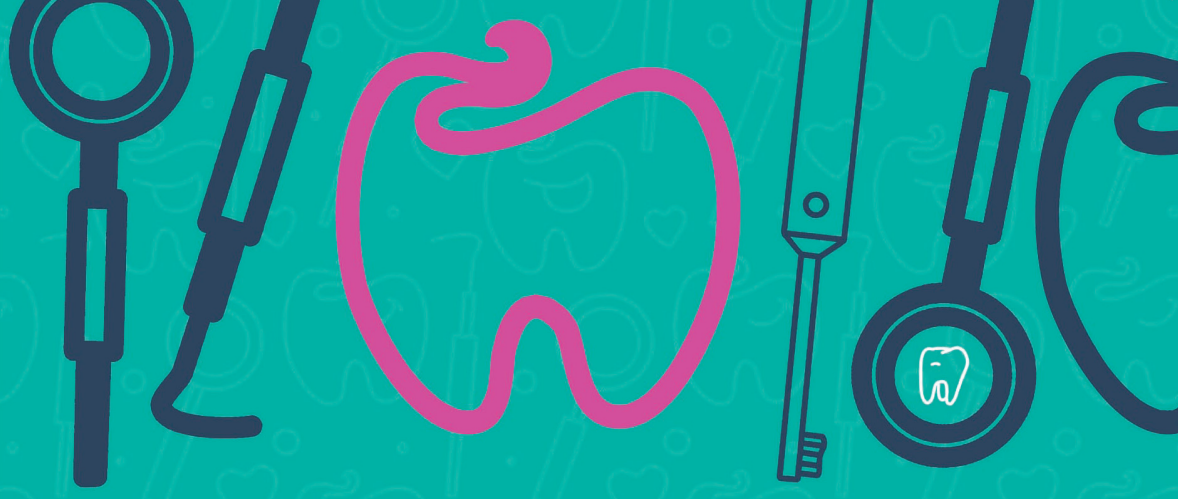




ARALIK 2025

PERİODONTOLOJİ

ALANINDA ULUSLARARASI DERLEME, ARAŞTIRMA VE ÇALIŞMALAR

EDİTÖRLER:

PROF. DR. H. EBRU OLGUN

DOÇ. DR. MELTEM HENDEK

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2025

ISBN • 978-625-8559-34-7

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruvenyayinevi.com

e-mail: seruvenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

PERİODONTOJOLİ

ALANINDA ULUSLARARASI DERLEME, ARAŞTIRMA VE ÇALIŞMALAR

Editörler

PROF. DR. H. EBRU OLGUN

DOÇ. DR. MELTEM HENDEK

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

DİŞ HEKİMLİĞİ PRATİĞİNDE TIBBİ ACIL DURUMLAR VE YÖNETİMİ.....	7
---	---

Aysun AKPINAR

Bölüm 2

FURKASYON LEZYONLARI VE TEDAVİ YÖNETİMİ.....	25
--	----

Muhammed Furkan ÖZCAN

Bölüm 3

İMMÜNSÜPRESİF İLAÇLAR VE ORAL – PERİODONTAL DURUM..	47
---	----

Hasan Hatipoğlu

Mehmet Meriç ERSÖZ

Bölüm 4

REZORBE OLMAYAN MEMBRANLARIN ALVEOLAR KEMİK REJENERASYONU UYGULAMALARINDAKİ ROLÜ	73
--	----

Muhammet Demir

Osman Babayiğit

Bölüm 5

ORAL CERRAHİ UYGULAMALARDA VE DİĞER DENTAL İŞLEMLERDE LOKAL ANESTEZİ TEKNİKLERİ.....	85
--	----

Muhammed Furkan ÖZCAN

Bölüm 6

BAĞ DOKUSU GREFTİNE ALTERNATİF YAKLAŞIMLAR: TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN İLE GİNGİVAL FENOTİP DEĞİŞİMİ.....	113
---	-----

Gizem Kantarcı Arda

Ece Açıkgöz-Alparslan



DİŞ HEKİMLİĞİ PRATİĞİNDE TIBBİ ACİL DURUMLAR VE YÖNETİMİ

“ ”

Aysun AKPINAR¹

¹ Doç.Dr.,Bursa Uludağ Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,Klinik Bilimler Bölümü,Periodontoloji A.Dalı,ORCID:0000-0002-6740-3598

GİRİŞ

Diş hekimliği pratiği, doğası gereği çeşitli tıbbi acil durumlarla karşılaşma potansiyeli taşımaktadır; ancak titiz bir hazırlık süreci ile bu riskler minimize edilebilir.(Malamed, 2015:5) Acil durum yönetiminin temeli ayrıntılı bir anamnez alınmasına dayanır. Kapsamlı bir hasta öyküsü, ilaç alerjileri ve risk faktörleri hakkında hekime yol göstericidir. (Malamed, 2015:5, Resuscitation Council 2020). Örneğin, diyabet tanısı olan bir hastanın önceden belirlenmesi, tedavi sürecinde gelişebilecek hipoglisemi tablosuna karşı önlem alınmasını sağlar. (Lerman & Kiattavorncharoen 2008;48)

Astım veya anjina pectoris gibi kronik hastalığı bulunan bireylerin, randevu öncesinde ilaçlarını kullanmış olmaları gerekmektedir. Ancak, bronko-konstrüksiyonun eşlik ettiği akut bir astım atağında, hasta bronkodilatör ilacını almamışsa tek başına oksijen desteği yetersiz kalacaktır. (Jevon, 2020;87) Acil müdahale setlerinin içeriği ulusal protokollere göre değişebilir; örneğin Birleşik Krallık (UK Resuscitation Council) kılavuzlarında, sedasyon antagonistlerinden ‘flumazenil’ standart acil durum envanterinde zorunlu tutulmaktadır. Aşağıda acil ilaç kutusunun içermesi gereken ilaçlar belirtilmektedir. (Stanley”Emergency Drug K5)

- 1- Adrenalin (Epinefrin 1/1000)
- 2- Aspirin 300 mg
- 3- Klorfenamin (10- 20 mg)
- 4- Diazepam (5 mg/ml)
- 5- Glukagon (1 mg)
- 6- İntravenöz infüzyon için glikoz (%20-%50)
- 7- Gliserin trinitrat tableti ya da spreyi
- 8- Hidrokortizon enjeksiyonu (100 mg)
- 9- Oksijen
- 10- Salbutamol
- 11- Flumazenil

Acil durumların temel prensibi ABC dir.

A- HAVAYOLU

B- SOLUNUM

C- DOLAŞIM

Tıbbi acil durumların anahtar noktaları şu şekildedir: (Stanley, Emergency Drug K5)

- 1- İyi belirlenmiş kurallar olmalı böylece herkes rolünü bilir.
- 2- Acil telefon numaraları olmalı
- 3- Düzenli olarak kontrol edilen bir acil kiti olmalı
- 4- Acil durumlar mümkün olduğu kadar engellenmeye çalışılmalıdır.
- 5- Her zaman hastanın kendi ilaçlarını beraberinde getirmesini sağlamak, örneğin: anjina için gliserin trinitrat spreyin acil kitinde bulunması

BİLİNÇ KAYBI

Diş tedavisinde bilinç kaybının en yaygın nedeni vazovagal senkoptur. Eğer düzelme hızlı olmazsa diğer ihtimaller dikkate alınmalıdır. (Myokard enfarktüsü, bradikardi, felç, kalbin durması, hipoglisemi, anaflaksi gibi) Eğer kolapsın nedeni belirsizse takip eden adımlar yapılmalıdır. Hasta düz bir yere yatırılmalı, ayakları baş seviyesinden yukarda olmalıdır. Bu pozisyonda vazovagal senkopta hasta genellikle hızlıca düzelir. Açık havayolu sağlanmalı ve sürdürülmeli, nabız kontrol edilmeli, nabzın yokluğu kardiyak arresti gösterir ve hemen CPR'a başlanmalıdır. Palpe edilebilen bir nabız varsa hipoglisemi ihtimali düşünülmeli ve intravenöz hidrokortizon sodyum süksinat (200 mg) verilmelidir. Kolapsın sebebi belli değilse yapılması gerekenler aşağıda belirtilmiştir.

(Cawson & Scully, 2010:2)

- 1- Hastayı düz bir yere yatırın ve bacaklarını havaya kaldırın
- 2- Havayolunu açık tutup oksijen verin
- 3- Nabız yoksa kalp krizi- kardiyopulmoner resüsitasyonu başlatın
- 4- Nabız varsa hipoglisemi olduğunu düşünün oral ya da intravenöz glukoz verin (bilinç kaybının seviyesine bağlı olarak)
- 5- İntravenöz 200 mg hidrokortizon sodyum süksinat verilir.
- 6- Yardım çağırılır.

DİYABET HASTALARI

Diabetes Mellitus tanısı konmuş hastaların dental tedavileri öncesinde, glisemik kontrol düzeyini ve geçmiş komplikasyon hikayesini içeren kapsamlı bir anamnez alınması elzemdir. Özellikle sık tekrarlayan hipoglisemi atakları ve güncel HbA1c değerleri, tedavi sürecinde gelişebilecek risklerin öngörülmesini sağlar. Dental pratikte hiperglisemik koma (ketoasidoz) günler içerisinde yavaş bir seyir izlerken; hipoglisemi, akut başlangıçlı olması ve dakikalar içerisinde bilinç kaybına yol açabilmesi nedeniyle klinisyenin karşılaşılabileceği en birincil risktir.

Hastaların dental anksiyete nedeniyle tedavi öncesi öğün atlamaları, ancak rutin insülin veya oral antidiyabetik ilaçlarını kullanmış olmaları, 'rölatif insülin fazlalığına' ve dolayısıyla hipoglisemiye zemin hazırlamaktadır. Ayrıca diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki çift yönlü (bidirectional) ilişki göz önüne alındığında, oral enfeksiyon odaklarının (oral sepsis) glisemik regülasyonu olumsuz etkilediği unutulmamalıdır.

Klinik Tablo: Hipoglisemik atak sırasında otonom sinir sistemi aktivasyonuna bağlı olarak taşikardi, soğuk ve nemli cilt (diyaforez) gözlenirken; serebral glikoz yetersizliği (nöroglikopeni) hastada mental konfüzyon, letarji ve karakteristik olmayan agresif davranış değişiklikleri ile kendini gösterir."

Hipoglisemi tablosu geliştiğinde tedavi yaklaşımı, hastanın bilinç düzeyi ve kooperasyon yeteneğine göre belirlenmelidir:

Bilinç Açık ve Koopere Hastalar: Hastanın yutkunma refleksi korunmuşsa, '15-20 kuralı' uygulanarak oral yolla hızlı emilen karbonhidratlar (glikoz tabletleri, jel veya küp şeker) uygulanmalıdır.

Bilinç Kapalı veya Kooperasyon Bozukluğu Olan Hastalar: Oral alımın aspirasyon riski taşıdığı durumlarda ilk seçenek farmakolojik müdahaledir. Damar yolu henüz açık değilse, 1 mg Glukagon intramusküler (IM) veya subkutan (SC) yolla uygulanır. Glukagon, hepatik glikojen depolarını yıkarak kan şekerini yükseltir.

Dirençli Vakalar ve Glikojen Deposu Tükenmiş Hastalar: Glukagon uygulamasına 10 dakika içinde yanıt alınamayan hastalarda veya hepatik glikojen rezervlerinin yetersiz olduğu (uzun süreli açlık, alkolizm, kaşeksi) durumlarda; glukagon etkisiz kalacaktır. Bu aşamada intravenöz (IV) yolla %20 -50'lik Glikoz (Dekstroz) solüsyonu (yetişkinlerde 50 ml) uygulanması altın standarttır. Hasta, tam bilişsel iyileşme sağlanana kadar yakın gözetim altında tutulmalıdır. (Taylor,2001:99)

Cerrahi altında tip 1 diyabet hastasının bakımı

Anesteziye ihtiyacı olan iyi kontrollü diyabet hastaları hızlıca tedavi edilmeli ve tedavi sırasında öncelik sağlanmalıdır. Normal diyetini uygulamalı ve ilaçlarını almalıdırlar. Diyabet tedavisinin sorumluluğunu alan bir doktorla birlikte tedavi etmeliyiz. İlişkili hastalığın bazal insülin ihtiyacını artıracığı hatırlanmalıdır.

- 1- Diyabetik hasta tüm hastalardan önce alınmalıdır.
- 2- Cerrahiden önceki akşam uzun etkili insülin bırakılmadır.
- 3- Erken dönemde intravenöz giriş sağlanmalıdır.
- 4- Eğer cerrahi sabahsa tüm subkutanöz sabah insülini kesilmelidir.
- 5- Eğer öğleden sonra ise kahvaltıda uzun ve orta etkili insülin yerine

kısa etkili insülin verilmelidir.

6- Üre ve elektrolitler cerrahi sabahı kontrol edilmeli ve hasta normal yemeğe başlayana kadar 8 saatin üzerinde 20 mmol potasyum klorit ilaveli %5 lik bir litre dekstroz intravenöz verilmelidir. Kan şekerini düzenlemek için sabit dekstroz verilmesine ihtiyaç duyulabilir.

7- İnfüzyonla 50 ünite kısa etkili insülin 50 ml salin solüsyonuna ilave edilerek verilmelidir.

8- Kan glikoz seviyesinin 7- 11 mmol/l seviyesinde olması için her saat ölçüm yapılmalıdır.

9- Operasyon sonrası hasta yemeğe başlayana kadar iv insülin dekstroz, potasyum klorit vermeye devam edilmelidir.

10- Her 2 saatte 1 parmakdan glikoz ölçümü yapılmalıdır.

Tip bir diyabet hastasının operasyon öncesi tedavisi (aç hasta)

1- Bu hastalarda beslenmede ve daha yaygın olan oral hipoglisemiklere karşı dikkatli olunmalıdır. Açlık kan şekeri>10mmol/l olan dikkat gerektirir.

2- Cerrahiden bir gün önce uzun etkili sülfonilara alan hastalarda doz yarıya indirilmelidir ve cerrahi gününde ilaç alınmamalıdır.

3- Açlık kan şekeri seviyesi cerrahi sabahı ölçülmelidir.15mmol'ün üzerinde ise tedavi gereklidir. (Scully,2014:7, Taylor,2001:99,)

HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARI

ANAFLAKSİ

Anaflaksi, ani başlangıçlı, yaşamı tehdit eden, multisistemik bir Tip 1 (IgE aracılı) hipersensitivite reaksiyonudur. Duyarlı bireyde antijenin IgE antikörlerine bağlanmasıyla mast hücreleri ve bazofillerden histamin, lökotrienler ve vazoaaktif peptitlerin masif salınımı tetiklenir.

Dış hekimliğinde en sık karşılaşılan sebep penisilin ya da latekstir fakat, NSAİ 'larda sebep olabilir. Nadiren lokal anesteziklerde sebep olabilir.

Belirti ve Bulgular;

Yüzde kızarıklık, siyanoz, ödem, solgunluk görülebilir.

Deri soğuk ve nemlidir.

Ürtiker görülebilir.

Laringospazm ya da hırıltı, taşikardi, hipotansiyon da görülebilir.

Tedavi;

Hasta düz bir yere yatırılır. IM 05 ml. 1:1000 epinefrin verilmelidir. 10

dakika aralarla. Epinefrini hem α hem β etkileri vardır. Periferik vazodilatasyonu tersine çevirir ve ödemi azaltır. Beta aktivitesi ise havayolunu açar ve myokardiyal gücü artırır. Lökotrien ve histamin salınımını baskılar. Yan etki görülmesi çok nadirdir.

Hava yolu sağlanmalı ve %100 oksijen verilmelidir. 10 mg dan 20 mg kadar klorfenamin ödemi azaltır ve mast hücrelerini stabilize eder.

100 mg hidrokortizon sodyumsüksinatla birlikte verilmelidir. (İV) Bronkodilatasyonu kolaylaştırmak için inhale β 2 agonisti kullanımı yararlı olabilir. Hasta gözetim altında tutulmalıdır çünkü yeniden bir atak görülebilir. İlk uygulamaya cevap alındığında klorfenamin ve hidrokortizon uygulamasına gerek kalmaz.

Anaflaktik reaksiyon hikayesi olan birçok hasta 300 ug epinefrin içeren “epipen”i taşımalıdır.(Resuscitation Council UK. 2021).

ANJİYOÖDEM

Mast hücreleri kana histamin ve diğer kimyasalları (özellikle vazoaktif peptit) saldıgı zaman anjioödem tetiklenir, hızlı şişkinlikler oluşur. Medikal perspektiften bakıldığında eğer şişkinlik havayolunu tıkadıysa anjioödem hayatı tehdit edebilir. Lateks, penisilin içeren ilaçlar, NSAİ ve anjiotensin-converting enzim inhibitörleri (örneğin; kapropril, lisinopril) gibi maddeler tarafından anjioödem hızlanır. Anjioödem için hereditör yapı vardır. Deride şişkinlik oluşur, özellikle göz çevresinde ve dudaklarda aynı zamanda boğazda ve eklemelerde de olabilir. Laringeal ödem ve bronkospazm anaflaksi gibi aynı kliniği gösterirler. Şiddetli anjioödem olan hastalarda prednizanole reçete edilir. Bu şekilde akut alerjik ödem tek başına gelişebilir ya da anaflaktik reaksiyonla ilişkili olabilir. Devam eden kompleman aktivasyonu sonucu C1 esteraz enzim inhibitörünün eksikliği sebebiyle hereditör anjioödem oluşur. Genellikle otozomal dominant geçiş olur ve erişkin olana kadar ortaya çıkmaz. C1 esteraz inhibitör konsantrasyonu eksikliği tamamlanmaya uygundur. Eğer daha önceden anjioödem gelişmişse dental tedaviden önce eksiklik tamamlanmalıdır. (Ali & Borghol,2017: 75)

GÖĞÜS AĞRISI

Diş tedavisi sırasında kardiyak orijinli göğüs ağrısından muzdarip olan çoğu hastanın önceden kalp hastalığı hikayesi olduğu muhtemeldir. Anemnezin çok önemli olduğunu tekrar vurguluyoruz ve sigara, aşırı alkol, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterol, ailede kardiovasküler hastalık, obezite, hareketsiz yaşam tarzı gibi KVS hastalık risk faktörlerini anemnez sırasında öğrenebiliriz.

Kardiyak orijinli olması muhtemel olmayan ağrılarının özellikleri;

30sn' den daha az süren ağrı ancak şiddetli, bıçak gibi saplanır tarzda ağrı, iyi lokalize edilebilen ağrı, sol göğüs altında olan ve devamlı yer değiştiren ağrı,

Egzersiz bırakınca gelişen göğüs ağrısının, egzersizle ilişkisi olmayana göre kardiyak orijinli olması olasıdır.

Pulmoner embolinin devamında olduğu gibi plevra iltihabının ağrısı keskindir ve solunumu bozar.

Özafagus iltihabı göğüs kemiğinin arkasında ağrıya sebep olabilir. Bu durum, eğilirken ve uzanırken hastayı zorlayabilir. Özafagal ağrı kardiyak ağrı gibi sublingual nitratla hafifletilebilir(gliserin trinitrate) .

Hiperventilasyon göğüs ağrısına sebep olabilir.

Safra kesesi ve pankreas hastalığı kalp ağrısını taklit edebilir. Kas ve iskelet ağrısına sıklıkla palpasyonda hassasiyet eşlik eder.

Göğüs ağrısının ana sebepleri şu şekildedir. Hastada göğüs ağrısı şikayeti olduğunda dikkate alınması gereken önemli durumlar anjina ve myokard enfarktüsüdür.

1- Anjina

2- Myokard enfarktüsü

3- Plöritik(Plevral zar ile ilgili) Örneğin; pulmoner embolizm

4- Kas-iskelet ağrısı

5- Özofagal reflü

6- Hiperventilasyon

Belirti ve Bulgular;

Anjina ve myokard enfarktüsü ağrıları birbirine benzerdir. İkisindedede sanki göğüs dar bir bantla sıkıştırılmış gibi bir ağrı vardır ve genellikle sol kola ve mandibulaya yayılır. Angina genellikle hastanın ilacını almasıyla rahatlar, bu genellikle gliserin trinitrat spreydir. İlaç kullanıldığında ağrı 3dk' dan daha az sürer. Myokard enfarktüsü terleme, bulantı, çarpıntı gibi şikayetlerle birlikte görülür ve gliserin trinitratla rahatlatılamaz. Soluksuzluk, ısıklık, çalma, bilinç kaybı görülebilir.

Tedavi;

Doktor sakin ve güven verici bir tutumda olmalıdır. Eğer hastanın angina hikayesi varsa, hasta normal ilacını almalıdır, zaten sebep anginaysa kısa sürede düzelir. İlacını yanında getirmeyen hastalar için acil kutusunda gliserin trinitrat bulunmalıdır. Eğer myokard enfarktüsünden şüpheleniliyorsa

hemen yardım çağrılmalıdır. Kontra endike değilse 300mg aspirin verilebilir. Pıhtı bozucu ajan diye bilinen streptokinaz verilmelidir. Bu ilacı kullanırken dikkat etmeliyiz çünkü fazla kanamayla karşılaşabiliriz. Cerrahiden yeni çıkmış hastada kullanılmaz. Hasta oturur pozisyonda daha rahat eder. Havayoluğunun sağlandığından emin olunmalıdır. 50/50 nitröz oksit ve oksijen verilebilir, bunun analjezik ve anksiyolitik etkisi vardır. (Perkins & ark. 2021,161)

KALP KRİZİ

Kardiovasküler hastalık için risk faktörlerini belirtmiştik. İlaveten kronik solunum hastalıkları da kalp krizine sebep olabilir (cor pulmonale ‘de olduğu gibi) . Daha akut bir problem ise solunum sisteminin durmasına sebep olabileceği gibi kalp krizinde de sebep olabilir. Kalp krizinin olası nedenleri, MI, kanama, tıkanma, aşırı doz ilaç alımı ve hipoksidir.

Belirti ve Bulgular;

Hasta bilincini kaybeder. Solunum ve nabız yoktur.

Tedavi

İlk önce temel yaşam desteği uygulanır (CPR). Temel yaşam desteğinde 2006’ da yapılan konferansta değişiklik yapılmış. İki ana tema belirlenmiş.

-Kardiyak arrest geçiren bireye yapılan kompresyon sayısının artırılma ihtiyacı,

-Prensipleri basit tutmanın önemi,

İdeal durum, bağımsız ventilasyon sağlanana kadar kompresyona devam etmektir. Bu ancak ileri havayolu sağlandığında mümkün olur. Kardiopulmoner resüsitasyonda yaklaşık 5dk boyunca sadece kompresyon yapmakta kompresyon sayısını arttırmada diğer bir yoldur fakat standart tekniğe göre tercih edilmez.

Kalp krizinde otomatik eksternal defibrilatör kullanımı

Defibrilatör Kullanımı

Etyoloji ve Patofizyoloji: Ani kardiyak arrest (AKA) vakalarının büyük çoğunluğunda (%70-80) altta yatan ritim Ventriküler Fibrilasyon (VF) veya Nabızsız Ventriküler Taşikardi (pVT)’dir. Bu tabloda miyokard lifleri kaotik ve düzensiz titreştiği için kalp pompa fonksiyonunu yitirir ve kardiyak debi sıfırlanır. Bu kaosu sonlandırıp kalbin sinüs ritmine dönmesini sağlayan tek etkili tedavi yöntemi, erken uygulanan Defibrilasyon’dur (Elektriksel Kardiyoversiyon).

Otomatik Eksternal Defibrilatör (OED) Teknolojisi: OED’ler, kullanıcıyı sesli ve görsel komutlarla yönlendiren, hastanın EKG ritmini otomatik analiz eden ve sadece şoklanabilir bir ritim (VF/pVT) varlığında şok yükleyen gü-

venli cihazlardır. Erken defibrilasyon (ilk 3-5 dakika içinde), sağ kalım oranlarını %50-70'e kadar artırmaktadır. (Olasveengen, & ark, 2021: 161)

ASTIM

Astım hastalığı her zaman ciddiye alınması gereken, hayatı tehdit edebilen bir hastalıktır. Yorgunluk, anksiyete, enfeksiyon ya da alerjene maruz kalmak atağı başlatabilir. Bronşiyal astım, hava yollarının kronik enflamasyonu ve bronşiyal hiperreaktivite zemininde gelişen ataklarla seyreder Bronşial hiperreaktivite, solunumda hırıltıya, dispneye ve öksürüğe sebep olur. Astımda ataklar görülür ama hastalar ataklar arasında normaldir. Hastanın anemnesinde ilaçların etkinliği, atak gelişimini hızlandıran faktörler, astımın sonucu olarak tedavi girişimleri ve sistemik steroid kullanımı öğrenilmelidir.

Astım hastaları dış tedavisine ilaçlarını getirmelidirler. Eğer hasta ilacını yanında getirmemişse ve ilkyardım kutusunda da yoksa tedavi ertelenmelidir. Non- steroid anti enflamatuar ilaçlar astımı kötüleştirebilir.

Belirti ve Bulgular

Hastanın hırıltıyla birlikte nefesi kesilmiştir ve solunum için yardımcı kaslarını kullanmaktadır. Genellikle taşıkardi de vardır.

Tedavi

Hekimin soğukkanlı ve güven verici olması önemlidir. Hasta oturur pozisyonunda daha rahattır ve kendi rutin kullandığı ilaçları yanında getirmelidir. Oksijen verilmelidir. IV 200mg hidrokortizon sodyum süksinat uygulanmalıdır. Bu ödemi azaltır. Eğer hastanın rutin ilaçları ve tedaviye rağmen cevap alınamıyorsa hasta hemen acile götürülmelidir. (Scully,2014:7)

HİPERVENTİLASYON

Etyoloji ve Patofizyoloji: Hiperventilasyon, sıklıkla akut anksiyete ve korkuya ikincil gelişen, metabolik gereksinimin üzerinde ventilasyon (hızlı ve derin soluma) tablosudur. Bu durum, kandaki parsiyel karbondioksit basıncının (PaCO_2) düşmesine (Hipokapni) ve kan pH'nın yükselmesine (Respiratuar Alkaloz) yol açar.

Klinik Belirtiler (Semptomlar):

Nörolojik: Serebral vazokonstriksiyona bağlı sersemlik, baş dönmesi (vertigo) ve bilinç bulanıklığı.

Periferik: Ekstremitelerde (el ve ayak parmak uçlarında) ve perioral bölgede (dudak çevresi) uyuşma/karınalanma (Parestezi).

Muskuloskeletal: Kalsiyum iyonizasyonundaki değişikliğe bağlı kas krampları, tetani ve karakteristik Karpopedal Spazm (Ebe eli görünümü).

Kardiyak: Taşikardi, çarpıntı ve prekordiyal (göğüs) ağrısı. (Bu tablo sıklıkla anjina pectoris veya MI ile karışabilir, “Ölüm Korkusu” yaratır).

Acil Tedavi Protokolü:

Tedaviyi Durdurma: Dental işlem derhal sonlandırılır, hasta dik (upright) pozisyona getirilir.

Güven Telkini: Anksiyeteyi kırmak için hekim sakin ve otoriter bir ses tonuyla hastayı teskin etmelidir.

Solunum Kontrolü (Yönetim):

Hasta “Kese Kağıdı”na SOLUTULMAMALIDIR. (Hipoksi riski nedeniyle).

Bunun yerine, hastanın kendi avuç içlerini ağız ve burnunu kapatacak şekilde birleştirmesi (Cupped Hands) ve kendi verdiği nefesi tekrar soluması istenir. Bu yöntem, CO2 seviyesini güvenli şekilde yükseltir.

Hastaya “Nefesini tut” veya “Yavaşça burnundan al” komutları verilir (Dakikada 4-6 nefes hedeflenir).

Kontraendikasyon: Hiperventilasyon geçiren hastaya OKSİJEN VERİLMEZ. (Durumu kötüleştirir). (Haas, 2006:72)

ADRENAL KRİZ

1. Etiyoloji ve Patofizyoloji: Adrenal kriz, adrenal korteks hormonlarının (Kortizol ve Aldosteron) akut yetersizliği sonucu gelişen, hipotansiyon ve şokla seyreden mortalitesi yüksek bir tablodur. İki temel mekanizma ile gelişir:

Primer Adrenal Yetmezlik (Addison Hastalığı): Adrenal bezin otoimmün harabiyeti (otoantikörler), enfeksiyon (tüberküloz) veya travma sonucu fonksiyonunu yitirmesidir. Hem glukokortikoid hem mineralokortikoid eksikliği vardır.

Sekonder Adrenal Yetmezlik: Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal (HPA) aksının baskılanması sonucu oluşur. En sık neden eksojen steroid kullanımıdır. Uzun süreli steroid tedavisi, hipotalamus üzerinde negatif geri bildirim (negative feedback) oluşturarak ACTH salınımını durdurur ve adrenal bezde atrofiye yol açar.

2. Dental Yönetim ve Steroid Profilaksisi (Güncel Yaklaşım): Adrenal bezleri atrofiye uğramış bir hasta, dental cerrahi stresle karşılaştığında endojen kortizol yanıtı oluşturamaz. Bu durum “Adrenal Kriz” riskini doğurur. Ancak profilaksi protokolleri güncellenmiştir:

Rutin Dental İşlemler: Güncel literatür, sekonder adrenal yetmezliği olan hastalarda rutin restoratif ve periodontal işlemlerde ilave steroid dozuna (ste-

roid cover) genellikle gerek olmadığını belirtmektedir.

Cerrahi ve Stresli İşlemler: Gömülü diş cerrahisi, implant veya aşırı dental anksiyete varlığında; hastanın sabah dozunu iki katına çıkarması veya işlem öncesi 100 mg Hidrokortizon (IM/IV) uygulanması önerilmektedir.

Risk Grubu: Son 1 yıl içinde, 3 haftadan uzun süre steroid kullanmış hastalar riskli kabul edilir.

3. Adrenal Kriz Yönetimi (Acil Protokolü):

Klinik Tablo: Bilinç kaybı, derin hipotansiyon (Şok), taşikardi (ancak zayıf/ipliksi nabız), soğuk-nemli cilt, bulantı ve kusma.

Tedavi:

Hasta Trendelenburg pozisyonuna (ayaklar yukarı) getirilir.

Hava yolu açılır ve %100 Oksijen verilir.

Altın Standart: Yetişkinlerde 200 mg Hidrokortizon Sodyum Süksinat derhal İntravenöz (IV) veya İntramusküler (IM) yolla uygulanır.

Sıvı resüsitasyonu (IV Salin) ve vazopressör destek gerekebilir; 112 aranarak hasta nakledilir. (Gibson&Ferguson 2020:4)

FELÇ

Etyolojisinde emboli ya da hemorajik nedenler vardır. Fakat klinik olarak etkileri aynıdır. Hipertansiyon, sigara, diyabet, kalp hastalığı, periferik vasküler hastalık, atriyal fibrilasyon, obezite, hiperlipidemi ve aşırı alkol tüketimi felç için risk faktörleridir. Önceki geçici iskemik ataklarda risk faktörüdür. Son 24 saatten önceki geçici iskemik atak belirtileri de risktir.

Belirti ve Bulgular;

Beyne verdiği zarara göre çeşitlilik gösterir. Bilinç kaybı, vücudun bir tarafında uzuvların zayıflığı, üst motor nöron lezyonunu gösterircesine yüzün bir tarafında parestezi görülür.

Tedavi;

Hava yolunu sağlamak ve ambulans çağırmak. (Malamed, 2015:54)

LOKAL ANESTEZİ ACİLLERİ

Lokal anesteziye karşı alerji nadirdir. Fakat anafilaksi hastası gibi düşünülmelidir. Lokal anestezi komplikasyon oranı düşük olmasına rağmen oluşabilir. Lokal anestezi uygulanmasını takiben enjeksiyonla ilişkili bayılma daha çok gözlenir. Lokal anesteziyi hasta yatar konumda iken uygulamaktan kaçınılmalıdır. Aspire etmeye imkan tanıyan şırıngayla enjeksiyon yaparsak solüsyonu damar içine vermekten kaçınmış oluruz. İV enjeksiyon ajitasyona, baş dönmesine, krizlerle beraber konfüzyona ve en sonunda da bilinç kaybına

sebepler olabilir.

- Kardiyovasküler reaksiyon
- Çarpıntı,
- Myokard enfarktüsü
- Hipotansiyon
- Hipertansiyon
- Fasiyalparaliz ve diplopi (şaşıklık)

İntravasküler lokal anestezi enjeksiyonunun tedavisi;

Enjeksiyonu durdurun.

Hastayı trandelenburg pozisyonuna getirin.

Hava yolunu sağlayın.

Hastaya 30 dk. da düzeleceği güvenini verin.

Lokal Anesteziyle İlişkili Kardiyovasküler Problemler

En çok neden olduğu problem zamanla düzelen çarpıntıdır. Duyarlı hastada nadiren MI sebep olur. Antihipertansiyon ilaçlarıyla etkileşmesi sonucu hipotansiyon görülebilir. Bu koşullar içerisinde hava yolunu sağlamak ve hastaya güven vermek önemlidir.

Geçici fasiyalparaliz ya da diplopi lokal anestezi ajanının fasiyal sinire veya orbita içine enjeksiyonu sonucu bu tip komplikasyonlar oluşabilir. Lokal anestezinin etkisi azaldıkça komplikasyonlarında geçeceği konusunda hastaya güven verilmelidir. Fasiyal sinirin temporal ve zigomatik dalına anestezi yapılmışsa korneayı korumak için gözü spançla geçici olarak kapatmalıyız. (Tara, 2019:51)

İğnenin Kırılması

İğnenin kırılma insidansı tek kullanımlık enjektör kullanılmaya başlandıktan beri azalmıştır. Ancak hala dikkat edilmesi gereken bir komplikasyondur. Daha çok inferior alveolar sinir anestezisinde karşılaşılır. İğne kırıkları iğnenin tam ortasında oluşur ve küçük çaplı iğnelerde daha fazla görülür. Eğer iğne kırılırsa hızlıca, hemen geri alınmalıdır. Mümkünse arter forsepsleri kullanılmalıdır. Eğer kırılan parça alınamadıysa hasta bilgilendirilmeli ve lokal maksillofasiyal birime başvurulmalıdır. Kaza olduğuna dair rapor tutulmalıdır. Kalan parça hastayla birlikte gönderilmelidir ki kaçan parçanın boyutu iyi belirlensin. Hastadan film alınmalıdır, kaçan parçanın hemen çıkarılması önemlidir çünkü ağrı trismus ve disfaji gelişme riski vardır. Aynı zamanda iğnenin hareket etme ihtimali de vardır. İyi bir görüntülemeyle iğnenin lokalizasyonu tam olarak belirlenmesine rağmen çıkarılması güç ola-

bilir. Eğer hareket edeceğine dair şüphemiz yoksa komplikasyon gelişeceğini düşünmüyorsak bırakabiliriz. (Pogrel,2009:1517)

SEDASYON ACİLLERİ

Overdoz, hipoksi ya da her ikisiyle de ilişkilidir. Hasta siyanoz olabilir bu durumlar solunum sisteminin durmasına neden olur. Diş tedavisi yaparken vital bulgular gözlenmelidir bu sedasyonda daha da önemlidir.

Tedavi;

Hastaya daha sedasyon ajanı verilmez. Hava yolu sağlanır, oksijen verilir, hastanın ventilasyonu sağlanır. Eğer aşırı dozdan şüpheleniliyorsa flumazenil kullanılabilir. (Malamed,2018:543)

BOZULMUŞ HEMOSTAZLA ORTAYA ÇIKAN ACİLLER

Hemostazla ilgili bir hastalığın anemnezde ortaya çıkarılması potansiyel bir problemi tahmin etmemizi ve engellememizi sağlar. Ancak diş tedavisinden sonra postoperatif hemoraji görülebilir. Bu üç sınıfa ayrılır.

1. Primer kanama, cerrahi sırasındaki kanamadır.
2. Sekonder kanama cerrahiden birkaç gün sonra görülür ve enfeksiyona dayandırılır.
3. Reaksiyonel kanama ise cerrahiden birkaç saat sonra ki kanamadır. Vazokonstrüktör içerikli lokal anestezi kullanıma dayandırılır.

Kanama rahatsızlığı olan hiçbir hastaya doktoruyla konsültasyon yapmadan cerrahi bir prosedür uygulanmamalıdır. Konjenital kanama hastalığı olanlar da özel merkezlerde cerrah ve hematoloji uzmanı işbirliği ile müdahale edilmelidir. Hemofili A, christmas hastalığı, von willebrand's hastalığı cerrahiden önce eksik olan faktörlerin tamamlanması için replacement tedavisi uygulanır ve postoperatif antifibrinolitik ajan verilmelidir. (Ör: Traneksamik asit) Hemostatik ajanla suture atma, tamponlama gibi lokal işlemler yapılabilir. Örneğin: oksideselüloz (surgicel) yada kollojen spongostan (Haemokollojen) gibi emebilen hemostatik ajanlardır.

Kemik mumu kemikten sızan kanı durdurmak için kullanışlı bir methodur. Dış granülom gelişme riskine karşı minimum kemik mumu kullanılmıdır. Son yıllarda hemostazla mücadele etmek için tedavide değişiklikler yapılmıştır. Hastalara ilaç kullandırılmaktadır. Örneğin; Güncel pratikte hastanın aspirin almayı kesmesi alışılmadık bir durumdur. Eğer aspirinin kesilmesi gerekiyorsa bunu cerrahiden on gün önce yapmalıyız. Çünkü aspirinin trombositler üzerinde etkisi irreversible ve trombositlerin yerine gelmesi için zamana ihtiyaç vardır. Eğer aspirine devam edilirse lokal hemostatik ölçümlerle kontrol edilmelidir. Ayrıca diğer antitromboksan ilaçların (clopidogrel, dipyridamole) cerrahiden önce kesilmesine gerek yoktur. Literatürdeki veri-

ler varsayımları desteklememektedir. Geçmişte geniş bir yer tutan diş tedavisini kolaylaştırmak için warfarin(antikoagülan) tedavisinin bırakılmasının belirli bir riski yoktur. 500'den fazla raporun değerlendirilmesinde birçok dental prosedürden önce antikoagülanın kesilmesi değerlendirilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda herhangi bir problem görülmemiştir. Sadece 4 hastada ölümcül tromboembolik olay görülmüş ve bir hastada da ölümcül olmayan embolizm görülmüştür. Antikoagülanın kesilmesinin kesin olarak sorumlu olduğu ispat edilmese de mantıklı olduğu görülüyor. Literatürde rapor edildiğine göre warfarin kullanımını bırakmak hiperkoagülasyona sebep olabilmektedir. Geri tepme olayının sonucu olarak hiperkoagülasyonunun aşamasının varlığı tam olarak açıklanamamıştır. Cerrahiden önce warfarin kullanan hastanın protrombin zamanı bilinmelidir. (INR) Warfarin kullanan hastaların normal INR zamanı 2-3, kalp kapakçığı değişmiş olan hastaların ise 2,5-3,5'tur. Britanya da dental cerrahi prosedürde çekim, minör oral cerrahi gibi prosedürlerde warfarinin dozunda değişiklik yapmadan 3'ün altındaysa cerrahi yapılabilir. Pratikte 4'e kadar güvenilirdir. Eğer normal değer 3'den büyükse doktoruna göndermeliyiz. 3'ün altındaysa rejyonel blok anesteziye kaçınılmalıdır. INR değeri 3'ten büyük olan hasta cerrahiden önce mutlaka doktoruyla konsülte edilmelidir. Warfarin kullanan ve başka bir sağlık problemi de olan hastalar tablo 10' da listelenmiş ve kesinlikle medikal konsültasyon yapılmadan tedavi edilmemelidir. (Madan, & ark. 2005:254)

HEMOSTAZ VE İLAÇ KULLANIMIYLA İLGİLİ PROBLEMLER

Diş tedavisinde kullanılan bazı ilaçlarla antikoagülanlar reaksiyona girebilirler. Örneğin; aspirin, diklofenak, diflunisol, ibuprofen gibi analjezikler; uzun dönem parasetamol kullanımı. Bunların hepsi warfarinin etkisini artırır. Penisilin grubu gibi antimikrobiyaller warfarin kullanan hastalarda protrombin zamanını artırır. Eritromisin, ilaçların metabolizmasını azaltarak warfarinin antikoagülan etkisini artırır. Bu ilaçların kombine kullanımını tamamen kontraendike değildir fakat hastanın monitörize edilmesi gerekir. Warfarin ile metronidazole arasındaki etkileşim klinik olarak önemlidir. Çünkü antibiyotik antikoagülanların metabolizmasını inhibe eder. Tetrasiklin, warfarinin ve diğer antikoagülanların etkisini artırır. Mikanozol topikal kullanımdan sonra bile warfarinin etkisini arttırabilir ve katatsropik kanamaya neden olabilir. Mikanozole oral jel kullanımından sonra bir hastada INR 2.5'dan 17,9'a artmıştır. Karbamazepin, warfarinin etkisini azaltır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda cerrahi sonrası kanama riskini değerlendirmek zordur. Protrombin zamanındaki göreceli küçük yükselme belirgin karaciğer hasarını gösterir. Hemostatik tabloyu geliştirmek için birçok metod vardır. Örneğin; IV vitamin K enjeksiyonu fakat bu işlem hemotoloji uzmanı tarafından yapılmalıdır. Taze dondurulmuş plazma protrombin zamanını düşürür ve trombosit transfizyonu hem nitelik hem nicelik problemlere yönelik uygulanır. Hepatik problemlili hastaların da morfin gibi opioid analjezik-

ler ve diazepam gibi sedatif kullanımında dikkatli olunmalıdır. Karaciğerde metabolize olan ilaçlar daha düşük dozlarda kullanılmalıdır. Karaciğer yetmezliği ve alkolizmde parasetamol kullanımından kaçınılmalıdır. (Morimoto & ark.,2015:1243)

AKUT AĞRI TEDAVİSİ

Ağrı dokulara verilen hasar sonucu kimyasalların salınımının indüklenmesiyle oluşur. Bu kimyasallar prostoglandinler, serotonin, bradikinin, tromboksan, lökotrien ve substant P dir. Bireyden bireye duyulan ağrı farklılık gösterir. Eğer mümkünse ağrıya sebep olan etkene dikkat edilmelidir. Analjezikler periferik ya da merkezi etkilidir. Önce hasarlı dokuya etki eder sonra ağrının beyindeki algısını değiştirir. Analjezik basamakları referans alınarak analjezik kullanımı belirlenmiştir.

Şiddetli Ağrı----- Parasetamol ve enjekte opioid. Örneğin; morfin

Orta Şiddette Ağrı-----NSAI ya da opioid analjezikle birlikte parasetamol ya da sadece parasetamol

Hafif Ağrı----- Parasetamol

Hafif Ağrının Kontrolü

İlk tercih edilmesi gereken ilaç periferik etki eden parasetamoldür. Parasetamolün anti enflamatuar etkisi yoktur. Ateşli hastada dereceyi azaltmak için en kullanışlı ajandır. Düzgün doz alımı olduğu sürece ilaç güvenilirdir ve gastrit irritasyona sebep olmaz. NSAI' ler siklo-oksijenazı bloke eder ve hemostazı engelleyebilirler. Aynı zamanda gastrit irritasyona sebep olurlar. Bunlar da periferik etki ederler. Gastrit irritasyon sonucu özellikle erişkinlerde ve kortikosteroid kullananlarda dikkatli olunmalıdır. Bazı doktorlar bu hastalarda NSAI' leri proton pompası inhibitörü ve H1 antagonisti ile birlikte reçete ederler. Akut böbrek yetmezliği hastaları da risk altındadır. Çünkü NSAI' ler böbrekten prostoglandin sentezini durdurur. Kalp yetmezliği ve önceden var olan böbrek hasarı (diyabetik nöfropati gibi) hastaları da risk altındadır. Aspirin trombosit fonksiyonunu irreversibleninhibe eder ve kanama zamanını artırır. Astımlılarda da NSAI kontraendikedir.

Orta Şiddetteki Ağrının Kontrolü

Kodein gibi zayıf oral opioid merkezi sinir sistemini etkileyen iyi bir analjeziktir. Akut ya da kronik solunum hastalığı, son 14 gün içinde monamine oksidaz inhibitörü alan hastalarda opioidler kontraendikedir. Solunum sistemi problemi olan hastalarda sonuç solunum sisteminin depresyonudur.

Kodein-parasetamol preparasyonu olan ko-kodamol gibi kodein bileşenli ürünler artık ulaşılabilir. Kodein fosfat 8 mg. ve 500 mg. parasetamol içerir. Doktor bu ilacı reçete ettiyse hastayı parasetamol kullanmaması konusunda

uyarmalıdır. Çünkü overdoz oluşabilir.

Şiddetli Ağrının Kontrolü

IM yada IV morfin ve pethidine kullanılabilir. Fakat bu seviyedeki analjezi hastanede yatan hastanın kullanımı sınırlandırılmalıdır. Bu iki analjezikte solunum sistemi depresyonuna neden olur, oksijen verilmesi gerekir. Diş hekimi tarafından akut ağrı disfonksiyon sendromu temporo mandibuler eklem ağrısıyla ilişkili olabilir. Kas spazmı sıklıkla ağrının ana kaynağı olabilir. Bu gece plağı yapılarak tedavi edilebilir. Diazepam akut ağrıda kısa süreli reçete edilebilir. Çünkü kasları gevşetici özelliği ve anksiyolitik özelliği vardır. TME ağrısı ile nevropatik ağrının ayrımını iyi yapmak gerekir. Nevropatik ağrı nöronların hasar görmesiyle oluşur. (Becker, & Phero, 2005:139)

ÖZET

Diş hekimliği pratiğinde, cerrahi işlemler veya farmakolojik ajanların kullanımına bağlı olarak hayati risk taşıyan acil durumlar gelişebilir. Bu komplikasyonların (kontROLSÜZ kanama, ilaç etkileşimleri, alerjik reaksiyonlar vb.) öngörülmesi, önlenmesi ve başarılı bir şekilde yönetilmesindeki en kritik faktör, tedavi öncesi alınan eksiksiz ve detaylı bir anamnezdır. Hastanın sistemik hastalıklarının ve kullandığı ilaçların doğru değerlendirilmesi, potansiyel krizlerin engellenmesini sağlar.

KAYNAKLAR

- 1-Malamed SF. Medical Emergencies in the Dental Office. 7th ed. Mosby; 2015.
- 2-Resuscitation Council (UK). Medical Emergencies and Resuscitation Standards. London; 2020.
- 3-Lerman MA, Kiattavorncharoen S. Management of the diabetic patient. J Mass Dent Soc. 2008;48-56
- 4- Jevon P. Management of an acute asthma attack in the dental practice. Br Dent J. 2020;87-95.
- 5-Stanley F. Malamed Medical Emergencies in the Dental Office Office Preparation ve “Emergency Drug K
- 6-Diş Hekimliğinde Acil Durumlar ve Yaklaşımlar: Diş Hekimliğinde Acil Tıbbi Durumlar: Cawson R.A., Scully C. Medical Problems in Dentistry. 6. Baskı (2010);2-6
- 7-Scully, C. (2014). Scully’s Medical Problems in Dentistry (7th ed.). Churchill Livingstone/Elsevier. Chapter 1: Medical Emergencies, pp. 7-9.
- 8-Taylor, G. W. (2001). Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. Annals of Periodontology, 6(1), 99-112.
- 9-Resuscitation Council UK. (2021). Emergency treatment of anaphylactic reactions: Guidelines for healthcare providers. London: RCUK.
- 10- Ali MA, Borghol H. Establishment of a dental protocol for patients with hereditary angioedema. (J Oral Maxillofac Surg, 2017; 75: 6: 1216–1222
- 11- Perkins GD, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. Resuscitation. 2021;161:1-60
- 12- Semeraro, F., et al. (2021). European Resuscitation Council Guidelines 2021: Systems saving lives. Resuscitation, 161, 80-97.
- 13-Olasveengen, T. M., et al. (2021). European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. Resuscitation, 161, 98-114.
- 14-Haas, D. A. Management of medical emergencies in the dental office: conditions and their management. Journal of the Canadian Dental Association, (2006). 72(5), 431.
- 15-Gibson, N., & Ferguson, J. Guidance for the management of patients with primary or secondary adrenal insufficiency taking systemic corticosteroids undergoing dental treatment. London: Faculty of Dental Surgery. 2020: 4-8.
- 16- Malamed, S. F. Medical Emergencies in the Dental Office (7th ed.). St. Louis: Mosby. Chapter 19: Cerebrovascular Accident. (2015).
- 17- Tara Renton Optimal Local Anaesthesia for Dentistry Prim Dent J 2019 Feb 19;7(4):51-61.

- 18- Pogrel, M. A. Broken local anesthetic needles: a case series of 16 patients, with recommendations. *Journal of the American Dental Association*, (2009). 140(12), 1517-1522.
- 19- Malamed, S. F. *Sedation: A guide to patient management* (6th ed.). St. Louis: Mosby. p. (2018). 543-550.
- 20- Madan, G. A., et al.. Management of the patient on anticoagulant or antiplatelet therapy. *Dental Update*, (2005)32(5), 254-260.
- 21- Morimoto, Y., Niwa, H., & Minematsu, K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, (2015). 73(7), 1243-1250.
- 22- Becker, D. E., & Phero, J. C.. Drug therapy in dental practice: nonopioids and opioids. *Anesthesia Progress*, (2005)52(4), 139-149.



FURKASYON LEZYONLARI VE TEDAVİ YÖNETİMİ

“ ”

Muhammed Furkan ÖZCAN¹

¹ Periodontoloji A.D. / Uzm. Dt.
<https://orcid.org/0000-0002-7048-0543>

Çok köklü dişler, hem ağız içindeki konumları hem de morfolojik özellikleri nedeniyle periodontal tedavi sürecinde klinisyene çeşitli zorluklar oluşturabilmektedir. Özellikle furkasyon bölgesinin kompleks morfolojisi hem periodontitis ile ilişkili bu dişlerin tedavisini güçleştirmekte hem de hastanın oral hijyen uygulamalarını da zorlaştırmaktadır. Furkasyon lezyonlarının varlığı, ilgili dişin prognozunu olumsuz yönde etkileyen önemli bir faktördür. Geleneksel periodontal tedavi yaklaşımlarının, furkasyon lezyonlarına sahip dişlerde hastalığın ilerlemesini kontrol altına almada yetersiz kalabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle, çok köklü dişlerde, tek köklü dişlere kıyasla daha fazla diş kaybı gözlemlenmektedir. (McFall, 1982) Uzun dönemli destekleyici periodontal tedavi protokolleri süresince de benzer şekilde, çok köklü dişlerdeki kayıp oranı tek köklü dişlere göre daha yüksek bulunmuştur. (McFall, 1982)

Etiyoloji ve Terminoloji

Furkasyon lezyonlarının gelişiminde temel etiyolojik etken, mikrobiyal dental plağın bu anatomik bölgede uzun süreli varlığıdır. (Newman, Takei, Klokkevold ve Carranza, 2012) Bölgesel anatomik faktörler, dental plağın furkasyon alanında birikmesini kolaylaştırırken, aynı zamanda hastanın bu plağı uzaklaştırmasını da güçleştirmektedir. Bazı çalışmalar, furkasyon lezyonlarının yaşla birlikte görülme sıklığının arttığını göstermektedir. (Tal ve Lemmer, 1982) Ayrıca, pulpal nekrozlar da furkasyon lezyonu gelişiminde rol oynayabilen faktörler arasında yer almaktadır. (Newman, Takei, Klokkevold ve Carranza, 2012)

Kök kompleksi, dişin apikal ucundan mine - sement sınırına kadar uzanan ve normalde sement ile kaplı olan bir yapıdır. Kök kompleksi, kök konları ve kök gövdesi olmak üzere iki ana kısımdan oluşmaktadır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Kök konlarının (köklerin) uzunluğu hem dişler arasında hem de aynı dişin farklı kökleri arasında değişiklik gösterebilmektedir. Farklı dişler, farklı sayıda kök konuna sahip olabilmektedir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Kök gövdesi ise mine - sement sınırı ile kök konuları arasında yer alan furkasyon bölgesine kadar uzanan yapıdır. Bu bölgenin uzunluğu, çok köklü dişler arasında farklılık gösterebileceği gibi, aynı dişin farklı yüzeylerinde de değişkenlik gösterebilmektedir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Kök gövdesi ile kökler arasındaki geçiş bölgesi ise furkasyon girişi olarak tanımlanmaktadır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Dental Anatomi

Maksillar Molar Dişler

Üst birinci ve ikinci büyük azı dişler genellikle mezio - bukkal, disto - bukkal ve palatinal olmak üzere üç köke sahiptir. Mezio - bukkal kök genellikle vertikal olarak yerleşirken, disto - bukkal kök distale, palatinal kök

ise palatinal yönde eğimlidir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Üst birinci büyük azı dışında, mezio - bukkal kök disto - bukkal köke kıyasla daha bukkal konumlanmış olabilmektedir. Bukkal kemiğin ince olduğu durumlarda, mezio - bukkal kök üzerinde fenestrasyon veya dehissens oluşumu gözlenebilmektedir. Disto - bukkal ve palatinal kökler genellikle yuvarlak kesitlidir. Palatinal kök, bukkal - palatinal yönde mezio - distal yöne göre daha geniştir. Mezio - bukkal kökün distal yüzeyindeki belirgin konkavitenin, bu köke kum saati görünümü kazandırdığı bildirilmiştir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Üst birinci ve ikinci büyük azı dişlerde bukkal, mezial ve distal olmak üzere üç adet furkasyon girişi bulunmaktadır. Bu girişler mine - sement sınırına farklı mesafelerde yerleşmiştir. Bukkal furkasyon girişi, mezial ve distal girişlere göre daha dardır. Mezial ve distal furkasyon girişleri interproksimal bölgede lokalize olduklarından, bu alanlarda etkin plak kontrolünün sağlanması zorlaşmaktadır. Distal furkasyon girişi, doğrudan interproksimal temas noktasının altında yer almakta ve ikinci büyük azı dişin kökleriyle yakın ilişkidir. Bu giriş, interproksimal kemik kaybından daha fazla etkilenmekte ve periodontal yıkıma daha yatkın kabul edilmektedir. Mezial furkasyon girişi, dişin palatinal yüzeyine yakın konumlandığı için palatinal yönden erişim görece daha kolaydır. Buna karşın, distal furkasyon girişi bukkal - palatinal yönde distal yüzeyin ortasında yer almakta olup, konumundan ötürü erişimi mezial furkasyon girişine göre daha zordur.

Genel olarak, üst birinci büyük azı diş; kron ve kök morfolojisi bakımından ikinci büyük azı dişe göre daha geniştir. Ayrıca, üst birinci büyük azı dişinin kök gövdesi, ikinci büyük azı dişine göre daha kısadır. Kökler arası mesafe, yani diverjans, apikale doğru arttıkça belirginleşmekte ve bu özellik üst birinci büyük azı dişlerinde daha fazladır. Benzer şekilde, köklerin birbirinden ayrılma derecesi de üst birinci büyük azı dişlerinde ikinci büyük azı dişlerine oranla daha fazladır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Maksillar Premolar Dişler

Üst birinci küçük azı dişlerin yaklaşık %40'ında bukkal ve palatinal olmak üzere iki kök ve bu kökler arasında mezio - distal yönde bir furkasyon alanı bulunmaktadır. Bu furkasyon genellikle kök kompleksinin orta veya apikal üçlüsünde konumlanmaktadır. Mine - sement sınırı ile furkasyon girişi arasındaki ortalama mesafe yaklaşık 8 mm olup, furkasyon girişi ortalama 0.7 mm genişliğindedir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Mandibular Molar Dişler

Alt birinci ve ikinci büyük azı dişler, mezial ve distal olmak üzere iki köke sahiptir. Mezial kök, distal kökten daha geniştir ve genellikle vertikal olarak yerleşirken, distal kök distale eğimlidir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Mezial kökün bukkal - lingual genişliği, mezio - distal genişliğinden fazladır. Dis-

tal kökün kesiti dairesel, mezial kökün kesiti ise kum saati şeklindedir. Her iki kökün furkasyon bölgesine bakan yüzeylerinde konkavite (iç bükeylik) mevcuttur. Bu konkaviteler arasında, mezial kökün distal yüzeyindeki girinti, distal kökün mezial yüzeyine göre daha belirgindir.

Alt birinci büyük azı diş, ikinci büyük azı dişe kıyasla hem kron hem de kök boyutu açısından daha geniştir. Ayrıca, alt birinci büyük azı dişin kök gövdesi ikinci büyük azı diştten daha kısa yapıdadır. Kökler arası mesafe ve köklerin ayrılma derecesi, alt birinci büyük azı dişlerde ikinci büyük azılara göre daha fazladır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Özellik	Üst 1. Büyük Azı	Üst 2. Büyük Azı	Alt 1. Büyük Azı	Alt 2. Büyük Azı
Kök Sayısı	3 (MB, DB, P)	3 (MB, DB, P)	2 (Mezial, Distal)	2 (Mezial, Distal)
Kök Diverjansı	Geniş	Daha az	Geniş	Daha az
Kök Gövdesi Uzunluğu	Daha kısa	Daha uzun	Daha kısa	Daha uzun
Furkasyon Sayısı	3 (Bukkal, Mezial, Distal)	3	1	1
Furkasyon Giriş Genişliği	Bukkal en dar	-	~0.7 mm	~0.7 mm
Furkasyon Mesafesi (CEJ'den)	Değişken (mezial en uzak)	-	~8 mm	~8 mm
Furkasyona Erişim	Mezial > Distal erişim kolaylığı	Daha zor	Genellikle erişim daha kolay	Genellikle erişim daha zor
Kök Kesiti	MB: konkav, P: geniş, DB: yuvarlak	Daha yuvarlak	Mezial: kum saati, Distal: dairesel	Mezial: daha az konkav
Periodontal Risk	Distal furkasyon daha riskli	-	Mezial kökün distal yüzeyi daha risklidir	Daha az belirgin konkaviteler

Tablo 1. Üst ve alt büyük azı dişlerinin anatomik özelliklerinin karşılaştırılması (kısaltmalar: MB: mezio-bukkal, DB: disto-bukkal, P: palatinal, CEJ: mine-sement birleşimi)

Tanı ve Sınıflama

Furkasyon lezyonlarının tanısı, detaylı ve dikkatli bir klinik muayene ile mümkündür. Periodontal sondalama ve radyografik değerlendirme, bu süreçte temel tanı yöntemlerini oluşturmaktadır. Özellikle Nabers sondunun kullanımı, erişimi güç olan furkasyon bölgelerine ulaşılmasına olanak sağlamaktadır. (Newman, Takei, Klokkevold ve Carranza, 2012) Üst büyük azı dişlerin bukkal furkasyon girişleri ile alt büyük azı dişlerin bukkal ve lingual furkasyon girişlerine ulaşım genellikle kolay olmakla birlikte, üst büyük azı dişlerin mezial ve distal furkasyon bölgelerine erişim, komşu dişlerle olan yakın anatomik ilişki nedeniyle daha zor olmaktadır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Radyografik değerlendirmede, paralel periapikal teknikler ile vertikal bite - wing radyografları tanıda değerli bilgiler sunmaktadır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Ancak, palatinal köklerin ya da çevre kemiğin süperpozisyonu nedeniyle furkasyon bölgesindeki gerçek durumu yansıtmakta yetersiz kalabilmektedir. Nitekim klinik olarak mevcut olan kemik kaybının radyografik görüntüden daha ileri düzeyde olduğu bildirilmektedir. (Newman, Takei, Klokkevold ve Carranza, 2012) Bu nedenle, radyografide furkasyon bölgesinde kemik yoğunluğunda azalma saptandığında, mutlaka ayrıntılı bir klinik muayene ile desteklenmelidir. Lokal anestezi altında uygulanan transgingival sondalama, furkasyon anatomisinin değerlendirilmesinde etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Furkasyon lezyonlarının derecesi ve yaygınlığının belirlenmesine olan ihtiyaç, çeşitli sınıflama sistemlerinin geliştirilmesini beraberinde getirmiştir. (Rose, Mealey, Genco ve Cohen, 2004) Söz konusu sınıflama sistemleri, lezyonun horizontal ve/veya vertikal yöndeki periodontal doku yıkımı esas alınarak oluşturulmuştur. Bunun yanı sıra, yumuşak dokularla olan ilişkiler de sınıflama kriterleri arasında yer almaktadır. (Glickman, 1958)

Tablo 2. Furkasyon lezyonları (Glickman vd., 1958)

I.derece	Lezyonunun başlangıç aşamasıdır ve kemik üstü cep bulunmaktadır. Furkasyon bölgesinde çok hafif kemik kaybı vardır ancak genelde radyografik bir bulguya rastlanmamaktadır.
II.derece	Bir ya da daha fazla furkasyon etkilenmiş olabilmektedir. Furkasyon lezyonu 'cul de sac' formundadır ve belirgin horizontal kemik kaybı bulunmaktadır. Eğer birden fazla furkasyonda lezyon varsa, bu lezyonlar birbirleri ile birleşmemiştir, aralarında mutlaka dişle atışmanı kaybolmamış kemik mevcuttur. Bir başka ifadeyle, furkasyondaki lezyon bir furkasyon girişinde diğer furkasyon girişine ulaşmamıştır. Horizontal yöndeki furkasyon derinliği lezyonun başlangıç veya ilerlemiş olduğunu göstermektedir. Vertikal kemik kaybı olabilmektedir. Lezyon radyografik olarak izlenebilmekte veya özellikle üst büyük azı dişlerde kök süperpozisyonları nedeniyle radyografide bulgu vermeyebilmektedir.

III.derece	Furkasyon çatısında kemik kalmamıştır ve furkasyondaki lezyon bir furkasyon girişinden diğer furkasyon girişine ulaşmıştır. Ancak furkasyon girişi yumuşak doku ile örtülüdür. Horizontal kemik kaybına ek olarak vertikal kemik kaybı da izlenebilmektedir. Doğru açılardırma ile radyografide izlenebilmektedir.
IV.derece	Yumuşak dokunun apikale doğru çekilmesi ile furkasyon girişi açığa çıkmış; furkasyon girişleri arasında 'tünel' oluşmuştur.

Furkasyon Lezyonu Sınıflamaları

1. Hamp ve Arkadaşları'nın Sınıflaması (1975)

Horizontal yöndeki periodontal destek doku kaybına dayalı sınıflamadır.

Derece	Tanım
I	Horizontal destek doku kaybı 3 mm'den azdır.
II	Horizontal kayıp 3 mm'den fazladır; ancak furkasyon bölgesinin tamamını kapsamamaktadır.
III	Horizontal kayıp tüm furkasyon bölgesine yayılmıştır. Lezyon bir furkasyon girişinden diğerine ulaşmaktadır.

2. Lindhe ve Arkadaşları'nın Sınıflaması (2008)

Horizontal doku kaybının diş genişliği ile olan oranına göre değerlendirme yapılmaktadır.

Derece	Tanım
I	Horizontal doku kaybı, dişin genişliğinin üçte birinden ($< 1/3$) azdır.
II	Horizontal doku kaybı, dişin genişliğinin üçte birinden ($> 1/3$) fazladır ancak tüm furkasyon alanına ulaşmamaktadır.
III	Horizontal doku kaybı tüm furkasyon alanını kapsamaktadır. "Through - through" lezyon mevcuttur.

3. Tarnow ve Fletcher'ın Sınıflaması (1984)

Furkasyon bölgesinde, furkasyon çatısından apikale doğru sondalanabilen vertikal doku kaybına göre alt sınıflama yapılmıştır.

Alt Sınıf	Vertikal Sondalanabilir Derinlik
A	1 - 3 mm
B	4 - 6 mm
C	≥ 7 mm

Easley ve Drennan'ın Sınıflama Sistemi (1969)

Easley ve Drennan tarafından önerilen sınıflama sistemi, furkasyon bölgesinde hem horizontal hem de vertikal yönde oluşan periodontal destek doku kaybını dikkate almaktadır.

Sınıf I: Kök gövdesinin üzerinde, furkasyon girişine doğru uzanan oluk periodontal yıkımdan etkilenmiştir ancak furkasyon bölgesinde belirgin bir horizontal doku kaybı mevcut değildir.

Sınıf II:

Tip 1: Furkasyon bölgesinde belirgin horizontal yönde periodontal doku yıkımı vardır ancak ataşman kaybı bir furkasyon girişinden diğerine ulaşmamaktadır.

Tip 2: Furkasyon bölgesinde vertikal karakterde doku yıkımı vardır; ataşman kaybı furkasyon girişleri arasında devam etmemektedir.

Sınıf III:

Tip 1: Furkasyonda, bir furkasyon girişinden diğerine kadar uzanan boy-lu boyunca horizontal ataşman kaybı söz konusudur.

Tip 2: Furkasyonda, bir furkasyon girişinden diğerine uzanan vertikal karakterde ataşman kaybı mevcuttur.

Prognozu Etkileyen Durumlar

Furkasyon lezyonlu dişlerde periodontal tedavinin, tek köklü dişlere kıyasla daha az etkili olmasının başlıca nedeni furkasyon bölgesinin karmaşık anatomisidir. (Newell, 1998) Dişin prognozunu etkileyen temel faktörler arasında kökler arası doku yıkımının derecesi, dişin morfolojisi, kök yüzeyindeki oluklar, yapışık diş eti miktarı, dişin canlılığı ve dişin stratejik önemi bulunmaktadır. (Godman ve Cohen, 1973)

Periodontal hastalığın başlangıcı, seyri ve prognozu üzerine etkili olan bu anatomik özellikler aşağıda sıralanmıştır. (Türkoğlu ve Kandemir, 2004)

Furkasyon Girişi

Cerrahisiz periodontal tedavide kök yüzeyi düzleştirmesinin etkin yapılabilmesi için, periodontal küretlerin çalışma alanına rahat erişimi gerekmektedir. Furkasyon girişlerinin genişliği 0,5 - 2,0 mm arasında değişmekle birlikte, çoğu durumda yaygın kullanılan periodontal küretlerden daha dardır. (Bower, 1979) Bower'ın araştırmasına göre, üst birinci büyük azı dişlerde bukkal furkasyon girişlerinin %85'i, mezial furkasyon girişlerinin %49'u ve distal furkasyon girişlerinin %54'ü 0,75 mm'den daha dardır. Benzer şekilde, Chiu ve ark.'ın bulgularına göre üst birinci büyük azı dişlerin bukkal furkasyon girişlerinin %79'u, mezial furkasyon girişlerinin %39'u ve distal furkasyon girişlerinin %43'ü 0,75 mm'den daha dar olduğu saptanmıştır. Alt birinci büyük azı dişlerde ise bukkal furkasyon girişlerinin %37'sinin 0,75 mm'den dar olması, kök yüzeyi düzleştirmesi işleminin etkinliğini önemli ölçüde kısıtlamaktadır.

İnterradiküler Mesafe

Kökler arası mesafe, hem cerrahisiz hem de cerrahili periodontal tedavinin etkinliği açısından büyük önem taşımaktadır. Kökler arası mesafe ne kadar dar ise, ilgili bölgeye ulaşmak o kadar zorlaşmaktadır. (Newman, Takei ve Klokkevold, Carranza, 2012) Mesafenin genişlemesiyle birlikte tedavi bölgesine erişim kolaylaşmakta, tedaviye yanıt olumlu olmakta ve dişin prognozu olumlu etkilenmektedir. (Newman, Takei ve Klokkevold, Carranza, 2012) Alt ve üst büyük azı dişlerde kökler arası açısı, ikinci büyük azı dişlerde birinci büyük azı dişlere göre daha dar olmaktadır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Alt büyük azı dişlerde kökler arası mesafe, furkasyon çatısından apeks yönüne her 1 mm ilerleyişte ortalama 0,5 mm artış göstermektedir. Furkasyon lezyonlarında vertikal kaybın 3 mm'yi aşması ve yükseklik - genişlik ile oluşturulan alanın 4 mm² den fazla olması durumlarında, furkasyon bölgesinde tam rejenerasyon sağlanamamaktadır. (Pontoriero vd., 1989)

Kök Konkavimleri

Furkasyon bölgelerinde periodontal tedavi etkinliğini azaltan ve prognozu olumsuz etkileyen bir diğer önemli faktör kök konkavimleridir. Üst birinci büyük azı dişlerin mezio - bukkal köklerinin furkasyona bakan yüzünde %94, disto - bukkal köklerinde %31 ve palatinal köklerinde %17 oranında konkavite saptanmıştır. (Bower, 1979) Ortalama konkavite derinlikleri mezial köklerde 0,3 mm, distal ve palatinal köklerde ise yaklaşık 0,1 mm olarak bildirilmiştir. (Svardström ve Wennström, 2000)

Alt birinci büyük azı dişlerin mezial köklerinin furkasyon bölgesine bakan tarafında %100, distal köklerinin aynı bölgesinde %99 oranında konkavite saptanmıştır.

vite mevcuttur. (Bower, 1979) Ortalama derinlikler mezial kökte 0,7 mm, distal kökte ise 0,5 mm olarak ölçülmüştür. (Svardström ve Wennström, 2000) Bu konkavite, plak kontrolünü zorlaştırmakta ve kök yüzeyi düzleştirme işlemlerinin etkinliğini azaltmaktadır. Ayrıca plak birikimi için yüzey alanını artırmaktadır. (Al-Shammari, Kazor ve Wang, 2001)

Furkasyon Çatısı ve Sırtları

Furkasyon çatısı ve konkavitesi arttıkça, bölgeye ulaşılabilirlik azalmaktadır. (Ward, Greenwell ve Wittwer, 1999) Konkav furkasyon çatısı, kök yüzeyi düzleştirmesini önemli ölçüde engellemektedir. Furkasyon sırtları, furkasyon bölgesinde görülen tümsekler olup, alt birinci büyük azı dişlerde %70 - %77 oranında bulunmuştur. (Gher ve Vernino, 1980) Bu tümsekler, furkasyon çatısının furkasyon girişinden daha koronalde konumlanmasına neden olmaktadır. Bu anatomik yapı, kök yüzeyi düzleştirme işlemlerini zorlaştırmanın yanı sıra mikrobiyal plak retansiyonunu artırarak periodontal idameyi de güçleştirebilmektedir.

Furkasyonun Horizontal Derinliği

Horizontal yöndeki furkasyon derinliği, furkasyon lezyonlarının gelişimi ve tedavisinde kritik bir parametredir. Bu derinlik, kemik miktarını ve böylece hücre - damar kaynağını etkileyebilmektedir. Kökler apikal yönde daraldığı için horizontal furkasyon derinliği, horizontal kemik kaybı arttıkça azalmaktadır. Üst büyük azı dişlerinde palatinal kök palatinal tarafa meyil gösterdiğinden, bukkal furkasyonda horizontal derinlik apikal yönde artış gösterebilmektedir. (Ward, Greenwell ve Wittwer, 1999)

Kök Gövdesi, Uzunluğu ve Şekli

Kök gövdesi, furkasyon bölgesinde kök yüzeyi düzleştirmesinin etkinliğini etkileyen önemli anatomik bir yapıdır. Kök gövdeleri, furkasyonun hemen koronalinde genellikle konkav bir oluk içermektedir. (Ward, Greenwell ve Wittwer, 1999) Kısa kök gövdeli dişlerde furkasyon lezyonu daha sık görülmektedir. (Larato, 1975) Az miktardaki ataşman kaybı bile, kısa kök gövdeli dişlerde furkasyon bölgesine ulaşabilmekte ve furkasyon lezyonu oluşturabilmektedir. (Newman, Takei ve Klokkevold, Carranza, 2012) Alt ve üst birinci büyük azı dişlerin kök gövdeleri, ikinci büyük azı dişlere göre daha kısadır. Üst büyük azı dişlerde mezial furkasyon tarafından kök gövdesi 3,6 mm, bukkal furkasyon tarafında 4,2 mm; alt büyük azı dişlerde ise bukkal yönde 3,14 - 4,0 mm ve lingual yönde 4,0 - 4,17 mm olarak bildirilmiştir. (Mandelaris, Wang ve MacNeil, 1998)

Kök gövdesinin uzunluğu, büyük azı dişlerde furkasyon lezyonlarının gelişiminde önemli olup tedavi açısından da belirleyicidir. (Al-Shammari, Kazor ve Wang, 2001) Kısa kök gövdeli dişler furkasyon lezyonuna daha hızlı yakalanmakla beraber, yıkım sonrası furkasyon bölgesine ulaşmak daha ko-

lay olduğundan tedavi yanıtı daha iyi olabilmektedir. Buna karşın uzun kök gövdeli dişlerde furkasyon lezyonu oluşumu daha geç gerçekleşmekte, çünkü bağlantı epiteli apeks yönünde daha uzun mesafe kat etmektedir. Ancak, uzun kök gövdeli dişlerde rezektif tedavi sonrasında kalan kök konları periodontal desteği az olduğu için tedavi başarısı düşebilmektedir. Kök gövdesi çok uzun veya diş füzyonlu ise furkasyon bölgesine ulaşmak mümkün olmadığından, bu tür vakalarda tedaviye yanıt alınması zorlaşmaktadır. (Newman, Takei ve Klokkevold, Carranza, 2012)

Kök uzunluğu, periodontal dokuların miktarı ile doğrudan ilişkilidir. (Newman, Takei ve Klokkevold, Carranza, 2012) Uzun kök gövdeli ve kısa köklü dişler, furkasyon bölgesinde ataşman kaybı yaşandığında destek dokusunun önemli bir kısmını kaybetmiş olmaktadır. Buna karşın, kısa kök gövdeli ve uzun köklü dişler, furkasyon bölgesi ataşman kaybından etkilense bile, halen önemli miktarda destek dokusunu koruyabilmektedir. (Newman, Takei ve Klokkevold, Carranza, 2012)

Tedavi sonrasında kalan destek doku miktarının, dişin fonksiyonunu sürdürebilmesini sağlayacak seviyede olması, furkasyon tedavilerinde başarının belirleyici faktörlerinden biridir. Aksi durumda diş uzun süre fonksiyon göremeyebilmekte ve tedavi başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir. Kök formu da prognoz açısından önemli bir etkidir. Alt birinci ve ikinci büyük azı dişlerin mezial kökü ile üst birinci büyük azı dişlerin mezio - bukkal kökü apikal üçlüde distal tarafa doğru dönüktür. Bu anatomik kıvrım, endodontik tedaviyi ve sonrasında yapılacak post uygulamalarını zorlaştırabilmekte ve kök kırığı riskini artırabilmektedir. (Newman, Takei ve Klokkevold, Carranza, 2012)

Rezidüel Kemik Miktarı ve Mobilité

Rezektif tedavi sonrasında ağızda bırakılan köklerin çevresinde kalan kemik miktarı, tedavinin prognozunu önemli ölçüde etkilemektedir. Rezeksiyon sonrası kalan kemik desteği %75'in üzerinde olan dişlerin uzun dönem başarısı yüksek bulunmuştur. (Lee, Corbet ve Leung, 2012) Buna karşılık, kemik desteği %50'den az olan dişlerin kaybedilme riski, destek oranı %75'in üzerinde olanlara göre dört kat fazladır. (Lee, Corbet ve Leung, 2012) Rezektif tedavi öncesinde mobilitenin II. derece veya daha yüksek olması, uzun dönemde mobilitesi olmayan dişlere kıyasla tedavi başarısını azaltabilmektedir. (Lee, Corbet ve Leung, 2012)

Servikal Mine Uzantıları

Anatomik faktörler arasında yer alan servikal mine uzantıları, mine yüzeylerine bağ dokusu ataşmanı olmaması nedeniyle furkasyon lezyonlarında etyolojik bir faktör olarak düşünülmüştür. (Gher ve Vernino, 1980) Bu uzantılar, dental plağın uzaklaştırılmasını ve diş yüzeyi ile kök yüzeyi

temizliğini zorlaştırarak prognoza olumsuz etki yapabilmektedir. Servikal mine uzantıları, büyük azı dişlerin %8,6 - %28,6'sında bildirilmiştir ve alt ile üst ikinci büyük azı dişlerde daha sık görülmektedir. (Tal ve Lemmer, 1982) Servikal mine uzantılarının bulunduğu alt büyük azı dişlerinde cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, plak indeksi ve gingival indeks değerlerinin, uzantının bulunmadığı dişlere kıyasla anlamlı şekilde farklı olduğu gösterilmiştir.

Masters ve Hoskins servikal mine uzantılarını şu şekilde sınıflandırmıştır:

I. derece: Mine uzantısı mine - sement sınırından furkasyon girişine kadar uzanmaktadır.

II. derece: Mine uzantısı mine - sement sınırından furkasyon girişine yaklaşmakta ancak furkasyon içerisine girmemektedir.

III. derece: Mine uzantısı mine - sement sınırından furkasyon içerisine girmektedir.

Mine İncileri

Furkasyon bölgesindeki diğer önemli anatomik yapı mine incileridir. Mine incileri, servikal mine uzantıları gibi bağ dokusu ataşmanını engelleyerek furkasyon lezyonlarının oluşumunda önemli rol oynamaktadırlar. (Moskow ve Canut, 1990) Büyük azı dişlerde mine incisinin görülme sıklığı %1,1 - %5,7 arasında değişmekte olup, en çok üst üçüncü büyük azı dişlerde (%75) rastlanmaktadır. (Moskow ve Canut, 1990) Bir dişte 2, 3 hatta bazen 4 tane mine incisi bulunabilmektedir.

Tedavi

Furkasyon lezyonlarının tedavisinde öncelikle hastaya oral hijyen eğitimi verilmesi, uygun plak kontrol araçlarının kullanımı öğretilmesi ve cerrahisiz periodontal tedavi uygulanması gerekmektedir. Bu temel işlemlerin ardından, furkasyon lezyonunun durumuna göre cerrahi periodontal tedavi seçenekleri değerlendirilmektedir. Furkasyon lezyonuna yönelik tedavilerin temel amacı, hastanın ilgili bölgede etkin bir plak kontrolü sağlayabileceği temiz ve düzgün bir diş yüzeyi oluşturmaktır.

Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi

Büyük azı dişler, furkasyon anatomisi nedeniyle tedavi ve idamesi tek köklü dişlere kıyasla daha zor olan dişlerdir. Bu dişlere uygulanan tedavilerin başarılı olabilmesi için diş fırçası ve diş ipinin yanı sıra ara yüz fırçası ve tek demetli fırça gibi diğer plak kontrol araçlarının kullanımı da gerekebilmektedir. Ultrasonik cihazlar, furkasyon bölgesinde diş yüzeyi temizliği için etkili şekilde kullanılabilir. Ancak yapılan çalışmalarda, furkasyon bölgelerinin yalnızca %58'ine geleneksel küretlerle ulaşılabilirdiği gösterilmiştir.

(Newman, Takei ve Klokkevold, Carranza, 2012) Bu nedenle, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi sırasında, geleneksel küretlere ek olarak furkasyon için özel olarak tasarlanmış küretlerin kullanılması tedavi başarısını artıracaktır.

Bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar sırasında oluşan okluzal kuvvetler, çok köklü dişlerin kökler arası bölgesinde inflamasyon ve doku yıkımına yol açabilmektedir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Bu durumda dişte mobilitede artış ve radyografide kök kompleksi bölgesinde radyolusent alan gözlemlenebilirken, sondalama ile furkasyonda tutulum saptanmayabilmektedir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Böyle durumlarda, periodontal tedaviden önce okluzal düzenleme yapılmalıdır. Eğer defektin nedeni okluzal travma ise, dişteki mobilitate ve defekt birkaç hafta içerisinde ortadan kalkacaktır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Periodontal Cerrahi Tedavi

Rezektif Cerrahi İşlemler

Periodontolojide rezektif tedavi olarak adlandırılan teknikler, başlangıçta endodontik amaçlarla uygulanmıştır. Kök perforasyonları, kök kırıkları, eksternal kök rezorpsiyonları, endodontik tedavinin tam olarak yapılamadığı durumlar ve aşırı kök çürükleri bu uygulamaların temel nedenlerindendir. Daha sonra kök rezeksiyonu teknikleri, periodontal problemlili dişlerin tedavisinde de yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır. (Goldman ve Cohen, 1973)

Kök rezeksiyonu tekniklerinin gelişimi esnasında terminoloji konusunda bazı karışıklıklar yaşanmıştır. (Nasr AMS ve Nasr H, 2001) Basaraba, ‘kök amputasyonu’ terimini kron kısmı çıkarılmadan sadece kök kısmının çıkarılması olarak, ‘hemiseksiyon’ terimini kron ile birlikte dişin bir bölümünün ayrılması veya çıkarılması olarak ve ‘rezeksiyon’ terimini kök amputasyonu ya da hemiseksiyon işlemlerinin genel ismi olarak tanımlamıştır. Eastman ve Backmeyer (1986) ise, ‘kök amputasyonu’ terimini dişin bir veya daha fazla kökünün çıkarılması, ‘hemiseksiyon’u alt büyük azı dişlerinin bukko - lingual yönde kron boyunca bölünmesi olarak ve ‘triseksiyon’u ise üst büyük azı dişlerinde iki kök ve kron kısmının çıkarılması olarak tanımlamışlardır.

Kökün kron kısmına dokunulmadan sadece kök kısmının çıkarılması işlemi “kök amputasyonu” olarak adlandırılmaktadır. Alt büyük azı dişin bir köküyle birlikte o köke ait kron kısmının çıkarılması “hemiseksiyon”, üst büyük azı dişlerinde bir veya daha fazla kökün kron ile birlikte çıkarılması ise “triseksiyon” olarak isimlendirilmektedir. Alt büyük azı dişlerde, dişin ikiye bölünüp her iki kökün ve bağlı kron parçalarının ağızda bırakılması “biküsbidizasyon”, üst büyük azı dişlerinde üç kök ve bunlara bağlı kron parçalarının birbirinden ayrılarak ağızda bırakılması ise “triküspidizasyon” olarak tanımlanmaktadır.

Furkasyoplasti

Furkasyoplasti, kökler arasındaki furkasyon lezyonunun, furkasyon girişi seviyesinde diş dokusundan veya alveolar kret kemikten kaldırılarak ortadan kaldırılması işlemidir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Bu işlem genellikle sınıf I furkasyon lezyonlarında uygulanmaktadır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Ancak, üst büyük azı dişlerinde mezial ve distal furkasyon girişlerine ulaşım zor olduğundan, bu bölgedeki furkasyonlarda uygulanması sınırlı olmaktadır. Canlı dişlerde odontoplasti yapılırken aşırı madde kaybindan kaçınılmalıdır; aksi halde hassasiyet ve ilerleyen dönemlerde çürükler görülebilmektedir. (Goldman ve Cohen, 1973)

Mukoperiosteal flepler kaldırıldıktan sonra granülasyon dokuları temizlenmekte ve açığa çıkmış kök yüzeylerinde kök yüzeyi düzleştirme işlemi yapılmaktadır. Ardından, horizontal yönde kemik defektini ortadan kaldırmak veya azaltmak amacıyla, dişin kron ve kökü aşındırılarak alveolar kemiğin kretinde düzenleme yapılmaktadır. Bu düzenleme sırasında, kökler üzerindeki kemik seviyesi furkasyon bölgesindeki kemik seviyesinden daha koronaldeyse, kökler üzerindeki kemik, furkasyon seviyesine gelecek şekilde seviye edilmektedir. Flep kapatılırken, apikale doğru konumlandırılarak furkasyon bölgesinin üzerinde yeni bir papilla oluşturulabilmektedir.

Kök Rezeksiyonu

Sınıf II ve sınıf III furkasyon lezyonlarında uygulanan bir tedavi yöntemidir. Terim olarak kök amputasyonu, hemiseksiyon ve triseksiyonu kapsayan genel bir tanımdır. Kök rezeksiyonu, genel anlamda dişin kök parçasının çıkartılması olarak tanımlanmakta; ancak kökün kron kısmının çıkartılıp çıkartılmadığına dair ayrıntılı bilgi içermemektedir. (DeSanctis ve Murphy, 2000)

Üst çene büyük azı dişlerde kök rezeksiyonu planlanırken, kök anatomisi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Üst çene büyük azı dişlerde disto - bukkal kök, mezio - bukkal ve palatinal kökten daha kısa olup kök gövdesi nispeten daha uzundur. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Bu nedenle disto - bukkal kökün kemik desteği diğer köklere oranla oldukça azdır. Dolayısıyla, kök rezeksiyonu için uygun ancak rezeksiyon sonrası ağızda bırakılmaya uygun olmayan bir köktür.

Mezio - bukkal kök, bukko - palatinal yönde geniş bir yapıya sahiptir ve kum saati şeklindeki kesiti sayesinde geniş bir yüzey alanı sağlamaktadır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Hatta mezio - bukkal kökün yüzey alanı genellikle palatinal köke eşit ya da ondan fazladır. Alveolar krette merkezde konumlanmış olup, üst çene küçük azı dişlerle aynı doğrultudadır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Bu nedenle mezio - bukkal kök, rezeksiyon sonrası ağızda bırakılmaya uygundur. Palatinal kök ile mezio - bukkal kök arasında

seçim yapılması gerektiğinde ise mezio - bukkal kökün ağızda bırakılması tercih edilebilmektedir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Ancak mezio - bukkal kökün kanallarının dar olması ve palatinal köke kıyasla endodontik tedavisinin daha zor olması göz önünde bulundurulmalıdır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Furkasyon bölgesindeki ileri periodontal yıkım mezio - bukkal kökün distal yüzünde kemik kaybına neden olduğunda, bazen tek seçenek olarak palatinal kökün ağızda bırakılması gerekebilmektedir.

Kök Rezeksiyonunun Sınırlı Olduğu Durumlar

Kök rezeksiyonu, füzyon ya da uzun kök gövdesi gibi rezeksiyon için uygun olmayan anatomik yapılara sahip dişlerde; endodontik, restoratif veya protetik olarak tedavi edilemeyen dişlerde ve işlem sonrası kalan kökte periodontal desteğin yetersiz olacağı durumlarda uygulanamamaktadır. (Rose, Mealey, Genco ve Cohen, 2004) Ayrıca, bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıkları olan hastalarda kök kırıklarına yol açabileceği için kök rezeksiyonu önerilmemektedir. (Türkoğlu ve Kandemir, 2004) Kök rezeksiyonu sonrası hareketli bölümlü protez için dayanak diş olarak kullanılan dişlerde mobilite artışı gözlemlenebilmektedir. (Klavan, 1975) Bu nedenle, hareketli bölümlü protez için dayanak eğer ki diş olacaksa kök rezeksiyonu tercih edilmemelidir. (Türkoğlu ve Kandemir, 2004)

Hemiseksiyon

Günümüzde 'hemiseksiyon' terimi, alt büyük azı dişlerde bir kökün ve o köke ait kron parçasının çıkarılması anlamında kullanılmaktadır. İlk kez 1886'da Black tarafından alt büyük azı dişlerin kök ve köke ait kron kısmının çıkarılması şeklinde araştırılmıştır. İleri sınıf II ve III furkasyon lezyonlarında uygulanmaktadır. Kök gövdesi kısa ve kökler arası mesafenin geniş olduğu dişler hemiseksiyon için uygundur. Bu uygulamada en önemli kriterlerden biri, hemiseksiyon sonrası ağızda bırakılan kökün periodontal desteğinin, üzerine yapılacak protezi taşıyacak kadar yeterli olması ve endodontik ile protetik tedaviye uygun olmasıdır. Mezial kökün kök yüzeyi, distal köke göre daha fazladır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Ancak mezial kökün kum saati kesiti ve kök yüzeyine yakın seyreden iki dar kök kanalı, restoratif ve endodontik tedavileri zorlaştırmakta; ayrıca mezial kökün distalindeki derin iç bükeylik idameyi güçleştirebilmektedir. Distal kök oval kesitli, tek ve geniş bir kök kanalına sahiptir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Bu nedenle dentin miktarı daha fazladır, kök kırığına daha dirençlidir ve post uygulamaları da distal kökte mezial köke göre daha kolaydır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Hemiseksiyon öncesinde mutlaka endodontik tedavi yapılmalıdır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Endodontik tedavi sırasında mümkün olduğunca az dentin aşındırılmalı ve endodontik post ya da vidalar sadece gerekli durumlarda uygulanmalıdır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Mukoperiosteal flepler, çekilecek kökün furkasyon girişlerini görünür kılacak şekilde

kaldırılmaktadır. Furkasyon girişlerinden kesime başlanarak kökler birbirinden ayrılmaktadır Frezin, kalması planlanan kök üzerinde değil, çıkarılması planlanan kök üzerinde konumlandırılması gerekmektedir. Kalacak kökün üzerinden aşındırma yapmak, kökün restoratif ve protetik tedavisini zorlaştırabileceği gibi kök kırığı riskini artırabilmektedir. Hemiseksiyon sırasında yapılan yaygın hatalar; kalacak kök üzerinde çentik açılması ve furkasyon çatısı uzantısının bırakılmasıdır. (Newell, 1998) Bu komplikasyonları azaltmak için frezin çekilecek kök üzerinde konumlandırılması ve kesime furkasyon girişlerinden başlanması önerilmektedir. (Türkoğlu ve Kandemir, 2004)

Triseksiyon

Üst büyük azı dişlerde bir veya daha fazla kökün kronu ile birlikte çıkarılması işlemi triseksiyon olarak adlandırılmaktadır. (Walter, Weiger ve Zitsmann, 2011) Sınıf II ve III furkasyon lezyonlarında uygulanmaktadır. Tüm rezektif tedavilerde olduğu gibi, kısa kök gövdeli ve kökler arası mesafesi geniş olan dişler triseksiyon için uygundur. Operasyondan önce mutlaka endodontik tedavi tamamlanmalıdır. Köke ait kron parçası işlem sırasında kök ile birlikte çıkarıldığı için, genellikle sonrasında protetik restorasyona ihtiyaç duyulmaktadır. (Walter, Weiger ve Zitsmann, 2011)

Kök Amputasyonu

Kök amputasyonu ile ilgili ilk bilimsel yayın Farrar'a (1884) aittir. Kök amputasyonu, sadece dişin kök kısmının çıkartıldığı, ancak köke bağlı kron parçasının çıkartılmadığı durumlar için kullanılan bir terimdir. Bu işlem hem vital hem de devital dişlere uygulanabilmektedir. Yapılan araştırmalar, vital kök rezeksiyonu sonrasında dişlerin %41'inin ilk 6 ayda, %62'sinin ise ilk 12 ay içinde vitalitesini kaybettiğini göstermiştir. Beş yılın sonunda ise bu oran %87'ye ulaşmaktadır. (Filipowicz, Umstott ve England, 1984) Bu nedenle kök amputasyonu öncesinde endodontik tedavinin tamamlanmış olması önerilmektedir. Ancak, rezeksiyon endikasyonu net değilse, kanal tedavisinin operasyon sonrasına ertelenmesi tavsiye edilmektedir. (Basaraba, 1969)

Kök Separasyonu

Alt veya üst büyük azı dişlerde köklerin ve bağlı kron kısımlarının birbirinden ayrılması işlemi kök separasyonu olarak adlandırılmakta ve biküspidizasyon ile triküspidizasyonu kapsamaktadır.

Biküspidizasyon

Hiatt (1963) tarafından alt büyük azı dişlerin ikiye bölünerek iki ayrı küçük azı diş şeklinde oluşturulması gösterilmiş, daha sonra Augsburger (1976) tarafından "biküspidizasyon" terimi kullanılmaya başlanmıştır. Sınıf II ve III furkasyon lezyonlarında uygulanmaktadır. Bu işlem için kısa kök gö-

vdeli ve kökler arası mesafesi geniş olan dişler uygundur. Endodontik tedavi premolara dönüştürme işleminden önce tamamlanmalıdır. Protetik restorasyon öncesinde kökler ortodontik tedavi ile birbirinden uzaklaştırılabilmektedir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Triküspidizasyon

Üst çene büyük azı dişlerde üç kök ve bağlı kron parçalarının birbirinden ayrılması işlemidir. Sınıf II ve III furkasyon lezyonlarında uygulanmaktadır. Tıpkı diğer rezektif işlemlerde olduğu gibi kısa kök gövdeli ve kökler arası mesafesi geniş olan dişler için uygundur. Operasyon öncesinde endodontik tedavi yapılmalıdır. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Kök Rezeksiyonu ve Separasyonu İçin Klinik Protokol

Kök rezeksiyonu ve kök separasyonu uygulamalarında uzun dönem başarı için cerrahisiz ve cerrahi periodontal tedavi, endodontik, restoratif ve protetik tedavilerin uyum içinde yapılması gerekmektedir. Öncelikle çok köklü dişlerde bu işlemler planlanmadan önce hastaya tüm dişleri kapsayan cerrahisiz periodontal tedavi uygulanmalıdır. Ardından rezeksiyon/separasyon yapılacak dişe endodontik tedavi uygulanmalıdır. Vital dişlerde, kök amputasyonu sonrası %87 oranında vitalitenin kaybedilmesi nedeniyle endodontik tedavi işlemin öncesinde tamamlanmalıdır. (Filipowicz, Umstott ve England, 1984)

Eğer diş üzerinde restoratif dolgu yoksa, kanal tedavisi için açılan giriş kaviteleri olabildiğince küçük olmalı ve kronta aşırı madde kaybı olmamalıdır. (DeSanctis ve Murphy, 2000) Kanal tedavisi esnasında kök kanallarında agresif aşındırmadan kaçınılmalıdır; aşırı preparasyon kök kırıklarına zemin hazırlayabilmektedir. (DeSanctis ve Murphy, 2000) Restoratif işlemler endodontik tedaviden sonra yapılmalı; restorasyonların kenar uyumu tam olmalı, eksik ya da taşkın restorasyon yapılmamalıdır. Eksik restorasyonlar mikrosızıntıya neden olarak yeni çürükleri, taşkın restorasyonlar ise plak retansiyonunu artırarak periodontal yıkımı tetikleyebilmektedir. Restoratif materyal olarak kimyasal tutuculuğu olan maddeler tercih edilmelidir. (DeSanctis ve Murphy, 2000)

Amalgam kullanılmadığında cerrahi sonrası dişetinde “tattoo” (amalgam renklenmesi) gözlenebilmektedir. (DeSanctis ve Murphy, 2000) Önceki yıllarda, post uygulamasının köke dayanıklılık kazandırdığı savunulsa da, günümüzde bu işlemin kök kırığı riskini artırdığı bilinmektedir. (DeSanctis ve Murphy, 2000) Post kullanımı, sadece yeterli kron maddesi olmadığında başvurulacak bir yöntem olmalıdır. Kök kırıkları, rezektif tedaviler sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biridir; bu nedenle risk artıran uygulamalardan kaçınılmalıdır. (DeSanctis ve Murphy, 2000) Tüm bu işlemlerden sonra periodontal cerrahi aşamasına geçilmektedir. Protetik restorasyon ise doku iyileşmesi tamamlandıktan sonra gerçekleştirilmektedir.

Tünel Tekniği

İleri sınıf II veya III furkasyon lezyonlarında uygulanan bir tekniktir. Bu operasyonda amaç, dişin furkasyon bölgesini ağız ortamına açarak hastanın bölgedeki plak kontrolünü etkin şekilde yapabilmesini sağlamaktır. Kısa kök gövdeli ve kökler arası mesafesi geniş olan dişler için uygundur. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008) Uzun kök gövdesi, füzyonlu dişler, kökler arası mesafesi az olan veya furkasyon girişi çok dar olan dişlerde uygulanmamaktadır.

Mukoperiosteal flepler kaldırılmakta, granülasyon dokuları temizlenmekte, furkasyon lezyonu, bir girişten diğerine uzanmamışsa aradaki kemik kaldırılarak tünel oluşturulmaktadır. Eğer lezyon, furkasyon girişinden diğerine uzanıyorsa ancak diş eti furkasyon girişini kapatıyorsa, diş eti apikalde konumlandırılarak tünel açılmaktadır. Kök yüzeyleri düzleştirilmektedir. Operasyon sonrası hastanın plak kontrolü için ara yüz fırçası kullanması sağlanmaktadır. Gerekirse furkasyon girişleri genişletilebilmekte ve alveolar kret düzenlenebilmektedir; ancak osteoplasti sırasında aşırı madde kaldırmaktan kaçınılmalıdır. Aksi halde ileride hassasiyet veya çürük gelişebilmektedir. Çürük oluşumunu önlemek için flor uygulanabilmektedir. (Feres, Araujo, Figueiredo ve Oppermann, 2006) Periyodik kontrollerde tünel içi çürük varlığı izlenebilmektedir. (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Rezektif Tedavinin Komplikasyonları

Kök rezeksiyonu sonrasında en sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında kök kırıkları ile periodontal veya endodontik başarısızlıklar yer almaktadır. (Carnevale, Pontoriero ve Febo, 1998) Ayrıca, rezeksiyon işlemi sırasında geride kalan kökte çentik oluşumu veya furkasyonda furkasyon çatısının bir parçasının kalması, tedavinin başarısını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Özellikle tünel tekniği uygulandıktan sonra furkasyon bölgesinde hassasiyet ve kök çürüğü gelişimi gözlenebilmektedir. (Walter, Weiger ve Zitzmann, 2011)

Rejeneratif Cerrahi İşlem

Furkasyon lezyonlarında kaybedilen periodontal dokuların rejenerasyonu tercih edilmekle birlikte, alt ve üst çene büyük azılardaki sınıf III ve üst çene sınıf II furkasyon lezyonlarında rejenerasyon olasılığı düşüktür. (Pontoriero ve Lindhe, 1995) Tam bir rejenerasyon hedeflendiğinde, mevcut veriler bu sonucun çok nadiren başarıldığını göstermektedir. Ancak amaç lezyonun boyutunu küçültmekse, sınıf III lezyonlar sınıf II'ye; sınıf II lezyonlar ise sınıf I'e indirgenebilmektedir. Yine de, sınıf III furkasyon lezyonlarında ve üst çene sınıf II furkasyonlarında hedeflenen klinik sonuçlara ulaşmak her zaman mümkün olmamaktadır. (Türkoğlu ve Kandemir, 2004)

Rejenerasyon için en uygun lezyonlar, iki veya üç duvarlı kemik içi defekti bulunan sınıf II furkasyon lezyonları ile kök yüzeyi düzeltirmesine olanak

tanıyan ayırık köklerin bulunduğu defektlerdir. (Newman, Takei ve Klokke-vold, Carranza, 2012) Alt çene sınıf II furkasyon lezyonları yönlendirilmiş doku rejenerasyonuna (YDR) en iyi yanıt veren lezyonlar arasında olmakla birlikte, sonuçlar bu konuda değişkenlik göstermektedir. (Lee, Corbet ve Leung, 2012)

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun furkasyon lezyonlarında yeterli başarı gösterememesinin temel nedenleri ise şunlardır: (Lindhe, Lang ve Karring, 2008)

Periodontal defektin morfolojisi: Furkasyon defektleri genellikle horizontal karakterde olup, yeni ataşmanın oluşumu periodontal ligament dokusunun koronale doğru büyümesine bağlıdır.

Furkasyon anatomisi: Furkasyon bölgesinin karmaşık anatomisi, etkin dış yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesini zorlaştırmaktadır.

İyileşmenin erken dönemindeki dişeti durumu: Operasyon sonrası flebin beslenememesi veya gerilimsiz kapatılamaması nedeniyle flebin apikal yönde çekilmesi, gingival marjinin apikalde konumlanmasına yol açmaktadır. Bu durum, operasyon sırasında yerleştirilen greft materyalinin ve membranın açığa çıkmasına veya furkasyon bölgesinin açık kalmasına neden olabilmektedir.

KAYNAKLAR

- Al-Shammari, K. F., Kazor, C. E., & Wang, H. L. (2001). Molar root anatomy and management of furcation defects. *Journal of clinical periodontology*, 28(8), 730–740.
- Basaraba N. (1969). Root amputation and tooth hemisection. *Dental clinics of North America*, 13(1), 121–132.
- Benoliel, R. Palatal root hemisections and subsequent tooth restoration: a simple procedure?. *Br Dent J* 178, 375–378 (1995).
- Bergenholtz A. (1972). Radectomy of multirooted teeth. *Journal of the American Dental Association* (1939), 85(4), 870–875.
- Bissada, N. F., & Abdelmalek, R. G. (1973). Incidence of cervical enamel projections and its relationship to furcation involvement in Egyptian skulls. *Journal of periodontology*, 44(9), 583–585.
- Bower R. C. (1979). Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation on root surface anatomy. *Journal of periodontology*, 50(7), 366–374.
- Bühler H. (1988). Evaluation of root-resected teeth. Results after 10 years. *Journal of periodontology*, 59(12), 805–810.
- Carnevale, G., Di Febo, G., Tonelli, M. P., Marin, C., & Fuzzi, M. (1991). A retrospective analysis of the periodontal-prosthetic treatment of molars with interradicular lesions. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 11(3), 189–205.
- Chiu, B. M., Zee, K. Y., Corbet, E. F., & Holmgren, C. J. (1991). Periodontal implications of furcation entrance dimensions in Chinese first permanent molars. *Journal of periodontology*, 62(5), 308–311.
- DeSanctis, M., & Murphy, K. G. (2000). The role of resective periodontal surgery in the treatment of furcation defects. *Periodontology* 2000, 22, 154–168.
- Dunlap, R. M., & Gher, M. E. (1985). Root surface measurements of the mandibular first molar. *Journal of periodontology*, 56(4), 234–238.
- Easley, J. R., & Drennan, G. A. (1969). Morphological classification of the furca. *Journal of the Canadian Dental Association*, 35(2), 104–107.
- Eastman, J. R., & Backmeyer, J. (1986). A review of the periodontal, endodontic, and prosthetic considerations in odontogenous resection procedures. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 6(2), 34–51.
- Feres, M., Araujo, M. W., Figueiredo, L. C., & Oppermann, R. V. (2006). Clinical evaluation of tunneled molars: a retrospective study. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 8(3), 96–103.
- Filipowicz, F., Umstott, P., & England, M. (1984). Vital root resection in maxillary molar teeth: a longitudinal study. *Journal of endodontics*, 10(6), 264–268.
- Gher, M. W., Jr, & Dunlap, R. W. (1985). Linear variation of the root surface area of the

maxillary first molar. *Journal of periodontology*, 56(1), 39–43.

Hamp, S. E., Nyman, S., & Lindhe, J. (1975). Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *Journal of clinical periodontology*, 2(3), 126–135.

Hirschfeld, L., & Wasserman, B. (1978). A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *Journal of periodontology*, 49(5), 225–237.

Hou, G. L., & Tsai, C. C. (1987). Relationship between periodontal furcation involvement and molar cervical enamel projections. *Journal of periodontology*, 58(10), 715–721.

Langer, B., Stein, S. D., & Wagenberg, B. (1981). An evaluation of root resections. A ten-year study. *Journal of periodontology*, 52(12), 719–722.

Larato D. C. (1975). Some anatomical factors related to furcation involvements. *Journal of periodontology*, 46(10), 608–609.

Lee, K. L., Corbet, E. F., & Leung, W. K. (2012). Survival of molar teeth after resective periodontal therapy--a retrospective study. *Journal of clinical periodontology*, 39(9), 850–860.

Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* ed 5, Blackwell Munksgaard, 2008.

Lu H. K. (1992). Topographical characteristics of root trunk length related to guided tissue regeneration. *Journal of periodontology*, 63(3), 215–219.

Mandelaris, G. A., Wang, H. L., & MacNeil, R. L. (1998). A morphometric analysis of the furcation region of mandibular molars. *Compendium of continuing education in dentistry* (Jamesburg, N.J. : 1995), 19(2), 113–122.

Mardam-Bey, W., Majzoub, Z., & Kon, S. (1991). Anatomic considerations in the etiology and management of maxillary and mandibular molars with furcation involvement. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 11(5), 398–409.

Moskow, B. S., & Canut, P. M. (1990). Studies on root enamel (2). Enamel pearls. A review of their morphology, localization, nomenclature, occurrence, classification, histogenesis and incidence. *Journal of clinical periodontology*, 17(5), 275–281.

Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Carranza's Clinical Periodontology*. Ed 11, Elsevier, 2012.

Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E., & Sanavi, F. (1989). Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. *Journal of clinical periodontology*, 16(3), 170–174.

Rose LF, Mealey BL, Genco RJ, Cohen DW. *Periodontics Medicine, Surgery and Implants*. Missouri, Elsevier Mosby, 2004.

Saenz De Nasr, A. M., & Nasr, H. (2001). Root resection revisited. *The Journal of the Western Society of Periodontology/Periodontal abstracts*, 49(3), 69–74.

- Sanz, M., & Giovannoli, J. L. (2000). Focus on furcation defects: guided tissue regeneration. *Periodontology* 2000, 22, 169–189.
- Svårdström, G., & Wennström, J. L. (2000). Periodontal treatment decisions for molars: an analysis of influencing factors and long-term outcome. *Journal of periodontology*, 71(4), 579–585.
- Tseng, C. C., & Huang, C. C. (1992). A guide for tooth resection with a used reamer or file. *Quintessence international* (Berlin, Germany : 1985), 23(6), 401–403.
- Türkoğlu O, Kandemir Ş. Furkasyon Defekti Molar Dişlerin Rezektif Tedavilerinin Klinik Değerlendirilmesi, E.Ü Dişhekimliği Fakültesi Doktora Tezi, 2004.
- Walter, C., Weiger, R., & Zitzmann, N. U. (2011). Periodontal surgery in furcation-involved maxillary molars revisited--an introduction of guidelines for comprehensive treatment. *Clinical oral investigations*, 15(1), 9–20.
- Ward, C., Greenwell, H., Wittwer, J. W., & Drisko, C. (1999). Furcation depth and interroot separation dimensions for 5 different tooth types. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 19(3), 251–257.



İMMÜNSÜPRESİF İLAÇLAR VE ORAL – PERİODONTAL DURUM

“ ”

Hasan Hatipoğlu¹
Mehmet Meriç ERSÖZ²

1 Prof.Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D, Kütahya, Türkiye, ORCID No: 0000-0002-1709-554X

2 Dr. Öğr.Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D, Kütahya, Türkiye, ORCID No: 0000-0002-7283-3613

Giriş

Bağışıklık sisteminin baskılanması (*immünsüpresyon*), bağışıklık tepkisinin değiştirilmesi ve hastalığa karşı direncin veya immün sistemin ortaya çıkan geçici veya kalıcı bağışıklık sistemi yetersizliği durumu olarak tanımlanmaktadır (Hussain & Khan, 2022). İki tür immünsüpresyon yöntemi olduğu belirtilmektedir. Bunlar; non-spesifik (immün sistemin antijene bağlı olmasızın engellenmesi) ve spesifik (antigraft cevabı enfeksiyonlara duyarlılık artışına yol açmadan durduran protokollerle yapılan) immünsüpresyondur (Ayna ve ark., 2009).

Bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar (immünsüpresif ilaçlar -İSİ), vücuttaki bağışıklık tepkisinin şiddetini değiştiren-azaltan bir ilaç sınıfı olarak tanımlanabilir (Hussain & Khan, 2022). İSİ, otoimmün hastalıkları tedavi etmek ve organ-kök hücre nakli reddini önlemek için kullanılırlar.

İSİ, etki mekanizmalarına göre alt sınıflara ayrılırlar. Küçük molekülü olan [kortikosteroidler, antimetabolit ajanlar, kalsinörin inhibitörleri, mTOR (mammalian target of rapamycin/ rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi -(mTOR) inhibitörleri], poliklonal biyolojik preparatlar (poliklonal antilenfosit serumları, intravenöz immünoglobulinler), biyolojik ajanlar, monoklonal veya füzyon proteinleri (kostimülasyon blokajı, anti -interlökin 2 reseptörü, anti-CD52 monoklonal antikor, anti-CD20 monoklonal antikor) olarak sınıflandırılabilirler (Meneghini ve ark., 2021).

Kortikosteroidler, antimetabolitler, kalsinörin inhibitörleri ve mTOR inhibitörleri immün mekanizmanın birden fazla basamağını etkiledikleri için non-spesifik İSİ olarak kabul edilirler (Pişkinpaşa & Arıcı, 2008).

Küçük Moleküllü Olan İmmünsüpresif İlaçlar

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler, adrenal korteks tarafından üretilen doğal steroid hormonlarının sentetik analoglarıdır (Hodgens & Sharman, 2023). Prednizolon, prednizon, betametazon ve deksametazon gibi kortikosteroidler, tıpta yaygın olarak, ağırlıklı olarak kronik inflamatuvar durumların tedavisinde kullanılırlar (Heasman & Hughes, 2014).

Kortikosteroidler, ana başlık olarak glukokortikoidler ile mineralokortikoidler olarak ikiye ayrılırlar. Glukokortikoidler [kısa etkili (hidrokortizon, kortizon), orta etkili (prednizon, prednizolon, metilprednizolon, triamsinolon), uzun etkili (deksametazon, betametazon)], metabolizma ile ilişkili iken immünsüpresif, antiinflamatuvar ve vazokonstriktör etkileri mevcuttur, mineralokortikoidler (fludrokortizon) ise genelde elektrolit ve su dengesini düzenler (Hodgens & Sharman, 2023; Liu ve ark., 2013). Glukokortikoidler, sitokinlerin T lenfositlere ve makrofajlara transkripsiyonunun inhibisyonu yoluyla

etki eder (Liu ve ark., 2013; Bascones-Martinez ve ark.,2014).

Kortikosteroidlerin kullanımında dozaj, ilacın etki mekanizması açısından önemlidir. Örneğin düşük dozda (<30 mg, prednizon) kullanıldığında aktivite, hücre içi sitoplazma glukokortikoid reseptörü ile etkileşim yoluyla gerçekleşirken, yüksek dozlarda (>30 mg, prednizon), etki genetik transkripsiyonla değil, kortikosteroidlerin lipofilik yapısı ve membran akışkanlığı üzerindeki doğrudan etkisiyle gerçekleşir (Meneghini ve ark., 2021).

Glukokortikoidlerin bazı ilaç grupları ile etkileşimi vardır. Glukokortikoidleri ilaçların etkisini artırma ya da azaltma potansiyeline sahiptir. Antikonvülzanlar (örn. karbamazepin, fenobarbital, fenitoin), antikoagülanlar (örn. varfarin), antifungal ilaçlar (örn. itrakonazol, ketokonazol), antidiyabetik ajanlar, antibiyotikler (makrolidler), antiviral ilaçlar (örn. atazanavir, indinavir, ritonavir, sakinavir), antienfektifler (örn. efavirenz, nevirapin, rifampin) ve non-steroidal antiinflatuar gibi ilaçların kullanımında dikkat edilmelidir (Liu ve ark., 2013).

Kortikosteroid tedavisi öncesinde enfeksiyon, diyabet, osteoporoz, hipertansiyon varlığı irdelenmeli ayrıca hastanın psikiyatrik durumu mutlaka değerlendirilmelidir (Dilek, 2002).

Kortikosteroid kullanımında en sık izlenen olası yan etkiler obezite, yüz, boyun ve deri yapısında değişiklikler, hiperglisemi, hiperlipidemi, vücutta tuz tutulması, hipopotasemi, aseptik kemik nekrozları, çocuklarda gelişimde gecikme, psikiyatrik, gastrointestinal ve oküler yan etkiler izlenebilir (Dilek, 2002). Kortikosteroid kaynaklı yan etkilerin önlenmesi için gastrik asidin baskılanması, kalsiyum ve D vitamini takviyesi, fırsatçı enfeksiyonlara yönelik profilaksiler gibi ek farmakolojik tedavilere ihtiyaç duyulabilir (Kapugi & Cunningham, 2019).

Antimetabolit Ajanlar

Bu ilaç grubu, DNA sentezini ve hücre çoğalmasını engelleyerek etki gösterirler. Bu ilaç grubu nükleik asit sentezinin rekabetçi-yarışmalı [azatioprin (*azathioprine*), metotreksat (*methotrexate*)] veya rekabetçi-yarışmalı olmayan mikofenolik asit inhibitörleri olarak kendi içinde değerlendirilebilir (Meneghini ve ark., 2021).

Bu konu başlığı altında özellikle azatioprin ve metotreksat irdelenecektir.

Azatioprin, 6-(1-metil-4-nitroimidazol-5-iltiyo) purindir. İlk olarak, benzer tioguanin türeviyle birlikte, kötü huylu tümörlerin tedavisinde kullanılmak üzere yeni antimetabolik ajan olarak geliştirilmiştir. Pürin antagonisti 6-merkaptopurinin antikor üretimini baskılamakta, azatioprinin immünsüpresif bir ajan olarak yaygın araştırılmasına ve kullanımına yol açmıştır (Today's Drug, 1966). Bu ilaç, antilösemik, anti-inflatuar ve immünosüpresan özellikleri

nedeniyle en fazla dermatoloji, gastroenteroloji, onkoloji, romatoloji olmak üzere diğer birçok tıp alanında kullanım alanı bulmaktadır (Holme ve ark., 2002; Wise & Callen, 2007).

İlacın başlıca hematolojik (lökopeni), gastrointestinal (mide bulantısı ve/veya ishal), hepatotoksisite ve karsinogenez (risk → kullanım süresi ile ↑) gibi yan etkileri vardır (Wise & Callen, 2007).

Metotreksat, purin metabolizmasına müdahale ederek DNA/RNA sentezini etkileyerek (inhibisyon) eden bir antimetabolittir. Metotreksat, bir folik asit antagonisti olup, hızlı farklılaşan hücre döngüsüne sahip tüm hücreleri RNA ve DNA'dan mahrum bırakır (Meneghini, Bestard & Grinyo, 2021).

Metotreksat yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Romatoid artrit, poliartriküler juvenil idiyopatik artrit, psoriasis ve neoplastik rahatsızlıklar kullanıldığı başlıca alanlardır (Hanoodi & Mittal, 2025). Yüksek doz metotreksat kullanan hastalarda ilacın toksisitesine işaret edebilecek bulgular ortaya çıkabilir. Bu bulgulardan en önemlisi mukozal ülserasyonlardır. Öte yandan alopesi, yorgunluk, ateş, enfeksiyon riskinde artış, düşük beyaz kan hücresi sayısı, gastrointestinal kanama, pankreatit, kemik iliği baskılanması, malignite, enfeksiyonlar ve böbrek yetmezliği gibi yan etkilerde ortaya çıkabilir. Hamilelikte teratojenik etkisi nedeniyle metotreksat kullanılmamaktadır (Hanoodi & Mittal, 2025).

Dış Hekimliğinde sık başvuru alan non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID) ve antibiyotikler kullanımı konusunda dikkat edilmesi gereken hususlar bulunmaktadır. İbuprofen, indometazin, naproksen gibi NSAID'ler ve penisilinler, tetrasiklinler gibi antibiyotikler metotreksatın potansiyel etkileşimine neden olan ilaçlar olarak bilinmektedir (Pathirana ve ark., 2009; Şentürk, 2016).

Mikofenolik asit, iki ilacın aktif bileşenidir. Bunlar: mikofenolat mofetil ve enterik kaplı mikofenolat sodyumdur. Mikofenolik asit, inozin monofosfat dehidrogenaz (IMPDH) enziminin geri dönüşümlü ve rekabetçi olmayan bir inhibitörü olup bu yol etki gösterir (Meneghini, Bestard & Grinyo, 2021).

Kalsinörin İnhibitörleri

Bu grupta siklosporin, takrolimus, pimekrolimus ve voklosporin adlı ilaçlar değerlendirilebilir. En bilinenler siklosporin ve takrolimustur (Saferini ve ark., 2025).

Siklosporin, aktif T lenfositlerinin interlökin-2 tarafından tetiklenen çoğalma sürecini seçici olarak inhibe eder. İlaç, T-helper (yardımcı) hücrelerce etki mekanizmasıyla T-sitotoksik lenfositlerin çoğalmasını ve oluşumunu baskılar ve T-suppressor (baskılayıcı) hücre alt popülasyonlarını korur (Fahr, 1993).

Organ nakillerinde organ reddinin tedavisinde, romatoid artrit, psoriasis, amiotrofik lateral skleroz (ALS), nefrotik sendromda, greft-host hastalığında, üveitlerde ve Behçet hastalığında siklosporin endikedir. Kardiyovasküler (hipertansiyon (HT), aritmi), böbrek (glomerüler filtrasyon hızını azalır. Serum kreatinin konsantrasyonu yükselir ve kreatinin klirensi azalır), endokrinolojik ve metabolik (dislipidemi, hipomagnezemi, hiperkalemi, jinekomasti, hipertrikozis), nörotoksiste, bazı malignitelerde artış ve enfeksiyon riskinin artması ilacın yan etkileri olarak sayılabilir (Tappia ve ark. 2025).

Takrolimus, makrolid lakton grubu immünsüpresif bir ajandır. Takrolimus antijen spesifik T hücre aktivasyonunu ve başta interlökin-2 (IL-2) olmak üzere IL-4, IL-5 gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımını inhibe ederek etki ettiği önerilmektedir (Aydın ve ark., 2002). Solid organ nakillerinde (böbrek, karaciğer, kalp ve akciğer) hastalarında reddin önlenmesi için kullanılır. Crohn hastalığı, greft-host hastalığında, myastenia gravis ve romatoid artrit tedavisinde başvuru olan bir ajandır. Kardiyovasküler (angina pectoris, aritmiler, hipertansiyon), santral sinir sistemi (baş ağrısı, uykusuzluk vb.), dermatolojik (akne vulgaris, alopesi vb.), endokrin ve metabolik (hiperkalsemi, hiperkalemi, hiperlipidemi, hiperfosfatem, hipertrigliseridemi, hiperürisemi, hipervolemi, hipokalsemi, hipokalemi vb.), gastrointestinal (karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal), genitoüriner, hepatik, enfeksiyon (bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, kandidiyazis gibi fırsatçı enfeksiyonlar), kas krampları, bulanık görme, görme bozukluğu, kulak ağrısı, orta kulak iltihabı, kulak çınlaması ve böbrekler (nefrotoksiste vb.) gibi yan etkiler takrolimusun kullanımında ortaya çıkabilir (Araya & Tasnif, 2023).

Diş hekimliği açısından bakıldığında yukarıda söz geçen ilaçların yan etki olarak diş eti büyümesi meydana getirebileceği oldukça iyi bilinmektedir (Doufexi ve ark., 2005; Nivethitha ve ark., 2020).

mTOR İnhibitörleri

Solid organ naklinde antirejeksiyon tedavisi olarak onaylanan mTOR inhibitör ajanları sirolimus ve everolimus'tur (Klawitter ve ark., 2015). Sirolimus, bir makrolid antibiyotiktir. Bu molekül ilk olarak antifungal olarak kullanılmış, ancak immünosüpresif etkisinin gözlemlenmesinin ardından artık antirejeksiyon idame tedavi programlarına dâhil edilmiştir (Seghal,2003).

Sirolimus, T hücrelerini ve hücrel bağışıklık üzerine etkilidir. Sirolimus, takrolimus ve siklosporin ile aynı hücre içi reseptöre bağlanır, ancak kalsinörini inhibe etmez onu yerine çeşitli sitokin ve büyüme faktörlerini etkileyerek mTOR'u bloke eder. Sonuç T hücrelerinin inaktivasyonudur. (Livertox, 2012) Sirolimusun şu yan etkileri ortaya koyulmuştur. Metabolik (hiperlipidemi, glukoz intoleransı), hematolojik (anemi), renal (akut renal toksiste, protei-nüri), bozulmuş yara iyileşmesi, ağız ülserleri, interstisyel pnömoni, ödem ve eklem ağrılara neden olabileceği belirtilmiştir. (Stallone ve ark., 2009)

Everolimus etki mekanizması sirolimusa benzerlik göstermektedir. Everolimus, renal toksisitesi kalsinörin inhibitörlerinden daha azdır. Hepatotoksiste, ağız ülseri, ishal, bulantı, iştahsızlık, yorgunluk, periferik ödem, döküntü, anemi, yara iyileşmesinde bozulma ve böbrek fonksiyon bozukluğu izlenen yan etkileri ortaya koyar. Daha az sıklıkla interstisyel pnömoni, böbrek yetmezliği, aşırı duyarlılık reaksiyonları ve embriyo-fetal toksisite gözlenir.

Poliklonal Biyolojik Preparatlar

Poliklonal Antilenfosit Ajanlar

Bu başlık altında değerlendirilen poliklonal anti-lenfosit preparatları anti-lenfoblast globulin ve anti-timosit globulinlerdir (Meneghini ve ark., 2021). İnsan T lenfositleri ile immünize edilmiş hayvanlardan (ör. tavşan) elde edilirler. Esas olarak lenfositlere etki etmekle birlikte, kanın şekilsel hücreleri üzerinde etkileri vardır. Anti-timosit globulin tedavisinin sonucu, uzun vadede, derin bir CD4+ T hücresi üzerine etki ederek etkinliğinin azalması beklenmektedir. Bu preparatlar, organ transplantasyonu rejeksiyonun önlenmesinde ve profilaksisinde kullanım alanı bulur (Meneghini ve ark., 2021; Dilek, 2002).

Bu grup ilaç kullanımında tansiyon da değişiklikler (hipotansiyon), ateş, titreme, kızarıklık, “Akut Respiratuar Distres Sendromu”, anaflaksi, granulositopeni, trombositopeni, artralji, glomerülonefrit, fırsatçı enfeksiyonlar ve uzun dönem kullanımda lenfoproliferatif hastalık geliştirme riski gibi yan etkiler izlenmektedir (Dilek, 2002).

İntravenöz İmmünoglobulinler

İntravenöz immünoglobulinler, otoimmün, enfeksiyöz ve inflamatuvar durumlar ve immün yetmezlik durumlarda kullanılan bir antikor ve biyolojik ajandır. Bu grup etkilenmiş-zayıflamış bir immüniteyi normalleştirmeyi hedefler. Antikor aracılı reddin tedavisi için solid organ naklinde ve otoimmün hastalıklarda kullanılabilir. İntravenöz immünoglobulinler, insan plazmasındaki immünoglobulinler (özellikle IgG, IgA), sitokinler ve çözünür reseptörlerin bileşimine çok benzerdir (Arumugham & Rayi, 2025; Meneghini ve ark., 2021).

Yan etkiler infüzyon sonrasında meydana gelebilir. Genelde hafif semptomlar (baş ağrısı, ateş, titreme ve yorgunluk) izlenir. Geriatrik popülasyondaki bireylere eşlik eden hastalıklara bağlı olarak daha ciddi yan etkiler izlenir. Bunların en yaygın olanları baş ağrısı, kas ağrısı, sırt ağrısı, bulantı, kusma, döküntü, yorgunluk, halsizlik, taşikardi, eritem, ateş basması, ateş, hipotansiyon/hipertansiyon ve sıvı birikmesidir (Arumugham & Rayi, 2025).

Biyolojik Ajanlar, Monoklonal Antikorlar veya Füzyon Proteinleri

Kostimülasyon Blokajı

Özellikle sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4-Ig [Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4-Ig (CTLA-4-Ig)] ile kostimülasyon blokajı, otoimmün hastalık ve böbrek nakli tedavisinde uygulama alanı bulan bir immünmodülatör stratejisidir (Maltzman, 2012) Bu başlık altında incelenebilecek terapötik ajanlar abatasept ve belatasept'tir.

Abatasept, sitotoksik T-lenfosit ilişkili antijen 4 hücre dışı alanından ve insan immünooglobulin G1'in ilgili bölgesinden oluşan birleşik bir proteindir. Günümüzde romatoid artrit tedavisinde başarılı sonuçlar vermektedir (Albayrak & Kısacık, 2022).

Abatasept, metotreksat ile kombinasyon halinde romatoid artrit tedavisinde kullanım alanı bulmaktadır. Artmış enfeksiyon riski, baş ağrısı, hipertansiyon, baş dönmesi, gastrointestinal bozukluklar ve döküntü diğer yaygın yan etkilerdir (Dubois & Cohen, 2009).

Belatasept kullanımı ile sık görülen yan etkiler bulantı, kusma, baş ağrısı, anemi, ishal, idrar yolu enfeksiyonu, periferik ödem, kabızlık, hipertansiyon, ateş, öksürük, hipokalemi, hiperkalemi ve lökopenidir (Melvin ve ark.2012).

Anti-IL-2R Monoklonal Antikorları

Anti-IL-2R antikorları, aktive edilmiş T hücreleri üzerindeki IL-2R'nin alfa alt birimini spesifik olarak bloke ederek, T hücresi çoğalmasını ve bağışıklık sisteminin efektör kollarının aktivasyonunu önler. Anti-IL-2R antikorları, böbrek naklinden hemen sonra, çocuklarda ve yetişkinlerde akut hücre sel reddin önlenmesi için indüksiyon tedavisinde kullanılır (Swiatecka-Urban, 2003).

IL2-R antagonistlerinin iki formu vardır: daklizumab ve basiliksimab (Meneghini ve ark., 2021).

Daklizumab, interlökin-2 reseptörünün önemli bir unsuru olan CD25 (heterotrimer IL-2 reseptörünün α zinciri)'i bloke eden monoklonal bir antikordur (Cohan ve ark., 2019).

Bu ajan, aktif relapsing-remitting multipl skleroz hastası olan ve multipl skleroz tedavisinde endike olan tedaviye yetersiz yanıt veren hastaların tedavisinde kullanılabilir. Daklizumab ile ilgili ciddi yan etkiler arasında karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler, deri reaksiyonları, enfeksiyonlar ve otoimmün olaylar yer almaktadır (Baldassari & Rose, 2017).

Basiliksimab, bu ajanda interlökin-2 ile uyarılan T lenfosit proliferasyonunun inhibisyonu ile etki göstermektedir. En sık görülen istenmeyen etki enfeksiyondur. Transplantasyon sonrası lenfoproliferatif bozukluk veya malignite de izlenmektedir (Onrust & Wiseman, 1999).

Anti CD52 Monoklonal Antikor

Bu başlık altında alemtuzumab'ı irdelemek mümkündür (Meneghini ve ark.,2021). Alemtuzumab, kronik lenfositik lösemi tedavisinde, solid organ naklinde ve relapsing multipl skleroz kullanılan CD52'ye karşı rekombinant insan monoklonal antikorudur. Yaygın görülen yan etkiler arasında baş ağrısı, hipertansiyon, rinit, ciltte değişiklikler, sırt ağrısı, burun kanaması, kanama bozukluğu bulunur. Nadir görülen komplikasyonlar arasında şiddetli infüzyon reaksiyonları, sitopeniler, otoimmün sendromları (Graves hastalığı gibi) ve fırsatçı enfeksiyonlar bulunur (Livertox, 2012).

Anti CD20 Monoklonal Antikor

Rituksimab ve ofatumumab bu sınıfa giren ajanlardır (Meneghini ve ark., 2021). Rituksimab, çeşitli lenfoproliferatif ve otoimmün bozuklukların tedavisinde kullanılan bir anti-CD20 monoklonal antikorudur (Hanif & Anwer, 2025). İnfüzyon reaksiyonları, enfeksiyonlar (bakteriyel, viral ve fungal), hematolojik (lenfopeni, lökopeni, nötropeni, trombositopeni ve anemi), dermatolojik (hipokalsemi, hiperfosfatemi, hiperkalemi, hiperürisemi ve akut böbrek yetmezliği), solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal (karın ağrısı) ve nöropsikiyatrik (baş dönmesi, baş ağrısı, anksiyete, depresyon ve insomnia) başlıca rapor edilen istenmeyen etkilerdir (Hanif & Anwer, 2025).

Ofatumumab, CD20 ekspresyonu gösteren B lenfositlerde antikor bağımlı hücre aracılı ve kompleman bağımlı sitotoksositeye neden olan CD20 monoklonal antikordur (Sanford & McCormack, 2010). Ofatumumab kullanımı ile infüzyon reaksiyonları, titreme, ateş, mide bulantısı, ishal, yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, bronşit, zatürre, deri döküntüsü, nötropeni ve enfeksiyonlar gibi yan etkiler klinik olarak izlenebilir. Daha az yaygınlıkta deri reaksiyonları, trombositopeni ve anemi görülebilir (Livertox, 2012).

Diğer

Klinik uygulamada kullanım alanı bulan diğer başlığı altında değerlendirilecek biyolojik ajanlar anti-tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-), anti-integrin ve anti-interlökin IL-12-23'tür (Meneghini ve ark., 2021).

İMMÜNSÜPRESİF İLAÇLAR VE DIŞ HEKİMLİĞİ

Genel Hususlar

Genel olarak bakıldığında bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler; kanser, kemik iliği, immünsüpresif tedavi, HIV ve diğer doğuştan veya edinilmiş hastalıklardan etkilenen-tedavi gören kişileri ve bağışıklık savunmasının değiştiği durumları içerir.

Bağışıklık sistemi yetersizliği olan bir bireyin güvenli ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi için dış hekiminin şunları belirleyebilmesi-bilmesi elzemdir:

(1) Hangi hastanın bağışıklık sistemi yetersizliği olduğunu,

(2) Bağışıklık yetersizliğinin türünü bilmeli,

(3) Bağışıklık sistemi ve belirli işlev bozukluklarının enfeksiyon ve komplikasyon riskini nasıl artırdığı hakkında temel bir bilgi birikimine sahip olmasıdır (Parisi & Glick, 2003).

Yukarıda irdelenen bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerce kullanılan İSİ ile ilgili diş hekimliği ve tıp pratiğini ilgilendiren durumlar vardır. Öncelikle ilaç uygulayıcılar açısından dikkat edilmesi gereken hususlar bulunmaktadır. Ancak konuya klinik pratik açıdan bir bütün olarak bakıldığında, bu konu henüz istenilen seviyede olgunlaşmadığı görülmektedir. Klinik kılavuzların hazırlanması bu açıdan önemlidir. Bu açıdan bakıldığında ilgili dalların bu konuyu derinlemesine tartışmasında büyük bir yarar vardır. Oral kaviteye bakıldığında oldukça yoğun olan bir mikroorganizma yoğunluğunun varlığı dikkat çekmektedir. Özellikle periodontal hastalıklar doğası gereği içerdiği mevcut inflamatuvar süreci de göz önünde tutmak gerekir. Bu durum ilaç başlanmadan önce mutlaka irdelenmelidir.

Hangi amaçla İSİ başlanırsa başlansın tıp ve diş hekimliği klinik uygulayıcıları arasında iletişim iyi bir şekilde sağlanmalıdır. İlaç uygulayacak tıp hekimlerinin bu ilaçlara başlamadan hastayı oral durumun değerlendirilmesi ve ileride sorun oluşturma potansiyeline sahip işlemlerin ilaç kullanım öncesinde tamamlanması değerli bir yaklaşım olacaktır. Bu durum özellikle transplant hastaları için geçerlidir (Nagarale ve ark., 2023). Organ transplantasyon öncesi dönemde antibiyotik profilaksisi kullanımı ile ilişkin genel kabul görmüş bir protokol bulunmamaktadır (Vidovic Juras ve ark., 2024). Eğer dental girişimler transplant sonrası gerçekleştirilirse hastanın sistemik stabil post transplantasyon döneminde elektif işlemler gerçekleştirilmelidir (Nagarale ve ark., 2023). Ancak bu işlemler bu dönemde gerçekleştirilirken, hastalar yüksek dozda immünsüpresif kullanımı nedeniyle enfeksiyon açısından yüksek risk altındadır ve antibiyotik profilaksisi verilmesi yerinde bir yaklaşım olacaktır (Vidovic Juras ve ark., 2024). Çocuk hastalarda da bu durum benzerdir. Örneğin hematopoetik hücre nakli yapılan çocuklarda, hastanın bağışıklık sistemi baskılanmadan önce tüm dental tedavileri tamamlanması ve immünolojik düzelme gerçekleşene kadar elektif bakım ertelenme önerisi bulunmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2024).

Konsültasyon mekanizması pre ve post transplantasyon dönemindeki hastalarda mutlaka gözetilmelidir.

Diş hekimleri, ilaçları iyi tanımalı yeni geliştirilen ilaçlar konusunda bilgi sahibi olmalı, yine bu ilaçların etkileşime girdiği diğer farmakolojik ajanları bilmeli ve bu ilaçların yan etki profilini çok iyi bir şekilde tanımalıdır. Bu grup ilaçların başka ilaçlar ile kombine edilebileceği de asla unutulmamalıdır.

İlacı kullanan bireyler optimum oral hijyen konusunda bilinçlendirilmelidir. Dental tedaviye yardımcı oral hijyen ürünlerinin kullanımı bu hasta grubunda özel bir yeri olabilir. Florit içeren diş macunları ve farklı etki mekanizmalarına sahip ağız gargara kullanımlarına başvurulabilir. Bu grup ilaçların yapabileceği doku değişimleri (öz. diş eti büyümesi) ve kandida enfeksiyonlarına karşı uyanık olunmalıdır (Nagarale ve ark., 2023).

İMMÜNSÜPRESİF İLAÇLARIN ORAL VE PERİODONTAL ETKİLERİ

Kortikosteroidler

Glukokortikoid kullanan hasta, stresli bir durumla karşı karşıya kaldığında akut adrenal yetmezlik geliştirme riski yüksektir. Bu yüzden planlanan diş hekimliği tedavilerine ayrı bir özen gösterilmelidir. Kortikosteroidlerin uzun dönem kullanımı ile hiperglisemi, hipertansiyon, immünsüpresyon ve adrenal baskılanmaya neden olabilir ve teorik olarak cerrahi işlemler sırasında adrenal krize yol açabilir. Glukokortikoid tedavisi gören/görmüş hastaların tedavisinde, hipofiz-adrenal baskılanma riskini belirlemek için tıbbi öyküden kesin bilgiler elde edilmelidir (Kalkwarf ve ark., 1982; Alhendi, 2023).

“Stres dozu” denilen klinik fenomen kişi durumuna bağlıdır. Vücut normalde günde 10 ila 20 mg kortizol üretir ve bu “fizyolojik dozu” temsil eder. Bununla birlikte, küçük cerrahi müdahale geçiren hastalar 50 mg/günlük “suprafizyolojik dozlara”, orta ve büyük gruplar ise 75 ila 150 mg/günlük endojen kortizol üretimine gereksinim duymaktadır (Chan, 2022; Chilkoti ve ark., 2019). Bazı otörler steroid gereksinimi, yapılacak cerrahinin türü zorlaştıkça artsa da, bazıları ek kortikosteroid kullanımını önermemektedir (Chan, 2022). Kortikosteroid kullanan hamile bireylerde restoratif dental ve endodontik cerrahi konularını irdeleyen bir yazıda, güncel kanıtların, lokal anestezi altında genel diş hekimliği prosedürleri veya minör oral girişimlerde kortikosteroid tedavisi gören hastaların ek kortikosteroidlere ihtiyaç duymadığını ve yalnızca düzenli kortikosteroid dozlarını sürdürmeleri gerektiği önerilmiştir (Alhendi, 2023).

İnhale kortikosteroidler astımın tedavisinde önemli bir yeri vardır (Barnes, 2010). İnhale kortikosteroidlerin kullanan ve düşük gelirli astımlı hastalarda diş çürük sıklığının ve şiddetinin ve bakteriyel plak miktarının arttığı ortaya konulmuştur (Santos ve ark., 2012). Benzer bir veri özellikle inhaler kortikosteroid kullananlar bireylerin diş çürüğü bakımından artmış bir risk taşıdıklarını ortaya koymaktadır (Jan ve ark., 2023). Astımı bulunan ve kortikosteroid kullanan pediyatrik popülasyonda inhale kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımın fırsatçı patojen (kandida) riskini artırdığı tespit edilmiştir (Doğan ve ark., 2021).

İnhale kortikosteroidlerin bile, uzun süreli (en az 1 yıl) kullanımı kemik

metabolizmasını bozabileceği ve dual-energy X-ray absorpsiyometrisi ile ölçülen alt çene kemiği mineral yoğunluğunda belirgin azalmaya yol açabileceği belirlenmiştir (Komerik ve ark., 2005). Kortikosteroidlerin kemik yapısını etkilemesi olanak dahilindedir. Ortodontik olarak düşünüldüğünde kortikosteroid uygulamasının, alveolar kemikteki rezorptif aktivitenin artması yoluyla tavşan çalışmasında diş hareketini arttırdığı gösterilmiştir (Abtahi ve ark., 2014). Yine yapılan bir hayvan çalışmasında, glukokortikoidlerin uzun süreli kullanımının alveoler kemik kaybına neden olabileceği belirlenmiştir (Bouvard ve ark., 2013).

Günlük kortikosteroid kullanan hastalarda, bu ajanın anti-inflamatuvar etkisi nedeniyle periodontal hastalık tablosunu maskeleyebilir ve sondlamada minimal kanama ortaya koyabilir (Ciancio, 2005). Ancak öte yandan nörolojik hastalığı nedeniyle kortikosteroid alan bir grup hasta yapılan 1-4 yıllık gözlemlerde kortikosteroid tedavisinin periodontal hastalığın klinik parametreleri üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı görülmüştür (Safkan & Knuuttila, 1984). Brasil-Oliviera ve ark. (2020)'nın yaptığı bir derlemede kortikosteroidlerle tedavi edilen astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilerde periodontal hastalığın görülme sıklığının diğer ilaçlarla tedavi edilen hastalara göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan bir değerlendirmede, marjinal kemik kaybı ile kortikosteroid kullanımı arasında doz-cevap ilişkisi olduğu ve uzun dönem kortikosteroid kullanımının implant başarısızlığı riskini artırma olasılığının yüksek olduğu belirtilmiştir (Tabrizi ve ark., 2025).

Antimetabolit Ajanlar

Azatioprin'in renal transplant hastalarında kullanımı ile yapılan 6 aylık gözlemlerde periodontal doku üzerine herhangi bir istenmeyen etkisinin olmadığı gözlenmiştir (Seymour ve ark., 1987). Renal transplant hastalarında siklosporin-A kullanımına bağlı dişeti büyümesi üzerine mikofenolat mofetil ve azatioprin'in etkisinin incelendiği bir çalışmada mikofenolat mofetil ve azatioprin'in bu hasta grubunda dişeti büyümesi üzerinde olumlu etkisinin olduğu görülmüştür (de la Rosa & Mondragón, 2009).

Topikal azatioprin'in oral immün aracılı kronik inflamatuvar durumların tedavisinde etkili olabileceği belirtilmektedir (Epstein ve ark., 2001).

Metotreksat kullanan bireylerde, ağız yarası/ ülserasyon oluşumundan (Kalantzis ve ark., 2005; Deeming ve ark., 2005) ve stomatitten söz etmek mümkündür (Kalantzis ve ark., 2005).

Şiddeti değişebilen oral mukositisin metotreksata bağlı aşırı doz ve kronik ilaç toksisitesi neticesinde oluşabileceği izlenmiştir (Troeltzsch ve ark., 2013; Rampon ve ark., 2018).

Graft-host hastalığının önlenmesi için metotreksat alan çocuklarda oral ülserasyon, herpes simpleks virüsü enfeksiyonu ve kandidiyazis olabileceği be-

lirtilmiştir. Ancak sebep-sonuç irdelendiğinde, bunlar immünsüpresyon veya radyasyonla ilişkili olabileceği önerilmiştir (Kalantzis ve ark., 2005).

Metotreksat kullanan hastalarda çenelerde osteonekroz riski mevcuttur. Bu konuda raporlar mevcuttur. Ancak bunun oluşma oranı düşük olarak görülmektedir (Heinen ve ark., 2017). Tocilizumab bir IL-6 reseptör inhibitörüdür. Tocilizumab'ın, metotreksat ile immünsüpresif koşullar altında kemik metabolik döngüsünü ve anjiyogenezi baskıladığı ve çene osteonekroz sürecini etkileyebileceği öne sürülmektedir. (Seki ve ark., 2024). Yine bifosfonatlarla birlikte metotreksatın kullanımının artmış bir osteonekroz riski taşıdığı belirtilmektedir (Mathai ve ark., 2018). Metotreksat gibi bağışıklık sistemini baskılayan bir ilacın, çenedeki bifosfonat ile ilişkili osteonekrozun yönetimini zorlaştırabileceği belirtilmektedir (Alsalleh ve ark., 2014).

Metotreksatın biyomekanik stres uygulanan insan periodontal ligament fibroblastları üzerindeki in vitro etkisinin irdelendiği bir araştırmada, metotreksatın hücrelerdeki morfoloji veya IL-6 gen ekspresyonu üzerinde önemli bir etkisi olmadığı saptanmıştır. (Welte-Jzyk ve ark., 2024). Periodontal açıdan bakıldığında, romatoid artritli bireylerde metotreksat tedavisi, ağız ve bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini azaltmıştır. Romatoid artrit ve periodontitisin bakteriyel ve klinik parametreleri arasındaki ilişkileri değiştirdiği belirlenmiştir. Antiromatizmal tedavinin periodontal klinik parametreler üzerinde hiçbir etkisi olmadığı gözlenmiştir. (Oliveira ve ark., 2023). Öte yandan, metotreksatın farelerde periodontal hastalığı iyileştirdiği gözlemi mevcuttur. Romatoid artrit hastalarında klorheksidin veya metronidazol içeren oral tedavinin, *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) ile önceden enfekte edilmiş farelerde kollajen kaynaklı artrit görölme sıklığını-şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Bu bulgular, cerrahi olmayan periodontal tedavinin, eşlik eden periodontiti olan romatoid artrit hastaları için de faydalı olabileceğini düşündürmektedir (Lübcke ve ark., 2019). Yapılan bir hayvan çalışması, düşük doz metotreksatın dental implant osseointegrasyon sürecini etkileyebileceğini göstermiştir (Tavakoli ve ark., 2018).

Kalsinörin İnhibitörleri

Siklosporin kullanımı oral sert doku değişikliklerine neden olabilir. Siklosporin tedavisi ve oklüzal fonksiyon, apikal sementin apozisyon oranlarını önemli ölçüde etkilerken, orta kök dentin oranlarını etkilememiştir (Shen ve ark., 2005). Ratlara siklosporin verilmesi ile histometrik ve stereolojik analizler, kök yüzeylerinde, periapikal bölgede ve forameni tıkayan büyük miktarda sement varlığı ortaya koyulmuştur. Sementoblastların hacim yoğunluğunda artış görülmedi. Sement birikiminin ajanın sonlandırılmasından sonra geri dönüşümlü olmadığı izlenmiştir (Spolidorio ve ark., 2007).

Siklosporinin, rat azı dişlerinin dentin ve pulpasının periferik kısmında anormal mineralize matriks oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir (Ayanog-

lou, 1997).

Yapılan bir hayvan (rat) çalışmasında, maksiller molar bölge de alveoler kemik kütlesi ve osteoid oluşumunda siklosporin uygulaması sonrasında azalma izlendiği tespit edilmiştir (Shen ve ark., 2001).

Siklosporin, ortodontik diş hareketinin hızını artırma potansiyeline sahiptir. Alveoler yapıdaki osteopeni ve artmış osteoklastik aktivite bununla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Chen ve ark., 2011).

Siklosporinin diş hekimliğinde en önemli bilinen etkisi diş eti büyümesi yapmasıdır (Doufexi ve ark., 2005). Bu konuda literatür oldukça kapsamlıdır. İlaça bağlı diş eti büyüme olgularının %30'u siklosporinle ilişkiliendirilir (Doufexi ve ark., 2005; Chojnacka-Purpurowicz ve ark., 2022; Mona & Prerna, 2019; Malek ve ark., 2019). İlaç kullananlarda büyüme, en sık etkilenme erkek çocuklarda ve adolesan dönemdeki bireylerde görülür. (Chojnacka-Purpurowicz ve ark., 2022). Diş eti büyümesinin, nakil hastalarında 12 ay sonrasına kadar her zaman diliminde plak indeksi skorları ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu görülmüştür (Lin & Yang, 2010). Lokal olarak enflamasyon varlığı bu ilaç ile birlikte büyüme şiddetinin artmasına neden olabilmektedir (Guo ve ark., 2008).

Öte yandan siklosporin ile tedavi (30 gün), ratlarda özellikle hemimandibulanın bazal kısımlarında kemik dokusu kaybına neden olmuştur. Ligatür uygulaması ile birlikte uygulanan siklosporin tedavisi, diş etrafındaki kemik alanını azalttığı belirlenmiştir (Nassar ve ark., 2013).

Siklosporin uygulaması, yerleşik osseointegrasyona sahip titanyum diş implantları etrafındaki kemik iyileşmesini olumsuz etkiler. Bu olumsuz sonuçların izlenmesinde, implant etrafındaki “kemik-implant temasının” azalmasına ve kemik ile implant arasındaki “kemik alanı fraksiyonu doluluk oranının” daha düşük olmasının etkili olduğu düşünülmektedir (de Molon ve ark., 2017). Tavşanlarda radyografik olarak gerçekleştirilen bir çalışmada, siklosporin uygulamasının entegre dental implant etrafındaki kemik kalitesinin olumsuz etkilendiği gözlenmiştir. Kemik kalitesi, yoğun kortikal kemik yapısından gevşek trabeküler kemik yapısına doğru önemli ölçüde değişiklik göstermiştir. Kantitatif dijital subtraksiyon radyografi ile implantların etrafındaki kemik oluşum bölgesinde önemli ölçüde daha düşük gri ton değerleri görülmüştür (Sakakura ve ark., 2007). Sakakura ve ark. (Sakakura ve ark., 2006) tavşanlar üzerinde yapmış oldukları değerlendirmede siklosporin uygulamasının daha önce kemiğe entegre edilmiş dental implantların mekanik tutunmasını bozabileceği sonucuna varmışlardır.

Takrolimus, tedaviye dirençli oral liken planus tedavisinde topikal uygulamalarda umut vaat eden bir ajandır. Bu amaçla araştırmalara konu olmuştur (Ribero ve ark., 2015; Ibrahim ve ark., 2023).

Oral mukozitis açısından değerlendirildiğinde, hematopoietik kök hücre naklinde greft-karşı-konak hastalığı profilaksisi olarak kullanılan takrolimus/siklosporin , siklosporin/metotreksat ile karşılaştırıldığında oral mukozitin insidans ve şiddetinde artış gözlenmemiştir (Garmin ve ark., 2021). Kortikosteroidlere dirençli atopik/egzamatöz chelitis vakalarında topikal takrolimus merhemini (%0.03 lük) bir alternatif olabileceği ileri sürülmüştür (Georgakopoulou ve ark., 2021). Periodontal hastalık açısından değerlendirme yapıldığında, takrolimusun bir rat çalışmasında yapılan radyografik, enzimatik (miyeloperoksidaz) ve histolojik analizler neticesinde periodontitisin şiddetini azalttığı ortaya konulmuştur (Guimares ve ark., 2007). Takrolimus, ratlarda alveoler kemik oluşumunda artışına yol açtığı gösterilmiş, bu durum osteoklastlara (öncüllerden erken osteoklast farklılaşması- fonksiyonel aktivasyon kontrolü vasıtasıyla) olan olası etkisi nedeniyle gerçekleştirildiği düşünülmektedir (Andia ve ark., 2008). Ratlarda indüklenen periodontitiste, 30 güne kadar kullanılan takrolimusun alveoler kemik kaybı açısından önemli bir etki görülmemiştir.

Yine bir hayvan çalışmasında, buna karşın dental uygulamalarda osseointegrasyon üzerine olumsuz bir etki gösterilmiştir. Bu etkinin T hücre inhibisyonu ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Zheng ve ark., 2017).

James ve ark. (2001) takrolimusun diş eti dokuları üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı ve bu nedenle siklosporin A'ya bağlı diş eti büyümesi görülen bireylerde alternatif bir immünoşüpresan olabileceği belirtilmiştir. Ancak son dönem takrolimusun diş eti büyümesi yapabileceği vaka raporları ile ortaya konulmuştur (Nivethitha ve ark., 2020). Ancak bu etki diğer diş eti büyümesi yapan ilaçlara nazaran daha düşük seviyededir (Ellis ve ark., 2004). Öte yandan periodontal durum, bu tarz lezyonların şiddetini ve nüksünde kritik öneme sahiptir. Gingival ve plak indeks skorları periodontal inflamasyonun diş eti büyümesinin patogeneziindeki kilit rolü olduğunu göstermektedir (Rapone ve ark., 2019).

Pimekrolimus oral bölge deki kullanımı ele alındığında, semptomatik oral liken planusu bulunan bireylerde topikal formunun triamsinolon asetonida kıyasla daha iyi terapötik yanıt gösterdiği ifade edilmiştir (Arunkumar ve ark., 2015). Buna karşın atrofik-erozif oral liken planusta her iki ilacın etkinliğinde ve klinik sonuçlarında farklılık olmadığını gösteren veri de mevcuttur (Bajoria ve ark., 2023).

Voklosporin irdelendiğinde, bir olgu sunumu voklosporinin, siklosporine benzer şekilde diş eti büyümesine neden olabileceğini göstermiştir (Racca ve ark., 2025).

mTOR İnhibitörleri

Bilindiği gibi bu grupta sirolimus ve everolimus yer almaktadır. Yapılan bir araştırma da bu ilaçları kullanan bireylerin (kalp transplantasyon hastaları) %10'nun da ilaç kullanımına bağlı olarak oral lezyonlar gözlenmiştir. Bu lezyonlar genelde çapları >1cm üzerinde olan ağrılı ülserler şeklinde izlenmiştir (Moura ve ark., 2024).

Sirolimus, kullanan bireylerde diş eti büyümesi gözlemlendiği, ancak ilişki klinik olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (Cota ve ark., 2008). Başka bir yayında diş eti büyümesinin sirolimusta diğer ajanlara göre (siklosporin ve takrolimus) daha az izlendiği görülmüştür. Sirolimusta görülen diş eti büyümesinin papiller kanama indeksi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Cota ve ark., 2010).

Everolimusta gözlenen oral ve periodontal etkiler ele alındığında, everolimus tedavisi alan renal transplant hastalarında periodontal inflamasyon takrolimus tedavisi alanlara göre daha düşük olarak izlenmiştir (Pereira-Lopes ve ark., 2013).

Diğer Ajanlar

Dermatomiyozit hastalarında, bukkal mukozada liken planus lezyonlarının intravenöz immünoglobulin tedavisiyle oldukça iyi bir klinik düzelme görüldüğü rapor edilmiştir (Geist & Tanaka, 2014).

Periodontal açıdan bakıldığında, bir olgu sunumunda intravenöz immünoglobulin tedavisinin periodontal dokulara etkisi ele alınmıştır. Bu ajanın kullanılması ile periodontal hastalık aktivitesinin arttığı bununla immün kompleks oluşumu, kompleman aktivasyonu ve osteoklastlar üzerinde doğrudan bir etki ile oluşmuş olabileceği speküle edilmiştir (Correa ve ark., 2014). Anti-CD20 tedavilerinin kronik inflamasyona yol açma potansiyeline sahip olduğu, diş eti çekilmesi, diş eti iltihabı, periodontitis veya kemik kaybı gibi periodontal patolojilere neden olabileceği önerilmiştir (Bartak ve ark., 2024).

Bir olgu sunumunda, rituksimabın, çene kemiğinin ilaçla ilişkili osteonekroz oluşumunda iatrojenik bir neden ve/veya ek bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir. (Javelot ve ark., 2020).

Yapılan bir değerlendirmede, İSİ kullanan bireylerde oral acıdan karşılaşılan komplikasyonlar irdelenmiştir. İSİ kullanımı ile apse, selülit, dry socket, otitis, gecikmiş mukozal iyileşme, implant osseointegrasyon başarısızlığı, çene kemiği osteonekrozu izlendiği belirtilmiştir (Kadu ve ark., 2023). Hayashi ve ark.(2018) yaptıkları bir retrospektif kohort değerlendirmesinde, kortikosteroid, İSİ, biyolojik ilaç ve/veya hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaç kullanan bireylerde diş çekimi sonrasında yara iyileşme gecikmesi ve çene kemiğinde osteonekroz riski bulunduğu belirtilmiştir.

İmmün sistemi baskılanmış hastalarda dental implantlar beslenme ve hayat kalitesini artıran, önemi diğer bireyler ile aynı olan bir tedavi seçeneğidir. Literatürdeki sınırlı kanıtlara rağmen, implant prosedürleri bağışıklık sistemi baskılanmış (organ nakli) hastalarda güvenli bir tedavi seçeneği olarak bildirilmektedir (Burtscher & Dalla Torre, 2022).

Ancak bu konudaki literatür oldukça bölünmüşlükler barındırmakta ve yetersiz olduğu aşıkardır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda implant tedavisi, genel morbiditeyi ağırlaştırmamalı ve hayat kurtarıcı tedavileri etkileyerek hastanın sağlığını tehlikeye atmamalıdır. Bu konuda daha fazla klinik temelli ve ayrıntılı araştırma yapılması önerilmektedir (Bukhari ve ark., 2022; Duttenhoefer ve ark., 2019).

SONUÇ

İmmüsupresif ilaç kullanan hastalarda periodontal ve oral sağlık durumuna ilişkin literatürde heterojen ve yer yer çelişkili bulgular bulunmaktadır. İncelenen çalışmalarda periodontal parametreler açısından farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Bazı araştırmalar immüsupresif tedavinin periodontal açıdan olumsuz sonuçlara yol açabileceğini bildirirken, başka çalışmalar belirgin bir fark saptamamıştır. Bazı yayınlarda ise periodontal durumun ağırlıklı olarak plak kontrolü ve oral hijyen alışkanlıkları ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Yapılan araştırmalarda kullanılan immüsupresif ilaçların türü, dozu ve kullanım süresinin sonuçlar üzerinde etkili olabileceği de akıldan çıkarılmamalıdır. Hasta popülasyonlarının sistemik hastalık profilleri ve eşlik eden risk faktörleri de çalışmaların sonuçlarını değerlendirirken önem arzedebilir. Dolayısıyla, farklı immüsupresif ilaç gruplarını kapsayan, standart değerlendirme kriterleri kullanılan ve iyi tasarlanmış ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Abtahi, M., Shafae, H., Saghravania, N., Peel, S., Giddon, D., & Sohrabi, K. (2014). Effect of corticosteroids on orthodontic tooth movement in a rabbit model. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 38(3), 285-289.
- Albayrak, F., & Kısacık, B. (2022). T hücre kostimülasyon blokajı hedefli tedavilere bağlı istenmeyen etkiler ve tedavide kullanımlarında dikkat edilmesi gerekenler. T. Kaşifoğlu & N. Ş. Yaşar Bilge (Ed.), *Romatolojik Hastalıklarda Biyolojik Ajanlar ve Kinaz İnhibitörlerine Genel Bakış* (1. baskı, s. 90-95). Türkiye Klinikleri.
- Alhendi, F. (2023). Restorative dental treatment and endodontic surgery in a pregnant patient receiving corticosteroids. *Dental Clinics of North America*, 67(4), 711-712.
- Alsalleeh, F., Keippel, J., Adams, L., & Bavitz, B. (2014). Bisphosphonate-associated osteonecrosis of jaw reoccurrence after methotrexate therapy: A case report. *Journal of Endodontics*, 40(9), 1505-1507.
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2024). Dental management of pediatric patients receiving immunosuppressive therapy and/or head and neck radiation. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry* (s. 545-553).
- Andia, D. C., Nassar, C. A., Nassar, P. O., Guimarães, M. R., Cerri, P. S., & Spolidorio, L. C. (2008). Treatment with tacrolimus enhances alveolar bone formation and decreases osteoclast number in the maxillae: A histomorphometric and ultrastructural study in rats. *Histology and Histopathology*, 23(10), 1177-1184.
- Araya, A. A., & Tasnif, Y. (2023, May 29). Tacrolimus. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Arumugham, V. B., & Rayi, A. (2025). Intravenous Immunoglobulin (IVIG). *StatPearls Publishing*.
- Arunkumar, S., Kalappanavar, A. N., Annigeri, R. G., & Kalappa, S. G. (2015). Relative efficacy of pimecrolimus cream and triamcinolone acetonide paste in the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Indian Journal of Dentistry*, 6(1), 14-19.
- Ayanoglou, C. M., Godeau, G., Lesty, C., Septier, D., & Goldberg, M. (1997). Cyclosporin A-induced alterations of dentinogenesis in rat molars. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 26(3), 129-134.
- Aydın, F., Şentürk, N., Cantürk, T., & Turanlı, A. Y. (2002). Takrolimus ve dermatolojide kullanımı. *TÜRKDERM*, 36(2), 152-156.
- Ayna, T. K., Çiftçi, H. Ş., Tozkır, H., Gürtekin, M., & Çarın, M. (2009). İmmünesupresif ilaçların etki mekanizmaları. *Gaziantep Medical Journal*, 15(3), 42-47.
- Bajoria, A. A., Chinnannavar, S. N., Mishra, S., Singh, D. K., Pathi, J., & Jha, V. K. (2023). Comparative evaluation of pimecrolimus cream 1% and triamcinolone aceonide paste in treatment of atrophic-erosive oral lichen planus. *Journal of*

Pharmacy & Bioallied Sciences, 15(Suppl 2), S1274-S1276.

- Baldassari, L. E., & Rose, J. W. (2017). Daclizumab: Development, clinical trials, and practical aspects of use in multiple sclerosis. *Neurotherapeutics*, 14(4), 842-858.
- Barnes, P. J. (2010). Inhaled corticosteroids. *Pharmaceuticals*, 3(3), 514-540.
- Bartak, H., Fareh, T., Ben Othman, N., Viard, D., Cohen, M., Rocher, F., Ewig, E., Drici, M. D., & Lebrun-Frenay, C. (2024). Dental adverse effects of anti-CD20 therapies. *Neurology and Therapy*, 13(3), 917-930.
- Bascones-Martinez, A., Mattila, R., Gomez-Font, R., & Meurman, J. H. (2014). Immunomodulatory drugs: Oral and systemic adverse effects. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 19(1), e24-e31.
- Bouvard, B., Gallois, Y., Legrand, E., Audran, M., & Chappard, D. (2013). Glucocorticoids reduce alveolar and trabecular bone in mice. *Joint Bone Spine*, 80(1), 77-81.
- Brasil-Oliveira, R., Cruz, Á. A., Sarmiento, V. A., Souza-Machado, A., & Lins-Kusterer, L. (2020). Corticosteroid use and periodontal disease: A systematic review. *European Journal of Dentistry*, 14(3), 496-501.
- Bukhari, M. A., Sultan, N. A., Bin Fnais, N. K., Alyami, I. M., Almalki, N. G., Alharbi, A. F., Mansour, N. A., Alhawas, Y. K., AlAbdulrahman, S. M., Alharbi, Z. H., & Alanazi, M. M. (2022). Immunocompromised patients and dental implant. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 9(9), 3605-3609.
- Burtscher, D., & Dalla Torre, D. (2022). Dental implant procedures in immunosuppressed organ transplant patients: A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(3), 380-387.
- Chan, M. H. (2022). Update on management of the oral and maxillofacial surgery patient on corticosteroids. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 34(1), 115-126.
- Chen, R. Y., Fu, M. M., Chih, Y. K., Gau, C. H., Chiang, C. Y., Nieh, S., Hsieh, Y. D., & Fu, E. (2011). Effect of cyclosporine-A on orthodontic tooth movement in rats. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 14(4), 234-242.
- Chilkoti, G. T., Singh, A., Mohta, M., & Saxena, A. K. (2019). Perioperative “stress dose” of corticosteroid: Pharmacological and clinical perspective. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 35(2), 147-152.
- Chojnacka-Purpurowicz, J., Wygonowska, E., Placek, W., & Owczarczyk-Saczonek, A. (2022). Cyclosporine-induced gingival overgrowth-Review. *Dermatological Therapy*, 35(12), e15912.
- Ciancio, S. G. (2005). Medications: A risk factor for periodontal disease diagnosis and treatment. *Journal of Periodontology*, 76(11 Suppl), 2061-2065.
- Cohan, S. L., Lucassen, E. B., Romba, M. C., & Linch, S. N. (2019). Daclizumab: Mechanisms of action, therapeutic efficacy, adverse events and its uncovering the

potential role of innate immune system recruitment as a treatment strategy for relapsing multiple sclerosis. *Biomedicine*, 7(1), 18.

- Corrêa, J. D., Rocha, A. L., Costa, L. C., Travassos, D., Castro, W. H., Garlet, G. P., Gomez, R. S., Teixeira, A. L., & Silva, T. A. (2014). Severe periodontal disease associated with long-term treatment with intravenous immunoglobulin. *Case Reports in Dentistry*, 2014, 860804.
- Cota, L. O., Aquino, D. R., Franco, G. C., Cortelli, J. R., Cortelli, S. C., & Costa, F. O. (2010). Gingival overgrowth in subjects under immunosuppressive regimens based on cyclosporine, tacrolimus, or sirolimus. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(10), 894-902.
- Cota, L. O., Oliveira, A. P., Costa, J. E., Cortelli, S. C., & Costa, F. O. (2008). Gingival status of Brazilian renal transplant recipients under sirolimus-based regimens. *Journal of Periodontology*, 79(11), 2060-2068.
- de la Rosa García, E., & Mondragón Padilla, A. (2009). The effect of mycophenolate mofetil and azathioprine on gingival enlargement associated with cyclosporin A use in kidney transplant patients. *Nefrologia*, 29(5), 474-478.
- de Molon, R. S., Sakakura, C. E., Faeda, R. S., Sartori, R., Palhares, D., Margonar, R., & Marcantonio, E., Jr. (2017). Effect of the long-term administration of Cyclosporine A on bone healing around osseointegrated titanium implants: A histomorphometric study in the rabbit tibia. *Microscopy Research and Technique*, 80(9), 1000-1008.
- Deeming, G. M., Collingwood, J., & Pemberton, M. N. (2005). Methotrexate and oral ulceration. *British Dental Journal*, 198(2), 83-85.
- Dilek, K. (2002). Günümüzde en sık kullanılan immünsüpresif ajanların özellikleri. *ANKEM Dergisi*, 16(3), 199-202.
- Doğan, M., Şahiner, Ü. M., Ataç, A. S., Ballıkaya, E., Soyer, Ö. U., & Şekerel, B. E. (2021). Oral health status of asthmatic children using inhaled corticosteroids. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 63(1), 77-85.
- Doufexi, A., Mina, M., & Ioannidou, E. (2005). Gingival overgrowth in children: Epidemiology, pathogenesis, and complications. A literature review. *Journal of Periodontology*, 76(1), 3-10.
- Dubois, E. A., & Cohen, A. F. (2009). Abatacept. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 68(4), 480-481.
- Duttenhoefer, F., Fuessinger, M. A., Beckmann, Y., Schmelzeisen, R., Groetz, K. A., & Boeker, M. (2019). Dental implants in immunocompromised patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Implant Dentistry*, 5(1), 43.
- Ellis, J. S., Seymour, R. A., Taylor, J. J., & Thomason, J. M. (2004). Prevalence of gingival overgrowth in transplant patients immunosuppressed with tacrolimus. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(2), 126-131.
- Epstein, J. B., Gorsky, M., Epstein, M. S., & Nantel, S. (2001). Topical azathioprine in

the treatment of immune-mediated chronic oral inflammatory conditions: A series of cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 91(1), 56-61.

Fahr, A. (1993). Cyclosporin clinical pharmacokinetics. *Clinical Pharmacokinetics*, 24(6), 472-495.

Garming Legert, K., Ringdén, O., Remberger, M., Törlén, J., Mattsson, J., & Dahllöf, G. (2021). Oral mucositis after tacrolimus/sirolimus or cyclosporine/methotrexate as graft-versus-host disease prophylaxis. *Oral Diseases*, 27(5), 1217-1225.

Geist, S. M., & Tanaka, T. I. (2014). Oral lichen planus in a dermatomyositis patient that resolved after intravenous immunoglobulin therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 118(4), e111-4.

Georgakopoulou, E., Loumou, P., Grigoraki, A., & Panagiotopoulos, A. (2021). Isolated lip dermatitis (atopic cheilitis), successfully treated with topical tacrolimus 0.03. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 26(3), e357-e360.

Guimarães, M. R., Nassar, P. O., Andia, D. C., Nassar, C. A., Spolidorio, D. M., Rossa, C., Jr, & Spolidorio, L. C. (2007). Protective effects of Tacrolimus, a calcineurin inhibitor, in experimental periodontitis in rats. *Archives of Oral Biology*, 52(9), 882-888.

Guo, J., Wang, W., Yao, L., & Yan, F. (2008). Local inflammation exacerbates cyclosporine a-induced gingival overgrowth in rats. *Inflammation*, 31(6), 399-407.

Hanif, N., & Anwer, F. (2024, February 28). Rituximab. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Hanoodi, M., & Mittal, M. (2025). Methotrexate. StatPearls Publishing.

Hayashi, M., Morimoto, Y., Iida, T., Tanaka, Y., & Sugiyama, S. (2018). Risk of delayed healing of tooth extraction wounds and osteonecrosis of the jaw among patients treated with potential immunosuppressive drugs: A retrospective cohort study. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 246(4), 257-264.

Heasman, P. A., & Hughes, F. J. (2014). Drugs, medications and periodontal disease. *British Dental Journal*, 217(8), 411-419.

Henien, M., Carey, B., Hullah, E., Sproat, C., & Patel, V. (2017). Methotrexate-associated osteonecrosis of the jaw: A report of İki cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 124(6), e283-e287.

Hodgens, A., & Sharman, T. (2023, May 1). Corticosteroids. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Holme, S. A., Duley, J. A., Sanderson, J., Routledge, P. A., & Anstey, A. V. (2002). Erythrocyte thiopurine methyl transferase assessment prior to azathioprine use in the UK. *QJM: An International Journal of Medicine*, 95(7), 439-444.

Hussain, Y., & Khan, H. (2022). Immunosuppressive drugs. *Encyclopedia of Infection and Immunity*, 726-740

Ibrahim, S. S., Ragy, N. I., Nagy, N. A., El-Kammar, H., Elbakry, A. M., & Ezzatt, O. M.

- (2023). Evaluation of muco-adhesive tacrolimus patch on caspase-3 induced apoptosis in oral lichen planus: A randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 23(1), 99.
- James, J. A., Jamal, S., Hull, P. S., Macfarlane, T. V., Campbell, B. A., Johnson, R. W., & Short, C. D. (2001). Tacrolimus is not associated with gingival overgrowth in renal transplant patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(9), 848-852.
- Jan, B. M., Khayat, M. A., Bushnag, A. I., Zahid, A. I., Alkarim, A. S., Alshehri, M. T., Almasoudi, F. M., Zahran, M., Almazrooa, S. A., & Mawardi, H. H. (2023). The association between long-term corticosteroids use and dental caries: A systematic review. *Cureus*, 15(9), e44600.
- Javelot, M. J., Sergheraert, J., Agbo-Godeau, S., Levy-Weil, F., Laurence, S., Goudot, P., Khonsari, R. H., & Mauprivez, C. (2020). Rituximab as a trigger factor of medication-related osteonecrosis of the jaw. A case report. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 121(3), 300-304.
- Kadu, N., Nagarale, R., Zahir, K. M., Shaakel N. A., Vaghjipurwala M., Godil M. A. (2023). Evaluating the oral side effects of immunosuppressive medications: Importance of early lesion detection in dentistry. *International Journal Dental and Medical Sciences Research*, 5(6), 380-389.
- Kalantzis, A., Marshman, Z., Falconer, D. T., Morgan, P. R., & Odell, E. W. (2005). Oral effects of low-dose methotrexate treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 100(1), 52-62.
- Kalkwarf, K. L., Hinrichs, J. E., & Shaw, D. H. (1982). Management of the dental patient receiving corticosteroid medications. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 54(4), 396-400.
- Kapugi, M., & Cunningham, K. (2019). Corticosteroids. *Orthopaedic Nursing*, 38(5), 336-339.
- Klawitter, J., Nashan, B., & Christians, U. (2015). Everolimus and sirolimus in transplantation-related but different. *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(7), 1055-1070.
- Komerik, N., Akkaya, A., Yildiz, M., Buyukkaplan, U. S., & Kuru, L. (2005). Oral health in patients on inhaled corticosteroid treatment. *Oral Diseases*, 11(5), 303-308.
- Lin, Y.-T., & Yang, F.-T. (2010). Gingival enlargement in children administered cyclosporine after liver transplantation. *Journal of Periodontology*, 81(9), 1250-1255.
- Liu, D., Ahmet, A., Ward, L., Krishnamoorthy, P., Mandelcorn, E. D., Leigh, R., Brown, J. P., Cohen, A., & Kim, H. (2013). A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 9(1), 30.
- LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. (2020, February 17). Sirolimus. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
- Lübcke, P. M., Ebberts, M. N. B., Volzke, J., Bull, J., Kneitz, S., Engelmann, R., Lang,

- H., Kreikemeyer, B., & Müller-Hilke, B. (2019). Periodontal treatment prevents arthritis in mice and methotrexate ameliorates periodontal bone loss. *Scientific Reports*, 9(1), 8128.
- Malek, R., El Houari, B., & Kissa, J. (2019). Periodontal management of cyclosporin a-induced gingival overgrowth: A nonsurgical approach. *Case Reports in Dentistry*, 2019, 8609547.
- Maltzman, J. S. (2012). Costimulation blockade-a double-edged sword? *American Journal of Transplantation*, 12(9), 2269-2270.
- Mathai, P. C., Andrade, N. N., Aggarwal, N., Nerurkar, S., & Kapoor, P. (2018). Low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis: A potential risk factor for bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 22(2), 235-240.
- Melvin, G., Sandhiya, S., & Subraja, K. (2012). Belatacept: A worthy alternative to cyclosporine? *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 3(1), 90-92.
- Meneghini, M., Bestard, O., & Grinyo, J. M. (2021). Immunosuppressive drugs modes of action. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 54-55, 101757.
- Mona, D., & Prerna, K. (2019). Effectiveness of non-surgical periodontal therapy on amlodipine induced gingival enlargement. A case report. *IJMBS*, 3, 112-114.
- Moura, A. E. O., Bessler, M. O., Pérez-de-Oliveira, M. E., Normando, A. G. C., Neves, I. L. I., Neves, R. S., Vargas, P. A., Azeka, E., Santos-Silva, A. R., & Montano, T. C. P. (2024). Prevalence and clinical characteristics of oral lesions in heart transplant patients induced by sirolimus and everolimus: A systematic review and meta-analysis on a global scale. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 137(1), 37-52.
- Nagarale, R., Kadu, N., Ansari, N. S., Zahir, K. M. M., & Vaghjipurwala, M. (2023). Unveiling oral consequences: A comprehensive review of immunosuppressants, adverse effects on the oral cavity. *International Journal Dental and Medical Sciences Research*, 5(6), 324-331.
- Nassar, P. O., Felipetti, F. A., Nassar, C. A., & Spolidorio, L. C. (2013). Evaluation of effect of cyclosporine A on the bone tissue with induced periodontal disease to ligature in rats. *Transplantation Proceedings*, 45(2), 778-782.
- Nivethitha, K., Ramesh, A., Talwar, A., & Shenoy, N. (2020). Rare phenomena of tacrolimus-induced gingival hyperplasia. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 24(2), 403.
- Oliveira, S. R., de Arruda, J. A. A., Corrêa, J. D., Carvalho, V. F., Medeiros, J. D., Schneider, A. H., Machado, C. C., Duffles, L. F., Fernandes, G. D. R., Calderaro, D. C., Júnior, M. T., Abreu, L. G., Fukada, S. Y., Oliveira, R. D. R., Louzada-Júnior, P., Cunha, F. Q., & Silva, T. A. (2023). Methotrexate and non-surgical periodontal treatment change the oral-gut microbiota in rheumatoid arthritis: A prospective cohort study. *Microorganisms*, 12(1), 68.
- Onrust, S. V., & Wiseman, L. R. (1999). Basiliximab. *Drugs*, 57(2), 207-213.

- Parisi, E., & Glick, M. (2003). Immune suppression and considerations for dental care. *Dental Clinics of North America*, 47(4), 709-731.
- Pathirana, D., Ormerod, A. D., Saiag, P., Smith, C., Spuls, P. I., Nast, A., Barker, J., Bos, J. D., Burmester, G. R., Chimenti, S., Dubertret, L., Eberlein, B., Erdmann, R., Ferguson, J., Girolomoni, G., Gisondi, P., Giunta, A., Griffiths, C., Hönigsmann, H., Hussain, M., ... Rzyany, B. (2009). European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 23(Suppl 2), 1-70.
- Pereira-Lopes, O., Sampaio-Maia, B., Sampaio, S., Vieira-Marques, P., Monteiro-da-Silva, F., Braga, A. C., Felino, A., & Pestana, M. (2013). Periodontal inflammation in renal transplant recipients receiving everolimus or tacrolimus - preliminary results. *Oral Diseases*, 19(7), 666-672.
- Pişkinpaşa, S. V., & Arıcı, M. (2008). Böbrek naklinde non-spesifik (standart) immünsupresif tedavi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nephrology-Special Topics*, 1(1), 59-66.
- Racca, F., Greco, J. M., & Tatakis, D. N. (2025). Voclosporin-induced gingival enlargement: A case report. *Clinical Advances in Periodontics*. <https://doi.org/10.1002/cap.10369>
- Rampon, G., Henkin, C., Jorge, V. M., & Almeida, H. L., Jr. (2018). Methotrexate-induced mucositis with extra-mucosal involvement after accidental overdose. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 93(1), 155-156.
- Rapone, B., Ferrara, E., Santacroce, L., Cesarano, F., Arazzi, M., Liberato, L. D., Scacco, S., Grassi, R., Grassi, F. R., Gnani, A., & Nardi, G. M. (2019). Periodontal microbiological status influences the occurrence of cyclosporine-a and tacrolimus-induced gingival overgrowth. *Antibiotics*, 8(3), 124.
- Ribero, S., Stieger, M., Quaglino, P., Hongang, T., Bornstein, M. M., Naldi, L., & Borradori, L. (2015). Efficacy of topical tacrolimus for oral lichen planus: Real-life experience in a retrospective cohort of patients with a review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(6), 1107-1113.
- Safarini, O. A., Keshavamurthy, C., & Patel, P. (2025). Calcineurin inhibitors. StatPearls Publishing.
- Safkan, B., & Knuuttila, M. (1984). Corticosteroid therapy and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 11(8), 515-522.
- Sakakura, C. E., Marcantonio, E., Jr., Wenzel, A., & Scaf, G. (2007). Influence of cyclosporin A on quality of bone around integrated dental implants: A radiographic study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*, 18(1), 34-39.
- Sakakura, C. E., Margonar, R., Sartori, R., Morais, J. A., & Marcantonio, E., Jr. (2006). The influence of cyclosporin A on mechanical retention of dental implants previously integrated to the bone: A study in rabbits. *Journal of Periodontology*, 77(12), 2059-2062.

- Sanford, M., & McCormack, P. L. (2010). Ofatumumab. *Drugs*, 70(8), 1013-1019.
- Santos, N. C., Jamelli, S., Costa, L., Baracho Filho, C., Medeiros, D., Rizzo, J. A., & Sarinho, E. (2012). Assessing caries, dental plaque and salivary flow in asthmatic adolescents using inhaled corticosteroids. *Allergologia et Immunopathologia*, 40(4), 220-224.
- Sehgal, S. N. (2003). Sirolimus: Its discovery, biological properties, and mechanism of action. *Transplantation Proceedings*, 35(3 Suppl), 7S-14S.
- Seki, K., Kobayashi, A., Takahashi, N., & Kamimoto, A. (2024). Medication-related osteonecrosis of the jaw in a patient with rheumatoid arthritis with suspected involvement of methotrexate and tocilizumab. *Journal of Dental Sciences*, 19(4), 2428-2429.
- Seymour, R. A., Smith, D. G., & Rogers, S. R. (1987). The comparative effects of azathioprine and cyclosporin on some gingival health parameters of renal transplant patients. A longitudinal study. *Journal of Clinical Periodontology*, 14(10), 610-613.
- Shen, E. C., Fu, E., Gau, C. H., Hsieh, Y. D., & Chiang, C. Y. (2005). Effect of cyclosporin A on the mineral apposition rate of cementum and dentin in growing rats. *Journal of Periodontology*, 76(6), 936-940.
- Shen, E. C., Fu, E., & Hsieh, Y. D. (2001). Effects of cyclosporin A on dental alveolar bone: A histomorphometric study in rats. *Journal of Periodontology*, 72(5), 659-665.
- Spolidorio, L. C., Spolidorio, D. M., Holzhausen, M., Nassar, C. A., & Nassar, P. O. (2007). Cyclosporin A-induced new cementum formation: A morphometric evaluation in the periapical region of rats. *Brazilian Dental Journal*, 18(1), 24-28.
- Stallone, G., Infante, B., Grandaliano, G., & Gesualdo, L. (2009). Management of side effects of sirolimus therapy. *Transplantation*, 87(8 Suppl), S23-26.
- Swiatecka-Urban, A. (2003). Anti-interleukin-2 receptor antibodies for the prevention of rejection in pediatric renal transplant patients: Current status. *Paediatric Drugs*, 5(10), 699-716.
- Şentürk, N. (2016). Metotreksat. *Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology*, 50(Suppl 1), 18-21.
- Tabrizi, R., Koohi, H., Moradian-Lotfi, S., Cheraghchibashi Astaneh, E., Davarpanah, M., & Centenero, S. A. H. (2025). Marginal bone loss around dental implants and its association with chronic corticosteroid use: A prospective cohort study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 24(4), 945-951.
- Tapia, C., Nessel, T. A., & Zito, P. M. (2025). *Cyclosporine*. StatPearls Publishing.
- Tavakoli, M., Yaghini, J., Abed, A. M., Malekzadeh, M., & Maleki, D. (2018). Evaluation of effect of low-dose methotrexate on osseointegration of implants: A biomechanical study on dogs. *The Open Dentistry Journal*, 12, 546-554.
- Today's Drug. (1966). Azathioprine. *British Medical Journal*, 2(5526), 1378.

- Troeltzsch, M., von Blohn, G., Kriegelstein, S., Woodlock, T., Gassling, V., Berndt, R., & Troeltzsch, M. (2013). Oral mucositis in patients receiving low-dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: Report of 2 cases and literature review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 115(5), e28-33.
- Vidović Juras, D., Škrinjar, I., Križnik, T., Andabak Rogulj, A., Lončar Brzak, B., Gabrić, D., Granić, M., Peroš, K., Šutej, I., & Ivanišević, A. (2024). Antibiotic prophylaxis prior to dental procedures. *Dentistry Journal*, 12(11), 364.
- Welte-Jzyk, C., Plümer, V., Schumann, S., Pautz, A., & Erbe, C. (2024). Effect of the antirheumatic medication methotrexate (MTX) on biomechanical compressed human periodontal ligament fibroblasts (hPDLFs). *BMC Oral Health*, 24(1), 329.
- Wise, M., & Callen, J. P. (2007). Azathioprine: A guide for the management of dermatology patients. *Dermatologic Therapy*, 20(4), 206-215.
- Zheng, X., Mo, A., Wang, Y., Guo, Y., Wu, Y., & Yuan, Q. (2017). Effect of FK-506 (tacrolimus) therapy on bone healing of titanium implants: A histometric and biomechanical study in mice. *European Journal of Oral Sciences*, 125(1), 28-33.



REZORBE OLMAYAN MEMBRANLARIN ALVEOLAR KEMİK REJENERASYONU UYGULAMALARINDAKİ ROLÜ

“ ”

Muhammet Demir¹

Osman Babayigit²

1 Arş. Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

E-mail: muhammet.aed@gmail.com

Orcid ID: 0009-0007-0686-6066

2 Dr. Öğr. Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

E-mail: obabayigit@erbakan.edu.tr

Orcid ID: 0000-0001-9842-6306

1. Giriş

Uzun süreli dişsizlik sonucunda eksik dişlerin yerine implant tedavisi uygulaması klinisyenler için oldukça zorlu bir süreçtir. Bu durum alveolar kemikte ciddi atrofiye neden olarak implant tedavisi uygulamasını oldukça olumsuz etkileyebilmektedir. Alveolar kemik kaybı ayrıca endodontik patolojilere, periodontitise, travmalara ve agresif çekimler gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak da gelişebilir. (Luongo vd., 2022; Patil vd., 2023)

İmplant planlanan bölgedeki alveolar kemiğin kalitesi ve hacmi, implant pozisyonunu ve primer stabiliteyi doğrudan etkilemektedir. Ayrıca implant çevresi yumuşak doku iyileşmesi ve konturu gibi başarılı implant restorasyonu ile ilgili diğer kritik faktörleri de etkilemektedir. (Xie, Li, Zhang, Wang, & Cai, 2020a) Alveolar ogmentasyon amacıyla son yıllarda yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) tekniği geliştirilmiş ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) prensipleri üzerine inşa edilmiştir. Bu tekniklerin temel prensibi, istenmeyen yumuşak doku invazyonunu önleyerek kemik ve bağ dokusu rejenerasyonunu desteklemektir. Yapılan çalışmalar YKR'nin horizontal ve vertikal defektlerin tedavisinde öngörülebilir bir tedavi yöntemi olduğunu göstermiştir. (Patil vd., 2023) Diş hekimliğinde YKR, alveolar rekonstrüksiyon alanında kullanılan en etkili yöntemdir. (Yang vd., 2022)

Periodontitis dişleri ve periodonsiyumu etkileyen oldukça yaygın bir hastalıktır. Periodontal dokulara zarar verebilen ve diş kaybına neden olabilen periodontitis ciddi estetik ve fonksiyonel bozukluklara neden olabilir. YKR tekniğinde periodontitis nedenli kaybedilen periodontal dokuların rejenerasyonu hedeflenir. Kullanılan bariyer membranlar ile istenmeyen hücrelerin yara boşluğuna invazyonu önlenmiş olur, uygun periodontal dokuların rejenerasyonu desteklenir. (Ayari, 2022) Rejenerasyon, doğru teknik ve doğru malzemelerin bir kombinasyonu olarak oluşturulabilir. Rejenerasyondaki “kilit” materyallerden biri ise biyolojik membranlardır. (Kormas, Pedercini, Alassy, & Wolff, 2022)

YKR için rezorbe olan veya rezorbe olmayan membranlar kullanılabilir fakat kullanılacak olan membranın bazı özelliklere kesinlikle sahip olması gerekmektedir. Bu özellikler biyouyumlu olma, immünojen olmama, toksik olmama ve rejenerasyon için yeterli alan oluşturma yeteneğidir. Tüm membranlar duruma göre avantajlı ve dezavantajlı özellikler gösterdiğinden, membran seçimi biyolojik özelliklere ve tedavi gereksinimlerine göre yapılmalıdır. (Kačarević vd., 2021)

Günümüzde kullanılan rezorbe olmayan membranlara; genişletilmiş politetrafloroetilen (e-PTFE), yoğun PTFE (d-PTFE) ve Titanyum Mesh (Ti-Mesh) örnek olarak verilebilir. (Kormas vd., 2022)

2. Rezorbe Olmayan Membranlar: Tanım ve Sınıflandırma

2.1 Tanım

Rezorbe olmayan membranlar, vücutta çözünmeyen ve cerrahi olarak çıkarılması gereken bariyer materyalleri olup, periodontal ve kemik dokusu rejenerasyonunu destekler. İlgili bölgeye istenmeyen dokuların invazyonunu önleyerek rejeneratif süreci optimize ederler. (Alauddin, Abdul Hayei, Sabarudin, & Mat Baharin, 2022)

2.2 Malzeme Türleri ve Özellikleri

Dış hekimliği alanında periodontal ve alveolar rejenerasyon prosedürleri için kullanılan dört ana tipte rezorbe olmayan membran mevcuttur. (Ayari, 2022)

2.2.1 E-PTFE membranlar

Politetrafloroetilen (PTFE), 1930'ların sonlarında Dr. Roy J. Plunkett tarafından New Jersey'deki DuPont Jackson Laboratuvarı'nda keşfedilmiştir ve yaygın olarak Teflon olarak bilinmektedir. Keşfedildiği günden beri PTFE, tava kaplamalarından havacılık ve uzay araçlarına kadar oldukça çeşitli endüstrilerde kullanılmaktadır. (Mizraji vd., 2023) PTFE enzimatik saldırılara karşı oldukça dirençli kararlı bir polimerdir. YKR prosedürlerinde kullanıldığı vakalarda başarılı sonuçlar vermiştir. (Zelikman vd., 2022) Oral bölgede PTFE membranların kullanımı ile ilgili en büyük endişe membranın düşük adezyon kapasitesi nedeniyle çevre dokulara zayıf bağlanma riskidir, yapılan çalışmalarda PTFE membran kullanılan vakaların yaklaşık %70 kadarında membranın ayrıldığı gösterilmiştir. Son zamanlarda asitle aşındırma, büyüme faktörü ile kaplama veya termal olmayan plazma işlemleri ile membranın yüzey enerjisini artırmayı hedefleyen çalışmalar mevcuttur yapılan modifikasyonlar ile adezyonun iyileştirilmesi ve daha etkili rejenerasyon hedeflenmektedir. (Nayak vd., 2023)

PTFE membranlar içindeki e-PTFE membranlar, piyasaya sürülen ilk ticari, rezorbe olmayan membranlardır. Sentetik e-PTFE membranların ortak özellikleri, <8 µm ile 300 µm arasında mikro gözenekli yapıya sahip olmalarıdır. Bu özellikleri sayesinde membran stabilitesinin arttığı ve hücre bağlanmasının kolaylaştığı düşünülmektedir. Ayrıca bu mikro gözenekli yapının iyileşmenin erken aşamasında yeni kemik oluşumunu teşvik etmek için besinlerin membrandan difüzyonunu sağladığına inanılmaktadır. (Zelikman vd., 2022)

E-PTFE membranlar iki katmandan oluşmaktadır. Kemiğe komşu olan iç katman mikro gözenekli yapıya sahiptir, yumuşak dokuya komşu dış katman ise tıkayıcı yapıya sahip kalın bir yapıya sahiptir. Yapılan çalışmalar membranın gözenekli kısmının bakteriyel biyofilm oluşumuna, çoğalmasına

ve ardından bakteriyel penetrasyona yardımcı olduğu sonucuna varmıştır. Bu nedenle e-PTFE membranların, bakteriyel kontaminasyonu önlemek için flebin primer kapatılması oldukça önemlidir. (Zelikman vd., 2022)

2.2.2. D-PTFE membranlar

E-PTFE membranlara alternatif olarak son yıllarda d-PTFE membranlar piyasaya sürülmüştür. D-PTFE membranlar e-PTFE membranlara göre daha yoğun bir yapıya sahiptir, genleşmezler ve daha düşük poroziteye (0,2 µm) sahiptirler. (Alotaibi, Rocchietta, Buti, & D'Aiuto, 2023) Biyolojik olarak, membranın sahip olduğu tıkaçıcı özellikler ve gözeneklilik derecesi arasındaki denge son derece önemlidir. Bu dengeden istenen membranın oksijen, sıvılar, besinler ve biyoaktif maddelerin difüzyonunu engellemeden, istenmeyen hücrelerin rejenerasyon sahasına geçişini engellemesidir. (Mizraji vd., 2023)

D-PTFE membranlar hücre yapışmasını engelleyen pürüzsüz bir yüzeye sahiptirler. Bu nedenle d-PTFE membranlar dokuya zayıf bir şekilde entegre olur veya entegre olamaz ancak üreticiler dokularda stabilite sağlamak amacıyla membran üzerinde dokulu bir dış yüzey oluşturmuşlardır. D-PTFE membranların doku entegrasyonunun zayıf olması rezorbe olmayan membranların en büyük dezavantajlarından olan ikinci bir cerrahi ile uzaklaştırılmaları operasyonunda cerrahi kolaylık sağlamaktadır. E-PTFE membranlara göre daha kolay uzaklaştırılırlar. (Mizraji vd., 2023)

E-PTFE membranların önemli bir dezavantajı, cerrahi sonrası iyileşme döneminde dokuda açılma meydana gelmesi durumunda erken ve hızlı bir bakteriyel enfeksiyon meydana gelebilmesi ve rejenerasyonun sonucunu etkileyebilmesidir. Bu dezavantaj, sonrasında d-PTFE membranın geliştirilmesine sebep olmuştur. (Mizraji vd., 2023) Bu özellikleri nedeniyle d-PTFE membranların bakteriyel penetrasyona karşı daha dirençli olduğu düşünülmektedir. Bazı klinisyenler ve üreticiler bu bilgi ışığında d-PTFE ile yapılan ogmentasyon cerrahisinden sonra primer doku kapamasına gerek olmadığını ileri sürmektedir; çünkü direkt ağız boşluğuna maruz kalsa bile komplikasyon riski e-PTFE membranlara kıyasla daha düşük kalmaktadır. (Mizraji vd., 2023; Zelikman vd., 2022)

Yakın zamanda yapılan bir çalışma d-PTFE membranın YKR'de e-PTFE membrandan daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur. (Alotaibi vd., 2023)

2.2.3. Titanyum mesh

Titanyum mesh son yıllarda geliştirmiş geleneksel membranlara göre YKR'de ek avantajları olduğu düşünülen bir ogmentasyon materyalidir. Özellikle büyük alveolar defektlerde yeterli alan koruma ve destek sağlamada titanyum meshler PTFE membranlara göre daha başarılıdır. Yapılan klinik çalışmalar titanyum meshlerin horizontal ve vertikal alveolar defektlerde üstün

mekanik stabilite sağladığını ve kemik rejenerasyonunu destekleyen olumlu biyolojik sonuçlar sunduğunu göstermektedir. (Alazmi, 2024)

Titanyum, yüksek sertliği, düşük yoğunluğu, korozyon direnci ve iyi biyouyumluluğu nedeniyle cerrahi operasyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Titanyum mesh yüksek dayanıklılık ve sertliğe sahiptir. Ayrıca iyi bir biyouyumluluğa sahiptir ve çevre dokularla uyumludur. Postoperatif dönemde stabil olması bölgedeki alveolar rejenerasyon için oldukça önemlidir. Bu anlamda bir miktar elastik yapıya sahip olması iyileşme döneminde oluşabilecek baskıyı kompanse edebilir ve stabil bir iyileşme izlenebilir. (Mateo-Sid-rón Antón, Pérez-González, & Meniz-García, 2024)

Titanyum mesh iyi plastisitesi sayesinde, bükme ve şekillendirme yoluyla çeşitli kemik defektlerine uyum sağlayabilir. Bu sayede titanyum mesh kullanılarak yapılan YKR'nin stabil bir vertikal ve horizontal osteogenez etkisi göstermesi mümkün olabilmektedir. Titanyum meshin kalınlığı ve gözenekli yapısı mekanik özelliklerini direkt etkileyen faktörlerdir. Yapılan çalışmalar, titanyum meshin kalınlığının oluşturduğu alveolar rejenerasyon miktarını etkileyebileceğini, gözenek boyutunun ise titanyum mesh altında kemik dokusu ve yumuşak doku oluşumunun oranını etkileyebileceğini öne sürmüştür. (Xie vd., 2020a; Xie, Li, Zhang, Wang, & Cai, 2020b)

Titanyum meshin kalınlığı, mekanik özellikleriyle doğru orantılıdır ve güncel olarak kullanılan kalınlık aralığı 0,1 ila 0,6 mm arasındadır. Genellikle, 0,2 mm kalınlığındaki titanyum mesh çoğu ogmentasyon cerrahisi için uygundur. Bu kalınlıktaki titanyum mesh, kemik rejenerasyonu için yeterli boşluğu stabil olarak sağlayabilirken greftleri korumak için de yeterli sertliği sağlamaktadır. Ayrıca dokuda meydana gelebilecek olası bir açılmayı engelleyebilecek uygun esneklik de bu kalınlıktaki titanyum mesh ile sağlanabilmektedir. Çok ileri boyutlardaki defektlerde büyük alveolar rekonstrüksiyon ihtiyacında ise yeterli kemik rejenerasyon boşluğunu stabil olarak sağlamak için daha kalın titanyum meshler kullanılmalıdır. (Xie vd., 2020a)

Titanyum meshe göre geleneksel bariyer membranlar (Kollajen membran, d-PTFE, e-PTFE vb.) nispeten yumuşaktırlar ve kemik rejenerasyon alanları için yeterli izolasyon ve koruma sağlamaları zordur. Bu nedenle, geleneksel bariyer membranlar büyük alveolar kemik defektlerine uygulandığı zaman yeterli sertliğe sahip olmamaları nedeniyle uygun ve stabil bir kemik rejenerasyon alanı oluşturmaları oldukça zor olabilmektedir ve mikro hareketler oluşturmaları daha kolay olabilmektedir. Alveolar kemikte ciddi vertikal veya horizontal kemik defektleri olduğu durumlarda titanyum mesh ile ogmentasyon konusunda yapılan birçok klinik çalışma, titanyum ağın uygulama sırasında üstün mekanik özellikler ve mükemmel osteojenik performans gösterdiğini öne sürmektedir. (Xie vd., 2020a)

Çalışmalar, titanyum mesh ile yapılan alveolar kret rekonstrüksiyonundan sonra, rejenerasyon ile oluşturulan kemik yüzeyinde sıklıkla 1-2 mm kalınlığında ince bir yumuşak doku tabakasının bulunduğunu göstermiştir. Bu ince yumuşak doku tabakasına “psödo-periosteum” adı verilmektedir. Oluşan psödo-periosteum yapısının rejenerasyon bölgesindeki olası enfeksiyonlara karşı koruduğu düşünülmektedir ve bu durum önemli bir avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Titanyum meshin dezavantajları ise cerrahi alanda uygun vidalarla sabitlenmesi gerektiği ve çıkarılması için ikinci bir cerrahi operasyon gerektirmesidir. Ayrıca alveolar kretin profiline uyacak şekilde ameliyat sırasında şekillendirilmesi gerekir. Bu işlem teknik olarak hassas, zaman alıcı ve zahmetlidir. Son yıllarda dijitaldeki gelişmelerle birlikte hastalardan alınan tomografiler üzerinde kişiye özel titanyum mesh tasarımları yapılabilmektedir. Bu tasarımlar ile operasyon süresi oldukça fazla kısalmış ve ameliyat sonrası komplikasyon oranları düşmüştür. Ayrıca sabitleme için kullanılan titanyum vidaların sayısı kişiye özel tasarımlarda daha azdır ve anatomik yapılara zarar vermeden kolaylıkla yerleştirilebilmektedir. (Giragosyan, Chenchev, Ivanova, & Zlatev, 2022; Xie vd., 2020a)

3. Rezorbe olmayan membranların fiksasyonu

Membranların defekt bölgesi üzerindeki konumunu korumak ve stabil bir rejenerasyon sahası sağlamak amacıyla çeşitli fiksasyon sistemleri (pinler, vidalar ve çiviler) kullanılarak alttaki kemiğe sabitlenmesi gerekmektedir. (Rider vd., 2022)

Eş zamanlı YKR prosedüründen sonra yeni oluşan kemik miktarı üzerinde membran fiksasyonunun etkisini değerlendiren sistematik bir derleme, pin veya sütur kullanılarak yapılan membran fiksasyonunun, fiksasyon uygulanmayan bölgelere kıyasla YKR’yi takiben vertikal kemik kazanımını artırdığı göstermiştir. (Severi, Trombelli, Heitz-Mayfield, Farina, & Simonelli, 2023)

4. Rezorbe olmayan membranlar ile rezorbe olan membranların karşılaştırılması

YKR için kullanılan membranlar, rezorbe olma durumlarına göre rezorbe olan membranlar ve rezorbe olmayan membranlar olarak iki ana başlıkta sınıflandırılır. Titanyum ağı içerikli membranlar ve PTFE membranlar rezorbe olmayan membranlar başlığı altında sınıflandırılır ve YKR için ön-görülebilir ve uzun vadeli sonuçlar sunar. Rezorbe olmayan membranların mükemmel alan korumasına sahip olmaları ve etkili bir bariyer işlevine sahip olmaları önemli avantajlarındandır. (Patil vd., 2023) Dezavantajları ise opere edilen alandan çıkarılmaları için ikinci bir ameliyata ihtiyaç duyulmasıdır. (Naenni vd., 2021)

Rezorbe olan membranlar, ksenojenik doğal kolajen membranlar, poliglikolik ve polilaktik polimerler gibi doğal veya sentetik polimer içeriklidir. Bu membranların en önemli özelliği vücut tarafından zaman içinde parçalanmaları ve ikinci bir ameliyatı ortadan kaldırarak hasta morbiditesini azaltmalarıdır. Ancak ortaya çıkabilecek öngörülemeyen rezorpsiyon membranın çökmesine neden olabilir, bu durum da bölgede istenmeyen dokuların invazyonunu engelleyen membranın işlevini yitirmesi nedeniyle bölgedeki kemik rejenerasyonunu engellenebilir ve iyileşme süreci potansiyel olarak riske girebilir. (Nayak vd., 2023; Patil vd., 2023)

En yaygın rezorbe olabilir doğal polimer membranlar kolajen membranlardır. Kollajenin düşük immünojenitesi, hemostatik özellikleri ve hızlı vaskülarizasyonu uyarıcı yeteneği önemli avantajlarından. Buna karşılık, kolajen bazlı membranların temel dezavantajları, sertlik eksikliği ve endojen kolajenazlar tarafından hızlı bozunma kinetiğidir. Bu bağlamda membranın bariyer fonksiyonu doku rejenerasyonu için gerekli süre boyunca kalamayabilir. (Debortoli vd., 2024; Poli vd., 2025)

Ön bölgedeki tek peri-implant dehisens defektlerinde, rezorbe olan ve rezorbe olmayan membranlar kullanılarak yapılan eş zamanlı lateral yönlendirilmiş kemik rejenerasyonundan 6 ay sonra radyografik ve profilometrik sonuçları karşılaştıran bir çalışmada rezorbe olmayan e-PTFE membranının (Gore-Tex®, WL Gore & Assoc., Flagstaff, Arizona, ABD) rezorbe olan kollajen matriks membrana göre (CM, Geistlich Mucograft® Seal, Geistlich Pharma) kemiğin boyutsal stabilitesini daha fazla sağladığını göstermektedir. (Strauss vd., 2025)

Rezorbe olmayan membranların bir diğer avantajı cerrahi sahada herhangi bir rezorpsiyona uğramadan uzun süre stabil bir şekilde kalabilmesidir. Fakat cerrahi sahada stabil olarak sabitlenmeleri başarıları açısından oldukça önemlidir. (Ayari, 2022)

Rezorbe olan membranların operasyon sonrası komplikasyon riskleri rezorbe olmayan membranlara göre daha düşüktür. Zira rezorbe olmayan membranların cerrahi sonrası açılma riskleri daha yüksektir. (Ayari, 2022)

Klinik ve bilimsel kanıtlar, YKR'de optimum sonuçlara ulaşmak için bariyer membran kullanımının zorunlu olduğunu güçlü bir şekilde göstermektedir. Günümüze kadar kullanıma sunulan her membran, bu incelemede tartışılan kendine özgü avantajlar ve dezavantajlar sunmaktadır. Uygun membran seçimi, defekt tipine, horizontal veya vertikal yönde planlanan alveolar rekonstrüksiyon miktarına, öngörülebilir bir klinik protokol kullanımına, klinisyenin kişisel deneyimine ve el becerisine, hastanın dini ve davranışsal inançlarına göre belirlenmelidir. "İdeal membran" henüz geliştirilmemiştir; ancak ideal membran biyouyumlu, yarı geçirgen (neovaskülarizasyonu ve besin geçişini engellemeden epitel ve bakteri çoğalmasını engellemeli), mekanik

olarak kararlı, kullanımı ve adaptasyonu kolay, doku dostu ve bir yandan kemik rejenerasyonunu diğer yandan ise yumuşak doku proliferasyonunu aktif olarak desteklemelidir. Gelecekte yapılacak araştırmalar membranın YKR'de kullanılan yalnızca fiziksel bir bariyer olmasından ziyade YKR operasyonunda membranın oldukça önemli aktif bir bileşen olduğu fikrine doğru bir paradigma değişimini benimsemelidir. (Mizraji vd., 2023)

5. Sonuç

Rezorbe olmayan membranlar, YDR ve YKR cerrahilerinde, etkili mekanik stabilite göstermeleri ve bu sayede sağladıkları stabil alan koruma kapasiteleri nedeniyle uzun süreli bariyer fonksiyonunu sağlayabilmektedirler. Özellikle geniş kemik defektlerinde ileri vertikal ve horizontal kayıpların izlendiği durumlarda cerrahi sonrası yüksek mekanik desteğe ihtiyaç olduğunda bu membranlar uygulanan rejeneratif cerrahinin etkinliğini ve öngörülebilirliğini artırmaktadırlar. (Kim, Su, Kucine, Cheng, & Zhu, 2023)

E-PTFE, d-PTFE ve titanyum mesh membranlar; greft materyalinin stabil olarak korunmasını sağlamaları açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Çıkarılmaları için ikinci bir cerrahi girişim gerektirmeleri, ameliyat sonrası açılma riskleri ve yumuşak doku komplikasyonlarına yatkınlıkları ise önemli klinik dezavantajlarıdır. (Zeller vd., 2024)

Güncel literatür, doğru vakada doğru malzeme seçimi, yeterli cerrahi tecrübe, doğru yumuşak doku yönetimi ve iyi postoperatif bakım ile rezorbe olmayan membranların başarılı klinik sonuçlar sağlayabildiğini göstermektedir. Özellikle titanyum mesh ve titanyum takviyeli membranlar, kompleks defektlerde hacimsel stabiliteyi artırarak uzun dönem kemik kazanımı açısından avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte, membranların tasarımı ve yüzey özellikleri üzerinde yapılan iyileştirme çalışmaları devam etmektedir. Ayrıca fiksasyon konusunda da membranların sabitlenmesini kolaylaştırıcı ve uzun dönem stabilitede daha başarılı malzemeler geliştirilmeye devam etmektedir. (Kormas vd., 2022; Li vd., 2021)

Rezorbe olmayan membranlar, uygun endikasyonlarda ve deneyimli klinisyenler tarafından kullanıldığında, YKR'de etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneği sunmaktadır. Sonuç olarak rejenerasyon cerrahisi zorludur ve uygulamada doğru cerrahi teknik ve uygun malzeme seçimi kritik öneme sahiptir. (Kormas vd., 2022)

Kaynaklar

- Alauddin, M. S., Abdul Hayei, N. A., Sabarudin, M. A., & Mat Baharin, N. H. (2022). Barrier Membrane in Regenerative Therapy: A Narrative Review. *Membranes*, 12(5), 444. <https://doi.org/10.3390/membranes12050444>
- Alazmi, S. O. (2024). A review on guided bone regeneration using titanium mesh. *Bio-information*, 20(5), 562-565. <https://doi.org/10.6026/973206300200562>
- Alotaibi, F. F., Rocchietta, I., Buti, J., & D'Aiuto, F. (2023). Comparative evidence of different surgical techniques for the management of vertical alveolar ridge defects in terms of complications and efficacy: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(11), 1487-1519. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13850>
- Ayari, H. (2022). The use of periodontal membranes in the field of periodontology: Spotlight on collagen membranes. *Journal of Applied Biomedicine*, 20(4), 154-162. <https://doi.org/10.32725/jab.2022.020>
- Debortoli, C., Falguiere, A., Campana, F., Catherine, J.-H., Tardivo, D., & Lan, R. (2024). Utilization of a Cortical Xenogeneic Membrane for Guided Bone Regeneration: A Retrospective Case Series. *Journal of Clinical Medicine*, 13(15), 4575. <https://doi.org/10.3390/jcm13154575>
- Giragosyan, K., Chenchev, I., Ivanova, V., & Zlatev, S. (2022). Immunological Response to Nonresorbable Barrier Membranes Used for Guided Bone Regeneration and Formation of Pseudo Periosteum: A Narrative Review. *Folia Medica*, 64(1), 13-20. <https://doi.org/10.3897/folmed.64.e60553>
- Kačarević, Ž. P., Rider, P., Elad, A., Tadic, D., Rothamel, D., Sauer, G., ... Witte, F. (2021). Biodegradable magnesium fixation screw for barrier membranes used in guided bone regeneration. *Bioactive Materials*, 14, 15-30. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.10.036>
- Kim, K., Su, Y., Kucine, A. J., Cheng, K., & Zhu, D. (2023). Guided Bone Regeneration Using Barrier Membrane in Dental Applications. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 9(10), 5457-5478. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00690>
- Kormas, I., Pedercini, A., Alassy, H., & Wolff, L. F. (2022). The Use of Biocompatible Membranes in Oral Surgery: The Past, Present & Future Directions. A Narrative Review. *Membranes*, 12(9), 841. <https://doi.org/10.3390/membranes12090841>
- Li, S., Zhao, J., Xie, Y., Tian, T., Zhang, T., & Cai, X. (2021). Hard tissue stability after guided bone regeneration: A comparison between digital titanium mesh and resorbable membrane. *International Journal of Oral Science*, 13(1), 37. <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00143-3>
- Luongo, R., Tallarico, M., Canciani, E., Graziano, D., Dellavia, C., Gargari, M., ... Canullo, L. (2022). Histomorphometry of Bone after Intentionally Exposed Non-Resorbable d-PTFE Membrane or Guided Bone Regeneration for the Treatment of Post-Extractive Alveolar Bone Defects with Implant-Supported

- Restorations: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Materials*, 15(17), 5838. <https://doi.org/10.3390/ma15175838>
- Mateo-Sidrón Antón, M. C., Pérez-González, F., & Meniz-García, C. (2024). Titanium mesh for guided bone regeneration: A systematic review. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 62(5), 433-440. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2024.04.005>
- Mizraji, G., Davidzohn, A., Gursoy, M., Gursoy, U. K., Shapira, L., & Wilensky, A. (2023). Membrane barriers for guided bone regeneration: An overview of available biomaterials. *Periodontology 2000*, 93(1), 56-76. <https://doi.org/10.1111/prd.12502>
- Naenni, N., Stucki, L., Hüsler, J., Schneider, D., Hämmerle, C. H. F., Jung, R. E., & Thoma, D. S. (2021). Implants sites with concomitant bone regeneration using a resorbable or non-resorbable membrane result in stable marginal bone levels and similar profilometric outcomes over 5 years. *Clinical Oral Implants Research*, 32(8), 893-904. <https://doi.org/10.1111/clr.13764>
- Nayak, V. V., Mirsky, N. A., Slavin, B. V., Witek, L., Coelho, P. G., & Tovar, N. (2023). Non-Thermal Plasma Treatment of Poly(tetrafluoroethylene) Dental Membranes and Its Effects on Cellular Adhesion. *Materials*, 16(20), 6633. <https://doi.org/10.3390/ma16206633>
- Patil, S., Bhandi, S., Bakri, M. M. H., Albar, D. H., Alzahrani, K. J., Al-Ghamdi, M. S., ... Tovani-Palone, M. R. (2023). Evaluation of efficacy of non-resorbable membranes compared to resorbable membranes in patients undergoing guided bone regeneration. *Heliyon*, 9(3), e13488. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13488>
- Poli, P. P., Giboli, L., Manfredini, M., Khijmatgar, S., Souza, F. Á., & Maiorana, C. (2025). Horizontal Bone Augmentation with Natural Collagen Porcine Pericardium Membranes: A Prospective Cohort Study. *Medicina*, 61(10), 1814. <https://doi.org/10.3390/medicina61101814>
- Rider, P., Kačarević, Ž. P., Elad, A., Rothamel, D., Sauer, G., Bornert, F., ... Witte, F. (2022). Biodegradation of a Magnesium Alloy Fixation Screw Used in a Guided Bone Regeneration Model in Beagle Dogs. *Materials*, 15(12), 4111. <https://doi.org/10.3390/ma15124111>
- Severi, M., Trombelli, L., Heitz-Mayfield, L., Farina, R., & Simonelli, A. (2023). Minimal invasiveness in lateral bone augmentation with simultaneous implant placement: A systematic review. *Periodontology 2000*, 91(1), 113-125. <https://doi.org/10.1111/prd.12481>
- Strauss, F. J., Schneider, D., Jung, R. E., Kraus, R., Thoma, D. S., & Naenni, N. (2025). Hard and soft tissue contour changes following simultaneous guided bone regeneration at single peri-implant dehiscence defects using either resorbable or non-resorbable membranes: A 6-month secondary analysis of a randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, 29(5), 231. <https://doi.org/10.1007/s00784-025-06322-4>

- Xie, Y., Li, S., Zhang, T., Wang, C., & Cai, X. (2020a). Titanium mesh for bone augmentation in oral implantology: Current application and progress. *International Journal of Oral Science*, 12, 37. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-00107-z>
- Xie, Y., Li, S., Zhang, T., Wang, C., & Cai, X. (2020b). Titanium mesh for bone augmentation in oral implantology: Current application and progress. *International Journal of Oral Science*, 12, 37. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-00107-z>
- Yang, W., Chen, D., Wang, C., Apicella, D., Apicella, A., Huang, Y., ... Fan, Y. (2022). The effect of bone defect size on the 3D accuracy of alveolar bone augmentation performed with additively manufactured patient-specific titanium mesh. *BMC Oral Health*, 22, 557. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02557-9>
- Zelikman, H., Slutzkey, G., Rosner, O., Levartovsky, S., Matalon, S., & Beitlitum, I. (2022). Bacterial Growth on Three Non-Resorbable Polytetrafluoroethylene (PTFE) Membranes—An In Vitro Study. *Materials*, 15(16), 5705. <https://doi.org/10.3390/ma15165705>
- Zeller, A.-N., Schenk, R., Bonsmann, M., Stockbrink, G., Becher, S., & Pabst, A. (2024). Complication rates of guided bone regeneration using titanium-reinforced PTFE membranes: A retrospective analysis. *Clinical Oral Investigations*, 28(11), 616. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-06007-4>



ORAL CERRAHİ UYGULAMALARDA VE DİĞER DENTAL İŞLEMLERDE LOKAL ANESTEZİ TEKNİKLERİ

“ ”

Muhammed Furkan ÖZCAN¹

¹ Periodontoloji A.D. / Uzm. Dt.
<https://orcid.org/0000-0002-7048-0543>

Ağrı, genellikle dental işlemler ile ilişkilendirilen, gerçek ya da potansiyel doku hasarına bağlı olarak ortaya çıkabilen, hoş olmayan duyuşsal ve emosyonel bir deneyimdir. (Sruthi ve Ramakrishnan, 2021) Lokal anestezi ise bu ağrının kontrol altına alınmasında güvenli ve etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Anestezik ajanlar, voltaj kapılı sodyum kanallarına geri dönüşümlü olarak bağlanarak sodyum iyonlarının nöron içine girişini engellemekte; bu mekanizma, sinir impulslarının iletimini bloke etmektedir. Bu şekilde, ağrılı uyaranlara bağlı meydana gelen nosiseptif sinyallerin santral sinir sistemine iletimi engellenmekte ve birey ağrıyı algılamamaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012; Decloux ve Ouanounou, 2020)

Trigeminal sinirin maksiller ve mandibular dalları, oral kavitedeki sert ve yumuşak dokuların duyuşsal innervasyonundan sorumludur. (Somayaji vd., 2012; Tomaszewska vd., 2015) Lokal anestezik solüsyonun, dental işlem planlanan bölgeyi innerve eden sinir liflerinin yakınına enjekte edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, trigeminal sinirin dalları ile bunlarla ilişkili anatomik referans noktalarının ayrıntılı ve doğru bir şekilde anlaşılması, etkili ve güvenli bir anestezi uygulaması açısından oldukça önemlidir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012)

Dental işlemlerde lokal anestezi, infiltrasyon veya sinir bloğu (blok) yöntemleriyle uygulanabilmektedir. Genellikle, maksilla kemik yapısının görece poröz olması nedeniyle infiltrasyon anestezisi bu bölgede tercih edilirken; daha kompakt yapıya sahip olan mandibulada ise sıklıkla blok anestezisi uygulanmaktadır. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021) Bununla birlikte, infiltrasyon veya blok yöntemleri ile yeterli derinlikte anestezi sağlanamadığında, tamamlayıcı lokal anestezi tekniklerine (intragaligamenter, intraosseöz, intrapulpal ve interseptal) başvurulabilmektedir. (Meechan, 2002)

Maksilla ve Mandibulanın Anatomi ve Fizyolojisi

Üst Alveolar Sinir

Trigeminal sinirin ikinci dalı olan maksiller sinirden (V2) köken almakta ve maksiller dişler ile ilgili yapılar üzerinde duyuşsal innervasyon sağlamaktadır.

Posterior Superior Alveolar (PSA): Maksiller sinir, infraorbital kanala girmeden önce ayrılmakta ve maksiller tüberosite boyunca inferior yönde ilerlemektedir. Bu sinir, ilgili bölgede yer alan bukkal mukozaya ve gingivayı innerve ettikten sonra posterior superior alveolar kanala girerek maksiller sinüs mukozasına, maksilla kemiğine, maksiller molar dişlere ve ilişkili periodonsiyuma duyuşsal lifler göndermektedir. (Tomaszewska vd., 2015)

Orta Superior Alveolar (MSA): İnfraorbital kanal içerisinde dallanmakta ve maksiller sinüsün lateral duvarı boyunca inferiora doğru uzanmaktadır. Maksiller premolar dişler ile bu bölgedeki periodonsiyuma duyuşsal innervas-

yon sağlamaktadır. Ancak, bazı bireylerde MSA siniri bulunmamakta ve bu durumda premolar dişlerin innervasyonu PSA siniri tarafından sağlanmaktadır. (Tomaszewska vd., 2015)

Anterior Superior Alveolar (ASA): İnfraorbital kanaldan çıkarak maksiller sinüsün anterior duvarı boyunca aşağı doğru uzanmaktadır. Maksiller kanin ve keser dişlerin yanı sıra bu dişlerin ilgili periodonsiyumuna duyuşal lifler göndermektedir. (Tomaszewska vd., 2015)

İnfraorbital Sinir

Trigeminal sinirin ikinci dalı olan maksiller sinirin (V2) devamı olarak, pterygopalatin fossadan geçtikten sonra alt orbital fissüre girerek orbitanın tabanında yer alan infraorbital oluğa ulaşmakta; bu uzanımında infraorbital kanal boyunca ilerleyerek, infraorbital foramen ile yüzeyel yapılara ulaşmaktadır. Bu sinir, infraorbital foramen'e ulaşmadan önce verdiği anterior, orta ve posterior superior alveolar sinir dalları aracılığıyla maksiller dişler, ilgili periodonsiyum ve maksiller sinüs mukozasına duyuşal innervasyon sağlamaktadır. Sinir, infraorbital foramen'den çıktıktan sonra palpebral, nazal ve üst labial dallar olarak üç terminal dala ayrılmakta; sırasıyla alt göz kapağı, burun yan duvarı ile kanadı, yanak bölgesi ile üst dudağın derisine duyuşal innervasyon sağlamaktadır. (Tomaszewska vd., 2015)

Palatinal Sinirler

Trigeminal sinirin maksiller dalından (V2) beslenen pterygopalatin gangliiondan köken almaktadırlar. (Tomaszewska vd., 2015)

N. Palatinus Major: Büyük palatinal kanaldan geçerek genellikle üçüncü maksiller molar dişlerin medialinde yer alan büyük palatin foramen aracılığıyla ağız boşluğuna girmektedir. Sert damağın mukozasını ve posterior palatinal gingivanın duyuşal olarak innervasyonunu sağlamaktadır. (Tomaszewska vd., 2015)

Nn. Palatini Minores: Büyük palatinal foramenin posteromedialinde bulunan küçük palatinal forameninden çıkarak aşağıya doğru ilerlemekte ve yumuşak damak, uvula ve tonsiller bölgeye duyuşal innervasyon sağlamaktadır. (Tomaszewska vd., 2015)

N. Nasopalatinus: Nazal boşluk boyunca ilerleyerek burun septumunun innervasyonunu sağlamakta ve sfenopalatin foramen aracılığıyla pterygopalatine fossaya girmektedir. Devamında, sert damağın anterior kısmına doğru ilerleyerek foramen incisivum'dan geçmekte ve ön sert damağın yanı sıra maksiller kesici dişlerin palatinal gingival bölgesinin innervasyonunu sağlamaktadır. Bazı bireylerde, nazopalatin sinir maksiller santral kesici dişlere de doğrudan duyuşal lifler gönderebilmektedir. (Tomaszewska vd., 2015)

Bukkal Sinir

Trigeminal sinirin üçüncü dalı olan mandibular sinirin (V3) anterior gövdesinden köken almaktadır. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012) Lateral pterygoid kasın lateral yüzeyi boyunca inferiora doğru seyretmekte ve temporalis kasının tendonunu delerek ikinci ve üçüncü mandibular molar dişlerin posterior bukkal mukozası ile bukkal gingivaya duysal dallar göndermektedir. Buksinator kasın üzerinden geçerek, anterior bukkal mukoza ve yanak mukozasının yanı sıra bu bölgelerin üzerini örten cilde duysal innervasyon sağlamaktadır. Bukkal sinirin duysal innervasyon alanı, superiorde maksiller molar dişlerin karşısına denk gelen bukkal mukozaya ve anterior yönde dudakların lateral kısmına kadar uzanmaktadır. (Takezawa, Ghabriel ve Townsend, 2018)

Lingual Sinir

Trigeminal sinirin üçüncü dalı olan mandibular sinirin (V3) posterior gövdesinden köken almaktadır. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012) Tensor veli palatini, lateral pterygoid ve medial pterygoid kaslar arasında inferior yönde ilerleyerek pterygomandibular boşluğa girmektedir. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012) Bu bölgede, lingual sinir n. alveolaris inferior'un anteriorundan ve medialinden geçmektedir. (Khoury, Mihailidis, Ghabriel ve Townsend, 2011) Mandibulanın lingual yüzeyi boyunca uzanmakta; üçüncü moların medialinden ve mylohyoid çizginin üzerinden geçerek genellikle alveolar kretin yaklaşık 2 - 3 mm altında seyretmektedir. Bu bölgede sinir, yalnızca gingival mukoperiosteum ile örtülüdür ve bu anatomik özelliği nedeniyle cerrahi işlemlerde yaralanma riski taşımaktadır. İzlediği yol boyunca, ekstrinsik dil kasları, mylohyoid kas, sublingual bez ve submandibular bezin yakınından geçmektedir. Terminal dallarına ayrılmadan önce n. lingualis, submandibular kanalın etrafında spiral yapacak şekilde kıvrılmaktadır. Fonksiyonel olarak ise; dilin ön üçte ikisine, ağız tabanına ve lingual gingivaya somatik duysal innervasyon sağlamaktadır. Ayrıca, n. facialis'in bir dalı olan chorda tympani ile birleşerek submandibular ve sublingual tükürük bezlerine sekretomotor lifler taşımakta ve dilin ön üçte ikisinden tad duysunu iletmektedir. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012)

Nervus Alveolaris Inferior (IAN)

Trigeminal sinirin üçüncü dalı olan mandibular sinirin (V3) posterior gövdesinden kaynaklanmaktadır. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012) Lateral pterygoid kasa doğru ilerledikten sonra, pterygomandibular boşluğa girmekte ve mandibular foramene ulaşmadan önce, nervus mylohyoideus adı verilen bir dal vermektedir. (Khoury, Mihailidis, Ghabriel ve Townsend, 2011) IAN, mandibular kanala girdikten sonra, dişlerin apikal foramenleri aracılığıyla dental dokulara ulaşan dallar ve periodontal dokuları

innerve eden interdental dallar vermektedir. Bu sinir, mandibulanın içerisinde ilerleyerek tüm mandibular dentisyonu ve ilişkili periodontal yapıları duyuşal olarak innerve etmektedir.

IAN, genellikle premolar apekslerinin altında yer alan mental foramen seviyesinde nervus mentalis ve nervus incisivus olmak üzere iki terminal dala ayrılmaktadır. Nervus incisivus, kemik içerisinde kanalis incisivus boyunca devam etmekte ve birinci premolar, kanin ve keser dişlerin pulpası ile bukkal gingivasını duyuşal olarak innerve etmektedir. Bazı bireylerde bu sinir orta hattın ötesine uzanarak karşı taraf ön dişlerine de duyuşal lifler gönderebilmektedir. Nervus mentalis, foramen mentaleden çıkarak alt dudağın mukozasına ve çenenin anterior bölgesine somatik duyuşal innervasyon sağlamaktadır. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012)

Nervus mylohyoideus, mandibular foramenin yaklaşık 13,4 - 14,7 mm üzerinde IAN' dan ayrılmaktadır. (Kini, Somayaji, Acharya ve Sampath, 2020) Bu sinir, ligamentum sphenomandibulare' yi delerek mandibulanın lingual yüzeyindeki sulcus mylohyoideus boyunca seyretmektedir. Mylohyoid ve m. digastricus' un ön karnına motor innervasyon sağlamaktadır. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012) Her ne kadar temel olarak motor bir sinir olsa da, n. mylohyoideus bazı durumlarda mandibular dişlere, ilişkili yumuşak dokulara ve submental alanda yardımcı duyuşal innervasyon sağlayabilmektedir. Bu durum, sinirin n. lingualis ile yaptığı anastomozlar ya da bireyler arası anatomik varyasyonlar nedeniyle meydana gelmektedir. Bu tür varyasyonlar, özellikle mandibular blok anestezilerde eksik veya yetersiz analjezinin açıklanmasında önemli bir rol oynayabilmektedir. (Kini, Somayaji, Acharya ve Sampath, 2020)

Pterygomandibular Boşluk

Pterygomandibular boşluk; n. alveolaris inferior, n. lingualis ve ligamentum sphenomandibulare gibi önemli nörovasküler ve bağ dokusu yapıları içeren, klinik açıdan kritik bir anatomik bölgedir. (Khoury, Mihailidis, Ghabriel ve Townsend, 2011) Bu boşluk, superior sınırdaki m. pterygoideus lateralis, inferior ve medialde m. pterygoideus medialis, lateralde ramus mandibulae, posterior olarak glandula parotis ve anterior olarak raphe pterygomandibularis ile sınırlıdır. Raphe pterygomandibularis, m. buccinator ile m. constrictor pharyngis superior kaslarının birleşiminden oluşmaktadır. (Khoury, Mihailidis, Ghabriel ve Townsend, 2011) Bu anatomik boşluk esasen gevşek areolar bağ dokusundan oluşmakta ve bu özelliği, anestezik solüsyonların yayılmasını kolaylaştırmaktadır. (Khoury, Mihailidis, Ghabriel ve Townsend, 2011) Nervus alveolaris inferior blokajının (IANB) uygulamasında temel amaç, anestezik solüsyonun bu boşluk içerisindeki sinir yapısına yeterli düzeyde ulaşmasını sağlamaktır. (Lee ve Yang, 2019)

Alt alveolar nörovasküler demet, mandibular ramusun medial yüzeyindeki kemiksi bir çöküntü olan sulcus colli içerisinde yer almaktadır. Foramen mandibulae, bu oluk yapısının inferior bölümünde, ramusun orta hattının posteriorunda ve genellikle mandibular oklüzal düzleme yakın seviyede konumlanmaktadır. (Lee ve Yang, 2019) Crista endocoronoidea olarak adlandırılan belirgin kemik çıkıntı, sulcus colli'nin anterior sınırını oluşturmaktadır ve IANB uygulaması sırasında kritik bir temas noktasıdır. Bu yapıya ulaşarak anestezi solüsyonunun n. alveolaris inferior'a yakın, fakat sinire doğrudan hasar vermeyecek şekilde, kontrollü biçimde uygulanması sağlanmaktadır. (Khoury, Mihailidis, Ghabriel ve Townsend, 2011) Lingula mandibulae, foramen mandibulae'nin hemen anteriorunda yer alan ince kemik çıkıntıdır. Ligamentum sphenomandibulare, bu yapıya bağlanmakta ve bu lifli yapı, anestezi solüsyonunun pterygomandibular boşlukta serbestçe yayılmasını sınırlandırabilmektedir. Bu nedenle, IANB uygulamasında lingula'nın üst kısmına enjeksiyon yapılması önerilmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

Endikasyonlar

Dış hekimliğinde ağrı kontrolü, başarılı ve konforlu bir tedavi süreci için temel bir gerekliliktir. Dental tedaviler genellikle mekanik, termal veya kimyasal uyaranlara bağlı olarak ağrılı yanıtlarla ilişkilendirilebilmektedir. Bu uyaranlar, oral cerrahi girişimler, periodontal tedaviler, endodontik uygulamalar, protetik işlemler ve restoratif prosedürler sırasında ortaya çıkabilmektedir. Lokal anestezi, bu ağrılı uyaranların algılanmasını engelleyerek, ilgili bölgedeki duyuşal iletimi geçici olarak bloke etmekte ve bu şekilde hastanın ağrı duymaksızın tedavi edilmesini mümkün kılmaktadır. (Lee ve Yang, 2019)

Kontraendikasyonlar

Lokal anestezi maddelere veya anestezi solüsyonunun herhangi bir bileşenine karşı bilinen bir aşırı duyarlılık durumu, lokal anestezi uygulamasının mutlak kontrendikasyonu olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, bazı lokal anestezi ajanlar veya uygulama teknikleri, bireysel hasta özellikleri göz önünde bulundurularak kaçınılmalı veya dikkatle uygulanmalıdır. Lokal anestezi ajanların kullanımı esnasında toksisite riski ve potansiyel ilaç etkileşimleri de dikkate alınmalıdır. Toksik reaksiyonlar, önerilen maksimum dozun aşılması ya da anestezi maddenin birden fazla kaynaktan eş zamanlı alınması sonucu gelişebilmektedir. Lokal anesteziklerin diğer ilaçlarla etkileşimi nadir olmakla birlikte, özellikle vazokonstriktör içeren solüsyonların bazı sistemik ilaçlarla etkileşime girdiği bilinmektedir. Vazokonstriktörlerin; beta blokerler, trisiklik antidepressanlar, amfetaminler ve bazı uçucu anesteziklerle birlikte kullanımı, hipertansiyon ve kardiyak aritmilere yol açabilecek farmakodinamik etkiler oluşturabilmektedir. (Decloux ve Ouanounou, 2020)

Lokal Anestezik Enjeksiyonu Öncesinde Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Karaciğer ve Böbrek Yetmezliğinde Lokal Anestezik Kullanımı

Hepatik veya renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, lokal anestezik ajanların metabolizmasındaki değişiklikler nedeniyle daha düşük dozların kullanılması önerilmektedir. Karaciğer veya böbrek yetmezliği, lokal anesteziklerin eliminasyonunu yavaşlatarak sistemik toksisite riskini artırabilmektedir. Lidokain ve mepivakain, neredeyse tamamen hepatik metabolizmaya uğrayan ajanlardır; sadece küçük bir kısmı değişmeden idrarla atılmaktadır. Prilokain ise karaciğer, böbrekler ve akciğerlerde metabolize edilmekte, bu nedenle çoklu organ disfonksiyonlarında dikkatli kullanılmalıdır. Artikain ise yapısal olarak benzersizdir; metabolizmasının yalnızca %10 - %15'i karaciğerde gerçekleşirken, büyük çoğunluğu plazma esterazları tarafından artikainik asit adlı toksik olmayan ve inaktif bir türeve dönüştürülmektedir. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021) Bu özelliği nedeniyle artikain, hepatik yetmezliği olan hastalarda diğer amid türevi anesteziklere göre daha güvenli bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Lokal Anestezi Kullanımı

Lokal anestezik solüsyonlara sıklıkla eklenen adrenalin (epinefrin), vazokonstriktif etkinliği ile anestezinin süresini uzatmakta ve sistemik absorpsiyonu azaltmaktadır. Ancak, kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde adrenalin kullanımına dikkat edilmelidir. Sağlıklı bireylerde önerilen maksimum adrenalin dozu 0,2 mg iken, kardiyovasküler hastalığı olan hastalar için bu doz 0,04 mg ile sınırlandırılmalıdır. (Kim, Hwang ve Park, 2018) Mevcut literatürde, lokal anestezik solüsyonlardaki adrenalinin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerine dair sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte, düşük dozlarda kullanılan adrenalin, genellikle kan basıncı veya kalp hızında klinik olarak anlamlı değişikliklere yol açmamaktadır. (Guimaraes vd., 2021) Advers kardiyovasküler etkiler çoğunlukla intravasküler enjeksiyon, yüksek vaskülarizasyonlu bölgelerde enjeksiyon veya önerilen dozun aşılması durumlarında ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, adrenalin içeren lokal anesteziklerin intraligamenter veya intraosseöz enjeksiyon teknikleriyle uygulanması, bu tekniklerin sistemik dolaşıma hızlı ilaç geçişine neden olması nedeniyle kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda önerilmemektedir. (Mechan, 2002)

Geriatrik Hastalarda Lokal Anestezi Uygulanması

Geriatrik bireylerde lokal anestezi uygulanırken özel dikkat gösterilmesi gerekmektedir. İleri yaşla birlikte böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında meydana gelen fizyolojik azalma, lokal anestezik ajanların metabolizmasını ve eliminasyonunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle, yaşlı hasta-

larda daha düşük anestezi dozlarının tercih edilmesi önerilmektedir. (Decloux ve Ouanounou, 2020) Ayrıca, kardiyovasküler hastalıkların yaşlı bireylerde daha sık görülmesi, adrenalinin lokal anestezi solüsyonları içerisindeki kullanımını sınırlamayı gerekli kılabilmektedir. Bu hasta grubunda adrenalinin dozu dikkatle ayarlanmalı, özellikle sistemik dolaşıma hızlı karışabilecek enjeksiyon tekniklerinden kaçınılmalıdır.

Gebelikte Lokal Anestezi Kullanımı

Gebelikte lokal anestezi uygulaması, hem anne hem de fetus açısından dikkatli değerlendirilmesi gereken bir klinik durumdur. Literatürde, lido-kainin nispeten güvenli bir lokal anestezi ajan olduğu ve uygun dozlarda uygulandığında anne veya fetüste komplikasyon riskini anlamlı ölçüde artırdığına dair yeterli kanıt bulunmadığı bildirilmektedir. Ancak, uygulanan lokal anesteziklerin plasental bariyeri geçerek fetüse ulaşabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. (Lee ve Shin, 2017; Decloux ve Ouanounou, 2020) Bu nedenle, gebelikte lokal anestezi uygulamasında tedavi gereksinimi, anestezi maddenin güvenlik profili, annenin ve fetusun sağlık durumu ile tedavinin ertelenmesinin oluşturabileceği riskler birlikte değerlendirilmelidir. Genel olarak, elektif dental girişimlerin gebeliğin birinci ve üçüncü trimesterlerinde ertelenmesi önerilmektedir. (Lee ve Shin 2017; Decloux ve Ouanounou, 2020) Prilokain ve felypressin içeren anestezi kombinasyonlarının kullanımına ilişkin teorik riskler mevcuttur. Felypressinin uterus kas kontraksiyonlarını indükleyebileceği ve prilokainin fetal metemoglobinemiye yol açabileceği öne sürülmektedir. Bununla birlikte, bu komplikasyonların diş hekimliğinde kullanılan düşük dozlarda son derece nadir olduğu da vurgulanmalıdır. (Corbett, Ramacciato, Groppo ve Meehan, 2005)

Kanama Bozukluğu Olan veya Antikoagülan Kullanan Hastalarda Lokal Anestezi Yaklaşımı

Kalıtsal kanama bozukluğu bulunan bireylerde, intramusküler hematoma gelişimi riski nedeniyle blok anestezisi yerine lokal infiltrasyon tekniklerinin tercih edilmesi önerilmektedir. Özellikle inferior alveolar sinir (IAN) veya posterior superior alveolar (PSA) sinir bloklarının uygulanması, derin anatomik yapılara yakınlıkları nedeniyle hava yoluna tehlikeye atabilecek hematoma oluşumu açısından daha yüksek risk taşımaktadır. (Dougall vd., 2019) Antikoagülan tedavi gören hastalarda ise, bazı klinisyenler blok anestezisi uygulamalarında benzer endişeler taşısa da, güncel çalışmalarda mandibular sinir bloklarının bu hasta grubunda güvenli uygulanabileceğini ortaya konulmuştur. (Wahl vd., 2018) Hastalarda kanama riski bireysel olarak değerlendirilerek, gerekli durumlarda konsültasyon ile anestezi planı oluşturulmalıdır.

Lokal Anestezik İlaçlar

Lokal anestezik ilaçlar, kimyasal yapılarına göre amid ve ester olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Diş hekimliğinde en yaygın kullanılan ajanlar arasında lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain gibi amid türevleri yer almaktadır. Artikain, yapısında ester bağı içeren bir amid türevidir. Ester grubu anestezikler günümüzde diş hekimliğinde daha az kullanılmakta olup, benzokain gibi ajanlar genellikle topikal anestezi amacıyla tercih edilmektedir. (Decloux ve Ouanounou, 2020) Lidokain, güvenilirliği ve etkinliği nedeniyle diş hekimliğinde “altın standart” olarak kabul edilmektedir. Vazodilatör etkisini azaltmak, sistemik emilimini yavaşlatmak, etki süresini uzatmak ve toksisite riskini azaltmak amacıyla genellikle adrenalin ile kombine olarak uygulanmaktadır. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021) Adrenalinli artikain, lidokain kadar yaygın kullanılmamakla birlikte, yüksek lipofilik yapısı (tiyofen halkası sayesinde) nedeniyle oldukça güçlü bir difüzyon kapasitesine sahiptir. Bu özelliği sayesinde maksilla ve mandibulada kortikal kemiği aşarak etkili olabilmektedir. Özellikle posterior mandibulada, diğer ajanlara kıyasla bukkal infiltrasyonla bile etkili anestezi sağlayabilmesi önemli bir avantajdır. Ancak, bazı çalışmalarda inferior alveolar sinir bloğu (IANB) ile uygulandığında artikainin sinir hasarı riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiş ve bu nedenle bu teknik için önerilmemektedir. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021)

Prilokain ve mepivakain, zayıf vazodilatör özelliklere sahiptir ve bu nedenle adrenalin içermeyen formları güvenle kullanılabilir. Bu özellikleri, özellikle çocuklar, yaşlı bireyler ve adrenaline kontrendikasyonu bulunan hastalarda tercih edilmelerine olanak tanımaktadır. Her iki ajan da kısa etkili anesteziklerdir. Çocuklarda lokal anestezi sonrası yumuşak doku ısırma riskine bağlı yaralanma riski yüksek olduğundan, kısa etkili ajanlar bu popülasyonda avantaj sağlamaktadır. (Decloux ve Ouanounou, 2020) Mepivakain, kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde tercih edilen lokal anesteziklerden biridir. Ayrıca, bazı çalışmalar mepivakainin irreversible pulpitis olgularında diğer ajanlara kıyasla daha etkili olabileceğini göstermektedir. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021) Bupivakain, yaklaşık 8 saate kadar sürebilen uzun etkili bir anestezik olup özellikle postoperatif uzun süreli analjezi gereken durumlarda tercih edilmektedir. Ancak, etkisinin uzun sürmesi nedeniyle, dental işlemlerde genel kullanım oranı daha düşüktür. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021)

Teknik veya Tedavi Yaklaşımları

İnfiltrasyon Anestezisi

Bukkal İnfiltrasyon

Bukkal infiltrasyon tekniğinde, iğne tedavi edilecek dişin bitişindeki bukkal sulkusa yaklaşık 2 - 3 mm derinliğe yerleştirilmektedir. Enjekte edilen lokal anestezik çözelti, periost ve alveolar kemik boyunca diffüze olarak,

ilgili dişe, periodonsiyuma ve bukkal gingivaya duysal innervasyon sağlayan sinirlerin blokajını hedeflemektedir. (Dougall vd., 2019) İnfiltrasyon anestezi, maksillanın süngerimsi ve gözenekli yapısı sayesinde genellikle maksilla bölgesi için tercih edilmektedir. Bu yapı, anestezi solüsyonunun kemiğe kolay nüfuz etmesine olanak tanımaktadır. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021) Ancak, artikain kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte mandibula için de bukkal infiltrasyon teknikleri etkin hale gelmiştir. Artikainin yüksek lipit çözünürlüğü, mandibular kortikal kemiği aşarak etkili anestezi sağlamasını mümkün kılmaktadır. Bu nedenle, özellikle posterior mandibulada, artikain ile yapılan bukkal infiltrasyon uygulamaları, inferior alveolar sinir bloğuna (IANB) alternatif ya da destekleyici olarak kullanılabilir. Mandibular molarların anesteziinde %84 - %94 arasında başarı oranları bildirilmiştir. (Dougall vd., 2019) Yapılan çalışmalarda, artikain ile maksiller bukkal infiltrasyon uygulamasını takiben, palatal bölgede de yeterli anestezinin sağlanabildiği gösterilmiştir. Bu bulgular, ayrı bir palatal infiltrasyonun gerekli olmayabileceğini ileri sürmektedir. (Chandrasekaran vd., 2021)

Palatal İnfiltrasyon

Nazopalatin veya n. palatinus major gibi sinir uçlarını anestezi altına almak amacıyla uygulanmakta ve bu sayede palatal gingivaya etkili bir duysal blokaj sağlanmaktadır. Bu enjeksiyon sıklıkla ağrılı olarak tanımlanmaktadır; sıkı şekilde yapışık mukoperiosteumun alttaki sert palatal kemikten ayrılması, hastada belirgin bir rahatsızlığa neden olabilmektedir. (Sruthi ve Ramakrishnan, 2021)

Palatal infiltrasyon uygulamasına bağlı ağrıyı azaltmak amacıyla çeşitli teknikler önerilmektedir;

- ü Topikal anesteziğin ön uygulaması,
- ü Soğuk uygulama (örn., buzla yüzey analjezi),
- ü Ayna sapı gibi bir cisimle enjeksiyon bölgesine basınç uygulanması,
- ü İğnenin enjeksiyon öncesinde hafifçe geri çekilmesi gibi yöntemler yer almaktadır. Bu yaklaşımlar, hastanın enjeksiyon sırasındaki konforunu artırmak ve ağrıyı en aza indirmek amacıyla klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. (Sruthi ve Ramakrishnan, 2021)

İntrapapiller İnfiltrasyon (Transpapiller İnfiltrasyon)

İntrapapiller infiltrasyon bazı durumlarda palatal infiltrasyon ihtiyacını ortadan kaldırmak amacıyla uygulanabilmektedir. Bu teknikte, bukkal infiltrasyonun ardından, iğne bukkal interdental papilladan geçirilerek alveolar kemiğin üzerinden ilerletilmekte ve palatal papillaya ulaşılmaktadır. Bu sayede, palatal interdental papilla ile birlikte palatal serbest diş eti etkili bir şekilde anestezi altına alınmaktadır. (Sruthi ve Ramakrishnan, 2021) İntrapa-

pilller infiltrasyon, enjeksiyonun daha az travmatik ve tolere edilebilir olmasını sağladığı için özellikle süt dişlerinin tedavisinde tercih edilen bir tekniktir. (Sruthi ve Ramakrishnan, 2021) Bu yaklaşım, palatal bölgeye doğrudan enjeksiyonun neden olduğu rahatsızlığı azaltarak çocuk hastalarda konforu artırma potansiyeli taşımaktadır.

Maksillar Sinir Blokları

Posterior superior alveolar (PSA) blok, birinci moların meziobukkal kökü hariç olmak üzere maksiller molar dişlerin, bunların periodonsiyumu ve komşu bukkal yumuşak dokuların anestezisini sağlamaktadır. İğne, oklüzal düzleme yaklaşık 45° açıyla, maksiller tüberin distalindeki bukkal vestibüle yaklaşık 15 mm derinliğe yerleştirilmekte ve 1 ml anestezi solüsyon enjekte edilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Medial superior alveolar (MSA) blok, maksiller premolarları, birinci moların meziobukkal kökünü, ilgili periodonsiyum ve bukkal yumuşak dokuları anestezi altına almaktadır. Enjeksiyon, ikinci premolara komşu bukkal vestibüle yapılmakta ve iğne yaklaşık 5 mm ilerletildikten sonra 1 ml anestezi uygulanmaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Anterior superior alveolar (ASA) blok, maksiller kesici ve kanin dişlerin, bunların periodonsiyumu ve bukkal yumuşak dokularının anestezisini sağlamaktadır. İğne, maksiller kanin dişin vestibülüne yaklaşık 5 mm derinliğe yerleştirilmekte ve 1 ml anestezi solüsyon enjekte edilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012)

İnfraorbital blok, aynı taraflı maksiller dişleri, periodonsiyumu, bukkal yumuşak dokuları, maksiller tüberositeyi ve ayrıca alt göz kapağı, burun, yanak ve üst dudağın derisini anestezi altına almaktadır. (Tomaszewska vd., 2015) İğne, ikinci premolara paralel şekilde, bu dişin üzerindeki mukozanın derinine yerleştirilmektedir. Enjeksiyon esnasında, hekim baskın olmayan elinin parmaklarıyla infraorbital kenarı palpe etmekte ve iğne infraorbital foramen hissedilene kadar ilerletilmektedir. Alternatif olarak, orta göz bebeği hizasından, cilt ve kas üzerinden ekstraoral bir yaklaşım da mümkündür. (Fitzpatrick, Brizuela ve Downs, 2024) Büyük palatin sinir bloğu, kaninin arkasındaki ipsilateral sert damağı uyuşturmaktadır. İğne, büyük palatin foramenin girişine, 5 mm'den daha az derinliğe yerleştirilmekte ve kemiğe temas edildikten sonra yaklaşık 0,5 ml anestezi solüsyon enjekte edilmektedir. Büyük palatin foramen, sert damakta elle hissedilebilen yumuşak bir çöküntü olup genellikle üçüncü molar seviyesinde ya da sert ve yumuşak damak birleşiminden 5 mm önünde, diş etiyle damak orta hattı arasında yer almaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012; Tomaszewska vd., 2015) Nazopalatin blok, palatal premaksilla bölgesini bilateral olarak uyuşturmakta ve bazı hastalarda maksiller kesici dişlerde daha yaygın bir anestezi sağlayabilmektedir. Bu teknikte, öncesinde uygulanan bukkal ve intrapapiller infiltrasyonlardan sonra iğne, beyazlaşmış insiziv papilla üzerine, kemiğe temas edene kadar yaklaşık 5 mm derinliğe ilerletilmekte ve papilla lateralindeki yumuşak dokulara

yaklaşık 0,25 ml anestezi solüsyon enjekte edilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012)

Mandibular Sinir Blokları

Alt Alveolar Sinir Bloğu (Inferior Alveolar Nerve Block - IANB)

Alt alveolar sinir bloğu (IANB), aynı taraflı mandibular dişler, periost, alt dudak, çene ve premolarlardan orta hatta kadar olan bukkal yumuşak dokuların anestezisini sağlamaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Ek olarak, lingual sinir genellikle aynı enjeksiyonla anestezi altına alınmakta ve ipsilateral lingual yumuşak dokular, dil ve ağız tabanında hissizlik oluşturmaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Bu teknik için hastanın ağzını tam olarak açması önemlidir. Aksi halde, inferior alveolar sinir (IAN), lingual ucundan uzaklaşarak uygun anestezi sağlanamayabilmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

Anestezinin uygulanması esnasında enjektör, karşı taraftaki premolar dişlerin üzerine hizalanmaktadır. Uzun bir iğne, mandibular oklüzal düzlemin yaklaşık 10 - 15 mm üzerine, pterygotemporal çöküntüye yönlendirilerek pterygomandibular boşluğa ilerletilmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Pterygotemporal çöküntü, pterygomandibular raphe ile mandibular ramusun koronoid çentigi arasında yer almaktadır. Koronoid çentik, mandibular ramusun anterior yüzündeki en belirgin içbükey noktadır ve işlem öncesi baskın olmayan el ile palpe edilebilmektedir. (Lee ve Yang, 2019) İğne, crista endocoronoidea kemiğine temas edene kadar yaklaşık 20 - 25 mm ilerletilmektedir. Temas sonrası iğne ucu 1 - 2 mm geri çekilmekte, intravasküler enjeksiyonu önlemek amacıyla aspirasyon yapılmakta ve ardından yaklaşık 1,5 ml anestezi solüsyon enjekte edilmektedir. Daha sonra iğne kısmen geri çekilmekte ve kalan solüsyon, lingual sinirin anestezisi için uygulanmaktadır. Ancak çoğu durumda, bu son adım atlanmış olsa bile lingual sinir etkili şekilde anestezi altına alınabilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Anestezi başlangıç süresi, genellikle 3 - 5 dakika arasında değişmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

Gow - Gates Tekniği

Gow - Gates tekniği, mandibular sinirin aurikulotemporal, inferior alveolar, mylohyoid, lingual ve bukkal dallarının çıktığı bölgede uygulanmakta ve bu nedenle bu sinirlerin tümünü anestezi altına almaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Bu yaklaşım ile ipsilateral mandibular sert ve yumuşak dokular, dilin ön üçte ikisi, ağız tabanı, bukkal mukoza ve zigoma bölgesini etkili şekilde uyuşturulabilmektedir. (Kim, Hwang ve Park, 2018) Tekniğin uygulanması sırasında hastanın ağzını tamamen açması, kondilin dönmesi ve öne doğru hareketinin sağlanması açısından kritiktir. Hekim, kondili palpe etmekte ve baskın olmayan eliyle yanağı retrakte etmektedir. Enjektör, karşı taraf mandibular kanin hizasına yerleştirilmekte; uzun bir iğne, üst ikinci molar hizasına yönlendirilmekte ve lateral pterygoid kasın hemen altına iler-

letilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012)

İğne ucu, mandibular kondilin boynuna temas edene kadar yaklaşık 25 mm ilerletilmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Ardından 1 mm geri çekilmekte, aspirasyon yapılmakta ve anestezi solüsyon yavaşça enjekte edilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) İşlem sonrasında, hastadan 20 saniye boyunca ağzını açık tutması istenmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Gow - Gates yaklaşımı, deneyimli klinisyenler tarafından uygulandığında, klasik inferior alveolar sinir blokuna kıyasla daha yüksek başarı oranı ve daha düşük pozitif aspirasyon riski ile ilişkilendirilmiştir. (Lee ve Yang, 2019) Bu etkinlik, özellikle mylohyoid sinir gibi yardımcı innervasyon sağlayan sinirlerin de anestezi altına alınmasına bağlanmaktadır. Ancak tekniğin 5 - 25 dakika arasında değişen daha yavaş bir anestezi başlangıç süresi vardır ve deneyimsiz uygulayıcılarda komplikasyon ve başarısızlık riski daha yüksek olabilmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

Vazirani - Akinosi Tekniği (Kapalı Ağız Bloğu)

Kapalı ağız bloğu olarak da bilinen Vazirani - Akinosi tekniği, özellikle trismuslu hastalarda ya da klasik inferior alveolar sinir bloğu (IANB) için gerekli olan anatomik referans noktalarının ayırt edilemediği durumlarda avantaj sağlamaktadır. Bu teknik, inferior alveolar, mylohyoid, lingual ve bukkal sinirleri etkili şekilde anestezi altına almakta ve anestezi başlangıcı genellikle 5 - 7 dakika içinde gerçekleşmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Uygulama esnasında hastanın ağzı, çiğneme kasları gevşemiş şekilde kapalı pozisyonunda tutulmaktadır. Enjeksiyondan önce, koronoid çıkıntı palpe edilmektedir. Uzun bir iğne, maksiller posterior dişlerin mukogingival birleşimi hizasında, koronoid çıkıntı ile maksiller tüberosite arasına, maksiller oklüzal düzleme paralel olarak yerleştirilmektedir. (Lee ve Yang, 2019) İğne ucu, ramustan uzağa bakacak şekilde yerleştirilmelidir; bu sayede iğne açısının ramusa doğru sapması sağlanarak hedef bölgeye yönelmesi kolaylaştırılmaktadır. İğne, ramusun ön - arka genişliğinin yarısına kadar ilerletilmektedir. Bu derinlik çoğu erişkinde yaklaşık 25 mm olup, iğne gövdesi üst ikinci moların mezial yönü ile hizalanmış olmalıdır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Aspirasyondan sonra, anestezi solüsyon dikkatli bir şekilde enjekte edilmektedir. Bu teknikte kemiğe temas edilmemesi önemlidir; zira kemik teması, iğnenin çok lateral pozisyonunda yerleştirildiğini göstermekte ve uygulamanın başarısını azaltabilmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

Mental ve İnsiziv Sinir Blokları

Mental ve insiziv sinirler, genellikle inferior alveolar sinir bloğu (IANB) ile birlikte anestezi altına alınsa da, özellikle mandibular premolar bölgede veya anterior bölgede bilateral anestezi gerektiğinde, bu sinirleri hedef alan blok uygulamaları klinik açıdan faydalı olmaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Mental blok uygulaması için, kısa bir iğne, çoğunlukla mandibu-

lar premolarların apeksleri arasında konumlanan mental foramenin hemen yanındaki bukkal sulkusa yerleştirilmektedir. İğne, eğimli kısmı kemiğe bakacak şekilde, yaklaşık 5 - 6 mm derinliğe ilerletilmektedir. Aspirasyonun ardından, anestezi solüsyon dikkatlice enjekte edilmektedir. Solüsyonun mental foramene ulaşarak insiziv siniri de anestezi altına almasını sağlamak amacıyla, enjeksiyon bölgesine yaklaşık iki dakika boyunca hafif basınç ve masaj uygulanması önerilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Bu teknik ile premolar, kanin ve keser dişler, bunların periodonsiyumu, bukkal yumuşak dokular, alt dudak ve çene anestezi altına alınabilmektedir. Ancak, bu blok lingual dokular üzerinde etkili olmamaktadır; dolayısıyla lingual yumuşak dokuların anestezisi için ek bir teknik uygulanması gerekebilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012)

Bukkal Sinir Bloğu

Bukkal sinir bloğu, özellikle mandibular molarların bukkal mukozası veya bukkal gingivasının anestezisine ihtiyaç duyulan durumlarda uygulanmaktadır. Bu teknik, inferior alveolar sinir bloğuna (IANB) ek olarak yapılmakta; çünkü IANB, bukkal yumuşak dokuları genellikle yeterince anestezi altına almamaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Enjeksiyon tekniği olarak, iğne koronoid çentiğin medialinde, ikinci veya üçüncü moların distalindeki bukkal vestibüle yerleştirilmekte ve kemiğe temas edene kadar 1 - 3 mm ilerletilmektedir. Genellikle 0,25 ml gibi az miktarda anestezi solüsyon, etkili bir bukkal anestezi sağlanması için yeterli olmaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012)

Modifiye IANB Teknikleri

Tablo 1. *Modifiye IANB tekniklerinin örnekleri*

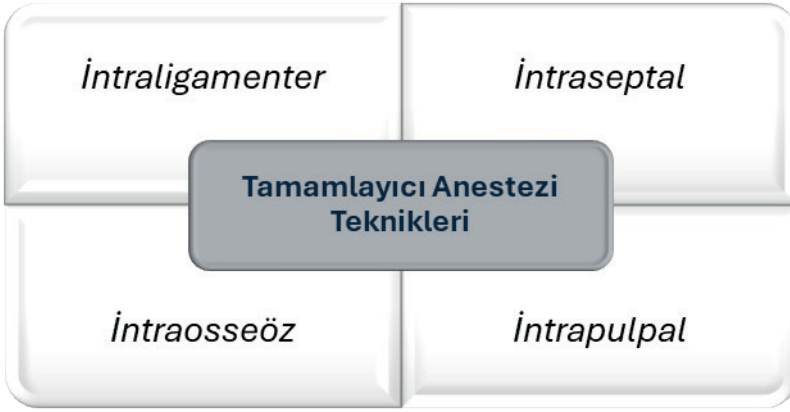
Thangavelu ve ark. tarafından modifiye edilmiş IANB.	Bu teknikte, enjektör, karşı tarafın kanin veya premolar dişler hizasına yerleştirilmektedir. İğne, üst ve alt oklüzal düzlemler arasındaki orta noktanın 6 - 8 mm üzerine ve ramusun ön yüzeyinden 8 - 10 mm geriye doğru yönlendirilmekte; ardından, iğne sürekli kemik teması sağlanarak 21 - 24 mm kadar ilerletilmektedir. Aspirasyonun ardından anestezi solüsyon enjekte edilmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Bu yöntem, yaklaşık %95 oranında yüksek başarı göstermektedir ve pozitif aspirasyon, hematoma, sinir hasarı, trismus ve iğne kırılması gibi komplikasyonların görülme sıklığı daha düşüktür. Ancak, uygulama sırasında medial ramusun periosteumunun travmatize edilme riski bulunmaktadır. (Lee ve Yang, 2019)
Kavisli İğne Tekniği	İğneye eğim verilmekte ve ramusa yaklaşık 90 derecelik bir açıyla yerleştirilmektedir. Bu tekniğin mantığı, iğnenin çok posteriora yerleştirilmesi riskinin üstesinden gelmeye yardımcı olmasıdır; bu, geçici yüz felci ve anestezi başarısızlığı gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

Palti ve ark. tarafından modifiye edilmiş IANB	Mandibular foramenin yerini tahmin etmek için iki tel kullanılmaktadır. İlk tel, kontralateral birinci daimi molardan veya ikinci birincil molardan, meziobukkal oluk ve distolingual çıkıntı boyunca yaklaşmaktadır. İkinci tel, ipsilateral oklüzal düzleme paraleldir. Teller mandibular foramende keşişir ve bu, anestezinin enjekte edildiği noktadır. Çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksek bir başarı oranı bildirilmiştir, ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. (Lee ve Yang, 2019)
Takusugi ve ark.'nın Mandibular Foramen Anterior Tekniği	İğne, vasküler ve sinir yaralanması riskini azaltmak için mandibular foramenin önüne yerleştirilmektedir. Enjektör, kontralateral birinci moların üzerine konumlanmakta ve iğne, oklüzal düzlemde 1 cm yukarıda ve 1 cm derinlikte yerleştirilmektedir. Bu teknik için %75'lik bir başarı oranı önerilmiştir. (Kim, Hwang ve Park, 2018)
İndirekt IANB veya Fischer 1-2-3 Tekniği	Bu teknik, anestezik solüsyonun üç farklı iğne pozisyonu kullanılarak verildiği üç adımlı bir tekniktir. İlk olarak, baskın olmayan elin başparmağıyla dış eğimli sırt palpe edilmekte ve enjektör haznesi karşı taraftaki küçük azı dişlerine konumlandırılmaktadır. İğne, başparmağın orta noktasına 6 mm derinliğe kadar yerleştirilmekte, daha sonra geri çekilmekte ve enjektör ipsilateral oklüzal düzleme paralel olacak şekilde yeniden konumlandırılmaktadır. Bu durum, iğnenin iç eğimli sırt üzerine kaymasını sağlamaktadır. Bu ikinci pozisyonda, iğne 8 mm yerleştirilmektedir. Son olarak, enjektör karşı taraftaki birinci premolar dişe geri hareket ettirilmekte; iğne kemiğe temas edene kadar 12 - 15 mm yerleştirilmektedir. Anestezik solüsyon, bu üç noktadan aspirasyon yapıldıktan sonra enjekte edilmektedir. (Kim, Hwang ve Park, 2018)
Boonsiriseth ve ark. tarafından modifiye edilmiş IANB	Enjektör ipsilateral mandibular oklüzal düzleme paralel olarak yerleştirilmektedir. 20 mm'de kauçuk durdurucu bulunan uzun bir iğne, kauçuk durdurucu ile ölçülen 20 mm derinliğe kadar pterygotemporal çöküntüye yerleştirilmektedir. Kemiğe temas edilmemekte ve ağrı, pozitif aspirasyon, sinir yaralanması ve vasküler yaralanma riski de daha düşüktür. (Kim, Hwang ve Park, 2018)

(Mathison, M., & Pepper, T. (2023). *Local Anesthesia Techniques in Dentistry and Oral Surgery*. In StatPearls. StatPearls Publishing.)

Tamamlayıcı Anestezi Teknikleri

Konvansiyonel blok ve infiltrasyon yöntemlerinin yetersiz anestezi sağladığı durumlarda, tamamlayıcı (destekleyici) anestezi teknikleri etkili bir alternatif sunabilmektedir. Bu teknikler, özellikle kronik enfeksiyon varlığı, anatomik varyasyonlar veya yoğun kortikal kemik yapısı gibi standart yöntemlerin etkinliğini azaltan klinik senaryolarda kullanıma uygundur. Tamamlayıcı anestezi uygulamaları, genellikle intraligamenter, intraseptal, intraosseöz ve intrapulpal enjeksiyonları içermekte ve bu teknikler, lokalize ve hızlı etki sağlama avantajı sunmaktadır. (Şekil 1)



Şekil 1. Tamamlayıcı anestezi teknikleri.

İntraligamenter Anestezi

İntraligamenter anestezinin uygulamasında kısa iğneli geleneksel bir dental enjektör veya özel olarak tasarlanmış intraligamenter enjektörler kullanılabilir. (Meechan, 2002) İğne, periodontal ligament (PDL) boşluğuna ulaşmak amacıyla dişin uzun eksenine yaklaşık 30° açıyla gingival sulkusa yerleştirilmekte ve mümkün olduğunca apikale doğru ilerletilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Enjeksiyon yavaş bir şekilde önce mezial, ardından distal yönde uygulanmaktadır. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Anestezik solüsyon, yüksek basınç altında PDL yoluyla komşu süngerimsi kemiğe yayılmaktadır. Anestezi hızlı başlamakta ve genellikle 30 saniye içinde etkisini göstermektedir. Ancak etkinlik süresi kısadır; genellikle 10 - 45 dakika arasında değişmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

İntraligamenter enjeksiyonlara bağlı bildirilen komplikasyonlar arasında; yüksek enjeksiyon basıncına bağlı kartuş kırıkları, sürmemiş dişlerde yapısal hasar, PDL hasarı, ekstrüzyon, rahatsızlık hissi ve özellikle yüksek riskli bireylerde endokardit gelişimine zemin hazırlayabilecek bakteriyemi yer almaktadır. Kartuş kırığı ve rahatsızlık gibi komplikasyonlar, enjeksiyonun yavaş uygulanmasıyla azaltılabilmektedir. (Meechan, 2002) Genellikle, yaklaşık 0,2 ml solüsyon 20 saniyede enjekte edilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012)

İntraligamenter enjeksiyon tekniği, başarısız inferior alveolar sinir bloğu (IANB) sonrasında yaygın olarak tercih edilmektedir. Ancak, enfekte veya inflame periodonsiyum varlığında bu teknikten kaçınılmalıdır. Bunun yanı sıra, gelişim dönemindeki daimi dişlerde mine hipomineralizasyonu veya hipoplazisine neden olabileceği yönünde bulgular bulunduğundan, birincil dişlerde de uygulanmaması tavsiye edilmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

İntraosseöz Anestezi

İntraosseöz anestezi uygulamasında, spongioz kemiğe erişim sağlamak amacıyla kortikal plaka üzerine küçük bir perforasyon oluşturulmaktadır. Bu işlem için özel olarak geliştirilmiş intraosseöz enjeksiyon cihazları kullanılmakta ve anestezi solüsyon bu delikten yavaşça enjekte edilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) İşleme bağlı rahatsızlığı azaltmak amacıyla, perforasyondan önce komşu diş eti bölgesine lokal infiltrasyon tekniğiyle az miktarda anestezi uygulanması önerilmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Perforasyon işlemi, bukkal diş eti kenarlarından yatay olarak geçen ve anestezi uygulayacak dişin distalindeki interdental papillayı dikey olarak ikiye bölen hayali çizgilerin kesişim noktasından yaklaşık 2 mm apikalde, yapışık diş eti üzerinden gerçekleştirilmektedir. (Meechan, 2002) Anestezinin etkisi genellikle anında başlamakta ve kullanılan vazokonstriktör ajanların varlığına bağlı olarak 15 - 60 dakika sürebilmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Ancak, mental foramen yakınındaki bölgeler ile periapikal enfeksiyonun veya periodontal hastalıkların mevcut olduğu alanlarda intraosseöz enjeksiyon uygulamasından kaçınılmalıdır. (Lee ve Yang, 2019)

İntrapulpal Anestezi

İntrapulpal anestezi, pulpa odasına veya kök kanalına sıkı uyum sağlayacak şekilde kısa bir iğnenin yerleştirilmesiyle uygulanmakta ve genellikle 0,2 - 0,3 ml anestezi solüsyon basınç altında enjekte edilmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Anestezi etkinin esas olarak uygulanan basınca bağlı olduğu, anestezi solüsyon yerine izotonik tuzlu su kullanıldığında da benzer sonuçların elde edildiği bildirilmiştir. (Lee ve Yang, 2019) Çok köklü dişlerde, tüm kök kanallarına enjeksiyon yapılması önerilmektedir. Ayrıca alternatif bir teknik olarak, pulpa odasının anestezi solüsyonla yaklaşık 30 saniye süreyle yıkanması yöntemi tanımlanmıştır. (Meechan, 2002)

İntraseptal Anestezi

İntraseptal anestezide kısa bir iğne, diş eti marjiniinden yaklaşık 2 mm apikaldeki interdental papilla bölgesine, 90° açıyla yerleştirilmektedir. İğne yumuşak dokuya girdikten sonra az miktarda anestezi solüsyon uygulanmakta, kemiğe temas edene kadar ilerletilerek ve hafif basınçla 1 - 2 mm daha ileri itilmektedir. Son olarak ise yaklaşık 0,2 - 0,4 ml anestezi solüsyon en az 20 saniye boyunca yavaşça enjekte edilmektedir. (Meechan, 2002)

Komplikasyonlar

Alerjik Reaksiyonlar

Amid tipi lokal anestetiklere karşı alerjik reaksiyonlar oldukça nadir olup, bildirilen insidans oranı %0,1 - % 1 arasında değişmektedir. Bununla birlikte, bazı hastalarda lokal anestezi solüsyonlarda koruyucu madde ola-

rak bulunan sodyum metabisülfite karşı alerjik reaksiyon gelişebilmektedir. Ester grubu topikal anesteziklerden, özellikle benzokaine karşı alerji gelişme olasılığı ise daha yüksektir. Gözlenen alerjik reaksiyonlar, hafif aftöz ülserasyonlardan hayatı tehdit edebilecek düzeyde anafilaktik reaksiyonlara kadar geniş bir spektrumda yer alabilmektedir. Bu nedenle klinisyenler, potansiyel alerjik reaksiyonları ayırt edebilmeli ve uygun şekilde yönetebilmelidir. (Decoux ve Ouanounou, 2020)

Anestezinin Sağlanamaması

Lokal anesteziye başarısızlık, çeşitli faktörlerden kaynaklanabilmektedir. Başlıca nedenler arasında;

- ü Anatomi varyasyonlar,
- ü Uygulama tekniğindeki yetersizlik,
- ü Kaygı düzeyinin yüksek olması,

ü Lokal enfeksiyon veya inflamasyonun varlığıdır. (Khoury, Mihailidis, Ghabriel ve Townsend, 2011)

Anestezi başarısızlığı en sık geleneksel inferior alveolar sinir bloğu (IANB) yöntemi ile ilişkilendirilmektedir. IANB tekniğinin genel başarı oranı %80 - %85 olarak bildirilmiştir; ancak, irreversible pulpitisli mandibular molar dişlerde bu oran %19 - %70 arasında değişmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Anestezi başarısızlığının önemli nedenlerinden biri de aksesuar innervasyondur. IANB sonrası alt dudakta hissizlik oluşmasına rağmen ilgili dişlerde analjezinin sağlanamaması durumunda bu durumdan şüphelenilmelidir. (Lee ve Yang, 2019) Mylohiyoid sinir, mandibular dişlere aksesuar innervasyon sağlayabilmektedir. IANB uygulaması genellikle bu sinirin dallandığı seviyenin altında gerçekleştiğinden, mylohiyoid sinirin anestezi altına alınması başarısız olabilmektedir. Ayrıca sphenomandibular ligament, anestezi solüsyonunun bu sinire difüzyonunu engelleyen anatomik bir bariyer oluşturmakta ve sinir bazen kemik içinden ilerleyebilmektedir.

Gow - Gates ve Vazirani - Akinosi teknikleri gibi alternatif yaklaşımlar, mylohiyoid sinirin neden olduğu aksesuar innervasyonu hedefleyerek başarısızlığın önlenmesine yardımcı olabilmektedir. Aynı zamanda, mandibular kanalın bifid olduğu bireylerde (insidansı %0,35 - %1) de bu teknikler daha etkili olabilmektedir. (Khoury, Mihailidis, Ghabriel ve Townsend, 2011) Buna ek olarak, bukkal sinir ve büyük auriküler sinir, retromolar foramen aracılığıyla mandibular dişlere yardımcı innervasyon sağlayabilmektedir. Bu durumda, retromolar bölgeye küçük miktarda anestezi uygulanması, bu yardımcı sinirlerin blokajını sağlayabilmektedir. (Lee ve Yang, 2019) Ön dişlerde yeterli anestezi sağlanamaması durumunda ise, yaygın olarak görülen kontralateral incisiv sinir innervasyonu göz önünde bulundurulmalı ve gerekti-

ğinde kontralateral incisiv sinir bloğu uygulanmalıdır. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012)

İskeletsel yapı da anestezi başarısını etkileyebilmektedir. Retrognatik mandibulaya sahip bireylerde IANB başarısızlık oranı daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada, retrognatik bireylerde IANB başarısızlık oranı %14,5 iken, sınıf I iskeletsel yapıya sahip bireylerde bu oran %7,3 olarak bildirilmiştir. Bu durum, retrognatik mandibulalarda mandibular foramenin daha yüksek konumda olması ve daha sınırlı ağız açıklığı gibi anatomik farklılıklarla açıklanmaktadır. Bu tür olgularda IANB'nin daha yüksek bir noktadan uygulanması ya da Gow - Gates ve Vazirani - Akinosi gibi alternatif yöntemlerin tercih edilmesi önerilmektedir. (You, Kim, Huh, Woo ve Park, 2015) Ayrıca, enfeksiyon varlığında bölgesel pH düşmekte ve bu durum lokal anesteziklerin etkinliğini azaltabilmektedir. Bu nedenle anestezi solüsyonun, enfekte bölgeden mümkün olduğunca uzağa enjekte edilmesi tavsiye edilmektedir. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012) Anestezi solüsyonun kendine özgü pH değeri de önemlidir. Lokal anestezikler genellikle asidiktir ve örneğin adrenalinsiz lidokainin pH'ı yaklaşık 3,5'tir. Sodyum bikarbonat gibi ajanlarla yapılan tamponlama işlemi, solüsyonun pH'ını yükselterek anestezinin başlama süresini kısaltabilmekte ve enjeksiyon sırasında oluşan rahatsızlığı azaltabilmektedir. (Kini, Somayaji, Acharya ve Sampath, 2020)

Hematom

Lokal anestezi uygulamaları esnasında iğnenin bölgedeki bir kan damarını zedelemesi sonucunda, damar dışına sızan kanın çevre dokularda birikmesiyle hematoma neden olabilmektedir. Hematom gelişimi, lokalize ağrı, yüzde şişlik ve trismus gibi semptomlara yol açabilmektedir. Hematomdan şüphelenildiğinde, kanamayı kontrol altına almak amacıyla enjeksiyon bölgesine derhal baskı uygulanmalı ve hasta taburcu edilmeden önce tam he-mostazın sağlandığından emin olunmalıdır. (Decloux ve Ouanounou, 2020)

Literatürde, maksiller arterin ponksiyonu sonucu infratemporal fossa-da gelişen hematomun, inferior alveolar sinir (IAN) ve lingual sinir üzerine bası oluşturarak hiperaljezi, allodini ve yüz ağrısı gibi nörolojik semptomlara neden olduğu hasta olguları bildirilmiştir. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012) İğnenin daha yüksek bir giriş noktasına sahip olması nedeniyle, Gow - Gates ve Vazirani - Akinosi tekniklerinin uygulanması sırasında maksiller arter ya da pterigoid pleksus yaralanması riski daha yüksek olabilmektedir. (Kini, Somayaji, Acharya ve Sampath, 2020)

Damar İçi Enjeksiyon

Lokal anestezi solüsyonun yanlışlıkla bir damara enjekte edilmesi, hastada geçici palpasyon, görme bozuklukları, baş ağrısı ve baş dönmesi gibi sistemik semptomlara neden olabilmektedir. Bu tür bir durumda, hasta dikkatle

izlenmeli ve genellikle semptomların geçici olduğu ve kendiliğinden düzeldiği konusunda bilgilendirilerek güvence verilmelidir. (Decloux ve Ouanounou 2020) Damar içi enjeksiyonun önlenmesinde aspirasyon kritik bir rol oynamaktadır. Enjeksiyon öncesinde uygulanan negatif basınçlı aspirasyon, iğne ucu bir kan damarının içinde ise kanın geri çekilmesini sağlamak ve bu durum mevcut pozisyonda anestezi madde enjekte etmekten kaçınması konusunda hekimi uyarmaktadır. (Decloux ve Ouanounou 2020) Pozitif aspirasyon riski açısından en yüksek olasılık, konvansiyonel inferior alveolar sinir bloğu (IANB) tekniğinde görülmektedir. (Reed, Malamed ve Fonner, 2012) Bu durum, alt alveolar damarların inferior alveolar sinirin arkasından uzanması ve IANB sırasında bu damarların iğne travmasına maruz kalabilmesi ile ilişkilidir. Ayrıca, bu damarların kemiğe sabitlenmiş olması, aspirasyonun yanlış negatif sonuç vermesine neden olabilmektedir. Bu nedenle, IANB uygulamalarında aspirasyondan önce iğnenin 1 - 2 mm geri çekilmesi önerilmektedir. (Lee ve Yang, 2019)

Methemoglobinemi

Ester tipi lokal anesteziklerin veya prilokainin önerilen maksimum dozunun aşılması, nadir fakat ciddi bir komplikasyon olan methemoglobine miye yol açabilmektedir. Methemoglobinemi, hemoglobindeki demir molekülünün feröz (Fe^{2+}) formdan ferrik (Fe^{3+}) forma oksitlenmesiyle methemoglobinin oluşması sonucu gelişmektedir. Ferrik formdaki hemoglobin, oksijene karşı yüksek afinite göstermekte ve bu durum, oksijenin dokulara serbest bırakılmasını engelleyerek hipoksiye neden olmaktadır. Klinik olarak bu tablo, nefes darlığı, siyanoz ve hipoksemi gibi semptomlarla kendini gösterebilmektedir. (Decloux ve Ouanounou 2020) Methemoglobinemi acil müdahale gerektiren tıbbi bir durumdur. Tanıdan şüphelenildiğinde hastaya yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesi önerilmektedir ve acil servis ile derhal iletişime geçilmelidir. Spesifik tedavi, intravenöz metilen mavisi uygulamasıdır; bu ajan, ferrik demiri tekrar feröz forma indirgemekte ve normal hemoglobin fonksiyonunun geri kazanılmasını sağlamaktadır. (Decloux ve Ouanounou 2020)

İğne Kırığı

İğne kırığı, modern lokal anestezi uygulamalarında oldukça nadir görülen bir komplikasyon olmakla birlikte, özellikle mandibular sinir bloğu sırasında ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Kırılmadaki en sık neden, genellikle hastanın ani baş veya çene hareketleridir. Bununla birlikte, hekimin ani hareketi, iğne yönünün enjeksiyon sırasında değiştirilmesi ya da aniden gerçekleşen bir yutkunma da kırılmaya neden olabilmektedir. Bu durum sonucunda hastalarda ağrı, trismus, şişlik ve disfaji gibi semptomlar gelişebilmekte; ancak bazı olgular asemptomatik kalabilmektedir. (Acham vd., 2019) İğne kırığı riski, özellikle küçük çaplı (örn; 30 gauge) iğnelerin kulla-

nıldığı durumlarda artmaktadır. Bu nedenle mandibular sinir blokları için minimum 27 gauge kalınlığında, tercihen uzun bir iğne tercih edilmelidir. Kırılma durumunda iğnenin mukozanın dışında kalan kısmından geri çıkarılabilmesi için, iğnenin en az 5 mm'lik bölümü dışarıda kalacak şekilde uygulanması önerilmektedir. Ayrıca, mandibulanın sabitlenmesi ve hastanın enjeksiyon sırasında ani hareketler yapmaması konusunda uyarılması da önemli önlemler arasındadır.

İğne kırığı riskinin azaltılması amacıyla, iğnenin kuvvetli şekilde önceden bükülmesinden ve aynı iğneyle tekrarlayan enjeksiyonlar yapılmasından kaçınılmalıdır. Gerekli durumlarda yeni bir iğne kullanılmalıdır. İğne kırılması durumunda, kırılan parça mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır. Çoğu vakada kırık parça pterygomandibular bölgede lokalize olmakla birlikte; dış kulak yolu, yüzeysel post - auriküler bölge ve hatta kafatası tabanına kadar ilerlediği olgular da bildirilmiştir. (Aham vd., 2019)

Sinir Hasarı ve Duyusal Değişiklik

Lokal anestezi uygulamaları sonrasında ortaya çıkabilen sinir hasarı, iğnenin doğrudan siniri zedelemesi, intranöral vasküler yapıları etkileyen bir hematoma gelişimi veya kullanılan anestetik solüsyonun nörotoksik etkileri sonucunda meydana gelebilmektedir. Literatürde, artikain ve prilokainin nörotoksikite potansiyelinin lidokaine kıyasla daha yüksek olduğuna dair bulgular mevcuttur. (Sambrook ve Goss, 2011) Sinir hasarı geçici veya kalıcı duyusal değişikliklere neden olabilmektedir. İnferior alveolar sinir bloğu (IANB) sonrasında, geçici olarak inferior alveolar sinir (IAN) veya lingual sinir etkilenmektedir. Geçici duyu bozukluğunun bildirilen insidansı %0,15 - %0,54 arasında değişirken, kalıcı duyu kaybı oldukça nadir görülmekte ve %0,0001 - %0,01 oranında bildirilmektedir. (Carter, Yılmaz, Devine ve Renton, 2016)

IANB sırasında en yüksek yaralanma riski lingual sinire aittir. Özellikle bu durum, lingual sinirin sulcus colli veya lingula bölgesinde sert doku koruması olmaksızın mukozaya oldukça yakın bir konumda bulunmasından kaynaklanmaktadır. (Sambrook ve Goss, 2011) Öte yandan, maksiller bölgeye uygulanan infiltrasyon anestezileriyle ilişkili sinir hasarları son derece nadir görülmektedir. (Sambrook ve Goss, 2011) Lokal anestezi sonrası duyu kaybı şikâyetiyle başvuran hastalarda, etkilenmiş duyu alanının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Bu tür olgular düzenli aralıklarla izlenmeli ve iyileşme süreci boyunca takip edilmelidir. Duyusal bozuklukta düzelme gözlenmezse ya da şiddetli semptomlar mevcutsa, hasta ilgili uzmanlık alanına yönlendirilmelidir. (Sambrook ve Goss, 2011)

Oküler Komplikasyonlar

Göz komplikasyonları, maksiller artere intravasküler enjeksiyonun ardından nadiren görülen advers etkiler arasında yer almaktadır. Bu durum, anestezi solüsyonunun lakrimal ve optik arterler aracılığıyla retrograd şekilde oküler yapılara ulaşması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu mekanizma; n. oculomotorius, n. trochlearis ve n. abducens gibi kraniyal sinirlerin geçici olarak etkilenmesine neden olabilmektedir. Klinik olarak diplopi, pitozis, oftalmopleji, amaurosis, midriyazis, geçici görme kaybı ve periorbital ciltte solukluk gibi semptomlar gözlenebilmektedir. Bu etkiler genellikle geçici olup, müdahale olmaksızın kendiliğinden düzelme eğilimindedir. (Somayaji, Acharya, Mohandas ve Venkataramana, 2012)

Psikojenik Reaksiyonlar

Lokal anestezi uygulamaları esnasında hastanın psikolojik durumuna bağlı olarak gelişebilen reaksiyonlar, otonomik sistemin aktivasyonu sonucu çeşitli semptomlara yol açabilmektedir. Anksiyete veya fobiye bağlı olarak; taşikardi, kan basıncında düzensizlikler, dispne, solgunluk, mide bulantısı, kusma ve senkop görülebilmektedir. Bu durumlar, genellikle tıbbi acil bir durum olmaktan ziyade, kaygıya karşı fizyolojik bir yanıt olarak değerlendirilmelidir. (Decloux ve Ouanounou, 2020)

Yumuşak Doku Travması

Lokal anestezinin etkisi devam ederken, özellikle alt dudak, yanak mukozası ve dil gibi yumuşak dokuların istemsiz olarak ısırılması sonucu travmatik lezyonlar gelişebilmektedir. Bu durum özellikle pediatrik ve zihinsel engelli hastalarda daha sık gözlenmektedir. Bu nedenle hastalar, anestezi etkisi tamamen geçene kadar bu bölgeleri korumaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. (Decloux ve Ouanounou, 2020)

Sistemik Toksisite

Lokal anesteziklerin maksimum güvenli dozlarının aşılması durumunda sistemik toksisite gelişebilmekte ve bu durum ciddi nörolojik ve kardiyovasküler yan etkilere yol açabilmektedir. Toksisite genellikle merkezi sinir sistemi (MSS) semptomları ile başlamaktadır. Bu semptomlar arasında görme bozuklukları, paresteziler, baş dönmesi ve konvülsiyonlar yer almaktadır. Daha ileri vakalarda bilinç kaybı, koma ve solunum depresyonu görülebilmektedir. Kardiyovasküler sistem etkilenmeye başladığında ise taşikardi, bradikardi ve kardiyak arrest gibi yaşamı tehdit eden aritmiler ortaya çıkabilmektedir. (Decloux ve Ouanounou, 2020)

Toksisiteyi önlemek için lokal anesteziklerin hastanın vücut ağırlığına göre belirlenen maksimum dozlarının aşılması büyük önem taşımakta; lokal anestezi solüsyonların konsantrasyonlarının doğru şekilde hesaplan-

ması gerekmektedir. Örneğin, %2'lik bir solüsyon 100 ml'de 2 gram (yani 20 mg/ml) anestezi madde içermektedir. Tek bir kartuşta bulunan toplam anestezi miktarı, bu yoğunluk değeriyle kartuş hacminin (gn., 1,8 ml veya 2,2 ml) çarpılmasıyla belirlenmektedir. Bu hesaplamalar, kullanılan toplam dozun hastaya özgü maksimum güvenli sınırların altında kalmasını sağlamak amacıyla yapılmalıdır. (Decloux ve Ouanounou, 2020)

Sistemik toksisite gelişimi tıbbi bir acil durumdur ve hızlı müdahale gerektirmektedir. Acil tıbbi servis ile derhal iletişime geçilmeli ve hasta destekleyici tedavi açısından izlenmelidir. Tedavi yaklaşımları arasında yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesi, nöbet aktivitesi varsa benzodiazepin (ör. midazolam) uygulanması ve lipid emülsiyon tedavisi (örn., %20 intralipid) yer almaktadır. Kardiyak komplikasyonlar mevcutsa, hastanın hipotansiyon ve bradikardi açısından izlenmesi ve gerekirse vazopressör tedavi uygulanması önerilmektedir. Ayrıca ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, asidoz, hiperkalemi ve hiperkapni gibi komplikasyonların tanınması ve hedefe yönelik yönetimi önemlidir. (Decloux ve Ouanounou, 2020)

Tablo 2: Diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan anestezi solüsyonların maksimum dozu (vazokonstriktörlü: +; vazokonstriktörsüz: --)

Anestezi	Maksimum doz
+ Lidokain	7 mg/kg (500 mg'a kadar)
+ Artikain	7 mg/kg (500 mg'a kadar)
+ veya -- Mepivakain	6,6 mg/kg (400 mg'a kadar)
+ veya -- Prilokain	8 mg/kg (500 mg'a kadar)
+ Bupivakain	2 mg/kg (200 mg'a kadar)

(Mathison, M., & Pepper, T. (2023). Local Anesthesia Techniques in Dentistry and Oral Surgery. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.)

Geçici Fasiyal Paralizi

Geçici fasiyal paralizi, lokal anestezi uygulamalarından sonra nadiren görülen bir komplikasyondur ve klinik olarak hemen ya da gecikmeli olarak ortaya çıkabilmektedir. Ani gelişen fasiyal paralizi genellikle inferior alveolar sinir bloğunun (IANB) çok posterior bir bölgeye uygulanması ve parotis bezine anestezi solüsyonun enjekte edilmesi sonucu meydana gelmektedir. Bu durumda anestezi madde, parotis bezinden geçen fasiyal siniri etkileyerek geçici paraliziye neden olmaktadır. Klinik olarak yüz kaslarında güçsüzlük enjeksiyondan birkaç dakika sonra gelişmekte ve genellikle üç saat içinde kendiliğinden tamamen düzelmektedir. (Tzermpos, Cocos, Klefogiannis, Zarakas ve Iatrou, 2012)

Gecikmeli fasiyal paralizi ise lokal anestezi uygulamasından saatler ya da günler sonra ortaya çıkabilmekte ve iyileşme süresi 24 saatten birkaç aya

kadar uzayabilmektedir. Bu tip felcin altında yatan mekanizma daha karmaşıktır ve çeşitli teoriler öne sürülmüştür;

- ü İğne travması / anestezi maddenin doğrudan etkisiyle oluşan mekanik sinir yaralanması,

- ü Sempatik vasküler refleks aracılığıyla ortaya çıkan geçici iskemik nevrit,

- ü Latent herpes simpleks veya varicella - zoster virüsünün mekanik travma ile yeniden aktive olması sonucunda nöral kılıfta inflamasyon gelişimi,

- ü Lokal anestezi solüsyonun metabolitlerine bağlı sinir hasarı,

- ü Uzun süreli ağız açıklığı nedeniyle fasiyal sinirin gerilmesi,

- ü İntravasküler enjeksiyon olasılığı yer almaktadır. (Tzermpos, Cocos, Klefogiannis, Zarakas ve Iatrou, 2012)

Gecikmeli fasiyal paralizi gelişen hastalarda, özellikle göz kapağı kapanmasında yetersizlik varsa kornea komplikasyonlarını önlemek amacıyla gözün korunması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla göz bandı kullanımı, yapay gözyaşları ve güneş gözlüğü önerilmektedir. (Tzermpos, Cocos, Klefogiannis, Zarakas ve Iatrou, 2012)

Trismus

Trismus, lokal anestezi uygulamaları sonrasında nadiren görülen ancak hastanın ağız açıklığını kısıtlayan önemli bir komplikasyondur. Trismusun en yaygın nedenleri arasında enjeksiyon sırasında iğnenin pterygoid kas grubuna veya diğer çiğneme kaslarına penetrasyonu ile kas spazmı gelişmesi, ya da bu kaslar çevresinde oluşan hematoma yer almaktadır. Ayrıca, uygulama esnasında oluşabilecek doku travması da trismusun ortaya çıkmasına katkıda bulunabilmektedir. (Decloux ve Ouanounou, 2020) Klinik olarak trismus, hastanın ağız açıklığında azalma, ağrı ve çiğneme gücü ile karakterizedir. Semptomlar genellikle lokal anestezi enjeksiyonundan sonraki 1 - 3 gün içinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum hastanın günlük fonksiyonlarını ve dental tedaviye uyumunu olumsuz etkileyebilmektedir. Trismus genellikle konservatif yöntemlerle tedavi edilebilmektedir. Yönetimde öncelikli hedef, kas spazmını azaltmak ve ağrıyı kontrol altına almaktır. Bu amaçla hastaya yumuşak gıdalarla beslenmesi, analjezik ve antienflamatuar ilaçlar kullanılması, ılık kompres uygulaması ve pasif ya da aktif çene açma egzersizlerini içeren fizyoterapi önerilmektedir. (Decloux ve Ouanounou, 2020) Persistan vakalarda ise ileri görüntüleme yöntemleri ve daha invaziv tedavi seçenekleri gerekebilmektedir.

Lokal Anestezinin Klinik Önemi

Lokal anestezi, pek çok dental işlemin güvenli ve konforlu bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için temel bir ön koşuldur. Derin ve etkili bir anestezi, hem hastanın tedavisi esnasında rahat olmasını sağlamakta hem de klinisyenin tedaviyi sorunsuz bir şekilde uygulayabilmesine olanak tanımaktadır. (Sambrook ve Goss, 2011) Diş hekimliğinde yaygın olarak gözlemlenen dental anksiyetenin çoğu zaman ağrılı deneyimlerle ilişkili olduğu göz önüne alındığında, lokal anestezi yoluyla sağlanan etkili ağrı kontrolü, hem mevcut anksiyeteyi azaltmak hem de gelecekteki kaygı gelişimini önlemek açısından büyük önem taşımaktadır. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021)

Lokal anestetik ajanların ve uygulama tekniklerinin seçimi, anestezinin etkinliğini doğrudan etkileyebilmektedir. (Wang, Wang, Liu ve Pan, 2021) Bu nedenle, diş hekimlerinin kullanılan anestetik maddeler ve teknikler hakkında, endikasyonlar ve kontrendikasyonlar dahil olmak üzere kapsamlı bilgiye sahip olmaları gerekmektedir. Klinik başarı, yalnızca doğru ajan ve teknik seçimiyle değil, aynı zamanda potansiyel komplikasyonların öngörülmesi, önlenmesi ve yönetilmesiyle de doğrudan ilişkilidir.

Dental sinir anatomisinin detaylı bir şekilde anlaşılması, anestetik solüsyonun hedef sinir bölgesine etkili bir şekilde ulaşmasını sağlamaktadır. Ayrıca, bireysel anatomik varyasyonların farkında olmak, başarısız anestezi durumlarının nedenlerini anlamaya ve uygun alternatif tekniklerin seçilmesine yardımcı olmaktadır. Lokal anestezinin yetersizliği, tedavi sürecinin gecikmesine yol açabilmekte ve hastanın klinisyene ve genel olarak dental tedavilere olan güvenini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle, klinisyenler geleneksel tekniklerin başarısız olduğu durumlarda alternatif yöntemleri uygulayabilme becerisine sahip olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Acham S, Truschnegg A, Rugani P, Kirnbauer B, Reinbacher KE, Zemmann W, Kqiku L, Jakse N. Needle fracture as a complication of dental local anesthesia: recommendations for prevention and a comprehensive treatment algorithm based on literature from the past four decades. *Clin Oral Investig*. 2019 Mar;23(3):1109-1119.
- Carter E, Yilmaz Z, Devine M, Renton T. An update on the causes, assessment and management of third division sensory trigeminal neuropathies. *Br Dent J*. 2016 Jun 24;220(12):627-35.
- Chandrasekaran D, Chinnaswami R, Shanthi K, Dhiravia Sargunam AE, Kumar KS, Satheesh T. A Prospective Study to Assess the Efficacy of 4% Articaine, 0.5% Bupivacaine and 2% Lignocaine using a Single Buccal Supraperiosteal Injection for Maxillary Tooth Extraction. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021 Jun;13(Suppl 1):S721-S724.
- Corbett IP, Ramacciato JC, Groppo FC, Meechan JG. A survey of local anaesthetic use among general dental practitioners in the UK attending postgraduate courses on pain control. *Br Dent J*. 2005 Dec 24;199(12):784-7; discussion 778.
- Decloux D, Ouanounou A. Local anaesthesia in dentistry: a review. *Int Dent J*. 2020 Sep 17;71(2):87-95.
- Dougall A, Apperley O, Smith G, Madden L, Parkinson L, Daly B. Safety of buccal infiltration local anaesthesia for dental procedures. *Haemophilia*. 2019 Mar;25(2):270-275.
- Fitzpatrick TH, Brizuela M, Downs BW. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 22, 2024. Anatomy, Head and Neck, Nasopalatine Nerve.
- Guimaraes CC, Lopes LC, Bergamaschi CC, Ramacciato JC, Silva MT, Araújo JO, de Andrade NK, Motta RHL. Local anaesthetics combined with vasoconstrictors in patients with cardiovascular disease undergoing dental procedures: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Jul 15;11(7):e044357.
- Khoury JN, Mihailidis S, Ghabriel M, Townsend G. Applied anatomy of the pterygo-mandibular space: improving the success of inferior alveolar nerve blocks. *Aust Dent J*. 2011 Jun;56(2):112-21.
- Kim C, Hwang KG, Park CJ. Local anesthesia for mandibular third molar extraction. *J Dent Anesth Pain Med*. 2018 Oct;18(5):287-294.
- Kini S, Somayaji K, Acharya S, Sampath S. Anomalies and Clinical Significance of Mylohyoid Nerve: A Review. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2020;12:429-436.
- Lee CR, Yang HJ. Alternative techniques for failure of conventional inferior alveolar nerve block. *J Dent Anesth Pain Med*. 2019 Jun;19(3):125-134.
- Lee JM, Shin TJ. Use of local anesthetics for dental treatment during pregnancy; safety for parturient. *J Dent Anesth Pain Med*. 2017 Jun;17(2):81-90.

- Meechan JG. Supplementary routes to local anaesthesia. *Int Endod J.* 2002 Nov;35(11):885-96.
- Reed KL, Malamed SF, Fonner AM. Local anesthesia part 2: technical considerations. *Anesth Prog.* 2012 Fall;59(3):127-36; quiz 137.
- Sambrook PJ, Goss AN. Severe adverse reactions to dental local anaesthetics: prolonged mandibular and lingual nerve anaesthesia. *Aust Dent J.* 2011 Jun;56(2):154-9.
- Somayaji SK, Acharya SR, Mohandas KG, Venkataramana V. Anatomy and clinical applications of the mandibular nerve. *Bratisl Lek Listy.* 2012;113(7):431-40.
- Sruthi MA, Ramakrishnan M. Transpapillary Injection Technique as a Substitute for Palatal Infiltration: A Split-mouth Randomized Clinical Trial. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021 Sep-Oct;14(5):640-643
- Takezawa K, Ghabriel M, Townsend G. The course and distribution of the buccal nerve: clinical relevance in dentistry. *Aust Dent J.* 2018 Mar;63(1):66-71.
- Tomaszewska IM, Zwinczewska H, Gładysz T, Walocha JA. Anatomy and clinical significance of the maxillary nerve: a literature review. *Folia Morphol (Warsz).* 2015;74(2):150-6.
- Tzermpos FH, Cocos A, Kleftogiannis M, Zarakas M, Iatrou I. Transient delayed facial nerve palsy after inferior alveolar nerve block anesthesia. *Anesth Prog.* 2012 Spring;59(1):22-7.
- Wahl MJ, Miller CS, Rhodus NL, Kämmerer P, Dinkova A, Lalla RV, Bajkin BV. Anticoagulants are dental friendly. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Feb;125(2):103-106.
- Wang YH, Wang DR, Liu JY, Pan J. Local anesthesia in oral and maxillofacial surgery: A review of current opinion. *J Dent Sci.* 2021 Oct;16(4):1055-1065.
- You TM, Kim KD, Huh J, Woo EJ, Park W. The influence of mandibular skeletal characteristics on inferior alveolar nerve block anesthesia. *J Dent Anesth Pain Med.* 2015 Sep;15(3):113-119.



BAĞ DOKUSU GREFTİNE ALTERNATİF YAKLAŞIMLAR: TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN İLE GİNGİVAL FENOTİP DEĞİŞİMİ

“ ”

Gizem Kantarcı Arda¹

Ece Açıköz-Alparslan²

1 Araş. Gör., Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı. ORCID ID: 0009-0004-7889-5243

2 Dr. Öğ. Üyesi, Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı. ORCID ID: 0000-0003-4560-6156

Giriş

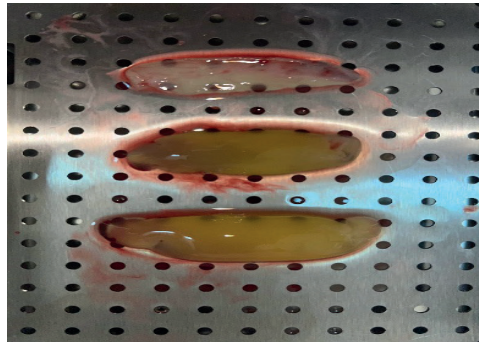
Dişeti çekilmesi, dişeti kenarının mine-sement birleşim hattının apikaline doğru yer değiştirmesi olarak tanımlanmaktadır (Fujita vd., 2011). Farklı popülasyon ve yaş gruplarında dişeti çekilmesi görülme oranı %40 ile %100 arasında değişiklik göstermektedir (Löe vd., 1992). Dişeti çekilmelerinin varlığı, estetik kaygıların yanı sıra kök yüzeyinin açığa çıkmasına da yol açmakta; bu durum, dentin hassasiyetinin artmasına, plak retansiyonunun yükselmesine ve buna bağlı olarak kök yüzeyinde çürük oluşma olasılığının artmasına neden olmaktadır (Daprile vd., 2007; Sangnes & Gjermo, 1976; Serino vd., 1994). Tedavi edilmeyen dişeti çekilmelerinin, ağız bakım eğitimi iyi olan hastalarda bile zaman içinde ilerleme eğiliminde olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle, endikasyon bulunan olgularda mevcut dişeti çekilmelerinin cerrahi olarak tedavi edilmesi önerilmektedir (Agudio vd., 2009; Chambrone vd., 2008).

Dişeti çekilmelerin tedavisi için çeşitli teknikler önerilmiştir. Zucchelli ve Mounssif, cerrahi prosedürleri; rotasyonel flep prosedürleri (lateral kaydırılmış flep, çift papilla flebi, oblik rotasyonel flep), ilerletilmiş flep prosedürleri (koronale ilerletilmiş flep, yarım ay [semilunar] şeklinde koronale ilerletilmiş flep), serbest yumuşak doku grefti prosedürleri (epitelize greft, subepitelyal bağ dokusu grefti) ve tünel teknikleri olarak sınıflandırmıştır (Zucchelli & Mounssif, 2015). Uzun dönem stabilite sağlayan kök yüzeyi örtme tedavisinde altın standart, bağ dokusu grefti (BDG) ile uygulanan koronale ilerletilmiş flep tekniğidir (Cairo vd., 2014). Dişeti çekilmelerinde etkili tedavi materyali olan BDG, kök yüzeyinin örtülmesini sağlarken flebin stabilitesini, doku kalınlığını ve keratinize dişeti genişliğini de arttırmaktadır (Chambrone & Tatakis, 2015; Zühr vd., 2014). Subepitelyal BDG elde edilirken verici alan olarak genellikle palatinal bölge tercih edilmekte ve işlem sırasında bölgede sekonder iyileşme ile kapanacak bir yara alanı oluşmaktadır. Bu yara bölgesi, operasyon sonrasında ağrı ve rahatsızlığa neden olabilmektedir. Bu nedenle, alternatif verici bölge olarak maksiller tüber bölgesi önerilmiştir. Tüber bölgesinin çığneme sırasında daha az kullanılması, operasyon sonrası hasta konforunun artmasını sağlamaktadır (Hirsch vd., 2001; Jung vd., 2008). Yapılan çalışmalarda, tüber bölgesinden alınan BDG'nin palatinal bölgeden alınan greftlere oranla operasyon sonrası konforu arttırdığı ve kök yüzeyi örtme işlemlerinde daha yüksek başarı gösterdiği bildirilmiştir (Amin vd., 2018; Asparuhova vd., 2023; García-Caballero vd., 2023). Hasta rahatsızlığını azaltmaya yönelik diğer yaklaşım ise, doku alımı için ikinci bir cerrahi alana gerek kalmadan, dişeti çekilmelerin tedavisinde BDG'ye alternatif olarak lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF; leukocyte- platelet rich fibrin, L-PRF) membranların kullanılmasıdır (Collins vd., 2021). L-TZF, trombositlerin ikinci nesil konsantresi olup, trombosit ve lökositleri içine alan üç boyutlu bir fibrin ağı yapısına sahiptir. Bu yapı, büyüme faktörleri

ve sitokinlerin (transforme edici büyüme faktörü [TGF], epitelyal büyüme faktörü [EGF], vasküler endotelial büyüme faktörü [VEGF], fibroblastik büyüme faktörü [FGF], platelet kaynaklı büyüme faktörü [PDGF] ve insülin benzeri büyüme faktörü [IGF], tümör nekroz faktörü- α [TNF- α], IL-1 β , IL-4, IL-6) salınmasını sağlayarak neoanjiyogenezi, fibroblast proliferasyonunu ve epitel hücrelerinin göçünü desteklemektedir. Bu şekilde keratinize dişeti dokusunun kalınlığını ve genişliğini arttırdığı belirtilmektedir. Ancak klinik olarak, L-TZF'nin koronale ilerletilmiş flep prosedürü ile birlikte kullanıldığında kök örtülmesini arttırmakta ek bir fayda sağlamadığı, ancak greft uygulanan bölgede dişeti kalınlığını arttırıcı etki yaptığı gösterilmiştir (Mancini vd., 2021).

Biyolojik Rejenerasyonda Kavramsal Dönüşüm: Fibrin Yapıştırıcıdan TZF'ye

Fibrin yapıştırıcılar, 1970 yılında plastik cerrahi alanında cilt yaralarının kapatılmasında kullanılmaya başlanmıştır (Del Corso vd., 2012). Fibrin yapıştırıcının dayanıklılığını artırmak amacıyla bu otojen preparatlara trombosit ekleme yöntemi denenmiş ve ilk uygulamalar oftalmolojik cerrahi ve nöroşirürji alanlarında gerçekleştirilmiştir. Otolog fibrin yapıştırıcılar zaman ve maliyet kaybı yaratmaları sebebiyle yeterince ilgi görmemiştir (Knighton vd., 1986). Trombosit konsantrelerinin kullanımı, Marx ve arkadaşlarının bu preparatlar için ortak bir terim olarak “trombositten zengin plazma” (TZP; platelet rich plasma, PRP) ifadesini kullandıkları ve “büyüme faktörlerinden zengin plazma” kavramını ortaya koydukları çalışmalarıyla önem kazanmaya başlamıştır (Marx vd., 1998). O tarihten günümüze, özellikle de son 20 yıl içinde, TZP'nin büyüme faktörlerince zengin içeriği ve yüksek rejeneratif potansiyeli nedeniyle, dişeti rejenerasyonu ve yumuşak doku kalınlaştırılması üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır (Del Corso vd., 2012).



Trombositten Zengin Plazmanın Evrimi

TZP, kan örneklerinden elde edilen ilk nesil iskelet (scaffold) ve trombosit konsantresidir. Elde edilen bu ürünün tedavideki mekanizması, trombositlerin alfa granüllerinden yüksek miktarda büyüme faktörü elde etmektir. Yaralanma veya pıhtı oluşumu sırasında alfa granüller aktive olduğunda; TGF, EGF, VEGF, FGF, PDGF ve IGF gibi büyüme faktörlerini serbest bırakmaktadır (Dohan vd., 2006b). TZP'nin hazırlık süresi, uygun trombosit yoğunluğuna ulaşmak için ek pıhtılaşma faktörlerinin eklenmesini ve iki basamaktan oluşan santrifüj işleminin uygulanmasını gerektirmekte ve bu işlemin süresi genellikle 30 dakika ile 1 saat arasında değişmektedir. Elde edilen ürünün jel kıvamını elde edebilmek amacıyla karışıma sığır trombin ve kalsiyum klorür ilavesi yapılmaktadır. Yara iyileşmesini engelleyebilen doğal olmayan ikincil yan ürünlerin varlığı, fibrin ağının zayıf yapısı ve büyüme faktörlerinin kısa süreli salınımı, TZP'nin rejeneratif kapasitesini ve klinik etkinliğini sınırlayan başlıca unsurlardır (Ghanaati vd., 2014a; Marchetti vd., 2020). Bu sınırlılıklar sonucunda, ek pıhtılaşma faktörlerini ve trombin kullanımını gerektirmeyen ikinci nesil bir trombosit konsantresi olarak trombositten zengin fibrin (TZF; platelet rich fibrin, PRF) geliştirilmiş ve diş hekimliği ile tıp alanında önemli bir biyomateriyal haline gelmiştir (Choukroun & Miron, 2017).

Klasik Fibrinden Platelet Zengin Fibrine: Yapısal ve Fonksiyonel Değişim

Kan, yaklaşık olarak %55 plazma ve %45 hücresel bileşenden oluşmaktadır. Plazma ise; yüksek oranda su, bunun yanında proteinler, elektrolitler ve metabolik atıklar içermektedir. Plazmada yer alan en önemli proteinlerden biri, pıhtılaşma sürecinde görev alan fibrinojendir (Karimi & Rockwell, 2019). Damar bütünlüğü bozulduğunda, trombin enzimi fibrinojeni çözünmeyen fibrin formuna dönüştürür. Ortaya çıkan bu fibrin iskeleti, büyüme faktörleri, glikoproteinler, trombositler ve sitokinleri içeren bir biyolojik matriks oluşturur. Oluşan bu üç boyutlu yapı, hücre proliferasyonu ve doku onarımı için uygun bir mikroçevre sağlar ve pıhtı oluşumu sırasında trombositlerin etkileşimini kolaylaştırır. Bu mekanizma, yara iyileşmesi ve doku yenilenmesi süreçlerinde temel bir rol oynar (Karimi & Rockwell, 2019). Günümüzde, iyileşmenin erken döneminde doğal olarak oluşan fibrin iskeleti, tek başına ya da çeşitli biyomateriyal ve greftlerle kombinasyon halinde kullanılmakta; bu özellikleri sayesinde hem dişeti fenotipinin iyileştirilmesinde hem de periodontal rejenerasyonda klinik değer taşımaktadır.

Choukroun ve arkadaşları, TZP ve PDGF'nin çelişkili sonuçları ve hazırlama zorlukları nedeniyle ikinci nesil trombosit konsantrelerini geliştirmişlerdir. İkinci nesil trombosit konsantrelerinin en yaygın formülü, lökosit ve trombositten zengin fibrin içermektedir ve genellikle lökosit ve

trombositten zengin fibrin (L-TZF) olarak adlandırılmaktadır (Marchetti vd., 2020).

Üç boyutlu matriks, kendi hücresel bileşenleri ve büyüme faktörleriyle doku onarımını destekleyen temel unsurları içerir ve TZF bu unsurların tamamını bünyesinde barındırır. Fibrin; lökosit, trombosit, makrofaj ve nötrofilleri içeren bir biyolojik iskelet olarak görev yapar, rejeneratif hücreleri hasarlı dokuya yönlendirir ve 10–14 gün boyunca kademeli şekilde salınan büyüme faktörleri için bir depo işlevi görür. Bu özellikleri sayesinde, TZF, TZP'ye kıyasla büyüme faktörlerini daha uzun süre boyunca salabilmektedir (Tsai vd., 2009). Bu tekniğin diğer üstün yanlarından biri de hazırlama kolaylığıdır. Kan örnekleri, 10 ml'lik tüplere alındıktan hemen sonra 2700 rpm'de 12 dakika boyunca santrifüj edilir ve antikoagülan, kalsiyum klorür veya sığır trombini gibi katkı maddelerinin kullanımı gerekli değildir (Choukroun & Miron, 2017). Antikoagülan bulunmaması, trombositlerin tüp duvarıyla temas ettiğinde aktif hale gelmesini ve birkaç dakika içinde pıhtılaşma kaskadının başlamasını sağlar (Dohan vd., 2006b). Kan yüksek devirde santrifüj edildiğinde, üç farklı tabaka elde edilir. Bu tabakalar; üstte trombositten fakir plazma, ortada “buffy coat” adı verilen ara tabaka ve altta kırmızı kan hücreleri (eritrositler) şeklindedir. Buffy coat tabakası, lökositlerin ve trombositlerin en yoğun bulunduğu kısımdır ve fibrin pıhtısı burada oluşur. Oluşan pıhtı santrifüj işleminin hemen ardından kullanılmalıdır (Su vd., 2009). Zaman içinde farklı relatif santrifüj kuvvetlerine dayanan alternatif yöntemler geliştirilmiş olup, Choukroun'un orijinal tekniği temel alınarak “sticky bone”, enjekte edilebilir TZF (i-TZF; injectable- platelet rich fibrin, i-PRF), gelişmiş TZF (A-TZF; advanced- platelet rich fibrin, A-PRF) ve titanyum tüpte hazırlanmış TZF (T-TZF; titanium- platelet rich fibrin, T-PRF) gibi yeni yaklaşımlar ortaya çıkmıştır (Agrawal, 2017a).

Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin ve Gelişmiş Trombositten Zengin Fibrin

Enjekte edilebilir TZF, ilk kez 2001 yılında Choukroun ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve TZF teknolojisinin en yeni ve en başarılı gelişimi olarak kabul edilmektedir. Temel olarak, bu formülasyon sıvı bazlı santrifüj işleminin hızının düşürülmesi ve TZF membranı oluşumunun ortadan kaldırılması yoluyla geliştirilmiştir. Enjekte edilebilir bir TZF formu olması nedeniyle, etkilenen yumuşak dokulara, mukozaya veya deriye uygulanabilmektedir ve insan dokularının rejenerasyonunda özel biyolojik özelliklere sahiptir. Ayrıca, gen tedavisi, doku mühendisliği ve trombosit kökenli büyüme faktörleri gibi biyolojik sinyal yollarının aktif rol aldığı süreçlerde de etkinliği gösterilmiştir (Choukroun vd., 2001).

TZF'nin, TZP'ye kıyasla en önemli dezavantajı, yalnızca katı formda elde edilebiliyor olmasıdır. Bu sınırlamayı aşmak amacıyla, i-TZF geliştirilmiştir.

Düşük devirli ve kısa süreli santrifüj işlemi sonucunda, TZF membranı oluşmadan sıvı formda elde edilen bu yapı, enjeksiyonla uygulanabilir bir biyolojik materyal haline getirilmiştir (El Bagdadi vd., 2019). Katı TZF'nin enjekte edilememesi nedeniyle, Miron ve ekibi, santrifüj hızını (60 g) ve süresini (3 dk) düşürerek sıvı formda i-TZF elde edilmesini sağlamıştır. 10 ml kandan yaklaşık 1–1.5 ml i-TZF elde edilir ve bu madde enjeksiyon sonrası 10–15 dakika sıvı halde kalıp sonra pıhtılaşır. I-TZF, anjiyogenezi artırarak, kollajen sentezini ve fibroblast-osteoblast büyümesini uyararak ve büyüme faktörlerini uzun süreli salarak yara iyileşmesini destekler (Miron vd., 2017). I-TZF'nin hazırlanışı için çeşitli yöntemler önerilmiştir. Mourão ve ark., koruyucu madde eklenmeden 9–10 ml kanın bir tüpe alınarak 3300 rpm'de 2–3 dakika santrifüj edilmesiyle, turuncu renkli, i-TZF elde edilebileceğini bildirmiştir (Mourão vd., 2015). Düşük devirli santrifüj yaklaşımına göre ise, kanın 600 rpm (yaklaşık 44 g) hızında 8 dakika santrifüj edilmesi gerektiğini belirtmiştir. Bu işlem sonucunda, tüpün üst kısmında sarı renkli i-TZF, alt kısmında ise diğer hücresel bileşenlerin yer aldığı tabaka oluşmaktadır (Dohan vd., 2006a). I-TZF, klasik TZF formlarına göre çeşitli biyolojik avantajlar göstermekte ve hücresel migrasyon artışı ile çevre dokulardan hücre göçünü artırarak rejeneratif süreci hızlandırmaktadır. TZP ve i-TZF'nin doku uyumluluğu benzer olarak izlenmekte, ancak i-TZF'nin biyolojik etkinliği daha yüksek seyretmektedir. Kemik grefti ile güçlü bağlanma, ana bileşeni olan fibronektin ile hücre adezyon ve proliferasyonunu destekleme ve hücresel büyüme etkisi gibi üstün biyolojik özellikleri vardır. Avantajları; hazırlama ve uygulama kolaylığı, hücresel hareketliliği arttırması, sitokinlerin fibrin ağı içinde tutulmasını sağlaması, yüksek büyüme faktörü salınımı, oluşturduğu ince fibrin pıhtısı, materyalin dinamik bir jel gibi davranması, basit, hızlı ve düşük maliyetli bir yöntem olması, 10–12 gün boyunca büyüme faktörlerinin salınımını sürdürebilmesidir. Dezavantajları ise; otojen kandan sınırlı miktarda elde edildiği için, kullanım alanının genel cerrahideki geniş uygulamalarla kıyaslandığında sınırlı kalıyor olmasıdır. Antikoagülan kullanımında kan alındığı gibi santrifüj edilmelidir, aksi halde hızlı bir şekilde koagülasyon süreci başlamaktadır. Yalnızca otojen olarak kullanılabilmekte, bireyler arası transferi yapılamamakta ve bekleme süresi uzadıkça kontaminasyon riski artmaktadır (Gollapudi vd., 2022).

Gelişmiş trombosit zengin fibrin ise, düşük devirli santrifüj yöntemi kullanılarak geliştirilmiştir. Bu yaklaşım, enflamatuar hücrelerin ve rejenerasyonu teşvik eden büyüme faktörlerinin sayısında belirgin bir artış sağlamıştır. Bu nedenle, A-TZF'nin rejeneratif potansiyeli, önceki TZF formlarına kıyasla daha yüksek hale gelmiştir (Fujioka-Kobayashi vd., 2021; Ghanaati vd., 2014b; Mourão vd., 2015).

Titanyum Hazırlıklı Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)

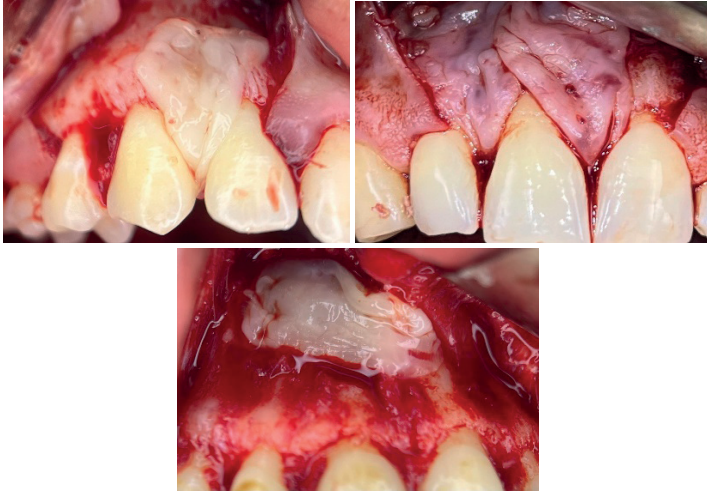
Yapılan araştırmalar neticesinde L-TZF ile başarılı sonuçlar bildirilmiş olsa da kan toplama tüplerinde bulunan silika aktivatörlerinin bireylerde neden olabileceği sağlık sorunları konusunda endişe duyulmaya başlanmıştır. Bu sebeple silikayı elimine eden yöntemler araştırılmaya başlanmış, 2013 yılında yapılan bir araştırmada, L-TZF yöntemi, cam vakumlu tüpler yerine biyoyumluluğu daha yüksek olan titanyum tüpler kullanarak modifiye edilmiş, bu yeni yöntem Titanyum hazırlıklı plateletten zengin fibrin (T-TZF) olarak adlandırmıştır (Tunalı vd., 2014b). T-TZF, dokuda 30 günden daha uzun süre kalabilen, büyüme faktörleri açısından zengin ve uzun rezorpsiyon süresi sayesinde yumuşak doku onarımında etkili bir TZF formudur. Ayrıca, biyoyumlu titanyum tüplerin kullanılması bu yöntemin daha güvenli ve biyolojik olarak stabil olmasını sağlamaktadır (Choukroun & Ghanaati, 2018a).

L-TZF ve T-TZF yöntemleri birbirine çok benzer olmasına rağmen yapılan in-vivo çalışmalarda titanyumun neden olduğu trombosit aktivasyonunun, T-TZF'ye kendine özgü belirgin özellikler sağladığı görülmüştür (Tunalı vd., 2013). T-TZF elektron mikroskobu ve ışık mikroskobu altında incelendiğinde, T-TZF'nin yapısal bütünlüğünü koruyan organize bir ağ yapısına sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca, T-TZF'nin fibrin ağı, daha geniş alanları kaplayabilecek şekilde daha kalın bulunmuş ve bu şekildeki yapının L-TZF'ye kıyasla avantajlı olduğu bildirilmiştir (Agrawal, 2017b). Yapılan başka bir çalışmada, T-TZF'nin, L-TZF'ye kıyasla daha güçlü hücresel tutulum gösteren daha yoğun bir fibrin ağına sahip olduğu, ayrıca, T-TZF'nin, B lenfositler, T lenfositler, nötrofiller, monositler ve trombositler açısından L-TZF'ye göre daha geniş bir hücresel dağılım gösterdiği sonucuna varılmıştır (Mitra vd., 2019).

Trombositten Zengin Fibrin (TZF) ve Klinik Uygulama Alanları

Cerrahi işlemlerde TZF, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu prosedüründe rezorbe olabilen bir membran olarak kullanılabilir. Bu membran, epitel hücreleri gibi istenmeyen hücrelerin kemik defektine göçünü engellemekte, aynı zamanda osteojenik ve anjiojenik hücreler olan periodontal ligament hücreleri, osteoblastlar ve sementoblastların göç etmesine olanak tanıyan bir alan oluşturarak alttaki kan pıhtısının mineralizasyonunu desteklemektedir (Molly vd., 2006). Simonpieri ve arkadaşlarının ortaya atmış olduğu “doğal kemik rejenerasyonu” yaklaşımı, TZF membranları aracılığıyla hem kemik hacminin hem de dişeti dokusunun yenilenmesini içermektedir. Aynı araştırmacılar, alveolar kemiğin yeniden şekillendirilmesi, dişeti hacminin ve peri-implant kemik dokusunun yeniden kazanılması konularında tatmin edici klinik sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir (Simonpieri vd., 2012). TZF membranı, periodontal kemik içi

defektlerin tedavisinde olumlu klinik sonuçlar göstermiştir (Chang & Zhao, 2011). Mukoza kenarlarının dikişle kapatılamadığı durumlarda, açık yarayı ağız ortamından koruyarak iyileşmeyi desteklemekte ve sert ile yumuşak dokuların iyileşme sürecini hızlandırmaktadır (Choukroun & Miron, 2017; Simonpieri vd., 2012). TZF membranının tek başına greft materyali olarak kullanıldığı maksiller sinüs tabanı yükseltme işlemlerinde de umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Aynı şekilde TZF, maksiller sinüs yükseltme işlemi esnasında lateral pencere oluşturulurken oluşan membran perforasyonlarının düzeltilmesinde de kullanılmaktadır (Mazor vd., 2009; Simonpieri vd., 2011). Dişeti fenotip modifikasyonlarında kullanıldığı, subepitelyal bağ dokusu greftine alternatif olup olmadığı hala tartışılmakla birlikte, bu konuda başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (Carrera vd., 2023).



Fenotip Modifikasyonunda Biyolojik Yaklaşım: TZF'nin Klinik ve Bilimsel Kanıtları

Açığa çıkmış kök yüzeylerinin tamamen ve öngörülebilir şekilde kapatılabilmesi için zaman içerisinde farklı yöntemler önerilmiştir. Bu yaklaşımlar arasında, koronale ilerletilmiş flep tekniğinin BDG ile kombinasyonu, en yüksek kök yüzeyi örtülmesi ve keratinize doku kazanımı sağlaması nedeniyle altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (Cairo vd., 2016). Ancak BDG elde edilirken verici sahada oluşturulan yara yüzeyinin post operatif rahatsızlığa sebep olması ve sınırlı miktarlarda elde edilebilen BDG'nin geniş defektlerde yetersiz kalması sebepleriyle alternatif yaklaşımlar düşünülmeye başlanmıştır. TZF, dişeti çekilmeleri tedavisi ve fenotip modifikasyonunda BDG'ye alternatif olarak önerilen yöntemlerden bir tanesidir (Öncü, 2017).

Miller Sınıf I ve II çekilme defektlerinde TZF kullanımı üzerine yapılan çalışmalarda, TZF'nin keratinize doku kazanımı haricinde BDG ile benzer klinik sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Kumar vd., 2017; Mangano vd., 2014; Mufti vd., 2017; Öncü, 2017). Yapılan bir diğer çalışmanın histolojik değerlendirmelerinde, TZF ile kombine edilen koronale ilerletilmiş flebin, BDG'ye kıyasla daha hızlı anjiyogenez ve doku olgunlaşması sağladığı görülmüştür. Ayrıca, TZF uygulanan bölgelerde gelişmiş doku iyileşmesi olması ve ikinci cerrahi alan oluşturan verici alanın bulunmaması sayesinde daha az ağrı ve şişlik gibi yan etkilerin görüldüğü rapor edilmiştir (Eren vd., 2016). Ayrıca dişeti çekilmelerinin BDG ve TZF greft materyalleri ile cerrahi tedavilerinin yapıldığı 16 ay takip süreli klinik bir çalışmanın sonunda BDG kullanılan cerrahi yaklaşımlar; çekilme derinliği, klinik ataşman seviyesi, keratinize dişeti genişliği, dişeti kalınlığı, kök örtülmesi miktarı ve tam kök örtülmesi parametrelerinde klinik olarak daha üstün klinik sonuçlar vermiş ve hasta memnuniyeti açısından da daha olumlu bulunmuştur (Carrera vd., 2023). Yapılan başka bir çalışmanın 6 aylık klinik takiplerinde de BDG ve TZF ile benzer klinik sonuçlar elde edilmiş olup, çekilme derinliği ve klinik ataşman seviyesi değerinde azalmalar bildirilmiş ancak iki yöntem arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Hegde vd., 2021; Öncü, 2017). TZF'nin bu iyileşme potansiyelinin, fibrin parçalanmasıyla sitokin salınımının meydana gelmesi ve bu salınımın fibroblast ve osteoblastları teşvik ederken epitel hücrelerinin proliferasyonunu inhibe etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Mukozal yaklaşımlı tünel tekniği kullanılarak yapılan çoklu dişeti çekilmesi tedavisinde BDG ve TZF greft materyali olarak kullanılmış ve çekilme derinliğinde klinik başarı açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir (Hegde vd., 2021). Aynı şekilde koronale ilerletilmiş flep tekniğinde greft materyali olarak BDG ve TZF'nin sonuçlarının karşılaştırıldığı 6 aylık klinik takip yapılan başka bir çalışmada da dişeti çekilmesi derinliğinin benzer şekilde azaldığı tespit edilmiştir (Öncü, 2017).

Keratinize dişeti miktarı değişimi açısından bakıldığında, yapılan bazı çalışmalarda BDG kullanımının TZF kullanımına göre daha fazla keratinize dişeti kazanımı sağladığı bildirilmiştir (Carrera vd., 2023; Kumar vd., 2017; Mufti vd., 2017; Öncü, 2017). Bu farklılık, damak bölgesinden elde edilen BDG'de kalan epitel hücrelerinin alıcı sahayı keratinizasyona teşvik ederken TZF'nin bu yetenekten yoksun olması ve TZF'nin sitokin salınımının uzun vadede gingival dokudaki iyileşmeyi olumsuz etkileyebilmesi ile açıklanmaktadır. Ayrıca yapılan diğer çalışmalarda dişeti kalınlığı ve keratinize dişeti genişliğinin sınırlı olduğu vakalarda BDG'nin TZF'ye göre daha iyi bir seçenek olduğu sonucuna varılmıştır (Carrera vd., 2023; Miron vd., 2020a; Zühr vd., 2020). Dişeti çekilmelerinin cerrahi tedavisinde TZF membranının greft materyali olarak kullanıldığı çalışmalarda, TZF membranını flep içerisine zarar vermeden yerleştirmenin mümkün olmadığı

gözlemlenmiş ve, membran sayısını arttırarak bu durum tolere edilmeye çalışılmıştır. Kullanılan TZF membran sayısı ile dişeti çekilmesi miktarı azalması arasında bir korelasyon olup olmadığı araştırıldığında ise, TZF membran sayısı arttıkça dişeti çekilmesi derinliğinin azalması arasında pozitif bir ilişki olduğu sonucuna varılmış ancak yapılan 6 aylık takiplerde membran sayısına bakılmaksızın BDG'nin TZF'ye üstün olduğu bildirilmiştir (Culhaoglu vd., 2018).

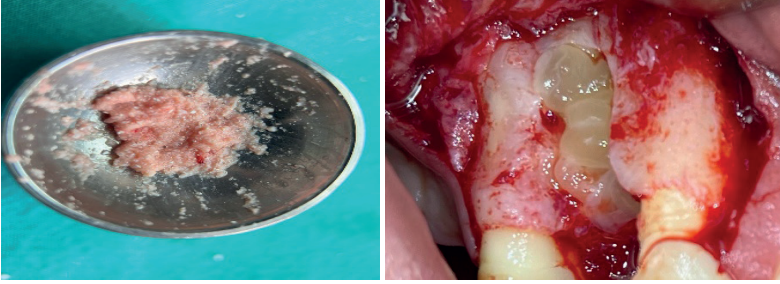
Hastalarda postoperatif rahatsızlık hissinin görsel analog skala (Visual Analog Scale, VAS) skorları ile değerlendirilmesinin yapıldığı çalışmalarda, verici bölgeden BDG elde edilmiş olan vakalarda operasyon sonrası rahatsızlık ve ağrı seviyelerinin TZF'ye göre daha fazla olduğu gözlemlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmemiştir (Culhaoglu vd., 2018; Mufti vd., 2017; Öncü, 2017). Yapılan bazı araştırmalar TZF'nin tek başına keratinize doku yetersizliklerinin giderilmesinde yeterli olmadığını göstermekteyken (Miron vd., 2020b), başka bir çalışmada ise 45 dişeti çekilmesi vakası rastgele olarak koronale ilerletilmiş flep ile birlikte TZF, koronale ilerletilmiş flep ile birlikte BDG ve yalnızca koronale ilerletilmiş flep gruplarına ayrılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonucunda, hasta konforu ve estetik skorlarının en yüksek olduğu grup koronale ilerletilmiş flep ile birlikte uygulanan TZF grubu olmuş, bu sırayı yalnızca koronale ilerletilmiş flep ve koronale ilerletilmiş flep ile birlikte uygulanan BDG grupları takip etmiştir (Cairo vd., 2009). Literatürdeki farklı çalışmalarda dişeti çekilmelerinin tedavisinde BDG'nin TZF'ye üstünlükleri ya da biyotip modifikasyonunda greft materyali olarak kullanımları açısından BDG ile TZF arasındaki farklar konusunda elde edilen farklı sonuçlar daha fazla klinik çalışma yapılması ihtiyacına işaret etmektedir.

2014 yılında, i-TZF, santrifüj kuvvetlerinin optimize edilmesiyle geliştirilmiştir. I-TZF'nin en önemli avantajlarından biri, PDGF, TGF- β ve IGF-I gibi çeşitli büyüme faktörlerini düzenli ve sürekli olarak salabilme yeteneğidir. Bu büyüme faktörleri, kontrollü ve dengeli bir salınım ile, tip I kolajen temel proteinlerin ekspresyonunu uyarak hücre migrasyonunu ve doku rejenerasyonunu desteklemektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, i-TZF'nin dişeti kalınlığını arttırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yarattığı görülmüştür (Manasa vd., 2023; Shaker & Salman, 2023; Valli Veluri vd., 2024). Bu kalınlaşmanın fibroblast kemotaksisinden kaynaklı olabileceği düşünülmüş, minimum doku kalınlığı elde edilmiş olsa bile stabilite ve estetik açıdan fark edilebilir bir iyileşme olarak nitelendirilmiştir. Her ne kadar bazı çalışmalar i-TZF kullanımının doku kazanımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yarattığını gösterse de bazı çalışmalar ise i-TZF'nin doku kazancında anlamlı bir fark yaratmadığını belirtmiştir (Adhikary vd., 2023; Ozsagır vd., 2020). Postoperatif ağrı hissi konusunda ise; TZF sonrasındaki ağrı duyumunun serbest dişeti greftine (SDG) oranla daha az olduğunu

bildirilmiştir (Valli Veluri vd., 2024). Dahil edilen çalışmaların önemli bir kısmı mikroiğneleme ya da diğer adıyla perkütan kollajen indüksiyonu (PKİ) konusuna odaklanmış, PKİ'nin etkinliği, kontrollü bir onarım sürecini başlatarak kollajen dokusunun düzenli gelişimi ve yeniden yapılanmasını sağlamasına bağlanmış ve bu süreçte büyüme faktörlerinin salınımının kilit rol oynadığı üzerinde durulmuştur. Ayrıca, VEGF ve PDGF ailelerinin, mikroiğneleme sonrası doku iyileşme sürecinde kritik rol üstlendiği belirtilmiştir (Fernandes, 2005). Cerrahi yöntemle kıyasla klinisyen açısından daha pratik bir uygulama olması önemli bir avantajdır; cerrahi olmayan dişeti ogmentasyonu, özellikle ince dişeti biyotipine sahip hastalarda ortodontik tedaviye eklenebilecek değerli bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Bu hastalarda i-TZF uygulaması, aynı zamanda sabit ortodontik tedavi sırasında diş hareketini kolaylaştırma potansiyeline de sahiptir (Erdur vd., 2021; Farshidfar vd., 2022). Fakat yapılan literatür incelemelerinde, takip sürelerinin kısalığı, örneklem küçüklüğü ve klinik içi protokollerin standart olmaması sebebi ile kesin sonuçlar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, peri-implant yumuşak doku sağlığı, implant çevresi yumuşak doku kalınlığı ve keratinize doku genişliğinin klinik parametrelerle yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Anderson vd., 2014; Chung vd., 2006). İmplant çevresi yumuşak doku sağlığını korumak için çeşitli dişeti biyotip değişikliği cerrahileri denenmiş olup, bunlar arasında en çok BDG ve T-TZF üzerinde durulmuştur. Ancak bu zamana kadar araştırmacılar yumuşak doku kalınlığının artırılmasında hangi greft materyalinin daha etkili olduğu konusunda fikir birliğine varamamışlardır (Sanz-Martín vd., 2019; Zuiderveld vd., 2018a). BDG yumuşak doku artırımı için iyi bir teknik olarak kabul edilse de verici sahanın sınırlı olması ve verici sahada yaşanan postoperatif ağrı, alternatif yöntemlerin kullanılması konusunda arayışlar doğurmuştur. Bu noktada T-TZF'nin L-TZF'ye göre daha dayanıklı fibrin yapısına sahip olması nedeniyle BDG'ye daha iyi bir alternatif olabileceği düşünülmüştür. İmplant sonrası ince fenotipi bulunan hastalarda, implant cerrahisi sırasında BDG ve T-TZF ile biyotip modifikasyonu yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, iki yöntemde de dişeti dokusu kalınlığı anlamlı derecede artmış, ancak BDG ve T-TZF arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir (Ustaoglu vd., 2020). Bu doğrultuda, implant cerrahisi sırasında uygulanan dişeti kalınlaştırma teknikleri ile cerrahi sonrasında gerçekleştirilen doku kalınlaştırma işlemleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmış, ancak operasyon sırası ve sonrasında yapılan yumuşak doku ogmentasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (Zuiderveld vd., 2018b). İmplant hastalarında dişeti kalınlığını artırmaya yönelik uygulanan cerrahilerde BDG ve T-TZF'nin greft materyali olarak kullanımının etkinliğini karşılaştıran bazı araştırmacılar, BDG'nin doku kalınlığını artırmada T-TZF'ye göre daha etkili

olduğunu da bildirmiştir (Cairo vd., 2017; Thoma vd., 2014). 2016 yılında yapılan bir çalışmada, implant cerrahisi sırasında TZF ile yumuşak dokuda ogmentasyon yapılmış fakat bu çalışmada dişetinde değişim gözlenmediği bildirilmiştir (Hehn vd., 2016).



Fenotip Modifikasyonunda TZF Türevlerinin Klinik Etkinliği: Genel Değerlendirme

Literatürdeki güncel bulgular ışığında, dişeti fenotip modifikasyonu ve yumuşak doku kalınlaştırma uygulamalarında TZF, I-TZF ve T-TZF gibi trombosit konsantrlerinin, BDG'ye alternatif olarak umut verici biyomateriyaller olduğu görülmektedir. TZF ve türevlerinin, büyüme faktörlerinin kontrollü salınımı, anjiyogenezi teşvik etmesi ve daha az invaziv cerrahi gereksinimi gibi avantajları sayesinde, hasta konforunu artıran ve iyileşme sürecini hızlandıran etkiler gösterdiği birçok çalışmada bildirilmiştir. Bununla birlikte, keratinize doku kazanımı ve doku kalınlığının uzun dönem stabilitesi açısından, BDG hâlen altın standart olmaya devam etmektedir. Özellikle geniş doku defektlerinde ve ince fenotipli vakalarda BDG, daha öngörülebilir sonuçlar sunmaktadır. Ancak TZF, i-TZF ve T-TZF'nin sunduğu biyolojik avantajlar, postoperatif konfor ve estetik uyum, bu materyalleri klinik açıdan değerli seçenekler haline getirmektedir.

Sonuç olarak, mevcut kanıtlar TZF ve türevlerinin cerrahi morbiditeyi azaltan, rejeneratif potansiyeli yüksek ve biyouyumlu materyaller olarak periodontal ve peri-implant yumuşak doku yönetiminde etkili bir alternatif oluşturabileceğini göstermektedir. Ancak, farklı cerrahi protokoller, heterojen hasta grupları ve kısa takip süreleri nedeniyle, bu sonuçların genellenebilmesi için daha geniş örneklemli, uzun dönemli ve standart protokollere sahip randomize klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Adhikary, R., Mohan, P., Wadhawan, A., & Tyagi, P. (2023). Gingival Augmentation in the Thin Phenotype Using Injectable Platelet-Rich Fibrin and Microneedling. *Cureus*, 15(6), e40435. doi: 10.7759/cureus.40435
- Agrawal, A. A. (2017a). Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World Journal of Clinical Cases*, 5(5), 159. doi: 10.12998/wjcc.v5.i5.159
- Agrawal, A. A. (2017b). Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World Journal of Clinical Cases*, 5(5), 159. doi: 10.12998/wjcc.v5.i5.159
- Agudio, G., Nieri, M., Rotundo, R., Franceschi, D., Cortellini, P., & Pini Prato, G. P. (2009). Periodontal conditions of sites treated with gingival-augmentation surgery compared to untreated contralateral homologous sites: A 10- to 27-year long-term study. *Journal of Periodontology*, 80(9), 1399–1405. doi: 10.1902/jop.2009.090122
- Amin, P. N., Bissada, N. F., Ricchetti, P. A., Silva, A. P. B., & Demko, C. A. (2018). Tuberosity versus palatal donor sites for soft tissue grafting: A split-mouth clinical study. *Quintessence International (Berlin, Germany: 1985)*, 49(7), 589–598. doi: 10.3290/j.qi.a40510
- Anderson, L. E., Inglehart, M. R., El-Kholy, K., Eber, R., & Wang, H.-L. (2014). Implant Associated Soft Tissue Defects in the Anterior Maxilla: A Randomized Control Trial Comparing Subepithelial Connective Tissue Graft and Acellular Dermal Matrix Allograft. *Implant Dentistry, Publish Ahead of Print*. doi: 10.1097/ID.0000000000000122
- Asparuhova, M. B., Song, X., Riedwyl, D., van Geest, G., Bosshardt, D. D., & Sculean, A. (2023). Differential molecular profiles and associated functionalities characterize connective tissue grafts obtained at different locations and depths in the human palate. *International Journal of Oral Science*, 15(1), 57. doi: 10.1038/s41368-023-00260-1
- Cairo, F., Barbato, L., Tonelli, P., Batalocco, G., Pagavino, G., & Nieri, M. (2017). Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(7), 769–776. doi: 10.1111/jcpe.12750
- Cairo, F., Nieri, M., & Pagliaro, U. (2014). Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 41 Suppl 15, S44-62. doi: 10.1111/jcpe.12182
- Cairo, F., Pagliaro, U., Buti, J., Baccini, M., Graziani, F., Tonelli, P., Pagavino, G., & Tonetti, M. S. (2016). Root coverage procedures improve patient aesthetics. A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(11), 965–975. doi: 10.1111/jcpe.12603

- Cairo, F., Rotundo, R., Miller, P. D., & Pini Prato, G. P. (2009). Root Coverage Esthetic Score: A System to Evaluate the Esthetic Outcome of the Treatment of Gingival Recession Through Evaluation of Clinical Cases. *Journal of Periodontology*, 80(4), 705–710. doi: 10.1902/jop.2009.080565
- Carrera, T. M. I., Machado, L. M., Soares, M. T. R., Passos, G. P., Oliveira, G. J. P. D., Ribeiro Júnior, N. V., Soares, P. B. F., & Pigossi, S. C. (2023). Root coverage with platelet-rich fibrin or connective tissue graft: A split-mouth randomized trial. *Brazilian Oral Research*, 37, e084. doi: 10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0084
- Chambrone, L., Chambrone, D., Pustiglioni, F. E., Chambrone, L. A., & Lima, L. A. (2008). Can subepithelial connective tissue grafts be considered the gold standard procedure in the treatment of Miller Class I and II recession-type defects? *Journal of Dentistry*, 36(9), 659–671. doi: 10.1016/j.jdent.2008.05.007
- Chambrone, L., & Tatakis, D. N. (2015). Periodontal soft tissue root coverage procedures: A systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *Journal of Periodontology*, 86(2 Suppl), S8–51. doi: 10.1902/jop.2015.130674
- Chang, Y.-C., & Zhao, J.-H. (2011). Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. *Australian Dental Journal*, 56(4), 365–371. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01362.x
- Choukroun, J., & Ghanaati, S. (2018a). Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: The first introduction to the low speed centrifugation concept. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 44(1), 87–95. doi: 10.1007/s00068-017-0767-9
- Choukroun, J., & Ghanaati, S. (2018b). Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: The first introduction to the low speed centrifugation concept. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 44(1), 87–95. doi: 10.1007/s00068-017-0767-9
- Choukroun, Joseph, & Miron, R. J. (Eds). (2017). *Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: Biological background and clinical indications*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Ltd. doi: 10.1002/9781119406792
- Chung, D. M., Oh, T., Shotwell, J. L., Misch, C. E., & Wang, H. (2006). Significance of Keratinized Mucosa in Maintenance of Dental Implants With Different Surfaces. *Journal of Periodontology*, 77(8), 1410–1420. doi: 10.1902/jop.2006.050393
- Collins, J. R., Cruz, A., Concepción, E., López, C., Hou, W., & Romanos, G. E. (2021). Connective Tissue Graft vs Platelet-rich Fibrin in the Treatment of Gingival Recessions: A Randomized Split-mouth Case Series. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 22(4), 327–334.
- Culhaoglu, R., Taner, L., & Guler, B. (2018). Evaluation of the effect of dose-dependent platelet-rich fibrin membrane on treatment of gingival recession: A randomized, controlled clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*, 26(0). doi: 10.1590/1678-7757-2017-0278

- Dapriale, G., Gatto, M. R., & Checchi, L. (2007). The evolution of buccal gingival recessions in a student population: A 5-year follow-up. *Journal of Periodontology*, 78(4), 611–614. doi: 10.1902/jop.2007.060277
- Del Corso, M., Vervelle, A., Simonpieri, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., & M. Dohan Ehrenfest, D. (2012). Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1207–1230. doi: 10.2174/138920112800624391
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e37–e44. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.008
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e45–e50. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.009
- El Bagdadi, K., Kubesch, A., Yu, X., Al-Maawi, S., Orlowska, A., Dias, A., Booms, P., Dohle, E., Sader, R., Kirkpatrick, C. J., Choukroun, J., & Ghanaati, S. (2019). Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: A proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 45(3), 467–479. doi: 10.1007/s00068-017-0785-7
- Erdur, E. A., Karakasli, K., Oncu, E., Ozturk, B., & Hakkı, S. (2021). Effect of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) on the rate of tooth movement: *The Angle Orthodontist*, 91(3), 285–292. doi: 10.2319/060320-508.1
- Eren, G., Kantarcı, A., Sculean, A., & Atilla, G. (2016). Vascularization after treatment of gingival recession defects with platelet-rich fibrin or connective tissue graft. *Clinical Oral Investigations*, 20(8), 2045–2053. doi: 10.1007/s00784-015-1697-8
- Farshidfar, N., Amiri, M. A., Firoozi, P., Hamedani, S., Ajami, S., & Tayebi, L. (2022). The adjunctive effect of autologous platelet concentrates on orthodontic tooth movement: A systematic review and meta-analysis of current randomized controlled trials. *International Orthodontics*, 20(1), 100596. doi: 10.1016/j.ortho.2021.10.004
- Fernandes, D. (2005). Minimally Invasive Percutaneous Collagen Induction. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 17(1), 51–63. doi: 10.1016/j.coms.2004.09.004
- Fujioka-Kobayashi, M., Schaller, B., Mourão, C. F. D. A. B., Zhang, Y., Sculean, A., & Miron, R. J. (2021). Biological characterization of an injectable platelet-rich fibrin mixture consisting of autologous albumin gel and liquid platelet-rich fibrin (Alb-PRF). *Platelets*, 32(1), 74–81. doi: 10.1080/09537104.2020.1717455

- Fujita, T., Yamamoto, S., Ota, M., Shibukawa, Y., & Yamada, S. (2011). Coverage of gingival recession defects using guided tissue regeneration with and without adjunctive enamel matrix derivative in a dog model. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 31(3), 247–253.
- García-Caballero, L., Gándara, M., Cepeda-Emiliani, A., Gallego, R., Gude, F., Suárez-Quintanilla, J., Ramos-Barbosa, I., & Blanco-Carrión, J. (2023). Histological and histomorphometric study of human palatal mucosa: Implications for connective tissue graft harvesting. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(6), 784–795. doi: 10.1111/jcpe.13800
- Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., Landes, C., Sader, R., Kirkpatrick, C. J., & Choukroun, J. (2014a). Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *Journal of Oral Implantology*, 40(6), 679–689. doi: 10.1563/aaid-joi-D-14-00138
- Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., Landes, C., Sader, R., Kirkpatrick, C. J., & Choukroun, J. (2014b). Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *Journal of Oral Implantology*, 40(6), 679–689. doi: 10.1563/aaid-joi-D-14-00138
- Gollapudi, M., Bajaj, P., & Oza, R. R. (2022). Injectable Platelet-Rich Fibrin—A Revolution in Periodontal Regeneration. *Cureus*. doi: 10.7759/cureus.28647
- Hegde, S., Madhurkar, J., Kashyap, R., Arun Kumar, M., & Boloor, V. (2021). Comparative evaluation of vestibular incision subperiosteal tunnel access with platelet-rich fibrin and connective tissue graft in the management of multiple gingival recession defects: A randomized clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 25(3), 228. doi: 10.4103/jisp.jisp_291_20
- Hehn, J., Schwenk, T., Striegel, M., & Schlee, M. (2016). The effect of PRF (platelet-rich fibrin) inserted with a split-flap technique on soft tissue thickening and initial marginal bone loss around implants: Results of a randomized, controlled clinical trial. *International Journal of Implant Dentistry*, 2(1), 13. doi: 10.1186/s40729-016-0044-4
- Hirsch, A., Attal, U., Chai, E., Goultschin, J., Boyan, B. D., & Schwartz, Z. (2001). Root coverage and pocket reduction as combined surgical procedures. *Journal of Periodontology*, 72(11), 1572–1579. doi: 10.1902/jop.2001.72.11.1572
- Jung, U.-W., Um, Y.-J., & Choi, S.-H. (2008). Histologic observation of soft tissue acquired from maxillary tuberosity area for root coverage. *Journal of Periodontology*, 79(5), 934–940. doi: 10.1902/jop.2008.070445
- Karimi, K., & Rockwell, H. (2019). The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 27(3), 331–340. doi: 10.1016/j.fsc.2019.03.005
- Knighton, D. R., Ciresi, K. F., Fiegel, V. D., Austin, L. L., & Butler, E. L. (1986). Classification and Treatment of Chronic Nonhealing Wounds: *Annals of Surgery*, 204(3), 322–330. doi: 10.1097/00000658-198609000-00011

- Kumar, A., Bains, V., Jhingran, R., Srivastava, R., Madan, R., & Rizvi, I. (2017). Patient-centered microsurgical management of gingival recession using coronally advanced flap with either platelet-rich fibrin or connective tissue graft: A comparative analysis. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(2), 293. doi: 10.4103/ccd.ccd_70_17
- Löe, H., Ånerud, Å., & Boysen, H. (1992). The Natural History of Periodontal Disease in Man: Prevalence, Severity, and Extent of Gingival Recession. *Journal of Periodontology*, 63(6), 489–495. doi: 10.1902/jop.1992.63.6.489
- Manasa, B., Baiju, K. V., & Ambili, R. (2023). Efficacy of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) for gingival phenotype modification: A split-mouth randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 27(6), 3275–3283. doi: 10.1007/s00784-023-04943-1
- Mancini, L., Tarallo, F., Quinzi, V., Fratini, A., Mummolo, S., & Marchetti, E. (2021). Platelet-Rich Fibrin in Single and Multiple Coronally Advanced Flap for Type 1 Recession: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina*, 57(2), 144. doi: 10.3390/medicina57020144
- Mangano, C., Piattelli, A., Scarano, A., Raspanti, M., Shibli, J., Mangano, F., Perrotti, V., & Iezzi, G. (2014). A Light and Scanning Electron Microscopy Study of Human Direct Laser Metal Forming Dental Implants. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 34(1), e9–e17. doi: 10.11607/prd.1213
- Marchetti, E., Mancini, L., Bernardi, S., Bianchi, S., Cristiano, L., Torge, D., Marzo, G., & Macchiarelli, G. (2020). Evaluation of Different Autologous Platelet Concentrate Biomaterials: Morphological and Biological Comparisons and Considerations. *Materials (Basel, Switzerland)*, 13(10), 2282. doi: 10.3390/ma13102282
- Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 85(6), 638–646. doi: 10.1016/S1079-2104(98)90029-4
- Mazor, Z., Horowitz, R. A., Del Corso, M., Prasad, H. S., Rohrer, M. D., & Dohan Ehrenfest, D. M. (2009). Sinus Floor Augmentation With Simultaneous Implant Placement Using Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as the Sole Grafting Material: A Radiologic and Histologic Study at 6 Months. *Journal of Periodontology*, 80(12), 2056–2064. doi: 10.1902/jop.2009.090252
- Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., Ghanaati, S., & Choukroun, J. (2017). Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): Opportunities in regenerative dentistry? *Clinical Oral Investigations*, 21(8), 2619–2627. doi: 10.1007/s00784-017-2063-9
- Miron, R. J., Moraschini, V., Del Fabbro, M., Piattelli, A., Fujioka-Kobayashi, M., Zhang, Y., ... Sculean, A. (2020a). Use of platelet-rich fibrin for the treatment of gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 24(8), 2543–2557. doi: 10.1007/s00784-020-03400-7
- Miron, R. J., Moraschini, V., Del Fabbro, M., Piattelli, A., Fujioka-Kobayashi, M.,

- Zhang, Y., ... Sculean, A. (2020b). Use of platelet-rich fibrin for the treatment of gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 24(8), 2543–2557. doi: 10.1007/s00784-020-03400-7
- Mitra, D., Potdar, P., Prithyani, S., Rodrigues, S., Shetty, G., & Talati, M. (2019). Comparative study using autologous platelet-rich fibrin and titanium prepared platelet-rich fibrin in the treatment of infrabony defects: An in vitro and in vivo study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 23(6), 554. doi: 10.4103/jisp.jisp_562_18
- Molly, L., Quirynen, M., Michiels, K., & van Steenberghe, D. (2006). Comparison between jaw bone augmentation by means of a stiff occlusive titanium membrane or an autologous hip graft: A retrospective clinical assessment. *Clinical Oral Implants Research*, 17(5), 481–487. doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01286.x
- Mourão, C. F. D. A. B., Valiense, H., Melo, E. R., Mourão, N. B. M. F., & Maia, M. D.-C. (2015). Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: Technical note. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 42(6), 421–423. doi: 10.1590/0100-69912015006013
- Mufti, S., Dadawala, S., Patel, P., Shah, M., & Dave, D. (2017). Comparative evaluation of platelet-rich fibrin with connective tissue grafts in the treatment of miller's Class I gingival recessions. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(4), 531. doi: 10.4103/ccd.ccd_325_17
- Öncü, E. (2017). The Use of Platelet-Rich Fibrin Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Treatment of Multiple Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 37(2), 265–271. doi: 10.11607/prd.2741
- Ozsagir, Z. B., Saglam, E., Sen Yilmaz, B., Choukroun, J., & Tunalı, M. (2020). Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(4), 489–499. doi: 10.1111/jcpe.13247
- Sangnes, G., & Gjermo, P. (1976). Prevalence of oral soft and hard tissue lesions related to mechanical toothcleansing procedures. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 4(2), 77–83. doi: 10.1111/j.1600-0528.1976.tb01607.x
- Sanz-Martín, I., Encalada, C., Sanz-Sánchez, I., Aracil, J., & Sanz, M. (2019). Soft tissue augmentation at immediate implants using a novel xenogeneic collagen matrix in conjunction with immediate provisional restorations: A prospective case series. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(1), 145–153. doi: 10.1111/cid.12696
- Serino, G., Wennström, J. L., Lindhe, J., & Eneroth, L. (1994). The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. *Journal of Clinical Periodontology*, 21(1), 57–63. doi: 10.1111/j.1600-051x.1994.tb00278.x
- Shaker, S. A., & Salman, S. A. (2023). Efficacy of Concentrated Platelets-Rich Fibrin versus Injectable Platelets Rich Fibrin on Gingival Thickness and Keratinized

- Tissue Width in Subjects with Thin Gingival Phenotype: Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *Al-Rafidain Journal of Medical Sciences* (ISSN 2789-3219), 5, 14–19. doi: 10.54133/ajms.v5i.130
- Simonpieri, A., Choukroun, J., Corso, M. D., Sammartino, G., & Ehrenfest, D. M. D. (2011). Simultaneous Sinus-Lift and Implantation Using Microthreaded Implants and Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin as Sole Grafting Material: A Six-Year Experience. *Implant Dentistry*, 20(1), 2–12. doi: 10.1097/ID.0b013e-3181faa8af
- Simonpieri, A., Del Corso, M., Vervelle, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., & M. Dohan Ehrenfest, D. (2012). Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 2: Bone Graft, Implant and Reconstructive Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1231–1256. doi: 10.2174/138920112800624472
- Su, C. Y., Kuo, Y. P., Tseng, Y. H., Su, C.-H., & Burnouf, T. (2009). In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): A proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 108(1), 56–61. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.02.004
- Thoma, D. S., Buranawat, B., Hämmerle, C. H. F., Held, U., & Jung, R. E. (2014). Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(s15). doi: 10.1111/jcpe.12220
- Tsai, C.-H., Shen, S.-Y., Zhao, J.-H., & Chang, Y.-C. (2009). Platelet-rich fibrin modulates cell proliferation of human periodontally related cells in vitro. *Journal of Dental Sciences*, 4(3), 130–135. doi: 10.1016/S1991-7902(09)60018-0
- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., & Fıratlı, E. (2013). In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): A new platelet concentrate. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(5), 438–443. doi: 10.1016/j.bjoms.2012.08.003
- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., Yaprak, E., Toker, H., & Fıratlı, E. (2014a). A Novel Platelet Concentrate: Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin. *BioMed Research International*, 2014, 1–7. doi: 10.1155/2014/209548
- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., Yaprak, E., Toker, H., & Fıratlı, E. (2014b). A Novel Platelet Concentrate: Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin. *BioMed Research International*, 2014, 1–7. doi: 10.1155/2014/209548
- Ustaoglu, G., Paksoy, T., & Gümüş, K. Ç. (2020). Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin Versus Connective Tissue Graft on Peri-Implant Soft Tissue Thickening and Keratinized Mucosa Width: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 78(7), 1112–1123. doi: 10.1016/j.joms.2020.02.019
- Valli Veluri, S., Gottumukkala, S. N., Penmetsa, G. S., Ramesh, K., P. M. K., Bypalli, V., Vundavalli, S., & Gera, D. (2024). Clinical and patient-reported outcomes of periodontal phenotype modification therapy using injectable platelet rich

fibrin with microneedling and free gingival grafts: A prospective clinical trial. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 125(4), 101744. doi: 10.1016/j.jormas.2023.101744

Choukroun, J., Adda, F., Schoeffler, C., & Vervelle, A.(2001). An opportunity in peri-
o-implantology: The PRF. *Implantodontie*, 42, 55–62.

Zucchelli, G., & Mounssif, I. (2015). Periodontal plastic surgery. *Periodontology* 2000, 68(1), 333–368. doi: 10.1111/prd.12059

Zuhr, O., Bäumer, D., & Hürzeler, M. (2014). The addition of soft tissue replacement
grafts in plastic periodontal and implant surgery: Critical elements in design
and execution. *Journal of Clinical Periodontology*, 41 Suppl 15, S123-142. doi:
10.1111/jcpe.12185

Zuhr, O., Rebele, S. F., Vach, K., Petsos, H., Hürzeler, M. B., & the Research Group
for Oral Soft Tissue Biology & Wound Healing. (2020). Tunnel technique with
connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix deri-
vate for root coverage: 2-year results of an RCT using 3D digital measuring for
volumetric comparison of gingival dimensions. *Journal of Clinical Periodonto-
logy*, 47(9), 1144–1158. doi: 10.1111/jcpe.13328

Zuiderveld, E. G., Meijer, H. J. A., Den Hartog, L., Vissink, A., & Raghoobar, G. M.
(2018a). Effect of connective tissue grafting on peri-implant tissue in single
immediate implant sites: A RCT. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 253–
264. doi: 10.1111/jcpe.12820

Zuiderveld, E. G., Meijer, H. J. A., Den Hartog, L., Vissink, A., & Raghoobar, G. M.
(2018b). Effect of connective tissue grafting on peri-implant tissue in single
immediate implant sites: A RCT. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 253–
264. doi: 10.1111/jcpe.12