

PERİODONTOLOJİ VE İMLANTOLOJİDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR-I

EDİTÖR:

PROF. DR. ALPARSLAN DİLSİZ



BİDGE Yayınları

Periodontoloji ve İmplantolojide Güncel Yaklaşımlar-I

Editör: Prof. Dr. Alparslan DİLSİZ

ISBN: 978-625-8821-83-3

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2026-08-28

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

DİŞ ETİ RENKLENMELERİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLARI .. 1

EBRU ÜRGÜN, KADİR YALÇIN, FEVZİYE BEKDAŞ, ALPARSLAN DİLSİZ

PERİODONTAL VE İMPLANT CERRAHİSİNDE PİEZO CERRAHİ KULLANIMI 35

EDANUR DİRİ, ABDULLAH YAVUZ ÖZMEN, LEYLA KHUDİYEVA, ALPARSLAN DİLSİZ

PERİODONTOLOJİDE KRİYOCERRAHİ VE UYGULAMA ALANLARI 55

FEVZİYE BEKDAŞ, EBRU ÜRGÜN, KADİR YALÇIN, ALPARSLAN DİLSİZ

BİFOSFONAT KULLANAN HASTALARDA İLERİ ORAL CERRAHİ GİRİŞİMLER 76

ABDULLAH YAVUZ ÖZMEN, LEYLA KHUDİYEVA, EDANUR DİRİ, ALPARSLAN DİLSİZ

PERİODONTOLOJİDE DOKU MÜHENDİSLİĞİ 96

KADİR YALÇIN, FEVZİYE BEKDAŞ, EBRU ÜRGÜN, ALPARSLAN DİLSİZ

ORAL LİKEN PLANUS TEDAVİSİNDE LAZER TERAPİSİNİN ETKİNLİĞİ 115

LEYLA KHUDİYEVA, EDANUR DİRİ, ABDULLAH YAVUZ ÖZMEN, ALPARSLAN DİLSİZ

BÖLÜM 1

DİŞ ETİ RENKLENMELERİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLARI

Ebru ÜRGÜN¹

Kadir YALÇIN²

Fevziye BEKDAŞ³

Alparslan DİLSİZ⁴

Giriş

Ağız boşluğu ve oral mukozal dokular, bireyin yalnızca genel sağlığını değil, aynı zamanda estetik görünümünü ve psikososyal hâlini de yansıtan önemli anatomik yapılardır. Oral mukozanın ve özellikle periodontal dokuların fizyolojik rengi; melanin, hemoglobin ve karoten gibi endojen pigmentlerin miktarı, dağılımı ile epitel ve bağ dokusunun vaskülarizasyon özelliklerine bağlı olarak şekillenmektedir

Oral pigmentasyon, genetik ve etnik özellikler başta olmak üzere yaş, sistemik hastalıklar, ilaç kullanımı, sigara alışkanlığı ve

¹DDS,Atatürk Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0000-5472-0941

²DDS,Atatürk Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0004-5553-0997

³DDS,Atatürk Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0005-6986-1815

⁴Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı,Orcid: 0000-0001-8462-1725

çeşitli çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkabilmektedir. Fizyolojik pigmentasyon çoğu bireyde herhangi bir patoloji göstermeyen doğal bir varyasyon olarak kabul edilmesine rağmen, özellikle yüksek gülme hattına sahip bireylerde gingival hiperpigmentasyon estetik açıdan önemli bir sorun oluşturabilmekte ve depigmentasyon tedavisi talep edebilmektedirler.

Bununla birlikte oral mukozada görülen tüm pigmentasyonlar fizyolojik değildir. Addison hastalığı, Peutz–Jeghers sendromu, ilaca bağlı hiperpigmentasyonlar, sigara melanozisi, amalgam tatuajı ve melanositik neoplazmlar gibi birçok lokal veya sistemik faktör oral pigmentasyonla ilişkili olabilir. Bu nedenle pigmentasyonun etiyojisinin doğru belirlenmesi, gerekli olgularda biyopsi ve histopatolojik inceleme ile malign lezyonların dışlanması klinik açıdan büyük önem taşımaktadır.

Günümüzde estetik periodontolojide gingival depigmentasyon amacıyla çok sayıda cerrahi ve cerrahi olmayan yöntem kullanılmaktadır. Bistüri ile de-epitelizasyon (stripping), kriyocerrahi, elektrocerrahi, lazer sistemleri ve yumuşak doku greftleri en sık uygulanan yöntemler arasında yer almaktadır. Bu tedavi seçeneklerinin temel amacı, melanin içeren epitel tabakasının kontrollü olarak uzaklaştırılması veya pigmente alanların estetik olarak maskelenmesi yoluyla doğal görünümlü pembe dişeti renginin yeniden elde edilmesidir. Son yıllarda yayımlanan sistematik derlemeler ve meta-analizler, depigmentasyon yöntemlerinin klinik başarısının genel olarak yüksek olduğunu; ancak postoperatif ağrı, iyileşme süresi, hasta konforu ve repigmentasyon oranları açısından yöntemler arasında farklılıklar bulunduğunu göstermektedir. Özellikle lazer sistemleri ve kriyocerrahi uygulamalarının, daha düşük postoperatif morbidite ve yüksek hasta memnuniyeti sağlamaları nedeniyle estetik periodontolojide giderek daha fazla tercih edildiği bildirilmektedir.

Bu derlememizde oral pigmentasyonun biyolojik temelleri, etiyojisi, sınıflandırılması, klinik değerlendirme indeksleri, 2017

Dünya Çalıştayını periodontal hastalıklar sınıflamasındaki yeri ve güncel depigmentasyon yöntemleri, güncel literatür doğrultusunda kapsamlı olarak ele alınacaktır.

Oral Pigmentasyon Tanımı ve İnsanda Normal Olarak Oluşan Pigmentler

Oral mukoza pigmentasyonu, ağız içi yumuşak dokuların endojen veya ekzojen kökenli pigment maddelerinin fokal ya da diffüz bir şekilde birikmesi sonucu normal olarak kabul edilen renk tonlarından sapma göstererek farklı bir klinik renk varyasyonu sergilemesi durumu olarak tanımlanmaktadır (Dummett & Barens, 1967; Sreeja et al., 2015). Sağlıklı bireylerde oral mukozanın fizyolojik renginin ve dokusal bütünlüğünün belirlenmesinde temel olarak rol oynayan dört ana endojen pigment bileşeni bulunmaktadır; bunlar melanin, oksihemoglobin, indirgenmiş hemoglobin ve karotendir (Çiçek & Ertaş, 2003). Bu pigmentler arasında mukozal dokularda, özellikle de dişetinde klinik olarak en belirgin ve yaygın renk değişikliklerine (hiperpigmentasyona) yol açan temel biyolojik eleman melanindir (Dummett & Barens, 1971). Biyolojik olarak melanin, oral mukozal epitelin stratum bazale tabakasında, keratinositlerin arasına yerleşmiş şekilde konumlanan nöral krista kökenli dendritik melanosit hücreleri tarafından sentezlenmektedir (Dummett & Barens, 1971; Sreeja et al., 2015). Melanosit hücresinin sitoplazmasında yer alan spesifik organeller olan melanozomların içerisinde, tirozinaz enziminin katalizörlüğünde kompleks bir biyokimyasal reaksiyon zinciri yürütülerek tirozin aminoasitinden melanin pigmenti üretilir (Çiçek & Ertaş, 2003). Sentezlenen bu melanin pigmentleri, melanositlerin dendritik uzantıları vasıtasıyla çevre dokudaki bazal ve suprabazal katmanlarda yer alan keratinosit hücrelerine transfer edilerek sitoplazmik bir dağılım gösterir; bu fonksiyonel birime "epidermal/melanokutanöz melanin ünitesi" adı verilmektedir (Sreeja et al., 2015). Fizyolojik gingival pigmentasyonda melanosit sayısı genellikle normal sınırlarda kalırken, pigmentasyonun temel nedeni melanositlerin melanojenik aktivitesindeki artış, tirozinaz enzim

ekspresyonunun yükselmesi ve keratinositlere transfer edilen melanozomların sayı ile olgunluk derecesindeki artıştır (Lambertini et al., 2018; Janiani et al., 2018). Klinik olarak "fizyolojik veya ırksal pigmentasyon" olarak adlandırılan bu duruma bağlı renklenmeler, herhangi bir hücresel atipi, dokusal yıkım veya histopatolojik deformasyon barındırmayan benign nitelikli yapılardır (Dummett & Barens, 1967). Genellikle simetrik bir dağılım eğilimi gösteren bu fizyolojik melanin birikimleri, bireyin genetik yapısı, ırksal özellikleri ve kutanöz pigmentasyon yoğunluğu ile doğrudan paralellik sergileyerek dişetinin estetik görünümünü şekillendirmektedir (Dummett, 1985; Sreeja et al., 2015).

Oral Pigmentasyon Nedenleri

Oral kavitede izlenen pigmentasyonların etiyolojik faktörleri oldukça geniş bir klinik çeşitlilik göstermektedir. Klinik olarak görülen renk değişiklikleri; melanosit aktivitesinin artması, melanosit sayısındaki proliferasyon, damar yapılarındaki değişiklikler, kan yıkım ürünlerinin dokuda birikmesi veya dış kaynaklı pigmentlerin bağ dokusu içerisine yerleşmesi gibi farklı biyolojik mekanizmalar sonucunda gelişebilmektedir. Bu nedenle pigmentasyonların değerlendirilmesinde yalnızca klinik renk özellikleri değil; lezyonun başlangıç zamanı, büyüme hızı, simetrisi, sınır özellikleri, eşlik eden sistemik bulgular ve kullanılan ilaç öyküsü birlikte değerlendirilmelidir. Günümüzde oral pigmentasyonların tanısında ayrıntılı anamnez ve klinik muayene temel yaklaşım olmakla birlikte, şüpheli olgularda histopatolojik inceleme tanının altın standardı olarak kabul edilmektedir (Lambertini et al., 2018; Holmstrup et al., 2018). Dişeti renklenmelerinin sınıflandırılması ve tanısal algoritmalarının oluşturulmasında, etiyolojik unsurları sistematik bir biçimde ele alan Peeran ve arkadaşlarının yaklaşımları temel bir referans teşkil etmektedir. (Peeran et al., 2014) Bu doğrultuda oral pigmentasyon nedenleri şu alt başlıklar altında sınıflandırılabilir:

•**Fizyolojik Pigmentasyon:** Herhangi bir lokal veya sistemik hastalık tablosuna dayanmayan, melanosit hücre sayısında histolojik bir artış olmaksızın, sadece melanin üretim mekanizmalarının genetik, konstitüsyonel ya da ırksal faktörlerle uyarılması neticesinde meydana gelen benign renklemelerdir(Peeran et al., 2014).Genellikle keratinize gingival dokularda, simetrik, bilateral ve sınırları net olmayan diffüz kahverengi bantlar şeklinde izlenir ve yaşla birlikte yoğunluğunda değişimler gözlenebilir (Janiani et al., 2018). Koyu tenli bireylerde melanosit sayısı açık tenli bireylerle benzer olmasına rağmen melanozomlar daha büyük, daha yoğun pigment içeren ve daha uzun süre parçalanmadan kalan yapılardır. Bu biyolojik özellik fizyolojik gingival hiperpigmentasyonun daha belirgin görülmesini açıklamaktadır (Janiani et al., 2018; Lambertini et al., 2018).

•**Patolojik Pigmentasyon:** Dokusal bütünlüğün bozulması, hücresel hasar, kronik inflamatuvar süreçler veya genetik mutasyonlar sonucunda ortaya çıkan, fizyolojik sınırların dışındaki renk değişiklikleridir (Peeran et al., 2014). Bu renklemeler fokal, multifokal veya yaygın olabilmekle birlikte, altındaki patolojik sürecin doğasına göre histopatolojik inceleme ve diferansiyel tanı gerektirir(Lambertini et al., 2018).Patolojik pigmentasyonların değerlendirilmesinde en önemli klinik amaç, benign pigmentasyonların malign melanom gibi yaşamı tehdit edebilecek lezyonlardan ayırt edilmesidir. Özellikle erişkin yaşta yeni ortaya çıkan, hızla büyüyen, düzensiz sınırlı, renk dağılımı heterojen olan veya spontan ülserasyon gösteren pigment lezyonlarda malignite olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu olgularda eksizyonel veya insizyonel biyopsi uygulanması ve histopatolojik inceleme yapılması önerilmektedir (Holmstrup et al., 2018; Lambertini et al.,2018).

Sistemik Hastalık ve Durumlarda Görülen Pigmentasyonlar

Bazı sistemik hastalıklar oral mukozada karakteristik pigmentasyon değişikliklerine neden olabilmektedir. Bunların başlıcaları Addison hastalığı, Peutz–Jeghers sendromu,McCune–

Albright sendromu ve kronik inflamatuvar hastalıklara bağı post-inflamatuvar hiperpigmentasyondur. Bu hastalıklarda pigmentasyon çoğunlukla sistemik patolojinin erken klinik bulgularından biri olabileceğinden dikkatle değerlendirilmelidir (Eisen, 2000; Tarakji et al., 2014; Holmstrup et al., 2018). Özellikle Addison hastalığında pigmentasyon sistemik semptomlardan önce gelişebilirken, Peutz–Jeghers sendromunda çocukluk döneminde ortaya çıkan oral melanotik maküller gastrointestinal polipozis açısından erken uyarıcı bulgu niteliğindedir. Bu nedenle açıklanamayan yaygın pigmentasyon varlığında multidisipliner değerlendirme önerilmektedir (Holmstrup et al., 2018; Lambertini et al., 2018).

•**Addison Hastalığı:** Adrenal korteks yetmezliği neticesinde gelişen kortizol eksikliği, negatif feedback mekanizmasını bozarak hipofiz bezinden adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve eş zamanlı olarak melanosit stimüle edici hormon (α -MSH) salınımını artırır; bu durum oral mukozada yaygın bronz renklenmelere neden olur (Lambertini et al., 2018).

•**Peutz-Jeghers Sendromu:** Gastrointestinal polipozis ile karakterize bu otozomal dominant patolojide, perioral kutanöz dokularda ve intraoral mukozada koyu kahverengi veya siyah melanotik maküller gelişim gösterir (Lambertini et al., 2018; Peeran et al., 2014).

•**McCune-Albright Sendromu:** Poliostotik fibröz displazi ve endokrinopatilerle seyreden bu tabloda, büyük unilateral "café-au-lait" lekelerinin yanı sıra oral mukozal renklenmeler gözlenebilir (Lambertini et al., 2018).

•**Post-İnflamatuvar Hiperpigmentasyon:** Oral liken planus, pemfigus vulgaris gibi kronik inflamatuvar mukozal lezyonların iyileşme dönemlerinde, lokal sitokin ve mediatör salınımının melanositleri sekonder olarak stimüle etmesiyle fokal pigment alanlar oluşur (Lambertini et al., 2018).

Pigmente Neoplazmlar

Oral kavitede melanositik sistem elemanlarından veya vasküler yapılardan köken alan benign ve malign tümöral oluşumlar bu grupta değerlendirilir (Peeran et al., 2014; Sreeja et al., 2015):

•**Melanositik Nevuslar:** İntramukozal, junctional veya compound yerleşim sergileyebilen, genellikle keskin sınırlı, fokal, benign melanositik proliferasyonlardır (Peeran et al., 2014).

•**Malign Melanom:** Oral kavitede nadir görülen ancak son derece agresif bir seyir izleyen, asimetric kenarlı, heterojen renk dağılımı sunan, hızlı büyüme potansiyeline sahip malign neoplazmdır (Peeran et al., 2014). Erken teşhisi ve histopatolojik doğrulaması prognoz açısından kritik önem taşır.

Dış Etkenlere Bağlı Pigmentasyonlar

Ekzogen maddelerin lokal yollarla mukozaya penetre olması ya da sistemik alım neticesinde yumuşak dokularda birikmesi sonucu oluşan renk değişiklikleridir (Peeran et al., 2014):

•**Ağır Metal Renklenmeleri:** Kurşun, bizmut, cıva, gümüş ve arsenik gibi ağır metallerin endüstriyel maruziyet veya terapötik nedenlerle sistemik dolaşıma katılması ve marjinal dişetindeki kapiller ağda sülfür bileşikleri şeklinde çökmesiyle mavi-siyah hatlar (örneğin kurşuna bağlı Burton çizgisi) meydana gelir (Peeran et al., 2014).

•**Lokal İmplantasyonlar:** Dental tedavi prosedürleri esnasında döner aletler veya cerrahi manipülasyonlar neticesinde yabancı cisimlerin ya da dental materyal partiküllerinin mukoza bağ dokusu içine pasif olarak kaçmasıyla oluşan lokalize renk değişiklikleridir (Peeran et al., 2014).

Oral Pigmentasyonlarda Ayırıcı Tanı

Oral pigmentasyonların değerlendirilmesinde ayırıcı tanı, gereksiz cerrahi girişimlerin önlenmesi ve malign lezyonların erken tanınması açısından kritik öneme sahiptir. Klinik değerlendirmede lezyonun lokalizasyonu, başlangıç zamanı, büyüme hızı, renk dağılımı,

simetrisi, yüzey özellikleri, eşlik eden sistemik bulgular ve ilaç öyküsü birlikte analiz edilmelidir. Fizyolojik pigmentasyonlar çoğunlukla bilateral ve simetrik dağılım gösterirken; malign melanom, melanositik nevüs ve bazı ilaç ilişkili pigmentasyonlar unilateral veya düzensiz sınırlı olabilir. Tanıdan emin olunamayan olgularda histopatolojik inceleme yapılması önerilmektedir (Binmadi et al., 2020; Holmstrup et al., 2018; Lambertini et al., 2018).

Oral Pigmentasyon Sınıflaması

Oral pigmentasyonun klinik değerlendirilmesinde, pigmentasyonun yaygınlığı, şiddeti, dağılımı ve estetik görünümü objektif olarak belirlenmelidir. Bu amaçla yıllar içerisinde farklı araştırmacılar tarafından çeşitli indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler klinik çalışmaların standardizasyonunu sağlamak, tedavi sonuçlarını karşılaştırmak ve repigmentasyonun objektif değerlendirilmesini kolaylaştırmak amacıyla kullanılmaktadır. Son yıllarda geliştirilen indeksler pigmentasyonun yalnızca şiddetini değil, anatomik dağılımını ve estetik görünümünü de dikkate almaktadır (Castro-Rodríguez, 2019; Dummett & Gupta, 1964; Muruppel et al., 2020; Peeran et al., 2014).

Dummett–Gupta Oral Pigmentasyon İndeksi (DOPI): Dummett ve Gupta tarafından 1964 yılında geliştirilen Dummett–Gupta Oral Pigmentasyon İndeksi (DOPI), dişeti melanin pigmentasyonunun değerlendirilmesinde kullanılan ilk objektif indekslerden biridir. İndeks pigmentasyonun klinik şiddetini renk yoğunluğuna göre dört derecede sınıflandırmaktadır (Dummett & Gupta, 1964):

Skor 0: Pembe dişeti, pigmentasyon yok

Skor 1: Hafif Açık kahverengi pigmentasyon

Skor 2: Orta derecede kahverengi pigmentasyon

Skor 3: Ağır düzeyde koyu kahverengi veya mavimsi siyah pigmentasyon

DOPI, uygulanmasının kolay olması nedeniyle günümüzde de birçok klinik çalışmada kullanılmakta ancak lezyonların spesifik anatomik sınırlarını formüle etmede sınırlı kalmaktadır. (Dummett ve Gupta, 1964; Muruppel et al., 2020). Bu nedenle güncel klinik araştırmalarda DOPI çoğu zaman diğer anatomik sınıflamalarla birlikte kullanılmaktadır (Castro-Rodríguez, 2019; Muruppel et al., 2020).

•**Hedin Oral Pigmentasyon İndeksi:** Özellikle tütün kullanımına bağlı olarak gelişen sigara melanozisinin takibi için optimize edilmiştir. Renklenmeyi sadece şiddetine göre değil, üst çene ve alt çene anterior yapışık dişetindeki anatomik yaygınlığına ve sürekli bir hat mı yoksa fokal lekeler mi oluşturduğuna göre 0 ile 4 arasında sınıflandırılmaktadır. (Hedin, 1977, Daniel et al., 2024). İndeks, pigmentasyonun papiller ve marjinal dişetindeki dağılımını esas almakta olup, klinik araştırmalarda estetik sonuçların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Kathariya & Pradeep, 2011).

Skor 0: pigmentasyon yok

Skor 1: Papiller diş etinde sürekli şerit bulunmayan, bir veya iki adet tekil pigmentasyon birimi.

Skor 2: Papiller diş etinde sürekli bir pigmentasyon şeridi olmaksızın üçten fazla pigmentasyon birimi.

Skor 3: bir veya daha fazla kısa, sürekli pigmentli şerit

Skor 4: Kaninler arasındaki tüm alanı kaplayan uzun kesintisiz bir şerit (Daniel et al., 2024; Hedin, 1977; Muruppel et al., 2020).

•**Takashi Oral Pigmentasyon İndeksi:** Renklenmenin şiddetinden ziyade ağız içindeki topografik dağılım özelliklerine yoğunlaşır. Dişetini anatomik bölgelerine ayırarak pigmentasyonun fokal (noktasal/bölgesel) veya diffüz (yaygın/kesintisiz) karakterde olup olmadığını niteliksel olarak sınıflandırır (Peeran ve ark., 2014). Bu indeks şu şekildedir:

Skor 0: Pigmentasyon yok

Skor 1: Papiller diş etinde, komşu pigmentasyon birimleri arasında uzantı olmaksızın, tek başına bulunan pigmentasyon birimleri.

Skor 2: Komşu tekil birimlerden uzanan sürekli bir şerit oluşumu

Bu indeks, melanin pigmentasyonunun derecesini tanımlamak için uygun değildir. Bu nedenle günümüzde araştırmalarda yardımcı sınıflama sistemi olarak kullanılmaktadır (Peeran et al, 2014)

•**Kumar Oral Pigmentasyon İndeksi:** Gingival dokuları interdental papil, marjinal dişeti ve yapışık dişeti olmak üzere üç temel anatomik birime ayırarak inceleyen detaylı bir skorlama sistemidir. Renklenmenin her bir gingival mimari üniteyedeki varlığını ayrı ayrı kaydederek estetik bölgenin ayrıntılı biçimde değerlendirilmesine olanak tanır (Kumar & Bhat, 2012; Peeran et al., 2014). Diş eti pigmentasyon indeksi (Kumar & Bhat, 2012):

Skor 0: Pigmentasyon yokluğu

Skor 1: Kahverengi veya siyah renkte lekeler veya pigmentler.

Skor 2: Kahverengiden siyaha doğru lekeler, ancak yaygın pigmentasyon yok.

Skor 3:Yaygın kahverengi ile siyah pigmentasyon, kenar ve yapışık

Değerlendirme süresinin diğer indekslere göre daha uzun olması ve klinisyenler arasında yorum farklılıklarına açık olması nedeniyle rutin klinik uygulamada sınırlı kullanılmaktadır(Kumar & Bhat, 2012; Muruppel et al., 2020).

•**Peeran Pigmentasyon İndeksi:** Önceki indekslerin klinik pratik esnasındaki uygulama zorluklarını ve subjektif sınırlarını ortadan kaldırmak amacıyla önerilmiştir. Bu indeks, renklenmenin kapladığı yüzey alanının genişliğini ve dokudaki renk kontrastını kombine bir matris üzerinden değerlendirerek özellikle depigmentasyon tedavileri sonrasındaki nüks (repigmentasyon) düzeylerinin sayısal olarak

takibini kolaylaştırır. Peeran sınıflaması yalnızca fizyolojik melanin pigmentasyonunu değil; eksojen pigmentler, ilaçlara bağlı pigmentasyonlar, sistemik hastalıklarla ilişkili pigmentasyonlar ve pigmente neoplazmları da aynı sistem içerisinde değerlendirmesi bakımından önceki indekslerden ayrılmaktadır (Peeran et al., 2014). Peeran pigmentasyon indeksi günümüzde estetik periodontal tedavi çalışmalarında önerilen güncel değerlendirme sistemlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1: Dişeti pigmentasyonu sınıflandırması (Peeran et al., 2014)

Sınıf	Sınıflandırma Kriterleri
I	Mercan pembesi / somon pembesi renkli dişeti
II	Dişetin üç bölümünün tümünü (yapışık, serbest ve papiller dişeti) kapsamayan, lokalize/izole lekeler/alanlar şeklinde gingival melanin pigmentasyonu. <i>Hafif ila orta derecede pigmentasyon / Şiddetli/yoğun pigmentasyon</i>
III	Dişetin üç bölümünün tümünü (yapışık, serbest ve papiller dişeti) kapsayan, lokalize/izole birim(ler) şeklinde melanin pigmentasyonu. <i>Hafif ila orta derecede pigmentasyon / Şiddetli/yoğun pigmentasyon</i>
IV	Dişetin üç bölümünün tümünü (yani yapışık, serbest ve papiller dişeti) kapsayan, diffüz jeneralize pigmentasyon. <i>Hafif ila orta derecede pigmentasyon / Şiddetli/yoğun pigmentasyon</i>
V	Sigara melanozisi ve tütün çiğneme gibi tütünle ilişkili pigmentasyon
VI	Eksojen pigmentlere bağlı dişeti pigmentasyonu; örn: Amalgam tatuajları, kültürel dişeti dövmelemleri, içecekler, gıda boyaları, alışkanlığa bağlı betel nut/kat çiğneme, kurşun-Burton çizgisi, cıva, gümüş, arsenik, bizmut, grafit, diğer yabancı cisimler, topikal ilaçlar, idiyopatik
VII	Bilirubin, kan yıkım ürünleri, ekimoz, peteşi, hemokromatozis, hemosiderin gibi endojen (iç kaynaklı) pigmentlere bağlı dişeti pigmentasyonu
VIII	ACTH, antimalaryal ilaçlar, kemoterapötik ajanlar (busülfan ve doksorubisin), minosiklin, oral kontraseptifler, fenotiyazinler gibi ilaca bağlı gelişen dişeti pigmentasyonu
IX	Sistemik hastalıklar ve sendromlarla ilişkili dişeti pigmentasyonu; örn: Addison hastalığı, Albright sendromu, inkontinensiya pigmenti ile seyreden baziler melanozis, beta talasemi; iyileşmiş mukokutanöz lezyonlar (liklen planus, pemfigus, pemfigoid); herediter hemorajik telanjiektazi; HIV ile ilişkili melanozis, nörofibromatozis, Peutz-Jeghers ve diğer ailesel hamartom sendromları, pyojenik granülom / granümatöz epulis

X	Dişetini tutan benign ve malign pigment lezyonlar; örn: Anjiyosarkom, hemanjiyom, Kaposi sarkomu, malign melanom, melanositik nevüs, pigmente makül
---	---

Kaynak:Peeran et al., 2014

Ponnaiyan Pigmentasyon İndeksi: Maksiller ve mandibular anterior estetik bölgeyi baz alan geometrik bir sınıflamadır. Dişeti ünitelerini estetik vizyon parametrelerine göre dikey ve yatay koordinatlara bölerek skorlar ve özellikle periodontal plastik cerrahi planlamalarında cerraha nesnel bir veri tabanı sağlar (Peeran et al., 2014). Sınıflama şu şekildedir:

Sınıf 1: Sadece yapışık dişetinde pigmentasyon

Sınıf 2: Yapışık dişeti ve interdental papillada pigmentasyon

Sınıf 3: Diffüz pigmentasyon

Sınıf 4: Sadece marjinal dişetinde pigmentasyon

Sınıf 5: Sadece interdental papillada pigmentasyon

Sınıf 6: Marjinal dişeti ve interdental papillada pigmentasyon

Janiani ve arkadaşları, farklı yaş gruplarında yaptıkları çalışmada pigmentasyonun değerlendirilmesinde bu sınıflamayı kullanmış ve yaş ilerledikçe pigmentasyonun hem şiddetinin hem de posterior bölgelere yayılımının arttığını göstermiştir. Ponnaiyan sınıflaması estetik bölgedeki pigmentasyon dağılımını ayrıntılı biçimde göstermesi nedeniyle özellikle lazer depigmentasyonu ve periodontal plastik cerrahi çalışmalarında tercih edilmektedir. Ancak sınıflamanın yaygın klinik kullanımını destekleyen yüksek örneklemli prospektif çalışmalar halen sınırlıdır (Janiani et al., 2018).

Güncel Klinik Yaklaşımda İndekslerin Kullanımı

Günümüzde periodontal estetik çalışmalarında tek bir indeks yerine birden fazla değerlendirme sisteminin birlikte kullanılması önerilmektedir. Renk yoğunluğunun belirlenmesinde DOPI, anatomik dağılımın değerlendirilmesinde Kumar veya Ponnaiyan sınıflaması,

geniş etiyolojik değerlendirmelerde ise Peeran sınıflaması tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır. Bu kombinasyon sayesinde hem tedavi planlaması hem de tedavi sonrası repigmentasyonun objektif olarak izlenmesi mümkün olmaktadır. Son yıllarda yayımlanan sistematik derlemelerde, farklı indekslerin birlikte kullanılmasının araştırmalar arasındaki metodolojik heterojenliği azalttığı ve sonuçların karşılaştırılabilirliğini artırdığı bildirilmektedir (Castro-Rodríguez, 2019; Muruppel et al., 2020).

Cilt Tipi ve Sınıflandırması

İnsan organizmasında oral mukoza bazal tabakasındaki melanositlerin fonksiyonel aktivitesi ve ürettikleri melanozomların olgunlaşma derecesi, bireyin genel kutanöz pigmentasyon düzeyi ve cilt tipi ile doğrudan ve ayrılmaz bir biyolojik ilişki içerisinde (Janiani et al., 2018). Bu durum, fizyolojik dişeti renklenmelerinin epidemiyolojik taranmasında bireysel cilt fenotiplerinin de sınıflandırılmasını zorunlu kılmaktadır.

•Fitzpatrick Ten Rengi Skalası

Bireylerin ultraviyole (UV) radyasyonuna verdikleri eritem (yanma) ve melanogenez (bronzlaşma) yanıtlarına dayalı olarak geliştirilmiş evrensel bir dermatolojik skaladır (Fitzpatrick, 1988). Bu sınıflandırma sistemi şu şekilde altı farklı cilt tipini tanımlamaktadır:

Tip I:Çok açık tenli, her zaman kolayca yanar, hiçbir zaman bronzlaşmaz.

Tip II:Açık tenli, genellikle kolayca yanar, minimal düzeyde bronzlaşır.

Tip III:Buğday tenli, bazen hafifçe yanar, kademeli olarak ve homojen bronzlaşır.

Tip IV:Koyu buğday / zeytuni tenli, nadiren yanar, her zaman kolayca ve koyu bronzlaşır.

Tip V:Esmer / kahverengi cilt tipi, çok nadiren yanar, her zaman derinlemesine bronzlaşır.

Tip VI:Koyu siyah cilt tipi, hiçbir zaman yanmaz, yoğun bir şekilde pigmentedir.

Periodontoloji klinik çalışmalarında Fitzpatrick ten rengi skalası, fizyolojik gingival hiperpigmentasyonun prevelansını ve şiddetini nesnel bir zemine oturtmak amacıyla kullanılmaktadır (Janiani et al., 2018). Fitzpatrick Tip IV, V ve VI fenotiplerine sahip bireylerde, melanosit sayısında sayısal bir fark olmamasına rağmen, hücresel bazda melanozomların daha büyük, daha kararlı ve melanin içeriği bakımından daha zengin olduğu; buna bağlı olarak da dişetindeki fizyolojik melanin birikiminin bu cilt tiplerinde anlamlı derecede yüksek ve diffüz karakterde izlendiği bu skala referans alınarak gösterilmektedir (Fitzpatrick, 1988; Janiani et al., 2018; Koppolu et al., 2024).Bununla birlikte Fitzpatrick cilt tipi tek başına gingival pigmentasyonun şiddetini belirleyen bir parametre değildir. Aynı cilt tipine sahip bireylerde genetik özellikler, sigara kullanımı, hormonal faktörler ve çevresel etkiler nedeniyle pigmentasyon düzeyinde önemli farklılıklar görülebilmektedir. Bu nedenle periodontal estetik değerlendirmelerde cilt tipi, gingival pigmentasyon indeksleri ile birlikte yorumlanmalıdır (Janiani et al., 2018;Koppolu et al., 2024).

Oral Pigmentasyon Tedavisi - Depigmentasyon

Gingival depigmentasyon, özellikle gülme hattı yüksek olan ve estetik kaygılar taşıyan bireylerde, melanin pigmentasyonu içeren gingival epitel tabakasının kontrollü yöntemlerle uzaklaştırılarak alttaki melanin barındırmayan lamina propria bağ dokusunun sekonder iyileşmeye bırakılması klinik prosedürüdür (Alasmari, 2018). Bu klinik yaklaşımın temel amacı, minimum postoperatif morbidite ve maksimum hasta konforu ile estetik açıdan kabul edilebilir pembe dişeti doku formunu elde etmektir (Alasmari, 2018; Castro-Rodríguez, 2019; Kumar& Bhat, 2012; Muruppel et al., 2020).

Depigmentasyon tedavisinin en önemli endikasyonu estetik gereksinimdir. Özellikle yüksek gülme hattına sahip bireylerde, gülümseme sırasında pigmentli dişetin görünür hâle gelmesi psikososyal açıdan rahatsızlık oluşturabilmektedir. Bunun yanında mesleki veya sosyal nedenlerle estetik beklentisi yüksek olan bireyler de tedavi için başvurmaktadır. Buna karşılık fizyolojik pigmentasyon tek başına tedavi gerektiren bir hastalık değildir; hastanın estetik beklentisi bulunmuyor ve pigmentasyon patolojik bir nedene bağlı değilse herhangi bir girişim yapılması önerilmemektedir (Castro-Rodríguez, 2019; Chacko & Abraham, 2014).

Depigmentasyon tedavisi planlanmadan önce ayrıntılı klinik ve sistemik değerlendirme yapılmalıdır. Öncelikle pigmentasyonun fizyolojik mi yoksa patolojik mi olduğu belirlenmelidir. Pigmentasyonun başlangıç zamanı, süresi, lokalizasyonu, simetrisi, renk yoğunluğu ve yaygınlığı ayrıntılı olarak değerlendirilmeli; hastanın kullandığı ilaçlar, sigara alışkanlığı, sistemik hastalık öyküsü ve ailesel pigmentasyon varlığı sorgulanmalıdır. Gerekli görülen olgularda biyopsi ve histopatolojik inceleme ile malign melanom gibi ciddi patolojiler ekarte edilmelidir (Eisen, 2000; Holmstrup et al., 2018; Tarakji et al., 2014). Pigmentasyonun yalnızca papiller bölgelerde sınırlı olduğu olgularda minimal invaziv yöntemler yeterli olabilirken, geniş yüzeyleri kapsayan yaygın pigmentasyonlarda lazer uygulamaları veya geniş alan cerrahileri daha uygun seçenekler olabilmektedir (Gul et al., 2019; Lin et al., 2014).

Depigmentasyon tedavisinde ideal yöntemin; minimal kanama ile uygulanabilen, çevre dokularda sınırlı termal veya mekanik hasar oluşturan, postoperatif ağrısı düşük, hızlı epitelizeasyon sağlayan, estetik açıdan doğal bir görünüm oluşturan ve uzun dönemde düşük repigmentasyon oranına sahip bir yöntem olması beklenmektedir. Ancak günümüzde mevcut yöntemlerin hiçbirinin tüm bu özellikleri eksiksiz olarak karşılayamadığı bildirilmektedir. Bu nedenle tedavi seçimi, klinisyenin deneyimi, mevcut ekipman, maliyet, hasta beklentileri ve literatürde bildirilen klinik başarı oranları birlikte

değerlendirilerek yapılmalıdır(Abduljabbar et al., 2017; Muruppel et al., 2020; Pavlić et al., 2018).

1.Depigmentasyonun Cerrahi Metotlarla Yapılması

Cerrahi depigmentasyon teknikleri, pigmente epitel katmanının mekanik, fiziksel veya termal enerjiler vasıtasıyla eksize ya da ablate edilmesi esasına dayanmaktadır (Alasmari, 2018). Cerrahi depigmentasyonun temel prensibi, melanin sentezinden sorumlu melanositlerin yoğun olarak bulunduğu bazal epitel tabakasının uzaklaştırılmasıdır. Cerrahi sonrası gelişen yara iyileşmesi sırasında yeni oluşan epitel tabakası genellikle daha açık renkli olmakta ve estetik açıdan kabul edilebilir bir görünüm sağlamaktadır (Gul et al., 2019; Lin et al., 2014). Cerrahi yöntemler arasında bistüri ile epitel soyulması, kriyocerrahi, elektrocerrahi ve lazer uygulamaları yer almaktadır. Bu yöntemlerin her biri farklı etki mekanizmasına, klinik avantajlara ve sınırlılıklara sahiptir. Tedavi yöntemi seçilirken pigmentasyonun yaygınlığı, kalınlığı, anatomik lokalizasyonu, klinisyenin deneyimi, ekipman olanakları ve hastanın estetik beklentileri birlikte değerlendirilmelidir (Alasmari, 2018; Kumar & Bhat, 2012; Muruppel et al., 2020).

•Bistrü ile Yapılan Cerrahi Teknik (Stripping)

Geleneksel, yaygın ve en ekonomik cerrahi yaklaşımdır. Genellikle 15 veya 15C cerrahi bistrü uçları kullanılarak, mukogingival sınırı paralel bir hat üzerinde pigmente epitel tabakasının laminalar halinde soyulması (de-epitelizasyon) ya da cerrahi eksizyonu gerçekleştirilir (Alasmari, 2018). Yara iyileşmesi sekonder epitelizasyon yoluyla gerçekleşmekte olup epitelizasyon çoğu olguda 7–14 gün içerisinde tamamlanmaktadır. Hastalara bu süreçte mekanik travmadan kaçınmaları, uygun ağız hijyenini sürdürmeleri ve hekimin önerdiği antiseptik gargara ile analjezik tedavisini uygulamaları önerilmektedir (Kathariya & Pradeep, 2011). Konvansiyonel cerrahi stripping yöntemlerinde bistüri ile epitelin soyulması klinik başarı

sunsa da postoperatif ağrı skalası lazerlere kıyasla daha yüksektir (Gul et al., 2019; Mani et al., 2012).

Avantajları: Özel teknolojik cihaz yatırımı gerektirmez, maliyeti düşüktür ve çevre sert dokulara (kemik/periost) termal hasar verme riski barındırmaz. Cerrah, sınırları mekanik olarak net kontrol edebilir (Alasmari, 2018;Castro-Rodríguez, 2019; Kumar & Bhat, 2012).

Dezavantajları: Operasyon esnasında belirgin kanama meydana gelmesi klinik görüş alanını kısıtlar. Postoperatif dönemde ağrı düzeyi yüksektir ve açık yara yüzeyinin korunması amacıyla cerrahi saha üzerinde periodontal pat kullanımı gerekliliği mevcuttur (Alasmari, 2018).

•Cryocerrahi (Kriyocerrahi)

Sıvı azot (-196 °C) ya da gaz türevlerinin özel kriyojenik problemler vasıtasıyla pigmente dişeti dokusu yüzeyine doğrudan uygulanması prosedürüdür (Alasmari, 2018). Ani ve yoğun soğutma işlemi, hücre içi mikrovasküler tromboza ve takiben epitel hücrelerinin kontrollü kriyonekrozuna yol açar; nekrotik epitel birkaç gün içerisinde dokudan kendiliğinden uzaklaşır (Alasmari, 2018; Esbenschade & Mitchell, 1982). Ayrıca düşük sıcaklığın oluşturduğu vasküler staz ve iskemi, melanositlerin canlılığını azaltarak pigmentasyonun ortadan kaldırılmasına katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle kriyocerrahinin başarısı yalnızca epitelin uzaklaştırılmasına değil, melanositlerin fonksiyonlarının baskılanmasına da bağlıdır (Murupel et al., 2020).

Avantajları: İşlem esnasında kanama meydana gelmez, postoperatif ağrı son derece minimaldir, enfeksiyon riski düşüktür ve çoğu zaman lokal anestezi ihtiyacını ortadan kaldırır (Alasmari, 2018;Murupel et al., 2020).

Dezavantajları: Dondurma derinliğinin hassas bir biçimde ayarlanamaması durumunda, derin dokulara penetrasyon göstererek periost ve alveol kemiğinde yaygın doku hasarı ile kemik nekrozu riski

taşıır; mukogingival sınırlarda net hat kontrolü zordur (Alasmari, 2018). Ayrıca sıvı azot gibi kriyojenlerin depolanması ve uygulanması için özel ekipman gerektirmesi her klinikte kullanımını sınırlandırabilmektedir (Kumar & Bhat, 2012).

Literatürde kriyocerrahinin fizyolojik gingival pigmentasyonun giderilmesinde başarılı estetik sonuçlar sağladığı ve hasta memnuniyetinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte uzun dönem takiplerde diğer depigmentasyon yöntemlerinde olduğu gibi repigmentasyon görülebilmektedir. Repigmentasyonun gelişiminde melanositlerin komşu pigmentli alanlardan göçü, başlangıç pigmentasyonunun yaygınlığı, genetik yatkınlık ve sigara kullanımı gibi faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle kriyocerrahi sonrasında da hastaların belirli aralıklarla klinik olarak takip edilmesi önerilmektedir ((Gul et al., 2019; Lin et al., 2014).

Son yıllarda yayımlanan sistematik derlemeler, kriyocerrahinin bistüri tekniğine kıyasla daha az intraoperatif kanama ve daha yüksek hasta konforu sağladığını, ancak lazer sistemleri ile karşılaştırıldığında uygulama standardizasyonu ve uzun dönem klinik sonuçlar açısından daha sınırlı kanıt bulunduğunu göstermektedir. Bu nedenle kriyocerrahi, uygun hasta seçimi yapıldığında güvenilir ve etkili bir seçenek olmakla birlikte, tedavi planlamasında klinisyenin deneyimi ve mevcut ekipman olanakları da dikkate alınmalıdır (Abduljabbar et al., 2017; Alasmari, 2018).

•Elektrocerrahi

Yüksek frekanslı alternatif elektrik akımının elektrokoter uçları vasıtasıyla dokuya iletilmesi ve hücre içi suyun buharlaştırılması yoluyla kesme veya koagülasyon yapılması tekniğidir (Alasmari, 2018). Elektrocerrahi üniteleri hızlı koagülasyon sağlamakla birlikte, kontrolsüz uygulamalarda lateral ısı yayılımı riski taşımaktadır (Gnanasekhar ve Al-Duwairi, 1998).

Avantajları: Elektrik akımının oluşturduğu anında koagülasyon etkisi sayesinde tamamen kanamasız, temiz bir cerrahi saha sunar ve işlem süresi oldukça kısadır (Alasmari, 2018).

Dezavantajları: Kontrolsüz güç ayarlarında ya da dokuyla uzun süreli temas durumlarında çevre dokulara kontrolsüz ısı yayılımı (lateral termal hasar) gerçekleşir. Bu durum periost hasarına, alveolar kemik nekrozuna ve marjinal dişeti seviyesinde kalıcı doku kayıpları ile dişeti çekilmelerine sebebiyet verebilir; postoperatif ağrı riski yüksektir. Ayrıca işlem sırasında oluşan yanık kokusu ve duman, hasta konforunu olumsuz etkileyebilmektedir (Alasmari, 2018; Muruppel et al., 2020).

Literatürde elektrocerrahinin fizyolojik gingival pigmentasyonun giderilmesinde başarılı estetik sonuçlar sağladığı bildirilmekle birlikte, lazer sistemleri ile karşılaştırıldığında daha fazla termal hasar oluşturabileceği belirtilmektedir (Gul et al., 2019; Lin et al., 2014).

Elektrocerrahinin günümüzdeki kullanım alanı, lazer teknolojilerinin yaygınlaşmasıyla birlikte kısmen azalmış olsa da, lazer cihazlarının bulunmadığı kliniklerde maliyet açısından ulaşılabilir bir seçenek olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte estetik periodontal cerrahide çevre dokularda oluşturabileceği termal hasar nedeniyle uygulama sırasında enerji ayarlarının dikkatle seçilmesi ve cerrahi prensiplere titizlikle uyulması önerilmektedir (Alasmari, 2018; Muruppel et al., 2020).

•Lazerler

Lazer teknolojileri, son yıllarda periodontal estetik cerrahide en hızlı gelişim gösteren uygulamalar arasında yer almaktadır. Gingival melanin pigmentasyonunun tedavisinde lazer sistemlerinin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, daha kontrollü doku ablasyonu, etkili hemostaz, daha az postoperatif ağrı ve hasta konforunda belirgin artış sağlanmıştır. Bu nedenle günümüzde birçok klinisyen tarafından fizyolojik gingival hiperpigmentasyonun tedavisinde lazer

uygulamaları ilk seçeneklerden biri olarak değerlendirilmektedir (Abduljabbar et al., 2017; Muruppel et al., 2020; Pavlić et al., 2018).

Modern periodontolojide sert ve yumuşak doku lazerleri depigmentasyon protokollerinde yaygın bir yer edinmiştir (Abduljabbar et al., 2017). Bu amaçla CO₂, Er,Cr:YSGG, Nd:YAG, Diode ve Er:YAG lazerler gibi farklı dalga boylarına sahip sistemler cerrahi operasyonlarda kullanılmaktadır ((Abduljabbar et al., 2017; Pavlić et al., 2018). Bu sistemlerin her biri farklı dalga boylarına, farklı kromofor afinitelerine ve farklı doku penetrasyon özelliklerine sahiptir. Bu nedenle klinik başarı, yara iyileşmesi, hasta konforu ve repigmentasyon oranları açısından belirgin farklılıklar gösterebilmektedir (Gul et al., 2019; Lin et al., 2014).

Özellikle Er:YAG lazerler (2940 nm), su ve hidroksiapatit molekülleri tarafından maksimum absorpsiyon spektrumuna sahip olduğundan, hedef dokuda termal birikim yaratmaksızın mikroskopik katmanlar halinde "soğuk ablasyon" gerçekleştirir (Atsawasuwan et al., 2000; Pavlić et al., 2018). Bu sayede çevre bağ dokusu hücreleri ve periost ısıdan zarar görmez, yara iyileşmesi belirgin derecede hızlanır (Pavlic et al., 2018). Diode ve Nd:YAG gibi cerrahi lazerler ise pigment spesifiktir; melanin kromoforları tarafından yüksek oranda absorbe edilerek pigmente melanosit hücrelerini selektif olarak ablate ederler (Abduljabbar et al., 2017). CO₂ lazer, yumuşak dokularda yüksek su absorpsiyonu sayesinde etkili kesme ve koagülasyon sağlayan bir lazer sistemidir. Kanama kontrolünün başarılı olması ve steril çalışma alanı oluşturması önemli avantajlarıdır. Ancak termal etkinin diğer bazı lazerlere göre daha fazla olması nedeniyle dikkatli uygulanmalıdır (Lin et al., 2014).

Avantajları: Mükemmel hemostaz ve sterilizasyon sağlar, dikiş veya periodontal pat gereksinimini minimize eder, postoperatif ağrı ve ödem riskini düşürerek hasta konforunu ve memnuniyetini en üst düzeye çıkarır (Abduljabbar et al., 2017; Pavlić et al., 2018).

Dezavantajları: Yüksek başlangıç cihaz maliyeti gerektirmesi, koruyucu gözlük ve güvenlik önlemleri zorunluluğu ve odak dışı çalışıldığında sert dokularda mikro-hasar oluşturma potansiyelidir (Alasmari, 2018). Ayrıca farklı lazer sistemlerinin doku ile etkileşim mekanizmaları birbirinden farklı olduğundan, uygulanacak lazer tipi pigmentasyonun yaygınlığı, dişeti fenotipi ve klinisyenin deneyimi göz önünde bulundurularak seçilmelidir (Alasmari, 2018; Pavlić et al., 2022).

2.Depigmentasyonun Kimyasal Metotlarla Yapılması

Kimyasal depigmentasyon, %90'lık sıvı fenol, trikloroasetik asit (TCA) veya salisilik asit gibi agresif koterizan ajanların steril aplikatörler yardımıyla lokal olarak pigmente dişeti yüzeyine sürülmesi tekniğidir (Alasmari, 2018;Kumar & Bhat, 2012).Bu kimyasal maddeler epitel proteinlerini denatüre ederek yüzeyel bir kimyasal yanık oluşturur ve renklenmiş epitel katmanının birkaç gün içerisinde soyularak dökülmesini tetikler(Alasmari, 2018;).

Güncel literatür verileri ve klinik standartlar doğrultusunda kimyasal depigmentasyon metotları modern klinik uygulamalarda neredeyse tamamen terk edilmiş durumdadır (Alasmari, 2018; Castro-Rodríguez, 2019; Muruppel et al., 2020). Bunun temel nedeni, likit formdaki kimyasal ajanların penetrasyon derinliğinin ve yayılım sınırlarının klinisyen tarafından kontrol edilememesidir (Alasmari, 2018). Kimyasalın gingival sulkusa sızması, alveolar mukozaya veya derin periost tabakalarına ulaşması durumunda; şiddetli doku ülserasyonları, kontrolsüz derin doku nekrozları, periost yıkımı ve alveolar kemikte kalıcı kayıplar gibi ciddi komplikasyon riskleri barındırmaktadır (Alasmari, 2018). Dolayısıyla, cerrahi ve lazer destekli alternatiflerin sunduğu kontrol edilebilir güvenlik marjı karşısında kimyasal yöntemlerin güncel periodontolojide klinik geçerliliği bulunmamaktadır (Alasmari, 2018;Castro-Rodríguez, 2019; Muruppel et al., 2020).

3.Pigmente Dişetinın Daha Az Pigmente Alanlardan Alınan Greftlerle Maskelenmesi Metodu

Gingival depigmentasyon tedavisinde temel yaklaşım, melanin içeren epitel dokunun uzaklaştırılması olmakla birlikte; bazı klinik durumlarda pigmentli alanların daha açık renkli veya melanin içeriği düşük dokular kullanılarak maskelenmesi alternatif bir tedavi stratejisi olarak uygulanmaktadır. Bu yaklaşım, pigmentli dokunun tamamen ablasyonu yerine, estetik olarak daha uygun renk ve kalınlığa sahip yeni bir doku bariyerinin oluşturulmasını amaçlamaktadır(Kathariya & Pradeep, 2011).Gingival maskeleme yöntemlerinde temel prensip; pigmentasyon gösteren alıcı yatağın hazırlanmasının ardından, melanin içeriği düşük otojen veya biyomateryal kaynaklı yumuşak doku greftlerinin bölgeye transfer edilmesidir. Greft dokusu, pigmentli epitel ile oral çevre arasında fiziksel bir bariyer oluşturarak pigmentasyonun klinik görünümünü azaltmaktadır ((Kathariya & Pradeep, 2011). Bu yöntemler, özellikle konvansiyonel ablasyon teknikleri sonrasında melanosit proliferasyonu ve migrasyonu ile karakterize olan klinik nüks eğiliminin yüksek olduğu vakalarda veya keratinize doku miktarının artırılmak istendiği spesifik anatomik durumlarda tercih edilmektedir (Kathariya & Pradeep, 2011; Kumar & Bhat, 2012).

•Serbest Dişeti Greftleri (SDG)

Serbest dişeti grefti uygulaması,gingival pigmentasyonun maskelenmesinde kullanılan en klasik greftleme yöntemlerinden biridir.SDG, hastanın sert damak bölgesindeki donör sahadan alınan, epitel ve ince bir bağ dokusu katmanı içeren otojen greft materyalinin, anterior estetik bölgede pigmente epitelin uzaklaştırılmasıyla hazırlanan yarım kalınlık yatağa transfer edilmesi prosedürüdür (Kathariya & Pradeep, 2011).

Klinik Endikasyonları: Estetik bölgede yaygın fizyolojik pigmentasyon varlığına ek olarak yapışık dişeti genişliğinin yetersiz (< 2 mm) olduğu, mukogingival problemlerin eşlik ettiği ve repigmentasyon riskinin maksimum düzeyde olduğu hastalarda

öncelikli olarak endikedir (Kathariya & Pradeep, 2011). Damak mukozasındaki melanositlerin fonksiyonel aktivitesi ve melanin yoğunluğu labial dişetine kıyasla minimal düzeyde olduğundan, maskeleme mekanizması biyolojik olarak stabil bir bariyer sağlar (Kathariya & Pradeep, 2011).

Biyolojik Mekanizma: Sert damak dokusunda bulunan melanosit aktivitesi labial gingivaya göre daha düşük olduğundan, greft bölgesinde daha açık renkli bir epitelizeasyon meydana gelir.

Estetik Sonuçları: SDG uygulamalarının en büyük estetik sınırlılığı, donör ve alıcı sahaların dokusal ve vasküler özelliklerinin farklı olmasından kaynaklanan "keloid benzeri" veya "yama tarzı" (ghost-like appearance) heterojen renk uyumsuzluğudur (Kathariya & Pradeep, 2011). Greft olgunlaştıkça çevre dokulardan daha açık, beyazımsı-pembe bir mat görünüm sergileyebilir. Ancak uzun dönemli takiplere bakıldığında, pigmente epitelin alttan yüzeye doğru nüks etmesini engellemedeki başarısı ve doku kalınlığını artırarak pigmentasyonu kalıcı olarak maskeleme kapasitesi son derece yüksektir (Kathariya & Pradeep, 2011).

Serbest dişeti greftlerinin avantajları: uzun dönem pigmentasyon kontrolü, repigmentasyon riskinin düşük olması, keratinize dişeti miktarını artırması, ince gingival fenotipi kalınlaştırması, biyolojik uyumluluğunun yüksek olmasıdır. (Kathariya & Pradeep, 2011; Kumar & Bhat, 2012).

Serbest dişeti greftlerinin dezavantajları: ikinci cerrahi saha oluşturması, donör bölgede ağrı ve hassasiyet, postoperatif rahatsızlık, greft renginin çevre dokularla tam uyum göstermeyebilmesi, cerrahi tekniğe yüksek bağımlılık olarak bildirilmektedir. Özellikle sert damak donör bölgesinden alınan greftlerde hastaların erken dönemde ağrı ve fonksiyonel rahatsızlık yaşayabileceği unutulmamalıdır.

•Acellular Dermal Matrix Allogreftleri

Otojen greftlerin donör saha morbiditesi gibi dezavantajlarını elimine etmek amacıyla geliştirilen hücresiz dermal matriks allogreftleri, insan donör derisinden elde edilen, epidermisin ve tüm hücresel elemanların immunojenik reaksiyonu önlemek adına uzaklaştırıldığı, sadece yapısal tip I kolajen ve elastin açısından oluşan asellüler matris yapısıdır (Kathariya & Pradeep, 2011).

Klinik Endikasyonları: Geniş anterior alanlarda cerrahi maskeleme planlanan, ancak sert damak anatomisi ikinci bir cerrahi donör saha cerrahisine izin vermeyen (dar/sığ damak) ya da postoperatif donör saha ağrısını tolere etmek istemeyen hastalarda endikedir (Kathariya & Pradeep, 2011). ADM, alıcı yatakta konak hücrelerin migrasyonu ve neovaskülarizasyon süreçleri için biyolojik bir iskele görevi üstlenir; üstü konak epitel hücreleri ile örtülürken melanin üretim basamaklarını baskılayan fiziksel bir kalınlık oluşturur (Kathariya & Pradeep, 2011).

Estetik Sonuçları: ADM, otojen serbest dişeti greftlerine kıyasla çok daha üstün ve homojen bir estetik entegrasyon sunar (Kathariya & Pradeep, 2011). Alıcı yatağın çevre dokularıyla mükemmel bir renk, tekstür ve kontur uyumu sağlayarak "yama" görüntüsüne sebebiyet vermez (Kathariya & Pradeep, 2011). Bununla birlikte, allogreftin tamamen revaskülarize olması ve konak epitelinin yeniden organize olması sürecinde erken dönemde bir miktar büzülme yaşanabileceği klinik olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Genel estetik başarı, hasta memnuniyeti ve donör saha cerrahisini ortadan kaldırması yönüyle modern estetik periodontolojide konforlu bir maskeleme alternatifidir (Kathariya & Pradeep, 2011).

2017 Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıklar Sınıflaması: Dental Biyofilm Kaynaklı Olmayan Gingival Hastalıklar ve Dişeti Pigmentasyonları

2017 yılında gerçekleştirilen Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıkların Sınıflandırılması Dünya Çalıştayı (World Workshop)

sonucunda periodontal hastalıklar ve durumlar yeniden değerlendirilmiş; dental biyofilm kaynaklı olmayan gingival hastalıklar ayrı bir kategori altında ele alınmıştır. Bu sınıflama ile gingival lezyonların yalnızca inflamatuvar süreçler üzerinden değerlendirilmesinin yetersiz olduğu, biyofilm dışı birçok lokal, sistemik, genetik, travmatik ve neoplastik faktörün dişeti dokularında klinik değişikliklere neden olabileceği vurgulanmıştır (Chapple et al., 2018; Holmstrup et al., 2018). Bu kapsamda dental biyofilm kaynaklı olmayan gingival hastalıklar arasında yer alan dişeti pigmentasyonları, klinik tanı ve ayırıcı tanı açısından önemli bir grubu oluşturmaktadır. Gingival pigmentasyonlar; melanin, hemoglobin ve diğer endojen pigmentlerin artışı veya amalgam, ağır metaller ve çeşitli yabancı materyaller gibi ekzojen kaynaklı maddelerin dokuda birikimi sonucunda ortaya çıkabilmektedir (Chapple et al., 2018; Holmstrup et al., 2018).

•**Dişetindeki Pigmentasyonlar:** Bu pigmentasyonlar temel olarak: Endojen ve Ekzojen pigment kaynaklı renklemeler olmak üzere iki ana grupta incelenmektedir. Endojen pigmentasyonlarda başlıca melanin, hemoglobin, bilirubin ve hemosiderin gibi vücut kaynaklı pigmentler rol oynarken; ekzojen pigmentasyonlarda dental materyaller, ağır metaller veya yabancı cisim partikülleri dokuda renk değişikliğine neden olmaktadır (Holmstrup et al., 2018).

•**Melanoplaki (Fizyolojik Pigmentasyon)**

Melanoplaki, melanosit hücrelerinin sayısında bir artış olmaksızın, bazal tabakadaki melanositlerin melanin pigmentini aşırı üretmesi (hiperaktivitesi) sonucu şekillenen fizyolojik bir durumdur (Holmstrup et al., 2018). Bu nedenle histolojik olarak hücresel atipi veya malign transformasyon bulguları izlenmez.

Klinik Görünüm: Genellikle koyu tenli bireylerde yaygın olarak gözlenir. Sınırları belirgin, düz yüzeyli, asemptomatik, kahverengi veya siyah maküller şeklinde kendini gösterir (Holmstrup et al., 2018).

Dağılımı: Ağız içinde her bölgede görülebilmekle birlikte, en sık ve belirgin olarak yapışık dişetinde bilateral ve simetrik bir dağılım sergiler (Holmstrup et al., 2018).

Klinik Önemi: Tamamen benign bir tablodur ve herhangi bir tedavi gerektirmez. Ancak ani gelişen, asimetrik ve düzensiz sınırlı lezyonların varlığında malign melanoma gibi patolojilerin dışlanması amacıyla biyopsi düşünülmelidir (Holmstrup et al., 2018).

•Sigara Melanozisi

Tütün kullanımıyla doğrudan ilişkili olan bu melanozis tablosu, sigara dumanındaki bileşenlerin (özellikle nikotin ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar) epiteldeki melanositleri stimüle etmesi sonucu gelişen sekonder bir pigmentasyondur (Hedin, 1977; Holmstrup et al., 2018).

Hedin Verileri ve Klinik Korelasyon:

Hedin'in 1977 yılında gerçekleştirdiği klasik epidemiyolojik çalışmalar, tütün tüketimi ile oral mukoza pigmentasyonu arasındaki doğrudan ilişkiyi net bir şekilde ortaya koymuştur (Hedin, 1977). Hedin'in verilerine göre:

1.Sigara melanozisi en belirgin şekilde alt ön bölge yapışık dişetinde (anterior attached mandibular gingiva) ve interdental papillerde lokalize olur (Hedin, 1977).

2.Pigmentasyonun yaygınlığı ve renk yoğunluğu, bireyin günlük tütün tüketim miktarı ve sigara kullanım süresi ile doz bağımlı bir korelasyon gösterir (Hedin, 1977).

3.Hedin, sigara bırakma eylemini takiben melanosit stimülasyonunun ortadan kalkmasıyla, bu pigmentasyonların aylar veya yıllar içinde kademeli olarak reversible olduğunu ve tamamen kaybolabileceğini göstermiştir (Hedin, 1977).

•İlaca Bağlı Pigmentasyon

Sistemik olarak kullanılan bazı terapötik ajanların yan etkisi olarak oral mukozada ve dişetinde melanosit aktivasyonuna veya doğrudan ilaç bileşiklerinin dokuda birikmesine bağlı hiperpigmentasyonlar gelişebilir (Binmadi et al., 2020; Holmstrup et al., 2018).

Binmadi Verileri ve Sistematik Analiz:

Binmadi ve meslektaşlarının 2020 yılında yayınladığı kapsamlı sistematik derleme, ilaca bağlı oral hiperpigmentasyonların klinik karakteristiğine dair şu kritik verileri sunmaktadır (Binmadi et al., 2020):

Sorumlu İlaç Grupları: Oral pigmentasyon riskinin en yüksek olduğu ilaç sınıfları arasında antimalaryal ajanlar (klorokin, hidroksiklorokin), antibiyotikler (özellikle minosiklin), antiviral/antiretroviral ilaçlar (zidovudin) ve kemoterapötik/antineoplastik ajanlar yer almaktadır (Binmadi et al., 2020).

Demografik Dağılım: İlaca bağlı oral hiperpigmentasyon olgularının kadınlarda erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Binmadi et al., 2020). Bu durum hormonal faktörlerin melanosit duyarlılığı üzerindeki olası etkilerine işaret etmektedir.

Lokalizasyon: İlaç kaynaklı renklenmeler ağız içinde en sık sert damakta (hard palate) ve ikinci sıklıkta dişeti dokularında diffüz veya lokalize bantlar şeklinde izlenir (Binmadi et al., 2020).

Amalgam Renklenmeleri (Amalgam Dövmesi / Amalgam Tattoo)

Amalgam renklenmeleri, oral mukozada en sık karşılaşılan eksojen pigmentasyon türüdür. Dental amalgam parçacıklarının travmatik bir şekilde yumuşak doku içerisine implante olmasıyla şekillenir (Holmstrup et al., 2018).

Etiyoloji ve Oluşum Mekanizması: Eski amalgam restorasyonların sökülmesi, yüksek devirli turlar ile yapılan kesimler, diş çekimi esnasında kırılan amalgam dolgu parçalarının alveolar sokete kaçması veya endodontik retrograd dolgular sırasında gümüş içerikli materyalin mukoza altına sızması gibi nedenlerle oluşur (Holmstrup et al., 2018).

Klinik ve Radyografik Özellikler: Dişetinde veya alveolar mukozada mavi, gri veya siyah renkli, düz yüzeyli, sınırları net olmayan maküllerdir. Zamanla boyut değiştirmezler ve tamamen asemptomatiklerdir. Eğer amalgam parçacıkları makroskobik boyuttaysa, periapikal veya bitewing radyografilerde radyoopak odaklar olarak izlenebilirler (Holmstrup et al., 2018).

Histopatolojik Yapı: Mikroskobik incelemede, amalgamdan salınan gümüş tuzlarının bağ dokusundaki kollajen lifler ve kan damarlarının bazal membranları boyunca biriktiği görülür. Çoğu zaman dokuda belirgin bir reaksiyon izlenmezken, bazen hafif şiddette kronik inflamatuvar hücre sızıntısı veya yabancı cisim dev hücre reaksiyonu eşlik edebilir (Holmstrup et al., 2018).

Sonuç

Oral mukozal yüzeylerin rengindeki değişiklikler çok büyük öneme sahiptir zira renk değişiklikleri lokal ya da sistemik hastalıkların belirtisi olabilmektedir. Bu renk değişimlerini bir hastalık belirtisi olarak değerlendirmek klinik tecrübeyi ve kapsamlı bir muayeneyi gerektirir. Dişeti renklenmeleri ve gingival hiperpigmentasyon; fizyolojik, sistemik, iatrojenik veya neoplastik orijinli olabilen geniş bir etiyolojik yelpazeye sahiptir. Ağız boşluğu içindeki pigmentasyonun erken teşhisi ve değerlendirilmesi, sistemik hastalıkları ve malign neoplazmaları olan hastalar için faydalıdır.

Estetik periodontolojide hasta memnuniyetini ve gülüş tasarımını en üst düzeye çıkarmak amacıyla uygulanan gingival depigmentasyon tedavilerinde oldukça fazla sayıda klinik seçenekler

sunulmaktadır ve günümüzde minimal invaziv metodolojileri ön plana çıkarmıştır.

Doğru hasta seçimi, lezyonun derinlik ve yaygınlığının doğru analizi ve biyolojik doku iyileşmesi prensiplerinin tam olarak kavranması, tedavi başarısının ve uzun dönemli estetik stabilitenin teminatıdır. Klinik kanıtlar ışığında fizyolojik dişeti hiperpigmentasyonu yönetiminde lazer ablasyonu ve cryosurgery; hem düşük nüks oranları hem de minimal postoperatif ağrı ile en yüksek hasta memnuniyetini ve klinik etkinliği sağlayan en ideal yöntemler olarak öne çıkmaktadır.

Kaynakça

Abduljabbar, T., Vohra, F., Akram, Z., Ab Ghani, S. M., Al-Hamoudi, N., & Javed, F. (2017). Efficacy of surgical laser therapy in the management of oral pigmented lesions: A systematic review. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 173, 353–359. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.06.016>

Alasmari, D. S. (2018). An insight into gingival depigmentation techniques: The pros and cons. *International Journal of Health Sciences*, 12(5), 84–89.

Atsawasuwan, P., Greethong, K., & Dhanuthai, K. (2000). Treatment of gingival hyperpigmentation for esthetic purposes by Nd:YAG laser: Report of 4 cases. *Journal of Periodontology*, 71(2), 315–321. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.2.315>

Binmadi, N. O., Almazrooa, S. A., & Alharbi, S. S. (2020). Drug-induced oral hyperpigmentation: A systematic review. *Journal of Dental Sciences*, 15(4), 551–559. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.03.012>

Castro-Rodríguez, Y. (2019). Gingival melanosis: A review of diagnosis and treatment criteria. *Odontoestomatología*, 21(33), 54–61. <https://doi.org/10.22592/ode2019n33a7>

Chacko, L. N., & Abraham, S. (2014). Gingival melanin depigmentation for aesthetic correction. *BMJ Case Reports*, 2014, Article bcr2014205711. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205711>

Chapple, I. L. C., Mealey, B. L., Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., Dommisch, H., Eickholz, P., Geisinger, M. L., Genco, R. J., Glogauer, M., Goldstein, M., Griffin, T. J., Holmstrup, P., Johnson, G. K., Kapila, Y., Lang, N. P., Meyle, J., Murakami, S., Plemons, J., Romito, G. A., Shapira, L., Tatakis, D. N., Teughels, W., Trombelli, L., Walter, C., Wimmer, G., Xenoudi, P., & Yoshie, H. (2018). 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*, 89(Suppl. 1), S74–S84. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0719>

Ciçek, Y., & Ertaş, U. (2003). The normal and pathological pigmentation of oral mucous membrane: A review. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 4(3), 76–86.

Daniel, R. A., Hr, V., & Basavaraju, S. (2024). Relationship of hemoglobin levels and distribution and severity of gingival melanin pigmentation: An exploratory cross-sectional study. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, 16(2), 103–108. <https://doi.org/10.34172/japid.2024.020>

De, A., Parvin, S., Adak, A., Sarkar, A., Rahman, F., & Mishra, S. (2018). Gingival melanin pigmentation: A review. *Journal of Indian Dental Association*, 12(9), 32–36.

Dummett, C. O., & Barends, G. (1967). Pigmentation of the oral tissues: A review of the literature. *Journal of Periodontology*, 38(5), 369–378. <https://doi.org/10.1902/jop.1967.38.5.369>

Dummett, C. O., & Barends, G. (1971). Oromucosal pigmentation: An updated literary review. *Journal of Periodontology*, 42(11), 726–736. <https://doi.org/10.1902/jop.1971.42.11.726>

Eisen, D. (2000). Disorders of pigmentation in the oral cavity. *Clinics in Dermatology*, 18(5), 579–587. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(00\)00148-6](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(00)00148-6)

Esbenshade, C. R., & Mitchell, D. L. (1982). Cryosurgery of the oral cavity. *Journal of Oral Surgery*, 40(2), 109–115.

Fitzpatrick, T. B. (1988). The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology*, 124(6), 869–871. <https://doi.org/10.1001/archderm.124.6.869>

Gnanasekhar, J. D., & Al-Duwairi, Y. S. (1998). Electrosurgery in dentistry. *Quintessence International*, 29(10), 649–654. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9922763/>

Gul, M., Hameed, M. H., Nazeer, M. R., Ghafoor, R., & Khan, F. R. (2019). Most effective method for the management of physiologic gingival hyperpigmentation: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 23(3), 203–215. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_555_18

Hedin, C. A. (1977). Smokers' melanosis: Occurrence and localization in the oral mucosa. *Archives of Dermatology*, 113(11), 1533–1538. <https://doi.org/10.1001/archderm.1977.01640110053008>

Holmstrup, P., Plemons, J., & Meyle, J. (2018). Non-plaque-induced gingival diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(Suppl. 20), S28–S43. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12938>

Janiani, P., Bhat, P. R., Trasad, V. A., Acharya, A. B., & Thakur, S. L. (2018). Evaluation of the intensity of gingival melanin pigmentation at different age groups in the Indian population: An observational study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 36(4), 329–333. https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_192_17

Kathariya, R., & Pradeep, A. R. (2011). Split mouth de-epithelization techniques for gingival depigmentation: A case series and review of literature. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 15(2), 161–168. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.84387>

Koppolu, P., Almutairi, H., Yousef, S. A., Ansary, N., Noushad, M., Vishal, M. B., Swapna, L. A., Alsuwayyigh, N., Albalawi, M., Shrivastava, D., & Srivastava, K. C. (2024). Relationship of skin complexion with gingival tissue color and hyperpigmentation: A multi-ethnic comparative study. *BMC Oral Health*, 24, 451. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04189-7>

Kumar, S., & Bhat, G. S. (2012). Development in techniques for gingival depigmentation—An update. *Indian Journal of Dentistry*, 3(4), 213–221. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.05.007>

Lambertini, M., Patrizi, A., Fanti, P. A., Melotti, B., Caliceti, U., Magnoni, C., Misciali, C., Baraldi, C., Ravaoli, G. M., & Dika, E. (2018). Oral melanoma and other pigmentations: When to biopsy? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32, 209–214. <https://doi.org/10.1111/jdv.14574>

Lenane, P., & Powell, F. C. (2000). Oral pigmentation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 14(6), 448–465. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2000.00143.x>

Lin, Y. H., Tu, Y. K., Lu, C. T., Chung, W. C., Huang, C. F., Huang, M. S., & Lu, H. K. (2014). Systematic review of treatment modalities for gingival depigmentation: A random-effects Poisson regression analysis. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 26(3), 162–178. <https://doi.org/10.1111/jerd.12087>

Mani, A., Mani, S. A., Marawar, P. P., & Thorat, S. V. (2012). Management of gingival hyperpigmentation using surgical scalpel technique and diode laser: A comparative clinical study. *Journal of Dental Lasers*, 6(1), 22-27.

Muruppel, A. M., Pai, B. S. J., Bhat, S., Parker, S., & Lynch, E. (2020). Laser-assisted depigmentation—An introspection of the science, techniques, and perceptions. *Dentistry Journal*, 8(3), 88. <https://doi.org/10.3390/dj8030088>

Packyanathan, J. S., & Lavanya, G. (2019). Evaluation of gingival melanin pigmentation in pediatric population—An observational study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(8), 2623–2627. https://doi.org/10.4103/jfmipc.jfmipc_332_19

Pavlić, V., Brkić, Z., Marin, S., Cicmil, S., Gojkov-Vukelić, M., & Aoki, A. (2018). Gingival melanin depigmentation by Er laser: A

literature review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 20(2), 85–90. <https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1376092>

Pavlić, V., Mizutani, K., Mikami, R., Adamović, T., Cicmil, S., Dabić, S., Aoki, A., & Gojkov Vukelić, M. (2022). Gingival depigmentation with Er laser: What is new? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), Article 1479. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031479>

Peeran, S. W., Ramalingam, K., Peeran, S. A., Altaher, O. B., Alsaid, F. M., & Mugrabi, M. H. (2014). Gingival pigmentation index :Proposal of a new index with a brief review of current indices. *European Journal of Dentistry*, 8(2), 287–290. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.130640>

Sreeja, C., Ramakrishnan, K., Vijayalakshmi, D., Devi, M., Aesha, I., & Vijayabanu, B. (2015). Oral pigmentation: A review. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 7(Suppl. 2), S403–S408. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.163471>

Tarakji, B., Umair, A., Prasad, D., & Alsakran Altamimi, M. (2014). Diagnosis of oral pigmentations and malignant transformations. *Singapore Dental Journal*, 35, 39–46. <https://doi.org/10.1016/j.sdj.2014.03.001>

BÖLÜM 2

PERİODONTAL VE İMPLANT CERRAHİSİNDE PIEZO CERRAHİ KULLANIMI

Edanur Diri¹
Abdullah Yavuz Özmen²
Leyla Khudiyeva³
Alparslan Dilsiz⁴

Giriş

Periodontal ve implant cerrahisinde sert doku cerrahisi, cerrahi alanın hazırlanması ve anatomik yapılara erişim sağlanmasının yanı sıra çeşitli rekonstrüktif ve rezektif prosedürlerin önemli bir bileşenini oluşturmaktadır.

Sert doku yani kemik cerrahisinde yüksek düzeyde hassasiyet ve güvenlik gereksinimi, operatif-postoperatif komplikasyonların minimuma indirgenmesi ve hasta konforunun artırılması için konvansiyonel aletlere alternatif olarak yeni cerrahi teknolojilerin

¹ DDS, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID:0009-0006-6363-8097

² DDS, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID:0009-0009-5782-7539

³ DDS, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID:0009-0000-9183-4788

⁴ Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID:0000-0001-8462-1725

geliştirilmesini teşvik etmiştir. Bu amaçla hem kemik dokusunun etkili ve hassas bir şekilde kesilmesini sağlarken çevre dokularda oluşabilecek travmayı ve cerrahi invaziviteyi azaltmayı hemde hasta konforunu artırmayı amaçlayan sert doku lazerleri ve piezosurgery gibi yeni cerrahi teknikler ve yenilikçi teknolojiler geliştirilmiştir.

Konvansiyonel Cerrahi ve Döner Alet Sistemleri

Konvansiyonel döner alet sistemleri (rotary sistemler), kemiğin mekanik olarak dönen bir kesici uç aracılığıyla uzaklaştırılmasını sağlayan cerrahi sistemlerdir. Sistem temel olarak mikromotor, piyasemen ve kesici uçtan (frez) oluşur. Mikromotor tarafından oluşturulan rotasyon, piyasemen aracılığıyla freze aktarılır ve frezin kesici yüzeyleri aracılığıyla kemik mekanik olarak uzaklaştırılır. Oral ve maksillofasiyal cerrahide osteotomi, ostektomi, odontoseksiyon ve kemik şekillendirme gibi çeşitli cerrahi işlemlerde kullanılan bu sistemler, uzun süredir geleneksel mekanik kemik kesim yöntemleri arasında yer almaktadır.(Troedhan et al., 2017)

Döner Sistemler

Mikromotor ve cerrahi piyasemen

Döner alet sistemleri kemik cerrahisinde kemik kesimi sırasında oluşabilecek termal hasar, yalnızca kullanılan devir sayısına bağlı olmayıp irrigasyonun etkinliği, kesici uç tasarımı, uygulanan basınç ve cerrahi teknik gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Nitekim sürekli irrigasyon altında gerçekleştirilen bir domuz mandibulası çalışmasında, 400.000 rpm yüksek hızlı türbin, 20.000 rpm düşük hızlı mikromotora kıyasla daha düşük sıcaklık artışına neden olduğu bildirilmiştir.(Bisson et al., 2024) Buna karşılık, irrigasyonun yetersiz veya hiç olmadığı durumlarda belirgin sıcaklık artışları meydana gelebilmektedir. Sagittal testere ile gerçekleştirilen bir çalışmada, irrigasyonsuz koşullarda sıcaklık artışının (ΔT) 65,45°C'ye ulaştığı, irrigasyon uygulandığında ise 10°C'nin altında tutulabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle, termal hasarın sınırlandırılmasında uygun irrigasyon ve kontrollü cerrahi

teknik kritik öneme sahiptir; sagittal testere kullanımında da yeterli irrigasyon ve aralıklı (intermittent) çalışma önerilmektedir.(Shakouri et al., 2021) Bu doğrultuda, döner alet sistemleri kemik cerrahisinde kullanılacak devir sayısı ve irrigasyon miktarı için tek bir standart bulunmamakta, bu parametreler uygulanan cerrahi işleme, kullanılan frez ve sisteme göre değişiklik göstermektedir. Oral cerrahi literatüründe, özellikle üçüncü molar osteotomilerinde, cerrahi mikromotor ve piyasemen ile birlikte rond veya fissur karbit frezlerin yaklaşık 20.000–40.000 rpm devir hızlarında kullanıldığı bildirilmiştir. Buna karşılık, implant osteotomisi gibi farklı kemik kesim uygulamalarında 400–2000 rpm gibi daha düşük devir hızları tercih edilebilmektedir. Kesim sırasında oluşabilecek ısı artışını sınırlamak amacıyla irrigasyon uygulanmakta olup, deneysel çalışmalarda yaklaşık 40–50 mL/dk irrigasyon hızları kullanılmış, bazı çalışmalarda ise 20–80 mL/dk arasındaki farklı irrigasyon hızları değerlendirilmiştir.(Mistry et al., 2016; Şarkbay et al., 2025; Srivastava et al., 2018) Dolayısıyla döner alet sistemlerinde güvenli kemik kesimi için yalnızca devir sayısının değil, devir–irrigasyon kombinasyonunun ve uygulama tekniğinin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Frezler

Frezler, döner aletli sistemlerin doğrudan kemiğe temas eden kesici uçlarıdır. Kemiğin uzaklaştırılması; frezin geometrisi, kesici yüzeylerinin yapısı, çapı, dönme hızı, uygulanan basınç ve irrigasyon gibi faktörlerden etkilenir. Rond frez, fissur frez, tungsten karbit frez başlıca kullanılan frezler arasında yer almaktadır. Literatürde frezler, kemik kesiminde kullanılan mekanik döner aletler olarak ele alınmaktadır. Frezin fiziksel özelliklerinin ve çalışma koşullarının kemik kesim performansı ve oluşan ısı üzerinde etkili olduğu vurgulanmaktadır.(Troedhan et al., 2017)

Trepan sistemleri

Trepan veya *trephine* sistemleri, belirli bir çapa sahip silindirik bir kemik segmentinin veya kemik core örneğinin kontrollü olarak elde

edilmesini sağlayan kesici sistemlerdir. Oral ve maksillofasiyal cerrahide trephine frezler; kemik core örnekleme, implant çıkarılması ve otolog kemik grefti elde edilmesi gibi çeşitli cerrahi uygulamalarda kullanılmaktadır.(Abdulrazaq et al., 2015; Badr et al., 2017) Trephine drill kullanılarak elde edilen silindirik kemik segmentleri, bazı implant ve rejeneratif cerrahi uygulamalarında greft materyali olarak da değerlendirilebilmektedir.(Arab et al., 2018)

Testere sistemleri

Testere sistemleri, kemiğin osilasyon veya resiprokal hareket yapan bir bıçakla kesilmesini sağlayan motorlu cerrahi aletlerdir. Özellikle daha geniş ve doğrusal osteotomilerde kullanılabilirler. Oral ve maksillofasiyal cerrahi literatüründe mikro testere, resiprokal testere ve osilasyonlu testere gibi farklı testere sistemlerinin kemik kesiminde kullanıldığı bildirilmektedir.(Sivolella et al., 2022)

Manuel osteotomi aletleri

Motorlu sistemlerden farklı olarak bunlar manuel kuvvetle kullanılan kemik kesme/şekillendirme aletleridir. Başlıca kullanılan manuel osteotomi aletleri osteotom, chisel/keski, guj ve mallettir. Osteotom ve chisel, kemik segmentlerinin ayrılması, osteotomi hatlarının genişletilmesi veya kemiğin şekillendirilmesi gibi işlemlerde kullanılırken mallet ise osteotom/chisel gibi aletlere kontrollü darbe uygulamak için kullanılan yardımcı alettir.(Aly, 2018)

Rongeur ve kemik kesme forsepsleri

Rongeur ve kemik kesme forsepsleri, kemik dokusunun cerrahi olarak uzaklaştırılması ve şekillendirilmesinde kullanılan manuel enstrümanlardır. Rongeurler, özellikle dentoalveolar cerrahide kemik dokusunun kontrollü olarak uzaklaştırılmasında kullanılır ve kesici çenelerinin mekanik olarak kapatılmasıyla kemik dokusunu keserek veya parçalayarak uzaklaştırır. Özellikle çekim sonrası alveol çevresindeki kemik düzensizliklerinin giderilmesi, keskin kemik

kenarlarının düzeltilmesi ve küçük kemik fragmanlarının uzaklaştırılması gibi işlemlerde yararlanılabilir.(Hupp, n.d.)

Konvansiyonel cerrahi tercihinin avantajları

Konvansiyonel döner sistemler, yüksek kesim hızı sağlayarak osteotomi ve kemik uzaklaştırma işlemlerinin daha kısa sürede gerçekleştirilmesine olanak tanır. Özellikle yüksek hızlı piyasemen ve uygun frezlerin kullanılması, geniş miktarda kemiğin hızlı şekilde uzaklaştırılmasını sağlar. Sistematik derlemelerde konvansiyonel döner aletlerin cerrahi sürenin kısaltılması açısından etkili olduğu, buna karşılık piezoelektrik sistemlerin daha uzun operasyon süresi gerektirebildiği bildirilmiştir(Cicciù et al., 2021)

Konvansiyonel rotary sistemlerde farklı çap, şekil ve kesici yüzey özelliklerine sahip çok sayıda frez bulunması, farklı cerrahi gereksinimlere uygun alet seçimine olanak sağlar. Döner frezler ve drill sistemleri oral ve maksillofasiyal cerrahide osteotomi, ostektomi ve kemik şekillendirme gibi işlemlerde uzun süredir kullanılan mekanik kemik kesme araçlarıdır. Konvansiyonel döner aletli sistemler, özellikle geniş osteotomilerin ve kemik uzaklaştırma işlemlerinin hızlı şekilde gerçekleştirilmesine olanak sağlayan etkili mekanik kesim araçlarıdır.(Troedhan et al., 2017)

Konvansiyonel cerrahi tercihinin dezavantajları

1. Termal ısı oluşumu

Konvansiyonel döner frezlerle kemik kesimi sırasında oluşan mekanik sürtünme nedeniyle lokal sıcaklık artışı meydana gelir. Sıcaklık artışının derecesi; frezin özellikleri, dönme hızı, uygulanan basınç, kesim süresi ve irrigasyon gibi faktörlerden etkilenmektedir. Yetersiz irrigasyon veya uygun olmayan çalışma koşulları, kemik dokusunda termal hasar riskini artırabilir.(Troedhan et al., 2017)

Yüksek hızlı döner aletlerde cerrahi sırasında yeterli irrigasyon sağlanmadığında termal hasar artabilir ve kemik canlılığında azalma meydana gelebilir. Güncel bir sistematik derleme, konvansiyonel frezle

implant yatağı hazırlanması sırasında mekanik ve termal travma, mikroçatlaklar ve kemik yüzeyinde düzensizlikler bildirildiğini; özellikle yetersiz irrigasyon koşullarında termal hasarın arttığını ortaya koymuştur.(Kosior et al., 2025)

2. Mekanik travma ve kemik yüzeyinde düzensizlik

Drilleme kemik kesimi yalnızca termal değil, aynı zamanda mekanik travmaya da neden olabilir. Konvansiyonel frezleme sonrasında kemik yüzeyinde mikroçatlaklar, düzensizlikler ve debris birikimi gibi histolojik değişiklikler bildirilmiştir. Bu etkilerin derecesi kullanılan drilleme parametrelerine bağlıdır.(Kosior et al., 2025)

3. Komşu yumuşak dokuların zarar görme riski

Konvansiyonel frezlerin önemli bir dezavantajı, kesici ucun kemiğin çevresindeki yumuşak dokularla istem dışı temas edebilmesidir. Özellikle anatomik olarak dar veya ulaşılması güç bölgelerde frezin kontrolünün kaybedilmesi; damar, sinir ve diğer yumuşak dokuların yaralanmasına neden olabilir.(Cicciù et al., 2021)

4. İrrigasyonun etkinliğinin azalabilmesi

Frezlerle kemik kesiminde oluşan ısının kontrol altında tutulabilmesi için yeterli irrigasyon gereklidir. Ancak derin osteotomi alanlarında veya cerrahi görüşün kısıtlı olduğu bölgelerde irrigasyon sıvısının frezin çalışma alanına ulaşması güçleşebilir. Bu durum sıcaklık artışını ve buna bağlı termal hasar riskini artırabilir(Troedhan et al., 2017)

Konvansiyonel cerrahi tercihinin komplikasyonları

1. Termal kemik hasarı ve osteonekroz

Yetersiz soğutma veya uygun olmayan drilleme koşulları sonucunda oluşan aşırı sıcaklık artışı, kemik dokusunda termal hasara ve osteonekroza neden olabilir. Bu nedenle kemik cerrahisinde irrigasyon, frez tasarımı, dönme hızı, uygulanan basınç ve kesim süresi önemli parametrelerdir.(Troedhan et al., 2017)

2. Yumuşak doku yaralanması

Frezin istem dışı olarak komşu yumuşak dokulara temas etmesi; mukoza, damar, kas veya sinir yaralanmalarına yol açabilir. Bu risk özellikle anatomik olarak sınırlı görüş alanına sahip bölgelerde önem taşır.(Cicciù et al., 2021)

3. Postoperatif ağrı, ödem ve trismus

Konvansiyonel döner aletlerin kullanıldığı özellikle mandibular üçüncü molar cerrahilerinde postoperatif ağrı, ödem ve trismus sık değerlendirilen cerrahi sekeller arasındadır. Sistemik derlemeler bu parametreleri konvansiyonel döner aletlerle osteotomi sonrası önemli postoperatif sonuçlar olarak ele almaktadır.(Paterka et al., 2017)

4. Nörolojik komplikasyonlar

Mandibular üçüncü molar cerrahisinde döner kullanımı sırasında inferior alveolar veya lingual sinirin etkilenmesi nörolojik komplikasyonlara yol açabilir. Bununla birlikte, mevcut sistematik derlemelerde piezoelektrik ve konvansiyonel döner aletler arasında nörolojik komplikasyonlar bakımından kesin bir fark ortaya koymak için kanıtların yetersiz olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle “konvansiyonel aletlerin kesin olarak daha fazla sinir hasarı oluşturduğu” şeklinde bir ifade tamamiyle doğru değildir.(Cicciù et al., 2021)

5. Kemik iyileşmesinin olumsuz etkilenmesi

Aşırı mekanik travma ve termal hasar, osteotomi bölgesindeki canlı kemik dokusunun miktarını azaltarak iyileşme ve kemik rejenerasyonunu olumsuz etkileyebilir. Özellikle yüksek hızlı drilleme yetersiz irrigasyonla gerçekleştirilmesi kemik canlılığında azalma ile ilişkilendirilmiştir.(Kosior et al., 2025)

Periodontal ve implant cerrahisinde kullanılan sert doku lazerleri

Kemik dokusunun lazer ablasyonunda en fazla araştırılan sert doku lazerleri, yaklaşık 3000nm dalga boylarında çalışan ve su tarafından güçlü biçimde absorbe edilen Er:YAG (erbiyum:itriyum-

alüminyum-garnet) ve Er,Cr:YSGG (erbiyum, krom:itriyum-skandiyum-galyum-garnet) lazerleridir.(Bornstein, n.d.) Bunlar arasında 2940nm dalga boyundaki Er:YAG lazer, kemik cerrahisinde en kapsamlı şekilde araştırılan sistem olup, lazer enerjisinin kemik içerisindeki su tarafından güçlü şekilde absorbe edilmesi sonucunda suyun hızla buharlaşmasını ve mikro-eksplozif ablasyon mekanizmasıyla kemik dokusunun uzaklaştırılmasını sağlar, yeterli su soğutması ise oluşabilecek termal etkinin azaltılmasına katkıda bulunur.(Stübinger, 2010a) Ayrıca temassız uygulanabilmesi sayesinde mekanik frezlerde görülen basınç, titreşim ve sürtünmeyi ortadan kaldıran Er:YAG lazer ile oluşturulan osteotomi yüzeylerinin deneysel çalışmalarda daha düzenli ve keskin olduğu, kemik fragmanı ve debris oluşumunun ise konvansiyonel frezlere kıyasla daha az olduğu bildirilmiştir.(Pandurić et al., 2012) Er:YAG lazerin 2940nm dalga boyu su tarafından güçlü şekilde absorbe edilmekte ve kemik dokusundaki suyun hızlı buharlaşmasıyla oluşan basınç, fototermal ve fotomekanik ablasyon yoluyla kemik dokusunun uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Bu nedenle uygun enerji ve soğutma koşullarında sınırlı termal hasarla kemik ablasyonu gerçekleştirilebilmektedir.(Stübinger et al., 2010) Nitekim Matys ve ark., alveolar ridge splitting işleminde Er:YAG lazeri 200 mJ/30 Hz ve 400 mJ/19 Hz parametrelerinde, 14 mL/dk su soğutması altında uygulamış; sıcaklık artışını sırasıyla 2,23°C ve 3,49°C olarak ölçmüş ve her iki grupta da 10°C'nin altında sıcaklık artışı ve karbonizasyon gözlenmediğini bildirmiştir. Osteotomi süresi 200 mJ'de 538,5 saniye, 400 mJ'de 360,7 saniye olarak bulunmuş ve Er:YAG lazerin kullanılan parametreler altında termal açıdan güvenli kemik ablasyonu sağlayabildiğini rapor etmişlerdir.(Matys et al., 2016) Er,Cr:YSGG lazerin 2780nm dalga boyu su tarafından yüksek oranda absorbe edilerek kemik ablasyonuna olanak sağlamakta, ancak kemik cerrahisindeki literatür Er:YAG lazer kadar geniş değildir. Koyun mandibular kemiği üzerinde gerçekleştirilen bir ex-vivo çalışmada, Er,Cr:YSGG lazer 2,75, 4,5 ve 6 W güçlerde 3 saniye süreyle, %40 su ve %20 hava spreyi ile ve 25°C irrigasyon suyu kullanılarak uygulanmış; 2,75 W grubunda en düşük sıcaklık artışı gözlenerek bu

parametrenin kemik dokusu açısından daha düşük termal risk taşıdığı bildirilmiştir(Sindel et al., 2018) CO₂ lazer kemik tarafından güçlü şekilde absorbe edilir ve kemik ablasyonu sağlayabilir; ancak özellikle uzun pulse sürelerinde termal hasar, karbonizasyon ve gecikmiş iyileşme önemli dezavantajlardır. Bu nedenle Er:YAG kadar tercih edilen bir kemik cerrahisi lazeri değildir.(Withers et al., 2026) Nd:YAG lazerin 1064nm dalga boyu kemikte su tarafından Er:YAG ve Er,Cr:YSGG kadar güçlü absorbe edilmediğinden, kemikte daha fazla termal enerji birikimi riski taşımaktadır. Özellikle uzun pulse sürelerinde termal hasar ve karbonizasyon gelişebilmesi nedeniyle kemik osteotomisi açısından Er lazerlere göre daha sınırlı bir kullanım alanına sahiptir.(Abbasi et al., 2020)

Lazer Tercihinin Avantajları

- **Düşük termal hasar:** Er:YAG (294 nm), su tarafından güçlü şekilde absorbe edildiğinden uygun parametrelerde düşük termal etkiyle kemik ablasyonu sağlar.(Pandurić et al., 2012)
- **Düzenli kesim ve düşük debris:** Er:YAG ile daha düzenli ve keskin osteotomi kenarları ve daha az kemik artığı elde edilir.(Stübinger, 2010b)
- **Vibrasyon ve mekanik basınç olmaması:** Mekanik temas gerektirmediğinden cerrahi frezlerde görülen vibrasyon ve mekanik basınç ortadan kaldırılabilir.(Stübinger, 2010b)
- **Sınırlı karbonizasyon:** 1000mJ, 300µs, 12Hz parametrelerinde belirgin karbonizasyon veya termal hasar gözlenmeden osteotomi gerçekleştirilebilir.(Esteves et al., 2016)
- **Kemik iyileşmesinin korunması:** Er,Cr:YSGG ile yapılan karşılaştırmalı histomorfometrik çalışmada,

lazer uygulamasının kemik onarımını olumsuz etkilemediği gösterilmiştir.(Esteves et al., 2016)

Lazer Tercihinin Dezavantajları

- **Parametrelere bağlı termal risk:** Er:YAG'ın termal güvenliği uygulama koşullarına bağlıdır. Kontakt uygulamada sıcaklık artışı $1,9 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ iken, non-kontakt uygulamada $49,1 \pm 4,4^{\circ}\text{C}$ 'ye ulaşmış ve maksimum sıcaklık yaklaşık 79°C olarak ölçülmüştür.(Gabrić et al., 2021)
- **Kesim derinliği ve yönlendirme güçlüğü:** Er:YAG kullanımında kesim derinliğinin kontrolü ve lazer ışınının güvenli yönlendirilmesi teknik sınırlılıklar arasındadır.(Stübinger, 2010b)
- **Uzun osteotomi süresi ve teknik gereksinim:** Özellikle erken sistemlerde uzun işlem süresi ve ileri teknik kullanım gereksinimi dezavantaj olarak bildirilmiş; kısa pulse sistemlerle bu sorunların azaltılabileceği belirtilmiştir.(Stübinger, 2010b)
- **İmplant yatağında daha geniş boşluk:** Er:YAG ve Er,Cr:YSGG ile hazırlanan implant osteotomilerinde, özellikle apikal bölgelerde, cerrahi frezlere kıyasla daha geniş peri-implant boşluklar bildirilmiştir; bu durum implant yatağının hassas hazırlanmasını zorlaştırabilir.(Seymen, 2013)

Piezosurgery (Piezoelektrik cerrahi) sistemleri

Piezosurgery, ultrasonik mikrotitreşim prensibine dayanan, mineralize dokuların çevre yumuşak dokulara minimal zarar verilerek hassas şekilde kesilmesini ve maksimum hasta konforu sağlayan bir sistem olmasına rağmen cerrahi işlemler için daha uzun süre

gereksinimine ihtiyaç gösteren ve termal komplikasyonlara karşı dikkatli olunması gereken yenilikçi bir sistemdir.

Sistemde elektrik enerjisi piezoelektrik transdüser aracılığıyla mekanik titreşime dönüştürülür ve bu titreşim çalışma ucuna aktarılır.

Piezo cihazının temel bileşenleri:

- Kontrol ünitesi
- Piezoelektrik transdüser
- El ünitesi
- Çalışma ucu/tip
- İrrigasyon sistemi

Çalışma uçlarının şekli ve özellikleri yapılacak osteotomiye göre değişir. Sistem özellikle hassas osteotomi, kemik grefti alınması, sinüs cerrahisi, alveoler kret genişletme ve implant cerrahisi gibi alanlarda kullanılmaktadır.(Hennet, 2015; Labanca et al., 2008; Nissy et al., 2021)

1 Piezocerrahinin kemik cerrahisinde kullanımı

Piezocerrahi, elektrik enerjisinin piezoelektrik kristaller aracılığıyla ultrasonik mikro titreşimlere dönüştürülmesi ve bu titreşimlerin çalışma ucuna aktarılması prensibine dayanır. Kemik kesiminde kullanılan sistemler genellikle yaklaşık 25–35 kHz frekans aralığında çalışır. Bu frekanstaki kontrollü mikro titreşimler mineralize dokunun kesilmesini sağlarken, çevredeki yumuşak dokuların büyük ölçüde korunmasına olanak verir.(Pavlíková et al., 2011) Piezocerrahi; osteotomi, osteoplasti, alveol kemiğinin şekillendirilmesi, kemik grefti elde edilmesi, sinüs tabanı yükseltme, alveol kret genişletme, implant yatağının hazırlanması ve sinir lateralizasyonu gibi işlemlerde kullanılmaktadır. Özellikle ince kemiklerin ve sinir, damar veya sinüs membranı gibi anatomik yapıların yakınında kontrollü kemik kesimi gereken durumlarda avantajlıdır(Stübinger et al., 2008) Vercellotti ve

ark. araştırmasında, piezosurgery sistem 25–30kHz frekansta ve 60–200µm uç genişliği ile kullanılmış; sinüs tabanı yükseltme, blok greft elde edilmesi, alveol kretinin genişletilmesi ve sinir lateralizasyonu uygulanmıştır. Çalışmada serum fizyolojik soğutma kullanılmış ve özellikle ince kemiklerde hassas kesim ile evre yumuşak dokuların korunması bildirilmiştir. Bununla birlikte cerrahi sürenin konvansiyonel yöntemlere göre uzun olduğu belirtilmiştir.(Stübinger et al., 2008)

2 Piezocerrahide kullanılan uçlar

Piezocerrahide kemik cerrahisi için farklı şekil ve kalınlıklarda düz, aılı, testere biçimli ve elmas kaplı uçlar kullanılmaktadır. İnce uçlar hassas osteotomi ve dar anatomik alanlarda, daha kalın ve testere biçimli uçlar ise daha geniş kemik kesilerinde tercih edilir. Ayrıca kemik şekillendirme ve yüzey düzenlemesine yönelik elmas kaplı uçlar ile sinüs membranı gibi hassas yapıların korunmasına yönelik özel uçlar bulunmaktadır. Ucun geometrisi ve boyutu, kesim hızı, osteotomi genişliği ve oluşan sıcaklık üzerinde etkili olduğundan, kullanılacak u cerrahi işlemin niteliğine göre seçilmelidir.(Noetzel et al., 2019)

Piezocerrahinin avantajları ve dezavantajları

Piezocerrahi ile oluşturulan osteotomilerde osteosit canlılığının daha yüksek ve hücre ölümünün daha düşük olduğu; piezo ile elde edilen kemik greftlerinde ise daha yüksek kısa dönem hücre canlılığı ve hafifçe artmış yeni kemik oluşumu bildirilmiştir. Bununla birlikte, kemik iyileşmesindeki bu biyolojik avantajın tüm çalışmalarda uzun dönemde belirgin bir üstünlüğe dönüştüğü gösterilememiştir.(Valente et al., 2019)

Piezocerrahinin başlıca avantajları hassas ve kontrollü kemik kesimi, komşu yumuşak dokuların korunması ve daha iyi cerrahi görüş iken; dezavantajları daha uzun cerrahi süresi, maliyet ve uç/irrigasyon koşullarına bağımlılık olarak öne çıkmaktadır.

Konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırılan meta-analizlerde piezocerrahi, özellikle üçüncü molar cerrahisinde daha az postoperatif ağrı, ödem ve trismus ile ilişkili bulunmuş, ancak cerrahi sürenin yaklaşık 4–6 dakika daha uzun olduğu gösterilmiştir.(Liu et al., 2018)

Ortognatik cerrahide ise piezocerrahi ile intraoperatif kan kaybında 128 mL azalma ve ciddi nörosensöriyel komplikasyonlarda azalma bildirilmiştir.(Pagotto et al., 2017) Bununla birlikte, kanıtların önemli bir kısmı düşük veya orta kalitededir; dolayısıyla piezocerrahinin her cerrahi işlemde konvansiyonel yöntemle üstün olduğu sonucu çıkarılamamaktadır.(Bassi, 2020)

Piezocerrahi – konvansiyonel döner sistem karşılaştırmaları

Mandibular üçüncü molar cerrahisi: 15 klinik çalışmanın değerlendirildiği meta-analizde piezocerrahi, 1. ve 7. günlerde daha az ödem, 1. günde daha az ağrı ve nörolojik komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir. Buna karşılık cerrahi süresinin daha uzun ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.(Paterka et al., 2017)

Ortognatik cerrahi: 8 klinik çalışmanın değerlendirildiği meta-analizde piezocerrahi ile intraoperatif kan kaybı yaklaşık 128 mL daha az, ciddi kanama ve ciddi nörosensöriyel komplikasyon riski daha düşük bulunmuştur. Operasyon süresi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.(Pagotto et al., 2017)

Maksiller osteotomi: 996 osteotominin değerlendirildiği sistematik derlemede (864 konvansiyonel, 132 piezocerrahi), piezocerrahinin özellikle nörosensöriyel bozukluk, kanama, oroantral iletişim, diş yaralanması ve kalıcı sinir hasarı gibi komplikasyonları azaltabileceği bildirilmiştir.(Thereza-Bussolaro et al., 2019)

Termal etki: Piezocerrahi her koşulda daha az ısı üretmez. Inferior alveolar kanal yakınındaki deneysel bir çalışmada, piezocerrahi kanal içinde 13°C'den fazla sıcaklık artışına, konvansiyonel frezler ise 4°C'nin altında sıcaklık artışına neden olmuştur. Uygun irrigasyon, uç

seçimi, güç ayarı ve kontrollü ilerleme ile yüksek termal güvenlik sağlayabilen bir sistemdir.(Szalma et al., 2017)

Sonuç

Sert doku cerrahisinde yüksek düzeyde hassasiyet ve güvenlik gereksinimi, komplikasyonların minimuma indirgenmesi ve hasta konforu için konvansiyonel cerrahi ekipmana alternatif olarak yeni cerrahi teknikler, dental lazer ve piezosurgery gibi yenilikçi teknolojiler geliştirilmiştir ve klinisyenler tarafından rutin olarak kullanılmaktadır.

Konvansiyonel cerrahi ekipmana göre piezocerrahinin temel avantajları daha az postoperatif morbidite, kanama ve daha az nörosensöriyel komplikasyonlar iken, en önemli dezavantajı daha uzun cerrahi süresi ve uygun olmayan koşullarda ortaya çıkabilen termal hasardır. Klinisyenler heriki ekipman ve teknik ile sert doku cerrahisi yaparken bu avantaj ve dezavantajları dikkate almalı ve oluşabilecek komplikasyonları yönetebilme donanımına sahip olmalıdırlar.

Kaynakça

Abbasi, H., Beltrán Bernal, L. M., Hamidi, A., Droneau, A., Canbaz, F., Guzman, R., Jacques, S. L., Cattin, P. C., & Zam, A. (2020). Combined Nd:YAG and Er:YAG lasers for real-time closed-loop tissue-specific laser osteotomy. *Biomedical Optics Express*, 11(4), 1790. <https://doi.org/10.1364/BOE.385862>

Abdulrazaq, S. S., Issa, S. A., & Abdulrazzak, N. J. (2015). Evaluation of the Trephine Method in Harvesting Bone Graft From the Anterior Iliac Crest for Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, 26(8), e744–e746. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000002177>

Aly, L. A. A. (2018). Piezoelectric surgery: Applications in oral & maxillofacial surgery. *Future Dental Journal*, 4(2), 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.fdj.2018.09.002>

Arab, H. R., Moeintaghavi, A., Shiezadeh, F., & Nezhad, M. H. (2018). Crestal Sinus Floor Elevation with Autogenous Press-Fit Dowel Bone Harvested Using Trephine Drills: A New Method. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, 28(3), 209–214. <https://doi.org/10.1615/JLongTermEffMedImplants.2018017280>

Badr, M., Coulthard, P., & Oliver, R. (2017). Bone core and implant retrieval tool – a review of three trephine bur systems. *Oral Surgery*, 10(4). <https://doi.org/10.1111/ors.12285>

Bassi, F. ; C. M. ; D. L. R. ; G. M. P. ; G. F. ; H. A. S. ; J. A. ; L. T. ; N. M. ; S. L. ; S. G. ; T. T. ; T. G. ; V. T. ; S. C. (2020). *Piezoelectric bone surgery compared with conventional rotary instruments in oral surgery and implantology: Summary and consensus statements of the International Piezoelectric Surgery Academy Consensus Conference 2019*. 13(3), 235–239.

Bisson, G. B., Sanches, I. M., Ciaramiccolo, N. O., & Ferreira Junior, O. (2024). Temperature variations during bone removal

procedures similar to third molar extraction using different instruments. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2024.01.011>

Bornstein, E. S. (n.d.). *Why wavelength and delivery systems are the most important factors in using a dental hard-tissue laser: a literature review*.

Cicciù, M., Stacchi, C., Fiorillo, L., Cervino, G., Troiano, G., Vercellotti, T., Herford, A. S., Galindo-Moreno, P., & Di Lenarda, R. (2021). Piezoelectric bone surgery for impacted lower third molar extraction compared with conventional rotary instruments: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50(1), 121–131. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.03.008>

Esteves, J. C., de Souza Faloni, A. P., Macedo, P. D., Nakata, P. B., Chierici Marcantonio, R. A., Intini, G., & Marcantonio, E. (2016). Effects on Bone Repair of Osteotomy With Drills or With Erbium, Chromium: Yttrium-Scandium-Gallium-Garnet Laser: Histomorphometric and Immunohistochemical Study. *Journal of Periodontology*, 87(4), 452–460. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150406>

Gabrić, D., Aumiler, D., Vuletić, M., Gjorgievska, E., Blašković, M., Mladenov, M., & Pavlić, V. (2021). Thermal Evaluation by Infrared Thermography Measurement of Osteotomies Performed with Er:YAG Laser, Piezosurgery and Surgical Drill—An Animal Study. *Materials*, 14(11), 3051. <https://doi.org/10.3390/ma14113051>

Hennet, P. (2015). Piezoelectric Bone Surgery: A Review of the Literature and Potential Applications in Veterinary Oromaxillofacial Surgery. *Frontiers in Veterinary Science*, 2. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00008>

Hupp, J. R. , E. E. , & T. M. R. (n.d.). *Contemporary oral and maxillofacial surgery* .

Kosior, P., Kiryk, S., Kotela, A., Kiryk, J., Kensy, J., Laszczyńska, M., Michalak, M., Matys, J., & Dobrzyński, M. (2025). Histological and Histomorphometric Insights into Implant Bed Preparation: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 14(13), 4538. <https://doi.org/10.3390/jcm14134538>

Labanca, M., Azzola, F., Vinci, R., & Rodella, L. F. (2008). Piezoelectric surgery: Twenty years of use. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(4), 265–269. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2007.12.007>

Liu, J., Hua, C., Pan, J., Han, B., & Tang, X. (2018). Piezosurgery vs conventional rotary instrument in the third molar surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Dental Sciences*, 13(4), 342–349. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2016.09.006>

Matys, J., Flieger, R., & Dominiak, M. (2016). Assessment of Temperature Rise and Time of Alveolar Ridge Splitting by Means of Er:YAG Laser, Piezosurgery, and Surgical Saw: An Ex Vivo Study. *BioMed Research International*, 2016, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2016/9654975>

Mistry, F., Hegde, N., & Hegde, M. (2016). Postsurgical consequences in lower third molar surgical extraction using micromotor and piezosurgery. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 6(2), 251. <https://doi.org/10.4103/2231-0746.200334>

Nissy, T. S., Saralaya, S., Jayanth, B. S., & Sunil, S. M. (2021). Role of piezoelectric device in oral & maxillofacial surgery. *Oral Surgery*, 14(1), 71–78. <https://doi.org/10.1111/ors.12526>

Noetzel, N., Fienitz, T., Kreppel, M., Zirk, M., Safi, A.-F., & Rothamel, D. (2019). Osteotomy speed, heat development, and bone structure influence by various piezoelectric systems—an in vitro study. *Clinical Oral Investigations*, 23(11), 4029–4041. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02838-8>

Pagotto, L. E. C., de Santana Santos, T., de Vasconcellos, S. J. de A., Santos, J. S., & Martins-Filho, P. R. S. (2017). Piezoelectric versus conventional techniques for orthognathic surgery: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(10), 1607–1613. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.06.011>

Pandurić, D. G., Bago, I., Katanec, D., Žabkar, J., Miletić, I., & Anić, I. (2012). Comparison of Er:YAG Laser and Surgical Drill for Osteotomy in Oral Surgery: An Experimental Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 70(11), 2515–2521. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.06.192>

Paterka, M., Voss, J. O., Werr, J., Reuter, E., Franck, S., Leuenberger, T., Herz, J., Radbruch, H., Bopp, T., Siffrin, V., & Zipp, F. (2017). Dendritic cells tip the balance towards induction of regulatory T cells upon priming in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Journal of Autoimmunity*, 76, 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.09.008>

Pavlíková, G., Foltán, R., Horká, M., Hanzelka, T., Borunská, H., & Šedý, J. (2011). Piezosurgery in oral and maxillofacial surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40(5), 451–457. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.11.013>

Şarkbay, Ö. F., Mihmanli, A., & Cora, H. (2025). In-vitro investigation of bone temperature changes in osteotomies performed with different brands of implant burs. *International Journal of Implant Dentistry*, 11(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40729-025-00588-9>

Seymen, G. T. Z. B. G. B. A. (2013). Implant Bed Preparation with an Erbium, Chromium Doped Yttrium Scandium Gallium Garnet (Er,Cr: YSGG) Laser Using Stereolithographic Surgical Guide. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 4(1), 25–32.

Shakouri, E., Ghorbani, P., Pourheidari, P., & Fotuhi, S. (2021). Resection of bone by sagittal saw: Investigation of effects of blade speed, feed rate, and irrigation on temperature rise. *Proceedings of the*

Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine, 235(6), 625–635.
<https://doi.org/10.1177/0954411921999482>

Sindel, A., Dereci, Ö., Hatipoğlu, M., Özalp, Ö., Dereci, O. nur, Kocabalkan, B., & Öztürk, A. (2018). Evaluation of temperature rise following the application of diode and ErCr:Ysgg lasers: an ex vivo study. *European Oral Research*, 52(3), 131–136.
<https://doi.org/10.26650/eor.2018.479>

Sivolella, S., Brunello, G., Panda, S., Schiavon, L., Khoury, F., & Del Fabbro, M. (2022). The Bone Lid Technique in Oral and Maxillofacial Surgery: A Scoping Review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(13), 3667. <https://doi.org/10.3390/jcm11133667>

Srivastava, P., Shetty, P., & Shetty, S. (2018). Comparison of surgical outcome after impacted third molar surgery using piezotome and a conventional rotary handpiece. *Contemporary Clinical Dentistry*, 9(6), 318. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_354_18

Stübinger, S. (2010a). Advances in bone surgery: the Er:YAG laser in oral surgery and implant dentistry. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, Volume 2, 47–62.
<https://doi.org/10.2147/CCIDE.S8352>

Stübinger, S. (2010b). Advances in bone surgery: the Er:YAG laser in oral surgery and implant dentistry. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, Volume 2, 47–62.
<https://doi.org/10.2147/CCIDE.S8352>

Stübinger, S., Landes, C., Seitz, O., Zeilhofer, H.-F., & Sader, R. (2008). Ultraschallbasiertes Knochenschneiden in der Oralchirurgie: eine Übersicht anhand von 60 Patientenfällen. *Ultraschall in Der Medizin - European Journal of Ultrasound*, 29(01), 66–71.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-963507>

Stübinger, S., Nuss, K., Sebesteny, T., Saldamli, B., Sader, R., & von Rechenberg, B. (2010). Erbium-Doped Yttrium Aluminium

Garnet Laser–Assisted Access Osteotomy for Maxillary Sinus Elevation: A Human and Animal Cadaver Study. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28(1), 39–44. <https://doi.org/10.1089/pho.2008.2442>

Szalma, J., Vajta, L., Lempel, E., Tóth, Á., Jeges, S., & Olasz, L. (2017). Intracanal temperature changes during bone preparations close to and penetrating the inferior alveolar canal: Drills versus piezosurgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(10), 1622–1631. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.07.007>

Thereza-Bussolaro, C., Galván Galván, J., Pachêco-Pereira, C., & Flores-Mir, C. (2019). Maxillary osteotomy complications in piezoelectric surgery compared to conventional surgical techniques: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48(6), 720–731. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.01.001>

Troedhan, A., Mahmoud, Z., Wainwright, M., & Khamis, M. (2017). Cutting bone with drills, burs, lasers and piezotomes: A comprehensive systematic review and recommendations for the clinician. *International Journal of Oral and Craniofacial Science*, 3(2), 020–033. <https://doi.org/10.17352/2455-4634.000028>

Valente, N., Cosma, L., Nocca, G., D’Addona, A., & Lajolo, C. (2019). Piezoelectric Device Versus Conventional Osteotomy Instruments in the Comparison of Three Different Bone Harvesting Methods: An Istomorphometric, Phonometric, and Chronometric Evaluation. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34(5), 1070–1077. <https://doi.org/10.11607/jomi.7309>

Withers, S., Khan, R. J., Pavlos, N., & Robertson, B. (2026). Laser Bone Shaping: Current Capabilities and Future Applications in Knee Arthroplasty. *JBJS Open Access*, 11(1). <https://doi.org/10.2106/JBJS.OA.25.00347>

BÖLÜM 3

PERİODONTOLOJİDE KRİYOCERRAHİ VE UYGULAMA ALANLARI

Fevziye BEKDAŞ¹
Ebru ÜRGÜN²
Kadir YALÇIN³
Alparslan DİLSİZ⁴

Giriş

Kelime kökeni olarak Yunanca "Cryo" (soğuk) ve "Cheirourgiki" (cerrahi) kelimelerinden türetilen kriyocerrahi; doku yıkımını sağlamak, canlı dokularda hedeflenen lokal yıkımı veya doğrudan hücre ölümünü gerçekleştirmek ve patolojik oluşumları tedavi etmek amacıyla hedef bölgeye ekstrem dondurucu sıcaklıkların kasıtlı, kontrollü ve terapötik bir biçimde tatbik edilmesi yöntemidir.

¹ DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0005-6986-1815

² DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0000-5472-0941

³ DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0004-5553-0997

⁴Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8462-1725

Kriyocerrahi dermatoloji ve cerrahi tıp bilimleri gibi genel tıp uygulamalarında olduğu gibi, dişhekimliği cerrahisinde de önemli bir rol oynamakta ve giderek pek çok işlemde standart tedavi yöntemi haline gelmektedir. Bu gelişimin sebebi, kriyocerrahinin bistüri ve elektrokoter uygulamaları ile karşılaştırıldığında basit ve noninvaziv bir teknik olması ve daha az komplikasyon ile işlemlerin başarılabilmesinden kaynaklanmaktadır.

Kriyocerrahinin yüksek kür sağlaması, kolay uygulanan, düşük maliyetli, noninvaziv ve güvenli bir yöntem oluşu, hospitalizasyon gerektirmeyen, iyi kozmetik sonuçları olan, her yaş grubunda uygulanabilen ve komplikasyon oranı az olan bir tedavi metodudur.

Bunların yanı sıra, müdahale esnasında enjekte edilebilir nitelikteki lokal anestezi ajanlarına olan gereksinimi asgari düzeye indirmesi veya tamamen ortadan kaldırmasıyla birlikte, iyileşme dönemi sonrasında geride son derece estetik doku sonuçları bırakması, bu yöntemin konvansiyonel cerrahi yaklaşımlara karşı güçlü bir alternatif olmasını sağlamaktadır.

Kriyocerrahi Uygulama Yöntemleri

Kriyocerrahide hedeflenen doku hasarı, temelde dokunun hızlıca dondurulması ve ardından yavaşça çözünmesi prensibine dayanmaktadır. (Clebak et al., 2020; Dubey et al., 2022; Georgakopoulou et al., 2025) Klinik uygulamalarda hücresel düzeydeki eliminasyonu maksimum seviyeye ulaştırmak ve doku yıkım başarısını artırmak adına, "hızlı dondurma" (rapid freezing) işleminin hemen ardından dokunun kendi halinde bırakıldığı "yavaş çözünme" (slow thawing) periyodunun beklenmesi önerilmektedir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Shirazian et al., 2026) Müdahale esnasında dokudaki sinir iletimi anında bloke olduğu için, bu işlemler genellikle lokal anesteziye gerek duyulmadan konforlu bir şekilde gerçekleştirilebilir. (Clebak et al., 2020; Dubey et al., 2022; Hirano et al., 2021) Hedeflenen lezyonun tipine ve büyüklüğüne göre "dondurma-çözünme" (freeze-thaw) döngülerinin aynı seansta arka arkaya

tekrarlanması ise ortaya çıkan termal şoku ve dolayısıyla doku harabiyetini en üst düzeye çıkararak tüm patolojik hücrelerin tam anlamıyla yıkımını sağlar. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025) Hücre ölümüyle sonuçlanan bu lokal ve yıkıcı süreçlerin yanı sıra, kriyojenik dondurma reaksiyonunun organizma bünyesinde lokal veya sistemik bir immün aktivasyonu, yani bağışıklık sisteminin tetiklenmesini uyardığı da bilinmektedir. (Georgakopoulou et al., 2025)

Kriyocerrahi, müdahale edilecek lezyonun anatomik konumuna, hacmine, histolojik yapısına ve derinliğine bağlı olarak beş temel teknik yaklaşım üzerinden icra edilir: (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

1.Daldırma Tekniği (Dipstick / Pamuk Uçlu Aplikatör):

Pamuk veya sentetik materyalden üretilmiş bir çubuğun ya da aplikatör ucunun doğrudan sıvı kriyojene (örneğin sıvı azota) batırılması ve ardından lezyonlu mukoza/cilt yüzeyine doğrudan temas ettirilmesi veya hedef lezyon (örneğin pigmentte gingiva) üzerinde yuvarlanması esasına dayanır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Penmetsa et al., 2019) Klinik manipülasyon hassasiyetini artırmak adına aplikatörün ucu yuvarlanarak sivri bir form verilebilir. Bu teknik; aktinik keratozlar, anjiyomlar, lentigo lezyonları ve yaygın siğiller gibi malignite taşımayan yüzeysel patolojilerin tedavisinde güvenli bir donma derinliği sağlamak için oldukça elverişlidir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

2.Sprey Tekniği (Cryospray): Likit kriyojenik ajanın, özel nozullar vasıtasıyla lezyona 1-2 cm mesafeden açık spreylendirilerek, sınırlandırılmış spreylendirilmiş (cone shield) veya aralıklı atışlar (kriyoblast) şeklinde doğrudan hedef lezyon üzerine kontrollü bir şekilde püskürtülmesi yöntemidir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025) Geniş yüzeyli lezyonlarda homojen bir termal blok oluşturmak adına "boya fırçası" (paintbrush) veya "spiral/rotary" püskürtme paternleri tercih edilir. Kalın ve yoğun hiperkeratotik dokularda ise

daha derin penetrasyon sağlamak adına "kriyoblast" (cryoblast) modifikasyonundan yararlanılır. (Clebak et al., 2020)

3.Kriyoprob Tekniği (Cryoprobe / Temas Terapisi): Kriyojen maddelerin kapalı bir sistem ve özel problar içerisinde sirküle ettirilerek, dokuya çevre dokuları koruyacak şekilde doğrudan temas ettirilmesi protokolüdür. (Gritsenko et al., 2026; Shirazian et al., 2026) Bu yöntem, özellikle kriyojenik ajanın taşma veya çevre dokulara sızma riskinin olduğu anatomik alanlarda, soğutulmuş metal uçların (prob) doğrudan ilgili dokuya 30 saniye gibi sürelerle bastırılması esasıyla gerçekleştirilir. (Georgakopoulou et al., 2025; Gritsenko et al., 2026) Oral kavitedeki vasküler lezyonlarda kriyoprob uygulaması minimal invaziv ve güvenli bir seçenek olarak gerçekleştirilir. (Hirano et al., 2021; Nogueira et al., 2017)

4.Cımbız (Tweezers) Tekniği: Özellikle saplı (pedüküllü) lezyonların cerrahi modifikasyonunda tercih edilen bu yaklaşım, lezyon tabanında yer alan sağlıklı dokuların dondurularak hasar görmesini engellemek amacıyla uygulanır. Bu teknikte, patolojinin yalnızca mukoza veya cilt yüzeyinden çıkıntı yapan serbest kısmı, özel olarak tasarlanmış kriyojenik cımbız veya forsepsler vasıtasıyla kavranarak kontrollü bir şekilde dondurulur. (Georgakopoulou et al., 2025)

5.İntralezyonel Kriyocerrahi: Genellikle daha derin penetrasyon gerektiren, kalın veya büyük hacimli tümöral dokularda tercih edilen invaziv bir yaklaşımdır. Bu yöntemde, özel tasarlanmış kalın bir iğne veya trokar doğrudan lezyonun/tümörün merkezine yerleştirilir; kriyojenik maddenin doğrudan doku içerisine zerk edilmesiyle dondurma işlemi lezyonun merkezinden dış çevre çizgisine (içten dışa doğru) homojen bir şekilde gerçekleştirilir. (Georgakopoulou et al., 2025)

Kriyocerrahinin Etki Mekanizması

Soğutma işlemi, ısının uzaklaştırılması prensibine dayanır; soğuk bir nesne dokuyla temas ettiğinde dokudan ısı çeker ve bir reaksiyona neden olur. (Georgakopoulou et al., 2025) Kriyocerrahide

doku hasarı, hücrelerde doğrudan donma etkisi, ozmolarite değişiklikleri ve gelişen vasküler staz mekanizmalarıyla gerçekleşir. (Georgakopoulou et al., 2025; Kujan et al., 2013) Hızlı dondurma işlemi hücre içi buz kristalleri oluşturarak hücre zarlarına, mitokondrilere ve endoplazmik retikuluma geri dönüşümsüz zarar verirken, yavaş çözünme ve tekrarlayan donma-çözünme (freeze-thaw) döngüleri doku hasarını daha da artırır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025) Dondurma işlemi başlangıçta vazokonstriksiyona neden olur, bunu takiben 30-40 dakika içinde vasküler staz, endotel hasarı, artmış vasküler geçirgenlik, trombosit agregasyonu ve mikrotrombüs oluşumu meydana gelerek iskemik nekrozla sonuçlanır. (Georgakopoulou et al., 2025)

Kriyocerrahi uygulamaları neticesinde hedef biyolojik dokuda meydana gelen harabiyet; birbirini takip eden ve kombine şekilde ilerleyen üç temel patofizyolojik evre üzerinden şekillenmektedir: (Georgakopoulou et al., 2025; Zimmerman & Crawford, 2012)

1.Doğrudan Hücresel Etkiler: Aşırı soğğun dokuya temasıyla oluşan ani donma dalgası, hücre içi ve hücre dışı mikroskobik yapılarda mekanik hasara yol açarak hücresel bütünlüğü doğrudan sabote eder. (Georgakopoulou et al., 2025; Kujan et al., 2013)

2.Ozmolarite Değişiklikleri: Donma esnasında serbest sıvı fazının buz kristallerine dönüşmesi, hücre içi ve dışı sıvı dengesini radikal biçimde değiştirerek ozmotik basınç farklarına ve buna bağlı akut hücresel dehidrasyona (su kaybına) sebebiyet verir. (Georgakopoulou et al., 2025; Kujan et al., 2013)

3.Vasküler Staz: Kriyojenik ajan uygulamasının ardından mikrodolaşım yatağında kan akımının durması (vasküler staz) ve damar sisteminin felce uğraması, hedef bölgedeki dokuların beslenmesini keserek iskemiye bağlı ikincil ve kalıcı bir nekroz dalgası yaratır. (Georgakopoulou et al., 2025; Kujan et al., 2013)

Kriyocerrahi de Kullanılan Materyaller ve Özellikleri

Sıvı Azot / Sıvı Nitrojen (Likit Nitrojen- LN2): -196°C sıcaklığa sahiptir ve -25°C ile -190°C arasında değişen dondurucu ısılara ulaşabilir. Klinik kullanımda en etkili kriyojen, en yaygın kullanılan ajan ve günümüz klinik pratiklerinde "altın standart" olarak kabul edilir. Bir sprey aparatı ya da özel kriyoprobler aracılığıyla tatbik edildiğinde, 30 saniye içinde dokuyu/doku yüzeyini -25°C ile -50°C (-13°F ile -58°F) arasına soğutabilir ve dondurucu sıcaklıklar meydana getirebilir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Zimmerman & Crawford, 2012)

Hücresel düzeyde eliminasyon sağlanırken ortadan kaldırılacak lezyonun niteliği, hedef sıcaklık seçimini doğrudan belirler: Benign (iyi huylu) ve premalign (kanserleşme riski taşıyan) lezyonlarda -20°C ile -30°C (-4°F ile -22°F) arasındaki hafif daha yüksek dondurma sıcaklıkları yeterli oluyorken; malign (kötü huylu) tümöral yapıların radikal şekilde ortadan kaldırılması için -40°C ile -50°C (-40°F ile -58°F) gibi daha ekstrem düşük sıcaklıklara gereksinim duyulur. (Narayankar et al., 2017; Shirazian et al., 2026)

Tetrafloroetan / Tetrafloraetan (TFE / Tetrafluoroethane): Diğer lazer veya kimyasal yöntemlere kıyasla kullanımı kolay, pratik, saklaması kolay ve uygun maliyetli (maliyet-efektif) bir kriyojendir. Yaklaşık -81,8°C'lik ultra düşük sıcaklıklar üreterek kontrollü doku nekrozu sağlayan bir ajandır. (Narayankar et al., 2017; Shirazian et al., 2026; Singh et al., 2012)

Periodontoloji kliniğinde özellikle dişeti epitel katmanının uzaklaştırılması ve estetik gingival depigmentasyon (dişetindeki fizyolojik renklemelerin ortadan kaldırılması) işlemlerinde yüksek klinik etkinlikle kullanılan bir kriyojenik spreydir. (Singh et al., 2012; Zimmerman & Crawford, 2012)

Nitröz Oksit (N2O) / Sıvı Nitröz Oksit (Liquid Nitrous Oxide): -89°C kaynama noktasına sahip yanıcı olmayan bir gazdır. Özellikle benign (iyi huylu) lezyonların tedavisinde tercih edilen ve

yararlanılan bir materyaldir. (Asrani et al., 2018; Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Gritsenko et al., 2026)

Katılaştırılmış Karbondioksit (Kuru Buz) / Sıvı Karbondioksit: Hem katı hem de gaz formunda prob sıcaklığını -78°C'ye düşürür. İyi huylu lezyonların tedavisinde yararlanılan alternatif bir materyaldir. Sıvı karbondioksit formu tarihsel süreçte de kullanılmıştır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Histofreezer (Dimetil eter ve propan): Karışımın bir aplikatör aracılığıyla püskürtülmesiyle -75°C sıcaklık üreten güvenli bir alternatiftir. (Clebak et al., 2020)

Propan / Bütan / İzobütan Gaz Karışımı Refrasiyan (Soğutucu) Spreyler: Özellikle çene kemiklerindeki keratofajik odontojenik tümörler gibi spesifik kemik içi lezyonların yönetiminde kullanılan alternatif ajanlardır. (de Souza Cruz et al., 2017; Georgakopoulou et al., 2025)

Sıvı Helyum: İyi huylu lezyonların tedavisinde yararlanılan alternatif ajanlar arasında yer alır.(Shirazian et al., 2026)

Freon 12 ve Freon 22 Gazları: Cilt ve mukoza üzerinde yüzeysel topikal anestezi etkisi sağlamak amacıyla faydalanılan ajanlardır.(Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Tarihsel Süreçte Kullanılan Diğer Materyaller: Buz-sodyum klorür karışımı ve sıvı hava tarihsel süreçte bu amaçla kullanılmış diğer materyallerdendir (Nitröz oksit ve sıvı karbondioksit de bu tarihsel süreçte yer alan diğer maddelerdir).(Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Kriyocerrahi Endikasyonları

Kriyocerrahi, ağız boşluğunun kolay erişilebilir olması ve dokuların nemliliğinin buz topunun hızla yayılmasına olanak tanınması gibi avantajlarla geniş bir endikasyon alanına sahiptir. (Asrani et al., 2018; Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Tsunoda et al.,

2021) Hipertansiyon, kalp yetmezliği veya diyabet gibi sistemik hastalıkları olup cerrahi eksizyon uygulanamayan veya kanama riski taşıyan hastalar, anesteziye karşı advers reaksiyon gösteren hastalar, Lokal anestezi ve cerrahi işleminden korkan çocuk veya ileri yaşlı hastalar, antikoagülan tedavi görenler, kalp pili kullanan, psikiyatri hastalarında ve mental retarde hastalar ile hamile kadınlarda güvenle uygulanabilir. (Asrani et al., 2018; Georgakopoulou et al., 2025)

Hem benign, hem premalign hem de malign pek çok oral lezyonun tedavisinde kullanılır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Pigmente Lezyonlar ve Gingival Depigmentasyon: Fizyolojik nedenlerle oluşan estetik dışı dişeti melanin pigmentasyonlarının eliminasyonunda kriyocerrahi (özellikle tetrafloraetan veya sıvı azot kullanımı), geleneksel cerrahi bisturi (scalpel) yöntemlerine kıyasla hasta konforu yüksek ve başarılı bir alternatif tedavi protokolü teşkil eder. (Dubey et al., 2022; Narayankar et al., 2017; Penmetsa et al., 2019; Shirazian et al., 2026)

Vasküler Lezyonlar: Dudak mukozasında izlenen venöz malformasyonlar ile ağız boşluğunun çoklu hemanjiomlarının (haemangioma) tedavisinde sıvı azot ile gerçekleştirilen kriyoterapi uygulamaları literatürde güvenli sonuçlar vermektedir. (Ashokkumar et al., 2022; Dubey et al., 2022; Hirano et al., 2021; Nogueira et al., 2017)

Hiperplastik ve Reaktif Lezyonlar: Kronik irritasyonlara bağlı olarak gelişen alveolar kret üzerindeki oral irritasyon fibromaları, fokal fibröz hiperplaziler ve diğer granülomatöz yumuşak doku büyümeleri kriyocerrahi ile başarılı bir şekilde eksize edilebilmektedir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025) Bu alanda elektrocerrahi gibi alternatif tekniklere kıyasla doku yanıtı ve iyileşme kalitesi yönünden daha avantajlı olduğu gösterilmiştir. (Clebak et al., 2020; Dubey et al., 2022; Georgakopoulou et al., 2025; Tsunoda et al., 2021)

Mukozal Beyaz Lezyonlar (Premalign Yapılar): Ağız içi lökoplaki (oral leukoplakia) gibi kanser öncüsü potansiyeli olan beyaz lezyonların ortadan kaldırılmasında pamuklu aplikatörler yardımıyla uygulanan lokal kriyoterapi etkili bir klinik seçenektir. (Clebak et al., 2020; Dubey et al., 2022; Georgakopoulou et al., 2025)

Kemiğin Lokal Agresif Lezyonları: Çene kemiklerinde izlenebilen keratokistik odontojenik tümörlerin (keratocystic odontogenic tumors) cerrahi tedavisinde nüksü önlemek ve cerrahi marjınları temizlemek amacıyla propan/bütan/izobütan içerikli gaz spreleriyle destekleyici kriyocerrahi protokolleri uygulanmaktadır. (Clebak et al., 2020; Dubey et al., 2022; Georgakopoulou et al., 2025)

Kriyocerrahi Kontrendikasyonları

Kriyocerrahi, her mukoza veya cilt lezyonunda rastgele uygulanabilecek bir yöntem olmayıp, belirli klinik durumlarda kesinlikle kontrendikedir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Mutlak Kontrendikasyonlar: Cerrahi sınırları belirsiz tümörler, patolojik inceleme gerektiren tanısı belirsiz lezyonlar, kriyocerrahiye kanıtlanmış duyarlılık, melanom (palyatif durumlar hariç), yüksek riskli skuamöz hücreli karsinom (SCC) ve soğuk ürtikeri yer alır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Rölatif Kontrendikasyonlar: Soğuk intoleransı, kollajen veya otoimmün hastalıklar, immünosüpresif ilaç kullanımı, kriyoglobulinemi, multipl miyelom ve Raynaud hastalığı gibi sistemik faktörlerdir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Kriyocerrahinin Dişhekimliğinde Uygulama Alanları

Kriyocerrahinin Ağız Cerrahisinde Spesifik Dokulara Etkileri

Hızlı sıcaklık düşüşü sayesinde ekstra ve intraselüler boşluklarda buz kristalleri oluşur. Özellikle -20°C ve altındaki sıcaklıklarda hücre dışı buz kristallerinin oluşması, hücre içi suyun

dışarı çıkmasına (ozmotik gradyan) ve hücrel su kaybına yol açar. (Clebak et al., 2020; Dubey et al., 2022; Georgakopoulou et al., 2025; Tsunoda et al., 2021) Meydana gelen bu elektrolit bozuklukları ve anormallikleri; asiner hücreleri, patolojik hücreleri ve hedef dokuları yıkıma uğratarak hücre ölümüyle sonuçlanır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Tsunoda et al., 2021) Düşük sıcaklıklar nedeniyle sinir iletimi anında bloke olduğundan ve bu durum işlemi ağrısız hale getirdiği için prosedür sırasında anesteziye genellikle ihtiyaç duyulmaz.

Dış etinde uygulandığında kriyocerrahi, alttaki bağ dokusuna herhangi bir zarar vermeden sadece hedeflenen epitel katmanında ve melanositlerde yıkım yaratır. (Dubey et al., 2022; Narayankar et al., 2017; Shirazian et al., 2026). Yapılan işlem sinir hücrelerini etkilese de akson kılıfı donmaya karşı dirençli olduğundan dokuda kalıcı bir nöropati yaşanmaz ve sinirler kısa sürede yeniden rejenere olur. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Vasküler Lezyonlar(Hemanjiomlar)

Ağız boşluğundaki hemanjiomlar, vasküler malformasyonlar ve "venöz göllenmeler" (venous lake) gibi ağız içi vasküler lezyonlar kriyocerrahiye mükemmel yanıt verir ve oldukça başarılı bir tedavi protokolü sunar. (Ashokkumar et al., 2022; Georgakopoulou et al., 2025; Nogueira et al., 2017) Lezyonun çapına bağlı olarak 1 ile 7 seans arasında değişen uygulamalarla vasküler lezyonlarda tam kaybolma veya belirgin hacimsel küçülme sağlanır. (Ashokkumar et al., 2022; Hirano et al., 2021) Lenfanjiomlar kriyocerrahiye daha dirençli olsalar da tekrarlayan uygulamalarla kontrol altına alınabilirler. (Ashokkumar et al., 2022; Georgakopoulou et al., 2025; Nogueira et al., 2017)

Kanama riski düşük olduğundan geleneksel eksizyona iyi bir alternatif olan kriyocerrahi ile cerrahi eksizyonda görülebilen şiddetli kanama ve doku kaybı riskleri bertaraf edilir. (Georgakopoulou et al., 2025; Hirano et al., 2021) Tedavi sırasında probun lezyon merkezine

sıkıca bastırılmasıyla kanın dokudan uzaklaştırılması sağlanır. (Ashokkumar et al., 2022; Hirano et al., 2021; Nogueira et al., 2017)

Pigmente Lezyonlar

Fizyolojik gingival melanin hiperpigmentasyonu, "siyah diş etleri" olarak da bilinen ve hastaların estetik beklentileri açısından yaygın bir şikâyet oluşturan durumlardır. Kriyocerrahi, bu pigmentasyonlarda yüksek hasta uyumu ve memnuniyeti ile uygulanır. (Georgakopoulou et al., 2025; Narayankar et al., 2017; Penmettsa et al., 2019; Rahmati et al., 2014; Shirazian et al., 2026) Bu tedavi protokolü, melanositleri ve gingival epiteli etkili bir şekilde yok ederek sağlıklı pembe gingiva oluşumunu sağlar. (Kumar et al., 2013; Narayankar et al., 2017; Özcan et al., 2015; Rahmati et al., 2014; Shirazian et al., 2026)

İşlem sırasında, TFE gazı emdirilmiş pamuk aplikatör ile pigmentli dokuda 30-40 saniye boyunca kontrollü donma zonu yaratılarak lezyon tamamen epitelden uzaklaştırılır. (Narayankar et al., 2017; Penmettsa et al., 2019) Geleneksel bistüri (skalpel) ile kazıma yöntemine göre ağrı skorları (VAS) anlamlı derecede daha düşüktür; uzun dönemde lezyonun tekrarlama riski çok daha az olup, rekürrens (tekrarlama) oranı neşter veya abrazyon tekniklerine kıyasla çok daha düşüktür. (Narayankar et al., 2017; Shirazian et al., 2026; Singh et al., 2012)

Oral melanotik maküller ve Laugier-Hunziker sendromuna bağlı pigmentasyonlar da pamuk aplikatör veya açık sprey teknikleriyle başarılı şekilde tedavi edilmektedir. (Georgakopoulou et al., 2025; Penmettsa et al., 2019)

Hiperplastik ve Granülamatöz Lezyonlar

Kronik iritasyona bağlı gelişen bir granülasyon dokusu büyümesi olan piyojenik granülom, mukozadaki vakalarında yaklaşık 15 saniyelik açık sprey veya dipstick teknik ile kriyoterapi uygulanarak tedavi edilebilmektedir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al.,

2025) Ağız boşluğunun en sık görülen benign tümörü olan fibromlar da açık sprey tekniğiyle 10-15 saniyelik dondurma süreleriyle başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. (Georgakopoulou et al., 2025)

Uyumsuz protez kullanımına bağlı gelişen palatal papiller hiperplazi olgularında kriyocerrahi kullanımı ile son derece tatmin edici sonuçlar alınmıştır. (Georgakopoulou et al., 2025) Cilt ve mukozada görülebilen hipertrofik skar ve keloid formasyonları da uygun dondurma-çözünme döngüleri (20-30 saniye) ile 1-3 seansta kontrol altına alınabilmektedir. (Clebak et al., 2020)

Mukozal Beyaz Lezyonlar

Lökoplaki, oral skuamöz hücreli karsinoma dönüşme riski taşıyan önemli bir premalign mukozal beyaz lezyondur. Kriyocerrahi, lökoplaki tedavisinde cerrahi eksizyon ve lazere alternatif, etkili bir ablatif yöntemdir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025) Premalign/prekanseroz potansiyeli olan mukozal ve kutanöz lezyonlar (aktinik keratozlar vb.) tek seanslık kriyoterapi uygulamalarıyla etkin bir şekilde tedavi edilebilir. (Clebak et al., 2020)

İşlem sırasında hızlı dondurma, yavaş çözünme, 3-4 mm cerrahi sınır payı ve iki ila üç donma-çözünme döngüsü uygulanması önerilmektedir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025) Bu lezyonların tedavisinde dondurma işlemi lezyon tabiatına göre 5 ila 20 saniye aralığında tatbik edilir ve hedeflenen alanda %69 ile %83 arasında başarı oranlarına ulaşılır. (Georgakopoulou et al., 2025),

Trigeminal Nevralji ve Periferik Sinir Blokajı

İlaç tedavisine dirençli trigeminal nevralsi kaynaklı yüz ağrıların lokal yönetiminde periferik kriyoterapi ve kriyonekroli uygulamaları güvenilir bir alternatif sunmaktadır. (Araya et al., 2020; Gritsenko et al., 2026) Bu yöntem; ağız cerrahisini doğrudan ilgilendiren infraorbital, inferior alveolar veya lingual sinir gibi distal periferik sinir dallarını hedef alarak cerrahi insizyon, perkütan veya klinik ortamda kolaylık sağlayan transmukozal yaklaşımlarla tatbik

edilir. Uygulama esnasında bir kriyoprob aracılığıyla azot protoksit gazı kullanılarak sinir çevresinde kontrollü buz topları (ice ball) oluşturulur; böylece sinirin epineuryum ve perineuryum gibi koruyucu kılıf yapılarına zarar verilmeden iletim geçici olarak bloke edilir ve hızlı bir analjezi elde edilir. (Araya et al., 2020; Gritsenko et al., 2026) Düşük morbiditesi, kalıcı duyuşsal kayıp riski barındırmaması ve uzun dönemli ağrı kontrolü potansiyeliyle bu teknik, maksillofasiyal bölgedeki dirençli ağrıların lokal yönetiminde invaziv prosedürlere karşı etkili bir klinik çözüm sunmaktadır. (Araya et al., 2020; Gritsenko et al., 2026)

Ağız Boşluğundaki Benign Tümörler

Ağız mukozasında görülen benign HPV lezyonları (Verruca vulgaris, Condyloma acuminatum, fokal epitel hiperplazisi) dondurma işlemine son derece olumlu yanıt vermektedir. (Georgakopoulou et al., 2025) Ek olarak, minör tükürük bezlerinin travması veya obstrüksiyonu sonucu gelişen mukosellerin tedavisinde kriyoprob veya dipstick teknikleri başarıyla uygulanmaktadır.(Georgakopoulou et al., 2025)

Oral mukosel ve çeşitli benign tümör formasyonlarında kriyocerrahi minimal invaziv bir çözüm sunar. Bu yöntem, lezyona kaynaklık eden hatalı hücreşel yapıları doğrudan hedef alarak, skar bırakmadan güvenli bir iyileşme periyodu başlatır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Ağız Boşluğundaki Malign Tümörler

Kriyocerrahi ağız içindeki malign neoplazmalar için genellikle ilk seçenek olmamakla birlikte; yaşlı, yüksek riskli, inoperabl vakalarda veya kanser relapslarında palyatif amaçla başarıyla kullanılmaktadır. (Georgakopoulou et al., 2025) Bu doğrultuda sınırları net, düşük riskli, ülseratif olmayan, iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinomlar ve bazal hücreli karsinomlarda uygulanabilir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025) Kaposi sarkomu (özellikle maküler ve makülopapüler formları) kriyocerrahiye yüksek yanıt verirken, malign melanomda ise yalnızca cerrahiye uygun olmayan olgularda palyatif nedenlerle endikedir. (Clebak et al., 2020)

Malignitelerde işlem, lezyonun etrafında 4-5 mm'lik geniş güvenlik sınırları (ice ball) oluşturacak şekilde ve 60-90 saniye süren uzun dondurma periyotları ile gerçekleştirilir. (Clebak et al., 2020)

Kriyocerrahi Sonrası Postoperatif Bakım, Komplikasyonlar ve Yönetimi

Kriyocerrahi Sonrası Komplikasyonlar

Kriyocerrahiye bağlı sık görülen komplikasyonlar, ağrı, bül oluşumu, ödem, ve hipopigmentasyondur. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025) Kanama, enfeksiyon, duyuşal değişiklikler, skar oluşumu, sistemik reaksiyonlar, nitrojen amfizemi daha az sıklıkla görülebilir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Komplikasyonlar genellikle karşımıza erken dönem, geç dönem ve uzamış dönem olarak karşımıza çıkar. (Georgakopoulou et al., 2025)

Anlık ve Erken Dönem Komplikasyonlar / Yan Etkiler

- **Ağrı ve Yanma/Zonklama Hissi:** İşlem sırasında hedeflenen bölgenin donmasıyla oluşan yanma hissi, doku çözünürken ortaya çıkan zonklayıcı bir ağrı, termal hasarın doğurduğu postoperatif ağrı (pain) ve diş ağrısı. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Narayankar et al., 2017; Shirazian et al., 2026)
- **Ödem ve Şişlik:** Lokalize ödem (edema), cerrahi uygulanan alanda ilk dakikalar içerisinde oluşan ödem ile dudak ve mukozada şişlikler. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Narayankar et al., 2017)
- **Kanama:** Operasyon bölgesinde hafif kanama (bleeding). (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)
- **Sıvı Toplanması ve Bül Oluşumu:** Doku içinde sıvı toplanması, ilerleyen saatlerde gözlenebilen vezikül ve bül/blister (su toplanması) oluşumu (blistering). (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

- **Geçici Uyuşukluk ve Hissizlik:** Dondurulan alandaki sinir yapılarının ve sinir uçlarının etkilenmesine bağlı olarak gelişen geçici uyuşukluk, hissizlik bulguları ve geçici his kaybı (parestezi / paresthesia). (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)
- **Diğer Anlık Reaksiyonlar:** Sıvı nitrojen yutulması, mukozada yırtılma ve senkop. (Clebak et al., 2020)

Gecikmiş ve Geç Dönem Komplikasyonlar

- **Enfeksiyon ve Ateş:** Postoperatif enfeksiyon ve ateş gelişimi. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)
- **Geç Kanama:** Geç dönemde ortaya çıkabilen kanama ve kontrolsüz geç kanamalar. (Georgakopoulou et al., 2025)
- **Aşırı Granülasyon:** Aşırı granülasyon dokusu oluşumu. (Georgakopoulou et al., 2025)
- **Geçici ve Şiddetli Stomatit:** İşlem oral mukozaya uygulandığında (özellikle mukosel ve geniş vasküler lezyonlarda) dondurulan bölgede meydana gelebilen, genellikle 2 hafta içinde kendiliğinden iyileşen geçici ve şiddetli stomatit (ağız içi iltihabı). (Georgakopoulou et al., 2025; Hirano et al., 2021)

Uzamış, Kalıcı ve Nadir Görülen Komplikasyonlar

- **Pigmentasyon Değişiklikleri:** Melanositlerin soğuğa karşı duyarlı olması ve harabiyetinden kaynaklanan; dudaklarda hiperpigmentasyon veya kalıcı renk kaybı/hipopigmentasyon (hypopigmentation). (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Narayankar et al., 2017; Shirazian et al., 2026)
- **Skar ve Atrofi:** Nadiren de olsa kontrolsüz derin donmalara bağlı yara izi/skar gelişimi (scarring) ve dokularda kalıcı atrofi (atrophy). (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)
- **Sinir Hasarı:** Nadiren de olsa izlenebilen kalıcı sinir hasarı / parestezi. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)
- **Alopesi:** Saç/kıl kökü yıkımına bağlı olarak derin anatomik lokalizasyonlarda gelişebilen kıl kökü kaybı / alopesi (alopecia). (Clebak et al., 2020)

- **Tendon Rüptürü:** Derin anatomik lokalizasyonlarda geli  lebilen tendon rüptürü. (Clebak et al., 2020)
- **Nitrojen Amfizemi:** Nadir de olsa görülebilen nitrojen amfizemi. (Clebak et al., 2020)

Kriyocerrahi Sonrası Postoperatif Bakım

Kriyocerrahi sonrası postoperatif bakım hastayı bilgilendirmekle ba  lar. Dudak gibi bölgelerde geli  bilecek ciddi ödem tablosu hastaya önceden anlatılmalıdır. Kriyocerrahiye bağlı a  rı,     lik ve stomatit tablosu genellikle 1 ile 2 hafta içerisinde herhangi bir spesifik medikal komplikasyona yol a  madan kendiliğinden düzelir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025; Hirano et al., 2021)

- **A  rı Yönetimi:** A  rı gelişmesi durumunda analjezik ilaçlar kullanılmalıdır.     lem sonrası oluşan hafif şiddetteki ağrılar için standart analjezik preparatların reçete edilmesi yeterlidir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)
- **Ödem ve B  l (Su Toplaması) Yönetimi:**   iddetli ve aşırı büyük ödemlerin varlığında kısa süreyle yüksek potentli topikal steroidler tercih edilerek reçete edilebilir.     lem sonrası b  l oluşan vakalarda ise büller genellikle drene edilmeden kendiliğinden iyileşmeye bırakılır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)
- **Parestezi (Hissizlik) Durumu:**     leme bağlı parestezi durumlarında sinir kılıfı (akson) kopmadığı için, hastanın duyu  u 1 ay ile 3 ay arasında normale döner. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)
- **Diyet Kısıtlamaları:**     lem sonrası ilk iki gün boyunca soğuk ve yumuşak diyet tüketilmelidir. (Georgakopoulou et al., 2025)
- **Oral Hijyen:** Eğer gingival (di   et  ) bölge tedavi edildiyse, o bölgedeki dişlerin fır  alanmasına bir hafta ara verilmelidir. (Narayankar et al., 2017; Shirazian et al., 2026)
- **Yara Bakımı ve Temizlik:** Hastalar yara bölgesini açık bırakılmalıdır. Alan (  zellikle geniş ve malign lezyonlara müdahale edildiyse) günde bir-iki kez sabun ve suyla yıkanarak temizlenmelidir. Dermal bileşkedeki lezyonlarda ise

7-10 gün süreyle antibiyotikli merhem kullanılabilir. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

- **Kanama Kontrolü:** Postoperatif süreçte kanama meydana gelmesi durumunda, oksijenli solüsyon emdirilmiş gazlı bez ile bölgeye baskı uygulanmalıdır. (Clebak et al., 2020; Georgakopoulou et al., 2025)

Kriyoterapi; Post operatif olarak lokal olarak uygulanması tavsiye edilen soğuk terapilerinin (kriyoterapi), normal şartlarda ortalama 33°C civarında seyreden doku/cilt sıcaklığı, uygulamanın başlamasından itibaren ilk 10 ila 20 dakika içerisinde 10°C ila 15°C seviyelerine kadar düşürülebilmekte bu ödem ve ağrı yönetimi üzerine olumlu katkı yapmaktadır. Hatta Klinik gereksinimlere ve hastanın durumuna bağlı olarak bu soğuk uygulamasının toplam süresi, 2 saatten başlayıp 72 saate kadar uzatılabilir. (Clebak et al., 2020)

Kriyocerrahi işlemini takiben postoperatif süreç genellikle konvansiyonel cerrahiye oranla daha rahat geçse de, ağız içi melanin pigmentasyonu tedavileri de dahil olmak üzere bu tür nadir klinik tabloların postoperatif yakın takiple yönetilmesi gerekmektedir. (Georgakopoulou et al., 2025; Hirano et al., 2021; Narayankar et al., 2017; Shirazian et al., 2026)

Sonuç

Kriyocerrahi, periodontoloji ve ağız cerrahisi alanlarında hem hastalar hem de hekimler tarafından iyi tolere edilen, uygulaması basit, kanama riskini azaltan, dikiş gerektirmeyen ve mükemmel iyileşme potansiyeli sunan etkili bir tedavi yöntemidir.

Günümüzde özellikle ağız boşluğundaki birçok benign ve prekanseröz lezyonlarda rutin tedavi yöntemi haline gelmiştir. Ağız mukozasının sıcak ve nemli olması ve yine ağız boşluğunun kolay ulaşılabilir olması bunda önemli bir etkidir. Kriyocerrahi ekipmanlarında ve uygulama tekniklerinde son yıllarda sağlanan

gelişmeler sayesinde yöntem hastanelerde olduğu kadar muayenehanelerde de kolaylıkla uygulanabilmektedir.

Doğru hasta seçimi ve kriyocerrahi prensiplerinin iyi bilinmesi, tedavinin başarısına büyük ölçüde katkı sağlamaktadır.

Kaynakça

Araya, E. I., Claudino, R. F., Piovesan, E. J., & Chichorro, J. G. (2020). Trigeminal neuralgia: Basic and clinical aspects. *Current Neuropharmacology*, 18(2), 109–119. <https://doi.org/10.2174/1570159X17666191010094350>

Ashokkumar, P., Siroraj, P., Govindarajan Valanthan Veda, G., & Vegesana Krishnakumar Raja, B. K. (2022). Cryosurgery of multiple haemangiomas of oral cavity. *BMJ Case Reports*, 15(12), Article e253654. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-253654>

Asrani, S., Reddy, P. B., Dhirawani, R. B., Jain, S., Pathak, S., & Asati, P. (2018). Cryosurgery: A simple tool to address oral lesions. *Contemporary Clinical Dentistry*, 9(Suppl. 1), S17–S22. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_708_17

Clebak, K. T., Mendez-Miller, M., & Croad, J. (2020). Cutaneous cryosurgery for common skin conditions. *American Family Physician*, 101(7), 399–406.

de Souza Cruz, E. L., da Silva Tabosa, A. K., Falcão, A. S., Tartari, T., de Menezes, L. M., da Costa, E. T., & Júnior, J. T. (2017). Use of refrigerant spray of a propane/butane/isobutane gas mixture in the management of keratocystic odontogenic tumors: A preliminary study. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 21(1), 21–26. <https://doi.org/10.1007/s10006-016-0591-0>

Dubey, P., Mowar, A., & Khokhar, S. (2022). Role of cryosurgery in maxillofacial lesions: A literature review. *International Journal of Applied Dental Sciences*, 8(2), 548–552. <https://doi.org/10.22271/oral.2022.v8.i2h.1556>

Georgakopoulou, E., Loumou, P., Sgouros, D., Chaurasia, A., & Panagiotopoulos, A. (2025). Cryosurgery in oral lesions. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 17(10), e1257–e1266. <https://doi.org/10.4317/jced.63133>

Gritsenko, K., Oh, S. M., Zakirova, M., Ortiz, N. R., Raghavan, J., Koushik, S., Viswanath, O., & Shaparin, N. (2026). Use of cryoneurolysis therapy for the management of idiopathic trigeminal neuralgia. *Orthopedic Reviews*, 18, Article 158567. <https://doi.org/10.52965/001c.158567>

Hirano, T., Kawai, T., Tsunoda, N., Yamaya, G., Obara, M., Miyamoto, I., & Yamada, H. (2021). Clinical evaluation of cryosurgery for vascular lesions in the oral cavity. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 33(6), 587–591. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2021.02.007>

Kujan, O., Azzeghaiby, S. N., Tarakji, B., Abuderman, A., & Sakka, S. (2013). Cryosurgery of the oral and peri-oral region: A literature review of the mechanism, tissue response, and clinical applications. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 4(2), 71–77. <https://doi.org/10.1111/j.2041-1626.2012.00165.x>

Kumar, S., Bhat, G. S., & Bhat, K. M. (2013). Effectiveness of cryogen tetrfluoroethane on elimination of gingival epithelium and its clinical application in gingival depigmentation-histological findings and case series. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(12), 3070–3072. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5353.3855>

Narayankar, S. D., Deshpande, N. C., Dave, D. H., & Thakkar, D. J. (2017). Comparative evaluation of gingival depigmentation by tetrafluroethane cryosurgery and surgical scalpel technique: A randomized clinical study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(1), 90–95. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_1070_16

Nogueira, P. T. B. C., Remigio, M. M. C. J., de Queiroz, A. M. C., da Silva, A. A., & Filho, J. R. L. (2017). Cryosurgery as an option for the treatment of vascular lesions of the oral cavity. *Case Reports in Otolaryngology*, 2017, Article 8529016. <https://doi.org/10.1155/2017/8529016>

Özcan, M., İşler, S. C., Bozkaya, S., & Özcan, G. (2015). Complication after cryosurgery treatment for gingival melanin pigmentation: A case report. *Clinical Advances in Periodontics*, 5(1), 56–60. <https://doi.org/10.1902/cap.2013.120124>

Penmetsa, G. S., Mopidevi, A., Dwarakanath, C. D., & Raju, M. A. K. V. (2019). Melanocyte response following depigmentation by cryosurgery and mucosal excision: A comparative clinical and histopathological study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 10(2), 214–219. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_364_18

Rahmati, S., Darijani, M., & Nourelahi, M. (2014). Comparison of surgical blade and cryosurgery with liquid nitrogen techniques in treatment of physiologic gingival pigmentation: Short term results. *Journal of Dentistry (Shiraz)*, 15(4), 161–166.

Shirazian, S., Vatanpour, M., & Tahmasebinasab, M. (2026). Comparative efficacy of cryosurgery versus alternative techniques for intraoral depigmentation: A systematic review and meta-analysis. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 39(1), Article e70070. <https://doi.org/10.1111/pcmr.70070>

Singh, V., Bhat, S., Kumar, S., & Bhat, M. (2012). Comparative evaluation of gingival depigmentation by diode laser and cryosurgery using tetrafluoroethane: 18-month follow-up. *Clinical Advances in Periodontics*, 2(3), 129–134. <https://doi.org/10.1902/cap.2012.110086>

Tsunoda, N., Kawai, T., Obara, M., Suzuki, S., Miyamoto, I., Takeda, Y., & Yamada, H. (2021). Analysis of effects and indications of cryosurgery for oral mucocoeles. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 122(3), 267–272. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2020.06.013>

Zimmerman, E. E., & Crawford, P. (2012). Cutaneous cryosurgery. *American Family Physician*, 86(12), 1118–1124.

BÖLÜM 4

BİFOSFONAT KULLANAN HASTALARDA İLERİ ORAL CERRAHİ GİRİŞİMLER

Abdullah Yavuz ÖZMEN¹

Edanur DİRİ²

Leyla KHUDİYEVA³

Alparslan DİLSİZ⁴

Giriş

Kemik dokusu, yaşam boyunca sürekli yenilenen ve metabolik olarak aktif bir bağ dokusudur. Kemik homeostazının devamlılığı, osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonu ile osteoblast aracılı kemik yapımı arasındaki dengenin korunmasına bağlıdır. Bu fizyolojik süreç; hormonal değişiklikler, yaşlanma, inflamasyon ve immün sistem gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Son yıllarda kemik ve immün sistem arasındaki karşılıklı etkileşimlerin daha iyi anlaşılmasıyla gelişen **osteimmünoloji (osteimmunology)** kavramı, osteoporoz ve diğer

¹ DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0009-5782-7539

² DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0006-6363-8097

³ DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0000-9183-4788

⁴Prof. Dr, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8462-1725

metabolik kemik hastalıklarının patogenezeine yeni bir bakış açısı kazandırmıştır(Maria & Witt-Enderby, 2014; Zhang et al., 2022).

Artan yaşam beklentisiyle birlikte osteoporoz, Paget hastalığı, multipl miyelom, malign kemik metastazları ve maligniteye bağlı hiperkalsemi gibi artmış kemik rezorpsiyonu ile karakterize hastalıkların görülme sıklığı belirgin şekilde artmıştır. Bu hastalıkların tedavisinde bifosfonatlar, osteoklast aktivitesini baskılayarak kemik rezorpsiyonunu azaltan ve metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde en yaygın kullanılan antirezorptif ilaç gruplarından birini oluşturmaktadır(Choi et al., 2022; Drake et al., n.d.).

Bifosfonatlar, kemik mineral yoğunluğunu artırmaları, patolojik kırık riskini azaltmaları ve iskeletle ilişkili komplikasyonların önlenmesindeki etkinlikleri nedeniyle klinik uygulamada önemli bir yere sahiptir. Bununla birlikte, uzun süreli veya yüksek doz kullanımları kemik remodelingi ve yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilmekte, özellikle çene kemiklerinde klinik açıdan dikkatle değerlendirilmesi gereken komplikasyonların gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Çene kemiklerinin yüksek kemik dönüşüm hızına sahip olması, oral mikrobiyotaya sürekli maruz kalması ve invaziv dental girişimlerin sık uygulanması, bu bölgeyi antirezorptif tedavilerin olumsuz etkilerine karşı daha duyarlı hâle getirmektedir(Isaias et al., 2026; Soares et al., 2018).

Diş hekimliğinde implant cerrahisi, diş çekimi, periodontal cerrahi ve diğer dentoalveoler girişimlerin yaygınlaşması, antirezorptif tedavi alan hastaların yönetimini daha da önemli hâle getirmiştir. Bu nedenle hastaların sistemik durumunun, kullandıkları ilaçların, tedavi sürelerinin ve planlanan cerrahi girişimlerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi; olası komplikasyonların önlenmesi, uygun tedavi planlamasının yapılması ve tedavi başarısının artırılması açısından büyük önem taşımaktadır(Ali et al., 2025; Dioguardi, 2022).

2. Bifosfonatlar

2.1. Bifosfonatların Tanımı

Bifosfonatlar, inorganik pirofosfatın sentetik analogları olup, kemik mineralinin temel bileşeni olan hidroksiapatite yüksek afinite gösteren antirezorptif ilaç grubudur. Doğal pirofosfatta bulunan fosfor–oksijen–fosfor (P–O–P) bağı yerine, bifosfonatlarda enzimatik hidrolize direnç sağlayan fosfor–karbon–fosfor (P–C–P) bağı bulunmaktadır. Bu yapısal özellik, bifosfonatların kemik yüzeyine güçlü şekilde bağlanmasına, kemik dokusunda uzun süre kalmasına ve uzun süreli farmakolojik etki göstermesine olanak sağlamaktadır(Drake et al., n.d.; Kawahara et al., 2021)

2.2. Tarihçesi

Bifosfonatlar ilk kez 19. yüzyılın sonlarında sentezlenmiş ve başlangıçta endüstriyel alanlarda kalsiyum çökmesini önleyici ajanlar olarak kullanılmıştır. Kemik mineraline yüksek afinitelerinin keşfedilmesiyle birlikte 1960'lı yıllardan itibaren metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde kullanılmaya başlanmış, daha sonraki yıllarda geliştirilen yeni nesil bileşiklerle osteoporoz, Paget hastalığı ve maligniteye bağlı kemik hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlar hâline gelmiştir(Choi et al., 2022; Drake et al., n.d.; Kawahara et al., 2021).

2.3. Kimyasal Yapısı

Bifosfonatlar, merkezi bir karbon atomuna bağlı iki fosfonat grubundan oluşan karakteristik **P–C–P** yapısına sahiptir. Molekülde bulunan **R1** ve **R2** yan zincirleri, hidroksiapatite bağlanma gücü ile farmakolojik etkinliği belirleyen temel yapısal bileşenlerdir. R1 grubunda yer alan hidroksil grubu kemiğe afinitenin artmasına katkı sağlarken, R2 yan zincirindeki yapısal farklılıklar bifosfonatların biyolojik aktivitesi ve etki gücü üzerinde belirleyici rol oynamaktadır(Drake et al., n.d.).

2.4. Sınıflandırılması

Bifosfonatlar, kimyasal yapılarındaki azot varlığına göre **azot içermeyen** ve **azot içeren** bifosfonatlar olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Birinci kuşak bifosfonatlar arasında etidronat, klodronat ve tiludronat yer alırken; ikinci ve üçüncü kuşak bifosfonatlar arasında alendronat, pamidronat, risedronat, ibandronat ve zoledronik asit bulunmaktadır. Günümüzde klinik uygulamada daha yüksek antirezorptif etkinlikleri nedeniyle azot içeren bifosfonatlar daha yaygın kullanılmaktadır (Ali et al., 2025; Drake et al., n.d.)

3. Etki Mekanizması

Bifosfonatlar, kemik remodelingi sırasında aktif rezorpsiyon bölgelerinde hidroksiapatit kristallerine bağlanarak osteoklastlar tarafından internalize edilir. Hücre içine alındıktan sonra etki mekanizmaları, kimyasal yapılarına bağlı olarak farklılık göstermektedir.

Azot içermeyen bifosfonatlar, osteoklast içerisinde hidrolize dirençli ATP analoglarına dönüştürülerek hücresel enerji metabolizmasını bozmakta ve osteoklast apoptozunu indüklemektedir. Buna karşın azot içeren bifosfonatlar, mevalonat yolunda yer alan **farnesil pirofosfat sentaz (FPPS)** enzimini inhibe ederek küçük GTP bağlayıcı proteinlerin prenilasyonunu engeller. Bu durum osteoklastların sitoskeletal organizasyonunu, adezyonunu, migrasyonunu ve rezorptif fonksiyonlarını bozarak kemik rezorpsiyonunun baskılanmasına neden olur (Drake et al., n.d.).

Bifosfonatların etkisi yalnızca osteoklast inhibisyonu ile sınırlı değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, bu ilaçların kemik mikroçevresindeki inflamatuvar yanıtı, sitokin salınımını ve osteoimmünolojik süreçleri de etkileyebildiğini göstermektedir. Özellikle RANK/RANKL/OPG sinyal yolunun düzenlenmesi ile TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi proinflamatuvar mediyatörlerin baskılanması, kemik remodelingi üzerindeki etkilerinin önemli bileşenleri arasında yer almaktadır (Kawahara et al., 2021; Zhang et al., 2022).

Kemik dokusunda uzun süre kalabilmeleri nedeniyle bifosfonatların biyolojik etkileri tedavi sonlandırıldıktan sonra da devam edebilmektedir. Bu özellik, antirezorptif etkinliğin sürdürülmesine katkı sağlarken kemik remodelingi ve yara iyileşmesinin baskılanması gibi istenmeyen etkilerin de uzun süre devam etmesine neden olabilmektedir. Deneysel çalışmalar, özellikle yüksek potent azot içeren bifosfonatların alveoler kemikte remodelingi yavaşlattığını ve kemik mikroçevresinde yapısal değişikliklere yol açabildiğini göstermektedir(Isaias et al., 2026; Soares et al., 2018).

4. Bifosfonatların Kullanım Alanları

Bifosfonatlar, osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunun arttığı metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan antirezorptif ajanlardır. Klinik uygulamada başlıca kullanım alanlarını osteoporoz, osteopeni, Paget hastalığı, maligniteye bağlı hiperkalsemi, multipl miyelom ve solid tümörlerin kemik metastazları oluşturmaktadır. Bunun yanında bazı seçilmiş olgularda osteogenesis imperfecta, fibröz displazi ve aseptik (avasküler) kemik nekrozu gibi yüksek kemik döngüsü ile ilişkili hastalıklarda da tedavi seçenekleri arasında yer alabilmektedir(Drake et al., n.d.; Kawahara et al., 2021).

Osteoporoz ve osteopeni, kemik mineral yoğunluğunun azalması ve kemik mikromimarisinin bozulması sonucu kırık riskinin arttığı sistemik iskelet hastalıklarıdır. Osteopeni, osteoporozun öncül evresi olarak kabul edilmekte olup, özellikle yüksek kırık riski taşıyan bireylerde farmakolojik tedavi seçenekleri arasında bifosfonatlar değerlendirilebilmektedir. Osteoporozda ise bifosfonatlar; kemik mineral yoğunluğunu artırmaları ve vertebral ile nonvertebral kırık riskini azaltmaları nedeniyle uluslararası kılavuzlarda ilk basamak tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır(Ali et al., 2025; Drake et al., n.d.; Hou et al., 2023).

Osteoporoz tedavisinin temel amacı, kemik mineral yoğunluğunu korumak veya artırmak ve frajilite kırıklarını önlemektir. Güncel kılavuzlar, tedavi kararının **FRAX ile hesaplanan kırık riski**,

kemik mineral yoğunluğu ve hastanın klinik özellikleri birlikte değerlendirilerek verilmesini önermektedir. Yüksek ve çok yüksek kırık riski bulunan hastalarda farmakolojik tedavi geciktirilmeden başlanmalıdır.

Bisfosfonatlar, osteoporoz tedavisinde ilk basamak ilaç grubunu oluşturmaktadır. En sık kullanılan ajanlar alendronat (70 mg haftada bir veya 10 mg/gün oral), risedronat (35 mg haftada bir veya 5 mg/gün oral), ibandronat (150 mg ayda bir oral veya 3 mg intravenöz/3 ayda bir) ve zoledronik asittir (5 mg intravenöz, yılda bir kez). Bu ilaçlar osteoklast aktivitesini inhibe ederek vertebral, nonvertebral ve kalça kırığı riskini anlamlı ölçüde azaltmaktadır.

Bisfosfonatların uygun olmadığı hastalarda **denosumab (60 mg subkutan, 6 ayda bir)** etkili bir alternatiftir. Çok yüksek kırık riski bulunan hastalarda ise **teriparatid (20 µg/gün)**, **abaloparatid (80 µg/gün)** ve **romosozumab (210 mg/ay)** gibi anabolik ajanlar tercih edilebilir. Anabolik tedavi sonrasında elde edilen kemik kazanımının korunması amacıyla antirezorptif tedavi ile devam edilmesi önerilmektedir. Farmakolojik tedaviye ek olarak yeterli **kalsiyum ve D vitamini desteği**, düzenli egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır(Gregson et al., 2025).

Paget hastalığının farmakolojik tedavisinde temel yaklaşım, osteoklast aktivitesini baskılayarak kemik döngüsünü azaltan **nitrojen içeren bifosfonatların (N-BP)** kullanılmasıdır. Güncel kılavuzlar doğrultusunda **ilk basamak tedavi**, kontrendikasyon bulunmayan hastalarda **5 mg intravenöz zoledronatın tek doz infüzyon** şeklinde uygulanmasıdır. Zoledronat, uzun süreli biyokimyasal remisyon sağlaması, kemik ağrısını etkin biçimde kontrol etmesi ve düşük nüks oranları nedeniyle diğer bifosfonatlara kıyasla en etkili tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. İntravenöz tedavinin uygun olmadığı veya tolere edilemediği durumlarda **alendronat, 2–6 ay süreyle günde 40 mg oral** olarak; **risedronat** ise **2 ay süreyle günde 30 mg oral** dozunda uygulanabilmektedir. Japonya'da ise **17,5 mg/gün risedronatın 8 ay**

süreyle kullanımına ilişkin onay bulunmaktadır. Alternatif intravenöz tedavi seçeneklerinden **pamidronat, 30–60 mg/gün dozunda, ardışık 3 gün intravenöz infüzyon** şeklinde uygulanmakta olup, klinik gereksinime göre tedavi kürleri tekrarlanabilmektedir. İtalya'da onaylı bir diğer seçenek olan **neridronat, iki ardışık gün boyunca 100 mg intravenöz veya 2 ay süreyle haftada bir 25 mg intramüsküler** olarak uygulanmaktadır. Tedavi seçimi; hastanın klinik bulguları, hastalık aktivitesi, eşlik eden sistemik hastalıkları, böbrek fonksiyonları ve ilacın uygulanabilirliği göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.(Rendina et al., 2024).

Onkolojik hastalarda bifosfonatlar; multipl miyelom ile meme, prostat ve diğer solid tümörlerin kemik metastazlarında gelişebilecek iskeletle ilişkili olayların azaltılması, kemik ağrısının kontrolü ve malign hiperkalseminin tedavisi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle intravenöz pamidronat ve zoledronik asit, bu hasta grubunda en sık tercih edilen ajanlar arasında yer almakta olup yaşam kalitesinin korunmasına önemli katkı sağlamaktadır(Ali et al., 2025; Drake et al., n.d.; Kawahara et al., 2021).

Son yıllarda bifosfonatların periodontal hastalıklar, peri-implant kemik kaybı ve alveoler kemiğin korunmasındaki potansiyel rolleri de araştırılmaktadır. Deneysel ve klinik çalışmalar, alveoler kemik rezorpsiyonunun azaltılması ve periodontal destek dokularının korunması açısından umut verici sonuçlar bildirmiş olsa da, mevcut kanıtlar periodontal tedavide rutin kullanımını destekleyecek düzeyde değildir. Bu nedenle bifosfonatların periodontal uygulamalardaki yeri günümüzde hâlen araştırılmaya devam etmektedir(Kawahara et al., 2021; Zhang et al., 2022).

5. Konak Modülasyonunda Bifosfonatlar

Konak modülasyonu, periodontal hastalıkların tedavisinde yalnızca mikrobiyal yükün azaltılmasını değil, aynı zamanda konağın inflamatuvar yanıtının düzenlenmesini hedefleyen tedavi yaklaşımıdır.

Bu kapsamda kemik rezorpsiyonunu baskılayan ajanlar, periodontal dokuların korunması ve alveoler kemik kaybının sınırlandırılması açısından araştırılmıştır. Bifosfonatlar, osteoklast aktivitesini inhibe ederek kemik rezorpsiyonunu azaltmaları nedeniyle konak modülasyonu amacıyla üzerinde en fazla çalışılan antirezorptif ilaç gruplarından biridir(Kawahara et al., 2021).

Deneyssel ve klinik çalışmalar, bifosfonatların periodontal tedaviye yardımcı olarak kullanıldığında alveoler kemik rezorpsiyonunu azaltabileceğini, kemik mineral yoğunluğunu koruyabileceğini ve bazı klinik periodontal parametrelerde iyileşme sağlayabileceğini göstermektedir. Bu etkilerin, osteoklast aktivitesinin baskılanmasının yanı sıra RANK/RANKL/OPG sinyal yolunun düzenlenmesi ve inflamatuvar sitokinlerin modülasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Ali et al., 2025; Zhang et al., 2022).

Bununla birlikte bifosfonatların uzun süreli veya yüksek doz kullanımı, kemik remodelingi ve yara iyileşmesini olumsuz etkileyebileceğinden periodontal tedavide rutin kullanım için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle güncel çalışmalar, bifosfonatların konak modülasyonundaki potansiyel yararlarının hasta seçimi, doz, uygulama yolu ve tedavi süresi gibi faktörler dikkate alınarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır(Ali et al., 2025; Kawahara et al., 2021).

Sistemik uygulamaları değerlendiren klinik çalışmalarda alendronat çoğunlukla 10 mg/gün oral dozda altı ay süreyle kullanılmıştır. Bu protokolün tip 2 diyabetli periodontitis hastalarında ve postmenopozal kadınlarda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak sondalama derinliği, klinik ataşman düzeyi ve alveoler kemik parametrelerinde iyileşme sağlayabileceği bildirilmiştir. Neridronatın 12,5 mg dozda haftada bir kez intramüsküler olarak 12 hafta uygulanması ise periodontal klinik sonuçlarda anlamlı bir ek yarar oluşturmamıştır. Lokal uygulamalarda en yaygın olarak %1 alendronat jel kullanılmış ve jel çoğunlukla kök yüzeyi düzleştirmesinin hemen

ardından periodontal cep veya kemik defekti içerisine tek sefer uygulanmıştır. Lokal alendronat çalışmalarının takip süreleri genellikle altı ay olmakla birlikte bazı çalışmalarda 12 aya kadar uzatılmıştır. Mevcut sonuçlar lokal uygulamanın klinik ataşman kazancı, sondalama derinliği azalması ve radyografik kemik dolumu açısından umut verici olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte kanıt kalitesinin düşük olması ve bifosfonatlarla ilişkili çene osteonekrozu gibi güvenlik sorunları nedeniyle, bifosfonatların yalnızca periodontal konak modülasyonu amacıyla rutin sistemik kullanımı günümüzde önerilmemektedir(Muniz et al., 2021).

Son yıllarda osteoimmünoloji alanındaki gelişmeler, bifosfonatların yalnızca kemik rezorpsiyonunu baskılayan ilaçlar olmadığını, aynı zamanda kemik mikroçevresindeki immün yanıtı ve inflamatuvar süreçleri de etkileyebileceğini göstermektedir. Ancak bu etkilerin periodontal tedaviye klinik yansımalarını ortaya koymak için daha geniş örneklemli ve uzun dönemli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır(Zhang et al., 2022).

6. Serum C-terminal Telopektid (CTX) Değeri

Serum C-terminal telopektid (CTX), Tip I kollajenin yıkımı sırasında dolaşıma salınan ve kemik rezorpsiyonunu yansıtan biyokimyasal bir belirteçtir. Osteoklast aktivitesini dolaylı olarak değerlendirmeye olanak sağlayan CTX, özellikle osteoporoz tedavisinin izlenmesi ve antirezorptif tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan kemik dönüşüm belirteçlerinden biridir(Blake et al., n.d.; Kawahara et al., 2021).

Antirezorptif tedavi gören hastalarda serum CTX düzeyi, kemik dönüşüm hızının değerlendirilmesinde yardımcı bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, ilaç ilişkili çene osteonekrozu (MRONJ) gelişme riskini öngörmedeki klinik değeri günümüzde tartışmalıdır. Mevcut kanıtlar, serum CTX düzeyinin tek başına güvenilir bir risk belirteci olarak kullanılmasını desteklememektedir(Ali et al., 2025; Bedogni et al., 2024).

AAOMS Pozisyon Belgesi(Ruggiero et al., 2022), SIPMO–SICMF Pozisyon Belgesi(Bedogni et al., 2024) ve uluslararası uzlaşI raporu(Khan et al., 2015), serum CTX düzeyinin MRONJ riskini tek başına öngörmek için yeterli bilimsel kanıt sunmadığını bildirmektedir. Güncel sistematik derlemeler de CTX'nin prediktif değeriinin sınırlı olduğunu ve yalnızca klinik değeriendirmeyi destekleyici yardımcı bir parametre olarak yorumlanması gerektiğini vurgulamaktadır(Bedogni et al., 2024; Ruggiero et al., 2022).

7. İleri Oral Cerrahi Girişimlerde Risk Değeriendirmesi ve Serum CTX'nin Yeri

Antirezorptif ilaç kullanan hastalarda diş çekimi, implant cerrahisi, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (GBR), sinüs tabanı yükseltme ve diğer invaziv oral cerrahi girişimler planlanırken kapsamlı bir risk değeriendirmesi yapılmalıdır. Bu değeriendirmede kullanılan ilacın türü, uygulama yolu, tedavi süresi, primer hastalık, eşlik eden sistemik hastalıklar, kortikosteroid veya immünsupresif ilaç kullanımı, ağız hijyeni, periodontal durum ve mevcut enfeksiyon odakları birlikte değeriendirilmelidir(Ali et al., 2025; Bedogni et al., 2024; Ruggiero et al., 2022).

Cerrahi öncesinde periodontal enfeksiyonların tedavi edilmesi, ağız hijyeninin optimize edilmesi ve mümkün olduğunca konservatif tedavi seçeneklerinin değeriendirilmesi önerilmektedir. Cerrahi girişim gerekli olduğunda ise atraumatik cerrahi tekniklerin uygulanması, primer yara kapanışının sağlanması ve düzenli postoperatif takip komplikasyon riskinin azaltılmasına katkı sağlamaktadır(Beth-Tasdogan et al., 2022; Dioguardi, 2022).

Serum CTX, osteoklastik kemik rezorpsiyonunu yansıtan bir belirteçtir. Tarihsel sınıflamaya göre **150 pg/mL üzerindeki değerieler düşük risk, 100–150 pg/mL arası orta risk, 100 pg/mL altı ise yüksek risk** olarak değeriendirilmiştir. Bu yaklaşıma göre düşük değerielerde elektif cerrahinin ertelenmesi ve gerekli görülürse ilgili

hekimle ilaç düzenlemesinin görüşülmesi önerilmiştir(Lee & Suzuki, 2009).

Ancak güncel sistematik derleme ve meta-analizler, **150 pg/mL eşik değerinin MRONJ riskini güvenilir biçimde öngörmediğini** göstermektedir. Bu nedenle CTX değeri, cerrahi işlem kararı veya ilaç tatili için tek başına kullanılmamalı; ilaç türü ve süresi, sistemik hastalıklar, periodontal enfeksiyon, cerrahi travma ve diğer risk faktörleriyle birlikte değerlendirilmelidir(Awad et al., 2019).

İşlem sonrası kontroller CTX değerinden çok klinik iyileşmeye göre planlanmalı; yüksek riskli hastalar erken dönemde ve mukozal kapanma tamamlanıncaya kadar daha sık takip edilmelidir(Awad et al., 2019; Lee & Suzuki, 2009).

Serum CTX düzeyi bu süreçte değerlendirilebilecek yardımcı biyokimyasal parametrelerden biri olmakla birlikte, güncel uluslararası kılavuzlar cerrahi kararın yalnızca CTX sonucuna göre verilmesini önermemektedir.

Tedavi planlamasında esas yaklaşım; hastanın bireysel risk profilinin değerlendirilmesi, gerekli durumlarda ilgili hekimlerle multidisipliner iş birliği kurulması ve kanıta dayalı klinik yaklaşımların uygulanmasıdır(Bedogni et al., 2024; Khan et al., 2015; Ruggiero et al., 2022).

8. İlaç İlişkili Çene Osteonekrozu (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw, MRONJ)

8.1. Tanım ve Epidemiyoloji

İlaç ilişkili çene osteonekrozu (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw; MRONJ), antirezorptif ve/veya antianjiyojenik ilaç tedavisi ile ilişkili olarak gelişen ve çene kemiklerini etkileyen önemli bir ilaç komplikasyonudur. İlk olgular yalnızca bifosfonat kullanan hastalarda tanımlandığından başlangıçta **bifosfonat ilişkili çene osteonekrozu (BRONJ)** olarak adlandırılmış, daha sonra denosumab ve antianjiyojenik ajanların da benzer klinik

tabloya neden olduğunun gösterilmesiyle terminoloji **MRONJ** olarak güncellenmiştir(Bedogni et al., 2024; Khan et al., 2015; Ruggiero et al., 2022).

MRONJ nadir görülmesine rağmen, kronik ağrı, enfeksiyon, fonksiyon kaybı ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilen önemli bir klinik tablodur. Görülme sıklığı; tedavinin amacı, kullanılan ilaç grubu ve hasta popülasyonuna göre değişmekte olup, osteoporoz nedeniyle antirezorptif tedavi alan bireylerde daha düşük, malign hastalık nedeniyle yüksek doz tedavi alan hastalarda ise daha yüksek oranlarda bildirilmektedir(Ali et al., 2025; Bedogni et al., 2024; Ruggiero et al., 2022).

8.2. Etiyopatogenez ve Risk Faktörleri

MRONJ'nin etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, hastalığın multifaktöriyel bir süreç sonucunda geliştiği kabul edilmektedir. Kemik remodelingi üzerindeki baskılanma, yumuşak doku iyileşmesindeki bozulma, enfeksiyon, immün yanıt değişiklikleri ve vasküler faktörlerin birlikte etkili olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar da inflamasyon ve hücresel iyileşme mekanizmalarındaki değişikliklerin hastalığın gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir(Bedogni et al., 2024; Isaias et al., 2026; Ruggiero et al., 2022; Zhang et al., 2022).

MRONJ gelişiminde ilaç tedavisine bağlı özelliklerin yanı sıra hastaya ve ağız ortamına ait faktörler de önem taşımaktadır. Özellikle malignite nedeniyle yüksek doz antirezorptif tedavi uygulanması, tedavi süresinin uzaması, invaziv dental girişimler, periodontal veya periapikal enfeksiyonlar, yetersiz ağız hijyeni ve eşlik eden sistemik hastalıklar riskin artmasıyla ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle hasta değerlendirmesinde yalnızca ilaç öyküsünün değil, bireysel klinik risk faktörlerinin de birlikte ele alınması önerilmektedir(Bedogni et al., 2024; Dioguardi, 2022; Ruggiero et al., 2022).

8.3. Klinik Bulgular ve Tanı

MRONJ'nin klinik görünümü hastalığın evresine göre değişebilmekle birlikte en sık ekspozite nekrotik kemik, ağrı, yumuşak doku inflamasyonu, pürülan akıntı ve fistül oluşumu ile karakterizedir. İleri olgularda dişlerde mobilite, patolojik kırık, oroantral ileti ve ekstraoral fistül gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir(Bedogni et al., 2024; Ruggiero et al., 2022).

MRONJ tanısı; ayrıntılı tıbbi öykü, klinik muayene ve radyolojik değerlendirme birlikte yapılarak konulmaktadır. Panoramik radyografi temel görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, gerekli durumlarda konik ışınlı bilgisayarlı tomografi veya bilgisayarlı tomografi lezyonun yaygınlığının değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. Güncel kılavuzlar, tanı ve tedavi planlamasında klinik evrelemenin esas alınmasını önermektedir(Bedogni et al., 2024; Dioguardi, 2022; Ruggiero et al., 2022).

8.4. Güncel Tedavi Yaklaşımları

MRONJ tedavisinde temel hedef; ağrının azaltılması, enfeksiyonun kontrol altına alınması, nekrotik kemiğin ilerlemesinin önlenmesi ve fonksiyonun korunmasıdır. Tedavi yaklaşımı hastalığın evresi ve klinik bulgular doğrultusunda planlanmaktadır (Bedogni et al., 2024; Ruggiero et al., 2022).

Erken evre olgularda antiseptik ağız gargaraları, uygun antibiyotik tedavisi ve düzenli klinik takip çoğu zaman yeterli olurken, ileri evrelerde nekrotik kemiğin cerrahi olarak uzaklaştırılması gerekebilmektedir. Son yıllarda cerrahi tedavinin uygun endikasyonlarda başarılı sonuçlar sağlayabileceği bildirilmektedir(Dioguardi, 2022; Ruggiero et al., 2022).

Bunun yanında metformin, antioksidan tedaviler ve rejeneratif uygulamalar gibi deneysel yaklaşımlar umut verici sonuçlar göstermiş olsa da, bu yöntemlerin rutin klinik uygulamaya girebilmesi için daha

fazla klinik çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır(Isaias et al., 2026; Soares et al., 2018).

9. İlaç Kullanımında Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

Antirezorptif veya antianjiyojenik tedavi gören hastalarda dental tedavi planlamasının ilk basamağını ayrıntılı ilaç anamnezi oluşturmaktadır. Kullanılan ilacın adı, endikasyonu, uygulama yolu, tedavi süresi, dozu ve eş zamanlı kullanılan diğer ilaçlar ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Özellikle onkolojik ve osteometabolik hastalıklarda uygulanan tedavi protokolleri arasında önemli farklılıklar bulunduğundan, hastaya özgü değerlendirme yapılması önerilmektedir(Bedogni et al., 2024; Ruggiero et al., 2022).

Antirezorptif tedavinin oral yoldan veya intravenöz uygulanması, tedavi süresinin uzunluğu ve yüksek kümülatif doz kullanımı klinik karar sürecini etkileyen önemli değişkenlerdir. Ayrıca denosumab ve antianjiyojenik ajanlar gibi farklı ilaç gruplarının da MRONJ açısından değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Bu nedenle yalnızca ilaç sınıfına değil, tedavinin tüm özelliklerine odaklanan bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmelidir(Bedogni et al., 2024; Khan et al., 2015; Ruggiero et al., 2022).

Antirezorptif tedavi alan hastalarda dental girişimlerin planlanmasında yalnızca kullanılan ilacın dozu veya tedavi süresi değil, ilacın uygulanma yolu, kullanım endikasyonu, eşlik eden sistemik hastalıklar ve hastaya ait diğer risk faktörleri birlikte değerlendirilmelidir. Osteoporoz nedeniyle **oral bisfosfonat** kullanan hastalarda, özellikle **4 yıldan kısa süreli tedavi** gören ve ek risk faktörü bulunmayan bireylerde diş çekimi, periodontal cerrahi, implant uygulamaları ve diğer dentoalveoler işlemler genellikle standart cerrahi prensipler uygulanarak gerçekleştirilebilir. Tedavi süresinin **4 yılı aşması** veya hastanın eş zamanlı **kortikosteroid, immünsupresif veya antianjiyojenik ilaç** kullanması durumunda MRONJ riski artabileceğinden cerrahi travmanın en aza indirilmesi, primer yara

kapatılması, enfeksiyon kontrolünün sağlanması ve daha yakın postoperatif takip önerilmektedir.

Buna karşın, **intravenöz bisfosfonatlar** (özellikle zoledronik asit ve pamidronat) veya yüksek doz **denosumab** kullanan onkoloji hastalarında MRONJ riski belirgin olarak daha yüksektir. Bu hasta grubunda implant cerrahisi ve diğer elektif kemik cerrahilerinden mümkün olduğunca kaçınılmalı; zorunlu cerrahi girişimler multidisipliner yaklaşımla, ilgili hekimle konsültasyon yapılarak ve hasta ayrıntılı olarak bilgilendirilerek planlanmalıdır. Osteoporoz tedavisinde kullanılan **yıllık 5 mg intravenöz zoledronik asit** veya **6 ayda bir 60 mg denosumab** tedavisi gören hastalarda ise mutlak kontrendikasyon bulunmamakla birlikte, işlem öncesinde risk faktörleri dikkatle değerlendirilmeli, atraumatik cerrahi teknikler tercih edilmeli ve postoperatif klinik takip yakından sürdürülmelidir.

Güncel kılavuzlar, ilaç kullanım süresi tek başına belirleyici olmasa da, **4 yılın üzerindeki antirezorptif tedavi**, ileri yaş, diyabet, sigara kullanımı, kötü ağız hijyeni ve eşlik eden immünsüpresif tedavilerin MRONJ gelişme riskini artırabileceğini bildirmektedir. Bu nedenle tedavi planı her hasta için bireyselleştirilmelidir(Gregson et al., 2025).

Tedavi sürecinde hastaların olası oral komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmesi, düzenli diş hekimi kontrollerine yönlendirilmesi ve farklı disiplinler arasında etkili iletişim kurulması güvenli hasta yönetiminin önemli bileşenleridir. Güncel kılavuzlar, ilaç tedavisinin gereksiz yere kesilmesi yerine, tedavi kararlarının hastanın sistemik durumu ve beklenen yarar-risk dengesi dikkate alınarak hekimlerle birlikte verilmesini önermektedir(Ali et al., 2025; Beth-Tasdogan et al., 2022; Dioguardi, 2022).

10. Sonuç

Bifosfonatlar, osteoporoz, osteopeni, Paget hastalığı, multipl miyelom, maligniteye bağlı hiperkalsemi gibi kemik hastalıkları artmış kemik rezorpsiyonu ile karakterize hastalıklar ve osteogenesis

imperfecta, fibröz displazi ve aseptik (avasküler) kemik nekrozu gibi bazı kemik hastalıklarının tedavisinde uzun yıllardır başarıyla kullanılan antirezorptif ilaçlardır. Kemik rezorpsiyonunu baskılayıcı etkileri sayesinde önemli klinik yararlar sağlamakla birlikte, bu ilaçların kullanımına bağlı çene osteonekrozu (MRONJ) gibi ciddi ancak önlenebilir komplikasyonlarada yol açabilmektedirler(Drake et al., n.d.; Ruggiero et al., 2022).

MRONJ multifaktöriyel bir patogeneze sahiptir ve hastalık yönetiminde tek bir belirteç veya tedavi yaklaşımının yeterli değildir. Risk değerlendirmesi, hasta eğitimi, koruyucu diş hekimliği uygulamaları, erken tanı ve uygun tedavi planlaması başarılı yönetimin temel bileşenlerini oluşturmaktadır(Bedogni et al., 2024; Dioguardi, 2022; Martí-Carvajal et al., 2019).

Bifosfonatlar /Antirezorptif tedavi gören hastalarda multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi, güncel kılavuz önerilerinin klinik uygulamaya yansıtılması ve koruyucu diş hekimliği uygulamalarının ön planda tutulması, MRONJ gelişme riskinin azaltılması ve hastaların yaşam kalitesinin korunması açısından büyük önem taşımaktadır(Ali et al., 2025; Bedogni et al., 2024; Ruggiero et al., 2022).

Kaynakça

Ali, D. S., Khan, A. A., Morrison, A., Tetradis, S., Mirza, R. D., El Rabbany, M., Abrahamsen, B., Aghaloo, T. L., Al-Alwani, H., Al-Dabagh, R., Anastasilakis, A. D., Bhandari, M., Body, J. J., Brandi, M. L., Brignardello-Petersen, R., Brown, J. P., Cheung, A. M., Compston, J., Cooper, C., ... Ruggiero, S. L. (2025). Antiresorptive Therapy to Reduce Fracture Risk and Effects on Dental Implant Outcomes in Patients With Osteoporosis: A Systematic Review and Osteonecrosis of the Jaw Taskforce Consensus Statement. In *Endocrine Practice* (Vol. 31, Number 5, pp. 686–698). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.02.016>

Awad, M. E., Sun, C., Jernigan, J., & Elsalanty, M. (2019). Serum C-terminal cross-linking telopeptide level as a predictive biomarker of osteonecrosis after dentoalveolar surgery in patients receiving bisphosphonate therapy: Systematic review and meta-analysis. In *Journal of the American Dental Association* (Vol. 150, Number 8, pp. 664-675.e8). American Dental Association. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.03.006>

Bedogni, A., Mauceri, R., Fusco, V., Bertoldo, F., Bettini, G., Di Fede, O., Lo Casto, A., Marchetti, C., Panzarella, V., Saia, G., Vescovi, P., & Campisi, G. (2024). Italian position paper (SIPMO-SICMF) on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). In *Oral Diseases* (Vol. 30, Number 6, pp. 3679–3709). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/odi.14887>

Beth-Tasdogan, N. H., Mayer, B., Hussein, H., Zolk, O., & Peter, J. U. (2022). Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012432.pub3>

Choi, Y. J., Sohn, Y. B., & Chung, Y. S. (2022). Updates on Paget's Disease of Bone. *Endocrinology and Metabolism*, 37(5), 732–743. <https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1575>

Dioguardi, M. (2022). *Post-Extraction Complications in Patients Undergoing Oral Bisphosphonate Therapy*. <https://doi.org/10.37766/inplasy2022.11.0035>

Drake, M. T., Clarke, B. L., & Khosla, S. (n.d.). *Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice*.

Gregson, C. L., Armstrong, D. J., Avgerinou, C., Bowden, J., Cooper, C., Douglas, L., Edwards, J., Gittoes, N. J. L., Harvey, N. C., Kanis, J. A., Leyland, S., Low, R., McCloskey, E., Moss, K., Parker, J., Paskins, Z., Poole, K., Reid, D. M., Stone, M., ... Compston, J. (2025). The 2024 UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Archives of Osteoporosis*, 20(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-025-01588-3>

Hou, W., Chen, S., Zhu, C., Gu, Y., Zhu, L., & Zhou, Z. (2023). Associations between smoke exposure and osteoporosis or osteopenia in a US NHANES population of elderly individuals. *Frontiers in Endocrinology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1074574>

Isaias, P. H. C., Silva, P. G. B., do Nascimento, I. V., da Silva, R. A. D. A., Sousa, T. M. do C., de Vasconcelos, A. J. A., Lemos, J. V. M., Sousa, F. B., Alves, A. P. N. N., & Mota, M. R. L. (2026). Estradiol replacement attenuates alendronate-associated adverse effects on alveolar bone repair in ovariectomized rats. *Journal of Periodontology*. <https://doi.org/10.1002/jper.70088>

Kawahara, M., Kuroshima, S., & Sawase, T. (2021). Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. *International Journal of Implant Dentistry*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00323-0>

Khan, A. A., Morrison, A., Hanley, D. A., Felsenberg, D., McCauley, L. K., O’Ryan, F., Reid, I. R., Ruggiero, S. L., Taguchi, A., Tetradis, S., Watts, N. B., Brandi, M. L., Peters, E., Guise, T., Eastell, R., Cheung, A. M., Morin, S. N., Masri, B., Cooper, C., ... Compston, J. (2015). Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: A

systematic review and international consensus. In *Journal of Bone and Mineral Research* (Vol. 30, Number 1, pp. 3–23). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2405>

Lee, C. Y. S., & Suzuki, J. B. (2009). CTX biochemical marker of bone metabolism. Is it a reliable predictor of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws after surgery? Part I: Biological concepts with a review of the literature. *Implant Dentistry*, 18(6), 492–500. <https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3181c6837c>

Maria, S., & Witt-Enderby, P. A. (2014). Melatonin effects on bone: Potential use for the prevention and treatment for osteopenia, osteoporosis, and periodontal disease and for use in bone-grafting procedures. In *Journal of Pineal Research* (Vol. 56, Number 2, pp. 115–125). <https://doi.org/10.1111/jpi.12116>

Martí-Carvajal, A. J., Solà, I., & Agreda-Pérez, L. H. (2019). Treatment for avascular necrosis of bone in people with sickle cell disease. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2019, Number 12). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004344.pub7>

Muniz, F. W. M. G., Silva, B. F. da, Goulart, C. R., Silveira, T. M. da, & Martins, T. M. (2021). Effect of adjuvant bisphosphonates on treatment of periodontitis: Systematic review with meta-analyses. In *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* (Vol. 11, Number 2, pp. 158–168). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2021.01.008>

Rendina, D., Falchetti, A., Diacinti, D., Bertoldo, F., Merlotti, D., Giannini, S., Cianferotti, L., Girasole, G., Di Monaco, M., Gonnelli, S., Malavolta, N., Minisola, S., Vescini, F., Rossini, M., Frediani, B., Chiodini, I., Asciutti, F., & Gennari, L. (2024). Diagnosis and treatment of Paget's disease of bone: position paper from the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism and Skeletal Diseases (SIOMMMS). *Journal of Endocrinological Investigation*, 47(6), 1335–1360. <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02318-1>

Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Aghaloo, T., Carlson, E. R., Ward, B. B., & Kademani, D. (2022). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update. In *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (Vol. 80, Number 5, pp. 920–943). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>

Soares, M. Q. S., Van Dessel, J., Jacobs, R., da Silva Santos, P. S., Cestari, T. M., Garlet, G. P., Duarte, M. A. H., Imada, T. S. N., Lambrechts, I., & Rubira-Bullen, I. R. F. (2018). Zoledronic Acid Induces Site-Specific Structural Changes and Decreases Vascular Area in the Alveolar Bone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 76(9), 1893–1901. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.03.007>

Zhang, W., Gao, R., Rong, X., Zhu, S., Cui, Y., Liu, H., & Li, M. (2022). Immunoporosis: Role of immune system in the pathophysiology of different types of osteoporosis. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.965258>

BÖLÜM 5

PERİODONTOLOJİDE DOKU MÜHENDİSLİĞİ

KADİR YALÇIN¹
FEVZİYE BEKDAŞ²
EBRU ÜRGÜN³
ALPARSLAN DİLSİZ⁴

Giriş

Periodontal hastalık nedeniyle periodonsiyumu oluşturan yapılarda meydana gelen kayıplar, çiğneme, konuşma gibi önemli fizyolojik aktivitelerin etkinliğini azaltarak ve yarattığı estetik sorunlarla kişinin yaşam kalitesini düşürmektedir. Geleneksel periodontal tedaviler sonucunda inflamasyonun çözülmesi, cep eliminasyonu, periodonsiyumun formunun ve yapısının geliştirilmesi sağlanabilmektedir. Hastalığın nedeni olan iltihabi durum ortadan kaldırılmasına rağmen sert ve yumuşak dokulardaki yıkımda geri dönüşüm görülmez. Periodontal defektlerin tedavisinde uygulanan yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda, kemik grefti ve bariyer

¹DDS,Atatürk Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0004-5553-0997

²DDS,Atatürk Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0005-6986-1815

³DDS,Atatürk Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0000-5472-0941

⁴Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı,Orcid: 0000-0001-8462-1725

membran olarak çeşitli biyomateriyallerin kullanımıyla ancak sınırlı düzeyde rejenerasyon sağlanabilmektedir ve tedavi sonuçları öngörülebilir değildir.

Modern tıbbın ve diş hekimliğinin bugün üzerinde en çok çalıştığı konulardan biri hastalıkların tedavisinde kullanılan biyomateriyalleri seçmek, oluşturmak veya onları uygun hale getirmektir. Kullanılan biyomateriyaller, onları taşıyan dokular ve bütün olarak organizma arasındaki ilişkinin olabildiğince sağlıklı olması gerekmektedir.

Doku mühendisliği, rejenerasyon yeteneği sınırlı olan dokularda moleküler ve hücresele biyolojik tekniklerin kullanımıyla yeni doku oluşturma yöntemidir. Son yıllarda büyüme faktörlerinin ve hücresele farklılaşmaya etki eden mekanizmaların daha iyi anlaşılmasıyla doku mühendisliği alanındaki çalışmalar artmaktadır. Klinik periodontolojide periodonsiyumu oluşturan hasarlar ve bu hasarların tedavisi önemli bir araştırma konusudur. Doku mühendisliğiyle ilgili yaklaşımlar bu tür yıkımların tedavisinde başarıyla uygulanmaya başlanmıştır.

Tanım ve İçeriği

Periodontal hastalık nedeniyle periodonsiyumu oluşturan yapılarda meydana gelen kayıplar, çığneme, konuşma gibi önemli fizyolojik aktivitelerin etkinliğini azaltarak ve yarattığı estetik sorunlarla kişinin yaşam kalitesini düşürmektedir. Geleneksel periodontal tedaviler sonucunda dişeti iltihabı bertaraf edilmekte, hastalık etkeni mikro organizmaların rezervuar alanı olan periodontal cep elimine edildikten sonra kayba uğrayan periodonsiyumu oluşturan yapıların formunun ve yapısının geri kazandırılması için çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Periodontal rejenerasyon hedefine yönelik çeşitli tedavi yöntemleri mevcut olsa da bu tedaviler ile öngörülebilir başarılı sonuçlar elde edilememektedir. Yara iyileşmesinde rol alacak hücrelerin uygun bir taşıyıcı ve biyolojik aracı

moleküller ile birlikte hedef bölgelere uygulanması işlemi doku mühendisliği olarak tanımlanmaktadır(Alqahtani et al., 2023).

Doku mühendisliği; sentetik veya biyolojik matrisler içinde canlı hücrelerin, biyolojik aracı moleküllerin ve büyüme faktörlerinin birlikte bulunduğu yapıların hastalara yerleştirilmesi ile hastalık ya da travma sonucu kaybedilen veya hasar görmüş dokuları yeniden oluşturulabilmeyi

hedeflemektedir (Carmagnola et al., 2019; Deng et al., 2022). Doku mühendisliğinde; klasik biyomateryal uygulamalarından farklı olarak sadece kaybedilen dokulara ait boşlukların doldurulması değil, dokunun oluşum ve rejenerasyon mekanizmalarını anlayarak fonksiyon görebilen dokuların elde edilebilmesi hedeflenmektedir (Salgado et al., 2004).

Doku mühendisliği uygulamalarının temel elemanları; hedef dokuyu oluşturabilme potansiyeline sahip hücreler, bu hücrelerin fonksiyonlarını destekleyen veya yönlendiren büyüme ve farklılaşma faktörleri ve bu iki elemanın içinde yer aldığı, oluşturulması hedeflenen dokunun üç boyutlu yapısını belirleyen doku iskelesidir (Norahan et al.,2025).

Temel Elemanları

Doku mühendisliği uygulamalarının periodontal rejenerasyon hedefiyle başarılı olabilmesi; hedef dokuyu oluşturabilme potansiyeline sahip hücrelerin, hücresel fonksiyonları destekleyen büyüme ve farklılaşma faktörlerinin ve bu elemanların içinde yer alarak dokunun üç boyutlu yapısını belirleyen biyomimetik doku iskelelerinin uygun kombinasyonuna bağlıdır (Bharuka & Reche, 2024).

Hücreler

Doku mühendisliğinde kullanılacak hücrelerin kolay elde edilebilmesi, *in vitro* olarak çoğaltılabilmesi, immünojenik olmaması ve hedeflenen dokuya benzer protein ekspresyonuna sahip olması esastır (Wen et al.,2024). Periodontal dokuların onarımında hem

somatik hücreler (osteoblastlar, sementoblastlar, periodontal ligament fibroblastları) hem de yüksek çoğalma ve farklılaşma potansiyeline sahip kök hücreler kullanılır. Kök hücreler, kendilerini yenileme kapasiteleri ve farklılaşma plastisiteleri sayesinde periodonsiyumun karmaşık dokularını rejenere edebilirler. Özellikle kraniyofasiyal ve dental kaynaklı kök hücreler periodontal rejenerasyonda kritik rol oynar; bunlar arasında dental pulpa kök hücreleri (DPSC), süt dişi kök hücreleri (SHED), periodontal ligament kök hücreleri (PDLSC), apikal papilla kök hücreleri (SCAP), dental folikül kök hücreleri (DFSC) ve dişeti mezenkimal kök hücreleri (GMSC) bulunmaktadır (Lestari et al.,2026).

Örneğin PDLSC'ler; periodontal ligament fibroblastlarına, osteoblastlara ve sementoblastlara farklılaşma gibi eşsiz bir yeteneğe sahiptir. Sementoblastlar aktif olarak sementin organik matrisini sentezleyip periodontal ligamentin semente yakın kısımlarını oluştururken; kök hücreler sadece doğrudan doku inşasına katılmakla kalmaz, aynı zamanda güçlü parakrin sinyalleme ve immünomodülasyon mekanizmalarıyla da çevre dokuları onarıma teşvik ederler. Bu hücreler, ortama salgıladıkları faktörlerle anjiyogenezi artırır ve pro-enflamatuar ortamı baskılayarak hedef bölgede rejeneratif bir mikroçevre kurarlar (Yokoyama et al.,2019).

Kök Hücreler ve Sınıflandırılması

Kök hücreler, olağanüstü kendini yenileme kapasitesine sahip olan ve bölünerek doku inşasının temel yapı taşı olan diğer spesifik, farklılaşmış hücre tiplerini oluşturabilen temel ve farklılaşmamış hücrelerdir(Sakai et al.,2010). Hasarlı bir dokunun onarımında kök hücreler yalnızca doğrudan farklılaşarak yeni dokuyu oluşturmakla kalmazlar; aynı zamanda salgıladıkları büyüme faktörleri aracılığıyla parakrin sinyalleme yaparak ve güçlü immünomodülatör etkiler göstererek mikroçevreyi düzenlerler (Vishnubalaji et al.,2012).

Farklılaşma potansiyellerine ve elde edildikleri kaynaklara göre kök hücreler temel olarak pluripotent (embriyonik) ve dokuya

özgü/multipotent (erişkin) kök hücreler olarak sınıflandırılırlar (Golchin et al.,2021).

1.Pluripotent (Embriyonik) Kök Hücreler; Blastosist evresindeki (3 ila 5 günlük) embriyoların iç hücre kitlesinden elde edilirler. Çok yüksek çoğalma ve farklılaşma kapasitesine sahip olup *in vitro* ve *in vivo* ortamlarda vücuttaki çeşitli somatik yetişkin hücre dizilerine (osteoblastlar, kardiyomiyositler, endotel hücreleri, kondrositler vb.) dönüşebilirler. Ancak, elde edilme yöntemlerine bağlı olarak ortaya çıkan etik sorunlar, seçici farklılaşmanın tam kontrol edilememesi sonucunda teratom (tümöral oluşum) riski taşınması ve immünolojik uyumsuzluk yaratabilmesi gibi önemli dezavantajları bulunmaktadır. Bu handikaplar nedeniyle deneysel ve klinik amaçlı kullanımları günümüzde etik kurullar tarafından sınırlandırılmıştır.

2. Multipotent (Erişkin) Kök Hücreler; Kemik iliği, periost, kas, yağ, beyin ve deri gibi olgun dokularda bulunan ve doku mühendisliğinde embriyonik hücrelerin etik ve immünolojik kısıtlamalarını aşmak için sıklıkla tercih edilen hücrelerdir. Bu grup içerisinde doku mühendisliğinde en yoğun kullanılan popülasyon Mezenkimal Kök Hücrelerdir (MSCs). Hastanın kendi dokularından elde edilip biyoyumlu doku iskeleleri üzerinde üç boyutlu olarak kültüre edilebilirler.

•**Kemik İliği Stroma Hücreleri (BMSC):** Kök hücre tedavisinde sıklıkla "altın standart" olarak kabul edilirler. Kemik, kırık, kas ve bağ dokusu rejenerasyonunda rol oynayan multipotent hücrelerdir ve immün yanıt oluşturma riskleri düşüktür. Ancak, kemik iliğinden elde edilen hücreler arasında oranlarının son derece düşük olması (yüz binde bir) ve yaşlı bireylerden izole edildiklerinde çoğalma ve farklılaşma potansiyellerinin azalması gibi dezavantajları bulunur.

3. Diş ve Periodontal Kaynaklı Kök Hücreler Maksillofasiyal anatomik ve histolojik yapılara diğer mezenkimal kök hücrelerden çok daha fazla spesifik afinite gösteren ve periodontal doku mühendisliği için en umut verici olan özel gruptur.

•**Dental Pulpa Kök Hücreleri (DPSC):** Doğal dişte tersiyer dentini oluşturan, osteojenik ve anjiyojenik potansiyeli oldukça yüksek olan ve yapay diş "üretimi" ile dentin-pulpa kompleksinin rejenerasyonu için en perspektifli hücre popülasyonudur. İnflamatuvar mikroçevreye ve hücrel yaşlanmaya (apoptoza) karşı yüksek direnç gösterirler.

•**Süt Dişi Kök Hücreleri (SHED):** Dökülmüş (çekilmiş) süt dişlerinin pulpasından elde edilirler. Embriyonik kök hücrelere ait bazı genetik belirteçleri (OCT4, NANOG) taşımaları, hücrel adaptasyonu engelleyen T-lenfosit proliferasyonunu inhibe etmeleri ve güçlü anti-enflamatuvar özellikleri ile dikkat çekerler.

•**Periodontal Ligament Kök Hücreleri (PDLSC):** Periodontal aralıktaki perivasküler alanlarda barınan, osteojenik, sementojenik ve fibroblastik farklılaşma yeteneğine aynı anda sahip olan hücrelerdir. Uygun koşullarda farklılaşarak hedeflenen bölgedeki tüm periodontal yapıları (ligament, kemik, sement) yeniden oluşturabilen son derece özelleşmiş bir gruptur.

•**Apikal Papilla Kök Hücreleri (SCAP):** Diş gelişimi sırasında periapikal bölgede bulunur, primer odontoblastlara farklılaşabilir ve güçlü osteojenik/anjiyojenik potansiyel sergileyerek doku formasyonunu destekler.

•**Dental Folikül Kök Hücreleri (DFSC/DFPC):** Kök ve periodontal dokuların doğal gelişim sürecinde (Hertwig epitelyal kök kını bölgesi) doğrudan görev alırlar. Erişkinlerde Malassez epitel artıkları bölgelerinden (örneğin gömülü 20 yaş dişlerinin çekimi sırasında) izole edilebilirler.

•**Dişeti Mezenkimal Kök Hücreleri (GMSC):** Dişeti dokusundan izole edilirler. Multipotent kapasitelerinin yanında, güçlü immünomodülatör ve anti-enflamatuvar aktiviteleri sayesinde periodontal defektlerde pro-enflamatuvar sitokinleri baskılayarak hedef alanda iyileşmeyi kolaylaştıran bir mikroçevre kurarlar (Hernández-Monjaraz et al.,2020).

Büyüme ve Farklılaşma Faktörleri

Büyüme ve farklılaşma faktörleri, hücrelerin çoğalmasını, migrasyonunu, gen ekspresyonlarını ve öncü hücrelerin olgunlaşmış hücrelere dönüşmesini sağlayan polipeptit yapılı biyolojik aracı moleküllerdir. Periodontal dokuların tamiri ve rejenerasyonunda; kemik, sement ve bağ dokusu oluşumunu yönlendiren çok sayıda faktör bulunur. Bunların başlıcaları; trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), fibroblast büyüme faktörleri (aFGF, bFGF) ve kemik morfojenik proteinlerdir (BMP) (Jiang et al.,2021) .

PDGF, FGF ve VEGF gibi büyüme faktörleri anjiyogenezi teşvik eder, endojen progenitör hücreleri aktive eder ve ekstrasellüler matris sentezini artırır. bFGF, osteoprogenitör hücrelerin çoğalmasını hızlandırarak fonksiyonel osteoblast sayısını artırmanın yanında, yeni damar oluşumuna da önemli katkılar sağlar. BMP'ler (özellikle BMP-2 ve BMP-7) mezenkimal hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasını sağlayarak mineralize dokuların gelişimini tetikler ve periodontal ligamentin morfogenezini indükler. Diğer taraftan, kök hücreler tarafından salgılanan interlökin-10 (IL-10) ve TGF- β gibi anti-enflamatuar medyatörler, kronik iltihaplanmayı baskılayarak doku yıkımını durdurur. Klinik pratikte bu faktörlerin elde edilmesi için otolog trombositten zengin plazma (PRP) ve trombositten zengin fibrin (PRF) preparatları da yoğun olarak kullanılmaktadır (Depprich et al.,2008).

Doku Mühendisliğinde Uygulama Yöntemleri

Doku mühendisliği yaklaşımlarında büyüme ve farklılaşma faktörleri defekt bölgesine üç farklı şekilde ulaştırılabilir:

1.Faktörlerin doğrudan polimer yapılı doku iskelesinin yapısına (içine) entegre edilmesi. Bu yöntem faktörlerin yarılanma ömürlerini uzatır ve kontrollü salınım sağlar.

2.Faktörlerin doku iskelesine dışarıdan (yüzeyden) uygulanması.

3.Bu faktörleri doğal olarak salgılayan veya istenilen faktörü üretmek üzere genetik olarak modifiye edilmiş hücrelerin iskele üzerinde kullanılması. Klinik pratikte bu biyolojik sinyallerin doğrudan hastadan elde edilen en yaygın kaynağı ise, yüksek konsantrasyonda büyüme faktörü içeren Trombositten Zengin Plazma (PRP) ve Trombositten Zengin Fibrin (PRF) preparatlarıdır (Acharya et al.,2025).

Periodontolojide Rol Oynayan Temel Faktörler;Periodontal dokuların tamir ve rejenerasyon sürecinde kemik, sement ve bağ dokusu oluşumunu yönlendiren başlıca büyüme ve farklılaşma faktörleri şunlardır:

•**Kemik Morfojenik Proteinler (BMP):** TGF- β /betab ailesinde yer alan ve 15'ten fazla farklı protein grubunu barındıran bu faktörler, mineralize dokuların (kemik ve kıkırdak) gelişiminde kritik rol oynar. Farklılaşmamış mezenkimal ve osteoprojenitör hücrelerin çoğalarak osteoblastlara dönüşmesini sağlarlar. Ayrıca osteoblastlarda alkalin fosfataz (ALP) ekspresyonunu artırır, mezenkimal hücreler için kemoatraktan (çekici) görevi görür ve sement içine uzanan yeni Sharpey liflerinin oluşumunu teşvik ederek periodontal ligamentin morfogenezini indüklerler (Örn: rhBMP-2, BMP-7).

•**Fibroblast Büyüme Faktörleri (bFGF ve aFGF):** Özellikle bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF / FGF-2), anjiyogenezi (yeni damar oluşumunu), hücre çoğalmasını ve kollajen dışı protein sentezini uyarır. PDL hücrelerinin çoğalmasını artırırken mineralizasyonu (ALP aktivitesini) inhibe etme özelliğine sahiptir; bu ikili mekanizma, periodontal ligament aralığının kalsifiye bir dokuya dönüşmeden fibröz yapısını korumasını (ankilozun engellenmesini) sağlar.

•**Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF):** Endojen progenitör hücreleri aktive eden, anjiyogenezi destekleyen ve

ekstrasellüler matris sentezini artıran temel büyüme faktörlerinden biridir.

•**Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF):** Hasarlı dokudaki mikrodamar yoğunluğunu artırarak, iyileşme için elzem olan hücre besin ve oksijen desteğini sağlar.

•**Diğer Spesifik Faktörler:** Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta (TGF- β), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF), Epidermal Büyüme Faktörü (EGF), Sement Kaynaklı Büyüme Faktörü (CGF) ve Paratiroid Hormonla İlişkili Protein (PTHrP) periodontal yapıların farklı hücre aşamalarında görev alan diğer önemli sinyal molekülleridir(Acharya et al.,2025).

Doku İskelesi ve Kullanılan Biyomateriyaller

Doku iskeleleri (scaffold'lar), hücrelere fiziksel destek sağlayan, hedef dokunun formunu belirleyen, su ve biyolojik aracı moleküller için rezervuar görevi gören üç boyutlu yapılardır. İdeal bir doku iskelesi biyoyumlu olmalı, hücre göçü ve anjiyogenez için 100-500 μ m boyutlarında birbirine bağlı gözenekli bir mimari sunmalı, hedef dokunun mekanik özelliklerini karşılamalı ve rejenerasyon hızıyla eş zamanlı olarak biyobozunur özellik göstermelidir. Periodontal doku mühendisliğinde ağırlıklı olarak doğal ve sentetik polimerler ile seramik bazlı biyomateriyaller kullanılır (Lestari et al.,2026).

•**Doğal Polimerler:** Kollajen, jelatin, kitosan, hyaluronik asit, ipek fibroin ve alginat gibi biyopolimerler, yüksek biyoyumlulukları ve hücre adezyonu (örneğin RGD dizileri ile) destekleyen doğal yapıları nedeniyle sıkça tercih edilir. Özellikle deniz kabuklarından elde edilen kitosan, antimikrobiyal, anti-enflamatuar ve yara iyileşmesini destekleyici özellikleriyle güçlü bir biyomateriyal alternatifi oluşturur.

•**Sentetik Polimerler:** Polikaprolakton (PCL), polilaktik asit (PLA), poliglikolik asit (PGA), polilaktik-ko-glikolik asit (PLGA) ve

polietilen glikol (PEG) gibi sentetik materyaller, yüksek mekanik dayanım ve ayarlanabilir bozunma profilleri sunar.

•**Seramikler ve İnorganik Katkılar:** Osteokondüktif özellikleri artırmak, alveolar kemik rejenerasyonunu tetiklemek ve mekanik gücü desteklemek amacıyla doku iskelelerine hidroksiapatit (HAp), β -trikalsiyum fosfat (β -TCP), kalsiyum sülfat (CS), biyoaktif cam veya çeşitli metalik/karbon bazlı nanopartiküller (altın nanopartiküller, grafen oksit vb.) eklenebilir.

•**Biyomateryal Formları:** Bu materyaller periodontal defektlere yerleştirilmek üzere; dondurularak kurutulmuş (freeze-dried) gözenekli süngerler, *in situ* jelleşen hidrojeller, kök hücreleri taşıyan mikroküreler, desellülarize ekstrasellüler matrisler (dECM) ve defektin çoklu doku arayüzüne (kemik-ligament-sement) birebir uyum sağlayabilen 3D (üç boyutlu) biyobaskı (bioprinting) yapıları şeklinde tasarlanabilmektedir (Acharya et al.,2025).

Tüm bu bilimsel ilerlemelere rağmen, periodontal doku mühendisliği ürünlerinin klinik uygulamaya (translasyona) tam ve yaygın olarak aktarılabilmesinin önünde bazı temel zorluklar bulunmaktadır. Bu zorlukların aşılması; laboratuvar ortamındaki küçük hayvan modellerindeki başarıların insan ölçeğindeki kompleks defektlere uyarlanması, çiğneme (mastikasyon) kuvvetleri altında greftlerin mekanik dayanıklılığının korunmasına ve konak doku ile uzun vadeli biyouyumluluğun garanti edilmesine bağlıdır. Ayrıca klinik yaygınlaşma için; hücre kaynağı seçimi, biyomateryal üretimi ve cerrahi teslimat yöntemlerinin (manuel, yarı otomatik veya tam otomatik) standartlaştırılması, iyi üretim uygulamaları (GMP) ile tıbbi cihaz yönetmeliklerine tam uyumlu protokollerin oluşturulması gerekmektedir. Sonuç olarak, kanıta dayalı klinik rehberler oluşturabilmek için çok merkezli ve uzun dönemli randomize klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte; akıllı biyomateryallerin, biyobaskı teknolojilerinin ve hücresel mekanizmaların kusursuz entegrasyonu, periodontal doku mühendisliğini deneysel bir aşamadan

çıkartıp klinikte öngörülebilir, hastaya özgü ve fonksiyonel bir tedavi gerçeğine dönüştürme potansiyeli taşımaktadır (Acharya et al.,2025).

Periodontolojide Doku Mühendisliği Çalışmaları ve Sonuçlarının Klinikte Uygulanabilirliği

Geleneksel yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (GTR) ve kemik grefti uygulamalarının klinik kısıtlamaları, araştırmacıları hücresel tedaviler ve doku mühendisliği yaklaşımlarına yöneltmiştir. Günümüzde doku mühendisliğinin klinikteki en önemli uygulanabilir adımlarından biri, mezenkimal kök hücrelerin (MSC) ve hücre tabakası (cell sheet) mühendisliğinin insan klinik denemelerinde kullanılmasıdır. *İn vitro* ve hayvan modellerinde elde edilen başarılı sonuçların ardından insan periodontal defektlerinde yapılan klinik çalışmalar, doku mühendisliğinin alveol kemiği, sement ve periodontal ligamentin eş zamanlı olarak rejenere edilmesinde somut bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir .

Klinikte uygulanabilirliği kanıtlanmış en yenilikçi yöntemlerden biri hücre tabakası mühendisliğidir. Otolog periodontal ligament hücrelerinin enzim kullanılmadan, hücreler arası bağlantılar ve ekstrasellüler matris (ECM) korunarak tabaka halinde üretildiği bu yöntem, insan klinik denemelerinde başarıyla uygulanmıştır. Iwata ile Izumi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda, geleneksel yöntemlerle tedavisi zor olan derin periodontal defektlere yerleştirilen hücre tabakalarının, herhangi bir immünolojik ret veya yan etki oluşturmadan klinik ataşman seviyesinde (CAL) belirgin artış ve radyografik kemik dolumu sağladığı rapor edilmiştir (Iwata et al.,2015;Izumiet al.,2011).

Enjekte edilebilir biyoaktif sistemler ve trombosit zengin plazma (PRP) ile kombine edilen kök hücre tedavileri de klinikte güçlü sonuçlar vermektedir. Kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin (BMMSC), biyolojik bir iskele görevi gören PRP ile birlikte periodontal defektlere uygulandığı vaka serilerinde, sondalama cep derinliğinde

(PPD) anlamlı bir azalma ve stabil bir kemik rejenerasyonu elde edilmiştir (Aimetti et al.,2014;Yamada et al.,2006).

Benzer şekilde, daha kolay ve minimal invaziv yollarla elde edilebilen dental pulpa kök hücrelerinin (DPSC) kollajen süngerlere yüklenerek derin kemik içi defektlere yerleştirildiği klinik denemelerde, bir yıllık takibin ardından doku stabilitesinin korunduğu ve periodontal yapıların başarılı bir şekilde yeniden bağlandığı gösterilmiştir (Aimetti et al.,2014).

Apatzidou ve ark. ları, intrabony periodontal defektlerin tedavisinde, otolog alveol kemik iliği mezenkimal kök hücrelerinin (a-BMSC) kollajen iskeleler ve otolog fibrin/trombosit lizatı (aFPL) ile kombine uyguladıkları klinik çalışmada, 12.ay da başlangıç değerlerine göre klinik ataşman seviyesinde 3mm kazanç ve sondalama cep derinliğinde 3,7mm azalma tespit etmişler, ayrıca histolojik olarak yeni kemik oluşumunun gerçekleştiği bildirmişlerdir (Apatzidou et al.,2021).

Sánchez ve ark. ları, intrabony periodontal defektlerin tedavisinde, periodontal ligament kaynaklı kök hücrelerin (PDL-MS) ksenojenik kemik greftleri (XBS) ile kombine edildiği klinik çalışmada, yalnızca (XBS) greft uygulanan kontrol grubuna göre (PDL-MS)+(XBS) uygulanan grupta ortalama CAL kazancı ve PPD azalmasının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ancak periodontitis hastalarında PDL kök hücre elde edilebilirliğinin kısıtlı olması ve küçük örneklem boyutları nedeniyle bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olup, yöntemin güvenilir olduğu ancak daha geniş çaplı klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (Sánchez et al.,2020).

Abdal-Wahab ve ark. ları, hücre izolasyonu zorluklarını aşmak amacıyla dişeti fibroblastları (GF) ve ilişkili mezenkimal kök hücrelerin intrabony periodontal defektler de kullanıldığı klinik ve biyokimyasal çalışmada, GF hücrelerin β -calcium triphosphate- β -TCP ve kollajen membran ile birlikte kemik içi defektlere uygulanması incelenmiştir.

Altı ayın sonunda, sadece β -TCP uygulanan kontrol grubuna kıyasla çok daha yüksek radyografik kemik kazancı, belirgin CAL kazancı ve cep derinliğinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bu üstün klinik başarının, GMSC'lerin osteojenik farklılaşma potansiyeli ve anjiyogenezi artıran büyüme faktörlerini (PDGF-BB) salgılamasından kaynaklandığı belirtilmiştir (Abdal-Wahab et al.,2020).

Saito ve ark. ları, biyomateriyaller açısından klinik uygulamalara bakıldığı çok merkezli klinik araştırmada, PLGA kaplı B β -TCP gibi sentetik alloplastik greftlerin alveol kret boyutlarının korunmasında ve implant yerleşimi öncesi stabilite sağlamada son derece güvenilir sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Klinik çalışmaların sistematik olarak incelendiği derlemeler, kök hücre destekli doku mühendisliği yaklaşımlarının, özellikle radyografik kemik dolumu ve ataşman kazancı açısından geleneksel yöntemlere kıyasla daha üstün olabileceğini vurgulamaktadır.

Ancak, bu yenilikçi tedavilerin rutin klinik protokollere dönüştürülebilmesi için aşılması gereken bazı temel engeller bulunmaktadır. Üretim süreçlerinde İyi Üretim Uygulamaları (GMP) standartlarının sağlanması, hücre standardizasyonu, cerrahi teslimat yöntemlerinin optimizasyonu, yüksek maliyetler ve yasal regülasyonlar bu engellerin başında gelmektedir (Monsarrat et al., 2014).

Periodontal doku mühendisliğinin klinik uygulanabilirliği preklinik ve pilot araştırmalar ile kanıtlanmış olmakla birlikte, bu tekniklerin geniş kitlelere ulaştırılabilmesi için çok merkezli, geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Periodontal doku mühendisliği, akıllı biyomateriyallerin, hassas biyobaskı yöntemlerinin ve yenilikçi genetik-hücrel tasarım çerçevelerinin birleşimiyle, deneysel bir fikir olmaktan çıkıp, öngörülebilir ve güvenilir bir klinik gerçeklik olma yolunda hızla ilerlemektedir. Gelecekte, biyomateriyal seçimi ve hücrel tedaviler

konusunda kanıta dayalı klinik rehberlerin oluşturulabilmesi için çok merkezli ve geniş kapsamlı klinik araştırmaların artması, bu yenilikçi vizyonun standart periodontal tedavi protokollerine dönüşmesini sağlayacaktır.

Sonuç olarak, hücre ve moleküler biyoloji tekniklerinin periodontoloji pratiğine hızla entegre olması, bu alanı salt cerrahi bir disiplinden hücresel ve biyolojik restorasyon merkezli bir yapıya dönüştürmektedir.

Kaynakça

Abdal-Wahab, M., Abdel Ghaffar, K. A., Ezzatt, O. M., Hassan, A. A. A., El Ansary, M. M. S., & Gamal, A. Y. (2020). Regenerative potential of cultured gingival fibroblasts in treatment of periodontal intrabony defects (randomized clinical and biochemical trial). *Journal of Periodontal Research*, 55(3), 441–452. <https://doi.org/10.1111/jre.12728>

Acharya, J. R., Kumar, S., Girdhar, G. A., Patel, S., Parekh, N. H., Patadiya, H. H., Zinjala, A. N., & Haque, M. (2025). 3D bioprinting: Shaping the future of periodontal tissue regeneration and disease management. *Cureus*, 17(4), e82432. <https://doi.org/10.7759/cureus.82432>

Aimetti, M., Ferrarotti, F., Cricenti, L., Mariani, G. M., & Romano, F. (2014). Autologous dental pulp stem cells in periodontal regeneration: A case report. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 34(Suppl. 3), s27–s33. <https://doi.org/10.11607/prd.1635>

Alqahtani, A. M., Moorehead, R., & Asencio, I. O. (2023). Guided tissue and bone regeneration membranes: A review of biomaterials and techniques for periodontal treatments. *Polymers*, 15(16), 3355. <https://doi.org/10.3390/polym15163355>

Apatzidou, D. A., Bakopoulou, A. A., Kouzi-Koliakou, K., Karagiannis, V., & Konstantinidis, A. (2021). A tissue-engineered biocomplex for periodontal reconstruction: A proof-of-principle randomized clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(8), 1111–1125. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13474>

Bharuka, T., & Reche, A. (2024). Advancements in periodontal regeneration: A comprehensive review of stem cell therapy. *Cureus*, 16(2), e54115. <https://doi.org/10.7759/cureus.54115>

Carmagnola, D., Pellegrini, G., Dellavia, C., Rimondini, L., & Varoni, E. (2019). Tissue engineering in periodontology: Biological

mediators for periodontal regeneration. *International Journal of Artificial Organs*, 42(5), 241–257. <https://doi.org/10.1177/0391398819828558>

Deng, Y., Liang, Y., & Liu, X. (2022). Biomaterials for periodontal regeneration. *Dental Clinics of North America*, 66(4), 659–672. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2022.05.011>

Depprich, R., Handschel, J., Wiesmann, H. P., Jäsche-Meyer, J., & Meyer, U. (2008). Use of bioreactors in maxillofacial tissue engineering. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(5), 349–354. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.01.012>

Golchin, A., Chatziparasidou, A., Ranjbarvan, P., Niknam, Z., & Ardeshirylajimi, A. (2021). Embryonic stem cells in clinical trials: Current overview of developments and challenges. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1312, 19–37. https://doi.org/10.1007/5584_2020_592

Hernández-Monjaraz, B., Santiago-Osorio, E., Ledesma-Martínez, E., Aguiñiga-Sánchez, I., Sosa-Hernández, N. A., & Mendoza-Núñez, V. M. (2020). Dental pulp mesenchymal stem cells as a treatment for periodontal disease in older adults. *Stem Cells International*, 2020, 8890873. <https://doi.org/10.1155/2020/8890873>

Iwata, T., Washio, K., Yoshida, T., Ishikawa, I., Ando, T., Yamato, M., & Okano, T. (2015). Cell sheet engineering and its application for periodontal regeneration. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 9(4), 343–356. <https://doi.org/10.1002/term.1785>

Izumi, Y., Aoki, A., Yamada, Y., Kobayashi, H., Iwata, T., Akizuki, T., Suda, T., Nakamura, S., Wara-Aswapati, N., Ueda, M., & Ishikawa, I. (2011). Current and future periodontal tissue engineering. *Periodontology 2000*, 56(1), 166–187. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2010.00366.x>

Jiang, Z., Li, N., Zhu, D., Ren, L., Shao, Q., Yu, K., & Yang, G. (2021). Genetically modified cell sheets in regenerative medicine and tissue engineering. *Biomaterials*, 275, 120908. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.120908>

Lestari, W., Irfanita, N., Haris, M. S., Lin, G. S. S., Jaswir, I., Darnis, D. S., Ruziantee, N., Mazlan, N., Idrus, E., Amir, L. R., Fadhlina, A., Sheikh, H. I., & Arzmi, M. H. (2026). Advancements and applications of gelatin-based scaffolds in dental engineering: A narrative review. *Odontology*, 114(1), 61–76. <https://doi.org/10.1007/s10266-025-01155-9>

Monsarrat, P., Vergnes, J. N., Nabet, C., Sixou, M., Snead, M. L., Planat-Bénard, V., Casteilla, L., & Kémoun, P. (2014). Concise review: Mesenchymal stromal cells used for periodontal regeneration: A systematic review. *Stem Cells Translational Medicine*, 3(6), 768–774. <https://doi.org/10.5966/sctm.2013-0183>

Nguyen-Thi, T. D., Nguyen-Huynh, B. H., Vo-Hoang, T. T., & Nguyen-Thanh, T. (2023). Stem cell therapies for periodontal tissue regeneration: A meta-analysis of clinical trials. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 13(5), 589–597. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2023.07.001>

Norahan, M. H., Sivarasu, S., Fayzullin, A., Mbanefo, C., Bikmulina, P., Ashurko, I., Khristidis, I., & Timashev, P. (2025). Bioengineering of periodontal tissues: Cell therapy and biomaterials application. *Bioengineering*, 12(11), 1213. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12111213>

Saito, H., Couso-Queiruga, E., Shiau, H. J., Stuhr, S., Prasad, H., Allareddy, T. V., Reynolds, M. A., & Avila-Ortiz, G. (2021). Evaluation of poly lactic-co-glycolic acid-coated β -tricalcium phosphate for alveolar ridge preservation: A multicenter randomized controlled trial. *Journal of Periodontology*, 92(4), 524–535. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0360>

Sakai, V. T., Zhang, Z., Dong, Z., Neiva, K. G., Machado, M. A., Shi, S., Santos, C. F., & Nör, J. E. (2010). SHED differentiate into functional odontoblasts and endothelium. *Journal of Dental Research*, 89(8), 791–796. <https://doi.org/10.1177/0022034510368647>

Salgado, A. J., Coutinho, O. P., & Reis, R. L. (2004). Bone tissue engineering: State of the art and future trends. *Macromolecular Bioscience*, 4(8), 743–765. <https://doi.org/10.1002/mabi.200400026>

Sánchez, N., Fierravanti, L., Núñez, J., Vignoletti, F., González-Zamora, M., Santamaría, S., Suárez-Sancho, S., Fernández-Santos, M. E., Figuero, E., Herrera, D., García-Sanz, J. A., & Sanz, M. (2020). Periodontal regeneration using a xenogeneic bone substitute seeded with autologous periodontal ligament-derived mesenchymal stem cells: A 12-month quasi-randomized controlled pilot clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(11), 1391–1402. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13368>

Vishnubalaji, R., Al-Nbaheen, M., Kadalmani, B., Aldahmash, A., & Ramesh, T. (2012). Skin-derived multipotent stromal cells—An archrival for mesenchymal stem cells. *Cell and Tissue Research*, 350(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00441-012-1471-z>

Wen, S., Zheng, X., Yin, W., Liu, Y., Wang, R., Zhao, Y., Liu, Z., Li, C., Zeng, J., & Rong, M. (2024). Dental stem cell dynamics in periodontal ligament regeneration: From mechanism to application. *Stem Cell Research & Therapy*, 15(1), 389. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-04003-9>

Yamada, Y., Ueda, M., Hibi, H., & Baba, S. (2006). A novel approach to periodontal tissue regeneration with mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma using tissue engineering technology: A clinical case report. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 26(4), 363–369.

Yokoyama, T., Yagi Mendoza, H., Tanaka, T., Ii, H., Takano, R., Yaegaki, K., & Ishikawa, H. (2019). Regulation of CCl4-induced liver

cirrhosis by hepatically differentiated human dental pulp stem cells.
Human Cell, 32(2), 125–140. <https://doi.org/10.1007/s13577-018-00234-0>

BÖLÜM 6

ORAL LİKEN PLANUS TEDAVİSİNDE LAZER TERAPİSİNİN ETKİNLİĞİ

Leyla KHUDIYEVA¹

Edanur DIRİ²

Abdullah Yavuz ÖZMEN³

Alparslan DILSIZ⁴

Giriş

Oral Liken Planus (OLP), ağız mukozasını sıklıkla tutan, epidermisteki/epiteldeki bazal keratinositlerin sitotoksik T lenfositleri (CD8+) aracılığıyla apoptozuna yol açan, kronik immün kökenli ve enflamatuvar bir hastalıktır. Dünya genelinde erişkin nüfusun %0.5 ila %2'sinde görülmekte olup perimenopozal kadınlarda daha yüksek prevalans gösterir. Hastalık çocukluk çağında oldukça nadirdir. OLP; retiküler, papüler, plak, eroziv, atrofik ve büllöz gibi farklı klinik formlarda seyrederek hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürür. Konvansiyonel tedavilerde

¹ DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı. ORDIC: 0009-0000-9183-4788

² DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı. ORDIC: 0009-0006-6363-8097

³ DDS, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı. ORDIC: 0009-0009-5782-7539

topikal ve sistemik kortikosteroidler ile kalsinörin inhibitörleri ilk seçenek olarak kullanılsa da, uzun süreli kullanımlarda gelişen mantar enfeksiyonları (kandidiyazis), mukoza atrofisi ve sistemik yan etkiler alternatif minimal invaziv tedavi arayışlarını artırmıştır. Bu kapsamda düşük seviyeli lazer terapisi (LLLT) ve fotodinamik tedavi (PDT) güncel ve etkili birer seçenek olarak öne çıkmaktadır.

Lazer Tanımı ve Yapısı

LASER, İngilizce “Light Amplification with Stimulated Emission of Radiation” tanımlamasının başharflerinin biraraya getirilmesi ile türetilmiş bir kısaltmadır. Lazer, uyarılmış emisyon yoluyla ışığın güçlendirilmesi esasına dayanan; monokromatik, faz uyumlu (koherent) ve yönlendirilmiş (kollime) bir elektromanyetik güç kaynağıdır. Lazerler, enerji yüklenmiş atomların foton salınımını kontrol eden cihazlardır.

Bir Laserin yapısı “Enerji kaynağı (güç kaynağı)”, “Çoğaltıcı (Gaz,sıvı,katı vs)” ve “Yansıtıcı (aynalar) dan” oluşur (Duş-Ilnicka ve ark., 2026; Ivanovski ve ark., 2005).

Lazer sistemlerinin Sınıflaması:

Lazer sistemleri Lazer Aktif maddesine göre; Lazer Işıklarının dalga boyuna göre; Lazer ışınlarının enerjisine göre ve Lazer ışınlarının hareketine göre dört anabashlıkta sınıflandırılabilir.

Lazerler aktif maddesine göre gaz, katı hal lazerleri, yarı iletken (diyot) lazerler, sıvı (boya) lazerler olarak sınıflandırılır. Gaz lazerler Karbondioksit (CO₂), Argon, Helyum-Neon (He-Ne) lazerlerdir. Katı hal lazerler Nd: YAG, Er. YAG, Er Cr: YSGG lazerlerdir. Yalı iletken, yani Diyot lazerler grubunda Galyum-Alüminyum-Arsenit (GaAlAs) yer alır.

Lazer ışınlarının dalga boyuna göre 350 nm altındaki dalga boylarında ultraviyole (UV) lazerler yer alırken, görünür ışık spektrumunda Argon (488–514 nm), Helyum-Neon (632.8 nm),

Mavi Diyot (480 nm) ve Kırmızı LED/Lazer (630–660 nm) sistemleri bulunmaktadır. Yakın kızılötesi (Near-IR) bölgesinde 808 nm, 890 nm, 940 nm, 970 nm ve 980 nm dalga boylarına sahip diyot lazerler ile 1064 nm dalga boyundaki Nd:YAG lazerler kullanılırken; uzak kızılötesi (Far-IR) bölgesinde ise Er:YAG (2940 nm) ve CO₂ (10600 nm) sistemleri yer almaktadır.

Lazer Işınlının Enerji Düzeylerine Göre lazerler cerrahi ve hücrel amaçlı olmak üzere farklılaşmaktadır. Yüksek güçlü (cerrahi) lazerler, sundukları yüksek enerji yoğunluğu sayesinde dokuda termal ablasyon, kesme, buharlaştırma ve koagülasyon oluşturarak sert ve yumuşak doku işlemlerinde tercih edilir. Düşük güçlü (LLLT / fotobiyomodülasyon) lazerler ise dokuda herhangi bir ablasyon veya ısı artışı yaratmaksızın hücrel biyostimülasyon sağlayarak doku iyileşmesi, anti-enflamatuar ve analjezik etki elde etmek amacıyla kullanılmaktadır.

Lazer Işınlının Hareketine Göre lazerler 2 farklı moda oluyor: kesintisiz dalga (Continuous Wave - CW) modu ve atımlı (pulsed) mod. Kesintisiz moda lazer enerjisi zamana bağlı kesintisiz ve sabit güçle dokuya aktarılırken, atımlı moda enerji belirli mikro/milisaneye aralıklarında yüksek tepe güçler halinde dokuya iletilir (Coluzzi, 2004).

Lazer ile Doku Etkileşimi

Lazer ışınının biyolojik dokular üzerindeki etkisi dört temel optik olay ile gerçekleşir: Absorbsiyon (emilim), Transmisyon (Derin Dokulara Geçiş), Reflection (yansıma), ve Scattering (saçılma).

Absorbsiyon (Emilim): Lazer ışınının hedef dokudaki spesifik kromoforlar (su, hemoglobin, melanin, hidroksiapatit) tarafından seçici olarak tutulmasıdır. Foton enerjisinin absorpsiyonu, emilen dalga boyuna ve kromoforun yapısına bağlı olarak dokuda ısı artışına (fototermal etki) veya doğrudan hücrel uyarılmaya

(fotokimyasal etki) dönüştür. Fototermal etkide sıcaklık artışıyla protein denatürasyonu, koagülasyon ve doku buharlaşması gelişirken; fotokimyasal etkide termal tahribat olmadan hücresele seviyede anti-enflamatuar ve rejeneratif yanıtlar tetiklenir.

Transmisyon (Derin Dokulara Geçiş): Lazer enerjisinin doku bileşenleri tarafından emilmeden veya yansıtılmadan derin katmanlara doğru kırılmadan ilerlemesidir.

Reflection (Yansıma): Işığın doku yüzeyinden emilmeden geri yansımastır. Yansıma hedef dokuda beklenen terapötik etkinin azalmasına yol açabilir ve çevre dokular ile göz için güvenlik riski oluşturur.

Scattering (Saçılma): Işığın doku içine girdikten sonra heterojen doku mimarisine çarparak yön değiştirmesi ve farklı açılarda dağılmasıdır. Saçılma, lazer enerjisinin daha geniş bir doku hacmine yayılmasına neden olur (Coluzzi, 2004).

Tıpta Lazerin Etki Mekanizmaları:

Tıpta Lazerin etki mekanizmaları 3 gruba ayrılmaktadır; Fotokimyasal etki (Biyostimülasyon, Fotodinamik terapi, Doppler Flowmetry, Çürük teşhisi; Argon lazer/Diagnodent), Fototermal etki ve Non-Linear etki (Fotoablasyon, fotodisrüksiyon).

Fotokimyasal Etki: Fotokimyasal etki, fotonların dokudaki endojen kromoforlar veya eksojen fotoduyarlaştırıcı maddeler tarafından absorbe edilerek biyokimyasal reaksiyonları başlatması esasına dayanır.

Biyostimülasyon (Fotobiyomodülasyon - LLLT): Lazer enerjisinin mitokondriyal solunum zincirinde yer alan Sitokrom c Oksidaz enzimi tarafından emilmesiyle başlar. Bu uyarılma, mitokondriyal membran potansiyelini ve hücresele ATP üretimini artırır; reaktif oksijen türlerinin (ROS) fizyolojik seviyelerde salınımını ve nitrik oksit (NO) salınımını düzenler. Bu biyokimyasal

cascade, pro-enflamatuar sitokinlerin baskılanmasıyla enflamasyonu azaltır, nöronal membran stabilizasyonu ile analjezi sağlar ve fibroblast, keratinosit ile osteoblast aktivasyonunu tetikleyerek epitel rejenerasyonu ve kemik iyileşmesi dahil tüm doku onarım süreçlerini uyarır.

Fotodinamik Terapi (PDT): Dokudaki hedef hücelere spesifik eksojen fotoduyarlaştırıcının (örn. 5-aminolevülinik asit [5-ALA], metilen mavisi) birikmesi ve uygun dalga boyundaki ışıkla uyarılmasıyla gerçekleşir. Fotosensitizerin uyarılması biyokimyasal olarak Tip I ve Tip II reaksiyonlar üzerinden sitotoksik reaktif oksijen türleri (ROS) üretimine yol açar. Hücresel düzeyde aşırı ROS birikimi, patolojik/enflamatuar hücrelerde ve T-lenfositlerde membran lipid peroksidasyonuna, mitokondriyal zar hasarına ve Caspase aktivasyonuna yol açarak hedeflenmiş apoptozu (hücre ölümünü) indükler.

Doppler Flowmetry: Doku mikrosirkülasyonunun ve kan akım parametrelerinin non-invaziv olarak değerlendirilmesinde kullanılır.

Çürük Teşhisi (Argon Laser / Diagnodent): Dokudaki florosans değişimlerinden yararlanılarak erken dönem diş çürüklerinin tespiti sağlanır.

Fotothermal Etki: Doku kromoforları tarafından emilen lazer enerjisinin ısı enerjisine dönüşmesiyle doku sıcaklığının yükselmesidir. Sıcaklık seviyesine bağlı olarak proteaz denatürasyonu, doku koagülasyonu, kuruma ve buharlaşma (ablasyon) meydana gelir.

Non-Linear etki 2 türde oluyor: Fotoablasyon ve Fotodisrupsiyon. Fotoablasyon yüksek enerjili ultraviyole fotonların doku içi moleküler bağları termal etki yaratmaksızın doğrudan fotokimyasal olarak koparmasıdır. Fotodisrupsiyon yüksek tepe gücüne sahip ultra-kısa lazer atımlarının dokuda plazma oluşumuna

ve ardından mekanik şok dalgaları ile doku ayrışmasına yol açmasıdır (Niemz, 2019).

Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazerler ve Yapılan Tedaviler

Diş hekimliği pratiğinde kullanılan lazer sistemleri, hedef dokudaki spesifik kromofor emilim profillerine göre sert doku ve yumuşak doku lazerleri olarak iki ana grupta incelenmektedir:

Sert Doku Lazerleri (Er:YAG 2940 nm ve Er,Cr:YSGG 2780 nm): Bu lazerlerin dalga boyları su ve hidroksiapatit tarafından son derece yüksek düzeyde absorbe edilir. Su moleküllerinin aniden buharlaşmasıyla oluşan mikropatlamalar (mikro-ablasyon) sayesinde mine, dentin ve kemik dokularında mekanik veya termal titreşim yaratmaksızın anestezi ihtiyacını minimuma indiren kesiler yapılabilir. Sert doku lazerleri; kavite hazırlığı, kompozit restorasyon sökümü, rezekte dental doku cerrahileri, kemik cerrahileri (osteotomi/osteoplasti) ve periodontolojide sert doku debridmanında kullanılır (Convissar, 2004).

Yumuşak Doku Lazerleri (Diyot 810–980 nm, Nd:YAG 1064 nm ve CO₂ 10600 nm): Bu lazerlerin ana hedef kromoforları hemoglobin ve melanindir (özellikle Diyet ve Nd:YAG) veya doğrudan doku suyudur (CO₂).

Yüzeysel Çalışan Lazerler (CO₂ Lazer): CO₂ lazer ışını doku suyu tarafından aşırı yüksek düzeyde emildiği için enerjisini ilk 0.05 mm'lik epitel katmanında bırakır. Bu durum yüzeysel vaporizasyon (en üst tabakanı buharlaştırarak uzaklaştırma) sağlar; ancak alt katmanlardaki derin subepitelyal konnektif dokuya ve lenfosit infiltrasyonuna nüfuz edemez.

Derin Doku Penetrasyonu Gösteren Lazerler (Diyot ve Nd:YAG Lazerler): Diyet ve Nd:YAG lazerler pigment (hemoglobin ve melanin) hedefli olduğundan epitelden geçerek subepitelyal bağ

dokusuna kadar 2–4 mm derinliğe nüfuz edebilirler. Bu derin penetrasyon kapasitesi, lezyon tabanındaki patolojik T-lenfosit infiltrasyonuna, sitotoksik proteinlere ve anormal damar ağlarına doğrudan ulaşılmasına olanak tanır; böylece lezyonun yeniden oluşumunu engeller ve uzun süreli remisyon sağlar.

Yumuşak doku lazerleri; frenektomi, gingivektomi, gingivoplasti, depigmentasyon, eksizyonel ve insizyonel biyopsiler, implant çevresi yumuşak doku düzenlemeleri, lezyon vaporizasyonu ile OLP, lökoplaki ve eritroplaki gibi potansiyel premalign oral lezyonların tedavisinde yaygın olarak uygulanır (Convissar, 2004).

Diş Hekimliğinde Lazerlerin Avantajları

Geleneksel yöntemler ile kıyaslandığında lazer uygulamaları klinik açıdan belirgin üstünlüklere sahiptir:

Hemostaz ve Kuru Çalışma Alanı: Yumuşak doku lazerleri, dokuyu keserken çapı 0.6 mm'ye kadar olan kan ve lenf damarlarını termal etkiyle koagüle eder. Bu durum, cerrahi esnasında mükemmel bir hemostaz ve görüş alanı sağlar, dikiş ihtiyacını sıklıkla ortadan kaldırır (Al-Falaki ve ark., 2021).

Dekontaminasyon ve Sterilizasyon: Lazer enerjisinin yarattığı lokal termal ve fotokimyasal etki, çalışma alanındaki bakteriyel, viral ve fungal patojenleri hücre duvarlarını yıkararak yok eder. Bu biyosidal etki, operasyon sahasında anında sterilizasyon sağlayarak sekonder enfeksiyon riskini son derece düşürür.

Minimal Post-Operatif Ağrı ve Ödem: Lazer ile yapılan kesilerde duyu sinir uçları koagüle edilerek mühürlenir ve ağrı iletimi kesilir. Ayrıca lenf damarlarının mühürlenmesi ve LLLT etkisinin anti-enflamatuar mekanizmaları sayesinde işlem sonrası ödem, doku şişliği ve rahatsızlık hissi konvansiyonel cerrahilere göre belirgin düzeyde daha azdır (Luke ve ark., 2016).

Hızlı Doku İyileşmesi ve Biyostimülasyon: Lazer ablasyonu sonrası doku yüzeyinde oluşan ince biyolojik pıhtı tabakası (steril skar), yarayı dış etkenlerden koruyan doğal bir pansuman görevi görür. Hücre ATP artışı ve fibroblast aktivasyonu ile epitelizasyon hızlanır, skar dokusu oluşumu minimuma iner.

Steroid Bağımlılığının Önlenmesi: OLP gibi kronik hastalıklarda lezyonların lazerle kontrol altına alınması, uzun süreli topikal/sistemik steroid kullanımına bağlı gelişen oral kandidiyazis, mukoza atrofisi ve adrenal aks baskılanması gibi sekonder biyolojik zararları önler.

Diş Hekimliğinde Lazerlerin Dezavantajları

Klinik faydalarına rağmen lazer teknolojilerinin uygulanmasında bazı dezavantajlar bulunmaktadır:

Yüksek Maliyet ve Ekipman İhtiyacı: Lazer cihazlarının, yedek parçalarının ve teknik bakımının yüksek finansal yük getirmesi klinik kullanımını sınırlandırabilir.

Teknik Uzmanlık ve Özel Eğitim Gereksinimi: Lazer ışınının dalga boyu, güç (Watt), darbe süresi, frekans ve enerji yoğunluğu (J/cm²) parametrelerinin doğru ayarlanması hekimin ileri düzey spesifik eğitimi ve tecrübesini gerektirir.

Dokuda Termal Hasar ve Aşırı Isınma Riski: Yanlış parametre seçimi veya duraksayarak yapılan uygulamalarda, özellikle sert dokularda (kemik ve dentin) aşırı ısınmaya bağlı nekroz gelişebilir. Sert dokuda 47 °C üzerindeki sıcaklıklar osteonekroza ve osseointegrasyon kaybına neden olur. Yumuşak dokuda ise kontrolsüz ısınma derin doku nekrozu ve gecikmiş yara iyileşmesine yol açabilir (Eriksson ve Albrektsson, 1983).

Standart Protokol Eksikliği: Literatürde farklı lezyon tipleri ve dalga boyları için dozaj standartlarının henüz tam olarak

homojenize edilememiş olması hekimlerin karar verme sürecini zorlaştırabilir.

Lazer kullanımı esnasında oluşabilecek zararlar ve alınması gereken önlemler

Lazer enerjisi yüksek yoğunluklu odaklanmış elektromanyetik radyasyon içerdiğinden, hem klinisyen, hem hasta hem de yardımcı personel için potansiyel biyolojik tehlikeler taşır. Bu zararları önlemek adına sıkı güvenlik protokolleri uygulanmalıdır:

Göz Koruması ve Görme Hasarı: Lazer ışını, gözün merceği tarafından odaklanarak retina veya korneada geri dönüşsüz yanıklara, körlüğe ve kataraktan doku nekrozuna kadar ağır hasarlara yol açabilir. Önlem için çalışma alanında bulunan herkes (hekim, hasta, personel), kullanılan lazerin spesifik dalga boyuna (nm) ve optik yoğunluğuna (Optical Density - OD) tam uyumlu sertifikalı koruyucu gözlükleri takmak zorundadır.

Solunum Güvenliği ve Aerosol Maskeleri (Plume Riski): Yumuşak doku ablasyonu ve buharlaştırılması esnasında açığa çıkan lazer dumanı (laser plume); hücresel birikintiler, toksik gazlar, aerosoller, canlı bakteriler, mantar sporları ve viral parçacıklar içerebilir. Önlem amacıyla hekim ve yardımcı personel yüksek filtrasyon kapasitesine sahip N95 / FFP3 standartlarında cerrahi maskeler takmalı; işlem sahasına çok yakın konumlandırılan yüksek hacimli vasküler aerosol tahliye sistemleri (HVE - High Volume Evacuator) aralıksız kullanılmalıdır.

Termal Dokuların Korunması ve İrrigasyon: Sert dokularda ve kemik cerrahisinde aşırı ısınmayı engellemek kritiktir. Er:YAG ve Er,Cr:YSGG lazerlerle yapılan sert doku işlemlerinde su ve hava spreyinden oluşan kesintisiz irrigasyon (su soğutması) kullanılmalıdır. Yumuşak dokularda termal birikimi engellemek için

cihaz pulsed (atımlı) modda çalıştırılmalı ve odaklanmış ışın aynı nokta üzerinde duraksatılmadan sürekli hareket ettirilmelidir.

Yansıma Tehlikesi: Parlak ve yansıtıcı cerrahi aletler lazer ışınını kırarak istenmeyen dokulara saptırabilir. Cerrahi alanda matlaştırılmış, yansıtmayan ebonit veya titanyum kaplı cerrahi el aletleri ve el aynaları tercih edilmelidir. Operasyon alanına "Lazer Çalışma Alanı - Uyarı Levhaları" asılmalıdır.

Oral Lichen Planus

Klinik Özellikleri: OLP kronik, T-hücre aracılı otoimmün bir mukokutanöz hastalıktır. Hastalık temel olarak keratotik (retiküler, papüler, plak benzeri) ve non-keratotik (atrofik, eritematöz, eroziv, ülseröz, büllöz) formlar şeklinde sınıflandırılır. Keratotik OLP genellikle asemptomatik seyretme eğilimindeyken; atrofik, eroziv veya ülseratif seyreden baskın non-keratotik OLP şiddetli ağrı, yanma ve rahatsızlık hissiyle karakterizedir. non-keratotik OLP vakaları, Keratotik OLP vakalarına kıyasla çok daha yüksek sayıda oral semptom bildirir. Bu ek semptomlar arasında lokalize/diffüz ağrı ve yanmanın yanı sıra kserostomia (ağız kuruluğu), disguzi (tat bozukluğu), sialore (tükürük artışı), subjektif halitosis, kaşıntı, karıncalanma, globus pharyngeus (boğazda tıkanıklık, yumru veya yabancı cisim hissi), oklozital dizestezi (Fonksiyonel okluzyon normal ama psikolojik olarak anormal hissetme) yer almaktadır. Klinik lezyonların topografik yerleşimi ile hastaların hissettiği ağrı/yanma lokasyonu arasında her zaman mükemmel bir uyum bulunmamaktadır. Klinik olarak asemptomatik kabul edilen keratotik OLP hastalarının bile %58.3'ü ağrı/yanma bildirirken, bunların %15.3'ü bu semptomların tüm oral mukozaya yaygın olarak dağıldığını ifade etmektedir (Adamo ve ark., 2021). Klinik lezyon izlenmeyen mukoza sahalarında da semptomların hissedilebilmesi, OLP'de santral ve periferik nöropatolojik mekanizmaların rol oynayabileceğini düşündürmektedir. OLP

lezyonları vakaların %95'inde bilateral ve simetrik; en sık yanak mukozası, dil lateral sınırları ve diş etini tutar (Ingafou ve ark., 2006). Malignant transformasyon riski ise %1 ila %2 arasındadır. Hastalığa anksiyete, depresyon ve uyku bozuklukları sıklıkla eşlik eder (Adamo ve ark., 2021; Ivanovski ve ark., 2005).

Periodontal Bulgular ve Plak Kontrolü: OLP'nin gingival manifestasyonları eritem, soyulma ve kanama ile karakterize "Deskuamatif Gingivit" tablosunun gelişmesine yol açar. Periodontal floradaki mikrobiyal değişimler hastalığın klinik şiddetinde önemli rol oynar; nitekim OLP'li hastaların subgingival plaklarında periodontal patojenlerin (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır. Şiddetli ağrı nedeniyle aksatılan plak kontrolü lezyonları ağırlaştırırken, yönlendirilmiş plak kontrolü ve ağız hijyeni eğitimi lezyon şiddetinde (Escudier indeksi) ve yaşam kalitesinde (OHIP-14) iyileşme sağlar (Ertugrul ve ark., 2013).

Diş Fırçalama Tekniklerinin Karşılaştırılması: Mekanik plak eliminasyonunda kullanılan yöntemlerin seçimi OLP lezyonlarında kritik önem taşır. Elektrikli veya sonik diş fırçalarının kullanımı, lezyonlu hassas mukoza alanlarında mikro-abrazyon yaratma riski taşımaya karşın, manuel fırçalamaya kıyasla plağı uzaklaştırmadaki yüksek etkinliği sayesinde kısa dönemde lezyon şiddetini ve yayılımını anlamlı derecede azaltmaktadır. Diş implantı uygulamaları ise aktif flare-up döneminde kontrendike olup, tam remisyon sağlandıktan sonra başarıyla uygulanabilir (Albaghli ve ark., 2021).

Radyolojik ve Laboratuvar Özellikleri: Radyolojik olarak spesifik bir kemik bulgusu yoktur ancak deskuamatif gingivitin lokalize *Actinomyces* enfeksiyonları veya pemfigus vulgaris gibi vesikülobüllöz hastalıklardan ayrımı için biyopsi ve laboratuvar

incelemeleri şarttır. Histopatolojide subepitelyal bant tarzında T-lenfosit infiltrasyonu, bazal keratinositlerde vakuoler dejenerasyon ve apoptotik Civatte cisimcikleri izlenir. Direkt İmmunfloresan incelemesinde epitel bazal membranında fibrinojen birikimi tespit edilir. Psikolojik değerlendirmelerde (MMPI) yüksek internalizasyon oranı ($IR > 1.0$) ve yüksek serum kortizol seviyeleri saptanmıştır (Duš-Ilnicka ve ark., 2026).

OLP'nin Mukokutanöz Hastalıklar İle Ayırıcı Tanısı

Oral Liken Planus, klinik gidişatı ve mukoza bulguları açısından diğer bazı enflamatuar, otoimmün ve premalign lezyonlarla karışabileceğinden doğru tanı için ayırıcı tanısının titizlikle yapılması gerekir (Abdel Fattah ve Salah, 2017; Duš-Ilnicka ve ark., 2026).

Lupus Erythematosus (LE): LE lezyonları sıklıkla sert damakta, yanak mukozasında ve dudaklarda merkezi atrofik/ulseröz eritematöz alanlar ile bunların etrafında ışınsal yayılan beyaz strialar (çizgiler) şeklinde izlenir (Abdul, 2025). OLP'den farklı olarak lupus lezyonları daha asimetriktir ve sıklıkla damak tutulumu gösterir. Histopatolojik olarak OLP'de subepitelyal bant tarzı lenfosit infiltrasyonu ve bazal tabakada sınırlı vakuoler dejenerasyon görülürken; LE'de perivasküler derin enflamatuar infiltrasyon, bazal membran kalınlaşması ve bağ dokusunda Periodic acid–Schiff (PAS) pozitif maddelerin birikimi ayırt edicidir. Ayrıca LE vakalarında sistemik antinükleer antikor (ANA) ve anti-dsDNA pozitifliği tanıya yardımcı olur (Abdul, 2025).

Pemphigus Vulgaris (PV): Pemphigus Vulgaris desmozomal kadherinlere (özellikle Desmoglein 3 ve Desmoglein 1) karşı gelişen otoantikorların Tzanck/keratinosit hücre-hücre adezyonunu bozması (akantolizis) sonucu suprabazal tabakada intraepitelyal bül oluşumuyla karakterize bir hastalıktır. PV'nin ilk ve bazen tek oral bulgusu diş etlerinde eritem ve kolayca soyulan pürüzsüz alanlarla

seyreden deskuamatif gingivitistir. OLP'deki deskuamatif gingivitis subepitelyal (epitel altı) ayrışma ve bazal tabaka hasarına dayanırken; PV'de Nikolsky belirtisi pozitifliği ile karakterize suprabazal epitel içi ayrışma izlenir. Biyopsi immunofloresan incelemesinde OLP'de bazal membran boyunca bant tarzı fibrinojen birikimi izlenirken, PV'de hücreler arası sahada (ağ benzeri) IgG ve C3 birikimi patognomoniktir.

Oral Lökoplakia (OL): Plak benzeri OLP lezyonları homojen lökoplaki lezyonları ile klinik olarak çok benzerlik gösterir. Ancak plak OLP sıklıkla bilateral tutulum gösterir ve mukozanın diğer sahalarında retiküler Wickham çizgileriyle kombine halde bulunur. Lökoplaki ise genellikle tek taraflı, tütün/alkol kullanımıyla ilişkili ve kazınamayan homojen/heterojen beyaz plaklar şeklindedir. Ayırım metodları non-invaziv ve invaziv olabilir. İnvaziv Ayırıcı Tanı iki tabloyu kesin olarak ayırt etmede histopatolojik biyopsi altın standarttır. Non-İnvaziv Ayırıcı Tanı biyopsi öncesinde veya şüpheli alanların taranmasında; lezyonun yüzey pürüzlülüğünü ve sınır karmaşıklığını sayısal olarak değerlendiren fraktal boyut analizi (fractal dimension analysis) ve doku tekstür analizleri (texture analysis) gibi dijital görüntüleme yöntemleri literatürde öne çıkmaktadır.

Oral Likenoid Reaksiyonlar (OLL). OLL ile OLP arasındaki etiyolojik farklar: OLP etiyolojisi bilinmeyen idiyopatik ve sistemik T-hücre aracılı bir tablo iken; OLL lezyonları spesifik bir dış tetikleyiciye (lokal veya sistemik) karşı gelişen gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonudur (Brennan ve ark., 2005).

Restorasyon Metalleri ve İlaç İlişkisi: OLL lezyonları sıklıkla amalgam, nikel veya reçine bazlı dental restoratif materyallerin tam komşuluğunda (kontakt lezyon) ya da antihipertansifler, non-steroid anti-enflamatuarlar ve antidiyabetikler gibi sistemik ilaç kullanımlarına sekonder gelişir. OLL lezyonları asimetrik olma eğilimindedir ve tetikleyici dental materyalin uzaklaştırılması veya

ilacın değiştirilmesiyle OLP'den farklı olarak tamamen gerileme gösterir (Lanza ve ark., 2006).

Oral Lichen Planus Tedavisinde Kullanılan İlaçlar:

Semptomatik OLP lezyonlarının birinci basamak tedavisinde yüksek potensli topikal kortikosteroidler (klobetasol propiyonat %0.05, fluosinonid) ve orta potensli ajanlar (triamsinolon asetonid %0.1) primer terapötik seçenektir. Topikal steroid kullanımına dirençli veya yaygın tutulum gösteren vakalarda, kalsinörin inhibitörleri olan topikal takrolimus (%0.1) ve pimekrolimus (%1) alternatif antiinflamatuvar ajanlar olarak tercih edilmektedir. şiddetli, eroziv/ülseratif ve mukozal atrofi ile seyreden refrakter tablolarda ise kısa süreli sistemik kortikosteroidler (prednizolon) tek başına veya steroid koruyucu sistemik immnosupresifler (azatiyoprin, mikofenolat mofetil, siklosporin), sistemik retinoidler ve hedefe yönelik biyolojik ajanlar (TNF- α inhibitörleri) ile kombine edilerek uygulanmaktadır. Bununla birlikte, farmakolojik tedavilerin uzun süreli kullanımına bağlı gelişen sekonder kandidiyazis, mukoza atrofisi ve sistemik toksisite riskleri, lazer temelli minimal invaziv tedavi yöntemlerinin önemini artırmaktadır (Al-Hashimi ve ark., 2007; Duş-Ilnicka ve ark., 2026).

OLP Tedavisinde Lazer Kullanımı ve güncel yaklaşımlar

Düşük Seviyeli Lazer Tedavisi (LLLT / Fotobiyomodlasyon): Semptomatik OLP'nin yönetiminde LLLT, geleneksel birinci basamak topikal kortikosteroid tedavisine (rn. klobetasol propionat, triamsinolon asetonid) karşı etkili, son derece güvenli ve yan etkisiz bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımına bağlı gelişen sekonder oral kandidiyazis, mukoza atrofisi, kserostomia (ağız kuruluğu), tat bozukluğu ve hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı baskılanması gibi lokal/sistemik komplikasyonların hiçbirinin LLLT uygulamalarında görülmemesi tedavinin klinik güvenliğini

vurgulamaktadır (Adamo ve ark., 2021; Duş-Ilnicka ve ark., 2026; Ingafou ve ark., 2006; Ivanovski ve ark., 2005; Luis-Montoya ve ark., 2005).

Dalga Boyu Karşılaştırması ve WFLT Standartları: Literatürde LLLT için çok çeşitli dalga boyları değerlendirilmiştir. Helyum-Neon (He-Ne; 632.8 nm) lazerlerin yanı sıra farklı diyot lazer sistemleri (600–1100 nm aralığı; örn. 630 nm, 660 nm, 808 nm, 890 nm, 940 nm, 970 nm, 980 nm) yaygın biçimde karşılaştırılmıştır. Dünya Lazer Terapi Federasyonu (WFLT - World Federation for Laser Therapy) önerilerine göre mukosal lezyonların tedavisinde optik emilim ve doku penetrasyon dengesi dikkate alınarak; intraoral doğrudan uygulamalarda 630–670 nm dalga boyları, ekstraoral transkutanöz uygulamalarda ise 780–850 nm dalga boyları optimal görünmektedir (Acar ve ark., 2017; Albaghli ve ark., 2021).

Güç ve Seans Protokollerinin Karşılaştırılması: Araştırmalarda kullanılan güç çıkışları (10 mW ile 5 W aralığı), dalga boyları ve uygulama süreleri belirgin değişkenlik göstermektedir. Birçok klinik protokolde haftada 2 ila 3 seans olmak üzere toplam 10 ila 12 seanslık (veya bulgular çözülmüceye kadar süren) kürler uygulanmıştır. Çeşitli çalışmalarda farklı enerji yoğunlukları (1.5–6 J/cm²) denenmiş olup, parametrelerin çeşitliliği nedeniyle ideal ve tam anlamıyla standardize edilmiş tek bir uygulama protokolü henüz kurulamamış olsa da; LLLT'nin hem eroziv-atrofik lezyonların klinik boyutlarında ve şiddetinde azalma sağlamada hem de VAS ağrı skorlarını düşürmede kortikosteroidlerle benzer veya eşdeğer düzeyde belirgin klinik iyileşme sağladığı gösterilmiştir (Albaghli ve ark., 2021; Hyldahl ve ark., 2025).

Düşük Seviyeli Lazer Terapisi (LLLT / Fotobiyomodölasyon): Sitokrom c oksidaz uyarımı üzerinden mitokondriyal ATP sentezini, hücre proliferasyonunu ve lokal mikrosirkölasyonu artırırken pro-enflamatuar medyatörleri

baskılamakta; hiçbir farmakolojik yan etki profili oluşturmaksızın kortikosteroidlerle eşdeğer klinik semptom remisyonu, analjezi ve epitel rejenerasyonu sağlamaktadır (Abdel Fattah ve Salah, 2017; Convissar, 2004; Duś-Ilnicka ve ark., 2026; Luke ve ark., 2016; Niemz, 2019).

Cerrahi/Ablatif Lazerler ve Diyot Lazer Etkinliği (CO2 ve Diyot Lazer Karşılaştırması): Özellikle topikal ve sistemik medikal tedavilere direnç gösteren ya da kozmetik kaygı oluşturan eroziv-atrofik OLP lezyonlarının yönetiminde cerrahi/ablatif lazer uygulamaları (özellikle CO2 ve yüksek güçlü Diyot lazerler) etkili bir yaklaşım sunmaktadır. CO2 lazerler dış hekimliğinde medikal alanda ilk kullanılan sistemlerden biri olup, dokudaki emilim gücü oldukça yüksek olmasına karşın penetrasyon derinliği oldukça yüzeyseldir (yaklaşık 0.05 mm). CO2 lazer sadece yüzeysel epitel tabakasını vaporize ettiği için OLP'nin patogenezinde kritik rol oynayan derin subepitelyal bağ dokusuna ve buradaki yoğun T-lenfositik infiltrata tam olarak nüfuz edememektedir. Buna karşın, yüksek güçte uygulanan Diyot lazerler (örneğin 980 nm dalga boyunda, sürekli dalga modunda 8 W güç kullanımı), pigment (hemogloblin ve melanin) emilimi sayesinde çok daha derin doku penetrasyonu sağlar. Uygulama alanındaki doku sıcaklığını 50–100 °C arasına çıkararak hastalıklı epiteldeki hücre içi protein denatürasyonuna yol açar; böylece yüzey antijenlerini, antikor-antijen komplekslerini, sitotoksik proteinleri ve subepitelyal bağ dokusundaki patolojik T-lenfosit infiltratını tamamen tahrip ederek ortadan kaldırır. Bu ablatif yöntemin en önemli avantajlarından biri, termal koagülasyon sonucu işlem sahasında biyolojik koruyucu bir bant/pıhtı tabakası (dressing layer) oluşturmastır. Bu tabaka post-operatif ağrı ve hassasiyeti belirgin derecede azaltır, sekonder enfeksiyon riskini düşürür, hızlı doku iyileşmesine zemin hazırlar ve derin doku hedeflenmesi sayesinde hastalarda uzun süreli klinik remisyona sağlar. Cerrahi Diyot lazer uygulamasının hemen

sonrasında yanak vb. yumuşak doku sahalarında geçici ödem gelişebilmekte, ancak bu durum genellikle 2 hafta içerisinde herhangi bir iz bırakmadan gerilemektedir (Ivanovski ve ark., 2005; Lanza ve ark., 2006; Navarro ve ark., 1999).

Cerrahi/Ablatif Lazerler: Dirençli veya hipertrofik lezyonlarda; özellikle derin doku penetrasyonu sağlayan diyot lazer sistemleri (810–980 nm), dokuda hemostaz, dekontaminasyon ve steril biyolojik pıhtı tabakası oluşturarak lezyon tabanındaki patolojik subepitelyal infiltratı ortadan kaldırmakta ve uzun süreli klinik remisyona zemin hazırlamaktadır (Abdel Fattah ve Salah, 2017; Al-Falaki ve ark., 2021; Coluzzi, 2004; Convissar, 2004; Eriksson ve Albrektsson, 1983).

Fotodinamik Terapi (PDT) Uygulamaları: PDT, hedeflenmiş dokuda kimyasal ve biyolojik yıkım oluşturmak amacıyla eksojen fotoduyarlaştırıcı ajan (5- ALA, Metilen Mavisi) ile spesifik dalga boyundaki ışık kaynağının kombinasyonuna dayanan minimal invaziv bir tedavi yöntemidir (Duś-Ilnicka ve ark., 2026). Bu eksojen fotoduyarlaştırıcı ajan ile ışık kaynağı etkileşimi ile lokalize reaktif oksijen türleri üretilerek, patolojik T-lenfosit infiltrasyonunu selektif apoptoza uğratmakta ve doku mimarisini koruyarak güvenli bir immunomodulasyon sunmaktadır. (Abdul, 2025; Duś-Ilnicka ve ark., 2026; Niemz, 2019).

Fotosensitizer Parametreleri ve Etkinlik: Literatürdeki PDT protokollerinde en yaygın kullanılan ajan olan %20 5-Aminolevulinik asit (5-ALA) uygulaması sonrası 635 ± 5 nm dalga boyundaki kırmızı LED veya diyot lazer ışığı (100 mW/cm² güç yoğunluğu, 100 J/cm² enerji dozu, 1000 saniye süre) kombinasyonunun, patolojik hücrelerde selektif apoptoz indükleyerek OLP lezyonlarında yüksek klinik başarıya ulaştırdığı tespit edilmiştir. Alternatif bir protokol olarak %5 Metilen Mavisi aracılı PDT uygulamalarının (632 ± 5 nm dalga boylu xenon ark lambası ışık kaynağı eşliğinde, 120 J/cm² enerji yoğunluğu, haftada

1 seans olmak üzere toplam 4 seans 20'şer dakikalık uygulamalar), OLP lezyonlarında hiçbir lokal veya sistemik yan etki (ağrı, ödem, eritem) oluşturmaksızın hem ağrı skorlarında hem de lezyonun klinik boyutlarında ve şiddetinde çok belirgin klinik iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir.

Lezyon Spesifik Yanıtlar ve Nüks Oranları: PDT'nin etkinliği lezyonun tipine, epitelial kalınlığına ve anatomik lokasyonuna göre değişkenlik göstermektedir. Oral veruköz hiperplazi (OVH) ve oral eritrolökoplaki (OEL) lezyonları genellikle 7 seanstan daha az haftalık ALA-PDT uygulamasıyla tamamen gerileme (tam yanıt) gösterme eğilimindeyken; oral lökoplaki (OL) lezyonları haftada 2 kez yapılan daha yoğun tedavilere daha iyi yanıt vermektedir. Bununla birlikte gingival ve palatal yerleşimli lökoplakilerde veya displazi içeren lezyonlarda ablatif fractional lazer destekli ya da yüksek güç yoğunluklu PDT protokollerine ihtiyaç duyulabilmekte ve bu bölgelerde nüks oranlarının (literatürde %36'ya varan oranlarda) daha yüksek seyredebileceği bildirilmektedir. OLP'de ise PDT, mutajenik risk taşınaması, doku mimarisini koruması ve yüksek hasta toleransı ile nükslerin önlenmesinde ve semptom kontrolünde güvenli bir biyofiziksel seçenek sunmaktadır.

Sonuç

OLP yönetiminde optimal oral hijyenin sağlanması ve mikrobiyal biyofilmin eliminasyonu, hedeflenen klinik başarının ve doku stabilitesinin vazgeçilmez bir ön koşuludur. Hastalığın geleneksel medikal tedavisinde topikal ve sistemik kortikosteroidler ile kalsinörin inhibitörleri uzun yıllardır birinci basamak terapötik ajanlar olarak kabul görse de; bu farmakolojik protokollerin uzun süreli kullanımı ciddi lokal ve sistemik komplikasyonları beraberinde getirmektedir. Ayrıca medikal tedavilere dirençli (refrakter) vakaların varlığı, klinisyenleri daha güvenli, minimal invaziv ve biyolojik doku yanıtını destekleyen alternatif

yaklaşımlara yöneltmiştir. Bu doğrultuda lazer temelli biyofiziksel yöntemler (fotobiyomodülasyon, fotodinamik terapi ve hedef odaklı cerrahi lazer uygulamaları), OLP'nin klinik ve semptomatik yönetiminde kortikosteroid bağımlılığını azaltan veya tamamen ortadan kaldıran, yan etki insidansı düşük, hasta uyumu ve doku iyileşme hızı yüksek güncel yaklaşımlardır ve modern periodontoloji uygulamalarında devrim niteliğinde yenilikler sunmaktadır.

Kaynakça

Misra, N., Chittoria, N., Umapathy, D., & Misra, P. (2013). Efficacy of diode laser in the management of oral lichen planus. *BMJ case reports*, 2013, bcr2012007609. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007609>

Abdul N. S. (2025). A Systematic Review on the Effectiveness of Photodynamic Therapy in the Treatment of Oral Precancerous Lesions and Oral Cancers. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 17(Suppl 4), S2862–S2866. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1361_25

Acar, B., Çağlayan, F., İnkaya, A. Ç., & Kurtulan, O. (2017). Actinomyces-associated Lesions Located in the Gingiva: Case Report of Rare Gingival Lesions. *Contemporary clinical dentistry*, 8(1), 182–184. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.205067>

Adamo, D., Calabria, E., Coppola, N., Lo Muzio, L., Giuliani, M., Bizzoca, M. E., Azzi, L., Croveri, F., Colella, G., Boschetti, C. E., Montebugnoli, L., Gissi, D., Gabriele, M., Nisi, M., Sardella, A., Lodi, G., Varoni, E. M., Giudice, A., Antonelli, A., Cabras, M., ... SIPMO (Italian Society of Oral Pathology, Medicine) (2021). Psychological profile and unexpected pain in oral lichen planus: A case-control multicenter SIPMO study. *Oral diseases*, 10.1111/odi.13787. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/odi.13787>

Albaghli, F., Zhou, Y., Hsu, C. C., & Nibali, L. (2021). The effect of plaque control in the treatment of Oral Lichen Planus with gingival manifestations: a Systematic Review. *Community dental health*, 38(2), 112–118. https://doi.org/10.1922/CDH_00202Albaghli07

Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic

considerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;103(Suppl):S25.e1-S25.e12.

<https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.11.001>

Brennan MT, Valerin MA, Napeñas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. Dent Clin N Am. 2005;49(1):127-141.

<https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.07.006>

Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. Dent Clin North Am. 2004;48(4):751-770.

<https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.05.003>

Convissar R. A. (2004). The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. Dental clinics of North America, 48(4), 771–v.

<https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.06.004>

Duś-Ilnicka, I., Małysa, A., Mazur, M., & Paradowska-Stolarz, A. (2026). Different Approaches to Oral Lichen Planus Treatment: A Narrative Review. International journal of molecular sciences, 27(2), 914. <https://doi.org/10.3390/ijms27020914>

Eriksson AR, Albrektsson T. Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit. J Prosthet Dent. 1983;50(1):101-107.

[https://doi.org/10.1016/0022-3913\(83\)90174-9](https://doi.org/10.1016/0022-3913(83)90174-9)

Ertugrul AS, Arslan U, Dursun R, Hakki SS. Periodontopathogen profile of healthy and oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis. Int J Oral Sci. 2013;5(2):92-97.

<https://doi.org/10.1038/ijos.2013.30>

Hyldahl, E., Schliephake, H., & Jensen, S. S. (2025). Dental Implant Therapy in Patients With Autoimmune Diseases: A Scoping Review. Clinical oral implants research, 36(8), 913–929.

<https://doi.org/10.1111/clr.14440>

Ingafou M, Leao JC, Porter SR, Scully C. Oral lichen planus: a retrospective study of 690 British patients. *Oral Dis.* 2006;12(6): 463-468. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01221.x>

Ivanovski, K., Nakova, M., Warburton, G., Pesevska, S., Filipovska, A., Nares, S., Nunn, M. E., Angelova, D., & Angelov, N. (2005). Psychological profile in oral lichen planus. *Journal of clinical periodontology*, 32(10), 1034–1040. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00829.x>

Lanza, A., Cirillo, N., Femiano, F., & Gombos, F. (2006). How does acantholysis occur in pemphigus vulgaris: a critical review. *Journal of cutaneous pathology*, 33(6), 401–412. <https://doi.org/10.1111/j.0303-6987.2006.00523.x>

Luis-Montoya, P., Domínguez-Soto, L., & Vega-Memije, E. (2005). Lichen planus in 24 children with review of the literature. *Pediatric dermatology*, 22(4), 295–298. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2005.22402.x>

Luke, A. M., Mathew, S., Altawash, M. M., & Madan, B. M. (2019). Lasers: A Review With Their Applications in Oral Medicine. *Journal of lasers in medical sciences*, 10(4), 324–329. <https://doi.org/10.15171/jlms.2019.52>

Navarro CM, Sposto MR, Onofre MA, Scully C. Gingival Lesions Diagnosed as Pemphigus Vulgaris in an Adolescent. Case Report. *J Periodontol.* 1999;70(7):808-812. <https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.7.808>

Niemz MH. *Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications*. 4th ed. Springer; 2019. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-11917-1>

Oliani CHP, Marques IPG, Budib CL, Oliveira NL, Campos SG, Barreto RKM, Barboza MNC, Martins LAB. Erosive Lichen

Planus With Ocular Involvement: A Case Report. Am J Case Rep.
2025;26:e950464. <https://doi.org/10.12659/AJCR.950464>

