



T. C.

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİODONTAL KEMİK İÇİ DEFEKTLERİN
TEDAVİSİNDE İKİ FARKLI KEMİK GREFTİNİN
KOLLAGEN MEMBRANLA KOMBİNE
KULLANIMININ ETKİNLİĞİNİN KLİNİK VE
RADYOGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. MÜGE TİRALİ TÜRKKAN
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. SELÇUK YILMAZ

İSTANBUL - 2010

I. TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleşmesini sağlayan ve doktora eğitimim boyunca tüm bilgisini, tecrübelerini ve önerilerini içtenlikle paylaşan, tezimin proje aşamasından bitimine kadar her zaman yanımda hissettiğim ve klinik deneyimlerinin yanı sıra hayata dair tecrübelerinden de her zaman yararlandığım değerli hocam sayın Prof. Dr. Selçuk YILMAZ'a,

Doktora eğitimim sürecinde yakın ilgilerini ve paylaşımlarını esirgemeyen, engin klinik ve hayat tecrübeleriyle, doktora eğitimimin her aşamasında desteklerini hissettiğim hocalarım sayın Prof. Dr. Bahar EREN KURU ve Prof. Dr. Ülkü NOYAN'a,

Gerek doktora eğitimim sırasında gerekse tezin tüm aşamalarında yakın ilgi ve desteğini her zaman hissettiğim, tezimin her aşamasında bana fedakarca yardım eden Yrd. Doç. Dr. Gökser ÇAKAR'a,

Doktora eğitimim boyunca moral ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Şebnem DİRİKAN İPÇİ, Yrd. Doç. Dr. Kılıçarslan ARGİN ve Yrd. Doç. Dr. Hare MERT GÜRSOY'a,

Birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım Periodontoloji Kliniği'ndeki tüm mesai arkadaşlarıma,

Ve hayatımın her aşamasında bana destek olan ve hiç bir şeylerini benden esirgemeyen annem Nesrin TİRALİ'ye, babam Hikmet TİRALİ'ye ve eşim Ali Mert TÜRKKAN'a sevgi, güven ve fedakarlıkları için teşekkür ederim.

II. İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. Teşekkür	I
II. İçindekiler	II
III. Kısaltmalar ve Simgeler	V
1. Özet	1
2. <i>Summary</i>	2
3. Genel Bilgiler	
3.1. Periodontal Tedavide Rejenerasyon	3
3.2. Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu Tekniğinin Gelişimi, Amaçları ve Kullanılan Materyaller	4
3.3. Kollagen Membranlar	9
3.4. Kollagen Membranların Değerlendirildiği Çalışmalar	11
3.5. Periodontal Rejenerasyonda Kemik Greftleri ve Etki Mekanizmaları	14
3.6. Allogreftler	16
3.7. Allogreftlerin Değerlendirildiği Çalışmalar	18
3.8. Ksenogreftler	22
3.9. Ksenogreftlerin Değerlendirildiği Çalışmalar	23
3.10. Kombine Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu Tekniğinin Avantajları ve Değerlendirildiği Çalışmalar	26
4. Gereç ve Yöntem	
4.1. Hasta Seçimi	32
4.2. Başlangıç Periodontal Tedavi	32
4.3. Hasta Grupları ve Araştırma Planı	33

4.4.	Operasyon Öncesi Alınan İndeks ve Ölçümler	36
4.4.1.	Plak İndeksi	36
4.4.2.	Dişeti Oluğu Kanama İndeksi	36
4.4.3.	Rölatif Dişeti Kenarı Seviyesi	37
4.4.4.	Sondalanabilir Cep Derinliği	37
4.4.5.	Rölatif Ataşman Seviyesi	37
4.4.6.	Rölatif Kemik Seviyesi	37
4.5.	Operasyon Sırasında Yapılan Değerlendirmeler	41
4.6.	Radyografik Yöntem ve Radyografik Kemik Seviyesi Ölçümü	43
4.7.	Test Materyali	43
4.8.	Operasyon Yöntemi	45
4.9.	Enfeksiyon Kontrolü	46
4.10.	Operasyon Sonrası Mikrobiyal Dental Plak Kontrolü	46
4.11.	Verilerin Değerlendirilmesi	46
4.12.	İstatistiksel Analiz	47
5.	Bulgular	48
5.1.	Demografik Bulgular/Defekt Tipleri ve Dağılımları	48
5.2.	Klinik Bulgular	49
5.2.1.	Plak İndeksi	49
5.2.2.	Dişeti Oluğu Kanama İndeksi	51
5.2.3.	Rölatif Dişeti Kenarı Seviyesi	52
5.2.4.	Sondalanabilir Cep Derinliği	54
5.2.5.	Rölatif Ataşman Seviyesi	55
5.2.6.	Rölatif Kemik Seviyesi	57

5.2.7. Radyografik Kemik Seviyesi	58
6. Tartışma ve Sonuç	64
7. Kaynaklar	85
8. Özgeçmiş	105

III. KISALTMALAR VE SİMGELER

AK	Ataşman kazancı
DDKKA	Demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DEDN	Defektin en derin noktası
DKKA	Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DOKİ	Dişeti oluğu kanama indeksi
e-PTFE	<i>Expanded polytetrafluoroethylene</i>
HA	Hidroksiapatit
KD	Kemik dolumu
KİDD	Kemik içi defekt derinliği
KK	Kemik kazancı
KM	Kollagen membran
KS	Kalsiyum sülfat
MA	Mineralize allogreft
MMP	Mine matriks proteini
PGA	Poliglikolik asit
PLA	Polilaktik asit
Pİ	Plak indeksi
Rad KK	Radyografik kemik kazancı
Rad KS	Radyografik kemik seviyesi
RAS	Rölatif ataşman seviyesi
RDKS	Rölatif dişeti kenarı seviyesi

RKS	Rölatif kemik seviyesi
SCD	Sondalanabilir cep derinliği
SKKG	Sığır kaynaklı kemik grefti
TZP	Trombositten zengin plazma
YDR	Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu
®	Kayıtlı marka

1. ÖZET

Bu çalışmada, periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde solventle dehidrate edilen mineralize allogreft (MA) ve sığır kaynaklı kemik greftlerinin (SKKG) kollagen membranla (KM) kombine kullanımının etkinliğinin klinik ve radyografik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya başlangıç tedavisi tamamlanmış, yaş ortalaması 46.6 olan 25 kronik periodontitis hastasındaki 3+2+1, 3+2 ve 2 duvarlı 38 kemik içi defekt dahil edildi. Başlangıç tedavisinden 8 hafta sonra sondalanabilir cep derinliği (SCD) ≥ 6 mm ve kemik içi defekt derinliği ≥ 4 mm olan defektler, paralel tasarımla ve rastgele 2 gruba ayrıldı. MA + KM uygulanan grupta 13 hastada 18 defekt, SKKG + KM uygulanan grupta ise 12 hastada 20 defekt tedavi edildi. Operasyon öncesinde ve operasyondan 12 ay sonra, plak indeksi, dişeti oluğu kanama indeksi, SCD, rölatif dişeti kenarı seviyesi, rölatif ataşman seviyesi, rölatif kemik seviyesi ve radyografik kemik seviyesi ölçümleri yapıldı.

Operasyondan sonraki 12. ayda klinik ve radyografik parametrelerde başlangıç seviyesine göre anlamlı iyileşme saptandı ($p < 0.01$). Defektin en derin noktası gözönüne alındığında, MA + KM ve SKKG + KM gruplarında sırasıyla 5.22 ± 1.24 mm ve 4.17 ± 1.3 mm SCD azalması, 2 ± 0.94 mm ve 1.13 ± 0.83 mm dişeti çekilmesi ve 3.22 ± 1.09 mm ve 3.04 ± 1.2 mm ataşman kazancı gözlemlendi. Klinik ve radyografik kemik kazancı değerleri sırasıyla MA + KM grubunda 3.13 ± 1.11 mm ve 2.84 ± 1.12 mm, SKKG + KM grubunda 2.72 ± 1.1 mm ve 2.68 ± 0.88 mm olarak bulundu. Bu bulgular her iki tedavi grubunun da klinik ve radyografik olarak başlangıca göre anlamlı düzeyde rejeneratif iyileşme sağladığını ve gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadığını göstermektedir.

2. SUMMARY

The aim of the present study was to compare the effectiveness of mineralized solvent-dehydrated bone allograft (MBA) and bovine derived xenograft (BDX) in combination with bovine type I collagen membrane (CM) in the treatment of human intrabony defects.

Twenty-five chronic periodontitis patients with 38 interproximal intrabony defects participated in this study. Each patient was selected on the basis of having at least 1 or 2 radiographical vertical defects with associated probing depth (PD) of ≥ 6 mm and an intrabony component of ≥ 4 mm following non-surgical therapy. Each of the patients was treated with either MBA in combination with CM (Group A) or BDX in combination with CM (Group B). Prior to surgical treatment and at 12 months, plaque and sulcus bleeding indices, PD, recession, relative attachment level, and probing and radiographic bone levels were measured.

Favorable clinical outcomes in soft and hard tissue measurements were achieved in both groups when compared to baseline ($p < 0,01$). Considering the deepest site of the defects, Group A and Group B presented a mean PD reduction of 5.22 ± 1.24 mm and 4.17 ± 1.3 mm, recession of 2 ± 0.94 mm and 1.13 ± 0.83 mm, and attachment gain of 3.22 ± 1.09 mm and 3.04 ± 1.2 mm, respectively. Evaluation of the hard tissue findings revealed that the mean clinical and radiographic bone gains in Group A and Group B were 3.13 ± 1.11 mm and 2.72 ± 1.1 mm, and 2.84 ± 1.12 mm and 2.68 ± 0.88 mm, respectively. The results of the present study indicate that both material combinations have similar clinical and radiographic improvements.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Periodontal Tedavide Rejenerasyon

Periodontitis, spesifik mikroorganizmaların neden olduğu, periodontal cep oluşumu, ataşman kaybı, kemik yıkımı ve/veya dişeti çekilmesi ile karakterize, tedavi edilmediği takdirde diş kayıplarına neden olabilen, diş destek dokularının iltihabi hastalığıdır (89).

Periodontal tedavinin amacı; patojen mikroorganizmaların neden olduğu dişeti iltihabının ortadan kaldırılması, hastalık sonucu kaybedilen destek periodontal dokuların hastalık öncesi konumunda yeniden oluşturulması, cep derinliklerinin azaltılmasıyla ağız hijyeninin idamesinin kolaylaştırılması ve hastanın sağlıklı ve fonksiyonel olarak kendi doğal dişlerinin ağızda tutulmasının sağlanmasıdır (1, 20, 150). Bu amaçlar doğrultusunda öncelikle periodontal hastalık sonucu oluşan anatomik defektleri ortadan kaldırmayı ve bozulan yumuşak/sert doku morfolojisini düzeltmeyi amaçlayan rezektif cerrahi teknikler kullanılmaya başlanmıştır. Rezektif cerrahi teknikleri kapsamında dişeti dokuları ile uyumlu bir kemik dokusu oluşturmak ve periodontal cebi elimine etmek amacıyla cebin kemik duvarları ortadan kaldırılır ve kemikte meydana gelmiş deformite ve değişikliklerin fizyolojik şekle dönüştürülmesi için kemik yeniden şekillendirilir. Ancak bu teknikler, kemik içi defektlerin tedavisinde enfeksiyonun kontrol altına alınmasında ve cep derinliklerinin azaltılmasında etkili oldukları halde, dokuların rejenerasyonunun sağlanmasında istenen düzeyde başarı sağlamamıştır (1, 55). Tedavi sonrası kök yüzeyi ile alveol kemiği arasında uzun bağlantı epiteli oluşmuş ve yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumunun engellendiği görülmüştür. Histolojik olarak incelendiğinde rezektif cerrahi teknikleriyle elde edilen sonuç gerçekte bir rejenerasyon değil, tamirdir (56, 150). Meydana gelen iyileşmenin rejenerasyon olarak

tanımlanabilmesi için sement, periodontal ligament ve alveol kemiğinin yeniden oluşturulması gerekmektedir (1). Periodontal rejenerasyon “iyileşme sırasında doğru hücre popülasyonu ve organizasyonu ile yeni sement, periodontal ligament ve alveol kemiğinin sağlıklı bir periodonsiyumu yeniden yapılandırarak şekilde oluşturulması, sert ve yumuşak dokular arasındaki yapısal ve fonksiyonel uyumun yeniden kazandırılması” olarak tanımlanmaktadır (1).

Günümüzde bu amaç doğrultusunda çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bu teknikler;

- Kemik greftleri (otojen greftler, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastikler) uygulaması,
- Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) tekniği uygulaması,
- Biyolojik mediyatörlerin (mine matriks proteinleri (MMP), trombosit zengin plazma (TZP), büyüme faktörleri, sitokinler, kemik morfojenetik proteinleri) uygulaması,
- Tüm bu materyallerin “kombine teknik” olarak birlikte uygulanmasıdır.

Son yıllarda gelişen biyolojik prensipler doğrultusunda periodontal rejenerasyon konusunda başarılı çalışmaların bulunması bu yöndeki yeni araştırmalara cesaret vermektedir (6, 14, 16, 18, 38, 45, 78, 97, 98, 122, 123, 134, 143, 151, 157).

3.2. Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu Tekniğinin Gelişimi, Amaçları ve Kullanılan Materyaller

Periodontal rejenerasyonun sağlanmasını hedefleyen çalışmalar 1970’li yıllarda başlamıştır. İlk olarak 1976 yılında Melcher (74), periodontal cerrahi uygulamasını takiben, yara bölgesini dolduran hücrelerin (epitel,

bağ dokusu, alveol kemiği ve periodontal membrandan kaynaklanan hücreler), meydana gelecek iyileşmenin niteliğini belirlediğini ileri sürmüştür. Bu tarihten sonra, 1980 yılında Caton ve ark. (22) ve 1982 yılında Nyman ve ark. (91) periodontal dokuların geleneksel tedavi yöntemlerinden sonraki iyileşmesini incelemek amacıyla hayvanlar üzerinde bir dizi araştırma yapmışlardır. Araştırmaların sonucunda iyileşmenin uzun bağlantı epiteliyle sonuçlandığı görülmüştür. Yeni bağ dokusu ataşmanı ve periodontal ligament oluşumu meydana gelmemektedir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, geleneksel tedavi yöntemleriyle periodontal dokuların rejenerasyonunun sağlanamayacağı görülmektedir.

Rejenerasyonu önleyen olayın, epitel hücrelerinin hızla proliferasyon olarak bağ dokusu ve alveol kemiğinin kök yüzeyiyle ilişkisini kesmesi olduğu düşünülmüştür. Bunun üzerine Karring ve ark. (55), epitelin yara bölgesine proliferasyonu engellendiğinde, periodontal dokuların rejenerasyonun olamayacağını saptamaya yönelik bir araştırma yapmışlardır. Maymunlar üzerinde yapılan bu çalışmada, periodontal hastalıklı köklerin kronları kesilerek çıkarılmış, cep epiteli ve granülasyon dokusu temizlenmiştir. Ağız ortamına açılmış kök yüzeyi üzerindeki sement kazınarak ortamdan uzaklaştırılmıştır. Kökler tümüyle bağ dokusu altında kalacak şekilde flepler kapatılmış, epitel ile kökler arasındaki ilişki engellenmiştir. Operasyondan 3 ay sonra yapılan mikroskopik incelemelerde, hastalıklı kök yüzeyleri üzerinde, bir miktar yeni sement, bağ dokusu ataşmanı ve alveol kemiği oluştuğu görülmüştür. Buna karşın kronaldeki kök yüzeyinde yoğun bir şekilde rezorpsiyon meydana gelmiştir. Rejenerasyonun sadece apikal bölgede oluşması, yeni oluşan sementin apikaldeki sağlıklı sementle devamlılık içinde olması ve kronale doğru incilmesi, rejenerasyonun periodontal membrandan kaynaklanan hücreler tarafından oluşturulduğunu göstermiştir. Kronalde görülen kök rezorpsiyonu ise, bu bölgenin bağ dokusu

hücreleri tarafından doldurulduğunun bir göstergesidir. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, periodontal dokuların rejenerasyonu için yalnızca epitelin yara bölgesine göçünün engellenmesinin yeterli olmadığı, kuronalde kök rezorpsiyonu riski yüzünden epitelle birlikte bağ dokusunun da yara bölgesinden uzaklaştırılması gerektiği anlaşılmıştır.

Tüm bu öncü çalışmalarda varılan sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

- Epitel kaynaklı hücreler uzun bağlantı epiteli oluşumu ile iyileşme sağlamaktadır.
- Bağ dokusu kaynaklı hücreler kök yüzeyinde bağ dokusu adezyonuna veya kök rezorpsiyonuna yol açmaktadır.
- Alveol kemiği kaynaklı hücreler ankiloz veya kök rezorpsiyonu ile iyileşme sağlamaktadır.
- Periodontal ligament kaynaklı hücreler ise kök yüzeyinde yeni sement ve sementle alveol kemiği arasında uzanan kollagen liflerle yeni ataşman oluşumu ile iyileşme gerçekleştirmektedir.

Bu sonuçlar ışığında gündeme gelen YDR'nin başlangıç noktası 1982 yılında Nyman ve ark. (92) tarafından yapılan bir çalışmaya dayanmaktadır. Bu çalışmada, ümitsiz olarak tespit edilmiş ileri derecede ataşman kaybı bulunan bir dişin tedavisinde, operasyon sırasında fiziksel bariyer yerleştirilerek, epitel ve bağ dokusu hücrelerinin kürete edilmiş kök yüzeyine ulaşmaları engellenmiştir. 3 ay sonra diş ve etrafındaki dokuları kapsayan blok biyopsi alınmıştır. Yapılan histolojik incelemede, daha evvel hasta olan kök yüzeyinde yeni sement ve yeni bağ dokusu ataşmanı görülmüştür. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, flep operasyonu sırasında bariyer membran kullanımının periodontal ligamentten kaynaklanan hücrelerin kök yüzeyi boyunca göç etmesine imkan tanıyarak yeni ataşman oluşumunu sağladığı gösterilmiştir.

Buna göre YDR tekniği günümüzde “bariyer membranın kök yüzeyi ile dişeti bağ dokusu arasına yerleştirilmesiyle, rejenerasyon gelişimini engelleyen dişeti epiteli ve bağ dokusu hücrelerinin defekt bölgesine gç etmesinin önlenmesi ve uygun boşluk oluşturularak rejenerasyon kapasitesine sahip periodontal ligament ve alveol kemiği hücrelerinin gç etmesine izin verilmesi” olarak tanımlanmıştır (56).

Periodontal rejenerasyonda kullanılacak ideal bir bariyer membranın tasarım kriterleri Scantlebury (115) tarafından şu şekilde belirlenmiştir:

- Doku entegrasyonu
- Hücre seçiciliği
- Klinik olarak uygulanabilirliği
- Hücre göçü için boşluk oluşturması
- Doku uyumluluğu

Bu kriterlere göre membran, epitel göçünü önleyerek yara iyileşmesinde stabil bir bölge oluşturmalı ve doku entegrasyonunu sağlayabilmek için mikroprz yapıda olmalıdır. İstenen hücre tiplerinin yara bölgesinde repoplasyonunu sağlamalı, istenmeyen hücrelerin repoplasyonunu engellemelidir. Maniplasyonu; kesimi, şekillendirilmesi, defekte uygun bir şekilde adaptasyonu, dikimi ve çıkarılması kolay olmalıdır. Altındaki dokuların gelişimine olanak tanıyacak yeterli boşluğu oluşturmalı ve bu boşluğu iyileşme süresi tamamlanıncaya kadar korumalıdır. Biyoyumlu olmalı; toksik olmamalı, biyolojik fonksiyonlara zarar vermemeli ve minimal iltihabi cevap oluşturmalı veya hiç oluşturmamalıdır (106, 115).

Günümüzde kullanılan bariyer membranlar, yukarıdaki kriterlere uyumlu rezorbe olmayan ve rezorbe olan membranlar olarak ikiye ayrılırlar.

YDR tekniğinde rezorbe olmayan membranlar grubundaki *expanded polytetrafluoroethylene* (ePTFE) membran, hem membran tasarım kriterlerini taşıması hem de periodontal defektlerin tedavisinde günümüze kadar en sık incelenen biyolojik uyumluluğu kanıtlanmış materyal olması sebebiyle, membranların “*gold standard*”ı olarak kabul edilmektedir (7, 27, 28, 34, 36, 43, 75, 128, 142). Periodontal kemik içi defektlerin ePTFE membranlar ile tedavisinde, başlangıç cep derinliği ve defekt derinliği göz önüne alındığında anlamlı oranda ataşman kazancı (AK) ve kemik kazancı (KK) elde edilmektedir (7, 36, 128). Ancak rezorbe olmayan bariyer membranların operasyondan 4-6 hafta sonra ikinci bir cerrahi işlem ile buldukları yerden çıkarılmaları gerekmektedir. Bu işlem hastanın uygulamayı kabulünü güçleştirdiği gibi hem hasta hem de hekim için zaman kaybına neden olmaktadır. Aynı zamanda bariyerin çıkarılması sırasındaki travma, membran altında oluşan yeni dokunun hasar görmesine yol açmakta ve bu nedenle membran çıkarıldıktan sonraki birinci yıla kadar yeni oluşan dokunun ancak %31’inin korunabildiği görülmektedir (36).

Yapılan araştırmalarda ePTFE membranlarla başarılı sonuçlar alınmasına rağmen (7, 28), tüm bu problemlerin ortadan kaldırılması amacıyla dokularla biyolojik olarak uyumlu rezorbe olan membranlar geliştirilmiştir. Rezorbe olan membranların en önemli özelliği ikinci bir cerrahi işlem gerektirmemeleridir. Bu özellik hem hasta açısından avantajlıdır, hem de yeniden oluşmaya başlayan periodontal dokuların membran çıkartılırken hasara uğramasını engellemektedir (106).

Rezorbe olan membranlarda aranan özellikler şu şekilde sıralanabilir (35, 119):

- 1- Membran yara bölgesinde periodontal ligament ve alveol kemiği hücrelerinin repopülasyonuna izin vermeli ve doku olgunlaşması tamamlanınca rezorbe olmaya başlamalıdır.
- 2- Membran hücre büyümesini engellememelidir.
- 3- Membran besinlerin ve sıvıların difüzyonuna izin vermelidir.
- 4- Membranın manipülasyon özellikleri mükemmel olmalıdır.
- 5- Membranın doku reaksiyonu minimal olmalıdır.
- 6- Membranın allerjik özellikleri olmamalıdır.
- 7- Membran enfeksiyona direnç göstermelidir.

Günümüzde periodontal tedavide rezorbe olan sentetik esaslı membranlar ve organik esaslı kollagen membranlar (KM) kullanılmaktadır. Sentetik esaslı membranlar genellikle, polilaktik asit (PLA), poliglikolik asit (PGA) veya bu materyallerin kombinasyonu olan PLA/PGA kopolimeri adı verilen 2 farklı polimerden yapılmaktadır (150). Hidroliz yoluyla abzorbe olan bu membranların abzorbsiyon süreleri, polimer içeriklerine göre değişmekte ve moleküler ağırlıkları, yapıları ve yüzey alanları değiştirilerek ayarlanabilmektedir (50, 52). Ancak bu membranların inert olmaması nedeniyle rezorpsiyonu sırasında doku reaksiyonları görülebilmektedir. Bu sebepten dolayı son yıllarda KM'lerin kullanılması gündeme gelmiştir.

3.3. Kollagen Membranlar

Kollagen insan vücudunun ve periodonsiyumun yapı taşıdır. Yüksek gerilme kuvveti göstermesinin yanında kontrol edilebilir çapraz bağlanma özelliğine de sahiptir (53). Ayrıca kollagenin hemostatik özelliğinden dolayı erken pıhtı oluşumu ve fibrin bağlanmasını hızlandırarak yara iyileşmesine yardımcı olması (102), periodontal ligament ve dişeti fibroblastları için kemotaktik olması (69), minimal immün reaksiyon

geliştirmesi (122), manipülasyon kolaylığı ve doku kalınlığını arttırma kabiliyeti gibi avantajları mevcuttur (53).

Tip I kollagen, periodontal bağ dokusunun esas yapısını oluşturur. Piyasada bulunan birçok KM'nin majör komponenti olan tip I kollagen insan kaynaklı (göbek kordonu), sığır kaynaklı (tendon, deri) veya domuz kaynaklı (deri) dokulardan elde edilmektedir (150).

Kollagen ve ePTFE membranların doku uyumluluğu derecesini karşılaştıran Locci ve ark. (69), ePTFE membranın dışı fibroblastlarının DNA sentezini inhibe ettiğini, hücre dışı kollagen ve glikozaminoglikan sentezinde de farkedilir bir azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Yara iyileşmesinde önemli rol oynayan bu komponentlerin KM kullanıldığında anlamlı artış gösterdiği bulunmuştur. Bu sonuçlardan dolayı araştırmacılar YDR amacıyla KM kullanımının ePTFE membranlara göre daha uygun olduğunu bildirmiştir.

Başarılı bir rejenerasyon için iyileşme sürecinde membranların istenmeyen hücreleri yara bölgesinden uzak tutacak şekilde yapısal bütünlüklerini korumaları gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda periodontal ligament hücrelerinin kural yöndeki migrasyonlarının 2 hafta içerisinde en üst seviyeye ulaştığı ve epitel hücrelerinin 2 hafta içerisinde apikal yöne migrasyona uğrama eğiliminde buldukları görülmüştür (54, 57). Bu sonuçlar YDR'de kullanılacak membranların yapısal özelliklerini en az 3-4 hafta süreyle korumalarının gerekliliğini göstermektedir (79). KM'ler için rezorpsiyon süresinin 2-6 hafta olduğu bildirilmiştir (12).

KM'lerin rezorpsiyonu sarmal yapıdaki kollagen moleküllerinin yıkımıyla başlar. İlk önce spesifik proteolitik enzimler tarafından peptid zincirlerin uçlarında yıkım başlar. Daha sonra peptid zincirlerini bağlayan çapraz bağlantılar kopar. Bu bağlantıların kopması kollagen moleküllerini

zayıflatır. Bu sayede moleküller spesifik olmayan proteolitik enzimler tarafından parçalanabilir duruma gelir. Bu süreç göz önüne alınarak daha geç rezorbe olan KM'ler elde etmek için çapraz bağlantıların artırılması gündeme gelmiştir (31, 150). Ancak başarılı bir periodontal rejenerasyon için KM'lerin rezorpsiyon sürelerinin uzaması her zaman iyi sonuçlar alınacağını göstermemektedir. Crigger ve ark. (31) tarafından köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada, ePTFE membran ve iki farklı rezorpsiyon süresi olan KM klinik ve histolojik olarak değerlendirilmiştir. 6 aylık sonuçlara bakıldığında hızlı rezorbe olan KM'nin %84, ePTFE membran ise %53 AK sağladığı bulunmuştur. Yavaş rezorbe olan KM'lerde ise AK sağlanmamıştır. Ayrıca, ePTFE ve yavaş rezorbe olan KM gruplarında membranın ağız ortamına açıldığı ve bundan dolayı yaygın diş eti çekilmesi görüldüğü bildirilmiştir. Sonuç olarak KM'lerin rezorpsiyon süresinin uzatılmasının AK'yı arttırmadığı ve iyileşme sürecini geciktirdiği bulunmuştur.

KM'lerin rezorpsiyon sürelerinin kaynaklarına göre değişiklik gösterdiği bilinmektedir. Rezorbe olabilen dört farklı KM materyalinin doku reaksiyonu ve rezorpsiyon hızını incelemek amacıyla sıçanlarda yapılan bir çalışmada 42 gün sonunda *fascia lata* ve tip I sığır kaynaklı KM gruplarının rezorpsiyon hızının, dura mater ve *fascia temporalis* membran gruplarına göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (147).

Sonuç olarak, yapılan çalışmalar incelendiğinde, rezorbe olma sürelerine bağlı olmaksızın, KM'lerin epitel hücrelerinin apikale göçünü önleyebildiği görülmüştür. Önemli olan membranın erken yara iyileşmesi süresince bütünlüğünü korumasıdır. Epitel olgunlaştıktan sonra membranın yara bölgesinde kalması bağ dokusu olgunlaşmasını geciktirmektedir (15).

3.4. Kollagen Membranların Değerlendirildiği Çalışmalar

1980'li yıllardan beri KM'lerin periodontal kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisindeki etkileri araştırılmaktadır. Pitaru ve ark. (103) tarafından köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada, deneysel olarak oluşturulan kemik defektleri KM uygulanan ve uygulanmayan olarak ikiye ayrılmıştır. Bir ay sonra alınan histolojik ve histomorfometrik sonuçlara göre, KM uygulanan grupta 1.26 mm SCD azalması, 1.6 mm AK ve 1.92 mm KK görülürken, diğer grupta 1.29 mm SCD azalması, 0.8 mm AK ve 0.4 mm KK saptanmıştır. KM'nin periodontal dokuların rejenerasyonunu destekleme kapasitesinin olduğu ve membranın bu süre sonunda iyileşmekte olan dokuyla birleştiği ya da iyileşme sürecinde bu dokular tarafından absorbe olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlara bakılarak KM'nin rejeneratif periodontal tedavi için önemli bir materyal olabileceği söylenmiştir.

Blumenthal ve ark. (12) tarafından köpekler üzerinde yapılan bir başka çalışmada, deneysel olarak oluşturulan kemik defektleri tedavi edilmeyen, kürete edilen ve KM uygulanan olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. 2 ve 12. aylarda yapılan histolojik ve histomorfometrik değerlendirmelere göre tedavi edilmeyen ve kürete edilen gruplarda yeni ataşman oluşumuna rastlanmamış ve epitel hücrelerinin defekt bölgesine göç ettiği saptanmıştır. Diğer gruba bakıldığında KM'nin epitel hücre göçünü önlediği ve kök yüzeyinde yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumunu desteklediği görülmüştür.

KM'nin insanlardaki periodontal kemik içi defektlerin tedavisindeki etkinliğini değerlendiren bir çalışmada Chung ve ark. (24), 10 hastadaki 20 kemik içi defektin klinik sonuçlarını incelemiştir. Operasyon sırasında deney grubuna flep operasyonu ve KM uygulanırken, kontrol grubuna sadece flep operasyonu yapılmıştır. Operasyon öncesinde ve bir yıl

sonrasında alınan ölçümler değerlendirildiğinde, deney grubunda 0.56 mm AK ve 1.16 mm KK görülürken; kontrol grubunda 0.71 mm ataşman kaybı bulunmuş ancak KK saptanmamıştır. Çalışmada SCD hakkında bilgi verilmemiştir. Araştırmanın sonucunda KM ile tedavi edilen grubun kontrol grubuna göre anlamlı derecede üstün iyileşme gösterdiği belirlenmiştir.

Quteish ve ark.'nın (108) gluteraldehit ile çapraz bağlantı yapılmış KM'lerin klinik etkinliğini araştırdığı bir çalışmada, 19 hastanın 52 kemik içi defekti değerlendirilmiştir. Başlangıç tedavisini takiben yapılan flep operasyonlarında sadece deney grubundaki periodontal defektlere membran uygulanmıştır. Operasyondan 6 ay sonra yapılan ölçümlerde deney grubunda ortalama 3.28 mm SCD azalması ve 3.07 mm AK, kontrol grubunda ise 2.12 mm SCD azalması ve 1.97 mm AK görülmüştür. Çalışmada KK ile ilgili bilgi verilmemiştir. Araştırmacılar periodontal kemik içi defektlerde KM kullanımı sonucunda flep operasyonuna göre daha fazla AK elde edildiğini bildirmiştir.

KM'lerin YDR'deki etkinliğinin değerlendirildiği bir başka çalışmada Al-Arrayed ve ark. (4) 11 hastadaki bilateral 38 kemik içi defekti tedavi etmiştir. Deney grubuna KM uygulanırken, kontrol grubuna yalnızca flep operasyonu uygulanmıştır. 6 ay sonra deney grubunda ortalama 4.27 mm SCD azalması ve 3.9 mm AK, kontrol grubunda ise 2.84 mm SCD azalması ve 2.7 mm AK bildirilmiştir. KK ile ilgili bilgi verilmemiştir. Çalışmanın sonucunda deney grubunda elde edilen SCD azalması ve AK değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar elde edilen sonuçların KM'nin kemik içi periodontal defektlerde kullanımının desteklenmesi açısından olumlu olduğunu belirtmiştir.

Paolantonio ve ark. (96), 51 hastada bulunan 51 kemik içi defektin 17'sini KM, 17'sini kalsiyum sülfat (KS) ve KM, diğer kısmını ise sadece flep operasyonu ile tedavi etmişlerdir. 12. ayın sonunda yapılan ölçümlerde, KM, KS ile KM ve flep gruplarında sırasıyla 5.2 mm, 4.4 mm ve 2.8 mm SCD azalması; 3.1 mm, 2.7 mm ve 1.5 mm AK; 2.1 mm, 1.6 mm ve 1.4 mm dişeti çekilmesi; 2.4 mm, 2.3 mm ve 0.7 mm KK bulunmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde SCD azalması, AK ve KK sonuçlarının KM ve KS gruplarında flep grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde KM ve KS grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak KM grubunda KS ve flep grubundan daha fazla dişeti çekilmesi görüldüğü vurgulanmıştır. Çalışmanın sonucunda her iki rejeneratif materyalin de SCD, AK ve KK değerleri dikkate alındığında kemik içi defektlerin tedavisinde uygun birer rejeneratif materyal olduğu söylenmiştir.

Kemik içi peridontal defektlerde 2 farklı rezorbe olan membranın karşılaştırıldığı bir çalışmada, Mattson ve ark. (71) 19 hastada 23 kemik içi defektin tedavisinde tip I sığır kaynaklı KM veya PGA/PLA membran kullanmışlardır. Operasyon sonrası iyileşme her iki grupta da benzer şekilde gerçekleşmiştir. Tedavi sonrası 6. ayda alınan ölçümlerde, KM grubunda ortalama 3.27 mm SCD azalması, 2.58 mm AK, 0.69 mm diş eti çekilmesi; PGA/PLA grubunda ise 3.55 mm SCD azalması, 2.77 mm AK, 0.78 mm diş eti çekilmesi bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda her iki rezorbe olan membran uygulamasının da benzer klinik iyileşme gösterdiği saptanmıştır.

KM ile yapılan çalışmalarda alınan başarılı sonuçlara rağmen, membranların erken rezorpsiyona uğrayabildiği, bunun sonucunda dayanıklılıklarını kaybedip defekt bölgesine çökebildiği bilinmektedir (133). Bu sebeplerden dolayı kemik greft materyallerinin kullanımı gündeme gelmiştir.

3.5. Periodontal Rejenerasyonda Kemik Greftleri ve Etki Mekanizmaları

Periodontal cerrahide kullanılan kemik greftleri aynı bireyden (otojen), aynı türe ait farklı bireylerden (allogreft), farklı türlerden (ksenogreft), ya da sentetik (alloplastik) olarak elde edilmektedir (56). Bu greftler üç temel kemik oluşumu mekanizmasıyla rejenerasyonda rol oynar. Bu mekanizmalardan osteogenez, kemiğin oluşması ve gelişmesidir. Osteogenezde, greft içinde bulunan canlı hücreler yeni kemik oluşumunu gerçekleştirir. 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. Yeni kemik rejenerasyonu, greft içerisinde taşınan endosteal osteoblastlar ve kemik iliği kök hücreleri ile meydana gelir (83, 111).

Osteoindüksiyon, kemik oluşumunun uyarılmasıdır. Osteoindüksiyonda kemik grefti içerisinde yer alan moleküller komşu hücrelerin osteoblastlara dönüşmesini sağlayarak yeni kemik oluşumuna yol açarlar. Osteoindüktif greftler kemik rejenerasyonunu arttırmak için kullanılabilirler (39, 56).

Osteokondüksiyon, kemik greftinin uygun iskeletsel yapı veya fiziksel matriks oluşturarak osteoblastların ve mezenkimal hücrelerin greft bölgesine tutunabilmesine yardımcı olan fiziksel bir özelliktir. Osteokondüktif greftler, yeni kemik oluşumuna yardım ederler ve mevcut kemikten kemik apozisyonuna izin verirler. Yumuşak dokular içerisinde yerleştirildiklerinde kemik oluşumunu uyarmazlar. Osteokondüktif greft yüzeyde kemik büyümesini teşvik etmek için kemik varlığına ve mezenkimal hücrelere gereksinim duyar (39, 56).

Periodontal kemik defektlerinde kullanılacak ideal bir kemik grefti osteogenezi uyarmalı, doku reaksiyonu göstermemeli, allerjik özellikleri olmamalı, manipülasyonu kolay olmalı, damarlanmayı bozmamalı, uygulanan membrana destek sağlamalı, iyileşme süresince yer değiştirmemeli, ortodontik hareketleri engellememeli, operasyon sonrası minimal sekel bırakmalı, sonucu tahmin edilebilir olmalı, kolay ve çok miktarda elde edilebilir olmalıdır (85, 116).

Kemik greftleri elde edildikleri kaynaklara göre dört gruba ayrılırlar. Otojen kemik greftleri bireyin kendisinden elde edilen greftlerdir. Osteogenezi uyarmaları ve doku reaksiyonu göstermemeleri otojen kemik greftlerinin '*gold standart*' kabul edilmelerine neden olmuştur. Alıcı dokuyla uyumludurlar, hastalık transferi riski taşımazlar. Osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon aşamalarından geçerek yeni kemiğe dönüşürler. Ancak verici bölgede ikinci bir operasyona ihtiyaç duyulması, yeterli miktarda elde edilme güçlüğü ve hastada operasyon sonrası ağrı görülmesi bu greftlerin kullanımlarını kısıtlamaktadır (56, 85). Otojen kemik greftlerindeki bu sınırlamalar allogreftlerin kullanımını gündeme getirmiştir. Allogreftler aynı türden farklı genetik yapıya sahip bireylerden elde edilen kemik greftleridir. Otojen greftlere göre, uygulama kolaylığı ve ikinci bir operasyon bölgesine ihtiyaç göstermemeleri gibi avantajları vardır. Ayrıca otojen greftlerdeki gibi miktar sınırlaması da yoktur (82). Diğer bir kemik grefti olan ksenogreftler, farklı türlerden elde edilen greftlerdir. Osteokondüktif etki gösterirler (39, 56). Alloplastik greft materyalleri ise sentetik olarak elde edilirler. Osteokondüktiftirler, kemik onarımı ve büyümesi için iskelet yapı sağlayarak kemik defektlerinin yeniden yapılandırılmasında kullanılırlar (39).

3.6. Allogreftler

Periodontal regenerasyonda kullanılan allogreftler; steril şartlar altında donörün ölümünden sonraki 12 saat içinde kadavralardan alınan ve doku bankalarında saklanan greft materyalleridir. Elde edilen kemiğin kesilmesi, alkol ile yıkanması, dondurulması ve kurutulması işlemlerinden sonra istenilen greftin çeşidine bağlı olarak greft demineralize edilebilir. Allogreftler 250-750 µm arasında değişen büyüklükte partiküllere bölünerek dondurulur ve kurutulur (21). Allogreftlerin en önemli avantajı ikinci ameliyat bölgesine gereksinim duyulmadan istenen miktarda bulunmalarıdır (56).

Günümüzde en sık kullanılan allogreftler dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri (DKKA) ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleridir (DDKKA) (56). Bu iki kemik grefti sahip oldukları etki potansiyellerine bağlı olarak periodontal rejenerasyona farklı şekilde etki ederler. DKKA mineralize formdadır. Osteokondüktiftir; kemik gelişimini aktive etmez ancak yeni kemik oluşumu için iskelet görevi görür ve mezenkimal dokulara yerleştirildiklerinde rezorbe olarak yeni kemik ile yer değiştirir (2, 77). DDKKA'da yeni kemik oluşumu osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon aşamalarından geçerek meydana gelir. Damarlanması iyi olan bir kemik bölgesine implante edildiğinde mezenkimal hücrelerin defektin olduğu bölgeye göç etmesini, bağlanmasını ve osteogenezi uyarırlar. Kemik oluşturmayan dokulara uygulandığında greftlerin endokondral kemikleşmeyi uyardığı görülmüştür (145). Demineralizasyon, mineral fazı ayırır, kortikal kemiğin osteojenik potansiyelini arttırarak kemik uyarıcı proteinlerin açığa çıkmasını sağlar. Kemik oluşumunu uyarıcı bu proteinlerin genel adı kemik morfojenetik proteinleridir (126).

Allogreftlerin diğer bir bireyden alınması, alıcının immün cevabını uyarma ve hastalık taşıma riskini gündeme getirmiştir (107). Bu sebeple, allogreftlerin bu dezavantajını ortadan kaldırmak amacıyla solventlerle dehidratasyon ve ışınlama tekniği geliştirilmiştir. Solventlerle dehidrate edilen mineralize allogreftler (MA) organik matriks, mineralize komponent ve kollagen içerirler. Yapımı aşamasında trabeküler yapısının korunması, DKKA'ya göre daha fazla porozite ve yüzey alanı sağlar (46). Bu özellikleri sayesinde osteoindüktif özelliklerini ve biyomekanik özelliklerini kaybetmezler. Bu greftlerin hazırlanmaları sırasında aşağıdaki işlemlerden geçirilerek immünolojik yan etkileri ve virütik riskleri ortadan kaldırılır (120).

1. Delipidizasyon: Ultrasonik aseton banyosu ile yağ dokusu uzaklaştırılır.
İyileşme sürecini negatif etkilediği, bakterilerin çoğalmasını teşvik ettiği ve radyasyona tabi tutulduğunda sitotoksik olabildiği için yağ dokusunun uzaklaştırılması önem taşır. Ayrıca *human immunodeficiency virus* ve Hepatit C gibi virüsleri ve *prion*ları inaktive eder.
2. Osmotik kontrast uygulaması: İki basamaklı distile su ve salin solüsyonu banyosu; hücre duvarının bütünlüğünü bozar, bakterileri inaktive eder, hücre kalıntıları yıkar, antijenleri uzaklaştırır ve hücre içi virüslerin açığa çıkmasını sağlar. Antijeniteyi azaltır.
3. Oksidasyon: Hidrojen peroksit banyosu ile greft reddi riskini en aza indirmek için kalan proteinler parçalanır. DNA ve RNA virüsleri ve *prion*lar inaktive edilir.

4. Dehidratasyon: Aseton banyosu yedi kez seri halinde uygulanır. Bu işlem sırasında kalan virüs ve *prion*lar inaktive edilir. Oda sıcaklığında saklanabilecek duruma gelebilmesi için kurutulur.
5. Sterilizasyon: Greft materyali partiküllere bölünerek steril paketlerine konulur. Düşük doz gama ışınlaması (17.8-25 kGy) ile sterilizasyon kesinleştirilir.

3.7. Allogreftlerin Değerlendirildiği Çalışmalar

1980'lerin başından itibaren kemik içi periodontal defektlerin rejeneratif tedavisinde allogreftlerin etkinliği araştırılmaya başlanmış; 1, 2 ve 3 duvarlı kemik içi defektleri olan kronik periodontitisli vakalarda, 6, 9 veya 12 ay sonunda 1.9-4.1 mm SCD azalması, 1.5-3.5 mm AK ve 1.7-3 mm KK elde edilebildiği (45, 68, 70, 73, 76, 95, 98, 99, 107, 110, 112), flep operasyonuna göre anlamlı oranda daha fazla AK ve KK sağlanabildiği bildirilmiştir (68, 70, 76, 99).

Periodontal kemik içi defektlerde DDKKA ile yapılan ilk çalışmada Libin ve ark. (68) tarafından 3 kronik periodontitisli bireydeki 3 kemik içi defektin bir kısmına DDKKA uygulanmış, materyalin etkinliği flep operasyonu ile karşılaştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen defektler 8. 16. ve 17. haftalar sonunda *re-entry* yapılarak değerlendirilmiştir. Araştırmacılar, DDKKA uygulaması sonucunda 4 - 10 mm arasında değişen kemik dolumu (KD) elde edildiğini bildirmiştir. Elde edilen KD kontrol grubu ile karşılaştırıldığında DDKKA kullanılan grupta 2 - 4.2 oranında daha fazla kemik elde edildiği vurgulanmıştır.

Quintero ve ark. (107) tarafından yapılan bir çalışmada, 11 hastaya ait 27 defekte DDKKA uygulanmıştır. Operasyondan 6 ay sonra yapılan *re-entry* ile ölçümler tekrarlanmış, 1 duvarlı defektlerde ortalama 2.60 mm, 2 duvarlı defektlerde 1.80 mm ve 3 duvarlı defektlerde ise 2.90 mm KD

bildirilmiştir. Tüm defekt tiplerinde elde edilen ortalama SCD azalması 1.9 mm, AK 1.9 mm ve KD 2.40 mm (%65) olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar elde edilen sonuçların DDKKA'nın kemik içi periodontal defektlerde kullanımının desteklenmesi açısından olumlu olduğunu belirtmiştir.

Rummerhart ve ark. (112) tarafından kemik içi defektlerin tedavisinde DDKKA kullanımının DKKA kullanımı ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, 9 hastadaki 22 periodontal kemik içi defekt çalışmaya dahil edilmiştir. Defektlerin yarısına DDKKA uygulanırken diğer yarısına DKKA uygulanmıştır. Operasyondan 6 ay sonra klinik ölçümler tekrarlanmış ve *re-entry* uygulanmıştır. SCD azalması DDKKA kullanılan grupta 2.40 mm, DKKA kullanılan grupta 2.30 mm olarak bulunmuştur. AK, DDKKA grubunda 1.79 mm, DKKA grubunda ise 2.00 mm olarak saptanmıştır. KD değerleri, gruplarda sırasıyla 1.70 mm (%59) ve 2.4 mm (%66) olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. DDKKA grubunda elde edilen AK ve KD miktarlarının DKKA grubuna göre düşük olması, bu grupta tedavi edilen 1 duvarlı defekt sayısının fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünölmüştür.

Pearson ve ark. (99) tarafından yapılan kontrollü bir çalışmada 6 hastadaki toplam 22 defekt tedavi edilmiştir. Deney grubundaki 16 defekte DDKKA uygulanırken, 6 defekt kontrol grubu olarak belirlenmiş ve yalnızca flep operasyonu uygulanmıştır. 6. 9. ve 12. aylarda klinik ve radyografik değerlendirmeler yapılmıştır. Bazı defektlere ise *re-entry* uygulanmıştır. Deney grubunda 12. ayda ortalama 2.31 mm AK ve 1.38 mm radyografik kemik kazancı (Rad KK) , kontrol grubunda ise 0.33 mm AK ve 0.33 mm Rad KK bildirilmiştir. Çalışmada SCD azalması ile ilgili bilgi verilmemiştir. Yalnızca 2 duvarlı defektlerin dahil edildiği çalışmada elde edilen değerin düşük olması kansellöz DDKKA kullanılmasına bağlanmıştır. DDKKA ile yapılan öncü çalışmalardan biri olan bu

araştırmada DDKKA ile ilgili herhangi bir immünolojik reaksiyon gelişmediği ve kemik içi defektlerde güvenle kullanılabileceği de ayrıca belirtilmiştir.

DDKKA kullanımının etkinliğinin değerlendirildiği bir başka çalışmada Mellonig ve ark. (76) DDKKA'nın etkinliğini tek başına flep operasyonu ile karşılaştırmıştır. Toplam 11 hastanın 47 kemik içi defekti çalışmaya dahil edilmiştir. Operasyondan 9 ay sonra klinik ve radyografik ölçümler tekrarlanmıştır. Bazı defektlere *re-entry* uygulanan bu çalışmada, SCD azalması DDKKA grubunda 3.10 mm iken flep grubunda 2.86 mm olarak bulunmuştur. DDKKA uygulanan grupta AK 2.91 mm, kontrol grubunda ise bu değer 1.53 mm olarak bulunmuş, KD ise sırasıyla 2.57 mm ve 1.26 mm olarak bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda DDKKA'nın periodontal rejeneratif tedavide başarıyla kullanılabileceği vurgulanmıştır.

Meadows ve ark. (73) tarafından yapılan bir çalışmada 10 hastaya ait kemik içi defektlerde PLA granüllerinin etkinliği, DDKKA ve flep operasyonu ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Operasyondan 6 ay sonra yapılan değerlendirmede, SCD azalması gruplarda sırasıyla 1.80 mm, 4.15 mm ve 3.40 mm olarak bulunmuştur. KK, PLA grubunda 0.10 mm, DDKKA grubunda 3.00 mm, flep operasyonu grubunda ise 0.40 mm olarak bulunmuştur. Çalışmada AK hakkında bilgi verilmemiştir. Yapılan *re-entry*'de DDKKA grubunda yeni sert doku oluşumu gözlenirken, PLA granüllerinin rezorbe olmadığı ve kemik defektlerinin granülasyon dokusuna benzer bir yumuşak doku kapsülü ile dolu olduğu gözlenmiş ve yeni kemik oluşumuna rastlanmamıştır.

Tüm bu çalışmalarda DDKKA'nın kemik içi defektlerin tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılabilirdiği görülmektedir. Ancak literatür incelendiğinde, DDKKA ve DKKA ile yapılmış birçok çalışmaya

rastlanmasına rağmen MA'nın etkinliğinin değerlendirildiği çok az sayıda çalışmanın olduğu görülmektedir.

MA'nın kemik içi defektlerdeki etkinliğini değerlendiren bir çalışmada Vastardis ve ark. (148) 9 hastadaki 9 kemik içi defekti MA ile tedavi etmiştir. Operasyondan 6 ay sonra klinik ve radyografik ölçümler tekrarlanmış; 3 mm SCD azalması ve 2.5 mm AK değerleri bildirilmiştir. Çalışmada sadece bir defektin tekrar tedavi edilmesi gerektiği söylenmiştir. Araştırmacılar bu sonuçlara dayanarak MA'nın kemik içi periodontal defektlerde başarılı bir tedavi seçeneği olabileceğini ifade etmişlerdir.

MA kullanımının etkinliğinin değerlendirildiği bir başka çalışmada, Browning ve ark. (14), 20 kronik periodontitisli hastadaki toplam 23 defekti tedavi etmiştir. Tüm defektlere flep operasyonunu takiben MA uygulanmıştır. Operasyondan 6 ay sonra yapılan *re-entry* ile ölçümler tekrarlanmış, tüm defektlerde elde edilen ortalama SCD azalması 4.8 mm, AK 4.2 mm ve KD 4.1 mm (%66.8) olarak bildirilmiştir. Araştırmacılar elde edilen sonuçların MA'nın kemik içi periodontal defektlerde kullanımı için etkili bir materyal olduğunu belirtmiştir.

Froum ve ark. (38) sinüs ogmentasyonunda MA ve sığır kaynaklı kemik greftinin (SKKG) vital kemik oluşumuna etkisini histomorfometrik olarak karşılaştırmıştır. 13 hastada yapılan bu çalışmada, 32 hafta sonrasında ogmentasyon bölgesinden biyopsi alınmış, MA grubunda % 28.25, diğer grupta ise % 12.44 oranında vital kemiğe rastlanmıştır. MA grubunda anlamlı oranda daha fazla kemik oluştuğu görülmüştür. Histolojik olarak bakıldığında ise her iki kemik greftinin etrafında da yeni kemik, osteoid ve osteoblastlar görüldüğü belirtilmiştir.

Tüm bu çalışmalarda MA'nın kemik içi defektlerin tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılabildiği belirtilmiştir, ancak materyalin etkinliğinin daha iyi değerlendirilebilmesi için daha fazla sayıda ve kontrollü klinik çalışmaların planlanması gerektiği literatürde vurgulanmaktadır.

3.8. Ksenogreftler

Ksenogreftler, sığır kemiği ve doğal mercan olmak üzere iki farklı türden elde edilen kemik greftleridir. Sığır kaynaklı ksenogreftler, sığır kemiğinin organik yapısının tümüyle çıkarılarak doğal kemik mineralini açığa çıkaracak şekilde işlenmesi ile elde edilir. Geriye kalan inorganik bölüm, poröz hidroksiapatit (HA) partikülleridir ve insan kansellöz kemiğine kimyasal ve fiziksel olarak benzerlik gösterir (85, 160). Ayrıca bu inorganik materyal uygulamayı takiben *remodelling* süresince fiziksel boyutlarını korur (82). Protein yapının çıkarıldığı bu greft tipi, osteokondüktif ve kısmen osteoindüktif etkiye sahiptir ve yeni kemik oluşumu için iskelet yapı olarak görev alır (121).

Ksenogreftler tek başlarına kullanıldıklarında defekt kenarlarındaki osteojenik hücrelerin rehberliğinde kemik büyümesi başlar ve greft bölgesine doğru kemik oluşumu meydana gelir. Otojen kemik ile karıştırıldığı durumda kemik oluşumu greft içerisinde otojen kemik partiküllerinin var olduğu herhangi bir yerden başlayabilir (131).

Ksenogreftler, osteoklastlar tarafından kademeli olarak rezorbe edilirler. Ancak bazı çalışmalarda bu rezorpsiyonun oldukça yavaş olduğu belirtilmiştir. Schlegel ve Donath (118) yaptıkları klinik çalışmada mandibuladaki kemik defektlerini %100 sığır kaynaklı HA ile doldurmuşlar ve bu işlemten 6 yıl sonra bile greft materyallerinin önemli ölçüde var olduğunu göstermişlerdir. Sartori ve ark. (113) sığır kaynaklı HA ile maksiller sinüs augmentasyonu yapılan bir hastayı 10 yıl boyunca

takip etmişlerdir. Rezorpsiyon hızını ikinci yıla kadar aylık %3.55 olarak gözlemlemişlerdir. Bunu takip eden 8 yıl boyunca bu değer düşerek ortalama ilk rezorpsiyon hızından 6.12 kat daha fazla yavaşlamış ve %0.58 olarak bulunmuştur. Dolayısıyla yapılan çalışmalarda ksenogreftlerin, diğer greftlerden farklı olarak tamamen rezorbe olmadan etrafında yeni kemik oluşumunu sağladığı gösterilmiştir.

SKKG'ler, etilen diamin ile 24 saat bekletilip organik komponentlerinden ayrıldıktan sonra kalsiyum matriks sterilize edilerek kullanıma hazır hale getirilirler (62). Bu şekilde hazırlanan greft, alıcıda herhangi bir immün reaksiyona sebep olmaz. Ancak son yıllarda Creutzfeldt Jakob hastalığının gündeme gelmesi solvent dehidratasyon ve gama ışınlanması tekniğinin gelişmesine neden olmuştur. MA'larda olduğu gibi bazı SKKG'lerde de bu teknik kullanılmaya başlanmıştır (144).

3.9. Ksenogreftlerin Değerlendirildiği Çalışmalar

1980'li yıllardan beri ksenogreftlerin periodontal defektlerin rejeneratif tedavisindeki etkileri araştırılmaktadır. Sonis ve ark. (129) tarafından köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada, deneysel olarak oluşturulan kemik defektleri SKKG uygulanan ve uygulanmayan olarak ikiye ayrılmıştır. 1. 3. 6. ve 12. aylarda klinik ve histolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Uygulanan SKKG'nin dokular tarafından iyi tolere edildiği, iltihaba veya allerjik reaksiyona neden olmadığı görülmüştür. Histolojik incelemelerde, SKKG grubunda 1. ayda yeni ataşman oluşumu, 3. ayda SKKG'nin yerini yeni kemiğin aldığı saptanmıştır. 6. ve 12. aylarda ise histolojik olarak gruplar arasında bir fark saptanmamıştır. Klinik incelemede ise SKKG uygulanan ve uygulanmayan gruplarda 12. ayda sırasıyla 1.22 mm ve 0.81 mm SCD azalması görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda araştırmacılar SKKG'nin kolay uygulanabilen bir materyal

olduğunu ve yeni kemik oluşumunu uyarabileceği için periodontal tedavide etkili bir biçimde kullanılabileceğini belirtmiştir.

Diğer bir hayvan çalışmasında Yamada ve ark. (157), köpeklerde, deneysel olarak oluşturulan kemik içi defektlerin tedavisinde KM ile birlikte SKKG ve tek başına KM kullanımının etkinliğini değerlendirmiştir. Operasyondan 8 hafta sonra yapılan histolojik incelemede her 2 grupta da yeni sement oluşumu görülürken, SKKG kullanılan grupta yeni kemik oluşumunun anlamlı oranda yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar KM ile birlikte SKKG kullanımının yeni kemik ve sement oluşumunu arttırdığını söylemişlerdir.

Richardson ve ark. (109) tarafından kemik içi defektlerin tedavisinde SKKG kullanımının DDKKA kullanımı ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, 17 hastadaki 22 periodontal kemik içi defekt çalışmaya dahil edilmiştir. Defektlerin yarısına SKKG uygulanırken diğer yarısına DDKKA uygulanmıştır. Operasyondan 6 ay sonra klinik ölçümler tekrarlanmış ve *re-entry* uygulanmıştır. SCD azalması SKKG kullanılan grupta 3.00 mm, DDKKA kullanılan grupta 2.00 mm olarak bulunmuştur. AK, SKKG grubunda 3.60 mm, DDKKA grubunda ise 2.60 mm olarak saptanmıştır. KD değerleri, gruplarda sırasıyla 3.00 mm (%56) ve 2.40 mm (%47) olarak bildirilmiştir. SKKG grubunda elde edilen SCD azalması, AK ve KD miktarları DDKKA grubuna göre yüksek bulunmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sonuç olarak her iki materyalin de periodontal rejeneratif tedavide başarıyla kullanılabileceği vurgulanmıştır.

Kemik içi defektlerin tedavisinde sentetik HA kullanımının SKKG kullanımı ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, Scabbia ve Trombelli (114) 24 hastaya ait 24 kemik içi defekti tedavi etmiştir. Deney grubuna sentetik HA ve kontrol grubuna SKKG uygulanmıştır. Operasyondan 12 ay sonra

ölçümler tekrarlanmıştır. SCD azalması deney grubunda 4.20 mm, kontrol grubunda 4.40 mm; AK, deney grubunda 2.90 mm, kontrol grubunda ise 4.00 mm olarak bulunmuştur. KK değerleri, gruplarda sırasıyla 2.50 mm ve 3.10 mm olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmanın sonucunda her iki materyalin de SCD, AK ve KK değerleri dikkate alındığında kemik içi defektlerin tedavisinde uygulanabileceği vurgulanmıştır.

Lekovic ve ark. (66), 21 kronik periodontitis hastası üzerinde *split-mouth* olarak gerçekleştirdikleri çalışmada, 42 kemik içi defektin tedavisinde tek başına MMP ve MMP+SKKG kombinasyonunun klinik etkinliğini karşılaştırmıştır. 6 ay sonra yapılan *re-entry* ve klinik ölçümlerde tek başına MMP uygulanan grupta SCD azalması, AK ve KD sırasıyla 1.91 mm, 1.72 mm ve 1.33 mm bulunurken, bu değerler kombine tedavi uygulanan grupta 3.43 mm, 3.13 mm ve 3.82 mm olarak saptanmıştır. Araştırmacılar, MMP'nin SKKG ile birlikte kullanımının daha fazla SCD azalması, AK ve KD sağladığını bildirmişlerdir.

Tek başına MMP ve MMP+SKKG kombinasyonunun etkinliğinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada Velasquez-Plata ve ark. (149) tarafından 16 kronik periodontitisli hastadaki 32 kemik içi defekt tedavi edilmiştir. Operasyon bölgelerine 6-8 ay sonra *re-entry* uygulanmıştır. SCD azalması, AK, diş eti çekilmesi ve KD; MMP grubunda sırasıyla 3.8 mm, 2.9 mm, 0.8 mm ve 3.1 mm, MMP+SKKG grubunda ise sırasıyla 4.0 mm, 3.4 mm, 0.3 mm ve 4.0 mm olarak bulunmuştur. İncelenen parametreler açısından her iki grupta da klinik olarak anlamlı bir iyileşme olduğu belirtilmiş, her iki grup kıyaslandığında dişeti çekilmesi miktarı ve KD açısından MMP+SKKG uygulanan grubun daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. MMP uygulanan grupta dişeti çekilmesi miktarının fazla olması MMP'nin akıcı yapısından kaynaklanan flep çöküntüsüne bağlanmıştır.

Yapılan çalışmalara bakıldığında SKKG'nin kemik içi defektlerin tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılabilirdiği görülmektedir. Ancak literatür incelendiğinde, SKKG ile yapılmış birçok çalışmaya rastlanmasına rağmen solventle dehidrate edilen SKKG'nin etkinliğinin insanlarda kemik içi defektlerin tedavisinde değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

MA ve solventle dehidrate edilen SKKG'nin rejeneratif potansiyellerinin incelendiği bir hayvan çalışmasında Tudor ve ark. (144) deneysel olarak oluşturulan kemik defektlerini üç gruba ayırmıştır. İlk gruba otojen kemik grefti, ikinci gruba MA ve üçüncü gruba solventle dehidrate edilen SKKG uygulanmıştır. Otojen kemik grefti kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Operasyondan sonra 12. haftada yapılan histolojik incelemede her iki test grubunun da tam KD 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.

3.10. Kombine Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu Tekniğinin Avantajları ve Değerlendirildiği Çalışmalar

KM ile ilgili yapılan çalışmalarda alınan başarılı sonuçlara rağmen, makrofaj ve polimorfonükleer lökositlerin enzimatik aktiviteleri sonucu bu membranların hızlı rezorpsiyona uğradığı bilinmektedir. Bunun sonucunda membran dayanıklılığını kaybeder, defekt bölgesine çöker ve istenmeyen hücrelerin yara bölgesine girmesi önlenemeyebilir (133). Ayrıca, düzensiz alveol kemiği duvarlarına sahip defektlerde ve kemik duvarı sayısının az olduğu defektlerde oluşacak yeni doku için korunması gereken boşluğun membranın bölgeye doğru çökmesi ile daralması söz konusudur. Bu bağlamda, rejenerasyon potansiyeli olan hücrelerin çoğalmasını uyarmak veya kolaylaştırmak, bu hücreler tarafından

doldurulacak boşluk hacmini azaltmak, pıhtının stabilitesini arttırmak ve membranın defekt içerisine çökerek hücrelerin çoğalacağı boşluğu daraltmasını engellemek üzere osteoindüktif veya osteokondüktif özelliklere sahip çeşitli kemik greft materyallerinin YDR ile kombine olarak kullanılması gündeme gelmiştir (97, 106). Kombine YDR tekniği, farklı kemik greft materyallerinin ilave osteoindüktif veya osteokondüktif etkileri ve defekt bölgesinde membranın optimal pozisyonda desteklenerek çökmesinin engellenmesi yoluyla tek başına YDR tekniği uygulamasına göre; epitel göçünün önlenmesi yoluyla ise tek başına kemik grefti uygulamasına göre daha avantajlı olarak kabul edilmektedir (106, 139).

KM'lerin allogreftlerle kombine olarak kullanıldığı çalışmalardan birinde, Blumenthal ve ark. (11), 10 hastada 1, 2, 3 ve kombine 3 duvarlı 71 kemik içi defektin tedavisinde KM, DDKKA ve kollagen jel kombinasyonu; KM; DDKKA; DDKKA ve kollagen jel kombinasyonu ile flep operasyonları olmak üzere 5 tedavi tekniğinin etkinliğini karşılaştırmalı olarak incelemiştir. Operasyondan 12 ay sonra *re-entry* yapılmış, gruplarda sırası ile ortalama 2.7 mm, 2 mm, 2 mm, 2.6 mm ve 1.5 mm SCD azalması; 2 mm, 1.2 mm, 1.4 mm, 1.9 mm ve 0.8 mm AK; 3.7 mm, 1.8 mm, 2.6 mm, 2.9 mm ve 0.3 mm KD değerleri bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, kombine YDR tekniği ile elde edilen KD'nin tek başına membran veya tek başına greft uygulamasından anlamlı oranda fazla olduğu bildirilmiştir.

Bir diğer çalışmada Chen ve ark. (23), 10 hastada 19 kemik içi defektin tedavisinde KM ile birlikte DDKKA ve tek başına KM uygulamasının etkinliğini karşılaştırmalı olarak incelemiştir. Operasyondan 6 ay sonra, kombine grupta ortalama 3.4 mm SCD azalması, 2.3 mm AK ve 1.7 mm (%35) KK; membran grubunda ise 3.2 mm SCD azalması, 2 mm AK ve 1.9 mm (%39) KK değerleri ile gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmanın sonucunda, kombine teknik ve tek başına membran uygulamasında benzer klinik sonuçların alındığı vurgulanmıştır.

KM'nin MA ile kombine kullanıldığı sınırlı sayıdaki çalışmalardan birinde, Tsao ve ark. (143) 27 hastadaki 27 sınıf II furkasyon defektini tedavi etmiştir. Deney gruplarına sadece MA veya MA ile kombine KM uygulanırken, kontrol grubuna yalnızca flep operasyonu uygulanmıştır. Operasyondan 6 ay sonra klinik ölçümler tekrarlanmış ve *re-entry* uygulanmıştır. MA kullanılan grupta 0.9 mm dikey SCD azalması, 1.2 mm yatay SCD azalması, 0.1 mm AK, 1.9 mm dikey KD ve 1.1 mm yatay KD bulunurken; MA ve KM kombinasyonu kullanılan grupta bu değerler sırasıyla 0.7 mm, 1.1 mm, -0.3 mm, 0.7 mm ve 1.1 mm olarak bulunmuş; kontrol grubunda ise bu değerler sırasıyla 0.1 mm, 0.9 mm, -0.9 mm, -1.6 mm ve 0.2 mm olarak saptanmıştır. SCD azalması ve AK sonuçları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken dikey KD değeri MA ve MA ile kombine KM uygulan grupta flep grubuna oranla daha yüksek bulunmuştur. Alınan sonuçlar MA'nın her iki şekilde kullanımının da sınıf II furkasyon defektlerinde KD'de başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir.

Çekim boşluklarının ogmentasyonunda MA kullanımını histolojik ve histomorfometrik olarak inceleyen Wang ve ark. (151), 5 hastada 7 çekim boşluğuna MA koyup KM ile kapatmışlardır. Çekim boşluğunun merkezinden 5-6 ay sonra alınan biyopsilerin histolojik incelemesinde trabeküler kemik formasyonu görülmüş ve iltihaba rastlanmamıştır. Histomorfometrik incelemede ise % 68.5 vital kemik, % 3.8 greft partikülleri ve % 27.7 bağ borusu/kemik iliği gözlenmiştir. Bu pilot çalışma MA ve KM kullanımının çekim boşluklarının ogmentasyonunda tercih edilebilir bir seçenek olduğunu ama daha fazla sayıda araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir.

KM'nin ksenogreftlerle kombine kullanımını inceleyen çalışmaların birinde Camargo ve ark. (16) 22 hastada 2 ve 3 duvarlı 22 kemik içi defektin tedavisinde KM ile birlikte SKKG'nin etkinliğini flep operasyonu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmiştir. Operasyondan 6 ay sonra *re-entry* yapılmış, kombine grupta ortalama 4 mm SCD azalması, 3.2 mm AK ve 3.8 mm KD; flep operasyonu grubunda ise 2.1 mm SCD azalması, 1.7 mm AK ve 1.1 mm KD değerleri elde edilmiştir. Çalışmanın sonucunda kombine grupta değerlendirilen tüm klinik parametrelerde, flep operasyonuna göre anlamlı oranda yüksek sonuçlar alındığı bildirilmiştir.

Sculean ve ark. (122) yaptıkları bir çalışmada 28 hastada 1, 2 ve 3 duvarlı 28 kemik içi defektin tedavisinde KM ile birlikte SKKG'nin etkinliğini flep operasyonu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmiştir. Operasyondan 12 ay sonra, kombine grupta ortalama 5.3 mm SCD azalması ve 4 mm AK; flep grubunda ise 3.8 mm SCD azalması ve 2.1 mm AK değerleri elde edilmiştir. Bu sonuçlar, kombine tekniğin flep operasyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha başarılı olduğunu gösterir niteliktedir.

Tonetti ve ark. (134) tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmaya 124 ileri kronik periodontitisli hasta dahil edilmiştir. Deney grubuna KM ve SKKG uygulanırken, kontrol grubuna sadece flep operasyonu uygulanmıştır. Operasyondan 1 yıl sonra alınan ölçümlerde, deney grubunda 3.7 mm SCD azalması ve 3.3 mm AK; kontrol grubunda ise 3.2 mm SCD azalması ve 2.5 mm AK görülmüştür. Bu sonuçlara bakıldığında, kombine grupta elde edilen SCD azalması ve AK değerleri, flep operasyonuna göre anlamlı derecede üstün bulunmuştur.

Kombine YDR tekniğinin flep operasyonu ile karşılaştırıldığı bir diğer kontrollü çalışmada Sculean ve ark. (123), 32 hastanın tedavisinde KM ile birlikte SKKG ve tek başına flep operasyonu uygulamasının etkinliğini

incelemiştir. Operasyondan 1 yıl sonra, kombine grupta ortalama 5.4 mm SCD azalması ve 4.1 mm AK; flep grubunda ise 3.6 mm SCD azalması ve 1.7 mm AK değerleri bulunmuştur. KM ve SKKG kullanılan grupta incelenen defektlerin hepsinde en az 3 mm AK görülmüş; bunların %62'sinde 3-4 mm, % 38'inde ise 5-6 mm kazanç sağlanmıştır. Diğer grupta ise %19'unda hiç kazanç sağlanmazken %62'sinde 1-2 mm AK görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda, KM ve SKKG kombinasyonunun flep operasyonundan anlamlı derecede daha yüksek AK ile sonuçlandığı ve bu kombinasyonun kemik içi defektlerin tedavisinde uygun bir tercih olduğu söylenmiştir.

Bir diğer çalışmada, Batista ve ark. (6), 11 hastada 26 kemik içi defektin tedavisinde KM ile birlikte SKKG ve tek başına KM kullanımının etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendirmiştir. Operasyondan 6 ay sonra, kombine grupta ortalama 4.5 mm SCD azalması, 3.2 mm AK ve 2.7 mm (%82) KD; membran grubunda ise 4.6 mm SCD azalması, 2.8 mm AK ve 2.8 mm (%89) KD değerleri ile benzer sonuçların alındığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda SKKG'nin ilave bir katkısının olmadığı ve bu konuda daha fazla hasta sayısı ile yeni çalışmaların yapılması gerektiği rapor edilmiştir.

Paolantonio ve ark. (97), 34 hastadaki birer kemik içi defektin tedavisinde KM ile birlikte SKKG ve tek başına KM kullanımının etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendirmiştir. Operasyondan 12 ay sonra, kombine grupta ortalama 5.8 mm SCD azalması, 5.1 mm AK ve 5.2 mm (%80) KD; membran grubunda ise 5.6 mm SCD azalması, 4 mm AK ve 3.8 mm (%64) KD değerleri elde edilmiş, AK ve KD sonuçlarının kombine grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, kombine teknik ile tek başına membran tekniği uygulamasına göre daha başarılı sonuçların alındığı vurgulanmıştır.

Camelo ve ark. (18) vaka çalışmalarında, 4 kemik içi defektin tedavisinde KM ile birlikte SKKG ve tek başına SKKG kullanımının etkinliğini klinik ve histolojik olarak değerlendirmiştir. Operasyondan sonra 6. ve 9. aylarda yapılan klinik incelemelerde, kombine gruptaki 2 defekte 5 mm ve 8 mm SCD azalması ve 4 mm ve 7 mm AK; greft grubundaki 2 defekte ise 4mm ve 6 mm SCD azalması ve 4 mm ve 5 mm AK değerleri bildirilmiştir. 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 sementin oluşması ve daha fazla miktarda kemiğin greftle yer değiştirmesi nedeniyle kombine grupta daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Buna göre, kombine gruptaki 2 defekte yeni sement yüksekliği 7 mm ve 7.6 mm, yeni kemik yüksekliği 4.5 mm ve 5.3 mm; greft grubundaki 2 defekte ise bu değerler sırasıyla 5.1 mm, 5.2 mm ve 4.2 mm, 4.8 mm olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, SKKG'nin kullanımı ile anlamlı oranda daha fazla yeni sement ve yeni kemiğin oluştuğunu ve bu etkinin kombine kullanım ile arttığını göstermektedir.

Literatür incelendiğinde, periodontal kemik içi defektlerin kombine YDR tekniği prensiplerine göre tedavisinde yeni geliştirilen solventle dehidrate edilen MA ve SKKG materyallerinin kullanımı ile ilgili araştırmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada, solventle dehidrate edilen MA ve SKKG'nin KM ile kombine kullanımının periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde klinik ve radyografik olarak etkinliğinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Hasta Seçimi

Araştırmada yer alan hastalar, Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne dişeti kanaması, dişlerde sallantı ve yer değiştirme gibi periodontal şikayetler nedeniyle başvuran kronik periodontitisli hastalar arasından seçildi (19). Araştırma kapsamına alınacak bireylerin ve araştırma bölgesinin seçiminde aşağıdaki kriterlere uygunluk arandı:

1. Bireylerin sistemik olarak sağlıklı olmaları,
2. Daha önce herhangi bir periodontal tedavi görmemiş ve son 6 ayda periodonsiyumu etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmamış olmaları,
3. Kullanılacak materyallere karşı allerjik reaksiyon hikayesi bulunmaması,
4. Sosyo-ekonomik olarak uygun olmaları,
5. Sigara içmemesi veya günde 10 adetten az sigara içmesi,
6. Araştırma bölgesinde radyografik olarak tespit edilen vertikal kemik kayıplarının bulunması,
7. Araştırma bölgesinde başlangıç tedavisini takiben, ≥ 6 mm SCD bulunması,
8. Cerrahi işlem sırasında ≥ 4 mm (alveol kret tepesi ve defekt tabanı arası) derinliğe sahip 3+2+1, 3+2 ve 2 duvarlı kemik içi defektlerin bulunması.

4.2. Başlangıç Periodontal Tedavi

Araştırma kapsamına alınan hastalara başlangıç tedavisi öncesi periodontal hastalıklar, hastalığın nedeni olan mikrobiyal dental plak ve mikrobiyal dental plaktan korunma yöntemleri hakkında bilgi verildi. Ağız hijyeni eğitimi kapsamında önce modeller üzerinde daha sonra hastaların kendi ağızlarında modifiye Bass fırçalama yöntemi, diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı öğretildi (101). Periodontal tedavi yöntemleri, ileri periodontal cerrahi işlemler ve rejeneratif işlemler sırasında kemik defektlerinin tedavisi amacıyla uygulanacak materyaller ve alternatif tedaviler hakkında detaylı bilgiler verildi ve hastaların yazılı onayları alındı.

Başlangıç periodontal tedavisi kapsamında her hastaya ultrasonik cihazlar¹ ve *Gracey* küretleri² kullanılarak, diş/kök yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleri uygulandı (60). Bu işlemleri takiben temizleme patları kullanılarak tur ucuna takılan kıl fırça ve lastik kon yardımıyla cila işlemi uygulandı. Her seansta hastalara öğretilen ağız hijyeni uygulamalarının doğru uygulanıp uygulanmadığı kontrol edildi ve gereken düzeltmeler yapıldı. Tüm ağızda oklüzal travmaya neden olacak erken temas noktalarının var olup olmadığı sentrik oklüzyonda ve alt çenenin lateral ve protruziv hareketlerinde bakıldı. Travmanın görüldüğü durumlarda oklüzal uyumlama yapıldı. Ağızda mevcut olan çürük ve/veya lezyonlu dişlerin tedavileri yapıldı.

Başlangıç tedavileri biten tüm hastalar ilk muayene sırasındaki seçim kriterleri göz önünde bulundurularak 8 hafta sonra tekrar değerlendirildi.

¹ **Piezon**® OEM Built-in Kit, EMS, Switzerland

² **Gracey**, SG 3/4, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, **Minifive**, SAS 3/4, Hu-Friedy, USA

4.3. Hasta Grupları ve Araştırma Planı

Başlangıç tedavisi sonrası ağız hijyeni uygulamasını sağlayabilen, çalışma programına uyum gösterebilecek ve *re-call* devamlılıklarının olacağını bildiren hastalar araştırmaya dahil edildi.

Araştırmaya katılan hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı:

Grup 1: Periodontal flep operasyonu ile birlikte sığır kaynaklı Tip 1 KM³ ve MA⁴ uygulaması

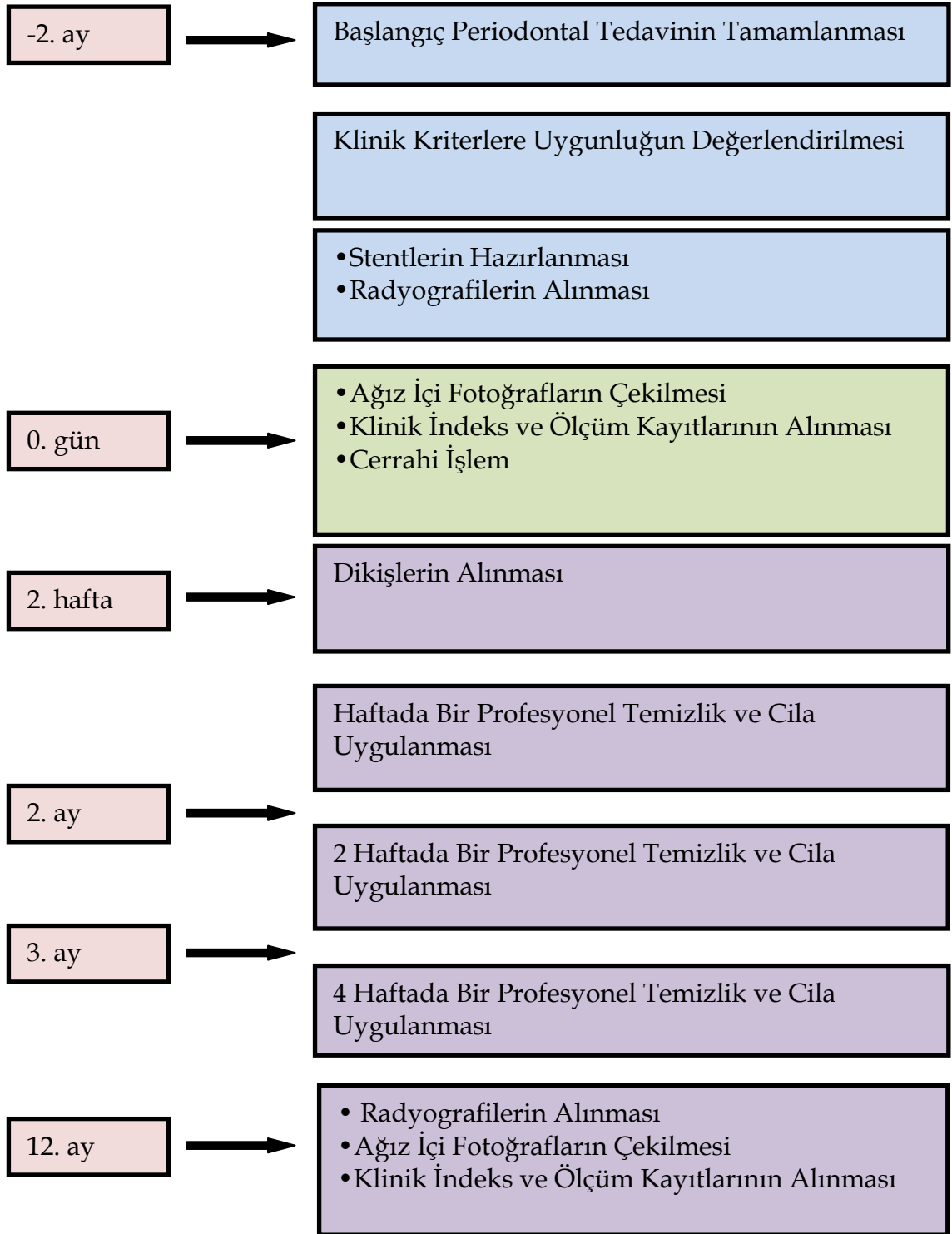
Grup 2: Periodontal flep operasyonu ile birlikte sığır kaynaklı Tip 1 KM³ ve SKKG⁵ uygulaması

Araştırmanın uygulama planı Şekil 1'de görülmektedir. Bu plana göre başlangıç tedavisini takiben operasyon öncesinde standart radyografiler ve ağız içi fotoğraflar alındı, klinik ölçümler yapıldı. Operasyon sırasında hem fotoğraf çekimleri hem de kemik içi ölçümler gerçekleştirildi. Hastalar 12 aylık takip süresince ilk iki ay haftada bir, 3. aya kadar 15 günde bir ve çalışmanın geri kalan kısmında ayda bir kez kontrole çağırıldı. 12. ayda standart radyografi, ağız içi fotoğraflar ve klinik ölçümlerin dahil olduğu işlemler tekrarlandı.

³ **Tutodent® Membran** 20x30 mm, Tutogen, Neunkirchen am Brand, Germany.

⁴ **Puros®** 250-1000µm, Tutogen, Neunkirchen am Brand, Germany.

⁵ **Tutodent® Chips** 250-1000µm, Tutogen, Neunkirchen am Brand, Germany.



Şekil 1. Araştırma planı

4.4. Operasyon Öncesi Alınan İndeks ve Ölçümler

Araştırma için alınan klinik indeks ve ölçümler özel olarak hazırlanmış formlara, operasyondan hemen önce, operasyon sırasında ve 12 ay sonra kayıt edildi (Şekil 2-4). Bu işlemler sırasında uç çapı 0.4 mm olan ve 1 mm'lik kalibrasyona sahip 15 mm'lik periodontal sonda⁶ kullanıldı. Yapılan ölçümlerdeki hataların en aza indirgenmesi amacıyla hastalardan alınan aljinat ölçülerden elde edilen alçı modeller üzerinde akrilik oklüzal stentler hazırlandı. Periodontal sondanın tedavi öncesi ve sonrasında aynı açılma ve pozisyonda yerleştirilebilmesi için stentlere her dişin hem vestibül hem de oral yüzeylerinde meziyalden, orta noktadan ve distalden olmak üzere 6 adet oluk açıldı. Çalışmada kullanılan indeksler ve ölçümler şu şekilde özetlenebilir:

4.4.1. Plak İndeksi (PI) (Silness-Löe, 1964): Pamuk tamponla izole edilen dişler hava ile kurutulduktan sonra her dişin meziyal, distal, vestibül orta nokta ve oral orta nokta olmak üzere toplam 4 yüzeyi, gözle ve muayene sondu ile değerlendirildi ve 0-3 arasında indeks değerleri verildi (127) (Şekil 2).

4.4.2. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (DOKİ) (Mühlemann-Son, 1971): Dişetin klinik durumunu incelemek için, her dişin hem vestibül hem de oral yüzeylerinde meziyal, orta nokta ve distal olmak üzere toplam 6 noktasında değerlendirme yapıldı. Belirtilen noktalarda periodontal sonda dişlerin uzun eksenine paralel olarak dişeti oluşunda dikkatle ve travma yapmayacak şekilde hareket ettirildi. Sonda ile muayene sonrasında kanamanın durumuna ve dişetinde iltihabın klinik görüntüsüne bakıldı ve 0-5 arasındaki indeks değerleri verildi (84) (Şekil 2).

⁶ PCP 15 UNC, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA

4.4.3. Rölâtif Dişeti Kenarı Seviyesi (RDKS): Dişeti kenarının konumu, oklüzal stent üzerindeki oluklar yardımı ile her dişin hem vestibül hem de oral tarafında mezial ve distal köşe açısından ve orta noktalardan olmak üzere toplam 6 noktadan değerlendirildi. Dişeti kenarı ile stentin apikal kenarı arasındaki mesafe periodontal sonda ile ölçüldü (Şekil 2, 5).

4.4.4. SCD: SCD ölçümü, oklüzal stent üzerindeki oluklara periodontal sonda yerleştirilerek, her dişin vestibül ve oral yüzeylerinde mezial köşe açısı, orta nokta ve distal köşe açısı olmak üzere toplam 6 noktadan cep tabanı ile dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçülerek yapıldı (Şekil 2, 5).

4.4.5. Rölâtif Ataşman Seviyesi (RAS): RAS ölçümü, oklüzal stent üzerindeki oluklara periodontal sonda yerleştirilerek, her dişin vestibül ve oral yüzeylerinde mezial köşe açısı, orta nokta ve distal köşe açısı olmak üzere toplam 6 noktadan stentin apikal kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek yapıldı (Şekil 3, 5).

4.4.6. Rölâtif Kemik Seviyesi (RKS) (*Sounding*): Operasyondan hemen önce lokal anestezi altında, her dişin vestibül ve oral yüzeylerinde mezial köşe açısı, orta nokta ve distal köşe açısı olmak üzere toplam 6 noktadan oklüzal stent üzerindeki oluklara periodontal sonda yerleştirilerek alveol kemiği ile temas sağlanıncaya kadar ilerletildi ve alveol kemiği ile stent kenarı arasındaki mesafe ölçüldü (Şekil 3, 5).

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

Hasta Adı:
Grup:
Yaş:

Tarih:
Ölçüm Dönemi:
Cinsiyet:



Plak indeksi (Silness & Loe)

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"/>
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Dişeti oluğu kanama indeksi (Mühlemann & Son)

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

Rölatif dişeti kenarı seviyesi (stente göre)

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

Sondalanabilir cep derinliği (stente göre)

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

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															V
P															P
L															L
V															V

Rölatif kemik seviyesi (stente göre)

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

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															V
P															P
L															L
V															V

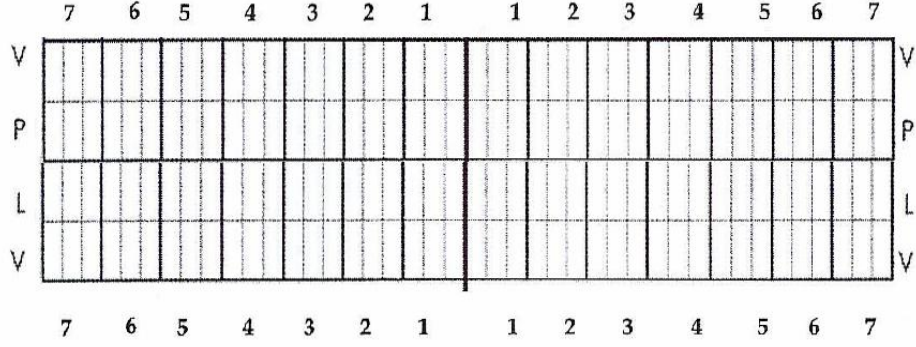
Açık kemik seviyesi ölçümü (stent kenarı-defektin tepe noktası)

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

Şekil 3. Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler

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

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



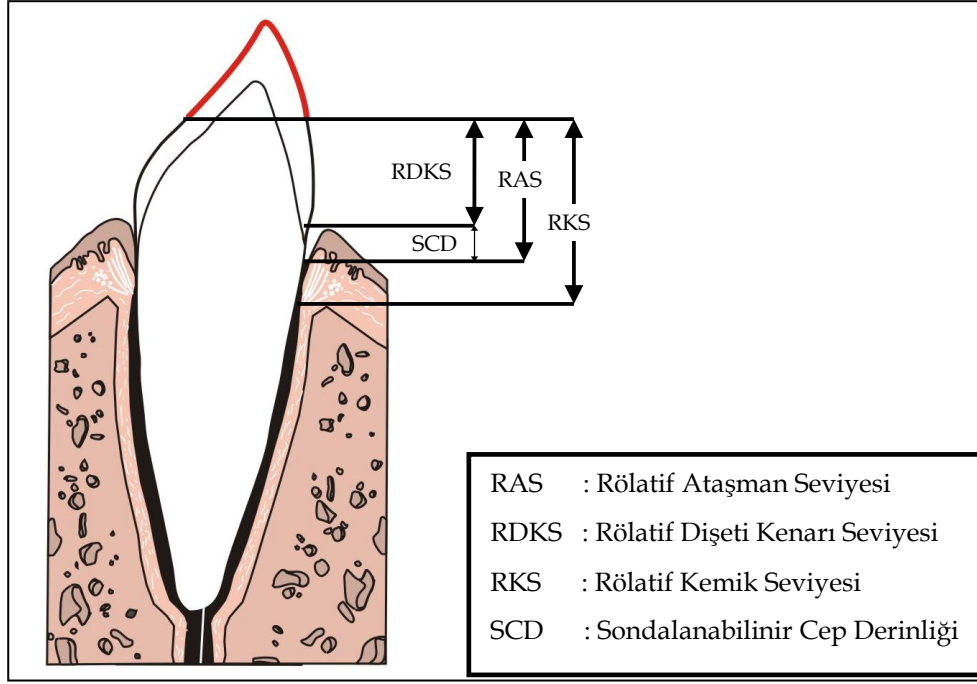
Defekt Duvar Sayısı:

3 + 2 + 1 duvarlı

3 + 2 duvarlı

2 duvarlı

Şekil 4. Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler



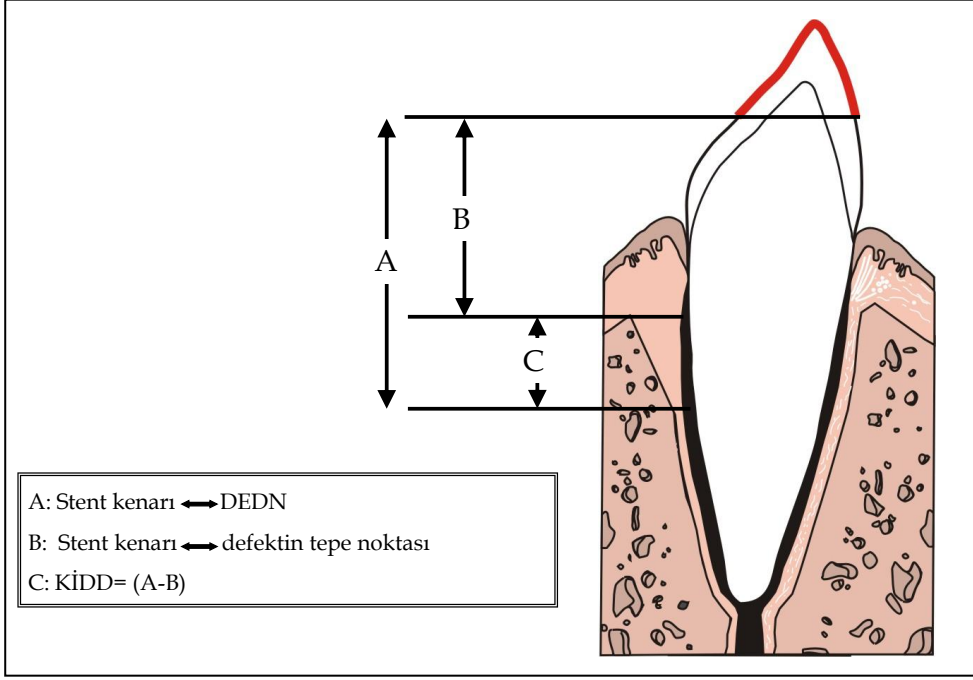
Şekil 5. Araştırmada kullanılan ölçümler

4.5. Operasyon Sırasında Yapılan Değerlendirmeler

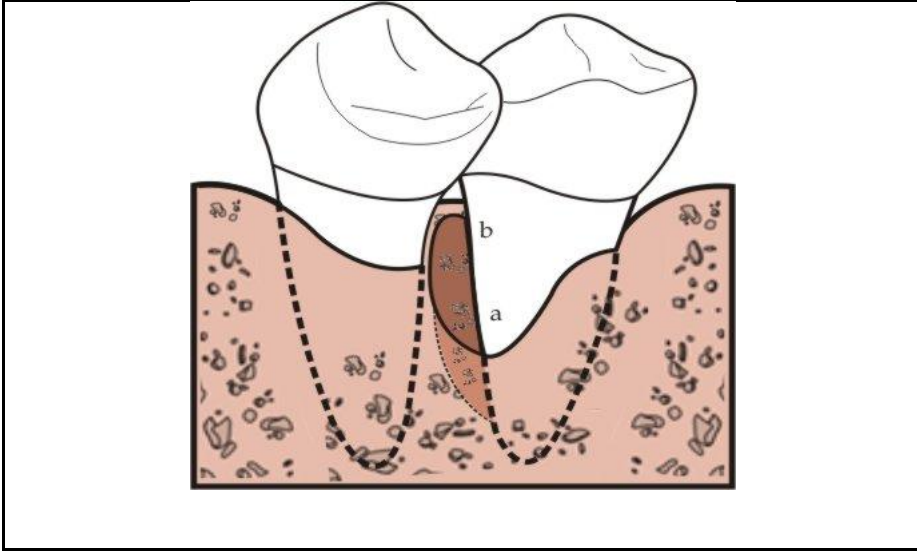
Operasyon sırasında, ≥ 4 mm (alveol kret tepesi ve defekt tabanı arası) derinliğe sahip 3+2+1, 3+2 ve 2 duvarlı kemik içi defektlerin derinliği aşağıdaki şekilde hesaplandı (26).

1. Stent kenarı ile defektin en derin noktası (DEDN) arasındaki mesafe= A
2. Stent kenarı ile defektin tepe noktası arasındaki mesafe= B
3. Kemik içi defekt derinliği (KİDD) (C)= A-B (Şekil 6)

Ölçümlerin yapılmasını takiben KİDD ve tipi kayıt formuna aktarıldı (Şekil 3, 4).



Şekil 6. Araştırmada kullanılan kemik içi ölçümler



Şekil 7. Kemik içi defekt bölgesinde klinik ölçüm noktaları (Arayüz = $(a+b)/2$, DEDN = a veya b)

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

Operasyon öncesinde klinik ve radyografik değerlendirme kriterlerine uyan defekt bölgelerinden standart radyografiler alındı, operasyondan hemen sonra (*immediate* radyografi) ve 12 ay sonra tekrarlandı. Araştırma kapsamındaki tüm defektlerde aynı ışınlama süresi ve aynı cins film⁷ kullanıldı. Standart radyografiler birbirinden bağımsız olarak 2 ayrı klinisyen tarafından incelendi ve ortalama değerler, esas değer olarak kabul edildi. Radyografik değerlendirme periapikal radyografi filmlerinin üzerine yapıştırılan tek kullanımlık *grid*'lerle⁸ yapıldı. Mine-sement sınırı ile alveol kemiği arasındaki mesafe milimetrik kareler sayılarak ölçüldü ve operasyon öncesi ve operasyondan 12 ay sonraki değerler arasındaki fark Rad KS olarak hesaplandı (86).

4.7. Test Materyali

Çalışmamızda kullanılan kemik greft materyallerinden biri olan MA Puros®; SKKG ise Tutodent® Chips adı altında piyasada bulunmaktadır. Bu greft materyallerinin partikül boyutu 250-1000 µm'dir (Resim 1 ve 2). Bir diğer materyal olan bariyer membran ise sığır perikardından elde edilen tip 1 kollagen yapıda bir membrandır ve Tutodent® membran adı altında bulunmaktadır (Resim 3).

⁷ Kodak, Ultra Speed, Readymatic, X-Omet

⁸ X-ray Grid, Meyer Haake, GmbH, Adenauerallee 21 D-61440 Oberursel, Germany.



Resim 1. Araştırmada kullanılan
MA (Puros®)



Resim 2. Araştırmada kullanılan
SKKG (Tutodent® Chips)



Resim 3. Araştırmada kullanılan KM (Tutodent® Membran)

4.8. Operasyon Yöntemi

Her iki tedavi grubuna da operasyon sırasında aynı işlemler uygulandı. Araştırma kapsamına alınan defekt bölgesine vestibül ve palatinalden lokal infiltratif anestezi⁹ uygulandı ve hemostaz sağlandı. Dişeti kaybını en aza indirmek amacıyla serbest dişeti kenarına 0.5 mm mesafeden modifiye oluk içi ensizyonlar yapıldı. Ensizyonların, interproksimalde papillerin korunmasına imkan sağlayacak şekilde yapılmasına dikkat edildi. Mukoperiostal flebin dikkatle kaldırılmasını takiben kök yüzeylerindeki ve kemik defektlerindeki tüm granülasyon dokuları temizlendi. Defekte bakan kök yüzeyleri küretler yardımıyla düzleştirildi. Operasyon bölgesinin serumla yıkanmasını takiben serum fizyolojik ile karıştırılan MA veya SKKG defekte ait alveol kreti seviyesine kadar, defekti tamamen dolduracak şekilde ve gevşek olarak yerleştirildi. Greftin yerleştirilmesini takiben, defektler için özel olarak hazırlanan KM, defekt bölgesini tamamen örtecek şekilde ve apikal bölgede alveol kemiğini 2-3 mm kapatacak şekilde yerleştirildi. Flep mukogingival birleşimin apikaline kadar serbestleştirildi ve membranı kapatacak şekilde dikildi. Flep bu pozisyonda membranı tamamen kapatamıyorsa, periost serbestleştirici ensizyonlar ile gevşetilerek hareketli hale getirildi. Bu şekilde serbestleştirilen flep kuronale kaydırılarak membranı kapaması sağlandı ve 3-0 ipek dikişler¹⁰ yardımı ile primer olarak kapatıldı.

4.9. Enfeksiyon Kontrolü

Her iki gruptaki hastalara da operasyon sonrası 1 hafta süre ile sistemik amoksisilin+klavulanik asit¹¹ (1000 mg, 2x1) ve 4 hafta süre ile klorheksidin diglukonat¹² içeren ağız gargarası (%0.2, 2x1) önerildi.

⁹ **Ultracain D-S forte**, Hoechst Marion Roussel San. ve TİC.A.Ş.

¹⁰ **3-0 Atravmatik ipek®**, Doğsan A.Ş. Trabzon, Türkiye

¹¹ **Augmentin 1000 mg BID**, GlaxoSmithKline İlaçları A.Ş., İstanbul, Türkiye.

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

4.10. Operasyon Sonrası Mikrobiyal Dental Plak Kontrolü

Operasyon sonrasında hastaların operasyon bölgesi dışında ağız hijyeni uygulamalarını devam ettirmesi önerildi. 2 haftalık süre için hastalardan, operasyon bölgesindeki diş yüzeylerini hafifçe fırçalamaları, dişeti yüzeyini ise serumla ıslatılmış tamponla temizlemeleri istendi. Operasyondan 1 hafta sonra hastalar kontrole çağrılarak, ultrasonik aletle operasyon bölgesinde serbest dişeti kenarından uzak durularak profesyonel diş yüzeyi temizliği yapıldı. Operasyondan 2 hafta sonra dikişler alındı. Bu aşamadan itibaren hastalara, cerrahi işlem yapılmış bölgede de arayüz temizliği yapabilecekleri belirtildi. Hastalara, dikişlerin alınmasından sonraki 6 hafta boyunca haftada bir, takibeden 4 hafta boyunca 2 haftada bir ve tedavi sonuna kadar ayda bir kez olmak üzere profesyonel diş yüzeyi temizliği yapıldı (5).

4.11. Verilerin Değerlendirilmesi

Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 12. ay değerleri plak birikimi, dişeti kanaması, SCD'de azalma, AK, dişeti çekilmesi ve KK açısından değerlendirildi. Çalışma sonuçları değerlendirilirken yararlanılan tüm parametreler için ortalama ve standart sapmalar hesaplandı.

Pİ, 4 nokta ve ara yüz ölçümleri olarak değerlendirildi. 4 nokta değerleri; vestibülde, mezial, orta ve distal, oral tarafta orta noktadan yapılan ölçümlerin, arayüz değerleri ise; vestibülde, mezial ve distal noktalardan (2 nokta) yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak hesaplandı (Şekil 2).

DOKİ, 6 nokta ve ara yüz ölçümleri olarak değerlendirildi. 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 (Şekil 2).

SCD, 2 nokta ve DEDN ölçümleri olarak değerlendirildi. 2 nokta değerleri, defektin olduğu dişin vestibülde ve oralde mezial veya distal köşe açılardan yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak hesaplandı. DEDN değeri ise, defektin bulunduğu interproksimal yüzeydeki en derin vestibül veya oral ölçüm (1 nokta) olarak belirlendi (Şekil 2,7).

RDKS, RAS ve RKS de benzer şekilde 2 nokta ortalaması ve DEDN ölçümleri olarak değerlendirildi (Şekil 2, 3 ve 7).

4.12. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler *NCSS 2007*¹³ paket programı ile yapıldı. Veriler hasta bazında değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların tekrarlayan ölçümlerinde *Wilcoxon* testi ve gruplar arası karşılaştırmalarda *Mann-Whitney-U* testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

¹³ *NCSS 2007*, Statistical & Power Analysis Software. Utah, USA.

5. BULGULAR

5.1. Demografik Bulgular / Defekt Tipleri ve Dağılımları

Çalışmamıza, yaş ortalamaları 46.6 ± 12.54 olan 17 kadın ve 8 erkek, toplam 25 kronik periodontitisli hasta ve bu hastalarda bulunan 38 kemik içi defekt dahil edildi. Başlangıç tedavisinden sonra yapılan klinik ölçümlerde, araştırma kriterlerine uymayan veya operasyon sırasında yapılan tespitlerle ≥ 4 mm (alveol kret tepesi ve defekt tabanı arası) derinliğe sahip olmayan kemik içi defektler değerlendirmeye alınmadı. Her iki grupta toplam; 3+2+1 duvarlı 10, 3+2 duvarlı 12 ve 2 duvarlı 16 defekt değerlendirildi. Bu defektlerin diş tiplerine göre dağılımına bakıldığında, 15 kesici/kanin, 4 küçük azı ve 19 büyük azı dişin etkilendiği gözlemlendi. Bu defektlerin hastalara göre dağılımı Tablo 1a'da, morfolojilerine ve lokalizasyonlarına göre dağılımı ise Tablo 1b'de görülmektedir.

Tablo 1a. Kemik içi defektlerin hastalara göre dağılımı

Defekt Sayısı	1	2	3
Hasta Sayısı (KM + MA)	9	3	1
Hasta Sayısı (KM + SKKG)	6	4	2

Tablo 1b. Kemik içi defektlerin morfolojilerine ve lokalizasyonlarına göre dağılımı

	Kemik Duvar Sayısı			Defekt Lokalizasyonu		
	3+2+1 Duvarlı	3+2 Duvarlı	2 Duvarlı	Kesici Kanin	Küçük Azı	Büyük Azı
Diş Sayısı KM+MA	2	7	9	10	0	8
Diş Sayısı KM+SCKG	8	5	7	5	4	11

5.2. Klinik Bulgular

Operasyon sonrası iyileşme süresi boyunca her iki tedavi grubunda da püçukışı veya abse oluşumu şeklinde herhangi bir enfeksiyon gelişimine rastlanmadı. Materyale karşı olumsuz bir reaksiyon gözlenmedi. Hastalarda sistemik antibiyotik kullanımına bağlı yan etki gelişimi saptanmadı. Lokal antibakteriyel ağız gargarası klorheksidine bağlı dişlerde ve dilde renklenmelerin geliştiğı gözlendi. Çalışma gruplarına ait örnek vakaların klinik ve radyografik görüntüleri Resim 4a-j ve 5a-j'de sunulmuştur.

Tedavi gruplarına ait klinik indeks ve ölçümlerin tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerleri, fark ortalamaları ile standart sapma değerleri Tablo 2-9 arasında görölmektedir.

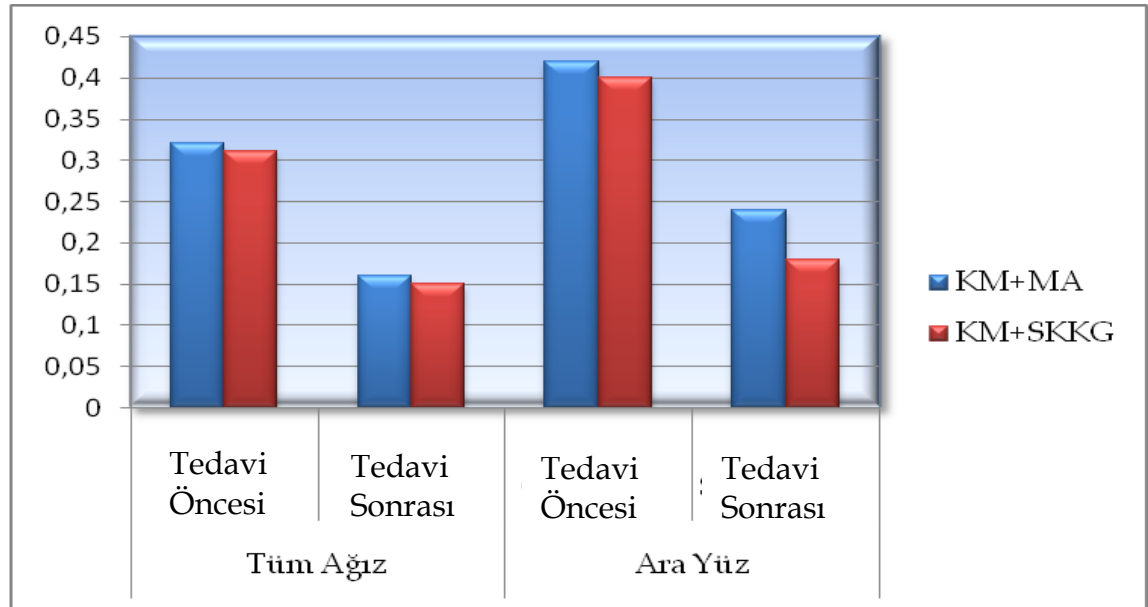
5.2.1. Pİ

Pİ değerlerine bakıldığında her iki tedavi grubunda da tedavi sonrasında tüm ağız ve ara yüzlerden elde edilen değerler tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük 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 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 2'de görülmektedir. Pİ değerlerine ait tedavi gruplarındaki değişimler Grafik 1'de sunulmuştur.

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

		KM+MA	KM+SCKG	P
Pİ (Tüm Ağız)	Tedavi Öncesi	0,32±0,18	0,31±0,14	0,827
	Tedavi Sonrası	0,16±0,07	0,15±0,07	0,513
	Fark	0,16±0,17	0,17±0,13	0,785
	P	0,004	0,003	
Pİ (Ara Yüz)	Tedavi Öncesi	0,42±0,2	0,4±0,16	0,870
	Tedavi Sonrası	0,24±0,12	0,18±0,09	0,210
	Fark	0,18±0,21	0,22±0,16	0,567
	P	0,003	0,003	



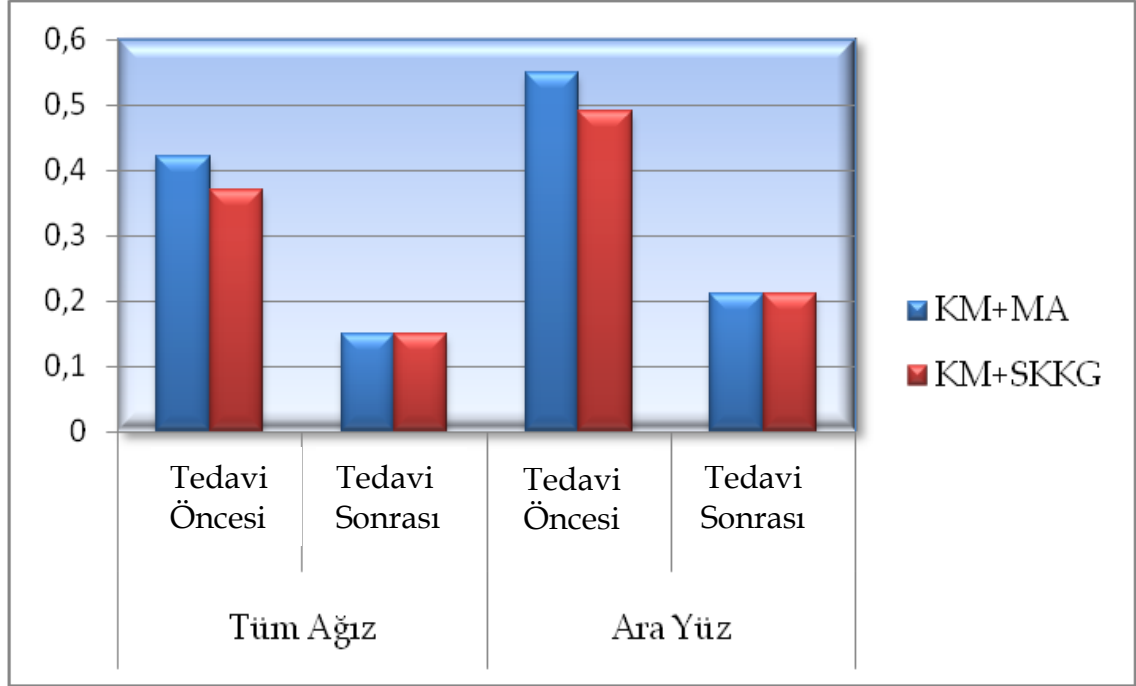
Grafik 1. Tedavi öncesi ve sonrası Pİ tüm ağız ve ara yüz değerlerindeki değişimler

5.2.2. DOKİ

DOKİ değerlerine bakıldığında her iki tedavi grubunda da tedavi sonrasında tüm ağız ve ara yüzlerden elde edilen değerler tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.01$). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). DOKİ'ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerler, farklar ve standart sapma değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 3'de görülmektedir. DOKİ değerlerine ait tedavi gruplarındaki değişimler Grafik 2'de sunulmuştur.

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

		KM+MA	KM+SKKG	P
DOKİ (Tüm Ağız)	Tedavi Öncesi	0,42±0,22	0,37±0,17	0,604
	Tedavi Sonrası	0,15±0,06	0,15±0,09	0,586
	Fark	0,27±0,21	0,23±0,19	0,567
	P	0,003	0,006	
DOKİ (Ara Yüz)	Tedavi Öncesi	0,55±0,28	0,49±0,22	0,586
	Tedavi Sonrası	0,21±0,08	0,21±0,13	0,663
	Fark	0,34±0,27	0,28±0,25	0,446
	p	0,004	0,008	



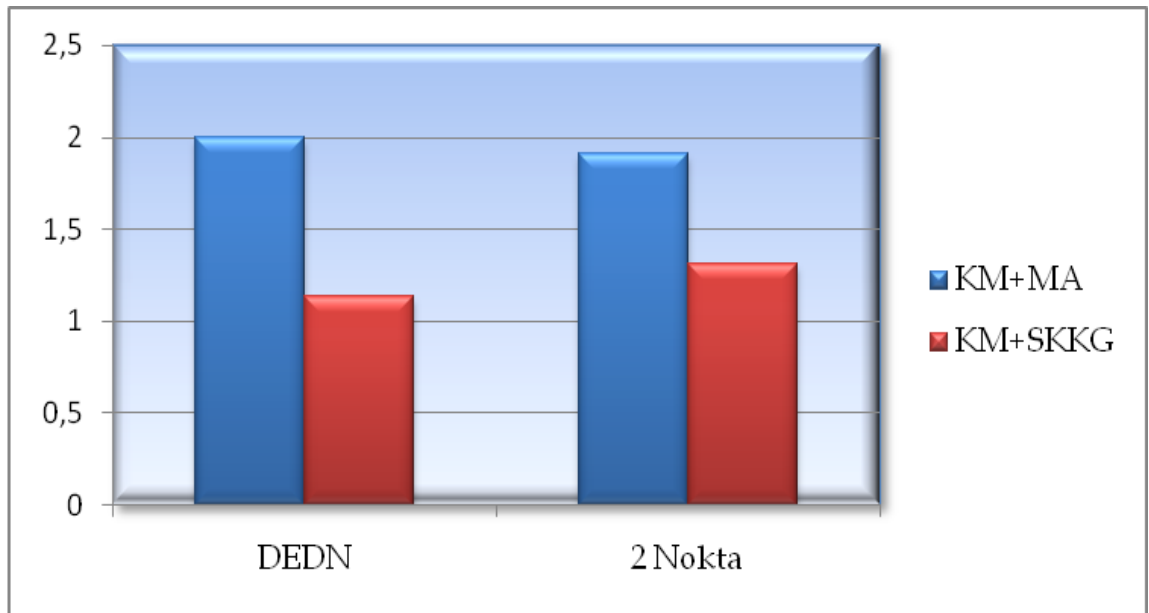
Grafik 2. Tedavi öncesi ve sonrası DOKİ tüm ağız ve ara yüz değerlerindeki değişimler

5.2.3. RDKS

Tedavi sonrası değerlendirilen tüm yüzeylerde her iki tedavi grubunda da dişeti kenarı seviyesinde apikal yönlü bir değişim ile dişeti çekilmesi gözlemlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). RDKS'ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama rölatif değerler, farklar ve standart sapma değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 4'de görülmektedir. RDKS değerlerinin tedavi gruplarındaki değişimleri Grafik 3'te sunulmuştur.

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

		KM+MA	KM+SCKG	P
RDKS (DEDN)	Tedavi Öncesi	5,97±2,31	6,23±2,18	
	Tedavi Sonrası	7,97±2,28	7,36±2,39	
	Fark	-2±0,94	-1,13±0,83	0,052
	P	0,001	0,002	
RDKS (2 Nokta)	Tedavi Öncesi	5,91±2,07	5,89±1,84	
	Tedavi Sonrası	7,82±1,99	7,19±2,2	
	Fark	-1,91±0,81	-1,31±0,74	0,074
	P	0,001	0,002	



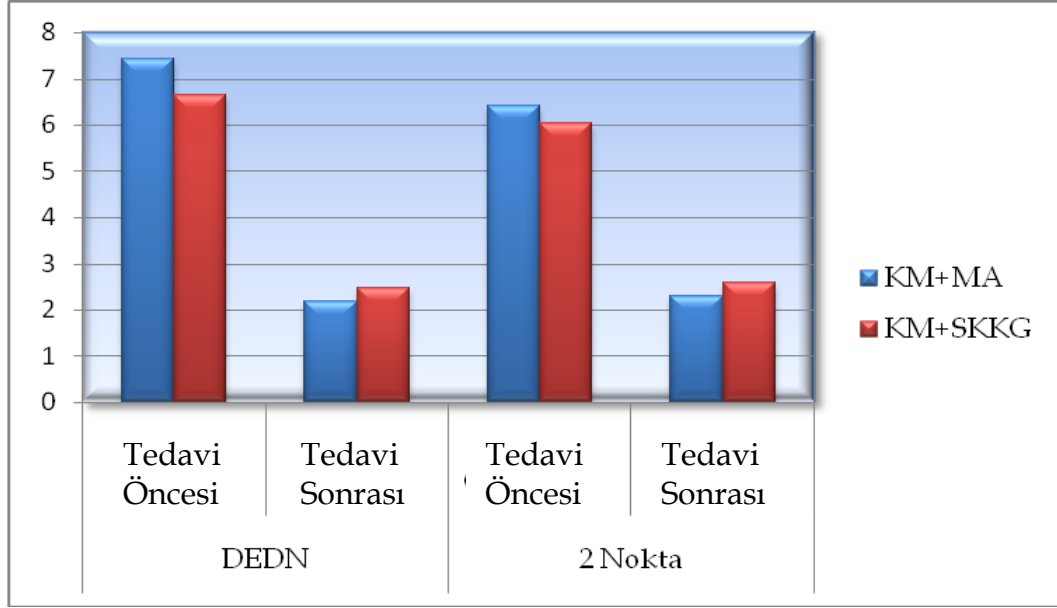
Grafik 3. RDKS değerlerinin tedavi gruplarındaki değişimleri

5.2.4. SCD

Tedavi sonrası değerlendirilen tüm yüzeylerde her iki tedavi grubunda da tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı SCD azalması bulundu ($p<0.01$). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). SCD'ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerler, farklar ve standart sapma değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 5'te görülmektedir. SCD değerlerinin tedavi gruplarındaki değişimleri Grafik 4'de sunulmuştur.

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

		KM+MA	KM+SKKG	P
SCD (DEDN)	Tedavi Öncesi	7,42±1,37	6,65±1,26	0,143
	Tedavi Sonrası	2,19±0,63	2,48±0,85	0,392
	Fark	5,22±1,24	4,17±1,3	0,052
	P	0,001	0,002	
SCD (2 Nokta)	Tedavi Öncesi	6,41±1,27	6,02±0,72	0,493
	Tedavi Sonrası	2,3±0,53	2,6±0,52	0,134
	Fark	4,11±1,35	3,42±0,9	0,212
	P	0,001	0,002	



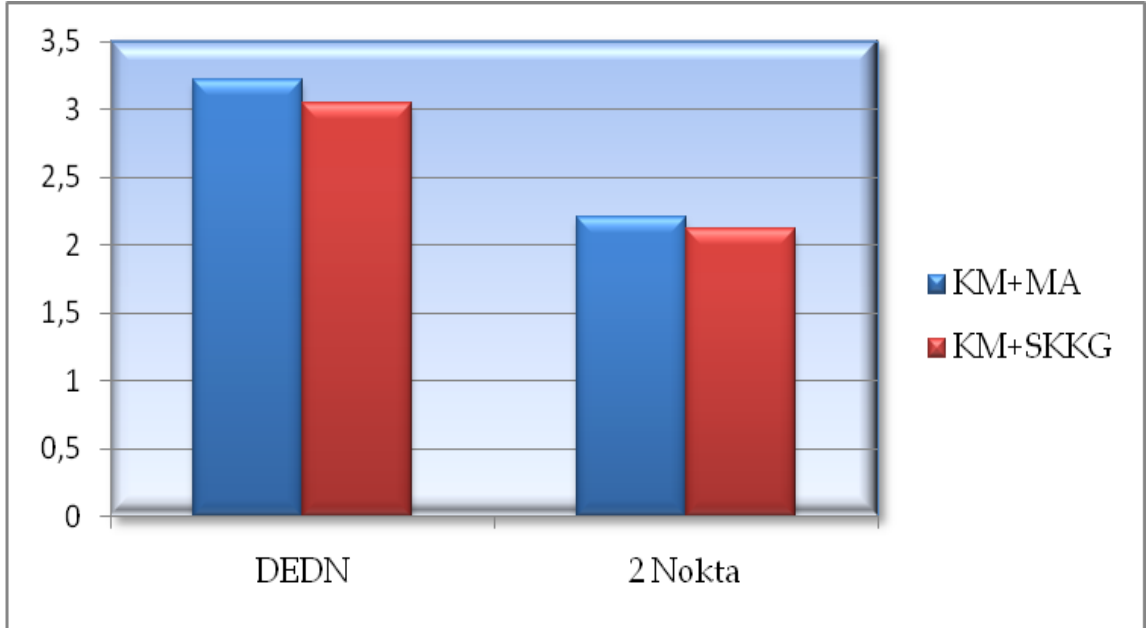
Grafik 4. Tedavi öncesi ve sonrası SCD değerlerindeki değişimler

5.2.5. RAS

Tedavi sonrası değerlendirilen tüm yüzeylerde her iki tedavi grubunda da tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı AK saptandı ($p < 0.01$). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). RAS'a ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama rölatif değerler, farklar ve standart sapma değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6'da görülmektedir. RAS değerlerinin tedavi gruplarındaki değişimleri Grafik 5'te sunulmuştur.

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

		KM+MA	KM+SCKG	P
RAS (DEDN)	Tedavi Öncesi	13,38±2,18	12,88±2,63	
	Tedavi Sonrası	10,16±2,02	9,84±2,53	
	Fark	3,22±1,09	3,04±1,2	0,700
	P	0,001	0,002	
RAS (2 Nokta)	Tedavi Öncesi	12,31±1,73	11,91±2,17	
	Tedavi Sonrası	10,12±1,9	9,79±2,33	
	Fark	2,2±1,12	2,12±0,94	0,980
	P	0,001	0,002	



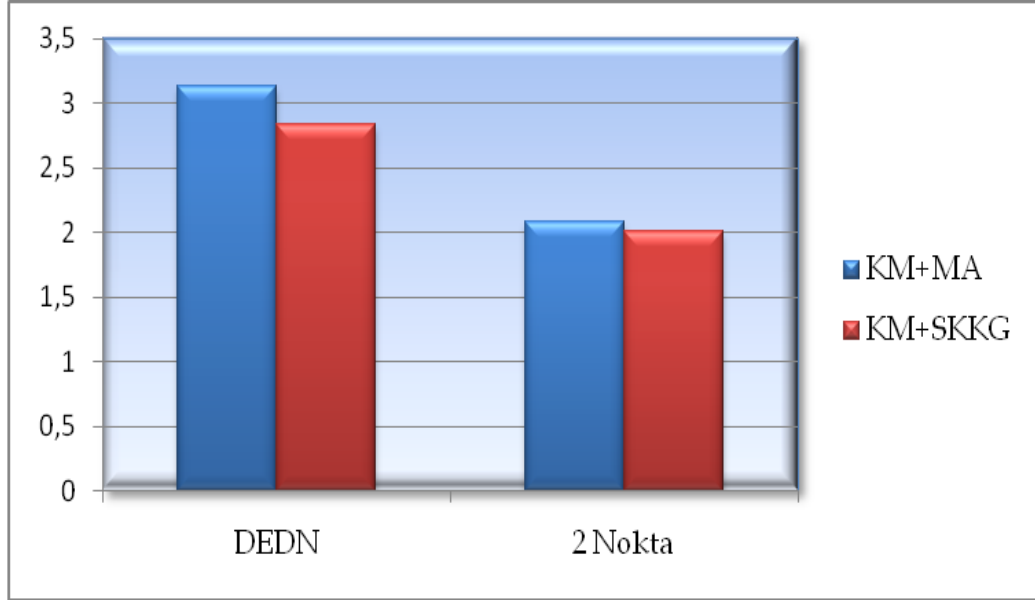
Grafik 5. RAS değerlerinin tedavi gruplarındaki değişimleri

5.2.6. RKS

Tedavi sonrası değerlendirilen tüm yüzeylerde her iki tedavi grubunda da tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı KK saptandı ($p < 0.01$). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). RKS'ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama rölatif değerler, farklar ve standart sapma değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 7'de görülmektedir. RKS değerlerinin tedavi gruplarındaki değişimleri Grafik 6'da sunulmuştur.

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

		KM+MA	KM+SKKG	P
RKS (DEDN)	Tedavi Öncesi	14,13±2,2	13,57±2,64	
	Tedavi Sonrası	11,01±1,91	10,73±2,52	
	Fark	3,13±1,11	2,84±1,12	0,547
	P	0,001	0,002	
RKS (2 Nokta)	Tedavi Öncesi	13,11±1,78	12,72±2,23	
	Tedavi Sonrası	11,03±1,84	10,71±2,29	
	Fark	2,08±1,1	2,01±0,93	0,980
	P	0,001	0,002	



Grafik 6. RKS değerlerinin tedavi gruplarındaki değişimleri

5.2.7. Rad KS



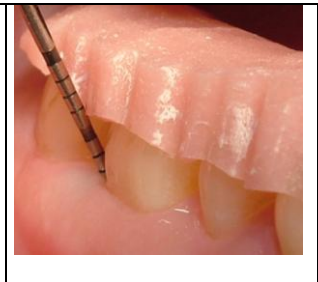
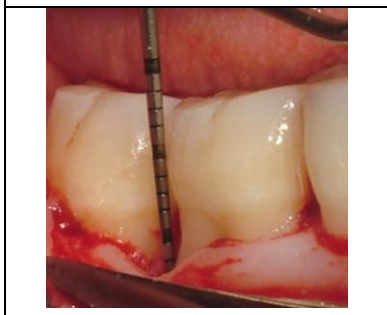

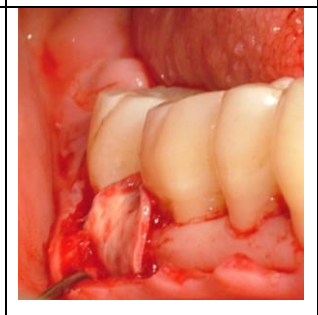




Tedavi sonrası her iki tedavi grubunda da tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı Rad KK saptandı ($p < 0.01$). Rad KK değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Rad KS'ye ait tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerler, farklar ve standart sapma değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 8'de görülmektedir. Rad KS değerlerinin tedavi gruplarındaki değişimleri Grafik 7'de sunulmuştur.

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











		KM+MA	KM+SKKG	P
Rad KS	Tedavi Öncesi	6,58±2,17	5,69±2,1	0,298
	Tedavi Sonrası	3,85±1,68	3,01±1,9	0,113
	Fark	2,72±1,1	2,68±0,88	0,847
	P	0,001	0,002	



Grafik 7. Tedavi öncesi ve sonrası Rad KS değerlerindeki değişimler

		
Resim 4.a	Resim 4.b	Resim 4.c
		
Resim 4.d	Resim 4.e	Resim 4.f
		
Resim 4.g	Resim 4.h	Resim 4.i
		
	Resim 4.j	

Resim 4.a	Operasyon öncesi bölgenin klinik görüntüsü
Resim 4.b	Operasyon öncesi bölgenin radyografik görüntüsü
Resim 4.c	Operasyon öncesi yapılan klinik ölçümler
Resim 4.d	Operasyon sırasında yapılan kemik içi defekt ölçümleri
Resim 4.e	MA'nın defektlere uygulanması
Resim 4.f	KM'nin defektlere uygulanması
Resim 4.g	Flebin primer kapatılarak dikilmesi
Resim 4.h	Operasyon sonrası 12. ayda bölgenin klinik görüntüsü
Resim 4.i	Operasyon sonrası 12. ayda bölgenin radyografik görüntüsü
Resim 4.j	Operasyon sonrası 12. ayda yapılan klinik ölçümler

		
Resim 5.a	Resim 5.b	Resim 5.c
		
Resim 5.d	Resim 5.e	Resim 5.f
		
Resim 5.g	Resim 5.h	Resim 5.i
		
	Resim 5.j	

Resim 5.a	Operasyon öncesi bölgenin klinik görüntüsü
Resim 5.b	Operasyon öncesi bölgenin radyografik görüntüsü
Resim 5.c	Operasyon öncesi yapılan klinik ölçümler
Resim 5.d	Operasyon sırasında yapılan kemik içi defekt ölçümleri
Resim 5.e	SKKG'nin defektlere uygulanması
Resim 5.f	KM'nin defektlere uygulanması
Resim 5.g	Flebin primer kapatılarak dikilmesi
Resim 5.h	Operasyon sonrası 12. ayda bölgenin klinik görüntüsü
Resim 5.i	Operasyon sonrası 12. ayda bölgenin radyografik görüntüsü
Resim 5.j	Operasyon sonrası 12. ayda yapılan klinik ölçümler

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Periodontal hastalıklar, patojen mikroorganizmalar ve bunlara karşı gelişen konak cevabına bağlı olarak ortaya çıkan kronik enfeksiyonlardır. Dişleri destekleyen bağ dokusu ve alveol kemiğinin yıkımıyla karakterize bu hastalıklar tedavi edilmedikleri takdirde diş kayıplarına sebep olmaktadır (56).

Periodontal hastalıklardan biri olan ve toplumda yaygın olarak görülen kronik periodontitis; dişin destek dokularında iltihaba, ilerleyen ataşman ve kemik kaybına neden olan, periodontal cep ve/veya dişeti çekilmeleriyle karakterize, mikrobiyal dental plak kaynaklı enfeksiyöz bir hastalıktır (88). Literatür incelendiğinde, kronik periodontitisli hastalarda patogenezin daha iyi anlaşıldığı ve bu hastalarda periodontal doku cevabının daha iyi olduğu bildirilmektedir (90). Rejeneratif periodontal tedavi uygulanan hasta popülasyonu değerlendirildiğinde genellikle, kronik periodontitisli hastaların tercih edildiği ve bu hasta grubunda klinik rejenerasyon sonuçlarının daha öngörülebilir olduğu gözlenmektedir (6, 16, 23, 24, 68, 70, 71, 76, 99, 107, 108, 110, 112). Bu nedenle çalışmamızda belirlenen hasta grupları, klinik ve radyografik olarak kronik periodontitis tanısı konmuş bireyler arasından seçilmiştir.

Periodontal tedavinin amacı; enfeksiyonu durdurmak, patolojik cebi ortadan kaldırmak, hastalık sonucu meydana gelen ataşman ve kemik kaybını önlemek ve yıkıma uğramış periodontal dokuların fonksiyonel ve morfolojik olarak yeniden yapılandırılmasını sağlamaktır (40, 56). Periodontal hastalık sonucu meydana gelen kemik defektlerinin tedavisi amacıyla günümüze kadar pek çok yöntem uygulanmıştır. Bu yöntemlerden biri olan rezektif cerrahi, periodontal hastalık sonucu bozulan yumuşak/sert doku morfolojisini düzeltmeyi amaçlamaktadır. Ancak bu yöntem rejenerasyonun sağlanmasında yeterli değildir (1, 55).

Periodontal rejenerasyon iyileşme sırasında doğru hücre popülasyonu ve organizasyonu ile yeni sement, periodontal ligament ve alveol kemiğinin sağlıklı bir periodonsiyumu yeniden yapılandırarak şekilde oluşturulması, sert ve yumuşak dokular arasındaki yapısal ve fonksiyonel uyumun yeniden kazandırılmasıdır (1). Melcher'in (74) 1976'da ileri sürdüğü ve diğer araştırmacılar tarafından da onaylanan teoriye göre periodontal cerrahiyi takiben, yara bölgesini dolduran hücreler meydana gelecek iyileşmenin niteliğini belirlemektedir (22, 55, 91). Bu amaca yönelik olarak, operasyon sırasında fiziksel bariyer yerleştirilerek yara bölgesinde istenen tipteki hücrelerin çoğalmasının sağlanması ve istenmeyen hücrelerin uzaklaştırılması ile, ilk defa 1982 yılında Nyman ve ark. (91) tarafından gerçekleştirilen bu tekniğe, "YDR" adı verilmiştir. Bu amaç doğrultusunda ilk olarak rezorbe olmayan membranlar geliştirilmiş ve yapılan çalışmalarda başarılı klinik ve radyografik sonuçlar alınmıştır (7, 36, 43, 128). Ancak bu membranların operasyondan 4-6 hafta sonra ikinci bir cerrahi işlem ile çıkarılmayı gerektirmeleri rezorbe olan membranların kullanımını gündeme getirmiştir (7, 27, 36, 106). Rezorbe olan membranların en önemli özellikleri biyolojik olarak uyumlu olmaları ve ikinci bir cerrahi işlem gerektirmemeleridir (106). Rezorbe olan membranlardan biri olan KM'ler yapısını oluşturan kollagenin hemostatik özelliği (102), periodontal ligament ve dişeti fibroblastları için kemotaktik olması (69), minimal immün reaksiyon geliştirmesi (119) gibi nedenlerden dolayı günümüzde periodontal tedavilerde sıklıkla tercih edilen membranlardır (6, 11, 16, 18, 23, 97, 122). Çalışmamızda sığır perikardından elde edilen tip I KM kullanılmıştır.

Literatürde sadece membran kullanılarak rejenerasyon sağlanabildiğini gösteren çalışmalar (24, 71, 108) olmasına rağmen, üstüne gelen aşırı kuvvetler ve enzimatik aktiviteler sonucu membranların defekt bölgesine çökebildiği de bildirilmektedir (133). Ayrıca kemik duvar sayısının az olduğu defektlerde oluşacak yeni doku için korunması gereken boşluk,

membranın bölgeye doğru çökmesi ile daralmaktadır. Bu durum, hem periodontal ligament hem de alveol kemiğinden kaynaklanan hücrelerin bölgede yeterince çoğalamamasına yol açmaktadır. Bunun sonucunda uygulanmış olan membran, YDR prensiplerini gerçekleştiremeyecek ve başarı oranı azalacaktır. Bu tip istenmeyen komplikasyonların önlenmesi, rejenerasyon potansiyeli olan hücrelerin çoğalmasının uyarılması veya kolaylaştırılması ve bu hücreler tarafından doldurulacak boşluk hacminin azaltılması için membranlarla birlikte kemik greftlerinin kullanımı gündeme gelmiştir (97, 106).

Periodontal tedavilerde kullanılan kemik greftleri otojen kemik grefti, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastik materyaller olarak dörde ayrılırlar. İdeal bir greft materyali osteoindüktif, biyouyumlu, kullanımı kolay ve istenilen miktarda bulunabilme özelliklerine sahip olmalıdır. Otojen kemik greftlerinin, kemik rejenerasyonu için gerekli olan; osteoindüktif ve osteokondüktif potansiyeller ile osteojenik hücrelere sahip olması, bu tip greftlerin başarısında rol oynayan önemli faktörler olarak gösterilmektedir (56). Ancak 'gold standart' olarak kabul edilmelerine rağmen otojen kemik greftlerinin ikinci bir cerrahi bölge gerektirmeleri, donör bölge morbiditesi ve greftin istenilen miktarda elde edilememesi gibi bazı dezavantajları mevcuttur (56, 85). Otojen kemik greftlerinin kullanımı ile ilgili bu dezavantajlar göz önünde bulundurularak, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastikler geliştirilmiştir. Bu greftler arasında, otojen kemik greftlerine en iyi alternatif olan allogreftler, istenilen miktarda bulunabilmesi ve osteoindüktif etki göstermeleri nedeniyle yaygın kullanım alanı bulmuştur (39, 56). Allogreft çeşitlerinin her biri; hazırlanma ve sterilizasyon yöntemlerine bağlı olarak kendilerine özgü avantaj ve dezavantajlara sahiptirler. Bu aşamada üzerinde önemle durulan konulardan birisi osteoindüktif proteinlerin, greftlerin hazırlanma ve sterilizasyon aşamaları sırasında korunup korunamadığıdır (130). Otojen kemik greftlerine en iyi alternatif olarak sunulan taze dondurulmuş kemik

allogreftlerinde, osteoindüktif proteinler korunabilmekte, ancak bu tip greftlere karşı oluşan sistemik ve lokal immün cevap nedeniyle yaygın yıkımlar meydana gelebilmektedir (100). Ayrıca taze dondurulmuş kemik greftlerinde hastalık transferi riski de söz konusudur. Günümüzde allogreft elde edilmesinde uygulanan yıkama işlemleri ile greftin içinde kalan hücre sayısı azaltılır. Bu yıkama işlemleri ile antijenler ve virüs kaynaklı hastalık geçme riski de azaltılmış olur. Allogreft hazırlanması ve sterilizasyonu sırasında yapılan işlemler, kemiğin immünojenik etkilerini azaltırken, osteoindüktif, osteokondüktif ve mekanik özellikleri üzerinde de etkili olmaktadır. Donörün sağlık durumu ve bulaşıcı hastalık bulunup bulunmadığı tespit edildikten sonra ölümünü takiben 12 saat içinde greftler alınır. -20° C derecede 1 yıl veya daha fazla süre saklanarak immünojenik etkiler azaltılır, ancak ortadan kaldırılamaz. Dondurarak kurutma işlemi ile immünojenite daha da azaltılır. -20°C derecede saklanan taze donmuş kemiklere göre, dondurarak kurutma sonrası elde edilen allogreftlerde mekanik dayanıklılık % 50 daha azdır (130). Tıbbi malzemelerin gama ışınlanması ile sterilizasyonu için Uluslararası Atom Enerji Ajansı tarafından önerilen doz 25000 gray'dir (130). Solventle dehidrate edilen allogreftlerde hastalık transferi riskinin önlenmesi için ultrasonik aseton banyosu ile delipidizasyon, distile su ve salin solüsyonu banyosu ile osmotik kontrast uygulaması, hidrojen peroksit banyosu ile oksidasyon, aseton banyosu ile dehidratasyon ve Uluslararası Atom Enerji Ajansı tarafından onaylanan düşük doz gama ışınlanması işlemleri uygulanır. Çalışmamızda kullanılan allogreft, yapımı aşamasında osteoindüktif ve biyomekanik özelliklerini kaybetmemiş, gama ışınlanması (25000 gray) ile sterilize edilmiş olan solventlerle dehidrate edilen MA'dır. Literatür incelendiğinde MA'nın tek başına ve membranlarla kombine kullanımının maksiller sinüs ogmentasyonunda, implant etrafı defektlerin tedavisinde, çekim soketlerinin ogmentasyonunda ve furkasyon defektlerin tedavisinde başarı ile kullanıldığı görülmektedir (37, 58, 65, 80,

81, 87, 155). Ancak kemik içi defektlerinde kullanımını inceleyen çok az sayıda çalışma olduğu görülmüştür (14, 148).

Otojen kemik greftlerinin bir diğer alternatifi de farklı türlerden elde edilen ve osteokondüktif etki gösteren ksenogreftlerdir. Bu greftler, organik yapıları tamamen çıkarılarak insan kansellöz kemiğine benzer hale getirilmiş trabeküler HA materyallerdir (160). Ksenogreftler genellikle sığır veya mercan kaynaklıdır. Günümüzde sıklıkla sığır kaynaklı ksenogreftler kullanıldığı ve başarılı sonuçlar alındığı görülmektedir (6, 16, 18, 97, 109, 114, 122). Çalışmamızda MA'larla aynı işlemlerden geçirilerek sterilizasyonu sağlanan solventlerle dehidrate edilen SKKG'ler kullanılmıştır.

Rejeneratif tedavide sağlanacak başarıyı kullanılan materyaller kadar hastaya ait faktörler de etkilemektedir. Bu faktörlerin başında hastanın sistemik durumu gelmektedir (27). Rejeneratif periodontal tedavi uygulanacak hastalarda, periodontal doku cevabını etkileyen sistemik hastalıkların bulunması rejenerasyon sonuçlarını etkileyebilmektedir. Kontrolsüz diabet, immün sistem yetmezliği (agranülositoz, lösemi) veya otoimmün hastalıkları bulunan hastalarda, konak cevabının bozulduğu ve enfeksiyon riskinin arttığı bildirilmiştir (56, 61). Ayrıca, doku cevabını etkileyen kortikosteroid veya immünmodülatör ilaç kullanımının da risk oluşturabileceği düşünülmektedir (61). Tüm bu hastalıkların ve ilaçların rejeneratif periodontal tedavi sonuçları üzerindeki olası etkisinin ortadan kaldırılması amacıyla çalışmamız kapsamına alınan tüm hastalardan ayrıntılı medikal anamnez alınarak sistemik olarak sağlıklı bireyler olmasına dikkat edilmiştir.

Periodontal hastalıklar çok çeşitli risk faktörleri ile ilişkilidir. Periodontitis için en önemli risk faktörü olduğu belirtilen sigara kullanımı, lokal ve sistemik konak savunma sistemlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Lokal olarak, sigarada bulunan nikotin; kan damarları üzerinde

vazokonstrüktif etki, dişeti kan akımında yavaşlama ve dişetine ulaşan kan elemanlarının ve oksijen miktarının azalmasıyla birlikte doku artıklarının uzaklaştırılmasında negatif etki oluşturabilmektedir (41, 48). Sistemik olarak nikotinin, periferel kandaki nötrofil fonksiyonunu engellediği, fibroblastlara bağlanarak kollagen sentezi ve protein sekresyonu için gerekli olan hücre metabolizmasını olumsuz yönde etkilediği ve antikor üretimini azalttığı saptanmıştır (41, 132). Cerrahi olan ve olmayan periodontal tedaviye verilen cevap sigara içen bireylerde içmeyen bireylere oranla daha az SCD azalması ve daha az AK yönünde olmuştur (3, 9, 10, 44, 49, 104, 105). Sigaranın rejeneratif periodontal tedavi sonuçları üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, sigara içeriğindeki maddelerin periodontal ligament hücrelerinin kemotaksisini ve proliferasyonunu engelleyerek ataşman mekanizmasının gerçekleşmesinde negatif rol oynadığı ve periodontal patojenlerin toksinlerinin etkilerini arttırdığı belirtilmiştir (135, 138, 141, 158). Tonetti ve ark. (135) sigaranın YDR sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Operasyondan 12 ay sonra, AK'nın günde 10 adetten fazla sigara içen hastalarda 2.1 mm, sigara içmeyen hastalarda ise 5.2 mm olduğu ve sigara içen hastalarda sonucun anlamlı oranda daha düşük bulunduğu vurgulanmıştır. Başka bir çalışmada Yılmaz ve ark. (158) TZP ve SKKG kullanılan kemik içi defektlerin tedavisinde sigaranın iyileşme üzerine etkisini araştırmıştır. Günde 10 adetten fazla sigara içen bireyleri sigara içen olarak tanımladıkları bu çalışmanın sonucunda sigara içen grupta 3.97 mm SCD azalması ve 3.26 mm AK, içmeyen grupta ise sırasıyla 4.63 mm ve 4.06 mm elde edilmiştir. Sigaranın yapılan rejeneratif tedaviyi olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Sigaranın rejeneratif tedavi üzerine olan olumsuz etkileri ve benzer çalışmalar göz önüne alınarak çalışmamıza günde 10 adetten daha az sigara içen bireyler dahil edilmiştir.

Periodontal rejenerasyonun başarısını etkileyen kriterlerden biri de tedavi edilen defektin tipidir. Bilindiği gibi rejeneratif tedavi yapılacak defektin

derinliği, genişliği ve duvar sayısı gibi morfolojik özellikleri tedavi sonrası alınan sonuçları etkilemektedir (30). Yapılan çalışmalarda derin ve dar defektlerde, sığ ve geniş defektlere göre daha fazla AK ve KK sağlandığı görülmüştür (136, 137). Ayrıca defekti çevreleyen duvar sayısının da tedavi sonuçlarında önemi vardır. Hücresel kaynağın fazla olması nedeniyle 2 ve 3 duvarlı defektlerde, 1 duvarlı defektlere göre daha fazla KK'nin elde edildiği bildirilmiştir (26, 27, 136, 137). Bilindiği gibi, periodontal rejenerasyonun sağlanmasında, periodontal ligament kaynaklı hücreler büyük bir rol oynamaktadır. Bu hücreler sementoblast ve osteoblastlara dönüşerek yeni ataşman oluşumunda etkili olmaktadır. Bu hücrelerin yanı sıra defektin kemik duvarından kaynaklanan alveol kemiği hücreleri de yeni kemik oluşumunda rol oynamaktadır. Duvar sayısının azaldığı kemik içi defektlerde, periodontal ligament hücrelerinin defekt boyunca göç edememesi ve kemik kaynaklı hücrelerin azalması söz konusudur (42). Cortellini ve Tonetti (30) tarafından yapılan bir derlemede 242 kemik içi defektin tedavisinde YDR kullanımı incelenmiş ve radyografik açısı $\leq 25^\circ$ olan dar defektlerde, açısı $\geq 37^\circ$ olan geniş defektlere göre daha fazla AK elde edildiği bildirilmiştir. Bu bilgiler ışığında çalışmamıza rejenerasyon kapasiteleri arasında büyük farklılıklar bulunmayan 3+2+1, 3+2 ve 2 duvarlı ve ≥ 4 mm derinliğe sahip kemik içi defektler dahil edilmiştir.

Periodontal cerrahide, cep eliminasyonu sırasında yumuşak dokuyu koruyarak dişeti dikey boyut kaybını ve dolayısıyla kök yüzeyi açılmasını önlemek önemlidir (106). Periodontal tedavinin esas amaçlarından biri olan cep eliminasyonu (20, 150) beraberinde estetik problemleri de getirmektedir. Ayrıca cebin tamamen elimine edilmesi sonucu kombine YDR operasyonu sırasında kullanılan materyallerin üzerini primer kapatabilecek yeterli dişeti dokusu da alınmuş olmaktadır. Literatürde rejeneratif tedavi uygulamaları sırasında kullanılan ensizyon tipi, serbest dişeti kenarı boyunca oluk içinden yapılan sulkular ensizyondur (24, 29,

45, 78, 97, 98, 122, 123, 124, 152). Bu bilgilerin ışığında çalışmamızda serbest dişeti kenarına 0.5 mm mesafeden cep içi epitelini de içine alacak şekilde ensizyon yapılmış ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi esnasında, ensizyon tipinden kaynaklanabilecek farklılıkların önüne geçilmeye çalışılmıştır.

Rejeneratif periodontal tedavinin sonuçlarının doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için operasyon sonrası belli bir süre beklenmesi gerekmektedir. Yeni ataşman ve yeni kemik oluşumunun sağlanabilmesi için geçmesi gereken süre 6 ila 12 ay olarak belirlenmiştir (13, 37, 112). Bu süre sonunda yumuşak ve sert dokuda oluşan değişimler incelenip kaydedilebilir. Gerçek rejenerasyonun tespit edilebilmesi için kullanılan histolojik değerlendirmelerde gereken sürenin 6 ay olduğu bilinmektedir (30, 33). İlgili literatürler incelendiğinde, KM, SKKG ve allogreftlerin tek başına veya kombine kullanımları ile ilgili yapılan çalışmalarda beklenen sürenin 6 ila 12 ay olduğu görülmüştür (6, 11, 16, 18, 23, 24, 37, 45, 70, 71, 73, 95, 97, 98, 107, 108, 112, 122, 123, 134). SKKG'nin geç rezorbe olan bir greft materyali olduğu (113, 118) göz önünde bulundurularak çalışmamızda operasyon sonrası klinik ve radyografik ölçümler 12. ayda gerçekleştirilmiştir.

Kronik periodontitisin oluşmasında bir çok lokal, çevresel ve sistemik faktör rol oynamasına karşın öncelikli etyolojik etken mikrobiyal dental plağın içerdiği mikroorganizmalar ve ürünleridir (32). Sistemik faktörler bireyin savunma mekanizmasını etkilerken, lokal ve çevresel faktörler ise daha çok plak birikimine neden olan veya plak birikiminin uzaklaştırılmasını önleyen faktörlerdir. Yapılan periodontal tedavinin başarılı olabilmesi için tüm periodontal patojenlerin ağızdan elimine edilmesi önem taşımaktadır. Operasyon öncesinde ağız ortamındaki tüm periodontal patojenlerin kontrol altına alınması ve bu durumun iyi bir plak kontrolü ile korunarak operasyon sonrasında iyileşme üzerindeki olası olumsuzlukların engellenmesi gerektiği bilinmektedir (64). Bu

nedenle çalışmamıza katılan hastalara, operasyon öncesinde ve sonrasında ağız hijyeni eğitimi verildi. Tüm hastalar çalışma süresince mikrobiyal dental plağın iyileşmeyi olumsuz yönde etkilemesini önlemek üzere düzenli aralıklarla ağız hijyeni kontrolünden geçirildi. Böylece ağız bakımı yetersizliğinden ortaya çıkabilecek klinik farklılıkların, tedavi etkinliği üzerine olan etkileri en düşük seviyeye indirilmeye çalışıldı.

Çalışmamızda hastalarımıza, dikişler alınmadan önceki postoperatif 2 hafta boyunca operasyon bölgesinde diş fırçası ve ara yüz temizliği araçları kullanmamaları önerildi. Bu zaman zarfında hastalara günde 2 kez % 0,2'lik klorheksidin içerikli ağız gargarası reçete edildi ve haftada bir profesyonel diş yüzeyi temizliği yapıldı. Yara iyileşmesinin sağlandığı bu kritik dönemde mikrobiyal dental plağın olumsuz etkisi önlenmeye çalışıldı. İlk 2 ay içinde haftada bir olan kontrol seansları sıklığı, sonraki ayda 15 günde bir ve 3. aydan sonra da ayda bir kez olarak düzenlendi ve bu seanslarda profesyonel temizlik uygulamaları yapılarak, ağız hijyeni eğitimleri tekrarlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların mikrobiyal dental plak miktarının ve ağız hijyeni seviyelerinin tespiti için Silness-Löe (127) Pİ kullanıldı. Bu indekste dişeti kenarı ile temasta olan supragingival dental plak miktarı ölçülmektedir. Çalışmamızda literatüre uygun bir şekilde operasyon öncesi Pİ değerleri, başlangıç tedavisinin tamamlanmasından 8 hafta sonra belirlendi (16, 97). Böylece, hastaların mikrobiyal dental plak kontrolü seviyelerini değerlendirmek ve dokulardaki iltihabi değişikliklerin iyileşmesine zaman tanımak amaçlandı. Literatür incelendiğinde YDR ve kombine YDR çalışmalarında, Pİ değerlerinin genellikle operasyondan 6 ay veya 12 ay sonra ölçüldüğü görülmektedir (27, 71, 97, 122). Çalışmamızda da ölçümler 12. ayda tüm ağız ve ara yüz bölgelerinden yapıldı. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmelerde her iki tedavi grubunda da tüm ağız ve ara yüz değerlerinde Pİ'de anlamlı bir azalma bulundu ($p<0.01$) (Tablo 2). Gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi

($p>0.05$) (Tablo 2). Bu sonuçlara bakıldığında tüm hastaların araştırma süresi boyunca istenilen ağız hijyeni seviyesini sağlayabildikleri görülmektedir. Ancak Pİ değerlerinin ara yüzlerde daha yüksek olduğu belirlendi. Bu durum dişlerin ara yüz bölgelerinde temizliğinin diğer bölgelere göre daha zor olmasından kaynaklanabilir.

Mikrobiyal dental plak varlığına bağlı gelişen dişeti iltihabının yara iyileşmesini etkileyerek rejeneratif periodontal tedavilerin negatif yönde seyretmesine neden olduğu bilinmektedir (51). Dişeti iltihabının klinik belirtilerinden olan kanama aynı zamanda iltihabın şiddetinin belirlenmesinde de önemli bir kriterdir. Kanama bağ dokusundaki iltihabı yansıtan bir belirtidir (51). Çalışmamızda dişeti iltihabının değerlendirilmesinde Mühlemann-Son (84) DOKİ'den yararlanılmıştır. Bu indeksle, periodontal sonda ile muayene sonucu iltihabı gösteren objektif bir belirti olan dişeti kanaması, dişetin görüntüsü, kıvamı ve rengindeki değişiklikler de kaydedilir. Çalışmamızda başlangıç tedavisi süresince tüm hastalara diş/kök yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi yapılmış böylece dişeti iltihabı en az düzeye indirilmeye çalışılarak, iltihaba ait klinik belirtiler ve bunların tedavi sonuçlarını etkileme olasılığının azaltılması amaçlanmıştır. Operasyondan 12 ay sonra yapılan değerlendirmelerde her iki tedavi grubunda da tüm ağız ve ara yüz değerlerinde DOKİ'de anlamlı bir azalma bulundu ($p<0.01$) (Tablo 3). Gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 3). Bu bulgular, dişetin operasyon öncesinde elde edilen sağlıklı durumunun 12 ay boyunca korunabildiğini düşündürmektedir. Elde edilen sonuçlar Pİ değerindeki azalma ile paralellik göstermektedir. Bu durum mikrobiyal dental plağın eliminasyonunun dişeti iltihabının azalmasında etkili olduğunu göstermektedir (93). Literatürde DOKİ'nin değerlendirildiği araştırmalara bakıldığında benzer sonuçların alındığı görülmektedir (95, 98). Sonuçta elde edilen bulgular tedavi sırasında uygulanan takip

programının iltihabın ortadan kaldırılmasında başarılı olduğunu ortaya koymaktadır.

Rejeneratif periodontal tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde yumuşak ve sert doku parametreleri incelenmektedir. Rejenerasyonun tam olarak belirlenebilmesi sadece histolojik inceleme ile olmaktadır. Bu nedenle incelemeler yumuşak doku ve sert doku ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesi ile yapılmalıdır. Yumuşak doku parametreleri cep derinliğindeki değişimlerin belirlendiği ölçümler; ataşman seviyesi ölçümleri ve dişeti çekilmesi miktarlarıdır. Sert doku parametresi ise kemik seviyesi ölçümleridir. Bu ölçümlerin yapılması için en uygun bölgenin, kemik içi defektlerde rejeneratif potansiyelin en yüksek olduğu DEDN olduğu yapılan araştırmalarda ortaya konmuştur (29, 43, 72, 152). Çalışmamızda da ölçümler DEDN'den alınmıştır.

Çalışmamızda periodontal sonda ile yapılan yumuşak ve sert doku ölçümlerinde, diğer rejeneratif yöntemlerde de uygulanmış ve güvenilirliği belirlenmiş olan bireysel rehber akrilik stentler, üzerine periodontal sonda kalınlığında oluklar açılarak kullanılmıştır (25, 59). Bu şekilde sondanın pozisyonundan veya uygulama açısından kaynaklanabilecek istenmeyen problemler giderilerek standardizasyon sağlanmaya çalışılmıştır (59). 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 (59). Araştırmamızda, operasyon öncesi ve sonrasında yapılan ölçümler farklı araştırmacıların ölçümlerinden doğabilecek hataları ortadan kaldırmak için aynı klinisyen tarafından alınmıştır.

Yumuşak doku parametrelerinden biri olan SCD, periodontal tedavinin başarısının en önemli göstergelerinden biridir. Başarının doğru şekilde

yorumlanabilmesi için SCD'nin AK ve dişeti çekilmesiyle birlikte incelenmesi gerekmektedir. SCD ölçümü dişeti kenarı ve cep tabanı arasındaki mesafeyi temsil eder. Çalışmamızda 12. ayın sonunda elde edilen değerlere göre; KM+MA ve KM+SCKG gruplarında tüm değerlendirme bölgelerinde tedavi öncesine göre SCD değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p<0.01$) (Tablo 5). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 5). Çalışmamızdaki başlangıç SCD değeri KM+MA grubunda $7.42\pm 1,37$ mm ve KM+SCKG grubunda $6.65\pm 1,26$ mm'dir. Tedavi sonrası SCD azalması KM+MA grubunda $5.22\pm 1,24$ mm ve KM+SCKG grubunda $4.17\pm 1,3$ mm olarak bulunurken, tedavi sonrasında kalan SCD miktarları KM+MA grubunda $2.19\pm 0,63$ mm ve KM+SCKG grubunda $2.48\pm 0,85$ mm olarak saptanmıştır. Bu değerler incelendiğinde, elde edilen sonuçların fizyolojik sınırlar dahilinde olduğu ve hastanın ağız bakımının idamesi için uygun SCD seviyesine ulaşıldığı görülmektedir

Tedavi sonrasında elde edilen SCD azalması AK ve/veya dişeti çekilmesine bağlıdır. Klinik ataşman seviyesinin ölçümü mine-sement sınırı ile cep tabanı arasındaki mesafeyi temsil eder. Ancak mine-sement sınırının tayini her zaman mümkün olmamaktadır. Bu sebepten dolayı çalışmamızda ataşman seviyesinin belirlenmesinde oklüzal stentler kullanılarak, bu ölçümün rölatif olarak yapılması tercih edilmiştir (25). Stent kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek, tedavinin bitiminde RAS'daki değişimler AK ve ataşman kaybı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda 12. ayın sonunda elde edilen değerlere göre; KM+MA ve KM+SCKG gruplarında tüm değerlendirme bölgelerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı AK saptandı ($p<0.01$) (Tablo 6). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6). Çalışmamızda elde edilen AK; KM+MA grubunda $3.22\pm 1,09$ mm ve KM+SCKG grubunda $3.04\pm 1,2$ mm

olarak bulundu. Yumuşak doku parametrelerinden bir diğeri olan dişeti çekilmesinin ölçümü RAS'a benzer şekilde oklüzal stentler yardımıyla yapılmaktadır. Stent kenarı ile dişeti kenarı arasında yapılan RDKS ölçümleri tedavi sonrasında dişeti çekilmesini değerlendirmemize olanak sağlamaktadır. Çalışmamızda 12. ayın sonunda elde edilen değerlere göre; KM+MA ve KM+SCKG gruplarında tüm değerlendirme bölgelerinde tedavi öncesine göre anlamlı dişeti çekilmesi gözlemlendi ($p<0.01$) (Tablo 4). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Tedavi sonrası elde edilen dişeti çekilmesi; KM+MA grubunda $2\pm 0,94$ mm ve KM+SCKG grubunda $1.13\pm 0,83$ mm olarak bulundu. Sonuçlar incelendiğinde SCD'deki azalmanın büyük oranda AK ile gerçekleştiği görülmektedir.

İlgili literatürler incelendiğinde çalışmamızın sonuçlarını direkt olarak karşılaştırabileceğimiz kemik içi defektlerin tedavisinde KM+MA ile KM+SCKG'nin uygulandığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Literatürde allogreftlerin tek başına kullanıldığı çalışmalarda, SCD azalma miktarı 1.9 - 4.8 mm, dişeti çekilmesi 0.19 - 1.25 mm ve AK 1.7 - 4.2 mm arasında tespit edilmiştir (14, 73, 76, 99, 107, 112). Çalışmamızda elde edilen SCD azalması bu çalışmalarda elde edilen değerlerden yüksektir. Bu farkın çalışmamızdaki allogreftin KM ile kombine kullanılmasına ve kombine YDR uygulamasındaki avantajlara bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Rummerhart ve ark. (112) tarafından yapılan çalışmada, tek başına DDKKA uygulanan grupta operasyon öncesi SCD 7.4 mm, SCD azalması 2.4 mm, dişeti çekilmesi 0.8 mm ve AK 1.7 mm olarak tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada Quintero ve ark. (107) sadece DDKKA kullandıkları grupta operasyon öncesi SCD'yi 10.2 mm, SCD azalma miktarını 1.9 mm ve AK'yı 1.9 mm olarak bildirmişler, ancak dişeti çekilmesi ile ilgili bilgi vermemişlerdir. Çalışmamıza en yakın değerlerin elde edildiği Browning ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmada MA kullanılmıştır. 20 hastanın tedavi edildiği çalışmada başlangıç SCD 8 mm,

SCD azalma miktarı 4.8 mm, dişeti çekilmesi 0.6 mm ve AK 4.2 mm olarak verilmiştir. Gerek bizim çalışmamızda gerekse Browning ve ark.'nın (14) çalışmasında diğer çalışmalardan daha yüksek SCD azalması ve AK elde edilmesi osteoindüktif ve biyomekanik özelliklerini kaybetmemiş solventlerle dehidrate edilen MA'ların kullanılmasına bağlı olabilir.

Tek başına SKKG kullanılan çalışmalar incelendiğinde SCD azalma miktarı 3 - 6 mm, dişeti çekilmesi 0 - 1.5 mm ve AK 3.5 - 5 mm arasında tespit edilmiştir (18, 109, 114). Richardson ve ark. (109) tarafından yapılan çalışmada sadece SKKG kullanılan grupta operasyon öncesi SCD 8.9 mm, SCD azalma miktarı 3 mm ve AK 3.6 mm olarak bildirilmiştir. Çalışmada dişeti çekilme miktarı bildirilmemiştir. 2 ve 3 duvarlı defektlerin değerlendirildiği bu çalışmadaki başlangıç SCD değeri çalışmamızdan yüksek olmasına karşın SCD azalma miktarı düşük ve AK değeri çalışmamızdan yüksektir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar kullanılan rejeneratif tekniklerin farklı olmasına ve SKKG gibi geç rezorbe olan bir materyalin sonuçlarının 6. ayda değerlendirilmesine bağlanabilir. Camelo ve ark. (18) vaka raporlarında sadece SKKG kullandıkları grupta 2 hastayı tedavi etmişlerdir. Operasyon öncesi SCD değerleri 9 ve 10 mm, SCD azalma miktarları 4 ve 6 mm, dişeti çekilmesi 0 ve 1 mm, AK 4 ve 5 mm olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda elde edilen SCD değeri alt sınıra yakın, AK ise daha düşük bulunmuştur. Ancak çalışmada iki hastaya ait sonuçların verilmesi çalışmamızla direkt olarak karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır.

Kemik içi defektlerin tedavisinde KM ve allogreftlerin kombine kullanıldığı bir çalışmada Chen ve ark. (23), KM ile birlikte DDKKA'nın etkinliğini incelemiştir. Kombine grupta başlangıç SCD değeri 7.6 mm, SCD azalması 3.4 mm ve AK 2.3 mm olarak verilmiştir. Kombine grupta elde edilen SCD azalması ve AK miktarının çalışmamızdan daha düşük olduğu görülmüştür. Bu düşük değerler operasyon sonrası ölçümlerin 6.

ayda alınmasından veya kullanılan allogreft tipinin farklılığından kaynaklanabilir. Benzer bir çalışmada Blumenthal ve ark. (11) 1, 2, 3 ve kombine 3 duvarlı 71 kemik içi defektin tedavisinde KM, DDKKA ve kollagen jel kombinasyonun etkinliğini incelemiştir. Başlangıç SCD değerinin verilmediği çalışmada operasyondan 12 ay sonra ortalama 2.7 mm SCD azalması, 0.9 mm dişeti çekilmesi ve 2 mm AK değerleri bildirilmiştir. Elde edilen SCD azalması ve AK değerleri çalışmamızdan çok düşüktür ve çalışmamızdan daha az dişeti çekilmesi görülmüştür. Çalışmamıza 3+2+1, 3+2 ve 2 duvarlı defektler dahil edilmiş, ancak bu çalışmada 1 duvarlı defektlerin de olduğu belirtilmiştir. Rejeneratif kapasiteleri düşük 1 duvarlı defektlerin çalışmaya dahil edilmesi bu farklılığın doğmasına neden olarak düşünülebilir.

Literatürde KM'lerin SKKG'lerle kombine kullanıldığı çalışmalarda SCD azalma miktarı 3.7 - 5.8 mm, dişeti çekilmesi 0.3 - 1.3 mm ve AK 3.2 - 5.1 mm arasında tespit edilmiştir (6, 16, 97, 122, 123, 134). Camargo ve ark. (16), KM ile birlikte SKKG'nin etkinliğini flep operasyonu ile karşılaştırdıkları çalışmada başlangıç SCD 7.14 mm, SCD azalması 4 mm, dişeti çekilmesi 1.1 mm ve AK 3.2 mm olarak elde edilmiştir. 2 ve 3 duvarlı defektlerin değerlendirildiği çalışmada elde edilen SCD azalması, dişeti çekilmesi ve AK değerleri çalışmamız sonuçları ile uyum içersindedir. Batista ve ark. (6), KM ile kombine SKKG kullandıkları çalışmalarında 7.46 mm başlangıç SCD değeri, 4.5 mm SCD azalması, 1.3 mm dişeti çekilmesi ve 3.2 mm AK bildirmiştir. Benzer defekt tiplerinin kullanıldığı bu çalışmada elde edilen SCD azalması, dişeti çekilmesi ve AK değerleri çalışmamızın sonuçlarına benzerdir. Bir diğer çalışmada Paolantonio ve ark. (97), KM ile birlikte SKKG kullanımının etkinliğini değerlendirmiş ve 7.7 mm başlangıç SCD değeri, 5.8 mm SCD azalması, 0.7 mm dişeti çekilmesi ve 5.1 mm AK değerleri bildirmiştir. Bu çalışmadaki dişeti çekilmesi değerinin çalışmamızda elde edilen değere benzer olduğu, SCD ve AK sonuçlarının ise çalışmamızın sonuçlarıyla

kıyaslandığında daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu fark çalışmaya dahil edilen hastaların tümünün sigara içmeyen bireylerden oluşması, sadece tek köklü dişlerin çalışmaya dahil edilmesine ve başlangıç SCD miktarının çalışmamızdan yüksek olmasına bağlanabilir. Tonetti ve ark. (134) tarafından yapılan prospektif çok merkezli bir klinik çalışmada deney grubuna KM ve SKKG uygulanmıştır. Deney grubunda 7.8 mm başlangıç SCD değeri, 3.7 mm SCD azalması, 0.3 mm dişeti çekilmesi ve 3.3 mm AK tespit edilmiştir. Deney grubunda elde edilen SCD azalması, dişeti çekilmesi ve AK değerleri, çalışmamızın değerleri ile paralellik göstermektedir.

Rejeneratif tedavi sonuçlarını değerlendirmede kullanılan sert doku kazancını gösteren parametreler KD ve KK'dir. Bu parametreler kemik iyileşmesinin klinik tespitine olanak sağlamaktadır. KD'nin klinik olarak belirlenebilmesi için en etkili yöntem *re-entry* işlemleri ile yapılacak kemik seviyesi ve hacimsel değişim ölçümleridir. Ancak bu işlemler bölgenin cerrahi olarak tekrar açılmasını gerektirmekte ve hastalar için ikinci bir operasyon ve doku için travma olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu dezavantajları taşımayan bir yöntem olan *sounding* işlemi ile belirlenen kemik seviyesi ölçümleri ile *re-entry* işlemi sırasında belirlenen kemik seviyesi ölçümleri arasında fark olmadığı bildirilmiştir (8, 146). *Sounding* ölçümlerinde, vestibül ve oral kemik duvarlarının seviyesinin tam olarak belirlenememesi gibi sınırlayıcı durumlar olmasına rağmen, bu tip çalışmalarda elde edilmesi gereken esas sonuç, defekt tabanında meydana gelen yeni kemik oluşumudur (8, 146). Bu nedenle çalışmamızda anestezi altında yapılan *sounding* işlemi tercih edilmiştir. Bu işlem kişiye özel hazırlanan oklüzal stentlerle rölatif olarak elde edilmiş ve RKS ölçümleri olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda KM+MA ve KM+SKKG gruplarında tüm değerlendirme bölgelerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı KK elde edildi ($p<0.01$) (Tablo 7). Tüm değerlendirme bölgelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı

($p>0.05$) (Tablo 7). KM+MA grubunda $3.13\pm 1,11$ mm, KM+SKKG grubunda ise $2.84\pm 1,12$ mm KK elde edildi.

Literatür incelendiğinde, çalışmamıza benzer çalışmaların çoğunda sert doku kazancının *re-entry* işlemi ile belirlendiği görülmüştür (6, 14, 16, 23, 76, 97, 107, 109, 112). Elde edilen sonuçlar KD olarak ifade edilmiştir. Allogreftlerin tek başına etkinliğinin kemik içi defektlerde değerlendirildiği çalışmalarda, 1.7 - 4.1 mm arasında değişen miktarlarda KD ve 1.38 - 3 mm arasında KK saptanmıştır (11, 14, 23, 37, 76, 99, 107, 112). Çalışmamızda elde edilen $3.13\pm 1,11$ mm KK miktarı bu çalışmaların sınırları dahilindedir. Francis ve ark. (37) tarafından yapılan ve DDKKA'nın etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada 6 ay sonra *re-entry* ile yapılan ölçümlerin sonucunda KD değeri 3.63 mm olarak bulunmuştur. KIDD değerlerinin bildirilmediği çalışmada AK 2.36 mm olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada elde edilen KD değeri çalışmamızdaki KK değerinden yüksek, AK değeri ise çalışmamızdan düşüktür. Ancak görüldüğü gibi bu çalışmanın sonuçları çalışmamızdan farklı olarak *re-entry* ile tespit edilmiştir. Ayrıca AK değerlerinden daha yüksek KD değerleri elde edilen çalışmada AK ve KD arasında bir uyumsuzluk bulunduğu söylenebilir. Bu nedenle direkt bir karşılaştırma yapmak mümkün değildir. MA'nın etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada Browning ve ark. (14) 4.1 mm KD elde etmiştir. KIDD değerlerinin bildirilmediği çalışmadaki bu değer çalışmamızda elde edilen KK değerinden yüksektir. Bu sonuç çalışmada 3 duvarlı defektlerin çoğunlukta olmasına bağlanabilir. Ayrıca çalışmanın sonuçlarının çalışmamızdan farklı olarak *re-enrty* ile tespit edilmiş olması bu farklılığın doğmasına neden olarak görülebilir.

SKKG'lerin tek başına kemik içi defektlerdeki etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda, 2.88 mm - 3 mm arasında değişen miktarlarda KD saptanmıştır (109, 117, 156). Çalışmamızda elde edilen

2.84±1,12 mm KK miktarı bu çalışmaların alt sınırına yakındır. Xiang-ying ve ark. (156) tarafından yapılan bir çalışmada tek başına SKKG kullanan grupta AK 2.85 mm ve KD 2.88 mm (%47) olarak belirlenmiştir. Elde edilen KD değeri çalışmamıza benzerdir. Bir diğer çalışmada Richardson ve ark. (109) SKKG'nin kemik içi defektlerdeki etkinliğini değerlendirmiş ve sadece 2 ve 3 duvarlı defektlerin dahil edildiği çalışmada AK 3.5 mm ve KD 3 mm olarak bulunmuştur. Çalışmada elde edilen AK ve KD değerleri çalışmamızda elde edilen değerlerden yüksektir. Çalışmamıza 3+2+1, 3+2 ve 2 duvarlı defektler dahil edilmiş, ancak bu çalışmada tedavi edilen defektlerin büyük çoğunluğunun 3+2 duvarlı defektlerden oluştuğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada bildirilen KIDD değeri çalışmamızdan yüksektir.

Literatürde allogreftlerin KM ile kombine kullanımının karşılaştırıldığı az sayıdaki çalışmada, KK miktarı 1.7 mm ve KD 3.7 mm olarak bildirilmiştir (11, 23). Blumenthal ve ark. (11) tarafından yapılan bir çalışmada, KM, DDKKA ve kollagen jel kombinasyonun etkinliği incelenmiştir. Operasyondan 12 ay sonra *re-entry* yapılmış, ortalama 3.7 mm KD değeri bildirilmiştir. Duvar sayısının belirtilmediği çalışmadaki KD değerinin çalışmamızdaki KK değerinden yüksek olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin çalışmanın KIDD değerinin çalışmamızdan yüksek olması ve çalışmanın sonuçlarının çalışmamızdan farklı olarak *re-entry* ile tespit edilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. *Sounding* yapılırken periodontal sonda ile uygulanan kuvvet sebebiyle henüz tam olgunlaşmamış kemik delinebilir ancak *re-entry*'de kemik net olarak gözlenmektedir. Ayrıca bu çalışmada çalışmamızdan farklı olarak uygulanan kollagen jelin KK üzerinde pozitif bir etkisinin olduğu da düşünülebilir. Bir diğer çalışmada Chen ve ark. (23), KM ile kombine DDKKA uygulamasının etkinliğini incelemiştir. Operasyondan 6 ay sonra yapılan *re-entry*'de kombine grupta ortalama 1.7 mm (%35) KD değeri elde edilmiştir. Kombine grupta elde edilen değer çalışmamızdaki KK

değerinden çok düşüktür. Defekt morfolojilerinin ve KİDD'nin bildirilmediği çalışmada bu düşük değerlerin operasyon sonrası ölçümlerin rejeneratif tedaviler için erken bir süre olan 6. ayda yapılmasına bağlanabilir.

Periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde SKKG'nin KM'ler ile kombine kullanıldığı çalışmalarda KD'nin 2.7 - 5.2 mm arasında değiştiği görülmüştür (6, 16, 97). Batista ve ark. (6), KM ile birlikte SKKG kullanımının etkinliğini değerlendirmiştir. Operasyondan 6 ay sonra yapılan *re-entry*'de, kombine grupta 2.7 mm (%82) KD değeri bildirilmiştir. Çalışma sonunda kombine grupta elde edilen KD değeri çalışmamızın sonucu ile uyum içerisindedir. Kombine teknik ve flep tekniğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada Camargo ve ark. (16) KM ile birlikte SKKG'nin etkinliğini değerlendirmiştir. Operasyondan 6 ay sonra *re-entry* yapılmış, kombine grupta 3.8 mm KD değeri elde edilmiştir. KİDD değerlerinin bildirilmediği çalışmaya 2 ve 3 duvarlı defektler dahil edilmiştir. Kombine grup dikkate alındığında KD değerinin çalışmamızdaki KK değerinden yüksek olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin bu çalışmanın sonuçlarının çalışmamızdan farklı olarak *re-entry* ile tespit edilmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bir diğer çalışmada Paolantonio ve ark. (97), KM ile birlikte SKKG kullanımının etkinliğini değerlendirmiş ve operasyondan 12 ay sonra yapılan *re-entry*'de kombine grupta 5.2 mm (%80) KD değeri elde edilmiştir. Bir duvarlı defektlerin dahil edildiği çalışmada başlangıç KİDD değeri 6.47 mm olarak verilmiştir. KD sonucunun çalışmamızın KK sonucuyla kıyaslandığında çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu fark çalışmaya dahil edilen hastaların tümünün sigara kullanmamasına, başlangıç KİDD değerinin yüksek olmasına ve çalışmanın sonuçlarının *re-enrty* ile tespit edilmiş olmasına bağlanabilir.

Rejeneratif periodontal tedavi sonuçları değerlendirilirken sert doku değişimlerinin klinik olarak ölçülmesinin yanı sıra radyografik olarak da belirlenmesi önemlidir. Bu bağlamda kullanılan standart radyografiler Rad KK değerinin elde edilmesine katkıda bulunmaktadır. Bilindiği gibi, alveol kemiğinde meydana gelen değişimlerin klasik radyografilerle tespit edilebilmesi için kemiğin mineral yapısının %30-60 oranında mineral kaybı veya kazancı şeklinde değişim göstermesi gerekmektedir (153). Çalışmamızda, standardize edilmiş bir teknik ile *grid*'li radyografiler kullanılmıştır. Rad KK, *grid*'li radyografiler üzerindeki milimetrik karelerin defekt tabanından mine-sement sınırına kadar sayılması ile hesaplandı ve Rad KK ortalaması KM+MA grubunda $2.72 \pm 1,1$ mm, KM+SCKG grubunda ise $2.68 \pm 0,88$ mm olarak bulundu. KM+MA ve KM+SCKG gruplarında tedavi öncesi ve sonrası radyografik görüntüler incelendiğinde anlamlı Rad KK elde edildiği saptandı ($p < 0.01$) (Tablo 8). Gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 8). Bu bulgular, klinik KK sonuçlarını destekler niteliktedir ve radyografik ölçümler *sounding* ölçümü ile elde edilen ölçümler ile paralellik göstermektedir. Literatür değerlendirildiğinde, Rad KK ile ilgili bilgilerin tüm çalışmalarda verilmediği saptanmıştır (6, 11, 16, 23, 97, 122, 123). Çalışmaların çoğunda Rad KK farklı teknikler kullanılarak değerlendirilmiş ya da sert doku değişimleri yalnızca *re-entry* kullanılarak incelenmiştir. Allogreft uygulamasının radyografik olarak değerlendirildiği az sayıdaki çalışmalardan birinde Pearson ve ark. (99) DDKKA uygulanan defektlerdeki Rad KK'yı 1.38 mm olarak bildirmiştir. Çalışmada KİDD ve KK ile ilgili bilgi verilmemesi sebebiyle verilen değer tek başına bir anlam ifade etmemektedir. Werbitt (154) tarafından gerçekleştirilen bir vaka raporunda DDKKA'nın etkinliği periodontal kemik içi defektlerde incelenmiş, 9 ay sonra yapılan ölçümlerde %75-%95 arasında değişen oranda Rad KK elde edilmiştir. Çalışmada KİDD ve KK hakkında bilgi verilmemesi elde edilen Rad KK sonucu hakkında yorum yapılmasına engel olmaktadır.

Sonuç olarak, KM'nin MA ve SKKG ile kombine uygulandığı çalışmamızda 12 aylık takip süresinin sonunda klinik olarak başlangıç değerleri ile kıyaslandığında anlamlı SCD azalması, AK ve KK sağlanmış ($p<0.01$) ve gruplar arasında değerlendirilen tüm parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Tedavi sonrasında dişeti iltihabının ortadan kaldırıldığı, cep derinliklerinin azaltıldığı ve böylelikle ağız hijyeni girişimlerinin kolaylaştırıldığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar son yıllarda uygulanan MMP, MMP+kemik greftleri ve TZP+kemik greftleri gibi rejeneratif yaklaşımlarla karşılaştırıldığında, benzer sonuçların alındığı görülmektedir (17, 47, 67, 94, 124, 140, 159). Klinik sonuçlardaki bu benzerlikler yöntemler arasında uygulanabilirlik, güvenlik ve maliyet açısından da bir kıyaslama yapılabileceğini düşündürmektedir. MMP'nin klinik uygulamasında akıcı kıvamından dolayı güçlükler görülmektedir. Ayrıca çok sayıda defekte sahip bireylerde daha fazla materyale gereksinim duyulmaktadır. Bu da hastaya ekonomik bir dezavantaj oluşturmaktadır. TZP'nin hazırlanmasında hastadan alınan kanın işlenmesi için bir cihaza ihtiyaç duyulmaktadır. Az sayıda defektin tedavi edileceği durumlarda uzun hazırlık süresi ve yüksek maliyet açısından tercih edilmemektedir. Kombine YDR'de kullanılan materyallerin elde edilmesindeki kolaylık ve uzun yıllardır yapılan araştırmalarla kanıtlanan başarıları sayesinde kemik içi defektlerinde güvenle kullanılmaktadır (6, 11, 16, 23, 63, 97, 122, 123, 134) .

Araştırmalarda kullanılan membranlar ve greft materyalleri benzer olmasına rağmen alınan sonuçların direkt olarak birbirleriyle karşılaştırılması her zaman mümkün olmamaktadır. Yapılan araştırmalardaki farklı hasta grupları, hastalık tipleri, değerlendirme süreleri, hasta sayıları, defekt morfolojileri, uygulanan cerrahi teknik farklılığı gibi faktörler elde edilen sonuçlar arasındaki farklılığı etkilemektedir (56, 125). Ayrıca bakteriyel kontaminasyonun, cerrahi

tekniklerin, yara iyileşme potansiyelinin ve lokal bölgesel özelliklerin periodontal cerrahi girişimlerinde sonuçları etkilediği bilinmektedir (61). Bu unsurlar göz önüne alındığında farklı çalışmalardan elde edilen sonuçların birbirleriyle karşılaştırılması ve ortaya anlamlı bir sonuç konulması mümkün olmamaktadır. Çalışmamızda tüm bu faktörler göz önünde bulundurularak mümkün olduğunca fazla sayıda defekt tedavi edilmiş ve kullanılan materyallerin klinik ve radyografik sonuçları literatürle uyumlu bir sürede değerlendirilmiştir. Ancak bu çalışmanın sınırları dahilinde materyallerin rejeneratif kapasitesi ile ilgili kesin bir sonuç çıkarmak mümkün görünmemektedir. Kesin bir sonuca varabilmek için yeni oluşan kemik, sement ve periodontal ligamentin histolojik olarak gösterildiği çalışmalar gerekmektedir.

Günümüzde, periodontal rejenerasyon biyolojisinin daha anlaşılır hale gelmesi ile birlikte biyomateryal bilimindeki gelişmeler, yeni membran ve greft materyallerinin gelişimine ışık tutmaktadır. Çalışmamızda kullanılan materyaller kaybedilen dokuların tamamen yerine konmasını hedefleyen periodontal tedavide cesaret verici sonuçlar sunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Academy report. Position paper. Periodontal regeneration. J. Periodontol., 76: 1601-162, 2005.
2. Academy report. Position paper. Tissue banking of bone allografts used in periodontal regeneration. J. Periodontol., 72: 834-838, 2001.
3. Ah M.K.B., Johnson G.K., Kaldahl W.B., Patil K.D., Kalkwarf K.F.: The effect of smoking on the response to periodontal therapy. J. Clin. Periodontol., 21: 91-97, 1994.
4. al-Arrayed F., Adam S., Moran J., Dowell P.: Clinical trial of cross-linked human type I collagen as a barrier material in surgical periodontal treatment. J. Clin. Periodontol., 22(5):371-9, 1995.
5. 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., 1: 126-138, 1974.
6. Batista E.L., Novaes A.B., Simonpietri J.J., Batista F.C.: Use of bovine-derived anorganic bone associated with guided tissue regeneration in intrabony defects. Six-month evaluation at re-entry. J. Periodontol., 70: 1000-1007, 1999.
7. Becker W., Becker B.E.: Treatment of mandibular 3-wall intrabony defects by flap debridement and expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes. Long-term evaluation of 32 treated patients. J. Periodontol., 64 (Suppl. 11): 1138-1144, 1993.
8. BenYehouda A., Machtei E.E.: Sounding depth measurements: A method for evaluating various surgical techniques. J. Periodontol., 62: 565-569, 1991.
9. Bergström J., Eliasson S., Preber H.: Cigarette smoking and periodontal bone loss. J. Periodontol., 62: 242-246, 1991.

10. Bergström J., Eliasson S.: Cigarette smoking and alveolar bone height in subjects with a high standard of oral hygiene. *J. Clin. Periodontol.*, 14: 466-469, 1987.
11. Blumenthal N.M., Steinberg J.: The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human intrabony defects. *J. Periodontol.* , 61: 319-27, 1990.
12. Blumenthal N.M.: The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. *J. Periodontol.*, 59: 830-836, 1988.
13. Bowers G.M., Chardroff B., Carnevale R., Mellonig J., Corio R., Emerson J., Stevens M., Romberg E.: Histologic evaluation of new human attachment apparatus formation in humans. Part II. *J. Periodontol.*, 60: 675-682, 1989.
14. Browning E.S., Mealey B.L., Mellonig J.T.: Evaluation of a mineralized cancellous bone allograft for the treatment of periodontal osseous defects: 6-month surgical reentry. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 29: 41-7, 2009.
15. Bunyaratavej P., Wang H.L.: Collagen membranes: A review. *J. Periodontol.*, 72: 215-229, 2001.
16. Camargo P.M., Lekovic V., Weinlaender M., Nedic M., Vasilic N.: A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *J. Clin. Periodontol.*, 27: 889-896, 2000.
17. Camargo P.M., Lekovic V., Weinlaender M., Vasilic N., Madzarevic M., Kenney E.B.: A re-entry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet rich plasma in the regenerative

- treatment of intrabony defects in humans. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 25: 49-59, 2005.
18. Camelo M., Nevins M.L., Schenk R.K., 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.*, 18: 321-331, 1998.
 19. Carranza F.A. Jr.: Clinical diagnosis. Ed: Carranza F.A. Jr., Newman M.G., *Clinical Periodontology*, 8th Edition, p. 344-362, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1996.
 20. Carranza F.A., Taeki H.H.: Rational for Peridontal Treatment. Ed: Newman M.G., Taeki H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A.: *Clinical periodontology*, 10th Edition, p. 630-635, W.B. Saunders Co, Philadelphia, 2006.
 21. Carranza F.A., Takei H.H., Cochran D.L.: Reconstructive periodontal surgery. In: Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A.: *Clinical periodontology*, 10th Edition, p. 978-980, W.B. Saunders Co, Philadelphia, 2006.
 22. Caton J., Nyman S., Zander H.: Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J. Clin. Periodontol.*, 7: 224-231, 1980.
 23. Chen C.C., Wang H.L., Smith F., Glickman G.N., Shyr Y., O'Neal R.B.: Evaluation of a collagen membrane with and without bone grafts in treating periodontal intrabony defects. *J. Periodontol.*, 66: 838-47, 1995.
 24. Chung K.M., Salkin L.M., Stein M.D., Freedman A.L.: Clinical evaluation of a biodegradable collagen membrane in guided tissue regeneration. *J. Periodontol.*, 61: 732-736, 1990.

25. Clark D.C., Chin Q.T., Bergeron M.J., Chan E.C.S., Lautar L.C., de Gruchy K.: Reliability of attachment level measurements using the cemento-enamel junction and plastic stent. *J. Periodontol.*, 58: 115-118, 1987.
26. Cortellini P., Pini Prato G., Tonetti M.S.: Periodontal regeneration of human infrabony defects. II. Re-entry procedures and bone measures. *J. Periodontol.*, 64: 261-268, 1993.
27. Cortellini P., Pini Prato G., Tonetti M.S.: Periodontal regeneration of human infrabony defects. I. Clinical measures. *J. Periodontol.*, 64: 254-260, 1993.
28. Cortellini P., Pini Prato G., Tonetti M.S.: Periodontal regeneration of human intrabony defects with titanium reinforced membranes. A controlled clinical trial. *J. Periodontol.*, 66: 797-803, 1995.
29. Cortellini P., Pini Prato G., Tonetti M.S.: Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioresorbable membranes. A controlled clinical trial. *J. Periodontol.*, 67: 217-223, 1996.
30. Cortellini P., Tonetti M.S.: Focus on intrabony defects: Guided tissue regeneration. *Periodontol. 2000*, 22: 104-132, 2000.
31. Crigger M., Bogle G.C., Garrett S., Gantes BG.: Repair following treatment of circumferential periodontal defects in dogs with collagen and expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes. *J. Periodontol.*, 67: 403-13, 1996.
32. Darveau R.P., Tanner A., Page R.C.: The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol. 2000*, 14: 12-32, 1997.
33. Drago M.R., Sullivan H.C.: A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in human. Part 1. Wound healing 2 to 8 months. *J. Periodontol.*, 44: 599, 1973.
34. Eickholz P., Benn D.K., Staehle H.J.: Radiographic evaluation of bone regeneration following periodontal surgery with or without

- expanded polytetrafluoroethylene barriers. *J. Periodontol.*, 67: 379-385, 1996.
35. Fleisher N., Waal H.D., Bloom A.: Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using Vicryl absorbable mesh (Polyglactin 910). *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 8: 44-55, 1988.
36. Florés-de-Jacoby L., Zimmerman A., Tsalikis L.: Experiences with guided tissue regeneration in the treatment of advanced periodontal disease. A clinical re-entry study. Part I. Vertical, horizontal and combined vertical and horizontal periodontal defects. *J. Clin. Periodontol.*, 21: 113-117, 1994.
37. Francis R.M., Brunsvold M.A., Prewett A.B., Mellonig J.T.: Clinical evaluation of an allogenic bone matrix in the treatment of periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 66: 1074-1079, 1995.
38. Froum S.J., Wallace S.S., Elian N., Cho S.C., Tarnow D.P.: Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 26: 543-551, 2006.
39. Garg A.K.: Bone Biology, Harvesting, and Grafting For Dental Implants: Rationale and Clinical Applications Ed: Lynch S.E., Genco R.J., Marx R.E.: Review of Bone-Grafting Materials, p. 20-56, Quintessence Publishing Co., Inc, Chicago, Berlin, London, Tokyo, Sao Paulo, Paris, Barcelona, Sao Paulo, Moscow, Prague, Warsaw, 2004.
40. Garrett S.: Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann. Periodontol.*, 1: 621-666, 1996.
41. Genco R.J.: Current view of risk factors for periodontal diseases. *J. Periodontol.*, 67: 1041-1049, 1996.

42. Gottlow J.: Guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices: Initial healing and long-term results. *J. Periodontol.*, 64: 1157-1165, 1993.
43. Gouldin A., Fayad S., Mellonig J.: Evaluation of guided tissue regeneration in interproximal defects. (II). Membrane and bone versus membrane alone. *J. Clin. Periodontol.*, 23: 485-491, 1996.
44. Grossi S.G., Zambon J.J., Machtei E.E.: Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical therapy. *J. Am. Dent. Assoc.*, 128: 599-607, 1997.
45. Guillemin M.R., Mellonig J.T., Brunsvord M.A.: Healing in periodontal defects treated by decalcified freeze-dried bone allograft in combination with e-PTFE membranes. Clinical and scanning electron microscopic analysis. *J. Clin. Periodontol.*, 20: 528-536, 1993.
46. Gunther K.P., Scharf H.P., Pesch H.J., Puhl W.: Osteointegration of solvent-preserved bone transplants in an animal model. *Osteologie*, 5: 4-12, 1996. (14'den alındı.)
47. Gurinsky BS, Mills MP, Mellonig JT. Clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft and enamel matrix derivative versus enamel matrix derivative alone for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J. Periodontol*, 75:1309-1318, 2004.
48. Haber J., Kent R.L.: Cigarette smoking in a periodontal practice, *J. Periodontol.*, 63: 100-106, 1992.
49. Haber J., Wattles J., Crowley M., Mandell R., Joshipura K., Kent R.L.: Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J. Periodontol.*, 64: 16-23, 1993.

50. Hardwick R., Hayes B.K., Flynn C.: Devices for dentoalveolar regeneration: An up-to-date literature review. *J. Periodontol.*, 66: 495-505, 1995.
51. Harrington E.P., Nevins M.: Diagnosing periodontal diseases. *J. Am. Dent. Assoc.*, 121: 460-464, 1990.
52. Hutmacher D., Hürzeler M.B., Schliephake H.: A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications. *Int. J. Oral Max. Imp.*, 11: 667-678, 1996.
53. Hyder P.R., Dowell P., Singh G., Dolby A.E.: Freeze-dried, cross-linked bovine type I collagen: Analysis of properties. *J. Periodontol.*, 63: 182-186, 1992.
54. Iglhaut J., Aukhil I., Simpson D.M., Johnston M.C., Koch G. Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodontal. Res.*, 23: 107-117, 1988.
55. Karring T., Isidor F., Nyman S., Lindhe J.: New attachment formation on teeth with reduced but healthy periodontal ligament. *J. Clin. Periodontol.*, 12: 51-60, 1985.
56. Karring T., Lindhe J., Cortellini P.: Regenerative periodontal therapy. Ed: Lindhe J, Karring T, Lang NP, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4th Edition, p. 652-683, Munksgaard, Copenhagen, 2003.
57. Karring T., Nyman S., Lindhe J., Sirirat M.: Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J. Clin. Periodontol.*, 11: 41-52, 1984.
58. Keith J.D. Jr.: Localized ridge augmentation with a block allograft followed by secondary implant placement: a case report. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 24(1):11-7, 2004.

59. Kim H.Y., Yi S.W., Choi S.H., Kim C.K.: Bone probing measurement as a reliable evaluation of the bone level in periodontal defects. *J. Periodontol.*, 71: 729-735, 2000.
60. Klaus H., Rateitschak E.M., Wolf H.F., Hassell T.M.: Initial therapy. Ed: Rateitschak K.H., *Color Atlas of Dental Medicine 1. Periodontology*, 2nd Edition, p. 145-206, Thieme Medical Publishers, Inc., New York, 1989.
61. Kornman K.S., Robertson P.B.: Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontol.* 2000, 22: 22-43, 2000.
62. Kruger G.O.: *Text Book of Oral and Maksillofacial Surgery*. The C V Mosby Company , 1984.
63. Laurell L., Gottlow J., Zybutz M., Persson R.: Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review. *J. Periodontol.*, 69:303-313, 1998.
64. Lavanchy D.L., Bickel M., Baehni P.C.: The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 14: 295-299, 1987.
65. Lee D.W., Pi S.H., Lee S.K., Kim E.C.: Comparative histomorphometric analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts, irradiated cancellous allografts, and solvent-dehydrated allografts in humans. *Int. J. Oral Maxillofac Implants.*, 24(4): 609-15, 2009.
66. Lekovic V., Camargo P.M., Weinlaender M., Nedic M., Aleksic Z., Kenney E.B.: 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.*, 71: 1110-1116, 2000.

67. Lekovic V., Camargo P.M., 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.*, 73: 198-205, 2002.
68. Libin B.M., Ward H.L., Fishman L.: Decalcified, lyophilized bone allografts for use in human periodontal defects. *J. Periodontol.*, 1: 51-6, 1975.
69. Locci P., Calvitti M., Belcastro S.: Phenotype expression of gingival fibroblasts cultured on membranes used in guided tissue regeneration. *J. Periodontol.*, 68: 857-863, 1997.
70. Masters L.B.: A clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft in combination with tetracycline in the treatment of periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 67: 770-780, 1996.
71. Mattson J.S., Gallagher S.J., Jabro M.H.: The use of 2 bioabsorbable barrier membranes in the treatment of interproximal intrabony periodontal defects. *J. Periodontol.*, 70: 510-7, 1999.
72. Mattson J.S., McLey L.L., Jabro M.H.: Treatment of intrabony defects with collagen membrane barriers. Case reports. *J. Periodontol.*, 66: 635-45, 1995.
73. Meadows C.L., Gher M.E., Quintero G., Lafferty T.A.: A comparison of polylactic acid granules and decalcified freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 64: 103-109, 1993.
74. Melcher A.H.: On the repair potential of periodontal tissues. *J. Periodontol.*, 47: 256-260, 1976.
75. Mellado J.R., Salkin L.M., Freedman A.L., Stein D.M.: A comparative study of ePTFE periodontal membranes with and without decalcified freeze-dried bone allografts for the regeneration

- of interproximal intraosseous defects. *J. Periodontol.*, 66: 751-755, 1995.
76. Mellonig J.T.: Decalcified freeze-dried bone allografts as an implant material in human periodontal defects. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 4: 41-55, 1984.
77. Mellonig J.T.: Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery. *Dent. Clin. North Am.*, 35: 505, 1991.
78. Minabe M., Kodama T., Kogou T., Takeuchi K., Fushimi H., Sugiyama T., Mitarai E.: A comparative study of combined treatment with a collagen membrane and enamel matrix proteins for the regeneration of intraosseous defects. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 22: 595-605, 2002.
79. Minabe M.: A critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration. *J. Periodontol.*, 62: 171-179, 1991.
80. Minichetti J.C., D'Amore J.C., Hong A.Y., Cleveland D.B.: Human histologic analysis of mineralized bone allograft (Puros) placement before implant surgery. *J. Oral Implantol.*, 30(2): 74-82, 2004.
81. Minichetti J.C., D'Amore J.C., Hong A.Y.: Three-year analysis of Tapered Screw-Vent implants placed into extraction sockets grafted with mineralized bone allograft. *J. Oral Implantol.*, 31(6):283-93, 2005.
82. Misch C.E., Dietsch F.: Bone-grafting materials in implant dentistry. *Imp. Dent.*, 2: 158-167, 1993.
83. Misch C.E.: Bone augmentation for implant placement: Keys to bone grafting. Ed: Misch CE Ed. *Contemporary Implant Dentistry*, p. 451-469, St. Louis: Mosby, 1999.
84. Mühlemann H.R., Son S.: Gingival sulcus bleeding : A leading symptom in initial gingivitis. *Helv. Odontol. Acta.*, 15: 107-112, 1971. (93'den alındı.)

85. Nasr H.F., Aichelmann-Reidy M.E., Yukna R.A.: Bone and bone substitutes. *Periodontol.* 2000, 19: 74-86, 1999.
86. Nery E.B., Olson J.V., Henkin J.M., Halbleisch J.H.: Film holder device for radiographic assessment of periodontal tissues. *J. Periodontal Res.*, 20: 97-105, 1985.
87. Noumbissi S.S., Lozada J.L., Boyne P.J., Rohrer M.D., Clem D., Kim J.S., Prasad H.: Clinical, histologic, and histomorphometric evaluation of mineralized solvent-dehydrated bone allograft (Puros) in human maxillary sinus grafts. *J. Oral Implantol.*, 31(4): 171-9, 2005.
88. Novak M.J., Novak K.F.: *Chronic Periodontitis*. Ed: Newman M.G., Taeki H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. *Clinical periodontology*, 10th Edition, p. 494-500. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 2006.
89. Novak M.J.: *Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium*. Ed: Newman M.G., Taeki H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. *Clinical periodontology*, 10th Edition, p. 100-110. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 2006.
90. Nyman M.G., Sanz M., Nisengard R.C., Haake S.K.: *Host-bacteria interactions in periodontal diseases*. Ed: Carranza F.A., Newman M.G., *Clinical Periodontology*. 8. Edition, p. 121-131, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1996.
91. Nyman S., Gottlow J., Karring T., Lindhe J.: The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in monkey. *J. Clin. Periodontol.*, 9: 257-265, 1982.
92. Nyman S., Lindhe J., Karring T., Rylander H.: New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 9: 290-296, 1982.

93. Nyman S., Lindhe J., Rosling.: Effects of professional tooth cleaning on healing after periodontal surgery. *J. Clin. Periodontol.*, 2: 80-86, 1975.
94. 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.*, 76: 890-898, 2005.
95. Oreamuno S., Lekovic V., Kenney B., Carranza A.F., Takei H., Prokic B.: Comparative clinical study of porous hydroxyapatite and decalcified freeze-dried bone in human periodontal defects. *J. Periodontol.*, 61: 399-404, 1990.
96. Paolantonio M., Perinetti G., Dolci M., Perfetti G., Tetè S., Sammartino G., Femminella B., Graziani F.: Surgical treatment of periodontal intrabony defects with calcium sulfate implant and barrier versus collagen barrier or open flap debridement alone: a 12-month randomized controlled clinical trial. *J. Periodontol.*, 79(10): 1886-93, 2008
97. Paolantonio M.: Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *J. Periodontol.*, 73: 158-166, 2002.
98. Parashis A., Faldami A.A., Tsiklakis K.: Comparison of two regenerative procedures. Guided tissue regeneration and demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of intrabony defects: A clinical and radiographic study. *J. Periodontol.*, 69: 751-758, 1998.
99. Pearson G.E., Rosen S., Deporter D.A.: Preliminary observations usefulness of a decalcified freeze-dried cancellous bone allograft material in periodontal surgery. *J. Oral Surg.*, 52: 55, 1981.

100. Perrot E.M., Smith R.A., Kaban L.B.: The use of fresh frozen allogenicbone for maxillary and mandibular reconstruction. *Int. J. Oral and Maxillofacial Surg.*, 21: 260, 1992.
101. Perry D.A., Schmid M.O.: Plaque control. Ed: Carranza F.A Jr., Newman M.G., *Clinical Periodontology*, 8th Edition, p. 496-498. W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1996.
102. Pitaru S., Tal H., Soldinger M., Azar-Avidan O., Noff M.: Collagen membranes prevent the apical migration of epithelium during periodontal wound healing. *J. Periodont. Res.*, 22: 331-333, 1987.
103. Pitaru S., Tal H., Soldinger M., Grosskopf A., Noff M.: Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. *J. Periodontol.*, 59: 380-6, 1988.
104. Preber H., Bergström J.: Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 17: 324-328, 1990.
105. Preber H., Linder L., Bergström J.: Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non-smokers. *J. Clin. Periodontol.*, 22: 946-952, 1995.
106. Quiñones C.R., Caffesse R.G.: Current status of guided periodontal tissue regeneration. *Periodontol 2000.*, 9: 55-68, 1995.
107. Quintero G., Melloning J.T., Gambill V.M., Pelleu G.B. Jr.: A six-month clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 53: 726-30, 1982.
108. Quteish D., Dolby A.E.: The use of irradiated-crosslinked human collagen membrane in guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 19: 476-84, 1992.
109. Richardson C.R., Mellonig J.T., Brunsvold M.A., McDonnell H.T., Cochran D.L.: Clinical evaluation of Bio-Oss: a bovine-derived

- xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J. Clin. Periodontol.*, 26: 421-8, 1999.
110. Rosen P.S., Marks M.H., Reynolds M.A.: Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. *J. Periodontol.*, 67: 1159- 1163, 1996.
111. Rosenberg E., Rose L.F.: Biologic and clinical considerations for autografts and allografts in periodontal regeneration therapy. *Dent. Clin. North Am.*, 42: 467-490, 1998.
112. Rummerhart J.M., Mellonig J.T., Gray J.L., Towle H.J.: A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 60 : 655-63, 1989.
113. Sartori S., Silvestri M., Forni F., Icaro Cornaglia A., Tesei P., Cattaneo V.: Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin. Oral Implants Res.*, 14: 369-372, 2003.
114. Scabbia A., Trombelli L.: A comparative study on the use of a 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.*, 31: 348-55, 2004.
115. Scantelbury T. V.: 1982-1992: A decade of technology development for guided tissue regeneration. *J. Periodontol.*, 64: 1129-1137, 1993.
116. Schallhorn R.G.: Present status of osseous grafting procedures. *J. Periodontol.*, 48: 570, 1977.
117. 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 in humans. *J. Periodontol.*, 73(4): 423-32, 2002.
118. Schlegel A.K., Donath K.: BIO-OSS - a resorbable bone substitute? *J. Long Term Eff. Med. Implants*, 8: 201-209, 1998.
119. Schlegel A.K., Möhler H., Busch F., Mehl A.: Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide). *Biomaterials*, 18: 535-8, 1997.
120. Schoepf C.: Allograft Safety: The efficacy of the Tutoplast Process. *Int. Magazine Oral Implant.*, 1: 10-15, 2006.
121. Schwarz Z., Weesner T., Van Dijk S., Cochran D.L., Mellonig J.T., Lohmann C.H., Carnes D.L., Goldstein M., Dean D.D., Boyan B.D.: Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *J. Periodontol.*, 71: 1258-1269, 2000.
122. Sculean A., Berakdar M., Chiantella G.C., Donos N., Arweiler N.B., Brex M.: Healing of intrabony defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane. A controlled clinical study. *J. Clin. Periodontol.*, 30: 73-80, 2003.
123. Sculean A., Chiantella G.C., Windisch P., Arweiler N.B., Brex M., Gera I.: Healing of intra-bony defects following treatment with a composite bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide PERIO). *J. Clin. Periodontol.*, 32: 720-4, 2005.
124. Sculean A., Chiantella G.C., 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. Periodont. Rest. Dent.*, 22: 259-267, 2002.
125. Selvig K.A., Kersten B.G., Wikesjo U.M.E.: Surgical treatment of intrabony periodontal defects using expanded

- polytetrafluoroethylene barrier membranes: Influence of defect configuration on healing response. *J. Periodontol.*, 64: 730-733, 1993.
126. Shigeyama Y.A., D'Errico J., Stone R., Somerman M.J.: Commercially-prepared allograft material has biological activity in vitro. *J. Periodontol.*, 66: 478-487, 1995.
127. Silness J., L e H.: Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditioning. *Acta. Odontol. Scand.*, 22: 121-135, 1964.
128. Silvestri M., Ricci G., Rasperini G., Sartori S., Cattaneo V.: Comparison of treatments of infrabony defects with enamel matrix derivative, guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane and Widman modified flap. A pilot study. *J. Clin. Periodontol.*, 27: 603-610, 2000.
129. Sonis S.T., Williams R.C., Jeffcoat M.K., Black R., Shklar G.: Healing of spontaneous periodontal defects in dogs treated with xenogeneic demineralized bone. *J. Periodontol.*, 56: 470-9, 1985.
130. ŐimŐek A.,  akmak G., Cila E.: Kemik Greftleri ve Kemik Greftlerinin Yerini Tutabilecek Maddeler. TOTBİD (T rk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi, Cilt: 3 Sayı: 3-4, 2004.
131. Tadjoedin E.S., De Lange G.L., Bronckers A.L., Lyaruu D.M., Burger E.H.: Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J. Clin. Periodontol.*, 30: 261-270, 2003.
132. Tanur E., Mc Quade M.J., Mc Pherson J.C., Al-Hashimi I.H., Rivera-Hidalgo F.: Effects of nicotine on strength of attachment of gingival fibroblasts to glass and non-diseased human root surfaces. *J. Periodontol.*, 71: 717-722, 2000.

133. Tatakis D.N., Promsudthi A., Wikesjö U.M.: Devices for periodontal regeneration. *Periodontol* 2000, 19: 59-73, 1999.
134. Tonetti M.S., Cortellini P., Lang N.P., Suvan J.E., Adriaens P., Dubravec D., Fonzar A., Fourmouis I., Rasperini G., Rossi R., Silvestri M., Topoll H., Wallkamm B., Zybutz M.: Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol.*, 31: 770-6, 2004.
135. Tonetti M.S., Pini Prato G., Cortellini P.: Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *J. Clin. Periodontol.*, 22: 229-234, 1995.
136. Tonetti M.S., Pini Prato G., Cortellini P.: Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. *J. Periodontol.*, 64: 934-40, 1993.
137. Tonetti M.S., Prato G.P., Cortellini P.: Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. *J. Clin. Periodontol.*, 23: 548-56, 1996.
138. Tonetti M.S.: Cigarette smoking and periodontal diseases: Etiology and management of disease. *Ann. Periodontol.*, 3: 88-101, 1998.
139. Trejo P.M., Weltmen R., Caffesse R.G.: Guided tissue regeneration. A status report for the American Journal of Dentistry. *Am. J. Dent.*, 8: 313-319, 1995.
140. Trombelli L, Annunziata M, Belardo S, Farina R, Scabbia A, Guida L. Autogenous bone graft in conjunction with enamel matrix derivative in the treatment of deep periodontal intra-osseous defects: A report of 13 consecutively treated patients. *J. Clin. Periodontol.*, 33: 69-75, 2006.

141. Trombelli L., Cho K.S., Kim C.K., Scapoli C., Scabbia A.: Impaired healing response of periodontal furcation defects following flap debridement surgery in smokers. A controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol.*, 30(1):81-7, 2003.
142. Trombelli L., Kim C.K., Zimmerman G.J., Wikesjö U.M.E.: Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. *J. Clin. Periodontol.*, 24: 366-371, 1997.
143. Tsao Y.P., Neiva R., Al-Shammari K., Oh T.J., Wang H.L.: Effects of a mineralized human cancellous bone allograft in regeneration of mandibular Class II furcation defects. *J. Periodontol.*, 77: 416-25, 2006.
144. Tudor C., Srouf S., Thorwarth M., Stockmann P., Neukam F.W., Nkenke E., Schlegel K.A., Felszeghy E.: Bone regeneration in osseous defects-application of particulated human and bovine materials. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 105: 430, 2008.
145. Urist M.R.: Bone: Formation by autoinduction. *Science*, 150: 893-899, 1965.
146. Ursell M.J.: Relationships between alveolar bone levels measured at surgery, estimated by transgingival probing and clinical attachment level measurements. *J. Clin. Periodontol.*, 16: 81-86, 1989.
147. Ünsal B., Kurtiş B., Özcan G., Özdemir A., Karagöz E.: An investigation of resorption and tissue reaction after subcutaneous implantation of collagen based membrane materials in rats. *J. Marmara University Dental Faculty*. 2(4) 609-615, 1997.

148. Vastardis S., Yukna R.A.: Evaluation of allogeneic bone graft substitute for treatment of periodontal osseous defects: 6-month clinical results. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, 27(1): 38-44, 2006.
149. Velasquez-Plata D., Scheyer T.E., Mellonig J.T.: Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J. Periodontol.*, 73: 433-440, 2002.
150. Wang H.L., MacNeil R.L.: Guided Tissue Regeneration: Absorbable Barriers. *Dent. Clin. North Am.*, 42: 505-522, 1998.
151. Wang H.L., Tsao Y.P.: Histologic evaluation of socket augmentation with mineralized human allograft. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 28: 231-7, 2008.
152. Weltman R., Trejo P.M., Morrison E., Caffesse R.: Assessment of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects with bioabsorbable and non-resorbable barriers. *J. Periodontol.*, 68: 582-591, 1997.
153. Wenzel A., Warrer K., Karring T.: Digital subtraction radiography in assessing bone changes in periodontal defects following guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 19: 208-213, 1992.
154. Werbitt M.: Decalcified freeze-dried bone allografts: A successful procedure in the reduction of intrabony defects. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 7: 56-63, 1987.
155. Whitesides L.M., Radwan A., Sharawy M.: Sinus floor augmentation using a composite graft of bone morphogenic protein-2 and allogenic cancellous bone (Puros): case report. *J. Oral Implantol.*, 32(5):259-64, 2006.

156. Xiang-ying O., Jing Q.: Effect of platelet-rich plasma in the treatment of periodontal intrabony defects in humans. *Chin. Med. J.*, 119(18): 1511-1521, 2006.
157. Yamada S., Shima N., Kitamura H., Sugito H.: Effect of porous xenographic bone graft with collagen barrier membrane on periodontal regeneration. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 22: 389-97, 2002.
158. Yılmaz S., Çakar G., İpci S.D., 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.*, 37(1):80-7, 2010.
159. Yılmaz S., Çakar G., Kuru B.E., Dirikan S., Yıldırım B.: Platelet-rich plasma in combination with bovine derived xenograft in the treatment of deep intrabony periodontal defects: a report of 20 consecutively treated patients. *Platelets*, 20(6):432-40, 2009.
160. Yukna R.A., Krauser J.T., Callan D.P., Evans G.H., Cruz R., Martin M.: Multi-center 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.*, 69: 655-663, 1998.

8. ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında İstanbul'da doğdum. İlköğrenimimi Sezin İlkokulunda, orta ve lise öğrenimimi Saint-Benoit Lisesinde tamamladım. 2005 yılında Yeditepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesinden mezun oldum ve aynı yıl Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalında doktora eğitimime başladım. 2007 yılında dişhekimi Ali Mert Türkkan'la evlendim. Halen eğitimimi sürdürmekteyim.