



T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİODONTAL KEMİK İÇİ DEFEKTLERİN
TEDAVİSİNDE HYALURONİK ASİT VE SIĞIR
KAYNAKLI KEMİK GREFTİ KOMBİNASYONU
İLE TEK BAŞINA SIĞIR KAYNAKLI KEMİK
GREFTİ UYGULAMALARININ KLİNİK VE
RADYOGRAFİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Dt. DUDU OTÇUOĞLU

İSTANBUL-2015

DANIŞMAN

Prof. Dr. SELÇUK YILMAZ

İSTANBUL-2015

TEZ ONAYI FORMU

Kurum : Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program : Periodontoloji Doktora Programı
Tez Başlığı : Periodontal Kemik İçi Defektlerin Tedavisinde Hyaluronik Asit ve Sığır Kaynaklı Kemik Grefti Kombinasyonu ile Tek Başına Sığır Kaynaklı Kemik Grefti Uygulamalarının Klinik ve Radyografik Olarak Karşılaştırılması.
Tez Sahibi : Dudu Otçuoğlu
Sınav Tarihi : 10 Kasım

Bu çalışma jürimiz tarafından kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez danışmanı: Prof. Dr. Recep Selçuk Yılmaz
Yeditepe Üniversitesi
Üye: Prof. Dr. Serdar Çintan
İstanbul Üniversitesi
Üye: Prof. Dr. Leyla Kuru
Marmara Üniversitesi
Üye: Doç. Dr. Şebnem Dirikan İpçi
Yeditepe Üniversitesi
Üye: Doç. Dr. Gökser Çakar
Yeditepe Üniversitesi



ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 16/11/2015 tarih ve 22-2 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bayram YILMAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

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





‘Annem’e ve Babam’a ithaf ediyorum’

TEŞEKKÜR

Mesleki eğitimimin her basamağında bire bir emeği olan ve bu yolda bana inanarak manevi desteğini hiç bir zaman esirgemeyen, aynı zamanda bir yönetici olarak örnek aldığım Sayın Kurucu Dekanım **Prof. Dr. Türker Sandallı'** ya,

Doktora eğitimimin başlangıcında yanına çekinerek gittiğim, sonrasında ise yanında çalışmaktan çok büyük keyif aldığım, bu süre zarfında bilgilerinden faydalandığım, olayları farklı açılardan irdelemeyi öğreten ayrıca tecrübelerini aktarırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli Hocam Sayın **Prof. Dr. Selçuk Yılmaz'a**,

Mesleki eğitimim boyunca bir hekim olarak duruşunu örnek aldığım, sadece bir eğitmen olarak değil aynı zamanda bir arkadaş olarak her zaman yanımda olan, sonsuz sevgisi ve samimi tavırlarıyla en zor anlarımı benimle paylaşıp ve kendime olan güvenimi kazanmamı sağlayan değerli Hocam Sayın **Doç. Dr. Gökser Çakar'a**,

Lisans ve doktora eğitimimin sonuna kadar birlikte olduğum, her zaman bir anne şevkatiyle yanımda olan, akademisyen kişiliğinin yanı sıra yaşama dair tecrübelerini benimle paylaşan, yöneticilik kabiliyeti, koruyucu ve paylaşımcı özellikleri ile bölüm içi birliğimizi sağlayan değerli Hocam Sayın **Doç. Dr. Şebnem Dirikan İpçi'ye**,

Doktora eğitimimin her aşamasında moral ve desteğini esirgemeyen, çalışkanlığını örnek aldığım **Doç. Dr. Hare Gürsoy'a**,

Doktora eğitimim boyunca her zaman bana vakit ayıran, yardımlarını esirgemeyen, deneyimlerini ve bilgisini benimle paylaşan **Dr. Ebru Karaca'ya**,

Asistanlık sürem içerisinde beni destekleyen, umudumu kaybettiğim anlarda gerekli yönlendirmeleri yapan, deneyimlerini benimle paylaşmaktan çekinmeyen **Dr. Can Yenigün'e**,

Periodontoloji eğitimine birlikte başladığım ve çalışmamın aşamalarında yanımda olan **Dr. Meltem Bayrakçı Çakır'a**, **Dr. Deniz Mertoğlu'na**, **Dt. Doruk Düzenli'ye**, **Dt. Sarah Alsulemani'ye**, **Dt. Sadberg Cihangir'e** ve **Dt. Samed Kuka'ya**,

Lisans eğitimimin her anında yanımda olan, iyi ve kötü günlerimi paylaştığım ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen canım arkadaşım **Dt. Özge Doğanay'a**,

Doktora eğitimim boyunca hem abla hem hoca olan, yaptığı fedakarlıkları hiçbir zaman unutamayacağım değerli arkadaşım **Dt. Selda Şule Güven'e**,

Doğduğum günden bugüne kadar her koşulda yanımda olan, bütün eğitim ve

öğrenim hayatım boyunca bana destek olan ve beni her zaman yönlendiren, karşılıksız sevginin tanımları olan, hayatımın vazgeçilmez öğeleri annem **Songül Otçuoğlu**'na ve babam **Mustafa Otçuoğlu**'na,

Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan ve her zaman beni beyaz önlükle görmeyi hayal eden fakat şu an cennette olan babaanneciğim **Dudu Otçuoğlu**'na,

Hem kardeşim hem meslektaşım olan aynı zamanda küçük kızım gibi hissettiğim, eğitim hayatım boyunca bana yol arkadaşlığı yapan ve bana birçok sorumluluk kazandıran **Dt. Semra Otçuoğlu**'na,

Lisans eğitimimin ilk gününden, doktora eğitimimin son gününe kadar hep yanımda olan, her konuda beni destekleyen, sadece bir eş değil aynı zamanda en yakın arkadaşım olan nişanlım **Tolga Boğaç**'a,

Hayatımın her evresinde yanımda olan, emeğini hiçbir zaman esirgemeyen, anne yarısı yengeciğim **Zekiye Otçuoğlu**'na,

Çok teşekkür ederim...

Dudu Otçuoğlu

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK	i
TEZ ONAY SAYFASI	ii
BEYAN	iii
İTHAF	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	xi
İNGİLİZCE ÖZET	xii
ÖZET	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Periodontal Tedavide Rejenerasyon	3
2.2. Periodontal Rejenerasyonda Kemik Greftleri ve Etki Mekanizmaları	5
2.3. Hyaluronik Asit	14
2.4. Periodontolojide Hyaluronik Asit ile ilgili Klinik Çalışmalar	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Hasta ve Defekt Seçimi	20
3.2. Başlangıç Periodontal Tedavisi	20
3.3. Araştırma Planı ve Hasta Grubu	21
3.4. Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler	23
3.4.1. Plak İndeksi	23
3.4.2. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi	23
3.4.3. Rölatif Dişeti Kenarı Konum Seviyesi	24
3.4.4. Sondalama Derinliği	24
3.4.5. Rölatif Ataşman Seviyesi	24
3.4.6. Rölatif Kemik Seviyesi	24
3.5. Operasyon Sırasında Yapılan Değerlendirmeler	28
3.6. Radyografik Yöntem ve Radyografik Kemik Seviyesi Ölçümü	29
3.7. Test Materyalleri	30

3.7.1. Sığır Kaynaklı Kemik Grefti	30
3.7.2. Hyaluronik Asit	30
3.8. Operasyon Yöntemi	31
3.9. Operasyon Sonrası Enfeksiyon Kontrolü	32
3.10. Operasyon Sonrası Bakım	32
3.11. Verilerin Değerlendirilmesi	33
3.12. İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	34
4.1. Demografik Bulgular / Defekt Tipleri ve Dağılımları	34
4.2. Klinik Bulgular	36
4.2.1. Plak İndeksi	36
4.2.2. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi	37
4.2.3. Rölatif Dişeti Kenarı Konum Seviyesi	38
4.2.4. Sondalama Derinliği	39
4.2.5. Rölatif Ataşman Seviyesi	40
4.2.6. Rölatif Kemik Seviyesi	41
4.2.7. Radyografik Kemik Seviyesi	42
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	47
6. KAYNAKLAR	61
7. ÖZGEÇMİŞ	79

TABLO LİSTESİ

Tablo 1a. Kemik içi defektlerin morfolojilerine göre dağılımı	34
Tablo 1b. Kemik içi defektlerin lokalizasyonlarına göre dağılımı	35
Tablo 1c. Kemik içi defektlerin hastalara göre dağılımı	35
Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası Pİ ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları	36
Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrasında DOKİ ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları	37
Tablo 4. Tedavi öncesi ve sonrası RDKS ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları	38
Tablo 5. Tedavi öncesi ve sonrası SD ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları	39
Tablo 6. Tedavi öncesi ve sonrası RAS ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları	40
Tablo 7. Tedavi öncesi ve sonrası RKS ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları	41
Tablo 8. Tedavi öncesi ve sonrası Rad KS ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları.	42
Tablo 9. Tedavi sonrası 12. ayda klinik fark ortalamala	43

ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

Şekil 1. Araştırma Planı	22
Şekil 2. Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler	25
Şekil 3. Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler	26
Şekil 4. Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler	27
Şekil 5. Araştırmada kullanılan ölçümler	27
Şekil 6. Araştırmada kullanılan kemik içi ölçümler	28
Şekil 7. Kemik içi defekt bölgesinde klinik ölçüm noktaları	29
Resim 1. SKKG (Bio-Oss®).	30
Resim 2. HA (Hyaloss® matrix)	30
Resim 3. Hyaloss® Matrix'in hazırlanışı	31
Resim 4. HA+SKKG	32
Resim 5. SKKG	32
Resim 6.a, b. Operasyon öncesi klinik ve radyografik görüntü	44
Resim 6.c. Operasyon öncesi yapılan klinik ölçüm	44
Resim 6.d. Operasyon sırasında yapılan kemik içi defekt derinliği ölçümü	44
Resim 6.e. HA+SKKG'nin defektlere uygulanması	44
Resim 6.f, g. Operasyon sonrası 12. aydaki klinik ve radyografik görüntü	44
Resim 6.h. Operasyon sonrası 12. ayda yapılan klinik ölçüm	44
Resim 7.a, b. Operasyon öncesi klinik ve radyografik görüntü	45
Resim 7.c. Operasyon öncesi yapılan klinik ölçüm	45
Resim 7.d. Operasyon sırasında yapılan kemik içi defekt derinliği ölçümü	45
Resim 7.e. SKKG'nin defektlere uygulanması	45
Resim 7.f, g. Operasyon sonrası 12. aydaki klinik ve radyografik görüntü	45
Resim 7.h. Operasyon sonrası 12. ayda yapılan klinik ölçüm	45

SEMBOLLER ve KISALTMALAR

AK	Ataşman kazancı
DDKKA	Deminerale dundurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DEDN	Defektin en derin noktası
DKA	Dondurulmuş kemik allogrefti
DKKA	Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DOKİ	Dişeti oluğu kanama indeksi
Gİ	Gingival indeks
HA	Hyaluronik Asit
KD	Kemik dolumu
KİDD	Kemik içi defekt derinliği
KK	Kemik kazancı
KM	Kollagen membran
KMP	Kemik morfojenetik proteini
MMP	Mine matriks proteini
PBF	Polipeptit büyüme faktörü
Pİ	Plak indeksi
Rad KD	Radyografik kemik dolumu
Rad KK	Radyografik kemik kazancı
Rad KS	Radyografik kemik seviyesi
RAS	Rölatif ataşman seviyesi
RDKS	Rölatif dişeti kenarı seviyesi
RKS	Rölatif kemik seviyesi
SD	Sondalama derinliği
SKKG	Sığır kaynaklı kemik grefti
TZF	Trombositten zengin fibrin
TZP	Trombositten zengin plazma
YDR	Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu
®	Kayıtlı marka
™	Ticari marka

Otçuoğlu, D. (2015). Clinical and Radiographical Evaluation of Hyaluronic acid and Bovine Derived Xenograft Combination versus Bovine Derived Xenograft Alone. Yeditepe University, Institute of Health Science, Department of Periodontology, PhD thesis, İstanbul.

The aim of the present study was to compare the clinical and radiographical effects of a new biomaterial including hyaluronic acid (HA) and bovine derived xenograft (BDX) combination versus BDX alone application in the treatment of periodontal intrabony defects of advanced chronic periodontitis patients. Twenty advanced chronic periodontitis patients who had intrabony component of ≥ 3 mm and radiographical intrabony defects with an associated probing depth (PD) of ≥ 5 mm were included. A total of 54 intrabony defects were surgically treated with HA+BDX combination (group 1) whereas 55 intrabony defects were treated with BDX alone (group 2). Plaque and sulcus bleeding indices, PD, marginal recession, relative attachment and bone levels and radiographic bone levels were recorded at baseline and 12 months after surgery. Healing was uneventful in all cases. At 12 months postoperatively, intragroup comparisons revealed statistically significant differences compared to baseline for all evaluated clinical and radiographical parameters ($p < 0.05$). Considering the deepest site of the defects, group 1 and 2 showed a mean PD reduction of 3.38 ± 1.29 mm and 2.99 ± 0.75 mm, attachment gain of 2.56 ± 1.26 mm and 2.33 ± 0.57 mm, recession of 0.79 ± 0.88 mm and 0.66 ± 0.56 mm, clinical bone gain of 2.39 ± 1.45 mm and 2.09 ± 0.65 mm and radiographic bone gain of 2.28 ± 1.34 mm and 1.93 ± 0.95 mm, respectively. Intergroup comparisons for all parameters were found to be insignificant ($p > 0.05$). Within the limits of this study, it can be concluded that both HA+BDX and BDX applications led to significantly favourable clinical improvements in intrabony periodontal defects compared to baseline. No statistically significant differences in any of the investigated parameters were observed between the groups.

Key words: Hyaluronic Acid, Bovine Derived Xenograft, Intrabony Defect, Chronic Periodontitis

ÖZET

Otçuoğlu, D. (2015). Periodontal Kemik İçi Defektlerin Tedavisinde Hyaluronik Asit ve Sığır Kaynaklı Kemik Grefti Kombinasyonu ile Tek Başına Sığır Kaynaklı Kemik Grefti Uygulamalarının Klinik ve Radyografik Olarak Karşılaştırılması. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji ABD., Doktora Tezi. İstanbul.

Bu çalışmada, ileri kronik periodontitis teşhisi konmuş hastalarda bulunan periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde hyaluronik asit (HA) içeren yeni bir materyal ve sığır kaynaklı kemik grefti (SKKG) kombinasyonu ile tek başına SKKG uygulamalarının klinik ve radyografik olarak karşılaştırılması amaçlandı. Çalışmaya, sondalama derinliği (SD) ≥ 5 mm ve kemik içi defekt derinliği ≥ 3 mm olan 20 kronik periodontitis hastasına ait 3+2+1, 3+2, 3+1, 3, 2+1 ve 2 duvarlı toplam 109 kemik içi defekt dahil edildi. Defektlerden 54 tanesi HA+SKKG kombinasyonu (1. grup) ile tedavi edilirken, 55 tanesi sadece SKKG (2. grup) ile tedavi edildi. Operasyondan önce ve 12 ay sonra, plak ve dişeti oluğu kanama indeksleri, rölatif dişeti kenarı seviyesi, SD, rölatif ataşman ve kemik seviyeleri ile radyografik kemik seviyesi ölçümleri yapıldı. Operasyondan sonraki 12. ayda, her iki grupta da incelenen tüm klinik ve radyografik parametrelerde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptandı ($p < 0.05$). Defektin en derin noktası gözönüne alındığında, 1. ve 2. gruplarda sırasıyla, 3.38 ± 1.29 mm ve 2.99 ± 0.75 mm SD azalması, 2.56 ± 1.26 mm ve 2.33 ± 0.57 mm ataşman kazancı, 0.79 ± 0.88 mm ve 0.66 ± 0.56 mm dişeti çekilmesi, 2.39 ± 1.45 mm ve 2.09 ± 0.65 mm klinik ve 2.28 ± 1.34 mm ve 1.93 ± 0.95 mm radyografik kemik kazancı saptandı. Gruplar arasında incelenen tüm klinik ve radyografik parametreler yönünden anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Bu çalışmadan elde edilen bulgular, hem HA+SKKG kombinasyonunun hem de tek başına SKKG uygulamasının ileri kronik periodontitisli hastalarda bulunan periodontal kemik içi defektlerde, 12. ayda anlamlı klinik ve radyografik iyileşme sağladığını, ancak gruplar arasında anlamlı bir farkın bulunmadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Hyaluronik Asit, Sığır Kaynaklı Kemik Grefti, Kemik İçi Defekt, Kronik Periodontitis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periodonsiyum, dişin etrafını saran; periodontal membran, alveol kemiği, sement ve dişetini içeren dokuların bütünüdür. Dişin etrafını çevreleyen bu dokuların yıkımıyla karakterize olan periodontal hastalıklar, patojen mikroorganizmalar ve konak arasındaki ilişkilere bağlı olarak gelişen enfeksiyöz hastalıklardır (1). Periodontal tedavinin amacı patojen mikroorganizmaların sebep olduğu dişeti iltihabının ortadan kaldırılması, kaybedilen dokuların yeniden yapılandırılması ve hastalığın tekrarlamasının önlenmesidir (2, 3). Periodontal tedavi amacıyla yapılan rezektif cerrahide, iyileşme uzun bağlantı epiteliyle karakterize tamir şeklinde gerçekleşmektedir (3). Periodontal rejenerasyon ise hastalık nedeniyle yıkıma uğramış dokuların yeniden yapılandırılması, hastalık öncesi yapısına benzer bir şekilde oluşumunun sağlanması, sert ve yumuşak dokular arasındaki yapısal ve fonksiyonel uyumun oluşturulmasıdır (4-6). Geçmişten günümüze kadar çeşitli kemik greftlerinin, rezorbe olmayan veya olabilen membranların ve biyoaktif ajanların, tek başlarına veya kombine uygulamalarla kullanımlarını kapsayan doku mühendisliği çerçevesindeki uygulamalar, rejeneratif tedavi modelleri olarak kullanılmıştır (7).

Kemik içi defektlerde periodontal rejenerasyonu sağlamak amacıyla ilk olarak kemik greftleri kullanılmıştır. ‘altın standart’ olarak kabul edilen otojen kemik greftlerinin, biyolojik uyumluluğu, yüksek osteoindüktif özellikleri ve immünolojik reaksiyon oluşturmaması avantaj olarak sayılsa da (8) alınan bölgenin morbiditesi, hızlı rezorbsiyon özelliği ve ikinci operasyon alanına ihtiyaç duyulması, araştırmacıları farklı greft materyallerini kullanmaya yöneltmiştir (9). Ksenogreftler, allogreftler ve alloplastik kemik materyalleri osteokondüktif olmaları, kolay uygulanabilmeleri, ikinci bir operasyon alanı oluşturmadan istenilen miktarda elde edilebilme özelliklerinden dolayı otojen kemik greftlerine alternatif olarak tercih edilmektedir (8, 9).

Ksenogreftler, genellikle sığır kemiği ve doğal mercan olmak üzere iki farklı türden elde edilirler. Sığır kaynaklı kemik greftleri (SKKG), sığır kemiğinin organik yapısının tümüyle çıkarılarak doğal kemik mineralini açığa çıkaracak şekilde işlenmesi ile elde edilir. Geriye kalan inorganik bölüm, poröz hidroksiapatit partikülleridir ve insan kansellöz kemiğine kimyasal ve fiziksel olarak benzerlik gösterir (8, 10). Protein yapının çıkarıldığı bu greft tipi, osteokondüktif ve kısmen osteoindüktif etkiye sahiptir ve yeni kemik oluşumu için iskelet yapı olarak görev alır (9). Günümüze kadar yapılan

çalışmalarda, SKKG'nin periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde tek başına ve/veya kombine kullanımı ile başarılı sonuçların alındığı belirtilmiştir (11-22).

Günümüzde tam periodontal rejenerasyon hedefine ulaşmak üzere çeşitli biyolojik olarak alternatif materyaller geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu bakış açısıyla geliştirilen hyaluronik asit (HA), periodontal rejeneratif tedavide alternatif bir yaklaşım olarak kullanılmaya başlanmıştır (23-29). HA yüksek moleküler ağırlıklı, non-sülfat, lineer bir glikozaminoglikandır. HA, ekstrasellüler matriksin pasif, yapısal bir elemanı olarak bilinse de, günümüzde hücre göçü ve farklılaşmasını içeren bazı biyolojik olaylarda yer aldığı bilinmektedir (30, 31). Aktif hücre büyüme bölgelerinde bulunan özel reseptörlere bağlanan HA, hücre siklusuna dahil olarak, hücre farklılaşması, göçü ve yapışması üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (32, 28). HA aynı zamanda, virüslerin ve bakterilerin penetrasyonunu geciktiren bir viskoziteye de sahiptir (33). Enflamasyon olayının başlangıcında HA, fibrin pıhtısına yapışır, lökosit ve makrofaj gibi enflamatuar hücreler aktive olur ve bu hücreler yara bölgesine göç ederek patojenleri temizler. HA, sitokinler, keratinositler, ameloblastlar, fibroblastlar ve osteoblastlar gibi enflamasyonu düzenleyen hücreleri de uyarır. Hyaluronidaz adı verilen bir enzimle parçalanmış HA, düşük molekül ağırlıklı HA'ya dönüşür ve bu da lokal anjiyogenezi düzenler (34, 35).

Son yıllarda HA'nın klinik etkinliği, periodontal kemik içi defektlerde (24-29), dişeti çekilmelerinde (23) ve çekim soketlerinin tedavisinde (27) değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, HA'nın kullanım kolaylığı sağladığı, bakteriyostatik etkisinden dolayı enflamasyon riskini azalttığı, ayrıca ataşman kazancını (AK) artırdığı ve sondalama derinliğinde (SD) azalma sağladığı belirtilmiştir. Ancak anatomik olarak destek duvar sayısı az olan defektlerde HA uygulamasının ilave katkı da sağlamadığı belirtilmiştir (24-26, 29). Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde, HA'nın kemik greftleri ile kombine kullanımının, materyalin biyolojik özellikleri nedeniyle sinerjistik etki yaratarak periodontal rejenerasyona katkıda bulunacağı düşünülmüş ve bu bakış açısıyla çalışmamızda HA+SKKG ve tek başına SKKG uygulamalarının klinik ve radyografik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Tedavide Rejenerasyon

Dişeti, alveol kemiği, periodontal ligament ve sementten oluşan yapının bütününe periodonsiyum adı verilir (36, 37). Dişin destek yapıları olan bu dokuların yıkımıyla karakterize olan periodontal hastalıklar, patojen mikroorganizmalar ve konak arasındaki kompleks ilişkilere bağlı olarak gelişen enfeksiyöz hastalıklardır (2, 36, 37). Periodontal hastalıklar tedavi edilmediği takdirde diş kayıplarına sebep olabilmektedir (38).

Patojen mikroorganizmaların sebep olduğu dişeti iltihabının ortadan kaldırılması, mevcut hastalığın durdurulması, cep derinliklerinin hastanın temizleyebileceği fizyolojik sınırlara getirilmesi, hastalık esnasında kaybedilen dokuların hastalık öncesi yapısına benzer şekilde rejenerasyonunun sağlanması ve mevcut durumun idamesi periodontal tedavinin temel amaçlarıdır (2, 3, 4, 39).

Bu amaçlar doğrultusunda, ilk olarak periodontal hastalık sonucu bozulan alveol kemiği morfolojisini düzeltmek ve dişetiyle uyumlu hale getirebilmek için rezektif cerrahi teknikler kullanılmıştır (40). Bu teknikler, cep eliminasyonu sonucu enfeksiyonu kontrol altına alsa da, özellikle ön bölgelerde estetik problemlerin doğmasına ve hasta ağız hijyenini sağlayamadığı takdirde, rezidüel ceplerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur (2, 4). Histolojik olarak incelendiğinde ise, geleneksel yöntemlerle yapılan bu tedavilerde, epitel ve bağ dokusu hücrelerinin defekt bölgesine mezenkimal hücrelerden daha hızlı göç ettiği ve böylece periodontal ligament kaynaklı hücrelerin defekt bölgesine göçünü, farklılaşmasını ve çoğalmasını önlediği ve iyileşmenin uzun bağlantı epiteliyle gerçekleştiği görülmüştür (41, 42).

Periodontal dokuların rejenerasyonunu sağlamak için, doğru hücrelere ve bu hücreleri organize eden sinyallere ihtiyaç vardır. Hücrelerin sinyallerini düzenleyen yapı ise ekstrasellüler matriksdir. Epitelyal ataşmanın oluşması, yeni bağ dokusu fibrillerinin kök yüzeyine yapışması, kök yüzeyinde yeni sementin ve alveol kemiğinin yüksekliğinin yeniden oluşması gerçek bir rejenerasyon için esastır (43). Periodontal rejenerasyon için gerekli olan hücreler sadece periodontal ligamentte bulunmaktadır (44-46).

Periodontal rekonstrüksiyon için, periyodonsiyumu oluşturan 3 temel doku olan

periodontal ligament, alveol kemiği ve sementin rejenerasyonu gereklidir. Sadece bir dokunun rejenerasyonu yeterli değildir. Son yıllarda kullanılan materyallerin artması, yeni tekniklerin geliştirilmesi ve periodontal rejenerasyonun biyolojik yönünün daha fazla anlaşılmasıyla doku mühendisliği yaklaşımları anlam kazanmıştır. Doku mühendisliği; harap olmuş dokuların yerine bir takım teknikler kullanılarak yeni dokuların oluşturulmasını amaçlayan ve hücre biyolojisine, gelişimsel biyolojiye ve biyomateryal kullanımına dayanan, bilim ve araştırma dalıdır. Uygun ekstrasellüler matriks, yeterli sayıda osteoprogenitor hücreler, düzenli sinyaller ve kan desteği, bir dokunun yeniden oluşturulması için gereklidir (47). Bu amaçlar doğrultusunda, yıllar içinde birçok rejeneratif tekniklere başvurulmuştur. Bu teknikleri tarihsel gelişimlerine göre aşağıdaki şekilde sıralayabiliriz:

-Kemik ve kemik benzeri materyallerin (otogreftler, allogreftler, ksenogreftler, alloplastikler) osteojenik, osteoindüktif, osteokondüktif etkilerinden yararlanılarak kullanımı (45, 48-51),

-Hücre göçünü engelleyen bariyer membranların yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) prensiplerine göre kullanımı (42, 52-55),

-Hücre-hücre ilişkilerinin düzenlendiği biyolojik mediatörlerin mine matriks proteinleri (MMP), kemik morfogenetik proteinleri (KMP), polipeptit büyüme faktörleri (PBF), trombosit zengin plazma / fibrin (TZP / TZF) kullanımı (11, 56-65),

-Tüm bu materyallerin kombine olarak kullanımı (11, 58, 59, 66).

Rejenerasyonu sağlamak amacıyla ilk olarak kullanılan teknik otogreftlerin, allogreftlerin, ksenogreftlerin, alloplastik materyallerin tek başına kullanıldığı çalışmalardır. Bu çalışmaların sonucunda sınırlı miktarda AK ve az miktarda radyografik kemik dolumu (Rad KD) gözlenmiş, histolojik çalışmalarda ise iyileşmenin uzun bağlantı epiteli ile olduğu rapor edilmiştir (2, 41, 43, 51, 67, 68, 69). Kemik greftleri kullanıldığı zaman, %60-65 KD sağlanmasına rağmen, iyileşmenin rejenerasyondan çok tamir şeklinde olduğu ve rezidüel defektlerin kaldığı görülmüştür (4).

2.2. Periodontal Rejenerasyonda Kemik Greftleri ve Etki Mekanizmaları

Periodontal rejenerasyonu sağlamak amacıyla, ilk olarak kemik içi defektlere kemik greftleri uygulanmıştır. Kemik greftlerini, otogreft, allogreft, ksenogreft ve alloplastik greft olarak inceleyebiliriz (3).

Bu kemik greftleri osteogenez, osteoindüksiyon, osteokondüksiyon olmak üzere, üç temel kemik oluşum mekanizması ile etkili olurlar (70).

Osteogenezde, kemik oluşumu ve gelişimi osteoblastlar ve osteoprogenitör hücreler tarafından sağlanır. Osteojenik hücreler, yumuşak doku içerisinde kemik oluşumunu teşvik ederken, sert doku içerisinde de daha hızlı kemik oluşumunu aktive ederler. En etkili formu yüksek konsantrasyonda kemik hücreleri taşıyan kansellöz kemiktir (71, 72).

Osteoindüksiyon, kemik oluşumunun uyarılmasıdır. Doku içerisindeki farklılaşmamış mezenkimal hücreler kemik yapıcı osteoblastlara dönüştürülerek kemik oluşumunu sağlarlar (73).

Osteokondüksiyon, uygun iskeletsel yapı veya fiziksel matriks oluşturan kemik greftinin, osteoblastların ve mezenkimal hücrelerin greft bölgesine tutunabilmesine yardımcı olan fiziksel bir özelliktir. Osteokondüktif greftler, yeni kemik oluşumuna yardım ederler. Yumuşak dokular içerisine yerleştirildiklerinde kemik oluşumunu uyarmazlar (70, 72, 73). Mezenkimal hücreler, kemik büyümesinin teşvik edilmesi için gereklidir (3, 73).

Kemik greftleri defekt bölgesine yerleştirildikten sonra, yeniden şekillenme ve rezorbsiyon süreci başlar. Greft hacmini etkileyecek olan bu süreç, uygulanan greftin genişliğine, çevre kemiğiyle olan fiksasyon derecesine, biyomekanik özelliklere ve alıcı bölgenin kemik kalitesine bağlıdır (74).

Greft uygulanacak bölgedeki damarsal yapı ve greftteki hücrelerin yaşama oranı greft iyileşmesinde büyük rol oynar. Kortikal kemik yapısı incelendiğinde Havers ve Volkman kanalları çevresindeki sirküler, paralel ve interstisyel kemik lamellalarının varlığı gözlenir. Kansellöz kemik yapısı ise trabeküllerden oluşur ve poröz yapıdadır. Trabeküllerin içerisinde kemik iliği bulunur. Bu bilgiler ışığında, kansellöz kemik kortikal kemiğe göre daha geniş bir yüzey alanına sahiptir, böylece kansellöz kemiğe hücre ve damarların ulaşımı daha kolay olur. Bu sebeple kemik tipine göre iyileşme farklılık gösterir (75).

Periodontal kemik defektlerine uygulanacak ideal kemik grefti;

1. Osteogenezi, sementogenezi, fonksiyonel periodontal ligament oluşumunu uyarmalı,
2. Antijenik özellik taşımamalı,
3. Karsinojenik olmamalı,
4. Uygulanabilmesi kolay olmalı ve istenilen forma kolayca getirilmeli,
5. Ankiloza ve kök rezorbsiyonuna sebep olmamalı,
6. Kolay ve istenilen miktarda elde edilebilir olmalı,
7. Ortodontik hareketleri engellememeli, operasyon sonrası minimal sekel bırakmalı,
8. Maliyeti ucuz olmalıdır (71).

Otojen kemik greftleri, bireyin kendisinden elde edilirler (3). Dokuda herhangi bir reaksiyona sebep olmamaları ve osteogenezi uyardıkları için ‘altın standart’ olarak kabul edilmektedirler. Osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon aşamalarını tamamlayarak yeni kemiğe dönüşürler (73). Bu greftler dokunun kanlanmasını sağlayan, defekt bölgesini destekleyen primer tip 1 kollajen içeren iki komponentten oluşur. Bunlar kortikal kemik ve kansellöz kemik ilişidir (3). Otojen kemik greftleri ağız içinde dişsiz bölgelerden, çekim soketinden, tüber bölgesinden, ramus ve retromolar alanlardan, ağız dışında ise iliak kemikten, kafatasından, tibiadan ve kaburgalardan elde edilebilir (3, 8). Ağız dışından elde edilen kemik greftleri ağız içinden alınan kemik greftlerine göre miktar olarak daha fazla olsa da, morbidite riskinin fazla olması, kullanım sonrası kök rezorbsiyonu oluşması, genel anestezi gerekliliği ve alınan kemik greftinin korunma zorunluğu gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu sebeplerden dolayı ağız içinden alınan kemik greftleri tercih edilmektedir (45). Ağız içinden kemik grefti alındığında ise yeterli miktarda kemik elde edilememesi, ikinci bir operasyon sahasına gereksinim duyulması ve post operatif ağrının görülmesi gibi sınırlamalar yeni kemik greft materyallerinin geliştirilmesine yol açmıştır (3, 45).

Allogreftler, aynı türe ait genetik benzerliği olmayan farklı bireylerden alınan dokulardır. Günümüzde kadavralardan elde edilen allogreftler, alkol ile yıkanıp, dondurulup kurutulduktan sonra istenilen greft çeşidine göre demineralize edilebilirler. İkinci operasyon bölgesine gereksinim duymadan istenilen miktarda elde edilebilmesi bu materyalin en önemli avantajıdır (3). Allogreftler, dondurulmuş kemik allogreftleri (DKA), dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftleri (DKKA) ve demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftleri (DDKKA) olmak üzere üç gruba ayrılır

(76). DKKA, osteokondüktif olup mineralize formdadır. DKKA'ya demineralizasyon uygulanarak elde edilen DDKKA, osteoindüktif kapasiteyi artıran KMP'leri içerir ve kemik oluşumu uyarılır (73). Oluşan kemik osteokondüksiyon ve osteoindüksiyon aşamalarından geçer (3). Allogreftlerin farklı bireylerden alındıkları için hastalık taşıma ve alıcıda immün yanıt oluşturma riski vardır. Uygun şartlarda laboratuvar işlemlerine (ışınlama tekniği ve solventle dehidratasyon) tabi tutulduklarında hastalık geçiş riskinin azaldığı bildirilmiştir. Osteojenik özellikleri olmadığı için de, otojen kemiğe kıyasla kemik oluşumu daha uzun sürer ve elde edilen kemik hacmi daha azdır (73).

Alloplastik greft materyalleri, inorganik yapıda olup sentetik olarak elde edilirler (3). Osteokondüktif özelliğe sahiptirler, yeni kemik oluşumu için yapısal destek oluştururlar. Seramik ve seramik olmayan, absorbe olan ve olmayan olarak sınıflandırılırlar (76). Rezorbe olabilen seramikler; β -trikalsiyum fosfat ve hidroksiapatit, rezorbe olmayan seramikler; yoğun hidroksiapatit ve poröz hidroksiapatittir. Seramik olmayan ve rezorbe olabilen materyaller; paris alçısı, biyoaktif seramikler ve kalsiyum kaplı polimerlerdir (45, 68). Hastalık taşıma riskinin bulunmaması, ikinci operasyon bölgesine gereksinim duyulmaması ve istenilen miktarda elde edilebilmesi avantaj sayılsa da, 1996 yılında *American Academy of Periodontology* Dünya Çalışma grubunda, sentetik greft materyallerinin öncelikli olarak defekt doldurucu görev yaptıkları, rejenerasyon sağlanmak isteniyorsa farklı materyallerin kullanılması gerektiği bildirilmiştir (3).

Ksenogreftler, farklı türe ait canlıdan elde edilen greft materyalleridir. At, sığır veya mercan kaynaklı olabilirler (77). Bu grupta SKKG, en sık kullanılan grefttir. 1960'larda popüler hale gelen ksenogreftlerin, sığır kaynaklı kemik transplantasyonu sonrası rapor edilen bazı otoimmün hastalıklar nedeniyle kullanımları azalmıştır (78). 1990'larda ise kemik partiküllerinin deproteinize edilmesinin gerçekleşmesiyle birlikte antijenik özellikleri azaltılmış ve tekrar kullanılmaya başlanmıştır (78, 79). Ayrıca son yıllarda ortaya çıkan Creutzfeldt-Jakob hastalığının gündeme gelmesi nedeniyle, bu greftlere solvent dehidratasyon ve gama ışınlama teknikleri uygulanmaya başlanmıştır (80).

Ksenogreftler, organik yapıları tamamen çıkarılarak insan kansellöz kemiğine benzer hale getirilir ve geriye kalan inorganik kısım kalsiyum kaynağı olarak doğal bir matriks oluşturur (8, 10). Protein yapının çıkarıldığı bu greft tipi, osteokondüktif ve kısmen osteoindüktif etkiye sahiptir (9). Bu greftler kemik onarımında iskelet bir yapı

oluşturdukları için kemik defektlerinin yeniden yapılandırılmasında, sinus ve rezorbe olmuş alveol kreti ogmentasyonunda kullanılırlar (73).

SKKG'nin rezorbsiyon süreçleriyle ilgili çalışmalardan birinde Wheeler ve ark. (81), bu greftlerin hızlıca konak kemiği ile yer değiştirdiğini vurgulamıştır. Bunun yanında ksenogreftlerin yavaş rezorbe olduğuna dair çalışmalar daha baskındır. Schlegel ve Donath (82) yaptıkları klinik bir çalışmada, mandibuladaki kemik defektlerine SKKG uyguladıktan 6 yıl sonra dahi bölgede kemik greftinin varlığını göstermiştir. Santorini ve ark. (83) yaptıkları 10 yıllık takibi olan bir çalışmada, ogmente edilen sinus tabanında 10. yıl sonunda greftin rezorbsiyonunun devam ettiğini ve operasyon alanında greft varlığını tespit etmiştir.

Sonis ve ark. (84) tarafından köpekler üzerinde deneysel olarak oluşturulan kemik defektlerinin bir kısmına SKKG uygulanmış, diğer kısmına ise SKKG uygulanmamıştır. 12 ay sonra klinik sonuçlar incelendiğinde, SKKG uygulanan defektlerde 1.22 mm, uygulanmayan defektlerde ise 0.81 mm SD azalması saptanmış, histolojik kesitlerde ise 3. ay sonunda SKKG uygulanan grupta greft materyalinin yerinde yeni kemik oluştuğu gözlenmiştir.

Tudor ve ark. (80) domuzlar üzerinde oluşturdukları deneysel kemik defektlerinden 1. gruba otojen kemik grefti, 2. gruba mineralize allogreft ve 3. gruba solventle dehidrate edilen SKKG uygulamışlardır. Operasyondan sonra 12. haftada yapılan histolojik incelemede, her iki test grubunun da tam kemik dolumu sağladığı ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında mineralizasyon değerlerinin %5 ile %10 daha düşük olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar her iki biyomateryalin de benzer rejenerasyon potansiyeline sahip olduğunu belirtmiştir.

Yüksek biyouyumluluğa sahip ksenogreftlerin kullanıldıkları deneysel hayvan çalışmalarında ideal bir yapı iskeleti oluşturup periodontal rejenerasyonu pozitif yönde etkilediği görülmüştür (85). Bu da araştırmacıları ksenogreftlerle ilgili klinik çalışmalara yönlendirmiştir.

Periodontal kemik içi defektlerin yeniden yapılandırılmasında tek başına SKKG uygulaması ile tek başına flep operasyonu uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada, Gupta ve ark. (86), 30 hastaya ait olan 40 kemik içi defekti tedavi etmiştir. Operasyondan 6 ay sonra, SKKG uygulanan grupta, SD azalması 4.05 mm, AK 4 mm, Rad KD 3.27 mm ve KD %56.5 olarak hesaplanırken, flep operasyonu uygulanan grupta bu değerler sırasıyla 2.65 mm, 2.6 mm, 1.77 mm ve %28.6 olarak

hesaplanmıştır. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, SKKG uygulanan grupta SD, AK, ve Rad KD değerleri, flep operasyonu uygulanan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar tek başına SKKG uygulamasının kemik içi defektlerin tedavisinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Aynı protokolle hazırlanmış, 24 kemik içi defektin tedavi edildiği Gokhale ve ark. (87) tarafından yapılan başka bir çalışmada, operasyondan 6 ay sonra alınan sonuçlara göre, SKKG ve flep operasyonu uygulanan gruplarda sırasıyla 4.33 mm ve 2.92 mm SD azalması; 2.92 mm ve 0.58 mm AK saptanmıştır. Ortalama KD miktarları ise SKKG uygulanan grupta %50.75 iken, flep operasyonu uygulanan grupta %5.45 olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın sınırları dahilinde araştırmacılar SKKG uygulamasının, flep operasyonu uygulamasına kıyasla daha başarılı klinik sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir.

Slotte ve ark. (13) bir başka çalışmada, 32 hastadaki 32 kemik içi defekti SKKG ve flep operasyonu ile tedavi etmiştir. 12. ay sonunda yapılan klinik ve radyografik değerlendirmede, SKKG ve flep operasyonu uygulanan gruplarda sırasıyla, 3.2 mm ve 4.0 mm SD azalması; 2.3 mm ve 2.8 mm AK; 3.4 mm ve 1.9 mm Rad KK saptanmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde araştırmacılar, SKKG uygulamasının, flep operasyonuna kıyasla daha başarılı radyografik sonuçlar verdiğini, ancak klinik sonuçları çok fazla etkilemediğini ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır.

Scabbia ve ark. (88) tarafından kemik içi defektlerin tedavisinde sentetik hidroksiapatit kullanımının, SKKG kullanımı ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, 24 defektin 13'ü sentetik hidroksiapatit, 11'i ise SKKG ile tedavi edilmiştir. Operasyondan 12 ay sonra yapılan klinik ve radyografik değerlendirmelerde SKKG uygulanan grupta 4.4 mm SD azalması, 4 mm AK ve 3.1 mm Rad KD saptanırken, sentetik hidroksiapatit kullanılan grupta bu değerler sırasıyla 4.2 mm, 2.9 mm ve 2.5 mm olarak elde edilmiştir. Araştırmanın sonuçlarına göre, her iki grupta da SD azalması, AK ve Rad KD istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, gruplar arasında herhangi bir fark bulunmamıştır. Araştırmacılar her iki materyalin de rejeneratif periodontal tedavide kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Richardson ve ark. (51), SD >5 mm, kemik içi defekt derinliği (KİDD) >3 mm olan, 22 kemik içi defekti dahil ettikleri bir gruba SKKG, diğer gruba DDKKA uygulamışlardır. 6 ay sonunda yaptıkları değerlendirmede, SKKG ve DDKKA gruplarında sırasıyla 3 mm ve 2 mm SD azalması, 3.60 mm ve 2.60 mm AK ile 3 mm

ve 2 mm KD bulmuşlardır. Sonuç olarak SD azalması, AK ve KD miktarları SKKG grubunda daha yüksek saptanmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Başlangıç ölçümlerine göre değerlendirildiğinde her iki materyal de AK ve SD açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve periodontal rejenerasyonda kullanılabilecekleri belirtilmiştir.

1976 yılında Melcher (89) epitel, bağ dokusu, alveol kemiği ve periodontal membrandan kaynaklanan hücrelerin, yara iyileşmesini takiben meydana gelecek iyileşmenin karakterini belirlediğini ileri sürmüştür. 1982 yılında ise Nyman ve ark. (90) periodontal dokuların rejenerasyonunun epitel ve bağ dokusu hücrelerinin yara bölgesine girişini engelleyerek meydana geleceğini ifade etmiştir. YDR tekniğinde bariyer membran, operasyon sırasında kaldırılan flep ve kök yüzeyi arasına yerleştirilir böylece epitel ve bağ dokusu hücrelerinin yara bölgesine göçü önlenir. Bunu takiben yara bölgesinde rejenerasyon potansiyeline sahip kemik ve periodontal ligament hücrelerinin çoğalması sağlanır (3, 36). Membranların gerek tek başına gerekse kombine kullanıldığı çalışmalarda başarılı klinik ve radyografik sonuçlar elde edilmiştir (53, 55, 91, 92). Ancak tekniğin uygulama zorluğu, flebin primer kapatılmasının güçlüğü, yumuşak doku yetersiz ise membranın ekspoz olmasına bunu takiben yara bölgesinin enfekte olması, kök yüzeyinde oluşan sementin hücreli sement olması ve dentinden kolaylıkla ayrılabilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır (4, 41, 43, 93, 94).

-Membran kullanımı ile SKKG'nin birlikte kullanıldığı ve tek başına SKKG ile karşılaştırıldığı klinik çalışmalar:

Camelo ve ark. (12) tarafından yapılan bir çalışmada, ileri periodontitisli hastalarda prognozu kötü 4 dişe ait kemik içi defektlerden başlangıç SD 9 mm ve 10 mm olan defektlere SKKG, 10 mm ve 11 mm olan defektlere ise SKKG ve kollajen membran (KM) kombinasyonu uygulanmış, sonuçlar klinik, radyografik ve histolojik olarak değerlendirilmiştir. Operasyondan 6 ve 9 ay sonra klinik ve radyografik ölçümler tekrarlanmış, diş ve çevre kemik blok halinde çıkarılarak biyopsi yapılmıştır. SD azalması, SKKG kullanılan defektlerde, 6. ve 9. aylarda sırasıyla 4 mm ve 6 mm; SKKG ve KM'nin kombine kullanıldığı defektlerde ise 8 mm ve 5 mm olarak bulunmuştur. SKKG kullanılan defektlerde, AK değerleri 6. ve 9. aylarda 4 mm ve 5 mm iken, SKKG ve KM'nin kombine kullanıldığı defektlerde 7 mm ve 4 mm olarak

belirtilmiştir. Histolojik değerlendirmede, her iki tedavi grubunda da yeni sement, yeni periodontal ligament ve greft partiküllerinin yüzeyinde yeni kemiğin oluştuğu; bu rejeneratif etkinin açığa çıkmış kök yüzeyi boyunca yeni sementi oluşturduğu bildirilmiştir. Buna göre, greft grubundaki 2 defekte yeni sement yüksekliği 6. ve 9. aylarda sırasıyla 5.1 mm ve 5.2 mm, yeni kemik yüksekliği 4.2 mm ve 4.8 mm, kombine gruptaki 2 defekte ise bu değerler sırasıyla 7 mm ve 7.6 mm, 4.5 mm ve 5.3 mm olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda SKKG'nin tek başına kullanımının yeni kemik ve yeni sement oluşturma kapasitesine sahip olduğu, kombine kullanımının ise bu kapasiteyi artırdığı vurgulanmıştır.

Nevins ve ark. (15) tarafından aynı protokolle hazırlanmış başka bir çalışmada ise, operasyondan 9 ay sonra alınan sonuçlara göre, KİDD 5 mm ve 7 mm, başlangıç SD 8 mm ve 7 mm olan ve SKKG kullanılan 2 defekte, SD azalması 5 mm ve 6 mm; AK değerleri 5 mm ve 7 mm; başlangıç SD 9 mm ve 10 mm olan SKKG ve KM'nin kombine kullanıldığı 2 defekte ise, SD azalması her iki defekte de 6 mm; AK değerleri 6 mm ve 3 mm olarak belirtilmiştir. Greft grubundaki 2 defekte, yeni sement yüksekliği 3.4 mm ve 3.7 mm, yeni kemik yüksekliği 4.1 mm ve 3.1 mm, kombine gruptaki 2 defekte ise bu değerler sırasıyla 2.2 mm ve 1.9 mm, 3 mm ve 3.1 mm olarak bulunmuştur. Bu araştırmanın sonucunda ise, SKKG'nin periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde periodontal rejenerasyonu uyardığı belirtilmiştir.

Hartman ve ark. (16), 4 hastada 12 kemik içi defektin tedavisinde tek başına SKKG kullanımını, SKKG ve KM kombinasyonu ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirmiş, sonuçlar klinik ve histolojik olarak incelenmiştir. Operasyondan 6 ay sonraki klinik incelemelerde, greft grubunda ortalama 6.8 mm SD azalması ve 5.3 mm AK; kombine grupta ise 4.3 mm SD azalması ve 2.3 mm AK değerleri bildirilmiştir. Histolojik incelemede ise uygulama hatalarına bağlı olarak 4 defekt çalışma dışında bırakılmış, dahil edilen 8 defektten ikisinin periodontal rejenerasyon, ikisinin yeni ataşman oluşumuyla ve dördünün ise uzun bağlantı epiteliyle iyileştiği belirtilmiştir. Periodontal rejenerasyonla iyileşmenin görüldüğü defektlerin her ikisi de greft grubuna aittir, elde edilen kemik miktarları ise 2.65 mm ve 2.02 mm olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda, tek başına SKKG kullanımının, SD azalması, AK ve rejenerasyon oluşumunda anlamlı etki sağladığı ve kombine kullanımın iyileşme üzerinde ilave bir katkısının olmadığı vurgulanmıştır.

Yapılan araştırmalar incelendiğinde SKKG uygulamasının periodontal

rejenerasyonda başarılı klinik ve radyografik sonuçlar verdiği gözlenmiştir (12, 15, 16, 51, 84, 86-88).

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte periodontal rejenerasyonun biyolojik yönü de keşfedilmiş, yeni teknikler geliştirilmiş ve birçok biyolojik materyal piyasaya sürülmüştür. Rejenerasyonu sağlamak amacıyla diş oluşumunun taklit edildiği teknikler (MMP) (17-19) kullanılmış ve son yıllarda biyolojik medyatörlerin genel etki mekanizmasına dayanan hücreler arası ilişkilerin düzenlendiği (TZP / TZF) (20-22) materyaller uygulanmaya başlanmıştır.

SKKG'lerle birlikte uygulanan biyolojik mediyatörlerden biri olan MMP'ler kök morfogenezi sırasında sement ve destek dokuların oluşumunda önemli rol oynarlar. Hastalıktan etkilenmiş kök yüzeylerine MMP'nin cerrahi olarak uygulanmasıyla, ekstrasellüler matriks oluşturularak, gelişimsel etkileşimler ve olaylar taklit edilmeye çalışılmış, böylece periodontal rejenerasyonda MMP kullanılmaya başlanmıştır (95, 96). MMP ile SKKG'nin birlikte kullanıldığı ve tek başına SKKG ile karşılaştırıldığı çalışmalar az sayıdadır (17-19).

Scheyer ve ark. (17) yaptıkları bir çalışmada, MMP+SKKG ve tek başına SKKG uygulamalarının klinik sonuçlarını araştırmışlardır. 17 hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, 6. ayda yapılan klinik ölçümlerde MMP +SKKG ve SKKG gruplarında sırasıyla 4.2 mm ve 3.9 mm SD azalması, 3.8 mm ve 3.7 mm AK, %63.3 ve %67 KD tespit edilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamayan araştırmacılar, her iki tedavi seçeneğinin de periodontal rejenerasyonda uygulanabileceğini belirtmişlerdir.

Sculean ve ark. (18) MMP+SKKG kombinasyonu ile tek başına SKKG uygulamasını karşılaştırdıkları bir araştırmada, 12. ayın sonunda MMP+SKKG ile SKKG uygulanan gruplarda sırasıyla 5.7 mm ve 6.5 mm SD azalması, 4.7 mm ve 4.9 mm AK saptamışlardır. Araştırmacılar klinik olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamasına karşın sonuçların histolojik çalışmalarla da desteklenmesi gerektiğini ifade etmişlerdir.

Sculean ve ark. (19) tarafından planlanan ve hem klinik hem de histolojik olarak değerlendirilen bir diğer çalışmada, 3 hastada 3 ayrı defekt seçilmiş ve defektlerin ikisi MMP+SKKG kombinasyonu ile, diğer defekt ise tek başına SKKG ile tedavi edilmiştir. MMP+SKKG uygulanan gruptaki 2 defektin SD değerleri 14 mm ve 10 mm, ataşman seviyeleri de 14 mm ve 11 mm olarak ölçülmüştür. SKKG uygulanan defektin SD ve

ataşman seviyesi ise 13 mm olarak verilmiştir. Altı ay sonra yapılan klinik ölçümlerde, MMP+SKKG uygulanan gruptaki defektlerde sırasıyla 7 mm ve 6 mm SD azalması, her iki defektte de 4 mm AK tespit edilmiştir. SKKG uygulanan defektte ise 10 mm SD azalması ve 4 mm AK bildirilmiştir. Histolojik inceleme sonucunda her iki grupta da yeni sement, yeni bağ dokusu ataşmanı ve yeni kemik elde edildiği görülmüştür. Ancak araştırmacılar daha geniş histolojik çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır.

SKKG ile kombine kullanılan diğer bir biyolojik mediatör ise TZP'dir. TZP, belli hacimdeki plazma içerisinde yoğun miktarlarda trombosit barındıran kan komponenti olarak tanımlanmaktadır (97). Yara iyileşmesinde ve hemostazda önemli rol oynayan trombositler, hem pıhtı formasyonundaki rolleri hem de büyüme faktörlerini salgılama fonksiyonları ile yara iyileşmesinde öncelikli role sahip hücre grubudur (98, 99). TZP uygulamalarında, normal kanda bulunan trombosit oranı tersine çevrilerek, trombositlerin granüllerinde bulunan PBF'lerin konsantre halde cerrahi bölgesine taşınmasının sağlandığı, yara iyileşmesinin ve rejenerasyonun hızlandırıldığı düşünülmektedir (98). SKKG'nin TZP ile kombine kullanıldığı ve tek başına SKKG ile karşılaştırıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır (20-22).

TZP'nin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada Hanna ve ark. (20) 26 kemik içi defekti TZP+SKKG ve tek başına SKKG ile tedavi etmişlerdir. Operasyondan 6 ay sonra yapılan değerlendirmede, SKKG ve TZP+SKKG gruplarında sırasıyla SD azalması 3.54 mm ve 2.53 mm, AK 3.15 mm ve 2.31 mm olarak saptanmış, TZP+SKKG uygulanan grupta tek başına SKKG uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Araştırmacılar bu çalışmanın sonuçlarına göre, kemik içi periodontal defektlerin tedavisinde TZP'nin SKKG ile kombinasyonunun SKKG'nin tek başına kullanımına göre daha başarılı klinik sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir.

Xiang-ying ve Jing (21), 10 hastada bulunan 17 kemik içi defekti TZP+SKKG kombinasyonu ve tek başına SKKG ile tedavi etmişlerdir. Araştırmacılar 12. ayın sonunda TZP+SKKG uygulanan grupta 4.78 mm SD azalması, 4.52 mm AK, 4.56 mm KD bulmuş, SKKG uygulanan grupta ise bu değerleri sırasıyla 3.48 mm, 2.85 mm ve 2.88 mm olarak belirtmiştir. Araştırmacılar, kemik içi defektlerin yeniden yapılandırılmasında TZP+SKKG kombinasyonunun, tek başına SKKG kullanımına oranla daha başarılı klinik sonuçlar verdiğini ancak hasta sayısının arttırıldığı daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır.

Döri ve ark. (22), ileri kronik periodontitis teşhisi konmuş 30 hastadaki 15 kemik içi defekti TZP+SKKG kombinasyonu, diğer 15 defekti ise SKKG ile tedavi etmişlerdir. Tedaviden 1 yıl sonra yapılan klinik ölçümlerde, TZP+SKKG ve SKKG gruplarında sırasıyla; 5.2 mm ve 5.3 mm SD azalması, 4.6 mm ve 4.7 mm AK elde edilmiştir. TZP+SKKG ile tedavi edilen vakaların %80'inde; tek başına SKKG ile tedavi edilen vakaların ise %87'sinde, AK ≥ 3 mm olarak tespit edilmiştir. İncelenen tüm klinik parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu araştırmanın sınırları dahilinde, kemik içi defektlerin tedavisinde her iki tedavi yaklaşımının da anlamlı SD azalması ve AK sağladığı, ancak TZP kullanımının tek başına SKKG uygulamasının klinik etkinliğini arttırmadığı belirtilmiştir.

Yapılan araştırmalar incelendiğinde SKKG ile kombine kullanılan bazı biyolojik mediyatörlerin klinik ve radyografik başarıyı etkilediği, bazılarının ise ilave bir katkı sağlamadığını görmekteyiz.

2.3. Hyaluronik Asit

Teknolojinin gelişimiyle birlikte tam periodontal rejenerasyon hedefine ulaşılmak üzere, periodontal rejeneratif tedavide alternatif bir yaklaşım olarak HA kullanılmaya başlanmıştır (23-29).

Hyaluronat veya hyaluronan olarak da bilinen HA ilk olarak 1934 yılında göz merceği arkasındaki boşluk içerisinde, Meyer ve Palmer tarafından keşfedilmiştir (100). Adını üronik asit içeren *glassy* anlamına gelen Yunanca hyalos kelimesinden almıştır (30). Vücuttaki tüm dokularda var olmakla birlikte en çok deri, eklem sıvısı, göbek bağı ile gözde bulunmaktadır (101). En düşük konsantrasyonu kan serumundadır. Eğer serum HA seviyesinde artış var ise siroz, romatoid artrit, skleroderma ve kanser gibi hastalıklar düşünülebilir (102-104).

HA, non sülfat, lineer, yüksek molekül ağırlıklı bir glikozaminoglikandır (30). Sinoviyosit, fibroblast ve kondrosit hücreleri tarafından sentezlenmektedir. HA sentezi hyalüronan sentaz olarak adlandırılan üç adet hücre zarı enzimleri tarafından katalize edilir ve hyaluronidaz enzimleri tarafından yıkılır (105). Diğer glikozaminoglikanlar golgi cisimciğinde sentezlenirken, HA plazma membranının sitoplazmasında sentezlenir (30).

HA, önceleri hücre dışı matriks olarak biliniyorken, günümüzde bazı biyolojik olayların içerisinde yer aldığı düşünülmektedir (30, 31). HA, hücreler arasında yoğun halde bulunmakla birlikte, hücre çoğalmasını tetikler ve hücre yüzey reseptörlerine bağlanır (102). Bu reseptörlerin içinde en önemlisi CD44'tür. HA'nın hücre çoğalmasına olan katkısının, hücre adezyon etkileşiminde görev alan CD44'e bağlanmasıyla gerçekleştiği ve HA'nın anjiyogenezi, hücre çoğalmasını ve göçünü uyardığı düşünülmektedir (104, 106, 107).

Rejenerasyon ve iyileşme olayları için gerekli olan suya bağlanma kabiliyeti HA'da oldukça yüksek seviyededir (108). Diğer proteoglikanlarla karşılıklı etkileşime giren bu makromolekül, fizyolojik şartlar altında dokuların hücre dışı matriksine stabilite ve elastikiyet kazandırır (32, 109). Makromoleküller arasında sağlanan bu ilişki, maddelerin hareketini ve doku hidrasyonunu düzenler, böylece yara iyileşmesi daha iyi organize olarak gerçekleşir (32, 108).

HA, yara iyileşmesinde anahtar bir role sahiptir. Yara iyileşmesi, enflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, reepitelizasyon ve remodeling aşamalarından geçerek gerçekleşir (35).

Yapılan çalışmalarda HA'nın enflamasyonda önemli rol oynadığı açıklanmıştır. HA'nın enflamasyondaki bu aktivitesinin dokudan dokuya farklılık gösteren moleküler ağırlığıyla ilgili olduğu düşünülmektedir. Düşük moleküler ağırlıklı HA'nın çeşitli sitokinleri uyardığı bilinmektedir (110, 111). Ayrıca HA, ekstrasellüler matriks hücrelerinin yara bölgesine göçünü sağlayarak ve HA-fibrin pıhtı geçici iskeletini oluşturarak yara iyileşmesinin ilk basamağını organize etmektedir (34, 35, 104, 112).

HA, granülasyon dokusu oluşumunda çeşitli hücre fonksiyonlarına yardımcı olmaktadır.

-Granülasyon dokusu oluşumunda hücre göçü esastır. HA, hem hücre reseptörlerine bağlanarak hücre hareket mekanizmalarını düzenler, hem de fizikokimyasal özelliklerinden dolayı, hücre göçünü sağlar (104, 106, 107, 112).

-Granülasyon dokusu oluşumu için gerekli olan hücre proliferasyonunda da HA önemli rol oynamaktadır (106, 107). HA seviyesinin artmasıyla birlikte fibroblastların matriksten ayrıldığı ve mitoz olduğu gösterilmiştir. HA mitojenik aktivitede direkt olarak rol oynamasa da, indirekt olarak hücre ayrılmasını kolaylaştırdığı için hücre

proliferasyonunu sağladığı düşünülmektedir (32, 108, 112).

-Granülasyon dokusu oluşurken enzimlerin ve reaktif oksijen metabolitlerinin varlığından dolayı doku yıkımı fazladır ve buna bağlı olarak enflamasyon en yüksek seviyededir. Doku tamirinin gerçekleşmesi için enflamatuvar yanıtın hafifletilmesi gerekmektedir. HA, serbest radikallerin hücreye zarar vermesini engelleyerek enflamatuvar yanıtın hafifletilmesinde rol oynamaktadır (35, 113).

HA'nın moleküler ağırlığına ve dozuna bağlı olarak osteoblastlar üzerinde uyarıcı etki gösterdiği in vitro çalışmalarda gösterilmiştir (114). Böylece HA kemik greft materyalleriyle kombine kullanıldığında, kemik greftlerinin osteojenik ve osteoindüktif özelliklerini geliştirebileceği düşünülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda HA'nın sitotoksisiteyi önlediği ve greft materyaline karşı gelişen immün yanıtı baskıladığı gösterilmiştir. Hücrenin etrafını çevreleyen HA virüslere ve sitotoksik hücrelerin ataklarına karşı bariyer oluşturarak etki göstermektedir (115).

HA'nın bakteristatik ve bakterisid etkisi Pirnazar ve ark. (33) tarafından araştırılmıştır. Bu çalışmaya göre HA'nın yoğunluğuna ve moleküler ağırlığına bağlı olarak bakteristatik etki gösterdiği, bakterisid etkisinin ise olmadığı gösterilmiştir.

Günümüzde, iyileşmeye olan etkisinden dolayı eksojen HA uygulamaları yaygınlaşmaya başlamış ve bu sebeple HA içerikli materyaller geliştirilmeye başlanmıştır.

Tıp alanında HA;

- Dermatolojide dermal doldurucu olarak ve yanık tedavisinde,
- Oftalmolojide katarakt cerrahisinde,
- Ortopedide osteoartrit tedavisinde ve eklem cerrahisinde,
- Romatolojide romatoid artrit tedavisinde,
- Timpanik membran perforasyonlarının kapatılmasında kullanılmaktadır (116).

Diş hekimliğinde;

- Ülseratif lezyonların tedavisinde,
- Temporomandibular eklem osteoartrit tedavisinde

Periodontolojide ise;

- Başlangıç periodontal tedavide,
- Rejeneratif cerrahi tedavide,
- Mukogingival cerrahide kullanılmaktadır (23-29).

2.4. Periodontolojide HA ile ilgili Klinik Çalışmalar

Literatürde, HA kullanımının periodontal tedavideki etkinliğinin değerlendirildiği çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Engström ve ark. (28), HA'nın periodontal rejenerasyona ve immün yanıtta olan etkisini cerrahi olmayan ve cerrahi periodontal tedavide araştırmışlardır. Cerrahi olmayan periodontal tedaviye dahil edilen hastaların bir grubuna tek başına kök yüzey temizliği (kontrol), diğer grubuna ise kök yüzey temizliği+HA (test) uygulanmıştır. Cerrahi tedaviye dahil edilen hastaların bir grubuna tek başına rezorbe olabilen membran (test), diğer grubuna ise HA+rezorbe olabilen membran (kontrol) uygulanmıştır. 12 ay sonra yapılan değerlendirmede, cerrahi olmayan tedavide, kontrol grubunda ve test grubunda kemik yüksekliği sırasıyla 0.75 mm ve 0.25 mm azalmıştır. Cerrahi uygulanan grupta ise kemik yüksekliği kontrol grubunda 0.4 mm azalırken, test grubunda 0.5 mm artış göstermiştir. Araştırmacılar cerrahi uygulanan grupta test grubundaki kemik seviyesindeki artışın 1 mm'den az olarak saptandığını, bunun sadece radyografide farkedilebildiğini ve test ve kontrol grubu arasında istatistiksel bir farkın olmadığını vurgulamışlardır. Ayrıca hem cerrahi olan hem de cerrahi olmayan tedavide HA'nın kemik ve yumuşak doku ile temasında immün yanıt oluşturmadığını belirtmişlerdir.

Pini Prato ve ark. (23) 6 hastayı dahil ettikleri bir vaka serisinde, dişeti çekilmesi olan 7 bölgeye HA ile kültüre edilmiş dişeti uygulamışlardır. Keratinize doku miktarı, dişeti çekilmesi olan her dişin mezial, orta ve distal bölgelerinden ölçülmüş, her hastadan epitel ve bağ dokusunu içeren 2x1x1 mm büyüklüğünde dişeti parçası alınarak laboratuvara gönderilmiştir. Laboratuvara gönderilen bu parçalar keratinositler ve fibroblastlar olarak ayrıştırılmış ve sadece fibroblastlar HA'da kültüre edilerek, dişeti çekilmesi olan bölgelere uygulanmıştır. Tedaviden 3 ay sonra yapılan klinik incelemelerde dişeti miktarında artış, histolojik incelemelerde ise tedavi edilen bölgelerde keratinize doku gözlenmiştir. Araştırmacılar bu tekniğin mukogingival cerrahide kullanılabileceğini, ancak kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır.

Ballini ve ark. (24) tarafından yapılan diğer bir vaka serisinde, periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde otojen kemik grefti ve HA kombinasyonunun klinik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmaya 9 hastadaki 9 adet kemik içi defekt

dahil edilmiştir. 24 ay sonunda yapılan değerlendirmede, SD'nin 6.18 mm'den, 3.17 mm'ye düştüğünü, ortalama 2.6 mm AK sağlandığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar otojen kemik grefti ve HA kombinasyonu uygulamasının kemik içi defektlerde, kemik oluşumunu hızlandırıcı etkisinin olabileceğini vurgulamışlardır.

Bogaerde (26) tarafından yayınlanan bir vaka raporunda, 19 kemik içi periodontal defekte tek başına HA uygulanmıştır. Operasyondan 12 ay sonra yapılan ölçümlerde, 5.8 mm SD azalması, 3.8 mm AK ve 2 mm dişeti çekilmesi saptanmıştır. Araştırmacılar HA'nın, kemik içi defektlerin rejenerasyonunda gelecek vaad eden bir materyal olduğunu, ancak histolojik çalışmalar yapılarak sonuçların desteklenmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Baldini ve ark. (27) çekim soketlerinin tedavisinde, klinik ve histolojik olarak HA'nın etkinliğini araştırmışlardır. Araştırmaya 10 hastadaki, 20 çekim soketi dahil edilmiş ve soketler HA+otogreft ile tedavi edilmiştir. Klinik açıdan değerlendirildiğinde, HA'nın otogreft ve hastanın kendi kanı ile karıştırıldığında uygulama kolaylığı sağladığı, histolojik olarak değerlendirildiğinde ise bölgede erosiv aktivitenin izlendiği, kanlanmanın hızlandığı ve kısa zamanda kemikte yeniden yapılanma gözlemlendiği belirtilmiştir.

El-Sayed ve ark. (29) tarafından kemik içi defektlerin rejenerasyonu amacıyla yapılan bir çalışmada, bir gruba flep operasyonu ve plasebo jel, diğer gruba ise flep operasyonu ve HA uygulaması yapılmıştır. Operasyondan 6 ay sonra yapılan değerlendirmede, HA ve plasebo gruplarında sırasıyla 3 mm ve 2 mm SD azalması, 3.5 mm ve 2.5 mm AK saptanmıştır. Araştırmacılar, HA'nın periodontal cerrahide uygulanmasının klinik sonuçları geliştirdiğini vurgulamışlardır.

Periodontal kemik içi defektlerin yeniden yapılandırmasında tek başına HA kullanımının, tek başına flep operasyonu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, Briguglio ve ark. (25), 90 hastaya ait olan 40 kemik içi defekti tedavi etmiştir. Operasyondan 24 ay sonra, HA uygulanan grupta, 1.6 mm SD azalması, 1.9 mm AK, flep operasyonu uygulanan grupta ise bu değerler sırasıyla 0.8 mm, 1.1 mm olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, 24. ay sonunda HA uygulanan grupta tek başına flep operasyonu uygulanan gruba göre değerler istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Araştırmacılar HA kullanımının yara iyileşmesine yardımcı olduğunu ve anatomik olarak farklı morfolojiye sahip bölgelere adaptasyonunun kolay olduğunu, ancak destek duvar sayısı az olan defektlerde başarısızlığa sebep olabileceğini

vurgulamışlardır.

Tüm bu sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde, HA'nın rejenerasyondaki olası etkileri göz önünde bulundurularak bu araştırmada, HA+SKKG kombinasyonu ile tek başına SKKG uygulamalarının, ileri kronik periodontitisli hastalarda bulunan kemik içi defektlerin tedavisinde klinik ve radyografik olarak karşılaştırılması amaçlanmış ve HA kullanımının kemik greftleri üzerine ilave etkisi aydınlatılmaya çalışılmıştır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta ve Defekt Seçimi

Araştırmada yer alan 20 hasta, Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne, dişlerinde kanama ve kaşıntı hissi, dişlerinde sallanma ve yer değiştirme şikayetleri nedeniyle başvuran, yapılan klinik ve radyografik muayeneler sonucunda ileri kronik periodontitis teşhisi konan hastalar arasından seçildi (117). Hastaların ve araştırma bölgesinin seçiminde aşağıdaki kriterlere uygunluk arandı:

1. Kişilerin sistemik olarak sağlıklı olması,
2. Daha önce herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olması,
3. Son 6 ayda periodonsiyumu etkileyecek bir ilaç kullanmamış olması,
4. Sosyo-ekonomik düzeylerinin uygun olması,
5. Sigara içmemesi veya günde 10 adetten az içmesi,
6. Başlangıç periodontal tedaviyi takiben saptanan plak indeksi (PI) değerlerinin <1 olması,
7. Her iki çenede de başlangıç periodontal tedavisini takiben ≥ 5 mm SD ve radyografik olarak ≥ 3 mm derinliğe sahip en az 1 adet defektin bulunması,
8. Defekt bölgesindeki dişin fasiyal yüzünde ≥ 2 mm keratinize dişeti olması,
9. Cerrahi işlem sırasında KİDD ≥ 3 mm olan 3+2+1, 3+2, 3+1, 3, 2+1, 2 duvarlı kemik içi defektleri olması ve furkasyon problemi olmayan dişlerin tespit edilmesi.

3.2. Başlangıç Periodontal Tedavi

Çalışmaya dahil olan her hastaya, tedavi öncesinde periodontal hastalıklar, periodontal hastalığın sebebi olan biyofilm tabakası, biyofilm tabakasını uzaklaştırma yöntemleri, ağız hijyen eğitimi, uygulanacak olan periodontal tedaviler ve periodontal cerrahiler sırasında kemik defektlerinin tedavisi amacıyla kullanılacak materyaller hakkında detaylı bilgiler verilerek sözlü ve yazılı onamları alındı. Hastalara önce modeller üzerinde daha sonra da kendi ağızlarında uygulamalı olarak modifiye *Bass* fırçalama tekniği, diş ipi veya arayüz fırçası kullanımı öğretildi (118). Sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez dişlerini bu tekniğe göre fırçalamaları ve fırçaladıktan sonra

arayüz temizliği yapmalarının önemi vurgulandı.

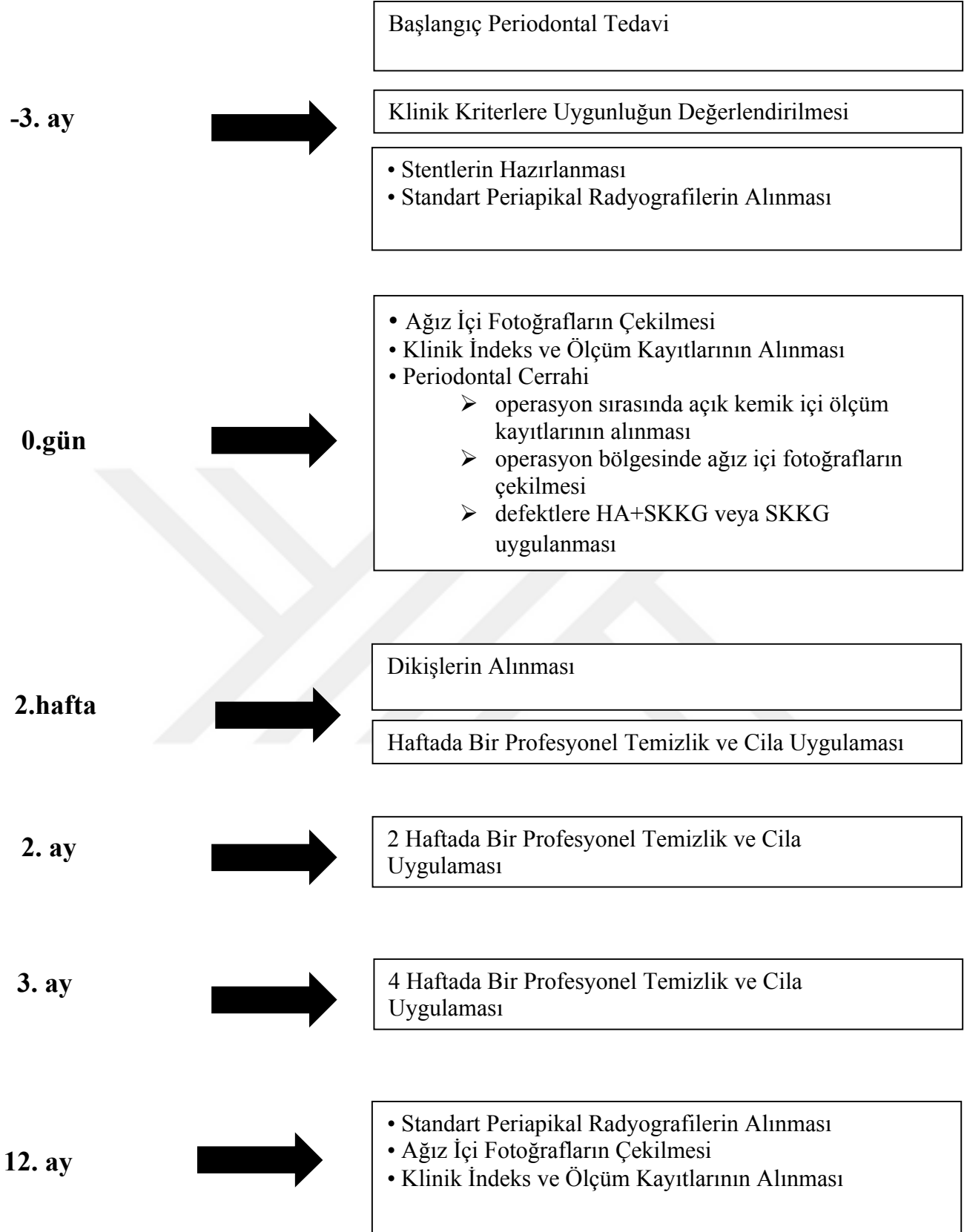
Ağız hijyen eğitimini takiben her hastanın ultrasonik alet¹ ve *Gracey* küretler² kullanılarak diştaşları uzaklaştırıldı ve kök yüzey temizliği sağlandı. Daha sonra mikromotor ucuna takılan kıl fırça ile temizleme patı kullanılarak dişler cilalandı. Başlangıç periodontal tedavi uygulanan her seansta hastanın motivasyonu yeniden sağlandı ve öğretilen yöntemleri doğru uygulayıp uygulamadıkları kontrol edilerek, gereken düzeltmeler yapıldı. Okluzal travmaya neden olabilecek erken temas noktaları, hem sentrik okluzyonda hem de lateral ve protrüziv hareketlerde saptanarak möllendi. Endodonti bölümüyle konsültasyon yapılarak devital ve / veya eksik kanal tedavisi yapılmış dişler tedavi edildi. Bunu takiben çürük dişler, taşkın ve kenar uyumu bozulmuş dolgular tedavi edildi. Başlangıç tedavisini tamamlayan hastalar 3 ay sonra yeniden değerlendirildi ve çalışma kriterlerine uyan hastalar cerrahi aşamaya alındı.

3.3. Araştırma Planı ve Hasta Grubu

Randomize, paralel dizaynda gerçekleştirilen bu çalışmada 20 ileri kronik periodontitisli hastadaki toplam 109 kemik içi defekt araştırmaya dahil edildi. Birinci grubu oluşturan 10 hasta SKKG+HA kombinasyonu ile tedavi edilirken 2. grubu oluşturan 10 hasta tek başına SKKG uygulaması ile tedavi edildi. Tedavi gruplarının randomizasyonunda yazı tura yönteminden yararlanıldı. Araştırmanın uygulama planı Şekil 1'de görülmektedir. Başlangıç tedavisi uygulandıktan sonra seçim kriterlerine uygun olan hastalardan alınan ölçülerle okluzal stentler hazırlandı. Operasyondan önce ağız içi fotoğraflar alındı, klinik ölçümler yapıldı ve standart radyografiler alındı. Operasyon sırasında ise hem kemik içi ölçümler yapıldı hem de fotoğraf çekimleri gerçekleştirildi. Operasyondan bir hafta sonra, hastalar kontrol ve profesyonel temizlik-cila işlemleri için çağırıldı. Hastaların dikişleri operasyondan 2 hafta sonra alındı. Hastaların kontrolleri 12 aylık takip süresince ilk iki ay haftada bir 3. aya kadar 2 haftada bir ve çalışmanın geri kalan kısmında 4 haftada bir yapıldı. Onikinci ayda standart radyografi, ağız içi fotoğraflar ve klinik ölçümlerin dahil olduğu işlemler tekrarlandı.

¹Piezon® OEM built-in-kit, EMSD, İsviçre.

² Gracey, G 3/4, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Minifive, SAS 3/4, Hu-Friedy, Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri.



Şekil 1. Araştırma Planı

3.4. Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler

Klinik indeks ve ölçümler belli bir sistem içerisinde yapıldı ve bu sisteme göre özel olarak hazırlanmış kayıt formlarına operasyondan hemen önce, operasyon sırasında ve 12 ay sonunda kayıt edildi (Şekil 2, 3, 4). Kayıtlar alınırken muayene sondu ve 0.4 mm çapında 15 mm'lik periodontal sonda³ kullanıldı. Kayıtlar sırasında hata payını azaltmak için hastalardan alınan aljinat ölçülerden elde edilen modeller üzerinde akrilik stentler hazırlandı. Bu stentler, alt ve üst çenede tedavi edilecek dişler ile bu dişlerin mezial ve distalinde yer alan en az birer komşu dişin oklüzal yüzeylerini ve kural 1/3'lerini içine alacak şekilde bukkal ve linguale uzatılarak yapıldı. Periodontal sondanın tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında aynı açılma ve pozisyonda yerleştirilebilmesi için stentlere her dişin hem vestibül hem de oral yüzeylerinde mezialden, orta noktadan ve distalden olmak üzere 6 adet oluk açıldı. Çalışmada kullanılan indeks ve ölçümler şu şekilde özetlenebilir.

3.4.1. Plak İndeksi (Pİ)

Dişler ve yanak arasına pamuk tamponlar yerleştirdikten sonra dişler hava ile kurutuldu. Alt çenede dil bölgesine de pamuk tampon yerleştirildi. Daha sonra biyofilm tabakası boyanmadan gözle ve muayene sondu ile değerlendirildi ve meziyo-bukkal, bukkal orta nokta, disto-bukkal ve oral orta nokta olmak üzere 4 yüzde 0-3 arasında Pİ değerleri verildi (119) (Şekil 2).

3.4.2. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (DOKİ)

Bukkal ve oral yüzden mezial, distal papil bölgesi ve orta nokta olmak üzere toplam 6 noktadan saptandı. Periodontal sonda dişin uzun eksenine paralel olarak mezial ve distal köşe açısından interdental *col* bölgesine doğru yöneltilerek cep içerisinde hafif ve dikkatli olarak hareket ettirildi. Dişetlerinin klinik görünümüne ve sonda ile muayeneden sonra meydana gelen kanama varlığına göre 0-5 arasında indeks değerleri verildi (120) (Şekil 2).

³PCP 15 UNC, Hu-Friedy, Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri.

3.4.3. Rölatif Dişeti Kenarı Seviyesi (RDKS)

Akrilik stent üzerindeki oluklar yardımı ile her dişin bukkal ve oral tarafında meziyal ve distal köşe açısından ve orta noktalarından olmak üzere, stent apikal kenarı ile dişeti kenarı arasındaki mesafeler periodontal sonda ile ölçüldü ve RDKS değeri olarak kaydedildi (Şekil 2, 5).

3.4.4. Sondalama Derinliği (SD)

Akrilik okluzal stentler ve üzerinde açılan oluklar rehberliğinde, periodontal sonda cep içerisine yerleştirildi. Cep tabanı ile dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçüldü. Her dişin hem bukkal hem de oral tarafından meziyal ve distal köşe açıları ve orta noktalar olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüm yapıldı ve SD olarak kaydedildi (Şekil 2, 5).

3.4.5. Rölatif Ataşman Seviyesi (RAS)

Oklüzal stentler üzerinde SD ölçümlerinin yapıldığı noktalarda, stent apikal kenarı sabit rehber noktası alınarak cep tabanı ile stent kenarı arasındaki mesafe kaydedildi. Her dişin hem bukkal hem de oral tarafından meziyal ve distal köşe açıları ve orta noktalar olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüm yapıldı ve RAS olarak kaydedildi (Şekil 3, 5).

3.4.6. Rölatif Kemik Seviyesi (RKS) (Sounding)

Lokal anestezi altında, SD ve RAS ölçümlerinin yapıldığı noktalardan, stent rehberliğindeki periodontal sonda alveol kemiği ile temasa geçinceye kadar ilerletildi ve stentin apikal kenarı ile alveol kemiği arasındaki mesafe ölçüldü ve RKS olarak kaydedildi (Şekil 3, 5).

Y.Ü. Dişhekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
Doktora Kayıt Formu

Hasta Adı:
Grup:
Yaş:

Tarih:
Ölçüm Dönemi:
Cinsiyet:



Plak indeksi (Silness & Løe)

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (Mühlemann & Son)

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V													V
P													P
L													L

Rölatif Dişeti Kenarı Konum Seviyesi (Stente Göre)

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V													V
P													P
L													L

Sondalama Derinliği

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V													V
P													P
L													L

Şekil 2. Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler

Y.Ü. Dişhekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
Doktora Kayıt Formu

Rölatif ataşman seviyesi (stente göre)

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V														
P														
L														

Rölatif kemik seviyesi (stente göre)

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V														
P														
L														

Açık Kemik Seviyesi Ölçümü (stent kenarı - defektin en derin noktası)

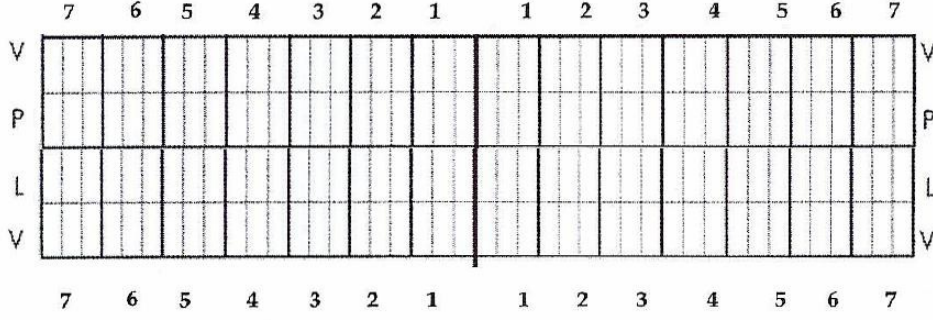
	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V														
P														
L														

Açık Kemik Seviyesi Ölçümü (stent kenarı - defektin tepe noktası)

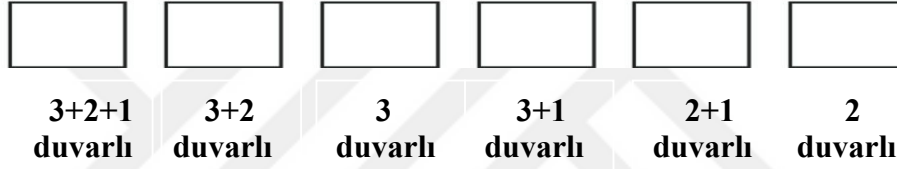
	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V														
P														
L														

Şekil 3. Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler

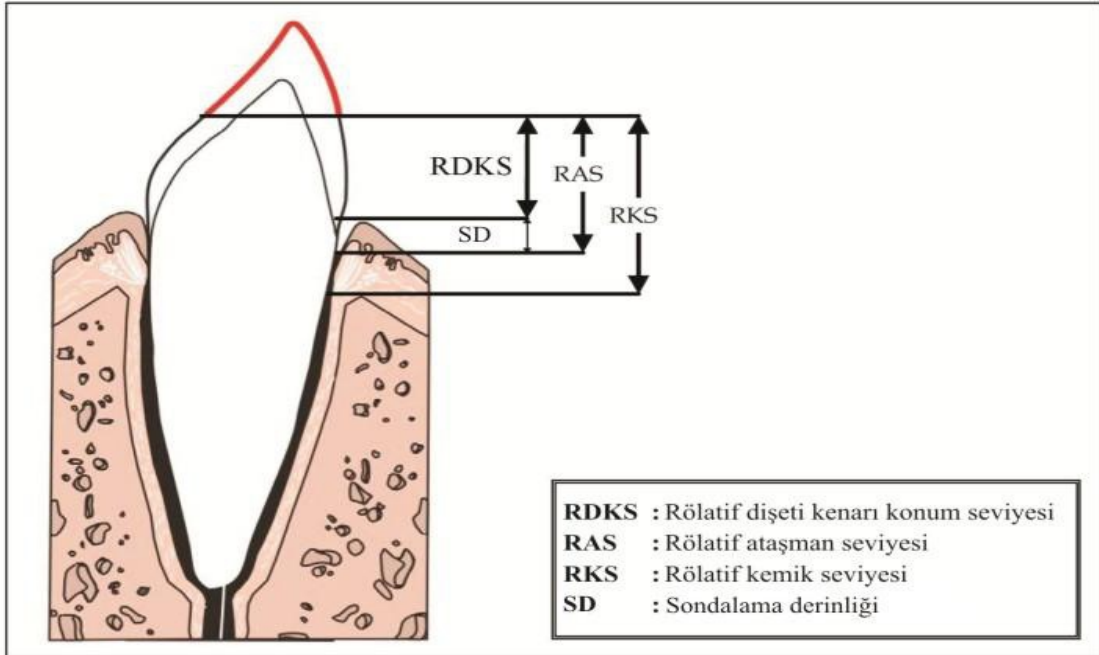
Açık kemik seviyesi ölçümü (defektin tepe noktası - defektin en derin noktası)



Defekt Duvar Sayısı:



Şekil 4. Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler



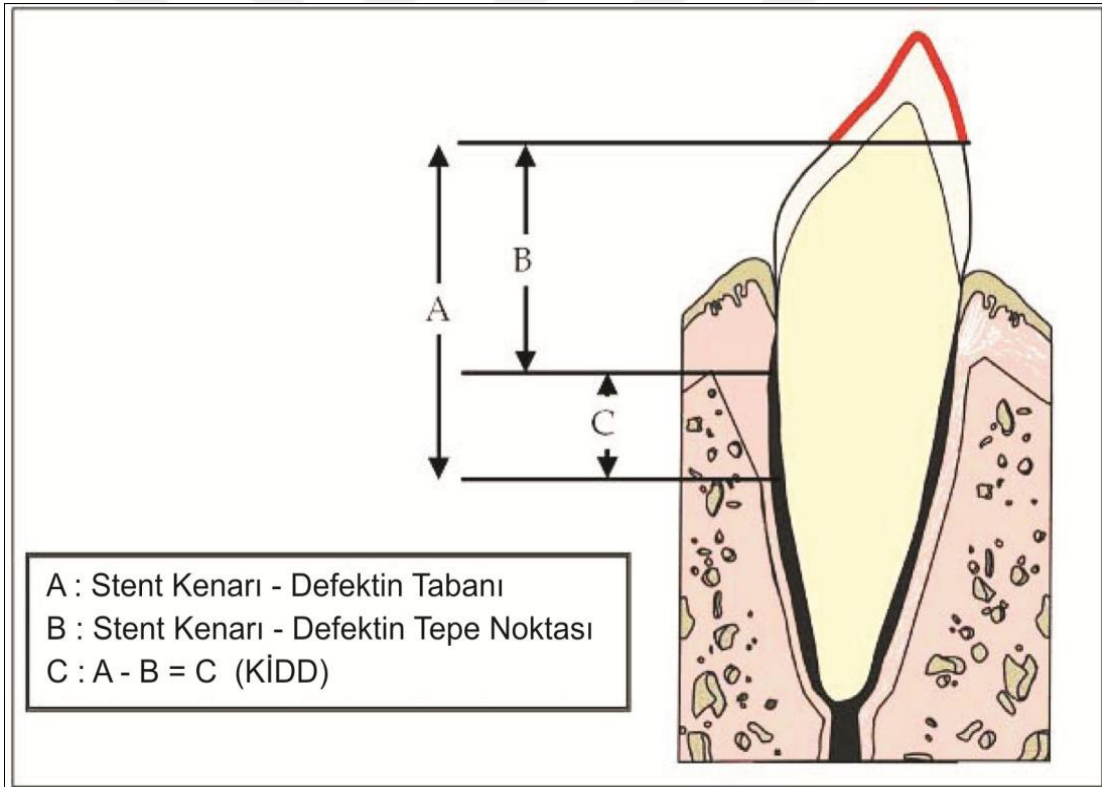
Şekil 5. Araştırmada kullanılan ölçümler

3.5. Operasyon Sırasında Yapılan Değerlendirmeler

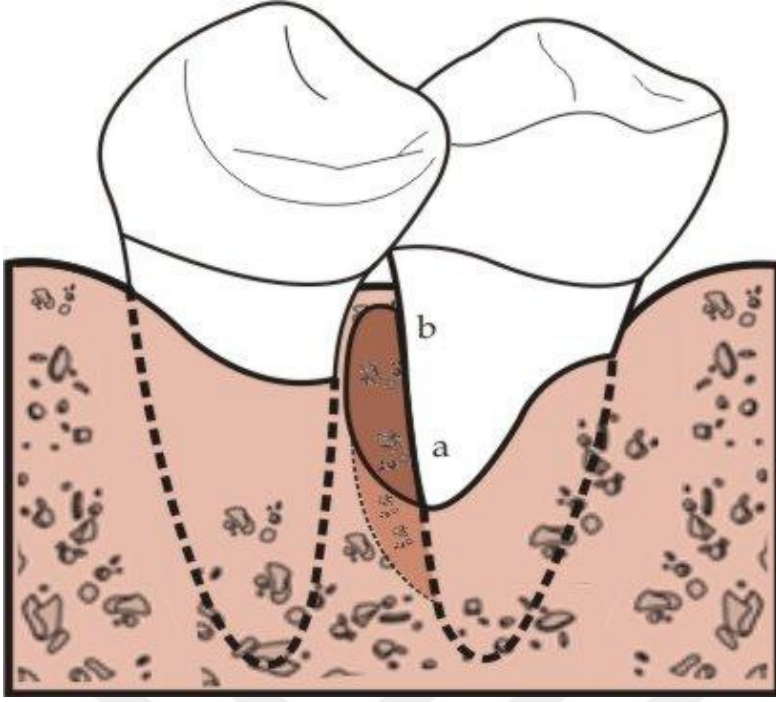
Operasyon sırasında, mukoperiostal fleplerin kaldırılmasını ve granülasyon dokularının temizlenmesini takiben KİDD aşağıda ifade edildiği şekilde hesaplandı (60).

1. Stentin apikal kenarı ile defekt tabanı arasındaki mesafe (A);
2. Stentin apikal kenarı ile defektin tepe noktası arasındaki mesafe (B);
3. $A-B=C$ (KİDD) (Şekil 6).

Defekt derinliğinin hesaplanmasını takiben kemik içi defekt tipi ve derinliği kayıt formuna aktarıldı (Şekil 3, 4).



Şekil 6. Araştırmada kullanılan kemik içi ölçümler



Şekil 7. Kemik içi defekt bölgesinde klinik ölçüm noktaları
(Defektin en derin noktası (DEDN) = a veya b)

3.6. Radyografik Yöntem ve Radyografik Kemik Seviyesi (Rad KS) Ölçümü

Çalışmaya dahil edilen hastalardan cerrahi işlemde önce ve 12 ay sonra standart periapikal radyografiler çekildi. Çalışma kapsamında tüm defektlerde aynı ışınlama süresi ve aynı cins film⁴ kullanıldı. Periapikal radyografi filmlerinin üzerine yapıştırılan tek kullanımlık *grid*'ler⁵ ile milimetrik ölçüm yapma olanağı sağlandı. Radyografik değerlendirmede, dişin en apikalinden DEDN'e olan mesafe milimetrik karelerle sayıldı ve operasyon öncesi ve operasyondan 12 ay sonraki değerler arasındaki fark Rad KS olarak hesaplandı (121).

⁴Kodak, Ultra Speed, Readymatic, X-Omet, Fransa.

⁵X-ray Grid, Meyer Haake, GmbH, Adenauerallee 21 D-61440 Oberursel, Almanya.

3.7. Test Materyali

3.7.1. SKKG

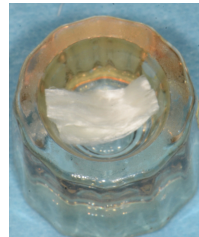
Çalışmamızda kullanılan kemik greft materyali SKKG⁶, 1-2 mm büyüklüğünde granül yapısına sahip Bio-Oss[®] adı altında piyasada bulunan bir greft materyalidir (Resim 1).



Resim 1. SKKG (Bio-Oss[®]).

3.7.2. HA

Araştırmamızda kullanılan yeni bir materyal olan HA, Hyaloss[®] matrix⁷ adı altında piyasada bulunmaktadır. Her kutu 4 adet steril blister ambalajda 2 lif demeti içermektedir.



Resim 2. HA (Hyaloss[®] matrix)

⁶Bio-Oss[®] Geistlich Pharma AG, Division Biomaterials Bahnhofstrasse 40 CH-611 Wolhusen, İsviçre.

⁷Hyaloss[®] Matrix Meta G.C.M Reggio Emilia, İtalya.

Çalışmamızda kullanılan materyallerden olan HA'ya ait iki adet steril lif demeti 0.5 cc SKKG ile karıştırıldıktan sonra kan veya salin ile ıslatılarak hazırlandı.



Resim 3. Hyaloss® Matrix'in hazırlanışı

3.8. Operasyon Yöntemi

Opere edilecek bölgelere vestibül ve palatinalden infiltratif anestezi⁸ uygulandı. Keratinize dişeti ve cep derinliği değerlendirilerek, mümkün olduğunca en az dişeti kaybı prensibiyle oluk içi ensizyonlar yapıldı. Ayrıca yumuşak doku morfolojisini de düzeltmek amacıyla, ensizyon serbest dişeti kenarını takip edecek ve iç kenar epitelini içine alacak şekilde yapıldı. Rahatlatıcı dikey ensizyonlar kullanılmadı. Vestibül ve palatinalde mukoperiostal fleplerin kaldırılmasını takiben, flep iç yüzünde kalan epitel artıkları temizlendi, kemik iç yüzeyine yapışık olan granülasyon dokuları uzaklaştırıldı, ultrasonik alet ve küretlerle kök yüzeyleri düzleştirildi. Kemikte herhangi bir düzeltme yapılmadı, operasyon bölgesi serumla yıkandı. Tükrük ve kan kontaminasyonu engellenen bölge iyice kurutuldu ve kemik içi defekt bölgelerine steril gode içerisinde hazırlanan HA+SKKG kombinasyonu 1. gruba (Resim 4, Resim 6a-6h), serum fizyolojik veya hastanın kanı ile karıştırılan SKKG 2. gruba (Resim 5, Resim 7a-7h) uygulandı. Flepler 5-0 propilen dikişle⁹ primer olarak kapatıldı.

⁸ Ultracain® D-S forte, Hoechst Marion Roussel San. ve Tic. A.Ş., Türkiye.

⁹ 5-0 Propilen, Doğan A.Ş., Trabzon, Türkiye.



Resim 4. HA+SKKG



Resim 5. SKKG

3.9. Operasyon Sonrası Enfeksiyon Kontrolü

Operasyon sonrası hastalara, enfeksiyon kontrolü amacıyla sistemik amoksisilin+klavulanik asit¹⁰ (1000 mg, 2x1) 7 gün süre ile, olası ağrı şikayetlerini ve ödemini gidermek için naproksen sodyum¹¹ (550 mg, 2x1) 3 gün süre ile ve klorheksidin diğlukonat¹² (%0.2, 2x1) içeren ağız gargarası 2 hafta süre ile reçete edildi.

3.10. Operasyon Sonrası Bakım

Operasyonu takiben bir hafta sonra hastalar kontrole çağırıldı, operasyon bölgelerinde serbest dişeti kenarından uzak durularak profesyonel diş yüzeyi temizliği ve cila yapıldı. Operasyon sonrası 2. haftada ise dikişler alındı. Bu 2 haftalık sürede hastalara diş yüzeyindeki plağı uzaklaştırmaları için operasyon sonrası için özel tasarlanan yumuşak diş fırçası reçete edilerek, diş yüzeylerini hafifçe fırçalamaları dişetini ise serumla ıslatılmış tamponla temizlemeleri ayrıca operasyon uygulanmış bölgelerde ara yüz fırçası kullanmamaları önerildi. Operasyondan 2 hafta sonra ise, cerrahi işlem görmüş bölgelerde ara yüz temizliğine başlayabilecekleri belirtildi. Operasyondan sonraki 2. haftadan 2. aya kadar olan dönemde hastalara haftada bir, 2. ay ile 3. ay arasında 2 haftada bir, 3.ayın bitiminden takip süresi olan 12. ayın sonuna kadar ise 4 haftada bir olmak üzere profesyonel diş yüzeyi temizliği ve cila işlemleri uygulandı, ağız hijyeninin bozulduğu durumlarda ise ağız hijyeni eğitimleri tekrarlandı (122).

¹⁰Augmentin BID 1000 mg, GlaxoSmithKline A.Ş., Middlesex, İngiltere.

¹¹ Apranax Fort 550 mg, Abdi İbrahim İlaç A.Ş., İstanbul, Türkiye.

¹² Klorhex %0.2, Drog-san İlaçları San. ve Tic. A.Ş., Ankara, Türkiye.

12 aylık takip süreci boyunca hastalara sondalama işlemi ve / veya subgingival temizlik yapılmadı.

3.11. Verilerin Değerlendirilmesi

Başlangıç (operasyon öncesi) ve 12 aylık (operasyon sonrası) değerler plak birikimi, dişeti kanaması, SD azalması, dişeti çekilmesi, AK, klinik ve radyografik KK açısından değerlendirildi. Her hastadaki defektlerin ölçümlere ait değerlerinin ortalaması alınarak hasta bazında inceleme yapıldı.

Pİ, tüm ağız (4 nokta) ve ara yüz ölçümleri olarak değerlendirildi. Tüm ağza ait 4 nokta değerleri; vestibülde, mezial, orta ve distal, oral tarafta orta noktadan yapılan ölçümlerin, ara yüz değerleri ise; vestibülde, mezial ve distal noktalardan (2 nokta) yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak hesaplandı. DOKİ, tüm ağız (6 nokta) ve ara yüz ölçümleri olarak değerlendirildi. Tüm ağza ait 6 nokta değerleri; vestibül ve oral mezial köşe açısı, orta nokta ve distal köşe açısından yapılan ölçümlerin, ara yüz değerleri ise; vestibül ve oral mezial ve distal köşe açısı noktalarından yapılan ölçümlerin (4 nokta) ortalaması alınarak hesaplandı.

RDKS, SD, RAS, RKS ölçümleri DEDN'den gerçekleştirildi. DEDN değeri, defektin bulunduğu interproksimal yüzeydeki en derin vestibül veya oral ölçüm (1 nokta) olarak belirlendi (Şekil 7).

3.12. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS 22 (Statistical Package for Social Sciences)¹⁴ programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t-testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

¹⁴SPSS for Windows, version 22, SPSS Inc., Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular / Defekt Tipleri ve Dağılımları

Çalışmamızda yaş ortalamaları 45.4 ± 9.6 olan 14 kadın ve 6 erkek, toplam 20 ileri kronik periodontitisli hasta tedavi edildi. Bu hastalarda, tek başına SKKG uygulanan 1. grupta, ortalama KİDD 4.08 ± 0.84 mm olan 55 kemik içi defekt değerlendirilirken; HA+SKKG uygulanan 2. grupta ortalama KİDD 4.10 ± 1.29 mm olan 54 kemik içi defekt değerlendirildi. Araştırmamızda, 3+2+1 duvarlı 2, 3+2 duvarlı 10, 3+1 duvarlı 8, 3- duvarlı 5, 2+1 duvarlı 8 ve 2- duvarlı 76 defekt tedavi edildi. Bu defektlerin diş tiplerine göre dağılımına bakıldığında, 26 kesici/kanin, 20 küçük azı ve 63 büyük azı dişin etkilendiği gözlemlendi. Bu defektlerin, morfoloji, lokalizasyon ve hastalara göre dağılımları Tablo 1a, 1b ve 1c' de görülmektedir.

Tablo 1a. Kemik içi defektlerin morfolojilerine göre dağılımı.

	Kemik Duvar Sayısı					
	3+2+1 Duvarlı	3+2 Duvarlı	3+1 Duvarlı	3 Duvarlı	2+1 Duvarlı	2 Duvarlı
Diş sayısı	1	8	4	2	3	37
HA+SKKG	3+2+1 Duvarlı	3+2 Duvarlı	3+1 Duvarlı	3 Duvarlı	2+1 Duvarlı	2 Duvarlı
Diş sayısı	1	2	4	3	5	39

Tablo 1b. Kemik içi defektlerin lokalizasyonlarına göre dağılımı.

	Defekt Lokalizasyonu		
SKKG	Kesici / Kanin	Küçük Azı	Büyük Azı
Diş Sayısı	8	10	37
HA + SKKG	Kesici / Kanin	Küçük Azı	Büyük Azı
Diş Sayısı	18	10	26

Tablo 1c. Kemik içi defektlerin hastalara göre dağılımı.

Hasta sayısı	4	1	3	2	2	4	3	1
Defekt sayısı	2	3	4	5	6	7	8	12

4.2. Klinik Bulgular

Operasyon sonrasında hastalarda herhangi bir enfeksiyon oluşumu gözlenmedi. Kullanılan dikiş materyalinden dolayı bazı hastaların dikiş bölgelerinde aft oluşumu saptandı. Operasyonda kullanılan materyallere karşı reaksiyon gelişimine rastlanmadı. Reçete edilen antibiyotik ve analjezik kullanıma bağlı yan etki gelişmedi. 2 hafta boyunca kullanılan klorheksidine bağlı olarak dilde ve dişlerde kahverengi lekeler gözlemlendi.

Tedavi gruplarında kullanılan klinik indeks ve ölçümlerin tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerleri, fark ortalamaları ile standart sapma değerleri Tablo 2-9 arasında görülmektedir.

4.2.1. Pİ

Pİ değerleri incelendiğinde, her iki tedavi grubunda da tedavi sonrasında tüm ağız ve ara yüzlerden elde edilen değerlerde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu ($p < 0.01$). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Pİ'ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerler, farklar ve standart sapma değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası Pİ ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları.

		SKKG	HA + SKKG	⁺ <i>p</i>
Pİ Tüm Ağız	Tedavi Öncesi	0.56±0.18	0.59±0.16	0.609
	Tedavi Sonrası	0.42±0.16	0.39±0.16	0.611
	[□] Fark	0.14±0.13	0.2±0.12	[□] 0.227
	⁺⁺ p değeri	0.001**	0.001**	
Pİ Ara Yüz	Tedavi Öncesi	0.67±0.15	0.60±0.16	0.207
	Tedavi Sonrası	0.54±0.13	0.44±0.15	0.067
	[□] Fark	0.13±0.11	0.16±0.08	[□] 0.360
	⁺⁺ p değeri	0.001**	0.001**	

[□]Mann Whitney U test, ⁺Student t test, ⁺⁺ Paired Sample t test, ** $p < 0.01$

4.2.2. DOKİ

DOKİ değerleri incelendiğinde, her iki tedavi grubunda da tedavi sonrası tüm ağız ve ara yüzlerden elde edilen değerlerde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu ($p<0.01$). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). DOKİ'ye ait tedavi öncesi ve sonrası değerler, farklar ve standart sapma değerleri Tablo 3'te görölmektedir.

Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrası DOKİ ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları.

		SKKG	HA + SKKG	⁺P
DOKİ Tüm Ağız	Tedavi Öncesi	0.47±0.14	0.5±0.1	0.447
	Tedavi Sonrası	0.33±0.10	0.36±0.08	0.419
	[▫] Fark	0.13±0.10	0.14±0.1	[▫] 0.913
	⁺⁺ p değeri	0.001**	0.001**	
DOKİ Ara Yüz	Tedavi Öncesi	0.54±0.13	0.57±0.12	0.526
	Tedavi Sonrası	0.39±0.1	0.4±0.06	0.860
	[▫] Fark	0.15±0.07	0.17±0.1	[▫] 0.354
	⁺⁺ p değeri	0.001**	0.001**	

[▫]Mann Whitney U test, ⁺Student t test, ⁺⁺ Paired Sample t test, ** $p<0.01$

4.2.3. RDKS

Tedavi sonrası 12. ayda DEDN’de her iki tedavi grubunda da dişeti kenarı seviyesinde apikal yönlü bir değişim ile dişeti çekilmesi gözlemlendi ($p<0.01$). Gruplar arası farklar değerlendirildiğinde, DEDN’de dişeti çekilmesi açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). RDKS’ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama rölatif değerler, standart sapmalar ve farklarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmaları Tablo 4’te görülmektedir.

Tablo 4. Tedavi öncesi ve sonrası RDKS ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları.

		SKKG	HA + SKKG	p
RDKS (DEDN)	Tedavi Öncesi	5.14±1.33	5.07±1.52	
	Tedavi Sonrası	5.81±1.32	5.86±1.42	
	[□] Fark	0.66±0.56	0.79±0.88	0.912
	⁺⁺ p	0.001**	0.001**	

[□] Mann Whitney U test, ⁺⁺ Paired Sample t test, ** $p<0.01$

4.2.4. SD

Tedavi sonrası 12. ayda, her iki çalışma grubunda da DEDN’de tedavi öncesine göre anlamlı SD azalması bulundu ($p<0.01$). Gruplar arasında, SD azalması açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). SD’ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerler, farklar ve standart sapma değerleri Tablo 5’de görülmektedir.

Tablo 5. Tedavi öncesi ve sonrası SD ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları.

		SKKG	HA + SKKG	⁺ p
SD (DEDN)	Tedavi Öncesi	5.93±0.73	6.11±1.29	0.562
	Tedavi Sonrası	2.93±0.65	2.73±0.81	0,331
	[▫] Fark	2.99±0.75	3.38±1.29	0.263
	⁺⁺ p	0.001**	0.001**	

[▫] Mann Whitney U test, ⁺ Student t-test, ⁺⁺ Paired Sample t test ** $p<0.01$

4.2.5. RAS

Tedavi sonrası 12. ayda DEDN’de, her iki tedavi grubunda da tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı AK saptandı ($p<0.01$). Gruplar arasında, AK açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). RAS’a ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama rölatif değerler, farklar ve standart sapma değerleri, Tablo 6’da görülmektedir.

Tablo 6. Tedavi öncesi ve sonrası RAS ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları.

		SKKG	HA + SKKG	p
RAS (DEDN)	Tedavi Öncesi	11.07±1.62	11.16±1.75	
	Tedavi Sonrası	8.74±1.65	8.59±1.52	
	[□] Fark	2.33±0.57	2.56±1.26	0.272
	⁺⁺ p	0.001**	0.001**	

[□] Mann Whitney U test, ⁺⁺ Paired Sample t test, ** $p<0.01$

4.2.6. RKS

Tedavi sonrası 12. ayda DEDN’de, her iki tedavi grubunda da tedavi öncesine göre anlamlı KD tespit edildi ($p<0.01$). Gruplar arasında DEDN’de KD açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). RKS’ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerler, farklar ve standart sapma değerleri Tablo 7’de görülmektedir.

Tablo 7. Tedavi öncesi ve sonrası RKS ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları.

		SKKG	HA + SKKG	P
RKS (DEDN)	Tedavi Öncesi	12.24±1.49	12.68±1.78	
	Tedavi Sonrası	10.15±1.73	10.29±1.38	
	[°] Fark	2.09±0.65	2.39±1.45	0.612
	⁺⁺ p	0.001**	0.001**	

[°] Mann Whitney U test, ⁺⁺ Paired Sample t test, ** $p<0.01$

4.2.7. Rad KS

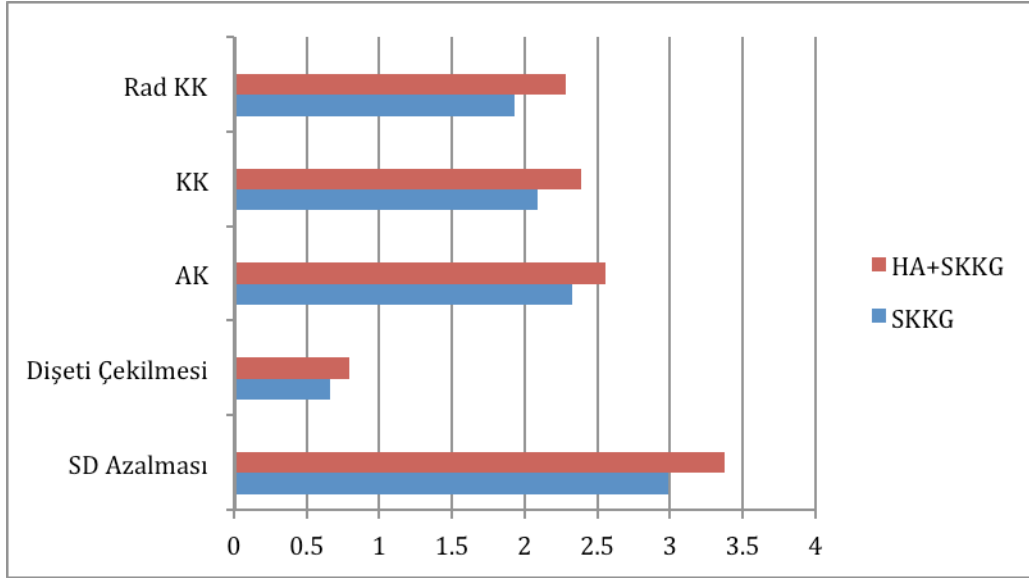
Tedavi sonrası 12. ayda DEDN’de, her iki tedavi grubunda da tedavi öncesine göre anlamlı Rad KK saptandı ($p<0.01$). Gruplar arasında DEDN’de Rad KK açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). Rad KD’ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerler, farklar ve standart sapma değerleri Tablo 8’de görülmektedir.



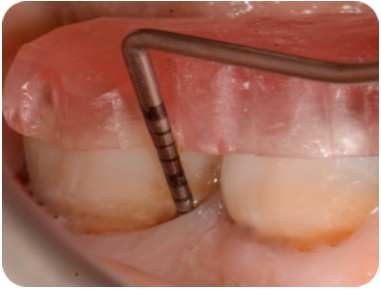
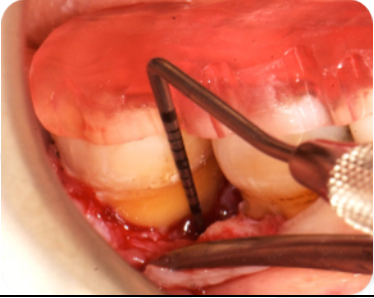




Tablo 8. Tedavi öncesi ve sonrası Rad KS ortalama ve standart sapma değerleri ile fark ortalamaları.


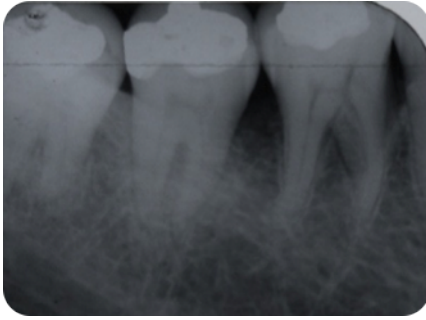




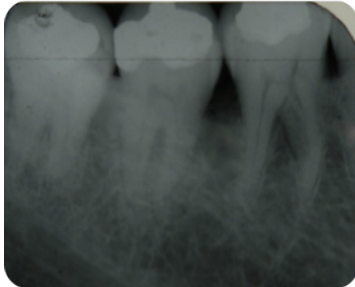



		SKKG	HA + SKKG	+p
Rad KS (DEDN)	Tedavi Öncesi	8.54±2.68	8.6±2.26	0.926
	Tedavi Sonrası	10.47±2.64	10.88±1.9	0.281
	^a Fark	1.93±0.95	2.28±1.34	0.380
	⁺⁺ p	0.001**	0.001**	

^a Mann Whitney U test, ⁺ Student t-test, ⁺⁺ Paired Sample t test ** $p<0.01$

Tablo 9. Tedavi sonrası 12. ayda klinik fark ortalamaları.



		
Resim 6.a	Resim 6.b	Resim 6.c
		
Resim 6.d	Resim 6.e	Resim 6.f
		
Resim 6.g	Resim 6.h	

		
<p>Resim 7.a</p>	<p>Resim 7.b</p>	<p>Resim 7.c</p>
		
<p>Resim 7.d</p>	<p>Resim 7.e</p>	<p>Resim 7.f</p>
		
<p>Resim 7.g</p>	<p>Resim 7.h</p>	

Resim 6.a, b	Operasyon öncesi klinik ve radyografik görüntü
Resim 6.c	Operasyon öncesi yapılan klinik ölçüm
Resim 6.d	Operasyon sırasında yapılan kemik içi defekt derinliği ölçümü
Resim 6.e	HA+SKKG'nin defektlere uygulanması
Resim 6.f, g	Operasyon sonrası 12. aydaki klinik ve radyografik görüntü
Resim 6.h	Operasyon sonrası 12. ayda yapılan klinik ölçüm
Resim 7.a, b	Operasyon öncesi klinik ve radyografik görüntü
Resim 7.c	Operasyon öncesi yapılan klinik ölçüm
Resim 7.d	Operasyon sırasında yapılan kemik içi defekt derinliği ölçümü
Resim 7.e	SKKG'nin defektlere uygulanması
Resim 7.f, g	Operasyon sonrası 12. aydaki klinik ve radyografik görüntü
Resim 7.h	Operasyon sonrası 12. ayda yapılan klinik ölçüm

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Periodontal hastalıklar, patojen mikroorganizmalar ve konak arasındaki ilişkilere bağlı olarak gelişen, dişin destek dokularının kaybedilmesine sebep olan hastalıklardır. Periodontal hastalıkların tedavi edilmemesi, dişin destek dokularını oluşturan periodontal ligament ve alveol kemiğinden oluşan sistemin kaybolmasına yol açar (2). Periodontal tedavinin esas amaçları ise hastalığın teşhis edilip tekrarının önlenmesi ve hastalık nedeniyle yıkıma uğramış dokuların fonksiyonel ve morfolojik olarak yeniden yapılandırılmasıdır (4, 5). İstenilen periodontal rejenerasyon, periodontal ligamente ait kollajen fibrillerin, hastalıklı kök yüzeyinde oluşan yeni sement ve alveol kemiği içerisine fonksiyonel olarak uzanması şeklinde tanımlanır (2). Ne yazık ki, periodontal ligamentin desteklediği yeni alveol kemiği ve yeni sement oluşumu her periodontal tedavi sonrası gerçekleşen bir sonuç değildir. İdeal bir periodontal rejenerasyon, biyolojik olaylar, faktörler ve rejenerasyonda rol oynayan hücrelerin karmaşık yapılarından dolayı oluşturulamamış olsa da, günümüze kadar çeşitli teknikler kullanılarak kısmi olarak rejenerasyon sağlanmıştır (123). Periodontal rejenerasyonu sağlamak amacıyla ilk kullanılan teknik olan kemik greftleri; otogreftler, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastik materyaller olarak sınıflandırılırlar. Osteoindüktif, osteokondüktif karaktere sahip olmaları ve osteojenik hücreleri içermeleri nedeniyle 'altın standart' olarak kabul edilen otojen kemik greftleri, istenilen miktarda elde edilememeleri, donör bölge morbiditesi ve ikinci cerrahi bölge gerektirmeleri nedeniyle araştırmacıları farklı greft materyallerini araştırmaya yöneltmiştir (8). Otogreftlerin alternatifini olarak kullanılabilen ksenogreftler, genellikle mercan veya sığır gibi farklı türlerden, organik yapıları çıkarılarak elde edilen, insan kansellöz kemiğine benzer hale getirilmiş trabeküler hidroksiapatit materyallerdir (10). Osteokondüksiyon, kısmen osteoindüksiyon ve uzun sürede rezorbe olma özelliklerinden dolayı periodontal rejenerasyon için gerekli olan epitel göçünü engelleyerek, uzun süre defekt boşluğunda yer tutucu özelliğini koruyabilmektedir (51). Günümüzde rejenerasyon amacıyla SKKG'lerin tek başına kullanıldığı ve başarılı sonuçlar alındığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (11- 22).

Geçmişten günümüze, periodontal rejenerasyonu sağlamak amacıyla kemik greftlerinden yararlanılmasından sonra YDR prensipleri uygulanmış, daha sonraları ise biyolojik mediyatörlerin genel etki mekanizmalarına dayanan hücre-hücre ilişkilerinin düzenlendiği tekniklerin uygulanmasına başlanmıştır. Son dönemde teknolojinin

gelişimiyle birlikte yeni bir materyal olarak geliştirilen HA periodontal rejeneratif tedavide alternatif bir yaklaşım olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan araştırmalarda HA'nın bakteriostatik, osteokondüktif ve taşıyıcı özelliklerinin yanı sıra enflamatuvar cevabı yönlendirdiği, hücre göçünü ve anjiyogenezi uyardığı, bunların sonucunda ise AK, SD azalması ve KD sağladığı gösterilmiştir. Bu bilgilerin ışığında HA, periodontolojide tek başına veya kemik greftleriyle kullanılmaya başlanmıştır (23-29).

Literatür incelendiğinde, HA'nın rejenerasyonda kullanımıyla ilgili olarak sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmış ve periodontal rejenerasyon amacı ile SKKG ve HA kombinasyonunun, tek başına SKKG ile karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. HA kullanımının periodontal rejenerasyonundaki etkinliği hakkında literatüre katkı sağlamak için çalışmamızda ileri kronik periodontitisli hastalarda bulunan kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde SKKG+HA ve tek başına SKKG uygulamalarının klinik ve radyografik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Tedavide kullanılan materyallerin yanı sıra, periodontal rejenerasyonun başarısını, defekt karakteristiğini oluşturan defekt açısı ve derinliği, defekt duvar sayısı, rejenerasyon istenen bölgede oluşturulan boşluk hacmi, ligament ve kök yüzeyi mesafesi ve sağlıklı periyodonsiyum miktarı etkiler (60, 124, 125). AK ve KD, derin ve dar defektlerde, sık ve geniş defektlere göre daha fazla miktarda elde edilmektedir (91, 126, 127). Defekti çevreleyen duvar sayısı azaldıkça kemik kaynaklı hücrelerin azaldığı ve periodontal ligament hücrelerinin defekt içine göç edemediği bildirilmiştir (128). Ayrıca Brigliglio ve ark. (25) HA'nın periodontal rejenerasyondaki etkinliğini araştırdıkları bir çalışmada, anatomik olarak destek duvar sayısı az olan defektlere HA uygulandığında başarısızlığa sebep olabileceğini belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalarda, kemik duvar sayısının rejeneratif potansiyel ile ilişkili olduğu ve 3 duvarlı defektlerin en iyi rejeneratif potansiyele sahip olan defektler olduğu; 1 ve 2 duvarlı defektlerin ise rejenerasyon potansiyelinin düşük olduğu bildirilmiştir (11, 20). Bu çalışmalara karşıt olarak defekt morfolojisinin AK'yı etkilemediğini belirten çalışmalar da vardır (129, 130). Bu bilgiler ışığında çalışmamıza 3+2+1, 3+2, 3+1, 3, 2+1 ve 2 duvarlı olan ve ≥ 3 mm derinliği sahip kemik içi defektler dahil edilmiştir.

Hastayla ilgili kişisel faktörler, periodontal tedavilerin etkinliğini değerlendirirken büyük önem taşımaktadır. Tedavi etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda, hastalığın özelliklerine ait etkilerin ve sistemik problemlerin tedavi

sonucunu etkileyebileceği bildirilmiştir (3, 131). Bu bakış açısıyla araştırmamıza, klinik ve radyografik olarak ileri kronik periodontitis tanısı konmuş sistemik olarak sağlıklı bireyler dahil edilmiştir. Böylece sistemik etkiler elimine edilmiş ve farklı hastalık tipleri arasında konak cevabını etkileyen immünolojik, mikrobiyolojik, genetik ve klinik farklılıkların sonuçları etkilemesi önlenmeye çalışılmıştır

Rejeneratif periodontal cerrahi sırasında başarı kriterlerinden biri de, cep eliminasyonu sağlarken yapışık dişeti dikey boyutunu koruyabilmek, dolayısıyla kök yüzeyi açılmasını önlemektir (124, 132). Defekt alanına materyalin uygulanması sonrası yeterli yumuşak dokuyla defektin primer olarak kapatılabilmesi, defektin kontamine olmasını engellerken elde edilen KD'yi olumlu yönde etkilemektedir. Literatürde SKKG uygulaması sırasında en sık kullanılan ensizyon tipi, serbest dişeti kenarı boyunca oluk içinden yapılan ensizyondur (12, 15, 16, 51, 80, 86-88). Bu ensizyon, klasik ensizyondaki gibi cep epiteli ile birlikte granülasyon dokusunu kaldıran, dişeti kenarına 1.5-2 mm'lik mesafeden yapılan ve alveol kretine uzanan bir ensizyon değildir. Ensizyon mümkün olduğu kadar yumuşak dokunun korunması amacıyla yapılmakta ve damarlanmayı bozmamak için herhangi bir inceltme işlemi yapılmamaktadır (133). Bu ensizyon, doku korunması, yara bölgesinin primer kapatılması ve beslenmenin artırılması amacıyla rejeneratif yaklaşımların uygulandığı tedavilerde kullanılmaktadır (5). Briguglio ve ark. (25) tarafından kemik içi defektlerin tedavisinde HA kullanımının, tek başına flep operasyonu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, defekt bölgelerinde Cortellini'nin (134) tanımladığı papil koruyucu ensizyon yöntemi kullanılmıştır. Bu çalışmada araştırmacılar uyguladıkları ensizyon tipinin oluk içi ensizyona göre herhangi bir üstünlüğünü belirtmemişlerdir. Çalışmamızda defektin primer kapatılmasına özen gösterilerek, oluk içi ensizyon tipi tercih edilmiş, böylece tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi esnasında, ensizyon tipinden kaynaklanabilecek farklılıkların önüne geçilmeye çalışılmıştır.

Rejeneratif periodontal tedavinin sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir faktör de tedavi sonrası geçen zaman dilimine bağlı değişikliklerin incelenip kaydedilmesidir (4, 123). Yeni ataşman ve kemik oluşumunun sağlanabilmesi için geçmesi gereken süre 6 ile 12 ay olarak belirlenmiştir (117). Literatür incelendiğinde, tek başına SKKG kullanımının diğer kemik greftleriyle karşılaştırıldığı çalışmalarda klinik ve radyografik değerlendirmelerin 6., 9., ve 12. aylarda yapıldığı görülmektedir (12, 15, 16, 51, 86, 87, 88). Richardson ve ark. (51) 17 hastadaki 22 periodontal kemik

içi defektin yarısını SKKG ile diğer yarısını ise DDKKA ile tedavi etmiş, operasyondan önce ve operasyondan sonraki 6. ayda klinik ve radyografik ölçümler yapılmıştır. İncelenen klinik ve radyografik ölçümler açısından bu döneme ait parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İyileşme sonuçlarının operasyondan sonraki 12. ayda klinik ve radyografik olarak değerlendirildiği bir başka çalışmada Scabbia ve Trombelli (88), 24 hastaya ait 24 kemik içi defektin bir kısmını SKKG, diğer kısmını ise sentetik hidroksiapatit ile tedavi etmiştir. Operasyondan 12 ay sonra klinik ve radyografik ölçümler yapılmıştır. Yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. SKKG'nin geç rezorbe olan bir greft materyali olması nedeniyle çalışmamızdaki klinik ve radyografik ölçümler operasyon sonrası 12. ayda gerçekleştirilmiştir.

Sigara, rejeneratif işlemlerin klinik sonuçlarını, yara iyileşmesini geciktirerek, konak cevabını değiştirerek ve mikroflora üzerine olumsuz etkiler yaratarak ataşman ve kemik kaybına neden olan bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (54, 135, 136). Sigaranın rejeneratif periodontal tedavilere etkisi tam olarak anlaşılmasa da in vitro çalışmalarda periodontal ligament hücrelerinin kök yüzeyine adezyonunun engellenmesinin ve ağız florasında meydana getirdiği değişikliklerin rejenerasyonu olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir (137, 138). Nikotinin kan damarlarında vazokonstriksiyona sebep olduğu, nötrofil fonksiyonunu engellediği, fibroblastlara bağlanarak kollajen sentezi ve protein sekresyonu için gerekli olan hücre metabolizmasını olumsuz yönde etkilediği, antikor üretimini azalttığı ve aynı zamanda yüksek karbonmonoksit miktarının oksijen taşınmasını etkileyerek yara iyileşmesini geciktirdiği saptanmıştır (139). Dişeti hastalığının en önemli belirtilerinden olan kanamanın maskelenmesi; sigaranın keratinizasyonu arttırması ve yüzeyel damarları büzerek azalmasına neden olmasından kaynaklanır (140). Alveol kemiği kaybına neden olan faktörlerin değerlendirildiği ve 10 yıllık takibin yapıldığı bir çalışmanın sonucunda, sigara kullanımı ile alveol kemiği kaybı arasında pozitif bir ilişki bildirilmiştir (141). Sigaranın kemik içi defektlerin tedavisinde membran kullanımına olan etkisinin incelendiği bir araştırmada, sigara içen ve içmeyen toplam 32 kronik periodontitisli hastanın kemik içi defektlerine polilaktik asit ve sitrik asit ester kopolimeri yapıda absorbe olan membranlar uygulanmıştır (54). Operasyon sonrası 12. ayda sigara içen grupta SD azalması ve AK sırasıyla 4.5 ± 0.7 mm ve 3.2 ± 1.4 mm olarak bulunurken, sigara içmeyen grupta 5.5 ± 0.7 mm ve 4.3 ± 1.3 mm olarak tespit edilmiştir.

Araştırmacılar, sigaranın YDR ile yapılan rejeneratif tedavilerin sonuçlarını etkileyen bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Yılmaz ve ark. (142) tarafından yapılan başka bir çalışmada, kemik içi defektlerin tedavisinde TZP+SKKG kombinasyonu kullanılarak, sigaranın iyileşme üzerine olan etkisi incelenmiştir. 12. ayın sonunda sigara içen grupta SD azalması, AK ve KD sırasıyla 3.97 mm, 3.26 mm ve 2.83 mm olarak bulunurken, sigara içmeyen grupta 4.63 mm, 4.06 mm ve 3.63 mm olarak tespit edilmiştir. Araştırmacılar, sigaranın TZP+SKKG ile yapılan rejeneratif tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkilediğini bildirmişlerdir. Sigaranın tüm bu olumsuz etkileri göz önüne alınarak çalışmamıza günde ≤ 10 adet sigara içen bireyler veya hiç sigara içmeyen bireyler dahil edilmiştir.

Biyofilm tabakası içeriğindeki mikroorganizmalar ve ürünleri dolayısıyla periodontal hastalıkların etyolojisinde primer etkili faktördür (143- 145). Periodontal tedavide başarılı olmak için periodontal patojenlerin ağızdan elimine edilmesi gerekmektedir. Operasyon öncesi sağlanan plak kontrolünün, operasyon sonrası da optimal seviyede devam ettirilmesi gerekmektedir (2, 146). Bu nedenle araştırmamıza dahil edilen tüm hastalara tedavi öncesi başlangıç periodontal tedavi uygulanmış ve ağız hijyen eğitimi verilmiştir. Böylece ağız hijyenindeki eksiklik nedeniyle ortaya çıkabilecek klinik farklılıkların çalışmamızın tedavi sonuçlarına yansımalarının önüne geçilmiştir.

Rejeneratif periodontal tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde yumuşak ve sert doku ölçümleri kullanılmaktadır. Araştırmamızda yapılan yumuşak ve sert doku ölçümlerinde, diğer rejeneratif yöntemlerde de uygulanmış ve güvenilirliği belirlenmiş olan kişiye özel akrilik stentler kullanılmıştır (61, 147). Operasyon öncesi ve sonrasında yapılan ölçümlerde, periodontal sondanın aynı noktadan ve açıdan uygulanmasına özen gösterilerek, sondanın uygulama açısından kaynaklanabilecek istenmeyen sonuçlar en aza indirgenmeye çalışılmıştır. Buna rağmen sondalama sırasında uygulanan yanlış kuvvete ve özellikle dokunun iltihabi durumundan dolayı sondanın epitelyal ve / veya bağ dokusu ataşmanına girebilmesine bağlı olarak hata payı olabilmektedir (148). Bu çalışmada hata oranını minimum seviyede tutabilmek için tüm ölçümler daha önceden kalibre olan aynı klinisyen tarafından yapılmıştır.

Periodontal rejenerasyona yönelik yapılan araştırmalarda biyofilm tabakasının iyileşmeyi etkilememesi için belirli sürelerde kontroller düzenlenmektedir (149). Çalışmamızda operasyon sonrası dikişler alınmadan önceki ilk 2 hafta operasyon

bölgesinde diş fırçası ve ara yüz temizliği araçları kullanılmamıştır. Bu zaman zarfında hastalara günde 2 kez %0.2'lik klorheksidin içerikli ağız gargarası reçete edilmiş ve haftada bir profesyonel diş yüzeyi temizliği yapılmıştır. Greenstein (149) tarafından rejeneratif periodontal tedavinin etkinliğinin incelendiği bir çalışmada, operasyon sonrası dönemde belirli bir düzen içinde kontrol seanslarının uygulanmasıyla, biyofilm tabakasının iyileşme üzerindeki olumsuz etkisinin önlenildiği belirtilmiştir. İlk ay içinde haftada bir olan kontrol seansları, 2. ay ile 3. ay arasında 2 haftada bir, sonrasında ayda bir kez olarak düzenlenmiş ve bu seanslarda profesyonel diş yüzeyi temizliği ve cila işlemleri uygulanmış, gerekli görüldüğü durumlarda ağız hijyeni eğitimi tekrarlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların biyofilm miktarının ve ağız hijyeni seviyelerinin tespiti için Silness-Löe (119) Pİ kullanılmıştır. Bu indekste dişeti kenarı ile temasta olan supragingival dental plak miktarı ölçülmektedir. Supragingival plak daha fazla patojen bakteri içeren subgingival plağın gelişiminde rol oynadığından, klinik olarak tespit edilmesi önem taşımaktadır. Çalışmamızda her iki tedavi grubunda da tedavi sonrası tüm ağız ve ara yüz Pİ ortalamaları tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermiştir ($p < 0.01$) (Tablo 2). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 2). Bu bulgular, araştırmamıza dahil edilen tüm hastaların, araştırma süresi boyunca ideal ağız hijyeni seviyesini sağlayabildiklerini ve ağız hijyeni eksikliğine bağlı olumsuzlukların tedavinin sonuçlarını etkilemediğini göstermektedir (150).

Klinik çalışmalarda yeni bir materyal veya tekniğin tedavi etkinliğini değerlendirebilmek için öncelikle iltihabın ve lokal faktörlerin ortadan kaldırılması gerekmektedir (5). Çalışmamızda, operasyon öncesinde tüm hastalarda diş / kök yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesini içeren başlangıç tedavisi işlemleri tamamlanmış, dişeti iltihabı en az düzeye indirilmeye çalışılmış, iltihaba ait klinik belirtiler ve bunların tedavi sonuçlarını etkileme olasılığı azaltılmaya çalışılmıştır. Ayrıca erken oklüzal temaslar, taşkın dolgular gibi lokal etyolojik faktörler gerekli görüldüğünde ilgili ana bilim dallarıyla da konsültasyon yapılarak tedavi edilip düzeltilmiş ve operasyon öncesinde tüm faktörler ortadan kaldırılmıştır.

Periodontal tedavinin başarısını etkileyen faktörlerden olan dişeti iltihabının klinik belirtilerinden bazıları dişetin kıvamındaki, yapısındaki, rengindeki değişiklikler, dişeti kanaması ve dişeti oluk sıvısı miktarındaki artıştır. Kanama aynı

zamanda iltihabın şiddetinin belirlenmesinde de önemli bir kriterdir. Dişeti renginin, formunun ve yapısının klinik olarak değerlendirilmesi subjektif bir diagnostik belirti iken dişeti kanamasının değerlendirilmesi objektif bir belirtidir. Dişeti oluşunun hafif sondalama sonucunda kanaması, diğer değişiklikler görünür hale gelmeden oluşabilir.

Çalışmamızda dişeti iltihabının klinik durumunu incelemek amacıyla, dişetin sadece renk, kıvam ve şeklini değerlendiren gingival indeks yerine DOKİ kullanılmıştır. DOKİ ile oluk iç yüzeyindeki iltihabı gösteren kanamanın durumu, dişetin görüntüsü, kıvamı ve rengindeki değişiklikler kaydedilir. Kanama bağ dokusundaki iltihabı yansıtan bir belirtidir. Operasyondan 12 ay sonra yapılan değerlendirmelerde tüm ağız ve ara yüz değerlerinde DOKİ’de anlamlı bir azalma bulunmuştur ($p<0.01$) (Tablo 3). Bu sonuçlar Pİ değerlerindeki azalma ile paralellik göstermektedir ve biyofilm tabakasının eliminasyonunun dişeti iltihabının azalmasında etkili olduğunu bildiren çalışmalarla uyum içindedir (151).

Periodontal tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler, iltihap derecesinin tespiti, periodontal sondalama, radyografik inceleme, *re-entry* ve histolojik incelemedir (152). Tedavinin başarısı dişeti iltihabının ortadan kaldırılması, SD azalması, AK ve yeni kemik oluşumundaki olumlu değişimler ile ispat edilebilir (146). Ancak histolojik incelemenin dışında tüm bu inceleme yöntemleri rejeneratif periodontal tedavide, tek başlarına yeterli olmadıklarından dolayı gerçek bir değerlendirme için tüm bu ölçümlerin birlikte kullanılması gerekmektedir.

Yumuşak doku ölçümlerinden biri olan RDKS, periodontal tedavi sonrasında dişeti kenarında apikale doğru yer değiştirme şeklinde oluşan dişeti çekilme miktarının tespit edilmesini sağlamaktadır. Dişeti çekilmesi, başlangıç tedavisi sonrası dokudaki iltihabın ortadan kalkmasına veya cep eliminasyonunu hedefleyen rezektif cerrahi tekniklere bağlı olarak oluşan bir durumdur. Dişeti çekilme miktarının artması bir yandan periodontal tedavinin amaçlarından biri olan SD azalmasını arttırmakta, diğer yandan AK’yı olumsuz yönde etkileyerek rejenerasyon kapasitesini kısıtlamaktadır (131). Ayrıca kök yüzeylerinin açığa çıkmasına bağlı olarak hassasiyet ve estetik gibi yaşam kalitesini düşüren problemler de karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda mevcut dişetini korumak amacıyla oluk içi ensizyonlar tercih edilmiş ve 12. ayın sonunda, DEDN’de elde edilen dişeti çekilmesinin HA+SKKG kullanılan grupta 0.79 ± 0.88 mm, tek başına SKKG kullanılan grupta 0.66 ± 0.56 mm olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4). Ancak gruplar arasında dişeti çekilmesi yönünden anlamlı bir fark

bulunmamıştır ($p>0.05$). Literatürde tek başına SKKG kullanılan çalışmalar incelendiğinde dişeti çekilme miktarlarının 0 mm ile 2.33 mm arasında olduğu tespit edilmiştir (12, 15, 16, 20, 21, 22, 80, 87, 88). Bazı çalışmalarda ise dişeti çekilme miktarları hakkında bilgi verilmemiştir (51, 86). Çalışmamızda SKKG grubunda elde edilen 0.66 ± 0.56 mm'lik dişeti çekilmesi değeri, tek başına SKKG kullanılan diğer çalışmaların sınırları dahilindedir.

Periodontal hastalık sonucu, destek dokularda meydana gelen yıkıma bağlı olarak peridontal cep oluşmakta ve hastalığın ilerlemesiyle SD'de de artış olmaktadır. Bu sebeple SD, hastalığın teşhisinde ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir kriterdir. SD, dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafeyi ifade eder. Periodontal tedavi sonrası SD'de meydana gelen değişimler, dişeti çekilmesi ve AK değerleriyle beraber değerlendirilmelidir. Tedaviyi takiben fizyolojik sınırlar dahilinde SD elde edilmesi, hastanın etkin biyofilm kontrolü sağlayabilmesine ve elde edilen sağlıklı dokunun daha uzun dönem stabil kalabilmesine olanak sağlar. Çalışmamızda, HA+SKKG kombinasyonunun uygulandığı 1. grup ve tek başına SKKG'nin uygulandığı 2. grup başlangıç SD değerlerinin, DEDN'de sırasıyla; 6.11 ± 1.29 mm ile 5.93 ± 0.73 mm olduğu, SD azalmasının ise yine aynı sırayla, 2.73 ± 0.81 mm ile 2.93 ± 0.65 mm olduğu görülmektedir. Çalışmamızda 12. ayın sonunda, her 2 tedavi grubu da başlangıca göre anlamlı SD azalması gösterirken ($p<0.01$); 2 grup arasında SD azalması yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Tedavi sonrası kalan SD miktarları incelendiğinde, bu değerlerin DEDN'de 1. grupta 3.38 ± 1.29 mm, 2. grupta 2.99 ± 0.75 mm olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonucunda, tedavi sonrası 12. ayda her 2 grupta da fizyolojik sınırlar dahilinde SD elde edildiği, hastaların ağız hijyeninin sağlanmasında ve idame ettirilmesinde ideal ortamın sağlandığı görülmektedir.

Elde edilen rejenerasyon, SD değişim miktarına AK'nın katkısıyla değerlendirilir. Bu nedenle ataşman seviyesi ölçümleri, rejenerasyon çalışmalarında çok önemlidir (153). Tedavi sonrası ataşman seviyesinde meydana gelen değişim, genellikle klinik veya rölatif değerlerle ölçülmektedir (45). Klinik ataşman seviyesinin ölçümü mine-sement sınırı ile cep tabanı arasındaki mesafeyi temsil eder (117, 154). Fakat mine-sement sınırının rehber alındığı ataşman seviyesi ölçümlerinin tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği, bu sınırın çoğunlukla subgingival alanda olması ve bazı dişlerin anatomik yapısına bağlı olarak peridontal sondanın dikey konumlandırılmaması

yüzünden etkilenir (154). Bu nedenle çalışmamızda ataşman seviyesinin belirlenmesinde okluzal stentler kullanılarak, stent kenarı sabit referans noktası olarak kabul edilmiş ve bu nokta ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek, tedavi bitimindeki RAS değişimleri, AK veya kaybı olarak nitelendirilmiştir. Çalışmamızda RAS değerleri incelendiğinde, her iki tedavi grubunda da başlangıca göre anlamlı AK gözlenmiştir ($p<0.01$) (Tablo 6). 12. ayda yapılan değerlendirmelerde AK, DEDN'de HA+SKKG grubunda 2.56 ± 1.26 mm, SKKG grubunda ise 2.33 ± 0.57 mm olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 2 grup arasında AK yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 6).

Literatür incelendiğinde, SKKG'nin tek başına uygulandığı çalışmalarda SD azalma miktarı 2.53 mm ile 6.80 mm ve AK 0.58 mm ile 7.00 mm arasında saptanmıştır (12, 15-22, 51, 80, 86-88). Camelo ve ark. (12) tarafından yapılan bir vaka serisinde gruplardan birine tek başına SKKG uygulanmıştır. Başlangıç SD değeri 9 mm ve 10 mm olan iki defekte 9. ayın sonunda SD azalması sırasıyla 4 mm ve 6 mm, AK 4 mm ve 5 mm, dişeti çekilmesi 0 mm ve 1mm olarak saptanmıştır. Bu vaka serisinde elde edilen SD azalması ve AK değerleri çalışmamızdan yüksek olmasına karşın dişeti çekilmesi çalışmamızın sınırları dahilindedir. Ancak araştırmaya sadece iki defektin dahil edilmesi sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.

Aynı protokolle Nevins ve ark. (15) tarafından yapılan başka bir çalışmada, araştırmaya başlangıç SD değerleri 8 mm ve 7 mm olan iki defekt dahil edilmiştir. Tek başına SKKG kullanılan bu defektlerde SD azalması sırasıyla 5 mm ve 6 mm, AK sırasıyla 5 mm ve 7 mm olarak saptanmıştır. Bu çalışmada sınırlı sayıda defekt dahil edilmesi, çalışmamızla karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır.

Richardson ve ark. (51) tarafından kemik içi defektlerin tedavisinde SKKG uygulamasının, DDKKA uygulaması ile karşılaştırıldığı bir çalışmada 6 ay sonra SKKG uygulanan grupta 3 mm SD azalması ve 3.6 mm AK tespit edilmiştir. Çalışmadaki başlangıç SD derinliği ortalaması (8.9 mm) çalışmamızdan yüksek olmasına karşın SKKG uygulanan gruptaki SD azalması çalışmamızın sınırları dahilindedir. AK ise çalışmamızdan yüksek bulunmuştur. Bu farklılık, SKKG gibi geç rezorbe olan bir materyalin, 6 ay gibi kısa bir sürede değerlendirilmesine ve çalışmaya sadece 2- ve 3-duvarlı defektlerin dahil edilmesine bağlanabilir.

Hartman ve ark. (16) kontrol grubuna SKKG uyguladıkları bir araştırmada, 6 ay sonra yaptıkları değerlendirmede 6.8 mm SD azalması ve 5.3 mm AK tespit etmişlerdir.

SD ve AK değerlerinin çalışmamızdan yüksek bulunduğu bu çalışmada, başlangıç SD değerlerinin çalışmamızdan yüksek olmasının, çalışmayı değerlendirme süresi ve defekt miktarının azlığının bu farklı sonucu açıklayabileceği düşünülmektedir.

Scabbia ve Trombelli (88) tarafından kontrol grubuna SKKG uygulanan bir çalışmada, hastalar 12 aylık süre sonunda değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, kontrol grubunda, 4.4 mm SD azalması ve 4 mm AK saptanmıştır. Araştırmanın sonuçlarının değerlendirilmesi için beklenen süre bakımından çalışmamızla benzerlik gösteren bu çalışmada, başlangıç SD değerlerinin çalışmamızdan yüksek olması ve defekt miktarının az olması, çalışmamızdaki SD azalma miktarı ve AK değerinin daha düşük olmasını açıklayabilir.

Xiang-ying ve Jing (21) yaptıkları araştırmada 8 kemik içi defekte tek başına SKKG uygulamışlardır. Çalışmanın sonuçları 12 ay sonra değerlendirildiğinde, 3.48 mm SD azalması, 2.85 mm AK tespit etmişlerdir. Çalışmamızla benzer sonuçlar bulunmasına rağmen, çalışmadaki defekt miktarının azlığı ve başlangıç SD değerlerinin yüksek olması, sonuçlar arasındaki farklılığı açıklayabilir.

Çalışmalarda elde edilen farklı sonuçlar, başlangıç SD değerleri arasındaki belirgin farklılıklara (12, 15, 16, 20, 21, 22, 51, 80, 87, 88), SKKG gibi geç rezorbe olan bir materyalin sonuçlarının 6 ay gibi kısa bir sürede değerlendirilmesine (12, 20, 51, 86), çalışmaya dahil edilen defektlerin az sayıda ve sadece 2- ve 3- duvarlı defektlerden oluşmasına (12, 17, 18, 19, 20, 21, 51, 86) ve çalışmaya katılan hasta sayılarının az olmasına bağlanabilir (12, 15, 16, 18, 20, 21).

Literatür incelendiğinde HA ve SKKG'nin kombine kullanıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. HA'nın periodontal kemik içi defektlerde tek başına (25, 26, 29), otojen kemik greftiyle (24) veya membran (28) ile kullanıldığı çalışmalar mevcuttur.

Ballini ve ark. (24) tarafından yapılan bir vaka serisinde 9 periodontal kemik içi defekt HA+otogreft kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. 24 ay sonunda yapılan değerlendirmede, 3.01 mm SD azalması, 2.6 mm AK tespit edilmiştir. Bulunan değerler HA+SKKG grubumuzun sınırları dahilindedir. Bu sonuç her iki çalışmadaki başlangıç SD'nin benzer olmasına ve her iki çalışmanın da sonuçlarının uzun dönemde kaydedilmesine bağlanabilir.

Bogaerde ve ark. (26) tarafından yapılan bir vaka serisinde, başlangıç SD değerleri 9.84 mm olan 19 kemik içi periodontal defekt tek başına HA uygulanarak

tedavi edilmiştir. Operasyondan 12 ay sonra yapılan ölçümlerde, 5.8 mm SD azalması, 3.8 mm AK ve 2 mm dişeti çekilmesi saptanmıştır. Çalışmamızla benzer takip süresi olan çalışmada tüm değerlerin çalışmamızdan yüksek çıkması, başlangıç SD değerinin çalışmamızdan fazla olmasına ve çalışmaya dahil edilen defekt sayısına bağlanabilir.

El-Sayed ve ark. (29) kemik içi defektlerin rejenerasyonunu amaçladıkları bir çalışmada, tek başına HA uyguladıkları grupta 6 ay sonra yapılan değerlendirmede, 3 mm SD azalması, 3.5 mm AK saptamıştır. SD azalması araştırmamızla benzer olmasına rağmen AK'nın araştırmamızdan daha yüksek değerde bulunması, çalışmada kullanılan materyalin farklı formda HA (Gengigel®) içermesine, araştırma sonuçlarının 6 ay gibi kısa bir sürede değerlendirilmesine ve çalışmamızda HA'nın SKKG ile kombine kullanılmasına bağlanabilir.

Briguglio ve ark. (71), periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde test grubuna tek başına HA uyguladıkları bir çalışmada, operasyondan 24 ay sonra 1.6 mm SD azalması ve 1.9 mm AK saptamışlardır. Uzun dönem sonuçların değerlendirildiği ve uygulanan HA materyalinin çalışmamızla tamamen aynı olduğu bu çalışmada SD ve AK değerlerinin çalışmamızdan düşük çıkması, çalışmamızda HA'nın, SKKG ile kombine kullanımına bağlanabilir.

Çalışmalardan elde edilen farklı sonuçlar, HA+SKKG kullanımını değerlendiren bir çalışma bulunmamasına, piyasada bulunan HA preparatlarının farklı içeriğe sahip olmalarına, çalışmaların hem başlangıç SD değerlerinin farklılığına hem de değerlendirilme sürelerindeki farklılıklara, çalışmalara dahil edilen defekt karakterlerine ve sayılarına bağlanabilir.

Rejeneratif periodontal tedavi sonuçları değerlendirilirken, sert doku kazancını gösteren parametrelerden biri, defektin rejenerasyonu sonucunda oluşması beklenen KD miktarıdır. KD'nin klinik olarak belirlenebilmesi için en etkili yöntem *re-entry* işlemi ile cerrahi olarak o bölgenin açılıp, kemik seviyesi ve hacimsel boyut değişimlerinin belirlenmesidir. *Re-entry* ikinci bir cerrahi işlem gerektirdiği için etik olmamakla birlikte yeni kemik oluşumunu kesin olarak ortaya koyan bir yöntemdir. Kemik seviyesi ölçümleri bakımından *re-entry* işlemi ile paralellik gösteren diğer bir yöntem ise *sounding* yöntemidir (155). Bu yöntem KD'yi, periodontal sondanın alveol kemiğiyle temasa geçinceye kadar periodontal cep içerisinde ilerletilmesi ile belirler. Çalışmamızda yeni kemik oluşumunu incelemek için *re-entry* yerine dokuyu daha az travmatize eden *sounding* yönteminden faydalanılmış ve elde edilen ölçümler periapikal

radyografilerle desteklenmiştir. Lokal anestezi altında alınan ölçümler, akrilik stentler rehber alınarak RDKS, SD ve RAS ölçümlerinin yapıldığı noktalardan operasyondan hemen önce ve 12 ay sonra gerçekleştirilmiştir. Araştırmamızda rölatif olarak elde edilen bu değerler, RKS ölçümleri olarak nitelendirilmiş ve elde edilen fark kemik kazancı (KK) olarak saptanmıştır. Her iki tedavi grubunda da 12. ayın sonunda anlamlı KK elde edilmiştir ($p<0.01$) (Tablo 7). HA+SKKG ve SKKG gruplarında DEDN'de sırasıyla 2.39 ± 1.45 mm ve 2.09 ± 0.65 mm KK tespit edilmiştir. Çalışmamızda gruplar arasında KK yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 7).

Literatür incelendiğinde, çalışmamızı karşılaştırabileceğimiz, re-entry ile KD miktarını belirten bir çalışma (51), *sounding* yöntemiyle KK miktarını belirten iki çalışma bulunmaktadır (13, 21).

Richardson ve ark. (51), tek başına SKKG uyguladıkları grupta, 6 ay sonra yaptıkları *re-entry* sonucunda KK miktarını 3 mm bulmuşlardır. Çalışmamızda tek başına SKKG uygulanan gruptaki KK miktarının bu çalışmadan düşük çıkmasının sebebi, başlangıç SD ve KİDD değerlerinin farklılığına ve diğer çalışmada *re-entry* ile ölçüm yapılmış olmasına dayandırılabilir.

Xiang-ying ve Jing (21), tarafından yapılan bir çalışmada tek başına SKKG kullanılan kontrol grubunda, 12. ayın sonunda *sounding* ile belirlenen KK değeri 2.88 mm olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmaya sadece 2- ve 3- duvarlı defektler dahil edilmiştir. Dolayısıyla araştırmamızdaki KK değerinin bu çalışmadaki KK değerinden daha düşük çıkması, bu çalışmadaki defekt çeşitliliğinin çalışmamıza dahil ettiğimiz defekt çeşitliliğinden az olmasıyla açıklanabilir.

Slotte ve ark. (13), tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise, tek başına SKKG kullanılan test grubunda, 12. ayın sonunda *sounding* ile ölçülen KK değeri 2.7 mm olarak hesaplanmıştır. İki çalışma arasındaki fark başlangıç SD ve KİDD değerlerinin farklılığına dayandırılabilir.

Rejeneratif periodontal tedavi sonuçları değerlendirilirken sert doku değişimlerinin klinik olarak ölçülmesinin yanı sıra radyografik olarak da belirlenmesi önemlidir. Kemik yoğunluğu ve seviyesi tedavi öncesinde ve sonrasında alınan radyografilerle belirlenebilmektedir. Bu yöntem daha önce bahsedilen *re-entry* ve *sounding* yöntemlerine göre çok daha basit ve daha az travmatiktir. Radyografilerden elde edilen değerlendirmeler incelendiğinde, bu değerlerin RKS değerleri ile aynı

doğrultuda oldukları ve birbirlerini destekledikleri görülmektedir (156). Çalışmamızda radyograflar, uzun kon paralel teknik kullanılarak alınmıştır. Literatürde, çalışmamıza benzer bir şekilde uzun kon paralel tekniği kullanan çalışmalar bulunmaktadır (88, 21). Çalışmamızda radyografik ölçümler tedavi öncesi ve sonrasında grid'li radyograflar üzerindeki milimetrik karelerin dışın en apikalinden defektin en derin noktasına olan mesafe ile hesaplanmıştır. Rad KK, HA+SKKG uygulanan grupta ortalama 2.28 ± 1.34 mm, tek başına SKKG uygulanan grupta ortalama 1.93 ± 0.95 mm olarak bulunmuştur. Her iki tedavi grubunda da operasyon sonrası 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı Rad KK elde edilmiştir ($p < 0.01$) (Tablo 8). Bu bulgu, klinik olarak *sounding* yöntemi ile DEDN'de 1. ve 2. grupta sırasıyla; 2.39 ± 1.45 mm ve 2.09 ± 0.65 mm olarak elde edilen KK değerleriyle paralellik göstermektedir. Ancak her iki grup arasında Rad KK yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 8).

İlgili literatür değerlendirildiğinde, araştırmamıza ait Rad KK sonuçlarını karşılaştırabileceğimiz benzer hasta grubunda tek başına SKKG kullanan 3 adet çalışma vardır (13, 54, 88). HA+SKKG kullanımında RAD KK'nın incelendiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Engström ve ark. (28) tarafından yapılan bir çalışmada, HA+membran uygulanan test grubunda Rad KK 0.5 mm olarak saptanmıştır. Bu çalışma, HA ile kombine kullanılan materyal ve uygulanan radyografi tekniği açısından farklılık gösterdiği için çalışmamızla doğrudan kıyaslanamamaktadır.

Scabbia ve Trombelli (57), tedavi sonrası 12. ayda tek başına SKKG uygulanan grupta başlangıç SD 7.5 mm olan kemik içi defektlerde, 4.4 mm SD azalması, 4 mm AK ve 3.1 mm Rad KK elde etmişlerdir. Çalışmanın bulguları değerlendirildiğinde, belirtilen tüm klinik ve radyografik parametrelerin, çalışmamızdaki SKKG grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu fark çalışmadaki KİDD ≥ 4 mm olmasıyla açıklanabilir.

KİDD değeri çalışmamızla aynı olan ve test grubunda tek başına SKKG'nin uygulandığı Gupta ve ark. (86) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise Rad KK 6. ayda 3.27 mm olarak hesaplanmıştır. Çalışmada elde edilen bulgunun çalışmamızdakinden yüksek olmasının sebebi, SKKG gibi geç rezorbe olan kemik greft materyalinin sonuçlarının 6. ayda alınması ve çalışmaya dahil edilen defektlerin sadece 2- ve 3- duvarlı defektleri kapsamı olabilir.

Slotte ve ark. (59), KİDD ≥ 4 mm olan 32 kemik içi defekti tek başına SKKG ile tedavi etmişlerdir. Başlangıç SD değeri 7.9 mm olan bu çalışmada 12 aylık tedavi

sonunda 3.2 mm SD azalması, 2.3 mm AK ve 3.4 mm Rad KK hesaplanmıştır. Başlangıç SD değerinin ve tedavi sonrası elde edilen AK değerinin yüksek olmasından dolayı Rad KK'nın yüksek bulunması beklenen bir durumdur. Ayrıca çalışmaya KİDD ≥ 4 mm olan defektlerin dahil edilmesi de iki çalışma arasındaki farkı açıklayabilir.

Günümüze kadar HA tıp alanında yaygın olarak kullanılsa da (116), periodontal rejenerasyonda kullanımına dair sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Araştırmamızın sınırları dahilinde elde edilen sonuçlara göre, HA'nın SKKG ile birlikte kullanımının, greft üzerinde ilave bir katkı sağlamadığı, ancak greft partiküllerini bir arada tutarak manüplasyonunu kolaylaştırdığı saptanmıştır. Hücresel olaylarda rol alması, anjiyogenezi düzenlemesi (35) ve bakteriyostatik (33) özelliğe sahip olması aynı zamanda ekonomik sınırlar dahilinde istenilen miktarda elde edilebilmesi nedeniyle periodontal rejeneratif tedavide alternatif olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın sonucu SKKG'nin hem tek başına hem de HA ile birlikte kullanımının kemik içi defektlerin tedavisinde klinik iyileşme sağladığını göstermektedir. Ancak bu iyileşmenin gerçek rejenerasyon olup olmadığının anlaşılabilmesi için yeni oluşan dokunun histolojik olarak incelendiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*. 1997;14:216-248.
2. Academy report. Position paper. Periodontal regeneration. *J. Periodontol*. 2005;76:1601-162.
3. Karring T, Lindhe J, Cortellini P. Regenerative periodontal therapy. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 4th ed. Munksgaard, Copenhagen; 2003:652-683.
4. Garrett JS. Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann. Periodontol*. 1996;1:621-666.
5. Becker W, Becker B.E. Periodontal regeneration: A contemporary reevaluation. *Periodontol. 2000*. 1999;19:104-114.
6. Giannobile WV. The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration. *J Periodontol*. 1996;67:545-553.
7. Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or combination with grafting or guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*. 2008;35(Suppl):117-135.
8. Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone and bone substitutes. *Periodontol 2000*. 1999;19:74-86.
9. Schwarz Z, Weesner T, Van Dijk S, Cochran DL, Mellonig JT, Lohmann CH, Carnes DL, Goldstein M, Dean DD, Boyan BD. Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *J. Periodontol*. 2000;71:1258-1269.

10. Yukna RA, Krauser JT, Callan DP, Evans G.H, Cruz R, Martin M. Multicenter clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects: 6-month results. *J. Periodontol.* 1998;69:655-663.
11. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J. Periodontal Res.* 2002;37:300-306.
12. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Simion M, Rasperini G. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss® and Bio-Gide®. *Int J Periodont Rest Dent.* 1998;18:321-331.
13. Slotte C, Asklöv B, Sultan J, Nordyerd O. A randomized study of open-flap surgery of 32 intrabony defects with and without adjunct bovine bone mineral treatment. *J. Periodontol.* 2012;83:999-1007.
14. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Nedic M, Aleksic Z, Kenney EB. A comparison between enamel matrix protein used alone or in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony periodontal defects in human. *J. Periodontol.* 2000;71:1110-1116.
15. Nevins ML, Camelo M, Lynch SE, Schenk RK, Nevins M. Evaluation of periodontal regeneration following grafting intrabony defects with Bio-Oss Collagen: Human histological report. *Int J Periodont Rest Dent.* 2003;23:9-17.
16. Hartman GA, Arnolds RM, Mills MP, Cochran DL, Mellonig JT. Clinical and histological evaluation of anorganic bovine bone collagen with or without a collagen barrier. *Int J Periodont Rest Dent.* 2004;24:127-135.
17. Scheyer ET, Velasquez-Plata D, Brunsvold MA, Lasho DJ, Mellonig JT. A clinical comparison of a bovine-derived xenograft used alone and in combination with enamel

matrix derivative for the treatment of periodontal osseous defects. *J Periodontol.* 2002;73:423-432.

18. Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Gera I, Reich E. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) combined with a bovine derived xenograft (Bio-Oss) for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002;22:259-267.

19. Sculean A, Windisch P, Chiantella GC, Keglevich T, Gera I, Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with a combination of an enamel matrix protein derivative and a bovine derived xenograft. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23:47-55.

20. Hanna R, Trejo PM, Weltman RL. Treatment of intrabony defects with bovine derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma: A randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2004;75:1668-1677.

21. Xiang-ying O, Jing Q. Effect of platelet-rich plasma in the treatment of periodontal intrabony defects in humans. *Chin Med J.* 2006;119:1511-1521.

22. Döri F, Kovacs V, Arweiler NB, Huszar T, Gera I, Nikolidakis D, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral. A pilot study. *J Periodontol.* 2009;80:1599-1605.

23. Prato G, Rotundo R, Muzzi, L, Cairo F, Soranzo C, Magnani C. A case series of an autologous cell hyaluronic acid graft technique for gingival augmentation. *J Periodontol.* 2003;74:262-267.

24. Ballini A, Cantore S, Capodiferro S, Grassi FR. Esterified Hyaluronic Acid and Autologous Bone in the surgical Correction of the Infrabony defects. *Int J Med Sci.* 2009;6(2):65-71.

25. Briguglio F, Briguglio E, Briguglio R, Cafiero C, Isola G. Treatment of infrabony

periodontal defects using a resorbable biopolymer of hyaluronic acid. *Quintessence Int.* 2013;44(3):231-240.

26. Vanden Bogaerde L. Treatment of infrabony periodontal defects with esterified hyaluronic acid: clinical report of 19 consecutive lesions. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009;29(3):315-23.

27. Baldini A, Zaffe D, Nicolini G. Bone-defects healing by high-molecular hyaluronic acid: preliminary results. *Annali di Stomatologia.* 2010;1:2-7.

28. Engström P-E, Shi X-Q, Tronje G, Larsson A, Welander U, Frithiof L, Engstrom GN. The effect of hyaluronan bone and soft tissue and immune response in wound healing. *J Periodontol.* 2001;72(9):1192-1200.

29. Fawzy El-Sayed KM, Dahaba MA, Aboul-Ela S, Darhous MS. Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: A randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2012;16:1229–36.

30. Keneddy CI, Diegelmann RF, Haynes JH, Yager DR. Proinflammatory cytokines differentially regulate hyaluronan synthase isoforms in fetal and adult fibroblasts. *J Pediatr Surg.* 2000;35(6): 874-879.

31. Nandi A, Estess P, Siegelman MH. Hyaluronan anchoring and regulation on the surface of vascular endothelial is mediated through the functionally active form of CD44. *J Biol Chem.* 2000;275(20):14939-14948.

32. King SR, Hickerson WL, Proctor KG, Newsome AM. Beneficial actions of exogenous hyaluronic acid on wound healing. *Surgery.* 1991;109(1):76-84.

33. Pirnazar P, Wolinsky L, Nachani S, Piloni A, Bernard GW. Bacteriostatic effects of hyaluronic acid. *J Periodontol.* 1999;70:370-374.

34. Weigel P, Frost SJ, McGary CT, LeBoeuf RD. The role of hyaluronic acid in

inflammation and wound healing. *Int J Tissue React.* 1988;10:355-365.

35. Moseley R, Waddington RJ, Embery G. Hyaluronan and its potential role in periodontal healing. *Dent Update.* 2002;29:144-148.

36. Giannobile WV. Host-response therapeutics for periodontal diseases. *J Periodontol.* 2008;79:1592-1600.

37. Novak MJ. Classification of diseases and conditions affecting the periodontium. Ed: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Clinical Periodontology.* 10th ed. WB Saunders, Philadelphia; 2006:100-110.

38. American Academy of Periodontology. *Journal of Periodontology.* 2015;86:835-838.

39. Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM. The treatment of intrabony defects with bone grafts. *Periodontol 2000.* 2000;22:88-103.

40. Sims TN, Ammons W Jr. Resective Osseous Surgery. Ed: Newman MG, Taeki HH, Carranza FA. *Clinical Periodontology.* 10th ed. WB Saunders, Philadelphia; 2006:950-963.

41. Listgarten MA, Rosenberg MM. Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J. Periodontol.* 1979;50:333-344.

42. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.* 1982;9:257-265.

43. Bartold PM, McCulloch CAG, Narayanan AS, Pitaru S. Tissue engineering: A new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontol. 2000.* 2000;24:255-268.

44. Benatti BB, Silverio KG, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH. Physiological features

of periodontal regeneration and approaches for periodontal tissue engineering utilizing periodontal ligament cells. *J. Biosci. Bioeng.* 2007;103:1-6.

45. Froum S.J, Gomez C, Breault MR. Current concepts of periodontal regeneration. A review of the literature. *N. Y. State Dent. J.* 2002;68:14-22.

46. Polimeni G, Xiropaidis AV, Wikesjö UME. Biology and principles of periodontal wound healing / regeneration. *Periodontol.* 2000. 2006;41:30-47.

47. Slavkin HC, Bartold PM. Challenges and potential in tissue engineering. *Periodontol.* 2000. 2006;41:9-15.

48. Froum S, Weinberg MA, Tarnow DP. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. *J. Periodontol.* 1998;69:698-709.

49. Movin S, Borring-Møller G. Regeneration of infrabony periodontal defects in humans after implantation of allogenic demineralized dentin. *J. Clin. Periodontol.* 1982;9:141-147.

50. Park JS, Suh JJ, Choi SH, Moon IS, Cho KS, Kim CK, Chai JK. Effects of pretreatment clinical parameters on bioactive glass implantation in intrabony periodontal defects. *J. Periodontol.* 2001;72:730-740.

51. Richardson CR, Mellonig JT, Brunsvold MA, McDonnell HT, Cochran DL. Clinical evaluation of Bio-Oss®: a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J. Clin. Periodontol.* 1999;26:421-428.

52. Ehmke B, Rudiger S.G, Hommens A, Karch H, Flemmig F.D. Guided tissue regeneration using a polylactic acid barrier. Part II: Predictors influencing treatment outcome. *J. Clin. Periodontol.* 2003;30:368-374.

53. Kılıç A, Efeoğlu E, Yılmaz S. Guided tissue regeneration in conjunction with

hydroxyapatite-collagen grafts for intrabony defects. A clinical and radiological evaluation. *J. Clin. Periodontol.* 1997;24:372-383.

54. Stavropoulos A, Mardas N, Herrero F, Karring T. Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: a retrospective analysis of intrabony defects. *J. Clin. Periodontol.* 2004;31:945-950.

55. Vouros I, Aristodimou E, Konstantinidis A. Guided tissue regeneration in intrabony periodontal defects following treatment with two bioabsorbable membranes in combination with bovine bone mineral graft. A clinical and radiographic study. *J. Clin. Periodontol.* 2004;10:908-917.

56. Bowers G, Felton F, Middleton C. Histologic comparison of regeneration in human intrabony defects when osteogenin is combined with demineralized freeze-dried bone allograft and with purified bovine collagen. *J. Periodontol.* 1991;62:690-702.

57. Demir B, Şengün D, Berberoğlu A. Clinical evaluation of platelet-rich plasma and bioactive glass in the treatment of intra-bony defects. *J. Clin. Periodontol.* 2007;34:709-715.

58. Döri F, Huszar T, Nikolidakis D, Arweiler N.B, Gera I, Sculean A. Effect of platelet rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. *J. Clin. Periodontol.* 2007;34:254-261.

59. Goldberg VM, Stevenson S. Natural history of autograft and allografts. *Clin. Ortop.* 1987;225:7-26.

60. İlgenli T, Dündar N, Kal B.Đ. Demineralized freeze-dried bone allograft and platelet-rich plasma vs platelet-rich plasma alone in intrabony defects: A clinical and radiographic evaluation. *Clin. Oral Investig.* 2007;11:51-59.

61. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney E.B. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus

platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. *J. Periodontol.* 2002;73:198-205.

62. Okuda K, Tai H, Tanabe K, Suzuki H, Sato T, Kawase T, Saito Y, Wolff L.F, Yoshie H. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: A comparative controlled clinical study. *J. Periodontol.* 2005;76:890-898.

63. Papli R, Chen S. Surgical treatment of intrabony defects with autologous platelet concentrate or bioabsorbable membrane: A prospective case series. *J. Periodontol.* 2007;78:185-193.

64. Wikesjö UME, Xiropaidis AV, Thomson RC, Cook AD, Selvig KA, Hardwick W.R. Periodontal repair in dogs: rhBMP-2 significantly enhances bone formation under provisions for guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 2003;30:705-714.

65. Yılmaz S, Çakar G, Kuru B.E, Yıldırım B. Platelet-rich plasma in combination with bovine derived xenograft in the treatment of generalized aggressive periodontitis: A case report with re-entry. *Platelets.* 2007;18:535-539.

66. Döri F, Huszar T, Nikolidakis D, Arweiler N.B, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J. Periodontol.* 2007;78:983-990.

67. Moskow BS, Karsh F, Stein SD. Histological assesment of autogenous bone graft. A case report and critical evaluation. *J Periodontol.* 1979;50:333-344.

68. Nevins ML, Camelo M, Nevins M. Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodont Rest Dent.* 2000;20:458-467.

69. Trombelli L, Heitz-Mayfield L, Needleman I, Moles D, Scabbia A. A systematic

review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects. *J Clin Periodontol.* 2002;29:117-135.

70. Sandor GKB, Lindholm TC, Clokie CML. Bone regeneration of the craniomaxillofacial and dento-alveolar skeletons in the framework of tissue engineering. Topics in Tissue Engineering, *Artech House Pub.* 2003;1-46.

71. Rosenberg E, Rose LF. Biologic and clinical considerations for autografts and allografts in periodontal regeneration therapy. *Dent Clin North Am.* 1998;42:467- 490.

72. Misch CE. Bone augmentation for implant placement: Keys to bone grafting. *Contemporary Implant Dentistry.* 1999;451-469.

73. Garg AK. Bone Biology, Harvesting, and Grafting For Dental Implants: Rationale and Clinical Applications. In: Lynch SE, Genco RJ, Marx RE. Review of Bone-Grafting Materials. *Quintessence Publishing, Chicago.* 2004;20-56.

74. Alfaro FH. Bone grafting in oral implantology. Techniques and clinical applications, *Spain Quintessence Books.* 2006.

75. Greenberg AM, Prein J. Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery: Principles of Internal Fixation Using the AO/ASIF Technique, New York: *Springer.* 2002.

76. Hoexter DL. Bone regeneration graft materials. *J Oral Implantol.* 2002;28:290-294.

77. Tuskan C, Yalçın M. Oral ve Maksillofasiyal Cerrahide Kullanılan Biyomateryaller. İ.Ü. Basım ve Yayınevi Müdürlüğü, İstanbul. 2002;19-26.

78. Ashammakhi N, Ferretti P. Topics in tissue engineering. Volume I (Electronic book). 2003;7:1-46.

79. Baslé MF, Grizon F, Pascaretti C, Lesourd M, Chappard D. Shape and orientation of

osteoblast-like cells (Saos-2) are influenced by collagen fibers in xenogenic bone biomaterial. *J Biomed Mater Res.* 1998;40:350-7.

80. Tudor C, Srour S, Thorwarth M, Stockmann P, Neukam FW, Nkenke E, Schlegel KA, Felszeghy E. Bone regeneration in osseous defects application of particulated human and bovine materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:430.

81. Wheeler SL, Holmes RE, Calhoun CJ. Six-year clinical and histologic study of sinus-lift grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996;11(1):26-34.

82. Schlegel AK, Donath K. BIO-OSS- a resorbable bone substitute. *J Long Term Eff Med Implants.* 1998;8:201-209.

83. Sartori S, Silvestri M, Forni F, Icaro Cornaglia A, Tesei P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin Oral Impl Res.* 2003;14:369-72.

84. Sonis ST, Williams RC, Jeffcoat MK, Black R, Shklar G. Healing of spontaneous periodontal defects in dogs treated with xenogenic demineralized bone. *J Periodontol.* 1985;56:470-9.

85. Klinge B, Alberius P, Isaksson S, Jönsson J. Osseous response to implanted natural bone mineral and synthetic hydroxylapatite ceramic in the repair of experimental skull bone defects. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(3):241-249.

86. Gupta R, Pandit N, Malik R, Sood S. Clinical and radiographic evaluation of an osseous xenograft for the treatment of intrabony defects. *J Can Dent Assoc.* 2007;73: 513.

87. Gokhale ST, Dwarakanath CD. The use of a natural osteoconductive porous bone mineral (Bio-Oss™) in infrabony periodontal defects. *J. Indian Soc Periodontol.* 2012;16:247-252.

88. Scabbia A, Trombelli L. A comparative study on the use of HA/collagen/chondroitin sulphate biomaterial (Biostite) and a bovine-derived HA xenograft (Bio-Oss) in the treatment of deep intra-osseous defects. *J Clin Periodontol*. 2004;31:348-355.
89. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol*. 1976; 47:256-260.
90. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1982;9:290.
91. Cortellini P, Tonetti MS. Clinical performance of a regenerative strategy for intrabony defects: Scientific evidence and clinical experience. *J Periodontol*. 2005;76: 341-350.
92. Eickholz P, Krigar DM, Pretzl B, Steinbrenner H, Dorfer C, Kim TS. Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers. II. Long-term results in infrabony defects. *J Periodontol*. 2004;7:957-965.
93. Cafesse RG, Quinones CR. Polypeptide growth factors and attachment proteins in periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol 2000*. 1993;1:69-79.
94. Christgau M, Moder D, Wagner J, Glassl M, Hiller KA, Wenzel A, Schmalz G. Influence of autologous platelet concentrate on healing in intrabony defects following guided tissue regeneration therapy: A randomized prospective clinical split-mouth study. *J Clin Periodontol*. 2006;33:908-921.
95. Aoba T, Fukae M, Tanabe X, Shimizu M, Moreno EG. Selective adsorption of porcine amelogenins onto hydroxyapatite and their inhibitory activity on hydroxyapatite growth in supersaturated solutions. *Gale Tiss Int*. 1987;41:281-289.
96. Brookes SJ, Robinson C, Kirkham J, Bonnas WA. Biochemistry and molecular

biology of amelogenin proteins of developing dental enamel. *Arch Oral Biol.* 1995; 40:1-14.

97. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85:638-646.

98. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004;91:4–15.

99. Christgau M, Moder D, Hiller KA, Dada A, Schmitz G, Schmalz G. Growth factors and cytokines in autologous platelet concentrate and their correlation to periodontal regeneration outcomes. *J Clin Periodontol.* 2006;33:837-845.

100. Weigel PH, Frost SJ, LeBoeuf RD, McGary CT. The specific interaction between fibrin (ogen) and hyaluronan: Possible consequences in haemostasis, inflammation and wound healing. *Ciba Found Symp.* 1989;143:248-61; discussion 1989;261-4, 281-5.

101. Grskovic B, Pollaschek C, Mueller MM, Stuhlmeier KM. Expression of hyaluronan synthase genes in umbilical cord blood stem/progenitor cells. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1760:890-5.

102. Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. *FASEB J.* 1992;6:2397-2404.

103. Fraser JRE, Laurent TC, Laurent UBG. Hyaluronan: Its nature, distribution, functions and turnover. *J Intern Med.* 1997;242:27-33.

104. Wight TN, Kinsella MG and Qwarnström EE. The role of proteoglycans in cell adhesion, migration and proliferation. *Curr Opin Cell Biol.* 1992;4:793-801.

105. Itano N, Sawai T, Yoshida M. Three isoforms of mammalian hyaluronan synthases have distinct enzymatic properties. *J Biol Chem* 1999;274:25085-92.

106. Brecht M, Mayer U, Schlosser E, Prehm P. Increased hyaluronate synthesis is required for fibroblast detachment and mitosis. *Biochem J* 1986;239:445-50.
107. Evanko SP, Angello JC, Wight TN. Formation of hyaluronan and versican-rich pericellular matrix is required for proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:1004-13.
108. Schlag G, Redl H. Wound healing. *Berlin, Springer-Verlag.* 1994;136-143.
109. Saltı NI, Tuel RJ, Mass DP. Effect of hyaluronic acid on rabbit profundus flexor tendon healing in vitro. *J Surg Res.* 1993;55(4):411-415.
110. McKee CM, Penno MB, Cowman M. Hyaluronan (HA) fragments induce chemokine gene expression in alveolar macrophages. The role of HA size and CD44. *J Clin Invest.* 1996;98:2403-13.
111. Hill AT, Bayley DL, Campbell EJ. Airways inflammation in chronic bronchitis: The effects of smoking and alpha1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J.* 2000;15:886-90.
112. Weigel PH, Fuller GM, LeBoeuf RD. A model for the role of hyaluronic acid and the fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing. *J Theor Biol.* 1986;119:219-234.
113. Chen WYJ, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen.* 1999;7(2):79-89.
114. Huang L, Cheng YY, Koo PL, Lee KM, Quin L, Cheng JCY, Kumta SM. The effect of hyaluronan on osteoblast proliferation and differentiation in rat calvarial-derived cell cultures. *J Biomed Mater Res.* 2002;66A(238185):880-884.
115. Laurent TC. Biochemistry of hyaluronan. *Acta Otolaryngol.* 1987;442:7-24.

116. Aslan M, Simsek G, Dayı E. The effect of hyaluronic acid-supplemented bone graft in bone healing: experimental study in rabbits. *J Biomater Appl.* 2006;20(3):209-20.
117. Carranza FA Jr. Clinical diagnosis. In: Carranza FA Jr, Newman MG. *Clinical Periodontology*. 10th ed. WB Saunders, Philadelphia; 2006:540-558.
118. Carranza FA Jr. Nonsurgical Therapy. In: Carranza FA Jr, Newman MG. *Clinical Periodontology*. 10th ed. WB Saunders, Philadelphia; 2006:722-744.
119. Sillness J, L e H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand.* 1964;22:121-135.
120. M hleman HR, Son S. Gingival sulcus bleeding: a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta.* 1971;15:107-112.
121. Nery EB, Olson JV, Henkin JM, Halbtleisch JH. Film holder device for radiographic assessment of periodontal tissues. *J Periodontal Res.* 1985;20:97-105, 1985.
122. Axelsson P, Lindhe J. The effect of a preventive program on dental plaque, gingivitis and caries in school children. Results after one and two years. *J Clin Periodontol.* 1974;1:126-138.
123. Bowers G, Chadroff B, Carnavale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *J. Periodontol.* 1989;60:675-682.
124. Kornman KS, Robertson PB. Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontol 2000.* 2000;22:22-43.
125. Wikesjö UME, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol 2000.* 1999;19:21-39.

126. Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. *J Periodontol.* 1993;64:934-40.
127. Tonetti MS, Prato GP, Cortellini P. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. *J Clin Periodontol.* 1996;23:548-56.
128. Gottlow J. Guided tissue regeneration using bioabsorbable and non-resorbable devices: Initial healing and long-term results. *J Periodontol.* 1993;64:1157-1165.
129. Heden G, Wennstrom J, Lindhe J. Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. *J Clin Periodontol.* 1999;26:855-860.
130. Zucchelli G, Amore C, Montebugnoli L, De Sanctis M. Enamel matrix proteins and guided tissue regeneration with titanium-reinforced expanded polytetrafluorethylene membranes in the treatment of infrabony pockets. A comparative controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2002;73:3-12.
131. Caton JG. Overview of clinical trials on periodontal regeneration. *Ann Periodontol.* 1997;2:215-222.
132. Sculean A, Donos N, Windisch P, Brex M, Gera I, Reich E, Karring T. Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *J Periodontol Res.* 1999;34:310-322.
133. Mellonig JT. Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: Technique and clinical and histologic case report. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1999;19:9-19.
134. Cortellini P, Prato G.P, Tonetti MS. The modified papilla preservation technique.

A new surgical approach for interproximal regeneration procedures. *J. Periodontol.* 1995;66:261-266.

135. Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol. 2000.* 2007;44:178-194.

136. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *J. Clin. Periodontol.* 1995;22:229-234.

137. Sayers N.M, James J.A, Drucker D.B, Blinkhorn A.S: Possible potentiation of toxins from *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* and *Porphyromonas gingivalis* by cotinine. *J. Periodontol.* 1999;70:1269-1275.

138. Giannopoulou C, Geinoz A, Cimasoni G. Effects of nicotine on periodontal ligament fibroblasts in vitro. *J. Clin. Periodontol.* 1999;26: 49-55.

139. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996;67:1041-1049.

140. Mirbod SM, Ahing SI, Pruthi VK. Immunohistochemical study of vestibular gingival blood vessel density and internal circumferences in smokers and nonsmokers. *J Periodontol.* 2001;72:1318-1323.

141. Bolin A, Lavstedt S, Frithiof L, Henrikson CO. Proximal alveolar bone loss in a longitudinal radiographic investigation. IV. Smoking and some other factors influencing the progress in individuals with at least 20 remaining teeth. *Acta Odontol Scand.* 1986;44(5):263-269.

142. Yılmaz S, Çakar G, İpci SD, Kuru B, Yıldırım B. Regenerative treatment with platelet-rich plasma combined with a bovine-derived xenograft in smokers and non-smokers: 12-month clinical and radiographic results. *J. Clin. Periodontol.* 2010;37:80-87.

143. Aichelmann-Reidy M.E, Reynolds MA. Predictability of clinical outcomes following regenerative therapy in intrabony defects. *J. Periodontol.* 2008;79:387-393.
144. Darveau R.P, Tanner A, Page R.C. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol. 2000.* 1997;14:12-32.
145. Grossi S.G, Zambon J.J, Ho A.W. Assesment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J. Periodontol.* 1994;65:260-267.
146. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti M.S.: Periodontal regeneration of human infrabony defects. I. Clinical measures. *J. Periodontol,* 1993;64:254-260.
147. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Aleksic Z, Kenney EB. Effectiveness of a combination platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. *J Clin Periodontol.* 2003;30:746-751.
148. Reddy M.S, Jeffcoat M.K. Methods of assessing periodontal regeneration. *Periodontol. 2000,* 1999;19:87-103.
149. Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy. A review. *J. Periodontol.* 1992;63:118-130.
150. Dahlen G, Lindhe J, Sato K, Hanamura H, Okamoto H. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1992;19:802-809.
151. Nyman S, Lindhe J, Rosling. Effect of professional tooth cleaning on healing after periodontal surgery. *J. Clin. Periodontol.* 1975;2:80-86.
152. Newman MG, McGuire J. Evidence-based periodontal treatment. II. Predictable regeneration treatment. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1995;15:116-127.

153. Smith BA, Echeverri M, Caffesse RG. Mucoperiostal flaps with and without removal of the pocket epithelium. *J Periodontol.* 1987;58:78-85.
154. Clark DC, Chin Quee T, Bergeron MJ, Chan EC, Lautar-Lemay C, de Gruchy K. Reliability of attachment level measurements using the cemento-enamel junction and a plastic stent. *J Periodontol.* 1987;58:115-118.
155. Greenberg J, Laster L, Listgarden MA. Transgingival probing as a potential estimator of alveolar bone level. *J Periodontol.* 1976;47:514-517.
156. Yılmaz S, Kuru B, Altuna-Kıraç E. Enamel matrix proteins in the treatment of horizontal type of bone loss. *J Clin Periodontol.* 2003;30:197-206.

7. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı	Dudu	Soyadı	Otçuoğlu
Doğum Yeri	Lefkoşa	Doğum Tarihi	15/03/87
Uyruğu	K.K.T.C	TC Kimlik No	-
E-mail	duduotcuoglu@hotmail.com	Tel	05316440877

Öğrenim Durumu

Derece	Alan	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora	Periodontoloji	Yeditepe Üniversitesi	2015
Lisans	Diş Hekimliği	Yeditepe Üniversitesi	2011
Lise	-	19 Mayıs Türk Maarif Koleji	2004

Bildiği Yabancı Dilleri
İngilizce

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office	Çok iyi

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

Clinical and Radiographical Evaluation of Hyaluronic acid and Bovine Derived Xenograft Combination versus Bovine Derived Xenograft Alone in Intra-bony Defects
IADR-2015, Antalya