

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI



**MİLLER SINIF I VE II DEFEKTLERİN TEDAVİSİNDE  
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA VE KORONALE  
KONUMLANDIRILMIŞ FLEP TEKNİKLERİN  
ETKİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Seda ÜNAL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Emine Elif ALAADDİNOĞLU

Ankara, 2008

**T.C.**  
**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Periodontoloji Doktora Programı**  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından  
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:...../...../.....

**MİLLER SINIF I VE II DEFEKTLERİN TEDAVİSİNDE TROMBOSİTTEN**  
**ZENGİN PLAZMA VE KORONALE KONUMLANDIRILMIŞ FLEP**  
**TEKNİKLERİN ETKİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Emine Elif Alaaddinoğlu

**Tez Jürisi Üyeleri:**

Prof.Dr. Kenan Araz	.....
Prof. Dr. Nurdan Özmeriç Kurtuluş	.....
Doç.Dr. Bayazıt Bağcı	.....
Doç.Dr.Şule Bulut	.....
Doç.Dr.Emine Elif Alaaddinoğlu	.....

**ONAY:**

Bu tez Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Yönetim Kurulu'nun...../...../..... tarih ve SBE/...../..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr. Rengin Erdal  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ÖZET

Otojen büyüme faktörleri içeren Trombositten Zengin Plazma (TZP), yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı düşünülen bir materyaldir. Bu çalışmanın amacı, dişeti çekilmelerinin tedavisinde koronale pozisyone flep (KPF)+TZP kombine tekniğinin etkinliğini klinik olarak değerlendirmek ve sonuçlarını sadece KPF uygulanan grupla karşılaştırmaktır. Çalışmaya çift taraflı Miller Sınıf I veya II dişeti çekilmelere sahip, sistemik olarak sağlıklı 17 birey dahil edilmiştir. Öncelikle, yapışık dişetin yetersiz olduğu Miller II çekilmelere serbest dişeti grefti uygulanarak yapışık dişetin arttırılması amaçlanmıştır. Üç ay sonra, bölgeler rastgele KPF veya KPF+TZP gruplarına ayrılmıştır. Operasyon öncesi, 1., 3. ve 6. aylarda klinik parametreler kaydedilmiştir. Ondördüncü günde yara iyileşme indeksi değerlendirilmiştir. Her iki grupta da cep derinliği, çekilme derinliği, klinik ataşman seviyesinde başlangıca göre pozitif yönde gelişme olmuştur. Keratinize dişeti genişliği kontrol grubunda değişmezken; test grubunda anlamlı şekilde artmıştır. Ondördüncü günde yara iyileşmesinin test grubunda daha iyi olduğu ve postoperatif komplikasyonların daha az olduğu kaydedilmiştir. Bu randomize kontrollü klinik çalışmanın sonuçlarına göre Miller Sınıf I dişeti çekilmelerinin tedavisinde, yara iyileşmesini hızlandırmada ve daha başarılı klinik sonuçlar elde etmede TZP; KPF tekniğine ilave katkılar sağlayabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Dişeti çekilmesi, koronale pozisyone flep, TZP, yara iyileşmesi

## ABSTRACT

Platelet-rich plasma (PRP), containing autologous growth factors, has been thought to accelerate soft tissue healing. Therefore, the aim of this study is to evaluate the clinical effectiveness of CAF+PRP combined technique and also to compare its results with CAF alone in the treatment of gingival recession. Seventeen systemically healthy patients with bilateral Miller Class I/II gingival recessions participated in this study. Firstly, Miller Class II recessions were treated with free gingival grafts in order to improve inadequate keratinized tissue. After three months, sites were randomly assigned into CAF (control) or PRP+CAF groups. Clinical parameters were recorded at baseline, and at 1, 3 and 6 months. Wound healing at postoperative 14th day was also evaluated. Probing depth, recession depth and clinical attachment levels improved for both study groups. The increase in keratinized tissue width was statistically significant in the test group while it didn't change in the control group. Wound healing was better and complication occurrences were less than the control group on 14th day. Based on the results of this randomized controlled study, PRP may provide additional clinical benefits and accelerate wound healing compared to CAF alone in the treatment of Miller Class I recessions.

**Keyword:** Gingival recession, CAF, PRP, wound healing

# İÇİNDEKİLER

DİZİN	SAYFA NUMARASI
İç kapak.....	ii
Kabul-onay sayfası.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	viii
ŞEKİLLER.....	ix
TABLolar.....	x
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Normal Dişeti Anatomisi.....	1
2.2. Dişeti Çekilmesinin Etiyolojisi ve Mekanizması.....	5
2.2.1. Yaşlanma.....	5
2.2.2. Anatomik faktörler.....	6
2.2.3. Mekanik travma.....	7
2.2.4. Enflamatuar periodontal hastalık.....	7
2.2.5. İyatrojenik Faktörler.....	7
2.2.6. Periodontal hastalıkların tedavisi.....	8
2.2.7. Aşırı Oklüzal Kuvvetler.....	8
2.2.8. Sigara.....	9
2.2.9. Kimyasal travma.....	9
2.3. Dişeti Çekilmelerinin Sınıflandırılması.....	9
2.4. Dişeti Çekilmelerinin Meydana Getirdiği Sorunlar ve Tedavileri.....	10
2.4.1. Estetik Bozukluk.....	10
2.4.2. Aşırı Dentin Duyarlılığı.....	10
2.4.3. Enflamasyon.....	11
2.4.4. Kök Çürüğü.....	11
2.5. Periodontal Plastik Cerrahi Endikasyonları.....	11
2.6. Kök Kapatma Teknikleri.....	11
2.7. Dişeti Çekilmesi Tedavisi ile İlgili Çalışmalar.....	12
2.7.1. Histolojik Çalışmalar.....	12
2.7.2. Klinik Çalışmalar.....	14
2.8. Periodontal Rejenerasyon.....	16
2.8.1. Dişeti Çekilmesi Tedavisi ve Periodontal Rejenerasyon.....	16
2.8.2. Doku Rejenerasyonun Biyolojik Temeli.....	17
2.9. TZP.....	19
2.9.1. TZP'nin Tarihçesi.....	19
2.9.2. Trombositten Zengin Plazma (TZP)- Trombositten Fakir Plazma (Fibrin Yapıştırıcı=TFP).....	20
2.9.3. Trombositler.....	21
2.9.4. TZP'nin Etki Mekanizması.....	21
2.9.5. Trombositlerdeki Büyüme Faktörlerinin Karakteristik Özellikleri.....	22

2.9.6. Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörlerinin Yara İyileşmesindeki Başlıca Rollerini .....	23
2.9.7. TZIP'nin Dişhekimiğinde Kullanımı .....	24
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	28
3.1. Çalışmaya dahil edilen bireylerde aranılan kriterler .....	28
3.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri.....	28
3.3. Klinik Parametreler.....	29
3.3.1. Pİ: Plak İndeksi (Silness& Loe) .....	29
3.3.2. Gİ: Gingival İndeks (Loe).....	29
3.3.3. CD: Stent üzerinden mesiobukkal, midbukkal ve distobukkaldeki serbest dişeti kenarı ile sulkus tabanı arasındaki mesafe .....	29
3.3.4. KAS: Stentteki aynı referans çizgileri üzerinden, mine-sement sınırından sulkus tabanına olan mesafe .....	30
3.3.5. KDG: Midbukkal noktada, dişeti kenarından mukogingival birleşime kadar olan mesafe .....	30
3.3.6. REC: Stentteki referans çizgileri üzerinden, midbukkalde mine- sement sınırından dişeti kenarına kadar olan mesafe .....	30
3.3.7. ALV: Midbukkal noktada mine-sement sınırından alveol kemik marjinine olan mesafe .....	30
3.3.8. KDK: Dişeti kenarının 2mm apikalinde midbukkalde topikal anestezi altında periodontal sondun dişetine batırılmasıyla elde edilen değer .....	30
3.3.9. Yİİ: Cerrahiden sonra, dikişlerin alındığı 14.gün.....	30
3.3.10. KK: Kök Kapanma %'si .....	30
3.4. Cerrahi protokol .....	31
3.5. Trombositten zengin plazmanın hazırlanması .....	31
3.6. İstatistiksel analizler .....	31
<b>BULGULAR</b> .....	32
4.1. Demografi ve bölgeler .....	32
4.2. Verilerin değerlendirilmesi .....	33
4.2.1. Gruplararası karşılaştırmalar .....	36
4.2.2. Grupiçi karşılaştırmalar .....	42
4.3. Sigaranın başlangıç ve tedavi sonrası klinik parametrelere olan etkileri de değerlendirildi .....	45
<b>TARTIŞMA</b> .....	48
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	55
<b>KAYNAKLAR</b> .....	56

## KISALTMALAR VE SİMGELER

ALV	Alveol Kemiğın Lokalizasyonu
B	Başlangıç
BDG	Bağ Doku Grefti
BMP	Kemik Morfojenik Proteini
CD	Cep Derinliğı
REC	Çekilme Derinliğı
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
EMD	Mine Matriks Proteini
Gİ	Gingival İndeks
KDK	Keratinize Dişeti Kalınlığı
IGF	İnsülin benzeri Büyüme Faktörü
KAS	Klinik Ataşman Seviyesi
KDG	Keratinize Dişeti Genişliğı
KK	Kök Kapanma
KPF	Koronale Pozisyone Flep
MGS	Mukogingival Sınır
MSH	Mine-Sement Hududu
NSAİ	Non-Steroidaı Anti-Enflamatuar İlaç
PDGF	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
Pİ	Plak İndeksi
REC	Klinik Dişeti Çekilmesi
TFP	Trombositten Fakir Plazma
TGF	Transforme Edici Büyüme Faktörü
TS	Tedavi Sonrası
TZP	Trombositten Zengin Plazma
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
YDR	Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu
Yİİ	Yara İyileşme İndeksi

## ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Miller dişeti çekilmesi sınıflaması.	10
Şekil 2.2. Koronole pozisyone flep tekniği.	16
Şekil 3.1. Akrilik stend ile ağız içerisinde yapılan ölçüm.	29
Şekil 3.2. Operasyon öncesi ve sonrasında kaydedilen ölçümler (sol), operasyon sırasında MSH-alveoler kemik arası mesafenin ölçümü (sağ).	30
Şekil 4.1. TZP ve KPF Gruplarının Cinsiyet Dağılımı	33
Şekil 4.2. TZP+KPF uygulanan bir hastanın ağız içi görüntüleri.	35
Şekil 4.3. KPF uygulanan hastanın ağız içi görüntüleri.	35
Şekil 4.4. Gruplara ait yara iyileşmesi indeksi değerleri.	36
Şekil 4.5. TZP ve KPF gruplarında 1. Ayda elde edilen kök kapaması dağılımları.	38
Şekil 4.6. TZP ve KPF gruplarında 3. Ayda elde edilen kök kapaması dağılımları.	39
Şekil 4.7. TZP ve KPF gruplarında 6. Ayda elde edilen kök kapaması dağılımları.	41
Şekil 4.8. TZP ve KPF Gruplarının farklı dönemlerde tam kök kapanması başarılı diş sayıları	41
Şekil 4.9. Farklı dönemlerde TZP ve KPF gruplarının klinik ataşman kaybı ölçümleri (mm) (ortalama $\pm$ standart sapma).	44
Şekil 4.10. TZP ve KPF gruplarının farklı dönemlerdeki kök kapanma yüzdeleri (ortalama $\pm$ standart sapma).	45
Şekil 4.11. TZP ve KPF gruplarında sigara içen ve içmeyen bireylere ait yara iyileşme indeksi skorlarının chi kare testi ile değerlendirilmiş dağılımı.	46



## TABLULAR

Tablo 2.1. Sınıf I ve Sınıf II defektlerde ortalama kök kapanma %'leri (Başlangıç çekilme derinliği verileri mevcut olan kontrol grubu olan/ olmayan vaka çalışmaları; min. 6 ay takip; her grupta en az 10 hasta)	15
Tablo 2.2. Sınıf I ve II defektlerde tamamen kök kapatmanın başarıldığı dişlerin ortalama %'si (Başlangıç çekilme derinliği verileri mevcut olan kontrol grubu olan/ olmayan vaka çalışmaları; min. 6 ay takip; her grupta en az 10 hasta) (66).	15
Tablo 4.1. Çalışmadaki bireyler, tedavi edilen dişler ve çekilme tipleri.	32
Tablo 4.2. Test ve kontrol grubuna ait klinik parametreler (ortalama $\pm$ standart sapma).	34
Tablo 4.3. Test ve kontrol grubuna ait başlangıç klinik parametreler (ortalama $\pm$ standart sapma).	36
Tablo 4.4. 1. Ay Gruplararası Farklılıklar (ortalama $\pm$ standart sapma).	37
Tablo 4.5. 3. Ay Gruplararası Farklılıklar (ortalama $\pm$ standart sapma).	39
Tablo 4.6. 6. Ay Gruplararası Farklılıklar (ortalama $\pm$ standart sapma).	40
Tablo 4.7. TZP ve KPF gruplarının başlangıç-1. Ay grup içi farklılıkları (ortalama $\pm$ standart sapma).	42
Tablo 4.8. TZP ve KPF gruplarının başlangıç-3. Ay grup içi farklılıkları (ortalama $\pm$ standart sapma).	43
Tablo 4.9. TZP ve KPF gruplarının başlangıç-6. Ay grup içi farklılıkları (ortalama $\pm$ standart sapma).	44
Tablo 4.10. TZP ve KPF gruplarında sigara içen ve içmeyen bireylere ait yara iyileşme indeksi skorlarının dağılımı.	46

## GİRİŞ

Dişeti kenarının mine-sement sınırından daha apikalde konumlanması olarak tanımlanan dişeti çekilmeleri sıklıkla karşılaşılan ve prevalansı yaşla artan bir durumdur (145). Subepitelial bağdoku grefti mevcut tedaviler arasında kök yüzeyi kapama başarı oranı en yüksek olan tekniktir (116). Bu tekniğe ait en önemli dezavantajlar ek bir verici bölgeye ihtiyaç duyulması ve cerrahi tekniğin zorluğudur. KPF ise daha az teknik hassasiyet gerektirmesi, verici dokuya gereksinim olmaması ve dolayısıyla morbidite riskinin az olmasından dolayı Miller Sınıf I dişeti çekilmelerinde tercih edilmektedir. Yapılan meta-analizlere göre (62,180), koronale pozisyone flep tekniği ile ortalama kök kapatma yüzdesi %75-82,7 iken; tam kök kapanması bölgelerin %24-95'inde sağlanmıştır. Ancak KPF uygulamaları ile ilgili hayvan çalışmaları incelendiğinde tedavi sonrası meydana gelen iyileşmenin çoğunlukla minimal rejenerasyonla (%0-10) beraber kısmi bağ dokusu atışmanı (%40-50) ve uzun birleşim epiteli oluşumu (%50-60) ile gerçekleştiğini göstermektedir (131).

Son yıllarda yapılan çalışmalar fonksiyonel ve estetik problemlere neden olan dişeti çekilmelerinin tedavisine yönelik yaklaşımların sadece yumuşak dokunun değil atışman sisteminin de iyileştirilmesini konu almaktadır (77). Trombositten zengin plazma (TZP), bu konuda gelişmeler sağladığı düşünülen materyallerden biridir (103). Trombositten zengin plazma, yüksek konsantrasyonlarda trombositler ve büyüme faktörleri içeren otojen kan pıhtısıdır. Hastanın kendi kanından elde edildiği için bulaşıcı hastalık riski yoktur ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olmaz (101). İçerisinde bulunan büyüme faktörleri sayesinde doku rejenerasyonunda rol alan hücrelerin proliferasyonu, farklılaşması, kemotaksisi ve matriks sentezi gibi hücresel olayları düzenler (101). Ayrıca anjiogenezisi sağlamaları, epitel ve granülasyon doku üretimini arttırmaları, Yüksek lökosit konsantrasyonu ile antimikrobiyal etki göstermeleri, yarada hemostatik ve lenfatik tampon görevi yaparak postoperatif sızıntıları önlemeleri ve ağrıyı azaltmaları gibi özellikleriyle yara iyileşmesinde de görev alırlar (118). Trombositten zengin plazmanın sert doku rejenerasyonundaki rolünü ortaya koyan çalışmaların sonuçları değişken olsa da; yumuşak doku iyileşmesi üzerine olan etkileri hakkında yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Eldeki verilere göre günümüze kadar TZP'nin periodontal plastik cerrahide kullanımını değerlendiren yedi çalışma mevcuttur.

İlk olarak, Petrunaro (129) 2001 yılında yayınladığı vaka raporunda TZP'yi BDG veya YDR ile kombine uygulamış ve TZP'nin postoperatif kanamayı azalttığı, yumuşak doku iyileşmesini sağladığı, flep ve greftin ilk stabilizasyonunu ve revaskülarizasyonunu arttırdığı, postoperatif enfeksiyonu azalttığı sonucuna varmış ve iki ay sonunda 3mm. kök kapanması elde etmiştir.

Vastardis ve ark., bir tarafta serumla ıslatılmış, diğer tarafta TZP ile kaplanmış allojenik dermis (Alloderm) uyguladıkları çift taraflı dişeti çekilmelerini kıyasladıkları çalışmalarında, TZP ile birlikte uygulanan bölgelerde kontrol bölgelerine kıyasla daha az ödem, enflamasyon, ağrı olduğunu ve allojenik dermis ekspozunun görülmediğini bildirmiştir (172).

Griffin ve Cheung (63), konsantre trombosit grefti kollajen sünger taşıyıcıda KPF tekniğiyle birlikte uyguladıkları iki vakalarında, tamamen kök kapanma ve çok iyi estetik sonuçlar elde ettiklerini rapor etmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar (30), 15 hastada çift taraflı dişeti çekilmelerinin tedavisinde kollajen sünger (Collacote) taşıyıcı ile birlikte uyguladıkları konsantre trombosit greft ile BDG'ni karşılaştırmışlar ve 8. ay sonunda her iki tekniğin de Miller Sınıf I ve II bukkal çekilmeleri etkili bir şekilde tedavi ettiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca konsantre trombosit greft ile tedavinin, daha iyi estetik görünüm kazandırabileceği sonucuna varmışlardır.

Yen ve ark.(187), çift taraflı çoklu defektlerin tedavisinde trombosit konsantresi+BDG'ni tek başına BDG ile; ayrıca verici bölgelerin tedavisinde de trombosit konsantresi ile plaseboyu postoperatif komplikasyonlar, ağrı seviyeleri, yara iyileşme hızları, palatal doku kalınlığı açısından karşılaştırmışlar ve verici bölgelerden histolojik ve immünokimyasal analiz yapmışlardır. Sonuç olarak trombosit konsantresi ile birlikte kullanımının postoperatif komplikasyonlar ve iyileşme hızları açısından sonuçları olumlu yönde etkilediğini bildirmişlerdir (187).

Jankovic ve ark (76), Miller Sınıf I veya II çift taraflı dişeti çekilmeleri olan 15 hastaya BDG ve TZP + BDG uygulamış ve 6 aylık değerlendirmelerinde dişeti çekilmelerinin tedavisinde her iki tekniğin de etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak, BDG ile birlikte TZP'nin uygulamanın kök kapanma miktarı ve klinik ataşman kazancı açısından tek başına BDG'ne kıyasla ilave bir yarar sağlamadığı görülmüştür. Kombine teknikle, sadece daha fazla keratinize doku artışı ve daha iyi yara iyileşmesi sağlanmıştır.

Keçeli ve ark. (80), Miller Sınıf I veya II çekilme defektlerinin tedavisinde BDG ve TZP + BDG tekniklerini karşılaştırdıkları randomize-kontrollü çalışmalarında, başlangıç, 6 hafta, 6 ve 12 aylık klinik değerlendirmelerinde, test ve kontrol grupları arasında klinik veriler açısından bir farklılık olmadığı sonucuna varmışlardır (80).

Bilindiği kadarıyla, tek başına KPF ve TZP + KPF kombine tekniğinin kök kapatmadaki etkinliğini karşılaştıran yayınlanmış sadece bir tane randomize-kontrollü klinik çalışma mevcuttur. Bu çalışmada Huang ve ark (2005), toplam 23 hastadaki izole Miller Sınıf I defektte KPF tekniği ile TZP'nin klinik etkinliğini karşılaştırmıştır. Çalışmanın sonuçları, her iki tekniğin de Miller Sınıf I dişeti çekilmelerini tedavi etmede etkili birer yaklaşım olduğunu ortaya koymuştur. Ancak KPF ile birlikte TZP'nin uygulanması, tek başına KPF tekniğine kıyasla daha fazla kök kapanma ve ataşman kazancı veya daha iyi yara iyileşmesi gibi bir klinik yarar sağlamamıştır. Yine de postoperatif daha düşük gingival indeks ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha iyi yara iyileşmesi ve daha kalın dişeti kalınlığı elde edilmiş olmasından dolayı TZP kullanımının faydalı olabileceği yorumu yapılmıştır (73).

Tüm bu araştırmalar ışığında, trombosit konsantresinin dişeti çekilmesinin tedavisinde potansiyel bir greftleme materyali olabileceğini; ayrıca verici bölge elimine edildiğinden, postoperatif rahatsızlığın daha az olacağını; çoklu defektler için sınırsız miktarda greft materyali elde edebileceğimizi ve BDG ve EMD tekniklerine kıyasla daha hızlı yumuşak doku iyileşmesi olabileceğini düşünülerek;

- 1) Çoklu Miller Sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde trombositten zengin plazma kullanılarak elde edilecek sonuçları klinik olarak değerlendirmek,
- 2) TZP'nin erken dönem yara iyileşmesini hızlandırmada tek başına KPF tekniğine üstünlüğünün olup olmadığını araştırmak,
- 3) KPF ile TZP + KPF teknikleri arasındaki postoperatif 6. aydaki yumuşak doku iyileşmesini, estetik sonuçları ve postoperatif rahatsızlıkları karşılaştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Dişeti kenarının mine-sement sınırından daha apikalde konumlanması olarak tanımlanan dişeti çekilmeleri sıklıkla karşılaşılan ve prevalansı yaşla artan bir durumdur (145). Dişeti çekilmeleri kök yüzeyi hassasiyeti, kök çürükleri, servikal kök abrazyonları, plak kontrolünün zorlaşması, estetik görüntüde bozukluk gibi klinik sorunlara neden olabilir veya eşlik edebilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar fonksiyonel ve estetik problemlere neden olan dişeti çekilmelerinin tedavisine yönelik yaklaşımların sadece yumuşak dokunun değil ataşman sisteminin de iyileştirilmesini konu almaktadır(77)

Periodontal cerrahi tekniklerindeki gelişmelerle 1996 Dünya Periodontoloji Çalıştayında mukogingival cerrahi yerine periodontal plastik cerrahi teriminin kullanılmasına ve kapsamının genişletilmesine karar verilmiştir (7). Bu karara göre periodontal plastik cerrahi; mukogingival kompleksin anatomik, gelişimsel, travmatik deformitelerinin ve/veya plağa bağlı hastalıkların neden olduğu defektlerin düzeltilmesi ya da ortadan kaldırılmasına yönelik cerrahi işlemler olarak tanımlanmaktadır. Mukogingival tedavi daha geniş bir kavram olarak kabul edilmiş olup cerrahi olmayan yaklaşımlarla kemiğe yönelik tedavileri de içermektedir (156).

### 2.1. Normal Dişeti Anatomisi:

Oral mukozayı oluşturan dokular periferel vücut savunması için bir çatı oluşturacak yapıdadır. İnsan vücudu deri, nazofarengeal ve gastrointestinal mukoza ile dıştan içe doğru devamlı bir örtücü tabaka ile korunmaktadır. Oral mukozayı delerek süren süt ve daimi dişler bu tabakanın devamlılığını bozar ve koruyucu yapısına zarar verirler. Bu nedenle bu bölgedeki dokuların gelişmiş tamir ve yara iyileşmesi kapasitesi bulunmaktadır. Dişleri çevreleyen dokuların (birleşim epiteli ve epiteliyal bağlantı) yapısı çiğneme kuvvetlerine karşı direnç gösterecek ve dişlerle yumuşak dokular arasındaki boşluğu mikroorganizmalara karşı koruyabilecek özelliktedir.

Ağız boşluğunu döşeyen oral mukoza; dişeti ve sert damağı örten çiğneme mukozası, dil sırtını döşeyen özelleşmiş mukoza ve ağız boşluğunun geriye kalan kısımlarını örten örtücü mukozadan oluşmaktadır. Klinik olarak dişeti; çenelerin alveolar prosesini örten ve dişlerin boyun kısmını saran oral mukozanın ve periodonsiyumun bir parçasıdır. Topografik olarak serbest, yapışık ve interdental kısımlara ayrılır (75). Dişin sürmesini takiben gingival marjin, mine-sement birleşiminin 0,5-2 mm koronalinde konumlanır (88). Histolojik olarak epitel ve bağ dokusundan oluşmuştur.

Yapışık dişeti; mukogingival birleşimle dişeti oluşu veya periodontal cebin en apikal kısmının dış dişeti yüzeyine projeksiyonu olan dişeti yivi arasındaki bölgedir. Yapışık dişeti sıkı, dirençli ve alttaki alveolar kemiğin periostuna ya da kök yüzeyine sıkıca bağlıdır. Yapışık dişeti genişliği genetik olarak önceden belirlenmiştir. Genişliği, farklı bölgelerde ve yaşam boyunca değişebilir.

Yapışık dişetin gingival sağlığı idame etmedeki rolü tartışmalıdır. Bu konuda yapılan araştırmaların çoğu, gingival sağlığın korunması için net bir yapışık dişeti miktarının olmadığını göstermiştir (176,177,42).

Lang ve Loe (83), gingival sağlığın olması için en az 2mm dişeti genişliğinin var olması gerektiğini savunmuşlardır. Bu araştırmacılara göre, 1mm veya daha az yapışık dişetin olduğu bölgelerde enflamasyonun klinik bulguları görülmektedir ve dişeti çekilme riski daha fazladır. Miyasato ve ark. (111) ise bakteriyel plağın hasta tarafından uzaklaştırılabildiği durumlarda, hiç veya minimum miktarda yapışık dişeti olsa bile gingival dokuların sağlıklı olabileceğini göstermiştir.

Her ne kadar az veya hiç yapışık dişeti dokusunun olmadığı durumlarda gingival sağlığın temin edilebileceği bildirilse de, genellikle 2mm den az yapışık dişeti gözlenen bölgeler dişeti çekilmesinin ortaya çıkması için riskli alanlardır. Bu bölgeler enflamasyon varlığı, dişeti çekilmesi ve tedavi ihtiyacı açısından uzun süreli takip edilmelidir (126).

## **2.2. Dişeti Çekilmesinin Etiyolojisi ve Mekanizması:**

Dişeti çekilmesine neden olan mekanizmalar henüz tam olarak ortaya çıkarılamamıştır. Yapılan hayvan çalışmalarında birleşim epitelinin plak ve enflamatuvar hücrelerin olmadığı durumlarda da kök yüzeylerinin açığa çıkabildiği gösterilmiştir (15,139).

### **2.2.1. Yaşlanma:**

Yapılan çalışmalarda deney hayvanlarının yaşı ile apikal migrasyonun yayılımı arasında bir ilişki bulunurken gingivitis varlığıyla dişeti çekilmesi arasında bir bağıntı bulgulanamıştır (82). Bu bulgular 1920'li yıllarda Gottlieb tarafından ileri sürülen yaşlanmayla birlikte birleşim epitelinin apikale göç ettiği hipotezini desteklemektedir(142). Bu hipoteze göre dişler oklüzal aşınmaları kompanse etmek için sürekli pasif erüpsiyona uğrarken birleşim epiteli apikale kayarak fizyolojik dişeti çekilmesi meydana gelir (59). Araştırmalar, dişeti çekilmelerinin yaşlanmayla birlikte arttığını göstermektedir. Gorman (1967) 8-12 yaş arasındaki bireylerde %8 oranında, 16-25 yaş arasındaki bireylerde %62 oranında ve 46-86 yaş arasındaki bireylerde %100 oranında dişeti çekilmesi saptamıştır (58). Bazı araştırmacılar, bu ve benzeri verilere dayanarak dişeti çekilmelerini yaşla ilişkili fizyolojik bir olay olarak kabul ederler (115). Yaşlanmaya bağlı olduğu düşünülen dişeti çekilmeleri generalizedir ve "fizyolojik dişeti çekilmesi" olarak adlandırılır. Daha sonra gerçekleştirilen araştırmalar oklüzal yöndeki diş hareketlerinin periyodonsiyumun sağlıklı olduğu durumlarda birleşim epitelinin apikale kaymasına neden olmadığını ve dişeti çekilmesi olmayan vakalarda yapışık dişeti genişliğinin arttığını göstermiştir (97,11,2).

Her ne kadar hayvan modelleriyle insan deneyleri arasında farklılıklar olsa da farelerde yapılan bir çalışmada birleşim epitelinin apikale migre olduğu durumlarda subepitelyal bağ dokusunda apoptotik hücrelerde artış olduğu gözlenmiştir (141). Bununla beraber insanlarda dişeti çekilmesi enflamasyon varlığında veya tekrarlayan minör baskılara (örn. fırçalama) ortaya çıkmaktadır (75).

### **2.2.2. Anatomik faktörler:**

#### **Diş Dizisindeki Bozukluklar:**

Dişlerin normal diş arkının dışında yer almaları:

Diş vestibül pozisyonunda ise vestibül yüzeyinde, lingual pozisyonunda ise lingual yüzeyinde alveol kemiği ya çok incedir ya da bölgede dehisens vardır. Bu bölgelerdeki dişeti, mekanik baskılar veya iltihabi olaylar karşısında apikale doğru çekilmeye çok yatkındır.

Aşırı örtülü kapanış:

Üst ön dişlerin kesici kenarlarının, alt kesici dişlerin vestibülündeki dişetine mekanik baskısı bu bölgede dişeti çekilmesine neden olabilir (189).

#### **Frenum ve aşırı kas bağlantıları:**

Frenumun serbest dişeti kenarına çok yakın olması, dudak hareketleri sırasında yapışık dişetinde gerilmelere neden olur. Ayrıca, bu tür yüksek tutunmalar, bölgedeki plak kontrolünü güçleştirerek enflamasyona neden olabilirler (156).

#### **Keratinize doku kalınlığı ve genişliği:**

Apikokoronal yönde dar dişetinin olması ve yapışık dişetinin bukkolingual kalınlığının azalmış olması da dişeti çekilmesinde predispozan faktörler olabilir. Bu, özellikle ince dişeti dokusunun varlığıyla birlikte kortikal kemiğin olmadığı durumlarda önemlidir (152,178). Yeterli vestibül derinliğinin olmaması da mukogingival problemlerin olduğu bölgelerde izlenen bir diğer anatomik durumdur (156).

#### **Diş Köklerindeki Morfolojik Değişiklikler:**

Diş köklerinin aşırı dışbükey olması:

İnce bir alveol kemiğin olması (dehisens veya fenestrasyon bölgeleri) veya alveoler kemiğin tamamen eksikliği alveol kemiğinde dehisens ve buna bağlı olarak dişeti çekilmesi meydana gelmesini kolaylaştırır. İnce bir alveol kemiğin olması (dehisens veya fenestrasyon bölgeleri) veya alveoler kemiğin tamamen eksikliği malpoze dişler etrafında, arkın dışında kalmış geniş dişlerde veya ortodontik tedavi sonrası alveol prosesinin dışına doğru yer değiştirmiş dişlerde sıklıkla görülen bir bulgudur. Dehisens ve fenestrasyonların prevalansı %20 oranındadır. Dişeti çekilmesi ve kök prominensi arasında ve dişeti çekilmesiyle diş malpozisyonu arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir(126).

Çok köklü dişlerde, köklerin dişin uzun ekseni ile yaptığı açının fazla olması (123)

### **2.2.3. Mekanik travma:**

#### **Hatalı Diş Fırçalama:**

Dişlerin fırçalanması sırasında dişetlerine sürekli olarak aşırı baskı uygulanması dişeti çekilmesine neden olur. Böyle vakalarda hastanın plak kontrolü çok iyidir. Özellikle vestibül diş yüzeylerinde mikrobiyal dental plağa rastlanmaz. Çekilme olan bölgelerde, dişlerin vestibül yüzeylerinde aşınmalar görülür (145).

#### **Alışkanlıklar:**

Dişler arasına kürdan veya toplu iğne gibi yabancı cisimlerin sürekli olarak sokulması, ilgili bölgedeki dişeti papilinin apikale doğru çekilmesine neden olur. Ayrıca, bazı bireylerde görülen ve psikolojik sorunlara bağlanan dişetin tırnakla apikal yönde itilmesi de dişeti çekilmesine neden olur(123).

### **2.2.4. Enflamatuvar periodontal hastalık:**

Uzun süreli kronik marjinal gingivitis vakalarında ilgili bölgede eğer bir dehisens mevcutsa, dişeti çekilmesi meydana gelebilir.

Kronik periodontitis vakalarında arayüzlerde gelişen periodontal ataşman kaybı, dişlerin bukkal ve lingual yüzlerinde kompanse edici remodelasyona neden olarak yumuşak doku kenarının apikale doğru yer değiştirmesine neden olabilir (179).

Diştaşı: Diştaşı mekanik irritasyonun yanısıra dental plak için uygun bir tutunma alanı oluşturarak plak tarafından indüklenen periodontal yıkımın etki alanını genişletir. Dişeti çekilmesi, oral hijyeni kötü olan bireylerde de görülmektedir. Tanzanyalı erişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada alt anterior dişlerin linguallerinde dişeti çekilmesi yüksek bir oranda görülmüş ve supra veya subgingival diştaşı varlığıyla anlamlı bir bağıntı bulgulanmıştır (171).

### **2.2.5. İyatrojenik Faktörler:**

#### **Ortodontik hareketler ve ortodontik apareylerin yaptığı basınç**

Dişlerin çeneler üzerindeki konumları, ortodontik tedaviyle veya oklüzyon gibi fizyolojik kuvvetlerle değişebilir. Dişler ortodontik kuvvetlerle alveoler kemik içerisinde hareket ettirildikleri sürece yumuşak dokunun çekilme riski son derece düşüktür (178,138). Ruf ve ark. tarafından gerçekleştirilen bu çalışmada alt keserlerin ortodontik olarak eğilendirilmesi sonucunda yeni dişeti çekilmesi gözlenmemiş ve mevcut çekilme de dişlerin %97'sinde daha kötüye gitmemiştir(138). Sonuç olarak keser eğimi ile dişeti çekilmesi gelişimi arasında bir korelasyon bulgulanmamıştır. Dişler kortikal kemiğin dışına doğru hareket ettirildiğinde kemikte dehisens oluşur ve dişeti çekilmeleri ortaya çıkar (152). Mevcut yumuşak dokunun kalınlığı da ortodontik tedavinin aktif fazı sırasında veya sonrasında dişeti çekilmesinin ortaya çıkma olasılığı için bir belirleyicidir. İnce bir dişeti ile birlikte plak tarafından indüklenen enflamasyon veya diş fırçası travması dişeti çekilmesi riskini arttıran faktörlerdir (178). Alt anterior



dişlerin aşırı eğimlendirilmesi ve ark genişletme işlemleri diğer ortodontik uygulamalara göre daha fazla kök yüzeyini açığa çıkaran operasyonlardır (12).

### **Uygun olmayan protetik restorasyonlar**

Parsiyel protezlerin tasarımları basit, yeterli destekleri olmalı ve yüksek teknik standartta üretilmelidirler (39). Yeterli desteklerinin olması protezin dokulara gömülmesini ve travmaya neden olmalarını engeller. Parsiyel protezlerin bileşenlerinin uzun bir süre boyunca dokularla istenilen ilişkide olmaları için idame fazı son derece önemlidir. Periodontal sağlığın korunabilmesi için hastanın oral hijyeni protezin tasarımı kadar önemlidir (185). Mümkün oldukça supragingival kenarları olan restorasyonlar tercih edilmeli, ancak subgingival marjin yapımı şartsa taşkın ve eksik kenarlardan kaçınılmalıdır.

### **Restoratif tedaviler**

Restorasyon kenarları, biyolojik genişliği ihlal edecek şekilde subgingival olarak yerleştirildiğinde, bağ dokusu ataşmanı, bağlantı epiteli ve alveoler kemik yıkılarak yaklaşık 2 mm uzunluğundaki bu mesafeyi sabit tutmaya çalışır ve bu durumda dişeti çekilmesi ortaya çıkar (157).

### **Obstrüktif uyku apnesi tedavisinde kullanılan C-PAP maskesine bağlı lokalize dişeti çekilmeleri (105)**

### **Dil ve dudağa yerleştirilen takıların (piercing) yarattığı lokalize dişeti çekilmeleri (87)**

#### **2.2.6. Periodontal hastalıkların tedavisi:**

Periodontal dokulardaki enflamasyonun faz I periodontal tedavi ve oral hijyen uygulamaları sonrası ortadan kalkması dişeti dokusunda büzölmeye yol açar. Periodontal ceplerin tedavisi, uygulanan tedavi tekniğine bağlı olarak değişen düzeylerde dişeti çekilmesi ile sonuçlanır (51).

#### **2.2.7. Aşırı Oklüzal Kuvvetler:**

Bazı araştırmacılar aşırı oklüzal baskıların dişeti çekilmelerine neden olduğunu ileri sürmüşler ve sadece oklüzal uyumlama yapıldığında çekilmenin gerilediğini göstermişlerdir (148). Buna göre, travmatik oklüzyon sonucu gelişen dişteki mobilite tıpkı ortodontik diş hareketlerinin neden olduğu dehisensler gibi, ince olan kortikal kemiğin rezorpsiyonuna neden olarak yumuşak doku kenarında çekilmeye neden olabilir. Ancak, bu durumun mekanizması tam olarak açıklanamadığı için geçerlilik kazanmış değildir.

### 2.2.8. Sigara:

Genç erişkinlerde sigara kullanımıyla lokalize ve generalize dişeti çekilmeleri arasında anlamlı bir bağıntı bulgulanmıştır. Çalışma sonuçlarındaki farklılıklara rağmen sigaranın immün sisteme etkisi veya bölgesel kanlanmanın azalmasının dişeti çekilmelerinde etkili olduğu bildirilmektedir (155).

### 2.2.9. Kimyasal travma:

Aspirin, kokain, pirofosfatlar ve beyazlatma ajanları hatalı kullanıldığında dişeti çekilmesine neden olabilir (135,71).

### 2.3. Dişeti Çekilmelerinin Sınıflandırılması:

Dişeti çekilmelerini ilk olarak Sullivan ve Atkins tarafından açığa çıkmış kök yüzeyi boyutlarına göre: sığ-geniş, derin-geniş, sığ-dar ve derin-dar şeklinde sınıflandırılmıştır (154).

Dişeti çekilmeleri interdental papil yüksekliği ve çekilmenin derinliği esas alınarak şu şekilde sınıflandırılır (Miller 1985)(108):

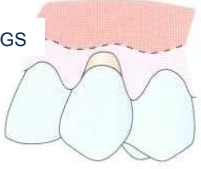



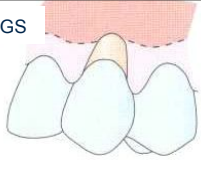


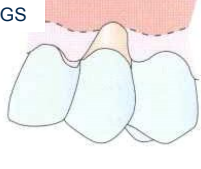



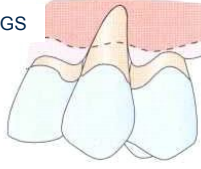
**Miller Sınıf I:** Dişeti çekilmesi mukogingival sınıra (MGS) ulaşmaz. İnterproksimal bölgelerde yumuşak ve sert doku kaybı yoktur. Dar veya geniş olabilir.

**Miller Sınıf II:** Dişeti çekilmesi MGS'a ulaşmış veya daha apikaline uzanmıştır. İnterproksimal bölgelerde yumuşak ve sert doku kaybı yoktur. Dar veya geniş olabilir.

**Miller Sınıf III:** Dişeti çekilmesi MGS'a ulaşmış veya daha apikaline uzanmıştır. İnterproksimal bölgelerde mine-sement birleşiminin apikalinde, ancak çekilmenin en apikal kısmının koronalinde konumlanmış yumuşak ve sert doku kaybı vardır. İlgili dişte malpozisyon olabilir. Dar veya geniş olabilir.

**Miller Sınıf IV:** Dişeti çekilmesi MGS'ın daha apikaline uzanmıştır. İnterproksimal bölgelerde ileri derecede yumuşak ve sert doku kaybı vardır. İlgili dişte malpozisyon olabilir.

Miller Sınıf I ve II dişeti çekilmeleri tam olarak tedavi edilebilirler. Sınıf III dişeti çekilmelerinde açık kök yüzeyleri kısmen dişeti ile örtülebilir. Sınıf IV dişeti çekilmelerinde ise açık kök yüzeylerini günümüz tekniklerini kullanarak dişetiyle örtmek mümkün değildir (179).

Dişeti Çekilmesi Dişeti marjininin konumu		Radyografik görünüm Kök kapatma başarısı	
Sınıf I MGS'in koronalinde	İnterdental kemik kaybı yok Mükemmel		
MGS 			
Sınıf II MGS'a ulaşmış/ apikalinde	İnterdental kemik kaybı yok Mükemmel		
MGS 			
Sınıf III MGS'a ulaşmış/ apikalinde	İnterdental kemik kaybı var Kısmi		
MGS 			
Sınıf IV MGS'in apikalinde	İnterdental kemik kaybı var Beklenmez		
MGS 			

Şekil 2.1. Miller Dişeti Çekilmesi Sınıflaması (108).

## 2.4. Dişeti Çekilmelerinin Meydana Getirdiği Sorunlar ve Tedavileri:

### 2.4.1. Estetik Bozukluk:

Çeşitli nedenlerle meydana gelen dişeti çekilmeleri bazı bireylerde estetik sorunlara neden olabilir. Bu sorunlar, açığa çıkmış kök yüzeylerinin uygun cerrahi yöntemlerle dişeti ile örtülmesiyle aşılabılır.

### 2.4.2. Aşırı Dentin Duyarlılığı

Dişeti çekilmesine bağlı olarak açığa çıkan kök yüzeyleri çoğunlukla sement ile örtülü değildir. Dentin açığa çıkmıştır. Dış ortamla ilişkiye geçen dentin tübüllerinin ağzı kapanmamışsa aşırı duyarlılık söz konusu olur. Bu şekildeki dentin dokusu termal, kimyasal ve mekanik uyaranlara karşı çok hassastır (136).

Plak kontrolünün sağlanması da dentin duyarlılığı üzerinde etkilidir. Diş üzerindeki mikroorganizmaların dentin tübülleri içine penetre olmaları, pulpada iltihabi reaksiyona neden olabilir. Bu şekildeki pulpa dokusu, uyarılara karşı daha hassastır (18).

Estetik, çürük ve iltihap gibi başka komplikasyonların bulunmadığı dişeti çekilmelerine bağlı dentin duyarlılığının tedavisi, yalnızca duyarlılığın giderilmesine yönelik olmalıdır. Böyle bir tedavi topikal ilaç uygulamalarıyla yapılır. Eğer ilaçlarla başarı sağlanamıyorsa, açık kök yüzeyleri cerrahi uygulamalarla dişetiyle örtülebilir (98).

### **2.4.3. Enflamasyon:**

Dişeti çekilmeleri ile birlikte görülen enflamasyon, etkenin cinsine bağlı olarak tedavi edilir.

Enflamasyon, hastanın plak kontrolünün yeterli olmamasına bağlı olarak ortaya çıkmışsa, Faz I periodontal tedavi yapılır.

Enflamasyon, aşırı dentin duyarlılığına bağlı olarak ortaya çıkmışsa, duyarlılığın tedavisi yoluna gidilir.

Enflamasyon, vestibül derinliğinin yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkmışsa, uygun bir cerrahi teknikle vestibül derinliği artırılır(122).

### **2.4.4. Kök Çürüğü:**

Dişeti çekilmelerine bağlı olarak açığa çıkan kök yüzeylerinde çürüklere de rastlanabilir. Bunlar restoratif tekniklerle tedavi edilirler.

### **2.5. Periodontal Plastik Cerrahi Endikasyonları:**

Mukogingival problemlerin tedavisi, hastanın şikayetine göre klinik değişkenlik gösterir. Hasta şikayetleri; uzamış diş görüntüsünün neden olduğu estetik yetersizlik veya kök hassasiyeti olabilir. Bunun dışında dişeti çekilmesinin önüne geçmek, etkilenen bölgede plak kontrolünü sağlayabilmek, yeterli vestibül derinliği sağlamak, kök çürüğü veya abrazyonu sonucu gelişebilecek pulpal patolojiyi önlemek gibi fonksiyonel gereksinimler nedeniyle de mukogingival problemlerin cerrahi tedavisi yapılabilir (179).

### **2.6. Kök Kapatma Teknikleri (179):**

Saplı Greftler (Saplı Flepler):

Rotasyonel flep prosedürleri:

Laterale kaydırılan flep (Grupe & Warren 1956) (64)

Çift papil flep (Cohen & Ross 1968) (33)

Oblik döndürülen flep (Pennel ve ark. 1965) (127)

- Kaydırılan flep prosedürleri:  
Koronale kaydırılan flep (Bernimoulin 1973) (17)  
Semilunar koronale kaydırılan flep (Tarnow 1986) (159)
- Serbest greftler:  
Serbest dişeti grefti (Miller 1982) (109)  
Tek aşamalı (Serbest dişeti grefti)  
İki aşamalı (Serbest dişeti grefti + Koronale kaydırılan Flep)  
Subepitelyal bağ doku grefti (Langer & Langer 1985) (84)  
Subepitelyal bağ doku grefti + Rotasyonel flepler (Nelson 1987)(116)  
Subepitelyal bağ doku grefti + Koronale Kaydırılan flep  
Zarf teknikleri (Raetzke 1985) (132)  
Tünel tekniği (Allen 1994) (3)
- İlave ajanlar kullanılarak yapılan tedaviler  
Kök yüzeyini modifiye eden ajanlar  
Sitrik asit (Miller 1985) (110)  
Tetrasiklin hidroklorür (Trombelli 1994) (169)  
EDTA  
Fibrin-fibronektin sistemleri (167)  
Biyomimetik yaklaşım (Mine matris proteinleri-EMD) (Hammarström 1997) (66)  
Aselüler dermal matris allogrefti (Dodge 1998) (46)  
Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (Pini Prato ve ark. 1992) (131)  
Rezorbe olmayan bariyer membranlar  
Rezorbe olabilen bariyer membranlar

## **2.7. Dişeti Çekilmesi Tedavisi ile İlgili Çalışmalar**

### **2.7.1. Histolojik Çalışmalar**

Kaydırılan flep uygulamaları ile ilgili yapılan hayvan çalışmaları, tedavi sonrası meydana gelen iyileşmenin çoğunlukla minimal rejenerasyonla (%0-10) beraber kısmi bağ dokusu atışmanı (%40-50) ve uzun birleşim epiteli oluşumu (%50-60) ile gerçekleştiğini göstermektedir (20). Kaydırılan flep ile beraber demineralize edici ajan uygulanması sonrasında ise bağ dokusu atışmanının büyük bir kısmını yeni sement oluşumu ile birlikte seyreden kollajen lif atışmanı almıştır (184).

İnsanlarda yapılan histolojik çalışmalarda kaydırılan flep sonrası alınan biyopsilerde yeni bağ dokusu atışmanı ile birlikte minimal yeni sement oluştuğu gözlenmiştir. Defektin koronal kısmında ise epitelyal atışman gerçekleşmiştir (130). Histolojik çalışmalar kaydırılan flebin kök yüzeyi demineralizasyonu ile birlikte uygulandığında yeni sement oluşumunun gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Kaydırılan flebin kök yüzeyinin mekanik enstrumantasyonu ile birlikte uygulandığı durumlarda ise uzun birleşim epiteli ile iyileşme olmaktadır (34).

Guiha ve ark.(65)'nin bağ dokusu grefti ile yaptıkları histolojik incelemede, BDG uygulaması sonucu iyileşmenin eşit oranda uzun birleşim epiteli ve bağ dokusu atışmanı ile gerçekleştiği görülmüştür.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniklerinin değerlendirildiği histolojik çalışmalara bakıldığında titanyum destekli membran ile gerçekleştirilen dişeti çekilmesinin tedavisinde %54 yeni kemik formasyonu ile iyileşmeye rastlanmıştır (125). ePTFE membran uygulanarak yapılan kök kapatma tedavisi sonrası defektin %62'sinde yeni bağ dokusu ataşmanını içeren yeni sement ve alveol kemiğinin olduğu rejenerasyon görülmüştür (36).

Epitel ihtiva eden bağ doku grefti ile ilgili çalışmalarda, %68 yeni bağ dokusu ataşmanı ve %32 birleşim epiteli olduğu görülmüştür (130). Goldstein ve ark. da (56) BDG uygulaması sonrası belirgin yeni kemik oluşumu (%78) tespit etmişlerdir. Ancak Harris (68) ve Majzoub ve ark.(93) yaptıkları histolojik incelemelerde çok az miktarda rejenerasyon ile beraber, epitel ve bağ doku ataşmanının eşit oranlarda olduğu iyileşme sonuçları elde etmişlerdir.

Bağ doku grefti yönteminin EMD ile kombine edildiği iki çalışmadan birinde EMD'nin BDG ile elde edilen sonuçlara ilave bir katkısı olmadığı; kök yüzeyi ile BDG'nin teması geçtiği ve minimum rejenerasyon olduğu saptanırken; diğer çalışmada ise yeni sement, kemik ve bağ dokusu ataşmanı ile rejenerasyon sağlandığı gösterilmiştir (134,28). Diğer taraftan EMD'nin kök kapatma işleminde kaydırılan flep ile beraber uygulandığı ve sonuçların histolojik olarak değerlendirildiği çalışmada McGuire ve Cochrane (106); yeni sement, periodontal ligament lifleri ve yeni kemik oluşumu ile beraber seyreden rejenerasyon bulgularına rastlamışlardır. Son 10 yıldır yapılan araştırma sonuçları mine matriks türevlerinden oluşan Emdogain'in (Biora) klinik ataşman seviyesini arttırdığını ortaya koymuştur. Bu klinik çalışmaları takiben gerçekleştirilen histolojik değerlendirmelerle Emdogain uygulaması ile periodontal rejenerasyonun sağlandığı kanıtlanmıştır (107). Heijl (70), bir hastada deneysel olarak alt anterior dişte bukkal kemikte dehisens şeklinde defekt yaratarak gerçekleştirdiği dişeti çekilmesini Emdogain ile tedavi etmiştir. Daha sonra aynı bölge histopatolojik olarak değerlendirilmiş ve kök yüzeyinin %73 oranında yeni sementle kaplandığı, kemik defektinin de %65 oranında yeni kemikle dolduğu gözlenmiştir. Emdogain'in etki mekanizması ayrıntılı olarak bilinmemekle beraber içeriğindeki mine matriks proteinlerinin sementogenezis sırasındaki faaliyetlerini sürmüş dişlerde de indüklediği düşünülmektedir (112). İn vivo çalışma sonuçları yara iyileşmesinde rol alan hücrelerin çoğalması, migrasyonu, yapışması ve farklılaşmasını Emdogain'in arttırdığını göstermektedir. Pekçok çalışmada mine matriks proteinlerinin sadece periodontal rejenerasyonu değil, kök yüzeyine periodontal ligament hücreleri ve dişeti fibroblastlarının göçünü teşvik ederek yumuşak doku iyileşmesini de arttırdığı bildirilmektedir (133).

Mine matriks proteinlerinin sadece bir cerrahi bölge gerektirmesi, alıcı bölgeye mükemmel adaptasyonu, BDG'ne kıyasla daha az postoperatif ödem gelişmesi, keratinize dişeti genişliğini arttırması, iyi estetik sonuçlar sağlanması gibi avantajlarının yanında; pahalı olması ve yüksek cerrahi hassasiyet gerektirmesi gibi dezavantajları vardır (140).

Aselüler dermal matriks greftinin kaydırılan fleple beraber uygulandığı histolojik sonuçlara sahip çalışmalarda da BDG ile benzer sonuçlar elde edildiği görülmüştür (69).

Kök yüzeyini modifiye edici tedavilerin amacı önceleri kök yüzeyi ile üzerini örtecek yumuşak doku arasındaki bağlantıyı güçlendirmek olarak ifade edilmiştir. Günümüzde özellikle rejenerasyonun temel yapıları olan sement, alveol kemiği ve periodontal ligament üzerinde uyarıcı etkilerinden bahsedilmektedir. Kök yüzeyi modifikasyonunun amacı sement içerisindeki kollajen lifleri açığa çıkararak greft veya flep ile kök yüzeyi arasındaki fibrin bağlantısını artırmaktır. Aynı zamanda çekilme ile beraber kök yüzeyi üzerinde oluşmuş olan smear tabakası da ortadan kaldırılabilmektedir. Bir çok araştırma kök yüzeyini modifiye edici ajanlar ile rejeneratif etkinin arttırıldığını ortaya koysa da kontrollü klinik çalışmalar bu ajanların bir kısmının kök kapanmasına ilave yarar sağlamadığını göstermiştir(121,110). Bu ajanlardan biri olan fibronektin, fibroblastların kök yüzeyine tutunmasını sağlayan bir proteindir. Bu nedenle kök yüzeyi üzerine fibronektin uygulanmasının yeni ataşman oluşmasını artırabileceği düşünülmüştür (21). Fibronektinin periodontal yara iyileşmesi ve rejenerasyonu üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar bu materyalin, iyileşmenin erken döneminde flebin ayrılmasını engelleyerek, hemostaz sağlayarak ve bağ dokusu rejenerasyonuna katkıda bulunarak faydalı olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak literatürde dişeti çekilmelerinin tedavisinde bu materyalin kullanımı ile ilgili yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır (167).

Yapılan histolojik çalışmaların sonuçları saplı veya serbest greft ile gerçekleştirilen kök kapatma işlemlerinin çoğunlukla uzun birleşim epiteli, yeni sement oluşumu ve yeni bağ dokusu ataşmanı ile birlikte meydana gelen kısmi bir rejenerasyon ile sonuçlandığını ortaya koymaktadır. Bu da mevcut dişeti çekilmesi tedavilerinin kök kapatmada başarılı görünse de ideal periodontal rejenerasyonu sağlayamadığını ortaya koymaktadır. Bu nedenle ileride denenecek uygulamaların daha fazla kök kapatılmasının yanı sıra ideal rejenerasyona daha yakın sonuçlar alınmasına yönelik olması gerekmektedir.

### **2.7.2. Klinik Çalışmalar**

Literatürdeki en başarılı kök kapatma teknikleri %86 kök kapanma %'si ile ADM ve EMD olarak görünmektedir (62). ADM ve EMD ile elde edilen tedavi sonuçları diğer yöntemlere göre yüksek kapanma yüzdelerine sahip gibi görünmekle beraber, diğer yöntemlerin zor koşullarda ve mukogingival cerrahilerin yeni gelişmeye başladığı dönemlerde uygulanmış olmaları ve bu iki yöntemi içeren çok sayıda kontrollü çalışma bulunmaması sonuçların yanıltıcı olabileceği ihtimalini düşündürmektedir. Bağ doku grefti yöntemi ise başarısı ispat edilmiş bir yöntem olarak görünmektedir.

Subepitelial bağdoku grefti mevcut tedaviler arasında kök yüzeyi kapama başarı oranı en yüksek olan tekniktir (116). Bu tekniğe ait en önemli dezavantajlar ek bir verici bölgeye ihtiyaç duyulması ve cerrahi tekniğin zorluğudur. Ayrıca bu işlem sonrasında elde edilen iyileşme genellikle uzun birleşim epiteli şeklindedir ve çok az miktarda bağ dokusu ataşmanı elde edilir. Serbest dişeti greftleri ve yönlendirilmiş doku

rejenerasyonu teknikleriyle karşılaştırıldığında daha az postoperatif sorun ve daha estetik bir sonuç elde edilmektedir (188,137).

**Tablo 2.1.** Sınıf I ve Sınıf II defektlerde ortalama kök kapanma %'leri (Başlangıç çekilme derinliği verileri mevcut olan kontrol grubu olan/ olmayan vaka çalışmaları; min. 6 ay takip; her grupta en az 10 hasta) (19)

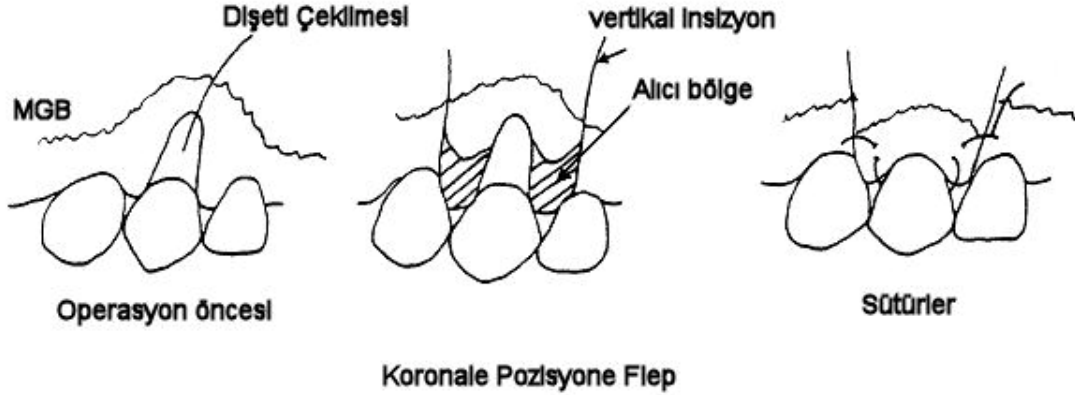
İşlem	Çalışma sayısı	Çalışma grubu	Hasta sayısı	Diş sayısı	Takip süresi (ay)	Başlangıç çekilme derinliği (mm)	Ortalama kök kapanma %'si
Rotasyonel flepler	6	8	121	127	36	3.9 (3.1-5)	66 (41-82)
Kaydırılan flepler	6	7	119	244	96	3.7 (3.3-4.1)	77 (55-98)
<b>Subepitelyal bağ doku grefti</b>							
+ rotasyonel flepler	5	5	137	170	18	3.9 (3.3-4.9)	83 (70-97)
+ koronale kaydırılan flepler	11	13	246	281	60	4.0 (3.0-5.6)	82 (52-99)
Zarf tekniği	4	4	50	64	48	2.9 (2.5-3.4)	83 (80-87)
<b>YDR Teknikleri</b>							
Rezorbe olmayan membran	10	10	201	201	48	5.0 (3.3-6.3)	76 (54-87)
Rezorbe olabilen membran	7	8	98	104	12	4.25(3.1-5.8)	74 (48-92)

**Tablo 2.2.** Sınıf I ve II defektlerde tamamen kök kapatmanın başarıldığı dişlerin ortalama %'si (Başlangıç çekilme derinliği verileri mevcut olan kontrol grubu olan/ olmayan vaka çalışmaları; min. 6 ay takip; her grupta en az 10 hasta) (19)

İşlem	Çalışma sayısı	Çalışma grubu	Hasta sayısı	Diş sayısı	Takip süresi (ay)	Tamamen kök kapatmanın başarıldığı dişlerin %'si
Rotasyonel flepler	-	-	-	-	-	-
Kaydırılan flepler	6	7	119	244	96	45 (9-84)
<b>Subepitelyal bağ doku grefti</b>						
+ rotasyonel flepler	2	2	84	110	6	
+ koronale kaydırılan flepler	8	8	205	223	60	56 (50-88)
Zarf tekniği	4	4	50	64	48	53 (42-62)
<b>YDR Teknikleri</b>						
Rezorbe olmayan membran	6	6	84	84	48	33 (0-47)
Rezorbe olabilen membran	5	5	64	70	12	44 (8-72)



Dişeti çekilmelerini tedavi etmek için çok sayıda kök kapatma işlemleri mevcuttur. Bu tekniklerden koronale pozisyone flep (KPF) tek başına (4,67) veya diğer tekniklerle (161,34) birlikte kullanılabilir.



**Şekil 2.2.** Koronale pozisyone flep tekniği.

Yapılan meta-analizlere göre (62,180), KPF tekniği ile ortalama kök kapatma yüzdesi %75-82,7 iken; tam kök kapanması bölgelerin %24-95'inde sağlanmıştır. Ancak çeşitli faktörlerin de bu tedavi sonuçlarını etkilediği araştırmalarda gösterilmiştir. Bu faktörler; anatomik, hastadan kaynaklanan ve cerrahi/teknikle ilgilidir (72).

## 2.8. Periodontal Rejenerasyon

Yeni hücrelerin ve hücrelerarası maddelerin, yeni dokular ya da bölümler oluşturmak için çoğalması ve farklılaşmasına rejenerasyon adı verilmektedir (54). Periodontal rejenerasyon yeni alveol kemiği, yeni periodontal ligament ve yeni sement oluşumu ile beraber dokuların orjinal form ve fonksiyonlarını yeniden kazanması olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde ideal periodontal tedavinin amacı rejenerasyondur. Dişeti çekilmesi tedavilerinde rejenerasyonun sağlanması için gereken şartlar açık kök yüzeyi bölgesinde kaybedilmiş bağ dokusunun rejenerasyonu, yeni sement oluşumu, kaybedilmiş kemiğin restorasyonu ve açık kök yüzeyi üzerine bağ dokusu liflerinin tutunarak yeniden bağ dokusu ataşmanını gerçekleşmesine ek olarak keratinize doku ile alveol mukozası arasındaki uygun topografik ilişkinin sağlanması olarak sıralanmaktadır (13). Periodontal hastalık sonucu açığa çıkmış kök yüzeyinde, yeni periodontal ligament liflerinin yeni oluşan sement yüzeyine tutunması ile meydana gelen ataşman şekline yeni ataşman denilmektedir (119). Tamirde ise kaybedilen dokuların form ve fonksiyonu yeniden kazandırılmasa da sağlıklı periodontal koşullar uzun süre devam ettirilebilmektedir. Tamir olayı sonrası ortaya çıkan ataşman türü reataşman olarak isimlendirilmektedir. Reataşman oluşumu ise histolojik olarak uzun birleşim epiteli şeklinde tespit edilmektedir (182).

### 2.8.1. Dişeti Çekilmesi Tedavisi ve Periodontal Rejenerasyon

Dişeti çekilmesi tedavilerinde periodontal rejenerasyonun sağlanması ile ilişkilendirilmiş çok sayıda faktör bulunmaktadır. Bunlar ilgili bölgenin anatomisi, defekt karakteristikleri, interproksimal doku desteği, flebin koronal yönde konumlandırılması, kök yüzeyinin modifiye edilmesi olarak sıralanabilir. Yeni bağ

dokusu ataşmanı oluşumu pıhtı ile kök yüzeyi arasındaki adezyonun kalitesi ile yakından ilişkilidir. Bu adezyon özellikle yara bölgesine gelebilecek fonksiyonel mekanik kuvvetler ile bozulabilmektedir. Bu nedenle uygun flep tasarımı, uygun sütür tekniği ve cerrahi sonrası yara yüzeyinin korunması gibi ayrıntılara dikkat edilmelidir (182,183).

Dar ve derin defektlerde rejeneratif potansiyel daha yüksektir, çünkü ataşman oluşumu defekte komşu alveol kemiğinden gelebilecek, çoğunluğunu periodontal ligament hücrelerinin oluşturduğu hücrelerin aktivitesine bağlıdır (60) ve defekt boyunca proliferasyon olması gereken hücrelerin alacağı yolun daha uzun olması kısıtlı rejenerasyon olmasının sağlanmasına neden olmaktadır. Bununla beraber defektin boyutları da avasküler kök yüzeyinin vaskülarize alıcı yatağa oranını belirleyeceğinden kök kapanma yüzdesi ve rejeneratif sonuçlar açısından kritik bir öneme sahiptir. Nitekim klinik çalışmalar saplı veya serbest greftler sonrası rezidüel çekilmeleri, tedavi öncesi mevcut defekt boyutları ile birebir ilişkilendirmiştir (131).

Periodontal yapıların suprakrestal rejenerasyonu henüz sonucu öngörülebilir bir durum değildir (151). Bu nedenle kapatma tekniklerinin başarısı interproksimal bölgedeki dişi destekleyen yapıların seviyesi ile yakından ilişkilidir. İnterproksimal desteğin azalmış olması flep ve/veya greftin vaskülarizasyon ve mekanik stabilitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca sınırlı miktarda periodontal ligament hücresine sahip olmaları nedeniyle Miller Sınıf III ve Sınıf IV defektlerin rejeneratif potansiyeli düşüktür.

Yapılan araştırmalar, flebin koronalde pozisyonlandırılması ile epitel hücrelerinin geciktirilerek periodontal ligament hücrelerinin kök yüzeyinde yeni ataşman meydana getirmesinin desteklendiğini göstermektedir (61). Ancak KPF tekniğinin tek başına uygulanması limitli rejenerasyon veya tamamen tamir ile sonuçlanmaktadır.

Klinik çalışmalar kök yüzeyi modifikasyonu ile farklı sonuçlar alınmadığını ortaya koysa da demineralizasyon ile beraber bakteri ve bakteri ürünlerinin uzaklaştırılması, smear tabakasının kaldırılması, sement ve dentin matriksinde bulunan kollajen liflerin ve biyolojik olarak aktif ekstraselüler matriks proteinleri veya büyüme faktörlerinin açığa çıkması rejenerasyon için avantaj olarak görülmektedir (74).

### **2.8.2. Doku Rejenerasyonun Biyolojik Temeli**

Doku rejenerasyonu üç esas elemana gereksinim duyar. Bunlar, çatı görevi gören yapılar, hücreler ve sinyal molekülleridir (150). Çatı görevi gören elemanlar rezorbe olabilen ve rezorbe olmayan materyaller olarak iki kısımda incelenmektedir.

İdeal bir çatı yapısı rejenerasyon sürecinde bir çok rol üstlenebilmektedir. Bunlar osteokondüktif etki, bariyer etkisi, kendi üzerinde hücrelerin migrasyon ve proliferasyonu için uygun ortam sağlaması ve bölgedeki integrin ve diğer hücre reseptörleri ile etkileşerek hücre fonksiyonlarını düzenleyici görev görmesi olarak sıralanabilir.

Doku rejenerasyonu için ikinci anahtar eleman uygun hücrelerin varlığıdır. Bu hücreler otojen ve allojen parankimal hücreler ile kemik iliği stroma hücreleridir (26). Rejeneratif yaklaşımlarda hücrelerin defekt bölgesine enjeksiyonu ya da implante edilecek matriks üzerine yerleştirilmesi uygun yaklaşımlar olarak görünmektedir. Bu hücrelerden allojenik olanlar hastalık geçişi ve immün cevap oluşumuna yol açabilmektedir (47). Otojen olanlar ise hücre eldesi için verici sahaya ihtiyaç duymaktadır.

Rejenerasyondaki üçüncü anahtar eleman ise sinyal molekülleridir. Bunlar da farklılaşmadan sorumlu kemik morfojenetik proteinleri (BMPs) ile polipeptid büyüme faktörleridir. Bu moleküller defekte komşu alanda yer alan ve defekte doğru infiltrate olan hücrelerin proliferasyonu, bu hücrelerin farklılaşması, anjiogenezin uyarılması ve spesifik hücre tipleri için kemoatraktan olma gibi fonksiyonlara sahiptir.

Normal bir yara iyileşmesinde sinyal molekülü olarak görev alan pek çok polipeptid büyüme faktörü, bölgedeki ve komşu alanlardaki hücrelerin faaliyetlerinin düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Polipeptid büyüme faktörlerinin periodonsiyumu da içeren hemen hemen tüm dokulardaki yara iyileşmesi üzerinde etkileri olduğu gösterilmiştir (91,6). Polipeptid büyüme faktörleri, proliferasyon, kemotaksis, farklılaşma ve matriks sentezi gibi rejenerasyona ait kilit hücrel olayları düzenleyen doğal biyolojik mediatörlerdir (90).

Cerrahi sonrasında trombositler aktive olarak yara bölgesinde stabil bir pıhtı oluşumunu sağlarlar. Pıhtı oluşumunu takiben trombositler degranüle olarak iyileşme ve formasyon sürecini hızlandırmak için ortama büyüme faktörleri salgırlar (8). Periodontal cerrahi sonrası oluşan iyileşme ve rejenerasyon sürecinde de büyüme faktörleri önemli rol oynamaktadır (117).

Kemik, sement ve iyileşmekte olan yaralı dokularda PDGF, TGF $\alpha$  ve  $\beta$ , IGF-I ve II, VEGF a ve b, FGF, EGF, CGF ve BMP gibi büyüme ve farklılaşma faktörlerinin varlığı saptanmıştır (6).

Günümüzde doku mühendisliği, rejenerasyonda kritik olan matriks, hücre ve sinyal molekülleri bileşenlerinin her koşul için en uygun kombinasyonunu ve uygulama biçimini araştırmaktadır. Trombositten zengin plazmanın içerdiği matriks bileşeni olan fibrin yardımıyla kemik hücrelerinin gelişimi ve fonksiyonları için uygun ortam sağlaması, osteokondüktif etki meydana getirmesi, YDR için bariyer ve istenen özellikleri barındıran bir iskelet fonksiyonu görmesi, salınım sistemi oluşturması, kendi üzerinde hücrelerin migrasyon ve proliferasyonu için uygun ortam sağlamasının yanında içerdiği büyüme faktörleri ile bölgedeki integrin ve diğer hücre reseptörleri ile etkileşerek hücre fonksiyonlarını düzenleyebilmesi ve bu molekülleri ile defekte komşu alanda yer alan ve defekte doğru infiltrate olan hücrelerin proliferasyonu, bu hücrelerin spesifik bir yolla farklılaşması, anjiogenezin uyarılması ve spesifik hücre tipleri için kemoatraktan olması ile beraber etkin bir rejenerasyon sistemi olacağına inanılmaktadır. Bununla birlikte rekombinant olarak elde edilen büyüme faktörlerinin periodontal rejenerasyon amacıyla insanlarda direkt kullanımına ait güvenlik ve etki sınırlarının tam olarak bilinmemesi otojen TZP gibi çok daha güvenilir bir materyal ile yapılacak klinik yaklaşımı daha mantıklı kılmaktadır.

TZP, yalnız salgıladığı büyüme faktörleriyle değil; sahip olduğu fiziksel ve kimyasal özellikleriyle de yara iyileşmesine katkıda bulunmaktadır. Operasyon sonucu meydana gelen pıhtının stabilizasyonunun periodontal yara iyileşmesinde önemli bir evre olduğu bilinmektedir (183). Plazmanın hazırlanması sırasında TZP’de bulunan fibrinojenin aktive olarak fibrin ağ oluşturmak üzere çapraz reaksiyona girdiği gösterilmiştir (149). Bu fibrin ağ, hemostatik etkinin yanısıra pıhtıyı stabilize edici etkide bulunmakta ve birlikte uygulandığı kemik grefti gibi materyallerin immobilizasyonuna yardımcı olmaktadır (23). Ayrıca fibrinin yapışkan özelliği sayesinde bariyer rolü görerek istenmeyen hücrelerin göçüşünü engelleyeceği ve böylece doku rejenerasyonunu yönlendirebileceği ileri sürülmüştür (86).

## **2.9. TZP**

Trombositten zengin plazma (TPZ), yüksek konsantrasyonlarda trombositler ve büyüme faktörleri içeren otojen kan pıhtısıdır. Hastanın kendi kanından elde edildiği için bulaşıcı hastalık riski yoktur ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olmaz. Cerrahi yaralar üzerine jel kıvamında uygulandığında sert ve yumuşak doku tamirini uyandırabilir (101).

Kan pıhtısının TZP olarak nitelendirilebilmesi için gereken minimum trombosit sayısı tartışmalıdır ancak yaklaşık 1.000.000 trombosit/ $\mu$ L konsantrasyondaki veya başlangıç trombosit sayısının (200.000 trombosit/ $\mu$ L) yaklaşık 4-7 katı trombosit konsantrasyonunun klinik yarar sağladığı gösterilmiştir (104).

Normal kan pıhtısında %94 eritrositler, %6 trombositler ve %1’den daha az lökositler bulunurken; TZP kan pıhtısında ise %94 trombositler, %5 eritrositler ve %1 lökositler bulunur. İyileşmeyi stimüle etmeyen hücrelerden (eritrositler); iyileşmenin tüm safhalarını stimüle eden hücrelere (trombositler) yer değiştirme şeklinde gerçekleşen bu olay, iyileşmenin hangi yolla gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca bu durum, trombosit sayısını arttırarak aynı zamanda iyileşmede ve kemik rejenerasyonunda önemli olan büyüme faktörlerini de arttırmada TZP’nin stratejisini ve faydasını ortaya koymaktadır (102).

Knighon’un klinik olarak ortaya çıkardığı “Platelet-derived wound healing factor” (PDWHF) ve sonra “topical recombinant human platelet-derived growth factor bb” (PDGF bb) ve günümüzün “platelet-rich plasma”sı (PRP) ile birlikte, trombositlerin tüm yara iyileşmelerini başlatan esas hücreler olduğu anlaşılmıştır. Trombositlerin TZP’daki konsantrasyonu arttıkça yara iyileşmesindeki rolü de artar (102).

### **2.9.1. TZP’nin Tarihçesi:**

Fibrinojen ve trombin kombinasyonu klinik olarak ilk defa 1944’te askerlerin yanık tedavisinde deri greftlerinin adezyonunu arttırmak için kullanılmıştır (37). Koagülasyon faktörlerinin izolasyonu ve konsantrasyonu ile ilgili tekniklerin ilerlemesiyle 1970’lerde “fibrin yapıştırıcı”yla yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. 1972’de periferik bir sinirin fibrin yapıştırıcı ile başarılı bir şekilde onarıldığı bildirilmektedir (48). “Otolog Trombositten Zengin Plazma” (Trombosit jel) 1970’lerin

başında çok bileşimli kan ürünlerinin bir yan ürünü olarak geliştirilmiştir. Tekniklerin ve kullanılan ekipmanların hızlı bir şekilde gelişmesiyle 1990'larda kandaki çeşitli elemanların doğal iyileşmenin bir parçası olduğu ve konsantre bir şekilde yaraya uygulandığında iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmiştir (158).

Yapılan bir araştırmada (48), kronik iyileşmeyen ülserlerin tedavisinde granülasyon dokusunun epitelizasyonunu hızlandırmak için otolog trombosit faktörlerin kullanılabilmesi ortaya konmuştur. Bu çalışmanın, kronik deri ülserlerinin iyileşmesini hızlandıran, otolog kandan elde edilen aktive edici faktörlerin kullanıldığı ilk klinik uygulama olduğu bildirilmiştir.

İnsanlarda geniş mandibular defektlerin onarılmasında otogreftin tek başına kullanılmasına kıyasla, otogreftle kombine edilen TZP'nin kullanılması ile kemik oluşumu ve yoğunluğunda 1.62-2.16 kat daha fazla artış olduğu tespit edilmiştir (85,175).

Tıbbın çeşitli alanlarında (38,129), veterinerlikte (29) ve diş hekimliğinde TZP ve fibrin yapıştırıcı ile ilgili pek çok başarılı çalışmadan söz edilmektedir.

1990'ların başlarında, TZP sadece bir hücre separatörü veya plasmaferez cihazı yardımıyla elde edilebiliyordu. Ancak bu cihazlar çok büyük, pahalı ve de uygulanması zordu. O zamanlar yaklaşık tam ünite (450 mL) kana gereksinim vardı ve genellikle santral venöz yolla elde ediliyordu. Bu nedenle TZP eskiden, özellikle invaziv cerrahiler için uygulanmaktaydı.

İlk olarak uzman diş hekimleri (166,27) ve son zamanlarda estetik cerrahlar (1,94) ve yara bakım merkezleri tarafından TZP'ye gereksinim arttıkça, daha az miktarda hasta kanı gereken, muayenehane düzenine uyumlu, daha küçük cihazlar geliştirildi.

### **2.9.2. Trombositten Zengin Plazma (TZP)- Trombositten Fakir Plazma (Fibrin Yapıştırıcı=TFP):**

TZP, yüksek miktarda büyüme faktörlerini içerdiğinden doku iyileşmesi için önemlidir ve otolog trombosit jel hazırlanmasında kullanılır. TZP, trombin ve CaCl<sub>2</sub> ile kombine edildiğinde trombosit jel elde edilir. Bu jelin içinde özellikle doku onarımı ve rejenerasyonunda belirgin bir hızlanma sağlayan PDGF ve TGF çok yüksek miktarlarda bulunur (94,27). Otolog trombosit jeller, doku için toksik olmadıklarından güvenle kullanılabilirler, kolay bulunabilir ve çabuk hazırlanırlar. Lokal doku gelişimi ve onarımını hızlandırır, vücut tarafından kısa sürede geri emilirler ve ekonomiktirler (144).

Trombositten fakir plazma ise nispeten daha fazla fibrinojen konsantrasyonuna sahip olduğundan otolog fibrin yapıştırıcı hazırlanmasında kullanılabilir. Bu ürün mükemmel bir hemostatik madde olup, hematoma önlemesi, operasyon süresini ve iyileşme süresini kısaltması gibi özelliklerinden dolayı tercih edilmektedir (94), ancak operasyon öncesi hastadan kan almak gerektiğinden ve fiyatı yüksek olduğundan

kullanımı sınırlıdır. Son dönemlerde Tisseel (Baxter Healthcare Corp.) gibi ticari olarak hazırlanan fibrin yapıştırıcı ürünler kullanıma sunulmuştur (27).

### **2.9.3. Trombositler:**

Trombositler, kemik iliği içindeki megakaryositlerin sitoplazmik kısımlarından köken alırlar. Kırmızı kan hücreleri gibi trombositler de çekirdeksiz hücreler olarak dolaşıma katılırlar; dolayısıyla yaşam süreleri sınırlıdır. Eritrositler yaklaşık 120 gün yaşarken; trombositler sadece 7-10 gün kadar yaşayabilirler (102).

Çekirdeksiz olmalarına rağmen her ikisi de metabolik olarak aktiftirler. Trombositler sadece pıhtıyı şekillendirerek lokal kan ve lenf kaybını önlemekle kalmaz; aynı zamanda yara iyileşmesini başlatan büyüme faktörleri ve sitokinlerin de esas kaynağını oluştururlar. Trombin gibi proteinlerin trombositleri ayrıştırması ile büyüme faktörleri açığa çıkar. Trombositler, yaşamları boyunca aktif olarak büyüme faktörleri sentezlerler ve pıhtılaşmaya cevaben aktif olarak salgırlar. Bir trombositin çapı yaklaşık olarak 2µm'dir. Morfolojik olarak deniz süngerine veya gravyere benzerler. Trombositlerin çok sayıda psödopodial uzantıları, hücre membranlarının invajinasyonları ve internal vezikülleri vardır. Veziküller 3 tip granülden oluşur: Lizozomal, Dense, Alpha.

Lizozomal Granüller: Sindirim enzimlerini depolarlar.

Dense Granüller: Diğer trombositleri toplayıp aktive etmede görevli adenosin difosfatı (ADP) depolar ve salgırlar.

Alpha Granüller: Büyüme faktörlerinin depo granülleridir. Tamamlanmamış ve dolayısıyla inaktif formdaki büyüme faktörlerini içerirler. Bu granüllerde bulunan büyüme faktörleri;

Trombosit kaynaklı büyüme faktörünün (PDGF) 3 izomeri olan **PDGF aa**, **PDGF bb**, **PDGF ab**

Transforme edici büyüme faktörü beta (TGF β)'nin 2 izomeri olan **TGF β1** ve **TGF β2**

Vasküler endotelial büyüme faktörü(**VEGF**)

Epidermal büyüme faktörü (**EGF**)

Alpha granüller aynı zamanda osteokondüksiyon ve osseointegrasyon için gerekli olan hücre adezyon molekülü vitronektin açısından da zengindirler.

### **2.9.4. TZIP'nin Etki Mekanizması (102):**

Pıhtılaşma olayının başlamasıyla büyüme faktörleri salgılanmaya başlar. Pıhtılaşma olayının aktivasyonu, trombosit membranındaki yapısal değişikliğe bağlı olarak gerçekleşir ve sonuçta alpha granüllerinden aktive olmuş büyüme faktörleri salgılanır. Alpha granülleri, trombosit yüzey membranına doğru göç ederek buraya

yapışırılar. Trombositler tarafından salgılanan büyüme faktörlerinin genellikle iki aktif ucu vardır ve bunlara “dimer” denilir.

Büyüme faktörleri sadece kendileri için reseptörleri olan hücelere yapışırılar. Bu reseptörler, hedef hücrenin yüzey membranı üzerinde bulunurlar. Büyüme faktörü hiçbir zaman hedef hücreye girmez; bunun yerine, sitoplazma içine doğru uzantısı da bulunduğu için “transmembran reseptör” denilen membran reseptörünü aktive eder. İki komşu transmembran reseptörü, etkin olmayan intrasitoplazmik sinyal dönüştürücü proteinleri aktive etmek için birbirlerine belirli mesafeye kadar yaklaşırılar. Daha sonra sinyal dönüştürücü protein transmembran reseptöründen ayrılır ve çekirdeğe doğru sitoplazma içinde hareket eder. Çekirdekte, dönüştürücü proteini mitoz, kollajen sentezi, osteoid üretimi gibi düzenli hücreyel fonksiyonlar için spesifik bir gen sırasını devreye sokar. Bunun önemi; mümkün olan en yüksek konsantrasyonda bile olsalar, büyüme faktörlerinin eksojen uygulanmasının neden hiperplazi, benign/malign tümör gibi uzun süreli bir aşırı reaksiyon oluşturmadığını açıklamasıdır. Büyüme faktörleri mutajenik değillerdir; normal gen regülasyonu ve normal yara iyileşmesi “feed-back” kontrol mekanizması ile çalışan doğal proteinlerdir (102).

### **2.9.5. Trombositlerdeki Büyüme Faktörlerinin Karakteristik Özellikleri (102):**

#### **Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF):**

PDGF’ün hücreyel cevabı 2 farklı reseptör aracılığıyla aktive eden 5 farklı izoformu (A (*PDGFA*), B (*PDGFB*), C (*PDGFC*), D (*PDGFD*) ve bir AB heterodimeri ve 2 reseptörü vardır (alfa *PDGFRA* ve beta *PDGFRB*).

PDGF’ler yara iyileşmesinde en fonksiyonel olan büyüme faktörleridir:

Çoğalmaları için **mezenşimal kök hücrelerini**, çoğalmaları ve osteoid üretmeleri için **osteoblastları**, çoğalmaları ve yeni kan damarlarının bazal laminasını oluşturmaları için **endotel hücrelerini**, çoğalmaları ve kollajen üretmeleri için **fibroblastları** uyarırılar.

Başlıca fonksiyonu bağ doku ve kemik iyileşme hücrelerinin mitogenezini uyarmaktır (143,144). Osteoprogenitor hücrelerin farklılaşmasını (158) ve kemik kollajen sentezini uyarır. Aynı zamanda osteoklast sayısını arttırarak kemik rezorbsiyonunu uyarır ve kemiğin yeniden şekillenmesini hızlandırır (143). PDGF ayrıca yeni kapillerlerin gelişmesine sebep olan (angiogenesis) endotelial hücrelerin reaksiyonuna yol açar (143).

#### **Transforme edici büyüme faktörü beta (TGF $\beta$ ):**

TGF  $\beta$ 1 ve TGF  $\beta$ 2, en az 47 tane bilinen büyüme faktörü içeren TGF  $\beta$  ailesinin sadece iki büyüme faktörüdür.

TGF  $\beta$ 1 ve TGF  $\beta$ 2;

- Hücre replikasyonunu uyarırılar.

- Matrisi üretimini uyarırlar.
- Osteogeneziste osteoblastların proliferasyonunu uyararak kemik kollajen sentezini direkt olarak etkilerler.
- Kıkırdak veya kemiğe farklılaşmayı yönlendirirler.
- Yara iyileşmesi, immün yanıtın düzenlenmesi, iltihap ve embriyogenezis ile ilgilidirler.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda TGF- $\beta$ 'in yara iyileşmesi sırasında rejeneratif etkileri gözlenirken (113), diğer bir çalışmada çok az miktarda alveoler kemik ve sement rejenerasyonu sağladığı bildirilmiştir (181).

#### **Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF):**

Etkileri endotel hücrelerinin, bazal lamina sentezinin uyarılması ve yeni kan damarı yapımını desteklemesi için perisitlerin ortama toplanması ile sınırlıdır.

#### **Epidermal büyüme faktörü (EGF):**

Etkileri deri ve müköz membranların bazal hücreleri ile sınırlıdır. Bazal membranın spesifik bileşenlerini oluşturmaları için bu bazal hücrelerinin stimülasyonunu, replikasyonunu ve migrasyonunu indükler. Ayrıca periodontal rejenerasyon ve tamir sırasında proliferasyonu regüle ettiği de düşünülmektedir (52).

#### **İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF):**

Fibroblast sistemi üzerinde mitojen etki gösterirler. Pre-osteoblastların hem proliferasyonunu hem de osteositlere farklılaşmasını ve tip I kollajen sentezini stimüle eder (14,25) ama mezenşimal farklılaşma veya vaskularizasyonda etkileri yoktur (32).

Yapılan araştırmalar IGF'nin tek başına hücrel aktiviteyi önemli ölçüde etkilemediğini, IGF-I'in daha çok PDGF ile birlikte kullanıldığında etkili olduğunu göstermiştir (45).

#### **2.9.6. Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörlerinin Yara İyileşmesindeki Başlıca Rollerini (118):**

- Anjiogenezisteki artış sayesinde doku vaskularizasyonunu arttırmaları,
- Monositler, makrofajlar ve fibroblastlar için kemotaktik özelliklerinin olması,
- Kollajen sentezini arttırmaları,
- Epitel ve granülasyon doku üretim oranını arttırmaları,
- Osteogenezisi hızlandırmaları,
- Yüksek lökosit konsantrasyonuyla antimikrobiyal etki göstermeleri, yarada hemostatik ve lenfatik tampon görevi yaparak postoperatif sızıntıları önlemeleri ve ağrıyı azaltmaları,
- Dura materle ilgili uygulamalarda sızdırmaz bir tampon görevi görmeleri,



- Oto/allogreft kemik partikülleriyle karıştırıldıklarında dokunun yeniden yapılanmasında macun benzeri ideal bir form oluşturmaları,
- Acil cerrahide hemostatik ilaç olarak biyolojik uygunluk göstermeleri, etkili ve güvenilir olmalarıdır.

TZP elde edilmesi için çeşitli protokoller kullanılmaktadır ancak bu tekniklerin çoğunun yeterli konsantrasyonda trombosit sağlayamadığı düşünülmektedir (9,103,57). Klinik olarak, TZP'nin kanın sentrifüjü sonrası tek başına topak halinde uygulanması zordur çünkü kohezyonu yetersizdir; böylelikle cerrahi bölgesinde yeterli trombosit konsantrasyonunun sağlanması güçleşir. Bu nedenle birçok araştırmacı sentrifüj edilmiş materyali  $CaCl_2$  ile inkübe ederek TZP jelini elde etmiş ve osseöz/epitelyal rejenerasyonda rol alan büyüme faktörlerinin salımı için gereken bu hücre elemanlarını bir araya toplamışlardır (10).

Fernández- Barbero ve ark.nın, TZP jelinin morfolojik yapısını incelediği ve bileşenleri arasındaki etkileşimleri değerlendirdiği TEM çalışmasına göre (50), TZP jelin hücre komponenti trombosit hücrelerinden meydana gelmektedir. TZP görünüm olarak membranla çevrilmiş sitoplazmasında yoğun, yuvarlak ve uzun granülleri; küçük, oval mitokondrisi; periferik mikrotübül ve mikrofibril demetleri; değişken morfoloji gösteren pürüzlü endoplazmik retikulumu ve az sayıda ribozomları ve siderozomları olan trombosit hücrelerinden oluşmuştur.

Kawase ve ark. (79), farklı hücre kültürlerinde TZP'nin davranışı üzerine çalışmış ve periodontal hasarın olduğu durumlarda doku rejenerasyonunu, fibrin pıhtı ve büyüme faktörleri kombinasyonunun sağladığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca Anitua (8), trombositleri yüksek oranda protein içeriklerinden (özellikle büyüme faktörleri) dolayı doku rejenerasyonunda görev alan hücre elemanları olarak tanımlamıştır.

### **2.9.7. TZP'nin Dişhekimliğinde Kullanımı (124):**

TZP ile ilgili ilk klinik dişhekimliği çalışmaları Marx ve arkadaşları tarafından 1998'de yapılmıştır. Tümör operasyonu sonrasında oluşan mandibuler defektlere süngerimsi kemik iliği greftleri ile birlikte TZP uygulamışlar ve sonuç olarak TZP'nin kemik greftini uyararak kemik dolumu miktarı ve hızını arttırdığını belirtmişlerdir (101).

Anitua (9), 20 sağlıklı bireyin çekim endikasyonu konmuş 20 dişinde TZP'nin etkinliğini değerlendirmiştir. Daha sonra dental implant uygulanacak olan bu çekim soketlerinden 10 tanesine otojen kemik grefti konurken, diğer 10 tanesine otojen kemik grefti ile birlikte TZP uygulanmıştır. TZP uygulanan çekim bölgelerinde diğer çekim soketlerine göre, daha iyi epitelizasyonla birlikte iyi organize olmuş trabeküller içeren olgun kemik oluştuğu gözlenmiştir.

Kassolis ve ark. (78) ise; implantasyon işleminden önce, sinüs elevasyonu ve kret genişletilmesi için, dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri ile birlikte TZP uygulamışlardır. Histolojik olarak; TZP ile birlikte dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti uygulamasının tek başına kemik greftine göre, enflamatuar hücre infiltrasyonu olmaksızın daha iyi bir kemik oluşumu sağladığı bildirilmiştir.

De Obarrio ve ark. (41) ise; insanlarda kemik içi periodontal defektlerin tedavisinde TZP, kemik allogrefti ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniklerini karşılaştırmışlardır. İki yıllık takip sonunda TZP ile daha fazla ataşman kazancı ve defekt dolumu olduğunu rapor etmişlerdir.

Literatürde mukogingival cerrahi işlemlerde TZP etkinliğini değerlendiren araştırmalar da mevcuttur (129,165,76). Subepiteliyal bağ dokusu grefti ya da membran uygulamalarında, kök yüzeyi ile membran/greft arasına TZP uygulandığında daha başarılı sonuçlar alındığı rapor edilmektedir.

TZP'nin periodontal rejenerasyondaki rolünü araştıran kontrollü çalışmalar ise, sadece bir grup araştırmacı tarafından yürütülmüştür. Camargo, Lekovic ve ark. (86); simetrik kemik içi defektlerde, bir bölgeye sadece yönlendirilmiş doku rejenerasyonu, diğer bölgeye yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile birlikte pöröz sığır kemik grefti ve TZP kombinasyonu uygulamışlardır. TZP ve kemik grefti uygulamasının yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile elde edilen periodontal ataşman kazancını arttırdığı bildirilmektedir. Lekovic ve ark. (85); pöröz sığır kemik grefti, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ve TZP kombinasyonu ile sadece flep operasyonunun etkinliğini mandibuler sınıf II furkasyon defektlerinde karşılaştırmışlardır. Kombine rejeneratif tedavinin uygulandığı bölgelerde, kontrol bölgelerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda ataşman kazancı olduğunu rapor etmişlerdir. Camargo ve ark. (24); 28 simetrik kemik içi defektin tedavisi için, bir tarafa yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile birlikte pöröz sığır kemik grefti ve TZP kombinasyonu uygulamışlar ve diğer tarafa sadece flep operasyonu yapmışlardır. Deney ve kontrol bölgelerini tekrar cerrahi olarak açarak, defekt dolumunu ve klinik ataşman kazancını değerlendirmişlerdir. Araştırmanın sonucunda; ileri periodontitisin tedavisinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu, kemik grefti ve TZP kombinasyonunun sadece flep operasyonuna göre daha başarılı olduğu bildirilmektedir.

Literatürdeki araştırmaların ışığında TZP'nin periodontal rejeneratif tedavilerde pekçok avantaj sağladığı görülmektedir. TZP, alıcı alanda operasyon sırasında ve sonrasındaki kanamayı azaltmakta, yumuşak doku iyileşmesini kolaylaştırarak hızlandırmakta, konulan greft materyalinin alıcı alana yerleştirilmesini kolaylaştırarak stabilizasyonunu sağlamakta ve içerdiği büyüme faktörleri ile yara iyileşmesini ve dokunun rejenerasyonunu arttırmaktadır. Daha da önemlisi otojen bir malzeme olduğu için, immünolojik reaksiyon ve enfeksiyon bulaşma riskini ortadan kaldırmaktadır ve diğer greft malzemelerine göre daha ekonomiktir. Bu nedenle periodontal rejenerasyonun başarılmasında TZP çok büyük bir önem kazanmaktadır.

### **Sert Dokuların Rejenerasyonunda**

Sinüs lifting (35):

*Otojen kemik+TZP*

*Allojen kemik+TZP*

*Yapay kemik+TZP*

Kret ogmentasyonu (96,101):

*Horizontal*

*Vertikal*

Üçüncü molar çekim soketleri (95)  
Periodontal defektlerin tedavisi (23,24,120):  
*Pöröz sıgır kemiği+TZP (86)*  
*Kalsiyum sülfat+TZP (81)*  
*Trikalsiyum fosfat+TZP (44)*  
*Allojen kemik+TZP (78)*  
*Otojen kemik+TZP*  
*Rezorbe olabilen bariyer membranlar+TZP (53)*  
Dişlerin reimplantasyonu (164)  
Peri-implantitis tedavisi (128)  
Alveol kretin korunması  
İmmediyat implant uygulamaları

### **Yumuşak Dokuların Rejenerasyonunda**

TZP'nin estetik periodontal cerrahide kullanımını rapor eden az sayıda çalışma vardır:

Petrungaro (2001) (129); dişeti çekilmelerini örtme amaçlı TZP, BDG ve kollajen membranların kullanıldığı vaka serileri yayınlamıştır. Bu vakaların bir tanesinde, hem BDG trombosit jele batırılmış, hem de trombosit jel açığa çıkmış kök yüzeylerine uygulanmıştır ve trombosit jel emdirilmiş olan BDG cerrahi bölgesine yerleştirilip fleple kapatılmıştır. İkinci ayda 3mm kök kapanması sağlanmıştır.

Vastardis ve ark. (2004) (172), bir tarafta serumla ıslatılmış, diğer tarafta TZP ile kaplanmış allojenik dermis (Alloderm) uyguladıkları çift taraflı dişeti çekilmelerini kıyasladıkları çalışmalarında, TZP ile birlikte uygulanan bölgelerde kontrol bölgelerine kıyasla daha az ödem, enflamasyon, ağrı olduğunu ve allojenik dermis ekspozunun görülmediğini bildirmiştir.

Cheung ve Griffin (2004) (30), 15 hastada çift taraflı dişeti çekilmelerinin tedavisinde kollajen sünger (Collacote) taşıyıcı ile birlikte uyguladıkları konsantre trombosit greft ile BDG'ni karşılaştırmışlar ve 8. ay sonunda her iki tekniğin de Miller Sınıf I ve II bukkal çekilmeleri etkili bir şekilde tedavi ettiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca konsantre trombosit greft ile tedavinin, daha iyi estetik görünüm kazandırabileceği sonucuna varmışlardır.

Aynı yazarlar, konsantre trombosit grefti kollajen sünger taşıyıcıda KPF tekniğiyle birlikte uyguladıkları iki vakalarında (Griffin 2004) (63), tamamen kök kapanma ve çok iyi estetik sonuçlar elde ettiklerini rapor etmişlerdir.

Yen ve ark (2007) (187), çift taraflı çoklu defektlerin tedavisinde trombosit konsantresi + BDG'ni tek başına BDG ile; ayrıca verici bölgelerin tedavisinde de trombosit konsantresi ile plaseboyu postoperatif komplikasyonlar, ağrı seviyeleri, yara iyileşme hızları, palatal doku kalınlığı açısından karşılaştırmışlar ve verici bölgelerden histolojik ve immünokimyasal analiz yapmışlardır. Postoperatif komplikasyonlar ve yara iyileşme hızları açısından trombosit konsantresinin faydalı olduğu sonucuna

varılmışlardır. Histolojik olarak verici bölgede daha az enflamatuar hücre ve daha fazla olgunlaşmış kollajen olduğunu tespit etmişlerdir.

Jankovic ve ark (2007) (76), Miller Sınıf I veya II çift taraflı dişeti çekilmeleri olan 15 hastaya BDG ve TZP + BDG uygulamış ve 6 aylık değerlendirmelerinde dişeti çekilmelerinin tedavisinde her iki tekniğin de etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak, BDG ile birlikte TZP'nin uygulamanın kök kapanma miktarı ve klinik ataşman kazancı açısından tek başına BDG'ne kıyasla ilave bir yarar sağlamadığı görülmüştür. Kombine teknikte, sadece daha fazla keratinize doku artışı ve daha iyi yara iyileşmesi sağlanmıştır.

Keçeli ve ark (2008) (80), Miller Sınıf I veya II çekilme defektlerinin tedavisinde BDG ve TZP + BDG tekniklerini karşılaştırdıkları randomize-kontrollü çalışmalarında, başlangıç, 6 hafta, 6 ve 12 aylık klinik değerlendirmelerinde, test ve kontrol grupları arasında klinik veriler açısından bir farklılık olmadığı sonucuna varmışlardır.

Bilindiği kadarıyla, tek başına KPF ve TZP + KPF kombine tekniğinin kök kapatmadaki etkinliğini karşılaştıran yayınlanmış sadece bir tane randomize-kontrollü klinik çalışma mevcuttur. Bu çalışmada Huang ve ark (2005) (73), toplam 23 hastadaki izole Miller Sınıf I defektte KPF tekniği ile TZP'nin klinik etkinliğini karşılaştırmıştır. Çalışmanın sonuçları, her iki tekniğin de Miller Sınıf I dişeti çekilmelerini tedavi etmede etkili birer yaklaşım olduğunu ortaya koymuştur. Ancak KPF ile birlikte TZP'nin uygulanması, tek başına KPF tekniğine kıyasla daha fazla kök kapanma ve ataşman kazancı veya daha iyi yara iyileşmesi gibi bir klinik yarar sağlamamıştır. Yine de postoperatif daha düşük gingival indeks ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha iyi yara iyileşmesi ve daha kalın dişeti kalınlığı elde edilmiş olmasından dolayı TZP kullanımının faydalı olabileceği yorumu yapılmıştır.

Tüm bu araştırmalar ışığında, trombosit konsantrasyonunun dişeti çekilmesinin tedavisinde potansiyel bir greftleme materyali olabileceğini; ayrıca verici bölge elimine edildiğinden, postoperatif rahatsızlığın daha az olacağını; çoklu defektler için sınırsız miktarda greft materyali elde edebileceğimizi ve BDG ve EMD tekniklerine kıyasla daha hızlı yumuşak doku iyileşmesi olabileceğini düşünülerek;

1) Çoklu Miller Sınıf I ve II dişeti çekilmelerinde trombosit zengin plazma kullanılarak elde edilecek sonuçları klinik olarak değerlendirmek,

2) TZP'nin erken dönem yara iyileşmesini hızlandırmada tek başına KPF tekniğine üstünlüğünün olup olmadığını araştırmak,

3) KPF ile TZP + KPF teknikleri arasındaki postoperatif 6.aydaki yumuşak doku iyileşmesini, estetik sonuçları ve postoperatif rahatsızlıkları karşılaştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne dişeti çekilmelerine bağlı diş hassasiyeti ve ağrı, estetik olmayan görünüm, kök çürükleri gibi şikayetlerle başvuran 17 hasta (11 kadın, 6 erkek; yaş ortalaması  $50,35 \pm 8,59$  (29-61 yaş)) çalışmaya dahil edildi.

### 3.1. Çalışmaya dahil edilen bireylerde aranılan kriterler:

- Sistemik olarak sağlıklı olanlar;
- Çalışmaya katılmayı kabul edenler;
- İyi oral hijyene sahip olanlar;
- Maksiller veya mandibular simetrik Miller Sınıf I veya Sınıf II dişeti çekilmesi olanlar.

### 3.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Defekt bölgesine daha önce mukogingival cerrahi uygulanmış olanlar;
- Hamile veya hamilelik şüphesi olanlar;
- İyileşme potansiyelini sekteye uğratabilecek durumları olanlar (Diabet, immünsupresif ilaç kullanımı vs.)
- Dişeti büyümesine sebep olabilecek ilaçlar veya steroid kullananlar.

Protokol Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve onaylandı. Çalışmaya dahil edilen hastalara çalışmayı ve yapılacak işlemleri açıklayan aydınlatılmış onam formu okutuldu ve imzalatıldı.

Cerrahi öncesinde hastalara oral hijyen eğitimi verildi, dıştaşı temizliği ve kök düzeltmesi işlemleri, politür ve endike olduğu durumlarda oklüzal uyumlama yapıldı. Tüm cerrahi olmayan ve cerrahi periodontal tedaviler ve periodontal indeks ölçümleri aynı hekim tarafından yapıldı.

Hastalardan ölçü alınıp ilgili dişlerin olduğu bölgelerde soğuk akrilden ölçüm stentleri hazırlandı. Ölçümler arasında standardizasyonu sağlayabilmek için, stentler üzerinde mesiobukkal, midbukkal ve distobukkalde sonda ile çentikler oluşturuldu ve buralardan referans alınarak Williams periodontal sondasıyla (Hu-Friedy PWD) ölçümler yapıldı (Şekil 3.1).



**Şekil 3.1.** Akrilik stend ile ağız içerisinde yapılan ölçüm.

Başlangıç; cerrahi sırasında ve postoperatif 1, 3. ve 6. aylarda kaydedilen parametreler:

### **3.3. Klinik Parametreler:**

#### **3.3.1. Pİ: Plak İndeksi (Silness& Løe) (146):**

- 0=Dişeti bölgesinde plak olmadığını,
- 1=Serbest dişeti kenarına ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde ve sonda yardımı ile görülebilen plak varlığını,
- 2=Dişeti cebi içerisinde ve dişeti kenarına komşu diş yüzeyinde çıplak gözle izlenebilen orta derecede yumuşak eklenti varlığını,
- 3=Dişeti cebi ve dişeti kenarına komşu diş yüzeyinde yoğun yumuşak eklenti varlığını göstermektedir.

#### **3.3.2. Gİ: Gingival İndeks (Løe) (89):**

- 0=Sağlıklı dişetini,
- 1=Hafif iltihap, hafif renk değişikliği ve hafif ödem varlığını, ancak sondlamada kanama olmadığını,
- 2=Orta derecede iltihap, kızamıklık, ödem ve sondlamada kanama varlığını,
- 3=Şiddetli iltihap, belirgin kızamıklık, ödem ve sondlamada kanama varlığını göstermektedir.

#### **3.3.3. CD: Stent üzerinden mesiobukkal, midbukkal ve distobukkaldeki serbest dişeti kenarı ile sulkus tabanı arasındaki mesafe (Şekil 3.2).**

3.3.4. **KAS:** Stentteki aynı referans çizgileri üzerinden, mine-sement sınırından sulkus tabanına olan mesafe (Şekil 3.2).

3.3.5. **KDG:** Midbukkal noktada, dişeti kenarından mukogingival birleşime kadar olan mesafe (Şekil 3.2).

3.3.6. **REC:** Stentteki referans çizgileri üzerinden, midbukkalde mine-sement sınırından dişeti kenarına kadar olan mesafe (Şekil 3.2).

3.3.7. **ALV:** Midbukkal noktada mine-sement sınırından alveol kemik marjinine olan mesafe (Şekil 3.2).

3.3.8. **KDK:** Dişeti kenarının 2mm apikalinde midbukkalde topikal anestezi altında periodontal sondun dişetine batırılmasıyla elde edilen değer (Şekil 4).

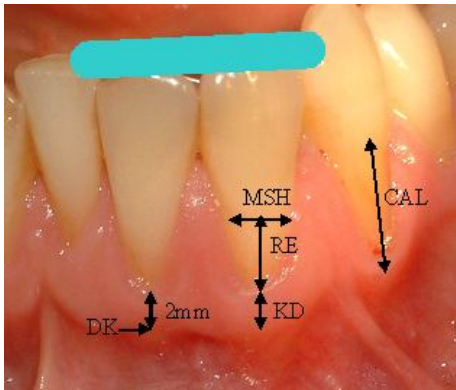
3.3.9. **Yİİ:** Cerrahiden sonra, dikişlerin alındığı 14. günde kaydedildi. Buna göre;

1= Dişeti ödemi, eritem, süpürasyon, hasta şikayeti veya flep dehisensi olmaksızın sorunsuz iyileşmeyi,

2= Hafif dişeti ödemi, eritem, hasta şikayeti veya flep dehisensi var ama süpürasyon olmadan sorunsuz iyileşmeyi,

3= Belirgin dişeti ödemi, eritem, hasta şikayeti, flep dehisensi veya süpürasyonun olduğu yetersiz yara iyileşmesini göstermektedir.

3.3.10. **KK: Kök Kapanma %'si:**  $([Preop REC - Postop REC] / Preop REC) \times 100$  formülüyle hesaplanmıştır.



Şekil 3.2. Operasyon öncesi ve sonrasında kaydedilen ölçümler (sol), operasyon sırasında MSH-alveoler kemik arası mesafenin ölçümü (sağ).

### 3.4. Cerrahi protokol

Öncelikle yapışık dişetini arttırmak amacıyla Miller Sınıf II dişeti çekilmeleri olan toplam 22 diş (test grubu 12, kontrol grubu 10 diş) damaktan alınan serbest dişeti grefti uygulandı. Üç aylık iyileşme periyodu sonunda, simetrik olan çekilmeler rastgele TZP (56 diş) ve KPF (58 diş) gruplarına ayrıldı. Lokal anestezi yapıldıktan sonra 15C bistüri ile bukkal bölgelerde sulküler insizyonlar yapıldı. Papil bölgelerinde mine-sement sınırı hizasında veya daha koronalinde olacak şekilde horizontal insizyonlar yapıldı. Komşu dişlerin “line angle” larında vertikal insizyonlar yapıldı ve mukozaya kadar uzatıldı. Tam kalınlık flep kaldırıldı. Defekti ve mine-sement sınırını gerilimsiz olarak örtmek amacıyla flebin koronalde konumlandırılmasına olanak tanımak için periosta doğru serbestleştirici insizyon yapıldı. Papillalar de-epitelize edilerek flep adaptasyonu için bağ doku yatağı hazırlandı. Açığa çıkmış kök yüzeyleri, Gracey küretlerle düzeltildi. Test bölgelerine trombositten zengin plazma (TZP) uygulandı. Tüm işlemler tamamlandıktan sonra, flepler mine-sement sınırını da örtecek şekilde koronale kaydırıldı ve 5-0 ipek suture (Doğsan, TR) dikildi. Hemostazı ve flebin sıkı adaptasyonunu sağlamak için hafif basınç uygulandı, pat kullanılmadı. Sözlü ve yazılı olarak postoperatif önerilerde bulunuldu. Analjezik (NSAID), antibiyotik (Amoksisilin 3x500 mg, 1 hafta) ve ağız gargarası (%0.12 Klorheksidin, 2x1) reçete edildi. Hastalara dikişlerin alınacağı 14. güne kadar ilgili bölgeleri fırçalamamaları ve ara yüz temizliği yapmamaları söylendi. Gereken durumlarda takip dönemlerinde oral hijyen eğitimi verildi ve diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltmesi yapıldı.

### 3.5. Trombositten zengin plazmanın hazırlanması

Gonshor (2002) (57) tarafından önerilen yönteme uygun olarak TZP hazırlanması için cerrahi öncesinde hastalardan 30 mL venöz kan alındı. Venöz kan, 1.5 mL asit sitrat dekstroz içeren 10 mL steril tüplere dağıtıldı ve TZP'nin hazırlanması için tüpler sentrifüj cihazına yerleştirildi. İlk olarak 1300 rpm'de 10 dakika sentrifüj edilen tam kan; kan hücrelerine ve plazmaya ayrıştırıldı. Plazma ve hücre katmanının en üst kısmı çıkarılıp antikoagulan içermeyen 10 ml steril tüplere aktarıldı. Tüpler tekrar sentrifüj cihazına yerleştirilip 2000 rpm'de 10 dakika sentrifüj edildi ve böylece altta TZP, üstte ise serum elde edilmiş oldu. Serum uzaklaştırılarak TZP steril bir şekilde kullanıma hazır hale getirildi. Trombositten zengin plazmanın aktive edilmesi için eşit hacimde %10 oranında CaCl<sub>2</sub> içeren serum fizyolojik ve 0,1 ml operasyon sahasından elde edilen kan eklendi. Bir kaç saniye sonra aktive edilmiş TZP, test bölgelerine örtücü membran olarak uygulandı.

### 3.6. İstatistiksel analizler

Ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde veriler kaydedildi. Veri analizleri için SPSS 15 bilgisayar istatistik programı kullanıldı. Herbir gruptaki tedavi öncesi ve sonrasındaki parametrelerin değerlendirilmesi Wilcoxon signed rank testi ile yapıldı. Test ve kontrol grupları arasındaki parametrelerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney testinden yararlanıldı.  $P < 0,05$  iken ortaya çıkan farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kaydedilen parametrelerle bireylere ait cinsiyet, sigara kullanımı, diş tipi (keser, premolar veya molar), çene (maksilla veya mandibula), bölge (sağ veya sol) gibi özellikler chi kare ve Pearson korelasyon analiziyle değerlendirildi.



## BULGULAR

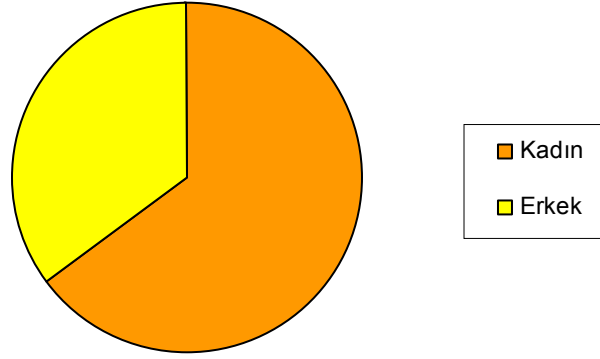
### 4.1. Demografi ve bölgeler

Çalışmamıza 11 kadın, 6 erkek toplam 17 hasta katılmış ve hepsi 6. ay kontrollerini tamamlamışlardır. Hastaların yaş ortalaması  $50,35 \pm 8,59$  (yaş aralığı: 29-61)dir (Şekil 4.1). Miller Sınıf I veya II çift taraflı dişeti çekilmeleri olan hastalardan oluşan bu çalışmada, öncelikle yapışık dişetini arttırmak amacıyla Miller Sınıf II dişeti çekilmeleri olan toplam 22 diş (test grubu 12, kontrol grubu 10 diş) serbest dişeti grefti uygulanmıştır (Tablo 4.1). Üç aylık iyileşme periyodu sonunda, simetrik olan çekilmeler rastgele TZP (56 diş) ve KPF (58 diş) gruplarına ayrılmıştır. 87 maksiller ve 27 mandibular diş tedavi edilmiştir. KPF grubunda 42 maksiller ve 16 mandibular diş mevcuttur. TZP grubunda ise, 45 maksiller ve 11 mandibular diş bulunmaktadır (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Çalışmadaki bireyler, tedavi edilen dişler ve çekilme tipleri.

		TZP		Kontrol	
		Miller Sınıf I	Miller Sınıf II	Miller Sınıf I	Miller Sınıf II
Üst Çene	Keser	18	3	17	3
	Premolar	17	2	16	2
	Molar	4	1	4	0
	Toplam	39	6	37	5
		45		42	
Alt Çene	Keser	1	3	1	3
	Premolar	3	3	8	1
	Molar	1	0	2	1
	Toplam	5	6	11	5
		11		16	
TOPLAM		56		58	

Tüm hastalar sağlıklıdır ve diş fırçalarken sağ ellerini kullandıklarını söylemişlerdir. Test grubunda toplam 34 diş, kontrol grubunda toplam 24 diş sol tarafta bulunmaktadır.



**Şekil 4.1.** TZP ve KPF Gruplarının Cinsiyet Dağılımı

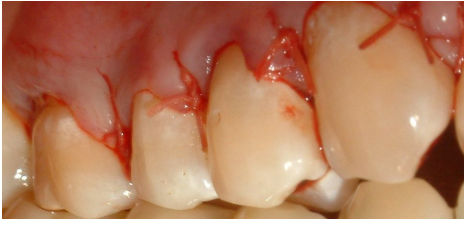
#### **4.2. Verilerin değerlendirilmesi**

Tedavi başlangıcında, 1., 3. ve 6. aylarda test ve kontrol grubunu oluşturan bireylerden kaydedilen klinik ölçümler Tablo 4.2 ve Şekil 4.2 ve 4.3.'de gösterilmiştir.

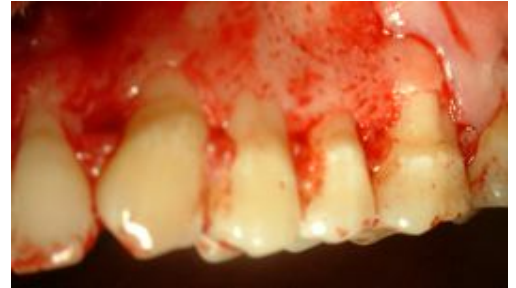
**Tablo 4.2.** Test ve kontrol grubuna ait klinik parametreler (ortalama  $\pm$  standart sapma).

		<b>TEST</b>	<b>KONTROL</b>
CD (mm)	B	2,49 $\pm$ 0,70	2,53 $\pm$ 0,67
	TS1	2,20 $\pm$ 0,62*	2,34 $\pm$ 0,66* †
	TS3	2,17 $\pm$ 0,60*	2,27 $\pm$ 0,59*
	TS6	2,18 $\pm$ 0,64*	2,39 $\pm$ 0,67* †
KAS (mm)	B	4,20 $\pm$ 1,15	4,22 $\pm$ 1,19
	TS1	2,57 $\pm$ 0,99*	2,64 $\pm$ 0,91*
	TS3	2,46 $\pm$ 1,04*	2,62 $\pm$ 0,99*
	TS6	2,26 $\pm$ 1,02*	2,69 $\pm$ 0,99* †
Gİ	B	0,17 $\pm$ 0,53	0,06 $\pm$ 0,23
	TS1	0,13 $\pm$ 0,42	0,19 $\pm$ 0,44*
	TS3	0,05 $\pm$ 0,23 *	0,12 $\pm$ 0,34 †
	TS6	0,11 $\pm$ 0,34	0,17 $\pm$ 0,4*
Pİ	B	0,04 $\pm$ 0,22	0,09 $\pm$ 0,31 †
	TS1	0,08 $\pm$ 0,29	0,14 $\pm$ 0,35 †
	TS3	0,03 $\pm$ 0,17	0,09 $\pm$ 0,29 †
	TS6	0,04 $\pm$ 0,20	0,10 $\pm$ 0,33
ÇD (mm)	B	2,13 $\pm$ 0,92	2,10 $\pm$ 1,04
	TS1	0,70 $\pm$ 0,81*	0,74 $\pm$ 0,66*
	TS3	0,63 $\pm$ 0,87*	0,72 $\pm$ 0,87*
	TS6	0,61 $\pm$ 0,82*	0,74 $\pm$ 0,83*
DK (mm)	B	1,12 $\pm$ 0,33	1,10 $\pm$ 2,99
	TS1	1,12 $\pm$ 0,33	1,03 $\pm$ 0,16
	TS3	1,13 $\pm$ 0,34	1,09 $\pm$ 0,29
	TS6	1,18 $\pm$ 0,43	1,07 $\pm$ 0,26
KDG (mm)	B	3,08 $\pm$ 1,09	3,26 $\pm$ 1,30
	TS1	3,40 $\pm$ 1,04*	3,72 $\pm$ 1,26
	TS3	3,43 $\pm$ 1,17*	3,53 $\pm$ 1,47
	TS6	3,43 $\pm$ 1,13*	3,52 $\pm$ 1,48
ALV (mm)	B	3,89 $\pm$ 1,28	4,00 $\pm$ 1,23
KK %	TS1	69,20 $\pm$ 36,44	58,85 $\pm$ 39,36
	TS3	74,26 $\pm$ 35,65	65,92 $\pm$ 38,99
	TS6	74,85 $\pm$ 34,65	65,86 $\pm$ 35,35
Tam KK %	TS1	48	38
	TS3	57	48
	TS6	59	43

\*: İstatistiksel olarak B'den farklı (p<0,05) †: İstatistiksel olarak test grubundan farklı (p<0,05)



**Şekil 4.2.** TZP+KPF uygulanan bir hastanın ağız içi görüntüleri.



**Şekil 4.3.** KPF uygulanan hastanın ağız içi görüntüleri.

#### 4.2.1. Gruplararası karşılaştırmalar:

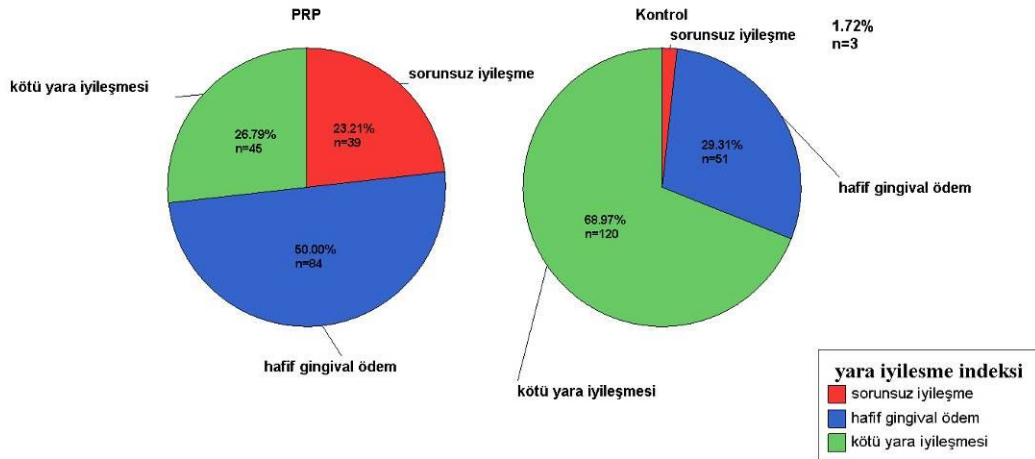
İncelenen başlangıç klinik parametrelerinden sadece Pİ değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmuş olup Pİ test grubunda ( $0,04 \pm 0,22$ ), kontrol grubuna ( $0,09 \pm 0,31$ ) göre daha düşüktü ( $P = 0,027$ ). Diğer tüm başlangıç klinik parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $P > 0,05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Test ve kontrol grubuna ait başlangıç klinik parametreler (ortalama  $\pm$  standart sapma).

	TZP	KPF
Pİ	$0,04 \pm 0,22$	$0,09 \pm 0,31$ †
Gİ	$0,17 \pm 0,53$	$0,06 \pm 0,23$
REC (mm)	$2,13 \pm 0,92$	$2,10 \pm 1,04$
CD (mm)	$2,49 \pm 0,70$	$2,53 \pm 0,67$
KDK (mm)	$1,12 \pm 0,33$	$1,10 \pm 2,99$
KDG (mm)	$3,08 \pm 1,09$	$3,26 \pm 1,30$
ALV (mm)	$3,89 \pm 1,28$	$4,00 \pm 1,23$
KAS (mm)	$4,20 \pm 1,15$	$4,22 \pm 1,19$

†: istatistiksel olarak KPF'den farklı ( $P < 0,05$ )

Postoperatif 14. günde kaydedilen Yİİ skorları karşılaştırıldığında, test grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi ( $P < 0,05$ ) (Şekil 4.4).



**Şekil 4.4.** Gruplara ait Yara iyileşmesi indeksi değerleri.

## 1. Ay Gruplararası Farklılıklar:

1. ayda elde edilen veriler değerlendirildiğinde, CD test grubunda ( $2,20 \pm 0,62$ ) kontrol grubuna ( $2,34 \pm 0,66$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü ( $P=0,043$ ) (Tablo 4.4).

1. ayda kontrol grubunda Pİ ortalaması  $0,14 \pm 0,35$  ve test grubunda  $0,08 \pm 0,29$  idi ve 1. aydaki Pİ değerlerinde gruplararasıdaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ( $P=0,048$ ) (Tablo 4.4).

1. ayda değerlendirilen diğer klinik parametrelerde (REC, KDG, KDK, KAS, Gİ ve KK) gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** 1. Ay Gruplararası Farklılıklar (ortalama  $\pm$  standart sapma)

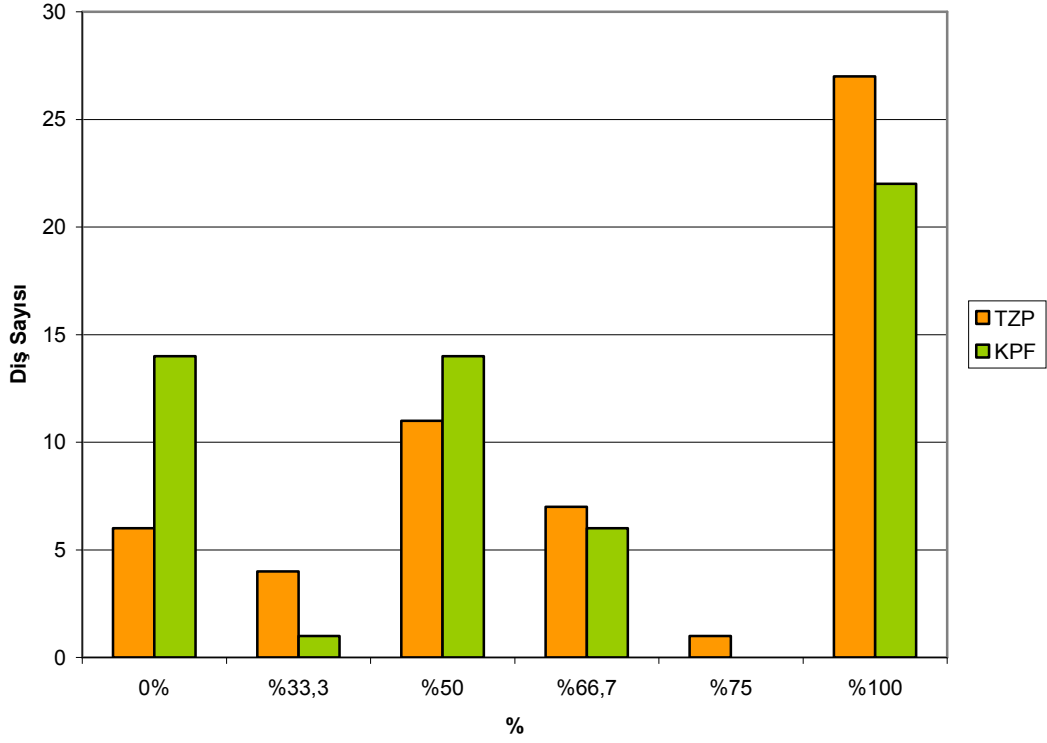
	<b>TZP</b>	<b>KPF</b>
Pİ	$0,08 \pm 0,29$	$0,14 \pm 0,35$ †
Gİ	$0,13 \pm 0,42$	$0,19 \pm 0,44^*$
REC (mm)	$0,70 \pm 0,81^*$	$0,74 \pm 0,66^*$
CD (mm)	$2,20 \pm 0,62^*$	$2,34 \pm 0,66^*$ †
KK (%)	$69,20 \pm 36,44$	$58,85 \pm 39,36$
KDK (mm)	$1,12 \pm 0,33$	$1,03 \pm 0,16$
KDG (mm)	$3,40 \pm 1,04^*$	$3,72 \pm 1,26$
KAS (mm)	$2,57 \pm 0,99^*$	$2,64 \pm 0,91^*$
Tam KK	48	38

\*: istatistiksel olarak Başlangıçtan farklı ( $p<0,05$ )

†: istatistiksel olarak KPF'den farklı ( $P<0,05$ )

1. ayda ortalama kök kapanma miktarı (KK), kontrol grubunda  $\%58,85 \pm 39,36$  ve test grubunda  $\%69,20 \pm 36,44$  idi ve sonuçlar test gruplarında daha iyi olmakla birlikte; 1. aydaki ortalama kök kapanma yüzdelerinde gruplararasıdaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0,05$ ).

1. ayda toplam 114 dişin 49'unda ( $\%43$ ) tamamen kök kapatılması başarıldı. Kontrol grubundaki 58 dişin 22'sinde ( $\%38$ ) ve test grubundaki 56 dişin 27'sinde ( $\%48$ ) tamamen kök kapatılması sağlandı ( $p<0,05$ ) (Şekil 4.5).



**Şekil 4.5.** TZP ve KPF gruplarında 1. Ayda elde edilen kök kapaması dağılımları.

### 3. Ay Gruplararası Farklılıklar:

3. ayda kontrol grubunda Pİ ortalaması  $0,09 \pm 0,29$  ve test grubunda  $0,03 \pm 0,17$  idi ve 3. aydaki Pİ değerlerinde gruplararasıdaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P=0,017$ ) (Tablo 4.5).

3. ayda kontrol grubundaki Gİ ortalaması  $0,12 \pm 0,34$  ve test grubunda  $0,05 \pm 0,23$  idi ve 3. aydaki Gİ değerlerinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P=0,041$ ) (Tablo 4.5).

3. ayda değerlendirilen diğer klinik parametrelerde (REC, KDG,KDK, CD,KAS ve KK) gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0,05$ ) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** 3. Ay Gruplararası Farklılıklar (ortalama  $\pm$  standart sapma)

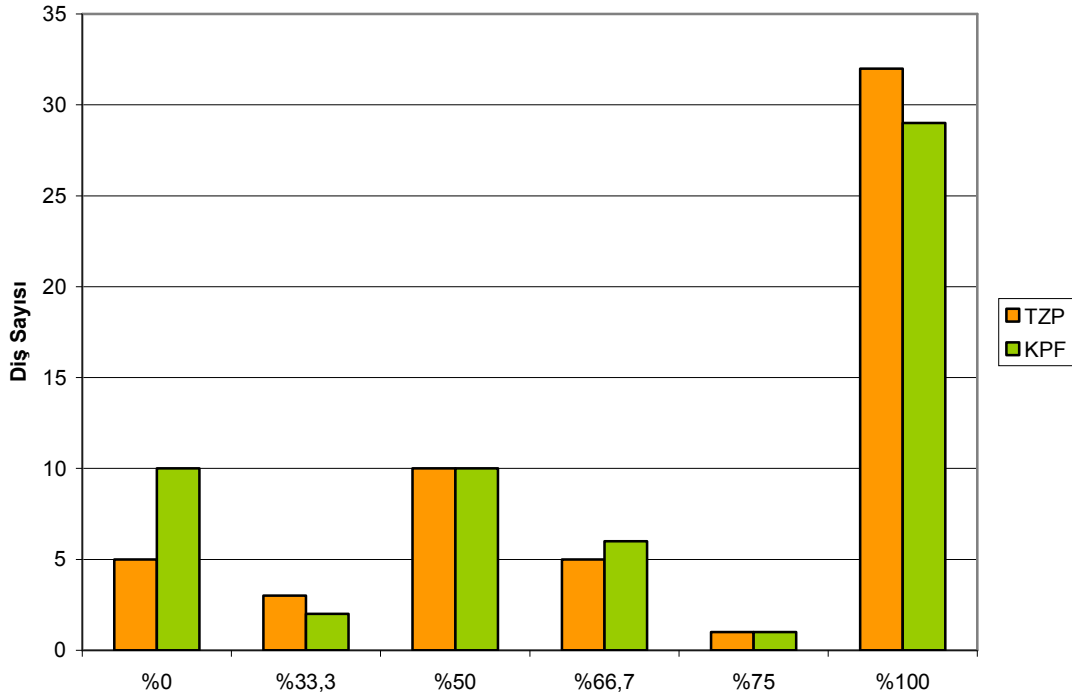
	TZP	KPF
Pİ	0,03 $\pm$ 0,17	0,09 $\pm$ 0,29 †
Gİ	0,05 $\pm$ 0,23 *	0,12 $\pm$ 0,34 †
REC (mm)	0,63 $\pm$ 0,87*	0,72 $\pm$ 0,87*
CD (mm)	2,17 $\pm$ 0,60*	2,27 $\pm$ 0,59*
KK (%)	74,26 $\pm$ 35,65	65,92 $\pm$ 38,99
KDK (mm)	1,13 $\pm$ 0,34	1,09 $\pm$ 0,29
KDG (mm)	3,43 $\pm$ 1,17*	3,53 $\pm$ 1,47
KAS (mm)	2,46 $\pm$ 1,04*	2,62 $\pm$ 0,99*
Tam KK	57	48

\*: istatistiksel olarak Başlangıçtan farklı ( $p < 0,05$ )

†: istatistiksel olarak KPF'den farklı ( $P < 0,05$ )

3. ayda ortalama kök kapanma miktarı (KK), kontrol grubunda  $65,92 \pm 38,99$  ve test grubunda  $74,26 \pm 35,65$  idi ve sonuçlar test gruplarında daha iyi olmakla birlikte; 3. aydaki ortalama kök kapanma yüzdelerinde gruplararasıdaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0,05$ ) (Şekil 4.6).

3. ayda toplam 114 dişin 60'ında (%53) tamamen kök kapatılması başarıldı. Kontrol grubundaki 58 dişin 28'inde (%48) ve test grubundaki 56 dişin 32'sinde (%57) tamamen kök kapatılması sağlandı ( $P > 0,05$ ) (Şekil 4.6).



**Şekil 4.6.** TZP ve KPF gruplarında 3. Ayda elde edilen kök kapanması dağılımları.



## 6. Ay Gruplararası Farklılıklar:

6. ayda kontrol grubunda KAS ortalaması  $2,69 \pm 0,99$  ve test grubunda  $2,26 \pm 1,02$  idi ve 6. aydaki KAS değerlerinde gruplararasıdaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P=0,017$ ) (Tablo 4.6).

6. ayda kontrol grubunda CD ortalaması  $2,39 \pm 0,67$  ve test grubunda  $2,18 \pm 0,64$  idi ve 6. aydaki CD değerlerinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P=0,007$ ) (Tablo 4.6).

6. ayda değerlendirilen diğer klinik parametrelerde (REC, KDG, KDK, Pİ, Gİ ve KK) gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0,05$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** 6. Ay Gruplararası Farklılıklar (ortalama  $\pm$  standart sapma).

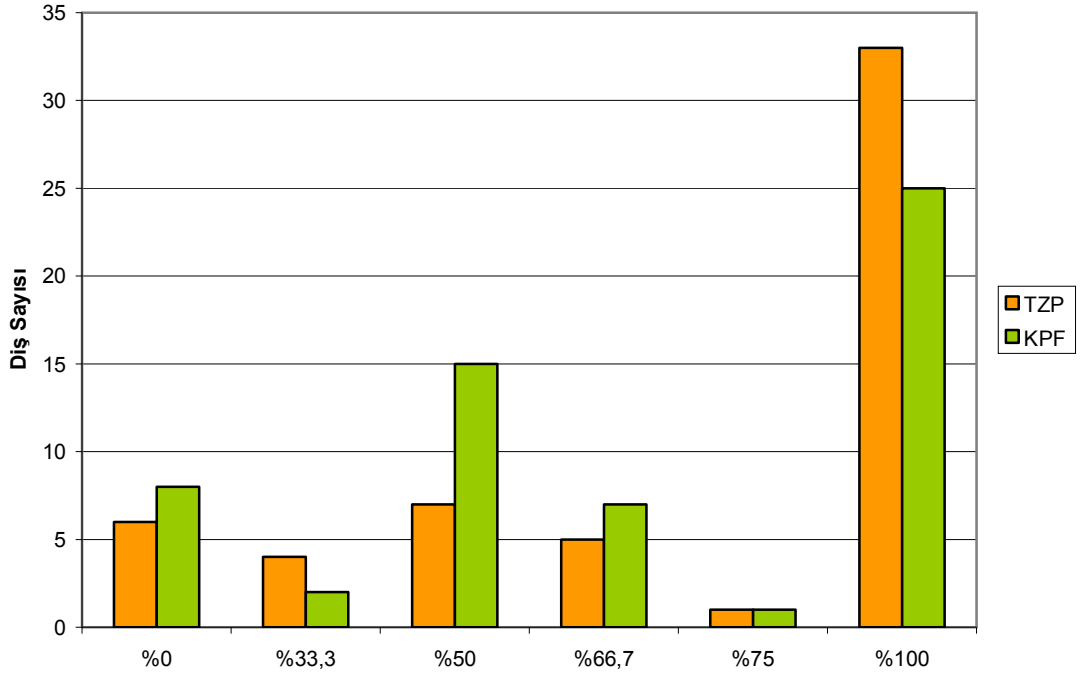
	<b>TZP</b>	<b>KPF</b>
Pİ	$0,04 \pm 0,20$	$0,10 \pm 0,33$
Gİ	$0,11 \pm 0,34$	$0,17 \pm 0,4^*$
REC (mm)	$0,61 \pm 0,82^*$	$0,74 \pm 0,83^*$
CD (mm)	$2,18 \pm 0,64^*$	$2,39 \pm 0,67^* \dagger$
KK (%)	$74,85 \pm 34,65$	$65,86 \pm 35,35$
KDK (mm)	$1,18 \pm 0,43$	$1,07 \pm 0,26$
KDG (mm)	$3,43 \pm 1,13^*$	$3,52 \pm 1,48$
KAS (mm)	$2,26 \pm 1,02^*$	$2,69 \pm 0,99^* \dagger$
Tam KK	59	43

\*: istatistiksel olarak Başlangıçtan farklı ( $p < 0,05$ )

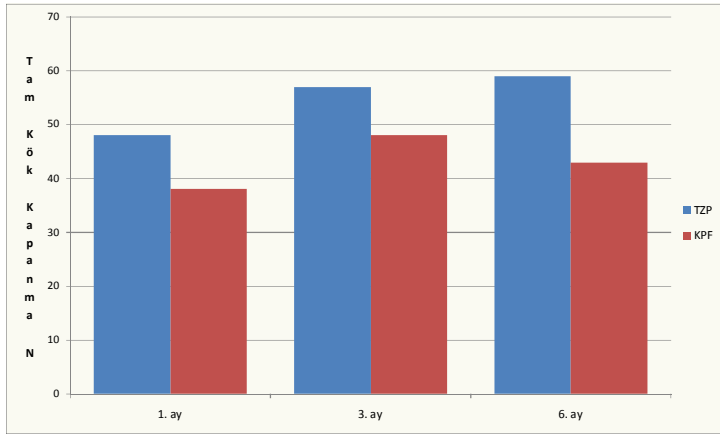
†: istatistiksel olarak KPF'den farklı ( $P < 0,05$ )

6. ayda ortalama kök kapanma miktarı (KK), kontrol grubunda  $\%65,86 \pm 35,35$  ve test grubunda  $\%74,85 \pm 34,65$  idi ve sonuçlar test gruplarında daha iyi olmakla birlikte; 6. aydaki ortalama kök kapanma yüzdelerinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0,05$ ) (Şekil 4.7).

6. ayda toplam 114 dişin 58'inde ( $\%51$ ) tamamen kök kapatılması başarıldı. Kontrol grubundaki 58 dişin 25'inde ( $\%43$ ) ve test grubundaki 56 dişin 33'ünde ( $\%59$ ) tamamen kök kapatılması sağlandı ( $P > 0,05$ ). (Şekil 4.8)



**Şekil 4.7.** TZP ve KPF gruplarında 6. Ayda elde edilen kök kapaması dağılımları.



**Şekil 4.8.** TZP ve KPF Gruplarının farklı dönemlerde tam kök kapanması başarılı olan diş sayıları

#### 4.2.2. Grupiçi karşılaştırmalar:

##### 1.ayda:

- Başlangıca göre her iki grupta REC istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı (P=0,000) (Tablo 4.7).
- Başlangıca göre her iki gruptaki KAS kazancı istatistiksel olarak anlamlıydı (P=0,000) (Tablo 4.7).
- Başlangıca göre KDG test grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttı (P=0,012); kontrol grubunda değişmedi (P>0,05) (Tablo 4.7).
- Başlangıca göre her iki grupta CD istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı (P=0,001).
- Başlangıca göre KDK ve Pİ her iki grupta da değişmedi (P>0,05) (Tablo 4.7).
- Başlangıca göre kontrol grubunda Gİ anlamlı şekilde arttı (P=0,0001); test grubunda Gİ'teki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0,05) (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** TZP ve KPF gruplarının başlangıç-1. Ay grupiçi farklılıkları (ortalama ± standart sapma).

	TZP		KPF	
Pİ	0,04 ± 0,22	0,08 ± 0,29	0,09 ± 0,31 †	0,14 ± 0,35 †
Gİ	0,17 ± 0,53	0,13 ± 0,42	0,06 ± 0,23	0,19 ± 0,44*
REC (mm)	2,13 ± 0,92	0,70 ± 0,81*	2,10 ± 1,04	0,74 ± 0,66*
CD (mm)	2,49 ± 0,70	2,20 ± 0,62*	2,53 ± 0,67	2,34 ± 0,66* †
KK (%)		69,20 ± 36,44		58,85 ± 39,36
KDK (mm)	1,12 ± 0,33	1,12 ± 0,33	1,10 ± 2,99	1,03 ± 0,16
KDG (mm)	3,08 ± 1,09	3,40 ± 1,04*	3,26 ± 1,30	3,72 ± 1,26
KAS (mm)	4,20 ± 1,15	2,57 ± 0,99*	4,22 ± 1,19	2,64 ± 0,91*
Tam KK		48		38

\*: istatistiksel olarak Başlangıçtan farklı (p<0,05)

†: istatistiksel olarak KPF'den farklı (P<0,05)

##### 3.ayda:

- Başlangıca göre her iki grupta REC istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı (P=0,000) (Tablo 4.8).
- Başlangıca göre her iki gruptaki KAS kazancı istatistiksel olarak anlamlıydı (P=0,000) (Tablo 4.8).
- Başlangıca göre KDG test grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttı (P=0,004); kontrol grubunda değişmedi (P>0,05) (Tablo 4.8).
- Başlangıca göre her iki grupta CD istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı (P=0,000).

- Başlangıca göre KDK ve Pİ her iki grupta da değişmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 4.8).
- Başlangıca göre Gİ kontrol grubunda değişmedi ( $P>0,05$ ); test grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı ( $P=0,003$ ).
- Her iki gruptaki 1. aya kıyasla, ortalama kök kapanma %'lerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0,05$ ) (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** TZP ve KPF gruplarının başlangıç-3. Ay grupıçi farklılıkları (ortalama  $\pm$  standart sapma).

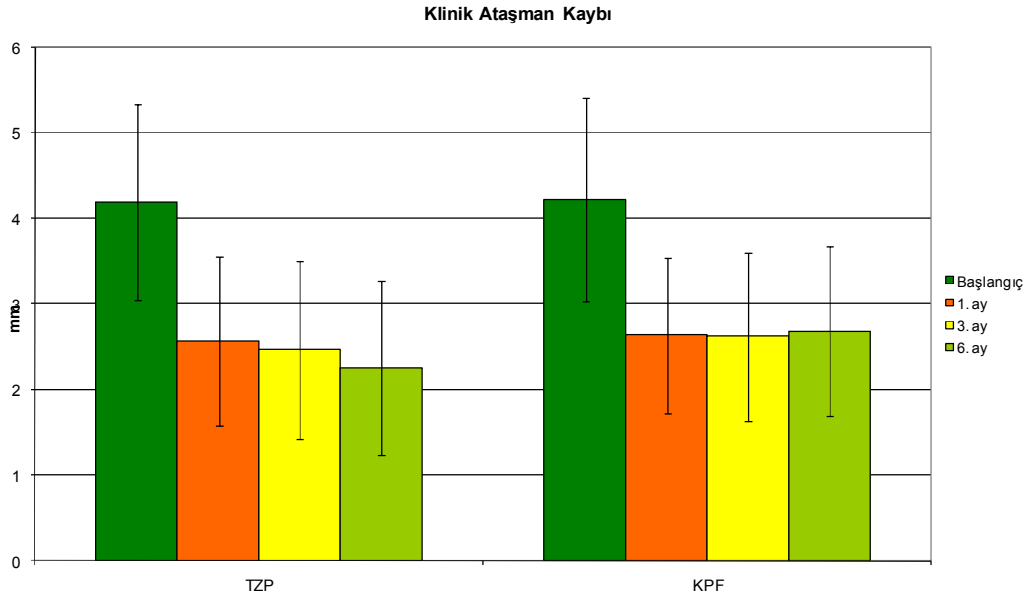
	TZP		KPF	
Pİ	0,04 $\pm$ 0,22	0,03 $\pm$ 0,17	0,09 $\pm$ 0,31 †	0,09 $\pm$ 0,29 †
Gİ	0,17 $\pm$ 0,53	0,05 $\pm$ 0,23 *	0,06 $\pm$ 0,23	0,12 $\pm$ 0,34 †
REC (mm)	2,13 $\pm$ 0,92	0,63 $\pm$ 0,87*	2,10 $\pm$ 1,04	0,72 $\pm$ 0,87*
CD (mm)	2,49 $\pm$ 0,70	2,17 $\pm$ 0,60*	2,53 $\pm$ 0,67	2,27 $\pm$ 0,59*
KK (%)		74,26 $\pm$ 35,65		65,92 $\pm$ 38,99
KDK (mm)	1,12 $\pm$ 0,33	1,13 $\pm$ 0,34	1,10 $\pm$ 2,99	1,09 $\pm$ 0,29
KDG (mm)	3,89 $\pm$ 1,28	3,43 $\pm$ 1,17*	4,00 $\pm$ 1,23	3,53 $\pm$ 1,47
KAS (mm)	4,20 $\pm$ 1,15	2,46 $\pm$ 1,04*	4,22 $\pm$ 1,19	2,62 $\pm$ 0,99*
Tam KK		57		48

\*: istatistiksel olarak Başlangıçtan farklı ( $p<0,05$ )

†: istatistiksel olarak KPF'den farklı ( $P<0,05$ )

### 6.ayda:

- Başlangıca göre her iki grupta REC istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı ( $P=0,000$ ) (Tablo 4.9).
- Başlangıca göre her iki gruptaki KAS kazancı istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P=0,000$ ) (Şekil 4.9).
- Başlangıca göre KDG test grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttı ( $P=0,009$ ); kontrol grubunda değişmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 4.9).
- Başlangıca göre her iki grupta CD istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı ( $P=0,001$ ).
- Başlangıca göre KDK ve Pİ her iki grupta da değişmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 4.9).
- Başlangıca göre Gİ kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı ( $P=0,001$ ); test grubundaki azalma ise istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0,05$ ) (Tablo 4.9).



**Şekil 4.9.** Farklı dönemlerde TZP ve KPF gruplarının klinik ataşman kaybı ölçümleri (mm) (ortalama  $\pm$  standart sapma).

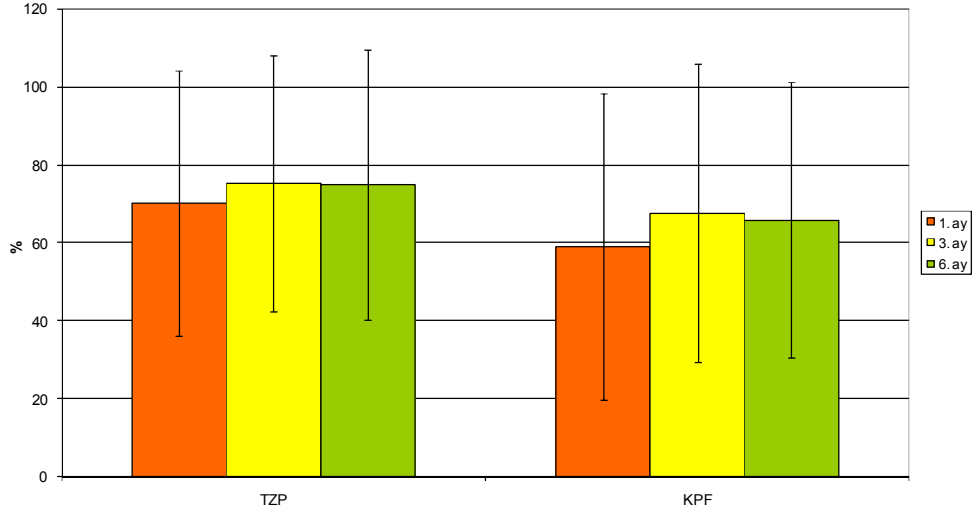
**Tablo 4.9.** TZP ve KPF gruplarının başlangıç-6. Ay grup içi farklılıkları (ortalama  $\pm$  standart sapma).

	TZP		KPF	
Pİ	0,04 $\pm$ 0,22	0,04 $\pm$ 0,20	0,09 $\pm$ 0,31 †	0,10 $\pm$ 0,33
Gİ	0,17 $\pm$ 0,53	0,11 $\pm$ 0,34	0,06 $\pm$ 0,23	0,17 $\pm$ 0,4*
REC (mm)	2,13 $\pm$ 0,92	0,61 $\pm$ 0,82*	2,10 $\pm$ 1,04	0,74 $\pm$ 0,83*
CD (mm)	2,49 $\pm$ 0,70	2,18 $\pm$ 0,64*	2,53 $\pm$ 0,67	2,39 $\pm$ 0,67* †
KK (%)		74,85 $\pm$ 34,65		65,86 $\pm$ 35,35
KDK (mm)	1,12 $\pm$ 0,33	1,18 $\pm$ 0,43	1,10 $\pm$ 2,99	1,07 $\pm$ 0,26
KDG (mm)	3,08 $\pm$ 1,09	3,43 $\pm$ 1,13*	3,26 $\pm$ 1,30	3,52 $\pm$ 1,48
KAS (mm)	4,20 $\pm$ 1,15	2,26 $\pm$ 1,02*	4,22 $\pm$ 1,19	2,69 $\pm$ 0,99* †
Tam KK		59		43

\*: istatistiksel olarak Başlangıçtan farklı ( $p < 0,05$ )

†: istatistiksel olarak KPF'den farklı ( $P < 0,05$ )

- Her iki gruptaki 1.aya kıyasla, ortalama kök kapanma %'lerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0,05$ ) (Şekil 4.10).



**Şekil 4.10.** TZP ve KPF gruplarının farklı dönemlerdeki kök kapanma yüzdeleri (ortalama  $\pm$  standart sapma).

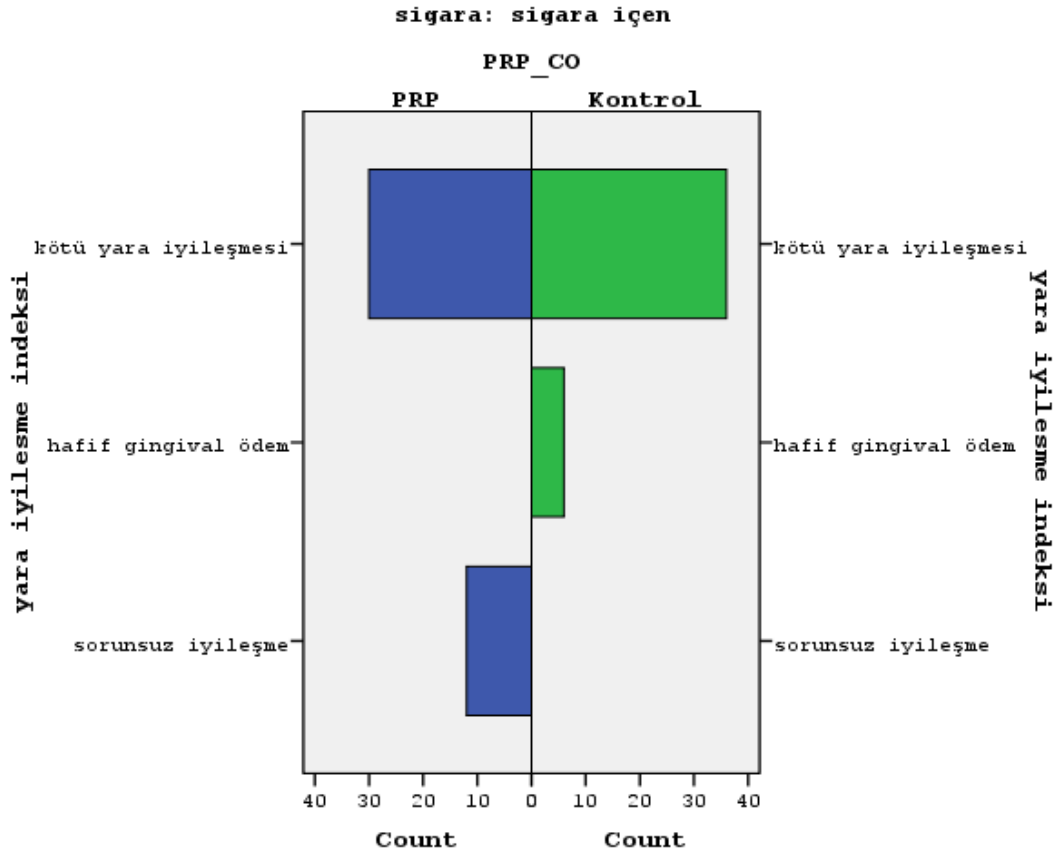
#### 4.3. Sigaranın başlangıç ve tedavi sonrası klinik parametrelere olan etkileri de değerlendirildi

Sigaranın başlangıç ve tedavi sonrası klinik parametrelere olan etkileri de değerlendirildi (Chi kare ve Pearson korelasyon testi). Buna göre, test grubundaki toplam 56 dişin 42 tanesi sigara içmeyen bireylerde, 14 tanesi sigara içen bireylerde; kontrol grubundaki toplam 58 dişin ise 44 tanesi sigara içmeyen bireylerde, 14 tanesi sigara içen bireylerde bulunuyordu (Tablo 4.10).

Gruplara ait yara iyileşme indeksi değerleri sigara içen ve içmeyenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı ( $P < 0,05$ ) (Şekil 4.11)

**Tablo 4.10.** TZP ve KPF gruplarında sigara içen ve içmeyen bireylere ait yara iyileşme indeksi skorlarının dağılımı.

		Yara iyileşme indeksi (Yİİ)			Toplam
		Sorunsuz iyileşme	Hafif dişeti ödemi	Kötü yara iyileşmesi	
TZP	sigara içmeyen	9	28	5	42
	sigara içen	4	0	10	14
	Toplam	13	28	15	56
KPF	sigara içmeyen	1	15	28	44
	sigara içen	0	2	12	14
	Toplam	1	17	40	58



**Şekil 4.11.** TZP ve KPF gruplarında sigara içen ve içmeyen bireylere ait yara iyileşme indeksi skorlarının chi kare testi ile değerlendirilmiş dağılımı.

Test grubundaki sigara içen bireylerin dişlerinde; başlangıçtaki REC (P=0,044), GI (P=0,019) ve KDG (P=0,040) içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha azdı. Diğer başlangıç klinik parametreler açısından ilgili dişlerde sigara içen ve içmeyenlerde fark yoktu (P>0,05).

Test grubundaki sigara içen ve içmeyen bireylerin dişlerinde; 1. aydaki klinik parametrelerde fark yoktu (P>0,05).

Test grubundaki sigara içen bireylerin dişlerinde; 3. aydaki KDK içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha fazlaydı (P=0,049). CD ise sigara içen bireylerin dişlerinde içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha azdı (P=0,01). Diğer klinik parametreler açısından ilgili dişlerde sigara içen ve içmeyenlerde fark yoktu (P>0,05).

Test grubundaki sigara içen bireylerin dişlerinde; 6. aydaki mm cinsinden kök kapanma miktarı (KK) içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha azdı (P=0,005). Diğer klinik parametreler açısından ilgili dişlerde sigara içen ve içmeyenlerde fark yoktu (P>0,05).

Kontrol grubundaki sigara içen bireylerin dişlerinde; başlangıçtaki Pİ (P=0,026), KDG (P=0,004) ve ALV (P=0,005) içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha azdı. CD ise sigara içen bireylerin dişlerinde, içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha fazlaydı (P=0,039). Diğer başlangıç klinik parametreleri açısından ilgili dişlerde sigara içen ve içmeyenlerde fark yoktu (P>0,05).

Kontrol grubundaki sigara içen bireylerin dişlerinde; 1. aydaki Gİ (P=0,015) ve KDG (P=0,015) içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha azdı. Diğer klinik parametreler açısından ilgili dişlerde sigara içen ve içmeyenlerde fark yoktu (P>0,05).

Kontrol grubundaki sigara içen bireylerin dişlerinde; 3. aydaki KDG içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha azdı (P=0,008). Diğer klinik parametreler açısından ilgili dişlerde sigara içen ve içmeyenlerde fark yoktu (P>0,05).

Kontrol grubundaki sigara içen bireylerin dişlerinde; 6. aydaki KDG içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha azdı (P=0,032). Diğer klinik parametreler açısından ilgili dişlerde sigara içen ve içmeyenlerde fark yoktu (P>0,05).

Sağ ve sol taraftaki test ve kontrol bölgeleri arasında hiçbir takip döneminde değerlendirilen parametreler açısından fark görülmedi (P>0,05).



## TARTIŞMA

Dişeti çekilmesi serbest dişeti kenarının mine-sement birleşiminin apikalinde konumlanması ile kök yüzeyinin klinik olarak açığa çıkması şeklinde tanımlanmaktadır (145). Dişeti çekilmelerinin sıklıkla iyi oral hijyene sahip bireylerde görülen bir problem olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Erişkinlerdeki dişeti çekilmelerinin prevalansı %20 ile %100 arasında değişkenlik gösterir (73). Dişeti çekilmesi sonucu ortaya çıkabilen dentin hassasiyeti, ağrı, oral hijyeni sağlamada güçlük, kök çürükleri, estetik olmayan gingival görünüm ve periodontal ataşman kaybını tedavi etmek için çeşitli kök kapatma işlemleri geliştirilmiştir (179). Çalışmamızda da Başkent Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne dişeti çekilmelerine bağlı estetik gereksinimler ve/veya diş hassasiyeti şikayetiyle başvuran hastaların tedavisi amaçlanmıştır. Yapılan incelemelerde çalışma kriterlerine uyan, iyi oral hijyene sahip, maksiller veya mandibular simetrik Miller Sınıf I veya II dişeti çekilmeleri olan, sistemik problemi olmayan ve ilaç kullanmayan, defekt bölgesine daha önce mukogingival cerrahi uygulanmamış olan, tedavi protokolünü kabul etmiş 11 kadın, 6 erkek toplam 17 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Test bölgelerine (56 diş) TZP + KPF kombinasyonu, kontrol bölgelerine (58 diş) ise sadece KPF uygulanmıştır. Tüm hastalar 1, 3 ve 6. aylardaki tüm kontrol randevularına gelmiştir.

Tedavi öncesi klinik parametreler karşılaştırıldığında, Pİ değerleri hariç çalışmanın homojen gruplarla gerçekleştirildiği gözlenmiştir. Pİ'nin test grubunda ( $0.04 \pm 0.22$ ), kontrol grubuna ( $0.09 \pm 0.31$ ) göre daha düşük ( $P=0.027$ ) olmasında, tedavi gruplarının bulunduğu arklarda (sağ/sol) Pİ'nin daha düşük olmasıyla hastaların diş fırçalarken kullandıkları elleri arasında bir korelasyon olabileceği düşüncesiyle yapılan değerlendirmede bu iki değişken arasında bir ilişki olduğu tespit edilememiştir (160).

Çekilmenin tipi, mevcut dişeti miktarı ve kalınlığı, çekilme bölgesinde enflamasyon varlığı, oklüzal kuvvetler, hijyen alışkanlıkları, bölgede restorasyon varlığı, hekimin becerisi, sigara kullanımı gibi faktörler çekilme tedavisinde uygulanan periodontal plastik cerrahilerin başarısında önemli rol oynamaktadır (55). Bu nedenle bu çalışmada, cerrahi tedaviler öncesi enflamasyon bulguları ve oklüzal problemlerle ilgili gereken tedaviler yapılmış, hastalara ağız bakımı ile ilgili önerilerde bulunulmuş, test bölgelerinde restorasyonlar varsa uzaklaştırılmıştır. Hekimden kaynaklanabilecek farklılıkları ortadan kaldırmak için, tüm klinik ölçümler ve cerrahi işlemler aynı hekim (S.Ü) tarafından yapılmıştır.

Sigara, gingival kan akışını olumsuz yönde etkilerken(114); nikotin ise fibroblastların proliferasyonunu ve kök yüzeyine adezyonunu önleyerek (162) klinik etkilerini ortaya koymaktadır. Bu klinik etkiler cep derinliğinde artış, klinik ataşman kaybı, dişeti çekilmeleri ve hatta diş kayıpları şeklinde kendini gösterebilmektedir. Sigara içen bireylerde, içmeyenlere göre periodontal hastalık riskinin(16) ve dişeti çekilmelerinin (99,22) daha fazla olduğu ve YDR (168), BDG (100,49), KPF (147) gibi kök kapatma tedavilerinde kısa (6 ay) ve uzun (2 yıl) dönemde sonuçları olumsuz etkilediği; özellikle rezidüel çekilmenin sigara içenlerde daha fazla olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle mevcut çalışmada sigara içen ve içmeyen bireyler arasındaki farklılıklar da ayrıca değerlendirilmiştir. Buna göre test grubundaki toplam

14 diş sigara içenlerde, 42 diş sigara içmeyenlerde ve kontrol grubundaki toplam 14 diş sigara içenlerde, 44 diş sigara içmeyenlerde bulunmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin KK yüzdeleri sigara içen bireylerde içmeyenlere göre daha düşük olarak tespit edilmiştir. Diğer parametreler değerlendirildiğinde sigara içimi sonuçları olumsuz yönde etkilerken, TZP kullanımı sigaranın olumsuz etkilerini minimize etmiştir. Aynı şekilde uyguladığımız cerrahi sonrası iyileşme değerlendirildiğinde TZP grubunda yara iyileşme indeksi değerleri KPF grubuna göre sigara içen bireylerde daha düşük bulgulanmıştır. TZP'nin özellikle sigara içen bireylerde sorunsuz yara iyileşmesini sağlaması açısından ilave bir fayda sağladığı sonucuna varılmıştır.

Dişeti çekilmelerini tedavi etmede kullanılan tekniklerden ilki olan koronale pozisyone flep, diğer mukogingival tedavi tekniklerine göre daha az teknik hassasiyet gerektirir. Ayrıca verici bölgeye gerek olmadığından morbidite riski de yoktur. KPF'nin, şu durumlar sağlandığında kök kapatma açısından başarılı ve önceden tahmin edilebilir sonuçlar sağladığı rapor edilmiştir (5): 1)  $\leq 4$  mm sığ çekilmeler 2)  $\geq 3$ mm KDG 3)  $\geq 1$ mm KDK 4) Miller Sınıf I dişeti çekilmeleri. Çalışmamızda test ve kontrol gruplarında sırasıyla başlangıçtaki 1) çekilme derinliği (REC) ortalaması  $2,13 \pm 0,92$  ve  $2,10 \pm 1,04$ mm 2) Keratinize dişeti genişliği (KDG) ortalaması  $3,08 \pm 1,09$  ve  $3,26 \pm 1,30$ mm 3) Keratinize dişeti kalınlığı (KDK) ortalaması  $1,12 \pm 0,33$  ve  $1,10 \pm 2,99$ mm olup 4) Test grubunda 10 dişteki ve kontrol grubunda 12 dişteki Miller Sınıf II dişeti çekilmeleri serbest dişeti grefti tedavisi uygulanarak Miller Sınıf I'e dönüştürülmüş ve böylece KPF için gereken kriterler sağlanmıştır.

Dişeti çekilmelerinin tedavilerinde tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi için klinik, cerrahi veya histolojik ölçüm tekniklerinden yararlanılmaktadır (92). Histolojik olarak, KPF tekniğiyle, minimal kemik tamiri ile birlikte epitel ve bağ doku ataşmanın yeniden oluştuğu gösterilmiştir (73). Ancak çalışmamız insan çalışması olduğundan etik sebepler nedeniyle histolojik değerlendirme yöntemleri çalışmamıza dahil edilmemiştir. Klinik değerlendirme yöntemleri ise tedavi öncesi ve sonrasındaki cep derinliği, keratinize dişeti genişliği, çekilme derinliği ve genişliği, klinik ataşman seviyesi ve cerrahi sırasında alınan kemik seviyesi ölçümlerini kapsamaktadır. Bu verilerden kök kapanma %'si ve klinik ataşman kazancı değerleri de hesaplanabilmektedir. Bugüne kadar yapılmış araştırmalardan elde edilen derlemelerde, tek başına KPF tekniği ile ortalama %77 (%55- %98) kök kapanmasının başarıldığı ve bölgelerin ortalama %45'inde (%9-%84) tamamen kök kapanma sağlandığı sonucuna varılmıştır (19). Çalışmamızda postoperatif tüm dönemlerde, test ve kontrol bölgelerinde KPF tekniğini kullanarak elde ettiğimiz sonuçlar önceden elde edilmiş bu verilerle benzerlik göstermektedir (Ortalama KK %'si 6. ayda test grubunda  $74,85 \pm 34,65$ , kontrol grubunda  $65,86 \pm 35,35$  olup; kontrol grubundaki dişlerin %43'ünde ve test grubundaki dişlerin %59'unda tamamen kök kapanması başarılmıştır). Ayrıca 1, 3 ve 6. aylarda her iki grupta da başlangıca göre anlamlı derecede cep derinliğinin azaldığı ve klinik ataşman kazancı sağlandığı da klinik olarak görülmüştür.

Periodontal tedavinin günümüzdeki hedefi kaybedilen dokuların yeniden kazanılması yani rejenerasyondur. Koronale pozisyone flep tekniğinin kök kapatmada başarılı ve önceden tahmin edilebilir sonuçlar sağlaması için gereken tüm şartlar mevcut

olsa bile bu tekniğin uygulandığı histolojik hayvan çalışmaları incelendiğinde tedavi sonrası meydana gelen iyileşmenin çoğunlukla minimal rejenerasyonla (%0-10) beraber kısmi bağ dokusu ataşmanı (%40-50) ve uzun birleşim epiteli oluşumu (%50-60) ile gerçekleştiği görülmektedir (131). İnsanlarda yapılan histolojik çalışmalarda ise, kaydırılan flep sonrası alınan biyopsilerde yeni bağ dokusu ataşmanı ile birlikte minimal yeni sement oluşum alanları gözlenmiştir. Defektin koronal kısmında ise epitelyal ataşman gerçekleşmiştir (65). Kaydırılan flebin sadece kök yüzeyinin mekanik enstrumantasyonu ile birlikte uygulandığı durumlarda ise uzun birleşim epiteli ile iyileşme olmaktadır(130). Tüm bu sonuçlar, kaydırılan flep tekniğinin özellikle kök kapatma miktarı gibi klinik sonuçlarının kabul edilebilir düzeyde başarılı olduğunu gösterse de ideal periodontal rejenerasyonu sağlayamadığını ortaya koymaktadır. Bu nedenle ileride denenecek uygulamaların daha fazla kök kapatılmasının yanı sıra ideal rejenerasyona daha yakın sonuçlar alınmasına yönelik olması gerekmektedir. Bu amaçla çalışmamızda, KPF ile elde edilebilecek klinik bulguların geliştirilmesinin yanı sıra rejenerasyona da katkıda bulunacağı düşüncesiyle TZP'nin KPF ile kombine edilmesi ve sonuçların KPF ile karşılaştırılması düşünülmüştür.

Trombositten zengin plazmanın; yapısındaki fibrin yardımıyla kemik hücrelerinin oluşumu ve fonksiyonları için uygun ortam sağlaması, osteokondüktif etki meydana getirmesi, doku rejenerasyonunun yönlendirilmesi için çatı ve bariyer membran gibi fonksiyonlar görmesi, büyüme faktörleri için salınım sistemleri oluşturması ve böylece hücre fonksiyonlarını düzenleyebilmesi ve defekte komşu alanda yer alan ve defekte doğru ilerleyen hücrelerin proliferasyonunu, farklılaşmasını, anjiojenezin uyarılmasını ve spesifik hücre tipleri için kemoatraktan olması özellikleri ile etkin bir rejenerasyon sistemi olacağına inanılmaktadır. Bu amaçla çalışmamızda KPF ile kombine edilerek, tek başına KPF ile elde edilecek sonuçların geliştirilmesinde TZP'nin iyi bir alternatif olabileceği düşünülmüştür.

Trombositten zengin plazma hazırlanırken trombosit sayısından zengin bir plazmaya ulaşma ve trombositlerin degranülasyonu ile elde edilecek olan büyüme faktörlerinin miktarının mümkün olduğunca artırılması hedeflenmektedir. Marx ve ark.'na göre (101); tam kana oranla %300 oranında artmış trombosit sayısına sahip plazma TZP olarak kabul edilmektedir. Farklı hazırlama yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda SmartPREP ile tam kandakinin 5 katı kadar TZP içerisinde trombosit konsantrasyonuna ulaşıldığı rapor edilmiş olup günümüzde SmartPREP'in trombosit zengin plazma elde etmede en etkili yöntem olduğu kabul görmüştür (174). Öte yandan yapılan çalışmalar trombosit sayısında meydana gelen artış ile büyüme faktöründeki artış arasında bir doğru orantı olmadığını ortaya koymaktadır (173). Benzer şekilde bireylere ait yaş, cinsiyet gibi faktörler de büyüme faktörü ile ilişkili bulunmamıştır (174). Bu nedenle çalışmamızda hastaların tam kan ve TZP'deki trombosit sayısına bakılmamıştır.

Kanın pıhtılaşmasını önlemek amacıyla kullanılan antikoagülanlar ACD-A, trisodyum sitrat, sodyum sitrat ve EDTA'dır. Trombositten zengin plazma hazırlandıktan sonra jel haline dönüşümü ise koagülasyon mekanizmasının sağlanması yani sitratın etkisinin geri döndürülmesi ile olmaktadır. Bu da kalsiyum klorür ilavesi ile sağlanır. Venöz kan sitratlı tüpe alındığında sitrat kandaki kalsiyumu bağlayarak pıhtılaşmasını önlemektedir. Trombositten zengin plazma hazırlandıktan sonra ortama

kalsiyum ilavesi ise pıhtılaşma reaksiyonunu yeniden başlatmakta ve TZP solüsyonunun jel haline gelmesini sağlamaktadır. Bu reaksiyonda jelasyonu sağlayan ve bu sırada trombositleri aktive eden bir diğer bileşen daha TZP'ye ilave edilmektedir. Bu amaçla literatürde ITA jel ajanı, trombin reseptör agonisti, Tissell fibrin, sığır trombin, hastanın kendi kanı ve otojen kemik materyaller kullanılmıştır (144,43). Bu ajanlar içerisinde en sık kullanılanı sığır trombinidir. Her ne kadar TZP'nin kullanımı ve yaygınlaşmasında büyük rolü bulunan Marx (104) taze trombin kullanımının problem yaratmayacağını savunsa da sığır trombininin insanlarda kullanımının kan koagülopatilerine yol açtığı bildirilmiştir (31). Bununla beraber hastanın kendi kanında ve kemiğinde trombin bulunması bu sorunu ortadan kaldırmaktadır. Bir çok çalışma da hastanın kendi kanının kullanılabilirliğini ortaya koymuştur (30,57,78,153). Su ve ark. (153), insan kanından elde ettikleri trombinin etkinliğinin sığır trombininki ile karşılaştırdıklarında PDGF ve TGF konsantrasyonu yönünden insan trombininin daha etkin olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca insan trombininin, trombosit jelin biyolojik ve fiziksel özelliklerini korumasının yanında materyalin güvenilirliğini de arttırdığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da bu amaçla operasyon bölgesinden alınan hasta kanı kullanılmıştır.

Periodontal plastik cerrahide TZP kullanımı ile ilgili literatür incelendiğinde bu konuda yapılmış yedi adet klinik çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan iki tanesi vaka raporu, beş tanesi kontrollü klinik çalışma biçimindedir. İlk olarak 2001 yılında Petrunaro (129), TZP'yi BDG ile kombine kullanmış ve yayınladığı vaka raporunda TZP jelinin yumuşak doku iyileşmesi ve rejenerasyonuna katkıda bulunduğunu rapor etmiştir. 2004 yılında Cheung ve Griffin (30), TZP jelinin kollajen sünger taşıyıcı ile beraber çekilme defektine uygulamış ve sekiz aylık takip süresi sonunda istenen oranda kök kapanması sağlandığını rapor etmişlerdir. Yine Griffin ve Cheung (2004) (63), TZP'nin dişeti çekilmelerinin tedavisindeki uygulaması ile ilgili ilk kontrollü klinik çalışmayı yayınlamıştır. Bu çalışmada TZP + kollajen sünger taşıyıcı kombinasyonu ile yalnız BDG'nin uygulandığı grup karşılaştırılmış ve sekiz aylık takip döneminde TZP + kollajen sünger taşıyıcı grubunda %80 kök kapanması sağlanmıştır. Ancak bu değer sadece BDG uygulanan gruba kıyasla anlamlı fark oluşturmamıştır. Bu nedenle araştırmacılar TZP'yi BDG'ye bir alternatif olarak düşünmüşlerdir. Vastardis ve ark. (2004) (172), bir tarafta serumla ıslatılmış, diğer tarafta TZP ile kaplanmış allojenik dermis (Alloderm) uyguladıkları çift taraflı dişeti çekilmelerini kıyasladıkları çalışmalarında, TZP ile birlikte uygulanan bölgelerde kontrol bölgelerine kıyasla daha az ödem, enflamasyon, ağrı olduğunu ve allojenik dermis ekspozunun görülmediğini bildirmiştir.

2005 yılında Huang ve ark.(73) TZP'nin KPF tedavisine bir alternatif olup olamayacağını test etmişler, ancak altı aylık değerlendirmeleri kapsayan çalışmalarının sonucunda TZP'nin KPF'ye ilave bir katkısı olmadığı sonucuna varmışlardır. Bu çalışmadaki test grubunda meydana gelen kök kapanması %81'dir. 2007 yılında Jankovic ve ark. (76), 15 bireydeki çift taraflı dişeti çekilmelerinin BDG ve BDG +TZP kombinasyonunu kıyasladıkları kontrollü çalışmalarında test grubunda %91.7'lik kök kapanma ortalamasının kontrol grubundan farklı olmadığı sonucuna varmışlardır. Yine 2007 yılında Yen ve ark (187), çift taraflı çoklu defektlerin tedavisinde trombosit konsantresi + BDG'ni tek başına BDG ile; ayrıca verici bölgelerin tedavisinde de trombosit konsantresi ile plaseboyu postoperatif komplikasyonlar, ağrı seviyeleri, yara

iyileşme hızları, palatal doku kalınlığı açısından karşılaştırmışlar ve verici bölgelerden histolojik ve immünokimyasal analiz yapmışlardır. Postoperatif komplikasyonlar ve yara iyileşme hızları açısından trombosit konsantrasyonunun faydalı olduğu sonucuna varılmışlardır. Histolojik olarak verici bölgede daha az enflamatuar hücre ve daha fazla olgunlaşmış kollajen olduğunu tespit etmişlerdir. Son olarak 2008 yılında Keçeli ve ark. (80), BDG ile BDG + TZP'yi karşılaştırdıkları çalışmalarının sonucunda test grubunda altıncı ayda %88.1 oranında kök kapanması sağlamışlardır. Literatürde TZP'nin dişeti çekilmesinde başarısını ölçen uzun dönem çalışma bulunmadığı için çalışmalarının 12 aylık sonuçlarını TZP yerine EMD uygulanan bir çalışma ile karşılaştırmışlardır. Buna göre TZP'nin, EMD ile kıyaslanabilir düzeyde kök kapanması sağladığını rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamız da test ve kontrol grupları açısından Huang ve ark.(73) yaptığı çalışmaya benzerdir ancak farklı olarak, çalışmamızda test grubunda yara iyileşmesinin daha iyi, 6. ayda cep derinliğinin daha düşük ve klinik ataşman kazancının daha fazla olduğu görülmüştür. Bu farklılıkların nedeni Huang'ın çalışmasındaki birey ve tedavi edilen diş sayılarının istatistiksel olarak anlamlı farklar ortaya koyabilecek kadar yeterli sayıda olmamasından ya da test ve kontrol gruplarını aynı bireylerdeki simetrik çekilmelerin değil de, farklı bireylerin oluşturuyor olmasından ileri gelebilir.

Trombositten zengin plazma ile elde edilen kök kapatma sonuçları KPF uygulanan kontrol grubu ile kıyaslandığında, TZP'nin, KPF ile sağlanan kök kapanmasına -her ne kadar klinik ortalamaları daha yüksek olsa da- ilave bir katkı sağlamadığı görülmüştür. Bu sonuç Huang ve ark.(73), Jankovic ve ark.(76), Griffin ve Cheung (63), Keçeli ve ark.nın (80) altıncı ayda aldıkları sonuçlarla uyumludur. Trombositten zengin plazmanın KPF ile alınan kök kapanma sonuçlarına ilave etkisinin olmaması, kontrol grubu ile de yüksek oranda kök kapanması elde edilmiş olması ile ilişkili olabilir.

Öte yandan altıncı ayda başlangıca göre test grubunda cep derinliğindeki daha fazla azalma ve daha fazla klinik ataşman kazancı TZP'nin ataşman kompleksi üzerindeki olumlu etkilerini göstermekte ve TZP'nin rejenerasyon potansiyelini desteklemektedir. Ancak ataşman kompleksinde meydana gelen değişimlerin histolojik olarak incelenememiş olması, TZP'nin etkisi ile ilgili net bir fikir sahibi olmamızı engellemektedir. Büyüme faktörleri ile yapılmış çalışmalar bu faktörlerin etki edebilmesi için ortamda rejenerasyonda rol oynayacak yeterli hücre varlığına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Ayrıca TZP jelinin yarı akışkan niteliği ve uygulama sonrasında, ağız sıvıları nedeniyle ortamdaki varlığını tam olarak koruyamamış olabilme olasılığı gruplar arasında diğer tüm parametreler açısından istatistiksel olarak anlam ifade edebilecek kadar farklılıkların ortaya çıkmasını engellemiş olabilir.

Tedavi sonrası bölgede enflamasyon olmaması da uygulanan tekniğin başarılı sayılmasında bir diğer önemli unsurdur. Enflamasyonun belirleyicilerinden bir tanesi bölgede dişeti kanamasının olmasıdır. İltihabın nedeni genellikle bölgedeki plak birikimiyle ilişkilendirilmektedir. Çalışmamızda ise Pİ başlangıca göre her iki grupta da değişmezken; Gİ 6. ayda kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış ve test grubunda değişmemiştir. Bunun nedeni test grubunda başlangıçtan itibaren Pİ'nin kontrol grubuna göre daha düşük olması olabilir. Ayrıca erken dönemde test grubunda enflamasyon, ödem gibi yara iyileşmesini etkileyen belirleyicilerin daha hızlı gerilemesi

yani yara iyileşmesinin test grubunda daha iyi ve hızlı olması da geç dönemde GI'in kontrol grubunda artmasına rağmen, test grubunda değişmemesinin nedeni olabilir.

Keratinize dişeti genişliği, gingival sağlığın korunması açısından kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda 6. ayda test grubunda 0,35mm ( $p<0,05$ ) ve kontrol grubunda 0,26mm ( $p>0,05$ ) KDG'de artış olmuştur. Bu sonuçlar Huang ve ark.'nın test grubunda elde ettikleri 0,3mm artışla benzerlik göstermektedir. Cerrahi sonrası mukogingival birleşimin orijinal konumunu almaya çalışması, cerrahi sonrası dişeti boyutundaki artışı açıklayabilir (40). Bizim çalışmamızda da Miller Sınıf II dişeti çekilmeleri için yapılan serbest dişeti greftleri sonrasında elde edilen keratinize dişeti genişliği her iki grup için de benzer miktarda iken, kontrol grubunda KDG'de başlangıca göre anlamlı fark olmayıp, test grubunda anlamlı artış olmasının nedeni ise TZP'deki büyüme faktörlerinin gingival ve periodontal fibroblastlar üzerine olan proliferatif etkilerinden olabilir. Nitekim TZP + BDG 'ni BDG ile karşılaştırdıkları çalışmalarında Jankovic ve ark. da test grubunda daha fazla keratinize doku artışı olduğunu rapor etmişlerdir (76).

Operasyon sırasında ölçülen, alveol kemiğin mine-sement birleşimine olan uzaklığı (ALV), cerrahi olarak açık olan sement yüzeyi miktarını vermektedir. Bilindiği gibi sement avaskülerize bir yapıdır. ALV değerinin fazla oluşu defekt derinliğini arttırmakta, flebin koronale konumlandırılmasını zorlaştırmakta ve yeni konumundaki flebin vaskularize alanla temas yüzeyini azaltmakta ve sonuçta da çekilme tedavisinin başarısı ve rejeneratif sonuçların elde edilmesi zorlaşmaktadır (170). Çalışmamızda bu değer test grubunda  $3,89 \pm 1,28$  ve kontrol grubunda  $4,00 \pm 1,23$  olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede test ve kontrol gruplarına ait alveol kemiği ile mine-sement birleşimi mesafesi değerleri arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Tüm dişeti çekilmesi tedavilerinde iyileşme alıcı saha ile flep arasında meydana gelen plazmatik sirkülasyon ve alıcı sahada bulunan kan damarları ile flep arasında anjiogenezin oluşması ile başlamaktadır (65). Bu sırada flep ile sement yüzeyi arasında ince bir fibrin tabakası oluşmakta, diğer taraftan epitel hücreleri de flebin koronal kısmından sement yüzeyi boyunca proliferere olmaktadır. Bunu takiben fibrin tabakası, temasta olduğu flebin iç yüzeyindeki bağ dokusu ile sarılmaktadır. Bu konuyla ilgili literatürde spesifik bir çalışma bulunmamakla birlikte KPF'nin altına TZP uygulanması sonrasında yara iyileşmesinin şu şekilde gelişebileceği öngörülmektedir (101,163): TZP jel kök yüzeyine uygulandıktan sonra önce ortamdaki hücre migrasyonu, proliferasyonu ve tip I kollajen sentezini arttıracak ve çatı görevi gören fibrin ağ meydana gelecektir. Daha sonra trombositler agregre olacak ve pıhtılaşmayı takiben, trombosit degranülasyonu ile beraber büyüme faktörü salınımı başlayacaktır. Büyüme faktörlerinin %95'inin ilk bir saat içinde salındığı düşünülmektedir. Kalan %5'lik kısmın salınımı ise 5-10 gün sürmektedir. Bu aşamada trombositler tarafından anjiogenezin uyarılması ile bölgeye gelen makrofajlar, yara iyileşmesinin devam eden döneminde büyüme faktörü salınımını sağlayacak ve yara iyileşmesi tamamlanacaktır. PDGF'nin yara iyileşmesini hızlandırdığı bilinmektedir. Çalışmamızın TZP uygulanan grubunda da ödem, hiperemi, gibi yara iyileşmesi sırasında meydana gelen doku değişikliklerinin daha az olduğu ve daha kısa dönemde yok olduğu gözlenmiştir. Kısa dönemdeki bu etkisi, uzun dönem klinik sonuçlardan kök kapanmasına istatistiksel olarak anlam ifade edecek derecede ilave bir yarar sağlamamış olsa da; ataşman kazancı ve cep derinliğindeki azalma test grubunda daha fazla olmuştur. Her ne kadar TZP

içindeki büyüme faktörlerinin kemik ve sement rejenerasyonuna ilave yarar sağladığı biliniyor olsa da, bu faktörlerin periodontal plastik cerrahiler sonrası meydana gelen yara iyileşmesi ve uzun birleşim epiteli ya da yeni bağ dokusu ataşmanı ile oluşan iyileşme üzerindeki etkileri net olarak bilinmemektedir. Bu etkinin belirlenmesi için TZP'nin yumuşak doku cerrahilerindeki etkinliğinin değerlendirildiği histolojik çalışmalara gereksinim vardır.

Klinik çalışmalar kök yüzeyi modifikasyonu ile farklı sonuçlar alınmadığını ortaya koysa da demineralizasyon ile beraber bakteri ve bakteri ürünlerinin uzaklaştırılması, smear tabakasının kaldırılması, sement ve dentin matrisinde bulunan kollajen liflerin ve biyolojik olarak aktif ekstraselüler matris proteinleri veya büyüme faktörlerinin açığa çıkması rejenerasyon için avantaj olarak görülmektedir (74). TZP'nin yumuşak doku cerrahilerindeki etkinliğini arttırmak için bu ajanlarla birlikte uygulanması faydalı olabilir. Konuyla ilgili bir adet çalışma mevcut olup, Cheung ve Griffin (30), trombosit konsantre grefti uygulamadan önce, cerrahi sırasında kök yüzeylerini 125mg. tetrasiklin-serum solüsyonu ile modifiye etmişler ve test grubunda %80 kök kapatması, cep derinliğinde kontrol grubuna göre daha fazla azalma ve vakaların %60'ında tamamen kök kapatma sağladıklarını rapor etmişlerdir. Klinik sonuçları TZP'nin mi yoksa kök yüzeyini modifiye edici ajanların mı olumlu yönde etkilediğini değerlendiren kontrollü klinik çalışmalara gereksinim vardır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Miller Sınıf I ve II dişeti çekilme defektlerinin tedavisinde, TZP + KPF kombinasyonunun etkinliğini değerlendirmek ve sonuçlarının yalnız KKF uygulanan grubunkıyla karşılaştırmak amacıyla planlanan çalışmamızın sonuçlarına göre:

1. İki tedavi yöntemi de dişeti çekilmesi tedavisinde başarılı bulunmuştur.
2. TZP'nin erken dönem yara iyileşmesini hızlandırdığı klinik olarak gözlenmiştir.
3. İki tedavi yönteminde de başlangıca göre klinik ataşman kazancı olmuştur.
4. Test grubundaki klinik ataşman kazancı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazladır.
5. İki tedavi yönteminde de sondalamadaki cep derinliği başlangıca göre azalmıştır.
6. Test grubunda sondalamada cep derinliğindeki azalma kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazladır.
7. Kontrol grubunda keratinize dişeti genişliği başlangıca göre değişmezken; test grubunda artmıştır. Ancak bu değişim, gruplar arasında istatistiksel olarak anlam ifade edecek kadar fazla değildir.
8. Sigara içen bireylerde yara iyileşme indeksi, TZP grubunda KPF grubuna göre anlamlı oranda düşüktür.
9. Daha stabil bir çatı yapısı oluşturularak TZP ile daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.
10. Trombositten zengin plazmanın uzun dönem etkilerini değerlendirecek klinik çalışmalara ve ne tip bir iyileşme sağladığını belirleyecek histolojik çalışmalara gereksinim vardır.



## KAYNAKLAR

1. ADLER, S.C., KENT, K.J. (2002). Enhancing healing with growth factors. Facial Plast Surg Clin North Am **10**: 129-146.
2. AINAMO, A., AINAMO, J., POIKKEUS, R. (1981). Continuous widening of the band of attached gingiva from 23 to 65 years of age. J Periodontal Res **16**: 595-599.
3. ALLEN, A.L. (1994). Use of the supraperiosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. Int J Periodontics Rest Dent **14**: 217-227.
4. ALLEN, E.P., MILLER, P.D. Jr. (1989). Coronal positioning of existing gingiva: Short term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. J Periodontol **60**: 316-319.
5. American Academy of Periodontology. (2005). Informational Paper: Oral reconstructive and corrective considerations in periodontal therapy. J Periodontol **76**: 1588- 1600.
6. American Academy of Periodontology. (1996). The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration. J Periodontol **67**: 545-553.
7. American Academy of Periodontology. (1996). Proceedings of the World Workshop in Periodontics. Ann Periodontol, Chicago, , The Academy.
8. ANITUA, E., ANDIA, I., ARDANZA, B., NURDEN, P., NURDEN, A.T. (2004). Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thrombosis and Haemostasis **91**: 4-15.
9. ANITUA, E. (1999). Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Impl **14**: 529-535.
10. ANITUA, E. (2001). The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. Pract Proc Aesth Dent **13**: 487-493.
11. ANNEROTH, G., ERICSSON, S.G. (1967). An experimental histological study of monkey teeth without antagonist. Odontologisk Revy **18**: 345-359.
12. ARTUN, J., KROGSTAD, O. (1987). Periodontal status of mandibular incisors following excessive proclination. A study in adults with surgically treated

- mandibular prognathism. American Journal of Orthodontic and Dentofacial Orthopedics **91**: 225-232.
13. BARTOLD, P.M., MCCULLOCH, C.A., NARAYANAN, A.S., PITARU, S. (2000). Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. Periodontol 2000 **24**: 253- 269.
  14. BAYLINK, D.J., FINKELMAN, R.D., MOHAN, S. (1993). Growth factors to stimulate bone formation. J Bone Miner Res **8**: 565-572.
  15. BEERTSEN, W., EVERTS, V., NIEHOF, A. (1982). Loss of connective tissue attachment in the marginal periodontium of the mouse following blockage of eruption. J Periodontal Res **17**: 640-656.
  16. BERGSTROM, J., ELIASSON, S., DOCK, J.A. (2000). A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. J Periodontol **71**: 1338-1347.
  17. BERNIMOULIN, J.P., LÜSCHER, B., MÜHLEMANN, H.R. (1975). Coronally repositioned periodontal flap. Clinical evaluation after one year. J Clin Periodontol **2**: 1-13.
  18. BISSADA, N.F. (1994). Symptomatology and clinical features of hypersensitive teeth. Arch Oral Biol **39**: 31S-32S.
  19. BOUCHARD, P., MALET, J., BORGHETTI, M. (2001). Decision- making in aesthetics: root coverage revisited. Periodontol 2000 **27**: 97-120.
  20. CAFFESSE, R.G., KON, S., CASTELLI, W.A., NASJLETI, C.E. (1984). Revascularization following the lateral sliding flap procedure. J Periodontol **55**: 352-358.
  21. CAFFESSE, R.G., SMITH, B.A., NASJLETI, C.E., LOPATIN, D.E. (1987). Cell proliferation after flap sugery, root conditioning and fibronectin application. J Periodontol **58**: 661-666.
  22. CALSINA, G., RAMON, J.M., ECHEVERRIA, J.J. (2002). Effects of smoking on periodontal tissues. J Clin Periodontol **29**: 771-776.
  23. CAMARGO, P..M., LEKOVIC, V., WEINLAENDER, M., VASILIC, N., MADZAREVIC, M., KENNEY, E.B. (2002). Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration ihn the treatment of intrabony defects in humans. J Periodontal Res **37**: 300-306.

24. CAMARGO, P.M., LEKOVIC, V., WEINLAENDER, M., VASILIC, N., MADZAREVIC, M., KENNY, E.B. (2005). A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans. Int J Periodontics Rest Dent **25**: 49-59.
25. CANALIS, E., PASH, J., GABBITAS, B., RYDZIEL, S., VARGHESE, S. (1993). Growth factors regulate the synthesis of insulin-like growth factor-I in bone cell cultures. Endocrinol **133**: 33-38.
26. CAPLAN, A.I., FINK, D.J., GOTO TI LINTON, A.K., YOUNG, R.G., WAKITANI, S. (1993). Mezenchymal stem cells and tissue repair. JACKSON, D.W., ed. The anterior cruciate ligament: current and future concepts. NY Raven Pres. p.: 405-417.
27. CARLSON, N.E., ROACH, R.B. Jr. (2002). Platelet-rich plasma: Clinical applications in dentistry. J Am Dent Assoc **133**: 1383-1386.
28. CARNIO, J., CAMARGO, P.M., KENNEY, E.B., SCHENK, R.K. (2002). Histological evaluation of 4 cases of root coverage following a connective tissue graft combined with an enamel matrix derivative preparation. J Periodontol **73(12)**: 1534-1543.
29. CARTER, C.A., JOLLY, D.G., WORDEN Sr, C.E., HENDREN, D.G., KANE, C.J.M. (2003). Platelet-Rich Plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. Experimental and Molecular Pathology **74**: 244-255.
30. CHEUNG, W.S., GRIFFIN, T.J. (2004). A comparative study of root coverage with connective tissue and platelet concentrate grafts: 8-month results. J Periodontol **75**: 1678-1687.
31. CMOLIC, B.L., SPERO, J.A., MAGOVERN, G.J., CLARK, R.E. (1993). Redo cardiac surgery: late bleeding complications from topical thrombin-induced factor V deficiency. The J Thorac Card Surg **105**: 222-228.
32. COCHRAN, D.L., WOZNEY, J.M. (1999). Biological mediators for periodontal regeneration. Periodontol 2000 **19**: 40-58.
33. COHEN, D., ROSS, S. (1968). The double papillae flap in periodontal therapy. J Periodontol **38**: 65-70.

34. COMMON, J., McFALL, W.T. Jr. (1983). The effects of citric acid on attachment of laterally positioned flaps. J Periodontol **54**: 9-18.
35. CONSOLO, U., ZAFFE, D., BERTOLDI, C., CECCHERELLI, G. (2007) Platelet-rich plasma activity on maxillary sinus floor augmentation by autologous bone. Clin Oral Impl Res **18**: 252-262.
36. CORTELLINI, P., CLAUSER, C., PRATO, G.P. (1993). Histologic assessment of new attachment following the treatment of a human buccal recession by means of a guided tissue regeneration procedure. J Periodontol **64**: 387-391.
37. CRONKITE, E.P., LOZNER, E.L., DEEVER, J.M. (1944). Use of thrombin and fibrinogen in skin grafting. JAMA **124**: 976-978.
38. CROVETTI, G., MARTINELLI, G., ISSI, M., BARONE, M., GUIZZARDI, M., CAMPANATI, B., MORONI, M., CARABELLI, A. (2004). Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. Transfusion and Apheresis Science **30**: 145-151.
39. DAVENPORT, J.C., BAKER, R.M., HEATH, J.R. (1988). The partial denture equation. In: A colour atlas of removable partial dentures. London: Wolfe. p.: 10-22.
40. De LUCA, M., ALBANESE, E., MEGNA, M., CANCEDDA, R., MANGIANTE, P.E., CADONI, A., FRANZI, A.T. (1990). Evidence that human oral epithelium reconstituted in vitro and transplanted onto patients with defects in the oral mucosa retains properties of the original donor site. Transplantation **50**: 454-459.
41. De OBARRIO, J.J., ARUZ-DUTARI, J.I., CHAMBERLAIN, T.M., CROSTON, A. (2000). The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology-case reports. Int J Periodontics Rest Dent **20**: 487-497.
42. De TREY, E., BERNIMOULIN, J.P. (1980). Influence of free gingival grafts on the health of the marginal gingiva. J Clin Periodontol **7(5)**: 381-393.
43. DEMIR, B., SENGUN, D., BERBEROGLU, A. (2007). Clinical evaluation of platelet-rich plasma and bioactive glass in the treatment of intra-bony defects. J Clin Periodontol **34**: 709-715.
44. DEMIRALP, B., KECELI, H.G., MUHTAROGULLARI, M., SERPER, A., DEMIRALP, B., ERATALAY, K. (2004). Treatment of periapical inflammatory

- lesion with the combination of platelet-rich plasma and tricalcium phosphate: a case report. J Endod **30**: 796-800.
45. DEREKA, X.E., MARKOPOULOU, C.E., VROTSOS, I.A. (2006). Role of growth factors on periodontal repair. Growth Factors **24**: 260-267.
  46. DODGE, J.R., HENDERSON, R.D., GREENWELL, H. (1998). Root coverage without a palatal donor side, using an acellular dermal graft. Periodontal Insights **5(4)**: 5-9.
  47. ELVES, M.W. (1974). A study of transplantation antigens on chondrocytes from articular cartilage. The J Bone Joint Surg **56**: 178-185.
  48. EPPLEY, B.L.M.D., WOODSELL, J.E., HIGGINS, J.B.S. (2004). Platelet quantification and growth factor analysis from Platelet-Rich Plasma: Implications for wound healing. Plast Reconst Surg **114(6)**: 1502-1508.
  49. ERLEY, K.J., SWIEC, G.D., HEROLD, R., BISCH, F.C., PEACOCK, M.E. (2006). Gingival recession treatment with connective tissue graft in smokers and non-smokers. J Periodontol **77**: 1148-1155.
  50. FERNÁNDEZ-BARBERO, J.E., GALINDO-MORENO, P., AVILA-ORTIZ, G., CABA, O., SÁNCHEZ-FERNÁNDEZ, E., WANG, H.L. (2006). Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. Clin Oral Implants Res **17(6)**: 687-693.
  51. FIOCCHI, M.F., MORETTI, A.J., POWERS, J.M., RIVES, T. (2007). Treatment of root sensitivity after periodontal therapy. Am J Dent **20(4)**: 217-220.
  52. FUJITA, T., SHIBA, H., VAN DYKE, T.E., KURIHARA, H. (2004). Differential effects of growth factors and cytokines on the synthesis of SPARC, DNA, fibronectin and alkaline phosphatase activity in human periodontal ligament cells. Cell Biol Int **28**: 281-286.
  53. GARG, A.K., GARGENESE, D., PEACE, I. (2000). Using platelet-rich plasma to develop an autologous membrane for growth factor delivery in dental implant therapy. Dent Implantol Update **11**: 41-43.
  54. GARRETT, S. (1996). Periodontal regeneration around natural teeth. Ann Periodontol **1**: 621-666.

55. GLOVER, M.E. (2004). Periodontal plastic and reconstructive surgery. In: ROSE, L.F., MEALEY, B.L., GENCO, R.J., COHEN, W., ed. Periodontics- Medicine, Surgery and Implants. 9th edition. Mosby, Inc. p.: 405-487.
56. GOLDSTEIN, M., BOYAN, B.D., COCHRAN, D.L., SCHWARTZ, Z. (2001). Human histology of new attachment after root coverage using subepithelial connective tissue graft. J Clin Periodontol **28**: 657-662.
57. GONSCHOR, A. (2002). Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: background and process. Int J Periodontics Rest Dent **22**: 547-557.
58. GORMAN, W.J. (1967). Prevalance and etiology of gingival recession. J Periodontol **38**: 316-322.
59. GOTTLIEB, B. (1921). Der Epithelansatz am Zahne. Deutsche Monatschrift für Zahnheilkunde **39**: 142-147.
60. GOTTLOW, J., NYMAN, S., KARRING, T., LINDHE, J. (1986). Treatment of localized gingival recessions with coronally displaced flaps and citric acid. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol **13**: 57-63.
61. GOTTLOW, J.N., NYMAN, S., LINDHE, J., KARRING, T., WENNSTRÖM, J. (1986). New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. J Clin Periodontol **13**: 604-616.
62. GREENWELL, H., BISSADA, N.F., HENDERSON, R.D., DODGE, J.R. (2000). The deceptive nature of root coverage results. J Periodontol **71**: 1327-1337.
63. GRIFFIN, T.J., CHEUNG, W.S. (2004). Treatment of gingival recession with a platelet concentrate graft: a report of two cases. Int J Periodontics Rest Dent **24**: 589-595.
64. GRUPE, J., WARREN, R. (1956). Repair of gingival defects by a sliding flap operation. J Periodontol **27**: 290-295.
65. GUIHA, R., EL KHODEIRY, S., MOTA, L., CAFFESSE, R. (2001). Histological evaluation of healing and revascularization of the subepithelial connective tissue graft. J Periodontol **72**: 470-478.
66. HAMMARSTRÖM, L. (1997). Enamel matrix, cementum development and regeneration. Review. J Clin Periodontol **24(9-2)**: 658-68.

67. HARRIS, R.J., HARRIS, A.W. (1994). The coronally positioned pedicle graft with inlaid margins: a predictable method of obtaining root coverage of shallow defects. Int J Periodontics Rest Dent **14**: 228- 241.
68. HARRIS, R.J. (1999). Human histologic evaluation of root coverage obtained with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft. A case report. J Periodontol **70**: 813-821.
69. HARRIS, R.J. (1998). Root coverage with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft and an acellular dermal matrix graft: a clinical and histological evaluation of a case report. J Periodontol **69**: 1305-1311.
70. HEIJL, L. (1997). Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. J Clin Periodontol **24**: 693-696.
71. HOLMSTRUP, P. (1999). Non-plaque-induced gingival lesions. Review. Ann Periodontol **4(1)**: 20-31.
72. HUANG, L.H., NEIVA, R.E.F., WANG, H.L. (2005). Factors affecting the outcomes of coronally advanced flap root coverage procedure. J Periodontol **76**: 1729-1734.
73. HUANG, L.H., NEIVA, R.E., SOEHREN, S.E., GIANNOBILE, W.V., WANG, H.L. (2005). The effect of platelet-rich plasma on the coronally advanced flap root coverage procedure: a pilot human trial. J Periodontol **76**: 1768-1777.
74. IBBOTT, C.G., OLES, R.D., LAVERTY, W.H. (1985). Effects of citric acid treatment on autogenous free graft coverage of localized recession. J Periodontol **56**: 662-665.
75. ITOIZ, M.E., CARRANZA, F.A. (2002). The normal periodontium: the gingiva. In: CARRANZA, F.A., NEWMAN M.G., TAKEI H.H., ed. Carranza's clinical periodontology. 9th edition. Philadelphia: WB Saunders Co. p.: 16-35.
76. JANKOVIC, S.M., ZORAN, A.M., VOJISLAV, L.M., BOZIDAR, D.S., KENNEY, B.E. (2007). The use of platelet-rich plasma in combination with connective tissue grafts following treatment of gingival recessions. Perio **1**: 63-71.
77. KASSAB, M.M., COHEN, R.E. (2003). The etiology and prevalence of gingival recession. J Am Dent Assoc **134(2)**: 220-225.

78. KASSOLIS, J.D., ROSEN, P.S., REYNOLDS, M.A. (2000). Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. J Periodontol **71**: 1654-1661.
79. KAWASE, T., OKUDA, K., WOLFF, L.F., YOSHIE, H. (2003). Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. J Periodontol **74(6)**: 858-64.
80. KECELI, H.G., SENGUN, D., BERBEROGLU, A., KARABULUT, E. (2008). Use of platelet gel with connective tissue grafts for root coverage: a randomized-controlled trial. J Clin Periodontol **35(3)**: 255-262.
81. KIM, S.G., CHUNG, C.H., KIM, Y.K., PARK, J.C., LIM, S.C. (2002). Use of particulate dentin-plaster of Paris combination with/without platelet-rich plasma in the treatment of bone defects around implants. Int J Oral Maxillofac Implants **17**: 86-94.
82. KLINGSBERG, J., BUTCHER, E.O. (1960). Comparative histology of age changes in oral tissues of rat, hamster and monkey. J Dent Res **39**: 158-169.
83. LANG, N.P., LÖE, H. (1972). The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. J Periodontol **43(10)**: 623-627.
84. LANGER, B., LANGER, L. (1985). Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. J Periodontol **56**: 715-720.
85. LEKOVIC, V., CAMARGO, P.M., WEINLAENDER, M., VASILIC, N., ALECSIC, Z., KENNEY, E.B. (2003). Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II furcations in humans. J Clin Periodontol **30**: 746-751.
86. LEKOVIC, V., CAMARGO, P.M., WEINLAENDER, M., VASILIC, N., KENNEY, E.B. (2002). Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. J Periodontol **73**: 198-205.
87. LEVIN, L. (2007). Alveolar bone loss and gingival recession due to lip and tongue piercing. NY State Dent J **73(4)**: 48-50.



88. LINDHE, J., KARRING, T. (2003). Anatomy of the periodontium. In: LINDHE, J., KARRING, T., LANG, N.P., ed. Clinical periodontology and implant dentistry. 4th edition. Copenhagen: Munksgaard. p.: 3-49.
89. LÖE, H., SILNESS, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy. I. prevalence and severity. Acta Odontol Scand **21**: 533-551.
90. LYNCH, S.E., COLVIN, R.B., ANTONIADES, H.N. (1989). Growth factors in wound healing. Single and synergistic effects on partial thickness porcine skin wounds. The J Clin Invest **84**: 640-646.
91. LYNCH, S.E., GIANNOBILE, W.V. (1994). Polypeptide growth factors: molecular mediators of tissue repair. In: GENCO, R.J., HAMADA, S., LEHNER, T., MCGEE, J., MERGENHAGEN, S., ed. Molecular pathogenesis of periodontal disease. Washington DC. American Society for microbiology pres. p.: 415-425.
92. MACHTEI, E.E. (1997). Outcome variables for the study of periodontal regeneration. Ann Periodontol **2**: 229-239.
93. MAJZOUB, Z., LANDI, L., GRUSOVIN, M.G., CORDIOLI, G. (2001). Histology of connective tissue graft. A case report. J Periodontol **72**: 1607-1615.
94. MAN, D., PLOSKER, H., WINLAND-BROWN, J.E., SALTZ, R. (2001). The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg **107**: 229-237.
95. MANCUSO, J., BENNION, J.W., HULL, M.J., WINTERHOLLER, B.W. (2003). Platelet-rich plasma: A preliminary report in routine impacted mandibular third molar surgery and the prevention of alveolar osteitis. J Oral Maxillofac Surg **61(8-1)**: 40.
96. MANNAI, C. (2006). Early implant loading in severely resorbed maxilla using xenograft, autograft, and platelet-rich plasma in 97 patients. J Oral Maxillofac Surg **64**: 1420-1426.
97. MANSON, J.D. (1963). Passive eruption. Dental Practitioner **14**: 2-9.
98. MARKOWITZ, K., PASHLEY, D.H. (2008). Discovering new treatments for sensitive teeth: the long path from biology to therapy. Journal of Oral Rehabilitation **35(4)**: 300-315.
99. MARTINEZ-CANUT, P., LORCA, A., MAGAN, R. (1995). Smoking and periodontal disease severity. J Clin Periodontol **22**: 743-749.

100. MARTINS, A.G., ANDIA, D.C., SALLUM, A.W., SALLUM, E.A., CASATI, M.Z., NOCITI, F.H. Jr. (2004). Smoking may affect root coverage outcome: A prospective clinical study in humans. J Periodontol **75**: 586-591.
101. MARX, R.E., CARLSON, E.R., EICHSTAEDT, R.M., SCHIMMELE, S.R., STRAUSS, J.E., GEORGEFF, K.R. (1998). Platelet rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod **85**: 638-646.
102. MARX, R.E., GARG, A.K. (2005). Chapter I: The biology of platelets and the mechanism of platelet-rich plasma. In: MARX, R.E., GARG, A.K., ed. Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma. Quintessence Publishing Co. p.: 3-30.
103. MARX, R.E. (2001). Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? Impl Dent **10**: 225-228.
104. MARX, R.E. (2000). Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. J Oral Maxillofac Surg **58**: 300-301.
105. MASON, W.E. (2002). Localized gingival recession caused by a C-PAP mask: a case report. J Mich Dent Assoc **84(10)**: 38-41.
106. MCGUIRE, M.K., COCHRAN, D.L. (2003). Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 2: Histological evaluation. J Periodontol **74(8)**: 1126-35.
107. MELLONIG, J. (1999). Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: Technique and clinical and histological case report. Int J Periodontics Rest Dent **19(1)**: 8-19.
108. MILLER, P.D. Jr. (1985a). A classification of marginal tissue recession. Int J Periodontics Rest Dent **5**: 9-13.
109. MILLER, P.D. (1982). Root coverage using a free soft tissue autograft following citric-acid application.I. technique. Int J Periodontics Rest Dent **2(1)**: 65-70.
110. MILLER, P.D. (1985b). Root coverage using a free soft tissue autograft following citric acid application.III. A successful and predictable procedure in areas of deep-wide recession. Int J Periodontics Rest Dent **5(2)**: 15-37.

111. MIYASATO, M., CRIGGER, M., EGELBERG, J. (1977). Gingival condition in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingiva. J Clin Periodontol **4**: 200-209.
112. MODICA, F., DEL PIZZO, M., ROCCUZZO, M., ROMAGNOLI, R. (2000). Coronally advanced flap for the treatment of buccal gingival recessions with and without enamel matrix derivative. A split-mouth study. J Periodontol **71**: 1693-1698.
113. MOHAMMED, S., PACK, A.R., KARDOS, T.B. (1998). The effect of transforming growth factor beta one on wound healing, with or without barrier membranes, in a class II furcation defect in sheep. J Periodontal Res **33**: 335-344.
114. MOROZUMI, T., KUBOTA, T., SATO, T., OKUDA, K., YOSHIE, H. (2004). Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol **31**: 267-272.
115. NDIAYE SENGHOR, R., SEMBENE, M., DIALLO, P.D., NGOM-NDOYE M.N., YAHOUDEDEOU, L.V. (1991). Aging and periodontal disease. Clinical study of gingival recession. Odontostomatol Trop **14(1)**: 13-15.
116. NELSON, S.W. (1987). The subpedicle connective tissue graft. A bilaminar reconstructive procedure for the coverage of denuded root surfaces. J Periodontol **58(2)**: 95-102.
117. NEVINS, M., GIANNOBILE, W.V., MCGUIRE, M.K., KAO, R.T., MELLONIG, J.T., HINRICHS, J.E. (2005). Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter randomized controlled trial. J Periodontol **76**: 2205-2215.
118. NISBET, H.Ö. The Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Poor Plasma in Wound Management. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Samsun. (<http://www.jivs.net/jivs/dosya/1003.pdf>)
119. NYMAN, S., GOTTLow, J., KARRING, T., LINDHE, J. (1982). The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. J Clin Periodontol **9**: 257-265.
120. OKUDA, K., TAI, H., TANABE, K., SUZUKI, H., SATO, T., KAWASE, T., SAITO, Y., WOLFF, L.F., YOSHIEX, H. (2005). Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal

- defects in humans: a comparative controlled clinical study. J Periodontol **76**: 890-898.
121. OLES, R.D., IBBOTT, C.G., LAVERTY, W.H. (1985). Effects of citric acid treatment on pedicle flap coverage of localized recession. J Periodontol **56**: 259-261.
122. ORSINI, M., ORSINI, G., BENLLOCH, D., ARANDA, J.J., LÁZARO, P., SANZ, M. (2004). Esthetic and dimensional evaluation of free connective tissue grafts in prosthetically treated patients: a 1-year clinical study. J Periodontol **75(3)**: 470-477.
123. OTERO-CAGIDE, F.J., FERMIN OTERO-CAGIDE, M. (2003). Unique creeping attachment after autogenous gingival grafting: case report. J Can Dent Assoc **69(7)**: 432-435.
124. ÖZTÜRK KIRAN, M., BOZKURT, F.Y. (2005). Periodontal rejenerasyonda yeni bir yaklaşım: Trombositten zengin plazma. Cumhuriyet Üni Dişhek Fak Derg **8(2)**: 119-127.
125. PARMA- BENFENATI, S., TINTI, C. (1998). Histologic evaluation of new attachment utilizing a titanium-reinforced barrier membrane in a mucogingival recession defect. A case report. J Periodontol **69**: 834-839.
126. PAULO, M.C., PHILIP, R.M., KENNEY, E.B. (2001). The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. Periodontol 2000 **27 (1)**: 72-96.
127. PENNEL, B.M., HIGGISON, J.D., TOWNER, T.D., KING, K.O., FRITZ, B.D., SALDER, J.F. (1965). Oblique rotated flap. J Periodontol **36**: 305-309.
128. PETRUNGARO, P.S. (2002). Treatment of the infected implant site using platelet-rich plasma. Compend Cont Edu Dent **23**: 363-376.
129. PETRUNGARO, P.S. (2001). Using Platelet-Rich Plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. Compendium **22(9)**: 729-745.
130. PFEIFER, J.S., HELLER, R. (1971). Histologic evaluation of full and partial thickness lateral repositioned flaps: a pilot study. J Periodontol **42**: 331-333.
131. PINI PRATO, G., TINTI, C., VINCENZI G., MAGNANI, C., CORTELLINI, P., CLAUSER, C. (1992). Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession. J Periodontol **63**: 919-928.

132. RAETZKE, P.B. (1985). Covering localized areas of root exposure employing the "envelope" technique. J Periodontol **56**: 397-402.
133. RASPERINI, G., SILVESTRI, M., SCHENCK, R.K., NEVINS, M.L., NEVINS, M. (2000). Histological evaluation of human gingival recession treated with subepithelial connective tissue graft plus enamel matrix protein derivative (Emdogain). A case report. Int J Periodontics Rest Dent **20**: 3-9.
134. RASPERINI, G., SILVESTRI, M., SCHENK, R.K., NEVINS, M.L. (2000). Clinical and histologic evaluation of human gingival recession treated with a subepithelial connective tissue graft and enamel matrix derivative (Emdogain): a case report. Int J Periodontics Rest Dent **20(3)**: 269-275.
135. RAWAL, S.Y., CLAMAN, L.J., KALMAR, J.R., TATAKIS, D.N. (2004). Traumatic lesions of the gingiva: a case series. J Periodontol **75(5)**: 762-769.
136. RIMONDINI, L., BARONI, C., CARRASSI, A. (1995). Ultrastructure of hypersensitive and non-sensitive dentine. A study on replica models. J Clin Periodontol **22(12)**: 899-902.
137. ROCCUZZO, M., BUNINO, M., NEEDLEMAN, I., SANZ, M. (2002) Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: a systematic review J Clin Periodontol **29(3)**: 178-194.
138. RUF, S., HANSEN, K., PANCHERZ, H. (1998). Does orthodontic proclination of lower incisors in children and adolescents cause gingival recession?. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics **114**: 100-106.
139. RUSHTON, M.A. (1951).The epithelial downgrowth on the molar roots of golden hamsters. British Dental Journal **90**: 87-93.
140. SAADOUN, A.P. (2006). Current trends in gingival recession coverage-Part II: Enamel matrix derivative and platelet-rich plasma. Pract Proced Aesthet Dent **18(8)**: A-G.
141. SAKAI, T., KIYOSHIMA, T., KOBAYASHI, I. (1999). Age-dependent changes in the distribution of BrdU- and TUNEL-positive cells in the murine gingival tissues. J Periodontol **70**: 973-981.
142. SAKAI, T., OHSAKI, Y., KIDO, M., GOTO, M., TERADA, Y., SAKAI, H. (1996). The distribution of fibronectin and laminin in the murine periodontal

- membrane, indicating possible functional roles in the apical migration of the junctional epithelium. *Arch Oral Biology* **41(8)**: 885-891.
143. SANCHEZ, A.R., SHERIDAN, P.J., KUPP, L.I. (2003). Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *The Int J Oral Maxillofac Impl* **18**: 93-103.
  144. SCHMITZ, J.P., HOLLINGER, J.O. (2001). The biology of platelet-rich plasma. Letters to the Editor. *J Oral Maxillofac Surg* **59**: 1119-1121.
  145. SERINO, G., WENNSTRÖM, J.L., LINDHE, J., ENEROTH, L. (1994). The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. *J Clin Periodontol* **21(1)**: 57-63.
  146. SILNESS, J., LÖE, H. (1964). Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* **22**: 121-135.
  147. SILVA, C.O., De LIMA, M.A.F., SALLUM, A.W., TATAKIS, D.N. (2007). Coronally positioned flap for root coverage in smokers and non-smokers: Stability of outcomes between 6 months and 2 years. *J Periodontol* **78**: 1702-1707.
  148. SOLNIT, A., STAMBAUGH, R. (1983). Treatment of gingival clefts by occlusal therapy. *Int J Periodontics Rest Dent* **3**: 38-55.
  149. SONNLEITNER, D., HUEMER, P., SULLIVAN, D.Y. (2000). A simplified technique for producing platelet rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: a technical note. *The Int J Oral Maxillofac Impl* **15**: 879-882.
  150. SPECTOR, M. (1999). Basic principles of tissue engineering. In: LYNCH, S.E., GENCO, R.J., MARX, R.E., ed. *Tissue engineering. Applications in maxillofacial surgery and periodontics*. Quintessence Publishing p.: 3-16.
  151. STAHL, S.S., FROUM, S. (1991). Human suprabony healing responses following root demineralization and coronal flap anchorage. Histologic responses in 7 sites. *J Clin Periodontol* **18**: 685-689.
  152. STEINER, G.C., PEARSON, J.K., AINAMO J. (1981). Changes of the marginal periodontium as a result of labial tooth movement in monkeys. *J Periodontol* **52**: 314-320.

153. SU, C.Y., CHIANG, C.C., LAI, W.F., LIN, K.W., BURNOUF, T. (2004). Platelet-derived growth factor-AB and TGF-beta 1 in platelet gels activated by single-donor human thrombin. Transfusion **44(6)**: 945.
154. SULLIVAN, H.C., ATKINS, J.H. (1968). Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. Periodontics **6**: 121-129.
155. SUSIN, C., HAAS, A.N., OPPERMAN, R.V., HAUGEJORDEN, O., ALBANDAR, J.M. (2004). Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a representative urban Brazilian population. J Periodontol **75(10)**: 1377-1386.
156. TAKEI, H.H., AZZI, R.R. (2002). Periodontal plastic and esthetic surgery. In: CARRANZA, F.A., NEWMAN, M.G., TAKEI, H.H., ed. Carranza's clinical periodontology. 9th edition. Philadelphia: WB Saunders C. p.: 851-875.
157. TAL, H., SOLDINGER, M., DREIANGEL, A., PITARU, S. (1989). Periodontal response to long-term abuse of the gingival attachment by supracrestal amalgam restorations. J Clin Periodontol **16**: 654-659.
158. TAMBINI, K. Platelet-Rich Plasma. (2001). (<http://dentistry.uic.edu/depts/omfs/gr/2001/061801%20Platelet%20Rich%20Plasma.doc>)
159. TARNOW, D.P. (1986). Semilunar coronally repositioned flap. J Clin Periodontol **13**: 182-185.
160. TEZEL, A., ÇANAKÇI, V., ÇİÇEK, Y., DEMİR, T. (2001). Evaluation of gingival recession in left-and right-handed adults. Int J Neurosci **110(3-4)**: 135-146.
161. TINTI, C., VINCENZI, G., CORTELLINI, P., PINI PRATO, G., CLAUSER, C. (1992). Guided tissue regeneration in the treatment of human facial recession. A 12-case report. J Periodontol **63**: 554-560.
162. TIPTON, D.A., DABBOUS, M.K. (1995). Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. J Periodontol **66**: 1056-1064.
163. TISCHLER, M. (2002). Platelet rich plasma. The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts. The New York State Dental J **68**: 22-24.
164. TÖZÜM, T.F., KEÇELI, H.G., SERPER, A., TUNCEL, B. (2006). Intentional replantation for a periodontally involved hopeless incisor by using autologous

- platelet rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **101**: e119-e124.
165. TÖZÜM, F.A. (2003). A promising periodontal procedure for the treatment of adjacent gingival recession defects. *J Can Dent Assoc* **69**: 155-159.
166. TÖZÜM, T.F., DEMIRALP, B. (2003). Platelet-rich plasma: A promising innovation in dentistry. *J Can Dent Assoc* **69(10)**: 664.
167. TROMBELLI, L., SCABBIA, A., WIKESJÖ, U.M., CALURA, G. (1996). Fibrin glue application in conjunction with tetracycline root conditioning and coronally positioned flap procedure in the treatment of human gingival recession defects. *J Clin Periodontol* **23**: 861-867.
168. TROMBELLI, L., SCABBIA, A. (1997). Healing response of gingival recession defects following GTR procedures in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* **24**: 529-533.
169. TROMBELLI, L., SCHINCAGLIA, G., CHECCHI, L., CALURA, G. (1994). Combined guided tissue regeneration, root conditioning, and fibrin-fibronectin system application in the treatment of gingival recession. A 15- case report. *J Periodontol* **65(8)**: 796-803.
170. TROMBELLI, L. (1999). Periodontal regeneration in gingival recession defects. *Periodontol 2000* **19**: 138-150.
171. Van PALENSTEIN, HELDERMAN, W.H., LEMBARITI, B.S., VAN DER WEIJDEN, G.A., VAN'T HOF, M.A. (1998). Gingival recession and its association with calculus in subjects deprived of prophylactic dental care. *J Clin Periodontol* **25**: 106-111.
172. VASTARDIS, S., YUKNA, R.A., MAYER, E.T. (2004). Platelet-rich plasma plus AlloDerm for gingival recession treatment. *J Dent Res* **83(A)**.
173. WEIBRICH, G., KLEIS, W.K., HAFNER, G., HITZLER, W.E. (2002). Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg* **30**: 97-102.
174. WEIBRICH, G., KLEIS, W.K., KUNZ-KOSTOMANOLAKIS, M., LOOS, A.H., WAGNER, W. (2001). Correlation of platelet concentration in platelet-rich plasma to the extraction method, age, sex, and platelet count of the donor. *The Int J Oral Maxillofac Impl* **16**: 693-699.



175. WEIBRICH, G., KLEIS, W.K.G., HAFNER, G., HITZLER, W.E., WAGNER, W. (2003). Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care Platelet-Enriched Plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin Oral Impl Res* **14**: 357-362.
176. WENNSTRÖM, J.L. (1987). Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. A 5-year longitudinal study. *J Clin Periodontol* **14**: 181-184.
177. WENNSTRÖM, J.L., LINDHE, J. (1983). Plaque-induced gingival inflammation in the absence of attached gingiva in dogs. *J Clin Periodontol* **10(3)**: 266-276.
178. WENNSTRÖM, J.L., LINDHE, J., SINCLAIR, F., THEILANDER, B. (1987). Some periodontal tissue reactions to orthodontic tooth movement in monkeys. *J Clin Periodontol* **14**: 121-129.
179. WENNSTRÖM, J.L., PINI PRATO, G.P. (2003). Mucogingival therapy-Periodontal plastic surgery. In: LINDHE, J., KARRING, T., LANG, N.P., ed. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 4th edition. Copenhagen: Munksgaard. p.: 576-649.
180. WENNSTRÖM, J.L. (1996). Mucogingival therapy. *Ann Periodontol* **1**: 671-701.
181. WIKESJÖ, U.M., RAZI, S.S., SIGURDSSON, T.J. (1998). Periodontal repair in dogs: Effect of recombinant human transforming growth factor-beta1 on guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* **25**: 475-481.
182. WIKESJÖ, U.M., NILVEUS, R. (1990). Periodontal repair in dogs: effect of wound stabilization on healing. *J Periodontol* **61**: 719-724.
183. WIKESJO, U.M., NILVEUS, R.E., SELVIG, K.A. (1992). Significance of early healing events on periodontal repair: A review. *J Periodontol* **63**: 158-165.
184. WOODYARD, S.G., SNYDER, A.J., HENLEY, G., O'NEAL, R.B. (1984). A histometric evaluation of the effect of citric acid preparation upon healing of coronally positioned flaps in nonhuman primates. *J Periodontol* **55**: 203-212.
185. WRIGHT, P.S., HELLYER, P.H. (1995). Gingival recession related to removable partial dentures in older patients. *Journal of Prosthetic Dentistry* **74**: 602-607.

186. XENOUDI, P., MAMALIS, A., SILVESTROS, S. (2006). Subepithelial connective tissue graft in a localized plaque induced ulcerative gingival recession. A case report. Compend Cont Educ Dent **27(5)**: 296-300.
187. YEN, C.A., GRIFFIN, T.J., CHEUNG, W.S., CHEN, J. (2007). Effects of platelet concentrate on palatal wound healing after connective tissue graft harvesting. J Periodontol **78(4)**: 601-610.
188. ZABALEGUI, I., SICILIA, A., CAMBRA, J., GIL, J., SANZ, M. (1999). Treatment of multiple adjacent gingival recessions with the tunnel subepithelial connective tissue graft: A clinical report. Int J Periodontics Rest Dent **19(2)**: 199-206.
189. ZIMMER, B., SHIRVANDEH, N.S. (2007). Changes in gingival recession related to orthodontic treatment of traumatic deep bites in adults. J Orofacial Orthopedics **68(3)**: 1434-5293.