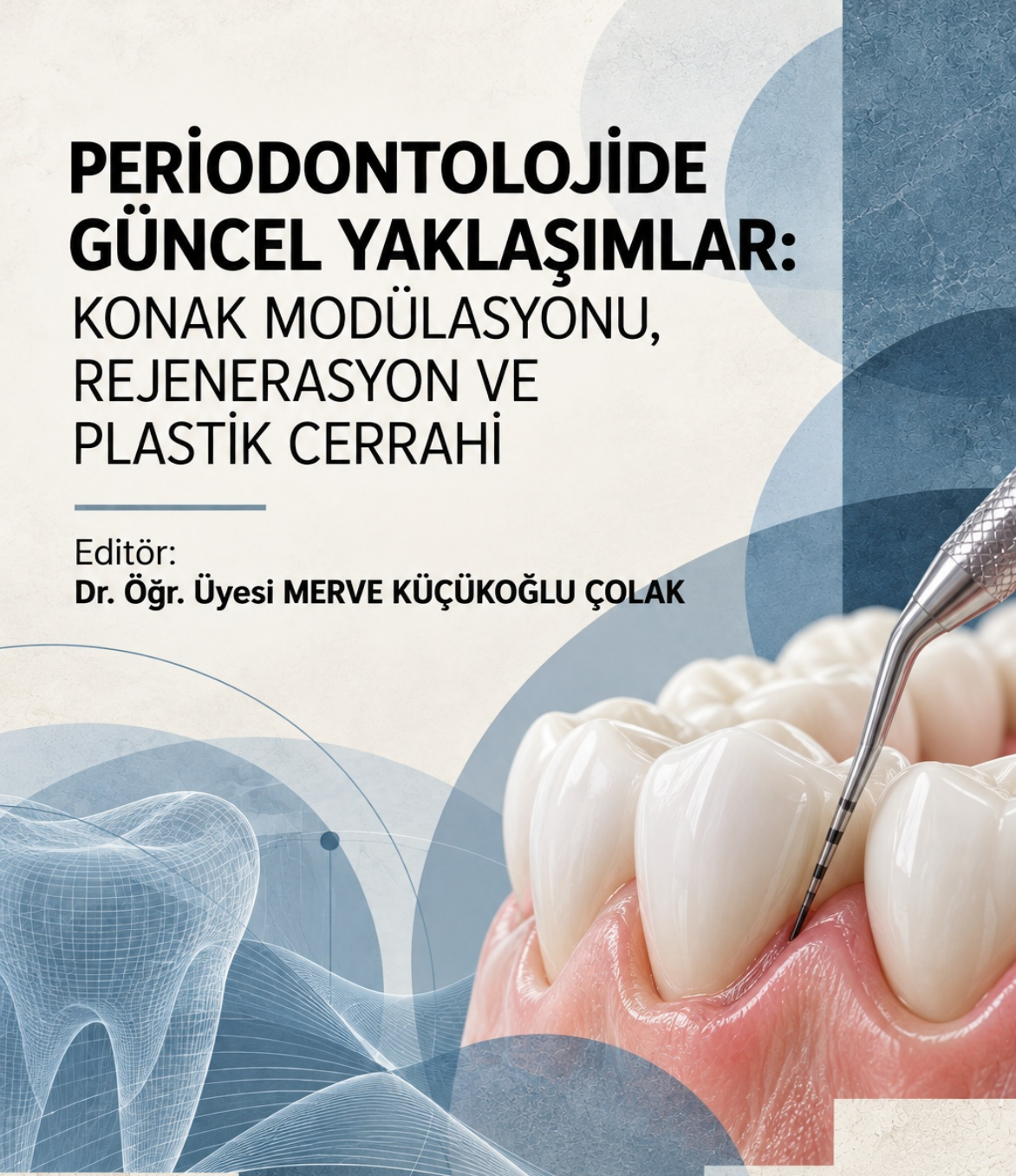
PERİODONTOLOJİDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR:
KONAK MODÜLASYONU, REJENERASYON VE PLASTİK CERRAHİ

Editör:
Dr. Öğr. Üyesi MERVE KÜÇÜKOĞLU ÇOLAK



BİDGE Yayınları

BİDGE Yayınları

Periodontolojide Güncel Yaklaşımlar: Konak Modülasyonu, Rejenerasyon ve Plastik Cerrahi

Editör: Dr. Öğr. Üyesi MERVE KÜÇÜKOĞLU ÇOLAK

ISBN: ISBN EKLENECEK

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-10-25
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

Önsöz

Periodontoloji, bilimsel gelişmeler ve teknolojik yenilikler doğrultusunda sürekli değişen, tanı ve tedavi yaklaşımlarının güncel kanıtlar ışığında yeniden değerlendirildiği dinamik bir diş hekimliği alanıdır. Periodontal hastalıkların yönetiminde yalnızca hastalığın kontrol altına alınması değil, aynı zamanda periodontal dokuların korunması, kaybedilen dokuların yeniden kazandırılması ve estetik ile fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesi de büyük önem taşımaktadır.

Bu kitapta ele alınan konak modülasyonu, periodontal rejenerasyon ve periodontal plastik cerrahi, günümüz periodontolojisinin klinik uygulamalarını şekillendiren önemli tedavi alanları arasında yer almaktadır. Konak yanıtının düzenlenmesine yönelik yaklaşımlar, periodontal dokuların iyileşme potansiyelini desteklemeyi; rejeneratif tedaviler, kaybedilen periodontal yapıların yeniden kazanılmasını; periodontal plastik cerrahi ise yumuşak doku ve mukogingival problemlerin yönetilmesini hedeflemektedir. Bu alanlardaki gelişmelerin anlaşılması, klinik karar verme süreçlerinin güçlendirilmesi ve hastaya özgü tedavi planlamasının geliştirilmesi açısından değerlidir.

Periodontolojide Güncel Yaklaşımlar: Konak Modülasyonu, Rejenerasyon ve Plastik Cerrahi başlıklı bu eserin, ilgili konulara ilişkin güncel bilimsel bilgileri bir araya getirerek diş hekimlerine, periodontoloji uzmanlarına, uzmanlık öğrencilerine ve akademisyenlere katkı sunması amaçlanmaktadır. Kitabın, okuyucuların teorik bilgilerini klinik uygulamalarla ilişkilendirmelerine ve kanıta dayalı tedavi yaklaşımlarını benimsemelerine yardımcı olmasını temenni ediyorum.

Bu eserin hazırlanmasına katkıda bulunan tüm yazarlara emekleri ve bilimsel katkıları için teşekkür eder, kitabın meslektaşlarımıza ve bilim dünyasına faydalı olmasını dilerim.

Editör

İÇİNDEKİLER

PERİODONTAL HASTALIKLARDA KONAK MODÜLASYONU: GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI 1

HANDE HAS ELÇİ

PERİODONTOLOJİDE BİYOBELİRTEÇLER VE KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TIP: KONAK CEVABINDAN KLİNİK UYGULAMAYA 57

GÜLÜÇAĞ GİRAY TEKİN

PERİODONTAL REJENERASYONDA PİEZOELEKTRİK BİYOMATERYALLER: PREKLİNİK KANITLARDAN KLİNİK GERÇEKLİĞE 69

SEVİM ŞAMİOĞLU GÜNEŞ, CAN OKAN GÜL

SERBEST DİŞ ETİ GREFTİNİN PERİODONTAL PLASTİK CERRAHİDEKİ YERİ 93

MUSTAFA DEMİRCİ, ZELİHA BAŞAK ÇAKIR ERDİL

PERİODONTAL PLASTİK CERRAHİDE SERBEST DİŞ ETİ GREFTİ 108

MUHAMMED ALI AKGOL, DEVRİM DENİZ ÜNER, REMZI BOYNUKARA, MİNA HİLAL AKGÖL

BÖLÜM 1

PERİODONTAL HASTALIKLARDA KONAK MODÜLASYONU: GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Hande HAS ELÇİ

Giriş

Periodontal sağlık, klinik olarak enflamasyonun olmaması durumudur. Dişi saran çevre yapıların histolojik bütünlüğünün bozulması periodontal hastalıklara sebep olmaktadır. Periodontal hastalıkların gelişiminde, bakteri plağı temel neden olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, konağın bakteriye verdiği yanıt, hastalığın etiyolojisinde daha önemli bir yere sahiptir. Bakteriler, bakteriyel ürünlerle doğrudan doku hasarına sebep olmakla birlikte, doku yıkımından sorumlu olan enflamatuar cevabı uyararak da periodontal yıkıma sebebiyet verebilirler (Kurgan et al., 2020).

Periodontal hastalıkların tedavisinde geleneksel tedaviler uygulanmaktadır. Bu tedavilerin amacı, hastalığın primer etiyolojik faktörü olan bakteri plağı ve kalkulusun ortamdan

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

uzaklaştırılmasıdır. Mikroorganizmaların periodontitisteki etiyolojik faktörü, son zamanlarda yeni perspektifler kazanmıştır. 1950'lerde, 60'larda ve 70'lerdeki non-spesifik plak hipotezi, yerini 'bakterilerin hastalık oluşumu için gerekli fakat yetersiz olduğu' bakış açısına veya periodontal hastalıkların 'uygun bir konak mevcudiyetinde periodontal yıkıma sebep olan spesifik karma enfeksiyonlar" olduğu bakış açısına bırakmışlardır. Bu görüşler periodontal risk faktörlerini belirlemeye çalışan nüfusa dayalı epidemiyolojik çalışmalarla ve mikrobiyal floranın sofistike bir analizini yapmaya çalışan çalışmalarla desteklenmektedir (Offenbacher, 1996).

Zaman içerisinde, konağın hastalığa verdiği yanıtın da hastalığın seyrinde önemli etkisi olduğunun anlaşılması ile periodontal hastalıklarda konak modülasyon tedavisinin uygulanması fikri ortaya atılmıştır (Baltacıoğlu, 2015). Periodontal tedavinin yönetimine konak modülasyon tedavisinin dahil edilmesi, tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi adına önemli potansiyele sahip, heyecan verici bir gelişmedir. Bu amaçla çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Bunlar, non-steroidal antienflamatuar ilaçlar, bisfosfonatlar, tetrasiklin ailesi, omega-3 yağ asitleri, kemik morfogenetik protein, mine matriks proteinleri vb.dir (Preshaw, 2008). Bu çalışmanın amacı, kullanılan bu ajanların etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Periodontal Hastalık

Periodontal hastalıklar, dişleri ve periodonsiyumu destekleyen yapıların enflamatuar hastalıklarıdır. Periodontal hastalıkların ilerlemesindeki en önemli faktör dental plaktır.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Periodontal hastalıklar; kendi klinik durumlarına, semptomlarına ve periodonsiyum desteklerine göre sınıflandırılmakla birlikte gingivitis ve periodontitis, periodontal hastalıkların yaygın formlarındandır (Newman et al., 2024).

Dişeti hastalıklarının en yaygın görülenleri arasında olan gingivitis, dişeti iltihabı olarak tanımlanır. Gingivitis, dental plak tutulumuyla ilişkilidir. Bu hastalık, ataşman kaybı gerçekleşmeksizin stabil bir şekilde süregelen ve dişin çevre dokularının etkilendiği bir hastalıktır. Bununla birlikte öncesinde bir miktar ataşman kaybı gerçekleşmiş (azalmış periodonsiyum) olsa bile, stabil olarak dişin çevre dokularının etkilenmesi durumu da gingivitis olarak adlandırılmaktadır.

Gingivitisin periodontitisten temel farkı; gingivitiste enflamasyonun dişetinde sınırlandırılabilmiş olmasıdır. Ataşman kaybı ile gingivitis ilişkilendirilmemektedir. Ancak daha önce periodontitis geçirmiş ve ataşman kaybı yaşamış dişlerde de gingivitis teşhisi konulabilir. Bu tür vakalarda, önceden geçirilmiş periodontitis sebebiyle ataşman kaybı yaşamış ancak tedavi görmüş dişlerin etrafındaki dişeti enflamasyonuna yönelik uygun tanı; azalmış periodonsiyumlu gingivitis olacaktır. Bu bilgiler doğrultusunda, gingivitis, sağlıklı periodonsiyuma sahip dişlere veya azalmış periodonsiyuma sahip olsa bile hali hazırda bu kaybın devam etmediği enflame dişetlerine sahip bireylere konulabilir. Tanı konulması için klinik ve radyografik muayene gerekmektedir (Newman et al., 2024).

Periodontitis; dişin çevre dokularının etkilendiği belirli mikroorganizmaların veya mikroorganizma gruplarının etkili

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

olduğu, artmış sondalama derinliği ve dişeti çekilmesi gibi klinik bulgulara sahip enflamatuar bir hastalıktır. Periodontal ligament ve alveoler kemikte ilerleyerek yıkımına sebep olmaktadır (Newman et al., 2024). Periodontitis ilerleyici doku yıkımı ve yapısal bozulma ile karakterize bir hastalıktır (de Molon et al., 2026).

Periodontitisin etiyolojisi bakteriyeldir ve bunun yanı sıra hastalığın patogenezine konak cevabı aracılık etmektedir (Van Dyke & Serhan, 2003).

Periodontal Hastalık Durumunda Konak cevabı

Gingivitis ve periodontitisin temel özelliklerinden biri, mikrobiyal dental plağa karşı konak dokularda gelişen enflamatuar ve immün yanıttır. Plak mikrobiyotasına ve bu mikroorganizmaların oluşturduğu ürünlere karşı meydana gelen konak yanıtı hem klinik bulgular hem de mikroskobik değişiklikler şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte, konağın geliştirdiği bu savunma yanıtı bazı durumlarda çevre dokulardaki hücrelerin ve bağ dokusunun zarar görmesine yol açabilir. Bağ dokusuna yayılan immün-enflamatuar yanıtın ilerlemesiyle birlikte, belirli koşullarda alveolar kemik kaybı da meydana gelebilir. Buna karşılık, konağın etkili ve kontrollü bir savunma yanıtı oluşturması, lezyonun kısa sürede çözülmesiyle sonuçlanabileceği gibi herhangi bir belirgin lezyon gelişmesini de engelleyebilir (Lang & Lindhe, 2015).

Enflamasyon, organizmanın enfeksiyon veya doku hasarına karşı geliştirdiği biyolojik bir savunma mekanizması olarak tanımlanabilir. Klasik enflamasyon bulguları arasında kızarıklık,

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

ağrı, bölgesel ısı artışı ve sıvı birikimine bağlı ödem yer almaktadır (Calder, 2006). Periodontal dokulardaki başlangıç lezyonu, bölgedeki lökositler ve endotel hücrelerinin bakteriyel biyofilme karşı verdikleri yanıt sonucunda meydana gelir. Bu erken dönemde klinik olarak belirgin bir enflamasyon bulgusu görülmeyebilir; ancak dokularda meydana gelen değişiklikler histolojik incelemeler aracılığıyla ortaya konulabilir. Bakteriyel metabolizma sonucunda oluşan ürünler, birleşim epitelindeki hücreleri sitokin üretmeleri yönünde uyarırken, nötrofillerin nöropeptit üretimini de tetikleyebilir. Bu olaylar bölgesel kan damarlarında vazodilatasyona neden olur (Cekici et al., 2014). Kapiller damarlardaki kan akımının artması damar geçirgenliğinin yükselmesine yol açar ve bunun sonucunda daha büyük hücrelerin damar dışına geçerek enflamasyon bölgesine ulaşması mümkün hâle gelir. Enflamatuar yanıtın temel amacı, öncelikle patojenlerin ve toksik ürünlerin ortamdan uzaklaştırılması, ardından hasar gören dokunun iyileştirilmesidir. Lökositlerin enfekte veya enflame bölgeye yönlendirilmesi; endotel hücrelerinin yüzeyinde bulunan interselüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1), vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve E-selektin gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonundaki artışla kolaylaştırılır. Bu moleküller lökositlerin endotelyuma tutunmasını ve ardından damar duvarından geçerek dokuya ulaşmasını sağlayan diyapedez sürecinde önemli rol oynar. Enflamasyon bölgesine ilk ulaşan hücre grubu çoğunlukla granülositlerdir; bunların ardından monositler, makrofajlar ve lenfositler bölgeye göç eder. Bu hücreler patojenlerin ortadan kaldırılması, hücresel ve doku artıklarının temizlenmesi ve doku onarımının gerçekleştirilmesi gibi süreçlerde görev alır (Calder, 2006). Nötrofiller damar dışına çıkarak kemokinlerin yönlendirici etkisi altında enflamasyon

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

bölgesine doğru göç eder. Bu süreci başlangıç lezyonunun gelişimi izler ve bağ dokusunda nötrofil yoğunluğunda belirgin bir artış meydana gelir. Aynı dönemde makrofaj, lenfosit, plazma hücresi ve mast hücresi sayılarında da artış gözlenir ve kompleman proteinleri aktive olur. Birleşim epitelinde proliferasyon meydana gelir ve histolojik olarak gözlenebilen rete-peg oluşumu gelişmeye başlar. Bu aşamada gingival enflamasyonun klinik göstergelerinden biri olan kanama ortaya çıkabilir. Ayrıca dişeti oluğu sıvısının miktarında da artış meydana gelir (Cekici et al., 2014).

Nötrofiller periodontal dokularda mikrobiyal kontrolün sağlanmasında merkezi bir role sahiptir. Fagositoz, oksidatif patlama, degranülasyon ve nötrofil ekstrasellüler tuzaklarının (neutrophil extracellular traps; NETs) oluşumu gibi mekanizmalar sayesinde mikroorganizmaların ortadan kaldırılmasına katkıda bulunurlar (Zhao et al., 2025). Bununla birlikte, nötrofil yanıtının aşırı veya düzensiz hale gelmesi; reaktif oksijen türlerinin, proteolitik enzimlerin ve NET bileşenlerinin çevre dokularda birikmesine ve bağ dokusu ile kemik homeostazının bozulmasına katkıda bulunabilir (Si et al., 2026). Oral nötrofillerin abartılı NET salınımına yatkın olduğu ve kalıcı mikrobiyal ve tehlike sinyalleri tarafından yönlendirilen aşırı NEToz ile doku parçalanmasını hızlandırarak kronik inflamasyonu sürdürdüğü bildirilmiştir (Vitkov et al., 2017; Vitkov et al., 2020).

Enflamatuar hücrelerin aktivasyonu, çeşitli içsel ve dışsal uyaranların etkisiyle gerçekleşebilir. Bu uyaranlar arasında önemli bir eksojen faktör, Gram-negatif bakterilerin hücre duvarının yapısında bulunan ve lipopolisakkarit (LPS) olarak da adlandırılan

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

bakteriyel endotoksindir. Endotoksinler, özellikle monosit ve makrofajları doğrudan aktive ederek bu hücrelerin çeşitli enflamatuar mediyatörleri üretmesine ve salgılamasına neden olabilir. Bu süreç sonucunda tümör nekroz faktör-α (TNF-α), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-8 (IL-8) gibi sitokinlerin yanı sıra prostaglandin E2 (PGE2) gibi eikosanoidler, nitrik oksit, matriks metalloproteinazlar (MMP'ler) ve diğer enflamatuar aracılar açığa çıkar. (Calder, 2006). Endotoksinlerin etkisi yalnızca immün hücrelerle sınırlı olmayıp, endotel hücreleri ve lökositlerin yüzeyindeki adezyon moleküllerinin ekspresyonunu da artırabilir. Monosit ve makrofajlar tarafından sentezlenen sitokinler, organizmanın enfeksiyon ve doku hasarına karşı geliştirdiği yanıtın düzenlenmesinde önemli görev üstlenir. Bu nedenle enflamasyon, konağın enfeksiyon veya doku hasarı karşısında oluşturduğu doğal ve fizyolojik bir savunma mekanizması olarak değerlendirilebilir. Enflamatuar mediyatörler aynı zamanda doğuştan gelen bağışıklık sistemi ile kazanılmış bağışıklık arasındaki iletişimin sağlanmasında da rol oynar. Enflamatuar sitokinlerin birbirini takip eden ve birbirini etkileyen yanıtlar oluşturması, başlangıçta ortaya çıkan enflamatuar sinyalin güçlenmesine neden olur. Bununla birlikte, bu yanıtın aşırı düzeyde devam etmesini sınırlamak amacıyla interlökin-10 (IL-10) gibi anti-enflamatuar sitokinler ve IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra) gibi reseptör antagonistleri karşı düzenleyici mekanizmalarda görev alır (Calder, 2006).

Her ne kadar enflamasyon organizmanın normal ve koruyucu yanıtlarından biri olsa da, yanıtın kontrolsüz, aşırı veya uygunsuz biçimde sürdürülmesi konak dokularda ciddi hasara neden olabilir. Bu durum, yalnızca mevcut doku hasarının

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

artmasına değil, aynı zamanda hastalık sürecinin ilerlemesine de katkıda bulunabilir (Calder, 2006). Konak kaynaklı matriks metalloproteinazlar (MMP'ler) de periodontal doku yıkımında önemli mediyatörlerdir. Gingival fibroblastlar, makrofajlar ve nötrofiller tarafından üretilebilen MMP'ler, ekstrasellüler matriks bileşenlerinin parçalanmasında rol oynar. Fizyolojik koşullarda matriksin yeniden yapılanması ve doku homeostazı için gerekli olan bu enzimatik aktivite, kronik inflamatuar ortamda arttığında kollajen ve diğer matriks bileşenlerinin yıkımına katkıda bulunabilir. Bu nedenle periodontal doku yıkımı, bakterilerin doğrudan etkisinden ziyade, mikrobiyal uyarıya karşı gelişen ve düzenlenmesi bozulan konak yanıtının da önemli katkısıyla ortaya çıkan çok faktörlü bir süreçtir (Checchi et al., 2020; Franco et al., 2017).

Geçmişte periodontal hastalıkların temel nedeninin, periodontopatojenik bakterilerin doğrudan oluşturduğu katabolik etkiler olduğu düşünülmekteydi. Ancak kapsamlı moleküler araştırmalar, periodontal dokulardaki yıkım sürecinde konak kaynaklı immün yanıtın önemli bir aracı rolü üstlendiğini göstermiştir (Newman et al., 2024). Kontrolü bozulan veya uygun olmayan konak yanıtları; endotelyal ve lökosit adezyon moleküllerinin aşırı ekspresyonu, bu moleküllerin dolaşımda çözünebilir formlarının ortaya çıkması, lökositlerin normal koşullarda bulunmadıkları bölgelere yönelerek burada birikmesi ve çeşitli enflamatuar mediyatörlerin üretiminin artması ile karakterizedir. Bu süreçlerin devam etmesi, sonuçta konak dokularında hasarın gelişmesine ve periodontal yıkımın ilerlemesine katkıda bulunabilir. Özellikle TNF-α, IL-1 ve IL-6 gibi proenflamatuar sitokinlerin yüksek konsantrasyonlarda

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

bulunması, periodontal dokularda yıkıcı süreçlerin artmasına katkı sağlayabilmektedir (Calder, 2006).

Bu mediyatörler nötrofillerin ve monosit/makrofajların aktivasyonunu desteklerken, adaptif immün yanıtın da şekillenmesine katkıda bulunur. Özellikle IL-1β, IL-6 ve TNF-α periodontal inflamasyonun sürdürülmesinde önemli rol oynarken, IL-23/IL-17 ekseni de periodontal dokulardaki immün yanıt ile kemik metabolizması arasındaki bağlantıda önem taşımaktadır. Th17 hücrelerinden salınan IL-17A/F, fibroblastlar ve osteoblastik hücreler üzerindeki etkileri aracılığıyla nükleer Faktör Kappa-B Reseptör Aktivatörü Ligandı (RANKL) ekspresyonunu artırarak osteoklastogenez ve alveoler kemik kaybına katkıda bulunabilir (Si et al., 2026). Periodontal hastalıklarda inflamatuar yanıtın bir diğer önemli sonucu, bağ dokusu yıkımı ile birlikte alveoler kemik homeostazının bozulmasıdır. Bu süreç osteoimmünoloji kavramı ile açıklanmaktadır. İmmün hücreler, fibroblastlar, osteoblastik hücreler ve osteositler arasındaki etkileşimler, osteoklastların oluşumu ve aktivitesinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Özellikle RANKL–RANK–OPG sistemi, inflamasyon ile osteoklastogenez arasındaki temel bağlantılardan biridir. Periodontal inflamasyon sırasında RANKL sinyalinin artması, osteoklast öncüllerinin farklılaşmasını ve aktivitesini destekleyerek alveoler kemik rezorpsiyonuna katkıda bulunur. Güncel osteoimmünolojik çalışmalar, RANKL üretiminin yalnızca tek bir hücre tipine bağlı olmadığını; osteoblastik ve stromal hücrelerin yanı sıra T ve B lenfositleri, monosit/makrofajlar ve nötrofiller gibi çeşitli hücrelerin de bu mikroçevrede rol oynayabildiğini göstermektedir (de Molon et al., 2026; Tsukasaki, 2021).

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Bununla birlikte, periodontal dokulardaki kemik kaybı yalnızca osteoklast aktivitesindeki artışla açıklanmamaktadır. Kronik inflamatuar ortam, osteoblastik hücrelerin farklılaşmasını ve kemik matriksi üretimini de olumsuz etkileyerek kemik rezorpsiyonu ile oluşumu arasındaki fizyolojik eşleşmeyi bozabilir. Böylece periodontal inflamasyon, bir yandan osteoklastogenezi desteklerken diğer yandan kemik oluşum ve onarım süreçlerinin etkinliğini azaltabilir. Bu durum, periodontitis sırasında gözlenen alveoler kemik kaybının yalnızca "artmış rezorpsiyon" değil, aynı zamanda bozulmuş kemik yeniden yapılanması açısından da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Graves et al., 2011). Diğer inflamatuar iskeletsel hastalıklarda da görüldüğü üzere periodontitis, kemik rezorpsiyonunu yetersiz bir onarımın takip ettiği ve ilerleyici net kemik kaybına neden olan bir yeniden yapılanma dengesinin bozukluğu olarak anlaşılabilir (de Molon et al., 2026).

Konak yanıtının sonucu yalnızca pro-inflamatuar mediyatörlerin üretimine bağlı değildir. İnflamasyonun uygun zamanda sonlandırılması ve doku homeostazının yeniden kurulması da aktif olarak düzenlenen biyolojik süreçlerdir. İnflamasyonun rezolüsyonu, basitçe inflamatuar mediatörlerin ortadan kalkması veya immün yanıtın pasif olarak sona ermesi şeklinde değerlendirilmemelidir. Bu süreçte apoptotik nötrofillerin ve hücresel artıkların temizlenmesi, inflamatuar hücrelerin fenotiplerinin değiştirilmesi, yeni nötrofil göçünün sınırlandırılması ve doku onarımının desteklenmesi gibi aktif mekanizmalar görev yapmaktadır.

TNF-α ve IL-1'in kronik ve aşırı düzeylerde üretimi, organizmada adipoz doku birikimi, kas kütlesinde ve kemik

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

dokusunda kayıp gibi çeşitli değişikliklerin ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir. Bu tür değişiklikler, kronik enflamatuar hastalıklarda gözlenen doku kaybı ve sistemik vücut değişikliklerinin önemli bileşenleri arasında değerlendirilmektedir. Bunun yanı sıra, adipoz dokunun yalnızca enerji depolayan bir yapı olmadığı, aynı zamanda çeşitli enflamatuar sitokinlerin üretiminde rol oynayan aktif bir kaynak olduğu anlaşılmıştır. Bu bulgu, obezite, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıkların patogenezinde enflamatuar mekanizmaların da rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir (Calder, 2006). Dolayısıyla periodontal dokulardaki yıkım yalnızca mikrobiyal biyofilmin varlığıyla açıklanamamakta; mikrobiyal uyarana karşı gelişen konak yanıtının niteliği, süresi ve çözülme kapasitesi de hastalık sonucunu belirlemektedir. Bu yaklaşım, periodontal tedavide yalnızca mikrobiyal yükün azaltılmasını değil, aynı zamanda konağın aşırı veya düzensiz inflamatuar yanıtının kontrol edilmesini ve fizyolojik inflamasyon çözülme mekanizmalarının desteklenmesini hedefleyen konak modülasyonu kavramının temelini oluşturmaktadır.

Sonuç olarak periodontal hastalıklardaki konak yanıtı; mikrobiyal biyofilmin algılanması, doğal ve kazanılmış immün sistemin aktivasyonu, inflamatuar hücrelerin periodontal dokulara göçü, sitokin ve kemokin üretimi, matriks yıkımı, osteoimmünolojik sinyaller ve inflamasyonun çözülmesi gibi birbirine bağlı çok sayıda mekanizmayı içermektedir. Sağlıklı koşullarda bu yanıt, mikrobiyal yükün kontrol edilmesini ve periodontal doku homeostazının korunmasını sağlar. Ancak mikrobiyal disbiyozun devam etmesi, konağın inflamatuar yanıtının düzensizleşmesi veya çözülme mekanizmalarının yetersiz kalması durumunda inflamasyon kronikleşebilir ve bağ dokusu ile alveoler kemik kaybına katkıda bulunabilir. Bu nedenle periodontal hastalıkların

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

patogenezinin anlaşılması, yalnızca mikrobiyal yükün azaltılmasına değil, aynı zamanda konağın yıkıcı inflamatuar yanıtının düzenlenmesine ve fizyolojik inflamasyon çözülmesinin desteklenmesine yönelik yaklaşımların geliştirilmesi açısından da önem taşımaktadır. Bu anlayış, konak modülasyonu tedavisinin biyolojik temelini oluşturmaktadır.

Konak Modülasyonu ve Periodontal Tedavideki Yeri

Konak modülasyonu (KM) kavramı, diş hekimliği ve özellikle periodontal tedavi alanında nispeten yeni bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. “Konak” terimi, bir organizmanın başka bir canlıya yaşamını sürdürmesi için gerekli besin ve barınma koşullarını sağlayan biyolojik ortamı ifade ederken, modülasyon ise bir uyarana veya çevresel koşuldaki değişikliğe bağlı olarak bir işlevin ya da durumun değiştirilmesi anlamına gelmektedir. Başlangıçta konak modülasyonunun periodontal hastalıkların tedavisindeki olası kullanım alanları konusunda bazı şüpheler bulunmaktaydı (Newman et al., 2024). Bununla birlikte, periodontitisin kronik ve enflamatuar karakteri göz önünde bulundurulduğunda, yalnızca mikrobiyal yükün azaltılmasını hedefleyen geleneksel periodontal tedavilere ek olarak konağın enflamatuar yanıtını düzenlemeye yönelik yaklaşımlar önem kazanmıştır. Bu doğrultuda konak modülasyon tedavisinin temel amacı, enflamatuar yanıtın periodontal dokularda yıkıma neden olan zararlı bileşenlerini sınırlandırarak doku hasarının azaltılmasına katkıda bulunmaktır (Preshaw, 2018). Cerrahi olmayan periodontal tedaviye yardımcı bir yaklaşım olarak değerlendirilen ve bakteriyel kontrolün desteklenmesine yönelik kullanılan çeşitli konak aracılarının özellikleri ve tedavideki potansiyel rolleri (Kornman, 1999) ele alınacaktır.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Periodontal Konak Modülasyon Tedavisinde (KMT) Kullanılan Ajanlar ve Yaklaşımlar

Non-Steroidal Anti-Enflamatuar İlaçlar

Nonsteroidal antienflamatuar ilaçların (NSAİİ) büyük bir bölümü, siklooksijenaz (COX) enziminin inhibisyonu yoluyla etki göstermektedir. Bu ilaçlar, COX-1 ve COX-2 olarak bilinen siklooksijenaz izoenzimlerinden birini veya her ikisini farklı düzeylerde inhibe edebilir. Siklooksijenaz enzimleri, araşidonik asidin prostaglandinler ve tromboksanlar gibi çeşitli ürünlere dönüştürülmesinde görev aldığından, bu enzimlerin inhibisyonu sonucunda prostaglandin sentezi de azalır. Prostaglandinler, enflamatuar yanıtın oluşumu ve sürdürülmesinde rol alan diğer mediyatörlerle birlikte önemli sinyal molekülleri olarak görev yapmaktadır. Bunlar arasında özellikle prostaglandin E2 (PGE2), periodontitis sırasında vasküler geçirgenliğin artmasına katkıda bulunmasının yanı sıra alveolar kemik rezorpsiyonu ile de ilişkilidir. COX-1 daha çok sitoprotektif ve antitrombotik fizyolojik süreçlerle ilişkilendirilirken, COX-2 aktivitesinin inhibisyonu proenflamatuar prostaglandin üretiminin azalması yoluyla enflamatuar yanıtın baskılanmasına katkı sağlar (Heasman et al., 1993; Kornman, 1999; Newman et al., 2024; Preshaw, 2018).

1981–1990 yılları arasında gerçekleştirilen araştırmalarda, NSAİİ kullanan bireylerde bu ilaçları kullanmayan kişilere kıyasla daha düşük düzeyde alveolar kemik kaybı görüldüğü bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, plak indeksi, gingival indeks, sondalama derinliği ve klinik ataşman kaybı gibi periodontal klinik parametrelerin de

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

NSAİİ kullanımıyla bazı çalışmalarda olumlu yönde değiştiği gösterilmiştir. Bu bulgular, prostaglandin sentezinin baskılanmasının periodontal dokulardaki enflamatuar süreç ve kemik yıkımı üzerinde potansiyel bir düzenleyici etkiye sahip olabileceğini düşündürmüştür (Howell & Williams, 1993).

Howell ve arkadaşları tarafından 1991 yılında gerçekleştirilen bir araştırmada (Howell et al., 1991), artritik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan NSAİİ'lerden biri olan piroksikamın topikal uygulamasının gingivitis gelişimi üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada üç tazı grubu oluşturulmuş; birinci gruba metil selüloz jel, ikinci gruba 2 mg/ml piroksikam içeren 1 ml jel ve üçüncü gruba ise 2 mg/ml piroksikam içeren ilaç solüsyonu uygulanmıştır. Hazırlanan solüsyonlar günlük olarak diş ve gingival dokulara uygulanmış ve hayvanlar iki haftalık aralıklarla plak indeksi, gingival indeks ve kanama indeksi açısından değerlendirilmiştir. Araştırma süresince üç grupta da plak birikiminin benzer düzeylerde olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, ikinci haftada piroksikam uygulanan gruplarda, plasebo grubuna göre daha olumlu periodontal ölçüm sonuçları elde edilmiş ve bu fark takip süresince devam etmiştir. Araştırmacılar, topikal piroksikam uygulamasının tazılarda gingival enflamasyonun gelişimini belirgin biçimde sınırlandırabileceği sonucuna ulaşmışlardır.

Antienflamatuar ilaçların konak modülasyon tedavisindeki kullanımı yeni bir yaklaşım değildir. Bununla birlikte, NSAİİ'lerin uzun süreli kullanımının gastrointestinal, renal ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere çeşitli ciddi advers etkilerle ilişkilendirilmesi, bu ilaçların periodontitis tedavisinde uzun süreli yardımcı tedavi olarak kullanımını sınırlandırmaktadır.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Dolayısıyla, NSAİİ kullanımının oluşturabileceği risklerin, alveolar kemik rezorpsiyonunda sağlanabilecek olası azalmanın sağlayacağı yarardan daha ağır basabileceği düşünülmektedir. (Preshaw, 2018). Benzer şekilde, yalnızca COX-2 aktivitesini seçici olarak inhibe eden NSAİİ'lerin de uzun süreli konak modülasyon tedavisi amacıyla rutin olarak kullanılması önerilmemektedir (Newman et al., 2024).

Omega-3 Yağ Asitleri

Hücre membranlarının fosfolipit bileşiminde meydana gelen değişiklikler, araşidonik asit metabolizması üzerinden enflamatuar yanıtın düzenlenmesini etkileyebilir. Araşidonik asit miktarının azaltılması ve bu metabolik yolun baskılanmasıyla birlikte COX-2, 5-lipoksijenaz (5-LOX) ve 5-LOX aktive edici proteinin indüksiyonunun azalması, araşidonik asitten türeyen ve çeşitli enflamatuar süreçlerde rol alan eikosanoidlerin üretiminin sınırlanmasına katkı sağlar (Calder, 2006). Enflamasyonun çözülme sürecinde rol oynayan bazı eikosanoidlerin sentezinde kullanılan substratların uzun zincirli yağ asitlerinden kaynaklandığı gösterilmiştir (Serhan & Savill, 2005). Eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asidin (DHA) hücre membranı fosfolipitlerindeki düzeylerinin artırılması, bu yağ asitlerinden türeyen lipid mediyatörlerinin sentezini değiştirir. EPA'dan türetilen eikosanoidlerin, araşidonik asit kaynaklı eikosanoidlere kıyasla daha düşük proenflamatuar aktiviteye sahip olması, enflamatuar yanıtın şiddetinin sınırlandırılmasına katkıda bulunabilir. Bunun yanı sıra, EPA ve DHA'nın membran fosfolipitlerindeki miktarındaki artış, bu yağ asitlerinden türeyen resolvinlerin sentezini destekler. Resolvinler, enflamasyonun

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

çözülme aşamasında görev alan ve anti-enflamatuar özellik gösteren lipid mediyatörleri olarak değerlendirilmektedir. Bu metabolik değişikliklerin sonucunda TNF-α, IL-1β, IL-6 ve IL-8 gibi proenflamatuar sitokinlerin üretiminde ve çeşitli adezyon moleküllerinin ekspresyonunda azalma meydana gelebilir. Ayrıca lökositlerin kemotaktik hareketlerinin ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin baskılanması da enflamatuar yanıtın kontrol altında tutulmasına katkı sağlayabilir (Calder, 2006).

Enflamatuar süreç, vücudun doğal bir savunma mekanizmasıdır. Enflamasyonun çözülmesi, Eikosapentaenoik Asitten türetilmiş resolvinler ve Dokosaheksaenoik Asitten türetilmiş resolvinler ve protektinler dahil olmak üzere, uzmanlaşmış ön-çözünür lipid aracılarının aracılık ettiği, doğal, hassas bir şekilde düzenlenmiş bir süreçtir. Resolvinler ve protektinler inflamasyonun süresini ve siddetini kontrol ederler. Resolvinler ve protektinler konak modulasyonu için güçlü adaylardır (Kurgan & Kantarci, 2018).

Resolvin E1 (RvE1), omega-3 eikosapentaenoik asitten türetilen güçlü bir prorezolüsyon aracıdır (Hasturk et al., 2007). Resolvin E1, çeşitli inflamatuar modellerde insan polimorfonükleer lökosit transendotelyal göçünü ve polimorfonükleer lökosit infiltrasyonunu durduran benzersiz bir yapıya ve karşı düzenleyici eylemlere sahiptir (Arita et al., 2007).

Hastürk ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmada (Hasturk et al., 2007), 39 adet tavşan üzerinde çalışılmıştır. Periodontal hastalığı indüklemek amacıyla *P. Gingivalis* kullanılmıştır. Periodontal hastalığın düzeyini belirlemek amacı ile

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

6. Haftanın sonunda 5 hayvana ötenazi yapılmıştır. Kalan hayvanlar 4 gruba ayrılmıştır ve yerleşik periodontitis tedavisi için, yapısal olarak ilişkili lipidler PGE_2 ve lökotrien B4 ile karşılaştırmalı olarak, tavşanlarda monoterapi RvE1 kullanımı rapor edilmiştir. PGE_2 ve lökotrien B4'ün her biri periodontitis gelişimini arttırmıştır ve hastalığın şiddetini kötüleştirmiştir. Enflamasyonun RvE1 ile terapötik bir hedef olarak çözülmesinin desteklenmesi, lokal lezyonun tamamen restorasyonu ve sistemik enflamatuar belirteçler olan C reaktif protein ve IL-1 ß 'da azalma ile sonuçlanmıştır.

Yapılan kontrollü bir klinik çalışmada kontrol grubu, her biri 950 mg yağ (%50 mısır yağı ve %50 soya fasulyesi yağı) içeren günlük 4 adet plasebo kapsülünden oluşan üç aylık bir tedarik almıştır. Test grubu üç aylık günlük 4 DHA kapsülü almıştır. Her bir DHA kapsülü, Crypthecodinium cohnii'den 950 mg yağ (%53.6 DHA) ve toplam günlük yaklaşık 2.000 mg DHA dozu içermekteydi. Üç aylık kullanımdan sonra DHA + asetil salisilik asit takviyesi, plasebo + asetil salisilik asite kıyasla ortalama cep derinliğini önemli ölçüde düşürmüştür. Duyarlılık analizlerinde, cep derinliğinde 2 mm'lik klinik olarak anlamlı bir iyileşme DHA grubunda daha yaygındır, ayrıca DHA PD ≥5 mm olan bölgelerin sayısını azaltmıştır (Naqvi et al., 2014) (Naqvi ve ark., 2014).

Klinik çalışmalara sahip olan bir yöntem olmasının yanı sıra daha çok yardımcı bir yaklaşım olarak kabul görmektedir.

Bisfosfonatlar

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Bisfosfonatlar, hidroksiapatit kristallerine bağlanır bu yolla kemik rezorbsiyonunu inhibe ederken osteoklast aktivasyonunu engeller ve osteoblast farklılaşmasını artırırlar (Ommaty, 2006; Preshaw, 2008). Bisfosfonatlar ile RANKL/osteoklast hedefli yaklaşımlar, osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunun sınırlandırılması gibi ortak bir biyolojik sonlanıma ulaşmakla birlikte, bu sürece farklı düzeylerden müdahale eden stratejiler olarak değerlendirilebilir (Boyce & Xing, 2008; Rodan, 1998). Bisfosfonatlar esas olarak osteoklastların kemik rezorptif aktivitesini baskılarken, RANKL/OPG eksenini hedefleyen yaklaşımlar osteoklast öncüllerinin farklılaşması ve osteoklast aktivasyonunun düzenlenmesine yönelik daha üst düzey bir müdahale sağlamaktadır (Boyce & Xing, 2008; Pavanelli et al., 2022).

Lane ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı çalışmada (Lane et al., 2005), test ve kontrol grubuna geleneksel, cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanmış, ardından 3 aylık periyotlarla takip edilmiştir. Takip ziyaretlerinde, gerekli görüldüğü takdirde ihtiyaç duyulan bölgelere diştaşı temizliği ve kök düzeltmesi uygulanmış, supragingival plak temizlenmiştir. Hastalar, bisfosfonat (alendronate 10 mg/gün) veya risedronat (5 mg/gün) artı 1,000 mg/gün kalsiyum sitrat ve 400 IU/gün vitamin D3 tedavisi almış, plasebo grubu ise; plasebo ilaçlara ek olarak 1,000 mg/gün kalsiyum sitrat ve 400 IU/gün vitamin D3 tedavisi almıştır. Üç zaman noktasında da klinik ataşman seviyesi, cep derinliği ve sondalamada kanama ölçümlerinde istatistiksel olarak gruplar arasında bir fark bulunmamıştır. Bir diğer analizde, bisfosfonat grubunda klinik ataşman seviyesi kazanımı daha fazla

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

ölçülmüştür. Cep derinliği ve sondalama ile kanamaya bakıldığında daha fazla azalma bildirilmiştir.

Ratlar ile gerçekleştirilen bir çalışmada düşük doz alendronat ve klodronat tedavisi uygulanan grupta kemik rezorbsiyonunun inhibisyonuna dair belirgin etki görülmediği belirtilmiştir (Åstrand & Aspenberg, 2002).

Lokal uygulamada ise; bisfosfonat ana ilaç seçimi topikal olarak %1 alendronat jelin künt bir kanül aracılığı ile defekt bölgesine uygulamasıdır (Donos et al., 2020). Lokal alendronat sodyum trihidratın kemik rejenerasyonu üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir hayvan çalışmasında, deneysel kemik defektleri oluşturularak hayvanlar dört gruba ayrılmıştır. Bir grupta defektler otojen kemik grefti ve kollajen membran ile tedavi edilirken, kontrol grubunda yalnızca kollajen membran kullanılmıştır. Diğer iki grupta ise lokal alendronat, otojen kemik grefti ve alendronat içeren kollajen membran farklı kombinasyonlarda uygulanmıştır. Dördüncü haftada hiçbir grupta defektlerin tamamen yeni kemik dokusuyla dolmadığı görülürken, otojen greft uygulanan grupta yeni kemik oluşumu ve rezidüel greft miktarı diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Sekizinci haftada ise otojen greft ve alendronatın birlikte uygulandığı grupta kemik trabekülleri arasında daha fazla rezidüel greft partikülü gözlenmiştir. Yalnızca lokal alendronat uygulanan grupta ise sekizinci haftada dahi defektin merkezi dahil olmak üzere tam kemik dolumu sağlanamamıştır (Özer et al., 2017) . Genel olarak çalışma sonuçları, lokal bisfosfonat uygulamasının intraosseöz kemik defektlerinin tedavisinde otojen greft ve kollajen membran kullanımına belirgin bir üstünlük sağlamadığını göstermiştir.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Öteki taraftan cerrahi olamayan periodontal tedavilerinde lokal bisfosfonat kullanımının, kemik içinde ve furkasyon defektlerinde uygulanmasında, sondlama cep derinliğinde anlamlı azalmalar sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Ipshita et al., 2018; Pradeep et al., 2013; Sharma et al., 2017).

Konak modülasyonu tedavisi amacıyla bisfosfonatların sistemik ve lokal kullanımına dair daha çok kanıta ihtiyaç vardır. Bir tedavi seçeneği olarak önerilebilmesi için, daha fazla uzun dönem kontrollü çalışma yapılması gerekmektedir.

Sub-Antimikrobiyal Doz Doksisiklin (SDD)

Tetrasiklin ailesine ait olan doksisiklinlerin periodontal KMT kullanımı için günlük önerilen dozu 40 mg'dır. Periodontitis tedavisinde kullanılmak üzere ruhsatlandırılmış kullanım şekli 3 ay boyunca günde iki kez 20 mg doksisiklindir (Preshaw, 2018). SDD uygulamasının MMP aktivitesini inhibe ettiği ve periodontal sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (Nicu & Loos, 2016).

Donos ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (Donos et al., 2020), detertraj ve küretaj tedavisi ile kombine olarak SDD dozunun (günde 40 mg'a kadar) sistemik kullanımına ilişkin on dört çalışma incelemişlerdir. On dört çalışmadan beşi; sondalama cep derinliği seviyesinin azalmasına ilişkin meta-analiz için, periodontal cep derinliğini derin (≥7 mm) ve orta (4-6 mm) olarak gruplandırmıştır. Orta dereceli ve derin ceplerde, plasebo tedavi ile karşılaştırıldığında SDD, altıncı ve dokuzuncu ayda sondalama cep derinliği azalması sağlamıştır.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Emingil ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada (Emingil et al., 2011), elde edilen sonuçlara göre SDD kullanımı ile birlikte cep derinliği, gingival indeks, klinik ataşman seviyesi ve periodontal indeks değerlerinde, plasebo grubuna kıyasla, istatistiksel olarak anlamlı bir gelişme gözlenmiştir. Dişeti oluğu sıvısı örnekleri incelendiğinde IL- 10 seviyeleri, çalışma grubunda anlamlı oranda daha yüksek değerlerde ölçülmüştür. IL-4 seviyelerinde farklılık gözlenmezken, IL-13 seviyeleri ise, SDD grubunda istatistiksel anlamlılık taşımamakla birlikte daha yüksek ölçülmüştür. IL-6, SDD grubunda, takip süresince düzenli bir azalma göstermiştir.

Detertraj ve küretaj tedavisi ile birlikte KMT'de olumlu sonuçlar bildirilmektedir (Preshaw, 2018).

Periodontitis İçin Aşı Geliştirme Yaklaşımları

Periodontitis için aşı geliştirme düşüncesi, hastalıkla ilişkili başlıca periodontal patojenlerin, özellikle *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gibi mikroorganizmaların tanımlanmasıyla gündeme gelmiştir (Hajishengallis et al., 2020). Bununla birlikte periodontitisin yalnızca bakterilerin doğrudan etkisi sonucunda gelişen bir hastalık olmaması, aşı geliştirme sürecini daha karmaşık hâle getirmektedir. Mikrobiyal etkenlerin yanı sıra konağın immün yanıtı da periodontal dokulardaki inflamasyon ve yıkımın gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle, yalnızca belirli bir bakteriye karşı bağışıklık oluşturulmasının hastalığın tüm yönleriyle önlenmesini sağlamayabileceği düşünülmektedir (Preshaw, 2018).

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Aşı çalışmalarında üzerinde en fazla araştırma yapılan mikroorganizmalardan biri *P. gingivalis*'tir (Hajishengallis et al., 2020). Bu bakterinin IL-8 aktivitesini baskılayabilmesi, periodontal dokularda hem doğal hem de adaptif immün yanıtın etkinliğini değiştirebilmektedir (Darveau et al., 1998). Ayrıca *P. gingivalis*, uygun çevresel koşullarda mikrobiyal topluluğun adaptasyonunu ve sürekliliğini destekleyebilen özelliklere sahiptir (Lamont et al., 2018).

Hayvan çalışmalarında *P. gingivalis*'e yönelik farklı antijen ve adjuvan kombinasyonlarının etkinliği araştırılmıştır. Bir sıçan çalışmasında, Freund adjuvanı içerisinde uygulanan rHA2 antijeni, salin içerisinde uygulanan rHA2'ye kıyasla daha yüksek spesifik IgG ve IgM antikor düzeyleri oluşturmuştur. Bununla birlikte, daha yüksek antikor yanıtına rağmen Freund adjuvanı kullanılan grupta periodontal kemik kaybına karşı belirgin bir koruyucu etki gösterilememiştir. Salin ile uygulanan grupta ise antikor düzeyleri daha düşük olmasına karşın klinik açıdan koruyucu bir yanıt elde edilmiştir. Bu bulgular, yalnızca antikor düzeylerinin artmasının periodontal doku yıkımının önlenmesi için yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir (DeCarlo et al., 2003). İnsan olmayan primatlarda gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise tam olmayan Freund adjuvanı (IFA) içerisinde 100 µg porphypain-2 antijeni subkutan olarak uygulanmış ve kontrol grubuna IFA içerisinde plasebo verilmiştir. Başlangıçta *P. gingivalis*'e karşı aşılanan ve kontrol grupları arasında antikor izotip düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Benzer şekilde, takip sonunda iki grup arasında periodontal kemik kaybı açısından da anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar, belirli bir mikrobiyal antijene karşı oluşturulan immün yanıtın her zaman periodontal doku kaybının

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

önlenmesine yansımayabileceğini göstermektedir (Moritz et al., 1998).

P. gingivalis, periodontitisin mikrobiyal etiyolojisinde önemli bir patojen olmakla birlikte, hastalığın gelişimi ve ilerlemesi konağa ait çok sayıda faktörün etkisi altındadır. Sigara kullanımı, genetik özellikler ve çeşitli kazanılmış çevresel faktörler konağın immün yanıtını ve buna bağlı periodontal doku yıkımını tek başına veya birlikte değiştirebilir. Bu nedenle *P. gingivalis*'e yönelik bir aşının, özellikle bu bakterinin hastalık gelişimindeki rolünün belirgin olduğu koşullarda koruyucu bir potansiyele sahip olması mümkündür; ancak periodontitisin çok faktörlü yapısı nedeniyle aşının tek başına hastalığın tüm formlarını önlemesi beklenmemelidir (Hajishengallis et al., 2020; Laine et al., 2012).

Sonuç olarak, periodontal hastalıklara yönelik etkili aşıların geliştirilebilmesi için yalnızca hastalıkla ilişkili mikroorganizmaların hedeflenmesi yeterli değildir. Periodontal dokularda görev yapan immün düzenleyici mekanizmaların, özellikle adaptif immün yanıt ile inflamasyona bağlı doku yıkımı arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı biçimde anlaşılması gerekmektedir. Bu bilgiler, gelecekte mikrobiyal etkenleri hedefleyen ve aynı zamanda konak yanıtını uygun şekilde düzenleyebilen daha etkili aşı stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir (Hajishengallis et al., 2020).

Statinler

Statinler, 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) redüktaz enzimini inhibe eden ve temel olarak lipid düşürücü etkileri nedeniyle kullanılan ilaçlardır. Özellikle kardiyovasküler

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

hastalık açısından yüksek risk taşıyan bireylerde kolesterol düzeylerini azaltarak kardiyovasküler olayların ve mortalitenin azaltılmasına katkı sağlarlar. Klinik uygulamada en yaygın kullanılan kolesterol düşürücü ilaç gruplarından biri olan statinlerin başlıca örnekleri atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin ve simvastatindir. Lipid metabolizması üzerindeki etkilerinin yanı sıra statinlerin kemik metabolizması ve inflamatuar yanıt üzerinde de biyolojik etkiler gösterebildiği bildirilmiştir. Özellikle kemik morfogenetik protein-2 (BMP-2) ekspresyonunu ve anjiyogenezi destekleyebilmeleri, bu ilaçların kemik oluşumu ve rejenerasyon süreçlerindeki olası rollerine yönelik ilgiyi artırmıştır.

Statinlerin kardiyovasküler koruyucu etkilerinin yalnızca kolesterol düşürücü özellikleriyle sınırlı olmadığı; endotel fonksiyonunun iyileştirilmesi, inflamatuar yanıtın düzenlenmesi, aterosklerotik plakların stabilizasyonu ve trombüs oluşumunun azaltılması gibi mekanizmaların da bu etkilerde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Bu çok yönlü biyolojik etkiler, statinlerin periodontal dokulardaki inflamatuar süreçlerin ve doku yıkımının modülasyonunda yardımcı bir tedavi seçeneği olarak araştırılmasına da zemin hazırlamıştır.

Donos ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede (Donos et al., 2020), cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan lokal statin jellerinin periodontal defektler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Toplam 12 çalışmanın dahil edildiği incelemede, özellikle kemik içi defektler ve Sınıf II furkasyon defektlerinde %1,2 atorvastatin, %1,2 simvastatin ve %1,2 rosuvastatin içeren jel preparatlarının etkinliği araştırılmıştır. Statin preparatları jel formunda hazırlanmış ve

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

periodontal defekt bölgesine subgingival olarak, künt uçlu kanül aracılığıyla lokal şekilde uygulanmıştır. Kemik içi defektlerde, cerrahi olmayan periodontal tedaviye lokal statin jel eklenmesinin plasebo uygulamasına kıyasla sondalama cep derinliğinde 6. ayda 1,83 mm, 9. ayda ise 2,25 mm daha fazla azalma sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca lokal statin preparatları kendi aralarında karşılaştırıldığında, %1,2 rosuvastatin jelinin hem kemik içi hem de Sınıf II furkasyon defektlerinde sondalama cep derinliğindeki azalma açısından %1,2 atorvastatin jelinden daha etkili olduğu gösterilmiştir.

Bu bulgular, statinlerin lipid düşürücü etkilerinin yanı sıra periodontal dokulardaki inflamatuar süreçlerin ve rejeneratif yanıtın modülasyonunda da potansiyel bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, lokal statinlerin periodontal tedavideki klinik etkinliğinin değerlendirilmesinde çalışma protokolleri, kullanılan statin türü ve konsantrasyonu ile defekt özelliklerinin dikkate alınması gerekmektedir.

Mine-Matriks Proteinleri (MMT)

Mine-matriks türevlerinin biyomimetik madde olarak kullanılmasının temel dayanağı embriyolojik incelemedir (Sakallıoğlu, 2006).

Gestrelius ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma (Gestrelius et al., 1997), hücre kültürü ortamına mine matriks türevlerinin eklenmesi ile, periodontal ligament hücrelerinin artan proliferasyonunu ve ayrıca artan protein ve kollajen üretimini ve mineralizasyonun teşvik edilmesini içeren bir dizi değişiklikle

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

sonuçlanmıştır. MMT'nin ilavesinin in vitro epitel hücre proliferasyonu üzerinde ise önemli bir etkisi olmamıştır.

Sculean ve arkadaşlarının (Sculean et al., 2015), sistematik incelemesi, sekiz çalışmaya odaklanmış ve bu çalışmaların altısında yeni periodontal doku oluşumu bildirilmiştir. Bir çalışmada rejenerasyon, diğerinde ise tamir sementi oluşumu bildirilmemiştir.

Miron ve arkadaşlarının (Miron et al., 2014), MMT'nin tek başına veya kemik grefti ile birlikte kullanımını karşılaştırdığı bir sistematik değerlendirmenin sonucunda, kemik içi periodontal defektlerin MMT ve kemik grefti kombinasyonu ile tedavisinin, öngörülebilir bir tedavi modalitesi gösterdiği bildirilmiştir. Ancak bu rejeneratif cerrahi protokollerin verimliliğinin değerlendirildiği yeterli sayıda çalışma olmadığını belirtmişlerdir. Meta-analiz bulgusunda, kombine tedavinin daha iyi klinik ataşman seviyesi kazancı ve cep derinliği azalması sağlandığını bildirmişlerdir.

MMT ile tedavi sonucunda yeni kemik kazancı ve periodontal rejerenerasyon oluşumunu gösteren çalışmalar (Sculean et al., 2015) ve MMT'nin kemik grefti ile beraber kullanımının da tek başına mine matriks proteini kullanımına kıyasla daha etkili sonuçlar sağladığını gösteren çalışmalar (Miron et al., 2014) mevcuttur. Periodontal rejeneratif tedavilerde alternatif bir yaklaşım olarak mine matris proteinlerinin kullanılabilir olduğu söylenebilir.

Kemik-Morfogenetik Protein (BMP)

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Kemik iliğinde bulunan stromal ve mezenkimal hücreler, farklı hücre tiplerine dönüşebilme kapasitesine sahip progenitör hücrelerin önemli kaynakları arasında yer almaktadır. Uygun mikroçevresel koşullar ve biyolojik uyarılar altında bu hücreler osteoblastik ve kondroblastik hücrelere farklılaşarak kemik ve kıkırdak dokusunun oluşumuna katkıda bulunabilir (WOZNEY, 1993). Kemiğin rejenerasyon ve tamir potansiyeline sahip olduğu bilinmektedir.

Kemikte yer alan osteogeninin kemik büyümesini teşvik edebileceği düşünülmektedir (Lacroix, 1945). Urist'in yaptığı çalışmada (Urist & Strates, 1971), 200 yetişkin farenin uzun kemiği diyafiz kısmından segmente edilmiştir. 0,6 N HCL içinde 2 C derece sıcaklıkta demineralize, liyofilize edilmiştir. Proteinin yapısını kimyasal olarak çıkarmak veya değiştirmek için çeşitli şekillerde işlenmemiş ve işlemden geçirilmiş matris segmentleri dört hafta boyunca implante edilmiş ve radyografik, analitik ve histolojik yöntemlerle incelenmiştir. Enzimatik bölünme, kimyasal ekstraksiyon veya organik bloklama prosedürleri uygulanmıştır. Bu prosedürlerden türetilen matris kalıntılarının implante edilmesi ile kemik ve kemik iliği gelişimi, kemik morfogenetik aktivitesinin bir interfibriler makromoleküler protein kompleksinde bulunduğunu düşündürmektedir. Kollajen olmayan kemik matriksi proteinleri veya tripsin ile sindirilebilen kollajen moleküllerinin bölümleri, kemik morfogenetik aktivitesi için gereklidir.

Kemik morfogenetik proteinleri (bone morphogenetic proteins, BMPs), başlangıçta kemik oluşumunu indükleyebilme özellikleri temelinde tanımlanan ve günümüzde dönüştürücü büyüme faktörü-β (TGF-β) süper ailesinin önemli bir alt grubunu

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

oluşturan çok işlevli büyüme faktörleridir. BMP'ler, özellikle osteogenez ve kondrogenez başta olmak üzere kemik ve kıkırdak gelişimi ile doku homeostazında önemli roller üstlenmektedir. Günümüzde BMP ailesinin 20'den fazla üyesi tanımlanmıştır (Wu et al., 2024; Zimmermann et al., 2021).

Kemik morfogenetik proteininin, TGF-ß, insülin benzeri büyüme faktörü-1 veya b-trikalsiyum fosfat ile ilişkili olsa dahi kemik dokusu neoformasyonunu ürettikleri gösterilmiştir. BMP'nin çene kemiklerinde yer alan defektlerde ve periodonsiyumda ileri düzeyde rejenerasyon sağlamak adına kullanımı önerilmektedir (Díaz-Sánchez et al., 2015).

Probiyotikler

Probiyotiklerin periodontal hastalıkların yönetimindeki olası etkileri, oral mikrobiyotadaki disbiyozun ve buna eşlik eden konak inflamatuar yanıtının düzenlenmesi üzerinden değerlendirilmektedir (Meurman, 2005). Probiyotik mikroorganizmaların öncelikle periodontal patojenlerle rekabet ederek onların kolonizasyonunu ve baskınlığını sınırlayabileceği, böylece oral mikrobiyotanın genel immünojenik yükünü azaltarak konak yanıtının modülasyonuna katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, periodontitisle ilişkili yıkıcı inflamatuar süreçlerde rol alan immün ve inflamatuar yolların düzenlenmesi yoluyla inflamasyonun kontrolüne katkıda bulunabilecekleri ve uzun vadede daha dengeli bir immün homeostazın sürdürülmesini destekleyebilecekleri ileri sürülmektedir (Allaker & Stephen, 2017).

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Periodontal hastalıkların tedavisinde farklı *Lactobacillus* türlerinin probiyotik olarak kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır (Hajishengallis et al., 2020). Bu kapsamda *Lactobacillus brevis, Lactobacillus gasseri* ve *Lactobacillus reuteri* gibi türler araştırılmıştır. İki farklı *L. reuteri* suşunun kullanıldığı bir çalışmada, probiyotik pastil ile plasebo grubu arasında periodontal indeks, gingival indeks ve sondalamada kanama açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, ortalama TNF-α, IL-6 ve IL-10 düzeylerinde başlangıç ile takip dönemi arasında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Buna karşılık, IL-1β ve IL-18 düzeylerinin hem test hem de kontrol gruplarında anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar, kullanılan probiyotik suşların periodontal klinik ve inflamatuar parametreler üzerindeki etkilerinin her zaman aynı yönde olmayabileceğini göstermektedir (Hallström et al., 2013).

L. brevis CD2 içeren pastilin 14 gün boyunca günde üç kez topikal olarak kullanıldığı başka bir çalışmada ise sondalamada kanama skorlarının takip süresinin büyük bölümünde plasebo grubunda daha yüksek olduğu ve gruplar arasındaki farkın 10. günde istatistiksel olarak anlamlı hâle geldiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, 14. günde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Gingival indeks açısından ise çalışma grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Biyokimyasal değerlendirmelerde, CD2 grubunda nitrik oksit düzeyleri çalışma süresince önemli ölçüde değişmezken, kontrol grubunda bu düzeylerin anlamlı şekilde arttığı görülmüştür. Prostaglandin E2 düzeyleri ise her iki grupta da anlamlı biçimde azalmasına rağmen

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

gruplar arasında anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamıştır (Lee et al., 2015).

Genel olarak probiyotikler, beslenme, mikrobiyota ve konak sağlığı arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayan ve periodontal tedavide giderek daha fazla araştırılan yaklaşımlardan biridir. Bununla birlikte, probiyotiklerin periodontal dokulardaki klinik ve immünolojik etkileri kullanılan mikroorganizmanın suşuna, uygulama şekline, dozuna ve tedavi süresine bağlı olarak değişebileceğinden, konak modülasyonundaki gerçek etkinliklerinin ortaya konulabilmesi için daha kapsamlı klinik araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır (Meurman, 2005).

Kompleman

Kompleman sistemi, bağışıklık yanıtının önemli bileşenlerinden biri olup immünolojik ve inflamatuar süreçlerin yanı sıra nörodejeneratif, iskemik ve yaşla ilişkili çeşitli hastalıkların patogenezinde de rol oynayabilmektedir. Kompleman aktivasyonu sırasında oluşan C3b ve iC3b gibi parçalar, başta CR3 ve CR4 olmak üzere çeşitli reseptörlerle etkileşerek opsonizasyon, hücresel tanıma ve uzaklaştırma süreçlerine katkıda bulunur. iC3b ve C3dg ayrıca B hücreleri üzerindeki CR2 ile etkileşerek B hücresi aktivasyonunu kolaylaştırabilir. Bununla birlikte, konak hücreleri üzerinde bulunan membrana bağlı ve çözünür kompleman düzenleyicileri, kompleman aktivasyonunun kontrol altında tutulmasını sağlar. Bu düzenleyiciler konak dokularının aşırı kompleman aktivasyonundan korunmasına yardımcı olurken, immün komplekslerin, apoptotik hücrelerin ve hücresel artıkların kontrollü biçimde uzaklaştırılmasına da katkıda bulunur.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Kompleman sisteminin aşırı veya kontrolsüz aktivasyonu ise doku bütünlüğünün bozulmasına ve inflamatuar yanıtın daha da güçlenmesine neden olabilir. Özellikle kompleman aktivasyonu ile bağışıklık uyarımı arasında oluşan sürekli etkileşim, inflamasyonun kendi kendini sürdüren bir döngüye dönüşmesine katkıda bulunabilir. Bu nedenle kompleman düzenleyicileri, aşırı aktivasyonu ve buna bağlı olarak C5a ve membran atak kompleksinin (MAC) aşırı oluşumunu sınırlamada önemli bir role sahiptir. Kompleman sisteminin inflamasyon ve doku yıkımıyla olan bu ilişkisi, kompleman hedefli tedavilerin konak modülasyonu açısından araştırılmasına yol açmıştır (Ricklin et al., 2010; Ricklin & Lambris, 2013).

Patters ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği (Patters et al., 1989), deneysel çalışmada, dört gönüllü diş hekimliği öğrencisinde ağız hijyeninin bırakılmasının periodontal inflamasyon ve kompleman aktivasyonu üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Başlangıçta oral hijyen eğitimi verilerek plak indeksi sıfıra indirildikten sonra ağız bakımı 21 gün süreyle sonlandırılmış ve 0, 7, 14 ve 21. günlerde diş eti oluğu sıvısı örnekleri alınmıştır. Çalışma süresince plak indeksi, gingival indeks ve sondalamada kanama değerlerinde anlamlı artış gözlenmiştir. Bunun yanı sıra C3 parçalanma oranının da başlangıçtan 21. güne kadar anlamlı şekilde yükseldiği ve kompleman aktivasyonu ile klinik inflamasyon göstergeleri arasında anlamlı ilişkiler bulunduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar, periodontal inflamasyonun gelişimi sırasında kompleman sisteminin de aktive olduğunu ve artan kompleman aktivitesinin periodontal inflamatuar yanıtla ilişkili olabileceğini göstermektedir (Patters et al., 1989; Ricklin et al., 2010).

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Kompleman aktivasyonunun periodontal inflamasyondaki rolünün daha iyi anlaşılması, bu sistemi hedefleyen konak modülasyon yaklaşımlarına olan ilgiyi artırmıştır. Bu kapsamda geliştirilen compstatin analoglarından biri olan Cp40, özellikle C3 düzeyinde kompleman aktivasyonunu baskılamaya yönelik güçlü bir inhibitör olarak araştırılmıştır (Qu et al., 2013). Cp40'ın geliştirilmesiyle ortaya çıkan yeni nesil analoglardan AMY-101, kompleman aracılı hastalıklarda terapötik kullanım açısından araştırılan adaylardan biridir. Periodontitis gibi kronik inflamatuar hastalıklarda kompleman sisteminin hedeflenmesi, inflamatuar yanıtın ve buna bağlı doku yıkımının sınırlandırılması açısından umut verici bir konak modülasyon yaklaşımı olarak değerlendirilmektedir (Mastellos et al., 2016). Bununla birlikte, deneysel bulguların klinik uygulamaya aktarılabilmesi için daha kapsamlı klinik çalışmaların sonuçlarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Özel Pro-Resolvin Mediatörleri ile Rezolüsyon Yaklaşımı

Özel pro-resolvin mediatörleri (SPM) esansiyal yağ asitlerinden türetilmekte ve periodontal inflamasyonun düzenlenmesinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Basil & Levy, 2016). Lipoksinler, resolvinler, protectinler ve maresinlerden oluşan bu lipid mediyatörleri, inflamasyonu klasik anti-inflamatuar ilaçlar gibi yalnızca baskılamak yerine inflamatuar yanıtın aktif olarak çözülmesini ve doku homeostazının yeniden kurulmasını destekleyen mekanizmalarda görev almaktadır (Basil & Levy, 2016; Hu et al., 2026). SPM'lerin nötrofil infiltrasyonunun sınırlandırılması ve apoptotik hücrelerin makrofajlar tarafından uzaklaştırılmasının, yani efferositozun, desteklenmesi gibi etkileri tanımlanmıştır (Ali et al., 2021; Hu et al., 2026).

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Lipoksin A4 ve B4, araşidonik asitten bireysel lipoksijenazlar arasındaki etkileşim sonucu üretilir (Van Dyke, 2011). Lipoksinlerin periodontal tedavideki etkisinin belirlenmesi amacı ile yapılan klinik öncesi çalışmalarda inflamasyon ve kemik yıkımında azalma sergilediği gösterilmiştir (Serhan et al., 2003). Yine beagle köpekler ile gerçekleştirilen bir çalışmada Doksisiklin ile birlikte jel formunda uygulanan lipoksin ile klinik ataçman kazanımında cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulandığında iyileştirme gerçekleştiği çıkarımı yapılmıştır (B. Wang et al., 2020). Ayrıca insan dişeti oluğu sıvısı seviyeleri baz alınarak gerçekleştirilen altı aylık takipli çalışmada lipoksin konsantrasyonunda daha fazla artışa sahip bölgelerin tedaviden altı ay sonra cep derinliğinde daha fazla iyileşme ortaya konulmuştur. Bazı periodontal patojenler ve lipoksin seviyeleri arasında ise negatif korelasyon olduğu görülmüş ancak altta yatan mekanizmanın aydınlatılması için daha fazla çalışma ihtiyacı bildirilmiştir (Ma et al., 2024).

Resolvin tedavilerinde inflamatuar kemik yıkımında azalma gösterilirken rejenerasyon ile yeni kemik üretiminde artış meydana geldiği bildirilmiştir (El Kholy et al., 2018; Gao et al., 2013; Jiang et al., 2022). Yine aynı şekilde resolvin ile tedavi edilen periapikal lezyonlarda inflamasyon çözülmesinde ve yeni kemik oluşumunda resolvinin olumlu etkisi bildrilmiştir (Siddiqui et al., 2019).

Protektin nötrofil infiltrasyonunu kısıtlamakta ve yara onarımını teşvik etmektedir (Dalli et al., 2014). Yapılan laboratuvar çalışması ile protektinin kendi kendine iyileşen enfeksiyon sırasında zamansal olarak düzenlendiğini, makrofaj toplanmasını ve bakteri fagositozunu artırdığını, ancak aynı zamanda PMN infiltrasyonunu azalttığı gösterilmiştir (Dalli et al.,

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

2015). Protektinin de M2 makrofaj seviyesinin M1'e oranla daha fazla olması ve inflamasyon çözülmesindeki etkileri göz önüne alınarak anti-inflamatuar ve pro-rezolüsyon süreçlerini düzenleyen güçlü bir monosit ve makrofaj agonisti olduğu Kabul edilmektedir (Hansen & Serhan, 2022).

Maresin, M2 makrofajların polarizasyonunu indükler ve osteogenezi artırır ayrıca konak mezenkimal kök hücrelerinin çoğalmasını ve göçünü de teşvik eder (Yao & Lv, 2022). Çekim soketine uygulandığında daha hızlı yara kapanması ve kemik dolumunda artış bildirilmiştir (C.-W. Wang et al., 2020). Inflamatuar mediatörleri azalttığı ve PDL hücrelerinin sağkalımını artırdığı da bildirilmiştir (Du et al., 2018). Bir hayvan çalışmasında ise maresinin ınflamasyon ve kemik yıkımı üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve maresin tedavisi sonrası anti-inflamatuar fenotip sergileyebileceği ve kemik homeostazı için inflamasyonun rezolüsyonundaki potansiyeli gösterilmiştir. Ayrıca yine aynı çalışma ile maresinin osteogenezi destekleyebileceği de kabul edilmiştir (Yao & Lv, 2022).

Deneysel periodontitis çalışmalarında SPM uygulamalarının alveoler kemik kaybını azaltabildiği bildirilmiş olmakla birlikte, bu bulguların klinik uygulamaya aktarılabilmesi için daha fazla insan çalışmasına ihtiyaç vardır (Osorio Parra et al., 2019)(Osorio Parra ve ark., 2019). Bu nedenle inflamasyonun çözülmesindeki bozukluk, periodontal inflamasyonun kronikleşmesine katkıda bulunabilecek mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir (Van Dyke ve ark., 2017; Hu ve ark., 2026)(Hu et al., 2026; Van Dyke, 2017). Güçlü biyolojik temellere sahip olan deneysel periodontitis modelleri ortaya konulmuştur

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

ancak konak modülasyon tedavisi için kabul edilebilmesi için klinik çalışmlara ihtiyaç vardır.

Sitokin-Hedefli Yaklaşım

Periodontitisin patogenezinde rol oynayan pro-inflamatuar sitokinler, inflamatuar yanıtın sürdürülmesi, periodontal bağ dokusu yıkımı ve alveolar kemik rezorpsiyonu arasındaki bağlantının önemli bileşenleridir. Bu sitokinler arasında özellikle IL-1β, TNF-α, IL-6 ve IL-17A öne çıkmaktadır (Neurath & Kesting, 2024). IL-1β, matriks metalloproteinazların ve diğer doku yıkıcı mediyatörlerin üretimini artırarak ekstrasellüler matriks yıkımına katkıda bulunurken, RANKL ekspresyonunu ve osteoklastogenez ile ilişkili süreçleri de destekleyebilir. TNF-α, inflamatuar yanıtın amplifikasyonunda rol almakta ve RANKL ile birlikte osteoklast farklılaşması ve aktivitesini artırarak periodontal kemik kaybına katkıda bulunmaktadır. IL-6 ise inflamatuar yanıtın sürdürülmesinin yanı sıra osteoklastogenez ve kemik metabolizmasının düzenlenmesinde rol almakta ve Th17 hücre farklılaşması aracılığıyla IL-17 yanıtıyla da bağlantı kurmaktadır. IL-17A, özellikle Th17 hücreleri tarafından üretilerek nötrofilik inflamatuar yanıtın düzenlenmesine katkıda bulunmakta; aynı zamanda osteoblast ve stromal hücrelerde RANKL ekspresyonunu artırarak osteoklastik kemik rezorpsiyonunu destekleyebilmektedir (de Molon et al., 2026).

Bunun yanında, IL-23/IL-17 ekseni, doğal ve adaptif bağışıklık arasındaki etkileşimin sürdürülmesinde önemli bir düzenleyici ağ olarak değerlendirilmektedir. IL-23, Th17 hücrelerinin sürdürülmesi ve IL-17 üretiminin devamlılığı

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

açısından önem taşırken, IL-17A periodontal dokularda inflamatuar mediyatörlerin üretimini ve RANKL aracılı osteoklastik yanıtı artırabilmektedir. Bu nedenle IL-1β, TNF-α, IL-6 ve IL-17A gibi tekil sitokinlerin yanı sıra IL-23/IL-17 ekseni de konak modülasyon tedavisi açısından potansiyel hedefler arasında değerlendirilmektedir (Kaymaz & Beikler, 2019; Neurath & Kesting, 2024).

Periodontitis tedavisi enflamatuar süreci sınırlayıp periodontal sağlığın sağlanması ve idamesini amaçlamaktadır. Periodontal hastalık için her aşama farklı immünolojik özelliklere sahiptir. Farklı çalışmalar sadece SRP uygulanan tedavilere oranla Immunomodülatör tedavi ile birlikte SRP sonuçlarında IL-1beta seviyelerinde önemli ölçüde azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir (Lecio et al., 2020; Talmac et al., 2022). Yine aynı şekilde IL-17 ve IL-6 ve IL-8 seviyelerinin de immunomodülatör tedavi sonucu azaldığı bildirilmiştir (Lecio et al., 2020; Stańdo et al., 2020). Bu sonuçlar da göstermiştir ki, periodontal homeostazı yeniden kurmak ve konak dokunun onarım yeteneğini modüle etmek için periodontitis tedavisinde immünoterapiler pro-inflamatuar mediyatörleri azaltarak inflamasyon üzerinde etkilidir. Bu azalmış olan pro-inflamatuar mediyatörlerin klinik ile korelasyon gösterdiği; deney gruplarında (müdahale olmadan veya sadece SRP) kontrol grupları ile karşılaştırıldığında PD, CAL ve BOP ölçümlerinde de bir iyileşme gerçekleştiği gösterilmiştir (Zhang et al., 2025).

Bununla birlikte, periodontal hastalık tek bir sitokinin neden olduğu bir inflamatuar bozukluk olmadığından, tek bir sitokinin uzun süreli ve sistemik olarak bloke edilmesi yerine

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

inflamatuar ağların kontrollü biçimde modüle edilmesi daha rasyonel bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

RANKL/Osteoprotegerin/Osteoklast Hedefli Yaklaşımlar

RANKL'ın osteoklast öncül hücreleri üzerindeki RANK reseptörüne bağlanması, nükleer faktör-kappa B (NF-κB) ve NFATc1 başta olmak üzere osteoklastogenezle ilişkili sinyal yolaklarını aktive ederek osteoklastların farklılaşmasını, olgunlaşmasını ve rezorptif aktivitesini desteklemektedir. RANKL'ın biyolojik etkisi, osteoprotegerin (OPG) tarafından fizyolojik olarak düzenlenmektedir. OPG, RANKL'a bağlanarak RANK ile etkileşmesini engellediği için periodontal inflamasyon sırasında yalnızca RANKL düzeyindeki artış değil, RANKL/OPG dengesindeki değişiklik de alveoler kemik kaybının belirlenmesinde önem taşımaktadır. İnflamatuar ortamda IL-1β, TNF-α, IL-6 ve IL-17 gibi mediyatörlerin RANKL ekspresyonunu ve osteoklastojenik sinyalleri desteklemesi, immün yanıt ile kemik rezorpsiyonu arasındaki bağlantıyı güçlendirmektedir.

Son dönemde Uncoupling kavramı önemle vurgulanmaktadır. Uncoupling kavramı, inflamatuar ağların özellikle NF-κB'ya bağımlı yollar olmak üzere, periodontitis ve diğer inflamatuar iskelet bozukluklarında osteoklast oluşumunu desteklerken osteoblast farklılaşmasını ve işlevini nasıl baskıladığını gösterilmesi ile ortaya çıkmıştır (Yu & Wang, 2022). Bu nedenle kemik inflamasyonun rezolüsyonu öenm kazanmış ve bu mekanizmalar RANKL/osteoklast eksenini periodontal konak modülasyonu açısından potansiyel bir terapötik hedef haline getirmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

RANKL'ın inhibisyonuna yönelik ilk deneysel yaklaşımlardan biri OPG'nin farmakolojik olarak kullanılmasına dayanmaktadır. Deneysel periodontitis modelinde OPG-Fc uygulamasının osteoklast aktivitesini azalttığı ve alveoler kemik hacminin önemli ölçüde korunmasını sağladığı gösterilmiştir (Jin et al., 2007). Benzer şekilde, RANKL antagonistlerinin kullanıldığı başka bir deneysel çalışmada OPG-Fc ve RANK-Fc uygulamalarının alveoler kemik kaybını ve inflamatuar doku değişikliklerini azalttığı bildirilmiştir (Yuan et al., 2011). Bu bulgular, RANKL inhibisyonunun inflamasyonla ilişkili alveoler kemik rezorpsiyonunu sınırlandırabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu çalışmaların deneysel hayvan modellerinde gerçekleştirilmiş olduğu unutulmamalıdır.

RANKL hedeflemenin daha ileri bir örneği, RANKL'a karşı monoklonal antikorların kullanılmasıdır. Denosumab, RANKL'a bağlanarak RANKL-RANK etkileşimini engelleyen güçlü bir antiresorptif ajandır. RANKL inhibisyonunun periodontitis modellerindeki potansiyeli, osteoklast oluşumunun ve alveoler kemik rezorpsiyonunun azaltılabileceğini gösteren deneysel çalışmalarla desteklenmektedir. Bununla birlikte, denosumabın sistemik olarak kemik metabolizması üzerindeki güçlü etkileri ve uzun süreli antiresorptif tedavilerle ilişkili klinik riskler nedeniyle, periodontitis tedavisinde rutin bir konak modülasyonu ajanı olarak değerlendirilmesi uygun değildir (Saad et al., 2026). Bu nedenle RANKL inhibitörleri periodontal tedavi açısından günümüzde daha çok deneysel veya gelecekte geliştirilebilecek hedefe yönelik yaklaşımlar kapsamında ele alınmaktadır.

RANKL/osteoklast ekseninin anlaşılması, yalnızca osteoklastların inhibisyonuna yönelik yaklaşımlarla sınırlı değildir.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Son yıllarda osteositlerin de periodontal kemik metabolizmasında aktif rol oynadığı ve osteosit kaynaklı RANKL'ın inflamatuar kemik kaybına katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. Osteositler aynı zamanda sklerostin gibi kemik oluşumunu baskılayabilen moleküllerin üretiminde rol almakta ve böylece kemik rezorpsiyonu ile kemik oluşumu arasındaki dengenin düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. Osteosit disfonksiyonunun RANKL aracılı osteoklastogenez, inflamasyon ve bozulmuş kemik oluşumu ile ilişkili olduğu; osteositlerin hedeflenmesinin ise gelecekte periodontal kemik kaybının kontrolünde potansiyel bir yaklaşım oluşturabileceği belirtilmiştir (Si et al., 2025).

Periodontitiste RANKL üretiminin yalnızca osteoblastik veya periodontal ligament hücreleriyle sınırlı olmadığı; osteositler, stromal hücreler, monosit/makrofajlar, B ve T lenfositleri ve nötrofillerin de inflamatuar mikroçevrede RANKL ağına katkıda bulunabileceği bildirilmektedir. Aynı zamanda TNF-α, IL-1β, IL-6 ve IL-17A gibi inflamatuar sinyallerin NF-κB ve MAPK yolakları üzerinden osteoklast farklılaşmasını ve aktivitesini desteklediği gösterilmektedir. Bu bulgular, periodontal kemik kaybının yalnızca artmış osteoklast aktivitesinden değil, inflamasyonun kemik rezorpsiyonu ile kemik oluşumu arasındaki fizyolojik eşleşmeyi bozmasından kaynaklanan daha geniş bir inflamatuar yeniden yapılanma bozukluğu olarak değerlendirilmesini desteklemektedir(de Molon et al., 2026). Yapılan çalışmalar gelecek vadeden çalışmlar olmakla birlikte ağırlıklı olarak deneysel olduğu ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu unutulmamalıdır.

Sonuç

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Periodontitis diş destek dokularındaki geri dönüşü olmayan yıkımın sadece bakteriyel yük ile açıklanamayacağı, mikrobiyal disbiyoz, düzensiz konak yanıtı, bozulmuş rezolüsyon ve osteoimmünolojik değişikliklerle karakterize kronik inflamatuar bir hastalıktır (Baima et al., 2026). Periodontal dokularda meydana gelen yıkımın geri dönüşsüz sonuçlar doğurabilmesi, inflamatuar yanıtın yalnızca baskılanmasından ziyade rezolüsyonunun desteklenmesine yönelik yaklaşımların geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Bu doğrultuda, doku yıkımının gelişmesinin önlenmesi veya erken aşamalarda sınırlandırılması amacıyla konak modülasyon tedavisi yaklaşımları geliştirilmiştir.

Konak modülasyon tedavisinin temel amacı inflamatuar yanıtı tamamen baskılamak değil; patolojik inflamatuar yolları kontrol etmek, inflamasyonun aktif rezolüsyonunu desteklemek ve periodontal dokularda homeostazın korunmasına katkıda bulunmaktır (Van Dyke & Serhan, 2003; Van Dyke, 2008). Periodontitis ise tek bir inflamatuar yolak veya mediyatör tarafından belirlenen bir hastalık olmayıp, disbiyotik mikrobiyota ile düzensiz konak yanıtı arasındaki karşılıklı etkileşimlerin sonucunda gelişen ve sürdürülen karmaşık bir inflamatuar süreçtir. Bu süreçte farklı hücresel ve moleküler yolakların birbirleriyle etkileşerek inflamatuar yanıtı sürdürmesi ve bağ dokusu ile alveolar kemik yıkımına katkıda bulunması, hastalığın tedavisinde tek bir biyolojik hedef yerine birden fazla hedefin ele alınmasını gerekli kılmaktadır. Bu nedenle konak modülasyon tedavisine yönelik yaklaşımlar; inflamatuar mediyatörlerin üretimi ve aktivitesinin düzenlenmesinden inflamasyonun rezolüsyonunun desteklenmesine, matriks yıkımının kontrolünden osteoklast aktivitesinin ve kemik rezorpsiyonunun sınırlandırılmasına kadar

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

farklı basamakları hedeflemektedir (Hajishengallis et al., 2020; Pavanelli et al., 2022).

Periodontitis disbiyotik oral biyofilm tarafından başlatılan ve konağın tepkisi ile sürdürülen oldukça yaygın görülen inflamatuar bir hastalıktır (Nascimento et al., 2024). Doğal bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu sonucu pro-inflamatuar sitokin salınımı gerçekleşir. Nötrofil kemotaksisi, T hücre ve fibroblast aktivasyonu iltihabı teşvik eder (Neurath & Kesting, 2024). Bu durum MMP'ler gibi yıkıcı enzimlerin ve osteoklastlar için birincil aktivasyon faktörü olan nükleer faktör-kappa B ligandının (RANKL) artmış ekspresyonunun üretimine yol açar (Lacey et al., 2012). Bununla birlikte, periodontal inflamatuar yanıt yalnızca tek bir hücre tipi veya mediyatör üzerinden gerçekleşmemekte; eikosanoidler, sitokinler, proteolitik enzimler, kompleman bileşenleri ve kemik metabolizmasını düzenleyen moleküler yolaklar arasındaki karmaşık etkileşimler sonucunda şekillenmektedir. Bu nedenle konak modülasyon tedavisinde tek bir biyolojik hedefe odaklanmak yerine, inflamatuar yanıtın farklı aşamalarında rol oynayan bu yolakların kontrollü biçimde modüle edilmesi hedeflenmektedir. Bu kapsamda COX/eikosanoid yolakları inflamatuar mediyatörlerin oluşumuna (Serhan & Savill, 2005), sitokinler inflamatuar yanıtın başlatılması ve sürdürülmesini(Calder, 2006), MMP'ler ekstrasellüler matriks yıkımını(Checchi et al., 2020; Franco et al., 2017), özelleşmiş pro-rezolüsyon mediyatörleri (SPM'ler) inflamasyonun aktif olarak sonlandırılmasını (Hu et al., 2026; Van Dyke, 2017), kompleman sistemi konak inflamasyonunun düzenlenmesini (Ricklin & Lambris, 2013) ve RANKL/osteoklast ekseni ise alveolar kemik rezorpsiyonunu (Yuan et al., 2011) hedefleyen önemli biyolojik

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

basamaklar olarak değerlendirilmektedir. Bu hedeflerin yanı sıra, kemik oluşumu ve rezorpsiyonu arasındaki dengenin düzenlenmesine yönelik yaklaşımlar da periodontal dokuların korunması ve yeniden yapılanması açısından araştırılmaktadır.

Konak modülasyon ajanlarının kullanımına yönelik kanıtların bir kısmı hala heterojendir veya preklinik aşamadadır. Bu nedenle daha fazla klinik kanıtlara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle RANKL/osteoklast, sitokin ve kompleman hedefli yaklaşımlar geleceğin hedefe yönelik konak modülasyon tedavi stratejileri olarak umut vadetmektedir.

Unutulmamalıdır ki konak modülasyon tedavisi, periodontal biyofilmin kontrolünü ve etiyolojik faktörlerin uzaklaştırılmasını hedefleyen mekanik periodontal tedavinin bir alternatifi değildir. Hastalığa yanıt olarak konak ilişkili yıkıcı özellikleri modüle ederek inflamatuar dengenin yeniden kurulmasını, inflamasyonun aktif rezolüsyonunun desteklenmesini ve periodontal dokular ile alveolar kemik homeostazının korunmasını amaçlayan tamamlayıcı bir yaklaşımdan ibarettir. Bu çerçevede COX/eikosanoidler, sitokinler, matriks metalloproteinazlar, pro-rezolüsyon mediyatörleri, kompleman sistemi ve RANKL/osteoklast ekseni gibi farklı biyolojik hedeflere yönelik yaklaşımlar geliştirilmiştir ve araştırılmaya devam edilmektedir. Bununla birlikte, yukarıda belirtildiği üzere bu yaklaşımların klinik kanıt düzeyleri ve terapötik olgunlukları birbirinden farklıdır; bazıları klinik uygulamada destekleyici tedavi olarak değerlendirilirken, bazıları halen deneysel veya preklinik aşamadadır. Bu nedenle konak modülasyon tedavisi, inflamasyonu tamamen baskılayan tek bir tedavi yöntemi olarak değil, periodontal tedavinin temel prensipleriyle birlikte ele alınan ve

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

hastalığın biyolojik özelliklerine göre farklı hedeflerin kontrollü biçimde modüle edilmesini amaçlayan tamamlayıcı bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilmelidir. Gelecekte, hastaya özgü biyolojik özelliklerin daha iyi tanımlanması ve uygun konak modülasyon hedeflerinin belirlenmesi, periodontal hastalıkların yönetiminde daha kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Kaynakça

Ali, M., Yang, F., Plachokova, A. S., Jansen, J. A., & Walboomers, X. F. (2021). Application of specialized pro-resolving mediators in periodontitis and peri-implantitis: a review. *European journal of oral sciences*, *129*(1), e12759.

Allaker, R. P., & Stephen, A. S. (2017). Use of probiotics and oral health. *Current oral health reports*, *4*(4), 309-318.

Arita, M., Ohira, T., Sun, Y.-P., Elangovan, S., Chiang, N., & Serhan, C. N. (2007). Resolvin E1 selectively interacts with leukotriene B4 receptor BLT1 and ChemR23 to regulate inflammation. *The Journal of Immunology*, *178*(6), 3912-3917.

Åstrand, J., & Aspenberg, P. (2002). Reduction of instability-induced bone resorption using bisphosphonates: high doses are needed in rats. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, *73*(1), 24-30.

Baima, G., Mehrnia, N., Romandini, M., & Van Dyke, T. E. (2026). Resolution Failure in Periodontal Diseases: Dysregulated Pro-resolving Mechanisms in Chronic Inflammation and Tissue Breakdown. *Current Topics in Microbiology and Immunology*.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Baltacıoğlu, E. P. H. N. (2015). Konak Modulasyon Terapi Nedir, Periodontal Hastalıklarda Niçin Gereklidir? *Turkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics*, *1*(3), 1-8.

Basil, M. C., & Levy, B. D. (2016). Specialized pro-resolving mediators: endogenous regulators of infection and inflammation. *Nature Reviews Immunology*, *16*(1), 51-67.

Boyce, B. F., & Xing, L. (2008). Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Archives of biochemistry and biophysics*, *473*(2), 139-146.

Calder, P. C. (2006). n− 3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *The American journal of clinical nutrition*, *83*(6), 1505S-1519S.

Cekici, A., Kantarci, A., Hasturk, H., & Van Dyke, T. E. (2014). Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*, *64*(1), 57-80.

Checchi, V., Maravic, T., Bellini, P., Generali, L., Consolo, U., Breschi, L., & Mazzoni, A. (2020). The role of matrix metalloproteinases in periodontal disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(14), 4923.

Dalli, J., Chiang, N., & Serhan, C. N. (2014). Identification of 14-series sulfido-conjugated mediators that promote resolution of infection and organ protection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *111*(44), E4753-E4761.

Dalli, J., Ramon, S., Norris, P. C., Colas, R. A., & Serhan, C. N. (2015). Novel proresolving and tissue-regenerative resolvin and protectin sulfido-conjugated pathways. *The FASEB Journal*, *29*(5), 2120.

Darveau, R. P., Belton, C. M., Reife, R. A., & Lamont, R. J. (1998). Local chemokine paralysis, a novel pathogenic

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

mechanism for Porphyromonas gingivalis. *Infection and immunity*, *66*(4), 1660-1665.

de Molon, R. S., Tetradis, S., Vernal, R., Leite, F. R. M., & Van Dyke, T. E. (2026). Periodontitis as a Model for Inflammatory Uncoupling of Bone Remodeling. *Journal of Periodontal research*.

DeCarlo, A., Huang, Y., Collyer, C., Langley, D., & Katz, J. (2003). Feasibility of an HA2 domain-based periodontitis vaccine. *Infection and immunity*, *71*(1), 562-566.

Díaz-Sánchez, R.-M., Yáñez-Vico, R.-M., Fernández-Olavarría, A., Mosquera-Pérez, R., Iglesias-Linares, A., & Torres-Lagares, D. (2015). Current approaches of bone morphogenetic proteins in dentistry. *Journal of Oral Implantology*, *41*(3), 337-342.

Donos, N., Calciolari, E., Brusselaers, N., Goldoni, M., Bostanci, N., & Belibasakis, G. N. (2020). The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies. *Journal of clinical periodontology*, *47*, 199-238.

Du, L., Li, Y., & Liu, W. (2018). Maresin 1 regulates autophagy and inflammation in human periodontal ligament cells through glycogen synthase kinase–3β/β-catenin pathway under inflammatory conditions. *Archives of Oral Biology*, *87*, 242-247.

El Kholy, K., Freire, M., Chen, T., & Van Dyke, T. E. (2018). Resolvin E1 promotes bone preservation under inflammatory conditions. *Frontiers in immunology*, *9*, 1300.

Emingil, G., Gürkan, A., Atilla, G., & Kantarci, A. (2011). Subantimicrobial-dose doxycycline and cytokine-

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

chemokine levels in gingival crevicular fluid. *Journal of periodontology*, *82*(3), 452-461.

Franco, C., Patricia, H.-R., Timo, S., Claudia, B., & Marcela, H. (2017). Matrix metalloproteinases as regulators of periodontal inflammation. *International journal of molecular sciences*, *18*(2), 440.

Gao, L., Faibish, D., Fredman, G., Herrera, B. S., Chiang, N., Serhan, C. N., Van Dyke, T. E., & Gyurko, R. (2013). Resolvin E1 and chemokine-like receptor 1 mediate bone preservation. *The Journal of Immunology*, *190*(2), 689-694.

Gestrelius, S., Andersson, C., Lidström, D., Hammarström, L., & Somerman, M. (1997). In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. *Journal of clinical periodontology*, *24*(9), 685-692.

Graves, D., Li, J., & Cochran, D. (2011). Inflammation and uncoupling as mechanisms of periodontal bone loss. *Journal of dental research*, *90*(2), 143-153.

Hajishengallis, G., Chavakis, T., & Lambris, J. D. (2020). Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Periodontology 2000*, *84*(1), 14-34.

Hallström, H., Lindgren, S., Yucel-Lindberg, T., Dahlén, G., Renvert, S., & Twetman, S. (2013). Effect of probiotic lozenges on inflammatory reactions and oral biofilm during experimental gingivitis. *Acta Odontologica Scandinavica*, *71*(3-4), 828-833.

Hansen, T. V., & Serhan, C. N. (2022). Protectins: Their biosynthesis, metabolism and structure-functions. *Biochemical pharmacology*, *206*, 115330.

Hasturk, H., Kantarci, A., Goguet-Surmenian, E., Blackwood, A., Andry, C., Serhan, C. N., & Van Dyke, T. E. (2007).

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Resolvin E1 regulates inflammation at the cellular and tissue level and restores tissue homeostasis in vivo. *The Journal of Immunology*, *179*(10), 7021-7029.

Heasman, P., Collins, J., & Offenbacher, S. (1993). Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1β, leukotriene B4, prostaglandin E2, thromboxane B2 and tumour necrosis factor α in experimental gingivitis in humans. *Journal of Periodontal research*, *28*(4), 241-247.

Howell, T., Fiorellini, J., Weber, H., & Williams, R. (1991). Effect of the NSAID piroxicam, topically administered, on the development of gingivitis in beagle dogs. *Journal of Periodontal research*, *26*(3), 180-183.

Howell, T. H., & Williams, R. C. (1993). Nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of periodontal disease progression. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, *4*(2), 177-196.

Hu, H., Chu, H., Wu, Z., Gan, Z., & Yang, Y. (2026). Advances in the role of specialized pro-resolving mediators in periodontitis. *Frontiers in immunology*, *17*, 1883801.

Ipshita, S., Kurian, I. G., Dileep, P., Kumar, S., Singh, P., & Pradeep, A. R. (2018). One percent alendronate and Aloe vera gel local host modulating agents in chronic periodontitis patients with class II furcation defects: A randomized, controlled clinical trial. *Journal of investigative and clinical dentistry*, *9*(3), e12334.

Jiang, X., Liu, J., Li, S., Qiu, Y., Wang, X., He, X., Pedersen, T. Ø., Mustafa, K., Xue, Y., & Mustafa, M. (2022). The effect of resolvin D1 on bone regeneration in a rat calvarial defect model. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, *16*(11), 987-997.

Jin, Q., Cirelli, J. A., Park, C. H., Sugai, J. V., Taba Jr, M., Kostenuik, P. J., & Giannobile, W. V. (2007). RANKL

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

inhibition through osteoprotegerin blocks bone loss in experimental periodontitis. *Journal of periodontology*, *78*(7), 1300-1308.

Kaymaz, K., & Beikler, T. (2019). Th17 cells and the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of periodontitis and immune-mediated inflammatory diseases. *International journal of molecular sciences*, *20*(14), 3394.

Kornman, K. S. (1999). Host modulation as a therapeutic strategy in the treatment of periodontal disease. *Clinical infectious diseases*, *28*(3), 520-526.

Kurgan, S., & Kantarci, A. (2018). Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis. *Periodontology 2000*, *76*(1), 51-67.

Kurgan, Ş., Taş, D., & Mammadov, C. (2020). Periodontal Hastalıkların Etiyolojisi; Konak ve Savunma Mekanizmaları. *Turkiye Klinikleri Periodontology-Special Topics*, *6*(3), 17-24.

Lacey, D. L., Boyle, W. J., Simonet, W. S., Kostenuik, P. J., Dougall, W. C., Sullivan, J. K., Martin, J. S., & Dansey, R. (2012). Bench to bedside: elucidation of the OPG–RANK–RANKL pathway and the development of denosumab. *Nature reviews Drug discovery*, *11*(5), 401-419.

Lacroix, P. (1945). Recent investigations on the growth of bone. *Nature*, *156*(3967), 576-576.

Laine, M. L., Crielaard, W., & Loos, B. G. (2012). Genetic susceptibility to periodontitis. *Periodontology 2000*, *58*(1), 37-68.

Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2018). The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature reviews microbiology*, *16*(12), 745-759.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Lane, N., Armitage, G. C., Loomer, P., Hsieh, S., Majumdar, S., Wang, H. Y., Jeffcoat, M., & Munoz, T. (2005). Bisphosphonate therapy improves the outcome of conventional periodontal treatment: Results of a 12-month, randomized, placebo-controlled study. *Journal of periodontology*, *76*(7), 1113-1122.

Lang, N. P., & Lindhe, J. (2015). *Clinical periodontology and implant dentistry, 2 Volume Set* (Vol. 1). John Wiley & Sons.

Lecio, G., Ribeiro, F. V., Pimentel, S. P., Reis, A. A., da Silva, R. V. C., Nociti-Jr, F., Moura, L., Duek, E., Casati, M., & Casarin, R. C. V. (2020). Novel 20% doxycycline-loaded PLGA nanospheres as adjunctive therapy in chronic periodontitis in type-2 diabetics: randomized clinical, immune and microbiological trial. *Clinical oral investigations*, *24*(3), 1269-1279.

Lee, J. K., Kim, S. J., Ko, S. H., Ouwehand, A. C., & Ma, D.-S. (2015). Modulation of the host response by probiotic L actobacillus brevis CD 2 in experimental gingivitis. *Oral diseases*, *21*(6), 705-712.

Ma, R., Liu, Y., Xu, Y., & Duan, D. (2024). Lipoxin A4 levels predict site-specific clinical improvements post scaling and root planing and correlate negatively with periodontal pathogens in severe periodontitis. *BMC Oral Health*, *24*(1), 204.

Mastellos, D. C., Ricklin, D., Hajishengallis, E., Hajishengallis, G., & Lambris, J. D. (2016). Complement therapeutics in inflammatory diseases: promising drug candidates for C3-targeted intervention. *Molecular oral microbiology*, *31*(1), 3-17.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Meurman, J. H. (2005). Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *European journal of oral sciences*, *113*(3), 188-196.

Miron, R. J., Guillemette, V., Zhang, Y., Chandad, F., & Sculean, A. (2014). Enamel matrix derivative in combination with bone grafts: A review of the literature. *Quintessence Int*, *45*(6), 475-487.

Moritz, A. J., Cappelli, D., Lantz, M. S., Holt, S. C., & Ebersole, J. L. (1998). Immunization with Porphyromonas gingivalis cysteine protease: effects on experimental gingivitis and ligature-induced periodontitis in Macaca fascicularis. *Journal of periodontology*, *69*(6), 686-697.

Naqvi, A., Hasturk, H., Mu, L., Phillips, R., Davis, R., Halem, S., Campos, H., Goodson, J., Van Dyke, T., & Mukamal, K. (2014). Docosahexaenoic acid and periodontitis in adults: a randomized controlled trial. *Journal of dental research*, *93*(8), 767-773.

Nascimento, G. G., Alves-Costa, S., & Romandini, M. (2024). Burden of severe periodontitis and edentulism in 2021, with projections up to 2050: The Global Burden of Disease 2021 study. *Journal of Periodontal research*, *59*(5), 823-867.

Neurath, N., & Kesting, M. (2024). Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutic targets. *Frontiers in immunology*, *15*, 1435054.

Newman, M. G., Klokkevold, P. R., Elangovan, S., Hernandez-Kapila, Y. L., Carranza, F. A., & Takei, H. H. (2024). Newman and Carranza's clinical periodontology and implantology. *(No Title)*.

Nicu, E. A., & Loos, B. G. (2016). Polymorphonuclear neutrophils in periodontitis and their possible

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

modulation as a therapeutic approach. *Periodontology 2000*, *71*(1), 140-163.

Offenbacher, S. (1996). Periodontal diseases: pathogenesis. *Annals of periodontology*, *1*(1), 821-878.

Ommaty, R. (2006). *Vademecum modern ilaç rehberi: ATC index*. Pelikan Tıp ve Teknik Kitapçılık.

Osorio Parra, M. M., Elangovan, S., & Lee, C. T. (2019). Specialized pro-resolving lipid mediators in experimental periodontitis: A systematic review. *Oral diseases*, *25*(5), 1265-1276.

Özer, T., Aktas, A., Baris, E., Çelik, H. H., & Vatansever, A. (2017). Effects of local alendronate administration on bone defect healing. Histomorphometric and radiological evaluation in a rabbit model. *Acta cirurgica brasileira*, *32*(09), 781-795.

Patters, M., Niekrash, C., & Lang, N. (1989). Assessment of complement cleavage in gingival fluid during experimental gingivitis in man. *Journal of clinical periodontology*, *16*(1), 33-37.

Pavanelli, A. L. R., De Menezes, B. S., Pereira, E. B. B., de Souza Morais, F. A., Cirelli, J. A., & De Molon, R. S. (2022). Pharmacological therapies for the management of inflammatory bone resorption in periodontal disease: a review of preclinical studies. *BioMed research international*, *2022*(1), 5832009.

Pradeep, A., Kumari, M., Rao, N. S., & Naik, S. B. (2013). 1% alendronate gel as local drug delivery in the treatment of Class II furcation defects: a randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontology*, *84*(3), 307-315.

Preshaw, P. M. (2008). Host response modulation in periodontics. *Periodontology 2000*, *48*(1), 92.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Preshaw, P. M. (2018). Host modulation therapy with anti-inflammatory agents. *Periodontology 2000*, *76*(1), 131-149.

Qu, H., Ricklin, D., Bai, H., Chen, H., Reis, E. S., Maciejewski, M., Tzekou, A., DeAngelis, R. A., Resuello, R. R., & Lupu, F. (2013). New analogs of the clinical complement inhibitor compstatin with subnanomolar affinity and enhanced pharmacokinetic properties. *Immunobiology*, *218*(4), 496-505.

Ricklin, D., Hajishengallis, G., Yang, K., & Lambris, J. D. (2010). Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis. *Nature immunology*, *11*(9), 785-797.

Ricklin, D., & Lambris, J. D. (2013). Complement in immune and inflammatory disorders: pathophysiological mechanisms. *The Journal of Immunology*, *190*(8), 3831-3838.

Rodan, G. A. (1998). Mechanisms of action of bisphosphonates. *Annual review of pharmacology and toxicology*, *38*(1), 375-388.

Saad, F. A., El-Korashy, S. A., Hamed, A. A., Robaian, A., & Hassanein, F. E. (2026). Comparative Effects of Local Denosumab and Recombinant Human Growth Hormone on Periodontal Remodeling in Experimental Periodontitis. *Journal of Stomatology Oral and Maxillofacial Surgery*, 102955.

Sakallıoğlu, U. (2006). Mine Matriks Proteinleri ve Periodontal Rejenerasyon.

Sculean, A., Nikolidakis, D., Nikou, G., Ivanovic, A., Chapple, I. L., & Stavropoulos, A. (2015). Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontology 2000*, *68*(1), 182-216.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Serhan, C. N., Jain, A., Marleau, S., Clish, C., Kantarci, A., Behbehani, B., Colgan, S. P., Stahl, G. L., Merched, A., & Petasis, N. A. (2003). Reduced inflammation and tissue damage in transgenic rabbits overexpressing 15-lipoxygenase and endogenous anti-inflammatory lipid mediators. *The Journal of Immunology*, *171*(12), 6856-6865.

Serhan, C. N., & Savill, J. (2005). Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nature immunology*, *6*(12), 1191-1197.

Sharma, A., Raman, A., & Pradeep, A. R. (2017). Role of 1% alendronate gel as adjunct to mechanical therapy in the treatment of chronic periodontitis among smokers. *Journal of Applied Oral Science*, *25*(3), 243-249.

Si, L., Li, N., & Yang, K. (2026). Neutrophils and periodontitis: from pathological mechanisms to therapeutic opportunities. *International Immunopharmacology*, *168*, 115912.

Si, L., Tian, X., Tian, L., & Yang, K. (2025). Osteocyte dysregulation in periodontitis: Pathological mechanisms and therapeutic potential. *Cellular signalling*, 112062.

Siddiqui, Y. D., Omori, K., Ito, T., Yamashiro, K., Nakamura, S., Okamoto, K., Ono, M., Yamamoto, T., Van Dyke, T. E., & Takashiba, S. (2019). Resolvin D2 induces resolution of periapical inflammation and promotes healing of periapical lesions in rat periapical periodontitis. *Frontiers in immunology*, *10*, 307.

Stańdo, M., Piatek, P., Namiecinska, M., Lewkowicz, P., & Lewkowicz, N. (2020). Omega-3 polyunsaturated fatty acids EPA and DHA as an adjunct to non-surgical

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

treatment of periodontitis: a randomized clinical trial. *Nutrients*, *12*(9), 2614.

Talmac, A. C., Yayli, N. Z. A., Calisir, M., & Ertugrul, A. S. (2022). Comparing the efficiency of Er, Cr: YSGG laser and diode laser for the treatment of generalized aggressive periodontitis. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, *191*(3), 1331-1339.

Tsukasaki, M. (2021). RANKL and osteoimmunology in periodontitis. *Journal of bone and mineral metabolism*, *39*(1), 82-90.

Urist, M. R., & Strates, B. S. (1971). Bone morphogenetic protein. *Journal of dental research*, *50*(6), 1392-1406.

Van Dyke, T., & Serhan, C. (2003). Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *Journal of dental research*, *82*(2), 82-90.

Van Dyke, T. E. (2008). The management of inflammation in periodontal disease. *Journal of periodontology*, *79*, 1601-1608.

Van Dyke, T. E. (2011). Proresolving lipid mediators: potential for prevention and treatment of periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, *38*, 119-125.

Van Dyke, T. E. (2017). Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. *Molecular aspects of medicine*, *58*, 21-36.

Vitkov, L., Hartl, D., Minnich, B., & Hannig, M. (2017). Janus-faced neutrophil extracellular traps in periodontitis. *Frontiers in immunology*, *8*, 1404.

Vitkov, L., Minnich, B., Knopf, J., Schauer, C., Hannig, M., & Herrmann, M. (2020). NETs are double-edged swords with the potential to aggravate or resolve periodontal inflammation. *Cells*, *9*(12), 2614.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

Wang, B., Booij-Vrieling, H. E., Bronkhorst, E. M., Shao, J., Kouwer, P. H., Jansen, J. A., Walboomers, X. F., & Yang, F. (2020). Antimicrobial and anti-inflammatory thermo-reversible hydrogel for periodontal delivery. *Acta biomaterialia*, *116*, 259-267.

Wang, C.-W., Yu, S. H., Fretwurst, T., Larsson, L., Sugai, J. V., Oh, J., Lehner, K., Jin, Q., & Giannobile, W. V. (2020). Maresin 1 promotes wound healing and socket bone regeneration for alveolar ridge preservation. *Journal of dental research*, *99*(8), 930-937.

WOZNEY, J. M. (1993). Bone morphogenetic proteins and their gene expression. In *Cellular and molecular biology of bone* (pp. 131-167). Elsevier.

Wu, M., Wu, S., Chen, W., & Li, Y.-P. (2024). The roles and regulatory mechanisms of TGF-β and BMP signaling in bone and cartilage development, homeostasis and disease. *Cell research*, *34*(2), 101-123.

Yao, D., & Lv, Y. (2022). A cell-free difunctional demineralized bone matrix scaffold enhances the recruitment and osteogenesis of mesenchymal stem cells by promoting inflammation resolution. *Biomaterials advances*, *139*, 213036.

Yu, B., & Wang, C. Y. (2022). Osteoporosis and periodontal diseases–An update on their association and mechanistic links. *Periodontology 2000*, *89*(1), 99-113.

Yuan, H., Gupte, R., Zelkha, S., & Amar, S. (2011). Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand antagonists inhibit tissue inflammation and bone loss in experimental periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, *38*(11), 1029-1036.

Zhang, Y., Qin, X., Yang, J., Rogers, H. M., Baban, B., & Tian, S. (2025). Clinical effect of immunomodulatory therapy in

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, *13*, 1693365.

Zhao, W., Wang, L., Jia, H., Shan, J., Zhang, Y., Gu, H., Xu, Y., Ma, X., Li, P., & Wu, J. (2025). The role of epigenetic regulation in cuproptosis, ferroptosis and NETosis in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Apoptosis*, *30*(11), 2511-2525.

Zimmermann, L.-M. A., Correns, A., Furlan, A. G., Spanou, C. E., & Sengle, G. (2021). Controlling BMP growth factor bioavailability: The extracellular matrix as multi skilled platform. *Cellular signalling*, *85*, 110071.

Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 0000-0002-3722-1937

BÖLÜM 2

PERİODONTOLOJİDE BİYOBELİRTEÇLER VE KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TIP: KONAK CEVABINDAN KLİNİK UYGULAMAYA

GÜLÜÇAĞ GİRAY TEKİN[1]

Giriş

Periodontitis, disbiyotik mikrobiyota ile konağın düzensiz immün-inflamatuvar yanıtı arasındaki karşılıklı etkileşim sonucunda gelişen ve diş destek dokularının ilerleyici yıkımıyla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (Hajishengallis et al., 2020; Papapanou et al., 2018). Hastalığın ortaya çıkışı ve ilerlemesi yalnızca periodontal patojenlerin varlığıyla açıklanamamakta; konak yanıtının özellikleri, çevresel etkenler ve bireysel risk faktörleri klinik fenotip üzerinde etkili olmaktadır (Hajishengallis et al., 2020). Bu biyolojik heterojenite, benzer klinik bulgulara sahip bireylerin hastalık progresyonu ve tedaviye yanıt açısından farklılık gösterebilmesine neden olmaktadır (Tonetti et al., 2018).

Günümüzde periodontal tanı büyük ölçüde sondalama cep derinliği, klinik ataşman kaybı, sondalamada kanama ve radyografik kemik kaybı gibi klinik ve radyografik parametrelere dayanmaktadır

[1]Dr. Öğr. Üyesi, Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., dt.giray@hotmail.com, ORCİD: 0000-0002-7939-6604

(Tonetti et al., 2018). Bununla birlikte bu ölçümler periodontal dokulardaki mevcut veya geçmiş hasarı ortaya koyarken, devam eden biyolojik süreçlerin ve gelecekteki hastalık progresyonunun değerlendirilmesinde sınırlılıklara sahiptir. Bu nedenle hastalık aktivitesinin, progresyon riskinin ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabilecek biyobelirteçlerin belirlenmesine yönelik araştırmalar giderek önem kazanmıştır (Rakic et al., 2025).

Periodontolojide sitokinler, matriks metalloproteinazlar (MMP), kemik metabolizmasıyla ilişkili moleküller, oksidatif stres ürünleri, mikrobiyal belirteçler, genetik ve epigenetik göstergeler ile proteomik ve metabolomik profiller potansiyel biyobelirteçler olarak araştırılmaktadır (Bostanci et al., 2025; Dommisch et al., 2025; Rakic et al., 2025). Bu biyolojik verilerin klinik ve radyografik bulgularla birlikte değerlendirilmesi, gelecekte periodontal tanı ve tedavinin daha bireyselleştirilmiş biçimde yürütülmesine katkı sağlayabilir (Knight & Thomson, 2018; Rakic et al., 2025).

Periodontitiste Konak Cevabı ve Biyobelirteçler

Periodontal hastalık patogenezinde mikrobiyal disbiyoz önemli bir başlangıç faktörü olmakla birlikte, bağ dokusu ve alveoler kemik yıkımının önemli bir bölümü, konağın düzensiz inflamatuvar yanıtıyla ilişkilidir (Hajishengallis et al., 2020). Ayrıca diyabet gibi sistemik durumlar da konak yanıtını ve doku yıkım süreçlerini etkileyerek hastalık tablosunu ağırlaştırabilmektedir (Sanz et al., 2018). Disbiyotik mikrobiyota ile inflamasyon arasındaki karşılıklı etkileşim, periodontal dokulardaki yıkıcı sürecin devam etmesine katkıda bulunabilir (Hajishengallis et al., 2020). Bu süreçte ortaya çıkan sitokinler, proteolitik enzimler ve doku yıkım ürünleri periodontal hastalıkların tanısında ve izlenmesinde kullanılabilecek potansiyel konak kaynaklı biyobelirteçleri oluşturmaktadır (Rakic et al., 2025).

İnterlökin-1β (IL-1β), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör-α (TNF-α) gibi proinflamatuvar sitokinler periodontal inflamatuvar yanıtın önemli bileşenleri arasındadır (Hajishengallis et al., 2020). Tükürük biyobelirteçlerini değerlendiren bir meta-analizde IL-1β, IL-6, MMP-8 ve MMP-9'un periodontitisin belirlenmesinde tanısal potansiyel taşıdığı bildirilmiştir (Arias-Bujanda et al., 2020). Bununla birlikte tek bir inflamatuvar molekülün hastalığın karmaşık biyolojik yapısını yeterli doğrulukta yansıtması güç olduğundan, güncel çalışmalar çoklu biyobelirteç yaklaşımlarına yönelmektedir (Blanco-Pintos et al., 2023; Rakic et al., 2025).

Periodontal biyobelirteç araştırmalarında en fazla incelenen moleküllerden biri MMP-8'dir (Arias-Bujanda et al., 2019; Rakic et al., 2025). MMP-8, ekstrasellüler matriksin yıkımında rol oynayan kollajenolitik bir enzim olup aktif formu olan aMMP-8 periodontal inflamasyonun değerlendirilmesinde özellikle dikkat çekmektedir (Domokos et al., 2024; Wei et al., 2024). Sistematik derleme ve meta-analizler hem dişeti oluğu sıvısındaki (DOS) hem de tükürükteki MMP-8'in periodontitisli bireylerin belirlenmesinde tanısal değer taşıyabileceğini göstermektedir (Arias-Bujanda et al., 2019, 2020; Domokos et al., 2024).

Periodontal biyobelirteçler başlıca DOS ve tükürükten, ayrıca serum veya plazma gibi sistemik örneklerden değerlendirilebilir (Majeed et al., 2016; Rakic et al., 2025). DOS periodontal dokulara yakınlığı nedeniyle lokal biyolojik olaylar hakkında bilgi sağlarken, tükürüğün noninvaziv ve kolay elde edilebilir olması klinik kullanım açısından önemli bir avantaj oluşturmaktadır (Arias-Bujanda et al., 2020; Majeed et al., 2016). Bununla birlikte örnek toplama yöntemleri, laboratuvar teknikleri, periodontal hastalık tanımları ve kullanılan eşik değerlerdeki farklılıklar çalışmaların karşılaştırılabilirliğini ve biyobelirteçlerin

rutin klinik kullanımını sınırlamaktadır (Majeed et al., 2016; Rakic et al., 2025).

Yeni Nesil Biyobelirteçler ve Omik Yaklaşımlar

Periodontal biyobelirteç araştırmaları klasik inflamatuvar mediyatörlerin ötesine geçerek genetik, epigenetik, mikrobiyom, proteomik ve metabolomik yaklaşımlara yönelmiştir (Condor et al., 2025; Corana et al., 2025; Dommisch et al., 2025). Bu yöntemler, hastalığın karmaşık biyolojik yapısının tek bir molekül yerine çok boyutlu biyolojik profiller üzerinden değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (Corana et al., 2025; Rizal et al., 2020).

Genetik yatkınlığın periodontitis fenotipi üzerinde etkili olabileceği düşünülmesine rağmen, mevcut genetik belirteçlerin bireysel düzeyde tanı veya tedavi kararlarında kullanımını destekleyen kanıtlar henüz yeterli değildir (Dommisch et al., 2025). Dommisch ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde genetik biyobelirteçlere ilişkin çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, yalnızca sınırlı sayıdaki araştırmanın gerçek tanısal performans verisi sunduğu gösterilmiştir (Dommisch et al., 2025). Bu nedenle genetik belirteçlerin klinik kullanıma aktarılabilmesi için daha güçlü ve standardize doğrulama çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır (Dommisch et al., 2025).

Epigenetik mekanizmalar içerisinde özellikle mikroRNA'lar (miRNA) periodontal biyobelirteç araştırmalarında dikkat çekmektedir (Asa'ad et al., 2020). Periodontal sağlık ve hastalık arasında bazı miRNA'ların ekspresyonunda farklılıklar bulunduğu ve özellikle miRNA-142-3p ile miRNA-146a'nın potansiyel biyobelirteçler olabileceği bildirilmiştir (Asa'ad et al., 2020). Daha güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde ise miR-146, miR-155 ve miR-223 periodontitis ile en tutarlı biçimde ilişkilendirilen miRNA'lar arasında yer almıştır (Memon et al., 2026). Bununla birlikte çalışmalar arasındaki heterojenite ve analiz yöntemlerindeki

farklılıklar nedeniyle miRNA temelli testlerin rutin klinik kullanımından önce standardizasyon ve dış doğrulama gerekmektedir (Memon et al., 2026).

Mikrobiyom temelli yaklaşımlar, periodontitisi yalnızca belirli periodontal patojenlerin varlığı üzerinden değil, mikrobiyal topluluktaki disbiyotik değişiklikler üzerinden değerlendirmeyi amaçlamaktadır (Bostanci et al., 2025). Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Tannerella forsythia ve Aggregatibacter actinomycetemcomitans periodontal tanı ve risk değerlendirmesinde en fazla araştırılan mikroorganizmalar arasında bulunmaktadır (Bostanci et al., 2025). Mikrobiyomdan türetilen biyobelirteçlerin periodontitisin belirlenmesinde umut verici tanısal performans gösterebildiği bildirilmekle birlikte, yöntemsel heterojenite klinik uygulamaya geçişin önündeki önemli sorunlardan biridir (Bostanci et al., 2025; Dong et al., 2025).

Proteomik yöntemler çok sayıda proteinin eş zamanlı değerlendirilmesine olanak sağlayarak periodontal hastalığa özgü protein profillerinin belirlenmesini amaçlamaktadır (Rizal et al., 2020). Güncel tükürük proteomiği çalışmalarında periodontitisli ve periodontal olarak sağlıklı bireyler arasında farklı protein ekspresyon profilleri tanımlanmış olmakla birlikte, klinik kullanıma hazır standart bir protein paneli henüz bulunmamaktadır (Corana et al., 2025). Benzer biçimde metabolomik çalışmalar periodontal durumla ilişkili metabolik değişiklikler tanımlamış; özellikle DOS'ta oksidatif stresle ilişkili bazı metabolitlerin periodontitis ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Baima et al., 2021). Ancak metabolomik çalışmalar arasındaki örnekleme ve analiz protokollerinin farklılığı da klinik uygulamayı sınırlandırmaktadır (Baima et al., 2021; Condor et al., 2025).

Biyobelirteçlerden Kişiselleştirilmiş Periodontolojiye

Kişiselleştirilmiş periodontolojinin temel amacı, bireyleri yalnızca mevcut klinik hastalık şiddetine göre değil, hastalık progresyonunu ve tedavi yanıtını etkileyebilecek bireysel risk ve biyolojik özellikleri dikkate alarak değerlendirmektir (Knight & Thomson, 2018). Bu bağlamda biyobelirteçler; tanının desteklenmesi, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi, progresyon riskinin belirlenmesi ve tedavi yanıtının izlenmesi açısından potansiyel taşımaktadır (Rakic et al., 2025).

Tek bir biyobelirtecin periodontal hastalığın biyolojik heterojenitesini bütünüyle yansıtması güçtür (Rakic et al., 2025). Bu nedenle farklı konak belirteçlerinin veya konak ve mikrobiyal belirteçlerin birlikte değerlendirildiği paneller giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Blanco-Pintos et al., 2023; Bostanci et al., 2025). Oral sıvılardaki çoklu moleküler biyobelirteç kombinasyonlarını inceleyen sistematik derleme ve meta-analizler, bazı kombinasyonların periodontitis tanısında tekli belirteçlere kıyasla umut verici performans gösterebildiğini ortaya koymuştur (Blanco-Pintos et al., 2023).

Klinik kullanıma en fazla yaklaşan biyobelirteç uygulamalarından biri aMMP-8 temelli hasta başı (point-of-care, POC) testlerdir (Wei et al., 2024). Wei ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizi, tükürük aMMP-8 POC testlerinin erişkinlerde periodontitisin saptanmasında yardımcı tanısal potansiyel taşıdığını göstermiştir (Wei et al., 2024). Daha sonraki bağımsız doğrulama çalışmaları ve güncellenmiş meta-analiz de aMMP-8 temelli ağız çalkalama testinin periodontal sağlık durumlarının ayrımında kullanılabilecek noninvaziv bir yardımcı yöntem olabileceğini desteklemiştir (Li et al., 2025). Bununla birlikte biyobelirteç testlerinin klinik periodontal muayenenin yerine geçmesinden ziyade mevcut tanısal yöntemleri tamamlayıcı araçlar olarak değerlendirilmesi daha uygundur (Rakic et al., 2025).

Kişiselleştirilmiş periodontolojinin daha ileri aşamasında klinik bulguların konak yanıtı, mikrobiyal profil, genetik yatkınlık ve diğer moleküler verilerle bütünleştirilmesi hedeflenmektedir (Bostanci et al., 2025; Dommisch et al., 2025; Rakic et al., 2025). Böyle bir yaklaşımın hastaların biyolojik risk profillerinin daha ayrıntılı tanımlanmasına katkı sağlaması mümkün olmakla birlikte, bu modellerin günlük klinik uygulamaya aktarılabilmesi için prospektif ve bağımsız doğrulama çalışmalarına ihtiyaç vardır (Rakic et al., 2025).

Klinik Uygulama ve Gelecek Perspektifi

Periodontal biyobelirteç araştırmalarındaki hızlı gelişmeye rağmen, araştırma bulgularının rutin klinik uygulamaya aktarılmasında önemli sınırlılıklar bulunmaktadır (Rakic et al., 2025). Hasta seçimi, periodontal hastalık tanımları, örneklerin alınması ve saklanması, laboratuvar yöntemleri ve tanısal eşik değerlerindeki farklılıklar çalışmaların karşılaştırılabilirliğini azaltmaktadır (Majeed et al., 2016; Rakic et al., 2025). Güncel sistematik değerlendirmeler de konak, genetik ve mikrobiyal belirteçler açısından umut verici sonuçlar bulunmasına rağmen klinik uygulama için yeterli standardizasyon ve doğrulamanın henüz sağlanamadığını göstermektedir (Bostanci et al., 2025; Dommisch et al., 2025; Rakic et al., 2025).

Gelecekte klinik ve radyografik bulguların çoklu biyobelirteç panelleri ve omik verilerle birleştirilmesi, periodontal hastalıkların daha ayrıntılı fenotiplendirilmesine ve risk değerlendirmesine katkı sağlayabilir (Blanco-Pintos et al., 2023; Corana et al., 2025). Büyük ve çok boyutlu veri setlerinin değerlendirilmesinde yapay zekâ ve makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanılması da klinik ve biyolojik değişkenler arasındaki karmaşık ilişkilerin ortaya çıkarılmasında yeni olanaklar sunmaktadır (Zhang et al., 2025). Bununla birlikte veri kalitesi, dış doğrulama, genellenebilirlik ve model

açıklanabilirliği gibi sorunların çözülmesi, yapay zekâ tabanlı yaklaşımların klinik uygulamaya geçişi açısından önem taşımaktadır (Zhang et al., 2025).

Sonuç olarak biyobelirteçler, periodontal hastalıkların biyolojik heterojenitesinin anlaşılması ve kişiselleştirilmiş periodontolojiye geçiş açısından önemli bir potansiyele sahiptir (Rakic et al., 2025). Güncel kanıtlar özellikle konak kaynaklı ve mikrobiyal belirteçler ile çoklu biyobelirteç panellerinin periodontal tanıyı destekleyebileceğini göstermekle birlikte, bunların rutin klinik kullanımını destekleyecek standardizasyon ve prospektif doğrulama henüz yeterli değildir (Blanco-Pintos et al., 2023; Bostanci et al., 2025; Rakic et al., 2025). Bu nedenle günümüzde en gerçekçi yaklaşım, biyobelirteçlerin geleneksel periodontal muayenenin yerine geçmesi değil, klinik ve radyografik değerlendirmeyi tamamlayan araçlar olarak kullanılmasıdır (Rakic et al., 2025).

Kaynakça

Arias-Bujanda N, Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Nibali L, Donos N, Tomás I. Accuracy of single molecular biomarkers in gingival crevicular fluid for the diagnosis of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2019;46(12):1166-1182. doi:10.1111/jcpe.13188

Arias-Bujanda N, Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Nibali L, Donos N, Tomás I. Accuracy of single molecular biomarkers in saliva for the diagnosis of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2020;47(1):2-18. doi:10.1111/jcpe.13202

Asa'ad F, Garaicoa-Pazmiño C, Dahlin C, Larsson L. Expression of MicroRNAs in Periodontal and Peri-Implant Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Mol Sci. 2020;21(11):4147. doi:10.3390/ijms21114147

Baima G, Corana M, Iaderosa G, Romano F, Citterio F, Meoni G, Tenori L, Aimetti M. Metabolomics of gingival crevicular fluid to identify biomarkers for periodontitis: A systematic review with meta-analysis. J Periodontal Res. 2021;56(4):633-645. doi:10.1111/jre.12872

Blanco-Pintos T, Regueira-Iglesias A, Seijo-Porto I, Balsa-Castro C, Castelo-Baz P, Nibali L, Tomás I. Accuracy of periodontitis diagnosis obtained using multiple molecular biomarkers in oral fluids: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2023;50(11):1420-1443. doi:10.1111/jcpe.13854

Bostanci N, Manoil D, Van Holm W, Belibasakis GN, Teughels W. Microbial Markers for Diagnosis and Risk Assessment for Periodontal Diseases: A Systematic Literature Search and Narrative Synthesis. J Clin Periodontol. 2025;52(Suppl 29):125-154. doi:10.1111/jcpe.14183

Condor AM, Kui AI, Buduru SD, Negucioiu M, Condor DC, Lucaciu PO. Metabolomics Analysis as a Tool in Periodontitis Diagnosis: A Systematic Review. Clin Exp Dent Res. 2025;11(1):e70095. doi:10.1002/cre2.70095

Corana M, Baima G, Iaderosa G, Franco F, Zhang J, Berta GN, Romano F, Aimetti M. Salivary Proteomics for Detecting Novel Biomarkers of Periodontitis: A Systematic Review. J Periodontal Res. 2025;60(7):633-655. doi:10.1111/jre.13357

Dommisch H, Hoedke D, Lu EMC, Schäfer A, Richter G, Kang J, Nibali L. Genetic Biomarkers for Periodontal Diseases: A Systematic Review. J Clin Periodontol. 2025;52(Suppl 29):182-210. doi:10.1111/jcpe.14149

Domokos Z, Simon F, Uhrin E, et al. Evaluating salivary MMP-8 as a biomarker for periodontal diseases: A systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2024;10(22):e40402. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e40402

Dong A, Proctor G, Zaric S. Diagnostic Accuracy of Microbiome-Derived Biomarkers in Periodontitis: Systematic Review and Meta-Analysis. J Periodontal Res. 2025;60(8):748-761. doi:10.1111/jre.13377

Hajishengallis G, Chavakis T, Lambris JD. Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. Periodontol 2000. 2020;84(1):14-34. doi:10.1111/prd.12331

Knight ET, Thomson WM. A public health perspective on personalized periodontics. Periodontol 2000. 2018;78(1):195-200. doi:10.1111/prd.12228

Li Y, Kung JCK, Shi J, et al. Diagnostic Accuracy of a Point-Of-Care aMMP-8 Test for Discriminating Periodontal Health Status

in Adults: Validation Trials and Updated Meta-Analysis. J Clin Periodontol. 2025;52(4):510-529. doi:10.1111/jcpe.14119

Majeed ZN, Philip K, Alabsi AM, Pushparajan S, Swaminathan D. Identification of Gingival Crevicular Fluid Sampling, Analytical Methods, and Oral Biomarkers for the Diagnosis and Monitoring of Periodontal Diseases: A Systematic Review. Dis Markers. 2016;2016:1804727. doi:10.1155/2016/1804727

Memon MA, Shahidan WNS, Mizusawa N, Kannan TP, Mahmood R, Mustaffa KMF, Ashraf U. MicroRNAs as diagnostic biomarkers in periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Odontology. 2026;114(3):1178-1195. doi:10.1007/s10266-025-01299-8

Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S162-S170. doi:10.1111/jcpe.12946

Rakic M, Calciolari E, Grant MM, Radovanovic S, Bostanci N, Preshaw PM. Host Markers of Periodontal Diseases: Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy Studies. J Clin Periodontol. 2025;52(Suppl 29):155-181. doi:10.1111/jcpe.14167

Rizal MI, Soeroso Y, Sulijaya B, Assiddiq BF, Bachtiar EW, Bachtiar BM. Proteomics approach for biomarkers and diagnosis of periodontitis: systematic review. Heliyon. 2020;6(6):e04022. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04022

Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the

European Federation of Periodontology. J Clin Periodontol. 2018;45(2):138-149. doi:10.1111/jcpe.12808

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S149-S161. doi:10.1111/jcpe.12945

Wei S, Lin T, Sáenz-Ravello G, Gao H, Zhang Y, Tonetti MS, Deng K. Diagnostic accuracy of salivary active matrix metalloproteinase (aMMP)-8 point-of-care test for detecting periodontitis in adults: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2024;51(8):1093-1108. doi:10.1111/jcpe.14000

Zhang J, Deng S, Zou T, Jin Z, Jiang S. Artificial intelligence models for periodontitis classification: A systematic review. J Dent. 2025;156:105690. doi:10.1016/j.jdent.2025.105690

BÖLÜM 3

PERİODONTAL REJENERASYONDA PİEZOELEKTRİK BİYOMATERYALLER: PREKLİNİK KANITLARDAN KLİNİK GERÇEKLİĞE

SEVİM ŞAMİOĞLU GÜNEŞ[1]
CAN OKAN GÜL[2]

GİRİŞ

Periodontitis sebebiyle oluşan doku kayıplarının tedavi sonrası kazanımları sadece radyografik kemik dolumundan ibaret değildir. Periodontal rejenerasyon tam anlamıyla; yeni sement oluşumu, fonksiyonel onarım gösteren periodontal ligament lifleri ve alveoler kemiğin uygun bir biçimde regüle olmasıdır. Aynı bölgede etkili olan kök yüzeyi, mikrobiyal yük, inflamatuvar durum

[1] Uzman Diş Hekimi, Gaziantep Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye. ORCID: 0009-0002-2588-4167

[2] Uzman Diş Hekimi, Gaziantep Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye. ORCID: 0009-0001-7991-5427

ve çiğneme kuvvetleri bu hedefi biyolojik olarak güçleştirmektedir. Doku kayıplarının yerine kullanılan biyomateryallerin, boşluk doldurmanın yanı sıra hücre davranışlarının yönetimini, immün cevabı ve doku organizasyonunu desteklemesi beklenmektedir (Fischer et al., 2025; Gauthier et al., 2021).

Periodontal dokular, günlük çiğneme sırasında oluşan kuvvetlerin ve dişlerin fizyolojik hareketlerinin etkisiyle mekanik uyarıların olduğu dinamik bir ortamda yer alır. Bu uyarılar vasıtasıyla hücresel sinyaller (mekanotransdüksiyon) oluşur. Bu durum periodontal dokularda yapım, yıkım ve yenilenme süreçlerinin dengede olmasını sağlamaktadır. Piezoelektrik yaklaşım bu anlamda ilgi çekmektedir (Gauthier et al., 2021). Bir materyal basınç veya gerilme ile elektriksel polarizasyon oluşturabilmektedir. Bu şekilde oluşan sinyal, koşullar uygun olduğunda mikroçevrede değişim oluşturabilmektedir (Deng et al., 2025). Mekanik enerjiyi elektriksel yük sinyallerine dönüştürme yeteneğine sahip olan piezoelektrik materyaller; hücre çoğalmasını, farklılaşmasını ve ekstrasellüler matriks sentezini tetikleyebilen güncel biyofiziksel sistemler olarak öne çıkmaktadır (Tandon et al., 2018). Piezoelektrik materyaller, mekanik kuvvetlere yanıt olarak elektriksel sinyaller oluşturabilir. Bu özellikleri nedeniyle hücresel yanıtları ve doku yenilenmesini desteklemek amacıyla araştırılmaktadır (Jacob et al., 2018; Rajabi et al., 2015). Periodontal uygulamalarda ise çiğneme sırasında oluşan kuvvetlerden yararlanılması ve elde edilen elektriksel uyarıların iyileşmeye katkı sağlaması hedeflenmektedir. Ancak bu yaklaşım henüz deneysel aşamadadır (Deng et al., 2025; Roldan et al., 2023).

Bu bölümde, piezoelektrik biyomateryallerin mekanik yükleri elektriksel sinyallere dönüştürerek periodontal iyileşmeye katkı sağlama potansiyeli ele alınmaktadır. Bu yaklaşımın klinik etkinliği henüz kesinleşmemiştir. Günümüzdeki bulgular mekanizma ve uygulanabilirlik açısından umut vadetse de

rejenerasyon konusunda uzun dönem histolojik ve klinik çalışmalar gerekmektedir (Deng et al., 2025; Liu et al., 2024; Roldan et al., 2023).

Periodontal Rejenerasyonun Biyolojik Gereksinimleri

Periodontal defekt onarılırken komşu dokuların yapısına ve işlevselliğine dikkat edilmelidir. Alveol kemik mineralize bir yapıda iken periodontal ligament esnek bir yapıdadır. Alveol kemik desteklik sağlarken periodontal ligament mevcut yükün dengeli dağılımını sağlamaktadır. Sement ise ligament liflerinin kök yüzeyine bağlanmasına aracılık etmektedir. Bu sebepten dolayı yıkım bölgesinin mineralize bir materyal ile doldurulması işlevsel bir periodontal bağlantılarının yeniden oluşmasına eş değer değildir. Materyal tasarımında hücrelerin yerleşeceği alanların korunması önemsenmelidir (Fischer et al., 2025). Piezoelektrik materyaller içinde bu durum gerekli olup bölgeye özgü hücresel yanıtlar değerlendirilerek elektriksel özellik ile doku mimarisi planlanmalıdır (Fischer et al., 2025; Gauthier et al., 2021). Ancak bu yaklaşım, periodontal dokuların tüm bileşenlerini yeniden oluşturduğu klinik olarak gösterilmiş bir tedavi protokolü olarak değerlendirilmemelidir (Deng et al., 2025).

PERİODONTAL DOKULARDA MEKANİK VE ELEKTRİKSEL MİKROÇEVRE

Mekanotransdüksiyon

Periodontal ligament, hücresel ve kanlanma açısından zengin bir dokudur. Alveol kemik ve diş arasında esnek yapısı sayesinde kuvvet aktarımı yapar. Sıkışma ve gerilme hareketlerinde hücre iskeleti, integrin bağlantıları ve mekanik duyarlı iyon kanalları uyarılabilir. Kuvvetin büyüklüğü, yönü, süresi tekrarlanma biçimi hücrenin aldığı sinyali etkiler. Bu kapsamda fazla mekanik uyarının rejenerasyonu daha iyi sağladığı söylenemez. Aşırı veya yanlış

şekilde yüklenme enfeksiyonu artırabilir. Mevcut uyarı fizyolojik aralıkta ise farklı hücresel yanıtlar da meydana gelebilir (Deng et al., 2025; Gauthier et al., 2021). Periodontal ligament hücrelerinde mekanik gerilimin YAP'ı aktive ederek osteojenik farklılaşmayı etkileyebildiği bildirilmiştir (Yang et al., 2018). Bu bulguların rejeneratif tedavilere yol gösterebilmesi için uygulanan kuvvetin büyüklüğü, ne kadar sürdüğü ve hangi sıklıkla tekrarlandığı dikkate alınmalıdır (Gauthier et al., 2021).

Kemiğin mekanik yükler karşısındaki elektriksel davranışı, piezoelektrik biyomateryallerin geliştirilmesinde esin kaynağı olmuştur. Ancak canlı dokudaki koşullar laboratuvar ortamından farklıdır. Doku içindeki sıvı hareketleri ve iyon dağılımı da oluşan elektriksel yanıta katkıda bulunur (Ahn & Grodzinsky, 2009). Bu nedenle laboratuvarda ölçülen açık devre voltajı, hücrelerin gerçekte ne düzeyde elektriksel uyarıya maruz kaldığını tek başına göstermez (Deng et al., 2025).

Organik kolajen liflerinin kayma gerilmesiyle ortaya çıkan klasik piezoelektrik etkinin yanı sıra, kemik kanalları içindeki interstisyel sıvı hareketinin oluşturduğu akış potansiyelleri (streaming potentials) in vivo ortamdaki karmaşık yük dağılımını doğrudan etkiler (Ribeiro et al., 2015). Dolayısıyla, piezoelektrik bir iskelenin başarısı yalnızca ürettiği pik voltaj değerleriyle değil, çevre dokulardaki hücresel membran reseptörlerinin bu dinamik mikrovoltaj değişimlerine verdiği biyokimyasal yanıtın niteliğiyle ölçülmelidir (Tandon et al., 2018).

Piezoelektrik Etkinin Temel İlkesi

Doğrudan piezoelektrik etkide mekanik deformasyon ile malzemeler içerisindeki yük merkezlerinin yer değişikliğine sebep olurken ters piezoelektrik etki ise uygulanan elektrik alanda malzeme deformasyonu yaratır. Periodontal rejenerasyonda istenen etki daha çok doğrudan piezoelektrik etkidir. Sinyalin belirleyicileri

malzemenin kristal fazı, kutuplanma durumu, parçacıkların dağılımı, iskele sertliği ve uygulanan yükleme protokolü şeklinde sayılabilir (Deng et al., 2025; Tandon et al., 2018). Piezoelektrik uyarının osteojenik farklılaşma üzerindeki etkisinde hücre içi kalsiyum sinyallemesinin rolü olabilir. Zhou et al. (2026), periodontal ligament kök hücrelerinde piezoelektrik hidrojeli ultrasonla uyardıklarında, hücre içi kalsiyum düzeyinde ve osteogenezle ilişkili sinyal yollarında değişiklikler gözlemiştir.

Herhangi bir materyalin laboratuvar ortamında piezoelektrik özellik göstermesi ağız içerisinde düzenli ve terapötik düzeyde sinyal oluşturabileceği anlamına gelmiyor. Çünkü tükürük, dokuların temas halinde olması, iyonik sıvıların varlığı, su emilimi ve biyobozunma elektriksel durumu etkileyebilir. Bununla birlikte defektif bölgeye yüklenme şekli ve standart basma testi birbirinden farklıdır. Dolayısıyla piezoelektik ilkelerinin tasarımında malzemenin içsel karakteri ile oral kavitenin değişken biyolojik mikroçevresi bir bütün olarak değerlendirilir (Daghrery et al., 2025; Deng et al., 2025). Bu durum, klinik başarı için yalnızca yüksek piezoelektrik katsayısına sahip materyallerin seçilmesinin yeterli olmadığını; ıslandığında yükü hızlıca sönümlemeyen ve fizyolojik çiğneme frekanslarında kararlı piezoelektrik yanıt verebilen, yüzey mühendisliği yaklaşımlarının gerekliliğini ortaya koymaktadır (Jacob et al., 2018; Rajabi et al., 2015).

Mekanik Uyarının Kaynağı ve Yük Aktarımı

Piezoelektrik çalışmasında uyarının nasıl oluştuğu açık bir şekilde değerlendirilmelidir. Çiğneme kuvvetleri, kontrollü laboratuvar titreşimleri ve ultrason aracılığıyla verilen sinyaller farklı yükleme koşulları olarak nitelendirilir. Deney ortamında yapılan belli bir frekansta dışarıdan gelen bir etkinin çiğneme sırasında oluşan elektriksel çıktı ile aynı olduğunu göstermemektedir. Özellikle materyalin çevre dokularla temas şekli

yükün kompozit yapıya aktarılma seviyesi, mekanik enerjinin elektriksel sinyale dönüşmesini etkileyebilmektedir (Deng et al., 2025).

Bu nedenle gelecekteki çalışmalarda cihazın ayarlarının yanı sıra materyalin maruz kaldığı gerçek deformasyon, yükleme sayısı, döngü sayısı, sıvı ortamındaki özellikleri açıklanmalıdır. Periodontal ligament için gerekli mekanik durum göz önüne alınarak iyileşme bölgesindeki doku stabilizasyonunu bozmayan sınırlar araştırılmalıdır. Materyalin elektriksel kapasitesi ile mekanik uyarı sonucunda oluşan biyolojik yarar, bu yararın idame ettirilmesi durumu ayrı şekilde değerlendirilmelidir (Deng et al., 2025; Gauthier et al., 2021).

PERİODONTAL ARAŞTIRMALARDA KULLANILAN MATERYAL TASARIMLARI

Piezoelektrik Seramikler

Periodontal çalışmalar açısından kurşun içermeyen piezoelektrik seramikler arasından en görünür örnek Baryum titanattır ($BaTiO_3$). Tetragonal fazda olan parçacıkların piezoelektrik cevabı, bunların hidrojel içine eklenmesiyle yumuşak dokuya daha da uyum sağlayan kompozit yapılar oluşturulabilir (Liu et al., 2024; Roldan et al., 2023). Özellikle hidrojel matrisin çapraz bağlanma yoğunluğu ve su tutma kapasitesi, seramik faz ile polimer zincirleri arasındaki arayüzey yük transferini doğrudan etkileyerek üretilen piezoelektrik sinyalin iletim verimliliğini belirlemektedir (Xu et al., 2021). Seramik faz sinyal üretimine katkı sağlarken taşıyıcı ağ ise enjekte edilebilirlik, şekil uyumu ve hücre etkileşimi konusunda önemlidir.

Kompozitin elektriksel ve mekanik özellikleri, eklenen piezoelektrik parçacıkların miktarına ve yapı içinde nasıl dağıldığına bağlı olarak değişebilir. Bu nedenle parçacık miktarı artırılırken yalnızca elektriksel çıktıya bakılmamalı, malzemenin işlenebilirliği

ve hücreler üzerindeki etkileri de dikkate alınmalıdır (Deng et al., 2025; Tandon et al., 2018). Burada hedeflenen en yüksek voltaj olmayıp hücre uyumu, stabilite ve mekanik dayanıklılık arasında ideal bir formülasyon oluşturulmasıdır. Nanoparçacıkların aglomerasyonu ve uzun dönem doku içindeki davranışı ayrıca araştırılmalıdır (Deng et al., 2025; Liu et al., 2024; Roldan et al., 2023).

Piezoelektrik Polimerler ve Kompozitler

Poliviniliden florür (PVDF) ve kopolimerleri, özellikle P(VDF-TrFE), piezoelektrik özellikleri nedeniyle doku mühendisliğinde araştırılan polimerlerdir. Bu materyaller, esnek lifler veya membranlar şeklinde üretilebilir. Esnek lifler farklı yönlerde düzenlenerek hücrelerin yerleşimini yönlendiren yapılar oluşturabilmektedir (Deng et al., 2025; Ribeiro et al., 2015). Ancak periodontal rejenerasyonda kullanılabilmesi için materyalin defektin düzensiz şekline ne ölçüde uyum sağladığı, hücrelerin yapının içine ilerlemesine izin verip vermediği ve biyobozunabilirliğinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Doku mühendisliğinde ve kemik doku çalışmalarında elde edilen olumlu sonuçlar aynı materyallerin yeni sement, periodontal ligament ve alveol kemik oluşumunda periodontal ataşmanın yeniden oluştuğunu tek başına destekleyemez (Daghrery et al., 2025; Deng et al., 2025).

Polimer-seramik kompozitlerin geliştirilmesindeki amaç, polimerin işlenebilir olması ile seramiğin elektriksel yanıt oluşturma kapasitesini birleştirmektir. Ancak bu kompozitlerin özellikleri, sadece iki bileşenin bireysel özelliklerinin toplamından oluşmaz. Yüzey kimyası, parçacıklar ile matris arasındaki bağlanma ve gözenek yapısı, hücrelerin materyalle etkileşime girdiği mikroçevreyi belirleyen temel faktörlerdir. Bu sebeple, bir materyalin osteojenik etkisinin kaynağının araştırıldığı kontrol gruplarının oluşturulması gerekmektedir. Bu etkinin kaynağı

elektriksel uyarı mı, yüzey pürüzlülüğü mü, sertlik değişimi mi olduğu ayrıştırılmalıdır (Daghrery et al., 2025; Deng et al., 2025).

Enjekte Edilebilir Hidrojeller

Hidrojellerin yüksek su tutma kapasitesi, şekle uyum sağlama ve biyolojik bileşenleri taşıma özellikleri, periodontal ceplerde ve düzensiz kemik defektlerinde kullanılabilecek şekilde tasarlanmalarına olanak sağlayabilir. Jelatin metakriloil (GelMA), ışıkla çapraz bağlantılı bir ağ oluşturur. Piezoelektrik parçacıkların bu ağa eklenmesiyle mekanik uyarılara yanıt verebilen enjekte edilebilir bir platform elde edilebilir (Liu et al., 2024; Roldan et al., 2023). Özellikle GelMA'nın fotopolimerizasyon kinetiği, biyoaktif moleküllerin salım profili ile seramik parçacıkların matris içindeki homojen süspansiyon yeteneğini doğrudan belirleyen en kritik parametrelerin başında gelmektedir (Oryan et al., 2018).

Enjekte edilebilirlik önemli bir mühendislik avantajıdır. Ancak klinikte kolay uygulanabilmesi için bu yeterli değildir. Işıkla polimerizasyon derinliği, periodontal cepte materyalin tutunabilirliği, ıslak kök yüzeyine uyum sağlayabilmesi, sterilizasyonu, parçalanma ürünlerinin güvenilir olması klinik uygulanabilirlik yönünden önemlidir. Kısa süreli testlerde elde edilen olumlu sonuçların, periodontal iyileşme boyunca sürüp sürmediği uzun dönemli çalışmalarla değerlendirilmelidir (Daghrery et al., 2025; Fischer et al., 2025; Roldan et al., 2023). Buna ek olarak, polimerizasyon sırasında kullanılan fotobaşlatıcıların sitotoksik etkileri ve 3 boyutlu ağ yapısının zamanla uğradığı hidrolitik bozunma, malzemenin erken dönemdeki piezoelektrik performansını düşürebileceği için in vivo karşılıklarının uzun vadeli takipleri kliniğe geçişte en büyük soru işaretini oluşturmaktadır (Zhao et al., 2022; Zhu et al., 2019).

İskele Mimarisi ve Malzeme Karakterizasyonu

Materyalin kimyasal bileşimi ile birlikte gözenek yapısı, lif yayılımı, yüzey özellikleri, mekanik karakteri göz önüne alınmalıdır. Gözenekli yapı hücrelerin yerleşimine elverişli bir ortam yaratsa da defekt içerisindeki şekli korumayabilir. Buna benzer şekilde kuru örnekte ölçülen mekanik dayanım ile hidratasyon sonrasında ölçülen mekanik dayanım aynı olmayabilir. Bu yüzden hidrojel ve lifli yapıların karşılaştırılması, aynı ölçüm koşullarında ve periodontal kullanım amacına uygun yöntemlerle yapılmalıdır (Fischer et al., 2025).

Piezoelektrik fazın matrise dağılımı ve karakterizasyon verileri, biyolojik sonuçların yorumlanmasında temel oluşturmaktadır. Elektriksel çıktıdaki herhangi bir değişim sonrası parçacık miktarında, kristal yapısında, kutuplanma ve mekanik özelliklerindeki etkiler tek tek araştırılmalıdır. Bununla birlikte farklı üretim serileri olan aynı materyalin benzer özellikler göstermesi beklenmektedir. Bu değerlendirme, iyi bir laboratuvar sonucunun kullanılabilir bir biyomateryal tasarıma dönüştürülmesi konusunda önemlidir. (Deng et al., 2025; Fischer et al., 2025).

OLASI BİYOLOJİK ETKİLER

Osteojenik Faaliyetler ve Kemik Oluşumu

Hücrelerin materyal yüzeyine tutunmasında ve kemik oluşturan hücrelere farklılaşmada elektriksel mikroçevre etkili olabilir. Deneysel çalışmalar sonucunda RUNX2, ALP ve COL1A1 gibi osteogenezle ilişkili belirteçlerin artması hücrelerin osteojenik farklılaşma eğilimini destekleyen bulgular olarak değerlendirilmelidir (Roldan et al., 2023). Ancak bu belirteçlerin artışı periodontal rejenerasyon için tek başına yeterli değildir. Kök yüzeyinde oluşabilecek yeni sement ve periodontal ligament liflerinin yönelimi, mineralize doku miktarı, doku kalitesi de önemlidir. Özellikle erken dönem oluşacak belirteçlerdeki artış,

mineralizyon olgunlaşması ve kolajen liflerinin sement yüzeyine tutunabilecek sharpey lifleri şekline dönüşüp dönüşmediği histolojik olarak incelenmelidir (Bosshardt et al., 2015).

Piezoelektrik etki oluşturulacak materyallerde yüklenmeye bağlı yapısı önemlidir. Aynı kompozit statik kültürde ve döngüsel mekanik uyarı altında farklı sonuç verebilir. Klinik uygulamaya yaklaştırabilmek için karşılaştırma yaparken sadece materyalin varlığı yokluğu değil piezoelektrik bileşeninin olup olmadığı mekanik uyarının var olup olmadığı da araştırılmalıdır. Böylece hücresel yanıtın kimyasal bileşim ile elektromekanik katkısı daha iyi ayrılabilir (Deng et al., 2025; Liu et al., 2024; Roldan et al., 2023). Bu faktöriyel deneysel tasarım eksikliği, literatürdeki çelişkili in vitro bulguların kliniğe uyarlanmasındaki en büyük engellerden birini oluşturmakta; mekanik yük ile elektriksel polarizasyon sinerjisinin hücresel düzeyde birbirinden bağımsız olarak nasıl izole edileceği sorusunu gündemde tutmaktadır (Daghrery et al., 2025; Tandon et al., 2018).

Antibakteriyel Etki

Rejeneratif bir materyalin karşılaştığı en büyük zorluk periodontal defektteki biyofilm kontrolüdür. Yapılan deneysel çalışmalara göre piezoelektrik kompozitler deneylerde biyofilm kütlesinde, canlı bakteri sayısında ve metabolik aktivitede azalma tespit edilmiştir (Roldan et al., 2023). Bu durumun mantığı yüzey yüklerinin bakterilerin tutunmasını etkilediği ve mekanik uyarı sonucunda oluşan oksidatif strese dayandırılır. Ancak bu mekanizmalar deneysel çalışmalar kapsamındadır yani tüm piezoelektrik materyallere genellenmemelidir.

Antibakteriyel etki değerlendirilirken gerçekçi testler uygulamak için çok tür içeren biyofilm, diş eti oluğu sıvısına benzer bir ortam, protein kaplanmış bir yüzey ve doğal mekanik yükleme taklit edilmelidir. Bununla birlikte bakteriye zarar verebilen

elektriksel ya da oksidatif ortamın konak hücrelerine de zarar verip vermediği araştırılmalıdır (Fischer et al., 2025; Roldan et al., 2023).

Öte yandan, piezoelektrik uyarım sırasında açığa çıkan lokal yük değişimlerinin veya reaktif oksijen türlerinin (ROS) yalnızca patojenik mikroorganizmaları hedef almadığı; aynı zamanda kritik iyileşme sürecindeki osteoblastların ve periodontal ligament hücrelerinin canlılığını da doğrudan etkileyebileceği unutulmamalıdır. Bakterisidal etki ile doku sitouyumluluğu arasındaki bu hassas eşik, materyalin klinik başarısını belirleyen en kritik parametrelerin başında gelmektedir. Dolayısıyla, gelecekteki materyal tasarımlarında temel hedef yalnızca mikroorganizmaları elimine etmek değil, konak hücre sağlığını koruyarak osteojenik ve immünolojik dengeyi destekleyen çift işlevli (multifonksiyonel) yüzey mimarileri geliştirmek olmalıdır (Deng et al., 2025; Fischer et al., 2025).

İmmün Yanıt ve İyileşme

Periodontal yara iyileşmesinde inflamasyon uygun sürede çözülmelidir. İnflamasyonun tamamen ortadan kaldırılması hedeflenmez. Piezoelektik uyaranlar ile makrofajın davranışı ve inflamatuvar yolakları üzerinde oluşabilecek yan etkiler daha geniş doku mühendisliği kapsamında araştırılmaktadır (Deng et al., 2025). Periodontal materyal özelinde biyofilm miktarı, hücre canlılığı, doku bütünlüğü ve iyileşmenin zaman içindeki seyri birlikte incelenmelidir.

Periodontitis ortamında kullanılan materyal başlangıçta ve rejenerasyon evresinde farklı yanıtlar verir. Klinik kullanıma geçişten önce deneylerde aktif enfeksiyon-inflamasyonun çözülmesi-olgunlaşma aşamalarındaki davranışı dikkate alınmalıdır (Deng et al., 2025; Fischer et al., 2025). Özellikle M1 pro-inflamatuvar makrofaj fenotipinden doku onarımını destekleyen M2 anti-inflamatuvar fenotipe geçişin (polarizasyon) piezoelektrik

yüzey potansiyelleriyle nasıl yönlendirildiği, osteoimmünoloji alanındaki güncel çalışmaların odak noktasını oluşturmakta; bu dinamik etkileşimin yetersiz kaldığı durumlarda ise kronik yabancı cisim reaksiyonlarının rejeneratif süreci tamamen baskılayabileceği öngörülmektedir (Chen et al., 2023).

Sement ve Periodontal Ligamentin Değerlendirilmesi

Periodontal rejenerasyon çalışmalarında yeni kemik oluşumuna eşlik eden kök yüzeyi yanıtı ayrıca incelenmelidir. Onarımın niteliği konusunda dikkat edilecek durumlar sement benzeri tabaka elde edilebilmesi, bu tabakaya bağlanabilecek ligament liflerinin organizasyonu ve mineralize doku ile ilişkili olması şeklinde sıralanabilir. Sadece kemik hacmine bağlı ölçümler periodontal bağlantıyı açıklayamamaktadır. Bu nedenle mikro-BT bulguları histolojik ve hücresel incelemelerle birlikte değerlendirilmelidir (Daghrery et al., 2025).

Piezoelektrik bir materyalde osteojenik yanıtın artması periodontal ligamentin işlevselliğini yeniden kazandırdığı anlamına gelmez. Ligament alanında hücre ve lif organizasyonunun korunması, kök yüzeyi ve alveol kemik arasındaki bağlantının sağlanması ve uygun mineralizasyon olup olmadığı araştırılmalıdır (Daghrery et al., 2025; Gauthier et al., 2021).

GÜNCEL PERİODONTAL DENEYSEL KANIT

PiezoGEL Çalışması

Roldan et al. (2023), GelMA hidrojelini silanize baryum titanat parçacıklarıyla birleştirerek enjeksiyonla uygulanabilen ve ışıkla sertleşen PiezoGEL platformunu geliştirmiştir. Materyalin özellikleri, laboratuvar ortamında yürütülen biyofilm ve kök hücre deneyleriyle incelenmiş; ayrıca fare periodontitis modelinde değerlendirilmiştir. Piezoelektrik dolgu içermeyen hidrojele göre biyofilm biyokütlesinde yaklaşık %41, metabolik aktivitede

yaklaşık %75 azalma ve canlı bakteri sayısında 2–3 log düzeyinde düşüş bildirilmiştir. Bununla birlikte bulgular çalışmanın deney koşullarıyla sınırlıdır ve insanlarda aynı etkinin elde edileceği şeklinde yorumlanmamalıdır (Roldan et al., 2023).

Aynı çalışmada fare modeli üzerinde yapılan deneyde kemik iliği kaynaklı kök hücrelerde canlılık ve osteojenik farklılaşma göstergelerinde artış gözlenmiş olup inflamasyonun azalmıştır ve kemik rejenerasyonunun artmıştır (Roldan et al., 2023). Bulgular birden fazla biyolojik hedefi aynı tasarımda birleştirme olasılığını destekler. Ancak farede yapılan deneyde alveol kemikte elde edilen kazanım insanlarda klinik ataşman kazancı ya da periodontal ligamentte yeniden oluşum olacağı söylenemez. Sıçan veya fare kemik defektlerindeki mekanik yükleme dinamiklerinin insan çiğneme kuvvetlerinden oldukça farklı olması, preklinik aşamada elde edilen bu umut verici kemik dolumu yanıtının klinik translasyonu öncesinde büyük hayvan modellerinde histolojik doğrulamaya tabi tutulmasını zorunlu kılmaktadır (Daghrery et al., 2025).

Diğer Piezoelektrik Hidrojel Modelleri

Liu ve çalışma arkadaşları periodontitis tedavisi için tetragonal baryum titanat nanoparçacıklarını tilapya kaynaklı jelatin temelli bir hidrojele ekleyerek piezoelektrik bir yapı incelemiştir (Liu et al., 2024). Bu çalışma materyal içeriği ve yüklenme düzeninin değiştirilmesi ile antibakteriyal ve rejeneratif özelliklerinin nasıl bir araya getirileceği ile ilgili deneysel çalışmalardan biridir (Liu et al., 2024). Burada hayvan türündeki defekt, uygulama zamanı ve kontrol materyalindeki farklılık ayırt edilmelidir. Ancak farklı hayvan modellerindeki defekt geometrileri, cerrahi uygulama zamanlamaları ve seçilen negatif kontrol grupları arasındaki metodolojik uyumsuzluklar, çalışmalar arası doğrudan

kıyaslama yapılmasını oldukça güçleştirmektedir (Daghrery et al., 2025).

Mevcut araştırmalar hangi formülasyon hangi ortamda etkinlik gösterir amacıyla yapılmaktadır. GelMA ile hayvansal kaynaklı jelatinin bozunması, doku tutunması ve ışıkla sertleşme koşulları farklı olabilmektedir. Ayrıca bir çalışmada belirli bakterilere karşı etki göstermesi diğerinde aynı mikrobiyal koşullarda etki göstereceği anlamına gelmez (Liu et al., 2024; Roldan et al., 2023). Bu durum, in vitro koşullarda elde edilen antimikrobiyal verilerin mutlak bir klinik üstünlük olarak değerlendirilemeyeceğini; biyouyumluluk ve doku entegrasyonu parametreleriyle birlikte çok boyutlu bir perspektifle ele alınması gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır (Fischer et al., 2025).

Biyoenerjetik Yanıtın Deneysel Önemi

Liu et al. (2024), inflamatuvar koşulları içerisinde periodontal ligament kök hücrelerindeki mitokondriyal işlevlerin ve enerji metabolizmaları incelenmiştir. Tilapya jelatini ve tetragonal baryum titanat içerikli hidrojel mekanik olarak uyarıldığında ATP sentezini ve osteojenik farklılaşmayı desteklediği bildirilmiştir. Ayrıca, bu biyoenerjetik aktivasyon hücre içinde redox dengesini koruduğu ve immünomodülatör makrofaj polarizasyonunda olumlu etkiler oluşturduğu gözlenmiştir (Liu et al., 2024). Bu sonuçlar, elektriksel uyarının etkilerini anlamak adına mineralizasyon belirteçlerinin yanı sıra hücre enerji metabolizmasının ve çevre immün yanıtın dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir

Bulgular yorumlanırken kullanılan hidrojel bileşimi ve çalışmanın deneysel koşullarına dikkat edilmelidir. Ortaya çıkan yanıtta jelatinin biyolojik özellikleri ve piezoelektrik bileşenleri beraber ele alınmalıdır. Sıçan periodontal defekt modelinde ortaya çıkan sonuçların insanlarda da olabileceği ya da başka polimer-seramik sistemlerinde benzer yanıt oluşacağı söylenemez. Özellikle

klinik öncesi çalışmalarda doku iyileşmesi, insanda kronik periodontitis iyileşme süreçlerine göre fizyolojik farklılıklar görülmesi, bu biyoenerjitik yaklaşımların uzun vadeli doku entegrasyonu ve mekanik yük dayanımı açısından daha detaylı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (Daghrery et al., 2025; Fischer et al., 2025). Çalışma, hücresel enerji metabolizmasını periodontal rejenerasyon araştırmalarında ele almak için bir gerekçe sunmakla birlikte, bu yaklaşımın klinik kullanımını değerlendirmek için insan çalışmalarına ihtiyaç vardır (Liu et al., 2024).

Kanıtın Kapsamı ve Gelecek Perspektifleri

Periodontal piezoelektrik materyal literatürü halen ağırlıkla malzeme karakterizasyonu, hücre kültürü ve küçük hayvan çalışmalarından oluşur. Kapsamlı materyal derlemeleri periodontal rejenerasyon için işlenebilirlik, biyolojik fonksiyon ve uygun deney modeli seçiminin birlikte ele alınmasını önerir (Daghrery et al., 2025; Deng et al., 2025; Fischer et al., 2025). Bununla birlikte, in vitro ortamlarda gözlenen hücresel uyarım mekanizmalarının in vivo şartlarda serbest iyonlar, enzimler ve mekanik sönümlenmeler nedeniyle zayıflayabilmesi, mevcut laboratuvar başarılarının klinik gerçekliğe aktarılmasındaki temel darboğazlardan biridir (Deng et al., 2025).

İnsanlarda uzun dönemli randomize karşılaştırmalı çalışmaların yapılmamış olması ve yeni ataşman oluşumunun histolojik olarak doğrulanmaması, bu materyallerin klinik kullanımına ilişkin önerileri sınırlamaktadır. Dolayısıyla, piezoelektrik yaklaşımın rejeneratif periodontolojide standart bir tedavi seçeneği haline gelebilmesi için; standardizasyonu sağlanmış üretim protokollerine, çok merkezli klinik araştırmalara ve uzun dönem biyouyumluluk/etkinlik verilerine olan ihtiyaç devam etmektedir (Daghrery et al., 2025; Deng et al., 2025). Bu nedenle, deneysel çalışmalarda elde edilen bulguların klinik etkinliği ve

güvenliği değerlendiren insan çalışmalarıyla desteklenmesi gerekmektedir.

KLİNİĞE AKTARIM İÇİN ÇÖZÜLMESİ GEREKEN SORUNLAR

Elektriksel Doz ve Gerçek Yüklenme

Periodontal bölgeye yerleştirilen bir materyalin maruz kaldığı kuvvetin büyüklüğü, yönü ve tekrarlanma sıklığı hastadan hastaya değişebilir. Dişin konumu, oklüzal temaslar, defektin şekli ve splint kullanımı, kuvvetin materyale nasıl iletildiğini etkileyebilir. Bu farklılıklar nedeniyle materyal bazı hastalarda yeterince uyarılmayabilirken bazılarında aşırı deformasyona uğrayabilir. Dolayısıyla oluşturduğu elektriksel yanıt, fizyolojik yükleri ve ağız sıvılarını temsil eden koşullarda, standart ölçüm yöntemleriyle değerlendirilmelidir (Deng et al., 2025; Gauthier et al., 2021).

Çiğneme sırasında oluşan kuvvetlerden yararlanarak elektriksel uyarı üretmek, periodontal rejenerasyon açısından araştırılmaya değer bir yaklaşımdır. Ancak klinik kullanım için bu uyarının hangi düzeyde ve ne kadar süreyle uygulanması gerektiğinin belirlenmesi gerekir. Bu nedenle çalışmalarda mekanik yükün büyüklüğü ve frekansı, üretilmiş elektriksel sinyalin zaman içindeki seyri ve hücrelerin bu uyarıya verdiği cevap birlikte incelenmelidir. Materyalin yük altında voltaj üretimi yapması tek başına bu uyarının biyolojik açıdan etkili ve güvenilir olduğunu göstermez (Deng et al., 2025).

Biyouyumluluk ve Bozunma

Nanoparçacıkların dokuda ne kadar süre kaldığı, hidrojelden nasıl salındığı, makrofajlar tarafından alınması ve ileri dönemde oluşturabileceği etkiler detaylı olarak araştırılmalıdır. Baryum titanatın kurşun içermemesi, kullanıldığı her formülasyonun güvenli olduğu anlamına gelmemektedir. Parçacıkların boyutu, yüzey

morfolojileri, kullanılan miktarları ve olası iyon salınımı, materyalin güvenliğini etkileyebilmektedir. (Daghrery et al., 2025; Deng et al., 2025).

Materyalin bozunma hızı, rejenerasyon sürecinde önem verilmesi gereken bir parametredir. Hızlı bozunuma uğrayan yapılar, doku iyileşmesi olmaksızın işlevini yitirerek defekti korumasız bırakabilmektedir. Yavaş bozunan yapılar ise ortamda olması gerekenden daha uzun kalarak yeni dokunun gelişmesine ve organizasyonuna engel olabilmektedir (Daghrery et al., 2025; Fischer et al., 2025).

Sonlanım Ölçütleri ve Karşılaştırma

Hayvan modellerinde mikro-BT ile görülen kemik dolumu değerli, fakat yetersiz bir sonlanımdır. Yeni sement, kök yüzeyine bağlanan lifler ve doku mimarisi histolojik olarak incelenmelidir. Klinik çalışmalarda sondalama derinliği, klinik ataşman düzeyi, radyografik dolum, hasta bildirimi ve advers olaylar önceden tanımlanmalıdır. Piezoelektrik materyal standart mekanik tedaviye veya yerleşik rejeneratif yaklaşımlara eklenerek test edilecekse kontrol grubunun açıkça belirlenmesi gerekir (Daghrery et al., 2025; Fischer et al., 2025).

Yayınlarda materyalin elektriksel özelliğine atfedilen etkinin yüzey topografyası, mineral içerik veya taşıyıcı ağdan kaynaklanıp kaynaklanmadığı özel kontrol gruplarıyla sorgulanmalıdır. Kutuplanmış ve kutuplanmamış aynı materyalin, eş sertlikte piezoelektrik olmayan karşılığının ve yükleme uygulanmayan grubun karşılaştırılması mekanistik yorumu güçlendirir (Deng et al., 2025; Fischer et al., 2025)

Klinik Uygulanabilirlik ve Üretim Süreci

Uygulamadan önceki hazırlık süresi, sertleşme koşulları ve materyalin defekt içinde kalabilmesi de klinik kullanım bakımından

önem arz eder. Bölümde ele alınan mühendislik ilkeleri doğrultusunda değerlendirilmesi önerilen konulardır. Nitekim bir materyalin laboratuvarda enjekte edilebilmesi, farklı morfolojilerde ve derinlikteki periodontal defektlere benzer kolaylıkla uygulanabileceğini göstermemektedir (Roldan et al., 2023).

Yeni bir materyalin klinik değerini ortaya koymak için mevcut periodontal tedaviye ne kadar fayda sağladığı araştırılması gerekmektedir. Biyofilm kontrolü, yara stabilitesi ve takip koşulları gruplar arasında farklı olduğunda, elde edilen iyileşmenin ne kadarı materyale bağlı olduğunu belirlemek kolay olmayacaktır. Karşılaştırmalı çalışmalarda uygulama koşullarının ve kontrol grubunun açıkça tanımlanması gerekmektedir. Materyal uygulanan grupta iyileşme görülmesi, piezoelektrik özelliğin katkısını tek başına ortaya koyduğu anlamına gelmemektedir. Benzer bir taşıyıcının aynı koşullarda kullanıldığı başka bir kontrol grubu, gözlenen etkinin taşıyıcıdan mı, piezoelektrik bileşenden mi yoksa bunların kombinasyonundan mı kaynaklandığını anlamaya yardımcı olabilir (Daghrery et al., 2025; Roldan et al., 2023).

Klinik değerlendirme hastanın tedavi tecrübelerini de içermelidir. Tedavinin ne kadar zaman aldığı, uygulamada karşılaşılan zorluklar ve iyileşme dönemindeki şikayetler; klinik ataşman kazancı ve radyografik kemik dolumu gibi ölçeklere ek bilgi sağlayabilir. Bunlar insan çalışmalarında araştırılması gereken konular olarak ele alınmalıdır. Materyalin klinik faydası, laboratuvar ortamında gözlenen biyolojik etkilerin klinik iyileşmeye ve hasta tarafından belirtilen tedavi sonuçlarına yansımasıyla değerlendirilebilecektir.

ARAŞTIRMA GÜNDEMİ

Gelecekteki araştırmalarda özellikle fizyolojik yükler altında oluşabilecek elektriksel sinyallerin standart yöntemlerle ölçülebilmesi ve tanımlanabilmesi çok önemlidir. Oral kavitenin

karmaşık mikroçevresini daha doğru aktarabilmek adına, çok türlü biyofilm yapıları ile konak hücrelerinin eş zamanlı olarak incelendiği ortak kültür modellerine duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır. Rejenerasyon başarısının değerlendirilmesinde ise yalnızca yeni kemik hacmi hedeflenmesi yeterli değildir; kök yüzeyinde yeni sement tabakasının ve fonksiyonel olarak yönlenmiş periodontal ligament liflerinin (yeni ataşman) uzun dönemli histolojik analizlerle kanıtlanması gereklidir.

Bu multidisipliner parametrelerin belli standartlarda teorik boşluğu kapatacak ve gelecekteki insan çalışmalarının tasarımına güçlü bir preklinik zemin sunacaktır. Buna bağlı olarak elde edilecek güvenilir veriler, piezoelektrik materyallerin insan çalışmalarına uygulanabilirliğini ve mevcut rejeneratif tedavilere katkı sağlayabileceğini net bir şekilde ortaya koyacaktır (Daghrery et al., 2025; Deng et al., 2025; Fischer et al., 2025).

SONUÇ

Piezoelektrik biyomateryaller, periodontal dokuların maruz kaldığı doğal mekanik kuvvetlerden faydalanarak rejeneratif süreçleri destekleyebilecek mikro-elektriksel sinyaller üretmeyi amaçlamaktadır. Özellikle baryum titanat içeren hidrojel kompozitleriyle yapılan deneysel çalışmalarda bildirilen antibakteriyel, osteojenik ve immünomodülatör etkiler, bu yenilikçi yaklaşımın periodontal doku mühendisliğindeki potansiyeli açısından oldukça umut verici bulgular sunmaktadır (Liu et al., 2024; Roldan et al., 2023).

Ancak, mevcut preklinik veriler insanlarda öngörülebilir, fonksiyonel ve kalıcı bir yeni periodontal ataşman (yeni sement, alveolar kemik ve yönlenmiş ligament lifleri) oluştuğunu doğrulamak için henüz yeterli değildir. Piezoelektrik akıllı materyallerin klinik rutin alanındaki gerçek yerini ve dönüştürücü gücünü belirleyebilmek adına; deneysel bulguların uzun dönemli

biyostabilite, sistemik ve lokal güvenlik, teknik uygulanabilirlik ve altın standart mevcut tedavilere kıyasla sağladığı ek klinik yarar açısından yüksek kanıt düzeyine sahip karşılaştırmalı insan çalışmalarıyla kapsamlı şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (Daghrery et al., 2025; Deng et al., 2025; Fischer et al., 2025).

Kaynakça/References

Ahn, A. C., & Grodzinsky, A. J. (2009). Relevance of collagen piezoelectricity to “Wolff’s Law”: A critical review. *Medical Engineering & Physics*, *31*(7), 733–741. https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2009.02.006

Bosshardt, D. D., Stadlinger, B., & Terheyden, H. (2015). Cell-to-cell communication—periodontal regeneration. *Clinical Oral Implants Research*, *26*(3), 229–239. https://doi.org/10.1111/clr.12543

Chen, B., Li, S., Chang, Y., Zhang, J., Liu, J., Dong, Y., & Yan, F. (2023). Macrophages contribute to periodontal wound healing mainly in the tissue proliferation stage. *Journal of Periodontal Research*, *58*(1), 122–130. https://doi.org/10.1111/jre.13074

Daghrery, A., Dal-Fabbro, R., dos Reis-Prado, A. H., de Souza Araújo, I. J., Fischer, N. G., Rosa, V., Silikas, N., Aparicio, C., Watts, D. C., & Bottino, M. C. (2025). Guidance on the assessment of the functionality of biomaterials for periodontal tissue regeneration: Methodologies and testing procedures. *Dental Materials*, *41*(3), 306–318. https://doi.org/10.1016/j.dental.2024.12.018

Deng, X., Zhuang, Y., Cui, J., Wang, L., Zhan, H., Wang, X., Lin, K., & Yuan, C. (2025). Open challenges and opportunities in piezoelectricity for tissue regeneration. *Advanced Science*, *12*(38), Article e10349. https://doi.org/10.1002/advs.202510349

Fischer, N. G., de Souza Araújo, I. J., Daghrery, A., Yu, B., Dal-Fabbro, R., dos Reis-Prado, A. H., Silikas, N., Rosa, V., Aparicio, C., Watts, D. C., & Bottino, M. C. (2025). Guidance on biomaterials for periodontal tissue regeneration: Fabrication methods, materials and biological considerations. *Dental Materials*, *41*(3), 283–305. https://doi.org/10.1016/j.dental.2024.12.019

Gauthier, R., Jeannin, C., Attik, N., Trunfio-Sfarghiu, A.-M., Gritsch, K., & Grosgogeat, B. (2021). Tissue engineering for periodontal ligament regeneration: Biomechanical specifications. *Journal of Biomechanical Engineering*, *143*(3), Article 030801. https://doi.org/10.1115/1.4048810

Jacob, J., More, N., Kalia, K., & Kapusetti, G. (2018). Piezoelectric smart biomaterials for bone and cartilage tissue engineering. *Inflammation and Regeneration*, *38*, Article 2. https://doi.org/10.1186/s41232-018-0059-8

Liu, X., Wan, X., Sui, B., Hu, Q., Liu, Z., Ding, T., Zhao, J., Chen, Y., Wang, Z. L., & Li, L. (2024). Piezoelectric hydrogel for treatment of periodontitis through bioenergetic activation. *Bioactive Materials*, *35*, 346–361. https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2024.02.011

Nguyen, A. K., Goering, P. L., Elespuru, R. K., Sarkar Das, S., & Narayan, R. J. (2020). The photoinitiator lithium phenyl (2,4,6-trimethylbenzoyl) phosphinate with exposure to 405 nm light is cytotoxic to mammalian cells but not mutagenic in bacterial reverse mutation assays. *Polymers*, *12*(7), Article 1489. https://doi.org/10.3390/polym12071489

Oryan, A., Kamali, A., Moshiri, A., Baharvand, H., & Daemi, H. (2018). Chemical crosslinking of biopolymeric scaffolds: Current knowledge and future directions of crosslinked engineered bone scaffolds. *International Journal of Biological Macromolecules*, *107*(Pt A), 678–688. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.184

Rajabi, A. H., Jaffe, M., & Arinzeh, T. L. (2015). Piezoelectric materials for tissue regeneration: A review. *Acta Biomaterialia*, *24*, 12–23. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.07.010

Ribeiro, C., Sencadas, V., Correia, D. M., & Lanceros-Méndez, S. (2015). Piezoelectric polymers as biomaterials for tissue engineering applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *136*, 46–55. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.08.043

Roldan, L., Montoya, C., Solanki, V., Cai, K. Q., Yang, M., Correa, S., & Orrego, S. (2023). A novel injectable piezoelectric hydrogel for periodontal disease treatment. *ACS Applied Materials & Interfaces*, *15*(37), 43441–43454. https://doi.org/10.1021/acsami.3c08336

Tandon, B., Blaker, J. J., & Cartmell, S. H. (2018). Piezoelectric materials as stimulatory biomedical materials and scaffolds for bone repair. *Acta Biomaterialia*, *73*, 1–20. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.04.026

Xu, Q., Gao, X., Zhao, S., Liu, Y.-N., Zhang, D., Zhou, K., Khanbareh, H., Chen, W., Zhang, Y., & Bowen, C. (2021). Construction of bio-piezoelectric platforms: From structures and synthesis to applications. *Advanced Materials*, *33*(27), Article 2008452. https://doi.org/10.1002/adma.202008452

Yang, Y., Wang, B.-K., Chang, M.-L., Wan, Z.-Q., & Han, G.-L. (2018). Cyclic stretch enhances osteogenic differentiation of human periodontal ligament cells via YAP activation. *BioMed Research International*, *2018*, Article 2174824. https://doi.org/10.1155/2018/2174824

Yue, K., Trujillo-de Santiago, G., Alvarez, M. M., Tamayol, A., Annabi, N., & Khademhosseini, A. (2015). Synthesis, properties, and biomedical applications of gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels. *Biomaterials*, *73*, 254–271. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.08.045

Zhao, D., Wang, X., Cheng, B., Yin, M., Hou, Z., Li, X., Liu, K., Tie, C., & Yin, M. (2022). Degradation-kinetics-controllable and tissue-regeneration-matchable photocross-linked alginate hydrogels for bone repair. *ACS Applied Materials & Interfaces*, *14*(19), 21886–21905. https://doi.org/10.1021/acsami.2c01739

Zhou, Q., Fang, S., Li, C., Zhou, M., Sui, X., Hu, C., Xu, H., Yang, S., Lu, B.-Q., Zhang, R., & Wei, X. (2026). Dual-strategy design of heterojunction-enhanced piezoelectric hydrogels for periodontitis treatment. *Advanced Science*, *13*(22), Article e00017. https://doi.org/10.1002/advs.202600017

Zhu, M., Wang, Y., Ferracci, G., Zheng, J., Cho, N.-J., & Lee, B. H. (2019). Gelatin methacryloyl and its hydrogels with an exceptional degree of controllability and batch-to-batch consistency. *Scientific Reports*, *9*(1), Article 6863. https://doi.org/10.1038/s41598-019-42186-x

BÖLÜM 4

SERBEST DİŞ ETİ GREFTİNİN PERİODONTAL PLASTİK CERRAHİDEKİ YERİ

MUSTAFA DEMİRCİ[1]

ZELİHA BAŞAK ÇAKIR ERDİL[2]

Giriş

Periodontal plastik cerrahi, diş eti ve çevre yumuşak dokuların konumunu, miktarını veya görünümünü değiştirmeyi amaçlayan cerrahi yaklaşımları kapsar. Bu işlemler; kök yüzeyinin örtülmesi, keratinize ve ataşmanlı doku miktarının artırılması, sığ vestibülün düzeltilmesi ve hastanın işlevsel ya da estetik gereksinimlerinin karşılanması gibi farklı hedeflerle planlanabilir. Tedavi hedefinin baştan belirlenmesi, uygun tekniğin seçilmesi ve sonucun doğru ölçütlerle değerlendirilmesi açısından önemlidir (Cairo & Burkhardt, 2023).

Serbest diş eti grefti (SDG), çoğunlukla damaktan alınan epitel ve bağ dokusunun alıcı sahaya taşınmasına dayanır. Tarihsel olarak 1960'lardan beri uygulanan bu yöntem, [3]özellikle keratinize ve ataşmanlı doku genişliğinin artırılmasında önemli bir seçenektir. Greft, alıcı sahada yeni bir doku bandı oluşturabilir; gerektiğinde vestibül derinleştirme gibi işlemlerle birlikte de kullanılabilir (Kim & Neiva, 2015).

[1] Arş.Gör., Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., Orcid: 0009-0002-5865-0826

[2] Uzm.Dt., Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., Orcid: 0009-0007-1167-2549

SDG çoğunlukla keratinize doku kazanımı ve bölgesel yumuşak doku koşullarının iyileştirilmesi için değerlendirilir. Cerrahi kararı yalnızca ölçülen keratinize doku genişliğine dayandırmak yerine, hastanın ağız bakımındaki konforu, doku sağlığı, çekilme riski ve tedavi beklentileriyle birlikte ele almak gerekir (Kim ve ark., 2020; Cairo & Burkhardt, 2023).

Bu bölümde önce SDG'nin biyolojik temelleri ve iyileşme süreci açıklanmakta; ardından periodontal klinik endikasyonlar, cerrahi tekniği etkileyen faktörler ve güncel modifikasyonlar ele alınmaktadır. Son bölümlerde klinik başarının nasıl değerlendirileceği ve yöntemin periodontal plastik cerrahideki yeri özetlenmektedir.

Serbest Diş Eti Greftinin Biyolojik Temelleri

SDG, yüzeyde çok katlı yassı epitel ve bu tabakanın altında bağ dokusundan oluşur. Epitel, ağız ortamına karşı koruyucu bir örtü sağlarken bağ dokusu greftin yapısal bütünlüğüne ve alıcı sahayla birleşmesine katkıda bulunur. Damak mukozasından alınan greft, keratinize epitel özelliğini alıcı sahaya taşır. Bu özellik, SDG'nin keratinize doku miktarını artırma amacıyla kullanılmasının biyolojik temelini oluşturur.

Greftin doku özellikleri, alındığı bölgeye göre farklılık gösterebilir. Ağız içindeki donör sahaları inceleyen çalışmalar, epitel ve bağ dokusu kalınlığı ile kollajen yapısının bölgeden bölgeye değişebildiğini göstermiştir. (Stuhr ve ark., 2023; Zecca ve ark., 2024).

Keratinize doku genişliği ile dişeti kalınlığı bazı bölgelerde birbiriyle ilişkili olsa da bu ilişki ağız içindeki her bölge için aynı ölçüde gösterilmiş değildir. Amerikan Periodontoloji Akademisinin kanıt değerlendirmesinde, ince

ve dar dişeti özelliklerine sahip bölgelerde dişeti çekilmesinin daha sık görülebildiği bildirilmiştir. Buna karşılık, çekilme ya da mukogingival deformite bulunmayan bölgelerde yalnızca ince fenotipi kalınlaştırmanın periodontal sağlığı koruduğunu gösteren yeterli kanıt saptanmamıştır (Kim ve ark., 2020).

SDG, keratinize doku genişliğini artırarak alıcı bölgedeki yumuşak doku özelliklerini değiştirebilir. Ancak greft gereksinimi, tek başına keratinize dokunun genişliğine veya fenotip sınıflamasına bakılarak açıklanmamalıdır. Doku özellikleri, çekilmenin varlığı ve ilerleyişi, bölgenin klinik durumu ve hastanın ihtiyaçları birlikte değerlendirilir (Kim ve ark., 2020).

Greftin İyileşmesi ve Doku Entegrasyonu

SDG, alıcı sahaya taşındığında başlangıçta kendi kan dolaşımından yoksundur. İyileşme, greftin alıcı yataktan beslenmesiyle başlar; bunu damar bağlantılarının gelişmesi, dokuların bütünleşmesi ve greftin yeniden şekillenmesi izler. Bu evreler birbirinden kesin çizgilerle ayrılmaz; verilen süreler yaklaşık olup iyileşme kişiye ve alıcı sahanın özelliklerine göre değişebilir. Greft iyileşmesini üç evrede açıklamak, sürecin temel basamaklarını anlamayı kolaylaştırır (Oliver & Löe & Karring, 1968; Mörmann ve ark., 1975).

İlk günlerde greftin hücreleri, alıcı yataktan gelen sıvı ve besleyici maddelerin dokuya geçişiyle desteklenir. Bu erken beslenme dönemi plazmatik difüzyon ya da plazmatik dolaşım olarak adlandırılır. Greft ile alıcı yatak arasındaki ince fibrin tabakası, erken iyileşme sırasında iki dokunun temas ettiği geçici bir ara yüz oluşturur. Bu dönemde greftin alıcı yatakla yakın ve hareketsiz teması önemlidir.

İnsanlarda yapılan fluoresan anjiyografi çalışmasında ilk üç günde plazmatik difüzyon gözlenmiş; bazı greftlerde kılcal dolaşımın erken dönemde başladığı ve sonraki günlerde belirginleştiği bildirilmiştir (Mörmann ve ark., 1975). Bu bulgular, greftin başlangıçta damarsız olmasına rağmen alıcı yataktan gelen dolaşım desteğiyle iyileşme sürecine girebildiğini gösterir.

İyileşmenin ilerleyen aşamasında, alıcı yatak ile greftteki damarlar arasında bağlantılar oluşur. İnozkülasyon adı verilen bu bağlantıların kurulması ve yeni kılcal damarların greft dokusuna ilerlemesi, greftin yeniden kanlanmasını sağlar.Deneysel histolojik çalışmalarda damar yoğunluğunun ilk hafta boyunca arttığı, daha sonra azalarak yaklaşık iki hafta içinde daha düzenli bir damar örüntüsüne dönüştüğü bildirilmiştir (Oliver & Löe & Karring, 1968). İnsanlarda yapılan fluoresan anjiyografi çalışmasında ise 9–14. günler arasında daha düzenli kılcal damar halkalarının oluştuğu gözlenmiştir (Mörmann ve ark., 1975).

Damar gelişimiyle eş zamanlı olarak fibroblastlar greft ile alıcı yatak arasındaki bölgede çoğalır ve bağ dokusu bütünleşmesine katkıda bulunur. Böylece greft, yalnızca yüzeye tutunmakla kalmaz; alıcı sahayla giderek daha sağlam bir doku bağlantısı kurar (Oliver & Löe & Karring, 1968; Lauer ve ark., 2001).

Revaskülarizasyon ilerledikçe epitel ve bağ dokusu olgunlaşmaya başlar. Greftin yüzeyindeki epitelde erken dönemde değişiklikler görülebilir; epitel tabakası, greftte canlı kalan hücrelerin çoğalması ve çevre dokulardan hücre göçüyle yeniden düzenlenir. İnsanlarda serbest palatal mukoza greftlerini inceleyen bir çalışmada, epitel hücrelerinin farklılaşma özelliklerinin iyileşme boyunca

değiştiği ve donör dokuya özgü örüntülerin zamanla yeniden belirdiği bildirilmiştir (Lauer ve ark., 2001).

Bu nedenle erken iyileşme görünümü, greftin son şeklini veya olgun dokunun özelliklerini tek başına göstermez. Greftin bağ dokusu alıcı yatakla bütünleşirken epitel de tabakalaşır ve olgunlaşır. Bu yeniden yapılanma süreci ilk haftaların ötesine uzanabilir (Oliver & Löe & Karring, 1968; Lauer ve ark., 2001)

İyileşme sırasında greftin boyutlarında değişiklik ve büzülme görülebilir. Bu değişiklik, greftin alıcı sahayla bütünleşmesi ve cerrahiye bağlı başlangıç doku hacminin zaman içinde yeniden şekillenmesiyle ilişkilidir. Diş ve implant çevresinde epitelize greftleri değerlendiren prospektif bir çalışmada, greft boyutlarında ilk altı ayda azalma gözlenmiş; değişimin büyük bölümünün ilk üç ay içinde gerçekleştiği bildirilmiştir (Monje ve ark., 2022). Bu sonuçlar çalışmadaki hasta ve bölgeler için geçerlidir; her greftte aynı oranda büzülme olacağı anlamına gelmez.

Periodontolojide Klinik Endikasyonlar

SDG başlıca kullanım alanlarından biri, diş çevresindeki keratinize doku bandının artırılmasıdır. Keratinize doku miktarı sınırlı olan bir bölgede fırçalama rahatsızlığı, tekrarlayan yumuşak doku travması veya etkili plak kontrolünde güçlük varsa doku artırımı değerlendirilebilir. Benzer şekilde, ilerleyici çekilme ya da restorasyon ve ortodontik tedavi planlaması sırasında yumuşak dokunun korunmasına yönelik klinik gereksinimler de değerlendirmeye alınabilir (Kim & Neiva, 2015; Chetana ve ark., 2023).

Keratinize doku için her hasta ve bölgeye uygulanabilecek tek bir alt sınır bulunduğu varsayılmamalıdır.Amerikan

Periodontoloji Akademisi(AAP) Rejenerasyon Çalıştayı'nın değerlendirmesi, iyi plak kontrolünün sağlandığı durumlarda ataşman kaybını önlemek için belirli bir minimum keratinize doku genişliğinin zorunlu olmadığını; plak kontrolünün yetersiz olduğu koşullarda ise daha geniş bir bandın önem kazanabileceğini belirtmiştir (Kim & Neiva, 2015). Bu nedenle greft kararı, ölçümün yanı sıra bölgenin klinik durumu ve hastanın işlevsel gereksinimleriyle ilişkilendirilmelidir.

Sığ vestibül, yüksek frenulum veya hareketli alveoler mukozanın dişeti kenarına yakınlığı, bazı bölgelerde ağız bakımını güçleştirebilir ve yumuşak dokuda çekme kuvveti oluşturabilir. SDG, gerektiğinde vestibül derinleştirme işlemiyle birlikte uygulanarak bölgede daha geniş bir keratinize doku alanı oluşturulmasına katkıda bulunabilir. Bu yaklaşım, özellikle hastanın fırçalama sırasında rahatsızlık yaşadığı veya yumuşak doku hareketliliğinin bakım ve doku stabilitesini etkilediği durumlarda ele alınır (Kim & Neiva, 2015; Cairo & Burkhardt, 2023).

Mukogingival sorunun nedenini belirlemek tedavi planının parçasıdır. Plak kaynaklı inflamasyon veya travmatik alışkanlıklar varsa, bunların kontrolü cerrahi değerlendirmeden önce ele alınmalıdır. Greft, altta yatan nedeni tek başına ortadan kaldırmaz; etkenin ortadan kaldırılması gereklidir. (Kim & Neiva, 2015).

Gingival çekilme tedavisinde SDG'nin rolü, hedeflenen sonuca göre değerlendirilir. Greft, keratinize doku kazanmak ve bazı olgularda çekilme bölgesinin çevresindeki dokuyu güçlendirmek için kullanılabilir. Bununla birlikte, özellikle estetik beklentinin yüksek olduğu bölgelerde serbest greftin renk ve doku uyumu sınırlı olabilir; kök yüzeyinin tamamen örtülmesi de her

zaman öngörülebilir değildir (Chetana ve ark., 2023; Cairo & Burkhardt, 2023).

SDG, implant çevresinde keratinize mukoza genişliğini artırmak amacıyla da kullanılabilir. Özellikle hareketli mukozanın implant çevresine uzandığı, ağız bakımının rahatsızlık verdiği veya protez öncesinde yumuşak doku düzenlemesinin planlandığı durumlarda bu seçenek değerlendirilir (Atieh ve ark., 2024).

İmplant çevresindeki keratinize mukoza miktarının peri-implant sağlıkla ilişkisi ve hangi hastalarda artırılması gerektiği konusunda kanıtlar gelişmeye devam etmektedir. 2024 tarihli sistematik derleme, SDG'nin bazı kısa dönem doku ölçümlerinde avantaj gösterebildiğini; kollajen matriksin ise daha kısa cerrahi süre, daha düşük ameliyat sonrası ağrı ve daha iyi renk uyumu sağlayabildiğini bildirmiştir. Yapılan bir çalışmada, bulguların kanıt kesinliğinin düşük ile orta düzey arasında olduğunu ve sonuçların temkinli yorumlanması gerektiği belirtilmiştir (Atieh ve ark., 2024). Bu nedenle implant çevresinde greftleme kararı, yalnızca belirli bir milimetre değerine değil; doku hareketliliğine, hastanın ağız bakımına, rahatsızlık düzeyine ve protez planına göre planlanmalıdır.

Cerrahi Teknik ve Başarıyı Etkileyen Faktörler

Cerrahi öncesinde ağız hijyeni değerlendirilmeli ve mümkün olduğunca plak kaynaklı inflamasyon kontrol altına alınmalıdır. Bir randomize klinik çalışmada cerrahi, hastalara kişiselleştirilmiş ağız bakımı eğitimi ve profesyonel temizlik verildikten, hastanın kendi plak kontrolü yeterli görüldükten sonra planlanmıştır (Carcuac ve ark., 2023). Bu yaklaşım, cerrahi alanın iyileşme için uygun koşullara hazırlanmasının önemini gösterir.

Alıcı sahada greftin yerleştirileceği alan, hedeflenen doku artışına ve anatomik sınırlara göre hazırlanır. Greftin altında kanlanabilen bir bağ dokusu veya periost yatağının bulunması ve greftin bu yüzeyle yakın temas etmesi, erken beslenme ve damar bağlantılarının gelişmesi açısından önemlidir. Alıcı saha ölçülerinin önceden belirlenmesi, greftin hedeflenen bölgeye uygun hazırlanmasına yardımcı olur (Cairo & Burkhardt, 2023; Carcuac ve ark., 2023).

Greftin boyutları, alıcı sahanın ölçüsüne ve amaçlanan doku artışına göre belirlenir. Alıcı sahaya uyumlu, düzgün kenarlı bir greft yerleştirilmesi, greft ile yatak arasındaki teması destekler. Greftin hazırlanması sırasında epitelin altında uygun miktarda bağ dokusunun bulunması hedeflenir; aşırı kalınlık veya doku bileşiminin düzensizliği greftin adaptasyonunu ve iyileşmesini etkileyebilir (Cairo & Burkhardt, 2023; Carcuac ve ark., 2023).

SDG için her vakada geçerli tek bir ideal kalınlık veya boyut bulunduğunu söylemek güçtür. Ayrıca greft, iyileşme sürecinde boyutsal değişime uğrayabilir. Diş ve implant çevresinde kullanılan epitelize greftleri izleyen prospektif çalışmada, greft boyutlarında özellikle erken takip döneminde azalma gözlenmiştir (Monje ve ark., 2022). Bu nedenle cerrahi planlama, greftin ameliyat sırasındaki ölçüsü ile iyileşme sonrasındaki doku boyutunun aynı olmayabileceğini hesaba katar.

İlk iyileşme döneminde greftin beslenmesi alıcı yatağa bağlı olduğundan, greftin hareket etmesi veya greft ile yatak arasında sıvı birikmesi bütünleşmeyi olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle greftin stabilitesi, uygun alıcı yatak ve doku adaptasyonuyla birlikte başarıyı etkileyen başlıca teknik unsurlardandır (Cairo & Burkhardt, 2023; Carcuac ve ark., 2023).

SDG sonrasında greftte kısmi nekroz veya tutunma kaybı, boyutsal küçülme, enfeksiyon ve estetik uyumsuzluk görülebilir. Damak donör sahasında ise ağrı, kanama ve iyileşme sürecinde rahatsızlık yaşanabilir. Bu sonuçların olasılığı; greftin kanlanması, alıcı yatakla teması, stabilizasyonu, doku boyutları ve hastanın ameliyat sonrası bakımına uyumuyla ilişkilidir (Cairo & Burkhardt, 2023; Carcuac ve ark., 2023).

Güncel Yaklaşımlar ve Teknik Modifikasyonlar

Flep korumalı SDG, alıcı sahada serbestleştirilen flebin greftin üzerine kısmen ilerletilerek yerleştirilmesine dayanır. Mandibular kesici dişlerde yürütülen çok merkezli randomize klinik çalışmada bu teknik, keratinize doku genişliği ve kalınlığını artırmada klasik SDG ile benzer sonuçlar vermiş; hasta tarafından bildirilen morbidite ise daha düşük bulunmuştur (Almeida ve ark., 2023). Bu yaklaşım, özellikle donör saha rahatsızlığını azaltmanın hedeflendiği uygun olgularda değerlendirilebilir.

Kök örtülmesi hedeflenen seçilmiş diş eti çekilmelerinde modifiye SDG teknikleri de araştırılmıştır. Mandibular kesicilerdeki Cairo RT1 çekilmeleri inceleyen randomize klinik çalışma, modifiye ve klasik SDG'yi klinik ve hasta tarafından bildirilen sonuçlar bakımından karşılaştırmıştır (Carcuac ve ark., 2023). Ancak çalışma belirli bir hasta ve diş grubu ile sınırlıdır; bu nedenle sonuçlar tüm çekilme tiplerine genellenmemelidir.

De-epitelize serbest diş eti greftinde, damaktan alınan epitelize greftin epitel tabakası uzaklaştırılarak bağ dokusu grefti elde edilir. Bu yaklaşım çoğunlukla koronal ilerletilmiş flep ile birlikte, kök örtülmesi amacıyla

kullanılır; keratinize doku artırımı için uygulanan epitelize SDG'den farklıdır.

2025 tarihli sistematik derleme ve meta-analizde, diş eti çekilmesi tedavisinde de-epitelize greft ile subepitelyal bağ dokusu grefti karşılaştırılmıştır. Beş randomize klinik çalışmanın sonuçlarına göre iki yöntem arasında 6 ve 12 ayda çekilme azalması, keratinize doku genişliği, diş eti kalınlığı, tam kök örtülmesi ve klinik ataşman düzeyi bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (Tejedo ve ark., 2025). Bu bulgu, de-epitelize greftin uygun çekilme olgularında bir seçenek olabileceğini düşündürür; ancak sonuçlar SDG'nin diğer klinik endikasyonları için kanıt oluşturmaz.

Klinik Başarının Değerlendirilmesi

SDG'de klinik başarı, yalnızca greftin alıcı sahada canlı kalmasıyla değerlendirilmemelidir. Başarı ölçütleri, cerrahinin yapılma amacıyla uyumlu seçilmelidir. Keratinize doku artırımı hedefleniyorsa doku genişliği ve kalınlığındaki değişim; kök örtülmesi amaçlanıyorsa çekilme miktarı ve kök örtülme düzeyi; estetik veya konfor hedefleniyorsa hastanın kendi değerlendirmesi de sonuç ölçütlerine katılmalıdır. Güncel uzlaşı önerileri, klinisyen tarafından ölçülen klinik sonuçların hasta tarafından bildirilen sonuçlarla birlikte değerlendirilmesini önermektedir (Tonetti ve ark., 2025).

Keratinize doku genişliğinin artması, her hasta için tek başına başarı anlamına gelmez. Bulgular, başlangıçtaki doku koşulları, hastanın ağız hijyeni, cerrahi endikasyon ve tedaviden beklenen işlevsel sonuçla birlikte yorumlanmalıdır. Bu nedenle tek bir ölçüm veya evrensel

eşik değeri yerine, tedavi öncesinde belirlenen klinik hedefe ulaşılıp ulaşılmadığı esas alınmalıdır.

SDG iyileşirken boyutsal değişiklik gösterebilir. Bu nedenle ameliyatın hemen ardından ölçülen greft boyutu, olgunlaşmış dokunun son boyutunu temsil etmeyebilir. Maury ve arkadaşlarının 2026'da yayımlanan, 20 hastayı içeren prospektif çalışmasında keratinize doku genişliği ameliyattan sonraki altıncı haftada başlangıca göre artmış; aynı dönemde greftte büzülme görülmüş ve ölçülen boyutsal değişiklikler altıncı haftadan sonra 12. aya kadar büyük ölçüde stabil kalmıştır (Maury ve ark., 2026). Çalışmanın sınırlı örneklemi göz önünde bulundurulmalı; sonuçlar her olgu için aynı iyileşme seyrini garanti etmez.

Sonuç

SDG, keratinize doku genişliğini artırmak ve uygun klinik koşullarda yumuşak doku desteğini güçlendirmek amacıyla kullanılan yerleşik periodontal plastik cerrahi yöntemlerinden biridir. Tedavi başarısı, greftin tutunmasının yanı sıra hedeflenen doku kazanımının sağlanması ve zaman içinde korunması, alıcı ve donör sahaların iyileşmesi, periodontal ölçümlerin seyri ve hastanın işlevsel konforuyla birlikte değerlendirilmelidir. Kök örtülmesi veya estetik iyileşme hedeflenen olgularda ise vaka seçimi ve teknik tercihi, ilgili klinik hedefe göre yapılmalıdır.

Güncel teknik modifikasyonlar ve doku yerine geçen materyaller, donör saha morbiditesini azaltma veya estetik uyumu geliştirme potansiyeli taşımaktadır; ancak mevcut kanıtlar her yaklaşımın klasik SDG'nin yerini alabileceğini göstermemektedir. Bu nedenle cerrahi yöntem, hastanın klinik gereksinimleri, tedavi hedefi, estetik beklentisi ve

mevcut bilimsel kanıtlar birlikte değerlendirilerek seçilmelidir. Uzun dönem takip ve hasta tarafından bildirilen sonuçların düzenli kaydı, tedavi kazanımlarının sürdürülmesi ve klinik kararların geliştirilmesi açısından önem taşır.

Kaynakça

Almeida, V. C. de, Pannuti, C. M., Ferreira, M. S., Lazarin, R. de O., Romito, G. A., Jung, R. E., Tatakis, D. N., Silva, C. de O. e, & Cesar Neto, J. B. (2023). Conventional versus flap-protected free gingival graft: A multicenter randomized clinical trial. *Brazilian Oral Research, 37*, e001. https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0001

Atieh, M. A., Shah, M., Hakam, A., Alshaali, S., Kasouha, R., Tawse-Smith, A., & Alsabeeha, N. H. M. (2024). Xenogeneic collagen matrix versus free gingival graft for augmenting peri-implant keratinized mucosa around dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Dental Research, 10*(4), e932. https://doi.org/10.1002/cre2.932

Cairo, F., & Burkhardt, R. (2023). Minimal invasiveness in gingival augmentation and root coverage procedures. *Periodontology 2000, 91*(1), 45–64. https://doi.org/10.1111/prd.12477

Carcuac, O., Trullenque-Eriksson, A., & Derks, J. (2023). Modified free gingival graft technique for treatment of gingival recession defects at mandibular incisors: A randomized clinical trial. *Journal of Periodontology, 94*, 722–730. https://doi.org/10.1002/JPER.22-0581

Chetana, S., Sidharthan, S., Dharmarajan, G., Kale, S., Dharmadhikari, S., & Chordia, D. (2023). Comparison of the effectiveness of gingival unit transfer and free gingival graft in the management of localized gingival recession: A systematic review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 13*(2), 130–137. https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.11.007

Kim, D. M., Bassir, S. H., & Nguyen, T. T. (2020). Effect of gingival phenotype on the maintenance of periodontal health: An

American Academy of Periodontology best evidence review. *Journal of Periodontology, 91*(3), 311–338. https://doi.org/10.1002/JPER.19-0337

Kim, D. M., & Neiva, R. (2015). Periodontal soft tissue non-root coverage procedures: A systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *Journal of Periodontology, 86*(2 Suppl.), S56–S72. https://doi.org/10.1902/jop.2015.130684

Lauer, G., Wiedmann-Al-Ahmad, M., Otten, J. E., & Hübner, U. (2001). Immunohistochemical study during healing of free palatal mucosa grafts on plastic-embedded samples. *Journal of Oral Pathology & Medicine, 30*(2), 104–112. https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2001.300207.x

Maury, L., Vilarrasa, J., Monje, A., Valles, C., Nart, J., & Blasi, G. (2026). Dimensional and colorimetric changes of keratinized tissue following free gingival grafts around teeth: A prospective clinical study. *Clinical Oral Investigations, 30*(5), Article 184. https://doi.org/10.1007/s00784-026-06874-z

Monje, A., Blasi, G., Amerio, E., Sanz-Martin, I., & Nart, J. (2022). Dimensional changes in free epithelialized gingival/mucosal grafts at tooth and implant sites: A prospective cohort study. *Journal of Periodontology, 93*(7), 1014–1023. https://doi.org/10.1002/JPER.21-0521

Mörmann, W., Bernimoulin, J.-P., & Schmid, M. O. (1975). Fluorescein angiography of free gingival autografts. *Journal of Clinical Periodontology, 2*(4), 177–189. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1975.tb01740.x

Oliver, R. C., Löe, H., & Karring, T. (1968). Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival

grafts. *Journal of Periodontal Research, 3*(2), 84–95. https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1968.tb01908.x

Stuhr, S., Nör, F., Gayar, K., Couso-Queiruga, E., Chambrone, L., Gamborena, I., Kumar, P., Avila-Ortiz, G., & Ganesan, S. M. (2023). Histological assessment and gene expression analysis of intra-oral soft tissue graft donor sites. *Journal of Clinical Periodontology, 50*(10), 1360–1370. https://doi.org/10.1111/jcpe.13843

Tejedo, J. R. I., Cruzado Jara, R. A., Zegarra Caceres, L., Vergara-Buenaventura, A., Gomes Muniz, F. W. M., Faveri, M., & Meza-Mauricio, J. (2025). De-epithelialized free gingival graft versus subepithelial connective tissue graft in the treatment of gingival recession: A systematic review and meta-analysis. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, 30*(5), e690–e699. https://doi.org/10.4317/medoral.27184

Tonetti, M. S., Sanz, M., Cairo, F., Nart, J., Chapple, I., Aimetti, M., Aroca, S., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Bujaldón, A., Cavalcanti, R., Cortellini, P., Cosyn, J., Danser, M., de Sanctis, M., Derks, J., Dommisch, H., Figuero, E., Gianserra, R., … Herrera, D. (2025). Aesthetics and patient-reported outcomes in periodontology and implant dentistry: Consensus report. *Journal of Clinical Periodontology, 52*(9), 1222–1244. https://doi.org/10.1111/jcpe.14182

Zecca, P. A., Ronchetti, A., Cangelosi, D., Reguzzoni, M., & Farronato, D. (2024). Histological analysis of oral tissue grafting: A focus on donor site selection. *Dentistry Journal, 12*(9), Article 288. https://doi.org/10.3390/dj12090288

BÖLÜM 5

PERİODONTAL PLASTİK CERRAHİDE SERBEST DİŞ ETİ GREFTİ

MUHAMMED ALİ AKGÖL[1]
DEVRİM DENİZ ÜNER[2]
REMZİ BOYNUKARA[3]
MİNA HİLAL YILMAZ[4]

Giriş

Tanım ve Amaç:

Serbest diş eti grefti (SDG) (Free Gingival Graft, FGG), keratinize diş eti genişliğini artırmak, yapışık diş eti miktarını çoğaltmak ve mukogingival defektleri düzeltmek amacıyla en sık

[1] Araştırma Görevlisi Muhammed Ali Akgöl , Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Bölümü, Orcid : 0009-0007-0472-4363
[2] Doç.Dr.Devrim Deniz Üner , Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Bölümü / Orcid: 0000-0002-5860-4224
[3]Araştırma Görevlisi Remzi Boynukara , Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Bölümü,/Orcid : 0009-0009-5231-5585
[4] Araştırma Görevlisi Mina Hilal Yılmaz Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Ve Diş Çene Radyolojisi Bölümü Orcid 0009-0005-7979-4441

uygulanan periodontal plastik cerrahi prosedürlerinden biridir (Agudio ve ark., 2008). Bu teknikte, genellikle sert damağın premolar bölgesinden epitel ve ince bir bağ dokusu tabakasını içeren otojen bir greft alınarak uygun şekilde hazırlanan alıcı sahaya transplante edilir (Zucchelli ve ark., 2020). Serbest diş eti grefti, öngörülebilir şekilde keratinize doku oluşturabilmesi ve uzun dönem stabil klinik sonuçlar sağlaması nedeniyle günümüzde de periodontal ve peri-implant yumuşak doku cerrahisinin temel yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Zucchelli ve ark., 2020)

Mukogingival cerrahinin temel hedeflerinden biri, periodontal dokuların sağlığını koruyacak yeterli miktarda keratinize ve yapışık diş eti oluşturmaktır (Mari ve ark., 2022). Keratinize dokunun periodontal sağlık üzerindeki rolü uzun yıllardır tartışılmakla birlikte, güncel kanıtlar özellikle plak kontrolünün güç olduğu bölgelerde, yüksek frenulum çekiminin bulunduğu olgularda, sığ vestibül varlığında ve implant çevresinde yeterli keratinize mukozanın; hasta konforu, plak kontrolü ve peri-implant yumuşak doku stabilitesi açısından önemli katkılar sağladığını göstermektedir (Fu ve Wang, 2020). Bu nedenle serbest diş eti grefti yalnızca mukogingival deformitelerin düzeltilmesinde değil, aynı zamanda periodontal ve implant tedavilerinin uzun dönem başarısını destekleyen tamamlayıcı bir cerrahi yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Cairo ve Burkhardt, 2023).

Tarihçe

Serbest diş eti greftinin gelişimi periodontal plastik cerrahinin tarihsel evrimiyle paralellik göstermektedir (Zucchelli ve ark., 2020). İlk mukogingival cerrahi girişimler 1950'li yıllarda vestibül derinliğinin artırılması amacıyla tanımlanmış olsa da otojen serbest diş eti greftinin modern anlamda klinik uygulamaya girmesi Björn'ün 1963 yılında yayımladığı çalışmasıyla başlamıştır

(Chambrone ve ark., 2018). Bunu takiben Sullivan ve Atkins tarafından 1968 yılında greft kalınlığına ilişkin biyolojik prensiplerin tanımlanması ve Nabers ile Edel'in keratinize doku ogmentasyonuna yönelik katkıları, tekniğin klinik kullanımını yaygınlaştırmıştır (Bertl ve ark., 2017). Daha sonraki yıllarda Miller, Lang ve Langer gibi araştırmacılar mukogingival cerrahi prensiplerini geliştirerek serbest diş eti greftinin endikasyonlarını genişletmiş, bağ dokusu grefti ve diğer periodontal plastik cerrahi tekniklerinin geliştirilmesine öncülük etmişlerdir (Gopalakrishnan, 2024).

Her ne kadar günümüzde estetik gereksinimlerin ön planda olduğu diş eti çekilmesi tedavilerinde subepitelyal bağ dokusu grefti altın standart olarak kabul edilse de serbest diş eti grefti özellikle keratinize doku eksikliğinin giderilmesi, vestibülün derinleştirilmesi, yüksek kas ve frenulum bağlantılarının oluşturduğu çekim kuvvetlerinin azaltılması, ortodontik tedavi öncesinde periodontal fenotipin güçlendirilmesi ve implant çevresinde keratinize mukoza genişliğinin artırılması gibi durumlarda hâlen ilk tercih edilen cerrahi yöntemlerden biridir (Chen ve Liu, 2016; Dinç ve Özcan, 2021; Vinod ve ark., 2012; Wyrębek ve ark., 2021). Son yıllarda yayımlanan klinik çalışmalar ve sistematik derlemeler, serbest diş eti greftinin uzun dönem keratinize doku kazanımında yüksek başarı oranlarına sahip olduğunu ve uygun endikasyonlarda güvenilir klinik sonuçlar sunduğunu bildirmektedir (Agudio ve ark., 2008; Wyrębek ve ark., 2021). Buna rağmen, damak bölgesindeki sekonder yara iyileşme süreci, cerrahi sonrası gelişebilecek renk uyumsuzlukları ve doku kalınlığındaki düzensizlikler gibi faktörlerin, klinik başarıyı etkileyen kısıtlayıcı unsurlar arasında yer aldığı göz ardı edilmemelidir (Sezgin ve İnönü, 2019).

SERBEST DİŞETİ GREFTİ ENDİKASYONLARI, KONTRENDİKASYONLARI, YARA İYİLEŞMESİ, CERRAHİ PRENSİPLER, KOMPLİKASYONLAR VE POSTOPERATİF BAKIM

Serbest Dişeti Grefti Endikasyonları

Serbest diş eti grefti, periodontal plastik cerrahi pratiğinde keratinize doku ogmentasyonu amacıyla uygulanan en öngörülebilir otojen greftleme prosedürlerinden biridir; ancak hangi klinik durumlarda endike olduğu tedavi başarısının temel belirleyicisidir (Agudio ve ark., 2008). Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP), uzun dönem kanıtlara dayanarak mukogingival cerrahi ve diş eti ogmentasyonu prosedürlerinin başlıca endikasyonlarını dört temel kategoride tanımlamıştır; güncel literatürde bu kategoriler detaylandırılmış ve implant çevresi uygulamaları ile yumuşak doku fenotipinin modifikasyonu gibi alanlarla genişletilmiştir (Agudio ve ark., 2008). Aşağıda serbest diş eti greftinin güncel klinik endikasyonları, periodontal ve peri-implant uygulamalar için sırasıyla ele alınmıştır. Aşağıda serbest dişeti greftinin güncel klinik endikasyonları, periodontal ve peri-implant uygulamalar için sırasıyla ele alınmıştır.

a. Yetersiz Keratinize/Yapışık Dişeti Miktarının Artırılması

Keratinize diş eti genişliğinin 2 mm'nin, yapışık diş eti miktarının ise 1 mm'nin altında olduğu bölgeler, serbest diş eti grefti için en temel ve en sık bildirilen endikasyonu oluşturur (Agudio ve ark., 2008). Agudio ve ark.nın 10-25 yıllık uzun dönem takip çalışmasında, serbest diş eti grefti uygulanan 224 bölgede keratinize doku miktarının başlangıçtan birinci yıla kadar ortalama 4.2 mm arttığı, gingival marjinin ise ortalama 0.8 mm koronale kaydığı ve bu kazanımın uzun dönemde stabil kaldığı raporlanmıştır (Agudio ve ark., 2008). Cairo ve ark., serbest diş eti grefti uygulanan bölgelerde keratinize doku değerinin birinci yılda 5.3 mm, son

kontrolde ise 4.7 mm ile stabil kaldığını; kontrol bölgelerinde ise ortalama 0.3 mm azalma ve 0.5 mm çekilme artışı görüldüğünü bildirmişlerdir (Cairo ve Burkhardt, 2023). Bu bulgular, yetersiz keratinize dokuya sahip bölgelerde serbest diş eti greftinin gingival marjin stabilitesini uzun dönemde koruduğunu desteklemektedir (Agudio ve ark., 2008; Cairo ve Burkhardt, 2023).

b. İlerleyici Dişeti Çekilmesinin Durdurulması

AAP'nin tanımladığı ikinci temel endikasyon, progresif marjinal diş eti çekilmesinin durdurulmasıdır (Agudio ve ark., 2008). Yetersiz yapışık diş eti varlığında plak birikimi, enflamasyon ve mekanik travma etkileriyle diş eti çekilmesinin ilerleme riski artmakta; serbest diş eti grefti bu progresyonu durdurmak amacıyla da uygulanmaktadır (John ve ark., 2015). Agudio ve ark. serbest diş eti greftinin özellikle çekilme gösteren bölgelerde keratinize doku yüksekliğini artırarak ve gingival fenotip kalınlığını güçlendirerek hastanın oral hijyen uygulamalarını ağrısız biçimde yapabilmesini mümkün kıldığını ve böylece çekilme progresyonunun kontrol altına alındığını vurgulamışlardır (Agudio ve ark., 2016).

c. Plak Kontrolünün Kolaylaştırılması ve Hasta Konforunun Artırılması

AAP'nin üçüncü endikasyonu, hem doğal dişler hem de implantlar çevresinde plak kontrolünün ve hasta konforunun artırılmasıdır (Agudio ve ark., 2008). Keratinize olmayan alveolar mukoza, hareketli yapısı ve düşük fırçalama toleransı nedeniyle etkin oral hijyeni zorlaştırmaktadır (Fu ve Wang, 2020). Yapılan çalışmalarda keratinize mukoza bulunmayan implant bölgelerinde plağın yaklaşık %16 daha fazla biriktiği, hastaların %43'ünün fırçalama sırasında ağrı ve rahatsızlık hissettiği bildirilmiştir (Fu ve Wang, 2020). Saad ve ark.nın olgu serisinde, keratinize doku genişliği 2 mm'nin altında olan 16 implant çevresinde uygulanan serbest diş eti greftiyle 12. ayda ortalama 2.51 mm keratinize doku

kazanımı sağlandığı, plak ve gingival indeks skorlarının azaldığı ve hastaların fırçalama sırasında ağrı şikayetlerinin belirgin biçimde azaldığı raporlanmıştır (Saad ve ark., 2026). Benzer biçimde, implant çevresinde serbest diş eti grefti uygulanan bir olgu raporunda, hastanın oral hijyen sağlayamadığı, ağrı hissettiği ve kas çekimine bağlı hafif çekilmenin mevcut olduğu bildirilmiş; cerrahi sonrasında doku stabilitesinin sağlandığı, keratinize doku kazanımı elde edildiği ve hastanın hijyen uygulamalarını rahatlıkla yapabildiği gözlenmiştir (Şayan ve Gürlen, 2021).

d. Peri-implant Yumuşak Doku Fenotipinin Ogmentasyonu

İmplant çevresinde keratinize mukozanın <2 mm olması, peri-implantitis için kritik bir risk faktörü olarak kabul edilmekte; plak birikimi, mukozal çekilme ve yumuşak doku stabilitesinin bozulmasıyla ilişkilendirilmektedir (Saad ve ark., 2026). Morris ve ark., ideal peri-implant periodontal fenotipinin ≥2 mm keratinize mukoza ve ≥4 mm vestibüler derinlik olduğunu ve apikale pozisyone flep ile kombine edilen serbest diş eti greftinin her iki parametreyi de başarıyla artırarak oral hijyeni ve hasta konforunu iyileştirdiğini raporlamışlardır (Morris ve ark., 2024). Yapılan bir çalışmada ince fenotip (1 mm keratinize diş eti) bulunan bir bölgede implant yerleştirilmesinden önce uygulanan serbest diş eti greftiyle keratinize doku genişliğinin 2. ayda 5 mm'ye çıktığı ve 5 yıllık takipte stabil peri-implant sondalama derinlikleri (2-3 mm), 2 mm yapışık diş eti ve radyografik osseointegrasyonun korunduğu bildirilmiştir (Feng, 2025). Bu bulgular, peri-implant keratinize mukoza eksikliğinde serbest diş eti greftinin hem preoperatif hem de postoperatif dönemde güvenilir bir endikasyon oluşturduğunu desteklemektedir (Feng, 2025; Saad ve ark., 2026; Şayan ve Gürlen, 2021).

e. Doğal veya Ortodontik Diş Erüpsiyonu Sırasında Yumuşak Doku Hasarının Önlenmesi

AAP, alveolar kemik dehissensi varlığında doğal veya ortodontik diş erüpsiyonu sırasında yumuşak doku hasarının önlenmesini dördüncü temel endikasyon olarak tanımlamıştır (Agudio ve ark., 2008). Yetersiz keratinize dokuya sahip, kemik dehissensi bulunan bölgelerde diş erüpsiyonu sırasında mukozal yırtılma ve marjinal doku kaybı riski bulunmaktadır; serbest diş eti grefti bu bölgelerde koruyucu bir keratinize doku bandı oluşturmak amacıyla endikedir (Agudio ve ark., 2008; John ve ark., 2015). Bu endikasyon, ortodontik tedavi planlamasında klinik olarak büyük önem taşımakta, özellikle ince gingival fenotipe sahip ve vestibüler kemik desteği zayıf bireylerde tedavi öncesinde periodontal hazırlık aşamasını oluşturmaktadır (Vinod ve ark., 2012).

f. Sabit veya Hareketli Protetik Tedavi ile Kombine Yetersiz Dişeti Boyutunun Artırılması

Yetersiz keratinize diş eti genişliğinin sabit veya hareketli protetik uygulamalarla kombine biçimde artırılması, AAP tarafından tanımlanan beşinci endikasyondur (Agudio ve ark., 2008). Protetik restorasyonların marjinlerinin yumuşak doku desteğinden yoksun bölgelerde planlanması biyolojik komplikasyon riskini artırmakta; serbest diş eti grefti, kron-köprü veya hareketli protez sınırında yeterli keratinize mukoza oluşturarak protez kenarının daha öngörülebilir bir biyolojik ortamda yer almasını sağlamaktadır (Agudio ve ark., 2008). Bu durum özellikle subgingival marjin tasarımının gerekli olduğu estetik restorasyonlarda ve hareketli protez desteği sağlanan implantlar çevresinde kritik önem taşımaktadır (John ve ark., 2015).

g. Sığ Vestibül ve Yüksek Frenulum/Kas Çekiminin Düzeltilmesi

Sığ vestibül derinliği, yüksek frenulum veya kas bağlantısı bulunan bölgelerde, mukogingival hattın yer değiştirmesi ve marjinal diş eti üzerindeki sürekli çekim kuvvetleri periodontal stabiliteyi tehdit etmektedir (Fernández-de Castro ve ark., 2025). Yapılan bir olgu raporunda, mandibular anterior bölgede mukogingival hatta insersiyon yapan frenulumun neden olduğu kas çekimi nedeniyle minimal keratinize doku (~2 mm) bulunduğu, serbest diş eti grefti ile yapışık diş eti miktarının artırıldığı ve eş zamanlı olarak kas lifleri ile frenulumun disinsersiyonu sağlanarak doku stabilitesinin korunduğu bildirilmiştir (Fernández-de Castro ve ark., 2025). İmplant çevresinde benzer biçimde kas çekimine bağlı hafif çekilme gözlenen bir olguda, serbest diş eti grefti uygulanmasıyla vestibüler derinliğin arttığı, kas çekiminin azaltıldığı ve marjinal doku stabilitesinin sağlandığı raporlanmıştır (Şayan ve Gürlen, 2021).

h. Kök Yüzeyi Kapanması Öncesinde Alıcı Sahanın Hazırlanması

Serbest diş eti grefti, estetik bölgelerde subepitelyal bağ dokusu grefti ile kök yüzeyi kapatma prosedürleri öncesinde alıcı sahanın keratinize doku ve yumuşak doku kalınlığı açısından optimal biçimde hazırlanmasında endikedir (Dinç ve Özcan, 2021). Yetersiz keratinize dokuya sahip bölgelerde uygulandığında, kök yüzeyi kapatma prosedürleri için uygun olmayan koşulların düzeltilmesini ve uzun dönem tedavi başarısı için anlamlı kriter olan yeterli keratinize doku bandının oluşturulmasını sağlamaktadır (Dinç ve Özcan, 2021). Bu endikasyon, koroner yönde ilerletilmiş flep veya tünel tekniği gibi estetik odaklı kök kapatma

yaklaşımlarından önce uygulanan iki aşamalı ("two-step") prosedürlerin temelini oluşturmaktadır (Chambrone ve ark., 2018).

Serbest Dişeti Grefti Kontraendikasyonları

Serbest diş eti grefti, yüksek öngörülebilirliğe sahip bir periodontal plastik cerrahi prosedürü olmasına karşın, planlama aşamasında hasta, doku ve cerrahi faktörler açısından dikkatli bir değerlendirme yapılması gerekmektedir; çünkü belirli sistemik, lokal ve anatomik koşullar başarısızlık ve ciddi komplikasyon riskini belirgin biçimde artırmaktadır (Ramesh ve ark., 2025). Kontrendikasyonlar genel olarak mutlak (kesin), göreceli ve lokal/anatomik olmak üzere üç ana kategoride değerlendirilir ve her hasta için tedavi öncesi ayrıntılı tıbbi anamnez, klinik ve radyografik inceleme ile birlikte ele alınmalıdır (Ramesh ve ark., 2025).

a.Kontrol Altında Olmayan Sistemik Hastalıklar

Serbest diş eti grefti prosedürlerinde diyabet varlığının gecikmiş yara iyileşmesi riskini 25 kat artırdığı, klorheksidin kullanımının ise bu riski %12.8'den %0.6'ya düşürdüğü raporlanmıştır (Askar ve ark., 2019). Diyabet, periodontal cerrahi sonrasında küçük çaplı kanama riskini de %1.4'ten %10'a yükseltmektedir (Askar ve ark., 2019). Bu bulgular, kontrol altında olmayan diabetes mellitus'un serbest diş eti grefti için göreceli kontrendikasyon oluşturduğunu; ancak glisemik kontrolün sağlandığı vakalarda cerrahi uygulanabileceğini göstermektedir. Kötü glisemik kontrolün yara iyileşmesini belirgin biçimde bozduğu, enfeksiyon riskini artırdığı ve periodontal yıkımı hızlandırdığı bilinmektedir (Ramesh ve ark., 2025). Benzer biçimde granülasyon dokusu oluşumu, kollajen sentezi ve anjiyogenez bozulduğundan immünsüpresif tedavi, kemoterapi, radyoterapi ve uzun süreli yüksek doz steroid kullanan hastalarda da iyileşme

dramatik biçimde gecikmekte, dolayısıyla bu durumlar mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir (Ramesh ve ark., 2025).

b. Kanama Diyatezi ve Antikoagülan Kullanımı

Kanama bozuklukları, kontrol altında olmayan antikoagülan tedavi, son dönemde geçirilen kardiyovasküler olay (miyokard infarktüsü, iskemik inme, akut koroner sendrom) ve trombosit fonksiyonunu bozan ilaç kullanımı, palatinal donör sahada intraoperatif ve postoperatif kanama riskini önemli ölçüde artırmaktadır (Ramesh ve ark., 2025). Serbest diş eti grefti planlanan hastalarda INR değeri, trombosit sayısı ve ilaç öyküsü değerlendirilmeli, gerekirse ilgili hekimle konsültasyon yapılmalıdır. Taşkın ve kontrol edilemeyen kanama riski varlığında işlem ertelenmeli ya da lokal hemostatik ajanlar ve modifiye protokoller uygulanmalıdır (Ramesh ve ark., 2025).

c. Aktif Enfeksiyon ve Kontrolsüz Periodontal Hastalık

Aktif periodontal enfeksiyon, tedavi edilmemiş gingivitis/periodontitis ve kötü ağız hijyeni varlığı serbest diş eti grefti için kesin kontrendikasyondur (Tawfik, 2020). Cerrahi öncesinde tüm hastalara Faz I tedavi uygulanarak yara iyileşmesine uygun bir oral ortam sağlanmalıdır (Tawfik, 2020).

d. Sigara Kullanımı

Sigara, serbest diş eti grefti başarısını olumsuz yönde etkileyen başlıca risk faktörleri arasında sayılır (Yu ve ark., 2025). Yapılan çalışmalarda, 90. günde greftin genişlik, uzunluk ve alanında sırasıyla sigara içmeyenlerde %31, %22 ve %44; sigara içenlerde ise %44, %25 ve %58 oranında büzülme meydana geldiği; her ne kadar iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da sigara içenlerde donör sahada tam epiteliyalizasyonun 15. günde yalnızca %20 oranında gerçekleştiği ve sigara

içmeyenlerde bu oranın %92 olduğu ortaya çıkmıştır (Silva ve ark., 2010). Bu bulgular, sigaranın serbest diş eti grefti için göreceli kontrendikasyon oluşturduğunu ve hastalara sigara bırakma tavsiyesinde bulunulması gerektiğini desteklemektedir (Ramesh ve ark., 2025; Silva ve ark., 2010).

e. Gebelik ve Emzirme

Gebelik ve emzirme dönemi; artmış kanama eğilimi, hormonal değişikliklere bağlı gingival enflamasyon ve ilaç kısıtlamaları (örn. tetrasiklinler, aspirin) nedeniyle serbest diş eti grefti uygulanmaması gereken dönemlerdir. Bu dönemde cerrahi müdahale, doğum sonrası veya emzirme sonrasına ertelenmelidir (Morshedzadeh ve ark., 2022).

f. Hastanın Kooperasyonu ve Motivasyon Eksikliği

Oral hijyen talimatlarına uyum sağlayamayan, sigara alışkanlığını bırakamayan, bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıkları bulunan ve uzun dönem idame tedavisine katılım göstermeyecek hastalar, serbest diş eti grefti için uygun aday değildir (Ramesh ve ark., 2025).

g. Palatinal Donör Sahanın Yetersizliği

Serbest diş eti grefti için palatinal donör saha yetersizse veya çoklu bölgelerin greftlenmesi gerekiyorsa prosedür kontrendike ya da sınırlı endike duruma gelebilir (Zucchelli ve ark., 2020). Zucchelli ve ark., sert damaktan yumuşak doku alımının kanin bölgesinden birinci moların palatinal köküne (hatta tüberoziteye) kadar olması gerektiğini; bu sınırlar ötesinde alımların daha büyük palatinal arter dallarına yakınlaşma riski taşıdığını bildirmişlerdir (Zucchelli ve ark., 2020). Palatinal rugaların posterior uzanımının donör dokunun anterior sınırını kısıtlayan anatomik bir bariyer oluşturduğu, çünkü serbest diş eti grefti içinde yer alan rugaların estetik olarak kabul edilemez bir görüntü oluşturduğu ve

greft içinde yeniden ortaya çıktığı bilinmektedir (Said ve ark., 2021). Çoklu bölgelerin tedavisinde donör yetersizliği, önemli bir anatomik kontrendikasyon oluşturmaktadır (Zucchelli ve ark., 2020).

h. İnce ve Sığ Sert Damak

Palatinal mukozanın çok ince olduğu durumlarda primer flep aşırı incelebilir, yara iyileşmesinde gecikme ve hasta morbiditesinde artış meydana gelebilir (Zucchelli ve ark., 2020).

i. Alıcı Sahanın Yetersiz Hazırlanması ve Periost Yatağının Korunması

Alıcı sahada yetersiz preoperatif hazırlık ve alıcı yatağın kötü durumu greft stabilitesini ve kaynaşmasını olumsuz yönde etkiler (Yu ve ark., 2025). Yu ve ark., ameliyat öncesi hazırlığın yetersizliği, alıcı alanın kötü durumu, greftin uygun olmayan kalınlığı ve boyutu ile greft stabilitesinin sağlanamamasının başarısızlık için belirleyici risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir (Yu ve ark., 2025).

j. Aktif Gag Refleksi ve Palatinal Cerrahiye Uyumsuzluk

Palatinal cerrahi sırasında aktif gag refleksi olan, lokal anestezi altında bile palatinal bölgede çalışmaya izin vermeyen hastalarda serbest diş eti grefti için donör erişimi sağlanamaz ve prosedür güvenle uygulanamaz (Morshedzadeh ve ark., 2022).

k. Estetik Bölge ve Gülüş Çizgisi Estetiği

Estetik bölgede (genellikle üst çene) kök yüzeyi örtme prosedürlerinde gülüş çizgisi belirleyici olup yüksek gülüş çizgisine sahip hastalarda greftin tüm cerrahi alanı ortaya çıkabilir. Serbest diş eti greftinin sınırlı renk uyumu nedeniyle bu bölgelerde estetik sonuçlar kabul edilemez olabilir (Bouchard ve ark., 2001). Serbest diş eti grefti çevre dokularla suboptimal renk uyumu sergiler; bu nedenle estetik önceliklerin ön planda olduğu bölgelerde alternatif tekniklerin (bağ dokusu grefti, tünel) tercih edilmesi gerekir (Yu ve ark., 2025).

Serbest Dişeti Grefti Biyolojik Temeller ve Yara İyileşmesi

Serbest diş eti grefti, sert damağın premolar bölgesinden alınan ve üzerindeki epiteli de içeren tam kalınlıklı bir yumuşak doku parçasının, hazırlanmış olan alıcı sahaya avasküler olarak transplante edilmesi prensibine dayanmaktadır (Zucchelli ve ark., 2020). Bu prosedürün yüksek öngörülebilirlik göstermesinin temelinde, greft iyileşmesinin moleküler ve hücresel mekanizmalarının uzun süredir araştırılmış olması ve bu araştırmalar sayesinde tedavi prensiplerinin standardize edilebilmesi yatmaktadır (Zucchelli ve ark., 2020). Sullivan ve Atkins'in 1968 yılında greft kalınlığına ilişkin biyolojik prensipleri tanımlamalarından bu yana, serbest diş eti greftinin biyolojik temelleri histolojik, moleküler ve klinik düzeyde ayrıntılı biçimde ortaya konmuştur (Oliver ve ark., 1968).

a. Greft Yara İyileşmesinin Histolojik Temelleri

Serbest dişeti grefti yara iyileşme sürecinin dört kritik histolojik aşaması vardır:

- Fibrin tabakası ile ayrılma: Greft başlangıçta alıcı yataktan ince bir fibrinöz eksudat tabakası ile ayrılmaktadır (Cairo & Burkhardt, 2023).
- Fibroblastik proliferasyon ve fibröz birleşme: Fibroblastlar fibrin tabakasına proliferasyon göstermekte ve greft ile yatak arasında 7-11. günlerde sağlam bir fibröz tabakası oluşmaktadır (Pippi, 2017).
- Epitel kaybı ve rejenerasyon**:** Greft epitelinin büyük bölümünde başlangıçta disintegrasyon (parçalanma) meydana gelmekte; reepitelizasyon, komşu dişetinden ve greft epitelinin hayatta kalan bazal hücrelerinden göç yoluyla gerçekleşmektedir (Oliver et al., 1968).

- Bağ dokusu rekonstrüksiyonu**:** Bağ dokusu belirli alanlarda dejenere olarak granülasyon dokusu ile yer değiştirmekte, bu durum iyileşmeyi geciktirebilmektedir (Oliver et al., 1968).

Greftin ancak periosteum üzerine yerleştirildiğinde başarılı biçimde iyileştiği bilinmektedir; denüde (periostsuz) bir kök yüzeyi üzerine yerleştirilen serbest diş eti grefti büyük başarısızlık riski taşımaktadır (Oliver ve ark., 1968). Serbest diş eti greftinin alıcı yatağının, klinik pratiğin temel prensibi olarak periosteum içermesi ve sağlam bir kan desteğine sahip olması gerekmektedir (Oliver ve ark., 1968; Zucchelli ve ark., 2020).

b. Yara İyileşmesinin Fazları

Serbest diş eti greftinin iyileşmesi üç temel fazda gerçekleşir ve her bir faz kritik biyolojik olaylar içermektedir (Cairo ve Burkhardt, 2023).

- Avasküler/Plazmatik Faz (0-2 gün)

Greftin transplante edildiği ilk saat ve günlerde greft avaskülerdir ve hücresel canlılığı tamamen alıcı yataktan difüze olan plazma ile sağlanır (Pippi, 2017). Histolojik çalışmalar, bu fazda greftin renginin soluktan grimsi beyaza dönüştüğünü, greftin "iskemi görünümü" kazandığını ve yüzeyinin düz ve parlak olduğunu ortaya koymaktadır (Pippi, 2017). Bu fazda kritik olan, greft ile alıcı yatak arasında yakın temasın sağlanmasıdır; aksi hâlde kan pıhtısı veya kalın bir eksüda tabakasının birikmesi plazmatik sirkülasyonu bozarak greft nekrozu ile sonuçlanabilmektedir (Cairo ve Burkhardt, 2023; Zucchelli ve ark., 2020). Bu nedenle cerrahi uygulamada greftin alıcı yatağa "sıkı adapte" edilmesi, dikişlerle sabitlenmesi ve hafif kompresyon uygulanması minimal invazivlik ilkesinin temelini oluşturur (Zucchelli ve ark., 2020).

- Revaskülarizasyon Fazı (2-11 gün)

İkinci faz, kapiller proliferasyon ile alıcı yatak ve greft damarları arasında anastomozların kurulması ve greft içinde yoğun bir damar ağının oluşması ile karakterizedir (Oliver ve ark., 1968; Zucchelli ve ark., 2020). Postoperatif 2. günde greft rengi gri-beyazdan kademeli olarak normal pembeye dönmeye başlar, plazma birikimine bağlı ödem ve şişlik yeni kan damarlarının oluşması ile çözülür (Pippi, 2017). Greft yüzeyi 2-3. günlerde tanecikli bir görünüm alarak bağ dokusu greftine benzer bir hâl kazanır, epitelyal hücre kaybı ve granülasyon dokusu oluşumuyla yüzey giderek ince bir zar gibi grimsi bir görüntü almaktadır (Pippi, 2017).

- Doku Olgunlaşması Fazı (11-42) gün

Üçüncü fazda damar sayısı giderek azalarak normal düzeye iner, epitel olgunlaşır ve keratin tabakası oluşur (Cairo ve Burkhardt, 2023; Pippi, 2017). Epitel 14. günde göreceli olarak normal bir görünüme ulaşır; yeni keratinizasyon ise 28. günde belirginleşir (Oliver ve ark., 1968). Sonuç olarak greft yüzeyi 4-6 hafta içinde alıcı saha dokusuyla renk ve doku olarak uyumlu hâle gelir (Oliver ve ark., 1968).

c. Vasküler Beslenme ve Moleküler Mekanizmalar

Yara iyileşmesinin moleküler düzeyinde ise dönüştürücü büyüme faktörü-β1 (TGF-β1) ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü-BB (PDGF-BB) kritik rollere sahiptir. Greftleme sonrası 7. günde TGF-β1 ve PDGF-BB düzeylerinde belirgin artış saptanır; bu büyüme faktörleri fibroblastları miyofibroblastlara dönüştürerek yara kapanmasını destekler, üç boyutlu kollajen matriks çatısının oluşumunu düzenler ve greft çevresindeki kontraktif kuvvetleri yönetmektedir (Keskiner ve ark., 2016). Kollajen-integrin etkileşimleri ile koordine edilen bu süreçte, 7-10 gün arasında ECM iskelesi kurulmakta, ardından kollajen sentezi devam ederek iskele yeterli güç ve sertliğe ulaşmaktadır (Keskiner ve ark., 2016).

Dokunun yeniden şekillenmesi (remodeling) ve olgunlaşması TGF-β1 aracılığıyla yeni kollajen sentezini, PDGF aracılığıyla eski kollajenin yıkımını ve multi-iskelet bileşenleriyle etkileşimi içermektedir (Keskiner ve ark., 2016). Buna ek olarak rekombinant insan PDGF-BB (rhPDGF-BB) ve kemik morfogenetik proteinleri (rhBMP-2), greftleme bölgesinde hücre farklılaşması, migrasyonu, çoğalması ve dokunun yeniden yapılanmasını hızlandırarak iyileşmeyi destekleyen biyolojik yaklaşımlar arasında yer almaktadır (Galarraga-Vinueza ve ark., 2024).

d. Greft Büzülmesi ve Dimensional Değişiklikler

Serbest diş eti greftinin en önemli biyolojik dezavantajlarından biri, iyileşme sürecinde belirgin düzeyde büzülme göstermesidir. Zucchelli ve ark.nın derlemesine göre serbest diş eti grefti, iyileşme sürecinde yaklaşık %30 oranında büzülme göstermektedir ve bu nedenle ihtiyaç duyulan alandan daha geniş bir greftin alınması gerekmektedir; bu durum palatinal donör saha morbiditesinin artmasına ve postoperatif komplikasyonlara neden olmaktadır (Zucchelli ve ark., 2020). Büzülmenin ağırlıklı olarak ilk ay içinde gerçekleştiği, ancak dokunun olgunlaşma süreci nedeniyle 5 aya kadar devam edebildiği raporlanmıştır. Greft büzülmesinin temel mekanizmaları; yara kontraksiyonu, kas repozisyonu ve fibröz maturasyon süreci olarak bilinmektedir (Okur ve ark., 2025).

e. Donör Saha İyileşmesi

Palatinal donör sahada yara iyileşmesi "dördüncü niyet" (fourth-intention) olarak tanımlanan sekonder iyileşme paterni izler ve tipik olarak üç faz hâlinde gerçekleşir (Pippi, 2017). Donör sahadaki algılanan ağrı en fazla cerrahiden bir gün sonra olmakta ve 2 hafta içinde tamamen kaybolmaktadır (Pippi, 2017). Birinci faz (1-3 gün) stres olayları tarafından geciktirilebilen bir fazdır; yara yüzeyi kademeli olarak eksüda ve/veya kan pıhtısı ile örtülerek dış

uyaranlara karşı bir koruma mekanizması oluşturulur (Pippi, 2017). İkinci fazda (4-10 gün) epitelyal hücreler komşu dokulardan göç ederek yara alanını tamamen örter (Pippi, 2017). Cerrahi sonrası 15. günde donör sahanın tam epiteliyalizasyonu sigara içmeyenlerde %92 oranında sağlanırken, sigara içenlerde bu oran yalnızca %20 ($p<0.002$) olarak bilinmektedir (Silva ve ark., 2010).

f. Greft Kalınlığının Biyolojik Etkileri

Sullivan ve Atkins'in 1968'deki çalışmasından bu yana bilinen ve sonraki araştırmalarla desteklenen bir prensip olarak ince greftler daha hızlı revaskülarize olur ve iyileşir; buna karşılık kalın greftlerde primer kontraksiyon, kan damarlarının çökmesi ve gecikmiş revaskülarizasyon riski artmaktadır (Amr, 2019). Bu nedenle klinik pratikte 1-2 mm kalınlığındaki greftlerin hem biyolojik hem de cerrahi açıdan en öngörülebilir sonuçları verdiği kabul edilmektedir; daha kalın greftler, özellikle biyolojik dezavantajları ve donör saha morbiditesini artıran durumlar olarak değerlendirilmektedir (Amr, 2019; Cairo ve Burkhardt, 2023; Zucchelli ve ark., 2020).

g. Biyolojik Başarıyı Etkileyen Risk Faktörleri

Serbest dişeti greftinin biyolojik temellerine dayanarak Zucchelli ve ark.'da aşağıdaki risk faktörleri prosedür başarısızlığı için belirleyici olarak tanımlanmıştır.

- Alıcı sahanın uygun biçimde hazırlanmaması,
- Greft boyutunun ve kalınlığının yetersiz olması,
- Greftin alıcı yatakla zayıf adaptasyonu,
- Greft stabilizasyonunun sağlanamaması,

- Greftin denude avasküler bir kök yüzeyi üzerine yerleştirilmesi (Zucchelli et al., 2020)

Cerrahi Teknik

Serbest diş eti grefti uygulaması, cerrahi başarının ancak sistematik bir teknik protokolün titizlikle uygulanmasıyla elde edilebileceği, hassas klinik koordinasyon gerektiren bir mukogingival cerrahi işlemdir (Cairo ve Burkhardt, 2023; Zucchelli ve ark., 2020). Bu bölümde tedavi aşamaları; alıcı yatak hazırlığı, donör bölge seçimi ve greft alımı, greft adaptasyonu ve sütürasyon ile kullanılan enstrüman ve materyaller başlıkları altında, güncel kanıt ve klinik standartlar ışığında ele alınacaktır.

a. Alıcı Yatak Hazırlığı

Alıcı yatak hazırlığı, serbest diş eti greftinin biyolojik başarısının en kritik belirleyicisi olup greftin avasküler dönemde plazma difüzyonuyla beslenebilmesi ve ardından kapiller proliferasyonla revaskülarize olabilmesi için yatağın uygun biçimde hazırlanması gerekmektedir (Cairo ve Burkhardt, 2023; Oliver ve ark., 1968).

- Cerrahi Sahanın Değerlendirilmesi ve Anestezi

Tedavi öncesinde alıcı sahanın estetik ve fonksiyonel açıdan detaylı klinik muayenesi yapılmalıdır. Alıcı sahada keratinize doku genişliği, gingival biyotip (ince/kalın), frenulum ve kas bağlantıları, vestibüler derinlik, ataşman kaybı, mukogingival hattın seyri ve kan akımı açısından uygunluk değerlendirilmelidir (Gopalakrishnan ve ark., 2024; Zucchelli ve ark., 2020). Oklüzal dengesizlikler, bruksizm varlığı, plak ve diş taşı birikimi de tedavi planlamasında göz önünde bulundurulmalıdır (Zucchelli ve ark., 2020). İşlem bölgesel lokal infiltrasyon anestezisi altında gerçekleştirilir. Palatinal anestezinin büyük palatinal sinir bloğunu

da içerecek biçimde uygulanması, donör saha hazırlığı ve palatinal greft alımı sırasında ağrı kontrolünü sağlar (Matheus ve de Almeida, 2021). Lokal anestezinin hem alıcı hem donör sahaya yeterli süre önceden uygulanması, cerrahi sırasında kanamasız bir çalışma ortamı yaratılmasına katkı sağlar (Abdel Rasoul, 2023; Zucchelli ve ark., 2020).

- İnsizyon Hatlarının Belirlenmesi

İlk olarak, istenen keratinize doku genişliğinin apikal sınırını işaretlemek amacıyla mukogingival hat boyunca 15 no'lu bistüri ile yüzeyel bir horizontal insizyon yapılır; bu insizyon mukogingival hattın yeni pozisyonunu belirler (Zucchelli ve ark., 2020). İkinci olarak, istenen keratinize doku genişliğinin koronal sınırını işaretlemek amacıyla marjinal diş eti veya alveoler mukozada horizontal bir insizyon yapılır; bu iki insizyon hattı birbirine iki dikey insizyon ile bağlanır (Zucchelli ve ark., 2020). Bu insizyon modeli, cerraha alıcı sahada tam kontrol sağlayan, klasik "trapezoid" veya "kare şekilli" alıcı yatak tasarımını oluşturur (Zucchelli ve ark., 2020).

- Alıcı Yatağın Hazırlanması ve Periostun Açığa Çıkarılması

İnsizyon hatları boyunca 15 no'lu bistüri ile mukogingival hattın apikalinde alveolar mukozanın kalınlığı kadar derinliğe inilir ve periost üzerinde ilerleyerek insizyonlar birleştirilir (Arab ve ark., 2018; Zucchelli ve ark., 2020). Ardından bir kretuar yardımıyla yarım kalınlık flep kaldırılarak alıcı sahada periost açığa çıkarılır (Cairo ve Burkhardt, 2023). Bu aşamada kritik prensip, periost üzerinde herhangi bir mukoza veya kas artığı bırakılmaması; kas bağlantıları ve yüzeyel liflerin keskin diseksiyonla periost üzerinden arındırılmasıdır (Zucchelli ve ark., 2020). Bu prosedür alıcı sahanın "periost yatağı" niteliğini kazanmasını ve greftin avasküler dönemde

difüzyon yoluyla beslenebileceği kanlı bir yüzey elde etmesini sağlar (Oliver ve ark., 1968).

- Alıcı Yataktaki Hedef

Sullivan ve Atkins'in prensibine göre alıcı yatak, istenen final keratinize doku genişliğinden yaklaşık %30 daha geniş hazırlanmalıdır; çünkü greft büzülmesi kaçınılmazdır (Cairo ve Burkhardt, 2023). Greftin marjinal stabilizasyonu için koronal kenarda greft mümkün olduğunca diş yüzeyine veya abutmente kadar uzanmalıdır (Zucchelli ve ark., 2020).

b. Donör Bölge Seçimi ve Greft Alımı

Donör bölge seçimi ve greft alımı, serbest diş eti greftinin biyolojik başarısını etkileyen en kritik aşamalardan biridir (Yu ve ark., 2025).

- Donör Bölge Anatomik Sınırları

Sert damak, serbest diş eti grefti için en yaygın kullanılan donör saha olup keratinize mukoza tabakasının homojen yapısı ve uygun kalınlığı nedeniyle biyolojik açıdan ideal kabul edilmektedir (Matheus ve de Almeida, 2021).

Greftin alınabileceği ideal anatomik bölge genellikle kanin distalinden birinci moların distal köküne kadar uzanan alandır; bunun distalinde büyük palatinal arter ve dallarına daha yakın olunması cerrahi risk oluşturmaktadır (Cunningham, 2016; Zucchelli ve ark., 2020). Anterior bölgede ise premolar papilla ve rugalar ile sınırlanmaktadır; rugaların donör sahanın anterior sınırını belirleyen anatomik bir bariyer oluşturduğu, çünkü greft içinde yer alan rugaların estetik olarak kabul edilemez bir görüntü oluşturduğu bilinmektedir (Said ve ark., 2021).

- Greft Kalınlığı

Günümüzde de geçerliliğini koruyan temel prensip, ince greftlerin (1-2 mm) daha hızlı revaskülarize olduğu ve daha az komplikasyon riski taşıdığıdır (Amr, 2019; Zucchelli ve ark., 2020). Palatinal mukoza kalınlığı ameliyat öncesinde veya intraoperatif olarak Williams periodontal sondu yardımıyla değerlendirilmelidir (Zucchelli ve ark., 2020).

- Greft Boyutları

Greft boyutları, alıcı sahada gereken yüzey alanından en az %10-30 daha büyük olacak şekilde planlanmalıdır (Pippi, 2017). Greft genişliği tipik olarak 5-12 mm arasında, uzunluk ise tedavi edilen bölge sayısına bağlı olarak 10-25 mm arasında değişmektedir (Wyrębek ve ark., 2018). Donör greft boyutunun 12 mm'yi aşması durumunda palatinal morbiditenin daha belirgin hâle geldiği raporlanmıştır. Bu nedenle özellikle geniş alanlarda birden fazla seans planlaması veya alternatif donör saha (örn. üst çene tüberozite) değerlendirmesi düşünülmelidir (Zucchelli ve ark., 2020).

c. Greft Alım Tekniği

Cerrahi teknik şu aşamalardan oluşur:

Donör sahada insizyon: Alıcı yatağın boyutları ölçülerek, damak mukozasının istenen kalınlığına karşılık gelen derinlikte 15 no'lu bistüri ile dikey ve horizontal insizyonlar yapılır. İnsizyonlar tamamlandıktan sonra palatinal mukoza, 1.molar dişin distal köküne kadar dikkatli biçimde diseke edilir (Matheus & de Almeida, 2021). Bu işlem sırasında büyük palatinal sinir ve damarın zarar görmemesine özen gösterilir (Zucchelli et al., 2020).

Greftin serbestleştirilmesi: İnsizyonlar tamamlandıktan sonra serbest dişeti grefti periost üzerinden bistüri veya periost elevatörü yardımıyla dikkatli biçimde diseke edilerek serbestleştirilir (Zucchelli et al., 2020).

Greftin alınması**:** Greft periost üzerinden tamamen serbestleştirildikten sonra penset ile tutularak alıcı sahaya aktarılır (Zucchelli et al., 2020). Bu aşamada greft kurumasının önlenmesi, nemli bir serum fizyolojik veya steril gazlı bez üzerinde muhafaza edilmesi kritik önem taşır (Matheus & de Almeida, 2021).

Donör saha kontrolü: Greft alındıktan sonra donör sahada hemostaz sağlanır; gerekirse basit dikişler veya hemostatik ajanlar (örn. selüloz sünger) uygulanabilir (Matheus & de Almeida, 2021).

Greftin homojen kalınlıkta olması, biyolojik başarının bir diğer belirleyicisidir (Dos Santos et al., 2024). Greft üzerindeki düzensizlikler ve yağ dokusu artıkları bistüri veya makas ile dikkatli biçimde traşlama (defatting) yöntemiyle temizlenir; ancak son yıllarda bu amaçla dijital kalibrasyon yöntemleri de kullanılmaktadır (Dos Santos et al., 2024; Zucchelli et al., 2020).

d. Greft Adaptasyonu ve Sütürasyon

Greft adaptasyonu ve sütürasyon, serbest diş eti greftinin alıcı yatağa "gerilimsiz" (tension-free) ve "sıkı adapte" biçimde sabitlenmesini, plazmatik sirkülasyon ve revaskülarizasyonun sağlanmasını mümkün kılan en kritik cerrahi aşamadır (Cairo ve Burkhardt, 2023; Ramesh ve ark., 2025; Zucchelli ve ark., 2020). Bu aşamanın yetersiz uygulanması, hematom oluşumu, greft nekrozu ve başarısızlık ile sonuçlanabilmektedir (Ramesh ve ark., 2025).

- Greftin Alıcı Yatağa Yerleştirilmesi

Serbestleştirilen greft, alıcı sahada önceden hazırlanmış periost yatağına dikkatli biçimde transfer edilir (Zucchelli ve ark., 2020).

- Koronal kenarda marjinal diş eti ile sıkı temas etmesi,
- Apikal kenarda yeni mukogingival hattı oluşturacak biçimde uzanması,
- Yan kenarlarda insizyon hatlarına tam adapte olması,
- Yüzeyinin düzgün ve kırışıksız olması sağlanmalıdır (Cairo ve Burkhardt, 2023).

Sütur Materyali Seçimi

- **Emilmeyen (non-rezorbe):** Naylon, polipropilen veya politetrafloroetilen (PTFE – Teflon®) dikiş iplikleri, yara iyileşmesi tamamlandıktan sonra 7-14. günlerde alınmak üzere sıklıkla tercih edilmektedir (Zucchelli ve ark., 2020).

- **Emilen (rezorbe):** Poliglaktin (Vicryl®), poliglikolid veya kromik katgüt dikiş iplikleri, dikiş alımını tolere edemeyecek hastalarda veya eriyebilen seçenekler olarak kullanılabilir; ancak erime ürünleri inflamatuvar yanıtı uyarabilir (Zucchelli ve ark., 2020).

Serbest Diş Eti Grefti Sonrası Postoperatif Bakım Protokolleri ve Hasta Talimatları

Serbest diş eti grefti (SDG) cerrahisinin başarısı, uygun cerrahi tekniğin yanı sıra etkin postoperatif bakım ve hastanın önerilere uyumuna bağlıdır (Babalı ve ark., 2025). Özellikle ilk 48 saat, greftin plazmatik difüzyon ile beslendiği ve

revaskülarizasyonun başladığı kritik dönem olduğundan, greftin stabilitesinin korunması büyük önem taşımaktadır (Bouchard ve ark., 2001).

Postoperatif dönemde ağrı kontrolü amacıyla nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar veya parasetamol kullanılabilir (REISLI ve ark., 2021). Cerrahi bölgede mekanik plak kontrolü ilk 10–14 gün ertelenmeli, bu süreçte günde iki kez %0,12–0,2 klorheksidin gargara ile kimyasal plak kontrolü sağlanmalıdır (Toma ve ark., 2019). Sistemik antibiyotikler ise yalnızca gerekli görülen olgularda reçete edilmelidir (Mombelli ve ark., 2011).

Hastalara ilk hafta yumuşak ve ılık gıdalar tüketmeleri; sıcak yiyecek ve içeceklerden, yoğun fiziksel aktiviteden, sigara ve alkol kullanımından kaçınmaları önerilmelidir. Özellikle sigara kullanımı yara iyileşmesini ve greft revaskülarizasyonunu olumsuz etkileyerek cerrahi başarısını azaltabilmektedir (Hwang ve ark., 2018).

İlk kontrol genellikle 7–10. günde gerçekleştirilir ve sütürler 10–14. günlerde alınır. Takip ziyaretlerinde greftin canlılığı, doku iyileşmesi, keratinize diş eti genişliği ve ağız hijyeni değerlendirilmelidir. Hastaya ilaç kullanımı, ağız hijyeni, beslenme ve olası komplikasyonlar hakkında yazılı postoperatif talimat verilmesi tedavi başarısını ve hasta uyumunu artırmaktadır (Moses ve ark., 2006; Yoshino ve ark., 2020).

Olası Komplikasyonlar ve Yönetimi

Serbest diş eti grefti (SDG) cerrahisi yüksek başarı oranına sahip güvenilir bir yöntem olmakla birlikte, cerrahi teknik, hasta faktörleri ve postoperatif bakım ile ilişkili çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. En sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında postoperatif kanama, greft nekrozu, enfeksiyon, greft kontraksiyonu,

renk uyumsuzluğu ve yetersiz keratinize doku kazanımı yer almaktadır (Ramesh ve ark., 2025; Tavelli ve ark., 2023).

Donör sahada gelişen kanama genellikle lokal basınç, hemostatik ajanlar veya palatal stent ile kontrol altına alınabilir (Alghriany ve ark., 2024). Greft nekrozu ise çoğunlukla yetersiz vaskülarizasyon, greft hareketi veya aşırı kalın greft hazırlanmasına bağlı gelişir ve uygun cerrahi planlama ile büyük ölçüde önlenebilir (Bouchard ve ark., 2001). Enfeksiyon nadir görülmekle birlikte, etkin plak kontrolü ve uygun postoperatif bakım komplikasyon riskini azaltmaktadır (Kalaskar ve ark., 2016).

İyileşme döneminde greft kontraksiyonu belirli ölçüde fizyolojik kabul edilmekle birlikte, yeterli greft kalınlığı ve stabilizasyonu bu durumu sınırlandırabilir (Bouchard ve ark., 2001). Estetik bölgelerde görülebilen renk uyumsuzluğu ise serbest diş eti greftinin başlıca dezavantajlarından biridir ve bu nedenle estetik gereksinimin yüksek olduğu olgularda alternatif mukogingival cerrahi teknikleri tercih edilebilmektedir (Goyal ve ark., 2019). Düzenli klinik kontroller ve hastanın postoperatif önerilere uyumu, komplikasyonların erken tanınması ve başarılı şekilde yönetilmesinde önemli rol oynamaktadır (Dinç ve Özcan, 2021).

Serbest Diş Eti Greftine Alternatif Materyaller

Serbest diş eti grefti (SDG), keratinize doku genişliğinin artırılmasında altın standart yöntemlerden biri olarak kabul edilmekle birlikte, donör saha morbiditesi, sınırlı greft hacmi ve estetik dezavantajları nedeniyle alternatif biyomateryal ve greft seçenekleri geliştirilmiştir (Cairo ve Burkhardt, 2023; Tavelli ve ark., 2025).

Otojen subepitelyal bağ dokusu grefti (SBDG), özellikle estetik bölgelerde üstün renk uyumu ve kök örtme başarısı nedeniyle

en yaygın kullanılan alternatiftir (Zucchelli ve ark., 2020). Bunun yanı sıra aselüler dermal matriks grefti (Acellular Dermal Matrix; ADM), ikinci bir cerrahi saha gerektirmemesi nedeniyle hasta konforunu artırırken, keratinize doku kazanımında başarılı sonuçlar bildirilmiştir (Henderson ve ark., 2001). Kollajen matriksler (örn. Mucograft®) ve ksenojen kollajen matriksler, donör saha morbiditesini ortadan kaldıran biyolojik iskele görevi görerek yumuşak doku ogmentasyonunda giderek daha fazla kullanılmaktadır (De Annuntiis ve ark., 2022; Ghadri ve ark., 2020).

Son yıllarda otolog trombosit konsantreleri [Platelet-Rich Fibrin (PRF), Advanced-PRF (A-PRF) ve Concentrated Growth Factors (CGF)] yara iyileşmesini desteklemek amacıyla tek başına veya greft materyalleriyle birlikte kullanılmaktadır (Geisinger ve ark., 2021). Ancak mevcut kanıtlar, bu biyolojik ajanların keratinize doku genişliği oluşturma açısından serbest diş eti grefti kadar öngörülebilir olmadığını göstermektedir (Geisinger ve ark., 2021).

Güncel sistematik derlemeler, alternatif biyomateryallerin hasta konforunu artırdığını ve donör saha komplikasyonlarını azalttığını bildirmekle birlikte, keratinize doku kazanımı açısından serbest diş eti greftinin hâlen en güvenilir ve öngörülebilir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle materyal seçimi; tedavi amacı, estetik gereksinimler, mevcut yumuşak doku miktarı ve hasta beklentileri doğrultusunda bireyselleştirilmelidir (Bertl ve ark., 2017; Bouchard ve ark., 2001; Chen ve Liu, 2016).

Sonuç

Serbest diş eti grefti, keratinize diş eti ve yapışık diş eti miktarının artırılmasında uzun dönem başarısı kanıtlanmış, öngörülebilir ve güvenilir bir mukogingival cerrahi yöntemdir (Agudio ve ark., 2008). Günümüzde estetik gereksinimlerin ön planda olduğu olgularda çeşitli biyomateryaller ve alternatif greft

teknikleri geliştirilmiş olsa da, keratinize doku ogmentasyonu açısından serbest diş eti grefti hâlen referans tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (Sezgin ve İnönü, 2019). Cerrahi başarının sağlanmasında doğru endikasyonun belirlenmesi, dikkatli cerrahi planlama, uygun greft hazırlanması, greft stabilizasyonunun sağlanması ve etkin postoperatif bakım temel belirleyici faktörlerdir (Bouchard ve ark., 2001). Güncel bilimsel kanıtlar, uygun hasta seçimi ve doğru cerrahi prensiplere uyulduğunda serbest diş eti greftinin periodontal ve peri-implant yumuşak dokuların sağlığının korunmasına, hasta konforunun artırılmasına ve tedavi sonuçlarının uzun dönem stabilitesine önemli katkılar sağladığını göstermektedir (Zucchelli ve ark., 2020). Bu nedenle serbest diş eti grefti, periodontal plastik cerrahinin vazgeçilmez ve güncelliğini koruyan temel cerrahi yaklaşımlarından biri olmaya devam etmektedir (Cairo ve Burkhardt, 2023; Zucchelli ve ark., 2020).

Kaynakça

Abdel Rasoul, M. (2023). Titanium tacks assisted soft tissue stabilization: a novel technique for free gingival graft fixation:(clinical case series study). *Egyptian Dental Journal*, *69*(2), 977-984.

Agudio, G., Cortellini, P., Buti, J., & Pini Prato, G. (2016). Periodontal conditions of sites treated with gingival augmentation surgery compared with untreated contralateral homologous sites: an 18-to 35-year long-term study. *Journal of periodontology*, *87*(12), 1371-1378.

Agudio, G., Nieri, M., Rotundo, R., Cortellini, P., & Pini Prato, G. (2008). Free gingival grafts to increase keratinized tissue: A retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. *Journal of periodontology*, *79*(4), 587-594.

Alghriany, A. A., Ali, A. U., Khallaf, I. S., Hassan, A. S., Sayed, M. A., & Fikry, A. M. (2024). Clinical effectiveness of orange peel polymethoxy-flavonoids rich fraction as a palatal dressing material compared to Alveogyl: randomized clinical trial. *Scientific Reports*, *14*(1), 3067.

Amr, A. E. H. (2019). THE USE OF PLATELET-RICH FIBRIN COMBINED WITH FREE GINGIVAL GRAFT IN THE MANAGEMENT OF INSUFFICIENT ATTACHED GINGIVA AT TEETH WITH GINGIVAL RECESSION. *Egyptian Dental Journal*, *65*(2-April (Oral Medicine, X-Ray, Oral Biology & Oral Pathology)), 1201-1215.

Arab, S., Arab, H. R., Aghaloo, M., Shiezadeh, F., Tajik, S., & Moeintaghavi, A. (2018). Periosteal envelope flap as a technique for horizontal bone augmentation: A case series study. *The Open Dentistry Journal*, *12*(1).

Askar, H., Di Gianfilippo, R., Ravida, A., Tattan, M., Majzoub, J., & Wang, H. L. (2019). Incidence and severity of postoperative complications following oral, periodontal, and implant surgeries: a retrospective study. *Journal of periodontology*, *90*(11), 1270-1278.

Babalı, S., Doğan, B., Kuru, L., & Güngörmek, H. S. (2025). Genç ve yetişkin bireylerde serbest diş eti grefti iyileşmesinin kısa dönem klinik olarak değerlendirilmesi: pilot çalışma. *European Journal of Research in Dentistry*, *9*(1), 55-63.

Bertl, K., Melchard, M., Pandis, N., Mueller-Kern, M., & Stavropoulos, A. (2017). Soft tissue substitutes in non-root coverage procedures: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, *21*(2), 505-518.

Bouchard, P., Malet, J., & Borghetti, A. (2001). Decision-making in aesthetics: root coverage revisited. *Periodontology 2000*, *27*(1), 97.

Cairo, F., & Burkhardt, R. (2023). Minimal invasiveness in gingival augmentation and root coverage procedures. *Periodontology 2000*, *91*(1), 45-64.

Chambrone, L., Ortega, M. A. S., Sukekava, F., Rotundo, R., Kalemaj, Z., Buti, J., & Prato, G. P. P. (2018). Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10).

Chen, F.-M., & Liu, X. (2016). Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. *Progress in polymer science*, *53*, 86-168.

Cunningham, N. M. K. (2016). *Anatomical Study of the Greater Palatine Artery: Clinical Implications for Palatal Graft Procedures*. Nova Southeastern University.

De Annuntiis, C., Testarelli, L., & Guarnieri, R. (2022). Use of xenogenic collagen matrices in peri-implant soft tissue volume augmentation: a critical review on the current evidence and new technique presentation. *Materials*, *15*(11), 3937.

Dinç, M., & Özcan, G. (2021). Dişeti Çekilmelerinin Tedavisinde Başarıyı Etkileyen Faktörler. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, *10*(3), 207-213.

Dos Santos, K. V. R., Leles, J. L. R., Roriz, V. M., & Leles, C. R. (2024). Topographical and histological analysis of keratinized mucosal grafts removal techniques an ex-vivo study in porcine mandibles. *Scientific Reports*, *14*(1), 13066.

Feng, J. (2025). Preimplant Free Graft: 5-Year Peri-Implant Stability. *International Dental Journal*, *75*, 104634.

Fernández-de Castro, L. A., Domínguez-Rosales, K. E., Bojórquez-Armenta, H. A., Tremillo-Maldonado, O. A., Duarte-Velóz, I., Herrera, L., & Ramos-Herrera, Y. G. (2025). Free Gingival Graft for Mandibular Anterior Teeth: A Clinical Case Report.

Fu, J. H., & Wang, H. L. (2020). Breaking the wave of peri-implantitis. *Periodontology 2000*, *84*(1), 145-160.

Galarraga-Vinueza, M. E., Barootchi, S., Nevins, M. L., Nevins, M., Miron, R. J., & Tavelli, L. (2024). Twenty-five years of recombinant human growth factors rhPDGF-BB and rhBMP-2 in oral hard and soft tissue regeneration. *Periodontology 2000*, *94*(1), 483-509.

Geisinger, M. L., Nasseh, P., Galviz, G., Jo, K. Y., & Pikos, A. M. (2021). Adjunctive Use of Platelet Concentrates for Hard-and Soft-Tissue Grafting. *Compendium of Continuing Education in Dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, *42*(5), 212-217; quiz 218.

Ghadri, N., Livada, R., Abhyankar, V., Binkley Jr, L. H., Bland, P. S., & Shiloah, J. (2020). Use of collagen matrix scaffolds as a substitute for soft tissue augmentation: case series. *Clinical Advances in Periodontics*, *10*(1), 10-15.

Gopalakrishnan, D. (2024). Evolution of mucogingival surgery to periodontal plastic surgery. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *28*(5), 507-508.

Gopalakrishnan, P., Logaranjani, A., Mahendra, J., & Devi, A. (2024). Enhancing keratinized mucosa around dental implant: Effective techniques and strategies-A review. *Bioinformation*, *20*(12), 1869.

Goyal, L., Gupta, N. D., Gupta, N., & Chawla, K. (2019). Free gingival graft as a single step procedure for treatment of mandibular miller class I and II recession defects. *World journal of plastic surgery*, *8*(1), 12.

Henderson, R. D., Greenwell, H., Drisko, C., Regennitter, F. J., Lamb, J. W., Mehlbauer, M. J., Goldsmith, L. J., & Rebitski, G. (2001). Predictable multiple site root coverage using an acellular dermal matrix allograft. *Journal of periodontology*, *72*(5), 571-582.

Hwang, K., Son, J. S., & Ryu, W. K. (2018). Smoking and flap survival. *Plastic Surgery*, *26*(4), 280-285.

John, V., Langer, L., Rasperini, G., Kim, D. M., Neiva, R., Greenwell, H., Dibart, S., Sanz, M., & Scheyer, E. T. (2015). Periodontal soft tissue non–root coverage procedures: practical applications from the AAP regeneration workshop. *Clinical Advances in Periodontics*, *5*(1), 11-20.

Kalaskar, D. K., Butler, P. E., & Ghali, S. (2016). *Textbook of plastic and reconstructive surgery*. Ucl Press.

Keskiner, I., Lutfioğlu, M., Aydogdu, A., Saygun, N. I., & Serdar, M. A. (2016). Effect of photobiomodulation on transforming growth factor-β1, platelet-derived growth factor-BB, and interleukin-8 release in palatal wounds after free gingival graft harvesting: a randomized clinical study. *Photomedicine and laser surgery*, *34*(6), 263-271.

Mari, R., Nath, A. R., Peter, M. R., Vyloppillil, R., Balakrishnan, B., & Suresh, R. (2022). Periodontal approaches to esthetic dentistry: a review on current trends. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, *23*(2), 251-267.

Matheus, H.-R., & de Almeida, J.-M. (2021). Platelet-rich fibrin for wound healing of palatal donor sites of free gingival grafts: systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *13*(2), e190.

Mombelli, A., Cionca, N., & Almaghlouth, A. (2011). Does adjunctive antimicrobial therapy reduce the perceived

need for periodontal surgery? *Periodontology 2000*, *55*(1).
Morris, M. K., Matthews, D., & Price, R. B. (2024). An apically positioned flap and free gingival graft around an implant. *Dental Update*, *51*(7), 476-478.
Morshedzadeh, G., Aslroosta, H., & Vafaei, M. (2022). Effect of GaAlAs 940 nm Photobiomodulation on palatal wound healing after free gingival graft surgery: a split mouth randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*, *22*(1), 202.
Moses, O., Artzi, Z., Sculean, A., Tal, H., Kozlovsky, A., Romanos, G. E., & Nemcovsky, C. E. (2006). Comparative study of two root coverage procedures: A 24-month follow-up multicenter study. *Journal of periodontology*, *77*(2), 195-202.
Okur, C., Turkoglu, O., & Kantarci, A. (2025). Smoking Effects the FGG Shrinkage Around Posterior Dental Implants: A Prospective Clinical Trial. *Meandros Medical And Dental Journal*, *26*(3), 278-288.
Oliver, R. C., Löe, H., & Karring, T. (1968). Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts. *Journal of periodontal research*, *3*(2), 84-95.
Pippi, R. (2017). Post-surgical clinical monitoring of soft tissue wound healing in periodontal and implant surgery. *International journal of medical sciences*, *14*(8), 721.
Ramesh, V., Uppoor, A., Sinha, A., & Nayak, S. U. (2025). Hidden pitfalls: Understanding errors and complications in periodontal and implant therapy. *World Academy of Sciences Journal*, *7*(6), 121.
REISLI, R., AKKAYA, Ö. T., ARICAN, Ş., CAN, Ö. S., ÇETINGÖK, H., GÜLEÇ, M. S., & KÖKNEL TALU, G. (2021). Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu. *Agri: Journal of the Turkish Society of Algology/Türk Algoloji (Ağrı) Derneği'nin Yayın Organıdır*, *33*.

Saad, M., Younes, J. R., & Mokbel, N. (2026). Peri-implant Soft Tissue Phenotype Modification Using Free Gingival Graft and Apically Positioned Flap: A Case Series. *Cureus*, *18*(1).

Said, K. N., Abu Khalid, A. S., & Farook, F. F. (2021). Distal extension of palatal rugae as a limitation for donor soft tissue grafts in a Jordanian population: A cross-sectional study. *BMC Oral Health*, *21*(1), 203.

Sezgin, Y., & İnönü, E. (2019). Serbest dişeti grefti uygulamalarının uzun dönemde yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi. *Acta Medica Alanya*, *3*(2), 129-134.

Silva, C. O., Ribeiro, E. D. P., Sallum, A. W., & Tatakis, D. N. (2010). Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *Journal of periodontology*, *81*(5), 692-701.

Şayan, P., & Gürlen, V. S. (2021). PS-034 İMPLANT ETRAFINDA SERBEST DİŞ ETİ GREFTİ UYGULAMASIYLA KERATİNİZE DOKU KAZANIMI. 1st International Dental Research and Health Sciences Congress,

Tavelli, L., Barootchi, S., Stefanini, M., Zucchelli, G., Giannobile, W. V., & Wang, H. L. (2023). Wound healing dynamics, morbidity, and complications of palatal soft-tissue harvesting. *Periodontology 2000*, *92*(1), 90-119.

Tavelli, L., Thoma, D., Galarraga-Vinueza, M. E., Romandini, M., & Barootchi, S. (2025). Soft tissue substitutes: current biomaterials and indications at teeth and implant sites. *Journal of periodontal research*.

Tawfik, A. Y. (2020). Efficacy of free gingival graft in treatment of localized gingival recession in smokers and non-smokers: Donor site healing, graft shrinkage and success. *Al-Azhar Journal of Dental Science*, *23*(4), 401-407.

Toma, S., Brecx, M. C., & Lasserre, J. F. (2019). Clinical evaluation of three surgical modalities in the treatment

of peri-implantitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Medicine*, *8*(7), 966.

Vinod, K., Reddy, Y. G., Reddy, V. P., Nandan, H., & Sharma, M. (2012). Orthodontic–periodontics interdisciplinary approach. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *16*(1), 11-15.

Wyrębek, B., Górska, R., Gawron, K., Nędzi-Góra, M., Górski, B., & Plakwicz, P. (2021). Periodontal condition of mandibular incisors treated with modified Kazanjian vestibuloplasty compared to untreated sites: A prospective study. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, *30*(7), 681-690.

Wyrębek, B., Górski, B., & Górska, R. (2018). Patient morbidity at the palatal donor site depending on gingival graft dimension. *Dental and Medical Problems*, *55*(2), 153-159.

Yoshino, H., Hasuike, A., Sanjo, N., Sato, D., Kubota, T., Nagashima, H., & Sato, S. (2020). CO2 Laser de-epithelization technique for subepithelial connective tissue graft: a study of 21 recessions. *in vivo*, *34*(2), 869-875.

Yu, M., Wang, X., Wu, Y., & Sun, Y. (2025). The top 100 most cited publications on free gingival graft between 2000 and 2023: a bibliometric and visualized analysis. *BMC Oral Health*, *25*(1), 251.

Zucchelli, G., Tavelli, L., McGuire, M. K., Rasperini, G., Feinberg, S. E., Wang, H. L., & Giannobile, W. V. (2020). Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *Journal of periodontology*, *91*(1), 9-16.


BİDGE