

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNCE DİŞ ETİ FENOTİPİNE SAHİP PERİODONTİTİS HASTALARINDA
AÇIK FLEP OPERASYONUNA İLAVE %0.8 HYALURONİK ASİT JEL
UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN KLİNİK VE HACİMSEL OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Seda GÖNÜLAY

Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Şadiye GÜNPINAR

EKİM 2023

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNCE DİŞ ETİ FENOTİPİNE SAHİP PERİODONTİTİS HASTALARINDA
AÇIK FLEP OPERASYONUNA İLAVE %0.8 HYALURONİK ASİT JEL
UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN KLİNİK VE HACİMSEL OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Seda GÖNÜLAY

Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şadiye GÜNPINAR

EKİM 2023



Sevgili aileme,

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimi ile bana yol gösteren, mesleki açıdan kazanmış olduğu deneyimlerini her zaman sabırla aktaran, tecrübelerine saygı duyduğum, değerli tez danışmanım, bölüm başkanım sayın Doç. Dr. Şadiye GÜNPINAR'a,

İlgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Mehtikar GÜRSEL, Doç. Dr. Umut BALLI, Uzm. Dr. Ahmet AYDOĞDU, Uzm. Dr. Demet ŞAHİN ve Uzm. Dr. Valeh GAHRAMANOV'a,

Bu günlere gelmemde büyük payı olan, her zaman yanımda ve destekçim olan canım annem Emel GÖNÜLAY'a, babam Kaya GÖNÜLAY'a ve değerli ablam Dr. Öğr. Üyesi Zeynep GÖNÜLAY ÇALIMLI'ya

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Sanubar SHAKILIYEVA, Ömercan AKTAR, Şeyma KÖLE, Cansu Can YAŞAR, Sedanur YAVUZ, Ümran GÜNDOĞDU, Kübra KARADURAN ve çalışan tüm klinik personeline,

Tezimi 20220801 numaralı proje ile destekleyen Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ekim 2023

Seda GÖNÜLAY
(Diş Hekimi)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Seda Gönülay

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	ii
BEYAN.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR.....	vii
SEMBOLLER	ix
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET	xii
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Periodontal Hastalık.....	4
2.1.1 Periodontal hastalıkların etiyolojisi ve patogenezi	5
2.1.2 Periodontal hastalık ve durumların teşhis ve sınıflaması.....	5
2.2 Periodontal Hastalıkların Tedavisi.....	9
2.2.1 Cerrahi olmayan periodontal tedavi (COPT).....	12
2.2.2 Cerrahi periodontal tedavi.....	12
2.2.3 Açık flep operasyonu	13
2.3 Cerrahi Periodontal Tedavide Başarıyı Etkileyen Faktörler	15
2.3.1 Diş eti fenotipi.....	15
2.4 Hyaluronik Asit.....	17
2.4.1 Hyaluronik asitin yapısı	17

2.4.2 Hyaluronik asitin fiziksel ve kimyasal özellikleri.....	18
2.4.3 Periodontal tedavide hyaluronik asit uygulamaları.....	19
2.4.4 Cerrahi olmayan periodontal tedavi ve HA uygulamaları	20
2.4.5 Cerrahi periodontal tedavi ve HA uygulamaları	21
2.5 Diş Hekimliğinde Yumuşak Dokunun Hacimsel Analizi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1 Hasta Seçimi.....	24
3.2 Başlangıç Periodontal Tedavi (Faz I tedavi).....	25
3.3 Cerrahi Periodontal Tedaviye Hazırlık	25
3.3.1 Akrilik stent yapımı	26
3.3.2 Üç boyutlu (3B) ağız içi tarama	27
3.4 Çalışma Grupları ve Araştırma Planı	28
3.4.1 Cerrahi periodontal tedavi ve analiz yapılacak bölgenin belirlenmesi	28
3.4.2 Çalışma gruplarının randomizasyonu	28
3.5 Cerrahi Periodontal Tedavi	28
3.5.1 Hyaluronik asit jel uygulaması.....	29
3.5.2 Cerrahi sonrası bakım ve takipler	30
3.6 Klinik Ölçümler	31
3.6.1 Dental plak varlığı (P).....	32
3.6.2 Sondalamada kanama (SK).....	32
3.6.3 Sondalanabilir cep derinliği (SCD).....	33
3.6.4 Klinik ataçman seviyesi (KAS).....	33
3.6.5 Rölatif diş eti çekilmesi (rDÇ)	33
3.6.6 Diş eti fenotipinin belirlenmesi.....	33
3.7 Üç Boyutlu (3B) Dijital Analiz Protokolü	34
3.7.1 Dijital model çıkartma.....	35
3.7.2 Üç boyutlu karşılaştırma	36
3.7.3 Hacimsel analiz yapılacak bölgenin belirlenmesi	37
3.7.4 Üç boyutlu (3B) hacimsel analiz.....	37
3.8 Diş Eti Kalınlığındaki Değişimin Belirlenmesi	40
3.9 İstatistiksel Analizler.....	42
4. BULGULAR.....	43
4.1 Demografik veriler	43
4.2 Klinik Veriler	43
4.2.1 Ameliyat bölgesine ait klinik veriler.....	44
4.2.2 Üç boyutlu analiz yapılan dişe ait klinik veriler	48
4.3 Diş Etinde Meydana Gelen Yumuşak Doku Değişimleri	51
4.3.1 Üç boyutlu (3B) hacimsel değişimler	51
4.3.2 İki boyutlu (2B) kalınlık değişimleri.....	52
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	64

KAYNAKLAR.....	66
EKLER.....	82
ÖZGEÇMİŞ.....	90



KISALTMALAR

2B	: İki Boyutlu
3B	: Üç Boyutlu
Ab	: Ameliyat Bölgesi
AFO	: Açık Flep Operasyonu
APA	: Amerikan Periodontoloji Akademisi
APF	: Avrupa Periodontoloji Federasyonu
BH	: Behçet Hastalığı
BKPK	: Bukkal Kemik Plakası Kalınlığı
COPT	: Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi
DB	: Dental Biyofilm
DÇ	: Diş Eti Çekilmesi
DK	: Diş Eti Kalınlığı
DOS	: Diş Eti Oluğu Sıvısı
HA	: Hyaluronik Asit
HbA1c	: Kandaki Glikolize Hemoglobin Oranı
hsCRP	: Yüksek Duyarlı C Reaktif Protein
IL	: İnterlökin
KAK	: Klinik Ataçman Kaybı
KAS	: Klinik Ataçman Seviyesi
KDG	: Keratinize Doku Genişliğindeki
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
KYT	: Kök Yüzey Temizliği
MMP	: Matrix Metallo Proteinaz
MRG	: Mantetik Rezonans Görüntüleme
MWF	: Modifiye Widman Flep
P	: Plak
PDL	: Periodontal Ligament
PF	: Periodontal Fenotip
PGE₂	: Prostaglandin E ₂
Pİ	: Plak İndeksi
PMN	: Polimornükleer Lökosit
rDÇ	: Rölatif Diş Eti Çekilmesi
ROI	: İlgili Bölge
ROT	: Reaktif Oksijen Türevi
SCD	: Sondalanabilir Cep Derinliği
SF	: Serum Fizyolojik
SK	: Sondalamada Kanama
STL	: Standard Tessellation Language
T0	: Başlangıç
T1	: 3. Ay
T2	: 6. Ay
TAÜ	: Tekrarlayan Aftöz Ülseri

TGF β -1 : Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta 1
TGF- β 3 : Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta 3
TNF α : Tümör Nekrotizan Faktörü α



SEMBOLLER

Δ	: Değişim
%	: Yüzde
$^{\circ}$: Derece (Açı)
mm	: Milimetre
g	: Gram
mm ³	: Milimetre küp
cm ³	: Santimetre küp
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
\leq	: Küçük Eşittir
\geq	: Büyük Eşittir

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1 : Periodontal sağlık, gingival hastalıklar ve durumların sınıflandırılması [49].	6
Tablo 2.2 : Periodontitis evreledirmesi [62].	7
Tablo 2.3 : Periodontitis derecelendirmesi [62].	8
Tablo 3.2 : 3B ve 2B dijital analiz protokolü.	41
Tablo 4.1 : Çalışma popülasyonuna ait demografik verilerin grupları arası karşılaştırması.	43
Tablo 4.2 : Tüm ağız başlangıç klinik verilerinin grupları arası karşılaştırması.	44
Tablo 4.3 : Ameliyat bölgesine ait AbP ve AbSK değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.	44
Tablo 4.4 : Ameliyat bölgesine ait SCD ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırması.	45
Tablo 4.5 : Ameliyat bölgesine ait KAS ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırması.	46
Tablo 4.6 : Ameliyat bölgesine ait rDÇ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.	47
Tablo 4.7 : 3B analiz yapılan dişe ait P ve SK ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırılması.	48
Tablo 4.8 : 3B analiz yapılan dişe ait SCD ve KAS ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırılması.	50
Tablo 4.9 : 3B analiz yapılan dişe ait $\Delta rDÇ$ ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılması.	51
Tablo 4.10 : Değerlendirilen zaman dilimlerindeki 3B hacimsel değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması (mm^3).	52
Tablo 4.11 : Bukkal diş etindeki kalınlık değişimlerinin gruplar arası karşılaştırması.	53
Tablo 4.12 : Palatinal/Lingual diş etindeki kalınlık değişimlerinin gruplar arası karşılaştırması.	54

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Periodontal tedavi fazları [65].	11
Şekil 2.2 : A : Orijinal widman flep operasyonu B : Operasyon sonrası [74].	14
Şekil 2.3 : Modifiye widman flep (MWF) insizyon [75].	15
Şekil 2.4 : Hyaluronik asitin kimyasal yapısı [103].	17
Şekil 3.1 : Akrilik stent aracılığı ile ameliyat bölgesinin rölatif kenar diş eti seviyesi ölçümü.	27
Şekil 3.2 : Ağız içi tarama görüntüleri	27
Şekil 3.3 : Test grubuna ait ameliyat görüntüleri A: Açık flep operasyonu B: Hyaluronik asit jel uygulaması C: Bölgenin suture edilmesi	29
Şekil 3.4 : A: HA jel şırınga B: Tek kullanımlık plastik uç C: Ha jel kullanım formu	30
Şekil 3.5 : Çalışma akış şeması	31
Şekil 3.6 : A: Fenotip sondu B: Diş eti fenotipinin belirlenmesi.	34
Şekil 3.7 : A: 3B ağız içi stl formatında model B: Elde edilen katı model	34
Şekil 3.8 : Programda kullanılan özellikler	35
Şekil 3.9 : Dijital modelin çakıştırılması	36
Şekil 3.10 : Renk haritasının oluşturulması	37
Şekil 3.11 : Dişe ait analiz yapılacak bölgenin (ROI) sınırlarının belirlenmesi	38
Şekil 3.12 : A: Hacimsel çıkarma B: Kullanılan program sekmesi C: Hacim hesaplama	39
Şekil 3.13 : A: Hacimsel farkın 3B görünümü B,C: Hacimsel analiz yapılan bölgenin mezial ve distal yönde 3 eşit parçaya bölünmesi	39
Şekil 3.14 : Diş eti kalınlığındaki değişimin ölçülmesi ve kullanılan 2 mm çapındaki daireler.	40
Şekil 3.15 : A :Diş eti kalınlık ölçümleri sırasında kullanılan sekmeler B : Sagital kesit	41
Şekil 4.1 : Test grubu (A,B,C) ve kontrol grubu (D,E,F) tarama görüntüleri.	52

İNCE DİŞ ETİ FENOTİPİNE SAHİP PERİODONTİTİS HASTALARINDA AÇIK FLEP OPERASYONUNA İLAVE %0.8 HYALURONİK ASİT JEL UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN KLİNİK VE HACİMSEL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Hyaluronik asit (HA) enflamasyon ve yara iyileşmesi mekanizmalarında rol oynayan lokal kemoterapötik bir ajandır. Bu çalışmanın amacı; ince diş eti fenotipine sahip evre II/III periodontitis hastalarında açık flep operasyonuna (AFO) ilave %0.8 HA jel uygulamasının klinik etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Çalışmaya dahil edilen toplam 40 hasta a) AFO+ %0.8 HA jel (test=20) ve b) AFO (kontrol=20) olmak üzere rastgele 2 (iki) gruba ayrıldı. Tüm bireylerin başlangıç plak (P), sondalamada kanama (SK), sondalama cep derinliği (SCD), klinik ataçman seviyesi (KAS) ölçümleri kaydedildi. Başlangıç periodontal tedavi tamamlandıktan 4 hafta sonra cerrahi periodontal tedavi fazına geçilmek üzere ince diş eti fenotipine sahip, $SCD \geq 5\text{mm}$ olup horizontal kemik yıkımı olan bölgeler belirlendi. Diş eti fenotipinin belirlenmesinde Hu-friedy renkli diş eti sondaları kullanıldı. Tüm bireylerin ağız içi dijital taramaları alındı. Ameliyattan hemen önce ameliyat bölgesine ait rölatif diş eti çekilmesi (rDÇ) ölçümleri kaydedildi. Test grubuna AFO'ya ilave %0.8'lik HA jel, kontrol grubuna ise AFO'a ilave serum fizyolojik uygulandı. HA uygulaması AFO sonrası 4. haftada tekrarlandı. Yumuşak doku hacim (mm^3) ve kalınlık (mm) değişim (Δ) ölçümleri bilgisayar yazılımları ile gerçekleştirildi. Değerlendirmeler tedavi sonrası 3. ve 6. ayda tekrarlandı.

Klinik periodontal parametrelere ait 3.ay ve 6.ay ölçümlerinin başlangıca göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında, P yüzdesinde test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı daha fazla azalma olduğu ($p < 0.05$), klinik ataçman kazancının test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı daha fazla olduğu ($p < 0.05$) ve Δ rDÇ miktarının kontrol grubunda test grubuna göre daha fazla olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Diğer taraftan, SK yüzdesi ve SCD ölçümleri her iki grupta başlangıca göre anlamlı azalmış olmasına rağmen ($p < 0.05$), değişim gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Diş etindeki hacim (mm^3) ve kalınlık değişiminin, kontrol grubunda test grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğu belirlendi ($p < 0.05$).

Çalışmamızın sınırları dahilinde, ince diş eti fenotipine sahip periodontitis hastalarında AFO'ya ilave % 0.8 HA jel uygulamasının klinik ataçman kazancını arttırdığı, DÇ'yi ve diş etindeki boyutsal değişimi azalttığı sonucuna varıldı. Bu nedenle, özellikle diş eti çekilmesinin beklenildiği ince diş eti fenotipine sahip bireylerin cerrahi periodontal tedavisine ek olarak % 0.8 HA jelin klinik olarak kullanımı önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Fenotip, hyaluronik asit, periodontal debridman, periodontitis, Üç boyutlu analiz.

EVALUATION OF THE CLINICAL AND VOLUMETRIC EFFECTIVENESS OF 0.8% HYALURONIC ACID GEL APPLICATION ADJUNCT TO OPEN FLAP DEBRIDMENT IN PERIODONTITIS PATIENTS WITH THIN GINGIVAL PHENOTYPE

SUMMARY

Hyaluronic acid (HA) is a local chemotherapeutic agent that plays a role in inflammation and wound healing mechanisms. The aim of this study is to evaluate the clinical effectiveness of 0.8% HA gel application adjunct to open flap debridement (OFD) in patients with stage II/III periodontitis who have a thin gingival phenotype. A total of 40 patients were included in the study and were randomly divided into 2 groups: a) OFD + 0.8% HA gel (n=20, test) and b) OFD (n=20, control). Plaque (P), bleeding on probing (BoP), probing pocket depth (PPD), and clinical attachment level (CAL) measurements were recorded at baseline for all individuals. After completion of initial periodontal therapy, areas with PPD \geq 5mm and horizontal bone loss were identified in patients with a thin gingival phenotype. Gingival phenotype was determined using Hu-Friedy colored gingival probes. Intraoral digital scans were obtained. Relative gingival recession (rGR) measurements were recorded immediately before the surgery. The test group received additional application of 0.8% HA gel during OFS, while the control group received additional application of saline solution. HA application was repeated 4 weeks after OFD in test group. Changes (Δ) in soft tissue volume (mm^3) and thickness (mm) were measured via using computer software. Evaluations were repeated 3 and 6 months after treatment.

When the changes in clinical periodontal parameters at 3 and 6 months were compared, it was found that there was a significant decrease in P (%) in the test compared to the control group ($p < 0.05$); significant clinical attachment gain was determined in the test compared to the control group ($p < 0.05$), and the amount of GR was greater in the control group compared to the test group ($p < 0.05$). On the other hand, although the percentages of BoP and PPD decreased significantly in both groups ($p < 0.05$), the changes did not reach significant between the groups ($p > 0.05$). The changes in gingival volume (mm^3) and thickness were found to be significantly greater in the control group than that of control ($p < 0.05$).

Within the limitations of our study, it was concluded that the additional application of 0.8% HA gel adjunct to OFD in patients with periodontitis having thin gingival phenotype increased clinical attachment gain and reduced the amount of gingival recession and dimensional changes in the gingiva. Therefore, the clinical use of 0.8% HA gel should be recommended in addition to surgical periodontal treatment especially for individuals having thin gingival phenotype where gingival recession is expected.

Keywords: Hyaluronic acid, periodontal debridement, periodontitis, phenotype, three dimensional analysis.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontitis, bağ dokusu yıkımı ve destekleyici alveolar kemiğin kaybı ile karakterize bir hastalık olup, tedavi edilmediğinde diş kaybı ile sonuçlanan enflamatuvar bir hastalıktır [1]. Periodontitis tedavisinde amaç, hastanın optimum plak kontrolünü sağlayabileceği bir ortam oluşturarak enflamatuvar sürecin durdurulması ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesidir [2-4]. Bu durum genellikle cerrahi olmayan periodontal tedavi (COPT) ve ardından gerekirse cerrahi tedavi ile sağlanabilir. COPT, sığ ceplerde iltihabı kontrol etmede etkilidir ancak, orta derecede ve derin ceplerde kalan plak ve diş taşı cerrahi müdahaleyi gerektirmektedir [2]. COPT sonrası iltihabın kontrol edilemediği ve cep aktivitesinin devam ettiği durumlarda kemik yıkımı devam etmektedir [5]. Bu nedenle, COPT sonrası sondalama cep derinliğinin 5 mm ve üzeri olduğu kanamalı bölgelerde direkt görüş sağlayarak kök yüzeyine tamamen erişmek ve cebin inaktif hale getirilmesi için periodontal flep operasyonları yapılmaktadır. Geleneksel olarak, klinik ataçman seviyesinde (KAS) kazanım ve sondalama derinliğinde (SD) azalma, tedavinin başarılı sonuçları olarak kabul edilir. Yapılan bazı çalışmalar, düzenli olarak tekrarlanan kök yüzey temizliği (KYT) ile ataçman kaybı olmadan cebin inaktif kalabileceğini bildirirse de daha sağlıklı ve stabil sonuçlar elde etmek için cebin elimine edilmesi gerekmektedir [6]. Yıllar içinde, başlangıç sondalama derinliği, mevcut diş eti iltihabı ve plak varlığı, sigara, sistemik hastalıklar, cerrahi travma, diş hareketliliği ve marjinal alveolar kemiğin yapısı gibi faktörlerin cerrahi periodontal tedavinin sonuçlarını etkileme potansiyeli olduğu bildirilmiştir [2, 7, 8].

Son yıllarda, her bireyin farklı bir diş eti yapısı veya karakterine sahip olduğu giderek daha fazla vurgulanmıştır. Günümüzde periodontal fenotip (PF) olarak adlandırılan bu karakterin, diş eti kalınlığı, keratinize doku genişliği ve kemik morfotipinden oluşan faktörler ile [9] diş numarasına, şekline, pozisyonuna, altındaki kemiğin morfolojisine, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir. Bu değişkenlerin yanı sıra yaş ve cinsiyet de fenotipi etkileyebilir [10]. Diş eti fenotipi (DF) ise diş eti kalınlığını ifade etmekle birlikte, DF'nin, mukogingival cerrahi tedavi [11],

yönlendirilmiş doku rejenerasyonu [12], kuron boyu uzatma [13] ve implant operasyonu [14] gibi çeşitli cerrahi işlemlerin başarısında önemli bir faktör olduğu kanıtlanmıştır. Cerrahi periodontal tedavinin sonuçları, diş eti bağ dokusunun [15] ve dolayısıyla damar ağının kalınlığındaki olası farklılıklar nedeniyle farklı DF'ye sahip bireylerde değişiklik gösterebilmektedir [16-18]. İlave olarak, bu durum kritik iyileşme alanlarında vasküler beslenme yoluyla mevcut gerekli besinlerin ve büyüme faktörlerinin değişkenliğine neden olabilir [19-22]. Periodontal cerrahi girişim nedeniyle ince/kalın marjinal alveolar kemikte belirgin yeniden şekillenme, ince/kalın PF'ye sahip olgularda tedavi sonuçlarındaki olası farklılığa kısmen katkıda bulunabilir [23]. Bu nedenle; diş eti kalınlığı cerrahi ve cerrahi olmayan işlemler ile tedavi sonrası prognozun değerlendirilmesi için önem taşıyan bir parametredir.

Günümüz diş hekimliği klinik uygulamalarında HA molekülüne fazlaca önem verilmektedir. Hücre dışı matriksin önemli bir doğal karbonhidrat bileşeni olan HA; deride, eklemlerde, gözde ve periodonsiyum dahil diğer birçok organ ve dokuda bulunmaktadır. Ayrıca serum, tükürük ve diş eti oluşu sıvısı gibi vücut sıvılarında da bulunmaktadır [24]. Periodonsiyumda HA; diş eti ve periodontal ligamentin yapısındaki fibroblastlar ve keratinositlerde, sementoblastlar ve osteoblastlar dahil olmak üzere çeşitli hücrelerde bulunur ve HA sentaz enzimleri tarafından sentezlenir [25, 26]. Bulunduğu dokularda birçok yapısal ve fizyolojik fonksiyonu vardır [27]. HA'nın bakteriyostatik [28, 29], fungostatik [30], anti-enflamatuvar [31], anti-ödematöz [32], osteo-İndüktif [31] ve pro-anjiyojenik [33] özellikleri olduğuna dair literatürde kanıtlar bulunmaktadır. Bu özellikler, HA'nın yara iyileşmesi için ideal bir materyal olduğunu düşündürür [34]. HA; enflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, epitel oluşumu ve doku yeniden şekillenmesinde anahtar bir molekül olduğundan, periodontal yara iyileşmesinde de önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür [35, 36]. HA bazlı ürünlerin diş eti iltihabının tedavisinde etkili olduğu bildirilmiş olup, randomize çift kör bir çalışmada, % 0.2 HA jelinin dental biyofilm kaynaklı diş eti iltihabının tedavisinde etkili olduğu ve klinik parametrelerde iyileşmeye katkı sağladığı rapor edilmiştir [37]. Ayrıca, yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kronik periodontitis hastalarına modifiye Widman flep (MWF) cerrahisi ile birlikte % 0.8 HA jel uygulamasının diş eti çekilmesinde azalma ve klinik ataçman seviyesinde önemli bir iyileşme sağladığı bildirilmiştir [38]. Bazı klinik raporlar ve randomize kontrollü klinik çalışmalar, periodontal cerrahi sırasında HA'nın ek kullanımını

takiben klinik ataçman kazanımı ve SD azalması açısından ek faydalar sağladığını göstermiştir [39-41]. Yakın zamanda yayınlanan sistematik bir derlemede (42), COPT ve periodontal cerrahiye ek olarak HA kullanımının SD, KAS, sondlamada kanamayı içeren klinik parametreler üzerine olumlu etkiler sağladığı sonucuna varılmıştır. Ek olarak, HA yara iyileşmesini ve periodontal rejenerasyonu destekleme özelliklerinden dolayı lokal kemoterapötik ajanlara da eklenmiştir [42]. *İn vitro* çalışmalar, ticari olarak temin edilebilen yüksek moleküler ağırlıklı HA ürünlerinin yüksek oranda biyouyumlu olduğunu doğrulamıştır [43].

Literatürde ince DF'ye sahip bireylerde periodontal tedavi başarısını etkilediği ve flebin ince olması durumunda periodontal cerrahi başarının düştüğü gösterilmiştir [12]. Ayrıca flep kalınlığı ile diş eti çekilmesi arasında doğrudan bir ilişki saptanmıştır [44]. Bu nedenle, ince DF'ye sahip bireylerde periodontal cerrahi uygulamalarında kritik öneme sahiptir [45]. Yapılan çalışmalarda HA'nın klinik ataçman kazancı ve diş eti çekilmesi üzerine ek yararları olduğu bildirildiğinden bu çalışmada, ince DF'ye sahip periodontitis hastalarında periodontal cerrahiye tedaviye ilave HA uygulamasının klinik ataçman kazancını arttıracığı ve diş eti çekilmesini azaltacağı varsayılmaktadır. Bilgilerimiz dahilinde ince DF'ye sahip periodontitis hastalarında HA'nın klinik etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu bilgiler ışığında bu çalışmanın hipotezi şu şekilde kurulmuştur:

“İnce DF'ye sahip periodontitis hastalarında açık flep operasyonuna ilave %0.8 HA jel uygulaması sonrası klinik periodontal parametrelerdeki iyileşme HA jel uygulaması yapılmayan kontrol grubuna göre daha fazla, diş etindeki hacimsel değişim ise daha az olur.”

Bu çalışmanın amacı: evre II/III periodontitis teşhisi konmuş, hastalarda cerrahi periodontal tedaviye ek olarak HA jel uygulamasının SD, KAS, DÇ ve diş eti hacmindeki değişimler üzerine etkisini değerlendirmek ve HA uygulaması yapılmayan kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Periodontal Hastalık

Periodonsiyum, dişin etrafında bulunan sement, alveol kemiği, periodontal ligament ve diş eti dokularını içeren bir yapı bütünüdür. Dişi destekleyen bu dokuların yıkımıyla karakterize olan periodontal hastalıklar, patojen mikroorganizmalar ve konak arasındaki dengeye bağlı olarak gelişen ve enfeksiyöz karakterde olan hastalıklardır [46]. Periodontal hastalık, diş etinin lokalize iltihabı olan gingivitis ile başlamaktadır. Gingivitis terimi, biyofilm kaynaklı diş eti iltihabını ifade eder ve ağız hijyeninin iyileştirilmesiyle geri döndürülebilen bir durumdur [47]. Periodontitis ise disbiyotik dental biyofilme bağlı olarak gelişen, diş destekleyen dokuların ilerleyici yıkımı ile karakterize kronik, multifaktöriyel enflamatuvar bir hastalıktır [48]. Temel bulguları klinik ataşman kaybı şeklinde ortaya çıkan periodontal doku kaybı ve radyolojik olarak değerlendirilen kemik kaybı; periodontal cep varlığı ve diş eti kanamasıdır [49]. Hastalığın ilerlediği bazı durumlarda diş eti çekilmesi, kök yüzeyinin açığa çıkması, furkasyon tutulumu, pü varlığı, mobilite ve en son olarak da diş kaybı görülebilmektedir [4]. Vakaların büyük bir kısmında diş kaybının önüne geçilmesi ve hastalığın tedavi edilmesi mümkündür. Diş eti iltihabı ve periodontitis varlığı, dental mikrobiyal biyofilm tarafından başlatılıp sürdürülmesine rağmen, genetik ve çevresel konak faktörleri hastalık görülme oranını ve ilerleme hızını etkiler [48]. Görülme sıklığı çok yüksek olduğundan, periodontitis önemli bir toplum sağlığı problemidir. İnsanda en sık görülen kronik, enflamatuvar, bulaşıcı olmayan hastalıktır. 2010 yılında yapılan küresel hastalık yükü çalışmasına göre prevalansının %11,2 olduğu bildirilmiştir. Bu oran, periodontitisin dünyada en yaygın altıncı hastalık olduğunu ortaya koymaktadır [50].

Periodontitis, diş kaybı veya fonksiyon kaybına neden olabileceğinden, çiğneme fonksiyonunu ve estetiği kötü yönde etkiler. İlave olarak, sosyal bir sorun kaynağı olabilmekte ve hayat kalitesini önemli derecede etkileyebilmektedir. Total dişsizlik veya çiğneme sorunu görülen olguların azımsanamayacak bir kısmı periodontitise bağlıdır. Ayrıca, periodontitis ağız diş sağlığına yönelik tedavilerin maliyetini

arttırdığı gibi hastanın genel sağlığını da olumsuz etkileyebilmektedir [51]. Şiddetli periodontitisin, diş çürükleri ile birlikte, insan yaşamında kısıtlılığa neden olan bir hastalık olduğu bildirilmiştir [52]. Buna ek olarak, periodontal enfeksiyonlar; diyabet [53], kardiyovasküler hastalıklar [54, 55] ve istenmeyen gebelik sonuçları da dahil olmak üzere birçok farklı sistemik hastalık/durum ile ilişkilendirilmiştir.

2.1.1 Periodontal hastalıkların etiyolojisi ve patogenezi

Periodontal hastalıkların gelişiminde mikrobiyal dental biyofilm primer etyolojik ajan olarak kabul edilmektedir. Subgingival bakteriler ve konak hücreleri arasındaki etkileşim sonucu meydana gelen konak yanıtı, hastalığın patogenezinde kritik bir öneme sahiptir. Bireylerin periodontal hastalığa duyarlılığı birbirinden farklıdır ve artan duyarlılığın biyofilm oluşumunu takiben periodontal dokularda gelişen konak immün enflamatuvar yanıt ile bağlantılı olduğu saptanmıştır [56, 57]. Periodontal hastalıkta enflamatuvar sitokinler (interlökinler, TNF- α), prostanooidler (prostaglandin E2), enzimler [matriks metalloproteinaz (MMP) vb] ve reaktif oksijen türleri (ROT)'nin aşırı üretimi görülür. Bu sitokinler periodontal sert ve yumuşak doku yıkımından temel olarak sorumludur [57-59]. Periodontal hastalıkların patogenezinde pro-enflamatuvar ve anti-enflamatuvar sitokinler ve enzimler arasındaki denge son derece önemlidir. Periodontal sağlıkta; prostaglandinler, çoğu sitokinleri içeren pro-enflamatuvar mediatörler ve ROT; anti-enflamatuvar sitokinler, lipoksinler ve anti-oksidanlar tarafından dengelenmiştir [60, 61].

2.1.2 Periodontal hastalık ve durumların teşhis ve sınıflaması

Periodontal teşhis; periodontal ve peri-implant hastalık ve durumların Sınıflaması 2017 yılında Avrupa Periodontoloji Federasyonu (APF) ve Amerikan Periodontoloji Akademisi (APA) tarafından düzenlenen ortak Dünya Çalıştayında [9, 49, 62, 63] yeniden sınıflandırılmıştır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1 : Periodontal sağlık, gingival hastalıklar ve durumların sınıflandırılması [49].

Periodontal Hastalık ve Durumlar		
Periodontal Sağlık, Dişeti Hastalıkları ve Durumları	Periodontitis (Patofizyolojisine Göre)	Sistemik Hastalıkların Periodontal Bulguları, Gelişimsel ve Kazanılmış Durumlar
-Periodontal Sağlık ve Dişeti Sağlığı -Dental Biofilme Bağlı Dişeti İltihabı -Dental Biofilme Bağlı Olmaksızın Görülen Dişeti İltihabı	-Nekrotizan Peridontal Hastalıklar Sağlığı -Sistemik Hastalıkların Göstergesi Olan Periodontitis -Periodontitis (Evre ve Derecelerine Göre Sınıflandırıldı)	-Periodonsiyumu Etkileyen Sistemik Hastalıklar ve Durumlar -Periodontal Apseler ve Endodontik-Periodontal Lezyonlar -Mukogingival Deformite ve Durumlar -Travmatik Oklüzal Kuvvetler -Diş ve Protezlerle İlgili Faktörler

APA Derneği'nin yayınladığı güncel sınıflamada, periodontal tanı ve tedavide karışıklığın engellenmesi amacıyla, evrelendirme ve derecelendirme sistemi geliştirilmiştir. Buna göre periodontitis olguları için hastalığın evre ve derecesi belirlenmelidir. Evre; büyük ölçüde, hastalık şiddetine, gereken tedavinin zorluk seviyesine ve yaygınlığına bağlıdır. Derecelendirme ise hastalık öyküsüne dayanarak belirlenen ilerleme hızıdır. Hastalığın ilerleme riski, tedavi sonrası olası yetersiz cevap ve hastalık ya da tedavinin genel sağlık üzerine olası kötü etki riski gibi hastalığın biyolojik özellikleri ile ilgili ek bilgi sağlar. Bununla birlikte, derecelendirme sistemi; hastanın bireysel risk faktörleri ve hastalığın ilerleme hızı ile ilgili bilgi sağladığından, kişiye özel tedavi planlamasında dikkate alınmalıdır [64]. Periodontal hastalığın evrelendirilmesi ve derecelendirilmesinin bağlı olduğu değişkenler Tablo 2.2 ve Tablo 2.3'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2 : Periodontitis evreledirmesi [62].

Periodontitis evresi		Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
Şiddet	En Fazla Kayıp Olan Bölgedeki İnterdental klinik ataçman kaybı	1-2 mm	3-4 mm	≥ 5 mm	≥ 8 mm olarak
	Radyografik kemik kaybı	Koronal üçlü (< %15)	Koronal üçlü (%15-33)	Orta veya apikal üçlüye ulaşır	Orta veya apikal üçlüye ulaşır
	Diş kaybı	Periodontitise bağlı diş kaybı yok		Diş kaybı ≤ 4	Diş kaybı ≥ 5
Tedavinin Karmaşıklığı	Yerel/Lokal özellikler	SD ≤ 4 mm Horizontal yıkım	SD ≤ 5 mm Horizontal yıkım	Evre II'ye ek olarak: SD ≥ 6 mm Vertikal kemik kaybı ≥ 3 mm Sınıf II veya Sınıf III furkasyon problemi Orta derecede kret defekti	Evre III'e ek olarak: Kompleks rehabilitasyon gereken durumlar; Çiğneme disfonksiyonu Sekonder okluzal travma (diş mobilite derecesi ≥2) Şiddetli kret defekti Kapanış bozukluğu Dişlerde yer değiştirme 20'den az diş
		Yaygınlık Her evre için: lokalize (etkilenen diş oranı < %30), generalize veya molar/keser tutulumu			

SD: Sondalama cep derinliği

Tablo 2.3 :Periodontitis derecelendirmesi [62].

Periodontitis Derecesi			Derece A	Derece B	Derece C
Primer Kriter	İlerlemenin Direkt Kanıtları	Longitudinal Veriler (rayografik kemik kaybı veya kas)	5 yılın üzerinde kayıp bulgusu yok	5 yılın üzerinde <2 mm	5 yılın üzerinde \geq 2 mm
	İlerlemenin İndirekt Kanıtları	% Kemik Kaybı / Yaş	<0.25	0.25- 1.0	> 1.0
		Olgu Fenotipi	Biyofilm miktarına göre dokularda yıkım düşük	Biyofilm miktarıyla orantılı yıkım	Biyofilm miktarına göre dokularda yıkım fazla
Derece Belirleyicisi	Risk Faktörleri	Sigara	Sigara Kullanmayan	Sigara <10/ gün	Sigara \geq 10/ gün
		Diyabet	Normoglisemik/ Diyabet Teşhisi konmamış	HbA1c < %7 Diyabetli Bireyler	HbA1c \geq %7 Diabetli Bireyler
Periodontitisin Sistemik Etki Riski	Enflamatuvar Yük	Yüksek Duyarlı C Reaktif Protein (hsCRP)	< 1 mg/L	1-3 mg/L	> 3 mg/L
Biyobelirteçler	KAK/ Kemik Kaybı Göstergeleri	Tükürük, DOS, Serum			

KAK : Klinik ataçman kaybı, HbA1c : Kandaki glikolize hemoglobin oranı.

2017 de yapılan bu güncel sınıflamada periodontitisin epidemiyolojisi, etiyolojisi ve patogenezi ile ilgili güncel bilgiler dikkate alınarak periodontitis türlerinin etiyoloji ve

patogenezindeki farklılıklar vurgulanmıştır. Bundan dolayı önceki sınıflamalarda geçen kronik periodontitis, agresif periodontitis gibi periodontitis türleri tek bir başlık altında toplanmış olup yeni sınıflamada periodontitis, patofizyolojisine göre 3 alt başlık altında tanımlanmıştır.

Periodontitis tanısı konduktan sonra, daha önce belirlenmiş olan kademeli tedavi yaklaşımına uygun olarak tedaviye başlanmalı, hastalığın evresine göre uygulanacak tedavinin kademesi arttırılmalıdır.

2.2 Periodontal Hastalıkların Tedavisi

Periodontal hastalığın evre ve derecelendirmesi yapıp, prognoz tayin edildikten sonra tedavi planlamasına geçilir. Periodontal tedavide amaç; patojen mikrofloranın uzaklaştırılarak enfeksiyonun kontrol altına alınması, re-enfeksiyonun ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesi ve kaybedilen doku bütünlüğü ve fonksiyonun yeniden kazandırılmasıdır [65].

Periodontal tedavi planı, hastalığın teşhisi, şiddeti ve hastanın tedaviye vereceği yanıtına göre değişebilmektedir. Hastanın tedavi planı yapılırken, farklı tedavi işlemleri ile ilgili bilimsel kanıtlar ve hastalığın şiddeti ile tedavinin zorluk seviyesine göre belirlenen evrelendirme temel alınmalıdır. Bununla birlikte, derecelendirme ise kişiye özel tedavi planlamasında önemli olmaktadır [49, 64].

Tedavi fazları aşağıda özetlenmiştir [66].

Başlangıç fazı

- Acil Tedavi
- Umutsuz dişlerin çekimi ve gerekliyse yerine geçici restorasyonların yapıldığı hazırlık aşaması

Cerrahi olmayan periodontal tedavi fazı (Faz I tedavi)

- Biyofilm kontrolü ve hastaya ağız hijyen eğitimi verilmesi
- Diyet kontrolü (yaygın çürükleri olan hastalarda)
- Diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi
- Restoratif ve protetik irritanların elimine edilmesi

- Dolgu yapılması gereken dişlerin geçici veya kalıcı restorasyonu
- Antimikrobiyal tedavi (lokal veya sistemik uygulama)
- Oklüzal uyumlama
- Minör ortodontik işlemler
- Geçici splintleme ve protez uygulamaları

Cerrahi faz (Faz II tedavi)

- Periodontal cerrahi tedaviler (implant uygulamaları dahil)
- Endodontik tedavi

Restoratif faz (Faz III tedavi)

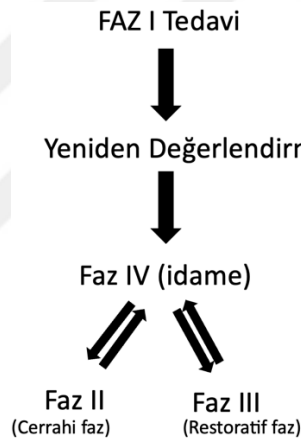
- Final restorasyonlar
- Sabit ve hareketli protezler
- Restoratif uygulamalara karşı alınan yanıtın değerlendirilmesi
- Periodontal muayene

İdame fazı (Faz IV tedavi)

- Periyodik kontroller
- Plak ve diş taşı oluşumu kontrolü
- Oklüzyon, diş mobilitesi
- Diğer patolojik değişiklikler

Tedavinin ilk adımını, hastayı periodontal hastalık tanısı, sebepleri, risk faktörleri, tedavi seçeneklerinin risk ve yararlarının yanı sıra tedavi uygulanmamasının sonuçları hakkında bilgilendirmek, bunun doğrultusunda hastada supragingival biyofilmin ve risk faktörlerinin etkin kontrolünü sağlamaya yönelik davranış değişikliği oluşturmaktır. Bunun için gerekenler; supragingival dental biyofilm kontrolü, ağız bakım etkinliğinin artırılması (motivasyon, ağız bakımı eğitimi), diş eti enflamasyonu için ek tedaviler, profesyonel mekanik biyofilm temizliği, supragingival diş taşları ve retantif faktörlerin ortadan kaldırılması, risk faktörlerinin kontrol altına alınmasına yönelik davranış değişikliklerinin gerçekleştirilmesidir. Tedavinin bu ilk basamağı hastalığın evresine bağlı olmaksızın bütün periodontitis hastalarında uygulanmalıdır

[67]. Tedavinin ikinci basamağı etkene yönelik tedavi olup subgingival biyofilm ve diş taşlarının kontrol altına alınmasını içermektedir. Tedavinin bu ikinci basamağı, evresine bağlı olmaksızın bütün periodontitis hastalarında, sadece periodontal destek kaybı ve/veya periodontal cep oluşumu olan dişlerde uygulanmalıdır. Devamında, ikinci basamak tedaviye hastanın verdiği yanıt değerlendirilmelidir. Eğer tedavi ile istenen sonuçlara ulaşılmazsa, tedavinin üçüncü basamağına geçilmesi düşünülmelidir. Tedavinin üçüncü basamağı, tedavinin ikinci basamağına yeterince iyi yanıt vermeyen bölgelerin (sondalama ile kanama ve sondalama derinliği ≥ 4 mm olan veya kanamasız, sondalama derinliği ≥ 6 mm olan) tedavisi için subgingival yüzeylere daha iyi erişim, periodontitis tedavisini zorlaştıran lezyonların (kemik içi lezyonlar ve furkasyon lezyonları) rejenerasyonu ya da rezeksiyonu hedeflenmektedir. Tedavi başarılı olmuş ve istenen sonuçlara ulaşılmışsa, hasta destekleyici periodontal tedavi programına alınmalıdır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 : Periodontal tedavi fazları [65].

Destekleyici periodontal tedavinin amacı; tedavi görmüş olan periodontitis hastalarında, hastanın gingival ve periodontal durumuna bağlı olarak tedavinin birinci ve ikinci basamağındaki koruyucu ve tedavi amaçlı girişimleri birlikte kullanarak periodontal stabilitenin sürdürülmesidir. Hastanın gereksinimlerine göre belirlenen sıklıkta kontrol seansları düzenlenmeli ve bu seanslarda nüks saptanması halinde yeni bir tanı ve tedavi planlaması yapılmalıdır [67].

2.2.1 Cerrahi olmayan periodontal tedavi (COPT)

Periodontal tedavi planı içerisinde yer alan ilk aşamadır. Başlangıç periodontal tedavi olarak da isimlendirilen COPT; periodontal hastalığın oluşma ve ilerlemesine neden olan etiyolojik faktörlerin ortadan kaldırıldığı hastanın etkin dental biyofilm kontrolü yapabileceği ve bu son durumu koruyabileceği bir seviyeye taşındığı aşamadır [68]. Bu tedavi sonrasında; sondalama cep derinliği ile diş eti iltihabının azalması ve bağlantı epitelinin tekrar oluşumu beklenmektedir. Periodontal enfeksiyonların tedavisinde cerrahi olmayan yaklaşımın etkili olduğu belirtilmiş olup [69-71] aynı zamanda, cerrahi periodontal tedavi yaklaşımları öncesinde bir hazırlık aşaması olarak da kabul edilmektedir. Çünkü kök yüzey temizliği (KYT) sonrası genellikle iyileşme uzun birleşim epiteli ile olmaktadır. Ancak uzun birleşim epiteli zayıf bir yapı olduğundan stabil değildir ve periodontal cebin nüksetme ihtimali yüksektir [72]. Yapılan bazı çalışmalar, düzenli olarak tekrarlanan KYT ile ataçman kaybı olmadan cebin inaktif kalabileceğini bildirirse de daha sağlıklı ve stabil sonuçlar elde etmek için periodontal cebin elimine edilmesi gerekmektedir [6].

2.2.2 Cerrahi periodontal tedavi

Periodontal dokuların ve periodonsiyumun rejenerasyonunu sağlamak için küretaj, gingivektomi, periodontal flep ve çeşitli materyallerin periodontal defektlere transplantasyonunu içeren periodontal flep prosedürleri uygulanmıştır [72]. Periodontal tedavide cerrahi faz, faz II tedavi olarak da adlandırılır. Bu tedavinin amacı COPT ile elimine edilemeyen ceplerin ortadan kaldırılması ve ulaşılamayan kök yüzeylerine rahat ulaşabilme olanağı sağlayarak hastanın ağız hijyenini daha kolay sağlayabileceği temizlenebilir alanlar oluşturmaktır. Ayrıca, diş etine kaybedilmiş olan estetik ve fonksiyonunu yeniden kazandırmak da cerrahi periodontal tedavinin amaçları arasındadır [72]. Periodontal cerrahi teknikler şu kapsamda uygulanmaktadır: a) periodontal hastalığı ortadan kaldırmak veya kontrol altına almak, b) periodontal hastalığın ortaya çıkmasını kolaylaştıran, estetiği bozan ve protetik uygulamaları zorlaştıran anatomik durumları düzeltmek, c) eksik dişlerin yerine implantların yerleştirilmesi ve çiğneme fonksiyonu için uygun ortamın oluşturulmasıdır.

Periodontal cep varlığında uygulanan cerrahi teknikler kök yüzeyine ulaşılabilmeyi kolaylaştırmayı hedefler ve böylece klinisyen tarafından kök yüzeyindeki eklentiler ve hastalıklı sementin tamamı uzaklaştırılabilmektedir. Kök yüzeyindeki düzensizlikler,

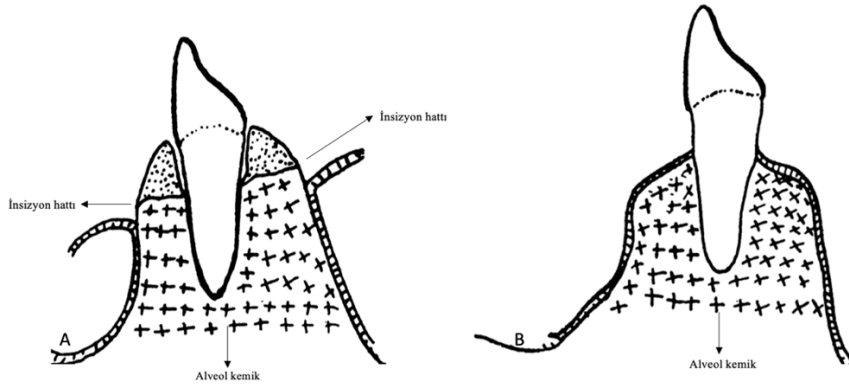
konkaviteler ve furkasyon defekti olması halinde ise COPT'nin başarısı düşmektedir. Periodontal cep eliminasyonu ise bir diğer önemli konuyu oluşturmaktadır. Cep eliminasyonundaki amaç, plağın biriktiği alanların ortadan kaldırılmasıdır. Çünkü derin periodontal cepler hastanın ağız hijyen uygulamalarının yetersiz kaldığı ve temizlenmeyen alanları oluşturmaktadır. Plak birikimi devam ettikçe cep derinliği artmakta, cep derinliği arttıkça da plağın tamamen uzaklaştırılması zorlaşmaktadır [65]. Bu durum periodontal cep derinliğinin daha da artmasına neden olmaktadır. Periodontal cep eğer aktif ise kemik kaybı devam etmekte ve bu durum genellikle sondalamada kanama varlığı ile tespit edilmektedir. İnaktif periodontal ceplerde ise cep derinliği azalmış, iltihabın klinik belirtileri gerilemiş, kemik yıkımı durmuştur [5]. Cerrahi periodontal tedaviyle cep eliminasyonu sağlanarak periodontal hastalık tedavi edilebilmektedir [65]. Bu amaçla kök yüzeyi ve defekt bölgesine daha rahat ulaşım ve direkt görüş sağlamak amacıyla diş eti ve mukozanın kaldırılarak ilgili bölgenin cerrahi tedavisi mümkündür.

2.2.3 Açık flep operasyonu

Flep operasyonu; 5 mm ve üzeri sondalama cep derinliği ve sondalamada kanamalı, kemik ve furkasyon defektleri varlığında, özellikle posterior dişlerin kök yüzeylerindeki eklentilerin KYT ile tamamen uzaklaştırılmasının mümkün olmadığı durumlarda, rezektif ve /veya rejeneratif tedavi planlanan durumlarda endikedir [65]. Diğer bir deyişle flep operasyonu, kök yüzeyi ve kemiğe daha rahat ulaşım ve direkt görüş sağlamak amacıyla diş eti veya mukozanın altındaki dokulardan ayrılması işlemidir. Altındaki kemiğin tamamen açıkta bırakılıp bırakılmayacağına göre tam kalınlık (mukoperiosteal) ya da yarım kalınlık (mukoza) olarak kaldırılabilir. Tam kalınlık flepte periost dahil tüm yumuşak dokular kemik üzerinden sıyrılırken, yarım kalınlık flepte periost ve bir miktar bağ doku kemik üzerinde bırakılır [73].

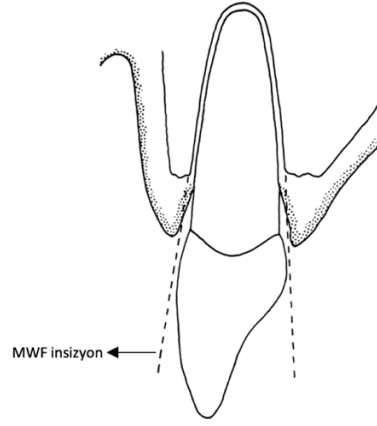
Bugüne kadar birçok flep tekniği tanımlanmıştır. Leonard Widman tarafından ilk olarak 1912'de flep tekniklerinin cep eliminasyonu için kullanımının açıklaması yapılmıştır. 'Orjinal Widman Flep Tekniği' olarak isimlendirilen bu teknikte gingival marjini takip eden, cep epiteli uzaklaştıran horizontal insizyon, alveoler mukozaya uzanan iki vertikal insizyon ile birleşir. Flep, alveoler kemik 2-3 mm açıkta kalana kadar tam kalınlık olarak kaldırılır, cep epiteli ve granülasyon dokuları uzaklaştırılır

kök yüzeyi temizlendikten sonra diş eti kenarı kemikle aynı seviyede kalacak şekilde dikilir (Şekil 2.2 A,B) [74].



Şekil 2.2 : A : Orijinal widman flep operasyonu B : Operasyon sonrası [74].

Orijinal Widman flep tekniğinin çeşitli modifikasyonları bulunmaktadır. Estetik bölgelerde ve kemik dokuda düzenleme gerekmeyen durumlarda genellikle Modifiye Widman flep tekniği kullanılmaktadır. Modifiye Widman flep ameliyatının temel avantajı, sağlıklı kollajen dokuların tüm diş yüzeylerine postoperatif mükemmel adaptasyonudur. Modifiye Widman flep ameliyatı, kemik duvarlar da dahil olmak üzere cep duvarlarının cerrahi olarak elimine edilmesini amaçlamaz. Ameliyat sırasında ve sonrasında minimum periodontal doku kaybıyla daha önce periodontal cep olan bölgelerde maksimum iyileşme hedeflenir. Modifiye Widman flep ameliyatının, cep eliminasyonu ve kemik cerrahisi ile yapılan geleneksel flep ameliyatıyla karşılaştırıldığında kemiği koruması, kök yüzeyine optimal şekilde adaptasyonu, vertikal rahatlatıcı insizyonların kullanılmaması, cebin apikalde konumlandırılmaması ve cerrahi sonrası ataçman kaybını minimuma indirmesi avantajları arasındadır [75].



Şekil 2.3 : Modifiye widman flep (MWF) insizyon [75].

2.3 Cerrahi Periodontal Tedavide Başarıyı Etkileyen Faktörler

Periodontal cerrahi tedavinin başarısını etkileyen birden çok faktör vardır. Bunlardan bazıları; periodontal hastalığın şiddeti, diş/defekt bölgesi, yumuşak doku ve hasta/hekime bağlı faktörlerdir [76]. Hastaya bağlı faktörler başlıca; ağız hijyen kontrolü, sigara, diabetdir. Literatürde herhangi bir periodontal cerrahinin kısa ve uzun vadede başarısı büyük ölçüde enfeksiyon kontrol düzeyine (yani ağız hijyeni düzeyi) ve düzenli bakıma bağlı olduğu gerçeğini destekleyen çok sayıda kanıt bulunmaktadır [3]. APF'nin mevcut tedavi kılavuzunda, yeterli düzeyde (kendi kendine) ağız hijyeni olmayan hastalarda periodontal cerrahi yapılmamasını önermektedir [67]. Yumuşak doku ile ilgili başlıca faktörler ise keratinize diş eti varlığı ve diş eti fenotipidir. Yumuşak doku kalınlığı ince olan alanlarda diş eti çekilme riskinin daha fazla oranda olduğu bildirilmiştir [77]. Ayrıca periodontal cerrahide diş eti fenotipinin başarıyı etkilediği bir çok çalışma ile kanıtlanmıştır [13, 78].

2.3.1 Diş eti fenotipi

1989 yılında periodontal biyotip terimi, periodonsiyumu "ince taraklı" ve "kalın-düz" biyotipler olarak sınıflandıran Seibert ve Lindhe [79, 80] tarafından ortaya atılmıştır. "Diş eti biyotipi" terimi, diş etini bukkal-lingual boyutta tanımlamak için yaygın olarak kullanılırken [81], "periodontal biyotip [79]" "periodontal morfofitip", "diş eti morfofitipi"[82] ve "diş eti fenotipi"[83, 84] terimleri yalnızca diş eti kalınlığındaki (DK) ve keratinize doku genişliğindeki (KDG) klinik varyasyonları ifade etmez. Aynı zamanda kemik morfofitipleri, diş şekli ve diş eti ile periodonsiyumun morfolojik

özellikleri gibi diğer özelliklere de bağlıdır. 2017 Dünya Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıkları ve Durumlarının Sınıflandırılması Çalıştayı, "periodontal fenotip" [9] teriminin benimsenmesini tavsiye etti [9]. Buna göre "periodontal fenotip"; diş eti fenotipi (üç boyutlu diş eti hacmi) ve kemik morfotipinin kombinasyonunu tanımlar. Diş eti fenotipini değerlendirirken en önemli yönlerden biri, DK'nın objektif miktarının belirlenmesidir [85]. Bildirildiğine göre, diş eti fenotipi (DF) DK ve KDG tarafından, kemik morfotipi ise bukkal kemik plakası kalınlığı (BKPK) tarafından oluşturulur [9]. Hem diş eti hem de kemik kalınlığının tedavinin nihai sonucunu etkileyebildiği gözlemlendiğinden periodontal fenotip enflamasyon, cerrahi ve restoratif işlemlere farklı yanıt verebilir [13, 44, 86]. Ek olarak, ince bir DF'nin, periodontal cerrahi müdahaleler sonrasında olumsuz tedavi sonuçları ile ilişkili olduğu genel olarak kabul edilmektedir [12]. Bu nedenle, cerrahi ve/veya cerrahi olmayan dental prosedürler öncesinde DF'nin belirlenmesi kritik öneme sahip olmakta ve ince DF varlığı tedavi esnasında özen gerektirmektedir [12, 87, 88]. Diş eti kalınlığını ölçmek için, direkt görsel değerlendirme [89, 90], sond şeffaflığı [14, 87, 91], direkt ölçüm [82, 92-94], ultrasonik cihazlar ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi [95-98] gibi invaziv ve invaziv olmayan farklı yöntemler önerilmiştir [95-99]. Sond şeffaflığı ve görsel değerlendirme, yalnızca kalın DF'yi ince DF'den ayırt edebilirken; doğrudan ölçüm diş eti kalınlığını sayısal olarak hesaplayabilir. Yakın tarihli Dünya Çalıştayı'nın [100], DK'yi ölçmek için standartlaştırılmış ve tekrarlanabilir bir şekilde periodontal sond yardımıyla periodontal fenotipi değerlendirmeyi tavsiye etmiştir. Bunun için periodontal sondu, gingival sulkusa yerleştirdikten sonra diş eti dokusu boyunca şeffaflığını gözlemlemek gerekmektedir. Değerlendirmede, sondun DK ince olduğunda (≤ 1 mm) görünür olacağı, ve kalın DK'da ise (>1 mm) görünür olmayacağı varsayılmaktadır [9]. Diğer bir yaklaşım ise transgingival sondalama translüsensitesidir. Bu yöntemde özel bir sond¹ kullanılmaktadır. Yöntem doğrudan DK'yı ölçmez, ancak sond diş eti sulkusuna 1 mm derinlikte yerleştirildiğinde renkli uçlu bir periodontal sondun diş eti boyunca görünürlüğüne dayalı olarak DF'yi sınıflandırır. Bu yöntemde kullanılan sond üç farklı renge sahiptir: beyaz, yeşil ve mavi; beyaz uç görünüyorsa, fenotip ince olarak sınıflandırılır; beyaz uç görünmüyorsa ancak yeşil uç görünüyorsa fenotip orta olarak sınıflandırılır; yeşil uç

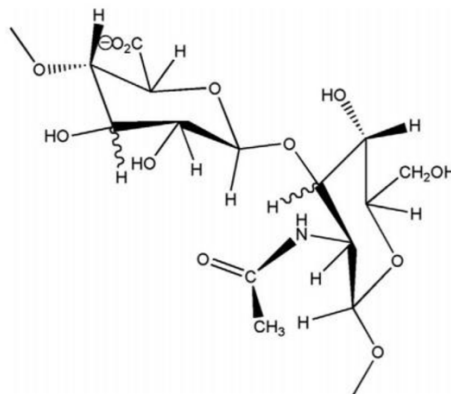
¹ Colorvue® Biotype Probe, Hu-Friedy®, Chicago, IL, USA

görünmüyorsa ancak mavi uç görünüyorsa fenotip kalın olarak sınıflandırılır; Son olarak, mavi uç bile görünmüyorsa, doku çok kalın olarak sınıflandırılır. Bu yöntemin diğer yöntemlere göre avantajı tekrarlanabilirliğinin olması, invaziv olmayan bir yöntem olması ve günlük pratiğe uygun bir uygulama olmasıdır [85].

2.4 Hyaluronik Asit

2.4.1 Hyaluronik asitin yapısı

1934 yılında Karl Meyer ve John Palmer tarafından ilk olarak sıgır gözünün vitrözünde saptandı. Bu araştırmacılar tarafından yüksek moleküler ağırlıklı bu biyopolisakkarit, hyalüronik asit olarak isimlendirildi. Kimyasal yapısı glukuronik asit ve N-asetil glukozaminin polianyonik disakkaritlerinin tekrarlı yapısı ve bu birimleri sıralı β 1,3 ve β 1,4 bağlarıyla bağlanması ile oluşur (Şekil 2.4). Hyaluronik asit, 4000-20.000.000 Dalton arasında yüksek molekül ağırlığına sahip, sülfatsız bir yapıya sahiptir. Bağ dokusu, sinovyal sıvı, embriyonik mezenkim, vitröz humor, deri ve vücudun diğer birçok organ ve dokusunun hücre dışı matriksinin doğrusal bir polisakaritidir [101]. Günümüzde HA, çeşitli tıbbi, farmasötik, beslenme ve kozmetik uygulamalarında anahtar rolü olan bir moleküldür. Bu nedenle HA'nın, biyosentetik yollarını ve moleküler biyolojisini anlamak, geliştirilmiş özelliklere sahip türevlerini üretmek, terapötik ve estetik kullanımlarını optimize etmek için hala geniş çapta araştırmaları sürmektedir [102].



Şekil 2.4 : Hyaluronik asitin kimyasal yapısı [103].

2.4.2 Hyaluronik asitin fiziksel ve kimyasal özellikleri

HA'nın birincil rolü, suya bağlanarak ve anahtar metabolitleri taşıyarak dokunun yapısal ve homeostatik bütünlüğünü korumaktır [32]. Ozmotik basıncı ve doku yağlanmasını düzenleyerek dokuların yapısal ve homeostatik bütünlüğünü destekler [104]. HA doğada bilinen en higroskopik moleküllerden biridir. HA sulu bir çözeltiye dahil edildiğinde, bitişik karboksil ve N-asetil grupları arasında hidrojen bağı meydana gelir; bu özellik HA'nın konformasyonel sertliğini korumasına ve suyu tutmasına imkan sağlar. HA ayrıca virüslerin ve bakterilerin dokuya nüfuzunu azaltan önemli viskoelastik özellikler sunar [105]. HA hücrelerle karşılıklı etkileşimde bulunarak ve fizikokimyasal özellikleri sayesinde hücre migrasyonunda fonksiyon görür. İlave olarak, artan HA seviyesinin fibroblastların matriksten ayrılması ve mitozisin gerçekleşmesi için temel teşkil ettiği gösterilmiştir. Direkt mitojenik aktivitesi kanıtlanmamış olmasına rağmen indirekt hücre proliferasyonunda önemli bir role sahiptir. HA, serbest radikallerin hücrelere zarar vermesini engelleyerek enflamasyonun hafifletilmesine yardımcı olmaktadır [106, 107]. Molekül aynı zamanda hem mineralize hem de mineralize olmayan dokularda enflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, epitel oluşumu ve doku yeniden yapılanmasını içeren yara iyileşme süreciyle ilişkili bir dizi aşamada önemli bir bileşendir [36, 108]. HA'nın; morfogenez hücre sinyali, matriks organizasyonu ve yara iyileşmesinde görev yapmakta olduğu, fibroblast ve miyofibroblastik proliferasyon sağlayarak TGF β -1'lerin düzenlenmesinde rol aldığı belirlenmiştir. HA'nın bilinen hiçbir yan etkisi bulunmamaktadır [109, 110]. HA'nın genel olarak yara iyileşmesinde sahip olduğu çok işlevli rollere ve diş eti ile kemik iyileşmesinin benzer biyolojik prensipleri takip ettiğine dayanarak, HA'nın periodonsiyumun mineralize ve mineralize olmayan dokularının iyileşmesinde bir rolle sahip olduğu düşünülebilir [108, 111]. Bu nedenle, çeşitli enflamatuvar durumların tedavisinde HA bazlı biyomateryallerin geliştirilmesi ve uygulanmasında ilerlemeler kaydedilmiştir [104]. HA, metalloproteinaz inhibitörlerini aktive ederek doku yıkımını baskılar [32]. *In vitro* ve hayvan araştırmaları, HA'nın granülasyon dokusunun gerilme direncini önemli ölçüde artırdığını, anjiyogenezi başlattığını, pıhtı oluşumunu uyardığını ve kemik oluşumunu artırdığını göstermiştir [27, 32]. Ayrıca, HA, ekstrasellüler matriks hücrelerinin yara bölgesine göçünü sağlayarak ve HA-fibrin pıhtı geçici iskeletini oluşturarak yara iyileşmesinin ilk basamağını organize etmektedir [110, 112]. Ek olarak HA, doku

oluşumu ve onarım sürecinde hücre farklılaşmasını ve göçünü hızlandırır [29]. Periodontal ligament hücreleri üzerinde yürütülen son *in vitro* araştırmalar, HA'nın hücre canlılığını koruduğunu ve proliferasyonu ve erken osteojenik farklılaşmayı arttırdığını göstermiştir [113, 114]. HA'nın yukarıda bahsedilen pozitif biyolojik etkileri, HA'nın skarsız yaranın karakteristiği olan tip III kolajen ve TGF- β_3 'ü kodlayan genlerin ekspresyonunu arttırdığını gösteren yakın zamanda yayınlanmış bir klinik öncesi çalışmanın sonuçlarıyla da desteklenmektedir [43]. HA, enflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, epitel oluşumu ve doku yeniden şekillenmesinde anahtar bir molekül olduğundan, periodontal yara iyileşmesinde de önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür [36, 106].

2.4.3 Periodontal tedavide hyaluronik asit uygulamaları

HA, diş etlerinde ve periodontal yumuşak dokularda; periodontal ligamentte, alveol kemiği ve sement gibi sert dokularda bulunan bir çok yapısal ve fizyolojik fonksiyona sahip anahtar elementtir [32]. Enflamatuvar yanıtta düzenleyici bir rol oynar: periodontal dokularda, diş etlerinde, periodontal ligamentte ve alveoler kemikte [25] hyaluron sentaz enzimleri tarafından sentezlenen yüksek moleküler ağırlıklı HA, kronik iltihaplı dokuda [115] düşük moleküler ağırlıklı moleküllere geniş ölçüde bozunmaya uğrar. Düşük moleküler ağırlıklı HA, doku hasarı sinyali verilmesi ve bağışıklık hücrelerinin harekete geçirilmesinde rol oynarken, yüksek moleküler ağırlıklı HA, enflamasyonun aşırı alevlenmesini önleyerek bağışıklık cevabını bastırır [116]. Düşük moleküler ağırlıklı HA'nın çeşitli sitokinleri uyardığı bilinmekte olup [117] periodontitisin başlangıç evrelerinde [118] bakteriyel enzimlerin (hyaluronidaz) etkisinin bir sonucu olarak hastaların diş eti dokularında özellikle belirgin olduğu görülmektedir [119]. Periodontolojide HA kullanım alanları; diş eti papil bölgelerine HA enjeksiyonu, periodontal cerrahi prosedürlerinde kemik greft materyali ile birlikte veya yara yerine HA uygulaması (içeriden/dışarıdan), mukogingival cerrahide, KYT'ne ek olarak, gingivitis ve ağız ülserlerinin tedavisinde kullanılmaktadır [120].

Literatürdeki güncel bilgilere dayanarak mekanik tedavinin yanı sıra kemoterapötik ajanların kullanımının daha iyi bir tedavi stratejisi sağladığı artık bilinmektedir [32]. Periodontal hastalıkların tedavisinde kullanılan topikal antimikrobiyal ajanların arasına kemoterapötik ajan olarak eklenen yeni bir madde olan HA, bir dizi klinik terapötik özellik gösterir [32]. Topikal olarak uygulanan HA, dental prosedürlerinden

sonra iyileşmeyi olumlu etkilemek için kullanılmasının yanı sıra yakın zamanda periodontitis tedavisinde de ek bir ajan olarak kabul edilmiştir [27]. Son yıllarda cerrahi olmayan periodontal tedavi, peri-implantitis tedavisi, kök kapatma prosedürleri, furkasyon tutulumunun tedavisi ve soket koruma prosedürlerinde kullanıldığı bildirilmiştir [121]. Engström ve ark. cerrahi ve cerrahi olmayan periodontal tedavi uyguladığı hasta gruplarında HA'nın antiinflamatuvar etkinliğini kanıtladı. Ayrıca, kemik ve yumuşak dokularla temas eden HA'nın bağışıklık sistemi üzerinde hiçbir yan etkisi bulunmadığı bildirildi [122]. Ek olarak, ağız ülserlerinin topikal tedavisinde HA kullanımında Nolan, tekrarlayan aftöz ülseri (TAÜ) olan hastalarda 2 hafta boyunca günde iki kez %0.2 HA jelinin topikal uygulamasının etkili ve güvenli bir tedavi olduğunu gösterdi [123]. Aynı şekilde Lee ve ark. TAÜ'lü hastalarda ve Behçet hastalığının (BH) oral ülserlerinde %0.2 HA jelinin topikal uygulamasının etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, HA jel uygulamasının iyileşme süresi ve ağrı gibi subjektif parametreleri; ilave olarak ülser sayısı, ülserin maksimum alanı, şişlik ve lokal ısı gibi inflamatuvar belirtileri içeren objektif parametreleri iyileştirdiğini bildirmişlerdir [124].

2.4.4 Cerrahi olmayan periodontal tedavi ve HA uygulamaları

Diş hekimliğinde ilk olarak gingivitis tedavisinde kullanılmış olan HA'nın klinik parametrelerde olumlu etkiler gösterdiği bildirilmiştir [125]. HA, gingivitis olan hastalarda plak ve sulkus kanama indeksinin azalması üzerinde olumlu bir etki göstermiştir [126, 127]. Kronik periodontitisli hastalarda, HA'nın cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanmasının, tek başına KYT'ye göre SK ve SD değerlerinde daha fazla azalma sağladığı [42], sonuç olarak %0.2 HA jelinin, biyofilm kaynaklı diş eti iltihabının tedavisinde klinik olarak faydalı etkilere sahip olduğu saptandı [128]. İlave olarak, incelenen tüm bölgelerde 7, 14 ve 21 gün sonra peroksidaz ve lizozim aktivitelerinde önemli bir azalma olduğu bildirildi (121). Gingivitis tedavisinde Pistorius ve ark.'nın düşük yanlılık riskiyle karakterize edilen çalışmasında [127], HA'nın topikal uygulamasının etkinliği değerlendirildi [127]. HA içeren preparatın topikal uygulamasının hem 3 hem de 7 günde periodontal enflamasyon üzerinde önemli bir azalma olduğu ve diş eti iltihabının tedavisinde potansiyel olarak faydalı yardımcı bir ajan olduğu tespit edildi. Abdulkareem ve ark. biyofilm kaynaklı gingivitis tedavisi üzerine yaptıkları çalışmada klorheksidin ve HA kullanımını sonrası

sondamada kanamada karşılaştırılabilir bir azalma olduğu; ancak klorheksidinin dişler üzerinde renk değişikliğine sebep olması nedeniyle hastaların tedavide HA'yı tercih ettiği sonucuna varmışlardır [129]. Ömer ve ark. ise; COPT ile %0.2 HA jel ile kombine tedavisinin 6. haftada SCD ve KAS değerlerini önemli ölçüde iyileştirdiği rapor edilmişti [130]. Diğer taraftan, Xu ve ark. KYT'ye ek olarak HA jelin subgingival uygulamasının potansiyel faydalarını değerlendirmiş, tek başına KYT'ye kıyasla HA jelin ilave kullanımında klinik veya mikrobiyolojik açıdan ek bir faydasının olmadığını bildirmişlerdir [131].

2.4.5 Cerrahi periodontal tedavi ve HA uygulamaları

Literatürde periodontal cerrahi operasyonlarında (rezektif, rejeneratif, mukogingival cerrahi vb.) ek olarak HA jelin kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır [38, 130, 132, 133]. Bazı klinik raporlar ve randomize kontrollü klinik çalışmalarda, cerrahi periodontal tedavide HA'nın ilave kullanımının KAS kazanımı ve SD azalması açısından ek fayda sağladığı bildirilmiştir [38, 40, 134-137]. Mevcut veriler, HA'nın lokal uygulamasının, cerrahi olmayan ve cerrahi periodontal tedaviye ek olarak kullanıldığında iyileşmeye ek fayda sağlayabileceğini göstermektedir [121, 128]. Randomize kontrollü 12 ay takip süreli bir çalışmada, açık flep debridmanı ile birlikte HA jel uygulamasının, tek başına uygulanan açık flep debridmanına göre daha iyi klinik iyileşme ve daha iyi radyografik veriler ile sonuçlandığı bildirildi [38]. Benzer şekilde, Majiwala ve ark.'nın yaptığı çalışmada bilateral kemik içi defektlerde açık flep operasyonuna ilave %0.8 HA jeli test edilmiş olup HA grubu 24 ay sonra değerlendirildiğinde başlangıca göre anlamlı derecede daha fazla klinik ataçman kazancı ve sondalama cep derinliğinde azalma sonucuna varılmıştır [137].

Pilloni ve ark.'nın düşük yanlılık riskiyle değerlendirilen klinik araştırmasında koronale ilerletilmiş flep ile ilgili olarak, HA'nın ilave uygulamasından sonra önemli ölçüde daha az diş eti çekilmesi ve önemli ölçüde daha fazla kök kapama yüzdesinin elde edildiği rapor edilmiştir [133]. Yapılan bir diğer çalışmada HA'nın yumuşak doku hacmine olası etkisi değerlendirmiş olup papil kaybı olan estetik bölgelere HA enjeksiyonu sonucu dolum ve estetik sonuçlar değerlendirilmiş ve HA uygulanan her iki grupta da değişen miktarlarda papil dolumu gerçekleşmiştir [138].

2.5 Diş Hekimliğinde Yumuşak Dokunun Hacimsel Analizi

Literatürde yumuşak doku değişikliklerini değerlendirmek için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bunlardan bazıları; mukozanın iğneler, probalar veya endodontik aletlerle delinmesi [139, 140]; konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) [97, 141] ve mantetik rezonans (MRG) görüntülemelerin[142] kullanımınıdır. Transgingival yaklaşımları, doğal dişlerin kök kapama prosedürlerini takiben diş eti kalınlığındaki kazanımı 2B olarak değerlendirmek için sıklıkla kullanılırken [143], KIBT diş hekimliğinde implant cerrahisi veya kemik oluşturma prosedürlerinin planlaması için rutin olarak 2B ve üç boyutlu (3B) ölçümler için kullanılmaktadır [144, 145]. Fakat hacimsel değişiklikleri değerlendirmek için KIBT'nin kullanılmasının çeşitli kısıtlamaları vardır, bunlar; yumuşak doku görüntüleme sınırlılık ve hastayı gereksiz yere radyasyona maruz bırakmaktır [144, 146].

MRG tıp alanında kullanılan köklü bir araçtır. Sert ve yumuşak dokuların iyonize radyasyon kullanmadan değerlendirilmesine olanak sağlar. Fakat ağız boşluğunda MRG'nin bazı olası avantajları tanımlanmış olmasına rağmen, diş hekimliğinde kullanımını hala çok sınırlı olup, uygulanabilirliği, doğruluğu ve maliyet-fayda açısından değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [147].

Diş hekimliğinde dijital iş akışının uygulaması, ağız içi tarayıcıların, dental yazılımların ve dental materyallerin hızlı bir şekilde gelişip iyileşmesi ile günlük rutinin bir parçası haline gelmiştir [148, 149]. Optik tarayıcılar, dijital ölçü elde etmek ve STL dosyaları olarak formatlanmış 3B dijital görüntüler oluşturmak için günümüzde kullanılır. Optik tarayıcılar başlangıçta dişlerin, implantların ve çevredeki yumuşak dokuların dijital ölçüleri için geliştirilmiştir [150]. Ancak, son yıllarda bu tarayıcıların ve yazılımlarının gelişmesi ile farklı klinik tedavi ve durumlarda yumuşak dokulardaki hacimsel değişimleri değerlendirmeye yönelik bir yöntem olarak ortaya çıkmasına olanak sağladı [151-154]. Optik taramaya dayalı dijital teknolojiler hacimsel değişiklikleri değerlendirmek için açıklanan tek yaklaşımdır; alternatif teknikler ise yumuşak doku kalınlığındaki doğrusal (lineer) değişiklikleri rapor eder. Hacimsel değişikliklerin analizi için optik tarama ve dijital teknolojilerin kullanılması, tedavilerin değerlendirilmesi için yeni ortaya çıkan ve invaziv olmayan bir yöntemdir [142]. Özellikle hacimsel değişiklikler, farklı zaman dilimlerinde oluşturulan 3B görüntülerin invaziv olmayan ve yüksek oranda tekrarlanabilir bir şekilde üst üste

çakıştırılmasıyla değerlendirilmektedir [150, 151, 155]. Diş ve implant bölgelerindeki yumuşak doku kalınlığına [156, 157] olan ilginin artmasıyla birlikte optik tarama tabanlı dijital teknolojiler hacimsel değişiklikleri değerlendirmek için kullanılmaya başlanmıştır [158-162]. Bununla birlikte, STL dosyalarını oluşturmaya ve analiz etmeye yönelik dijital iş akışının ve hacimsel değişim ölçümleri, literatürde sistematik olarak değerlendirilmemiştir. İlave olarak, 3B görüntü analiz yazılımıyla hacimsel değişimleri değerlendirmek için ilgi bölgesinin (ROI) nasıl tanımlanacağı konusunda herhangi bir öneri veya kılavuz da bulunmamaktadır [142].

Yayınlanan son sistematik derlemede (2022), anti-enflamatuvar ve anti-bakteriyel etkileri ve yara onarımındaki önemli rolü nedeniyle HA'nın periodontal tedaviye yardımcı olarak cerrahi ve cerrahi olmayan tedavide kullanımının klinik parametreler üzerinde ve periodontal enflamasyon durumlarında ek fayda sağladığı sonucuna varıldı [128].

Bilgilerimiz dahilinde ince DF'ye sahip bireylerde açık flep operasyonuna ilave HA jel uygulamasını klinik ve hacimsel olarak değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda ince DF'ye sahip periodontitis hastalarında açık flep operasyonuna yardımcı olarak %0.8 HA jel uygulamasının SD, KAS, diş eti çekilmesi ve diş etindeki boyutsal değişimler üzerine etkisini değerlendirmek ve HA uygulaması yapılmayan kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Komitesi'nden 04.07.2022 tarihli ve E.69156 sayılı etik kurul onayı alınarak, Mayıs 2022 –Haziran 2023 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı Kliniği'nde gerçekleştirildi. (EkA)

3.1 Hasta Seçimi

Araştırmaya dahil edilen hastalar, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na, diş etlerinde kanama ve şişme hissi, dişlerinde sallanma ve yer değiştirme şikayetleri nedeniyle başvuran bireyler arasından yapılan klinik ve radyografik incelemeler sonucunda evre II veya III periodontitis teşhisi konan bireyler arasından seçildi. Çalışmamıza 40 hasta dahil edildi ve çalışma 21 kadın, 16 erkek olmak üzere toplam 37 hasta ile tamamlandı. Dahil edilme kriterlerini sağlayan ve katılımcı olmayı kabul eden her hastaya çalışmanın amacı ve önemi anlatılarak hastaların hem yazılı hem sözlü onayları alındı. (EKB) Hasta seçimine ve ameliyat bölgesinin uygunluğuna ise aşağıdaki kriterler göz önüne alınarak karar verildi.

Dahil Edilme Kriterleri:

- 20 yaşından büyük sistemik olarak sağlıklı,
- Periodontitis Evre II veya Evre III teşhisi (Derece A veya B) konmuş,
- Horizontal kemik kaybı olup komşu olan en az üç dişinde sondalama derinliği ≥ 5 mm ve keratinize doku miktarı ≥ 2 mm olan tek köklü dişlere sahip,
- İnce diş eti fenotipine sahip,
- Son 6 ay içinde periodontal tedavi ve ortodontik tedavi görmemiş,
- Son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanımı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çıkarılma Kriterleri:

- Hamilelik ve/veya laktasyon dönemindeki kadın bireyler,
- Dental ölçü materyallerine (aljinat) karşı alerjisi olan bireyler,
- Sigara kullanan,
- Alkol ve uyuşturucu kullanımı olup, anti-enflamatuvar ve antikoagülan tedavi gören hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2 Başlangıç Periodontal Tedavi (Faz I tedavi)

Dahil edilme kriterlerini sağlayan, katılımcı olmayı kabul eden her hastadan ilk olarak panoramik film ve başlangıç periodontal ölçümleri alındı. Birinci seansta hastanın başlangıç periodontal tedavisine başlandı. Bu amaçla ultrasonik aletler ve el aletleri kullanılarak supragingival diş taşları temizlendi, ardından periodontal pat ve lastikler kullanılarak polisaj yapıldı. Her hastaya tedavi sonunda ağız hijyen eğitimi vermek amacıyla önce ağız içi modeller üzerinde daha sonra ise ağız içinde uygulamalı olarak *“Modifiye Bass”* fırçalama tekniği anlatıldı. Günde 2 kere olmak üzere sabah ve akşam fırçalamanın önemi anlatılarak, arayüz fırçası ile dişler arasında periodontal yıkıma bağlı oluşan boşlukların temizlenmesi gerekliliği vurgulandı. İkinci seansta hastaların subgingival bölgelerine yoğunlaşarak ultrasonik aletler ve alan spesifik gracey küretler kullanılarak kök yüzeyi temizliği yapıldı. Bu seans sonrasında ağız hijyen motivasyonunu korumak ve yükseltmek amacıyla tekrar ağız hijyen eğitimi verildi. Başlangıç periodontal tedavisini tamamlayan hastalar 4 hafta sonra kliniğe tekrar çağırıldı. Başlangıç periodontal tedavisinin etkinliği değerlendirilerek cerrahi periodontal tedavi gereken bölgeler belirlendi. Başlangıç periodontal tedavi boyunca ek olarak herhangi sistemik veya lokal antibiyotik kullanılmadı. Ayrıca, lokal iritan faktörleri ortadan kaldırmak amacıyla hastaların çürüklerinin yaptırılması, taşkın dolguların düzenlenmesi, prematür kontakların eliminasyonu, gerekli durumlarda çekim ve endodontik tedaviler için ilgili bölümlere yönlendirilmeleri sağlandı.

3.3 Cerrahi Periodontal Tedaviye Hazırlık

Başlangıç periodontal tedavisi tamamlanan hastalar tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla 4 hafta sonra Periodontoloji kliniğine tekrar çağırıldı. Hastaların tüm ağız başlangıç periodontal tedavisi değerlendirilerek, 5 mm ve üzeri sondalama cep derinliğine sahip olup sondalamada kanama olan tek köklü dişler belirlendi. Genel bir

plak kontrolü yapıldı ve eğer hastanın motivasyonu tam ve plak skorları düşük (<%20) ise açık flep operasyonu yapılması planlanan bölgeler belirlenerek hastalara randevu verildi. Bu seansta ilgili çeneden alginat ölçü materyaliyle ölçü alınarak cerrahi bölgesindeki dişler için özel akrilik stentler oluşturuldu. Ölçümlerin standardizasyonunu sağlamak amacıyla ameliyattan hemen önce özel akrilik stentler aracılığıyla diş eti çekilmesi rölatif olarak (rDÇ) ölçüldü (Şekil 3.2). Bu ölçüm ameliyat sonrası 3. ve 6. aylarda tekrarlandı. Aynı seansta hastaların 3 boyutlu ağız içi taraması da ağız içi tarama cihazı² ile alındı.

3.3.1 Akrilik stent yapımı

Başlangıç periodontal tedavisi tamamlanan hastaların kontrol seansında cerrahi periodontal tedavi gereken bölgeleri belirlendikten sonra ilgili çeneden alginat ölçü alınarak ağız içi alçı modeller elde edildi. Faz II tedaviye alınacak bölgedeki dişlerin rDÇ miktarını belirlemek amacıyla akrilik stentler her hastada ameliyat bölgesi için hazırlandı. Modeller üzerinde soğuk akril ile ameliyat bölgesindeki dişleri içerecek şekilde stentler oluşturuldu. Stent üzerinde tekrarlayan ölçümlere izin vermesi amacıyla periodontal sondun³ oturacağı her diş için dişin mezial, distal ve orta noktasını referans alan vertikal olarak üç oluk hazırlandı (Şekil 3.1). Bu oluklara 90 derece açıyla sabit bir referans noktası akril üzerinde çizildi. Böylece periodontal sond vertikal oluğa oturduğunda horizontal referans noktası ile kesişimi rDÇ olarak ölçüldü. Tüm ölçümler cerrahi operasyondan hemen önce ve operasyonu takip eden 3. ve 6. ayda UNC15 periodontal sond kullanılarak hastanın muayene formuna kaydedildi.

² iTero Element™ 5D

³ Hu-Friedy, UNC-15 Chicago, IL, USA



Şekil 3.1 : Akrilik stent aracılığı ile ameliyat bölgesinin rölatif kenar diş eti seviyesi ölçümü.

3.3.2 Üç boyutlu (3B) ağız içi tarama

Hastanın 3B ağız içi görüntüleri ağız içi tarama cihazı¹ ile yapıldı. Böylece, hastanın diş ve diş etlerinin üç boyutlu yapısı dijitalize edilerek bilgisayar ortamına stl ve ply formatında aktarıldı. Hastalardan ağız içi tarama görüntüleri cerrahi periodontal tedavi öncesinde ve cerrahi sonrası 3. ve 6. ayda alındı (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 : Ağız içi tarama görüntüleri

Alınan dijital ölçüler “Standard Tessellation Language” (STL) formatında değerlendirilen zaman dilimlerinde karşılaştırıldı ve analizler karşılaştırılmış stl formatları üzerinden yapıldı. İlave olarak, referans dişin yumuşak doku desteğindeki 3B hacimsel değişiklik ve dişetindeki 2 boyutlu (2B) kalınlık değişimi bilgisayar yazılım programları^{4,5} aracılığıyla hesaplandı.

⁴ Geomagic Control X

⁵ Autodesk Power Shape Ultimate 2019

3.4 Çalışma Grupları ve Araştırma Planı

3.4.1 Cerrahi periodontal tedavi ve analiz yapılacak bölgenin belirlenmesi

Ağız hijyen motivasyonu iyi olan ve cerrahi periodontal tedavi olmayı kabul eden hastalarda aşağıda ayrıntıları verilen kriterler göz önünde bulundurularak analiz yapılacak bölgeler belirlendi.

Dahil edilme kriterleri;

- Başlangıç periodontal tedavi sonrası komşu üç dişinde $SD \geq 5$ mm ve SK olan, ince diş eti fenotipine sahip tek köklü dişlerin mevcut olduğu,
- Horizontal kemik kaybı olan ve kemik içi defekt bulunmayan, ilgili bölgede sert ve yumuşak doku arttırma ihtiyacı bulunmayan,
- Keratinize diş eti miktarı ≥ 2 mm olan bölgeler çalışmaya dahil edildi.

Dahil edilme kriterlerini sağlayan 40 hasta randomize bir şekilde test ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrıldı.

a) Test Grubu : Açık flep operasyonu + %0.8 HA jel uygulaması (n=20)

b) Kontrol Grubu : Açık flep operasyonu +SF (n=20)

3.4.2 Çalışma gruplarının randomizasyonu

Hastaların randomizasyonu ameliyat günü yapıldı. Randomizasyon cam fanus içerisine yerleştirilen kapalı zarflar aracılığıyla gerçekleştirildi. Toplam 40 adet zarfın 20 adedinde ‘‘HA uygulanacak’’, 20 adedinde ise ‘‘HA uygulanmayacak’’ yazıldı. Ameliyat olmayı kabul eden hastalardan cam fanus içerisinde yer alan kapalı zarflardan çekmesi istendi. Hastaların grupları klinik ölçümleri yapmayacak olan diğer bir araştırmacı tarafından kaydedildi (ŞG).

3.5 Cerrahi Periodontal Tedavi

Cerrahi periodontal tedavi uygulamaları tek bir araştırmacı tarafından (SG) uygulandı. Cerrahi öncesi ağız dışı asepsiyi sağlamak için ağız bölgesi povidon iyot⁶ solüsyonu ile silindi. Ameliyat bölgesi lokal anestezi ajan⁷ kullanılarak uyuşturuldu. Cerrahi

⁶ Betadine®, Mundipharma international limited Cambridge, UK

⁷ Maxicaine Fort 80 mg/2ml+0.02/2ml

periodontal tedavi olan açık flep operasyonu MWF tekniği ile gerçekleştirildi. Bu teknik, etkilenmiş kök yüzeyinin ve bağ dokusunun HA jel⁸ ile tamamen etkileşebilmesi için seçildi (35). Buna göre ameliyat bölgesindeki dişlerin etrafından 15 nolu bistüri kullanılarak intrasulküler insizyon yapıldı. Devamında, apikal bölgede 1 mm sağlam kemik görülünceye kadar tam kalınlık mukoperiosteal flep bukkal ve palatinal/lingualden kaldırıldı. Estetik bölge yaklaşımından ötürü vertikal insizyon yapılmadı. Granülasyon dokularının temizlenmesi, kök yüzey temizliği ve enfekte sementin uzaklaştırılması ultrasonik aletler⁹, standart ve mini-five gracey küretler (3/4, 7/8, 11/12, 13/14)¹⁰ yardımıyla nazikçe yapıldı. Cerrahi saha her iki grupta da steril serum fizyolojik (SF) solüsyonuyla yıkandı. Test grubuna kök yüzey temizliği ve enfekte sementin uzaklaştırılmasının ardından %0.8'lik HA jel kök yüzeyi, kemik ve flebin iç yüzeyine uygulanarak 2 dakika beklendi. Kontrol grubunda ise HA jel yerine bölge SF solüsyonu ile yıkandı.

Test ve kontrol grubunda açık flep operasyon öncesi konumuna 4/0 polipropilen suture materyali kullanılarak basit suture tekniği ile suture edildi (Şekil 3.3 A,B,C).



Şekil 3.3 :Test grubuna ait ameliyat görüntüleri **A:** Açık flep operasyonu **B:** Hyaluronik asit jel uygulaması **C:** Bölgenin suture edilmesi

3.5.1 Hyaluronik asit jel uygulaması

Ticari olarak temin edilebilen HA jel⁷ içerik olarak %7,5 ksilitol, %0,8 sodyum hyalüronat, dihidrojen monoksit ve yardımcı maddelerden oluşmaktadır. HA jel renksiz, viskoz olup, Ph değeri (20°C'de) $6,5 \pm 0,5$ ve yoğunluğu $1040 \pm 0,005$ g/cm³'dür. Temin edilen HA jelin her bir kutusu 1 ml'lik 4 tüpten ve 4 plastik enjektörden oluşur (Şekil 3.4). Tüpler ve plastik enjektörler ayrıca paketlenmiş ve tek kullanımlıdır. Cerrahi periodontal tedavi sırasında, bölgedeki tüm granülasyon

⁸ Gengigel® Prof syringes, Ricerfarma, Milan, Italy

⁹ Woodpecker,Uds-E LED cavitron

¹⁰ Hu-Friedy, Chicago, IL, USA

dokularının temizlenmesi, kök yüzey temizliği ve enfekte sementin uzaklaştırılması sonrası bölge SF ile yıkandı. Takiben ameliyat bölgesindeki etkilenmiş dişlerin kök yüzeylerine, kemiğe ve flebin iç yüzüne 1 ml %0.8' lik HA jel 2 dk boyunca uygulandı. Ameliyat sonrası 4. haftada test grubunda HA jel, kontrol grubunda ise test grubuyla aynı olacak şekilde SF, sulkus bölgesinden ve flebin dış yüzünden tekrar uygulandı.



Şekil 3.4 : A: HA jel şırınga B: Tek kullanımlık plastik uç C: Ha jel kullanım formu

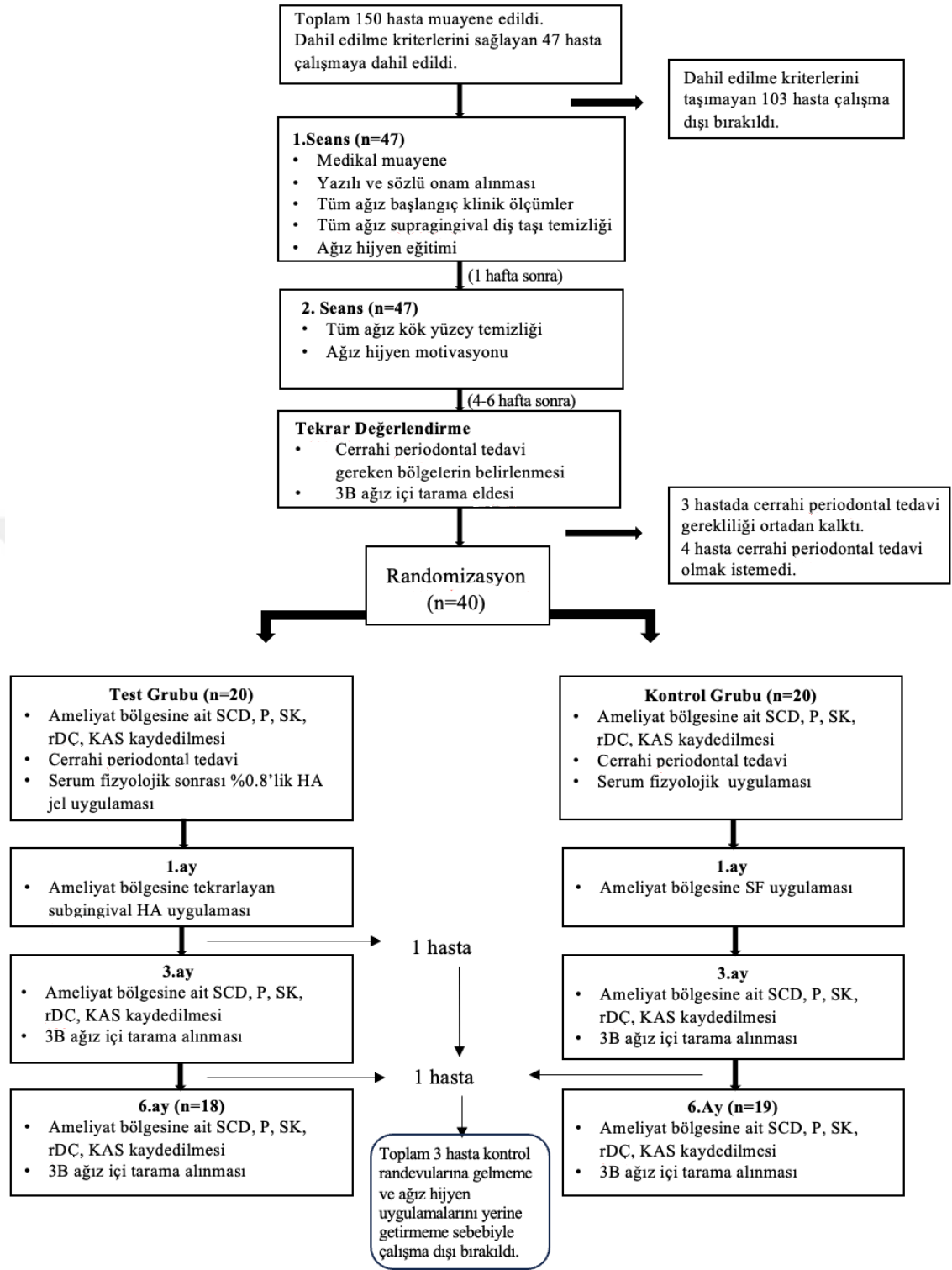
3.5.2 Cerrahi sonrası bakım ve takipler

Ameliyat sonrası hastaya 24 saat boyunca tükürme çalkalama yapmaması, yara yerinin mümkün olduğu kadar stabil kalması gerektiği, anestezinin etkisi geçtikten sonra ilgili bölgeyle 1 hafta kadar çiğneme yapmaması ve yumuşak diyet ile beslenmesi gerektiği vurgulandı. Ameliyat sonrası bakım için hastaya %0,12'lik klorheksidin diglukonat¹¹ ile 7 gün boyunca, günde 2 kez kullanmak üzere gargara ve analjezik¹² reçete edildi. Hastaya ameliyat günü fırçalama yapmaması gerektiği hatırlatılıp, 3.günden itibaren ameliyat bölgesini, ameliyat bölgesine özel fırçalarla fırçalamaya başlaması gerektiği bilgisi verildi. Hastalar ameliyat sonrası 10.gün dikişlerin alınması için periodontoloji kliniğine çağırıldı. Dikişlerin alınmasından sonra ağız hijyen motivasyonu yinelendi ve hastaların ağız hijyenini değerlendirmek için ilk ay boyunca haftalık olarak ve ardından ilgili bölgenin klinik indekslerini kaydetmek için 3 ve 6 aylık aralıklarla kontrollere çağırıldı.

Çalışma akış şeması Şekil 3.5'de özetlendi.

¹¹ Kloroben Gargara, Drogsan A.Ş., Ankara, Türkiye

¹² Arveles, Menarini İlaç A.Ş., İstanbul



Şekil 3.5 : Çalışma akış şeması

3.6 Klinik Ölçümler

Çalışma öncesi araştırmacı kalibrasyonu, çalışmaya dahil olmayan 10 periodontitis hastasının klinik periodontal ölçümleri 24 saat arayla tekrarlanarak gerçekleştirildi. Buna göre sondalama cep derinliği (0,817-0,952), klinik ataşman seviyesi (0,836-

0,926), diş eti çekilmesi (0,826-0,910) değerleri için sınıf içi korelasyon katsayıları hesaplanarak araştırmacının tekrarlanabilirliğinin kabul edilebilir düzeyde olduğu belirlendi.

Hastaların başlangıç klinik ölçümleri, periodontal hastalığın evre ve derecesinin belirlenmesi amacı ile tüm dişlerin bukkal ve palatinal/lingual yüzeyinden toplam 6 noktada (meziobukkal, ortabukkal, distobukkal, meziopalatinal, ortopalatinal, distopalatinal) alındı ve periodontal muayene formuna kaydedildi. Cerrahi periodontal tedavi sonrası hastaların 3. ve 6. ay klinik ölçümleri ise sadece ameliyat bölgesinden alındı. Klinik periodontal ölçümler UNC 15¹³ periodontal sondu kullanılarak gerçekleştirildi. Her hastanın ameliyat bölgesine ait ve başlangıç tüm ağız dental plak, sondalama cep derinliği, sondalamada kanama, klinik ataçman seviyesi ve rölatif diş eti çekilmesi kaydedildi. (EKC1,2)

3.6.1 Dental plak varlığı (P)

Periodontal sond tüm dişlerin hem bukkal hem de lingual/palatinal yüzeylerinde her bir dişin 6 noktasında (meziobukkal, ortabukkal, distobukkal, meziopalatinal, ortopalatal, distopalatal) gezdirilerek plak var olan bölge için skorlama (+), plak yok ise skor (-) olarak kaydedildi. Plak olan bölgeler incelenen tüm yüzeye bölünerek plak miktarı yüzdesi olarak ifade edildi. Cerrahi operasyon yapılmış olan ameliyat bölgesine ait P verileri 3. ve 6. ayda tekrarlandı.

3.6.2 Sondalamada kanama (SK)

Periodontal sond ile tüm dişlerin sulkus içerisinde gezdirildikten yaklaşık 20 saniye sonra ilgili bölgede kanama olup olmadığı değerlendirildi. Kanama varsa o bölgenin skoru (+), yok ise (-) olarak kaydedildi. Ölçümler, tüm dişlerin hem bukkal hem de lingual/palatinal yüzeylerinde mezial, distal ve orta olmak üzere altı noktadan değerlendirildi. Kanama olan bölgelerin, incelenen bölgeye oranı yüzde olarak ifade edildi. Hastalarda başlangıç ölçümleri tüm ağız olarak değerlendirilmiş olup, ameliyat bölgesinde SK ölçümleri 3. ve 6. aylarda tekrarlandı.

¹³ Hu Friedy, Chicago, IL, USA

3.6.3 Sondalanabilir cep derinliği (SCD)

Diş eti kenarı ve periodontal cep tabanı arasındaki mesafe periodontal sond ile her dişin vestibül ve lingual yüzeylerinde mesial, distal ve orta noktası olmak üzere toplamda 6 noktadan ölçülerek sondalanabilir cep derinliği (SCD) olarak kaydedildi. Ölçüm sırasında periodontal sondun dişin uzun aksına paralel olması ve yaklaşık 20 N kuvvet uygulanmasına dikkat edildi. Yapılan bukkal ve lingual alanlardaki toplam 6 ölçümün (mezial, orta ve distal) aritmetik ortalaması alındı ve istatistiksel değerlendirmede sondalanabilir cep derinliği (SCD) olarak bu değer kullanıldı. Ölçümler başlangıçta tüm ağız olarak yapıldı, operasyon sonrası ise ameliyat bölgesinde 3.ve 6. ayda tekrarlandı.

3.6.4 Klinik ataçman seviyesi (KAS)

Klinik ataçman seviyesi (KAS) tüm ağız ve ameliyat bölgesine ait olmak üzere, cep tabanı ile mine sement bileşimi arasındaki mesafe referans alınarak belirlendi. Her dişin hem bukkal hem de palatinal/lingual tarafından mezial, distal ve orta nokta olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüldü ve mm cinsinden kaydedildi. Ameliyat bölgesi ölçümleri 3. ayda ve 6. ayda tekrarlandı.

3.6.5 Rölatif diş eti çekilmesi (rDÇ)

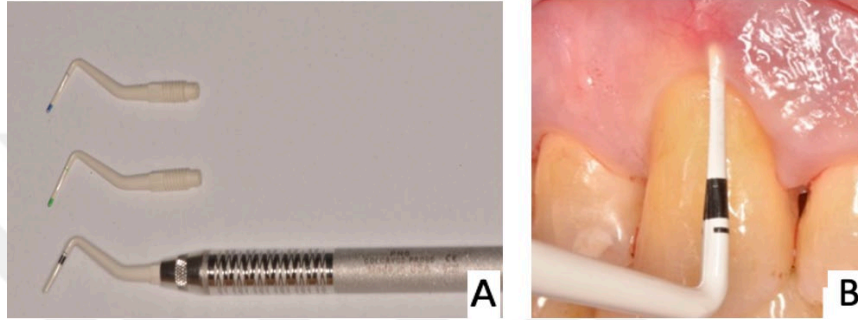
Cerrahi periodontal tedaviye alınacak bölgedeki dişlerin rDÇ'yi belirlemek amacıyla akrilik stentler ameliyat bölgesine özel olarak hazırlandı. Akrilik stentler üzerindeki önceden hazırlanmış olan vertikal oluğa UNC-15 periodontal sond yerleştirildiğinde, stent üzerindeki horizontal referans noktası ile kenar diş eti arası mesafe rDÇ olarak ölçüldü ve kaydedildi. Tüm ölçümler cerrahi operasyondan hemen önce ve operasyonu takip eden 3. ve 6. ayda UNC 15 periodontal sondu kullanılarak kaydedildi. Değerlendirilen zaman dilimlerinde değişim (Δ) diş eti çekilmesi olarak yorumlandı.

3.6.6 Diş eti fenotipinin belirlenmesi

Hastanın diş eti fenotipi, her dişin orta-bukkal alanından dişin uzun aksına paralel olacak şekilde sulkusa yerleştirilen fenotip sondu¹⁴ kullanılarak belirlendi (Şekil 3.6 A). Dişlerin orta-bukkal alanından gingival sulkusa yerleştirilen sond üzerindeki renkli (beyaz, yeşil, mavi) kısımların diş etinden yansıma derecesine göre diş etinin fenotipi

¹⁴ Hu-Friedy Colorvue® Chicago, IL, USA

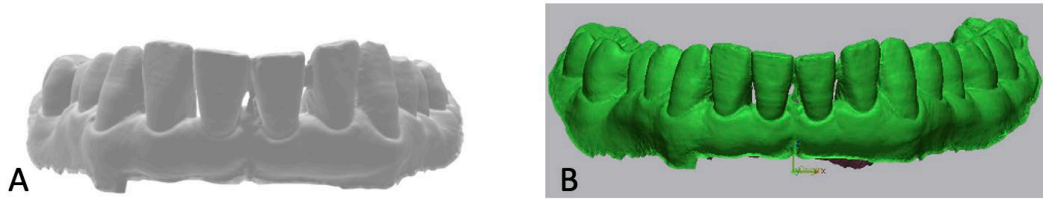
belirlendi. Bu skalaya göre fenotip belirlenecek olan diş bölgesinde ilk olarak beyaz uç gingival sulkusa yerleştirilir. Beyaz uç diş etinden görünüyorsa diş eti fenotipi “ince” olarak belirlenir (Şekil 3.6 B). Eğer beyaz uç diş etinden görünmüyorsa ikinci olarak yeşil uç aynı şekilde gingival sulkusa yerleştirilir. Yeşil uç diş etinden görünüyorsa, diş eti fenotipi “orta” olarak belirlenir. Eğer yeşil uç diş etinden görünmüyorsa mavi renkli uç gingival sulkusa aynı şekilde yerleştirilir. Eğer mavi uç diş etinden görünüyorsa diş eti fenotipi “kalın” olarak belirlenir. Çalışmamıza diş eti fenotipi ince olan hastalar dahil edildi.



Şekil 3.6 : A: Fenotip sondu B: Diş eti fenotipinin belirlenmesi.

3.7 Üç Boyutlu (3B) Dijital Analiz Protokolü

Periodontal cerrahi öncesi ve operasyon sonrası 3. ve 6. aylarda ağız içi tarama cihazı ile dişler ve diş eti 3 boyutlu olarak dijital ortama STL formatında aktarıldı (Şekil 3.7 A). Elde edilen Stl formatındaki veriler yazılım programına* aktarılarak “solid” katı model elde edildi (Şekil 3.7 B).

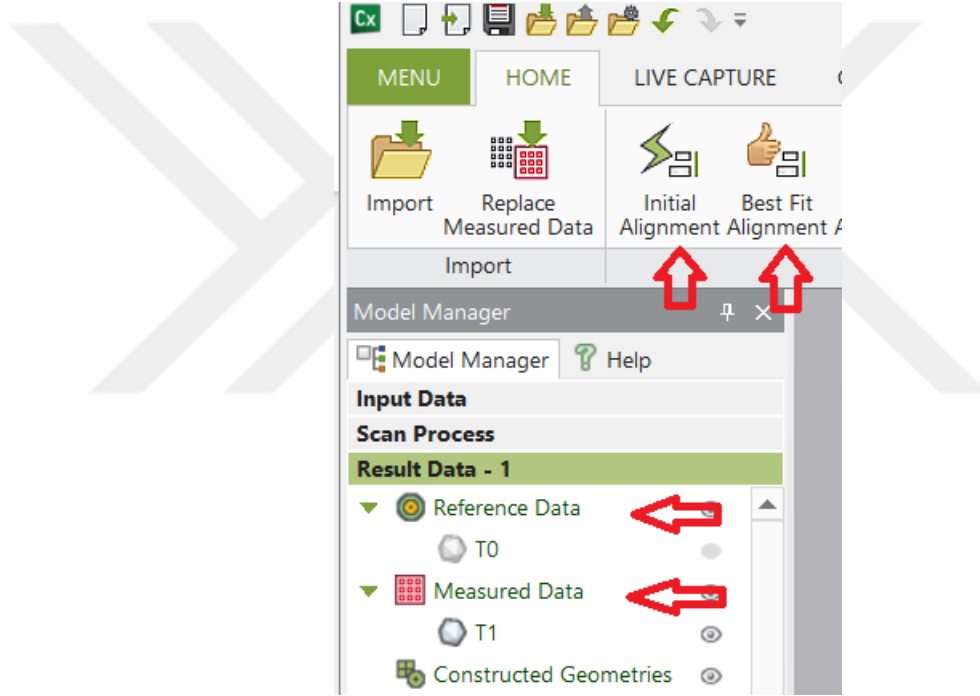


Şekil 3.7 : A: 3B ağız içi stl formatında model B: Elde edilen katı model

*Geomagic Control X

3.7.1 Dijital model çakıştırma

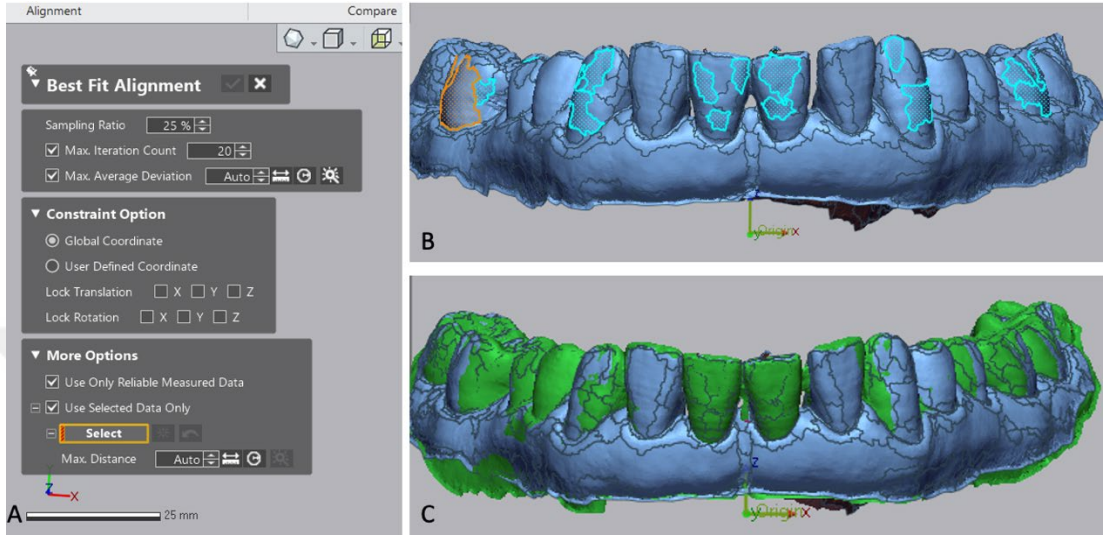
Bireylere ait değerlendirilen zaman dilimlerindeki ağız içi tarama görüntülerinden elde edilen katı modeller bilgisayar programında akıştırıldı. Buna göre, hastanın başlangıç verisi (T0) ‘referans’ veri olarak; 3. ve 6. aylarda alınmış olan veri dosyaları ise ‘measured data’ ölçüm verisi olarak ayrı ayrı programa yüklendi. Hastaların ncelikli olarak başlangıç ve 3. ay verileri program içinde yer alan ‘‘Initial Alignment’’ ve ardından ‘‘Best Fit Alignment’’ sekmeleri kullanılarak çakıştırıldı (şekil 3.8).



şekil 3.8 : Programda kullanılan zellikler

Buna göre ‘‘Best Fit Alignment’’ iki aşama da gerçekleştirildi. Birinci aşamada program ‘‘sampling ratio %25; ‘‘maximum iteration count’’ maksimum iterasyon değeri 20 ve ‘‘maximum average deviation’’ maksimum ortalama deviasyon değeri otomatik değer olacak şekilde ayarlanarak çakıştırma gerçekleştirildi (şekil 3.9 A). İkinci aşamada ise akıştırmanın güvenilirliğini arttırmak için dişlere ait yüzey seçimi yapıldı (şekil 3.9 B). Buna göre, ilgili çenedeki 1. büyük azı dişleri, köpek dişleri ve n kesici

dişlere ait yüzeyler seçilerek çakıştırma tamamlandı (Şekil 3.9 C). Daha sonrasında programda kayıtlı olan aynı çakıştırma yüzeyleri ve özellikleri kullanılarak başlangıç verisi ile 6. ay verisi çakıştırıldı [163-165]. Devamında, çakıştırılmış katı modeller 3B hacimsel analiz yapabilmek için diğer bir bilgisayar programına** aktarıldı.



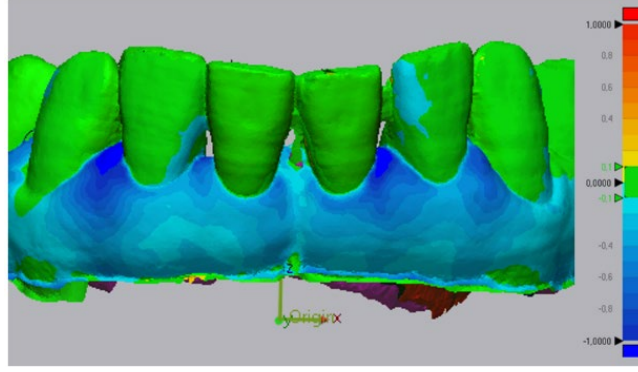
Şekil 3.9 :Dijital modelin çakıştırılması

3.7.2 Üç boyutlu karşılaştırma

Cerrahi alandaki hacimsel değişiklikleri değerlendirmek amacıyla programdaki* “3D Compare” 3B karşılaştırma özelliğinden yararlanılarak ‘color map’ renk haritası, skala değeri $\pm 1\text{mm}$ ve tolerans değeri $\pm 0,1\text{mm}$ olacak şekilde oluşturuldu [166] (Şekil 3.10).

* Geomagic Control X

** Autodesk



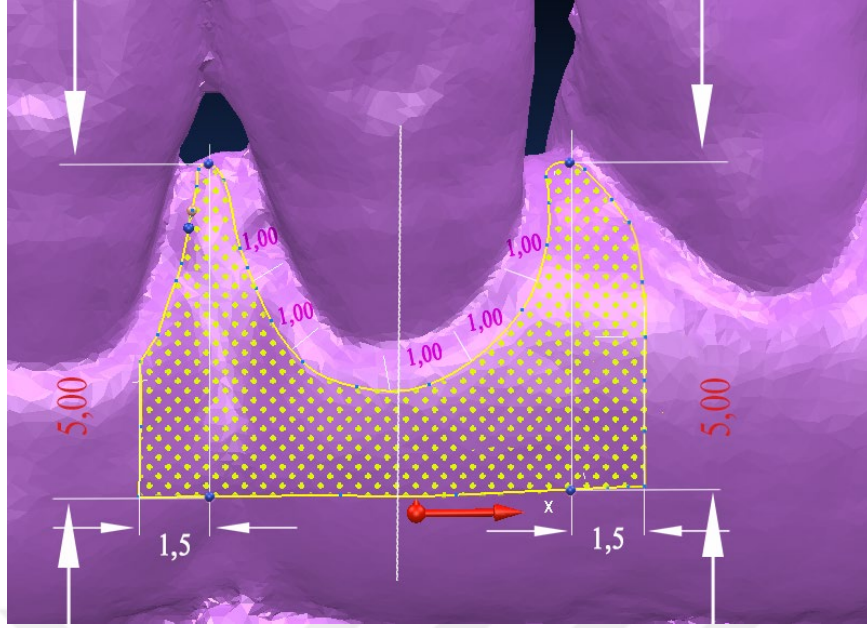
Şekil 3.10 : Renk haritasının oluşturulması

3.7.3 Hacimsel analiz yapılacak bölgenin belirlenmesi

Cerrahi periodontal tedavi yapılan üç komşu diş bölgesindeki ortanca diş cerrahi periodontal tedavi yapılan her iki interproksimal papil bölgesini de içerdiğinden analiz yapılacak diş olarak belirlendi.

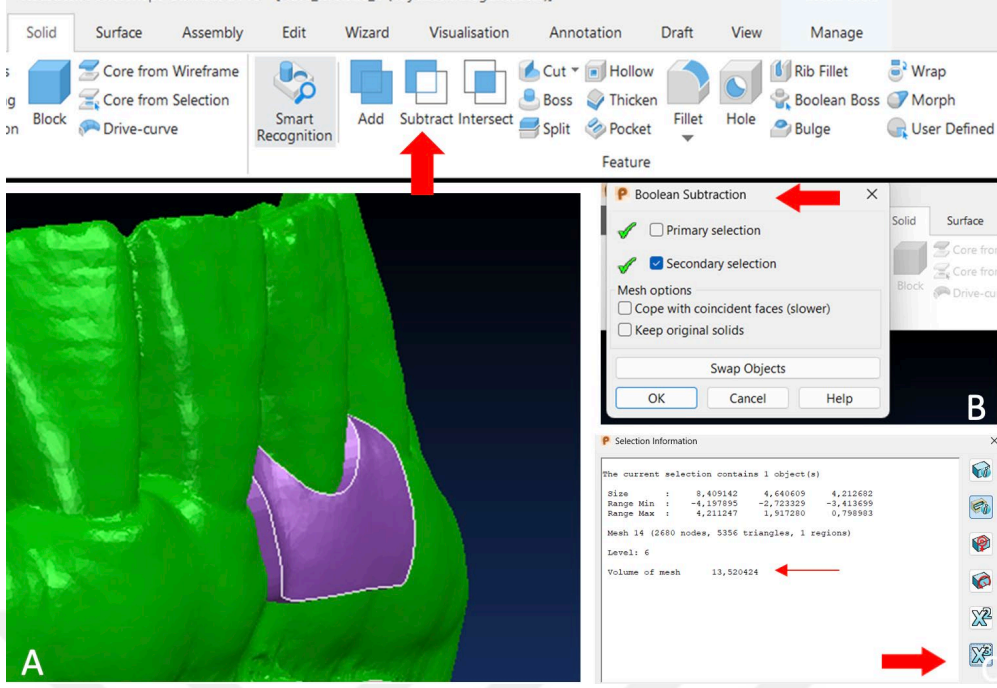
3.7.4 Üç Boyutlu (3B) Hacimsel Analiz

Analiz öncesi öncelikle çakıştırılmış katı model bilgisayar programında x, y ve z koordinatlarında 3B olarak sabitlendi. Devamında analiz yapılacak dişe ait bölgenin “Region of interest” (ROI) sınırları belirlendi. Buna göre; analiz yapılacak dişin mezial ve distal interproksimal papil tepelerinden 5 mm apikalindeki iki nokta işaretlendi ve bu noktalar birleştirilerek analiz yapılacak bölgenin apikal sınırı oluşturuldu. Devamında, . Koronal sınır ise, ilgili dişin her iki interproksimal papil bölgesi ve kenar dişetinden 1 mm uzaklık korunarak oluşturuldu (Şekil 3.11). Oluşturan bu sınırlar, hem bukkal hemde palatinal/lingual alanda aynı şekilde belirlendi.

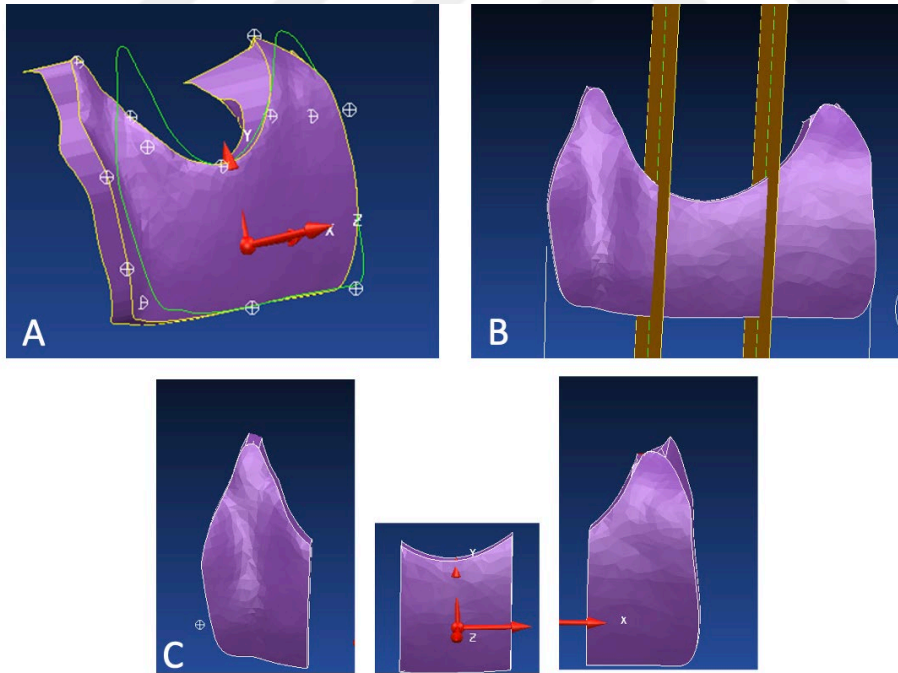


Şekil 3.11 : Diş e ait analiz yapılacak bölgenin (ROI) sınırlarının belirlenmesi

Analiz yapılacak alanın belirlenmesi sadece başlangıç veri setinde yapılmış olup, ilgili alan programda kaydedildiğinden, değerlendirilen diğer zaman dilimlerinde “region of interest” analiz yapılacak sınır koordinatları korunmuştur. Hacimsel farklılığın belirlenmesinde, başlangıç verisinden hem 3. ay hem de 6.ay verisi ayrı ayrı çıkarılmış ve değerlendirilen zaman dilimlerindeki hacimsel değişim program aracılığıyla mm^3 cinsinden hesaplanmıştır (Şekil 3.12 A,B,C). Hacimsel analiz yapılan bölge mezial ve distal yönde 3 eşit parçaya bölünerek (mezial, distal ve orta) interproksimal ve orta olmak üzere ayrı ayrı değerlendirildi (Şekil 3.13 A,B,C).



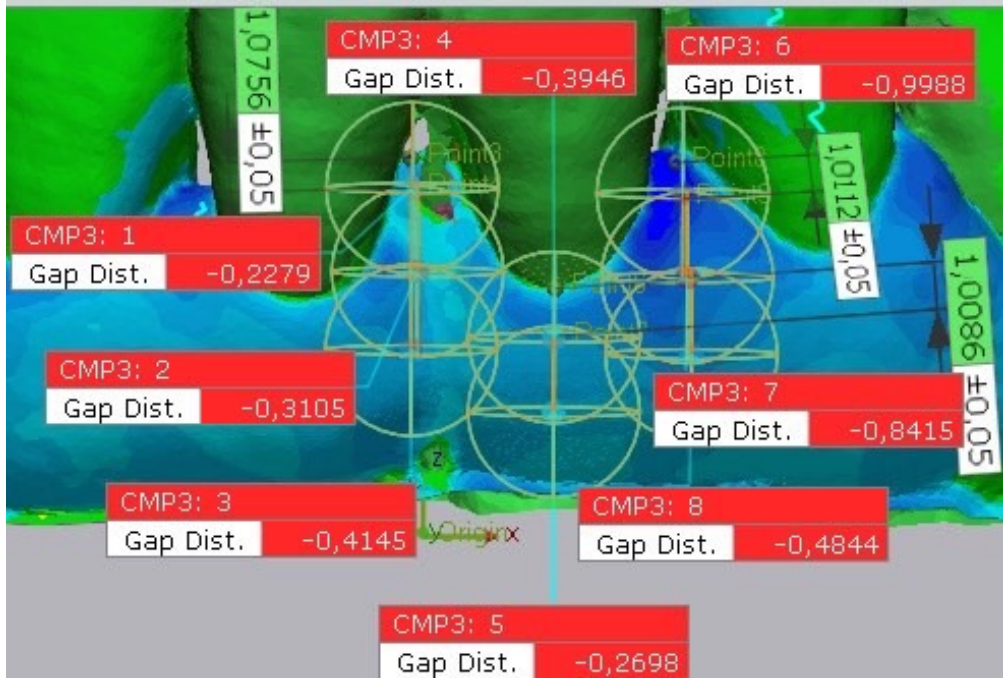
Şekil 3.12 : A:Hacimsel çıkarma B: Kullanılan program sekmesi C: Hacim hesaplama



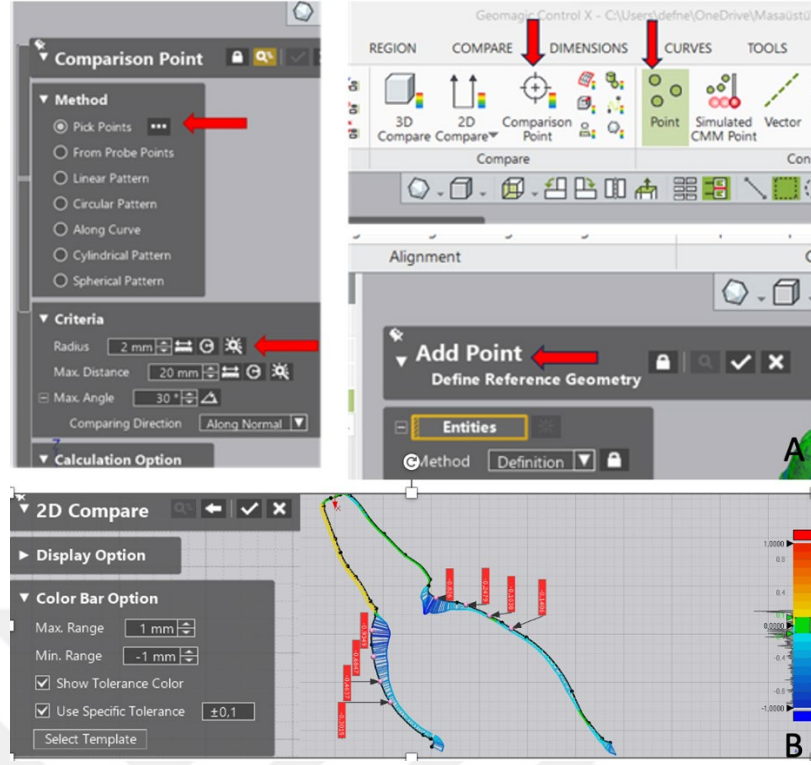
Şekil 3.13 : A: Hacimsel farkın 3B görünümü B,C: Hacimsel analiz yapılan bölgenin mezial ve distal yönde 3 eşit parçaya bölünmesi

3.8 Diş eti kalınlığındaki değişimin belirlenmesi

Analiz yapılan dişin, önceden çakıştırılmış modeller üzerinde belirlenen standart noktalardan diş eti kalınlığındaki meydana gelen değişim hesaplandı. Ölçümlerin standardizasyonu sağlamak amacıyla ilgili dişin her iki inteproksimal papil tepesinin ve kenar diş etinin orta noktasının 1 mm apikali merkez kabul edildi ve ölçüm için 2 mm çapında daireler kullanıldı. Böylece her iki papil bölgesinden 1 mm, 3 mm ve 5 mm; kenar diş etinin tam orta noktasından ise 1mm ve 3 mm apikalinde belirlenmiş olan noktalardan diş etindeki kalınlık değişimi 2B olarak ölçüldü (Şekil 3.14). Bu işlem hem bukkal hem palatinal/lingual diş eti bölgesinde tekrarlandı. Belirlenen noktaların koordinatları yazılım programında kaydedilmiş olup, değerlendirilen zaman dilimlerindeki tüm ölçümler aynı noktalardan gerçekleştirildi (Şekil 3.15 A,B). 3B ve 2B ölçümlere ait analiz protokolü Tablo 3.2’de özetlendi.



Şekil 3.14 : Diş eti kalınlığındaki değişimin ölçülmesi ve kullanılan 2 mm çapındaki daireler.



Şekil 3.15 : A :Diş eti kalınlık ölçümleri sırasında kullanılan sekmeler B : Sagittal kesit

Tablo 3.2 : 3B ve 2B dijital analiz protokolü

3B ve 2B Dijital Analiz protokolü	
Geomagic® X yazılımı	
STL dosyaları → solid katı model → İnitil/Best fit Alingment → renk haritası → 2B kalınlık ölçümleri	
Her iki yazılım da, daha önce ölçülen noktaların koordinatlarının kaydedilmesine olanak tanımaktadır, böylece aynı ölçümler sonraki geri çağırımlarda hassas ve tekrarlanabilir bir şekilde uygulanmaktadır.	
Autodesk Power Shape Ultimate yazılımı	
STL dosyaları → solid katı model → ROI belirlenmesi → boolean operation T1 – T0 / T2-T0 → hacim değişikliği (mm ³)	

3.9 İstatistiksel Analizler

Araştırmaya dahil edilen birey sayısı güç analizi (G Power 3.1.9) ile belirlendi. Buna göre, kontrol ve test grubu arasında KAS'daki klinik olarak 1.0 mm'lik bir farkı saptamak için örneklem boyutu hesaplaması yapıldı. Standart sapmanın (SD) 1,0 mm olduğu varsayılarak Tip I hata 0,05 düzeyinde ve güç 0,80 olarak ayarlandığında gerekli örneklem büyüklüğünün her grupta 17 hasta olmak üzere toplamda 34 hasta olması gerektiği hesaplandı. % 20 hasta kaybı ihtimali göz önüne alındığında çalışma popülasyonunda toplam 40 hastanın olması gerektiği belirlendi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences / Version 25) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma ve ortanca olarak verildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında ise Mann Whitney *U* testi kullanıldı. Kategorik verilerin iki grup arası karşılaştırmaları ki kare testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında eşleştirilmiş örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret sıralama testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Veriler

Dahil edilme kriterlerini taşıyan, takip randevularına gelen 21’i kadın 16’sı erkek olmak üzere toplam 37 hasta ile çalışma tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait yaş, cinsiyet ve ameliyat bölgesine ait çene bölgesinin dağılım verileri Tablo 4.1’de özetlendi.

Tablo 4.1 : Çalışma popülasyonuna ait demografik verilerin grupları arası karşılaştırması.

	Kontrol (n=19)	Test (n=18)	p^{*#}
Yaş (yıl)	41,63±11,23 44,00	43,66±12,16 40,50	0,600
Cinsiyet (k/e)	12 (%68,4) /7 (%31,6)	9 (%70,6) / 9 (%29,4)	0,515
Anatomik yer (üst/alt çene)	12 (%63,8) /7 (%36,8)	14 (%77,8) / 4 (%22,2)	0,476

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir, p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı (n: birey sayısı, k: kadın, e: erkek) #: Bağımsız örneklem t testi *: Ki Kare test

Hastaların yaş, cinsiyet ve ameliyat bölgesinin bulunduğu çene dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

4.2 Klinik Veriler

Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm ağız başlangıç klinik verileri Tablo 4.2’te gösterildi. Buna göre, değerlendirilen tüm klinik parametreler test ve kontrol grubu arasında farklı değildi (p>0.05).

Tablo 4.2 : Tüm ağız başlangıç klinik verilerinin grupları arası karşılaştırması.

	Kontrol (n=19)	Test (n=18)	<i>p</i> *#
SCD (mm)	3,40±0,50 3,20	3,39±0,60 3,20	0,903
KAS (mm)	3,50±0,65 3,40	3,58±0,51 3,35	0,915
P (%)	86,73±4,16 88,00	87,72±4,55 90,00	0,496
SK (%)	84,84±4,27 85,00	85,94±6,57 87,00	0,547

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir, $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı (n: birey sayısı, SCD: sondalamada cep derinliği, KAS: klinik ataşman seviyesi, P: plak, SK: sondalamada kanama)
*: Mann Whitney U test, #: Bağımsız örneklem t testi

4.2.1 Ameliyat bölgesine ait klinik veriler

Ameliyat bölgesine ait SK ve P ölçümleri Tablo 4.3'te gösterildi. Ameliyat bölgesi ortalama P ve SK değerleri sırasıyla AbP ve AbSK olarak tanımlandı.

Tablo 4.3 : Ameliyat bölgesine ait AbP ve AbSK değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

	T0	T1	T2	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
AbP (%)						
Kontrol	86,68±4,98 90,00	25,52±7,24 ^a 25,00	10,68±6,10 ^{ab} 0,00	30,57±4,12 30,00	38,00±3,52 40,00	7,42±3,35 7,50
Test	86,94±5,09 88,50	11,94±6,89 ^a 10,00	5,33±3,12 ^{ab} 5,00	37,50±3,58 37,50	40,80±2,63 40,00	3,31±2,53 2,50
<i>p</i> * ^Ω	0,962	-	-	0,001	0,011	0,001
AbSK (%)						
Kontrol	86,05±6,99 85,00	5,79±3,01 ^a 5,00	3,00±2,45 ^{ab} 5,00	40,13±3,48 40,00	41,53±3,89 40,00	1,39±1,40 2,50
Test	86,94±6,45 90,00	3,33±2,42 ^a 5,00	1,94±2,51 ^{ab} 0,00	41,81±3,52 42,50	42,50±3,43 42,50	0,69±1,88 0,00
<i>p</i> *	0,761	-	-	0,191	0,429	0,291

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir. $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı. Grup içi karşılaştırma Wilcoxon işaret sıralama testi veya Bağımlı Örneklem T testi ile yapılmıştır; ^a Grup içi başlangıca göre farklılık ^b Grup içi 3. aya göre farklılıktır.

(T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, Ab: Ameliyat bölgesi, P: Plak, SK: Sondalamada kanama)

Δ: Değişim, ^Ω: Bağımsız örneklem T test, *: Mann Whitney U test

Ameliyat bölgesine ait başlangıç AbP ve AbSK ölçümleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Ancak bu verilerin 3.ay ve 6.ay ölçümlerinin

başlangıca göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında, P yüzdesinde test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı daha fazla azalma olduğu ($p<0.05$); diğer taraftan, SK değişiminin ise gruplar arasında anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

Grup içi karşılaştırmada, değerlendirilen tüm zaman dilimlerinde hem test hem de kontrol grubunda AbP ve AbSK ölçümlerinin anlamlı azalma gösterdiği belirlendi ($p<0.05$).

Ameliyat bölgesine ait SCD verileri Tablo 4.4'te verildi. Ameliyat bölgesi ortalama SCD değeri, interproksimal bölgenin ve orta noktanın SCD ortalamaları sırasıyla AbSCD, AbSCDinterproksimal, AbSCDorta olarak tanımlandı.

Tablo 4.4 : Ameliyat bölgesine ait SCD ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırması.

	T0	T1	T2	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
<u>AbSCD (mm)</u>						
Kontrol	4,13±0,67	1,99±0,40 ^a	1,95±0,36 ^a	1,08±0,33	1,09±0,36	0,02±0,13
	4,10	2,00	2,00	1,05	3,00	0,05
Test	3,92±0,58	1,89±0,36 ^a	1,87±0,28 ^a	1,01±0,30	1,02±0,26	0,0±0,13
	3,90	3,50	1,95	2,00	0,96	0,00
P^{Ω}	0,289	-	-	0,550	0,497	0,830
<u>AbSCD interproksimal (mm)</u>						
Kontrol	4,51±1,00	2,20±0,43 ^a	2,11±0,43 ^a	1,16±0,48	1,20±0,50	0,05±0,18
	4,50	2,25	2,10	1,10	1,15	-0,05
Test	4,33±0,78	2,10±0,43 ^a	2,69±2,58 ^a	1,11±0,33	0,88±1,43	-0,3±1,43
	4,35	2,10	2,10	1,07	1,15	0,03
$P^{\Omega*}$	0,539	-	-	0,663	0,518	0,988
<u>AbSCDorta (mm)</u>						
Kontrol	3,13±0,96	1,58±0,40 ^a	1,55±0,38 ^a	0,77±0,51	0,79±0,53	0,01±0,10
	3,00	1,50	1,50	0,65	0,60	0,00
Test	2,93±0,66	1,54±0,32 ^a	1,54±0,28 ^a	0,69±0,31	0,70±0,29	0,00±0,12
	2,80	1,50	1,60	0,70	0,65	0,00
$P^{\Omega*}$	0,483	-	-	0,831	0,951	0,678

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir, $p<0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı.

Grup içi karşılaştırma Wilcoxon işaret sıralama testi veya Bağımlı Örneklem T testi ile yapılmıştır. (^a Grup içi başlangıca göre farklılık ^b Grup içi 3. aya göre farklılık)

(T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, Ab: Ameliyat bölgesi, SCD: Sondalanabilir cep derinliği)

Δ : Değişim, Ω : Bağımsız örneklem T test, ^{*}: Mann Whitney U test

Ameliyat bölgesine ait başlangıçtaki AbSCD, AbSCDinterproksimal ve AbSCDorta ölçümleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi ($p>0.05$). İlave olarak, 3. ve 6. aydaki tüm değerlendirmelerin başlangıca göre olan değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında sonuçlar anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Ameliyat bölgesine ait SCD ölçümlerinin hem test hem de kontrol gruplarında 3. ve 6. ayda başlangıca göre anlamlı azalma gösterdiği belirlendi ($p<0.05$).

Ameliyat bölgelerine ait KAS ölçümlerinin değerlendirilen zaman dilimlerindeki ölçümleri Tablo 4.5'te verildi. Ameliyat bölgesi ortalama KAS değeri, interproksimal bölgenin ve orta noktanın KAS ortalamaları sırasıyla AbKAS, AbKASinterproksimal, AbKASorta olarak tanımlandı.

Tablo 4.5 : Ameliyat bölgesine ait KAS ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırması.

Klinik ölçümler	T0	T1	T2	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
<u>AbKAS (mm)</u>						
Kontrol	3,90±1,10 3,80	3,53±0,96 ^a 3,40	3,52±1,02 ^a 3,30	0,19±0,27 0,15	0,19±0,34 0,30	0,01±0,19 0,00
Test	3,88±1,15 3,75	2,87±1,07 ^a 3,00	2,77±0,97 ^a 2,65	0,51±0,22 0,53	0,59±0,25 0,60	0,05±0,19 0,08
p^{Ω}	0,953 :			<0,001	<0,001	0,450
<u>AbKAS interproksimal (mm)</u>						
Kontrol	5,05±1,13 5,00	4,14±1,10 ^a 3,90	4,14±1,14 ^a 3,90	0,45±0,48 0,40	0,45±0,52 0,50	0,00±0,22 0,00
Test	5,00±0,78 5,20	3,32±0,82 ^a 3,40	3,24±0,69 ^a 3,25	0,84±0,36 0,93	0,88±0,34 0,93	0,04±0,16 0,05
p^{Ω}	0,884			0,009	0,005	0,526
<u>AbKAS orta (mm)</u>						
Kontrol	4,03±1,00 4,00	3,45±0,92 ^a 3,20	3,47±1,03 ^a 3,10	0,29±0,33 0,25	0,27±0,35 0,30	-0,01±0,13 0,00
Test	3,92±0,82 4,00	2,70±0,79 ^a 2,55	2,64±0,76 ^a 2,45	0,63±0,26 0,63	0,64±0,23 0,58	0,01±0,17 0,00
p^{Ω}	0,746			0,001	<0,001	0,609

Veriler, ortalama \pm standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir, $p<0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı Δ : Değişim, Ω : Bağımsız örneklem T testi, ^a Grup içi başlangıca göre farklılık ^b: Grup içi 3. aya göre farklılık (T0: Başlangıç, T1: 3. Ay, T2: 6. Ay, Ab: Ameliyat bölgesi, KAS: Klinik ataçman seviyesi)

Ameliyat bölgesine ait başlangıç AbKAS, AbKASinterproksimal, AbKASorta ölçümlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0.05$). KAS 3. ve 6. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında, ataçman kazancının test grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğu saptandı ($p<0,05$). Değerlendirilen tüm

parametrelerin 6. ay ölçümlerinin 3. aya göre değişiminde ise test ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Grup içi karşılaştırmada, KAS ölçümlerinin 3. ve 6. aydaki değerlerin başlangıca göre olan değişimi hem test hem de kontrol grubunda anlamlı azalma gösterdiği belirlendi ($p < 0,05$).

Ameliyat bölgesine ait rDÇ ölçümlerinin zamana göre değişimi Tablo 4.6'da verildi. Ameliyat bölgesindeki rDÇ ölçümleri interproksimal ve orta nokta olmak üzere ayrı ayrı değerlendirildi; AbrDÇ, AbrDÇinterproksimal ve AbrDÇorta olarak tanımlandı.

Tablo 4.6 : Ameliyat bölgesine ait rDÇ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Klinik ölçümler	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
<u>AbrDÇ (mm)</u>			
Kontrol	1,72±0,38	1,38±0,43	0,33±0,24
	1,70	1,20	0,30
Test	0,91±0,31	0,71±0,24	0,18±0,23
	0,95	0,70	0,25
p^*	<0,001	<0,001	0,084
<u>AbrDÇ interproksimal (mm)</u>			
Kontrol	1,85±0,45	1,50±0,53	0,35±0,32
	1,80	1,30	0,30
Test	1,11±0,41	0,81±0,33	0,20±0,29
	1,10	0,80	0,20
p^*	<0,001	<0,001	0,146
<u>AbrDÇ orta(mm)</u>			
Kontrol	1,36±0,41	1,09±0,42	0,25±0,26
	1,30	1,00	0,30
Test	0,59±0,46	0,43±0,37	0,07±0,33
	0,60	0,30	0,00
p^*	<0,001	<0,001	0,026

Veriler, ortalama \pm standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir. $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı (T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, Ab: Ameliyat bölgesi, rDÇ: Rölatif diş eti çekilmesi) Δ : Değişim, * : Mann Whitney U test

Ameliyat bölgesine ait 3. ve 6. aylardaki rDÇ ölçümlerinin başlangıca göre olan değişiminin kontrol grubunda test grubuna göre anlamlı daha fazla olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Diğer taraftan, 6. ayın 3. aya göre değişimi değerlendirildiğinde, AbrDÇ ve AbrDÇinterproksimal ölçümlerinin test ve kontrol grubunda farklı olmadığı ($p > 0,05$); ancak, AbrDÇorta ölçümlerinin kontrol grubunda test grubuna göre anlamlı daha fazla olduğu saptandı ($p < 0,05$).

4.2.2 Üç boyutlu analiz yapılan dişe ait klinik veriler

Hacimsel analiz yapılan dişe ait P ve SK verileri Tablo 4.7’de verildi. İlgili dişe ait ortalama plak ve sondalamada kanama yüzdesi değerleri P ve SK; interproksimal bölge ve orta nokta ise sırasıyla Pinterproksimal, SKinterproksimal, Porta ve SKorta olarak tanımlandı.

Tablo 4.7 : 3B analiz yapılan dişe ait P ve SK ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	T0	T1	T2	ΔT0-T1	ΔT0-T2	ΔT1-T2
<u>P (%)</u>						
Kontrol	81,54±12,32 83,30	45,58±16,52 ^a 50,00	28,91±14,55 ^{ab} 33,30	35,96±18,66 33,30	52,63±17,83 50,00	16,67±13,62 16,70
Test	78,67±16,98 83,30	40,71±15,37 41,65 ^a	24,03±14,26 16,60 ^{ab}	37,96±13,79 33,40	54,64±14,92 50,00	16,68±12,79 16,70
P*	0,619	-	-	0,502	0,844	0,975
<u>P interproksimal (%)</u>						
Kontrol	80,26±15,77 75,00	51,32±13,11 ^a 50,00	38,89±17,62 ^a 50,00	14,47±7,53 12,50	17,76±10,47 12,50	15,13±10,27 18,75
Test	77,78±16,91 75,00	43,06±14,36 ^a 50,00	41,89±17,73 ^a 50,00	17,36±6,27 12,50	19,44±7,70 18,75	10,76±9,77 12,50
P*	0,657	-	-	0,246	0,560	0,218
<u>Porta (%)</u>						
Kontrol	71,05±25,36 50,00	34,21±23,88 50,00 ^a	52,63±26,21 50,00 ^{ab}	18,42±14,05 25,00	9,21±14,93 0,00	-9,21±12,39 0,00
Test	66,67±24,25 50,00	30,56±25,08 50,00 ^a	38,89±27,42 50,00 ^a	18,06±11,52 25,00	13,89±12,78 25,00	-4,17±9,59 0,00
P*	0,588	-	-	1,000	0,350	0,173
<u>SK (%)</u>						
Kontrol	77,16±15,92 83,30	30,66±8,37 33,30 ^a	20,11±6,99 16,60 ^{ab}	23,25±7,12 25,00	28,52±8,48 25,00	5,27±4,99 8,35
Test	77,73±12,81 74,95	26,81±11,64 33,30 ^a	12,91±7,10 16,60 ^{ab}	25,46±4,50 25,00	32,41±5,65 33,33	6,95±5,15 8,35
P*	0,884	-	-	0,422	0,278	0,557
<u>SK interproksimal (%)</u>						
Kontrol	80,26±15,77 75,00	46,05±12,54 50,00 ^a	35,53±12,68 25,00 ^{ab}	17,11±9,51 12,50	22,37±7,88 25,00	5,26±6,34 0,00
Test	77,78±16,91 75,00	41,67±12,13 50,00 ^a	30,56±13,71 25,00 ^{ab}	18,06±6,39 12,50	23,61±9,48 25,00	5,56±6,39 0,00
P*	0,657	-	-	0,734	0,713	0,887
<u>SK orta (%)</u>						
Kontrol	78,95±25,36 100	28,95±25,36 50,00 ^a	47,37±20,23 50,00 ^{ab}	25,00±14,43 25,00	15,79±14,93 25,00	-9,21±12,39 0,00
Test	77,78±25,11 100	25,00±25,72 25,00 ^a	36,11±23,04 50,00 ^a	26,39±13,48 25,00	20,83±12,86 25,00	-5,56±10,69 0,00
P*	0,887	-	-	0,762	0,246	0,337

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir, p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı.

Grup içi karşılaştırma Wilcoxon işaret sıralama testi ile yapılmıştır.

(T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, P : plak, SK : sondalamada kanama)

Δ: Değişim, * Mann Whitney U test, ^a Grup içi başlangıca göre farklılık ^b Grup içi 3. aya göre farklılık

3B analiz yapılan dişe ait tüm P ve SK değerlerinin tüm zaman dilimlerinde başlangıca göre azalma gösterdiği ($p<0,05$); diğer taraftan, değerlendirilen zaman dilimlerindeki P ve SK değerlerindeki değişimin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ($p>0,05$).

3B hacimsel analiz yapılan dişe ait SCD ve KAS verileri Tablo 4.8'de verildi. İlgili dişe ait ortalama SCD ve KAS değerleri, interproksimal bölgenin ve orta noktanın SCD ve KAS ortalamaları ayrı ayrı değerlendirildi.

İlgili dişe ait başlangıç SCD, SCD interproksimal, SCD orta değerlerinin gruplar arasında farklı olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Değerlendirilen zaman dilimlerinde SCD ölçümlerindeki değişim gruplar arasında karşılaştırıldığında ise, her iki grupta başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı azalma olmasına rağmen ($p<0,05$); değişimin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği tespit edildi ($p>0,05$).

Analiz yapılan dişe ait KAS ve KAS interproksimal 3.ay değerlerinin başlangıca göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında, değişimin test grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğu saptandı ($p <0,05$). Diğer taraftan, KAS 6.ay değerinin başlangıca göre değişiminde gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p >0,05$). KAS interproksimal 6. ay değerlerinin başlangıca göre değişimi ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p <0,05$).

Tablo 4.8 : 3B analiz yapılan dişe ait SCD ve KAS ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	T0	T1	T2	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
SCD(mm)						
Kontrol	4,30±0,59	2,01±0,43 ^a	1,93±0,37 ^a	1,14±0,34	1,18±0,36	0,04±0,19
	4,30	2,00	2,00	1,15	1,25	0,05
Test	4,34±0,47	2,00±0,50 ^a	2,03±0,44 ^a	1,17±0,27	1,15±0,29	-0,01±0,11
	4,30	2,00	2,00	1,20	1,15	0,00
P^Ω	0,826	-	-	0,810	0,773	0,282
SCD interproksimal (mm)						
Kontrol	5,40±0,97	2,33±0,44 ^a	2,13±0,40 ^a	1,54±0,49	1,64±0,55	0,10±0,28
	5,50	2,50	2,00	1,63	1,50	0,00
Test	5,01±0,84	2,07±0,59 ^a	2,07±0,52 ^a	1,47±0,51	1,47±0,47	0,00±0,16
	4,90	2,00	2,13	1,44	1,38	0,00
P[*]	0,245	-	-	0,637	0,428	0,277
SCD orta (mm)						
Kontrol	3,58±1,02	1,79±0,4 ^a	1,68±0,48 ^a	0,89±0,43	0,95±0,50	0,05±0,16
	3,00	2,00	2,00	1,00	1,00	0,00
Test	3,50±0,71	1,89±0,32 ^a	1,92±0,35 ^a	0,81±0,35	0,79±0,32	-0,01±0,18
	3,00	2,00	2,00	0,75	0,75	0,00
P[*]	0,842	-	-	0,572	0,438	0,192
KAS						
Kontrol	4,01±1,06	3,64±0,85	3,60±0,90	0,19±0,42	0,21±0,46	0,02±0,28
	3,80	3,80	3,60	0,10	0,30	0,00
Test	4,00±1,35	2,92±1,30	3,10±1,19	0,54±0,41	0,45±0,43	-0,09±0,23
	4,10	3,10	3,20	0,63	0,50	0,00
P^Ω	0,990			0,014	0,097	0,217
KAS interproksimal (mm)						
Kontrol	5,11±1,42	4,52±1,61 ^a	4,21±1,23 ^a	0,30±0,49	0,45±0,47	0,15±0,52
	4,75	4,25	4,00	0,25	0,5	0,13
Test	4,85±0,66	3,13±1,06 ^a	3,17±0,90 ^a	0,86±0,30	0,84±0,34	-0,20±0,27
	5,00	2,88	3,13	0,88	0,88	0,00
P^Ω	0,478			<0,001	0,007	0,214
KAS orta (mm)						
Kontrol	3,87±1,45	3,66±1,19	4,21±1,23	0,11±0,55	0,16±0,56	0,59±0,23
	4,00	4,00	4,00	0,25	0,25	00
Test	3,64±1,26	2,81±1,21 ^a	2,78±1,24 ^a	0,42±0,32	0,43±0,38	0,14±0,29
	4,00	3,00	2,75	0,50	0,50	0,00
P[*]	0,450			0,077	0,140	0,436

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir. p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı. Grup içi karşılaştırma Wilcoxon işaret sıralama testi ve Bağımlı Örneklem T testi ile yapılmıştır. (T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, SCD: Sondalanabilir cep derinliği ortalaması, KAS: Klinik ataçman seviyesi ortalaması) Δ: Değişim, Ω: Bağımsız örneklem T test, *: Mann Whitney U test, ^a: Grup içi başlangıca göre farklılık ^b: Grup içi 3. aya göre farklılık

Hacimsel analiz yapılan dişe ait ΔrDÇ verilerin test ve kontrol grubunda karşılaştırılması Tablo 4.9’da verildi. İlgili dişin, rDÇ değişim ölçüm ortalamaları interproksimal ve orta nokta olmak üzere ayrı ayrı değerlendirildi. Buna göre, değerlendirilen zaman dilimlerindeki rDÇ’deki değişimin test grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha az olduğu tespit edildi (p<0,05).

Tablo 4.9 : 3B analiz yapılan dişe ait ΔrDC ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılması.

Klinik ölçümler	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
<u>ΔrDC (mm)</u>			
Kontrol	1,85±0,44 2,00	1,47±0,52 1,30	0,35±0,38 0,30
Test	1,09±0,37 1,00	0,82±0,30 0,90	0,22±0,30 0,30
P*	<0,001	<0,001	0,176
<u>ΔrDC interproksimal (mm)</u>			
Kontrol	1,91±0,78 1,80	1,66±0,66 1,50	0,29±0,46 0,30
Test	0,86±0,49 0,80	0,80±0,57 0,80	0,17±0,42 0,30
P*	<0,001	<0,001	0,350
<u>ΔrDC orta (mm)</u>			
Kontrol	1,54±0,80 2,00	1,44±0,74 1,50	0,11±0,59 0,00
Test	0,44±0,54 0,50	0,42±0,60 0,5	-0,06±0,42 0,00
P*	<0,001	<0,001	0,311

Veriler, ortalama \pm standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir, $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı. ($\Delta T0-T1$: 3.ayın başlangıca göre değişimi, $\Delta T0-T2$: 6.ayın başlangıca göre değişimi $\Delta T1-T2$: 6.ayın 3. aya göre değişimi, rDC : rölatif diş eti çekilmesi Δ : Değişim, * Mann Whitney U test,

4.3 Diş Etinde Meydana Gelen Yumuşak Doku Değişimleri

4.3.1 Üç boyutlu (3B) hacimsel değişimler

Diş etinde meydana gelen 3B hacimsel değişimler bukkal (interproksimal ve orta) ve palatinal (interproksimal ve orta) olmak üzere ayrı ayrı değerlendirilip, test ve kontrol grubunda karşılaştırmalı gösterimi Tablo 4.10'da verildi. Buna göre, hem 3. ay hem de 6. ayda başlangıca göre dişetinde meydana gelen hacimsel değişimlerin (azalmanın), kontrol grubunda test grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğu belirlendi ($p < 0,05$).

Tablo 4.10 : Değerlendirilen zaman dilimlerindeki 3B hacimsel değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması (mm³).

	$\Delta T0-T1$			$\Delta T0-T2$		
	Kontrol	Test	<i>P</i> *	Kontrol	Test	<i>P</i> *
<u>Bukkal</u>	32,46±16,16 30,06	17,45±10,22 16,51	0,002	31,62±15,71 29,63	16,94±11,58 13,84	0,007
İnterproksimal	11,91±5,87 11,65	6,54±3,85 5,82	0,002	11,58±5,71 11,05	6,27±4,29 4,94	0,003
Orta (mid) nokta	4,89±3,39 4,27	2,56±1,64 2,51	0,022	5,13±3,58 4,69	2,52±1,73 2,54	0,011
<u>Lingual/Palatinal</u>	20,59±11,65 17,29	9,72±8,53 8,71	0,001	19,35±12,20 17,00	9,65±8,62 5,77	0,007
İnterproksimal	6,52±3,61 5,79	3,14±2,63 2,65	0,005	5,72±3,86 5,08	3,00±2,74 1,99	0,015
Orta (mid) nokta	3,55±2,33 3,28	2,00±2,23 1,63	0,016	3,30±2,52 10,94	1,97±2,15 1,56	0,055
<u>Toplam</u>	25,52±10,87 24,60	13,58±8,23 12,86	<0,001	25,48±10,93 22,42	13,29±8,87 11,01	0,001
İnterproksimal	9,51±4,03 8,53	4,84±2,90 4,62	<0,001	8,64±4,03 7,46	4,64±3,12 3,62	0,003
Orta (mid) nokta	4,22±2,31 3,85	2,28±1,56 2,33	0,003	4,21±2,54 3,70	2,25±1,57 1,96	0,004

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir. $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı ($\Delta T0-T1$: 3.ayın başlangıca göre değişimi, $\Delta T0-T2$: 6.ayın başlangıca göre değişimi $\Delta T1-T2$: 6.ayın 3. aya göre değişimi, Δ : Değişim, * Mann Whitney U test)

Test ve kontrol gruplarına ait iki hastanın ply fotmatındaki tarama görüntüleri Şekil 4.1’de verildi.



Şekil 4.1 : Test grubu (A,B,C) ve kontrol grubu (D,E,F) tarama görüntüleri.

4.3.2 İki boyutlu (2B) kalınlık değişimleri

Diş eti kalınlığında meydana gelen değişimler bukkal ve palatinal/lingual olmak üzere ayrı ayrı değerlendirildi ve veriler Tablo 4.11 ve Tablo 4.12’de özetlendi. İlgili dişe ait bukkal ve palatinal/lingual kalınlık ölçümlerinin yapıldığı mezial ve distal interproksimal bölgedeki noktaların ortalamaları (papil tepesinin 1 mm, 3 mm ve 5

mm apikali) ve kenar diş eti orta (mid) noktası (kenar dişetinden 1 mm ve 3 mm apikali) ayrı ayrı analiz edildi.

Tablo 4.11 : Bukkal diş etindeki kalınlık değişimlerinin gruplar arası karşılaştırması.

	$\Delta T0-T1$			$\Delta T0-T2$		
	Kontrol	Test	p^*	Kontrol	Test	$p^{*\Omega}$
<u>İnterproksimal (mm)</u>	-1,44±0,66 -1,38	-0,91±0,44 -0,82	0,006	-1,18±0,66 -1,13	-0,68±0,54 -0,48	0,005
1 mm	-1,74±0,77 -1,72	-1,08±0,71 -0,90	0,005	-1,49±0,74 -1,55	-0,87±0,87 0,58	0,004
3 mm	-1,37±0,74 -1,23	-0,88±0,48 -0,83	0,031	-1,20±0,72 -1,09	-0,69±0,49 -0,57	0,008
5 mm	-0,89±0,62 -0,71	-0,55±0,33 -0,48	0,092	-0,84±0,56 -0,65	-0,46±0,36 -0,36	0,016
<u>Orta (mid) (mm)</u>	-0,70±0,37 -0,68	-0,40±0,31 -0,35	0,016	-0,69±0,36 -0,65	-0,34±0,34 -0,32	0,004
1 mm	-0,76±0,33 -0,71	-0,48±0,34 -0,42	0,014	-0,73±0,33 -0,66	-0,36±0,33 -0,41	0,002
3 mm	-0,63±0,45 -0,58	-0,33±0,29 -0,29	0,030	-0,66±0,41 -0,68	-0,31±0,41 -0,25	0,015

Veriler, ortalama \pm standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir, $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı (Δ : Değişim, $\Delta T0-T1$: 3.ayın başlangıca göre değişimi, $\Delta T0-T2$: 6.ayın başlangıca göre değişimi $\Delta T1-T2$: 6.ayın 3. aya göre değişimi) * Mann Whitney U test, $^{\Omega}$ Bağımsız örneklem t testi

İlgili dişe ait değerlendirilen zaman dilimlerindeki diş eti kalınlığında meydana gelen değişimler gruplar arasında karşılaştırıldığında; 3. ve 6. aydaki bukkal bölgedeki (interproksimal ve orta) diş eti kalınlığının, başlangıca göre kontrol grubunda test grubuna göre anlamlı daha fazla azaldığı tespit edildi ($p < 0,05$). Palatinal/lingual bölgedeki değişim gruplar arasında karşılaştırıldığında, 3. ve 6. aydaki interproksimal bölgedeki başlangıca göre olan değişimin gruplar arasında anlamlı olduğu ($p < 0,05$); diğer taraftan, orta (mid) bölgedeki değişimin ise gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ($p > 0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12 : Palatinal/Lingual diş etindeki kalınlık değişimlerinin gruplar arası karşılaştırması.

	$\Delta T0-T1$			$\Delta T0-T2$		
	Kontrol	Test	P^{Ω}	Kontrol	Test	P^{Ω}
<u>İnterproksimal (mm)</u>	-0,44±0,32 -0,45	-0,29±0,24 -0,25	<0,001	-0,85±0,33 -0,74	-0,36±0,33 -0,29	<0,001
1 mm	-1,10±0,46 -1,15	-0,48±0,37 -0,46	<0,001	-1,05±0,46 -1,00	-0,44±0,57 -0,44	0,002
3 mm	-0,92±0,42 -0,84	-0,40±0,32 -0,35	<0,001	-0,79±0,38 -0,79	-0,35±0,29 -0,28	<0,001
5 mm	-0,63±0,35 -0,63	-0,29±0,24 -0,25	0,002	-0,60±0,30 -0,65	0,30±0,23 -0,28	0,001
<u>Orta (mid) (mm)</u>	-0,63±0,34 -0,62	-0,31±0,31 -0,28	0,006	-0,55±0,44 -0,61	-0,32±0,33 -0,26	0,088
1 mm	-0,61±0,38 -0,60	-0,33±0,30 -0,33	0,017	-0,55±0,47 -0,63	-0,33±0,34 -0,33	0,110
3 mm	-0,65±0,36 -0,64	-0,30±0,33 -0,23	0,004	-0,54±0,41 -0,56	-0,32±0,33 -0,23	0,07

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir, $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı (Δ : Değişim, $\Delta T0-T1$: 3.ayın başlangıca göre değişimi, $\Delta T0-T2$: 6.ayın başlangıca göre değişimi $\Delta T1-T2$: 6.ayın 3. aya göre değişimi). $^{\Omega}$ Bağımsız örneklem t testi

5. TARTIŞMA

Altı ay takip süreli randomize kontrollü paralel dizayn edilmiş bu klinik çalışmada, ince diş eti fenotipine sahip bireylerde açık flep operasyonuna ilave HA uygulamasının etkisi hem klinik olarak hem de 3B olarak değerlendirildi. Bilgilerimiz dahilinde bu çalışma ince diş eti fenotipine sahip periodontitis hastalarında HA'nın klinik parametreler ve diş eti hacim değişikliği üzerine etkisini 3B olarak değerlendiren ilk klinik çalışmadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre “ince diş eti fenotipine sahip periodontitis hastalarında açık flep operasyonuna ilave %0.8 HA jel uygulaması sonrası klinik periodontal parametrelerdeki iyileşme HA jel uygulaması yapılmayan kontrol grubuna göre daha fazla, diş etindeki hacimsel değişim ise daha az olur” hipotezi desteklenmiştir.

Çalışmamıza katılan bireylerin yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Ek olarak her iki grupta da ameliyat bölgesinin bulunduğu anatomik yer (üst/alt çene) gruplar arasında farklı değildi. Diğer taraftan, çalışmaya katılan katılımcıların büyük çoğunluğunu kadınların oluşturduğu belirlendi. Bu durum kadın hastaların erkek hastalara göre estetik kaygılarının daha fazla olması, bu nedenle tedavi için randevularına düzenli gelişi ve ağız hijyen motivasyonlarının daha fazla olmasıyla açıklanabilir [167].

Periodontal durumun; sistemik hastalık varlığı; diabet ve aterosklerotik kalp hastalıkları gibi sistemik hastalık varlığı [168], sigara kullanımı [169], hamilelik [170], anti-enflamatuvar [171] ve anti-bakteriyel ilaç kullanımı gibi çeşitli faktörlerden etkilendiği bilinmektedir [172, 173]. Bu faktörlere sahip hastalarda periodontal durumun ve bireylerin tedaviye verdikleri yanıtlar etkilenebileceği için sistemik problemi olup ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bunun yanında, yapılan çalışmalarda sigara içen bireylerde periodontal tedaviye baskılanmış yanıt alındığı ve sigara kullanımının periodontal tedavi sonuçlarını olumsuz etkilediği bildirilmiştir [174, 175]. Dokudaki baskılanmış yanıtın sigaranın doku kanlanmasını ve beslenmesini azaltarak iyileşmeyi olumsuz etkilemesinden kaynaklandığı

bildirilmiştir [175-177]. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamıza sigara içen bireyler dahil edilmedi.

Literatürde dental biyofilmin periodontal hastalığın başlamasına neden olduğu gibi ilerlemesine, şiddetinin artmasına ve periodontal tedavi sonuçlarının olumsuz etkilemesine neden olduğu bildirilmiştir [178-180]. Bu nedenle, çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda ilk seans supragingival diş taşı temizliği sonrası ağız hijyen eğitimi ağız içi modeller üzerinde gösterilerek anlatıldı. İlave olarak, başlangıç tedavisi süresince her seansın sonunda ağız hijyen eğitimi tekrarlandı. Hem test hem kontrol grubundaki hastalar ağız hijyen eğitimi hakkında bilgilendirildi. Devamında cerrahi operasyon öncesi yeterli plak kontrolünü sağlayamayan hastalar tedavi dışı bırakılarak ağız hijyen eksikliğinin tedavi sonuçlarını etkilemesi engellenmeye çalışıldı.

Cerrahi ve/veya cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası SCD ve KAS'daki azalmanın yani ataçman kazancındaki artışın başlangıç periodontal ölçümlerine bağlı olduğu literatürde belgelenmiştir [181]. Bu nedenle, bizim çalışmamızda da test ve kontrol grubuna ait başlangıç klinik periodontal ölçümlerinin, periodontitis evrelerinin ve diş eti fenotipinin benzer olmasına özen gösterildi. Böylece, HA'nın etkili bir şekilde değerlendirilmesi ve etkinliğinin karşılaştırılabilmesine olanak sağlandı.

Periodontal cerrahi tedaviye ilave HA'nın etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda yara kenarlarının yakınlaştırılması için kullanılan sütün materyalleri farklılık göstermektedir [38, 45, 137]. Bizim çalışmamızda doku reaksiyonunu ve plak akümülyasyonunu azaltmak ve böylece rejenerasyonu desteklemek amacıyla monoflaman rezorbe olmayan naylon türevi sütün materyali tercih edildi [182].

Hyaluronik asit immünolojik veya toksik reaksiyonlara sebep olmamaktadır. Bu, %0.8 hyaluronik asit jelin biyouyumlu olduğunu ve hastalar tarafından iyi tolere edildiğini göstermektedir [128]. Sapna ve Vandana tarafından yapılan klinik çalışma da bu sonucu desteklemektedir [183]. Bizim çalışmamızda da HA uygulanan hiçbir hastada toksik etki veya immünolojik reaksiyon görülmedi.

Teknolojik ilerlemeler ile birlikte ağız içi 3B tarama cihazları, distorsiyona yol açabilecek ara adımları ortadan kaldırarak yumuşak doku hacmindeki değişikliklerin pratik ve invaziv olmayan bir şekilde değerlendirilmesini sağladığından diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ağız içi tarama cihazları başlangıçta dental protezlerin ve diğer CAD-CAM restorasyonların yapımında

kullanılmaktaydı [184]. Günümüzde protez ve implant diş hekimliğinde [185]; ayrıca ortodonti alanında tanı ve tedavi planlamasında standart bir araç olarak kullanılmaktadır [186]. Hastalar için diş aşınmasının takibi ve izlenmesi için olası bir araç olabileceği de gösterilmiştir [187, 188]. Son yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte diş etindeki morfolojik değişiklikleri dijital olarak değerlendirme yöntemi olarak ağız içi tarama cihazları önerildi [189]. Çalışmalar, tek diş veya tüm dentisyonda kullanımının hem güvenilirliğini hem de geçerliliğini doğrulamıştır [190-193]. Bu teknoloji, mukogingival cerrahi ve implant cerrahisi sonrasında tek bir dişi veya implant çevresindeki yumuşak dokudaki değişiklikleri değerlendirebilir [194, 195]. Diğer taraftan, tüm ağız diş eti üzerinde kullanılan ağız içi taramanın doğruluğu ve kesinliği [196] belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle, bizim çalışmamızda taramanın doğruluk ve kesinliğini dikkate alarak hacimsel analiz tek bir dişe ait yumuşak doku üzerinde gerçekleştirildi.

Literatürde yumuşak dokudaki 3B hacimsel analiz değerlendirilmeleri ağız içi tarama sonrası elde edilen veriler üzerinden yapılabileceği gibi, bireylerden elde edilen ağız içi alçı modellerin taranması sonrası da yapılabilmektedir. Buradaki farklılık, ağız içerisindeki tükrük izolasyonunun zor olması ve olası tarama verilerindeki hata oranının artışıdır. Diğer taraftan, Zhang ve ark [189] diş eti morfolojisindeki değişimleri inceledikleri çalışmalarında, ağız içi tarama modelleri ve alçı modelleri arasında farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, ölçü alma işlemi esnasında olası yumuşak doku baskısı olabileceği düşünülmüş ve hacimsel değerlendirme için bireylerden elde edilen alçı modeller değil ağız içi tarama verileri kullanılmıştır. Böylece hem ölçüde meydana gelebilecek distorsiyonun önüne geçilmiş olup, hemde analiz öncesi hazırlık aşamasında ara basamaklar azaltılarak harcanan süre kısaltılmıştır.

Bilgisayar destekli yöntemler kullanılarak hacim değişikliklerinin değerlendirilmesi, diş hekimliği araştırmalarında yeni ortaya çıkan bir araçtır [197]. Literatürde implant yerleştirilmesi, implant bölgelerinde yumuşak doku ogmentasyonu, kret ogmentasyonu, soket koruma ve kök yüzeyi kapatma işlemlerinden sonra yumuşak dokudaki hacimsel değişikliklerin değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır [154, 155, 158, 198, 199]. Ek olarak, hacimsel analizin hem *in vitro* hem de klinik öncesi ve klinik çalışmalarda kesin ve güvenilir olduğu kanıtlanmıştır [152, 154, 155, 200, 201]. Bu dijital yöntemin invaziv olmayan yapısı, yüksek tekrarlanabilirliği ve mükemmel

ölçüm doğruluğu gibi bazı avantajları bulunmaktadır [151]. Diğer taraftan, dijital iş akışında yumuşak doku hacimsel değişikliklerin nasıl değerlendirilmesi gerektiğine dair standart bir klavuz bulunmamaktadır [142]. Kullanılan tarayıcı tipine ilişkin olarak, farklı ağız içi tarayıcıların kullanımını inceleyen bir çalışmada Primescan, Trios, iTero ve Omnicam gibi yaygın olarak kullanılan ağız içi tarayıcılar arasında tarama doğruluğu değerlendirilmiş olup cihazlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir [202]. Bizim çalışmamızda ise iTero™ Element 5D ağız içi tarama cihazı kullanılarak dijital veriler elde edildi.

Metodolojiye ilişkin olarak hacimsel analiz öncesi ağız içi modellerin çakıştırılmasında, literatürdeki en son çalışmalarda model hizalama için Geomagic veya GOM bilgisayar yazılımları kullanılmıştır [189, 203-205]. Son literatür bilgisine göre bu yazılımlar her klinik vakanın ameliyat öncesi 3B görüntülerini ve sonraki takip taramalarını tek bir ortak koordinat sisteminde çakıştırmak için kullanılmakta olup istenilen diş yüzeylerini de çakıştırma için referans yüzey olarak seçmeye olanak sağlamaktadır [86, 206]. Literatür bilgileri doğrultusunda bu çalışmada; doğruluğunun, güvenilirliğinin ve tekrarlanabilirliğinin yüksek olması, ek olarak güncellenmiş yeni bir yazılım olması ve best fit alignment özelliğinin bulunmasından dolayı Geomagic Control X yazılımı tercih edildi.

1950 yıllarında gingival sağlığın korunması ve ataçman kaybının önlenmesi için keratinize dokunun gerekli olduğu kabul görmekteydi. Lang ve Loe, gingival sağlığın korunmasında “yeterli” keratinize dişeti genişliğini 2 mm olarak tanımlamışlardır. Diğer yandan, 1970’lerde Miyasato ve ark. yaptıkları klinik çalışmada 1 mm’den az keratinize doku varlığında gingival dokunun sağlığının korunabileceğini bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada keratinize doku genişliğinin 1 mm veya daha az olduğu kişiler ile 2 mm veya daha fazla olan kişiler karşılaştırılmış ve gruplar arasında gingival enflamasyonun klinik bulguları bakımından herhangi bir farklılık olmadığı ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda ince diş eti fenotipi olan hastalarda periodontal cerrahi uygulanacağı ve olası diş eti çekilmesi meydana gelebileceği öngörüldüğünden hastalarımızda 2 mm veya daha fazla keratinize diş eti olmasına özen gösterildi.

Bireylerin diş eti ve periodontal fenotipleri, cerrahi olmayan ve cerrahi periodontal tedavi (20), restoratif tedavi [13], implant tedavisi [207, 208] ve ortodontik tedavinin sonuçlarında önemli bir role sahiptir. Baldi ve ark. [44] flep kalınlığının > 0.8 mm olduğu hastalarda daha fazla klinik ataçman kazancı elde edildiğini bildirmişlerdir.

İlave olarak, Pontoriero [13] ve Carnevale & Arora ve ark [209] yaptıkları çalışmalarda kalın diş eti fenotipine sahip hastalardaki kron boyu uzatma operasyonlarında diş eti bağlantısının daha koronalde konumlandığını rapor etmişlerdir. Bu durum iyileşme alanında damarlanma ve kanlanmanın kalın diş eti fenotipinde daha fazla olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ince diş eti fenotipine sahip hastalarda cerrahi periodontal tedavi sonrası olası diş eti çekilmesi ve ataçman kaybını azaltabilmek amacıyla HA'in yara iyileşmesi, vaskülarizasyon ve rejenerasyon artışını sağlama gibi özelliklerinden yararlanılması amaçlandı.

İnce periodontal fenotip ve yapışık diş eti eksikliği gibi çeşitli predispozan faktörler diş eti çekilmesine katkıda bulunabileceği gibi [210, 211] yaş ve cinsiyet gibi değiştirilemeyen risk faktörlerinin etkisi olabileceği bildirilmiştir [83]. Literatürde yaş ile diş eti kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendiren altı çalışma bulunmaktadır [98, 212-216]. Mevcut kanıtlar hem yaş hem de cinsiyetin diş eti kalınlığı üzerine bir etkisi olmadığını göstermiştir [83]. İlave olarak, üst çene ve alt çene dişlerine ait diş eti kalınlıkları arasında da fark olmadığı bildirilmiştir [83]. Lee ve ark. Asya popülasyonu üzerinde yaptığı bir kohort çalışmada hem üst hem de alt çene diş eti kalınlığının ön dişlerden arka dişlere doğru artış gösterdiği, sonuç olarak ön dişlerin daha ince diş eti ve kenar diş eti kalınlığına sahip olduğu sonucuna ulaştı [215]. Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda literatüre uygun olarak ince diş eti fenotip prevalansının yüksek olduğu üst ve alt ön dişler çalışmaya dahil edildi. Böylece çalışmada anatomik bölgenin standardize edilebilmesi sağlandı.

Literatürde DK ile diş eti çekilmesi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda ince DK'ya sahip bireylerde, diş eti çekilmesinin daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar [212, 215, 217-219] olmakla birlikte, diş eti kalınlığı ile diş eti çekilmesinin ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar da vardır [98, 213]. Diğer taraftan, Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin yayınladığı son derlemede, ince diş eti kalınlığına sahip kişilerde diş eti çekilmesinin daha fazla olduğu rapor edilmiştir [83]. Bizim çalışmamızda tüm bireyler ince diş eti fenotipine sahip olmakla birlikte, tüm bireylerde belirli oranlarda diş eti çekilmesi meydana geldiği saptandı. Diğer taraftan, HA uygulaması yapılan bireylerde yapılmayan bireylere göre daha az diş eti çekilmesi olması, HA nin higroskopik etkisi [105], damarlanma aynı zamanda kanlanma üzerine

etkisi [33], yumuşak doku hacmini arttırma ve yara iyileşmesi üzerindeki pozitif etkilerine [32] bağlanabilir.

HA, büyüme faktörlerini yara bölgesine çekerek ve ardından doku rejenerasyonunu etkinleştirerek yara iyileşmesini modüle etme yeteneğine sahip higroskopik bir glikozaminoglikandır [220]. Bu nedenle kanla doğrudan teması etkinliğini bozmaz. Periodontolojide HA, diş eti eflamasyonunun azaltılması [126] ve periodontitisin [221, 222] tedavisinde kullanılmış olmakla birlikte son zamanlarda diş eti çekilmelerinin tedavisinde de [133, 223, 224] kullanılmaktadır. HA'nın gingivitis tedavisinde kanama kontrolü ve enflamasyonun kontrol altına alınmasında etkili olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [27, 126, 127, 129, 225]. Ayrıca, başlangıç periodontal tedaviye ilave HA jel kullanımıyla cep derinliğinde azalmanın yanı sıra epitelyal ve lenfosit hücre çoğalmasında da önemli bir azalma olduğu belgelenmiştir [226]. Pistorius ve ark.'nın [127] yaptığı çalışmada plağa bağlı gingivitis tedavisinde topikal HA içeren bir sprej uygulamasının enflamasyon kontrolü ve diş eti kanaması üzerine etkili olduğu; Jentsch ve ark.'nın [126] yaptığı çalışmada ise plağa bağlı gingivitis hastalarına 3 hafta boyunca %0.2 HA jel uygulanmasının plak ve kanama indeksleri üzerinde iyileştirici etkisi olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Sahayata ve ark.'nın [225] gingivitis tedavisinde 4 hafta süreyle günde iki kez ek %0.2 HA jel uygulamasının klinik parametrelerde önemli iyileşme sağladığını göstermişlerdir. Ayrıca son yıllarda yapılan bir klinik çalışmada %0.025 hyaluronik asit içeren gargaranın plak inhibisyon etkisi değerlendirilmiş ve lokal uygulamada klorheksidin gargara ile arasında plak kontrolü açısından anlamlı fark bulunmamıştır [227]. Diğer taraftan, Xu ve ark. [131], Engström [122] ve ark yaptıkları klinik çalışmalarda P ve SK skorlarının başlangıca göre azalmasını; diğer taraftan, HA uygulaması yapılan bireyler ile uygulama yapılmayan bireyler arasında farklılık olmamasını; kontrol seanslarında yinelenen ağız hijyen motivasyonu neticesinde hastaların ağız bakımlarını iyi yapmaları ve motivasyonlarının yüksek olması ile açıklamışlardır. Çalışmamızda her iki grupta da P ve SK değerlerinin değerlendirilen tüm zaman dilimlerinde başlangıca göre azalması hastaların ağız hijyen motivasyonlarını korumaları ile açıklanabilir. Benzer sonuç Johannsen [228] ve Xu [131] ark. tarafından yapılan çalışmada da gösterilmiştir. Diğer taraftan, çalışmamızda test grubunda kontrol grubuna göre plak skorlarındaki değişimin daha fazla olması, HA'nın antiplak özellikleri ile [227] açıklanabileceği gibi, kontrol grubundaki hastalarda diş eti

çekilmesinin daha fazla olması ve bu nedenle hastaların plak kontrolünü sağlamada güçlük yaşamış olabilecekleri ile de açıklanabilir. İlave olarak, bu sonuç diş eti çekilmesi sonrası yaşanabilecek diş hassasiyeti nedeniyle de olabileceği gibi çalışmamızda hastalarda diş hassasiyeti varlığı veya artışı değerlendirilmemiştir.

Literatürde COPT'ye ilave olarak HA uygulanmasının etkinliğini SCD, KAS, plak ve kanama skorları üzerinde değerlendiren çalışmalar incelendiğinde; HA uygulamasının klinik olarak başarılı olduğu görülmekle birlikte [228-230] anlamlı ilave faydası olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [131, 231]. Rajan ve ark. COPT'ye ek olarak %0.2 HA jel uygulanması sonucu SCD, SK ve KAS parametrelerinde uygulama yapılmayan bireylere göre anlamlı daha fazla iyileşme olduğunu [232]; Johannsen ve ark. [228] KYT'ye ek olarak 0.2 ml %0.8 HA jel uygulanması sonrası SCD ve SK değerlerinin sadece KYT uyguladığı bireylere göre daha fazla azalma gösterdiğini saptamışlardır. Benzer şekilde, [221] KYT'yi takiben hemen ve 1 hafta sonra tekrarlanmak üzere 0.2 ml %0.8 HA jel uygulaması yapıldığında SK, P, SCD ve KAS'ı içeren klinik parametrelerde, sadece KYT uygulanan gruba göre iyileşmenin daha iyi sonuçlandığı bildirilmiştir. Diğer taraftan, Gontiya ve ark. [221] %0.2 HA jelin subgingival uygulamasının gingival indeks ve kanama indeks parametrelerinde önemli bir iyileşme sağladığı; SCD ve rölatif KAS (rKAS) düzeylerine ilave etkisi olmadığını rapor etmişlerdir. Eick ve ark. [222] KYT'ye ek olarak %0.8 HA jel uygulaması sonrası bireylere 14 gün boyunca günde 2 kez %0.2 lik HA jeli lokal olarak uygulamış ve SCD değerlerinin sadece KYT yapılan gruba göre anlamlı daha fazla azalma gösterdiğini; ilave olarak, *Campylobacter*, *Prevotella intermedia* ve *Porphyromonas gingivalis* gibi periodontopatojenlerin yeniden kolonizasyonun önlenmesi üzerine olumlu bir etki gösterdiğini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar gözlemlenen SCD azalmasının, yüksek molekül ağırlıklı HA'nın periodontal patojenler üzerindeki antibakteriyel etkilerine atfedilebileceği sonucuna varmıştır [222]. KYT'ye ilave HA jel ile Klorheksidin jel uygulamalarının klinik etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada [233] SCD ve KAS'daki iyileşmenin HA jel uygulanan grupta daha fazla olduğu; ancak, sonucun anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Bevilacqua ve ark.'nın yaptıkları klinik bir çalışmada da HA'nın SCD ve SK'yı içeren klinik parametreleri iyileştirdiği desteklenmiştir [234]. Sonuç olarak, literatürde son dönem yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde HA'nın KYT ek olarak lokal uygulanmasının SCD, KAS ve SK parametrelerindeki iyileşmeye ilave etkileri

olduğu ortaya konmakla birlikte [130, 235, 236]; SCD ve SK parametreleri açısından herhangi bir ilave anlamlı klinik yarar sağlanmadığını gösteren çalışmalar da vardır [122, 131]. Bizim alışmamızda HA'nın SCD değerlerindeki azalmaya ilave etkisinin olmaması, çalışmamızda cerrahi periodontal tedavi uygulanmış olması ve cerrahi periodontal tedavinin başarılı sonuçlarından olan cep derinliğinde azalma ve devamında temizlenebilir alan oluşturması neticesinde enflamasyonun kontrol altına alınmasının her iki grupta da başarılı şekilde ulaşılması olduğu düşünülmektedir.

Literatürde kemik içi defekt bölgelerinde MWF cerrahisine ek olarak % 0.8 HA jel uygulamasının tek başına MWF cerrahisi veya bir plasebo jel uygulamasına göre daha fazla KAS'ta kazanç ve daha az diş eti çekilmesi ile sonuçlandığı[38]; diğer taraftan SK, SCD ve P değerlerinde gruplar arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir [40]. Benzer olarak, Briguglio ve ark. [136] kemik içi defektlerde açık flep operasyonuna ilave HA fiber etkinliğini değerlendirmiş ve çalışmada HA fiber uygulaması yapılan grupta, kontrol grubuna göre daha fazla KAS kazancı ve daha fazla SCD de azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Son yıllarda yapılan güncel bir çalışmada, kemik içi defektlerde açık flep operasyonuna ilave %0.8 HA jel uygulamasının klinik ataçman kazancı, defekt derinliği ve SCD ölçümlerindeki azalmanın sadece açık flep operasyonu yapılan gruba göre anlamlı daha fazla olduğu bulunmuştur [38]. İlave olarak, araştırmacılar 12 aylık takipte diş eti çekilmesinin kontrol grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğunu bildirmişlerdir [38]. Diğer bir taraftan, Gupta ve ark. AFO'ye ilave %0.8 HA jel uygulamasının P, SCD, rKAS ve SK'yı içeren klinik parametrelerde ek anlamlı etkisi olmadığını rapor etmişlerdir [237]. Araştırmacılar, bu sonucun örneklem büyüklüğünün az olması, periodontal tedavi başarisının düşük olabileceği furkasyon bölgesinde uygulanmış olması ve değerlendirme periyodunun kısa olmasına bağlamışlardır. Bizim alışmamızda da literatüre paralel olarak [38, 40, 41, 136] cerrahi tedaviye ilave HA jel uygulamasının daha fazla klinik ataçman kazancı ve daha az diş eti çekilmesi ile sonuçlanması HA'nın hücre bölünmesini kolaylaştırılması, hücre adezyonunu uyarması, hücre g, çoğalması ve aktivasyonu gibi çeşitli mekanizmalar üzerine etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir [238-240].

Bilgisayar destekli yöntemler kullanılarak yumuşak doku hacim değerliklerinin değerlendirilmesi, diş hekimliği araştırmalarında yeni ortaya çıkan bir araçtır [197]. Ayrıca, hacimsel değerliklerin optik tarama tabanlı cihazlarla değerlendirilmesi

invaziv olmayan bir yöntem olup kullanımı kolaydır [155]. İlave olarak, farklı zaman dilimlerinde alınan verilerin karşılaştırılmasına da olanak tanır [150]. Böylece, mukogingival ve implant cerrahisi sonrasında tek bir diş veya implant çevresindeki yumuşak dokudaki değişiklikler değerlendirilebilir [194, 195]. Yumuşak dokudaki hacimsel değişiklikler; keratinize doku genişliği, kortikal kemik ve yumuşak doku kalınlık miktarı dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir [241]. Literatürde implant çevresi doku arttırım işlemleri sonrası yumuşak doku hacim değişikliklerini değerlendiren çalışmalar olmakla birlikte [242-244], diş çevresi sert ve yumuşak doku arttırım işlemleri sonrası yumuşak doku hacmini değerlendiren çalışmalar da bulunmaktadır [199, 245-247]. Ayrıca, literatürde soket korumalı/korumasız diş çekimi sonrası yumuşak doku hacim değişimleri de değerlendirilmiştir [248-250]. Son yapılan bir pilot çalışmada, COPT sonrası yumuşak dokudaki değişim 3B hacimsel olarak incelenmiş olup, mevcut yumuşak dokudaki hacimsel azalmanın başlangıç klinik parametreler (SCD, SK, KAS) ile korele olduğu saptanmıştır [251]. Bizim çalışmamızda, AFO'ya ilave HA'nın etkinliği değerlendirilmiş olup, bilgilerimiz dahilinde, cerrahi periodontal tedaviye ilave HA'nın etkinliğini 3B olarak değerlendiren bir çalışma bulunmadığından, çalışma sonuçlarımızın tam olarak karşılaştırılma imkanı bulunamadı. Diğer taraftan, çalışmamızda, HA uygulamasının cerrahi sonrası yumuşak dokudaki 3B hacimsel ve 2B kalınlık değişimini azalttığı belirlendi. Bu sonuç, HA'nın yara iyileşmesi ve periodontal rejenerasyonu arttırması [32], ve higroskopik [105] özellikleri ile açıklanabilir.

Bilgilerimiz dahilinde randomize kontrollü paralel dizayn edilmiş bu çalışma ince diş eti fenotipe sahip periodontitis hastalarında HA'nın klinik parametreler ve diş eti hacim değişikliği üzerine etkisini üç boyutlu olarak değerlendiren ilk klinik çalışma olmakla birlikte, çalışmanın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Bunlar; cerrahi periodontal tedaviden sonra hem sert hem yumuşak dokuda remodeling olduğu bilindiğinden hacimsel değişimin tamamının yumuşak dokudan kaynaklanmayabileceği düşünülebilir. İlave olarak, dental plak varlığının sadece var/yok şeklinde değerlendirilmiş olması, cerrahi periodontal tedavi sonrası oluşabilecek dentin hassasiyetinin ve operasyon sonrası ağrının değerlendirilmemiş olması da birer limitasyon olarak kabul edilebilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Literatürde cerrahi periodontal tedaviye ek olarak HA etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma olup AFO'ya ilave HA uygulamasının yumuşak doku değişimine etkisini 3B olarak değerlendiren çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. Değerlendirilen plak miktarının tedavi sonrası tüm bireylerde azaldığı; diğer taraftan, test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha fazla azaldığı,
2. Tedavi sonrası tüm gruplarda SK değerlerinin anlamlı azalma gösterdiği; ancak SK değerlerindeki değişimin gruplar arasında farklı olmadığı,
3. Değerlendirilen zaman dilimlerinde SCD değerlerinin hem test hem kontrol grubunda anlamlı şekilde azaldığı, diğer taraftan, SCD'deki değişimin gruplar arasında farklı olmadığı,
4. HA uygulaması yapılan test grubunda değerlendirilen zaman dilimlerindeki klinik ataçman kazancının test grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu,
5. Klinik olarak ölçülen diş eti çekilmesinin, AFO'ya ek HA uygulaması yapılan test grubunda kontrol grubuna göre daha az olduğu; ilave olarak, bu sonucun diş etinin hem interproksimal hem de orta noktasında geçerli olduğu,
6. Diş etindeki değerlendirilen zaman dilimlerindeki hacimsel değişimin HA uygulaması yapılan test grubunda kontrol grubuna göre daha az olduğu, bu sonucun hem bukkal hem de palatinal/lingual bölgede aynı olduğu,
7. AFO sonrası hem bukkal hem de palatinal bölgelerde, değerlendirilen zaman dilimlerindeki diş eti kalınlık değişiminin kontrol grubunda test grubuna göre daha fazla olduğu sonucuna varıldı.

Bu çalışmanın sınırları dahilinde, AFO'ya ek olarak % 0.8 HA jel uygulamasının klinik ataçman kazancında artış sağlayabileceği, diş eti çekilmesini ve cerrahi periodontal tedavi sonrası diş etinde meydana gelen hacimsel ve kalınlık değişimini

azaltabileceği belirlendi. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, özellikle ince diş eti fenotipine sahip periodontitis hastalarında cerrahi periodontal tedavi uygulanacağında, ilave % 0.8 HA jel uygulaması önerilebilir. Diğer taraftan, HA'nın cerrahi perodontal tedavide etkinliğin değerlendirildiği, uzun dönem takipli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.



KAYNAKLAR

1. **Papapanou PN, Tonetti MS.** Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontology* 2000. 2000;22(1):8-21.
2. **Lindhe J, Nyman S.** The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. *Journal of clinical periodontology*. 1975;2(2):67-79.
3. **Nyman S, Lindhe J, Rosling B.** Periodontal surgery in plaque-infected dentitions. *Journal of clinical periodontology*. 1977;4(4):240-9.
4. **Knowles J, Burgett F, Nissle R, Shick R, Morrison E, Ramfjord S.** Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. 1979.
5. **Wlstfelt E, Bragd L, Socransky S, Haffajee A, Nyman S, Lindhe J.** Improved periodontal conditions following therapy. *Journal of Clinical Periodontology*. 1985;12(4):283-93.
6. **Hill R, Ramfjord S, Morrison E, Appleberry E, Caffesse R, Kerry G, et al.** Four types of periodontal treatment compared over two years. *Journal of periodontology*. 1981;52(11):655-62.
7. **Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL.** Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *Journal of periodontology*. 1996;67(7):675-81.
8. **Kyriazis T, Gkrizioti S, Mikrogeorgis G, Tsalikis L, Sakellari D, Lyroudia K, et al.** Crestal bone resorption after the application of two periodontal surgical techniques. A randomized, controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2012;39(10):971-8.
9. **Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al.** Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S219-S29.
10. **Shariatmadar Ahmadi R, Tavassoli R, Sayar F, Ghaffari K, Sarlati F.** Gingival thickness assessment: Visual versus direct measurement. *Journal of Iranian Dental Association*. 2016;28(4):149-54.
11. **de Sanctis M, Clementini M.** Flap approaches in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *Journal of clinical periodontology*. 2014;41:S108-S22.
12. **Anderegg CR, Metzler DG, Nicoll BK.** Gingiva thickness in guided tissue regeneration and associated recession at facial furcation defects. *Journal of periodontology*. 1995;66(5):397-402.
13. **Pontoriero R, Carnevale G.** Surgical crown lengthening: a 12-month clinical wound healing study. *Journal of periodontology*. 2001;72(7):841-8.
14. **Kan JY, Rungcharassaeng K, Umezu K, Kois JC.** Dimensions of peri-implant mucosa: an evaluation of maxillary anterior single implants in humans. *Journal of periodontology*. 2003;74(4):557-62.

15. **Gonçalves Motta SH, Ferreira Camacho MP, Carvalho Quintela D, Santana RB.** Relationship Between Clinical and Histologic Periodontal Biotypes in Humans. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* 2017;37(5).
16. **Le NM, Song S, Zhou H, Xu J, Li Y, Sung CE, et al.** A noninvasive imaging and measurement using optical coherence tomography angiography for the assessment of gingiva: An in vivo study. *Journal of Biophotonics.* 2018;11(12):e201800242.
17. **Clodius L, Smahel J.** Thin and thick pedicle flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1973;51(4):485.
18. **Memarzadeh K, Sheikh R, Blohmé J, Torbrand C, Malmsjö M.** Perfusion and oxygenation of random advancement skin flaps depend more on the length and thickness of the flap than on the width to length ratio. *Eplasty.* 2016;16.
19. **Alssum L, Eubank TD, Roy S, Erdal BS, Yildiz VO, Tatakis DN, et al.** Gingival perfusion and tissue biomarkers during early healing of postextraction regenerative procedures: a prospective case series. *Journal of periodontology.* 2017;88(11):1163-72.
20. **Nakada T, Saito Y, Chikenji M, Koda S, Higuchi M, Kawata K, et al.** Therapeutic outcome of hyperbaric oxygen and basic fibroblast growth factor on intractable skin ulcer in legs: preliminary report. *Plastic and reconstructive surgery.* 2006;117(2):646-51.
21. **Zhao LL, Davidson JD, Wee SC, Roth SI, Mustoe TA.** Effect of hyperbaric oxygen and growth factors on rabbit ear ischemic ulcers. *Archives of Surgery.* 1994;129(10):1043-9.
22. **Simhaee DA, Marsano A, Fomovsky GM, Niedt G, Wu JK.** Efficacy and mechanisms of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in promoting wound healing: a rodent model. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery.* 2009;62(10):1331-8.
23. **Olsson M, Lindhe J.** Periodontal characteristics in individuals with varying form of the upper central incisors. *Journal of clinical periodontology.* 1991;18(1):78-82.
24. **Fraser JRE, Laurent TC, Laurent U.** Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. *Journal of internal medicine.* 1997;242(1):27-33
25. **Ijuin C, Ohno S, Tanimoto K, Honda K, Tanne K.** Regulation of hyaluronan synthase gene expression in human periodontal ligament cells by tumour necrosis factor- α , interleukin-1 β and interferon- γ . *Archives of oral biology.* 2001;46(8):767-72.
26. **Balazs EA, Laurent TC, editors.** The chemistry, biology and medical applications of hyaluronan and its derivatives 1998.
27. **Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, et al.** Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. *International journal of immunopathology and pharmacology.* 2016;29(4):572-82.
28. **Vickers NJ.** Animal communication: when i'm calling you, will you answer too? *Current biology.* 2017;27(14):R713-R5.
29. **Pirnazar P, Wolinsky L, Nachnani S, Haake S, Piloni A, Bernard GW.** Bacteriostatic effects of hyaluronic acid. *Journal of periodontology.* 1999;70(4):370-4.
30. **Kang JH, Kim YY, Chang JY, Kho HS.** Influences of hyaluronic acid on the anticandidal activities of lysozyme and the peroxidase system. *Oral Diseases.* 2011;17(6):577-83.
31. **Sasaki T, Watanabe C.** Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by high-molecular hyaluronic acid. *Bone.* 1995;16(1):9-15.

32. **Dahiya P, Kamal R.** Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *North American journal of medical sciences.* 2013;5(5):309.
33. **Deed R, Rooney P, Kumar P, Norton JD, Smith J, Freemont AJ, et al.** Early-response gene signalling is induced by angiogenic oligosaccharides of hyaluronan in endothelial cells. Inhibition by non-angiogenic, high-molecular-weight hyaluronan. *International journal of cancer.* 1997;71(2):251-6.
34. **Dahiya P, Kamal R.** Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *North American journal of medical sciences.* 2013;5(5):309.
35. **Pilloni A, Rojas MA, Trezza C, Carere M, De Filippis A, Marsala RL, et al.** Clinical effects of the adjunctive use of polynucleotide and hyaluronic acid-based gel in the subgingival re-instrumentation of residual periodontal pockets: A randomized, split-mouth clinical trial. *Journal of Periodontology.* 2023;94(3):354-63.
36. **Bertolami CN, Messadi DV.** The role of proteoglycans in hard and soft tissue repair. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.* 1994;5(3):311-37.
37. **Zhao N, Wang X, Qin L, Zhai M, Yuan J, Chen J, et al.** Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in dentistry. *Journal of biomedical materials research Part A.* 2016;104(6):1560-9.
38. **Mamajiwala AS, Sethi KS, Raut CP, Karde PA, Mamajiwala BS.** Clinical and radiographic evaluation of 0.8% hyaluronic acid as an adjunct to open flap debridement in the treatment of periodontal intrabony defects: randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations.* 2021;25:5257-71.
39. **Arslan H, Ahmed HMA, Yıldız ED, Gündoğdu EC, Seckin F, Arslan S.** Acupuncture reduces the postoperative pain in teeth with symptomatic apical periodontitis: a preliminary randomized placebo-controlled prospective clinical trial. *Quintessence International.* 2019;50(4).
40. **Fawzy El-Sayed KM, Dahaba MA, Aboul-Ela S, Darhous MS.** Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: A randomized controlled trial. *Clinical oral investigations.* 2012;16:1229-36.
41. **Vanden Bogaerde L.** Treatment of infrabony periodontal defects with esterified hyaluronic acid: clinical report of 19 consecutive lesions. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* 2009;29(3).
42. **Bertl K, Bruckmann C, Isberg PE, Klinge B, Gotfredsen K, Stavropoulos A.** Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology.* 2015;42(3):236-46.
43. **Asparuhova MB, Kiryak D, Eliezer M, Mihov D, Sculean A.** Activity of two hyaluronan preparations on primary human oral fibroblasts. *Journal of periodontal research.* 2019;54(1):33-45.
44. **Baldi C, Pini-Prato G, Pagliaro U, Nieri M, Saletta D, Muzzi L, et al.** Coronally advanced flap procedure for root coverage. Is flap thickness a relevant predictor to achieve root coverage? A 19-case series. *Journal of periodontology.* 1999;70(9):1077-84.
45. **Gumber B, Sharma RK, Tewari S, Arora R, Tanwar N.** Clinical evaluation of impact of periodontal phenotype on the outcome of open flap debridement in patients with chronic periodontitis: A comparative interventional study. *Journal of Periodontology.* 2021;92(8):1171-80.
46. **Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS.** Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000.* 1997;14:216-48.
47. **Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW.** Periodontal diseases. *The lancet.* 2005;366(9499):1809-20.

48. **Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN.** Periodontal diseases. Nature reviews Disease primers. 2017;3(1):1-14.
49. **Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al.** Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of periodontology. 2018;89:S173-S82.
50. **Guo Sa, DiPietro LA.** Factors affecting wound healing. Journal of dental research. 2010;89(3):219-29.
51. **Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J.** Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. Journal of clinical periodontology. 2017;44(5):456-62.
52. **Collaborators G.** Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. 2018.
53. **Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al.** Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. Diabetes research and clinical practice. 2018;137:231-41.
54. **Sanz M, Marco del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al.** Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. Journal of clinical periodontology. 2020;47(3):268-88.
55. **Tonetti MS, Van Dyke TE, workshop* wgotjEA.** Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. Journal of periodontology. 2013;84:S24-S9.
56. **Preshaw PM.** Host response modulation in periodontics. Periodontology 2000. 2008;48(1):92-110.
57. **Kornman KS, Page RC, Tonetti MS.** The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. Periodontol 2000. 1997;14:33-53.
58. **Baltacıoğlu E, Kehribar MA, Yuva P, Alver A, Atagün ÖS, Karabulut E, et al.** Total oxidant status and bone resorption biomarkers in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. Journal of periodontology. 2014;85(2):317-26.
59. **Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E.** Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. Journal of clinical periodontology. 2007;34(7):558-65.
60. **Chapple IL, Matthews JB.** The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. Periodontology 2000. 2007;43(1):160-232.
61. **Van Dyke T, Serhan C.** Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. Journal of dental research. 2003;82(2):82-90.
62. **Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, et al.** A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. Wiley Online Library; 2018. p. S1-S8.
63. **Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al.** Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World

Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*. 2018;89:S74-S84.

64. **Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS.** Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*. 2018;89:S159-S72.

65. **Newman MG, Carranza FA, Takei HH, Klokkevold PR.** Carranza's clinical periodontology: Elsevier Brasil; 2006.

66. **Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F.** Periodontal treatment of medically compromised patients. Carranza's Clinical Periodontology 12th ed St Louis, Missouri: Elsevier. 2015:420.

67. **Sanz M, Herrera D, Kerschull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, et al.** Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of clinical periodontology*. 2020;47:4-60.

68. **Van der Weijden G, Timmerman M.** A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2002;29:55-71.

69. **Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J.** Effect of nonsurgical periodontal therapy: I. Moderately advanced periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 1981;8(1):57-72.

70. **Badersten A, Nilveus R, Egelberg J.** Effect of nonsurgical periodontal therapy III. Single versus repeated instrumentation. *Journal of Clinical Periodontology*. 1984;11(2):114-24.

71. **Badersten A, Niveus R, Egelberg J.** 4-year observations of basic periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 1987;14(8):438-44.

72. **Caton J, Nyman S.** Histometric evaluation of periodontal surgery I. The modified Widman flap procedure. *Journal of clinical periodontology*. 1980;7(3):212-23.

73. **Crea A, Deli G, Littarru C, Lajolo C, Orgeas GV, Tatakis DN.** Intrabony defects, open-flap debridement, and decortication: A randomized clinical trial. *Journal of periodontology*. 2014;85(1):34-42.

74. **Everett FG, Waerhaug J, Widman A. Leonard** Widman: surgical treatment of pyorrhea alveolaris. *Journal of Periodontology*. 1971;42(9):571-9.

75. **Ramfjord SP, Nissle RR.** The modified Widman flap. 1974.

76. **Jepsen K, Sculean A, Jepsen S.** Complications and treatment errors related to regenerative periodontal surgery. *Periodontology 2000*. 2023.

77. **Kois JC.** Predictable single tooth peri-implant esthetics: five diagnostic keys. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 2001;22(3):199-206; quiz 8.

78. **Aşık E, Şener E, Şen BGB, Becerik S.** Dişeti Fenotipinin Önemi ve Belirleme Yöntemleri. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2020;41(3):255-62.

79. **Seibert J, Lindhe J.** Esthetics and periodontal therapy. *Textbook of clinical periodontology*. 1989;2:477-514.

80. **Das D, Shenoy N.** Comparative Evaluation of Gingival Biotype and Recession in Smokers and Nonsmokers. *World Journal of Dentistry*. 2023;14(4):359-65.

81. **Shah R, Sowmya N, Thomas R, Mehta DS.** Periodontal biotype: Basics and clinical considerations. *Journal of Interdisciplinary Dentistry*. 2016;6(1):44.

82. **Olsson M, Lindhe J, Marinello C.** On the relationship between crown form and clinical features of the gingiva in adolescents. *Journal of clinical periodontology*. 1993;20(8):570-7.

83. **Kim DM, Bassir SH, Nguyen TT.** Effect of gingival phenotype on the maintenance of periodontal health: An American Academy of Periodontology best evidence review. *Journal of periodontology*. 2020;91(3):311-38.
84. **Müller HP, Eger T.** Gingival phenotypes in young male adults. *Journal of clinical periodontology*. 1997;24(1):65-71.
85. **Kloukos D, Koukos G, Doulis I, Sculean A, Stavropoulos A, Katsaros C.** Gingival thickness assessment at the mandibular incisors with four methods: A cross-sectional study. *Journal of periodontology*. 2018;89(11):1300-9.
86. **Hwang D, Wang HL.** Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review. *Journal of periodontology*. 2006;77(10):1625-34.
87. **Kan JY, Rungcharassaeng K, Morimoto T, Lozada J.** Facial gingival tissue stability after connective tissue graft with single immediate tooth replacement in the esthetic zone: consecutive case report. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2009;67(11):40-8.
88. **Evans CD, Chen ST.** Esthetic outcomes of immediate implant placements. *Clinical oral implants research*. 2008;19(1):73-80.
89. **Ochsenbein C, ROSS S.** A reevaluation of osseous surgery. *Dental Clinics of North America*. 1969;13(1):87-102.
90. **Lindhe J.** Textbook of clinical periodontology: WB Saunders Company; 1983.
91. **Harris RJ.** A comparative study of root coverage obtained with guided tissue regeneration utilizing a bioabsorbable membrane versus the connective tissue with partial-thickness double pedicle graft. *Journal of periodontology*. 1997;68(8):779-90.
92. **Claffey N, Shanley D.** Relationship of gingival thickness and bleeding to loss of probing attachment in shallow sites following nonsurgical periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 1986;13(7):654-7.
93. **Goaslind G, Robertson P, Mahan C, Morrison W, Olson J.** Thickness of facial gingiva. *Journal of periodontology*. 1977;48(12):768-71.
94. **Kydd W, Daly C, Wheeler 3rd J.** The thickness measurement of masticatory mucosa in vivo. *International dental journal*. 1971;21(4):430-41.
95. **Gupta P, Jan SM, Behal R.** Cone-beam computerized tomography as a novel noninvasive method to determine the palatal grafts thickness. *Journal of Oral and Maxillofacial Radiology*. 2014;2(3):72.
96. **Ueno D, Sekiguchi R, Morita M, Jayawardena A, Shinpo S, Sato J, et al.** Palatal Mucosal Measurements in a Japanese Population Using Cone-Beam Computed Tomography. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2014;26(1):48-58.
97. **Fu JH, Yeh CY, Chan HL, Tatarakis N, Leong DJ, Wang HL.** Tissue biotype and its relation to the underlying bone morphology. *Journal of periodontology*. 2010;81(4):569-74.
98. **Cook DR, Mealey BL, Verrett RG, Mills MP, Noujeim ME, Lasho DJ, et al.** Relationship between clinical periodontal biotype and labial plate thickness: an in vivo study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2011;31(4).
99. **Müller H-P, Schaller N, Eger T.** Ultrasonic determination of thickness of masticatory mucosa: a methodologic study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1999;88(2):248-53.
100. **Malpartida-Carrillo V, Tinedo-Lopez PL, Guerrero ME, Amaya-Pajares SP, Özcan M, Rösing CK.** Periodontal phenotype: A review of historical and current classifications evaluating different methods and characteristics. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2021;33(3):432-45.

101. **Ialenti A, Di Rosa M.** Hyaluronic acid modulates acute and chronic inflammation. *Agents and actions.* 1994;43:44-7.
102. **Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S.** Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers.* 2018;10(7):701.
103. **Sudha PN, Rose MH.** Beneficial effects of hyaluronic acid. *Advances in food and nutrition research.* 2014;72:137-76.
104. **Balazs EA, Laurent T.** The chemistry, biology and medical applications of hyaluronan and its derivatives. (No Title). 1998.
105. **Sutherland IW.** Novel and established applications of microbial polysaccharides. *Trends in biotechnology.* 1998;16(1):41-6.
106. **Chen WJ.** Functions of hyaluronan in wound repair. *Hyaluronan.* 2002:147-56.
107. **Moseley R, Waddington RJ, Embery G.** Hyaluronan and its potential role in periodontal healing. *Dental Update.* 2002;29(3):144-8.
108. **Chen W, Abatangelo G.** Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen.* 1999;7(2):79.
109. **Burdick JA, Prestwich GD.** Hyaluronic acid hydrogels for biomedical applications. *Advanced materials.* 2011;23(12):H41-H56.
110. **Wight TN, Kinsella MG, Qwarnström EE.** The role of proteoglycans in cell adhesion, migration and proliferation. *Current opinion in cell biology.* 1992;4(5):793-801.
111. **Haekkinen L, UITTO VJ, Larjava H.** Cell biology of gingival wound healing. *Periodontology 2000.* 2000;24(1):127-52.
112. **Weigel PH, Fuller GM, LeBoeuf RD.** A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing. *Journal of theoretical biology.* 1986;119(2):219-34.
113. **Fujioka-Kobayashi M, Müller H-D, Mueller A, Lussi A, Sculean A, Schmidlin PR, et al.** In vitro effects of hyaluronic acid on human periodontal ligament cells. *BMC Oral Health.* 2017;17:1-12.
114. **Lim W, Liu B, Cheng D, Williams B, Mah S, Helms J.** Wnt signaling regulates homeostasis of the periodontal ligament. *Journal of periodontal research.* 2014;49(6):751-9.
115. **Bartold P, Page R.** The effect of chronic inflammation on gingival connective tissue proteoglycans and hyaluronic acid. *Journal of Oral Pathology & Medicine.* 1986;15(7):367-74.
116. **Manzanares D, Monzon M-E, Savani RC, Salathe M.** Apical oxidative hyaluronan degradation stimulates airway ciliary beating via RHAMM and RON. *American journal of respiratory cell and molecular biology.* 2007;37(2):160-8.
117. **McKee CM, Penno MB, Cowman M, Burdick MD, Strieter RM, Bao C, et al.** Hyaluronan (HA) fragments induce chemokine gene expression in alveolar macrophages. The role of HA size and CD44. *The Journal of clinical investigation.* 1996;98(10):2403-13.
118. **Yamalik N, Kiliñç K, Çağlayan F, Eratalay K, Çağlayan G.** Molecular size distribution analysis of human gingival proteoglycans and glycosaminoglycans in specific periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology.* 1998;25(2):145-52.
119. **Tipler L, Embery G.** Glycosaminoglycan-depolymerizing enzymes produced by anaerobic bacteria isolated from the human mouth. *Archives of Oral Biology.* 1985;30(5):391-6.

120. **Büyükakyüz N, Çakır O, Öztürk M, Kazancıoğlu Ho, Gülsüm A. Diş Hekimliğinde Hyaluronik Asidin Yeri.** Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. 2011;45(1):37-41.
121. **Eliezer M, Imber J-C, Sculean A, Pandis N, Teich S.** Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. Clinical oral investigations. 2019;23:3423-35.
122. **Engström PE, Shi XQ, Tronje G, Larsson A, Welander U, Frithiof L, et al.** The effect of hyaluronan on bone and soft tissue and immune response in wound healing. Journal of periodontology. 2001;72(9):1192-200.
123. **Nolan A, Baillie C, Badminton J, Rudralingham M, Seymour R.** The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of recurrent aphthous ulceration. Journal of oral pathology & medicine. 2006;35(8):461-5.
124. **Lee J, Jung J, Bang D.** The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behçet's disease. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008;22(5):590-5.
125. **Vangelisti R, Pagnacco O, Erra C.** Hyaluronic acid in the topical treatment of gingival inflammations: preliminary clinical trial. Transl AttualitaTerapeutica Int. 1997;3:1-7.
126. **Jentsch H, Pomowski R, Kundt G, Göcke R.** Treatment of gingivitis with hyaluronan. Journal of clinical periodontology. 2003;30(2):159-64.
127. **Pistorius A, Martin M, Willershausen B, Rockmann P.** The clinical application of hyaluronic acid in gingivitis therapy. Quintessence international. 2005;36(7).
128. **Karakostas P, Davidopoulou S, Kalfas S.** Use of Hyaluronic Acid in Periodontal Disease Treatment: A Systematic Review. The Journal of Contemporary Dental Practice. 2022;23(3):355-70.
129. **Abdulkareem AA, Al Marah ZA, Abdulbaqi HR, Alshaeli AJ, Milward MR.** A randomized double-blind clinical trial to evaluate the efficacy of chlorhexidine, antioxidant, and hyaluronic acid mouthwashes in the management of biofilm-induced gingivitis. International journal of dental hygiene. 2020;18(3):268-77.
130. **Omer B, Satti A, Gismalla B, Hashim N.** The effect of local application of hyaluronan gel as an adjunctive to scaling and root planing in chronic periodontitis patients. Afr. J Dent. 2018;6:163-70.
131. **Xu Y, Höfling K, Fimmers R, Frentzen M, Jervøe-Storm P-M.** Clinical and microbiological effects of topical subgingival application of hyaluronic acid gel adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. Journal of periodontology. 2004;75(8):1114-8.
132. **Reddy SP, Koduganti RR, Panthula VR, Prasanna JS, Gireddy H, Dasari R, et al.** Efficacy of low-level laser therapy, hyaluronic acid gel, and herbal gel as adjunctive tools in gingivectomy wound healing: a randomized comparative clinical and histological study. Cureus. 2019;11(12).
133. **Pilloni A, Schmidlin PR, Sahrman P, Sculean A, Rojas MA.** Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial. Clinical oral investigations. 2019;23:1133-41.
134. **Arslan H, Ahmed HMA, Yildiz ED, Gundogdu EC, Seckin F, Arslan S.** Acupuncture reduces the postoperative pain in teeth with symptomatic apical periodontitis: a preliminary randomized placebo-controlled prospective clinical trial. Quintessence Int. 2019;50(4):270-7.

135. **Bogaerde LV.** Treatment of infrabony periodontal defects with esterified hyaluronic acid: clinical report of 19 consecutive lesions. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009;29(3):315-23.
136. **Briguglio F, Briguglio E, Briguglio R, Cafiero C, Isola G.** Treatment of infrabony periodontal defects using a resorbable biopolymer of hyaluronic acid: a randomized clinical trial. *Quintessence International.* 2013;44(3).
137. **Pilloni A, Rojas MA, Marini L, Russo P, Shirakata Y, Sculean A, et al.** Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: A 24-month randomized controlled clinical trial. *Clinical oral investigations.* 2021;25:5095-107.
138. **Onat UDSK, Özcan ÖÜM.** Hyaluronik asit kullanımı-mının interdental papil yapılındırılması üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *7tepe Klinik.* 2021;17(3):207-13.
139. **Kalina E, Zadurska M, Sobieska E, Górski B.** Relationship between periodontal status of mandibular incisors and selected cephalometric parameters: preliminary results. *Journal of Orofacial Orthopedics.* 2019;80(3):107.
140. **Shao Y, Yin L, Gu J, Wang D, Lu W, Sun Y.** Assessment of periodontal biotype in a young Chinese population using different measurement methods. *Scientific reports.* 2018;8(1):11212.
141. **Yilmaz HG, Boke F, Ayali A.** Cone-beam computed tomography evaluation of the soft tissue thickness and greater palatine foramen location in the palate. *Journal of clinical periodontology.* 2015;42(5):458-61.
142. **Tavelli L, Barootchi S, Majzoub J, Siqueira R, Mendonça G, Wang HL.** Volumetric changes at implant sites: a systematic appraisal of traditional methods and optical scanning-based digital technologies. *Journal of Clinical Periodontology.* 2021;48(2):315-34.
143. **Barootchi S, Tavelli L, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL.** Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. *Journal of Periodontology.* 2020;91(11):1386-99.
144. **Mandelaris GA, Scheyer ET, Evans M, Kim D, McAllister B, Nevins ML, et al.** American Academy of Periodontology best evidence consensus statement on selected oral applications for cone-beam computed tomography. *Journal of periodontology.* 2017;88(10):939-45.
145. **Tavelli L, Ravidà A, Barootchi S, Chambrone L, Giannobile W.** Recombinant human platelet-derived growth factor: A systematic review of clinical findings in oral regenerative procedures. *JDR Clinical & Translational Research.* 2021;6(2):161-73.
146. **Harris D, Horner K, Gröndahl K, Jacobs R, Helmrot E, Benic GI, et al.** EAO guidelines for the use of diagnostic imaging in implant dentistry 2011. A consensus workshop organized by the European Association for Osseointegration at the Medical University of Warsaw. *Clinical oral implants research.* 2012;23(11):1243-53.
147. **Mendes S, Rinne CA, Schmidt JC, Dagassan-Berndt D, Walter C.** Evaluation of magnetic resonance imaging for diagnostic purposes in operative dentistry—a systematic review. *Clinical oral investigations.* 2020;24:547-57.
148. **Stanley M, Paz AG, Miguel I, Coachman C.** Fully digital workflow, integrating dental scan, smile design and CAD-CAM: case report. *BMC oral health.* 2018;18(1):1-8.

149. **Özdemir G, Albayrak B, Yüzbaşıoğlu E, US YÖ.** Virtual articulators, virtual occlusal records and virtual patients in dentistry. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2021;38(3s):129-35.
150. **Benic GI, Elmasry M, Hämmerle CH.** Novel digital imaging techniques to assess the outcome in oral rehabilitation with dental implants: a narrative review. *Clinical oral implants research*. 2015;26:86-96.
151. **Lee J-S, Jeon Y-S, Strauss F-J, Jung H-I, Gruber R.** Digital scanning is more accurate than using a periodontal probe to measure the keratinized tissue width. *Scientific reports*. 2020;10(1):3665.
152. **Thoma DS, Jung RE, Schneider D, Cochran DL, Ender A, Jones AA, et al.** Soft tissue volume augmentation by the use of collagen-based matrices: a volumetric analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2010;37(7):659-66.
153. **Strebel J, Ender A, Paqué F, Krähenmann M, Attin T, Schmidlin PR.** In vivo validation of a three-dimensional optical method to document volumetric soft tissue changes of the interdental papilla. *Journal of periodontology*. 2009;80(1):56-61.
154. **Fickl S, Schneider D, Zuhr O, Hinze M, Ender A, Jung RE, et al.** Dimensional changes of the ridge contour after socket preservation and buccal overbuilding: an animal study. *Journal of clinical periodontology*. 2009;36(5):442-8.
155. **Windisch SI, Jung RE, Sailer I, Studer SP, Ender A, Hämmerle CH.** A new optical method to evaluate three-dimensional volume changes of alveolar contours: a methodological in vitro study. *Clinical oral implants research*. 2007;18(5):545-51.
156. **Zucchelli G, Tavelli L, Stefanini M, Barootchi S, Mazzotti C, Gori G, et al.** Classification of facial peri-implant soft tissue dehiscence/deficiencies at single implant sites in the esthetic zone. *Journal of periodontology*. 2019;90(10):1116-24.
157. **Stefanini M, Mounssif I, Barootchi S, Tavelli L, Wang H-L, Zucchelli G.** An exploratory clinical study evaluating safety and performance of a volume-stable collagen matrix with coronally advanced flap for single gingival recession treatment. *Clinical Oral Investigations*. 2020;24:3181-91.
158. **Hosseini M, Worsaae N, Gotfredsen K.** Tissue changes at implant sites in the anterior maxilla with and without connective tissue grafting: A five-year prospective study. *Clinical Oral Implants Research*. 2020;31(1):18-28.
159. **Barootchi S, Wang H-L, Ravida A, Ben Amor F, Riccitiello F, Rengo C, et al.** Ridge preservation techniques to avoid invasive bone reconstruction: A systematic review and meta-analysis: Naples Consensus Report Working Group C. 2019.
160. **Tavelli L, McGuire MK, Zucchelli G, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, et al.** Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration. *Journal of periodontology*. 2020;91(1):17-25.
161. **Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, et al.** Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *Journal of Periodontology*. 2020;91(1):9-16.
162. **Gargallo-Albiol J, Barootchi S, Tavelli L, Wang H-L.** Efficacy of Xenogeneic Collagen Matrix to Augment Peri-implant Soft Tissue Thickness Compared with Autogenous Connective Tissue Graft: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2019;34(5).
163. **Latham J, Ludlow M, Mennito A, Kelly A, Evans Z, Renne W.** Effect of scan pattern on complete-arch scans with 4 digital scanners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2020;123(1):85-95.

164. **Ender A, Zimmermann M, Attin T, Mehl A.** In vivo precision of conventional and digital methods for obtaining quadrant dental impressions. *Clinical oral investigations*. 2016;20:1495-504.
165. **Zimmermann M, Koller C, Rumetsch M, Ender A, Mehl A.** Precision of guided scanning procedures for full-arch digital impressions in vivo. *Journal of Orofacial Orthopedics= Fortschritte Der Kieferorthopädie*. 2017;78(6):466-71.
166. **Abad-Coronel C, Pazán DP, Hidalgo L, Larriva Loyola J.** Comparative Analysis between 3D-Printed Models Designed with Generic and Dental-Specific Software. *Dentistry Journal*. 2023;11(9):216.
167. **Mumghamba E, Honkala S, Honkala E, Manji K.** Gingival recession, oral hygiene and associated factors among Tanzanian women. *East African medical journal*. 2009;86(3):125-32.
168. **Carrizales-Sepúlveda EF, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R, Pérez-Campos SI, García-Coronado MA, Flores-Domínguez AC, et al.** Echocardiographic Evaluation of Healthy Subjects with Different Grades of Periodontal Disease. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2022;4(1):117.
169. **Bergström J.** Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1989;17(5):245-7.
170. **Komine-Aizawa S, Aizawa S, Hayakawa S.** Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019;45(1):5-12.
171. **Heasman P, Seymour R.** An association between long-term non-steroidal anti-inflammatory drug therapy and the severity of periodontal disease. *Journal of clinical Periodontology*. 1990;17(9):654-8.
172. **Cullinan MP, Seymour GJ.** Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough? *Periodontology 2000*. 2013;62(1):271-86.
173. **Hughes FJ, Bartold PM.** Periodontal complications of prescription and recreational drugs. *Periodontology 2000*. 2018;78(1):47-58.
174. **Baumert Ah MK, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwart KL.** The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 1994;21(2):91-7.
175. **Heasman L, Stacey F, Preshaw P, McCracken G, Hepburn S, Heasman P.** The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *Journal of clinical periodontology*. 2006;33(4):241-53.
176. **Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P.** Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects: A preliminary retrospective study. *Journal of Clinical Periodontology*. 1995;22(3):229-34.
177. **Yilmaz S, Cakar G, Ipci SD, Kuru B, Yildirim B.** Regenerative treatment with platelet-rich plasma combined with a bovine-derived xenograft in smokers and non-smokers: 12-month clinical and radiographic results. *Journal of clinical periodontology*. 2010;37(1):80-7.
178. **Cortellini P, Pini-Prato G, Tonetti M.** Periodontal regeneration of infrabony defects (V). Effect of oral hygiene on long-term stability. *Journal of Clinical Periodontology*. 1994;21(9):606-10.
179. **Levine RA, Shanaman RH.** Translating Clinical Outcomes to Patient Value: An Evidence-Based Treatment Approach. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 1995;15(2).
180. **Trombelli L, Kim CK, Zimmerman GJ, Wikesjö UM.** Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. *Journal of Clinical Periodontology*. 1997;24(6):366-71.

181. **Cortellini P, Carnevale G, Sanz M, Tonetti MS.** Treatment of deep and shallow intrabony defects A multicenter randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 1998;25(12):981-7.
182. **Faris A, Khalid L, Hashim M, Yaghi S, Magde T, Boursesly W, et al.** Characteristics of Suture Materials Used in Oral Surgery: Systematic Review. *international dental journal*. 2022;72(3):278-87.
183. **Sapna N, Vandana KL.** Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel®) as a topical applicant in the treatment of gingivitis. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2011;2(3):162-70.
184. **Schoenbaum TR.** Dentistry in the digital age: an update. *Dentistry today*. 2012;31(2):108-13.
185. **Ahmed KE.** Monitoring Alveolar Ridge Remodelling Post-Extraction Using Sequential Intraoral Scanning over a Period of Four Months. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(18):6638.
186. **Rossini G, Parrini S, Castroflorio T, Deregibus A, Debernardi CL.** Diagnostic accuracy and measurement sensitivity of digital models for orthodontic purposes: A systematic review. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2016;149(2):161-70.
187. **Michou S, Vannahme C, Ekstrand KR, Benetti AR.** Detecting early erosive tooth wear using an intraoral scanner system. *Journal of dentistry*. 2020;100:103445.
188. **Witecy C, Ganss C, Wöstmann B, Schlenz MB, Schlenz MA.** Monitoring of erosive tooth wear with intraoral scanners in vitro. *Caries Research*. 2021;55(3):215-24.
189. **Zhang J, Huang Z, Cai Y, Luan Q.** Digital assessment of gingiva morphological changes and related factors after initial periodontal therapy. *Journal of Oral Science*. 2021;63(1):59-64.
190. **Aragón ML, Pontes LF, Bichara LM, Flores-Mir C, Normando D.** Validity and reliability of intraoral scanners compared to conventional gypsum models measurements: a systematic review. *European journal of orthodontics*. 2016;38(4):429-34.
191. **Sason GK, Mistry G, Tabassum R, Shetty O.** A comparative evaluation of intraoral and extraoral digital impressions: An in vivo study. *The Journal of the Indian Prosthodontic Society*. 2018;18(2):108.
192. **Kihara H, Hatakeyama W, Komine F, Takafuji K, Takahashi T, Yokota J, et al.** Accuracy and practicality of intraoral scanner in dentistry: A literature review. *Journal of prosthodontic research*. 2020;64(2):109-13.
193. **Medina-Sotomayor P, Pascual-Moscardo A, Camps I.** Accuracy of 4 digital scanning systems on prepared teeth digitally isolated from a complete dental arch. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2019;121(5):811-20.
194. **Rojo E, Stroppa G, Sanz-Martin I, Gonzalez-Martín O, Alemany AS, Nart J.** Soft tissue volume gain around dental implants using autogenous subepithelial connective tissue grafts harvested from the lateral palate or tuberosity area. A randomized controlled clinical study. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45(4):495-503.
195. **Tian J, Wei D, Zhao Y, Di P, Jiang X, Lin Y.** Labial soft tissue contour dynamics following immediate implants and immediate provisionalization of single maxillary incisors: A 1-year prospective study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019;21(3):492-502.

196. **Accuracy I. of measurement methods and results—part 1:** General principles and definitions. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland. 1994.
197. **Zeltner M, Jung RE, Hämmerle CH, Hüsler J, Thoma DS.** Randomized controlled clinical study comparing a volume-stable collagen matrix to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites: Linear volumetric soft tissue changes up to 3 months. *Journal of clinical periodontology*. 2017;44(4):446-53.
198. **Thoma DS, Zeltner M, Hilbe M, Hämmerle CH, Hüsler J, Jung RE.** Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. *Journal of clinical periodontology*. 2016;43(10):874-85.
199. **Fons-Badal C, Alonso Pérez-Barquero J, Martínez-Martínez N, Faus-López J, Fons-Font A, Agustín-Panadero R.** A novel, fully digital approach to quantifying volume gain after soft tissue graft surgery. A pilot study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2020;47(5):614-20.
200. **Zuhr O, Rebele SF, Schneider D, Jung RE, Huerzeler MB.** Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. *Journal of clinical periodontology*. 2014;41(6):582-92.
201. **Schneider D, Grunder U, Ender A, Hämmerle CH, Jung RE.** Volume gain and stability of peri-implant tissue following bone and soft tissue augmentation: 1-year results from a prospective cohort study. *Clinical oral implants research*. 2011;22(1):28-37.
202. **Diker B, Tak Ö.** Comparing the accuracy of six intraoral scanners on prepared teeth and effect of scanning sequence. *The journal of advanced prosthodontics*. 2020;12(5):299.
203. **Kuralt M, Fidler A.** A novel computer-aided method for direct measurements and visualization of gingival margin changes. *Journal of Clinical Periodontology*. 2022;49(2):153-63.
204. **Mai HY, Lee D-H.** Impact of matching point selections on image registration accuracy between optical scan and computed tomography. *BioMed Research International*. 2020;2020.
205. **Mai HY, Mai H-N, Lee C-H, Lee K-B, Kim S-y, Lee J-M, et al.** Impact of scanning strategy on the accuracy of complete-arch intraoral scans: a preliminary study on segmental scans and merge methods. *The Journal of Advanced Prosthodontics*. 2022;14(2):88.
206. **Zuhr O, Rebele SF, Vach K, Petsos H, Huerzeler MB, Biology RGfOST, et al.** Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivate for root coverage: 2-year results of an RCT using 3D digital measuring for volumetric comparison of gingival dimensions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2020;47(9):1144-58.
207. **Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A.** Influence of thin mucosal tissues on crestal bone stability around implants with platform switching: a 1-year pilot study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(9):2272-7.
208. **Hermann JS, Cochran DL, Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Schoolfield JD.** Biologic Width around one-and two-piece titanium implants: A histometric evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *Clinical oral implants research*. 2001;12(6):559-71.

209. **Arora R, Narula SC, Sharma RK, Tewari S.** Evaluation of supracrestal gingival tissue after surgical crown lengthening: a 6-month clinical study. *Journal of periodontology.* 2013;84(7):934-40.
210. **Cortellini P, Bissada NF.** Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *Journal of periodontology.* 2018;89:S204-S13.
211. **Kim DM, Neiva R.** Periodontal soft tissue non-root coverage procedures: A systematic review from the AAP regeneration workshop. *Journal of periodontology.* 2015;86:S56-S72.
212. **Eger T, Müller HP, Heinecke A.** Ultrasonic determination of gingival thickness: subject variation and influence of tooth type and clinical features. *Journal of clinical periodontology.* 1996;23(9):839-45.
213. **Shah R, Sowmya N, Mehta D.** Prevalence of gingival biotype and its relationship to clinical parameters. *Contemporary clinical dentistry.* 2015;6(Suppl 1):S167.
214. **Kolte R, Kolte A, Mahajan A.** Assessment of gingival thickness with regards to age, gender and arch location. *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2014;18(4):478.
215. **Lee WZ, Ong MM, Yeo ABK.** Gingival profiles in a select Asian cohort: A pilot study. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry.* 2018;9(1):e12269.
216. **Ghassemian M, Lajolo C, Semeraro V, Giuliani M, Verdugo F, Pirronti T, et al.** Relationship between biotype and bone morphology in the lower anterior mandible: an observational study. *Journal of periodontology.* 2016;87(6):680-9.
217. **Maroso FB, Gaio EJ, Rösing CK, Fernandes MI.** Correlation between gingival thickness and gingival recession in humans. *Acta odontologica latinoamericana.* 2015;28(2):162-6.
218. **Liu F, Pelekos G, Jin L.** The gingival biotype in a cohort of Chinese subjects with and without history of periodontal disease. *Journal of Periodontal Research.* 2017;52(6):1004-10.
219. **Müller HP, Heinecke A, Schaller N, Eger T.** Masticatory mucosa in subjects with different periodontal phenotypes. *Journal of clinical periodontology.* 2000;27(9):621-6.
220. **BP T.** Hyaluronan in morphogenesis. *Semin Cell Dev Biol.* 2001;12:79-87.
221. **Polepalle T, Srinivas M, Swamy N, Aluru S, Chakrapani S, Chowdary BA.** Local delivery of hyaluronan 0.8% as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A clinical and microbiological study. *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2015;19(1):37.
222. **Eick S, Renatus A, Heinicke M, Pfister W, Stratul SI, Jentsch H.** Hyaluronic acid as an adjunct after scaling and root planing: a prospective randomized clinical trial. *Journal of periodontology.* 2013;84(7):941-9.
223. **Guldener K, Lanzrein C, Eliezer M, Katsaros C, Stähli A, Sculean A.** Treatment of single mandibular recessions with the modified coronally advanced tunnel or laterally closed tunnel, hyaluronic acid, and subepithelial connective tissue graft: a report of 12 cases. *Quintessence Int.* 2020;51(6):456-63.
224. **Lanzrein C, Guldener K, Imber J-C, Katsaros C, Stähli A, Sculean A.** Treatment of multiple adjacent recessions with the modified coronally advanced tunnel or laterally closed tunnel in conjunction with cross-linked hyaluronic acid and subepithelial connective tissue graft: a report of 15 cases. *Quintessence Int.* 2020;51(9):710-9.

225. **Sahayata VN, Bhavsar NV, Brahmhatt NA.** An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel®) in the treatment of gingivitis: a clinical & microbiological study. *Oral Health and Dental Management.* 2014;13(3):779-85.
226. **Mesa F, Aneiros J, Cabrera A, Bravo M, Caballero T, Revelles F, et al.** Antiproliferative effect of topic hyaluronic acid gel. Study in gingival biopsies of patients with periodontal disease. *Histology and histopathology.* 2002.
227. **Gizligoz, B., et al.,** Plaque inhibitory effect of hyaluronan-containing mouthwash in a 4-day non-brushing model. *Oral Health Prev. Dent,* 2020. **18:** p. 61-70.
228. **Johannsen A, Tellefsen M, Wikesjö U, Johannsen G.** Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of periodontology.* 2009;80(9):1493-7.
229. **Koshal A, Patel P, Bolt R, Bhupinder D, Galgut P.** A comparison in postoperative healing of sites receiving non-surgical debridement augmented with and without a single application of hyaluronan 0.8% gel. *Prev Dent.* 2007;2:34-8.
230. **Gontiya G, Galgali SR.** Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study. *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2012;16(2):184.
231. **Aydinyurt HS, Akbal D, Altindal D, Bozoglan A, Ertugrul AS, Demir H.** Evaluation of biochemical and clinical effects of hyaluronic acid on non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. *Irish Journal of Medical Science (1971-).* 2020;189:1485-94.
232. **Rajan P, Baramappa R, Rao NM, Pavaluri AK, Indeevar P, Rahaman SMU.** Hyaluronic Acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trail. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR.* 2014;8(12):ZC11.
233. **Chauhan AS, Bains VK, Gupta V, Singh G, Patil SS.** Comparative analysis of hyaluronan gel and xanthan-based chlorhexidine gel, as adjunct to scaling and root planing with scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis: A preliminary study. *Contemporary clinical dentistry.* 2013;4(1):54.
234. **Bevilacqua L, Eriani J, Serroni I, Liani G, Borelli V, Castronovo G, et al.** Effectiveness of adjunctive subgingival administration of amino acids and sodium hyaluronate gel on clinical and immunological parameters in the treatment of chronic periodontitis. *Annali di stomatologia.* 2012;3(2):75.
235. **Al-Shammari NM, Shafshak SM, Ali MS.** Effect of 0.8% Hyaluronic Acid in Conventional Treatment of Moderate to Severe Chronic Periodontitis. *The journal of contemporary dental practice.* 2018;19(5):527-34.
236. **Ibraheem LM, Abdulhameed BS, Ali WM, Dhafer AM.** The effect of Hyaluronic Acid as an Adjunct after Scaling and Root Planning in the Treatment of Chronic Periodontitis. *Indian Journal of Public Health Research & Development.* 2020;11(10):364-70.
237. **Gupta S, Kediege SD, Gupta A, Jain K.** Evaluation of Gengigel® application in the management of furcation with coronally advanced flap through surgical re-entry-A split mouth clinical study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR.* 2017;11(1):ZC27.
238. **Pilloni A, Rimondini L, De Luca M, Bernard G.** Effect of hyaluronan on calcification-nodule formation from human periodontal ligament cell culture. *Journal of Applied Biomaterials and biomechanics.* 2003;1(1):84-90.
239. **Culty M, Miyake K, Kincade PW, Sikorski E, Butcher EC, Underhill C, et al.** The hyaluronate receptor is a member of the CD44 (H-CAM) family of cell surface glycoproteins. *The Journal of cell biology.* 1990;111(6):2765-74.

240. **Weigel P, Frost S, McGary C, LeBoeuf R.** The role of hyaluronic acid in inflammation and wound healing. *International journal of tissue reactions.* 1988;10(6):355-65.
241. **Hämmerle CH, Tarnow D.** The etiology of hard-and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *Journal of clinical periodontology.* 2018;45:S267-S77.
242. **Naenni N, Bienz SP, Benic GI, Jung RE, Hämmerle CH, Thoma DS.** Volumetric and linear changes at dental implants following grafting with volume-stable three-dimensional collagen matrices or autogenous connective tissue grafts: 6-month data. *Clinical oral investigations.* 2018;22:1185-95.
243. **Tavelli L, Barootchi S, Vera Rodriguez M, Mancini L, Meneghetti PC, Mendonça G, et al.** Early soft tissue changes following implant placement with or without soft tissue augmentation using a xenogeneic cross-link collagen scaffold: a volumetric comparative study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry.* 2022;34(1):181-7.
244. **Clementini M, Tiravia L, De Risi V, Vittorini Orgeas G, Mannocci A, De Sanctis M.** Dimensional changes after immediate implant placement with or without simultaneous regenerative procedures: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology.* 2015;42(7):666-77.
245. **Schmitt CM, Matta RE, Moest T, Humann J, Gammel L, Neukam FW, et al.** Soft tissue volume alterations after connective tissue grafting at teeth: the subepithelial autologous connective tissue graft versus a porcine collagen matrix—a pre-clinical volumetric analysis. *Journal of clinical periodontology.* 2016;43(7):609-17.
246. **Gil A, Bakhshalian N, Min S, Nart J, Zadeh HH.** Three-Dimensional Volumetric Analysis of Multiple Gingival Recession Defects Treated by the Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access (VISTA) Procedure. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* 2019;39(5).
247. **Zuhr O, Rebele SF, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB.** Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. *J Clin Periodontol.* 2014;41(6):582-92.
248. **Chappuis V, Engel O, Shahim K, Reyes M, Katsaros C, Buser D.** Soft tissue alterations in esthetic postextraction sites: a 3-dimensional analysis. *Journal of dental research.* 2015;94(9_suppl):187S-93S.
249. **Schneider D, Schmidlin PR, Philipp A, Annen BM, Ronay V, Hämmerle CH, et al.** Labial soft tissue volume evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology.* 2014;41(6):612-7.
250. **Zadeh HH, Abdelhamid A, Omran M, Bakhshalian N, Tarnow D.** An open randomized controlled clinical trial to evaluate ridge preservation and repair using SocketKAPTM and SocketKAGETM : part 1-three-dimensional volumetric soft tissue analysis of study casts. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(6):640-9.
251. **Pelekos, G., et al.,** A pilot study on the association between soft tissue volumetric changes and non-surgical periodontal treatment in stage III periodontitis patients. A case series study. *Journal of Dentistry,* 2023. **134:** p. 104536.

EKLER

EK A: Etik kurul onayı

EK B: Onam formu

EK C: Periodontal kayıt formları (1,2)



EK A

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı/Tarih ve Sayı: 04.07.2022-E.69156

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnce Periodontal Fenotipe Sahip Periodontitis Hastalarında Açık Flep Operasyonuna İlave %0.8 Hyaluronik Asit Jel Uygulamasının Klinik ve Hacimsel Olarak Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Topkapı Mahallesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) 34093 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 3538 - 3238
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	etikkurul@bezmialem.edu.tr

BAŐYURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Şadiye GÜNPINAR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEğERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŐÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Sayfa 1 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSV4C71RU2&eS=69156> adresinden yapılabilir.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnce Periodontal Fenotipe Sahip Periodontitis Hastalarında Açık Flep Operasyonuna İlave %0.8 Hyaluronik Asit Jel Uygulamasının Klinik ve Hacimsel Olarak Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEğERLENDİRİLEN DİğER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
		SİGORTA	<input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	01.12.2019 tarihli ,16.06.2022 imza tarihli
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİğER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Klinik Araştırma Başvuru Formu (01.12.2019) -Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait özgeçmiş formları - Çalışmanın Helsinki Bildirgesi, İKU/İLU' ya uygun yürütüleceğine dair taahhütname - Araştırma ile ilgili yayınlar
	Karar No: 12/5	Tarih: 29.06.2022	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnce Periodontal Fenotipe Sahip Periodontitis Hastalarında Açık Flep Operasyonuna İlave %0.8 Hyaluronik Asit Jel Uygulamasının Klinik ve Hacimsel Olarak Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

* :Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnce Diş Eti Fenotipine Sahip Periodontitis Hastalarında Açık Flep Operasyonuna İlave %0.8 Hyaluronik Asit Jel Uygulamasının Etkinliğinin Klinik ve Hacimsel Olarak Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Topkapı Mahallesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) 34093 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 3538 - 3238
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	etikkurul@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. şadiye GÜNPINAR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç diş klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŐÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Sayfa 1 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSR4TBULMC&eS=128479> adresinden yapılabilir.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnce Diş Eti Fenotipine Sahip Periodontitis Hastalarında Açık Flep Operasyonuna İlave %0.8 Hyaluronik Asit Jel Uygulamasının Etkinliğinin Klinik ve Hacimsel Olarak Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
		SİGORTA	<input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	01.12.2019 tarihli ,16.06.2022 imza tarihli
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	22.09.2023 tarihli dilekçe Klinik Araştırmalarda Önemli Değişiklik Başvuru Formu (05.05.2019) İzin yazısı
	Karar No: 17/5	Tarih: 04.10.2023	
<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>			

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnce Diş Eti Fenotipine Sahip Periodontitis Hastalarında Açık Flep Operasyonuna İlave %0.8 Hyaluronik Asit Jel Uygulamasının Etkinliğinin Klinik ve Hacimsel Olarak Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

* :Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

EK B

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, çalışmanın adı '**İnce Diş Eti Fenotipine Sahip Periodontitis Hastalarında Açık Flep Operasyonuna İlave %0.8 Hyaluronik Asit Jel Uygulamasının Etkinliğinin Klinik Ve Hacimsel Olarak Değerlendirilmesi**'dir.

Bu çalışmanın amacı: Dişeti kalınlığı ince olan ve diş çevresinde kemik kaybı olan hastalarda cerrahi tedaviye ek olarak hyaluronik asit uygulamasının tedavi başarısına ve diş eti çekilmesi üzerine etkisini değerlendirmek ve hyaluronik asit uygulaması yapılmayan bireyler ile karşılaştırmaktır.

Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre, 1 (bir) yıldır. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 40'tır. Çalışmamızda cerrahi olmayan başlangıç periodontal tedaviyi içeren dişetlerinin üzerindeki diş yüzeylerinde bulunan sert eklemler temizlenecektir. Devamında dişetlerinin altında dişlerin kök yüzeylerindeki sert eklemler ise dişeti ameliyatı (cerrahi tedavi) yapılarak temizlenecektir. Çalışmanın amacı doğrultusunda gönüllülerde dişeti kayıpları olan bölgelere cerrahi tedavi sırasında (kemik, kök ve dişeti bölgesine) ve tedavi sonrası dördüncü haftada (diş ve dişeti bölgesine) hyaluronik asit jel uygulaması (test) yapılacaktır. Gönüllülerden hyaluronik asit jel uygulaması yapılmayan kontrol grubunda ise diğer tüm işlemler aynı şekilde gerçekleştirilecek olup yardımcı ajan olarak serum fizyolojik (tuzlu su) uygulanacaktır. Gönüllüler test ve kontrol gruplarına rastgele atanacak olup, bireyler hangi grupta olduklarını çalışma tamamlandığında öğrenebilecektir.

Dişeti ameliyatı sırasında kullanılacak olan aletler küçük-cerrahi aletler olup dişeti dokusunda meydana gelecek olan travma minimuma indirmek amaçlanmaktadır. Hyaluronik asit jelinin uygulamalarında herhangi bir risk bulunmamaktadır. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllü bu durum hakkında bilgilendirilecektir.

Bu araştırma ile ilgili olarak uygulanan tedavi şemasına ve randevulara özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma gönüllünün sorumluluklarıdır.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca tedavide kullanılacak olan hiçbir tedavi aracı ve kullanılacak olan hyaluronik asit jelin ücreti gönüllülerden talep edilmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel bir duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarılabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizinle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayın olması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0543 603 72 73no'lu cep telefonundan Dt. Seda GÖNÜLAY'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMAYA KATILIM ONAYI:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün, Adı- Soyadı: Tarih: İmza:	Araştırmacının, Adı- Soyadı: Tarih: İmza:
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin, Adı- Soyadı: Tarih: İmza:	Olur işlemine tanıklık eden kişinin, Adı- Soyadı: Tarih: İmza:

EK C-1

barkod

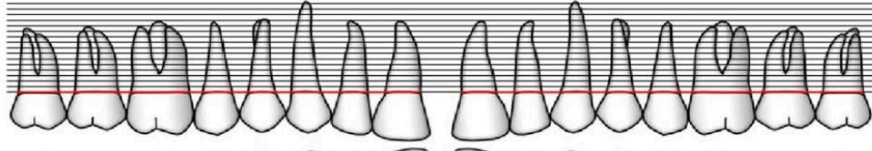
İlk Muayene

Mobilite
Implant
Furkasyon
Sondalamada Kanama
Plak
Dişeti Çekilmesi
Sondalama Derinliği

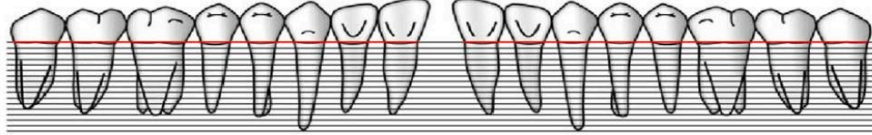
18	17	16	15	14	13	12	11

21	22	23	24	25	26	27	28

Bukkal



Palatinal



Dişeti Çekilmesi
Sondalama Derinliği
Plak
Sondalamada Kanama
Furkasyon
Not

18	17	16	15	14	13	12	11

21	22	23	24	25	26	27	28

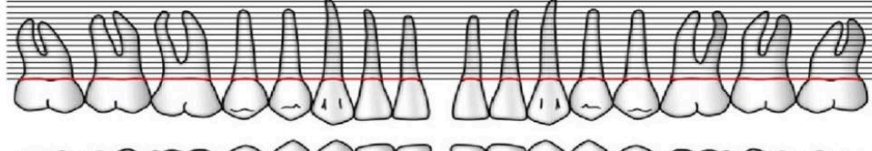
Ortalama sondalama derinliği = . mm Ortalama ataçman seviyesi = . mm % Pl% % Sondlamada kanama

Not
Furkasyon
Sondalamada Kanama
Plak
Dişeti Çekilmesi
Sondalama Derinliği

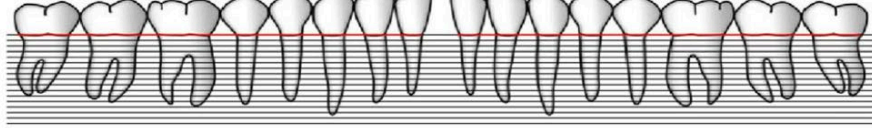
18	17	16	15	14	13	12	11

21	22	23	24	25	26	27	28

Lingual



Bukkal



Dişeti Çekilmesi
Sondalama Derinliği
Plak
Sondalamada Kanama
Furkasyon
Implant
Mobilite

18	17	16	15	14	13	12	11

21	22	23	24	25	26	27	28

48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

EK C-2

	13	12	11	21	22	23
Sondalamada Kanama						
Plak						
Rölatif Dişeti Çekilmesi						
Sondalama Derinliği						
Bukkal						
Palatinal						
Rölatif Dişeti Çekilmesi						
Sondalama Derinliği						
Plak						
Sondalamada Kanama						

	43	42	41	31	32	33
Sondalamada Kanama						
Plak						
Rölatif Dişeti Çekilmesi						
Sondalama Derinliği						
Lingual						
Bukkal						
Rölatif Dişeti Çekilmesi						
Sondalama Derinliği						
Plak						
Sondalamada Kanama						