıkandı. 100 µl Standartlar ve DOS örnekleri mikrotitrasyon plağındaki kuyucuklara konuldu. Tüm kuyucuklara 50 µl Biotin-konjugat eklendikten sonra mikroplağın üzeri yapışkan film ile kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi bitiminde kuyucuklardaki solüsyonlar uzaklaştırılarak 400 µl yıkama solüsyonu ile 4

kez yıkanıp kurutuldu. Tüm kuyucuklara 100µl Streptavidin-HRP solüsyonu eklenip üzeri kaplanarak oda sıcaklığında 1 saat inkübasyona bırakıldı. Plaklar yıkama solüsyonuyla 4 kez yıkanıp, kurutuldu. 100 µl TMB substratı kuyucuklara eklendi ve oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edildi. Son olarak 50 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu. Mikrotitrasyon plağı 450 nm'lik ELISA okuyucusunda absorbans ölçümleri yapılarak pikogram/ml (pg/ml) cinsinden istatistiksel olarak değerlendirilmeye hazır hale getirildi.

3.9.2. PDGF-BB Seviyesinin Belirlenmesi

PDGF-BB seviyelerinin değerlendirilmesinde ELISA kiti (Thermo Fisher Waltham, Massachusetts, United States) kullanıldı. Kit içeriği çalışmaya başlamadan önce oda sıcaklığına getirildi. İlk önce mikrotitrasyon plağı 2 defa yıkama solüsyonu ile yıkandı. 100 µl Standartlar ve DOS örnekleri mikrotitrasyon plağındaki kuyucuklara konuldu. Tüm kuyucuklara 50 µl Biotin-konjugat eklendikten sonra mikroplağın üzeri yapışkan film ile kapatılarak oda sıcaklığında mikroplak titreştiricinin üzerinde 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi bitiminde kuyucuklardaki solüsyonlar uzaklaştırılarak 400 µl yıkama solüsyonu ile 6 kez yıkanıp kurutuldu. Tüm kuyucuklara 100 µl Streptavidin-HRP solüsyonu eklenip üzeri kaplanarak oda sıcaklığında mikroplak titreştiricinin üzerinde 1 saat inkübasyona bırakıldı. Plaklar yıkama solüsyonuyla 6 kez yıkanıp, kurutuldu. 100 µl TMB substratı kuyucuklara eklendi ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edildi. Son olarak 100 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu. Mikrotitrasyon plağı 450 nm'lik ELISA okuyucusunda absorbans ölçümleri yapılarak pikogram/ml (pg/ml) cinsinden istatistiksel olarak değerlendirilmeye hazır hale getirildi.

3.10. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel analizleri için SPSS 20 (SPSS, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Çalışma sonuçları Ortalama \pm Standart sapma olarak verildi, verilerin normal dağılım sergileyip sergilemediği Kolmogorov–Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmada için Mann Whitney U testi, grup içi karşılaştırmada Friedman 2 Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda anlamlılık tespit edilen verilerin ikili grup içi karşılaştırmasında Wilcoxon testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne dişeti çekilmesi ve/veya diş hassasiyeti şikayeti ile başvuran, 13 kadın, 14 erkek olmak üzere toplam 27 hasta (20'ser defekt) ile başlandı. Ancak 5 hasta kontrol randevularına gelmemesi sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamız 12 kadın, 10 erkek olmak üzere toplam 22 hasta ile tamamlandı.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaşları 20 ile 43 arasında değişmekte olup yaş ortalamaları $32,59 \pm 8,4$ 'dür. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı bakımında istatistiksel farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Tablo 4.1. Grupların demografik özellikleri

Gruplar	Yaş Aralığı	Yaş Ortalaması	K\E
Test	21-43	$33,5 \pm 8,7$	6\4
Kontrol	20-43	$31,83 \pm 8,4$	6\6

Çalışmamız 31 Miller sınıf I, 3 Miller sınıf II dişeti çekilmesi sahip 34 defekti kapsamaktadır. Test grubunda, 12 diş maksilla, 5 diş mandibula bölgesinde olmak üzere 2 keser, 5 kanin, 10 premolar diş tedavi edildi. Kontrol grubunda, 12 diş maksilla, 5 diş mandibula bölgesinde olmak üzere 3 keser, 6 kanin, 8 premolar diş tedavi edildi.

Tablo 4.2. Defekt özellikleri ve defektlerin diş gruplarına göre dağılımları

Gruplar	Miller I	Miller II	Kanin	Premolar	Keser
Test	15	2	5	10	2
Kontrol	16	1	6	8	3
Toplam	31	3	11	18	5

4.1. Gingival İndeks

Test ve kontrol gruplarında başlangıç, tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda grup içi ve gruplar arasında gingival indeks değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($p>0.05$).

Tablo 4.3. Gingival indeks değerleri

	Gruplar	Başlangıç	1.Ay	3. Ay	6. Ay
Gingival indeks	Test	0,17±0,29	0,21±0,25	0,21±0,26	0,20±0,04
	Kontrol	0,15±0,20	0,23±0,30	0,22±0,28	0,19±0,04

4.2. Plak İndeksi

Test ve kontrol gruplarında başlangıç, tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda grup içi ve gruplar arasında plak indeksi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Plak indeks değerleri

	Gruplar	Başlangıç	1.Ay	3. Ay	6. Ay
Plak indeksi	Test	0,13±0,16	0,17±0,23	0,15±0,26	0,17±0,26
	Kontrol	0,12±0,28	0,15±0,29	0,19±0,23	0,27±0,29

4.3. Sondalanabilir Cep Derinliği

Test ve kontrol gruplarında, gruplar arasında ve gruplar içinde başlangıç ve 6. ayda cep derinliği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Kontrol grubunda test grubuna göre 3. ayda cep derinliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış belirlendi ($p<0.05$). Kontrol grubunda 3. ayda cep derinliği değerinin başlangıç ve 6. aya göre önemli derece arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak

anlamli olduğu görüldü ($p<0.05$). Test grubunda grup içinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 4.5. Sondalanabilir Cep derinliği değerleri

	Gruplar	Başlangıç	3. Ay	6. Ay
Sondalanabilir Cep Derinliği	Test	1,38±0,41	1,35±0,38	1,23±0,35
	Kontrol	1,52±0,37	1,91±0,61 ^{*,#}	1,73±0,58

* İstatistiksel olarak test grubundan farklıdır ($p<0.05$).

İstatistiksel olarak başlangıçtan ve 6. aydan farklıdır ($p<0.05$).

4.4. Çekilme Derinliği

Test ve kontrol gruplarında başlangıç, tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda gruplar arasında çekilme derinliği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Her iki grupta dişeti çekilmesi derinliği değerlerinde başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p<0.05$). Kontrol grubunda 6. ayda 1. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Tablo 4.6. Çekilme derinliği değerleri

	Gruplar	Başlangıç	1.Ay	3. Ay	6. Ay
Çekilme Derinliği	Test	2,79±0,70	0,95±0,97 [#]	0,98±1,00 [#]	0,98±1,02 [#]
	Kontrol	2,48±0,57	0,79±0,90 [#]	0,63±0,86 [#]	0,55±0,82 ^{#,¶}

İstatistiksel olarak grup içerisinde başlangıçtan farklıdır ($p<0.05$).

¶ İstatistiksel olarak grup içerisinde 1. aydan farklıdır ($p<0.05$).

4.5. Çekilme Genişliği

Test ve kontrol gruplarında başlangıç, tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda gruplar arasında çekilme genişliği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Her iki grupta dişeti çekilmesi genişliği değerlerinde başlangıca göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirlendi ($p<0.05$).

Tablo 4.7. Çekilme genişliği değerleri

	Gruplar	Başlangıç	1.Ay	3. Ay	6. Ay
Çekilme Genişliği	Test	3,58±0,85	1,79±1,60 [#]	1,73±1,67 [#]	1,64±1,69 [#]
	Kontrol	3,20±0,77	1,26±1,40 [#]	1,14±1,50 [#]	0,91±1,36 [#]

İstatistiksel olarak grup içerisinde başlangıçtan farklıdır (p<0.05).

4.6. Klinik Ataçman Kaybı

Test ve kontrol gruplarında başlangıç, tedavi sonrası 3. ay ve 6. aylarda gruplar arasında klinik ataçman kaybı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05). Test grubunda başlangıca göre 3. ay ve 6. ayda anlamlı bir azalma gözlenirken (p<0.05), 3. ve 6. aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05). Kontrol grubunda başlangıca göre 3. ay ve 6. ayda anlamlı bir azalma (p<0.05), 6. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlendi (p<0.05).

Tablo 4.8. Klinik ataçman kaybı değerleri

	Gruplar	Başlangıç	3. Ay	6. Ay
Klinik Ataçman Kaybı	Test	4,17±0,68	2,33±1,00 [#]	2,21±1,07 [#]
	Kontrol	3,85±0,67	2,58±0,90 [#]	2,29±0,86 ^{#,¶}

İstatistiksel olarak grup içerisinde başlangıçtan farklıdır (p<0.05).

¶ İstatistiksel olarak grup içerisinde 3. aydan farklıdır (p<0.05).

4.7. Keratinize Doku Genişliği

Test ve kontrol gruplarında başlangıç, tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. ayda gruplar arasında keratinize doku genişliği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05). Test grubunda 6. aydaki keratinize doku genişliği değerleri başlangıç, 1 ve 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi (p<0.05). Kontrol grubunda keratinize doku genişliğinde, başlangıç değerlerine göre 1., 3., ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir artış belirlendi (p<0.05). Kontrol grubunda keratinize

doku genişliğinde 3. ayda 1. aya göre, 6. ayda da 1. ay ve 3. aya göre anlamlı bir artış belirlendi. ($p<0.05$).

Tablo 4.9. Keratinize doku genişliği değerleri

	Gruplar	Başlangıç	1. Ay	3. Ay	6. Ay
Keratinize Doku Genişliği	Test	2,50±0,80	2,61±0,78	2,62±0,76	2,71±0,77 [#]
	Kontrol	2,45±0,88	2,92±0,58 [¶]	3,05±0,58 ^{¶,†}	3,12±0,63 ^{¶,§}

İstatistiksel olarak grup içerisinde başlangıçtan, 1 ve 3. aydan farklıdır ($p<0.05$).

¶ İstatistiksel olarak grup içerisinde başlangıçtan farklıdır ($p<0.05$).

† İstatistiksel olarak grup içerisinde 1. aydan farklıdır ($p<0.05$).

§ İstatistiksel olarak grup içerisinde 1. ve 3. aydan farklıdır ($p<0.05$).

4.8. Dişeti Kalınlığı

Test ve kontrol gruplarında başlangıç değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Kontrol grubunda tedavi sonrası, 3. ay ve 6. aylarda dişeti kalınlığı değerlerinde test grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme vardır ($p<0.05$). Dişeti kalınlığında; her iki grupta da başlangıca göre 3. ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı artış belirlendi ($p<0.05$). Her iki grupta 6. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma vardır ($p<0.05$).

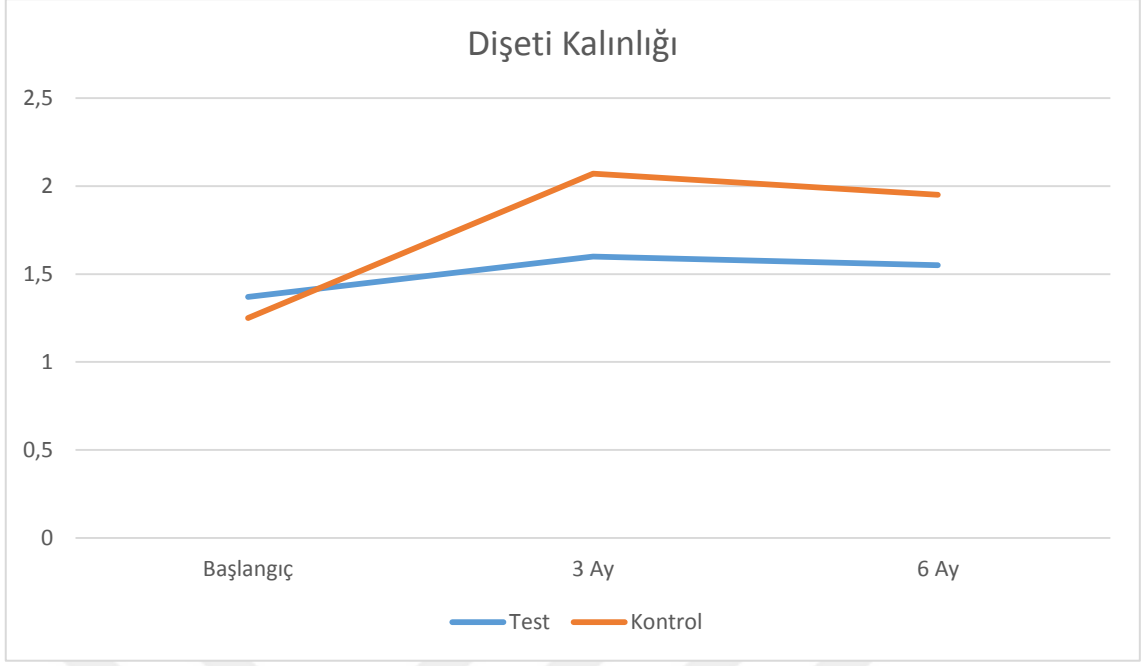
Tablo 4.10. Dişeti kalınlığı değerleri

	Gruplar	Başlangıç	3. Ay	6. Ay
Dişeti Kalınlığı	Test	1,36±0,32	1,60±0,36 [#]	1,56±0,34 ^{#,¶}
	Kontrol	1,25±0,36	2,07±0,32 ^{*,#}	1,95±0,29 ^{*,#}

* İstatistiksel olarak test grubundan farklıdır ($p<0.05$).

İstatistiksel olarak grup içerisinde başlangıçtan farklıdır ($p<0.05$).

¶ İstatistiksel olarak grup içerisinde 3. aydan farklıdır ($p<0.05$).



Şekil 4.1. Aylara göre dişeti kalınlık ölçümleri.

4.9. İyileşme İndeksi

Operasyon sonrası her diş için 14. günde iyileşme indeksleri kaydedildi. Sorunsuz iyileşme Test grubunda %82,4 oranında iken, kontrol grubunda %70,6' dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Operasyon sonrası iyileşme indeksleri

		Gruplar	1	2	3
İyileşme İndeksi	Test	Diş sayısı	14	3	0
		%	82,4	17,6	0,0
	Kontrol	Diş sayısı	12	4	1
		%	70,6	23,5	5,9

4.10. Kök Yüzeylerinin Örtülme Oranları

Kontrol grubunun 1., 3. ve 6. aylarda kök yüzeyi örtülme oranları test grubuna göre daha fazladır, ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanamadı ($p>0,05$).

Tablo 4.12. Kök yüzeylerinin örtülme oranları

	Gruplar	1.Ay	3. Ay	6. Ay
Kök yüzeyinin örtülme oranı	Test	69,21±30,15	68,92±30,35	69,21±31,25
	Kontrol	70,78±33,15	74,21±36,10	76,27±35,41

4.11. Tam Örtülen Kök Yüzey Oranı

Tedavi sonrası 6. ayda test grubunda defektlerin %47,05'inde, kontrol grubunda ise defektlerin %64,7'sinde tam kök yüzey örtülmesi elde edildi. Gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunamadı.

4.12. Laboratuvar Bulguları

Test ve kontrol grupları arasında, başlangıç ve tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, ve 6.aydaki DOS hacmi, IL-6 ve PDGF-BB düzeylerinin ortalama değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması Tablo 4.13 de verildi.

Gruplar arası karşılaştırmada, başlangıç, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, ve 6.aydaki DOS hacmi, IL-6 ve PDGF-BB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$).

Tedavi sonrası test ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, her iki grupta 1. ayda DOS hacmi anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p<0.05$), tedavi sonrası 3. ve 6. ayda DOS hacminde 1. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p<0.05$).

Test grubunda, IL-6 düzeyinde başlangıca göre 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenirken ($p<0.05$), 3. ay ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

Kontrol grubunda, IL-6 düzeylerinin grup içi istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Test grubunda, PDGF-BB düzeyinde 6. ayda 1. ay ve 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gözlenirken ($p<0.05$), başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

Kontrol grubunda, PDGF-BB düzeylerinin grup içi istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 4.13. Laboratuvar bulguları

	Gruplar	Başlangıç	1.Ay	3. Ay	6. Ay
DOS hacmi	Test	0,03±0,01	0,07±0,02 [#]	0,03±0,00	0,03±0,00
	Kontrol	0,04±0,02	0,08±0,04 [#]	0,06±0,09	0,03±0,01
IL-6	Test	2,02±0,66	1,78±0,39 [¶]	2,07±1,14	1,80±0,31
	Kontrol	2,00±0,39	1,86±0,21	1,79±0,17	1,92±0,20
PDGF-BB	Test	83,76±28,92	72,67±21,53	72,91±15,47	99,81±33,05 [§]
	Kontrol	101,66±57,09	87,70±33,15	80,42±13,99	102,84±50,11

İstatistiksel olarak grup içerisinde başlangıçtan, 3. ve 6. aydan farklıdır ($p<0.05$).

¶ İstatistiksel olarak grup içerisinde başlangıçtan farklıdır ($p<0.05$).

§ İstatistiksel olarak grup içerisinde 1. ve 3. aydan farklıdır ($p<0.05$).

5. TARTIŞMA

Periodontal plastik cerrahi, dişeti ve alveolar mukozada ki anatomik, gelişimsel, travmatik deformitelerin düzenlenmesi, önlenmesi veya ortadan kaldırılması amacıyla yapılan cerrahi işlemler olarak tanımlanmaktadır.¹⁵⁵ Periodontal plastik cerrahinin en yaygın endikasyonlardan biri, serbest dişeti kenarının mine-sement sınırından apikale doğru yer değiştirmesi nedeniyle açığa çıkan kök yüzeyinin örtülmesidir. 1956 yılından beri kök yüzey kapatılmasında laterale kaydırılan flep^{59, 62}, çift papil flep⁶³, serbest dişeti grefti^{78, 80}, koronale kaydırılan flep^{70, 74}, bağ doku grefti^{83, 87}, bariyer membran^{7, 96}, ve asellüler dermal matriks¹⁰² gibi çeşitli cerrahi teknikler kullanılmıştır.

Subepitelyal bağ doku grefti ile birlikte uygulanan koronale kaydırılan flep tekniği, tatmin edici bir kök yüzey örtülmesi sağlaması ve uzun dönemde istikrarlı sonuçları nedeniyle birçok araştırmacı tarafından açık kök yüzeyi örtülmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir.^{83, 85, 89} İlk olarak Langer ve Langer⁸³ tarafından subepitelyal bağ doku grefti ile birlikte uygulanan koronale kaydırılan flep tekniğinde; mezial ve distal insizyonlar ile yarım kalınlık flep kaldırılmakta ve SBDG flep içerisine yerleştirilmektedir. Vertikal serbestleştirici insizyonlar, flebin daha fazla koronale yer değiştirmesine izin vererek, dikiş esnasında daha az gerilim olmasına yada hiç gerilim olmamasına imkan verir.¹⁵⁶ Greftin periosttan ve flepten beslenmesi sağlandığı için bu tekniklere “Bilaminer teknik” adı verilmiş ve birçok modifikasyonu geliştirilmiştir.^{83, 84, 90, 91} Bununla birlikte, bağ doku uygulamalarında ikinci bir cerrahi işlem gerekmesi, verici bölgeden dokunun sınırlı tedariki, zaman alması, ameliyat sonrası ağrı, kanama ve morbidite riskini artırması hekimleri alternatif tedavilere yöneltmiştir.⁹ Bağ dokusu greftine alternatif tedavilerden biri ise; trombositlerde bulunan büyüme faktörlerinin konsantre süspansiyonu olan TZF’ nin hazırlanması ve kullanılması olmuştur.

Choukroun tarafından geliştirilen TZF, lökosit ve trombosit zengin otolog fibrin biyomateryali olarak tanımlanmaktadır.¹⁰ TZF içerisindeki alfa granülleri tarafından EGF, IGF, PDGF, TGF- β ve VEGF gibi büyüme faktörleri salınmaktadır. TZF; IL-1 β , IL-4, IL-6 ve TNF gibi tüm anahtar immün sitokinleri de içermektedir. TZF'nin biyokimyasal bileşenleri ve fibrin yapısının hücre migrasyonunu, yara iyileşmesini ve doku rejenerasyonunu desteklediği öne sürülmüştür.¹¹ Ayrıca, in vitro çalışmalar, TZF'nin periodontal ligament ve dişeti fibroblast hücrelerinin çoğalmasını stimüle ettiğini göstermiştir.^{12, 13}

TZF'nin hazırlanması için hastadan alınan venöz kan, cam tüp içerisinde hiçbir işleme tabi tutulmadan santrifüj edilir.^{10, 14} Ancak cam tüp içerisindeki kanın silika ile aktive olması sonucu bazı yan etkilerinin olabileceği bildirilmiştir.¹⁵ Tunali ve ark.¹⁶ tarafından cam tüpün olumsuz etkilerini önlemek amacıyla, T-TZF geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, T-TZF'nin, TZF'ye göre daha iyi organize olmuş sıkı bir fibrin ağı, hücresel yapıya sahip olduğu ve rezorpsiyon süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir.^{16, 17}

Bu bilgileri göz önüne alarak çalışmamızda büyüme faktörlerinin konsantre süspansiyonu olan T-TZF membran ve subepitelyal bağ doku grefti kullanılarak yapılan cerrahi işlemlerin klinik sonuçlarını ve DOS örneklerinde PDGF-BB, IL-6 düzeylerinde meydana gelen değişimleri değerlendirdik.

Bu tez çalışmasında, cerrahi olmayan tedavi sonrası verilen ağız bakım eğitimi takip dönemlerinde de devam ettirilmiştir. Test ve kontrol grubunda gingival indeks ve plak indeks değerlerinde başlangıç ve takip dönemleri arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızın sonuçları TZF ve SBDG uygulanan diğer araştırmaların sonuçları ile uyumludur.^{157, 158}

Çalışmamızda cep derinliği değerleri ile ilgili bulgular değerlendirildiğinde, kontrol grubunda başlangıca göre 3. ay ve 6. ayda sondalanabilir cep derinliği değerlerinde artış olduğu fakat bu artışın 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı, 6. ayda ise anlamlı olmadığı bulunmuştur. Test grubunda ise başlangıca göre 3. ve 6. ayda azalma gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır. Gruplar arasında 3. ayda cep derinliği değerleri kontrol grubunda anlamlı derecede yüksek bulunurken, 6. ayda ise anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Jankovic ve ark.¹⁵⁸ dişeti çekilmeleri tedavisinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları çalışmada, her iki grupta 6. ayda sondalanabilir cep derinliği değerlerinde artış gözlemlenmiş ancak gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Eren ve ark.'nın¹⁵⁹ Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerini TZF+KKF ve SBDG+KKF ile tedavi ettikleri çalışmada, 6. ayda SBDG grubunda cep derinliği değerleri TZF grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Da Silva ve ark.¹⁶⁰ dişeti çekilmelerinde yalnızca KKF ve KKF ile birlikte uygulanan SBDG'yi karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da 6. ayda başlangıca göre cep derinliğinde anlamlı artış gözlemlenmiştir. Operasyon sonrası cep derinliği, 3 mm'yi aşmadığı, sondalamada kanama ve diğer enflamasyon bulguları bulunmadığı sürece klinik açıdan önemli olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda kontrol grubunda 3. ayda anlamlı bir artış olmasına rağmen 3 mm ve üzeri cep derinliği tespit edilmemiştir.

Dişeti çekilmelerinin tedavisinde, operasyon sonrasında sondalanabilir cep derinliği miktarının azaldığını belirten çalışmalarda mevcuttur. Aroca ve ark.¹¹³ dişeti çekilmelerini TZF membran kullanarak tedavi etmiş ve 6 ay takip sonrasında cep derinliğinde anlamlı azalma kaydetmişler.

Çalışmamızda çekilme derinliği ile ilgili bulgularımız değerlendirildiğinde, test ve kontrol grubunda başlangıç ve 6. ay dişeti çekilmesi değerleri aralarındaki ortalama fark sırasıyla 1,81 mm ve 1,93 mm bulunmuştur. Gruplar arası anlamlı bir farklılık gözlenmezken, grup içi kıyaslamada her iki grupta da 1., 3., ve 6. aylarda anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Kontrol grubunda 6. ayda çekilme derinliği 1. aya göre anlamlı olarak azalmıştır. Aleksic ve ark.¹⁶¹ Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde SBDG ve TZF'yi karşılaştırdıkları 12 ay takipli bir çalışma yayınlamışlardır. Çalışmamıza benzer olarak grup içi dişeti çekilme derinliğinde anlamlı bir azalma bulurken, gruplar arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Kuis ve ark.¹⁶² SBDG'yi, Padma ve ark.¹⁶³ TZF'yi KKF tekniği ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, SBDG ve TZF grubunda başlangıca göre 3. ve 6. ayda dişeti çekilme derinliğinde anlamlı bir azalma tespit etmişler. Gruplar arasında ise dişeti çekilmesi derinliğindeki azalmanın 6. ayda SBDG ve TZF grubunda KKF'e göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Gupta ve ark.'nın¹⁶⁴ KKF tekniği ile TZF'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada, her iki grupta da başlangıca göre 3. ve 6. ayda dişeti çekilme derinliğinde anlamlı bir azalma gözlemlerken, gruplar arası istatistiksel bir fark tespit edememişlerdir. Bizim çalışmamız bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Bizim araştırmamızda SBDG uygulanan grupta dişeti çekilmesi derinliğinin 6.ayda 1. aya göre istatistiksel olarak daha az olmasının sebebi creeping ataçman olabilir. Harris ve ark.¹⁶⁵ SBDG ve saplı fleplerin birlikte kullanıldığı açık kök yüzeyi kapatma tekniklerinde, dişeti kenarının koronale yer değiştirmesiyle oluşan creeping ataçmanın serbest dişeti grefti uygulamalarından farklı olarak 1 yıl yerine, 6-9 ay arasında değerlendirilebileceğini bildirmişlerdir.

Literatürde çekilme derinliğini değerlendiren çalışma sayısı fazla olmasına rağmen, az da olsa çekilme genişliğini de değerlendiren çalışmalar mevcuttur.^{159, 166, 167}

Çalışmamızda grup içi kıyaslamada, her iki grubun çekilme genişliklerinde başlangıç ile 1., 3. ve 6. ay arasında anlamlı bir azalma saptanmıştır. Test ve kontrol gruplarında başlangıç ve takip dönemlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Eren ve ark.'nın¹⁵⁹ dişeti çekilmeleri tedavisinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları benzer bir çalışmada 6. ayda dişeti çekilmesi genişliğinde anlamlı bir azalmayla birlikte gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamız bu çalışmanın sonuçları ile uyumludur.

Çalışmamızda klinik ataçman kaybı ile ilgili bulgularımız değerlendirildiğinde, her iki grupta başlangıca göre 3. ay ve 6. ayda klinik ataçman kaybında anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Fakat kontrol grubunda bu azalma 6. ayda 3. aya göre anlamlıdır. Gruplar arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır. Jankovic ve ark.'nın¹⁵⁸ dişeti çekilmelerinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları çalışmada; her iki grupta da 6. ayda klinik ataçman kaybında anlamlı bir azalma tespit edilmiş ve gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.

Literatürde klinik ataçman kaybı açısından gruplar arası farklılık tespit eden çalışmalarda mevcuttur. Padma ve ark.'nın¹⁶³ dişeti çekilmelerinde KKF tekniği ile TZF'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada; klinik ataçman kaybında, her iki grupta grup içinde başlangıca göre 1., 3. ve 6. ayda ve TZF grubunda KKF grubuna göre 6. ayda anlamlı azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Keratinize dokunun varlığı, dişeti sağlığının korunması ve periodontal hastalığın ilerlemesinin önlenmesi için önemli bir faktördür.^{3, 168} Çalışmamızda keratinize dokunun genişliği ile ilgili bulgularımız değerlendirildiğinde, test ve kontrol grubunda 6. ayda sırasıyla 0,21 mm ve 0,67 mm anlamlı bir artış tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki artış test grubuna göre daha fazla olmasına rağmen, iki grup arasında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. Cortellini ve ark.¹⁶⁹ dişeti çekilmeleri tedavisinde

SBDG uyguladıkları grupta 6 aylık takip süresinin ardından keratinize doku genişliğinde başlangıca göre 0,6 mm'lik artış belirlemişler ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Luo ve ark.'nın¹⁷⁰ dişeti çekilmelerinin tedavisinde trombosit konsantrasyonlarının etkisini değerlendirdiği sistematik derleme ve meta-analizde, trombosit konsantrasyonlarının keratinize doku genişliğinde 0,35 mm artış sağlayabileceğini bildirilmişler. Tunalı ve ark.'nın¹⁷¹ dişeti çekilmelerinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları 6 ve 12 ay takipli bir çalışmada; her iki grupta keratinize doku genişliğinde anlamlı bir artış tespit edilmiş ve gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.¹⁷¹ Bizim çalışmamız bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Jankovic ve ark.'nın¹⁵⁸ dişeti çekilmeleri tedavisinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada; keratinize doku genişliğinin her iki grupta da istatistiksel olarak arttığını, fakat bu artışın SBDG grubunda TZF grubuna göre anlamlı olduğu bildirilmiştir.

Literatürde operasyon sonrası keratinize doku genişliğinde azalma tespit eden çalışma da mevcuttur. Aroca ve ark.'nın¹¹³ 2009 yılında MKKF tekniği ile TZF'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada, her iki grupta keratinize doku genişliğinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmada bizimkinden farklı olarak TZF hazırlandıktan sonra kullanılana kadar +4 C° bekletilmiştir.

Marjinal yumuşak doku kontürlerinin uzun dönem istikrarını sağlamak için gerekli olan keratinize dokunun minimum genişliği ve kalınlığı hakkında tartışmalı veriler yayınlanmış olmasına rağmen, ince dişeti biyotipinin varlığının, dişeti çekilmesi ile ilişkili en önemli anatomik faktörlerden biri olduğu tespit edilmiştir.^{172, 173} Baldi ve ark.'nın⁷³ dişeti kalınlığının KKF üzerine etkisiyle ilgili yaptıkları klinik bir çalışmada; flep kalınlığı 0.8 mm üzerinde olduğunda tamamen kök kapanması gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Araştırmamızda test ve kontrol grubunda ortalama dişeti kalınlığı

değerlerinde başlangıca göre sırasıyla 3. ayda 0,24 mm ve 0,82 mm, 6. ayda ise 0,2 mm ve 0,7 mm'lik artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Başlangıca göre kontrol grubunda, 3. ve 6. aylarda doku kalınlığında meydana gelen artış, test grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksektir. Santamaria ve ark.¹⁵⁶ ve Cairo ve ark.¹⁷⁴ dişeti çekilmelerinde KKF ile birlikte SBDG uygulandıktan sonra başlangıca göre 6. ayda dişeti kalınlığının anlamlı olarak 1 mm ve 0,66 mm arttığını bildirilmişlerdir. Aroca ve ark.'nın¹¹³ dişeti çekilmelerinde TZF+MKKF uyguladıkları grupta dişeti kalınlığının 6. ayda ortalama 0,3 mm arttığını ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamız bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

TZF grubundaki artışın SBDG grubuna göre daha fazla olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur. Öncü ve ark.'nın¹⁷⁵ dişeti çekilmelerinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada, 6. ayda TZF grubunda doku kalınlığının, SBDG grubunda ise keratinize dişeti miktarının anlamlı olarak fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Eren ve ark.'nın¹⁵⁹ dişeti çekilmelerini TZF+KKF ve SBDG+KKF ile tedavi ettikleri çalışmada ise, her iki grupta da başlangıca göre 6. ayda doku kalınlığında artış olduğu ancak gruplar arasında istatistiksel bir farkın olmadığını bildirmişlerdir.

Literatürdeki ve çalışmamızdaki veriler değerlendirildiğinde, TZF membranın dişeti kalınlığını artırması; TZF'den gelen büyüme faktörlerinin gingival ve periodontal ligamentteki fibroblastlarının proliferasyonunu etkilemesi sonucu ve TZF membranın oluşturduğu boşluğa bağlı olabilir.¹¹³

Araştırmamızda, iyileşme indeksleri karşılaştırıldığında test grubunda %82,4, kontrol grubunda %70,6 sorunsuz iyileşme bulundu. Gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi. Jankovic ve ark.¹⁵⁸ dişeti çekilmelerinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada, TZF grubunda erken dönemde yara iyileşmesinin daha

iyi olduğunu bildirmişlerdir. TZF içerisindeki yüksek fibrin yoğunluğu yara bölgesinde ek stabilizasyon ve hızlı anjiogenezis sağlamaktadır¹⁵⁸. TZF'den salınan büyüme faktörleri yara iyileşmesi sırasında anjiogenezisi ve matrix biyosentezini arttırarak yumuşak dokudaki iyileşmeyi geliştirebilir¹⁷⁶.

Çalışmamızda ortalama kök yüzey örtülme oranları değerlendirildiğinde, test ve kontrol gruplarında sırayla 3. ayda %68,92 ve %74,21 , 6. ayda ise %69,21 ve %76,27'dir. Takip dönemlerinde grup içi ve gruplar arasında istatistiksel fark saptanamamıştır.

Da Silva ve ark.¹⁶⁰ dişeti çekilmelerinin tedavisinde KKF ve KKF ile SBDG uygulamasını karşılaştırdıkları bir çalışmada, ortalama kök yüzey örtülme oranlarını 6. ayda sırasıyla %69 ve %75 saptamışlardır. Gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Keçeli ve ark.¹⁶⁷ Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde kök yüzey örtülme oranlarını, KKF ile birlikte TZF+SBDG uygulanan grupta %89,6; sadece SBDG uygulanan grupta %79,9 olarak bulmuşlardır. TZF+SBDG uygulanan grupta kök yüzey örtülme oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Thamaraiselvan ve ark.'nın¹⁷⁷ yaptığı TZF çalışmasında, ortalama kök yüzey örtülme oranı 6. ayda sadece KKF uygulanan kontrol grubunda %65; KKF ile TZF uygulanan çalışma grubunda %74 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel fark saptanamamıştır. Jankovic ve ark.'nın¹⁵⁸ dişeti çekilmelerinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada, 6. ayda kök yüzey örtülme oranını; TZF grubunda %88, SBDG grubunda ise %91 saptanmış ve gruplar arası istatistiksel bir fark tespit edememişlerdir.

Literatür taramasında ortalama kök yüzey örtülme oranlarında çalışmamızın sonuçlarıyla benzerlik veya farklılık gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ortalama kök

yüzey örtülme oranlarındaki farklılıkların sebebi, çekilme derinliği, cerrahi teknik farklılıkları, hastaya ve hekime bağlı diğer faktörler olabilir.

Çalışmamızda tam kök yüzey örtülme oranları, 6 ay sonunda test ve kontrol gruplarında sırayla %47,05 ve %64,7 olarak tespit edilmiştir. Gruplar arası istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Cortellini ve ark.'nın ¹⁶⁹ çalışmasında tam kök yüzey örtülme oranı; KKF grubunda %37, SBDG grubunda ise %60'tır ve SBDG uygulanan grupta anlamlı olarak daha yüksektir. Thamaraiselvan ve ark.'nın ¹⁷⁷ yaptığı TZF çalışmasında tam kök yüzey örtülme oranı 6. ayda KKF+TZF ve sadece KKF uygulanan grupların her ikisinde de %50 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Öncü ve ark.'nın ¹⁷⁵ dişeti çekilmelerinde TZF ve SBDG'yi karşılaştırdıkları bir çalışmada, 6.ayda tam kök yüzey örtülme oranları; TZF grubunda %50, SBDG grubunda ise %60 saptanmış ve gruplar arası istatistiksel bir farklılık tespit edilememiştir. Keceli ve ark.'nın ¹⁶⁷ Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde tam kök yüzey örtülme oranları KKF ile birlikte TZF+SBDG uygulanan grupta %55; sadece SBDG uygulanan grupta %35 olarak kaydedilmiştir. TZF uygulanan grupta kök yüzey örtülme oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Eren ve ark.'nın ¹⁵⁹ Miller sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde tam kök yüzey örtülme oranları KKF ile birlikte TZF uygulanan grupta %72.7; sadece SBDG uygulanan grupta %77.3 olarak kaydedilmiştir.

Literatür taramasında tam kök yüzey örtülme oranlarında çalışmamızın sonuçlarıyla benzerlik veya farklılık gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Tam kök yüzey örtülme oranlarındaki farklılıkların sebebi, çekilme derinliği, cerrahi teknik farklılıkları, hastaya ve hekime bağlı diğer faktörler olabilir.

Çalışmamızda operasyondan önce ve operasyondan 1, 3 ve 6 ay sonra defekt bölgelerinden DOS örnekleri elde edilmiştir. Operasyondan 1 ay sonra her iki grubunda DOS hacminde anlamlı bir artış gözlemlendiği ve takip dönemlerinde anlamlı olarak azalarak 6. ayda başlangıç değerleri ile benzer olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Eren ve ark.'nın¹⁷⁸ KKF ile birlikte TZF ve SBDG uygulamalarını karşılaştırarak DOS hacmini değerlendirdikleri çalışmada; SBDG uygulanan grupta 1. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu ve takip dönemlerinde anlamlı olarak azaldığını bildirilmişlerdir. TZF grubunda ise 1. ayda artış olmasına rağmen, bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.

IL-6 enflamatuvar yanıtın en önemli mediatörlerinden biridir.¹²³ IL-6 sekresyonu IL-1, PGE2 ve MMP' ler tarafından artırılır, T ve B hücre, makrofaj, dendritik hücreler, keratinositler, endotel hücreler ve fibroblastlar gibi çeşitli immun hücreler tarafından üretilmektedir. Çalışmamızda operasyondan önce ve operasyondan 1, 3 ve 6 ay sonra defekt bölgelerinden elde edilen DOS örneklerinde IL-6 seviyeleri değerlendirilmiştir. Test grubunda, operasyondan 1 ay sonra IL-6 seviyesinde anlamlı bir düşüş olduğu bulunurken, 1. ay ile 3. ve 6. ay arasında anlamlı bir fark gözlenememiştir. Kontrol grubunda ve gruplar arasında ise takip dönemlerinde istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Dohan ve ark.¹⁷⁹ TZF işlemi sırasında lökositlerin santrifüj tüpünde yapay olarak indüklenen hemostatik ve inflamatuvar olaylara tepki olarak, sitokin salgıladığını bildirmişlerdir. Bu analizlere göre, TZF' nin aynı zamanda defans mekanizmasını uyararak immun sistemi düzenleyici bir özelliğinin olabileceğini ve cerrahi operasyonda kullanıldığında postoperatif enfeksiyonu azaltabileceğini açıklamışlardır.¹⁷⁹ Bu çalışmaya dayanarak, bizim çalışmamızda test grubunda IL-6 seviyesindeki azalma T-TZF' nin anti-inflamatuvar etkisi nedeniyle olabilir.

Periodontal dokuda lokal olarak üretililen büyüme faktörleri, doku onarımı ve değişimi sırasında hücre çoğalması, farklılaşması, matriks sentezi ve kemotaksis gibi çeşitli hücreyel olaylardan sorumludur.¹⁸⁰ PDGF, osteoblastlar, periodontal fibroblastlarda dahil mezenkim kaynaklı hücreler üzerinde kemoatraktan ve mitojenik etki gösteren önemli bir büyüme faktörüdür. Bu polipeptid anjiogenezisi, yara iyileşmesini, kemik ve kollojen sentezini uyarmaktadır.¹¹⁷ Çalışmamızda, fibroblast proliferasyonu ve adezyonunun uyarılmasında PDGF fenotiplerinden en aktif olduğu bildirilen PDGF-BB'nin seviyeleri incelenmiştir. Çalışmamızda dişeti çekilmeleri T-TZF ve SBDG ile tedavi edilerek, DOS'ta başlangıç ve takip dönemlerinde PDGF-BB düzeylerini karşılaştırdık. Test grubunda PDGF-BB seviyesinde başlangıca göre 1. ayda istatistiksel olmayan azalma izlendi. 3. ayda 1. ayla benzer seviyelerdeyken, 6. ayda 1. ay ve 3. aya göre anlamlı olarak artmıştır. Kontrol grubunda ise 1. ay ve 3. ayda PDGF-BB seviyesinde başlangıca göre azalma, 6. ayda ise tekrar artış gözlenmiştir. Ancak takip dönemleri arasındaki bu değişimde istatistiksel olarak fark yoktur. Gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunamamıştır

Arabacı ve ark.'nın¹⁸¹ kronik periodontitisli bireylerde konvansiyonel flep ile konvansiyonel flebe ilaveten TZF membran uygulamasını karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında takip dönemlerinde TZF uygulanan grupta PDGF-BB seviyesi anlamlı olarak daha yüksektir. Her iki grupta da DOS'taki PDGF-BB seviyeleri başlangıca göre 2. haftada istatistiksel olarak artmış ve takip dönemlerinde 2. haftaya göre 4. ve 6. haftada azalma gözlenmiştir. TZF uygulanan grupta PDGF-BB seviyesi 2, 4. ve 6. haftada TZF uygulanmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır.

Gamal ve ark.'nın¹⁸² yaptığı çalışmada kemik içi defeklerin tedavisinde, TZF membran uygulanan grupta operasyonun 1. gününde PDGF-BB seviyesi en yüksek, ilk güne göre 2. ve 4. haftada ise anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. Konvansiyel flep

uygulanan grupta ise operasyonun 1. gününde en yüksek, 3. ve 4. haftada PDGF-BB seviyesi 2. haftaya göre anlamlı olarak azalmıştır¹⁸³.

Dohan ve ark.¹⁸⁴ TZF membranın cerrahi bölgeye uygulandıktan sonra yaklaşık 7-11 gün içinde rezorbe olduğunu belirtilmişlerdir. Arabacı ve ark.'nın¹⁸¹ çalışmasında TZF rezorbe olmasına rağmen dokuda etkisinin devam ettiği bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da dişeti çekilmelerinde T-TZF'nin etkisinin devam edebileceği düşünülmüştür. Ancak çalışmamızda, operasyondan 1 ay sonra PDGF-BB seviyelerinde artış olmaması T-TZF'nin etkisinin uzun süreli olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamız dişeti çekilmelerinin T-TZF ve SBDG ile tedavisi sonrası PDGF-BB düzeylerinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda elde edilen bulguları değerlendirdiğimizde;

1. Plak indeksi ve gingival indeks değeri her iki grupta başlangıç ve takip dönemlerinde değişmemiştir. Operasyon sonrası ağız bakım eğitimleri devam etmiştir.
2. T-TZF membran ve subepitelyal bağ dokusu grefti gruplarında, dişeti çekilme derinliği ve genişliği istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır.
3. Sondalanabilir cep derinliği değerlerinde, subepitelyal bağ doku uygulanan grupta başlangıca göre 6. ayda istatistiksel olmayan bir artış gözlenmiştir. Buna rağmen klinik ataçman kaybı her iki grupta da anlamlı olarak azalmıştır. Gruplar arasında sondalanabilir cep derinliği değerleri ve klinik ataçman kaybı açısından istatistiksel fark yoktur.
4. Keratinize doku genişliğinde gruplar arasında istatistiksel fark saptanamamıştır.
5. Doku kalınlığında ki artış her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlıdır. Subepitelyal bağ dokusu grefti grubunda doku kalınlığında artış T-TZF membran grubuna göre anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur.
6. T-TZF membran ve subepitelyal bağ dokusu grefti grupları arasında yara iyileşme indeksi açısından fark bulunamamıştır.
7. Ortalama kök yüzeyi örtülme oranı 6 ay sonrasında, T-TZF membran ve subepitelyal bağ dokusu grefti gruplarında sırasıyla %69,21 ve %76,27, tam kök yüzeyi örtülme oranları ise sırasıyla: %47,05 ve %64,7 olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında ise istatistiksel fark yoktur.

8. DOS seviyeleri her iki grupta operasyondan 1. ayda sonra anlamlı olarak artarken, takip dönemlerinde anlamlı olarak azalmıştır. Gruplar arası istatistiksel fark bulunamamıştır.
9. DOS örneklerinde IL-6 seviyesi, T-TZF membran uygulanan grupta operasyondan 1. ay sonra anlamlı olarak azalmış ve gruplar arası istatistiksel fark bulunamamıştır.
10. DOS örneklerinde PDGF-BB seviyesi, T-TZF membran uygulanan grupta operasyondan sonra 1. ayda azalmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Subepitelyal bağ dokusu grefti uygulanan grupta takip dönemlerinde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Gruplar arası istatistiksel fark yoktur.
11. Biyokimyasal olarak, T-TZF uygulamasının büyüme faktörleri ve sitokinler üzerine etkilerinin farklı zaman aralıklarındaki değişimlerini araştıran daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wennstrom JL. Mucogingival therapy. *Ann Periodontol*, 1996, 1: 671-701.
2. Checchi L, Daprile G, Gatto MR, Pelliccioni GA. Gingival recession and toothbrushing in an Italian School of Dentistry: a pilot study. *J Clin Periodontol*, 1999, 26: 276-280.
3. Lang NP, Loe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol*, 1972, 43: 623-627.
4. Tugnait A, Clerehugh V. Gingival recession-its significance and management. *J Dent*, 2001, 29: 381-394.
5. Lost C. Depth of alveolar bone dehiscences in relation to gingival recessions. *J Clin Periodontol*, 1984, 11: 583-589.
6. Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontol 2000*, 2015, 68: 333-368.
7. Pini Prato G, Tinti C, Vincenzi G, Magnani C, Cortellini P, Clauser C. Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession. *J Periodontol*, 1992, 63: 919-928.
8. Chambrone L, Chambrone D, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Can subepithelial connective tissue grafts be considered the gold standard procedure in the treatment of Miller Class I and II recession-type defects? *J Dent*, 2008, 36: 659-671.
9. Harris RJ, Miller R, Miller LH, Harris C. Complications with surgical procedures utilizing connective tissue grafts: a follow-up of 500 consecutively treated cases. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2005, 25: 449-459.
10. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101: e45-50.
11. Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg*, 2012, 40: 321-328.

12. Tsai CH, Shen SY, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin modulates cell proliferation of human periodontally related cells in vitro. *J Dent Sci*, 2009, 4: 130–135.
13. Dohan Ehrenfest DM, Diss A, Odin G, Doglioli P, Hippolyte MP, Charrier JB. In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 108: 341-352.
14. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101: e37-44.
15. O'Connell SM. Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007, 103: 587; author reply 587-593.
16. Tunali M, Ozdemir H, Kucukodaci Z, Akman S, Yaprak E, Toker H, Firatli E. A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 209548.
17. Tunali M, Ozdemir H, Kucukodaci Z, Akman S, Firatli E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 51: 438-443.
18. Mirko P, Miroslav S, Lubor M. Significance of the labial frenum attachment in periodontal disease in man. Part I. Classification and epidemiology of the labial frenum attachment. *J Periodontol*, 1974, 45: 891-894.
19. Stoner JE, Mazdyasna S. Gingival recession in the lower incisor region of 15-year-old subjects. *J Periodontol*, 1980, 51: 74-76.
20. Toker H, Ozdemir H. Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a university dental hospital in Turkey. *Int J Dent Hyg*, 2009, 7: 115-120.
21. Powell RN, McEniery TM. Disparities in gingival height in the mandibular central incisor region of children aged 6--12 years. *Community Dent Oral Epidemiol*, 1981, 9: 32-36.
22. Trott JR, Love B. An analysis of localized gingival recession in 766 Winnipeg High School students. *Dent Pract Dent Rec*, 1966, 16: 209-213.

23. American Academy of Periodontology. Parameters of care. *J Periodontol* 2000, 71: 847–883.
24. Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. A four year report. *J Periodontol*, 1982, 53: 349-352.
25. Freedman AL, Salkin LM, Stein MD, Green K. A 10-year longitudinal study of untreated mucogingival defects. *J Periodontol*, 1992, 63: 71-72.
26. Muller HP, Eger T. Masticatory mucosa and periodontal phenotype: a review. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2002, 22: 172-183.
27. Miyasato M, Crigger M, Egelberg J. Gingival condition in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingiva. *J Clin Periodontol*, 1977, 4: 200-209.
28. Wennstrom J, Lindhe J. Plaque-induced gingival inflammation in the absence of attached gingiva in dogs. *J Clin Periodontol*, 1983, 10: 266-276.
29. Kassab MM, Cohen RE. The etiology and prevalence of gingival recession. *J Am Dent Assoc*, 2003, 134: 220-225.
30. Bernimoulin JP. [Value of grafts in preprosthetic mucogingival surgery]. *Rev Odontostomatol (Paris)*, 1977, 6: 358-362.
31. Morris ML. The position of the margin of the gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1958, 11: 969-984.
32. Olsson M, Lindhe J. Periodontal characteristics in individuals with varying form of the upper central incisors. *J Clin Periodontol*, 1991, 18: 78-82.
33. Renkema AM, Fudalej PS, Renkema AA, Abbas F, Bronkhorst E, Katsaros C. Gingival labial recessions in orthodontically treated and untreated individuals: a case - control study. *J Clin Periodontol*, 2013, 40: 631-637.
34. Wennstrom JL, Lindhe J, Sinclair F, Thilander B. Some periodontal tissue reactions to orthodontic tooth movement in monkeys. *J Clin Periodontol*, 1987, 14: 121-129.
35. Slutzkey S, Levin L. Gingival recession in young adults: occurrence, severity, and relationship to past orthodontic treatment and oral piercing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2008, 134: 652-656.
36. Mythri S, Arunkumar SM, Hegde S, Rajesh SK, Munaz M, Ashwin D. Etiology and occurrence of gingival recession - An epidemiological study. *J Indian Soc Periodontol*, 2015, 19: 671-675.
37. 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. *J Clin Periodontol*, 2007, 34: 1046-1061.
38. Pires IL, Cota LO, Oliveira AC, Costa JE, Costa FO. Association between periodontal condition and use of tongue piercing: a case-control study. *J Clin Periodontol*, 2010, 37: 712-718.
 39. Jenkins WMM, Allan, C.J. *Guide to periodontics*. 3. Baski. Oxford, Boston, 1994.
 40. Quart AM, Small CB, Klein RS. The cocaine connection. Users imperil their gingiva. *J Am Dent Assoc*, 1991, 122: 85-87.
 41. Wright PS, Hellyer PH. Gingival recession related to removable partial dentures in older patients. *J Prosthet Dent*, 1995, 74: 602-607.
 42. Tal H, Soldinger M, Dreiangel A, Pitaru S. Periodontal response to long-term abuse of the gingival attachment by supracrestal amalgam restorations. *J Clin Periodontol*, 1989, 16: 654-659.
 43. Parma-Benfenali S, Fugazzoto PA, Ruben MP. The effect of restorative margins on the postsurgical development and nature of the periodontium. Part I. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1985, 5: 30-51.
 44. Loe H, Anerud A, Boysen H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession. *J Periodontol*, 1992, 63: 489-495.
 45. Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol*, 1995, 22: 743-749.
 46. Muller HP, Stahl M, Eger T. Failure of root coverage of shallow gingival recessions employing GTR and a bioresorbable membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2001, 21: 171-181.
 47. Merijohn GK. Management and prevention of gingival recession. *Periodontol 2000*, 2016, 71: 228-242.
 48. Albandar JM, Kingman A. Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol*, 1999, 70: 30-43.
 49. Matas F, Sentis J, Mendieta C. Ten-year longitudinal study of gingival recession in dentists. *J Clin Periodontol*, 2011, 38: 1091-1098.

50. Sarfati A, Bourgeois D, Katsahian S, Mora F, Bouchard P. Risk assessment for buccal gingival recession defects in an adult population. *J Periodontol*, 2010, 81: 1419-1425.
51. Baelum V, Fejerskov O, Karring T. Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. *J Periodontol Res*, 1986, 21: 221-232.
52. Serino G, Wennstrom JL, Lindhe J, Eneroth L. The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. *J Clin Periodontol*, 1994, 21: 57-63.
53. Brown LJ, Brunelle JA, Kingman A. Periodontal status in the United States, 1988-1991: prevalence, extent, and demographic variation. *J Dent Res*, 1996, 75 Spec No: 672-683.
54. Baker DL, Seymour GJ. The possible pathogenesis of gingival recession. A histological study of induced recession in the rat. *J Clin Periodontol*, 1976, 3: 208-219.
55. Kajiyama K, Murakami T, Yokota S. Gingival reactions after experimentally induced extrusion of the upper incisors in monkeys. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1993, 104: 36-47.
56. Smukler H, Landsberg J. The toothbrush and gingival traumatic injury. *J Periodontol*, 1984, 55: 713-719.
57. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics*, 1968, 6: 152-160.
58. Miller PD, Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1985, 5: 8-13.
59. Grupe HE, Warren RF. Repair of Gingival Defects by a Sliding Flap Operation. *J Periodontol*, 1956, 27: 92-99.
60. Prato GP, Clauser C, Cortellini P. Periodontal plastic and mucogingival surgery. *Periodontol 2000*, 1995, 9: 90-105.
61. Staffileno HJ. Management of gingival recession and root exposure problems associated with periodontal disease,. *Compend Contin Educ De*, 1964, November: 111- 120.
62. Caffesse RG, Espinel MC. Lateral sliding flap with a free gingival graft technique in the treatment of localized gingival recessions. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1981, 1: 22-29.

63. Cohen DW, Ross SE. The double papillae repositioned flap in periodontal therapy. *J Periodontol*, 1968, 39: 65-70.
64. Harris RJ. Double pedicle flap--predictability and aesthetics using connective tissue. *Periodontol 2000*, 1996, 11: 39-48.
65. Tarnow DP. Semilunar coronally repositioned flap. *J Clin Periodontol*, 1986, 13: 182-185.
66. Haghghat K. Modified semilunar coronally advanced flap. *J Periodontol*, 2006, 77: 1274-1279.
67. Norberg O. Ar en utlakning utan vovnadsfortust otankbar vid kirurgisk behandling av. S. K. Alveolarpyorrhoe? *Svensk Tandlaekare Tidskrift*, 1926, 19: 171.
68. Patur BG, I. . Gingival pedicle flaps for covering root surfaces denuded by chronic destructive periodontal disease. *J Periodontol*, 1958, 29: 50.
69. Tenenbaum H, Klewansky P, Roth JJ. Clinical evaluation of gingival recession treated by coronally repositioned flap technique. *J Periodontol*, 1980, 51: 686-690.
70. Allen EP, Miller PD, Jr. Coronal positioning of existing gingiva: short term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. *J Periodontol*, 1989, 60: 316-319.
71. Wennstrom JL, Zucchelli G. Increased gingival dimensions. A significant factor for successful outcome of root coverage procedures? A 2-year prospective clinical study. *J Clin Periodontol*, 1996, 23: 770-777.
72. Cortellini P, Pini Prato G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. *Periodontol 2000*, 2012, 59: 158-184.
73. Baldi C, Pini-Prato G, Pagliaro U, Nieri M, Saletta D, Muzzi L, Cortellini P. Coronally advanced flap procedure for root coverage. Is flap thickness a relevant predictor to achieve root coverage? A 19-case series. *J Periodontol*, 1999, 70: 1077-1084.
74. Zucchelli G, De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *J Periodontol*, 2000, 71: 1506-1514.
75. Zucchelli G, Mele M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, De Sanctis M. Coronally advanced flap with and without vertical releasing incisions for the

- treatment of multiple gingival recessions: a comparative controlled randomized clinical trial. *J Periodontol*, 2009, 80: 1083-1094.
76. Bjorn H. Free transplantation of gingiva propria. *Swed Dent J*, 1963, 22: 684-689.
 77. Nabers JM. Extension of the vestibular fornix utilizing a gingival graft--case history. *Periodontics*, 1966, 4: 77-79.
 78. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics*, 1968, 6: 121-129.
 79. Miller PD, Jr. Root coverage using a free soft tissue autograft following citric acid application. Part 1: Technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1982, 2: 65-70.
 80. Miller PD, Jr. Root coverage using the free soft tissue autograft following citric acid application. III. A successful and predictable procedure in areas of deep-wide recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1985, 5: 14-37.
 81. Bahat O, Handelsman M. Periodontal reconstructive flaps--classification and surgical considerations. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1991, 11: 480-487.
 82. Langer B, Calagna L. The subepithelial connective tissue graft. *J Prosthet Dent*, 1980, 44: 363-367.
 83. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol*, 1985, 56: 715-720.
 84. Harris RJ. The connective tissue and partial thickness double pedicle graft: a predictable method of obtaining root coverage. *J Periodontol*, 1992, 63: 477-486.
 85. Bruno JF. Connective tissue graft technique assuring wide root coverage. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1994, 14: 126-137.
 86. Cohen ES. *Atlas of Cosmetic and Reconstructive Periodontal Surgery*. 3. Baskin. PMPH, USA, 2009: 47-87.
 87. Chambrone L, Sukekava F, Araujo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. *J Periodontol*, 2010, 81: 452-478.
 88. Harris RJ. A short-term and long-term comparison of root coverage with an acellular dermal matrix and a subepithelial graft. *J Periodontol*, 2004, 75: 734-743.
 89. Chambrone L, Pannuti CM, Tu YK, Chambrone LA. Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete root coverage. *J Periodontol*, 2012, 83: 477-490.

90. Raetzke PB. Covering localized areas of root exposure employing the "envelope" technique. *J Periodontol*, 1985, 56: 397-402.
91. Allen AL. Use of the supraperiosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1994, 14: 216-227.
92. Engler WO, Ramfjord SP, Hiniker JJ. Healing following simple gingivectomy. A tritiated thymidine radioautographic study. I. Epithelialization. *J Periodontol*, 1966, 37: 298-308.
93. Tinti C, Vincenzi G, Cortellini P, Pini Prato G, Clauser C. Guided tissue regeneration in the treatment of human facial recession. A 12-case report. *J Periodontol*, 1992, 63: 554-560.
94. Wang HL, Modarressi M, Fu JH. Utilizing collagen membranes for guided tissue regeneration-based root coverage. *Periodontol 2000*, 2012, 59: 140-157.
95. Lee EJ, Meraw SJ, Oh TJ, Giannobile WV, Wang HL. Comparative histologic analysis of coronally advanced flap with and without collagen membrane for root coverage. *J Periodontol*, 2002, 73: 779-788.
96. Rocuzzo M, Bunino M, Needleman I, Sanz M. Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: a systematic review. *J Clin Periodontol*, 2002, 29 Suppl 3: 178-194; discussion 195-176.
97. Hammarstrom L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol*, 1997, 24: 658-668.
98. Sawae Y, Sahara T, Kawana F, Sasaki T. Effects of enamel matrix derivative on mineralized tissue formation during bone wound healing in rat parietal bone defects. *J Electron Microsc (Tokyo)*, 2002, 51: 413-423.
99. Jepsen S, Heinz B, Jepsen K, Arjomand M, Hoffmann T, Richter S, Reich E, Sculean A, Gonzales JR, Bodeker RH, Meyle J. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal Class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: Study design and results for primary outcomes. *J Periodontol*, 2004, 75: 1150-1160.
100. McGuire MK, Scheyer ET, Nunn M. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue: comparison of clinical parameters at 10 years. *J Periodontol*, 2012, 83: 1353-1362.

101. Wong AK, Schonmeyr B, Singh P, Carlson DL, Li S, Mehrara BJ. Histologic analysis of angiogenesis and lymphangiogenesis in acellular human dermis. *Plast Reconstr Surg*, 2008, 121: 1144-1152.
102. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. *J Clin Periodontol*, 2008, 35: 136-162.
103. Ross R, Glomset J, Kariya B, Harker L. A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1974, 71: 1207-1210.
104. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*, 2010, 81: 546-555.
105. Su CY, Kuo YP, Tseng YH, Su CH, Burnouf T. In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 108: 56-61.
106. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant Dent*, 2009, 18: 102-111.
107. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101: e56-60.
108. Tozum TF, Demiralp B. Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry. *J Can Dent Assoc*, 2003, 69: 664.
109. Thorat M, Pradeep AR, Pallavi B. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 2011, 38: 925-932.
110. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol*, 2012, 13: 1207-1230.

111. Gurbuzer B, Pikdoken L, Tunali M, Urhan M, Kucukodaci Z, Ercan F. Scintigraphic evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 68: 980-989.
112. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol*, 2011, 82: 1396-1403.
113. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol*, 2009, 80: 244-252.
114. Smith PC, Martinez C, Caceres M, Martinez J. Research on growth factors in periodontology. *Periodontol 2000*, 2015, 67: 234-250.
115. Hammacher A, Hellman U, Johnsson A, Ostman A, Gunnarsson K, Westermark B, Wasteson A, Heldin CH. A major part of platelet-derived growth factor purified from human platelets is a heterodimer of one A and one B chain. *J Biol Chem*, 1988, 263: 16493-16498.
116. Westermark B, Heldin CH. Platelet-derived growth factor. Structure, function and implications in normal and malignant cell growth. *Acta Oncol*, 1993, 32: 101-105.
117. Giannobile WV, Hernandez RA, Finkelman RD, Ryan S, Kiritsy CP, D'Andrea M, Lynch SE. Comparative effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in *Macaca fascicularis*. *J Periodontol Res*, 1996, 31: 301-312.
118. Matsuda N, Lin WL, Kumar NM, Cho MI, Genco RJ. Mitogenic, chemotactic, and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro. *J Periodontol*, 1992, 63: 515-525.
119. Anusaksathien O, Jin Q, Zhao M, Somerman MJ, Giannobile WV. Effect of sustained gene delivery of platelet-derived growth factor or its antagonist (PDGF-1308) on tissue-engineered cementum. *J Periodontol*, 2004, 75: 429-440.
120. Lynch SE, de Castilla GR, Williams RC, Kiritsy CP, Howell TH, Reddy MS, Antoniades HN. The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing. *J Periodontol*, 1991, 62: 458-467.
121. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE, Nevins M. Periodontal regeneration in human Class II furcations using purified recombinant human

- platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) with bone allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2003, 23: 213-225.
122. McGuire MK, Scheyer ET. Comparison of recombinant human platelet-derived growth factor-BB plus beta tricalcium phosphate and a collagen membrane to subepithelial connective tissue grafting for the treatment of recession defects: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2006, 26: 127-133.
 123. Shao MY, Huang P, Cheng R, Hu T. Interleukin-6 polymorphisms modify the risk of periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2009, 10: 920-927.
 124. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol*, 1997, 181: 257-266.
 125. Whicher JT, Evans SW. Cytokines in disease. *Clin Chem*, 1990, 36: 1269-1281.
 126. Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T. Biological and clinical aspects of interleukin 6. *Immunol Today*, 1990, 11: 443-449.
 127. Morand DN, Davideau JL, Clauss F, Jessel N, Tenenbaum H, Huck O. Cytokines during periodontal wound healing: potential application for new therapeutic approach. *Oral Dis*, 2017, 23: 300-311.
 128. Gallucci RM, Simeonova PP, Matheson JM, Kommineni C, Guriel JL, Sugawara T, Luster MI. Impaired cutaneous wound healing in interleukin-6-deficient and immunosuppressed mice. *FASEB J*, 2000, 14: 2525-2531.
 129. Shanelec DA, Tibbetts LS. A perspective on the future of periodontal microsurgery. *Periodontol 2000*, 1996, 11: 58-64.
 130. Daniel RK. Microsurgery: through the looking glass. *N Engl J Med*, 1979, 300: 1251-1257.
 131. Shanelec DA, Tibbetts, L.S.,. Periodontal Microsurgery, Continuing Education Course. *78th American Academy of Periodontology annual meeting*, 1992.
 132. Harrel SK. A minimally invasive surgical approach for periodontal bone grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1998, 18: 161-169.
 133. Harrel SK, Nunn ME. Longitudinal comparison of the periodontal status of patients with moderate to severe periodontal disease receiving no treatment, non-surgical treatment, and surgical treatment utilizing individual sites for analysis. *J Periodontol*, 2001, 72: 1509-1519.
 134. Jaffray B. Minimally invasive surgery. *Arch Dis Child*, 2005, 90: 537-542.

135. Taylor JJ, Preshaw PM. Gingival crevicular fluid and saliva. *Periodontol 2000*, 2016, 70: 7-10.
136. Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontol 2000*, 2004, 34: 109-119.
137. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol 2000*, 2003, 31: 43-54.
138. Alfano MC. The origin of gingival fluid. *J Theor Biol*, 1974, 47: 127-136.
139. Pashley DH. A mechanistic analysis of gingival fluid production. *J Periodontal Res*, 1976, 11: 121-134.
140. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*, 2003, 31: 55-76.
141. Giannobile WV, Al-Shammari KF, Sarment DP. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal disease activity. *Periodontol 2000*, 2003, 31: 125-134.
142. Barros SP, Williams R, Offenbacher S, Morelli T. Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. *Periodontol 2000*, 2016, 70: 53-64.
143. Lamster IB, Hartley LJ, Vogel RI. Development of a biochemical profile for gingival crevicular fluid. Methodological considerations and evaluation of collagen-degrading and ground substance-degrading enzyme activity during experimental gingivitis. *J Periodontol*, 1985, 56: 13-21.
144. Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000*, 2003, 31: 135-166.
145. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 2003, 31: 167-180.
146. Griffiths GS, Sterne JA, Wilton JM, Eaton KA, Johnson NW. Associations between volume and flow rate of gingival crevicular fluid and clinical assessments of gingival inflammation in a population of British male adolescents. *J Clin Periodontol*, 1992, 19: 464-470.
147. Egelberg J, Attstrom R. Comparison between orifice and intracrevicular methods of sampling gingival fluid. *J Periodontal Res*, 1973, 8: 384-388.
148. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*, 2003, 31: 32-42.

149. Tuter G, Kurtis B, Serdar M. Effects of phase I periodontal treatment on gingival crevicular fluid levels of matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1. *J Periodontol*, 2002, 73: 487-493.
150. Ozkavaf A, Aras H, Huri CB, Mottaghian-Dini F, Tozum TF, Etikan I, Yamalik N, Caglayan F. Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status. *J Oral Sci*, 2000, 42: 231-238.
151. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*, 1964, 22: 121-135.
152. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand*, 1963, 21: 533-551.
153. Huang LH, Neiva RE, Wang HL. Factors affecting the outcomes of coronally advanced flap root coverage procedure. *J Periodontol*, 2005, 76: 1729-1734.
154. Rudin HJ, Overdiek HF, Rateitschak KH. Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. *Helv Odontol Acta*, 1970, 14: 21-26.
155. Miller PD, Jr. Regenerative and reconstructive periodontal plastic surgery. Mucogingival surgery. *Dent Clin North Am*, 1988, 32: 287-306.
156. Santamaria MP, Neves F, Silveira CA, Mathias IF, Fernandes-Dias SB, Jardimi MAN, Tatakis DN. Connective tissue graft and tunnel or trapezoidal flap for the treatment of single maxillary gingival recessions: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 2017, 44: 540-547.
157. Cheung WS, Griffin TJ. A comparative study of root coverage with connective tissue and platelet concentrate grafts: 8-month results. *J Periodontol*, 2004, 75: 1678-1687.
158. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Kenney EB, Camargo P. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2012, 32: e41-50.
159. Eren G, Atilla G. Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*, 2014, 18: 1941-1948.
160. da Silva RC, Joly JC, de Lima AF, Tatakis DN. Root coverage using the coronally positioned flap with or without a subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol*, 2004, 75: 413-419.

161. Aleksic Z, Jankovic S, Dimitrijevic B, Divnic-Resnik T, Milinkovic I, Lekovic V. [The use of platelet-rich fibrin membrane in gingival recession treatment]. *Srp Arh Celok Lek*, 2010, 138: 11-18.
162. Kuis D, Sciran I, Lajnert V, Snjaric D, Prpic J, Pezelj-Ribaric S, Bosnjak A. Coronally advanced flap alone or with connective tissue graft in the treatment of single gingival recession defects: a long-term randomized clinical trial. *J Periodontol*, 2013, 84: 1576-1585.
163. Padma R, Shilpa A, Kumar PA, Nagasri M, Kumar C, Sreedhar A. A split mouth randomized controlled study to evaluate the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to coronally advanced flap in Miller's class-I and II recession defects. *J Indian Soc Periodontol*, 2013, 17: 631-636.
164. Gupta S, Banthia R, Singh P, Banthia P, Raje S, Aggarwal N. Clinical evaluation and comparison of the efficacy of coronally advanced flap alone and in combination with platelet rich fibrin membrane in the treatment of Miller Class I and II gingival recessions. *Contemp Clin Dent*, 2015, 6: 153-160.
165. Harris RJ. Creeping attachment associated with the connective tissue with partial-thickness double pedicle graft. *J Periodontol*, 1997, 68: 890-899.
166. Cieslik-Wegemund M, Wierucka-Mlynarczyk B, Tanasiewicz M, Gilowski L. Tunnel Technique With Collagen Matrix Compared With Connective Tissue Graft for Treatment of Periodontal Recession: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*, 2016, 87: 1436-1443.
167. Keceli HG, Kamak G, Erdemir EO, Evginer MS, Dolgun A. The Adjunctive Effect of Platelet-Rich Fibrin to Connective Tissue Graft in the Treatment of Buccal Recession Defects: Results of a Randomized, Parallel-Group Controlled Trial. *J Periodontol*, 2015, 86: 1221-1230.
168. Friedman MT, Barber PM, Mordan NJ, Newman HN. The "plaque-free zone" in health and disease: a scanning electron microscope study. *J Periodontol*, 1992, 63: 890-896.
169. Cortellini P, Tonetti M, Baldi C, Francetti L, Rasperini G, Rotundo R, Nieri M, Franceschi D, Labriola A, Prato GP. Does placement of a connective tissue graft improve the outcomes of coronally advanced flap for coverage of single gingival recessions in upper anterior teeth? A multi-centre, randomized, double-blind, clinical trial. *J Clin Periodontol*, 2009, 36: 68-79.

170. Luo HY, Li RM, Wang CL, Peng L, Ye L. The adjunctive use of platelet concentrates in the therapy of gingival recessions: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil*, 2015, 42: 552-561.
171. Tunaliota M, Ozdemir H, Arabaciota T, Gurbuzer B, Pikkoken L, Firatli E. Clinical evaluation of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of multiple adjacent gingival recession defects: a 12-month study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2015, 35: 105-114.
172. Aroca S, Molnar B, Windisch P, Gera I, Salvi GE, Nikolidakis D, Sculean A. Treatment of multiple adjacent Miller class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 2013, 40: 713-720.
173. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Franceschi D, Cortellini P, Pini Prato GP. Periodontal conditions of sites treated with gingival-augmentation surgery compared to untreated contralateral homologous sites: a 10- to 27-year long-term study. *J Periodontol*, 2009, 80: 1399-1405.
174. Cairo F, Pagliaro U, Buti J, Baccini M, Graziani F, Tonelli P, Pagavino G, Tonetti MS. Root coverage procedures improve patient aesthetics. A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *J Clin Periodontol*, 2016, 43: 965-975.
175. Oncu E. The Use of Platelet-Rich Fibrin Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Treatment of Multiple Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2017, 37: 265-271.
176. Huang LH, Neiva RE, Soehren SE, Giannobile WV, Wang HL. The effect of platelet-rich plasma on the coronally advanced flap root coverage procedure: a pilot human trial. *J Periodontol*, 2005, 76: 1768-1777.
177. Thamaraiselvan M, Elavarasu S, Thangakumaran S, Gadagi JS, Arthie T. Comparative clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet rich fibrin membrane in the treatment of isolated gingival recession. *J Indian Soc Periodontol*, 2015, 19: 66-71.
178. Eren G, Tervahartiala T, Sorsa T, Atilla G. Cytokine (interleukin-1beta) and MMP levels in gingival crevicular fluid after use of platelet-rich fibrin or connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions. *J Periodontal Res*, 2016, 51: 481-488.

179. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101: e51-55.
180. Heldin CH, Ostman A, Ronnstrand L. Signal transduction via platelet-derived growth factor receptors. *Biochim Biophys Acta*, 1998, 1378: F79-113.
181. Arabaci T, Kose O, Albayrak M, Cicek Y, Kizildag A. Advantages of Autologous Platelet-Rich Fibrin Membrane on Gingival Crevicular Fluid Growth Factor Levels and Periodontal Healing: A Randomized Split-Mouth Clinical Study. *J Periodontol*, 2017: 1-11.
182. Gamal AY, Abdel-Ghaffar KA, Iacono VJ. Gingival crevicular fluid vascular endothelial cell growth factor and platelet-derived growth factor-BB release profile following the use of perforated barrier membranes during treatment of intrabony defects: a randomized clinical trial. *J Periodontal Res*, 2016, 51: 407-416.
183. Gamal AY, Abdel Ghaffar KA, Algezwy OA. Crevicular Fluid Growth Factors Release Profile Following the Use of Platelet-Rich Fibrin and Plasma Rich Growth Factors in Treating Periodontal Intrabony Defects: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*, 2016, 87: 654-662.
184. Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors*, 2009, 27: 63-69.

EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
<p>Adı Soyadı: Gülşah UYANIK</p> <p>Doğum Tarihi: 02.09.1989</p> <p>Doğum Yeri: POLATLI</p> <p>Uyruğu: T.C.</p> <p>Adres: Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 25240, Erzurum</p> <p>Tel: 05062817444</p>
Eğitim
<p>Lise: Kars Anadolu Lisesi, Kars (2003-2004) İzzet Baysal Anadolu Lisesi, Bolu (2004-2007)</p> <p>Lisans: Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Trabzon (2008-2013)</p> <p>Uzmanlık: Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Erzurum (2014-2017)</p>
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce

EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU




T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU

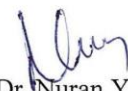
Oturum Tarihi: 22.11.2016


Oturum Sayısı: 13/2016

KARAR


SORUMLU ARAŞTIRMACI	Yrd. Doç. Dr. Tuğba AYDIN Arş. Gör. Dt. Gülşah UYANIK
Araştırmanın Açık Adı	<i>Dişeti Çekilmesi Tedavisinde Mikrocerahi Yaklaşımla Uygulanan Bağ Dokusu Grefi ve Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik ve Biokimyasal Açidan Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi</i>
Karar No	69.
Alınan Karar	Yrd. Doç. Dr. Tuğba AYDIN yöneticiliğinde, Arş. Gör. Dt. Gülşah UYANIK'ın yürüteceği "Dişeti Çekilmesi Tedavisinde Mikrocerahi Yaklaşımla Uygulanan Bağ Dokusu Grefi ve Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik ve Biokimyasal Açidan Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi" konulu uzmanlık tezi çalışmasının, Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı "Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik" hükümlerine bağlı kalınarak yapılmak şartıyla kabul edilmesinde bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oybirliği ile karar verildi.


Prof. Dr. O. Murat BİLGE
Etik Kurul Başkanı


Prof. Dr. Nuran YANIKOĞLU


Prof. Dr. Yusuf Ziya BAYINDIR


Prof. Dr. Kezban Mehtem ÇOLAK TOPÇU


Yrd. Doç. Dr. Ali KİKİ

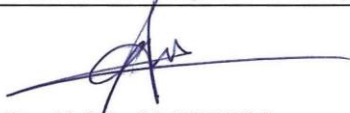


T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU


Oturum Tarihi: 14/06/ 2017
Oturum Sayısı: 07/ 2017

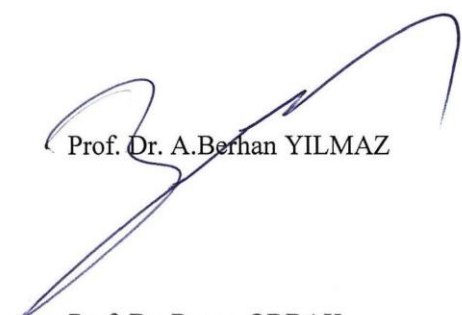
KARAR

SORUMLU ARAŞTIRMACI	Yrd. Doç. Dr. Tuğba AYDIN Arş. Gör. Dt. Gülşah UYANIK
Araştırmanın Açık Adı	<i>Miller Sınıf I ve II Defektlerin Tedavisinde Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ve Bağ Dokusu Grefti Uygulamalarından Sonra Dişeti Oluğu Sıvısı PDGF-BB, TGF-β1 ve IL-6 Seviyelerinin Karşılaştırılması</i>
Karar No	44.
Alınan Karar	- Yrd. Doç. Dr. Tuğba AYDIN tarafından yürütülecek olan ve Arş. Gör. Dt. Gülşah UYANIK tarafından hazırlanan " <i>Miller Sınıf I ve II Defektlerin Tedavisinde Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ve Bağ Dokusu Grefti Uygulamalarından Sonra Dişeti Oluğu Sıvısı PDGF-BB, TGF-β1 ve IL-6 Seviyelerinin Karşılaştırılması</i> " konulu Uzmanlık Tezinin Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı "Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik" hükümlerine bağlı kalınarak yapılmak şartıyla kabul edilmesinde bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına mevcut oybirliği ile karar verildi.


Prof. Dr. Abdülvahit ERDEM
Etik Kurul Başkanı


Prof. Dr. A.Berhan YILMAZ


Prof. Dr. Ertunç DAYI


Prof. Dr. Recep ORBAK
(İzinli)


Prof. Dr. K. Meltem ÇOLAK TOPÇU

EK-3. DIŞETİ ÇEKİLMESİ MUAYENE FORMU

Hastanın Ad-Soyad:

Telefon no:

Operasyon Tarihi:

Plak İndeksi

15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
45	44	43	42	41	31	32	33	34	35

Gingival İndeks

15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
45	44	43	42	41	31	32	33	34	35

Çekilme Derinliği

15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
45	44	43	42	41	31	32	33	34	35

Periodontal Sondlama Derinliği

15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
45	44	43	42	41	31	32	33	34	35

Klinik Ataçman Seviyesi

15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
45	44	43	42	41	31	32	33	34	35

Çekilme Genişliği

15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
45	44	43	42	41	31	32	33	34	35

Keratinize Dişeti Miktarı

15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
45	44	43	42	41	31	32	33	34	35

Dişeti Kalınlığı

15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
45	44	43	42	41	31	32	33	34	35

Yara İyileşmesi İndeksi Formu

Üst Çene

5	4	3	2	1	1	2	3	4	5

Alt Çene

5	4	3	2	1	1	2	3	4	5



EK-4. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

Sayın katılımcı, bu araştırma Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim dalında tez çalışması olarak yürütülmektedir. Araştırmanın ismi ‘Miller Sınıf I ve II Defektlerin Tedavisinde Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ve Bağ Dokusu Grefti Uygulamalarından Sonra Dişeti Oluğu Sıvısında PDGF-BB ve IL-6 Seviyelerinin Karşılaştırılması’dır.

Sizin bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmaya davet edilmenizin nedeni sizde dişeti çekilmelerinin bulunması ve henüz bir tedavi almamış olmanızdır. Size gerekli tetkikleri ve rutin muayenemiz yaptıktan sonra dişeti çekilmeniz, damağınızdan alınacak bağ doku grefti ya da kanınızdan elde edilen trombositten zengin fibrin ile cerrahi tedavisi yapılacaktır. Tedaviniz yapılmadan önce ve tedaviniz yapıldıktan sonraki 30., 90. ve 180. günlerde kontrol muayenesi için çağırılacaksınız. Bu günlerde standart kağıt şeritler yardımı ile dişeti oluğu sıvısı örnekleri ve klinik ölçümlerinizi alınacaktır.

Bu işlemler sizlere rahatsızlık vermeyip, herhangi bir riski olmadığı gibi en etkili tedavi şeklinin belirlenmesinde bilime katkıda bulunacaksınız.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir.

Çalışmaya katıldığınız için size ödeme yapılmayacaktır.

Bu belge ile araştırmaya kendi rızanız ile katıldığınızı beyan etmektesiniz.

Araştırmayı red etme, araştırma başladıktan sonrada devam etmeme haklarına sahipsiniz. Ancak bu araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmediğinizde veya

araştırma dışı bırakıldığınız durumlarda da size uygulanacak tedavi girişimlerinde herhangi bir değişiklik olmayacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün;

Adı, soyadı, imzası

Adresi-Tlf no

Velayet veya vesaret altında bulunanlar için veli veya vasinin

Adı, soyadı, imzası ve adresi-Tlf no

Açıklamaları yapan

Araştırmacının adı, soyadı ve imzası

Rıza alma işleme başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı, soyadı, imzası ve görevi

Tarih/Protokol no