

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**SERBEST DİŞ ETİ GREFTİ CERRAHİSİ SONRASI VERİCİ BÖLGEYE G-
TZF VE L-TZF UYGULAMASININ YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dt. Ariz MUTALLİBLİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet SAĞLAM

İZMİR
Ekim 2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda destek olan, anlayış gösteren, yardımını esirgemeyen, beni bilimsel ve mesleki anlamda yetiştiren ve tez çalışmamda büyük emeği bulunan danışman hocam PROF Dr. Mehmet SAĞLAM'a,

Tüm eğitim sürecimde mesleki bilgi, tecrübe ve deneyimlerini paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Abdullah Seçkin ERTUĞRUL'a ve Prof Dr. Şükrü ENHOŞ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince vaktimi birlikte geçirmekten son derece keyif aldığım, kendilerini tanımaktan çok memnun olduğum sevgili klinik arkadaşlarım DT. Tolga SÖNMEZ, DT. Aysun Doğu DEMİRÇAL, DT. Elif Zehra KARAFIRTINALAR, DT. Pınar ŞAYAN, DT. Levent SAVRAN, DT. Büşra SİNCANLI, DT. Ece ÖZER, DT. Arif Mert ENGİN, DT. Kübra AYDIN ER, DT. Doruk SAĞSÖZ, DT. Şeyma GÜNDOĞDU, DT. Sare ERÖZ, DT. Ceren KÖKSAL, DT. Berkay TAŞDEMİR, DT. Halil Burak SEZER, DT Ayşe EFE ve bölümdeki diğer tüm çalışma arkadaşlarıma ve personelimize,

Beni her konuda destekleyen, karşılıksız sevgilerini ve emeklerini hiçbir zaman esirgemeyen çok sevgili anneme, babama, ablama,

Sonsuz teşekkürler

ÖZET

SERBEST DİŞ ETİ GREFTİ CERRAHİSİ SONRASI VERİCİ BÖLGEYE G-TZF VE L-TZF UYGULAMASININ YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

Giriş ve Amaç: Bu prospektif anket çalışmasının amacı serbest diş eti grefti cerrahisi sonrası verici bölgeye L-TZF ve G-TZF uygulanmış hastaların yaşam kalitesini değerlendirmektir.

Materyal-Metot: Çalışmaya sistemik olarak sağlıklı, sigara içmeyen, yapışık ve keratinize diş eti eksikliği olan, 18-60 yai arası 36 hasta dahil edildi. Test grubuna SDG cerrahisi sonrası palatinal verici bölgeye L-TZF ve G-TZF uygulaması, kontrol grubuna ise palatal plak+peridontal pat uygulandı. Hastaların cerrahi sonrası 7.gün ve 14.gün OHIP-14 anketi, ilk 7 gün ve 14.gün VAS testi, ilk 7 gün kullandıkları tablet sayısı ve 7.gün, 14.gün ve 1.ay epitelizeasyon değerlerinin kayıtları alındı.

Bulgular: Grup içi toplam OHIP-14 skorlarına bakıldığında hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında 14. gün skorları 7. gün skorlarından istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0.001$). Ancak, gruplar arası skorlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Post-operatif analjezik tablet kullanımı ve VAS sonuçları gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulundu($p>0.05$). Epitelizasyon değerlendirildiğinde control grubundaki hastaların 7. gün iyileşmeleri test gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.005$).

Sonuç: Serbest diş eti grefti cerrahisi sonrası verici palatinal bölgeye L-TZF ve G-TZF uygulamasının hastaların yaşam kalitesine ek bir katkısı gözlenmemiştir.

SUMMARY

THE EFFECT OF A-PRF AND L-PRF APPLICATION ON THE QUALITY OF LIFE AFTER FREE GINGIVAL GRAFT SURGERY

Introduction and Aim: The aim of this prospective survey study is to evaluate the quality of life of patients who underwent L-PRF and A-PRF to the donor area after free gingival graft surgery.

Material and Method: The study included 36 patients who were systemically healthy, non-smoker, with adherent and keratinized gingival deficiency, aged 18-60 years. L-PRF and A-PRF were applied to the palatal donor area after SDG surgery in the test group, and palatal plate+peridontal paste was applied to the control group. The OHIP-14 questionnaire on the 7th and 14th days after surgery, the VAS test on the first 7 days and 14th days, the number of tablets used in the first 7 days, and the epithelialization values on the 7th, 14th days and 1st month were recorded.

Results: Considering the in-group total OHIP-14 scores, the 14th day scores were found to be statistically lower than the 7th day scores in both the control and study groups ($p<0.001$). However, between-group scores were not statistically significant ($p>0.05$). Post-operative analgesic tablet use and VAS results were statistically similar between the groups ($p>0.05$). When epithelization was evaluated, the 7th day improvement of the patients in the control group was found to be statistically significant compared to the test groups ($p<0.005$).

In Conclusion: L-PRF and A-PRF application to the donor palatal region after free gingival graft surgery did not have an additional contribution to the quality of life of the patients.

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini İzmir Katip Çelebi Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- **Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**

(Bu seçenekte teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)

- **Tezimin/Raporumun... Tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını istemiyorum (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç)**

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.)

- **Tezimin/Raporumun... Tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**

- **Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

DT. ARİZ MUTALLİBLİ

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, tez danışmanım **Prof. Dr. Mehmet SAĞLAM** danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Dt. Ariz MUTALLİBLİ

KISALTMALAR

MSS:	Mine sement sınırı
SDG:	Serbest dişeti grefti
TZF:	Trombositten zengin fibrin
L-TZF:	Lökosit ve trombosit zengin fibrin
G-TZF:	Gelişmiş trombosit zengin fibrin
MSB:	Mine sement birleşimi
BDG:	Bağ doku grefti
EBF:	Epidermal büyüme faktörü
DEBF:	Damarsal endotelial büyüme faktörü
TKBF:	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
DBF-β:	Dönüştürücü büyüme faktörü-beta
EBF:	Epidermal büyüme faktörü
İBBF:	İnsülin benzeri büyüme faktörü
IL-1:	İnterlökin-1
IL-6:	İnterlökin-6
IL-10:	İnterlökin-10
IL-4:	İnterlökin-4
KKL-5:	Kemotaktik kemokin ligand-5
TZP:	Trombositten zengin plazma
TFP:	Trombositten fakir plazma
HBBF:	Hepatosit benzeri büyüme faktörü
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
ASYK:	Ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi
OIDP:	Günlük Performansa Oral Etki
DIDL:	Günlük Hayata Dental Etkiler
DIP:	Dental Etki Profili
OHQoL-UK:	Ağız Sağlığı ile İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık
GOHAI:	Geriatrik Ağız Sağlığı Değerlendirme İndeksi

OHIP: Ağız Sağlığı Etki Profili

OHRQoL: Ağız Sağlığına İlişkin Yaşam Kalitesi

VAS: Görsel Analog Skala

H₂O₂: Hidrojen Peroksit

SBDG: Subepitelyal Bağ Doku Grefti

ADM: Asellüler Dermal Matriks



İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Dişeti Anatomisi	4
2.1.1. Serbest dişeti	4
2.1.2. İnterdental dişeti.....	4
2.1.3. Yapışık dişeti	5
2.2 Dişeti Çekilmesi	5
2.2.1. Dişeti çekilmelerinin tanımı ve etyolojisi.....	5
2.2.2. Dişeti çekilmelerinin sınıflandırılması	6
2.2.3. Yapışık dişeti genişliğini arttırmaya yönelik kullanılan yöntemler	7
2.3 Serbest Dişeti Grefti.....	9
2.3.1. Serbest Dişeti Grefti Cerrahi Tekniği.....	10
2.3.2. Yara iyileşmesi.....	10
2.3.3. Serbest diş eti grefti cerrahisi komplikasyonları.....	12
2.3.4. Palatinal verici bölgeye uygulanan işlemler	12
2.4 Trombosit Konsantrasyonları	13
2.4.1. Trombositten Zengin Plazma (TZP)	14
2.4.2. Trombositten Zengin Fibrin (TZF)	15
2.4.3. Lökosit ve trombosit zengin fibrin (L-TZF)	19
2.4.4. Gelişmiş trombosit zengin fibrin (G-TZF)	19
2.5 Yaşam Kalitesi ve Ağız Sağlığı ile İlgili Yaşam Kalitesi (ASYK).....	24
2.5.1. Ağız Sağlığı Etki Profili (Oral Health Impact Profile) (OHIP)	25
2.6 Görsel Analog Skala (VAS)	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1 Araştırmanın Tipi	28
3.2 Çalışma Grubu	29
3.3 Araştırmada kullanılan ölçekler	30
3.3.1. Görsel analog skala (VAS)	30
3.3.2. Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14)	31
3.3.3. Cerrahi sonrası analjezik kullanımı.....	32
3.3.4. Epitelizasyonun değerlendirilmesi	32
3.4 İstatiksel Analiz	33

4. BULGULAR.....	33
4.1 Demografik Özellikler	33
4.2 OHIP-14 anket sonuçları.....	34
4.3 Analjezik tablet kullanımı	41
4.4 Epitelizasyon Değerlendirilmesi	42
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
7. KAYNAKLAR	53



TABLO DİZİNİ

Tablo 1. L-TZF ve G-TZF'nin biyolojik kıyaslaması	20
Tablo 2. Trombosit büyüme faktörleri özellikleri [110]	21
Tablo 3. Demografik özellikler	34
Tablo 4. OHIP-14 toplam ve 7 alt grup skorları.....	34
Tablo 5. OHIP-14 tekli sorular	39
Tablo 6. VAS skorları	41
Tablo 7. Analjezik tablet kullanımı skorları.....	41
Tablo 8. Epitelizasyon değerlendirilmesi.....	42



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Miller sınıflaması [36].....	7
Şekil 2. TZP protokolü [19]	15
Şekil 3. TZF protokolü (A. Santrifüj işlemi, B. Tabandaki kırmızı kan hücreleri ile tavandaki asellüler plazma arasında kalan fibrin pıhtısı, C. TZF'nin toplanması, D. TZF üzerinde bulunan serumun uzaklaştırılması ile elde edilen sağlam otojen fibrin membran)[19]	17
Şekil 4. TZF protokolünü takiben tüpte oluşan tabakalar	18
Şekil 5. Fibrin: otolog bir matriks[110]	22
Şekil 6. Ağız Sağlığı Etki Profili Anketi (OHIP-14).....	27
Şekil 7. Görsel Analog Skala (VAS)	28
Şekil 8. Plastik Palatal Stent	30
Şekil 9. VAS ölçümü için kullanılan çizelge	31
Şekil 10. Cerrahi sonrası 7. ve 14. günde doldurmaları için verilen hasta memnuniyeti anketi.	32

1. GİRİŞ

Klinik olarak diş eti; çenelerin alveoler çıkıntılarını örten ve dişlerin boyun kısmını saran ağız mukozasının ve periodonsiyumun bir parçasıdır. Topografik olarak serbest, yapışık ve interdental kısımlara ayrılır[1]. Sıkı bir yüzeye sahip olan serbest dişeti, mercan pembesi rengindedir. Dişeti kenarından MSS seviyesine karşılık gelen bir seviyede serbest dişeti oluşuna kadar uzanır. Serbest dişeti oluşu, serbest dişeti kenarından 0.5-1.5 mm mesafede sığ “V” şekilli bir oluk olarak tanımlanır[2]. Serbest dişeti ile yapışık diş etini birbirinden serbest dişeti oluşu ayırır. Dişler arasındaki temas ilişkisi, temas noktasının yüzeyinin genişliği interdental dişeti şeklini belirleyen etkenlerdendir. Yapışık dişeti, serbest dişeti ile mukogingival birleşim arasındaki sıkı yapıda ve mercan pembesi renkte olan kısımdır. Mukogingival sorunlar, yapışık dişetinin yetersizliği sonucu meydana gelmektedir[3]. Çiğneme sırasındaki travmalardan korunmak için kalın bir keratinize yapışık dişeti gereklidir. Azalmış bir yapışık dişeti varlığında plak kontrolü zorlaşır ve bölge enflamasyona yatkın hale gelir[4, 5]. Periodontal sağlık için 2-mm dişeti gereklidir[6]. Yapışık dişeti 2-mm'den az olan alanların, dişeti çekilmesi riskinin daha yüksek olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Dişeti çekilmesi, dişeti kenarının MSS'den daha apikale doğru yer değiştirmesi sonucu kök yüzeyinin açığa çıkmasına denir[7].

Serbest diş eti grefti (SDG), yapışık dişeti miktarını artırmak, lokalize dişeti çekilmelerinde açık kök yüzeylerini kapatmak, vestibuler derinliği artırmak, frenulum ve kas ataşmanlarını elimine etmek için mukogingival cerrahide kullanılan işlemlerdendir[8]. Elde edilen doku keratinize yapışık dişetidir[9]. SDG işlemi sırasında vestibuler derinlik artmaktadır[10]. Artan vestibuler derinlik sonrası hasta fırçalama işlemini daha rahat bir şekilde gerçekleştirmektedir[11]. Tüber bölgesi, dişsiz alveoler kret bölgesi ve ulaşımın SDG cerrahisinden sonra, meydana gelebilecek olan kolay olması nedeniyle sert damak bölgesi en sık greft alınan bölgeler olarak tercih edilmektedir[12]. komplikasyonlar genellikle verici bölge ile ilgilidir[5, 13]. Postoperatif kanama, rekürrent herpetik lezyon, gecikmiş iyileşme, parestezi, mukosel, arteriovenöz şant, post-operatif ağrı SDG cerrahisi sonrasında bildirilen komplikasyonlardır[14-16].

Palatal bölgedeki verici yara alanı, operasyon sonrası iyileşme sürecinde hastaya daha fazla rahatsızlık ve ağrı vermektedir. Bu nedenle, iyileşmeye yardımcı olmak için palatal bölgedeki verici alanın iyileşmesine yönelik essix plak + periodontal pat uygulaması, kanama durdurucu sünger dikilmesi, cerrahi koter ve ya lazer uygulamaları gibi çeşitli prosedürler uygulanmıştır[17].

Son yapılan araştırmalarda Trombositten Zengin Fibrin (TZF)'nin damaktaki yarayı kapatmak için kullanılmasının iyileşmeyi hızlandırdığı ve postoperatif morbiditeyi azalttığı rapor edilmiştir[18]. Choukroun tarafından geliştirilen ve ikinci nesil trombosit konsantrasyonu, otojenöz lökosit ve trombosit zengin fibrin olarak tanımlanmaktadır. Diğer trombosit konsantrasyonlarına nazaran TZF, hazırlanması sırasında herhangi bir antikoagülan ajan gerektirmez[19, 20]. Çalışmalar TZF'nin yara iyileşmesinde anahtar rol oynayan "immünite", "anjiyogenezis" ve "hücrel proliferasyonu" desteklediğini göstermiştir. Özellikle iyileşmeyen yaralarda ve cerrahi sonrası sekonder iyileşmeye bırakılan bölgelerde iyileşmeyi hızlandırmak için kullanımı büyük ilgi çektiği görülmektedir[20]. Yalnızca venöz kanın santrifüjünden sonra elde edilmektedir. Klasik trombosit zengin fibrin 3000 rpm de 10 dk dakikada 10ml'lik tüplerde elde edilir. Trombositten zengin fibrinin farklı santrifüj hızı ve zamanlarında alt türleri elde edilmiştir. Choukroun ise lökosit ve trombosit zengin fibrin (L-TZF) eldesi için, 9 ml tam venöz kanı antikoagülan içermeyen tüplerde, 2700 rpmde 12 dakika oda sıcaklığında bir santrifüj cihazında prepare ederek elde etmiştir. İşlemin ardından tüp içerisinde üç tabaka gözlenmektedir. En üstteki tabakada trombosit fakir plazma ve en alttaki tabakada ise kırmızı kan hücreleri yer alır. Bu iki tabakanın ortasında trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin 'buffy coat' adı verilen fibrin yapı olan L-TZF yer alır. Tüp içerisinde bir presel veya pens yardımıyla alınan fibrin yapı makas yardımıyla kırmızı kan hücre tabakasından ayrılır. Ardından, metal iki tabladan oluşan, steril bir kaba yerleştirilir ve fibrin yapı, iki tabla arasında sıkıştırılarak klinik kullanım için 1 milimetre (mm) kalınlığında membran formuna getirilir[21]. Gelişmiş trombosit açısından zengin fibrin (G-TZF), ilk olarak 2014 yılında, standart trombosit zengin fibrinden (TZF) farklı olarak süresini artırıp (14 dakika) rpm'yi düşürerek (1500 rpm) hücre bazlı doku mühendisliği için yeni bir kavram olarak tanımlanmıştır. Standart TZF'ye kıyasla G-TZF'nin distal kısmında daha fazla trombosit bulunmuştur (22). G-TZF membranları, 3 günden kısa bir süre

sonra in vitro çözünürken, L-TZF membranı en az 7 gün boyunca şeklini koruya bilmektedir. L-TZF protokolü, G-TZF protokolünden daha büyük pıhtı ve membranlar üretmeye ve büyüme faktörlerinin daha yoğun bir şekilde salınmasına izin verir(23).Yapılan bazı çalışmalarda, G-TZF protokolünde daha yüksek sayıda trombosit ve lökosit bulunmuştur. Oluşturulan G-TZF fibrin matrisi daha gözenekli bir yapı göstermiş ve trombositler ve bağışıklık hücreleri için daha fazla alan sağlamış ve bu nedenle, L-TZF'ye kıyasla büyüme faktörleri daha yüksek ve daha uzun süreli salınmıştır[21-23]. Buna karşılık, diğer son araştırmalar, L-TZF lehine daha iyi histolojik ve mekanik özellikleri bildiren farklı sonuçlar göstermiştir[24].

Bu çalışmanın da amacı serbest diş eti grefti cerrahisi sonrası verici bölgeye G-TZF ve L-TZF uygulanmış hastaların yaşam kalitesini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Dişeti Anatomisi

Dişeti, dişlerin servikal kısmını çevreleyen ve alveoler kemiği saran çiğneme mukozasının bir parçasıdır. Histolojik olarak çok katlı yassı epitel ve alttaki lamina propria adı verilen bağ doku tabakasından oluşmaktadır. Dişlerin sürmesi ile dişeti son şeklini ve dokusunu elde eder.

Dişeti 3 bölüm olarak değerlendirilebilir.[1]

1. Serbest dişeti (SD)
2. İnterdental dişeti
3. Yapışık dişeti (YD)

2.1.1. Serbest dişeti

Serbest dişeti, mercan pembesi, donuk ve tıkız bir yüzeye sahiptir. Dişlerin vestibüler ve lingual /palatinal yüzeyindeki dişeti dokusunu oluşturur. Dişlerin vestibüler ve lingual taraflarında, serbest dişeti, dişeti kenarından, apikal yönde serbest dişeti oluşuna kadar uzanır. Serbest dişeti oluşu, apikal yönde mine-sement birleşimi (MSB) seviyesine karşılık gelir ve gingival marjinden 0,5-2,0 mm mesafede sığ 'V' şekilli oluk olarak tanımlanır.[2] Serbest dişeti oluşu yapışık dişeti ile serbest dişetini birbirinden ayıran oluşumdur.[1]

2.1.2. İnterdental dişeti

İnterdental papil iki komşu dişin arasını dolduran yapıdır. Dişlerin kontakt noktaları arasında kalan gingival embraşürü doldurur. Dentisyonun anterior bölgesinde piramit şeklindedir, posterior bölgede papiller bukkolingual olarak daha düzdür. İki diş arasındaki interproximal boşlukta vestibül ve lingual/palatinal papillaları birleştiren vadi şeklindeki çöküntü alanlarına 'COL' adı verilmektedir. Histolojik kesitte col bölgesi, ince keratinize olmayan bir epitel ile örtülüdür.[25]

2.1.3. Yapışık dişeti

Yapışık dişeti mukogingival birleşime doğru apikal yönde uzanır ve sıkı yapılı, mercan pembesi renktedir. Yüzeyinde ‘Stippling’ olarak adlanan küçük çukurcuklar vardır. Bu çukurcuklar, portakal kabuğu görünümü verir. Yapışık dişeti, altta yatan alveoler kemiğe ve semente bağ dokusu lifleriyle sıkıca bağlanır ve bu nedenle, hareketsizdir. Yapışık dişeti apikale doğru alveoler mukoza ile devam eder. Alveoler mukoza yapışık dişetinin tersine, altta yatan dokuyla ilişkili olarak hareket halindedir. Yapışık dişeti dentisyonun farklı bölgelerinde değişkenlik göstermektedir. Maksillada kesici dişler bölgesinde en geniş ve premolarlar bölgesinde en dardır. Mandibulada kesiciler bölgesinde dar ve molar bölgesinde geniştir.[5, 26]

Yapışık Dişetinin Önemi.

Yapışık dişeti yetersizliği sonucu mukogingival sorunlar meydana gelmektedir.[3] Kalın bir keratinize yapışık dişeti çiğneme sırasında oluşan travmalardan korur. Yetersiz yapışık dişeti varlığında, marjinal dokunun hareketli olmasından dolayı plak oluşumu artar[27] ve plakla ilgili dişeti lezyonlarının apikal yayılımına daha az direnç nedeniyle, yumuşak doku çekilmesini kolaylaştıracağı düşünülmüştür.[4, 28] 2 mm dişeti kalınlığı periodontal sağlık için yeterli olduğu düşünülmektedir.[6] Dişeti çekilme riskinin, yapışık dişetinin 2 mm den az olduğu alanlarda daha fazla olduğu kabul edilmektedir.[5] Yapışık dişeti sürekli olarak perioral kasların etkisine maruz kalmaktadır. Yapışık dişeti eksikliğinde marjinal doku hareketlenmeye başlar ve bu da enflamasyonun ilerlemesine ve dişeti çekilmesine sebep olmaktadır.[5]

2.2 Dişeti Çekilmesi

2.2.1. Dişeti çekilmelerinin tanımı ve etyolojisi

Dişeti çekilmesi, dişeti kenarının mine-sement birleşiminin (MSB) apikaline doğru yer değiştirmesi ile kök yüzeyinin açığa çıkmasına neden olan klinik tablodur.[7] Dişeti çekilmesi kötü oral hijyene sahip popülasyonlarda sıklıkla görüldüğü gibi[7, 29], yüksek orandaki oral hijyen standartlarına sahip

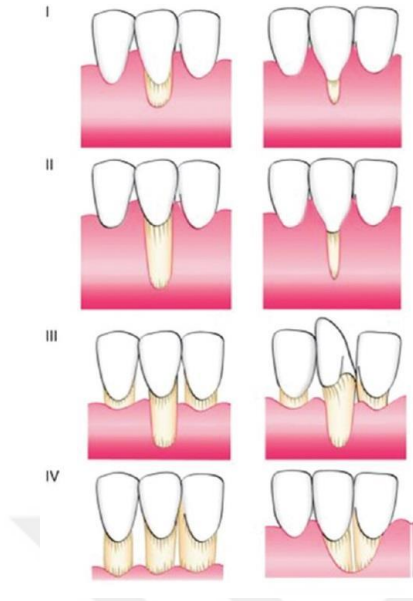
popölasyonlarda da yaygın olarak rastlanmaktadır[30, 31]. Yüksek orandaki oral hijyen standartlarına sahip popölasyonlarda, dişeti çekilmesi çoğunlukla bukkal diş yüzeylerinde gözlenir[30, 32]. Buna karşın, periodontal olarak tedavi edilmemiş popölasyonlarda, genellikle tüm diş yüzeyleri dişeti çekilmesinden etkilenmektedir[29, 33].

Dişeti çekilmesine birçok etken sebep olmaktadır. Bunlar:

- Hatalı-travmatik diş fırçalama
- Periodontal hastalık varlığı
- Alveol kemik dehisensleri
- Ortodontik tedavi sonrası
- Travmatik oklüzyon
- Yüksek frenulum ataçmanı
- İatrojenik faktörler
- Periodontal biyotip
- Diş malpozisyonları
- Ağız hijyeninin yetersiz olması
- Plak ve diş taşı [4, 5]

2.2.2. Dişeti çekilmelerinin sınıflandırılması

Dişeti çekilmelerini tanımlayabilmek ve tedaviyi o yönde uygulamak için çeşitli sınıflandırma yöntemleri öne sürölmüştür. Ariaudo (1966), dişeti çekilmelerini “dar-sığ”, “geniş-sığ”, “dar-derin”, “geniş derin” olmak üzere 4 grupta sınıflandırmıştır. Millerin yaptığı sınıflama günümüzde klinik olarak en sık uygulanan sınıflamadır[34]. Miller sınıflaması (Şekil 2.1) marjinal dişetinin mukogingival birleşimine konumu ve interproximal ataçman kaybına göre yapılmıştır[35].



Şekil 1. Miller sınıflaması [36]

Sınıf I: Dişeti çekilmesi mukogingival birleşime kadar uzanmamıştır. İnterproksimal bölgede periodontal doku kaybı yoktur.

Sınıf II: Dişeti çekilmesi mukogingival birleşime kadar veya ilerisine uzanmıştır. İnterdental bölgede periodontal doku kaybı yoktur

Sınıf III: Dişeti çekilmesi mukogingival birleşime veya ilerisine uzanmıştır. interdental periodontal doku kaybı vardır. İlgili dişte malpozisyon olabilir.

Sınıf IV: Dişeti çekilmesi mukogingival birleşime veya ilerisine uzanmıştır. İnterdental periodontal doku kaybı çok fazladır. İlgili dişte şiddetli malpozisyon, rotasyon görülür

2.2.3. Yapışık dişeti genişliğini arttırmaya yönelik kullanılan yöntemler

Yapışık dişeti genişliğini arttırmaya yönelik yapılan girişimler, mukogingival cerrahinin temelini oluşturur. Bu amaçla, çiğneme sırasında oluşan kuvvetlerin keratinizasyonu belirlediği görüşünden yola çıkarak[1] , ‘vestibül derinleştirme teknikleri’ kullanılmıştır[37]. Bu teknik, mukogingival hattın apikaline doğru yara yüzeyi oluşturarak yapılır ve sonuç olarak keratinize dişeti oluşması amaçlanır. Kemik yüzeyinin açık bırakıldığı bazı vestibül derinleştirme vakalarında kemikte rezorpsiyon, dişeti çekilmesi gibi komplikasyonlar görülmüştür. Bir dezavantajı da yapışık dişeti

oluşturmadaki sınırlamalardır. Bu gibi sorunlar tekniğin tek başına kullanımının terk edilmesine neden olmuştur[38].

Yapışık dişeti genişliğini artırmaya yönelik yöntemler çekilmenin apikalinde ya da koronalinde yapılan dişeti augmentasyon yöntemleri olarak iki gruba ayrılabilir.

Çekilmenin apikalinde yapılan augmentasyon yöntemleri

Bu operasyonlarda, çekilmenin olduğu dişetinin apikalinde yapışık dişetinin genişliğini artırmak hedeflenir, kök yüzeyini kapatmak amaçlanmaz. Bu amaçla, Serbest Dişeti Grafti (SDG) , Bağ Dokusu Grafti (BDG) ve apikale pozisyone flap teknikler kullanılır. Bu tekniklerde ya hastanın kendisinden alınan otolog greftler ya da dermal matriks gibi allogreftler de kullanılabilir.

Çekilmenin koronalinde yapılan augmentasyon yöntemleri

Bu cerrahi yöntemlerin amacı, dişeti çekilmesi olan açık kök yüzeylerini kapatmaktan ibarettir. Yapılan cerrahi işlemler sonucunda hem koronal hem de apikalde yapışık dişeti miktarının artmasının yanı sıra, var olan estetik problemler de çözümlenmektedir. SDG, BDG saplı greftler (laterale, koronale ve semilüner) ,yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ve tünel tekniği çekilmenin koronalinde yapılan, açık kök yüzeyinin kapatılmasını da amaçlayan augmentasyon yöntemleridir.

Hem yapışık dişeti miktarını artırmak hem de açık kök yüzeyini kapatmak için sıklıkla SDG ve BDG operasyonları tercih edilir. Fakat özellikle çekilmenin fazla olduğu vakalarda, greftin büyük kısmının damarlanmanın az olduğu kök yüzeyinde olacağından SDG tekniğinin BDG'ye göre başarı oranı kısıtlıdır.

Amacın kök kapatmaktan ziyade, yapışık dişeti genişliğini artırmak olduğu vakalarda uygulanan yöntemlere bakıldığında, avantaj ve dezavantajlar ortaya çıkmaktadır. Hücrel dermal matriksin en büyük avantajı, ikincil yara bölgesi olmadığından, geniş alanlarda kullanılabilmesidir. Dezavantajı ise, yapılan bazı çalışmalarda greft boyutunda %70'e varan büzülme[39] ve maliyet faktörünün

olmasıdır. BDG operasyonu sırasında greftin farklı teknikler[40] uygulanarak sekonder yara bölgesi bırakılmadan alınabilmesi hasta konforunu artırdığından ve alınan greftin çevre dokularla renk uyumu[41] açısından bakıldığında, SDG'ye göre BDG 'nin en büyük avantajlarından biridir. Fakat greftin öngörülemez büzülmesi[42] ve kalın bir greft gerektiğinde, greftin damağın daha derin dokularından alınması sırasında oluşan kanama riski, tekniğin dezavantajlarından biridir. Apikale pozisyone flebin avantajı, sekonder yara bölgesinin olmamasıdır. Yeterli vestibüler derinlik gerekliliği, sık vestibül varlığında yapılamaması tekniğin en büyük dezavantajıdır. Yapışık dişeti yetersizliğinde en sık tercih edilen yöntem SDG tekniğidir[5].

2.3 Serbest Dişeti Grafti

Dişeti çekilmesinin tedavisi ve keratinize dişeti miktarını artırmaya yönelik birçok cerrahi yöntem tanımlanmıştır. Bu cerrahi yöntemlerden bir tanesi de serbest dişeti greftidir (SDG). Bu teknik ilk defa Björn tarafından 1963 yılında tanımlanmış olup, 1968 yılında Sullivans ve Atkins tarafından geliştirilerek yayınlanmıştır[43]. SDG, vestibüler derinliği artırmada, frenulum ve kas ataçmanlarını elimine etmede, yapışık dişeti miktarını artırmada ve açık kök yüzeyini kapatmada kullanılan işlemlerden biridir[8]. Cerrahi sonrası keratinize yapışık dişeti elde edilir[9]. SDG sonrası vestibüler derinliğin artması bu tekniğin en önemli avantajlarından biridir[11].

Sert damak yüzeyinden alınan greft, alıcı bölgede renk ve kalınlık farklılıkları gibi estetik sorunlar oluşturabilir. Bunlar tekniğin önemli dezavantajlarından sayılabilir[44]. Özellikle ruga bölgelerinden alınan greftin alıcı bölgede estetiği daha fazla bozacağından, bu alanlardan kaçınılmalıdır[5, 13]. Nadir de olsa, SDG operasyonundan sonra periostun altında ekzostoz meydana gelmesi rapor edilmiştir. Sebep olarak cerrahi sırasında oluşan travmanın kemik ekzostoz yanıtını uyardığı düşünülmektedir [45, 46]

Graftin kalınlığı operasyonun başarısı açısından önemlidir. Çok kalın ve ya çok ince greftlerde beslenme sorunları yüzünden nekroz gelişme olasılığı yüksektir. Bu yüzden greft ne çok kalın ne de çok ince olmalıdır. Graftin kalınlığı ortalama 1-1,5 mm olmalıdır ki, bu da 15 nolu bistüri ucunun kavis uzunluğuna denk gelmektedir[47]

2.3.1. Serbest Dişeti Grefti Cerrahi Tekniği

SDG cerrahisi, keratinize epitel içeren dişeti greftinin çekilme olan bölgeye yerleştirilmesidir. Greft genellikle damaktan, tüber bölgesinden ve dişsiz kretlerden alınır. Vestibül deriniliğın az olduğu tek ve ya çoklu dişeti çekilmelerinde bu cerrahi yöntem endikedir. İlk önce alıcı yatak hazırlanır. Daha sonra genellikle 1,0- 1,5 mm kalınlığında, epitel ve bağ doku içeren greft donör bölgeden alınır. Alınan greft alıcı sahaya dikilir. Greftin haraketsiz olması ve adaptasyonu revaskülarizasyon açısından çok önemlidir[26, 48]. SDG sonrası estetik başarı, çevre dokularla renk uyumsuzluğu ve oluşan skar dokusu yüzünden düşüktür. Saplı yumuşak doku greftlerinde beslenme, iyileşmenin erken safhalarında tabandaki vasküler yapılardan sağlansa da SDG’de ileriki aşamalarda alıcı bölgeledeki vasküler yapıyla kurduğu bağlantıdan sağlanır. Bu bağlantı sağlanamazsa ve greftin beslenmesi bozulursa cerrahinin başarısız olma ihtimali yükselir[5]. SDG’nin kök kapama başarısı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ortalama %70-90 oranında başarı yüzdesi bulunmuştur[49]. Uzun vadede ‘creeping attachment ‘ sayesinde SDG ile kök kapanma başarısının oranı artmaktadır[50]. Başarı oranının yüksek olmasından dolayı SDG işleminin mukogingival cerrahide çok sık kullanılan bir tekniktir[51].

2.3.2. Yara iyileşmesi

İntraoral yaralardaki yara iyileşmesi süreci, daha az skar dokusu oluşumu ve daha hızlı gerçekleşmesi bakımından derideki yara iyileşmelerinden farklıdır[52]. Yapılan bir çalışmada, bu farkın mukozal yaralanmalarda proenflamatuar sitokin düzeyinin düşük seviyelerde olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir[53]. Bir diğer sebep de ağız içinde epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi birçok büyüme faktörü içeren tükürük ve çok sayıda bakteri varlığının yara iyileşmesi sürecini büyük ölçüde etkilemesidir. Palatal bölge morfolojisi bukkal mukozadan farklı olduğu için bu görüşler mukozadaki yara iyileşme süreci için geçerlidir [54, 55]. SDG cerrahisi sonrası alıcı ve verici saha olmak üzere iki yara bölgesi oluşmaktadır. Bu bölgelerin iyileşme süreçleri bir-birinden oldukça farklıdır [56].

Alıcı Alan İyileşmesi

Oliver, serbest dişeti greftinin iyileşme safhalarını maymunlar üzerinde yaptığı çalışma sonucunda başlangıç, revaskülarizasyon ve matürasyon olarak 3 safhaya ayırmıştır [56].

Plazmik dolaşım olarak da isimlendirilen başlangıç safha 0-3 gün sürmektedir [57]. Dişeti grefti ilk iki günde kan dolaşımı olmadığı için beyaz renktedir. Bu safhada greft ile yatak arasındaki kan pıhtısının ince olması ve greftin haraketsiz kalması greftin beslenmesi açısından çok önemlidir. Çünkü ilk başda greft ile yatak arasındaki beslenme plazmik hava dolaşımı ile olmakta ve beslenme genellikle diffüzyon yoluyla gerçekleşmektedir. Bu nedenle greftin çok kalın olmaması gerekir ve greftle yatak arasındaki temas sıkı olmalıdır. Sonraki günlerde alıcı yataktan, çevre dişetinden ve alveolar mukozadan beslenmeye başlayan greft yavaş-yavaş pembe rengine kavuşur [56].

Revaskülarizasyon safhasında (3-11 gün) yeni damarlar oluşmaya başlar ve greft içindeki damarlar dejenere olarak yenisiyle yer değiştirir. 4-5 gün sonra greft ile yatak arasında damar anastomozları oluşur ve kan dolaşımı kapiller proliferasyonla sağlanmaya başlar. 10. günde damarlanma tamamlanır. En geç damarlanan kısım greftin orta kısmıdır. Bu safhada greft ile altındaki bağ dokusunun fibrotik birleşmenin başladığı bildirilmiştir [56]

Olgunlaşma safhası olarak da adlandırılan matürasyon safhası (11-42 gün) son safhadır. Bu safhada keratin tabakası olgunlaşmış, epitelizasyon tamamlanmış ve kan damarlarının sayısı azaldığı için greft normal görünüm kazanmıştır [56].

Verici alan yara iyileşmesi

Greft alınan bölgedeki yara, bölgedeki epitelin migrasyonu ile sekonder olarak iyileşir[5]. Palatinal mukoza bukkal mukozadan farklı olarak, mukoperiosteal yapıdadır. Bukkal mukozaya göre daha sert, daha kalın, keratinizasyonu fazla ve daha az elastin lifler içerir. Palatinal mukozanın fizyolojik ve mekanik yapısındaki bu farklar, yara iyileşmesinde de farklılıklar olmasına sebebiyet verir. Temelde derideki yara iyileşmesi ile palatinal mukozadaki yara iyileşmesi benzerlikler taşır [58, 59].

Palatinal bölge yara iyileşmesi, remodeling aşamasında hücre sayısı ve kollajen miktarının normal mukoperiosttakinden fazla olması ile ağız içindeki diğer bölgelerdeki yara iyileşmelerinden farklılık gösterir. Palatinal mukoza yara iyileşmelerinin son aşamalarında, damarlanma azalmış, tip 1 kollajen lifleri transvers olarak dizilmiş ve sıkışık haldedirler. Bu safhada skar dokusu klinik olarak gözlemlenebilir [59].

2.3.3. Serbest diş eti grefti cerrahisi komplikasyonları

Serbest dişeti grefti cerrahisinde alıcı ve verici olmak üzere iki yara bölgesi bulunur. Verici bölge olarak genellikle sert damak bölgesi kullanılır. Tüber ve dişsiz kret bölgesi de verici alan olarak kullanılabilir[12]. Verici alan genellikle sekonder iyileşmeye bırakılır. SDG operasyonun en önemli dezavantajlarından biri de sekonder iyileşmeye bırakılan bölge ile ilişkili oluşan komplikasyonlardır[5, 31]. Post-operatif kanama riski, herpetik lezyon, parestezi, gecikmiş iyileşme, mukosel, post-operatif ağrı cerrahi sonrası bildirilen komplikasyonlardır [14, 16].

Bu tür komplikasyonlar sebebiyle hastalar tarafından zor tolere edilen operasyon türüdür. Verici bölgenin, hasta konforu açısından kontrolü önemlidir. Cerrahi sonrası verici bölgedeki açık bırakılan yara yüzeyinden ötürü kanama riski önemli bir problemdir. Operasyon sonrası 3-7 günde yeni damar oluşumu başladığından en ufak irritasyon ve travma kanamaya sebep olabilir[60].

2.3.4. Palatinal verici bölgeye uygulanan işlemler

Serbest dişeti grefti operasyonu sonrası sekonder yara bölgesi olduğundan primer kapanma sağlayan diğer tekniklere kıyasla ağrı daha fazla olur. Verici bölgenin iyileşmesi 2-4 hafta sürerken, reepitelizasyon genellikle 3 haftada tamamlanmış olur[59, 61]. Kanama görülme sıklığı değerlendirildiğinde, SDG’de BDG’ye kıyasla 3 kat daha fazladır[60]. Kanama kontrolü için birçok farklı yöntem denenmiştir. Genellikle hemostatik ajanlarla birlikte veya tek başına süturlar kullanılmıştır. Kan pıhtısının bozulmasını önlemek için, cerrahi öncesinde yapılan akrilik ve ya plastik palatal stentler kullanılmıştır. Palatal stentler tekbaşına veya periodontal patlarla birlikte kullanılabilir. Ayrıca palatal stent kullanılmadan önce verici bölgeye hemostatik ajan yerleştirilmesi kanama kontrolü açısından daha iyi sonuçlar

vermiştir[5, 16]. Yapılan bir çalışmada hemostatik ajanlarla, basıncı gazlı bez uygulaması kanama ve iyileşmeyi değerlendirmek için karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki hastalar cerrahi stent kullanmışlardır. Kanama kontrolü açısından hemostatik ajanların daha iyi olduğu ancak yara iyileşmesini geciktirebileceği sonucuna varılmıştır[59].

Palatal bölgedeki verici yara alanı, operasyon sonrası hastaya rahatsızlık ve ağrı vermektedir. Bu nedenle, iyileşmeyi hızlandırmak, ağrı ve rahatsızlıkların giderilmesine yönelik essix plak ve periodontal pat uygulaması, cerrahi koter ve düşük doz lazer uygulaması, bioaktif materyaller, antiseptik ve antibakteriyel ajanlar, bitkisel ürünler, atmosferik basınç soğuk plazma uygulaması ve trombosit zengin fibrin gibi pek çok yöntem kullanılmıştır [17, 61-67]. Aravindaksha ve ark. yaptıkları bir çalışmada, palatinal bölgedeki verici yara alanına uygulanan trombosit zengin otojen kan ürünlerinin yara iyileşmesinde olumlu etkilerinin olduğunu bildirmişlerdir [18].

2.4 Trombosit Konsantrasyonları

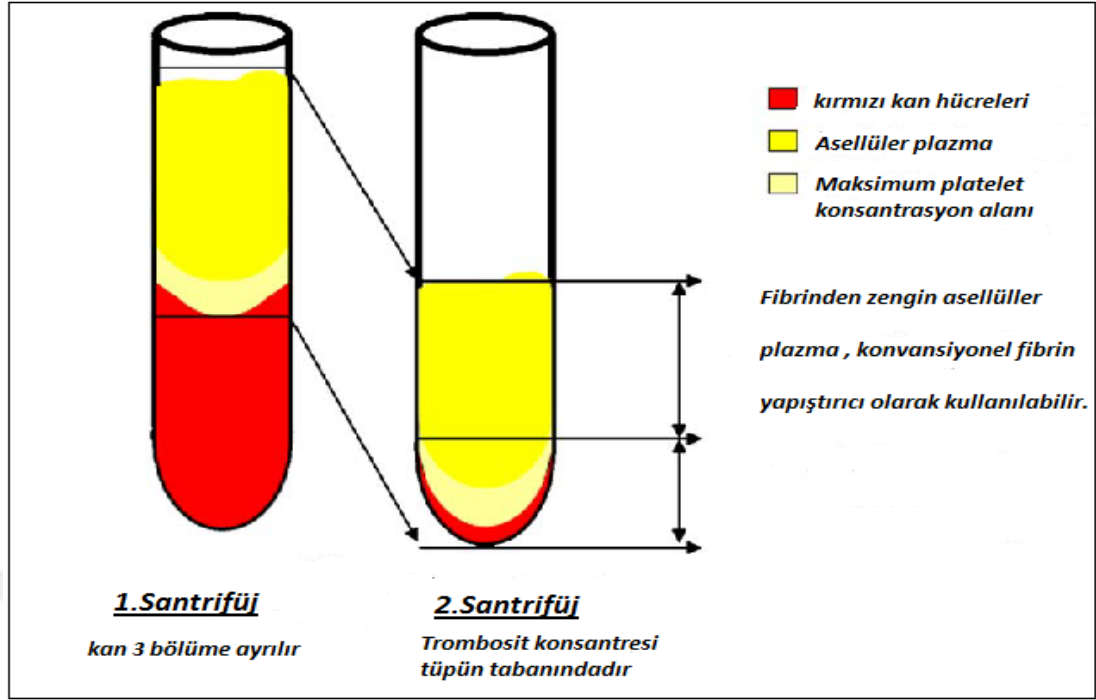
İlk olarak 1997 yılında maksillofasiyal cerrahide sert ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırmak için trombosit kaynaklı otolog kan ürünlerinin kullanımı Whitman tarafından önerilmiştir [68]. Trombosit konsantrasyonunun başarısı, trombosit konsantrasyonuna, fibrin membranına tutunan lökositlerin sayısına/tipine ve ayrıca hasarlı bölgelerde rejeneratif süreci tetikleyecek biyoaktif moleküllerin salımına bağlıdır [69] . Salgılanan mediyatörler arasında damarsal endotelial büyüme faktörü (DEBF) , trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF) , dönüştürücü büyüme faktörü beta (DBF beta) , epidermal büyüme faktörü (EBF) gibi büyüme faktörleri , insulin benzeri büyüme faktörü (İBBF) , interlökin-1 (IL-1) , interlökin-6 (IL-6) , interlökin-10 (IL-10) ve interlökin-4 (IL-4) gibi sitokinler ve kemotaktik kemokin ligand -5 (KKL-5) ve eotaksin gibi moleküller bulunur [24, 70-72]. Sonuç olarak bu mediyatörler hücre proliferasyonunu, matriks remodelingini ve anjiyogenezisi stimüle ederler. Otojen venöz kanın bir sıra santrifüj işleminden geçtikten sonra trombositlerin ayrıştırılmasıyla elde edilen ve yüksek miktarda trombosit ve büyüme faktörü içeren trombosit konsantrasyonları, doku tamir ve rejenerasyonunu hızlandırmada son derece etkili oldukları bildirilmiştir [70].

Konsantre edilmiş fibrinojen kaynaklı fibrin adezivlerin tarihi son 40 yıla dayanmaktadır. Kandan elde edilmiş bu ürünler, yara yüzeylerinin örtülmesi ve iyileşmenin indüklenmesi amacıyla kullanılmaya başlanmıştır[73]. Fibrin adezivlerin viral kontaminasyon riski nedeniyle, günümüzde kullanımı sınırlıdır [19] . İnsan plazmasından elde edilen otojen fibrin yapıştırıcılarının üretim sürecinin zorlu, uzun ve maliyetli olması kullanımını sınırlandıran bir diğer etkidir [74]. Bu sorunların üstesinden gelmek için geliştirilen trombosit zengin plazma (TZP) yöntemi, büyüme faktörleri sayesinde hücre tedavisini destekleyen trombosit konsantrasyonlarına olanak sağlar [68, 73].

2.4.1. Trombosit Zengin Plazma (TZP)

TZP, taze ayrıştırılmış kan içeriğinden elde edilir. Hemoraji ve santral kaynaklı ciddi trombositopeni gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır. ‘Trombosit zengin plazma ‘ ismi maksillofasiyal cerrahi uygulamalarında kullanılan trombosit konsantrasyonlarına da verilir. Klasik olarak bilinen TZP uygulamasıyla karıştırılmasın diye 1996 yılında tarif edilen TZP’ye , ‘konsantre trombosit zengin plazma (cTZP) , ‘ plazmadan zengin büyüme faktörü ‘ gibi farklı isimler de verilmiştir [19, 73].

TZP’in elde edilmesinde birçok farklı teknik kullanılmış olmasına rağmen, bazı ortak aşamaları benzerdir. Hastadan alınan venöz kan antikoagülan içeren bir tüpe alınır ve hızlıca santrifüj edilir. Tüpdeki antikoagülanın amacı, trombosit aktivasyonu ve degranülasyonunu engellemek içindir. Santrifüj işleminin ilk basamağında tüpte 3 tabaka görülür(Şekil 2,2). Tüpün el alt tabakası kırmızı kan hücrelerinden oluşur ki, bu tabaka toplam hacmin %55’ni içerir. Sırasıyla toplam hacmin %5 ve 40 ‘nı oluşturan ‘buffy coat ‘ ve trombosit fakir plazma (TFP) tabakası orta ve en üst katmanları oluşturur. İkinci aşamada orta tabaka olan ‘buffy coat ‘ tabakasının diğer iki tabakadan uzaklaştırılması bütün tekniklerde ana ortak amaçtır. Son aşamada elde edilen trombosit konsantrasyonu enjektör yardımıyla cerrahi alana uygulanır. Son basamakta, trombositlerin aktive olması ve fibrin polimerizasyonun başlatılması için thrombin ve/ve ya kalsiyum klorit gibi faktörlerden yararlanılır [70, 75, 76].



Şekil 2. TZIP protokolü [19]

Trombositten zengin plazma uygulaması yeni uygulama olmasına rağmen bir çok klinik çalışma yapılmıştır [77-86]. Ancak , ilk sonuçlar klinik etkilerinin konvansiyonel fibrin yapıştırıcılarla benzer olduğunu göstermektedir [87-94]. Trombosit aktivasyonu ve fibrin jelleşmesi sırasında salınan sitokinlerin potansiyel etkisi , zamanla son derece sınırlı görünmektedir [95, 96]. Fibrin jeli , sitokin etkisi için mükemmel bir destek olmasına rağmen , bu küçük çözünür moleküller , çok hızlı salındıklarından dolayı , polimerizasyon sırasında fibrin matrisin içinde tutunamamaktadırlar. Sonuç olarak TZIP'nin uzun dönemde yumuşak doku ve kemik rejenerasyonunda etki gösteremediği sadece topikal uygulamalarda etkili olduğu bildirilmiştir [19].

2.4.2. Trombositten Zengin Fibrin (TZF)

Trombositten zengin fibrin , ilk defa Fransada oral ve maksillofasiyal cerrahide özel kullanım için Choukroun ve ark. tarafından geliştirilen ikinci nesil trombosit konsantrasyonudur [97].

Trombositten zengin plazmanın bir modifikasyonu olmakla birlikte , kısa sürede elde edilmesi , ne antikoagülan ne de herhangi bir kimyasal madde içermemesi

, uygulması kolay ve ucuz olması ve tek aşamalı bir işlemle elde edilmesi gibi avantajları vardır [19].

Trombositleri , lökositleri ve sitokinleri salınmak üzere fibrin ağında haps ederek belli bir süre sonra salan fibrin matriks olarak tanımlanan TZF'nin, hazırlanması sürecinde yavaş bir polimerizasyon gerçekleşir ve biyomekanik özellikleri güçlü , basit ve maliyeti düşük otolog kan membranı elde edilir [71, 72, 98].

Trombosit aktivasyonunun başlaması ve sitokinlerin salınması , kanın tüpe alınmasıyla hemen başlar. Esnek fibrin matriksi içinde hapsolan büyüme faktörleri ve mediyatörler zamanla serbestleşmeye başlarlar. İyileşme ve enflamasyon için anahtar rol alan çözünebilir moleküller olan sitokinlerin TZF içinde tutunabilmesi günümüze kadar açıklanamamıştır [73]. TZP ve fibrin adezivlerin uygulamasında kullanılan kimyasal ajanlar, fibrin polimerizasyonunun aniden oluşmasına neden olarak sitokinlerin fibrin matriks içinde tutunmasını engeller [19]. Büyüme faktörleri ve mediyatörler bakımından TZF ve TZP benzer olsa da , TZF'de sitokinler çevreye daha kontrollü ve daha uzun sürede salınırken , TZP'de tam tersi salınımları daha hızlı ve ömrü kısadır.

Bu ikinci nesil trombosit konsantrelerinin biyolojik ve klinik özellikleri, onları rejeneratif tıpta kullanım için oldukça çekici kılmaktadır. Diş hekimliği alanında esas olarak çoklu dişeti çekilmelerinde koronale pozisyone fleple birlikte , implant cerrahisinde kemik iyileşmesini hızlandırmak için , çekim soketinin korunmasında , kemik içi ceplerde , sinüs lifting cerrahisi ve SDG cerrahisinde donör bölgede iyileşmeyi hızlandırmak için kullanılmıştır [18, 99-101]

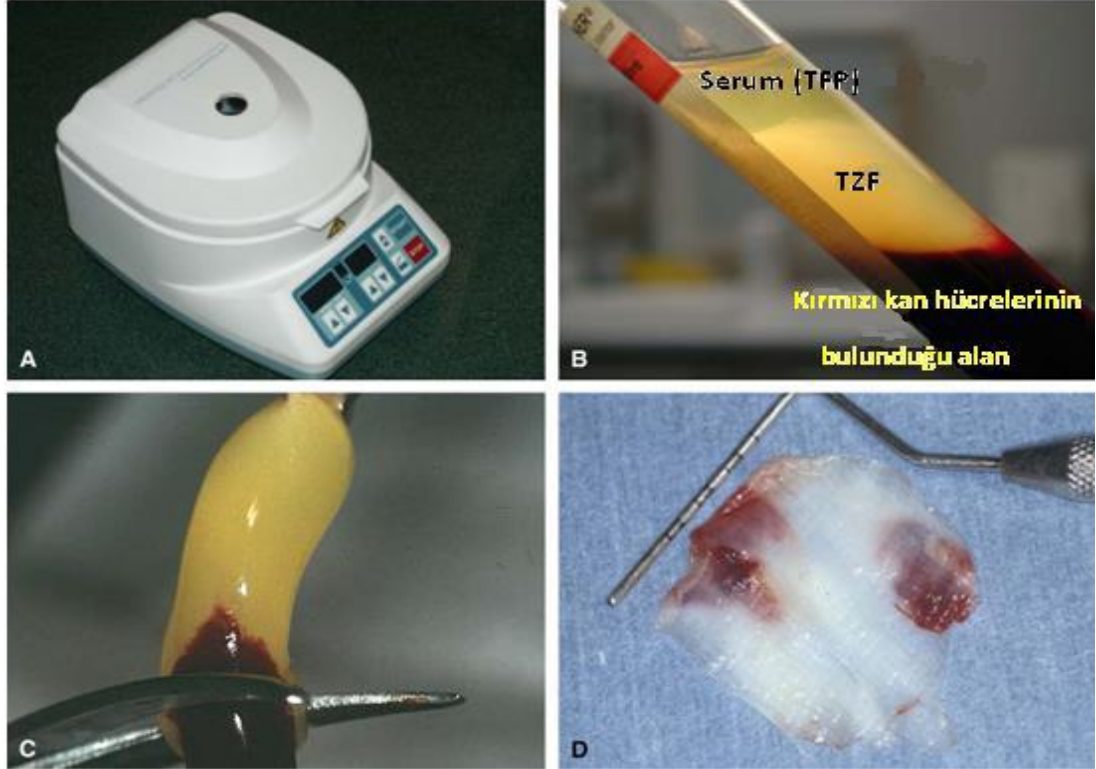
TZF'nin elde edilmesi

TZF hazırlama protokolü oldukça basittir ve TZP tipi trombosit konsantreleri gibi benzer teknolojilerle geliştirilmiştir . İlk önce hastadan alınan venöz kan 10ml'lik tüplere alınarak 3000 rpm 10 dk ve ya 2700 rpm 12 dk santrifüj edilir. Tüp herhangi bir antikoagulan içermez. Bu sayede kan tüpün cam duvarlarıyla temas ettiği anda trombositlerin birkaç dakikada aktivasyonu ve pıhtılaşma mekanizması başlar[19, 98].

Kanın hızlıca elde edilmesi ve hemen santrifüj edilmesi bu tekniğin başarılı olması için gereken temel kriterlerdir. Kanın alınması ve santrifüj edilmesi arasındaki

zamanın uzaması en önemli başarısızlık nedenidir. Eğer zaman uzarsa fibrin tüp içinde polimerize olacak ve az miktarda , yoğunluğu olmayan pıhtı oluşacaktır[19, 76].

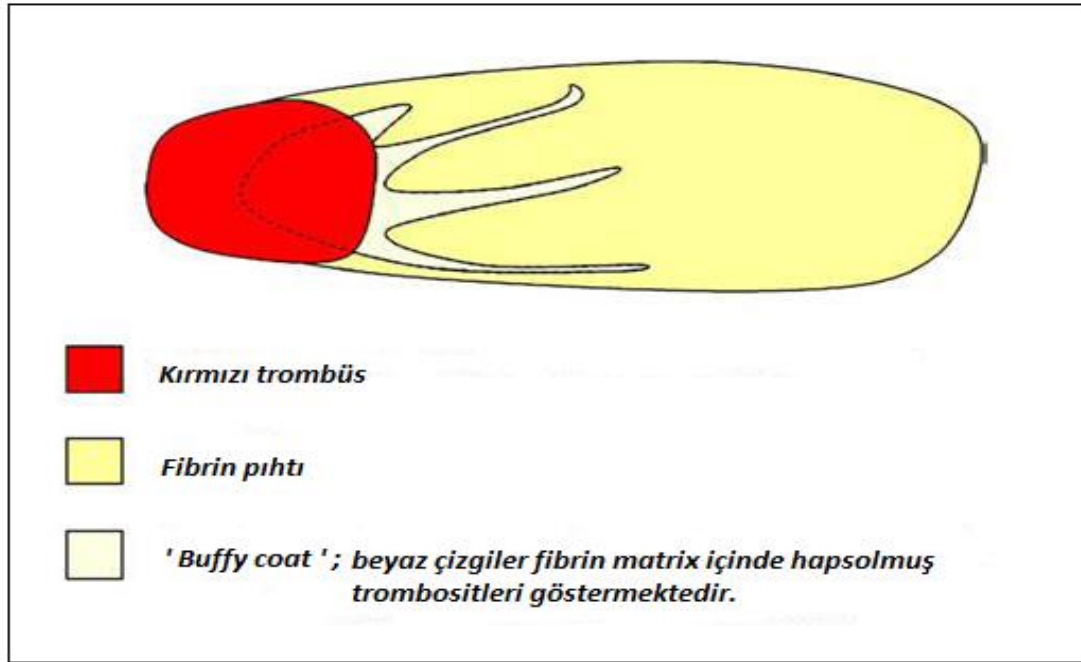
Santrifüj işleminin başlangıcında tüpün üst tabakasında fibrinojen bulunur ki, sonradan trombin fibrinojeni fibrine dönüştürür. Santrifüj bittikten sonra en üst tabaka aselluler plazma , orta tabaka fibrin pıhtı ve en alt tabaka kırmızı kan hücrelerinden oluşur[71, 72] . Fibrin pıhtının olduğu orta tabaka ‘buffy coat’ olarak da bilinir ve trombositler bu fibrin matrisine hapsolmuş şekilde bulunur (şekil 2.3). En üst tabaka olan aselluler plazma enjektör yardımıyla alınır ve fibrin kırmızı kan hücrelerinden ayrıştırılarak 2007 yılında Choukroun tarafından yapılan ‘PRF BOX (Process, Nice, France)’ aletine konur ve kapağı kapatılır. Birkaç dakika sonunda otolog membran elde edilir.



Şekil 3. TZF protokolü (A. Santrifüj işlemi, B. Tabandaki kırmızı kan hücreleri ile tavandaki asellüler plazma arasında kalan fibrin pıhtısı, C. TZF’nin toplanması, D. TZF üzerinde bulunan serumun uzaklaştırılması ile elde edilen sağlam otojen fibrin membran)[19]

Asellüler plazma veya kırmızı kan hücre tabakasında trombositlerin bulunmadığını gösteren bazı hematolojik çalışmalar yapılmıştır. Trombositlerin fibrin

matriksin alt tabakasında özellikle kırmızı kan hücreleri ile bağlantı kısmında toplandığı bildirilmiştir[98] (Şekil 2,4)



Şekil 4. TZF protokolünü takiben tüpte oluşan tabakalar

TZF üretiminde, santrifüjleme ile aktive olan trombositler degranülasyon sonrası sitokin salınımını gerçekleştirir. TZF matriksinde bulunan heparin ve hyaluronik asit gibi glikozaminglikanlar salınan sitokinler için güçlü afiniteye sahiptir. TZF matriksinin glikanları içermesi hücre migrasyonu ve iyileşme süreci açısından önemlidir[102]. İyileşme sürecine etki eden önemli faktörlerden biri de, fibrin matriksin remodelasyonu sürecinde, diğer trombosit konsantrasyonlarından farklı olarak, TZF sitokinlerinin salınımının aşamalı olarak gerçekleşmesidir[19]. TZF’de sitokinlerin 7-21 gün, büyüme faktörleri ve matriks glikoproteinlerinin 7 gün boyunca kontrollü bir şekilde yavaş salınımı, TZF-nin etki süresini uzatır ve anjiyogeneze katkı sağlar [19, 103].

TZF-nin fiziksel yapısı

TZF-nin membran halindeki fiziksel yapısı, yavaş bir polimerizasyon sonucu oluşur ve iyileşme sürecine katkıda bulunur [19]. Dohan ve ark. yaptıkları bir çalışmada membran içinde bulunan trombositlerin yaklaşık olarak %97’sinin, lökositlerin ise yaklaşık %50’sinin hasar görmeden kalabildiğini bulmuşlardır[104].

Enflamatuar yanıtın düzenlenmesinde etkili olan lenfositler, TZF'deki lökositlerin çoğunluğunu oluşturur [105]. Jain ve ark. yaptıkları çalışmada, trombosit konsantrlerinde yaklaşık 60 farklı biyolojik olarak aktif madde bulunduğunu ve maddelerin doku tamir mekanizmalarında önemli rol oynadığını bildirmişlerdir [106]. Yapılan bir çalışmada, TZF'nin yara iyileşmesinde anahtar rol oynayan 'immünite', 'anjyogenezis' ve ' hücrel proliferasyon' mekanizmalarını desteklediğini gösterilmiştir[20]. Özellikle iyileşmeyen yaralarda ve cerrahi sonrası sekondere bırakılan bölgelerde iyileşmeyi hızlandırmak için kullanımının büyük ilgi çektiği görülmektedir. Trombositten zengin fibrinin farklı santrifüj hızı ve zamanlarında alt türleri elde edilmiştir.

2.4.3. Lökosit ve trombosit zengin fibrin (L-TZF)

Standart trombosit zengin olarak da bilinen lökosit ve trombosit zengin fibrin (L-TZF) , 9 ml tam venöz kanı antikoagülan içermeyen cam tüplerde, 2700 rpm'de 12 dakikada oda sıcaklığında santrifüje edilerek elde edilen ikinci nesil trombosit konsantrasyonudur [20]. İşlemin ardından tüp içerisinde üç tabaka gözlenmektedir. En üstteki tabakada trombosit fakir plazma ve en alttaki tabakada ise kırmızı kan hücreleri yer alır. Bu iki tabakanın ortasında trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin 'buffy coat' adı verilen fibrin yapı olan L-TZF yer alır. Tüp içerisinden bir presel ve ya pens yardımıyla alınan fibrin yapı makas yardımıyla kırmızı kan hücre tabakasından ayrılır. Ardından, metal iki tabladan oluşan, steril bir kaba yerleştirilir ve fibrin yapı, iki tabla arasında sıkıştırılarak klinik kullanım için 1 milimetre (mm) kalınlığında membran formuna getirilir .Herhangi bir katkı maddesi içermemesi, venöz kanın tüpün duvarıyla teması etmesi sonucu trombositlerin aktivasyonu ve pıhtı oluşumunun doğala yakın gerçekleşmesine olanak sağlar[107]. Birinci nesil trombosit konsantrasyonlarından farklı olarak, plastik değil cam tüpler kullanılmıştır. Jianpeampoolpol ve ark. göre camdaki silikanın doğal pıhtılaşma indükleyicisi olması plastiğe göre büyük avantaj sağlar [108].

2.4.4. Gelişmiş trombosit zengin fibrin (G-TZF)

Gelişmiş trombosit zengin fibrin (G-TZF), ilk olarak 2014 yılında, standart trombosit zengin fibrinden (TZF) farklı olarak süresini artırıp (14 dakika) rpm'yi düşürerek (1500 rpm) hücre bazlı doku mühendisliği için yeni bir kavram olarak

tanımlanmıştır. Standart TZF'ye kıyasla G-TZF'nin distal kısmında daha fazla trombosit bulunmuştur [21]. G-TZF membranları, 3 günden kısa bir süre sonra in vitro çözünürken, L-TZF membranı en az 7 gün boyunca şeklini koruyabildiği ve fiziksel açıdan daha dayanıklı membranlar ürettiği gösterilmiştir[109]. L-TZF protokolü, G-TZF protokolünden daha büyük pıhtı ve membranlar üretmeye ve büyüme faktörlerinin daha yoğun bir şekilde salınmasına izin verdiği rapor edilsede [104], yapılan diğer çalışmalarda, G-TZF protokolünde daha yüksek sayıda trombosit ve lökosit bulunmuştur . Oluşturulan G-TZF fibrin matrisi daha gözenekli bir yapı göstermiş ve trombositler ve bağışıklık hücreleri için daha fazla alan sağlamış ve bu nedenle, L-TZF'ye kıyasla büyüme faktörlerinin daha yüksek ve daha uzun süreli salındığı gösterilmiştir [21-23]. L-TZF ve G-TZF'nin temel özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir;

Tablo 1. L-TZF ve G-TZF'nin biyolojik kıyaslaması

Trombosit konsantrisi	L-TZF	G-TZF
Nesil	2	2
Antikoagülan kullanımı	Hayır	Hayır
Koagülasyon aktivasyonu	Hayır	Hayır
Protokol (rpm/dk) santrifüj tüpü	2700/12 (cam tüp)	1500/14 (cam tüp)
Protokol maliyeti	Düşük	Düşük
Fibrin membran	Evet	Evet
Fibrin membran formu	Fizyolojik	Fizyolojik
Lökosit	50-65 %	50-65 % (nötrfil oranı fazla)
Büyüme faktörleri	Fazla miktarda	Daha fazla miktarda
Kemik rejenerasyonu	İyi	İyi

L-TZF ve G-TZF'nin biyolojik özellikleri, yani fibrin pıhtılaşması ve doku rejenerasyonu potansiyeli, damarsal endotelial büyüme faktörü (DEBF) , trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF) , dönüştürücü büyüme faktörü beta (DBF beta) , epidermal büyüme faktörü (EBF) , insülin benzeri büyüme faktörü (İBBF) ve

hepatosit benzeri büyüme faktörü (HBBF) gibi mediyatörlerden kaynaklanmaktadır. Tüm bu faktörler, doku yaralanmalarında yumuşak ve sert doku rejenerasyonuna ve yara iyileşmesine katkıda bulunur (Tablo 2).

Tablo 2. Trombosit büyüme faktörleri özellikleri [110]

Büyüme faktörleri	Biyolojik etkileri
VEBF	Vasküler endotelial hücrelere özgü , kemotaksi ve endotelial hücre proliferasyonunu uyaran ve anjiyogenezisde önemli rol oynayan bir sinyal proteindir. Anjiyogenezisin başlaması için ana süreç olan vasküler geçirgenliği düzenlediği ve kemik rejenerasyonunu indüklediği bildirilmiştir. Güçlü bir vazodilatördür. Yara bölgesindeki hipoksi en büyük uyarandır. Sentezlenmesi ve salgılanması trombosit , lökosit , makrofaj , epitelyal hücreler ve damar düz kasları tarafından sağlanır
TKBF	Bu büyüme faktörü , esas olarak pıhtılaşma kaskadı sırasında serbest bırakılan trombosit alfa granüllerinde yoğunlaşır. Etkisi , fibroblast , makrofajlar ve diğer lökosit kemotaksisini indükleyen diğer büyüme faktörlerinin varlığına bağlıdır. TKBF'nin esas olarak hedefi osteoblast kemotaksisini ve vasküler rejenerasyonunu indüklemeye yöneliktir. Bağ dokusunda kollajen sentezinden sorumlu , yara bölgesinde bulunan ilk büyüme faktörüdür
DBF-beta	Bu faktör , çeşitli hücre tiplerinin büyümesinde , çoğalmasında , yapışmasında ve apoptozunda önemli bir rolü vardır. İltihaplanma sürecinin kilit bir oyuncusudur. Fibroblast , osteoblast ve kondroblast proliferasyonunu aktive eden onarım yerine farklılaşmamış hücrelerin kemotaksisini ve mitogenezini indükler . Onarım ve ekstrasellüler matris iyileşmesinin ilk adımını indüklediği bildirilmiştir
EBF	EBF'nin , epitelyal , mezenkimal hücrelerin ve fibroblastların kemotaksisini ve mitogenezini desteklediği ve ayrıca doku rejenerasyonunda kritik öneme sahip olduğu bildirilmiştir. Peri-implant dokularda epitel proliferasyonunu uyarak , peri-implant bağlantı epitelinin oluşumuna katkı sağlar. Böylece ağız cerrahisinde tükürükteki EBF ile birlikte varlığı artar
İBBF	İBBF , kemikte artan konsantrasyonlarla hemen hemen her doku tarafından sentezlenir. Büyüme , farklılaşma ve hücrel dönüşüme aracılık eder ve osteoblastları uyarır. Ayrıca keratinositlerin göçü ve yara iyileşmesinde de rol oynar
HBF	Bu trombosit büyüme faktörü , mezenkimal epitel ile etkileşimi sayesinde yara onarımında önemli bir role sahip olan migrasyon ve hücrel morfogenezini düzenler

Kısaltmalar; damarsal endotelial büyüme faktörü (DEBF) , trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF) , dönüştürücü büyüme faktörü beta (DBF beta) , epidermal büyüme faktörü (EBF) , insülin benzeri büyüme faktörü (İBBF) ve hepatosit benzeri büyüme faktörü (HBBF)

L-TZF ve G-TZF'deki fibrin iskeleti, rejeneratif doku mühendisliğinde büyük bir yeniliği temsil eder. Fibrin ve fibrinojen yıkımından elde edilen nihai ürünler, CD11c/CD18'nin aşırı ekspresyonu yoluyla nötrofil göçünü uyarır ve kemotaksisi artırır[111].

Periodontal doku gibi diş dokularının rejenerasyonunda fibrin iskeleti, hücreler için bir taşıyıcı görevi görür ve destekler. Fibrin iskeleti hücreler/doku ile doğrudan etkileşime girer ve neredeyse doğal bir doku rejenerasyonu sağlar. Bu, doku mühendisliği uygulamalarının temellerinden biridir[112].

Aggour ve Abd El-Hady, in vitro olarak fibrin bazlı membranların, kollajen membranlarla karşılaştırıldığında kemik hücrelerinin proliferasyonu için daha iyi iskeleler olduğunu göstermiştir[113]. Bu güçlü mekanik ve polimerizasyon özelliği, onu, artan fibrinojen konsantrasyonları, daha güçlü bir matriks oluşumunu indüklemek ve rejenerasyon için daha uygun bir destek haline getirir. PRP'de fibrin ağı, küçük çaplı fibrillerle yeterince “olgunlaşmamıştır”. Bu ağ, ameliyat sırasında trombositleri destekler, ancak bir zarın aynı anjiyojenik ve kemotaktik potansiyeline sahip olmadığı için yapıştırıcı gibi hızla çözülür[111]. L-TZF ve G-TZF’de ise hasta kan manipülasyonu yoktur ve fibrin matriks tamamen fizyolojik olarak üç boyutlu ağ oluşturur. Manipülasyon olmaması, trombin konsantrasyonlarının daha düşük seviyelerde olmasına ve 10 gün boyunca hücrelerin daha fazla hapsedilmesine sebep olmuştur[114]. Bu hücreler ve DEBF, vasküler anjiyogenez ve olası kontaminasyonlardan kaçınan patojen eliminasyonu için çok önemlidir. Fibrin ağının uzamsal doğrulaması, yara bölgesinde konsantrasyon için ideal olan trombositleri ve kök hücreleri de destekler[115] (Şekil 2,5)



Şekil 5. Fibrin: otolog bir matriks[110]

Ghaanati ve ark. (2014) yaptıkları çalışma ile G-TZF pıhtısının L-TZF’den histolojik ve histomorfometrik olarak farklarını tanımlamışlardır. Bu çalışmanın histokimyasal sonuçlarına göre G-TZF’de gözlenen daha fazla inter fibröz alan ve

gevşek yapının aksine, L-TZF yapısında minimal inter fibröz alanlarla yoğun pıhtı matriksi görülmüştür. G-TZF’de L-TZF’ye kıyasla hücreler daha eşit dağılmış ve pıhtının distal kısımlarında daha fazla hücre görülmüştür. Spesifik hücre tiplerinin dağılımını değerlendirmek için yapılan immunohistokimyasal çalışmada kırmızı kan hücrelerine yakın bölgede fazla miktarda CD61, CD15, CD3, CD20, CD34 ve CD68 gibi pozitif hücreler bulunmuştur. G-TZF’de CD3 (T-lenfositler) , CD20 (B-lenfositler) , CD34 (kök hücreler) ve CD68 (monositler) pozitif hücreler fibrin pıhtı proksimalinde yoğunlaşsa da L-TZF’de kırmızı kan hücrelerinin geçiş zonunda daha fazla miktarlarda görülmüştür. CD15 pozitif hücrelerin (nötrofilik granüositler) G-TZF’de L-TZF’ye kıyasla hücre dağılım derinliğinin daha fazla olması histomorfometrik analiz yardımıyla istatistiksel olarak gösterilmiştir. Trombositlerde ise T-lenfositler, B-lenfositler, monositler, kök hücreler ve nötrofilik granüositlerle kıyaslandığında dağılım derinliğinde bi fark bulunamamıştır[21].

Şimdiye kadar yapılan tüm çalışmalar, elde edilen biyolojik etkilerin trombosit konsantrasyonuna ve fibrin zarında tutulan lökositlerin sayısına/tipine bağlı olduğunu ortaya koymaktadır. Böylece, yaralanma bölgelerinde biyoaktif moleküllerin salınması iyileşme ve yenilenme sürecini tetikleyecektir[69]. Yakın zamanda yapılan in vitro çalışmalar, L-TZF'nin yaralanma bölgesinde anjiyogenezi ve vaskülogenezi güçlendirme yeteneğine yalnızca biyoaktif moleküllerin serbest bırakılmasının değil, aynı zamanda hematopoietik kök hücrelerin ve endotelial progenitör hücrelerin mevcudiyetinin aracılık ettiğini göstermektedir[116].

L-TZF ve G-TZF, benzer düzeyde trombosit ve sitokin içerir. Bununla birlikte, G-TZF, geleneksel TZF ile karşılaştırıldığında, önemli ölçüde daha yüksek miktarda büyüme faktörü (DBF-beta, TKBF ve VEBF) ve kemotaktik moleküller olan CCL-5 ve eotaksini salınımı yapar[114]. Ayrıca, G-TZF'nin artan sayıda nötrofilleri vardır. Bu enflamatuar hücreler, benzer toplam lökosit miktarına rağmen monosit/makrofaj farklılaşmasına katkıda bulunur[21]. Bu nedenle G-TZF, doku onarımı ve damar oluşumu için mükemmel bir adaydır[69]. G-TZF'de DGF-beta, TKBF ve VEBF'nin salınımı ve monosit/makrofajların varlığı yara iyileşmesini ve doku rejenerasyonunu kolaylaştırır[117]. Bu biyolojik faktörlerin tümü, periodontal rekonstrüktif cerrahi[118], sinüs kaldırma ve implant cerrahisinin yüksek başarı oranı ile ilişkilidir. Ayrıca G-TZF, implant cerrahisinde kemik osteogenezisini ve alveolar stabiliteyi

iyileştirmek için dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftiyle de birlikte kullanılabilir[119, 120].

TZF yaklaşımının kolaylığı ve güvenilirliği, eksojen rekombinant büyüme faktörleri ile karşılaştırıldığında, büyüme faktörlerinin daha ucuz ve daha uyumlu bir şekilde verilmesini sağlayabilir. TZF uygulamaları, yüz plastik cerrahisi, sinüs kaldırma prosedürleri ve koronale kaydırılmış flep ile tedavi edilen çoklu dişeti çekilmeleri ve serbest dişeti grefti sonrası sekondere bırakılan damak yara bölgesi gibi çeşitli oral ve maksillofasiyal prosedürlerde incelenmiştir[17, 100, 101, 105, 121].

SDG sonrası palatal yaralar üzerinde L-TZF'nin terapötik potansiyelini araştırmak için birçok klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda L-TZF'nin palatal yara iyileşmesini uyardığı ve hastaların ameliyat sonrası morbiditesini iyileştirdiği sonucuna varılmıştır[122-124]. Benzer sonuçlar Sousa ve ark. G-TZF ile ilgili yaptığı çalışmada da bulunmuştur. SDG sonrası yara bölgesine uygulanan G-TZF membranlarının iyileşme sürecini hızlandırdığını ve iyileşme süresinde azalmayı ve ameliyat sonrası dönemde daha az ağrılı olmasını teşvik ettiğini göstermektedir[66].

2.5 Yaşam Kalitesi ve Ağız Sağlığı ile İlgili Yaşam Kalitesi (ASYK)

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanan yaşam kalitesi, bireylerin kendi amaçlarına, beklentilerine göre kültür ve değer sisteminde durumlarını algılaması olarak kabul edilmiştir[125]. Yaşam kalitesi insanların duygusal, toplumsal ve fiziksel doyumunu ifade eden bir kavramdır. Bu bakımdan yaşam kalitesinin en önemli göstergeleri, bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal sağlık olduğu bildirilmiştir[126].

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal sağlığına yönelik öznel görüşlerle ilişkili olarak tanımlanmıştır[127]. Ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi(ASYK), genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin bir alt bileşeni olarak kabul edilir. ASYK, bireyin sübjektif olarak ağız sağlığının kendi yaşam kalitesi ve genel sağlığını nasıl etkilediğini algılaması olarak tanımlanır[128].

Locker, hastalık ve tedavilerin değerlendirilmesinde kullanılan klinik ölçümlerin, hastanın fonksiyonel ve ya psiko-sosyal durumu üzerindeki etkisi ve

hakkında bilgi vermesi, hastalığın sadece klinik sonuçlarını yansıtmasından dolayı bireysel bir ölçüm metoduna ihtiyaç olduğunu belirtmiştir[129].

Günlük Performansa Oral Etki (Oral Impacts on Daily Performance, OIDP), Günlük Hayata Dental Etkiler (Dental Impact on Daily Living, DIDL), Dental Etki Profili (Dental Impact Profile, DIP), Ağız Sağlığı ile İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık (Oral Health Related Quality of Life – United Kingdom, OHQoL-UK), Geriatrik Ağız Sağlığı Değerlendirme İndeksi (General (Geriatric) Oral Health Assessment Index, GOHAI) ve Ağız Sağlığı Etki Profili (Oral Health Impact Profile, OHIP) gibi literatürde sıkça kullanılan ölçekler Lockerin kavramsal iskelet tanımı esas alınarak geliştirilmiştir[128].

2.5.1. Ağız Sağlığı Etki Profili (Oral Health Impact Profile) (OHIP)

Ağız Sağlığına İlişkin Yaşam Kalitesi (OHRQoL), “ağız koşullarının sosyal yaşam üzerindeki olumsuz etkilerinin olmaması ve olumlu bir dentofasiyal özgüven duygusu” olarak tanımlanmıştır[130]. Teorik modeller, OHRQoL'yi fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutları içeren çok boyutlu olarak karakterize eder[131, 132]. Bu bağlamda boyut terimi “aynı yapıyı ölçen öğeler” olarak tanımlanmaktadır[133].

Çeşitli OHRQoL ölçekleri arasında, Ağız Sağlığı Etki Profili (OHIP), ağız durumu ile ilişkili, kişinin subjektif olarak bildirdiği işlev bozukluğu, rahatsızlık ve engelliliğin kapsamlı bir ölçüsünü sağlamak amacıyla geliştirilmiştir[134]. Orijinal OHIP, Locker'ın Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Bozukluklar, Engelliler ve Engeller Sınıflandırmasından uyarlanan ağız sağlığı modeline dayalı olarak yedi boyutta gruplandırılmış 49 soru içermektedir[129, 134]. OHIP'deki sorular, ağız sağlığının teorik modelinde köklenen ve formüle edilen fonksiyonel kısıtlılık, fiziksel ağrı, psikolojik rahatsızlık, fiziksel yetersizlik, psikolojik yetersizlik, sosyal yetersizlik ve handikap olmak üzere 7 boyutu kapsamaktadır.

Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14), ağız koşullarıyla ilgili işlev bozukluklarını, rahatsızlıkları ve yaralanmaları kapsamlı bir şekilde tanımlamak için tasarlanmış bir ölçüm türüdür (Şekil 1.6). OHIP-14, OHIP-49'un daha kısa bir versiyonu olarak geliştirilmiştir[135]. Locker ve Allen, anketin kısaltılma sebeplerini dört maddede açıklamıştır:

1. Klinik şartlarında anket uygulamasının uzun zaman alması
2. Uzun anket formunun maliyet olarak fazla olması
3. Bazı hastalar için uzun anket formunu cevaplamak zor ve zaman alıcı olması
4. Uzun ve vakit alan anket formu sebebiyle bazı soruların cevapsız kalmasına bağlı veri kaybı olması ve katılımcıların sayının azalması[136].

Bu ölçek, uluslararası alanda en yaygın olarak kullanılan OHRQoL göstergelerinden biridir. OHİP 14 anketi, uzun versiyondaki soruların hepsini kapsamakta ve ölçme açısından yeterli bulunmuştur. Birçok dilde (Türkçe, Portekizce, Çince, Fransızca, Almanca, Japonca, Malezyaca, İspanyolca ve Somalice dahil) mevcuttur ve farklı popülasyonlar için görünüş ve içerik geçerliliğine sahip olduğu gösterilmiştir[137-139]. Mumcu ve ark. OHIP 14 türkçe anket formunun geçerli ve güvenilir olduğunu belirtmişlerdir(Şekil 2,6) [139].

	Hiçbir zaman	Ender olarak	Ara sıra	Sıklıkla	Çok sık
1. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile herhangi bir kelimeyi telaffuz etmekte sorunuz oldu mu?					
2. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile tat alma hissinizin bozuk olduğunu hissediyor musunuz?					
3. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile ağızınızda ağrılı bir durum yaşadınız mı?					
4. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile yemek yemeyi rahatsız edici buldunuz mu?					
5. Ağızınız, dişleriniz veya protezlerinizle ilgili bilinç ve bilgiye sahip misiniz?					
6. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile gerginlik hissettiniz mi?					
7. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile diyetinizin(beslenmenizin) tahmin edici olmadığı oldu mu?					
8. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile yemeğinizi yarıda bırakmak zorunda kaldınız mı?					
9. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile rahatlama ve dinlenmede zorlandığınız oldu mu?					
10. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile utandığınız bir durum oldu mu?					
11. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile diğer insanlara az da olsa asabi davrandığınız oldu mu?					
12. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile her zaman yaptığınız işinizi yapmada herhangi bir zorluk yaşadınız mı?					
13. Ağızınız, dişleriniz veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile genelde hayatın daha az tatmin edici ve keyifsiz olduğu hissine kapıldınız mı?					
14. Dişleriniz, ağızınız veya protezleriniz ile ilgili problemler nedeni ile fonksiyonlarınızı tümüyle yapamayacak duruma geldiniz mi?					

Şekil 6. Ağız Sağlığı Etki Profili Anketi (OHIP-14)

2.6 Görsel Analog Skala (VAS)

VAS hasta memnuniyeti için diş hekimliğinde en çok kullanılan yöntemdir. Hem araştırma hem de klinik olarak sık kullanılma sebebi, tekniğin basit ve kullanılabilir olmasıdır. Sık tercih edilme sebepleri; hastalar tarafından anlaşılır

olması, basit, uygulanabilir ve hızlı skorlanabilir olması ve istatistiksel analiz için uygun sayısal değerlerin kullanılmasına izin vermesidir. VAS, her iki ucunda açıklayıcı kelimelerin minimum ve maksimum uç boyutlarının olduğu 10 cm çizgiden oluşur. Hastalar kendilerine verilen sorulara göre çizelgede uygun gördükleri yere işaretleme yaparlar. Uygulaması ve anlaşılması kolay olan VAS, her durum ve alanda kullanılabilir(Şekil 2,7)[140].



Şekil 7. Görsel Analog Skala (VAS)

Ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi bireyin, ağız sağlığının yaşam kalitesi ve genel sağlığını nasıl etkilediğini kişisel olarak algılamasıdır. Periodontal plastik cerrahi prosedürlerinin operasyon sonrası hastaların yaşam kalitesini negatif olarak etkilediği bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, serbest dişeti grefti (SDG) uygulamasını takiben verici bölgenin iyileşmesi için uygulanan L-TZF ve G-TZF tedavi prosedürlerinin yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Çalışmamız İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na kontrol ve tedavi amacıyla başvuran hastalar arasında yapılmıştır. Çalışma öncesinde İzmir Katip Çelebi Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 24.12.2020 tarihinde yapılan toplantıda 1090 numaralı karar ile araştırma izni alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen bütün hastalara çalışmayı ve yapılacak olan işlemleri açıklayan “bilgilendirilmiş gönüllü onayı formu” okutularak, bütün hastalardan yazılı onamları alınmıştır.

Başlangıç periodontal tedavileri (Faz 1) tamamlanan, sığ vestibül ve yapışık dişeti genişliğinin yetersiz olduğu, bir ve ya iki dişle sınırlı izole dişeti çekilme

defektleri için serbest dişeti grefti (SDG) cerrahisi endike olan 18-60 yaş erkek ve ya kadın hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma prospektif bir anket çalışmasıdır.

3.1.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaşından büyük olmak
2. Sigara içmemesi
3. Sistemik hastalık olmaması
4. Keratinize ve yapışık diş eti eksikliği
5. Daha önce damakta aynı bölgeden greft alınmamış olması
6. Herhangi bir ilaç kullanmıyor olması

3.1.2 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Sistemik hastalığı olan bireyler
2. Sigara ve alkol kullanımı
3. Hamile ya da çalışma süresince hamilelik olasılığı taşıyan kadın hastalar
4. Daha önce aynı bölgeden greft alınmış olması

Bu kriterlere uymayan, tedavi olmak istemediğini belirten hastalar çalışmadan çıkarıldı.

3.2 Çalışma Grubu

Çalışma için 12'er kişilik 3 grup oluşturuldu: Kontrol (grup 1), Lökosit ve trombosit zengin fibrin (L-TZF) (grup 2) ve Gelişmiş trombosit zengin fibrin grubu (G-TZF) (grup 3). Çalışmada karşılaştırmanın objektif olması adına, en fazla bir ve ya iki dişi içeren izole dişeti çekilmeleri seçilmiştir. SDG prosedürünün Sullivan ve Atkins'in[43] tarif ettiği ve Miller'in[35] modifiye ettiği şekilde yapılmıştır. Palatal bölgeden alınan greftin standart olması için 1-1,5 mm kalınlıkta olmasına dikkat edilmiştir.

Grup 1’de (kontrol grubu) , SDG cerrahisi sonrası, hastalardan önceden ölçü alınarak yapılmış palatal stentin yara bölgesine gelecek yüzeyine periodontal pat (COE-PAK periodontal dressing, GC, Illinois, ABD) sürülerek damak bölgesi kapatıldı.(şekil 3,1)



Şekil 8. Plastik Palatal Stent

Çalışma grubu olan grub 2’de (L-TZF) Choukroun [20] tarafından geliştirilen yöntemde (2700 rpm 12 dk) anlatıldığı gibi elde edilen L-TZF membranı, ikiye katlanarak 5-0 ipek suturela palatal bölgeye sabitlendi.

Bir diğer çalışma grubu olan grup 3’de (G-TZF) Ghanaati [21] ve ark.’nın tarif ettiği protoköle (1500 rpm 14dk) hazırlanan G-TZF membranı, ikiye katlanarak palatal yara bölgesine yerleştirilerek 5-0 ipek suturela sabitlenmiştir.

3.3 Araştırmada kullanılan ölçekler

3.3.1. Görsel analog skala (VAS)

VAS, klinikte ağrı şiddetinin ölçülmesinde ve değerlendirilmesinde güvenilir basit bir yöntemdir. Ağrıyı kaydetmek için ‘‘Wong and Baker Faces Scale’’ kullanıldı. ‘‘0’’ - ağrı yok ile ‘‘10’’ – dayanılmaz ağrı olacak şekilde hastalardan duydukları ağrıyı kaydetmeleri istendi. Cerrahi sonrası ilk 7 gün ve 14.gün VAS değerlerini

ölçmek için bir çizelge hazırlandı (Şekil 3,2). Çizelge ameliyat sonrası hastalara sunuldu ve damaktaki ağrıyı dikkate almaları konusunda uyarıldı.

Şekil 9. VAS ölçümü için kullanılan çizelge

3.3.2. Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14)

Cerrahi sonrası hasta memnuniyeti, OHIP-14 ölçeğinin Türkçe versiyonu kullanılarak değerlendirildi. OHIP-14 türkçe anketi 14 soru ve (1) fonksiyonel kısıtlılık, 2) fiziksel ağrı, 3) psikolojik rahatsızlık, 4) fiziksel yetersizlik, 5) psikolojik yetersizlik, 6) sosyal engellilik ve 7) engellilik gibi 7 boyutu kapsamaktadır. Likert tipi

(0=“Hiçbir zaman”, 1=“Nadiren”, 2=“Bazen”, 3=“Sıklıkla”, 4=“Çok Sık”) skorumla kullanıldı. OHIP-14 TR anketi ameliyat sonrası 7. ve 14. Günde hastalar tarafından damaktaki rahatsızlığı dikkate alarak değerlendirmeleri istendi (Çizelge 3,2).

OHIP-14 TR		7.gün					14.gün					
SORULAR		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
1	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle herhangi bir kelimeyi telaffuzunda sıkıntı yaşadınız mı?											0=hiç
2	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle tat alma duyunuzun daha kötüye gittiğini hissettiniz mi?											1=nadiren
3	Ağızınızda ağrılı bir durum yaşadınız mı?											2=bazen (arasıra)
4	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle yemek yemeyi rahatsız edici buldunuz mu?											3=sık sık
5	Dişleriniz ağız ve protezleriniz nedeniyle utandınız mı?											4=çok sık
6	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle kendinizi sinirli hissettiniz mi?											
7	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle diyetinizin tatmin etmediği oldu mu?											
8	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle yemeğinizi yarıda bıraktınız mı?											
9	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle rahatlamada zorlandınız mı?											
10	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle biraz mahcup oldunuz mu?											
11	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle diğer insanlara az da olsa sinirli davrandınız mı?											
12	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle günlük işlerinizi yapmada zorluk yaşadınız mı?											
13	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle hayatınızın genelde daha az tatmin edici olduğunu hissettiniz mi?											
14	Dişleriniz ağız ve protezlerinizdeki problemler nedeniyle tüm işlevlerinizi yapamadığınız oldu mu?											
Toplam skor												

Şekil 10. Cerrahi sonrası 7. ve 14. günde doldurmaları için verilen hasta memnuniyeti anketi.

3.3.3. Cerrahi sonrası analjezik kullanımı

Cerrahi sonrası hastalara sadece ağrı hissettiklerinde analjezik olarak İbuprofen 600 mg kullanmaları önerildi ve hastalardan kullandıkları tablet sayısını 7 gün boyunca not etmeleri istendi.

3.3.4. Epitelizasyonun değerlendirilmesi

Damaktaki verici bölge yara iyileşmesi açısından 7.gün, 14.gün ve 1. ay’da yara bölgesine hidrojen peroksit (H₂O₂) uygulanarak epitelizasyon durumu değerlendirildi. Epitelizasyon durum değerlendirmesi var ve yok olarak kaydedildi.

3.4 İstatiksel Analiz

Çalışmanın örneklem büyüklüğü, literatürde daha önce yapılan bir çalışmaya göre 0,72 etki büyüklüğünde %95 güç ve $\alpha=0.05$ için her grupta 12 hasta, toplamda 36 hasta olacak şekilde belirlendi[141]

Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk normalite testi ile değerlendirildi. OHIP-14 total skorları ve VAS değerleri normal dağılım gösterdikleri için gruplararası tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırmalar için Tukey testi kullanıldı. Grup içi analizlerde OHIP-14 total skorları için bağımlı örneklerde T testi, VAS değerleri için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi yapıldı. OHIP-14 tekli sorular, OHIP-14 7 alt grup ve analjezik tablet kullanımı normal dağılım göstermedikleri için gruplararası Kruskal Wallis ve Dunn's çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Grup içi analizlerde OHIP-14 tekli sorular ve OHIP-14 7 alt grup için Wilcoxon testi, analjezik tablet kullanımı için Friedman testi kullanıldı. Sonuçların istatistiksel anlamlılığı $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Özellikler

Çalışmamıza, yaşları 18 ile 60 arasında değişen 36 hasta dahil edildi. Çalışma boyunca hiç bir hastada komplikasyon gelişmedi ve hepsi 1.ay kontrollerini tamamladı. L-TZF grubu 8 kadın 4 erkek, G-TZF grubu 10 kadın 2 erkek, kontrol grubu ise, 7 kadın 5 erkek bireyden oluşmaktaydı. Kontrol ve çalışma grupları arasında kadın ve erkek dağılımı istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p=0.400$) (Tablo 4.1).

L-TZF grubunda yaş ortalaması 40,75 (yaş aralığı 20-60), G-TZF grubunda yaş ortalaması 37 (yaş aralığı 22-53), kontrol grubunda ise yaş ortalaması 43,91 (yaş aralığı 22-60) olarak belirlendi. İstatistiksel olarak bakıldığında çalışma grupları ve kontrol grubu arasında herhangi bir fark gözlenmedi ($p=0.385$) (Tablo 4.1).

Tablo 3. Demografik özellikler

Parametreler		Grup 1	Grup 2	Grup 3	p değeri
Yaş	Ortalama±SS	43,91±13,59	40,75±12,74	37,00±9,56	0.385*
Cinsiyet	Erkek	5 (41,6 %)	4 (33,3 %)	2 (16,6 %)	0.400**
	Kadın	7 (58,4 %)	8 (66,7 %)	10 (83,4%)	

*: ANOVA testi (Tukey çoklu karşılaştırma testi), **: Chi-Square testi, Grup 1: kontrol (essix plak) grubu, Grup 2: L-PRF grubu, Grup 3: G-TZF grubu, SS: Standart sapma

4.2 OHIP-14 anket sonuçları

Bu çalışmada kullanılan, cerrahi sonrası hasta memnuniyeti anketi, 14 sorudan (S1-S14) oluşmaktadır: (S1-S2) fonksiyonel kısıtlılığa, (S3-S4) fiziksel ağrıya, (S5-S6) psikolojik rahatsızlığa, (S7-S8) fiziksel yetersizliğe, (S9-S10) psikolojik yetersizliğe, (S11-S12) sosyal yetersizliğe, (S13-S14) engelliliğe yönelik sorulardır. Her bir soru 5 puanlık Likert ölçeği ile skorlanmıştır.

Grup içi toplam OHIP-14 skorlarına bakıldığında hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında 14. gün skorları 7. gün skorlarından istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0.001$). Ancak, gruplar arası skorlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

7 alt grup analizi, grup içi değerlendirildiğinde 14. gün skorları 7. gün skorlarına göre istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Gruplar arası değerlendirmede ise sadece 2. alt grupta (S3-S4) L-TZF grubu 14. gün skorları kontrol grubu ve G-TZF grubuna göre istatistiksel olarak düşüktü ($p<0.05$). 2. alt grup 7. gün ve diğer alt grupların 7. ve 14. gün gruplar arası skorları istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4. OHIP-14 toplam ve 7 alt grup skorları

OHIP-14	Grup	7. gün	14. gün	p** değeri
OHIP-14 TOPLAM SKOR (ortalama±standart sapma)	Grup 1	16,66±8,60	4,75±1,91	<0.001
	Grup 2	10,75±4,76	1,41±1,72	<0.001
	Grup 3	18,50±13,14	5,83±6,10	<0.001
	p* değeri	0,128	0,021	
Fonksiyonel Kısıtlılık (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-1,00)	0.001
	Grup 2	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.002
	Grup 3	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-3,00)	<0.001
	p* değeri	0.211	0.108	
Fiziksel Ağrı (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	2.00(0,00-4,00)	1.00(0,00-2,00) ^a	<0.001
	Grup 2	2.50(0,00-4,00)	0,00(0,00-2,00) ^b	<0.001
	Grup 3	3.00(0,00-4,00)	1.00(0,00-3,00) ^a	<0.001
	p* değeri	0.562	0.010	
Psikolojik Rahatsızlık (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	0.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.016
	Grup 2	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.109
	Grup 3	0.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.017
	p değeri	0.166	0.174	
Fiziksel Yetersizlik (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	<0.001
	Grup 2	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-2,00)	0.006
	Grup 3	1.50(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	<0.001
	p değeri	0.259	0.231	
Psikolojik Yetersizlik (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.002
	Grup 2	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.015
	Grup 3	0.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.003
	p değeri	0.174	0.222	
Sosyal Yetersizlik (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.006
	Grup 2	0,50(0,00-2,00)	0,00(0,00-1,00)	0.001
	Grup 3	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	<0.001

	p değeri	0.183	0.107	
Engellilik (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-1,00)	0.001
	Grup 2	0.00(0,00-2,00)	0.00	0.020
	Grup 3	0.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.006
	p değeri	0.060	0.067	

*: ANOVA testi (Tukey çoklu karşılaştırma testi), **: T testi, Grup 1: kontrol (essix plak) grubu, Grup 2: L-PRF grubu, Grup 3: G-TZF grubu

OHIP-14 anket sorularına tek-tek bakıldığında, hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "telaffuzunuzda sıkıntı yaşadınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortanca puanı 1.50 ve 0, L-TZF grubu 1 ve 0, G-TZF grubu 1.50 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "tat almada sıkıntı yaşadınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortanca puanı 0 ve 0, L-TZF grubu 0 ve 0, G-TZF grubu 1 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de G-TZF grubunda grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). L-TZF grubunda, hem grup içi hem gruplar arası skorlar istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "ağızda ağrılı bir durum yaşadınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortanca puanı 2 ve 1, L-TZF grubu 1 ve 0, G-TZF grubu 2.50 ve 0.50 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "yemek yemeyi rahatsız edici buldunuz mu"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortanca puanı 3 ve 1, L-TZF grubu 3 ve 0, G-TZF grubu 3 ve 1 olarak

belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "utanma hissi yaşadınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortanca puanı 0 ve 0, L-TZF grubu 0 ve 0, G-TZF grubu 0 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında istatistiksel olarak grup içi ve gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "sinirli hissettiniz mi"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 1 ve 0, L-TZF grubu 0 ve 0, G-TZF grubu 0.50 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de G-TZF grubunda grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). L-TZF grubunda, hem grup içi hem gruplar arası skorlar istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "diyetin tatmin etmeme durumu yaşadınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 1 ve 0, L-TZF grubu 0 ve 0, G-TZF grubu 1 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de G-TZF grubunda grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). L-TZF grubunda, hem grup içi hem gruplar arası skorlar istatistiksel olarak anlamsızdı. ($p > 0.05$)

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "yemeğinizi yarıda kesdiniz mi"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 1 ve 0, L-TZF grubu 0.50 ve 0, G-TZF grubu 2 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "rahatlamada zorlandınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 1.50 ve 0, L-TZF grubu 1 ve 0, G-TZF grubu 1 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem

kontrol grubu hem de çalışma gruplarında grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "mahcup olma durumu yaşadınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 0 ve 0, L-TZF grubu 0 ve 0, G-TZF grubu 0 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında istatistiksel olarak grup içi ve gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "diğer insanlara sinirli davrandınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 0 ve 0, L-TZF grubu 0 ve 0, G-TZF grubu 0 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem L-TZF grubu hem de G-TZF grubunda grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Kontrol grubunda, hem grup içi hem gruplar arası skorlar istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "günlük işleri yapmada zorlandınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 0 ve 0, L-TZF grubu 1 ve 0, G-TZF grubu 1.50 ve 0 olarak belirtilmiştir. Hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "hayattan daha az tatmin olma durumu yaşadınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 1 ve 0, L-TZF grubu 0 ve 0, G-TZF grubu 0 ve 0 olarak belirtilmiştir. Kontrol grubunda istatistiksel olarak grup içi anlamlı fark bulunsa da ($p < 0.05$), gruplar arası herhangi bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). L-TZF ve G-TZF grubunda, hem grup içi hem gruplar arası skorlar istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$).

Hastaların ‘damak bölgesindeki yara yüzünden "tüm işlevleri yapamama durumu yaşadınız mı"?’ sorusuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde, kontrol grubu 7. ve 14. gün ortalama puanı 0 ve 0, L-TZF grubu 0 ve 0, G-TZF grubu 0.50 ve 0 olarak belirtilmiştir. Grup içi bakıldığında G-TZF grubunda istatistiksel olarak anlamlı

fark bulunurken($p<0.05$), L-TZF ve kontrol grubunda anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Gruplar arası değerlendirildiğinde 7.gün anlamlı fark bulunmazken, 14.gün skorları G-TZF grubunda kontrol ve L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 4,3).

Tablo 5. OHIP-14 tekli sorular

OHIP 14	Grup	7.gün	14.gün	p** değeri
OHIP 1 / Kelimeleri telaffuz etmede sorun (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.50(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.007
	Grup 2	1.00(0,00-3,00)	0.00	0.014
	Grup 3	1.50(0,00-4,00)	0.00(0,00-3,00)	0.009
	p* değeri	0.278	0.083	
OHIP 2 / Tat alma duygusu (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	0.00(0,00-2,00)	0.00(0,00-1,00)	0.038
	Grup 2	0.00(0,00-2,00)	0.00(0,00-1,00)	0.059
	Grup 3	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.014
	p* değeri	0.528	0.726	
OHIP 3 / Ağızda ağrılı bir durum (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	2.00(0,00-4,00)	1.00(0,00-2,00)	0.007
	Grup 2	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-1,00)	0.003
	Grup 3	2.50(0,00-4,00)	0.50(0,00-2,00)	0.004
	p* değeri	0.518	0.071	
OHIP 4 / Yemek yemeyi rahatsız edici bulmak (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	3.00(0,00-4,00)	1.00(0,00-2,00)	0.007
	Grup 2	3.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.003
	Grup 3	3.00(0,00-4,00)	1.00(0,00-3,00)	0.003
	p* değeri	0.832	0.120	
OHIP 5 / Utanma hissi (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	0.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-1,00)	0.180
	Grup 2	0.00(0,00-4,00)	0.00	1.00
	Grup 3	0.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-1,00)	0.180
	p* değeri	0.211	0.346	
OHIP 6 / Sinirli hissetme (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-2,00)	0.038
	Grup 2	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.109
	Grup 3	0.50(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.039
	p* değeri	0.440	0.167	

OHIP 7 / Diyetin tatmin etmeme durumu (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.006
	Grup 2	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-2,00)	0.069
	Grup 3	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.016
	p* değeri	0.687	0.517	
OHIP 8 / Yemeği yarıda kesme (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.008
	Grup 2	0.50(0,00-2,00)	0.00(0,00-2,00)	0.038
	Grup 3	2.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.008
	p* değeri	0.304	0.404	
OHIP 9 / Rahatlamada zorlanma (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.50(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.010
	Grup 2	1.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.015
	Grup 3	1.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-2,00)	0.008
	p* değeri	0.593	0.322	
OHIP 10 / Mahçup olma durumu (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	0.00(0,00-2,00)	0.00(0,00-1,00)	0.059
	Grup 2	0.00	0.00	1.00
	Grup 3	0.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.083
	p* değeri	0.071	0.597	
OHIP 11 / Diğer insanlara sinirli davranma durumu (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.063
	Grup 2	0.00(0,00-4,00)	0.00	0.046
	Grup 3	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.038
	p* değeri	0.741	0.346	
OHIP 12 / Günlük işleri yapmada zorlanma durumu (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	0.00(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00)	0.039
	Grup 2	1.00(0,00-2,00)	0.00(0,00-1,00)	0.008
	Grup 3	1.50(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.004
	p* değeri	0.064	0.057	
OHIP 13 / Hayatdan daha az tatmin olma durumu (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	1.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-1,00)	0.006
	Grup 2	0.00(0,00-2,00)	0.00	0.102
	Grup 3	0.00(0,00-4,00)	0.00(0,00-2,00)	0.059
	p* değeri	0.053	0.228	
OHIP 14 / Tüm işlevleri yapamama durumu (ortanca (min.-maks.))	Grup 1	0.00(0,00-2,00)	0.00(0,00-0,00) ^a	0.069
	Grup 2	0.00(0,00-1,00)	0.00 ^a	0.083
	Grup 3	0.50(0,00-3,00)	0.00(0,00-1,00) ^b	0.038
	p* değeri	0.310	0.042	

*: Kruskal Wallis testi, ** Wilcoxon testi, Grup 1: kontrol (essix plak) grubu, Grup 2: L-PRF grubu, Grup 3: G-TZF grubu

4.3 VAS Değerlendirilmesi

SDG cerrahisi sonrası verici bölgedeki post-operatif ilk 7 gün ve 14.gün ağrı skalası (VAS) sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 4,4).

Tablo 6. VAS skorları

VAS	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p*değeri
1.GÜN	5,00±3,61	4,95±1,72	5,58±2,90	0.825
2.GÜN	4,16±2,55	3,41±2,02	4,75±2,59	0.406
3.GÜN	4,25±2,63	3,16±2,51	3,83±2,03	0.546
4.GÜN	3,58±3,11	2,50±1,97	3,08±1,97	0.553
5.GÜN	3,50±3,06	1,75±1,71	3,25±2,52	0.194
6.GÜN	2,50±2,35	1,66±1,49	3,00±2,92	0.379
7.GÜN	2,00±2,00	1,00±1,27	2,66±2,99	0.192
14.GÜN	0,41±0,79	0,33±0,65	1,16±2,12	0.270
p** değeri	0.005	<0.001	0.002	

*:Shapiro Wilk testi, **: ANOVA testi (Tukey çoklu karşılaştırma testi), Grup 1: kontrol (essix plak) grubu, Grup 2: L-PRF grubu, Grup 3: G-TZF grubu

4.3 Analjezik tablet kullanımı

Post-operatif 7 gün boyunca analjezik tablet kullanımı değerlendirilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4,5).

Tablo 7. Analjezik tablet kullanımı skorları

TABLET	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p* değeri
1.GÜN	1.50 (0,00-3,00)	2.00 (0,00-2,00)	2.00 (0,00-3,00)	0.496

2.GÜN	1.50 (0,00-4,00)	1.00 (0,00-2,00)	2.00 (0,00-3,00)	0.730
3.GÜN	1.00 (0,00-5,00)	1.00 (0,00-3,00)	1.50 (0,00-3,00)	0.696
4.GÜN	0.50 (0,00-2,00)	1.00 (0,00-3,00)	0.50 (0,00-4,00)	0.920
5.GÜN	0.00 (0,00-3,00)	0.00 (0,00-4,00)	0.50 (0,00-4,00)	0.411
6.GÜN	0.00 (0,00-3,00)	0.00 (0,00-3,00)	0.50 (0,00-4,00)	0.176
7.GÜN	0.00 (0,00-3,00)	0.00 (0,00-2,00)	0.00 (0,00-4,00)	0.430
p** değeri	0.004	<0.001	0.009	

*: Kruskal Wallis testi, Grup 1: kontrol (essix plak) grubu, Grup 2: L-PRF grubu, Grup 3: G-TZF grubu

4.4 Epitelizasyon Değerlendirilmesi

Bu çalışmada hastalar 7.gün, 14.gün ve 1.ay kontrollere alınarak epitelizasyon durumları değerlendirildi. Hastaların verici bölgesindeki epitelizasyon durumları ‘var’ ve ‘yok’ olarak değerlendirildi. 7.gün değerlendirildiğinde, kontrol grubunda 6 hasta (%50) , L-TZF grubunda ise 2 hastanın (%16,7) epitelizasyonunun tamamlandığı görüldü. G-TZF grubunda ise 7.gün kontrollerinde hiçbir hastada epitelizasyon görülmeydi. 14.gün ve 1.ay kontrollerinde tüm hastaların epitelizasyonunun tamamlandığı görüldü. Kontrol grubundaki hastaların 7.gün iyileşmeleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.005$) (Tablo 4,6)

Tablo 8. Epitelizasyon değerlendirilmesi

	1. Grup	2. Grup	3. grup
Epitelizasyon 7. Gün	6 (%50)	2 (%16,7)	0 (%0)
Epitelizasyon 14. Gün	12 (%100)	12 (%100)	12 (%100)
Epitelizasyon 1. Ay	12 (%100)	12 (%100)	12 (%100)

*;Chi-Square testi, 1.Grup; Kontrol (essix plak) grubu, 2.Grup; L-TZF grubu 3.Grup; G-TZF grubu

5. TARTIŞMA

Serbest dişeti grefti, mukogingival deformitelerin tedavisinde, vestibuler derinlik ve keratinize dişeti genişliğinin artırılmasında, frenulum ve kas atışmanlarının elimine edilmesinde başarısı kanıtlanmış altın standart olarak kabul edilen bir yaklaşımdır [8]. Vestibül derinliğinin artması diş fırçalama işlemini de kolaylaştırmaktadır [11]. Serbest yumuşak doku greftleri, serbest dişeti grefti ve subepitelyal bağ doku grefti (SBDG) şeklinde alınabilmektedir [142]. 1968. yılda Sullivans ve Atkins tarafından önerilen SDG tekniği, basit bir teknik olması ve cerrahi sonucun tahmin edilebilir olması nedeniyle sıkça tercih edilen tekniklerdendir[43].

SDG cerrahisinde, ideal doku kalınlığı ve anatomik avantajından dolayı genellikle sert damak bölgesi tercih edilir [143]. Ancak SDG sonrası sekondere bırakılan palatinal bölgede sıklıkla post-operatif kanama, rekurrent herpetik lezyonlar, gecikmiş iyileşme, parestezi, arteriovenöz şant oluşumu, mukosel ve post-operatif ağrı gibi komplikasyonlar bildirilmiştir[14-16]. Bu tarz sekondere bırakılan yara bölgelerinde bakteriyel kontaminasyon riski artmaktadır[14]. Diğer tekniklere kıyasla SDG cerrahisinde bu tür şikayet ve komplikasyonlar daha fazla görülmektedir[60].

Griffin ve ark. 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada, SDG ve SBDG cerrahisi sonrası post-operatif komplikasyonları değerlendirmişlerdir. SDG sonrası ağrı ve kanamanın 3 kat daha fazla olduğunu belirtmişlerdir[60]. 2002 yılında Del Piezzo ve ark. , bağ doku elde etmek için hastaları 3 gruba ayırmıştır; SDG, kapak tekniği, tek insizyon tekniği. Post-operatif ağrı ve kanama skorları SDG grubunda yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Bunu sınırlı hasta sayısına bağlamışlardır[144]. Bir diğer çalışmada ise, SDG, SBDG ve asellüler dermal matriks (ADM) teknikleri karşılaştırılmış ve üç tekniğin de keratinize diş eti oluşturmada etkili olduğu, en önemli farkın cerrahi sonrası SDG grubunda diğer gruplara kıyasla ağrının daha fazla olduğu rapor edilmiştir[145].

Operasyon sonrası sekondere bırakılan yara bölgesinde oluşan komplikasyonları önlemek ve hasta konforunu artırmak klinik pratikte önemlidir. SDG cerrahisi sonrası hastaların ağrı ve kanama ile ilgili şikayetlerini azaltmak, yara iyileşmesine bağlı komplikasyonları önlemek için verici bölgenin hemostatik bir ajanla örtülmesi, sütüre edilmesi, ozon uygulaması, düşük doz lazer uygulaması,

trombositten zengin fibrin (TZF) membran uygulaması, mekanik irritasyondan korumak için cerrahi örtücü materyel ve ya palatal plakla kapatılması gibi uygulamalar denenmiştir[61, 63].

Zengin bir büyüme faktörü kaynağına sahip olan TZF, hastanın kendi kanından elde edilen, iyileşme ve bağışıklığı indükleyen elverişli tüm birleşenleri kendisinde birleştiren ikinci nesil trombosit konsantresidir[97]. Jain ve ark. yaptıkları bir çalışmada, TZF'nin 'anjiyogenez', 'bağışıklık' ve 'epitel proliferasyonu' gibi önemli yara iyileşmesi mekanizmalarını olumlu etkilediğini ve böylece iyileşmeyi hızlandırmak ve sekondere bırakılan yara bölgelerini korumak amaçlı kullanımını önermişlerdir[106]. Rijit bir fibrin membran oluşturması ve yara bölgesine sürekli büyüme faktörü salınımı, TZF'nin açık yaralarda kullanımına olanak sağlar [20, 104]. Kulkarni ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmada, TZF'nin iyileşmeye olan katkısının sadece büyüme faktörleri ile değil, hem de stabil bir fibrin iskelesi oluşturması ve kanamayı durdurma yeteneği ile de katkı sağladığını bildirmişlerdir [146]. TZF'nin stabil fibrin iskelesi, yara bölgesini dış etkenlere karşı korumada büyük avantaj sağlar. Yapılan çalışmalarda büyüme faktörleri ve sitokinlerin uzun süre aktivitelerini sürdürmeleri için bu fibrin ağının gereksinimi vurgulanmıştır[147, 148]. TZF içerdiği yüksek miktarda Dönüştürücü büyüme faktörü beta (DBF- β), Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF), Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEBF), Epitelyal büyüme faktörü (EBF) ve fibroblast büyüme faktörü (FBF) gibi büyüme büyüme faktörleri, IL- 1 β , IL-6 ve TNF- α gibi önemli pro-enflamatuar sitokinler 7 gün boyunca ortama salınımı gerçekleşir.

Literatürde TZF elde edilirken farklı protokoller kullanılmıştır. Kabul edilen bir yöntemde venöz kan, antikor içermeyen cam tüplerde 3000 rpm-de 10 dk süre santrifüj edilirken, diğer yöntemde 2700 rpm'de 12 dk santrifüj edilerek elde edilmiştir. Dohan Erehnfest ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada iki farklı yöntem arasında herhangi bir klinik fark olmadığını raporlamışlardır [104].

Trombositten zengin fibrinin santrifüj hız ve zamanları değiştirilerek farklı alt türleri elde edilmiştir[149]. TZF'nin özellikleri, santrifüj hızı ve zamanlardaki değişkenliklere bağlı olarak farklılık gösterir.

L-TZF, 2000'li yılların başında Dr. Joseph Choukroun tarafından yara iyileşmesini artırma potansiyeline sahip otolog bir kan ürünü olarak geliştirilmiştir [97]. L-TZF elde edilirken herhangi bir katkı maddesi ve ya antikoagülan kaplı tüp gerekmemektedir. L-TZF fagositoz yoluyla bakteri ve nekrotik doku eliminasyonunu kolaylaştıran çoklu sayıda nötrofil ve makrofaj içerir[150]. L-TZF'nin yara iyileşmesini hızlandırdığı ve ikincil enfeksiyonu önlediği düşünülmektedir. Ayrıca yara epitelizasyonunu ve anjiyogenezi uyardığı düşünülen büyüme faktörlerini (DBF- β , TKBF, VEBF, IBBF) salgılayan, trombosit ve makrofajları içerir[19]. L-TZF'nin en önemli özelliği de 10 gün boyunca büyüme faktörlerinin salınımını yapabilmesidir[151]. Bir başka L-TZF elde edilme yöntemindeyse, venöz kanın antikoagülan içermeyen cam tüpde 2700 rpm 12 dk boyunca santrifüj edilmesinden elde edilir[117]. Bu santrifüj işleminden sonra 3 katman oluşur; tüpün dibinde kırmızı kan hücreleri, arada L-TZF katmanı ve en üstte trombositten fakir plazma[150, 152].

2014 yılında Ghanati ve ark. 14 dk'lık bir santrifüj süresi ve 1500 rpm'lik daha düşük bir santrifüj hızı kullanarak Geliştirilmiş trombositten zengin fibrini (G-TZF) raporlamışlardır [21]. Daha düşük santrifüj hızının amacı, TZF'nin üst tabakasında daha fazla canlı hücreye sahip olmaktır[114]. G-TZF'nin L-TZF'ye kıyasla trombosit, nötrofil ve lenfosit dahil olmak üzere daha fazla sayıda hücreye sahip olduğu bulunmuştur[21]. Kobayashi, yaptığı çalışmada insülin benzeri büyüme faktörü (İBBF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF) vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF) gibi çoklu büyüme faktörlerinin L-TZF'de görülenden daha yüksek konsantrasyonda olduğunu göstermiştir[114]. Lei ve ark. tarafından yapılan araştırma, bu büyüme faktörlerinin G-TZF'nin yara bölgesine yerleştirilmesinden sonra 14 güne kadar salınabileceğini bildirmişlerdir[153].

Çalışmamızın temel amacı SDG sonrası sekondere bırakılan yara bölgesine uygulanan L-TZF ve G-TZF'nin literatürde ifade edilen farklı özelliklerinin hasta memnuniyeti ve verici yara bölgesinin epitelizasyonu açısından değerlendirmektir.

Yaşam kalitesinin tanımı "hastalar açısından hastalıksız bir yaşam" dır. Bu konseptin amacı, insanların hedeflerine ulaşmasını ve ideal bir yaşam tarzı seçmesini sağlamaktır. Sağlık durumunun hasta bazında değerlendirilmesi, iyilik halinin ölçülmesi için esastır. Son zamanlarda, hasta temelli değerlendirmeler, tedavi

sonuçlarının belirlenmesinde kritik bir önem kazanmıştır. Bu değerlendirmelere duyulan ihtiyaç, ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi ölçekleri için yöntemlerin geliştirilmesine yol açmıştır[154]. OHIP-49[134] ve kısa versiyonu OHIP-14[135], bu ölçekler arasında en kapsamlı, erişilebilir ve en sık kullanılanlardır. OHIP, ağız hastalıklarının genel sağlık üzerindeki sosyal etkisini bireyler tarafından algılandığı şekliyle ölçek ve dünya çapında kullanılmaktadır. Bir indeksin güvenilirliğinin, soru sayısı ile orantılı olarak istatistiksel olarak azalması fizyometrik bir prensip olmasına rağmen, pragmatik bir ölçek sisteminin kolay ve basit bir şekilde uygulanabilmesi için gereklidir. Bu nedenle bu çalışmada, SDG uygulanan hastaların ameliyat sonrası palatal yara iyileşmesi açısından yaşam kalitelerini ve ameliyat sonrası semptomları algılama düzeylerini belirlemek ve farklı tedavi yöntemlerinin damak yara bölgesine etkilerini karşılaştırmak için OHIP-14 ölçeğinin Türkçe versiyonu kullanılmıştır[139].

Sekondere bırakılan yara bölgesinde epitelizasyonu değerlendirmek için inspeksiyon, boyama ajanlarının kullanımı, yara bölgesinden alınan fotoğrafların değerlendirilmesi gibi yöntemler denenmiştir[144, 155]. Epitelizasyonu değerlendirmede tek başına inspeksiyon yönteminin kullanılması, erken epitelizasyonun hatalı yorumlanması ve subjektif ölçüm olduğundan dolayı önerilmemektedir[61]. Fotoğrafla epitelizasyonun değerlendirilmesi ise, her hasta ziyaretinde aynı pozisyonda fotoğraf almak zorluğu ve bunun sonucu olarak standardizasyonun sağlanmasındaki zorluklardan dolayı pek uygulanmamaktadır[16].

Pratik ve yarı-objektif yöntem olan hidrojen peroksit ile epitelizasyon değerlendirme yöntemi, yara bölgesinde çok ince epitel varlığında total epitelizasyon sonucunu göstererek hatalı bir sonuç çıkarması ve bu maddeye karşı toksik reaksiyon gelişebilmesi gibi dezavantajlarına rağmen sık kullanılan metottur. Yara bölgesinde erken evrede epitel oluşmayan bölgede bağ dokusu açıkta kalır. Bu bölgeye uygulanan hidrojen peroksit bağ dokusunda bulunan katalaz enzimi ile reaksiyona girer ve köpürme meydana gelir. Bu şekilde yara bölgesinde epitelizasyonun oluşup oluşmaması hakkında fikir edinilebilir[16].

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda epitelizasyonun değerlendirilme yöntemi olarak hidrojen peroksit uygulamasını tercih edilmiştir.

Ağrı bireyin fiziksel ve psikolojik durumunu etkileyen, uykusuzluk ve duygu değişimine neden olan özel bir tanımdır. Ağrı subjektif bir bulgu olduğundan ifade etme durumu da kişiden kişiye değişmektedir. Ağrıyı objektif olarak değerlendirmek için bir takım sözel, görsel ve tanımlayıcı ölçekler kullanılmıştır. Bu ölçekler içerisinde Görsel Analog Skala (VAS) , tedavi etkinliğini değerlendirilmede yeterli hassasiyete sahip olması, tekrarlanabilir olması ve uygulaması kolay bir ölçek olması nedeniyle diş hekimliğinde ağrı düzeyinin değerlendirilmesinde sıkça tercih edilmektedir[156].

Çalışmamızda da güvenilir, geçerli ve uygulaması kolay olması nedeniyle, SDG sonrası sekondere bırakılan yara bölgesinde ağrı düzeyini değerlendirmek amacıyla 100 mm'lik VAS kullanılmıştır.

Çalışmamızın standardizasyonun yüksek olması için cerrahi öncesi ve sonrası dönemde hasta popülasyonunu belirlerken bazı durumlar göz önünde bulundurulmuştur.

Avrupa periodontoloji konsensüs raporuna göre ideal bir cerrahi sonuç almak için hastaların operasyon öncesinde başlangıç periodontal tedavileri yapıp enfeksiyonun giderilmesi ve plak kontrolünün sağlanması şarttır[143]. Bu bilgiler ışığında çalışmamıza cerrahi öncesi Faz 1 tedavileri yapıp oral hijyen eğitimi verilen hastaları dahil ettik. Böylelikle olası diş eti enflamasyonun yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonuna etkisini minimuma indirmek amaçlanmıştır.

Sigara; mukogingival cerrahi sonrası yara iyileşmesinin başarısı açısından bir risk faktörü olarak kabul edilir[157]. Sigaranın, lökositlerin damar endoteline tutunmasını engelleyerek fagositozu ve diapedezi bozduğu, sigara içenlerde damar genişliğinin azaldığı ve bunun sonucu olarak mikro ve makro sirkülasyonu olumsuz etkilediği bildirilmiştir[158, 159]. Yapılan bir çalışmada sigaranın SDG sonrası damak bölgesinde epitelizasyonun geciktiği ve kanamanın azaldığı görülmüştür[155]. Sigaranın yukarıda bahsedilen negatif etkileri göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamıza sigara içen hastalar dahil edilmemiştir.

Periodontal cerrahi uygulamalarının uygulandığı pek çok çalışma değerlendirildiğinde bayan ağırlıklı hasta popülasyonun olduğu görülmektedir. Bizim

çalışmamızda da 36 hastadan 25'i bayandı. Bu da bayanların estetik beklentilerinin yüksek olmasına ve ağız sağlığı konusunda bilinçli olmalarına bağlanabilir[60].

Çalışmamızda yer alan kontrol grubu hastalarının damak ölçüleri alınarak palatal stent yapılmış[61] ve yara bölgesine periodontal pat (Coe-Pak) ile birlikte uygulanmıştır. Palatal stent SDG operasyonu sonrası ilk haftada oluşan ağrı ve kanamayı azaltan bir faktör olarak düşünülebilir. Çalışmada kullanılan periodontal pat öjenöl içermediğinden ağrıyı azaltmada direkt etkisi olmasa da, adeziv özelliğinden dolayı palatal stentin tam kapatamadığı bölgelerde sızdırmazlığı sağlayarak mikrobiyal kontaminasyonu minimuma indirerek iyileşmeye katkı sağladığı bildirilmiştir[160]. Rastgele olarak seçilen test grubu hastalarına son yıllarda yara iyileşmesi üzerine etkili çeşitli alanlarda araştırılmış L-TZF ve G-TZF ikiye katlanarak sütüre edilmiştir. Test grubu hastalarına palatal stent uygulaması yapılmamıştır.

Literatür incelendiğinde, SDG sonrası yara bölgesine uygulanan L-TZF ve G-TZF'yi hasta memnuniyeti açısından değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız bu açıdan özgün bir araştırmadır.

Çalışmamızda SDG cerrahisi sonrası L-TZF ve G-TZF'yi OHIP-14 ölçeği ile değerlendirerek elde ettiğimiz bulguları karşılaştıracak benzer bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda elde edilen OHIP-14 anket sonuçları değerlendirildiğinde grup içi toplam OHIP-14 skorları hem kontrol grubu hem de çalışma gruplarında 14.gün skorları 7.gün skorlarından istatistiksel olarak düşük bulundu. 7 alt grup, grup içi değerlendirildiğinde 14.gün skorları 7.gün skorlarına göre istatistiksel olarak düşük bulundu. Gruplar arası değerlendirmede ise sadece fiziksel ağrı alt grubunda L-TZF grubu 14.gün skorları kontrol grubu ve G-TZF grubuna göre istatistiksel olarak düşüktü.

Gözde ve ark. SDG cerrahisi sonrası palatinal bölgeye kontrol grubunda sadece palatal plak+periodontal pat, test grubunda ise TZF+palatal plak uygulayarak, grupları hasta memnuniyeti açısından değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada hasta memnuniyetini ölçmek için modifiye edilmiş 'Oral Health on Quality of Life'(OHQoL) skalasını kullanarak hastaların konforlarını 7.günde değerlendirmişlerdir. TZF uygulamasının postoperatif dönemde hasta konforuna ek bir katkı sağlamadığını bildirmişlerdir.

İşler ve ark. SDG cerrahisi sonrası palatinal verici bölgeyi farklı uygulamalarla (TZF, essix plak, düşük doz lazer uygulaması, kollajen ve ozon terapisi) tedavi etmişlerdir[161]. Kontrol grubu hastalarında yara bölgesine herhangi bir tedavi uygulanmamış, sekondere bırakılmıştır. Sorular tek-tek ele alındığında 7. ve 10. sorularda düşük doz lazer uygulanan grup anlamlı olarak daha iyi skorlar göstermiştir. Ancak gruplar arası baktığımızda total OHIP-14 ve 7 alt grupta TZF grubu ve essix plak grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmada kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmamasına rağmen TZF ve essix plak grubu ile de istatistiksel olarak anlamlı fark bildirilmemiştir. Çalışmamızda kontrol grubuna mekanik koruyuculuk ve mikrobiyal sızdırmazlık özelliği olan palatal plak+periodontal pat uygulaması yapılmıştır. Total OHIP-14 ve 7 alt grup incelendiğinde çalışmamızda da gruplar arası anlamlı fark bulunmadı.

Bu çalışmanın OHIP-14 anketi sonuçları değerlendirildiğinde yukarıda bahsedilen iki çalışmanın sonuçlarıyla benzer bulunmuştur. Özellikle İşler ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sekondere bırakılan kontrol grubu ile TZF grubu arasında yaşam kalitesi açısından bir farkın olmaması göz önüne alındığında, bizim çalışmamızdaki palatal stent+periodontal pat uygulanan kontrol grubu test grupları arasında farkın çıkmaması beklenen bir durum olmuştur.

Son zamanlarda farklı periodontal cerrahi operasyonlar sonrası hasta yaşam kalitesine etkisini değerlendiren çalışmalar da yapılmıştır. Mc Guire ve ark. periodontal cerrahide postoperatif morbitide ve hasta kaynaklı değerlendirmenin incelenmesi için geçerli, güvenilir ve klinik uygulanabilir olan güncel yaklaşımların kullanımının önemini yaptıkları çalışmada vurgulamışlardır[162]. Tonetti ve ark. yaptıkları çalışmada çoklu dişeti çekilmeleri olan hastalara xenojen kollajen matriks (XKM) ve bağ doku grefti ile birlikte koronale pozisyone flep cerrahisi uygulamışlardır[163]. Ameliyat sonrası morbitide ve yaşam kalitesi değerlerini OHIP-14 ölçeğini kullanarak ölçmüşlerdir. OHIP-14 değerlendirilmesinde tedaviyle ilişkili anlamlı farklılıklar 1. hafta gözlemlenirken, 2. hafta ameliyat öncesi değerlere dönüldüğü bildirilmiştir. Bağ dokusu alınarak tedavi edilmiş hastaların ameliyat sonrası morbitidenin kollajen matriks uygulanan hastalara kıyasla daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bizim çalışmanın bulguları da SDG sonrası erken dönemde hastaların yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini göstermiştir.

Taşdemir ve ark. 2016 yılında yaptıkları çalışmada SDG sonrası verici sahaya ozon terapisi uygulamış ve hasta yaşam kalitesini OHIP-14 ölçeği kullanarak değerlendirmişlerdir[164]. Sekondere bırakılan ve hiçbir tedavi uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla, ozon uygulanan grupta hastaların yaşam kalitesinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada cerrahi sonrası 6.günde OHIP-14 skorlarının başlangıç durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendiğini ve bu etkinin postoperatif 2.haftada azalmaya başladığını göstermişlerdir. Çalışmamızda operasyon öncesi OHIP-14 skorları bulunmasa da, operasyon sonrası 2.hafta OHIP-14 skorları 1.hafta'ya kıyasla olumlu olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda SDG cerrahisi sonrası verici bölgedeki post-operatif ilk 7 gün ve 14.gün ağrı skalası (VAS) ve analjezik tablet kullanımı sonuçları değerlendirildiğinde gruplar arası herhangi bir anlamlı fark bulunamadı.

Çalışmamızın sonuçlarının tam tersi TZF'nin ek bir katkı sağladığı çalışmalar da yapılmıştır.

Kulkarni ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları vaka serisinde test grubundaki hastalara SDG sonrası verici sahaya TZF+periodontal pat, kontrol grubunda ise sadece periodontal pat uygulanmıştır. TZF grubundaki hastalarda anlamlı derecede daha az postoperatif ağrı görülmüştür[146]. Benzer sonuçlar TZF'nin damak verici bölgedeki etkilerini değerlendiren birçok çalışmada bildirilmiştir[65, 122-124].

Sousa ve ark. 2020 yılında yaptıkları çalışmada SDG cerrahisi sonrası palatinal verici bölgeye G-TZF uygulamış, kontrol grubundaki hastaları jelatine sünger'le tedavi etmişlerdir. Ameliyat sonrası 2., 7., 14., 30. ve 90. gün ağrıyı değerlendirmişlerdir. G-TZF grubu postoperatif ağrı bakımından daha iyi bulunmuştur[66].

Çalışmamızda aldığımız sonuçlara benzer olarak Gözde ve ark. ve İşler ve arkadaşlarının yaptıkları VAS ve analjezik tablet kullanımı sonuçları değerlendirildiğinde TZF'nin herhangi bir katkısının olmadığını bildirmişlerdir.

Gözde ve ark. yaptıkları çalışmada hem kontrol grubu hem de TZF grubuna palatal plak uygulaması yapmıştır. Alınan sonuçlar değerlendirildiğinde palatal platin ağrıyı azaltmada katkısının olmadığı söylenebilir.

İşler ve ark. yaptıkları çalışmada kontrol grubuna herhangi bir uygulamaya yapmamış, buna rağmen TZF ve essix grubuyla anlamlı fark bildirmemişlerdir.

Çalışmalardaki bu farklar kontrol gruplarındaki farklılıklar, çalışma dizaynı, cerrahi teknik, operasyon süresi, kullanılan analjezik tipi ve ağrının subjektif bir değer olması ile açıklanabilir.

Kulkarni ve ark. 2014 yılında yaptıkları çalışmada palatinal verici bölgeye TZF+periodontal pat ve sadece periodontal pat uygulanmış ve iki grup total epitelizasyon açısından değerlendirilmiştir. 14.gün epitelizasyon bulguları karşılaştırıldığında, TZF uygulanan grupta epitelizasyon tamamenirken, uygulanmayan grupta epitelizasyonun tamamlanmadığı bildirilmiştir[146].

Keçeli ve ark. 2015 yılında yaptıkları çalışmada 2.hafta sonunda hiçbir hastada total epitelizasyon gerçekleşmezken, 4.haftada bütün hastalarda epitelizasyon tamamlanmıştır. Buna benzer bulgular Dell Pizzo ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları çalışmada da bildirilmiştir. Bu çalışmada 4.haftada tüm hastalarda epitelizasyon tamamlanmıştır. Özbek ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada ise 3.hafta sonu tüm hastalarda total epitelizasyonun tamamlandığı rapor edilmiştir.

Çalışmamızda total epitelizasyonu değerlendirmek için hidrojen peroksit kullanarak köpürme testi uygulanmıştır. Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde essix plak+periodontal pat uygulanan kontrol grubunda 1.haftada 12 hastadan 6'sında, test gruplarından L-TZF grubunda 12 hastadan 3-de, G-TZF grubunda 12 hastadan 1-de total epitelizasyon gerçekleşmiştir. Kontrol grubundaki bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı. Kontrol grubundaki bu anlamlı farkın essix plağın yara bölgesini kapatarak kapalı bir ortam oluşturması, periodontal patın ise adeziv özelliğinden dolayı plağın kapatamadığı alanları örterek verici yara bölgesine mikrobiyal sızıntıyı engelleyerek ağız ortamıyla teması kesmesi ile açıklanabilir. Test gruplarında kontrol grubundan farklı olarak periodontal plak uygulanmamıştır. Test gruplarında koruyucu plak olmaması sebebiyle yara bölgesine sütüre edilen TZF'nin dış etkenlerden etkilenmesi ve süturun plak tutucu özelliğinden dolayı epitelizasyonun geciktiği düşünülebilir. Yapılan bir çalışmada [165] erken yüzey epitelizasyonun 5. günde başladığı

bildirilmiştir. 36 hastadan 10 hastanın epitelizasyonun 1.haftada tamamlanması bununla açıklanabilir.

Bu çalışmada verici sahanın iyileşme döneminde biyopsi alınarak histopatolojik inceleme gibi invaziv bir yöntem yerine klinik bir değerlendirme tercih edildi. Bu bakımdan L-TZF ve G-TZF'nin olası olumlu histolojik etkilerinin olabileceği gözardı edilmemelidir.

Çalışmamızın limitasyonları göz önünde bulundurulduğunda, randomize klinik çalışma tasarımına sahip, histopatolojik değerlendirme yöntemi kullanılan, daha geniş hasta popülasyonunda yapılmış, L-TZF ve G-TZF'nin farklı kontrol grupları ile kıyaslayan çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

SDG sonrası verici palatinal bölge iyileşmesi üzerine L-TZF ve G-TZF'nin etkilerinin değerlendirildiği çalışmamızda;

1. Test ve kontrol gruplarında herhangi bir komplikasyon gerçekleşmedi.
2. L-TZF ve G-TZF'nin postoperatif ağrı ve analjezik tablet kullanımı bakımından ilave faydası gözlenmemiştir.
3. L-TZF ve G-TZF'nin post-operatif dönemde hasta yaşam kalitesi açısından palatal stent+peridontal pat grubu ile benzer olduğu tespit edilmiştir.
4. Kontrol grubunda uygulana palatal stent+peridontal pat uygulaması yara bölgesinin 1.hafta epitelizasyonunda test gruplarına göre daha etkili olduğu bulunmuştur.
5. L-TZF ve G-TZF'nin palatinal verici bölge yaralarında post-operatif komplikasyonların önlenmesinde koruyucu bir membran kullanılması önerilebilir.

L-TZF ve G-TZF periodontal cerrahinin farklı alanlarında günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak SDG sonrası palatinal verici bölgedeki yara iyileşmesine ve hasta yaşam kalitesi üzerine etkinliğini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Bu yüzden bu konuda daha fazla hasta popülasyonu ile yürütülen, yara iyileşmesi üzerine etkilerinin daha iyi anlaşılması için histolojik değerlendirmeleri de içeren ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Lang, N.P. and J. Lindhe, *Clinical periodontology and implant dentistry*, 2 Volume Set. 2015: John Wiley & Sons.
2. Orban, B., *Clinical and histologic study of the surface characteristics of the gingiva*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 1948. **1**(9): p. 827-841.
3. Wennström, J.L., *Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession: A 5-year longitudinal study*. Journal of clinical periodontology, 1987. **14**(3): p. 181-184.
4. Prato, G.P.P., *Mucogingival deformities*. Annals of Periodontology, 1999. **4**(1): p. 98-100.
5. Camargo, P.M., P.R. Melnick, and E.B. Kenney, *The use of free gingival grafts for aesthetic purposes*. Periodontology 2000, 2001. **27**(1): p. 72-96.
6. Lang, N.P. and H. Löe, *The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health*. Journal of periodontology, 1972. **43**(10): p. 623-627.
7. Sangnes, G. and P. Gjermo, *Prevalence of oral soft and hard tissue lesions related to mechanical toothcleansing procedures*. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 1976. **4**(2): p. 77-83.
8. Ibbott, C., R. Oles, and W. Lavery, *Effects of citric acid treatment on autogenous free graft coverage of localized recession*. Journal of periodontology, 1985. **56**(11): p. 662-665.
9. Duarte, C.A. and M.V.M. de Castro, *Subepithelial gingival graft: a modified technique from free gingival graft-case series*. Braz J Periodontol, 2011. **21**(02): p. 45-8.
10. Nabers, J.M., *Free gingival graft*. Periodontics, 1966. **4**: p. 243-245.
11. MILLER JR, P.D., *Root coverage grafting for regeneration and aesthetics*. Periodontology 2000, 1993. **1**(1): p. 118-127.
12. Pennel, B.M., et al., *Free masticatory mucosa graft*. Journal of Periodontology-Periodontics, 1969. **40**(3): p. 162-166.
13. Remya, V., et al., *Free gingival graft in the treatment of class III gingival recession*. Indian Journal of Dental Research, 2008. **19**(3): p. 247.
14. Brasher, W.J., T.D. Rees, and W.A. Boyce, *Complications of free grafts of masticatory mucosa*. Journal of periodontology, 1975. **46**(3): p. 133-138.
15. Wang, H.L., et al., *Comparison of 2 clinical techniques for treatment of gingival recession*. Journal of periodontology, 2001. **72**(10): p. 1301-1311.

16. Keceli, H.G., et al., *Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery*. Journal of clinical periodontology, 2015. **42**(6): p. 582-589.
17. Tomar, N., et al., *Enhancement of healing of donor hard palate site using platelet-rich fibrin*. Journal of Current Research in Scientific Medicine, 2016. **2**(2): p. 132.
18. Aravindaksha, S.P., et al., *Use of platelet-rich fibrin membrane as a palatal bandage*. Clinical Advances in Periodontics, 2014. **4**(4): p. 246-250.
19. Dohan, D.M., et al., *Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2006. **101**(3): p. e37-e44.
20. Choukroun, J., et al., *Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006. **101**(3): p. e56-60.
21. Ghanaati, S., et al., *Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells*. Journal of Oral Implantology, 2014. **40**(6): p. 679-689.
22. Fujioka-Kobayashi, M., et al., *Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response*. Journal of periodontology, 2017. **88**(1): p. 112-121.
23. Masuki, H., et al., *Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF)*. International journal of implant dentistry, 2016. **2**(1): p. 1-6.
24. Cabaro, S., et al., *White cell and platelet content affects the release of bioactive factors in different blood-derived scaffolds*. Platelets, 2018. **29**(5): p. 463-467.
25. Cohen, B., *Morphological factors in the pathogenesis of periodontal disease*. Br Dent J, 1959. **107**(7): p. 31-39.
26. Goldstein, M., L. Brayer, and Z. Schwartz, *A critical evaluation of methods for root coverage*. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 1996. **7**(1): p. 87-98.
27. Friedman, N., *Mucogingival surgery: The apically repositioned flap*. The Journal of Periodontology, 1962. **33**(4): p. 328-340.
28. Ruben, M., *A biologic rationale for gingival reconstruction by grafting procedures*. Quintessence international, dental digest, 1979. **10**(11): p. 47-55.
29. Yoneyama, T., et al., *Probing depth, attachment loss and gingival recession: findings from a clinical examination in Ushiku, Japan*. Journal of clinical periodontology, 1988. **15**(9): p. 581-591.
30. Serino, G., et al., *The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene*. Journal of clinical periodontology, 1994. **21**(1): p. 57-63.
31. Baelum, V., O. Fejerskov, and T. Karring, *Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians*. Journal of periodontal research, 1986. **21**(3): p. 221-232.
32. Løe, H., Å. Ånerud, and H. Boysen, *The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession*. Journal of periodontology, 1992. **63**(6): p. 489-495.

33. Loe, H., et al., *The natural history of periodontal disease in man. The rate of periodontal destruction before 40 years of age.* Journal of periodontology, 1978. **49**(12): p. 607-620.
34. Patel, M., P. Nixon, and M.-Y. Chan, *Gingival recession: part 2. Surgical management using pedicle grafts.* British dental journal, 2011. **211**(7): p. 315-319.
35. Miller Jr, P., *A classification of marginal tissue recession.* Int. J. Periodont. Rest. Dent., 1985. **5**: p. 9.
36. Pini-Prato, G., *The Miller classification of gingival recession: limits and drawbacks.* 2011, Wiley Online Library. p. 243-245.
37. Pfeifer, J.S., *The growth of gingival tissue over denuded bone.* The Journal of Periodontology, 1963. **34**(1): p. 10-16.
38. Bohannon, H.M., *Studies in the alteration of vestibular depth I. Complete denudation.* The Journal of Periodontology, 1962. **33**(2): p. 120-128.
39. Wei, P.C., et al., *Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study.* Journal of periodontology, 2000. **71**(8): p. 1297-1305.
40. Hürzeler, M.B. and D. Weng, *A single-incision technique to harvest subepithelial connective tissue grafts from the palate.* International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 1999. **19**(3).
41. Hall, W.B. and W.P. Lundergan, *Free gingival grafts: current indications and techniques.* Dental Clinics of North America, 1993. **37**(2): p. 227-242.
42. Kim, Y.-J., S.-B. Lim, and C.-H. Chung, *The clinical study on shrinkage rate of graft following connective tissue autografts.* The Journal of the Korean Academy of Periodontology, 2000. **30**(3): p. 639-649.
43. Sullivan, H.C., *Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting.* Periodontics, 1968. **6**: p. 121-129.
44. Wolf, H.F., et al., *Periodontoloji: dış hekimliği'nin renkli atlasları.* 2007: Palme Yayıncılık.
45. Pack, A.R., W.M. Gaudie, and A.M. Jennings, *Bony exostosis as a sequela to free gingival grafting: two case reports.* Journal of periodontology, 1991. **62**(4): p. 269-271.
46. Otero-Cagide, F.J., D.L. Singer, and J.N. Hoover, *Exostosis associated with autogenous gingival grafts: A report of 9 cases.* Journal of periodontology, 1996. **67**(6): p. 611-616.
47. Mörmann, W., F. Schaer, and A.R. Firestone, *The relationship between success of free gingival grafts and transplant thickness: revascularization and shrinkage—a One Year Clinical Study.* Journal of Periodontology, 1981. **52**(2): p. 74-80.
48. Holbrook, T. and C. Ochsenbein, *Complete coverage of the denuded root surface with a one-stage gingival graft.* The International journal of periodontics & restorative dentistry, 1983. **3**(3): p. 8-27.
49. Tolmie, P., et al., *The predictability of root coverage by way of free gingival autografts and citric acid application: an evaluation by multiple clinicians.* The International journal of periodontics & restorative dentistry, 1991. **11**(4): p. 261-271.
50. Matter, J. and G. Cimasoni, *Creeping attachment after free gingival grafts.* Journal of Periodontology, 1976. **47**(10): p. 574-579.

51. Sağlam, M. and S. Köseoğlu, *Treatment of localized gingival recessions with free gingival graft*. European Journal of General Dentistry, 2012. **1**(01): p. 10-14.
52. Okazaki, M., et al., *Elevated expression of hepatocyte and keratinocyte growth factor in cultured buccal-mucosa-derived fibroblasts compared with normal-skin-derived fibroblasts*. Journal of dermatological science, 2002. **30**(2): p. 108-115.
53. Szpaderska, A., J. Zuckerman, and L. DiPietro, *Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds*. Journal of dental research, 2003. **82**(8): p. 621-626.
54. Adzick, N.S. and M.T. Longaker, *Animal models for the study of fetal tissue repair*. Journal of Surgical Research, 1991. **51**(3): p. 216-222.
55. Hoff, J.W., J.C. Maltha, and A.M. Kuijpers-Jagtman, *Palatal wound healing: the effects of scarring on growth*, in *Cleft lip and palate*. 2006, Springer. p. 301-313.
56. Oliver, R.C., H. Löe, and T. Karring, *Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts*. Journal of periodontal research, 1968. **3**(2): p. 84-95.
57. Popova, C. and T. Boyarova, *Two-step surgical procedure for root coverage (free gingival graft and coronally positioned flap)*. Int Med Assoc Bulgaria, 2007. **2**: p. 21-4.
58. Lepekhin, E., et al., *Differences in motility pattern between human buccal fibroblasts and periodontal and skin fibroblasts*. European journal of oral sciences, 2002. **110**(1): p. 13-20.
59. Özbek, E., *Serbest Dişeti Grefti Verici Bölge İyileşmesi Üzerine Kitosan Filmin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. 2010, Doktora Tezi (Basılmış).
60. Griffin, T.J., et al., *Postoperative complications following gingival augmentation procedures*. Journal of periodontology, 2006. **77**(12): p. 2070-2079.
61. Rossmann, J.A. and T.D. Rees, *A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding*. Journal of periodontology, 1999. **70**(11): p. 1369-1375.
62. Pekbağrıyanık, T., F.K. Dadas, and Ş. Enhoş, *Effects of non-thermal atmospheric pressure plasma on palatal wound healing of free gingival grafts: A randomized controlled clinical trial*. Clinical Oral Investigations, 2021. **25**(11): p. 6269-6278.
63. Veríssimo, A.H., et al., *Comparative analysis of the hemostatic, analgesic and healing effects of cyanoacrylate on free gingival graft surgical wounds in donor and recipient areas: a systematic review*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2021. **32**(9): p. 1-13.
64. Yıldırım, S., et al., *Effect of topically applied hyaluronic acid on pain and palatal epithelial wound healing: An examiner-masked, randomized, controlled clinical trial*. Journal of periodontology, 2018. **89**(1): p. 36-45.
65. Ustaoglu, G., E. Ercan, and M. Tunali, *Low-level laser therapy in enhancing wound healing and preserving tissue thickness at free gingival graft donor sites: a randomized, controlled clinical study*. Photomedicine and laser surgery, 2017. **35**(4): p. 223-230.

66. Sousa, F., et al., *Effect of A-PRF application on palatal wound healing after free gingival graft harvesting: a prospective randomized study*. European Journal of Dentistry, 2020. **14**(01): p. 063-069.
67. Yen, C.A., et al., *Effects of platelet concentrate on palatal wound healing after connective tissue graft harvesting*. Journal of periodontology, 2007. **78**(4): p. 601-610.
68. Whitman, D.H., R.L. Berry, and D.M. Green, *Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 1997. **55**(11): p. 1294-1299.
69. Anitua, E., et al., *Fibroblastic response to treatment with different preparations rich in growth factors*. Cell proliferation, 2009. **42**(2): p. 162-170.
70. Ehrenfest, D.M.D., L. Rasmusson, and T. Albrektsson, *Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)*. Trends in biotechnology, 2009. **27**(3): p. 158-167.
71. Intini, G., *The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy*. Biomaterials, 2009. **30**(28): p. 4956-4966.
72. Mannaioni, P., M. Di Bello, and E. Masini, *Platelets and inflammation: role of platelet-derived growth factor, adhesion molecules and histamine*. Inflammation Research, 1997. **46**(1): p. 4-18.
73. Giannobile, W., *Periodontal tissue engineering by growth factors*. Bone, 1996. **19**(1): p. S23-S37.
74. Gibble, J. and P. Ness, *Fibrin glue: the perfect operative sealant?* Transfusion, 1990. **30**(8): p. 741-747.
75. BERBEROĞLU, A., *Periodontal dokuların iyileşmesinde büyüme faktörlerinin rolü*. Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Derg.(. Clinical Dentistry and Research), 2007. **31**(3): p. 114-121.
76. BALCI, H. and H. Toker, *Trombositten zengin fibrin: Özellikleri ve diş hekimliğinde kullanımı*. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2012. **29**(3): p. 183-192.
77. Demiralp, B., et al., *Treatment of periapical inflammatory lesion with the combination of platelet-rich plasma and tricalcium phosphate: a case report*. Journal of endodontics, 2004. **30**(11): p. 796-800.
78. Fennis, J., P. Stoelinga, and J. Jansen, *Mandibular reconstruction: a clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 2002. **31**(3): p. 281-286.
79. Fennis, J., P. Stoelinga, and J. Jansen, *Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma in goats*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 2004. **33**(1): p. 48-55.
80. Floryan, K.M. and W.J. Berghoff, *Intraoperative use of autologous platelet-rich and platelet-poor plasma for orthopedic surgery patients*. Aorn Journal, 2004. **80**(4): p. 667-674.
81. Fontana, S., et al., *Effect of Platelet-Rich Plasma on the Peri-implant Bone Response:: An Experimental Study*. Implant dentistry, 2004. **13**(1): p. 73-78.

82. Grageda, E., *Platelet-rich plasma and bone graft materials: a review and a standardized research protocol*. Implant dentistry, 2004. **13**(4): p. 301-309.
83. Mazor, Z., et al., *Platelet-rich plasma for bone graft enhancement in sinus floor augmentation with simultaneous implant placement: patient series study*. Implant dentistry, 2004. **13**(1): p. 65-72.
84. Oyama, T., et al., *Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 2004. **62**(5): p. 555-558.
85. Yazawa, M., et al., *Basic studies on the clinical applications of platelet-rich plasma*. Cell Transplantation, 2003. **12**(5): p. 509-518.
86. Roldán, J.C., et al., *Bone formation in the presence of platelet-rich plasma vs. bone morphogenetic protein-7*. Bone, 2004. **34**(1): p. 80-90.
87. Froum, S.J., et al., *Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports*. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 2002. **22**(1).
88. Lekovic, V., et al., *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*. Journal of periodontology, 2002. **73**(2): p. 198-205.
89. Kassolis, J.D., P.S. Rosen, and M.A. Reynolds, *Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series*. Journal of periodontology, 2000. **71**(10): p. 1654-1661.
90. Petrungaro, P., *Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery*. Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995), 2001. **22**(9): p. 729-32, 734, 736 passim; quiz 746.
91. Sánchez, A.R., P.J. Sheridan, and L.I. Kupp, *Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review*. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 2003. **18**(1).
92. Choi, B.-H., et al., *Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in autogenous bone graft*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 2004. **33**(1): p. 56-59.
93. Schlegel, K., et al., *De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma*. Biomaterials, 2004. **25**(23): p. 5387-5393.
94. Wiltfang, J., et al., *Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects: An animal experiment*. Clinical oral implants research, 2004. **15**(2): p. 187-193.
95. Aghaloo, T.L., P.K. Moy, and E.G. Freymiller, *Evaluation of platelet-rich plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium: a pilot study*. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 2004. **19**(1).
96. Zechner, W., et al., *Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs*. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 2003. **18**(1).
97. Choukroun, J., et al., *Une opportunité en parodontologie: Le PRF*. Implantodontie, 2000. **42**: p. 55-62.

98. Dohan, D.M. and J. Choukroun, *PRP, cPRP, PRF, PRG, PRGF, FC... How to find your way in the jungle of platelet concentrates?* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2007. **103**(3): p. 305-306.
99. Gupta, S.J., et al., *Efficacy of platelet-rich fibrin vs. enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a clinical and cone beam computed tomography study.* Journal of the International Academy of Periodontology, 2014. **16**(3): p. 86-96.
100. Aroca, S., et al., *Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: A 6-month study.* Journal of periodontology, 2009. **80**(2): p. 244-252.
101. Mazor, Z., et al., *Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months.* Journal of periodontology, 2009. **80**(12): p. 2056-2064.
102. Clark, R.A., *Fibrin and wound healing.* Annals of the New York Academy of Sciences, 2001. **936**: p. 355-367.
103. van HINSBERGH, V.W., A. Collen, and P. Koolwijk, *Role of fibrin matrix in angiogenesis.* Annals of the New York Academy of Sciences, 2001. **936**(1): p. 426-437.
104. Dohan Ehrenfest, D.M., et al., *Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane.* Journal of periodontology, 2010. **81**(4): p. 546-555.
105. Gamal, A.Y., K.A. Abdel Ghaffar, and O.A. Alghezwy, *Crevicular fluid growth factors release profile following the use of platelet-rich fibrin and plasma rich growth factors in treating periodontal intrabony defects: A randomized clinical trial.* Journal of periodontology, 2016. **87**(6): p. 654-662.
106. Jain, V., et al., *Role of platelet-rich fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft.* Contemp Clin Dent 3: S240–S243. 2012.
107. Inchingolo, F., et al., *Trial with Platelet-Rich Fibrin and Bio-Oss used as grafting materials in the treatment of the severe maxillar bone atrophy: clinical and radiological evaluations.* Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010. **14**(12): p. 1075-84.
108. Jianpeampoolpol, B., S. Phuminart, and K. Subbalekha, *Platelet-rich fibrin formation was delayed in plastic tubes.* Br J Med Med Res, 2016. **14**(9): p. 1-9.
109. Pitzurra, L., et al., *Effects of L-PRF and A-PRF+ on periodontal fibroblasts in in vitro wound healing experiments.* Journal of periodontal research, 2020. **55**(2): p. 287-295.
110. Caruana, A., et al., *From platelet-rich plasma to advanced platelet-rich fibrin: biological achievements and clinical advances in modern surgery.* European journal of dentistry, 2019. **13**(02): p. 280-286.
111. M Dohan Ehrenfest, D., et al., *Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF).* Current pharmaceutical biotechnology, 2012. **13**(7): p. 1145-1152.

112. Zafar, M.S., Z. Khurshid, and K. Almas, *Oral tissue engineering progress and challenges*. Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 2015. **12**(6): p. 387-397.
113. Aggour, R.L. and H.M.G. Abd El-Hady, *Platelet-rich fibrin for the treatment of intrabony periodontal defects in patients with generalized aggressive periodontitis: A randomized controlled clinical study*. J Int Acad Periodontol, 2017. **19**(1): p. 28-34.
114. Kobayashi, E., et al., *Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF*. Clinical oral investigations, 2016. **20**(9): p. 2353-2360.
115. Marrelli, M., F. Paduano, and M. Tatullo, *Human periapical cyst-mesenchymal stem cells differentiate into neuronal cells*. Journal of dental research, 2015. **94**(6): p. 843-852.
116. Di Liddo, R., et al., *Leucocyte and platelet-rich fibrin: A carrier of autologous multipotent cells for regenerative medicine*. Journal of cellular and molecular medicine, 2018. **22**(3): p. 1840-1854.
117. Dohan Ehrenfest, D.M., et al., *The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane*. Platelets, 2018. **29**(2): p. 171-184.
118. Rock, L., *Potential of platelet rich fibrin in regenerative periodontal therapy: Literature review*. Canadian Journal of Dental Hygiene, 2013. **47**(1).
119. Del Corso, M., et al., *The use of leukocyte-and platelet-rich fibrin during immediate postextractive implantation and loading for the esthetic replacement of a fractured maxillary central incisor*. Journal of Oral Implantology, 2012. **38**(2): p. 181-187.
120. Clark, D., et al., *Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: a randomized controlled clinical trial*. Journal of periodontology, 2018. **89**(4): p. 379-387.
121. Sclafani, A.P., *Applications of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery*. Facial Plastic Surgery, 2009. **25**(04): p. 270-276.
122. Femminella, B., et al., *Clinical comparison of platelet-rich fibrin and a gelatin sponge in the management of palatal wounds after epithelialized free gingival graft harvest: A randomized clinical trial*. Journal of periodontology, 2016. **87**(2): p. 103-113.
123. Ozcan, M., et al., *Effects of Platelet-Rich Fibrin on Palatal Wound Healing After Free Gingival Graft Harvesting: A Comparative Randomized Controlled Clinical Trial*. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 2017. **37**(5).
124. Sharma, V., et al., *Application of platelet-rich fibrin membrane and collagen dressing as palatal bandage for wound healing: A randomized clinical control trial*. Indian Journal of Dental Research, 2019. **30**(6): p. 881.
125. Organization, W.H., *World health organization constitution*. Basic documents, 1948. **1**: p. 22.
126. De Vries, J. and G.L. Van Heck, *The World Health Organization quality of life assessment instrument (WHOQOL-100): Validation study with the Dutch version*. European journal of psychological assessment, 1997. **13**(3): p. 164.
127. John, M., et al., *Dimensions of oral-health-related quality of life*. Journal of dental research, 2004. **83**(12): p. 956-960.

128. Allen, P.F., *Assessment of oral health related quality of life*. Health and quality of life outcomes, 2003. **1**(1): p. 1-8.
129. Locker, D., *Measuring oral health: a conceptual framework*. Community Dent. Hlth, 1988. **5**: p. 3-18.
130. Atchison, K.A., *Understanding the quality in quality care and quality of life*. Oral health-related quality of life. Hanover Park: Quintessence Books, 2002: p. 21-30.
131. Sischo, L. and H. Broder, *Oral health-related quality of life: what, why, how, and future implications*. Journal of dental research, 2011. **90**(11): p. 1264-1270.
132. John, M.T., *Exploring dimensions of oral health-related quality of life using experts-opinions*. Quality of Life Research, 2007. **16**(4): p. 697-704.
133. Reise, S.P., N.G. Waller, and A.L. Comrey, *Factor analysis and scale revision*. Psychological assessment, 2000. **12**(3): p. 287.
134. Slade, G.D. and A.J. Spencer, *Development and evaluation of the oral health impact profile*. Community dental health, 1994. **11**(1): p. 3-11.
135. Slade, G.D., *Derivation and validation of a short-form oral health impact profile*. Community dentistry and oral epidemiology, 1997. **25**(4): p. 284-290.
136. Slevin, M.L., et al., *Who should measure quality of life, the doctor or the patient?* British journal of cancer, 1988. **57**(1): p. 109-112.
137. Montero Martín, J., et al., *Validation the oral health impact profile (OHIP-14sp) for adults in Spain*. 2009.
138. de Oliveira, B.H. and P. Nadanovsky, *Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form*. Community dentistry and oral epidemiology, 2005. **33**(4): p. 307-314.
139. Mumcu, G., et al., *Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behçet's disease*. Oral diseases, 2006. **12**(2): p. 145-151.
140. McCormack, H.M., D.J. Horne, and S. Sheather, *Clinical applications of visual analogue scales: a critical review*. Psychol Med, 1988. **18**(4): p. 1007-19.
141. İŞLER, S., et al., *Evaluation of the patients oral health related quality of life after harvesting free gingival graft Serbest dişeti grefti uygulanan hastaların ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi*. Cumhuriyet Dental Journal, 2019. **22**(1).
142. Cortellini, P. and G. Pini Prato, *Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience*. Periodontology 2000, 2012. **59**(1): p. 158-184.
143. Sanz, M., et al., *Surgical techniques on periodontal plastic surgery and soft tissue regeneration: consensus report of Group 3 of the 10th European Workshop on Periodontology*. Journal of clinical periodontology, 2014. **41**: p. S92-S97.
144. Del Pizzo, M., et al., *The connective tissue graft: A comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site: A preliminary study*. Journal of clinical periodontology, 2002. **29**(9): p. 848-854.
145. Harris, R.J., *Clinical evaluation of 3 techniques to augment keratinized tissue without root coverage*. Journal of periodontology, 2001. **72**(7): p. 932-938.
146. Kulkarni, M.R., et al., *Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series*. Journal of Indian Society of Periodontology, 2014. **18**(3): p. 399.

147. Chang, Y.C. and J.H. Zhao, *Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects*. Australian dental journal, 2011. **56**(4): p. 365-371.
148. Naik, B., et al., *Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review*. Journal of conservative dentistry: JCD, 2013. **16**(4): p. 284.
149. Palaiologou, A. and F. Keeling, *Autologous blood products: Usage and preparation protocols*. Clinical Advances in Periodontics, 2022.
150. Dragonas, P., et al., *Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 2019. **48**(2): p. 250-262.
151. Miron, R.J., et al., *Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review*. Tissue Engineering Part B: Reviews, 2017. **23**(1): p. 83-99.
152. Miron, R.J. and J. Choukroun, *Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications*. 2017: John Wiley & Sons.
153. Lei, L., et al., *Quantification of growth factors in advanced platelet-rich fibrin and concentrated growth factors and their clinical efficacy as adjunctive to the GTR procedure in periodontal intrabony defects*. Journal of Periodontology, 2020. **91**(4): p. 462-472.
154. Ng, S.K. and W.K. Leung, *Oral health-related quality of life and periodontal status*. Community dentistry and oral epidemiology, 2006. **34**(2): p. 114-122.
155. Silva, C.O., et al., *Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers*. Journal of periodontology, 2010. **81**(5): p. 692-701.
156. Güzeldemir, E., *Pain assessment methods*. Sendrom, 1995. **7**: p. 11-21.
157. Alkan, E.A., et al., *Sigara ve periodontal hastalık ilişkisi*. Acta Odontologica Turcica, 2013. **30**(1): p. 49-53.
158. MacFarlane, G.D., et al., *Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking*. Journal of periodontology, 1992. **63**(11): p. 908-913.
159. Mirbod, S.M., S.I. Ahing, and V.K. Pruthi, *Immunohistochemical study of vestibular gingival blood vessel density and internal circumference in smokers and non-smokers*. Journal of periodontology, 2001. **72**(10): p. 1318-1323.
160. Baghani, Z. and M. Kadkhodazadeh, *Periodontal dressing: a review article*. Journal of dental research, dental clinics, dental prospects, 2013. **7**(4): p. 183.
161. Erdemir, H.G., *Serbest Dişeti Grefti Operasyonun Hasta Yaşam Kalitesine Etkisinin Klinik Parametreler İle Karşılaştırarak Değerlendirilmesi* 2017: p. 181.
162. McGuire, M.K., E.T. Scheyer, and C. Gwaltney, *Commentary: Incorporating patient-reported outcomes in periodontal clinical trials*. Journal of Periodontology, 2014. **85**(10): p. 1313-1319.
163. Tonetti, M.S., et al., *Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: Randomized trial assessing non-inferiority in root coverage and superiority in oral health-related quality of life*. Journal of clinical periodontology, 2018. **45**(1): p. 78-88.
164. Taşdemir, Z., B.A. Alkan, and H. Albayrak, *Effects of ozone therapy on the early healing period of deepithelialized gingival grafts: a randomized placebo-controlled clinical trial*. Journal of periodontology, 2016. **87**(6): p. 663-671.

165. Stanton, G., M. Levy, and S.S. Stahl, *Collagen restoration in healing human gingiva*. Journal of Dental Research, 1969. **48**(1): p. 27-31.

