

38003

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

38003

Kemik İçi Periodontal Lezyonlarda
Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu İle
Tip I Kollagen, Sitrik Asit, Fibrin
Yapıştırıcı Sistem Kombinasyonunun
Klinik Değerlendirilmesi

Periodontoloji (Diş Hekimliği) Programı

DOKTORA TEZİ

Diş Hekimi
A. TUNÇ İLGENLİ

Danışman Öğretim Üyesi :
Prof. Dr. HALUK BAYLAS

İZMİR — 1994

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
MERKEZİ

ÖNSÖZ

Bu araştırmanın gerçekleştirilmesinde bizlere maddi destek veren Ege Üniversitesi Araştırma Fonu'na , değerli görüş ve uyarıları ile bana yol gösteren danışmanım Sayın Prof . Dr. Haluk Baylas' a , birçok teknik konuda katkılarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Şule Günbay' a , klinik çalışmalarında bana yardımcı olan bölümümüz asistanlarından Sayın Dt. Orhun Bengisu' ya ve emeği geçen tüm meslektaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3

BÖLÜM II

GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
----------------------	----

BÖLÜM III

BULGULAR.....	25
---------------	----

BÖLÜM IV

TARTIŞMA.....	53
---------------	----

SONUÇ.....	66
------------	----

ÖZET.....	68
-----------	----

SUMMARY.....	70
--------------	----

KAYNAKLAR.....	72
----------------	----

ÖZGEÇMİŞ.....	81
---------------	----

BÖLÜM I GİRİŞ VE AMAÇ

Çeşitli hastalıklar nedeniyle hasara uğramış olan periodonsiyumun rejenerasyonu diş hekimliğinin temel amaçlarından biridir (20).

Günümüze kadar uygulanan periodontal tedavi yöntemleri incelendiğinde genellikle rezektif karakterli oldukları görülür (83). Bu operasyonlarda cep epiteli çıkartılır ve kemik defekti yeniden uygun fizyolojik form verilerek şekillendirilir. Enflamasyon kontrol altına alınır. Fakat tüm bu çabalar direkt olarak periodontal hastalığın ilerlemesini durdurmaya yöneliktir ve destek bağ dokusu ile kemikte çok az kazanç olur. Bir başka deyişle rejenerasyon çok az düzeydedir.

Rejenerasyon ve tamir , doku ve organların yeniden şekillenmesine yardımcı olan mekanizmalardır (57) . Rejenerasyonda kaybedilmiş veya zedelenmiş doku yapı ve fonksiyon olarak yenilenirken , tamir terimini devamlılığın yeniden sağlanması amacıyla yönelik olarak kullanılmaktadır. Tamir mekanizmasında eski yapı ve fonksiyonun tam olarak yerine gelmeden yaranın iyileşmesi söz konusudur. Periodontal tedavi sonrası saptanan tamire en iyi örnek uzun bağlantı epitelidir (45) .

Periodontal dokuların rejenerasyonuna yönelik çalışmalar ; kök yüzeyinin biokimyasal olarak hazırlanmasını ve yönlendirilmiş doku regenerasyonu (G.T.R.) tekniklerini kapsar.

Kök yüzeyinin biokimyasal olarak hazırlanmasında amaç kök yüzeyinin demineralizasyonu ile yeni oluşacak bağ dokusu kollagenin yapışacağı sement kollagenin açığa çıkartılması ve kök yüzeyinin biouyumluluğu artırılarak hücresel cevabın hızlandırılmasıdır (15, 16, 33).

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (G.T.R.) teknikleri ise operasyon bölgesinde periodontal ligament kökenli hücrelerin gelişimine öncelik vermek , dişeti bağ dokusu ve epitel hücrelerinin yara bölgesi ile etkileşime girmesini engellemek amacıyla çeşitli membranlar kullanılarak yapılan operasyonlardır (5, 37, 38,61, 62) .

Günümüz periodontolojisinde her iki teknik ile yapılan pek çok çalışmaya rastlanılmaktadır , hatta son zamanlarda bu iki tekniğin kombine kullanılmaları tekniklerin ayrı ayrı kullanılmaları ile karşılaştırılmış ve rejenerasyon bakımından etkileri araştırılmıştır (19 , 96) .

Bu çerçeve içersinde biz de geliştirilmiş teflon membranlar ile fibroblastlar için kemotaksisi artırıcı özellikleri olan Tip I kollageni, Fibronektini ve Sitrik asiti kombine olarak kullanarak klinik sonuçları değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Günümüzde periodontal tedavinin amacı yalnızca ilerliyen periodontal hastalığı durdurmak değil, yıkıma uğramış periodontal dokuların yeniden eski sağlıklı durumuna dönmesini sağlamaktır. Bu da ancak periodontal dokuların rejenerasyonu ile mümkün olur (59) .

Oysa geleneksel tedavi yöntemleri olan diş yüzeyi temizliği, subgingival küretaj ve flap operasyonlarından sonra iyileşme cep epitelinin hızla apikale yürütmesi sonucunda uzun bağlantı epiteli ile sonuçlanmakta rejenerasyon ise cebin en apikalindeki 1 mm lik çok dar bir alan ile sınırlı kalmaktadır (36) .

Periodontal operasyonların tarihçesi incelendiğinde periodontoloji 'nin temel operasyon tekniği olan flap operasyonun rezektif türlerden konservatif türlere doğru bir gelişim gösterdiği gözlenir. İlk zamanlarda Widman ve Neumann' ın önerdikleri orjinal Widman türü flap operasyonlarında hastalıklı sementin iyi kazınabilmesi ve hastanın iyi ağız bakımı yapabileceği yüzeyleri açığa çıkarabilmesi amacıyla cep derinliğinin tümünü ortadan kaldırıcı rezektif yöntemlerin kullanıldığı görülür (77) . Bu operasyon tekniğinin esas avantajlarından biri de tedavinin sonunda hastanın sığ ceplere sahip olması ile birlikte hastanın ağız bakımını kolaylaştıracak uygun anatomik formun sağlanmış olmasıdır (83) . Ancak bu avantajların yanında cep eliminasyonuna yönelik tekniklerin önemli dezavantajları vardır.

i) Kemik içi ceplerde optimal anatomiyi yaratabilmek için komşuluktaki cebin kemik duvarı da kaldırılmalıdır. Bu da komşu dişin desteğini kaybetmesi demektir (83).

ii) Alveol kemik yüksekliğinin azalması ve uzamış dişler estetik ve fonetik kötü sonuçlar olarak ortaya çıkar (83).

Tüm bu dezavantajların ortaya çıkması araştırmacıları konservatif operasyon tekniklerini araştırmaya ve geliştirmeye yöneltmiştir.

Ramfjord ve Nissle tarafından tanımlanan ve rezektif cep eliminasyonu yöntemine nazaran daha konservatif bir yaklaşım olan Modifiye Widman Flap tekniğinde , cep epitelinin ve granülasyon dokularının eliminasyonu, düzgün bir kök planlaması yapılırken kemikte hiçbir düzeltme yapılmamaktadır (77).

Rosling , Nyman , Lindhe (82) tarafından yapılan bir çalışmada 12 hastadaki 124 kemik içi defekt Modifiye Widman Flap işlemi ile tedavi edilmiştir. Tedaviden 2 yıl sonra yapılan değerlendirmeler iki ve üç duvarlı tüm kemik defektlerinin yeni kemik oluşumu ile dolduğunu göstermiştir. Çalışmacılar, bu yeni kemik dolununun yeni ataşman oluşumunun bir göstergesi olduğunu ve bu başarılı iyileşmenin de iyileşme sırasında hastalar tarafından uygulanan iyi ağız bakımına bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. Ancak böyle bir kemik oluşumu her zaman yeni sement ve periodontal ligament oluşumunu göstermez.Caton ve Zander (21) ve Moskow Karsh ve Stein (56) operasyon sonrasında epitelin yeni kemik dokusu ile kazınan kök yüzeyi arasına uzanabildiğini ve de regenerasyonu geciktirdiğini göstermişlerdir.

Shapiro (27) kemik içi ceplerin yumuşak doku duvarına gingivektomi işlemi uygulamıştır. Tedavi ettiği 36 kemik içi defektini tabanı belirli sabit bir nokta arasındaki mesafeyi ölçerek değerlendirmiştir.Tedavi ettikleri defektlerden 30 unda 2-7 mm arasında değişen yeni ataşman kazancı saptamıştır. Bu kazancın nedeni, cebin yumuşak doku duvarının gingivektomi işlemi ile çıkarılması sonucu, epitel hücreleri tarafından geçilecek mesafenin artırılarak epitelin defekt içine göçünün geciktirilmesi dir. Ellegard , Karring ve Loe (30) bu prensibe dayanarak subgingival küretajla birlikte yapılan gingivektomi işlemini modifiye etmişlerdir.Çalışmacılar, defektin yumuşak doku duvarını gingivektomi işlemi ile kaldırmış ve subgingival küretaj uygulamasından

uygulamasından sonra defektin üzerini serbest dişeti grefti ile örtmüşlerdir. Böylelikle epitelin defekt içine göçünü daha da güçleştirmişlerdir. Araştırmacılar karşılaştırmalı olarak yaptıkları bu çalışmada, yeni ataşman kazancı açısından flap operasyonlarına oranla daha başarılı olduklarını bildirmişlerdir.

Ellegard ve arkadaşları (31) aynı tekniği kullanarak dokuların cevabını değerlendiren histolojik bir çalışmada epitelin apikale göçünün 10-12 gün ertelendiğini tespit etmişlerdir.

Bussehöp ve De Boever (14) insanlarda "Lyofilize Allojenik Dura Mater" kullanarak epitelin apikale göçünü geciktirmişlerdir. Çalışmalarında "Lyofilize Allojenik Dura Mater" kullandıkları gruptaki cep derinliğindeki azalmanın kullanmadıkları gruba göre daha fazla olduğunu vurgulamışlardır.

Periodontoloji'nin klasik tedavi yöntemleri incelendiğinde görüldüğü gibi araştırmacılar hep yeni ataşman kazanabilmek için tekniklerine ek olarak epitel göçünü veya proliferasyonunu geciktirici yöntemler arayışı içinde olmuşlardır (14 , 30,31).

Bu yönde yapılan çalışmaların bir bölümü de kök yüzeyinin kimyasal olarak hazırlanmasını önermektedir (15,16,79,87). Sitrik asit ve fibronectin bu amaçla sıkça kullanılan iki ajandır (15,16,17). Sitrik asit , fibrin fibronectin yapıştırıcı sistem , tip I kollagenle yapılan çalışmalarda kullanılan teknik aynı zamanda biokimyasal olarak yönlendirilen doku regenerasyonu şeklinde düşünülebilir (57). Fibrin fibronectin yapıştırıcı sistem içerdiği trombosit kökenli gelişim faktörü ve yüksek konsantrasyonda fibrinogen ve fibronectin sayesinde yara iyileşim olayını uyarmakta ve hızlı hemostazis nedeniyle çabuk ve sıkı bir stabilizasyon sağlamaktadır (70).

Fibrin yapıştırıcı çözünebilir fibrinojenin trombin aktivasyonu ile fibrine dönüşümüne ve monomerik fibrinin polimerizasyonu esasına dayanır (92). Tıpta kullanımına paralel olarak diş hekimliğinin periodontoloji ve cerrahi branşlarında başarıyla kullanılmakta olan fibrin yapıştırıcı , dikişin yerini almaya başlamış ve yeni tedavi yaklaşımlarının ortaya çıkmasını sağlamıştır (70). Bizim içinde önemli olan fibrin yapıştırıcılar içindeki FIBRONECTİN dir.

Fibronectinin periodontolojide yeni ataşman işlemlerinde kullanılması Terranova ve Martin' in (94) yaptıkları in vitro çalışmalarında hastalık kök yüzeylerinde sitrik asit fibronectin uygulaması sonucunda bu kök yüzeylerine fibroblastik ataşmanın arttığını göstermesiyle başlamıştır.

Artmış fibroblastik ataşmanla ortaklaşa olarak epitelial hücre repopulasyonunun azaldığı gözlenmiştir. Bu bulgular Fernyhough ve Page (32) tarafından da onaylanmıştır.

Caffese ve arkadaşları (15) köpeklerde yaptıkları çalışmada bağ dokusu ataşmanın sitrik asit deminerilizasyonu ve fibronectin aplikasyonunu takiben önemli derecede arttığını gözlemlemiştir. Maymunlarda Thymidine kullanarak yaptıkları bir diğer çalışmada fibronectin uygulaması cerrahi sonrası ikinci haftada hücre proliferasyonunu arttırmıştır (16). Yine Caffese , (17) sitrik asiti fibrin yapıştırıcı sistem ile modifiye widman flapte birlikte uygulandığında bağ dokusu ataşmanında artma gözlemlemiştir.

Pini Prato (71) köpeklerde yarım kalınlıklı flap arasına fibrin fibronectin yapıştırıcı kullanmış iyileşmeyi olumlu yönde etkilediği sonucuna varmıştır.

Fibronectinin bağ dokusu ataşmanını arttırdığı yönündeki bu olumlu yayınlara karşılık bazı araştırmacı grupları da fibronectin kullanımının fazla bir fayda sağlamadığını yayınlamışlardır (3,98).

Wikesjo ve arkadaşlarının (98) yaptıkları bir çalışmada köpeklerde furkasyon defektlerinde rekonstruktif cerrahi esnasında tetrasiklin hidroklorür , sitrik asit ve fibronectin uygulamasının sonuçları incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre demineralize kök yüzeylerine fibronectin uygulaması bağ dokusu regenerasyonu miktarını etkilemediği gibi kök rezorpsiyonu ve ankiloza da yol açmamıştır.

Alger (3) 1990 yılındaki bir çalışmasında Fibronectin ile kombine olarak kullanılan Tetrasiklin HCL in yalnızca Tetrasiklin HCL kullanan gruba göre bağ dokusu ataşmanını arttırmadığını belirtmiştir.

Ripomonti (81) maymunlarda cerrahi defekt yaratarak sitrik asitle kombine fibrin yapıştırıcının,yalnız sitrik asite kıyasla daha iyi olduğu sonucuna varmıştır.Fibrin yapıştırıcı önceden sitrik asitle demineralize edilmemiş kök yüzeyleri üzerinde yeni ataşman oluşturmakta yetersizdir(95).

Yeni ataşman oluşturmaya yönelik olarak sitrik asit ile yapılan çalışmaların sonuçları birbirine göre oldukça farklıdır (15, 16, 40, 65,) Bu konuda bir çalışma yapan Mark Handelsman ve grubuna (40) göre sitrik asitle kombine kullanılan membran ve sadece membran sonuçları YENİ BAĞ DOKUSU ATAŞMAN kazancı açısından değerlendirildiğinde sonuçlarda istatistiki açıdan önemli bir fark bulamadıklarını belirtmişlerdir.

Selvig ve arkadaşlarına (85) göre ise sitrik asit deminerilizasyon aracı olarak kullanıldığında sert dokuda demineralize bir matris yaratarak yeni sement depozisyonuna ve de dentogingival ve periodontal fibriller arasında bir köprü kurulmasına neden olur. Register ve Burdick'de (80) demineralize dentin veya sementin kemik indükleyici ajan olarak rol oynadığını belirtmişlerdir. Bu konuda bir görüşde sitrik asidin tek başına kullanımının fark oluşturmadığı bazı maddeler ile birlikte kullanılmasının olumlu sonuç verdiğidir (57).

Garret (34) sitrik asid, kemik grefti, dura materi kombine olarak kullandığında ataşman seviyesinde 1.8 mm artış , kemik seviyesinde ise 1.4 mm lik artış görmüştür.

Birçok araştırmacıların yaptıkları çalışmalardan derlediğimiz alıntılar biokimyasal yöntemlerle yapılan kök düzenlemesinin veya yeni ataşman oluşturmaya yönelik çabaların hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın bazı eksiklikler içerdiğini göstermektedir (3, 14, 98, 30, 31).

Terranova (94) demineralize edilmiş ve fibronektin uygulanmış dentin yüzeylerine gingival fibroblastların ve periodontal ligament hücrelerinin artmış adhezyonu, ve proliferasyonun in vitro çalışmalarda her zaman göstermediğini vurgulamaktadır.

Günümüzde rejenerasyona yönelik en etkili yöntemin periodontal ligament kökenli hücrelerin kök yüzeyinde repopulasyonu olduğu anlaşılmıştır (38 ,52, 61, 62). İlk defa Melcher (52) konu ile ilgili yaptığı geniş bir değerlendirmeye yazısında, cerrahi uygulamayı takiben kök yüzeyini dolduran hücrelerin oluşacak ataşmanın yapısını tayin ettiğini ve tersine eğimli insizyon ve granülasyon dokularının ortamdaki uzaklaştırılmasından sonra kürete edilecek kök yüzeyini epitel, dişeti bağ dokusu , kemik ve periodontal ligamentten kökenli hücreler tarafından doldurulduğunu açıklamıştır.

DİŞ ETİ BAĞ DOKUSU VE KEMİK

Bağ dokusu ve kemiğin hastalıklı ve sağlıklı kök yüzeylerinde etkisini araştırmak için Nyman (60) tarafından maymunlarda yapılan çalışmada kısmen periodontal hastalıklı çekilmiş dişler, dişsiz alanlara bir yüzü gingival bağ dokusu ,bir yüzüde alveol kemiğine temas edecek şekilde gömülmüştür. Operasyondan 3 ay sonra kökler çıkarılmış ve histolojik olarak incelenmiştir. Köklerin apikalindeki hastaliksız bölümlerin hem alveol kemiğine hem de diş etine bakan taraflarında ,kök ile çevre dokular arasında,yeni fibriller oluşmuştur. Yeni oluşan bu ataşman ,bağ dokusu kök yüzeyinden mekanik yolla (çekim) ayrıldığı için "Reataşman" olarak adlandırılır. Köklerin koranalindeki hastalıklı bölümlerinde ise bir reataşman olayı gözlenmemiştir. Buna karşılık hem kemik hem de dişeti bağ dokusu hastalıklı kök yüzeyinlerinde rezorbsiyona neden olur.

BAĞLANTI EPİTELİ

Caton, Nyman ve Zander (22) periodontal dokuların farklı tedavi yöntemlerinden sonraki iyileşmesini incelemek amacıyla maymunlar üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmalarda deney bölgesindeki lezyonlar,

Diş yüzeyi temizliği ve subgingival küretaj,

Modifiye widman flap ve kök yüzeyi düzleştirme,

M.W.F , kök yüzeyi düzleştirme ve dondurulmuş otojen kırmızı ilik ve kansellöz kemik implantı,

M.W.F , kök düzleştirme ve beta trikalsiyum fosfat implantı ile tedavi edilmiştir.

Tüm bu tedavi işlemlerini takiben tedavi edilen lezyonlarda , komşu kök yüzeylerinde uzun bir bağlantı epiteli meydana geldiğini göstermişlerdir. Ağız epitelinin 2-7 gün içinde periodontal bağ dokusunu hemen hemen tamamen örttüğü ve böylece yeni bağ dokusu ataşmamını önlediği konusunda genel bir uzlaşma vardır.(56)

PERİODONTAL LİGAMENT

Nyman ve arkadaşları (61) maymunlarda planladıkları bir çalışmada dişeti epiteli ile birlikte dişeti bağ dokusundan kaynaklanan

granülasyon dokusunun da yara bölgesine girmesini engellemişlerdir. Kanin dişin vestibül tarafındaki ağız mukozasında U şeklinde bir ensizyon yapmışlardır. Kanin dişin apikaline 3mm alveol kretine ise 2mm uzaklıktaki bölgede vestibül ve aproksimal alveol kemiğini kök açığa çıkacak şekilde kaldırmışlardır. Kök yüzeyi kazınarak tüm sement dokusu ortandan uzaklaştırılmıştır. Periodonsiyumun koronal kısmının korunmasıyla dişeti epitelinin yara bölgesine girmesi engellenmiştir. İyileşme sırasında dişeti bağ dokusunun yara bölgesine girmesini engellemek için de, alveol kemiğindeki fenestrasyon millipore filtre ile örtülmüştür. 3ay sonra yapılan histolojik incelemelerde yeni sement fibröz ataşman ve kemik oluşumunun meydana geldiği saptanmıştır. Bu çalışma periodontal ligament hücrelerinin regenerasyon kapasitesinin ancak epitel hücreleri ile, dişeti bağ dokusu hücrelerinin , yara bölgesinden uzak tutulması yoluyla ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Yeni ataşman elde edilen bu çalışmada, başlangıçta kök yüzeyleri üzerindeki periodontal ligament ve sement ortadan kaldırılmıştır , fakat kök yüzeyleri plak ve periodontal cep ile ilişkiye geçmemiştir. Sonuç olarak, bu bölgedeki periodontal dokuların yeniden oluşumu yeni ataşman yerine reataşman olarak kabul edilmelidir.

Hastalıklı kök yüzeylerinde , esas fibrillerin tutunduğu yeni sement oluşumunun periodontal ligamentten sağlanan hücrelerle meydana gelebileceği tezini incelemek amacıyla Nyman (62) tarafından yapılan klinik çalışmada millipore filtre kullanılmıştır. Tedaviyi takiben 3 ay sonra yapılan biopside alveoler kretin 5mm koronalinde yeni sement ile birlikte fibröz ataşman gözlenmiştir. Bu çalışmaya dayanarak, hastalıklı kök yüzeyleri üzerinde yeni sement ve fonksiyonel bir periodontal ligament içeren yeni ataşman elde edilebileceği ifade edilebilir. Böylece Melcher tarafından 1976 yılında biyolojik prensipleri ortaya konan yönlendirilmiş doku regenerasyonu (G.T.R.) tekniği ilk defa 1982 yılında Nyman tarafından kliniğe uygulanmıştır.

Nyman ve arkadaşları (60) üç maymun üzerinde kanin bölgesinde fenestrasyon tipi defekt yaratarak bu bölgede millipore filtreler kullanmışlardır. Operasyondan 6 ay sonra oluşan yeni ataşman miktarı 0.8-3mm (26-100%) , oluşan yeni kemik miktarı 0-3.9mm (0-100%) dir.

Üç maymundanda deneysel periodontitisin yaratılmasını takiben oral epitelin ve dişeti bağ dokusunun operasyon bölgesi ile etkileşime girmesini kullandıkları Millipore filtreler veya Gore-Tex membranlar yardımı ile önleyen Gotlow ve arkadaşları (37) operasyondan 3 ay sonra oluşan yeni ataşman miktarının deney bölgesinde (0.9-6.8) mm %77 , kontrol bölgesinde ise %33 (0-2.5) mm olduğunu belirtmişlerdir.

Ağız ortamına kapalı fenestrasyon tipi bir defekt yaratarak maymunlarda çalışan Caton ve arkadaşları (23) deney ve kontrol grubunda 3,7,14, ve 35 . günlerde histometrik incelemeler yapmışlardır.Yeni sement , kemik ve periodontal ligament oluşumu 14 . günde başlamış ve 35 . günde tamamlanmıştır. Operasyondan 35 gün sonra oluşan yeni ataşman miktarı deney alanında %75.6 iken kontrol bölgesinde %36.1 dir.Yeni kemik miktarı deney alanında %86.1 , kontrol alanında %48.7 dir.

Nyman, Gotlow ve Caton yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile yaptıkları bu çalışmalarında dehiscence ve fenestrasyon tipi cerrahi defekt yaratarak çalışmışlardır. Aukhil ve arkadaşları (1) ise doğal periodontitisi iki köpekte horizontal tip defektlerde millipore filtreler kullanmışlardır. Operasyondan üç ay sonra deney sahasında 1.8mm , kontrolde ise 0.7 mm yeni ataşman gözlenmiştir.Oluşan yeni kemik deney bölgesinde 1.5 mm kontrolde ise 0.4 mm dir.

Köpeklerde premolarlar bölgesinde horizontal tip defektler yaratarak çalışma yapan Cafesse ve ark(18) ise Aukhil ve grubundan farklı olarak geliştirilmiş teflon membranları kullanmış ve operasyondan üç ay sonra oluşan yeni ataşman miktarı deney bölgesinde 1.2 mm (% 40) iken , kontrol bölgesinde 0.6 mm (%20) olduğunu belirtmişlerdir.

Hayvanlarda elde edilen bu olumlu çalışmalarla birlikte insanlarda da özellikle furkasyon ve kemik içi defektlerinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği uygulanmaya başlanmıştır

Bu hayvan çalışmaları yanında Gotlow ve arkadaşları (38)10 hasta üzerinde kanin ve molar dişler bölgesinde furkasyon ve kemik içi defektlerinde geliştirilmiş teflon membranlar (Gore-Tex) kullanarak yaptıkları çalışmada üçüncü ayda histolojik değerlendirmeler yapmışlar ve 3.6mm %40 (N.A) yeni ataşman sağlarken , altıncı ayda klinik ölçümlerde (P.A.G) sondla ölçülebilen ataşman kazancı 5.6 mm olarak bulmuşlardır.

Geliştirilmiş teflon membranları kullanarak 27 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada Becker ve arkadaşları (6) sınıf II furkasyoda 1.8 mm ,sınıf III furkasyoda 1.5 mm , üç duvarlı kemik içi defektlerde 3.7 mm lik bir kazanç elde ettiklerini belirtmişlerdir.

Molar dişler bölgesinde 21 hastada furkasyo II . dereceden lezyonlarda geliştirilmiş teflon membranları kullanılarak yapılan bir başka çalışmada Ponteiro ve arkadaşları (75) altıncı ayda sondla ölçülebilen ataşman kazancı (P.A.G) vertikal ölçümde deneysel alanda 4.1 mm iken kontrolde 1.5 mm dir. Horizontal ölçümde deneysel alanda 4.1 mm , kontrolde 1.9 mm dir.

Yönlendirilmiş doku regenerasyonu ile günümüzde yapılan çalışmalar ,yeni sement, kemik , fonksiyonel periodontal ligament açısından incelemeye ahırorsa kontrol köklerine nazaran iki kat daha fazla kazanç olduğunu göstermektedir.(53)Araştırmacılar membranların bu tek başlarına kullanımlarının yanında membranla birlikte pek çok maddeyi de kombine olarak kullanmışlardır.

Cafesse ve arkadaşları (19) sitrik asit , fibronektin ve membran kombinasyonunu kullanarak yaptıkları çalışmalarında yeni ataşman oluşturma yönünden belirleyici rolü membranın oynadığı sitrik asit ve fibronektinin etkisinin ise membranın etkisi yanında kaybolduğunu vurgulamışlardır.

Deneysel periodontitisin yaratılmasını takiben oluşan horizontal tipteki kemik defektlerinde membran , kemik grefti ve fibrin-fibronektin yapıştırıcı kombinasyonun sonuçlarını değerlendiren Warrer ve arkadaşları (96) 3-4 ay sonra yaptıkları histolojik incelemelerde deney ve kontrol bölgesinde yeni ataşman açısından bir fark görmediklerini sonuç olarak periodontal rejenerasyonda başarısız olduklarını vurgulamışlardır.Warrer ve arkadaşları (96) bu çalışmada rejenerasyon olayının sınırlı olmasının yönlendirilmiş doku rejenerasyonu işlemlerinin biyolojik prensiplerinin geçersiz olduğunu göstermediğini bunun yerine bu tekniğin enfeksiyona duyarlı ve , kullanılan membranın tipine bağlı olduğunu vurgulamışlardır.

Stahl ve arkadaşları (91) 2 hastanın 3 dişindeki 4 kemik içi defektinde donurulmuş kurutulmuş kemik greftleri ile membranı kombine olarak kullanmışlardır. Sonuç olarak bu maddelerin tek başlarına

uygulandıklarında gözlenen yeni ataşmandan daha fazla miktarda bir yeni ataşmana neden olmadıklarını belirtmişlerdir.

Kollagen regeneratif tedavilerden kök yüzeyinin kimyasal olarak hazırlanmasını öneren bir materyal olmamak ile birlikte , doku tarafından rezorbe edici bir taşıyıcı olarak ve de Yönlendirilmiş Doku Regenerasyonu(G.T.R) çalışmalarında rezorbe edilen membran materyali olarak da kullanılmaktadır (11,67)Bu konuda Yaffe ve arkadaşlarının(99) Blumenthal ve çalışma grubunun(7) hayvanlar üzerinde yaptıkları aynı çalışmalarda kollagenin , osteoindüktif aktiviteyi kuvvetlendirdiği , epitelial migrasyonu engellediği , periodonsiyumun yeniden oluşumu için ağ görevi oluşturmada etkisinin olduğunu belirtmektedirler. Ayrıca , kollagenin demineralize kemik ile birlikte kullanıldığında ataşman miktarının arttığını saptamışlardır (8). Bu çalışma gruplarının görüşü kollagenin fibroblastlar için kemotaktik özelliği artırıcı olmasından ileri gelmektedir (76).

BÖLÜM II GEREÇ VE YÖNTEM

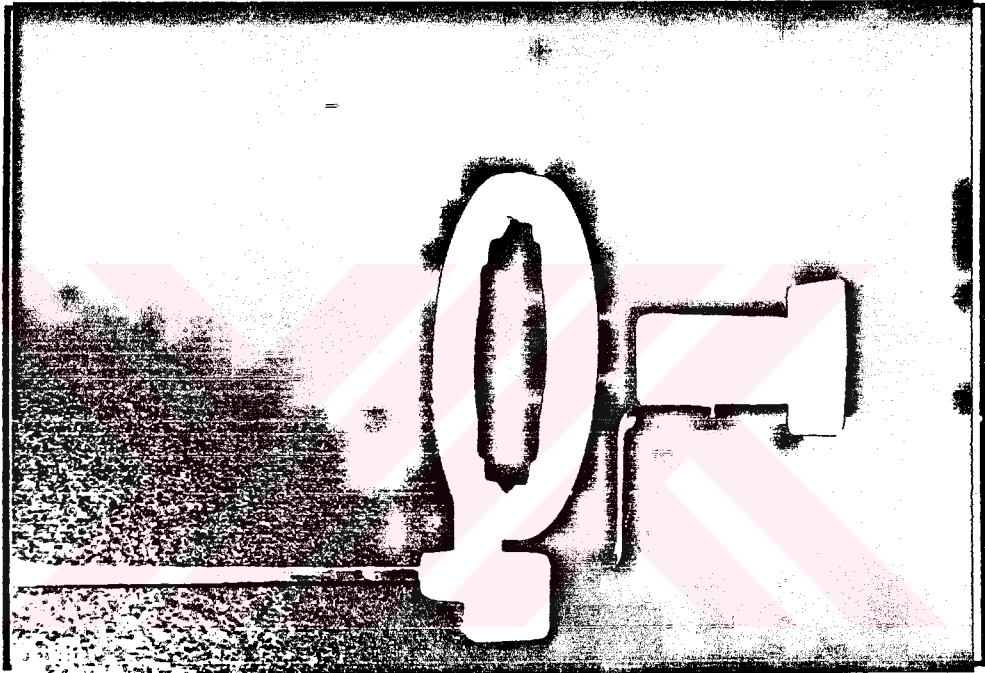
Çalışmamız E.Ü. Diş . Hekimliği fakültesine ileri periodontitisin tedavisi amacıyla başvuran 13 ü erkek 17si kadın 23 ila 65 yaşlarında toplam 30 hasta üzerinde yapıldı.

Hasta seçiminde bilinen sistemik rahatsızlığının olmaması ve alerjik bir reaksiyonun olmamasına , sürekli ilaç kullanmamasına , klinik ve röntgenolojik olarak tanımlanabilen derin kemik içi defektlerinin olmasına dikkat edildi.Bu nitelikleri taşıyan hastalarda yapılan klinik incelemelerde ataşman kaybı 5 mm veya daha fazla olan dişler ile standardize uzun kon paralel teknik ile çekilen periapikal röntgenlerde % 30 veya daha fazla interproksimal kemik kaybı olan dişler çalışmamıza dahil edildi.(Resim1)



Resim 1- Operasyona aldığımız hastalarımızdan birinin standart teknik ile çekilmiş röntgeni.

Çalışmamıza dahil edilen dişlerin çevresindeki defektleri belirleyebilmek ve standardize edebilmek amacıyla röntgenlerimizi uzun kon paralel teknik ile çektik. Paralel teknik ile çekim yapabilmek için bir firma tarafından uzun kon paralel teknik için hazırlanan XCP film tutucu seti kullanıldı. Bu sette plastik bir film tutucu ile röntgen tüpünün gerek vertikal, gerekse horizontal yönde filme dik konumda yerleştirilmesini sağlayan yönlendirici çubuk ve halkalar bulunmaktadır.



Resim 2- Standart röntgen çekimi için kullandığımız XCP film tutucu seti.

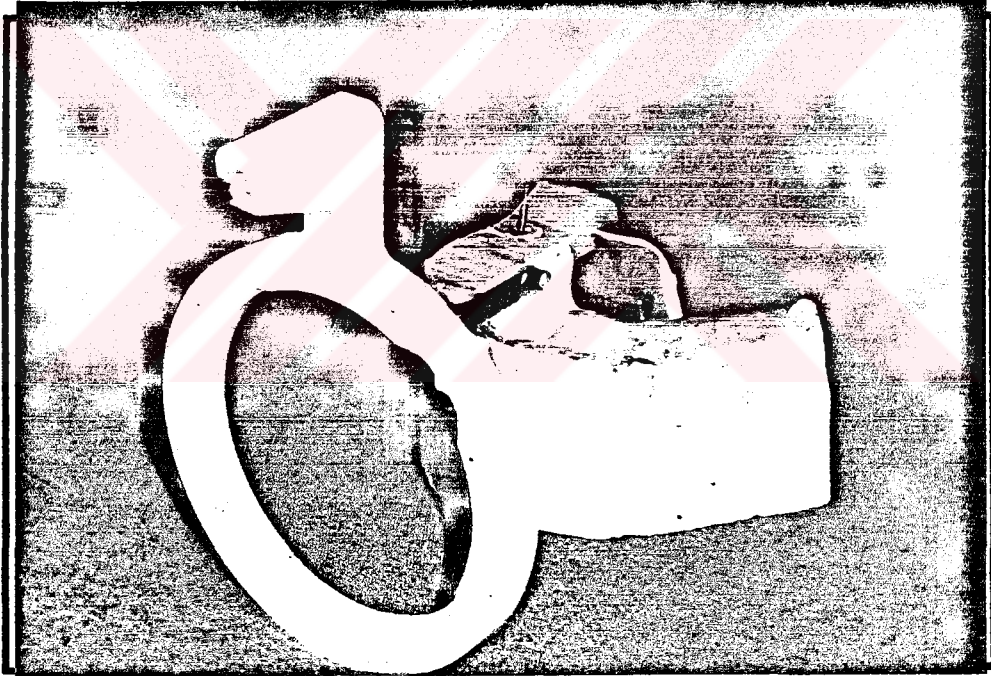
Standardize edilmiş röntgenler üzerinde yapılacak ölçümleri basitleştirmek ve bu ölçümleri herhangi bir projeksiyona gerek kalmadan direkt olarak film üzerinde yapabilmek için filmin önüne 0.7mm lik karelere sahip bir elek konarak , bunun görüntüsünün çekilen film üzerine süperpoze olması sağlandı. Röntgenlerin çekilmesi esnasında her hastanın ağız için özel olarak hazırlanmış akrilik stentlerden faydalanıldı. Bu stentlerde defekt bölgesi üzerine gelen kısma dış çapı 1mm iç çapı 0.5mm (0.02 inch) olan bir tüp yerleştirildi. Bu tüpün içinden de, ölçümlerde radyoopak

işaretleyici olarak kullanacağımız 0.45mm (0.018 inch) çapında tam yuvarlak ortodontik paslanmaz tel geçirildi.(Resim 3)

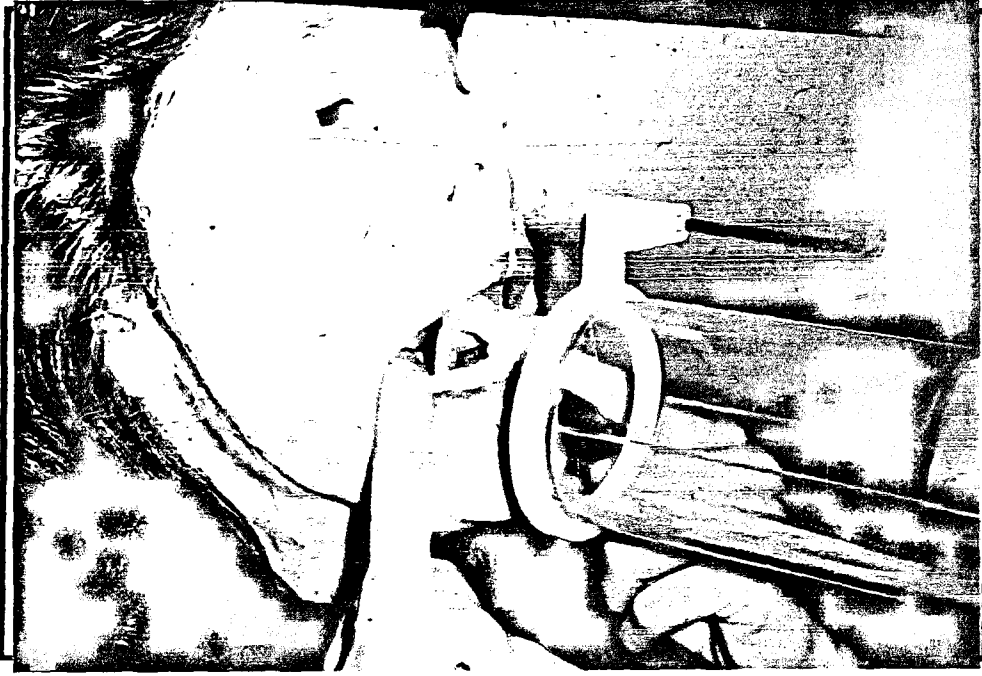
Düzenek bu haliyle ağıza taşınarak vakalarımızı oluşturan defekt derinlikleri saptandı.(Resim 4)

Bu işlemi takiben hastalarımızda cep derinlikleri, ataşman seviyeleri diş eti çekilmesi kaydedildikten sonra başlangıç plak indexi (Silness&Løe) ve gingival index (Løe&Silness) belirlendi.

Klinik ölçümleri tamamlanan ve standart röntgenleri çekilen hastalarımız diş yüzeyi temizliği , kök yüzey temizliği ve motivasyondan oluşan başlangıç tedavisine alındı.Bu tedavi , hastanın eğitilebilmesine ağız hijyenini sağlayan gereçleri kullanabilme yeteneğine bağlı olarak 4 hafta ile 6 hafta arasında değişti.Ağız bakımlarını iyi düzeye getiremeyen hastalar



Resim 3- Standart röntgen çekimi için hazırlanan düzeneğin model üzerindeki görünümü.



Resim 4- Standart röntgen çekimi için hazırlanan düzeneğin ağızdaki görüntümü.

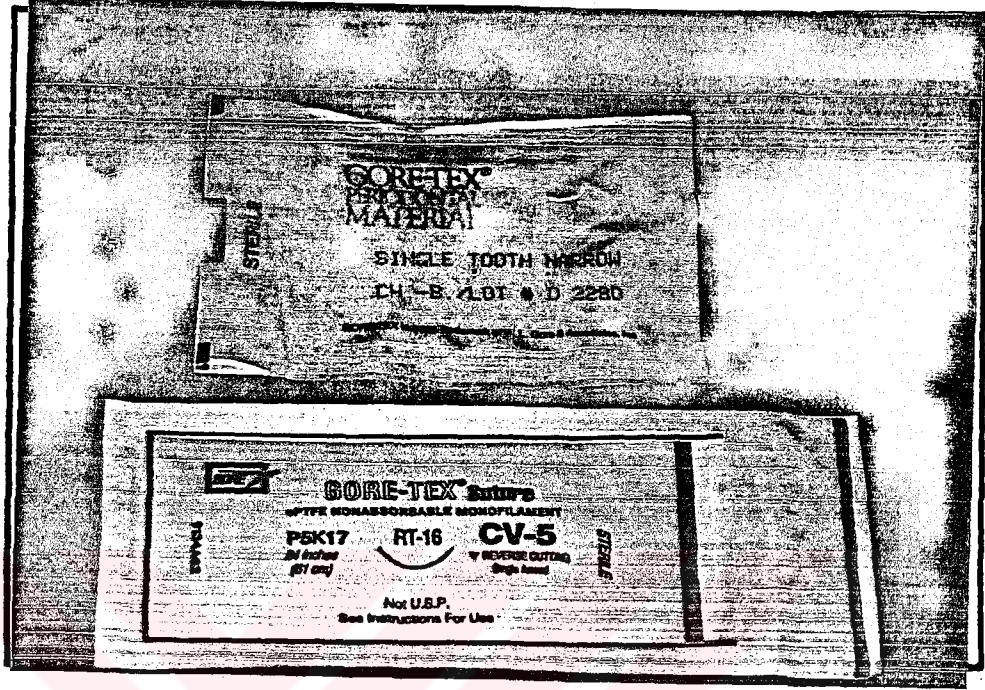
ise çalışmadan çıkarıldı. Bu tedaviye uyum sağlayan 30 hastada operasyon fazına geçildi.

Bukkal , lingual ve palatinalde yapılan sulkuler insizyonlar ile muko periosteal flaplerin kaldırılmasını takiben kemik içi lezyonlar açığa çıkarıldı. Granülasyon dokuları temizlendikten sonra ultrasonik ve el aletleri ile gerekli kök yüzeyi temizliği yapıldı ve defekt bölgesi serum fizyolojik ile yıkandı , kemikte düzeltme yapılmadı.

Çalışmamızı oluşturan 30 hasta 5 er kişiden oluşan 6 gruba ayrıldı. Altı gruba ayırdığımız hastalarımızın hepsine yukarıda anlattığımız aynı flap operasyonu değişik malzemeler kullanılarak uygulandı

i) Geliştirilmiş Teflon Membran Grubu (E.P.T.F.E)

Geliştirilmiş Teflon Membranlar GORE-TEX adı altında piyasada bulunmaktadır. GORE-TEX membranlar defekt biçimlerine göre 4 değişik şekilde üretilmektedir. Bir sette steril olarak paketlenmiş membran ve yine steril olarak paketlenmiş atravmatik teflon iplik bulunmaktadır.

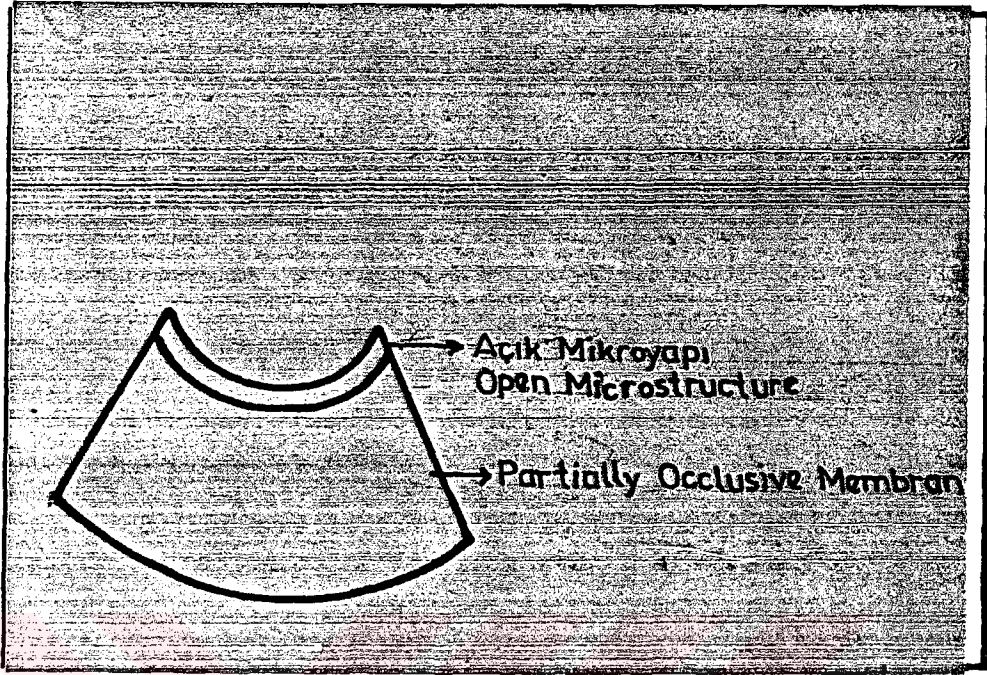


Resim 5- Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu operasyonlarında kullandığımız Gore-Tex membran .

Polytetrafluoroethylene (P.T.F.E) molekülünün temelinde 2C nun 4 fluor ile yaptığı bağlantı vardır. Karbon fluor bağı bilinen organik bileşikler içinde en kuvvetli bağlantıdır.P.T.F.E en güçlü kimyasallara karşı bile oldukça dayanıklıdır.

Geliştirilmemiş katı P.T.F.E pörlü değildir , hücrel gelişmeye veya ataşmana izin vermez. Buna karşılık P.T.F.E nin geliştirilmiş mikro yapısı hücrel infiltrasyona ve kollagen penetrasyonuna izin verir.

Dört değişik şekilde üretilen GORE-TEX membranlar yapısal olarak iki kısımdan oluşur.(Resim 6)



Resim 6- Gore-Tex membranın yapısal olarak kısımları.

AÇIK MİKROYAPI (OPEN MICRO STRUCTURE)

Gore Tex periodontal materyalin (GTPM) açık mikroyapı kısmı iyileşmenin erken fazında epitelin dış yüzeyi boyunca apikale göçünü inhibe edecek veya erteleyecek şekilde düzenlenmiştir. Bu işlem kontakt inhibisyonu olarak bilinir. Epitel açık mikroyapı kısmına tutunur ve onun üzerinde migre olur, bu da cep oluşumunun membranın dış yüzü ile sınırlanmasını sağlar.

KİSMİ GEÇİRGEN MEMBRAN (PARTIALLY OCCLUSIVE MEMBRAN)

GTPM in POM kısmı dişeti bağ dokusu ve diş kökü arasında bir barrier olarak hizmet eder. Böylece defekt tabanında kalan periodontal ligament hücrelerinin yaratılan korunmuş boşluğa (POTANSİYEL PERİODONTAL LİGAMENT BOŞLUĞU) doğru göçü mümkün olabilir.

Bu çalışma grubunu oluşturan 5 hastamızda , operasyon sahasında açığa çıkan defekt biçimine uygun olan GORE-TEX membran seçiminden sonra GORE-TEX membran defektin tümünü ve apikal ile lateralde kalan kemiğin üzerini 2-3mm örtecek biçimde şekillendirildi. Membran ile defektin tam uyum sağlamadığı durumlarda keskin bir makasla membran

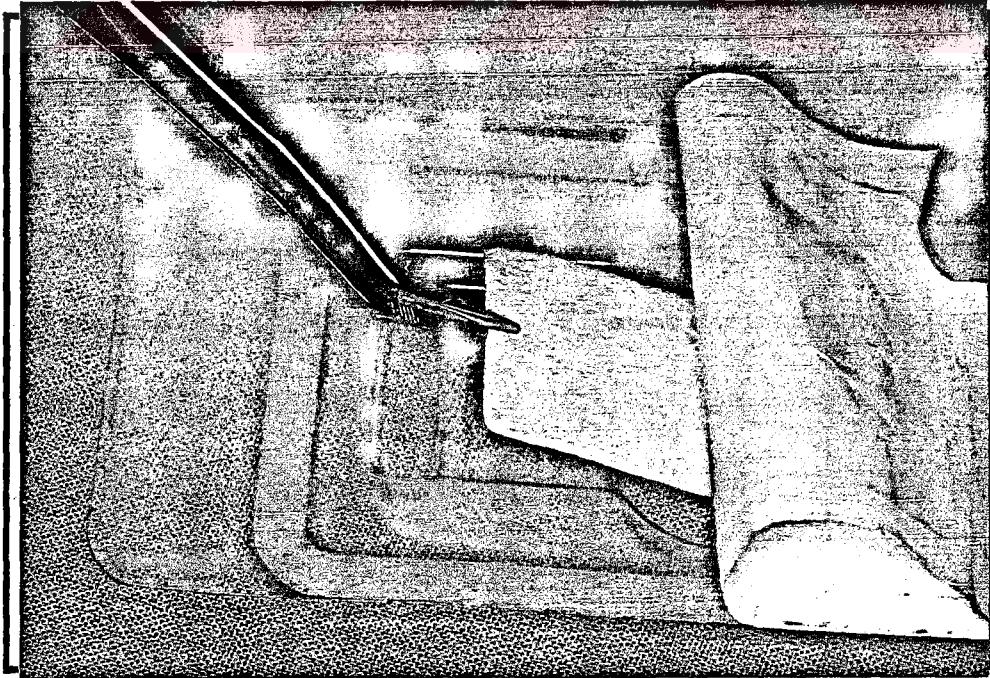
üzerinde gerekli son değişiklikler yapıldı. Daha sonra membranın yaka kısmı interproksimaldeki kemik kretinin tam koronalinden askı sutur tekniği ile dişe bağlandı. Mukoperiosteal flap mümkün olduğunca membran örtbilecek şekilde yerleştirildi ve kesik suturler ile dikildi. Operasyon sahasında periodontal pat kullanılmadı.

Operasyonu takiben membran alınıncaya kadar geçen 4-6 haftalık süreçte her hafta hastanın ağız bakımı kontrol edildi. Bu 4-6 haftalık sürenin sonunda yarım kalınlıklı flap kaldırılması ile membran tamamen açığa çıkartılarak alındı.

Membranın çıkarılmasını takiben yeni oluşan granülasyon dokusu vestibül , palatinal ve lingual taraftaki flaplerin dikilmesi ile mümkün olduğunca örtüldü. Bir hafta sonra dikişler alınarak, yumuşak bir diş fırçası ile roll tekniği kullanarak ağız hijyeni sağlaması ve ara yüz temizliğine ise bir ay sonra başlanması istendi .Hastalarımız ilk ay haftada birer kez, bundan sonra üçüncü ve altıncı ayda rutin kontrollere alındı.

ii) Tip I Kollagen (COLLA-TAPE) + Gore-Tex

Bu alışma grubunda kullandığımız Tip I kollagen Colla-Tape adı altında piyasada bulunmaktadır. Colla-Tape 2.5x 7.5 cm ebadında diktörtgen şeklinde olup , tek tek steril ambalajlarda 10 adetlik kutularda piyasada bulunmaktadır.Colla-Tape yumuşak beyaz renkli , esnek kırılğan olmayan , sünger görünümlü tip I cinsi kollagendir.(Resim 7)

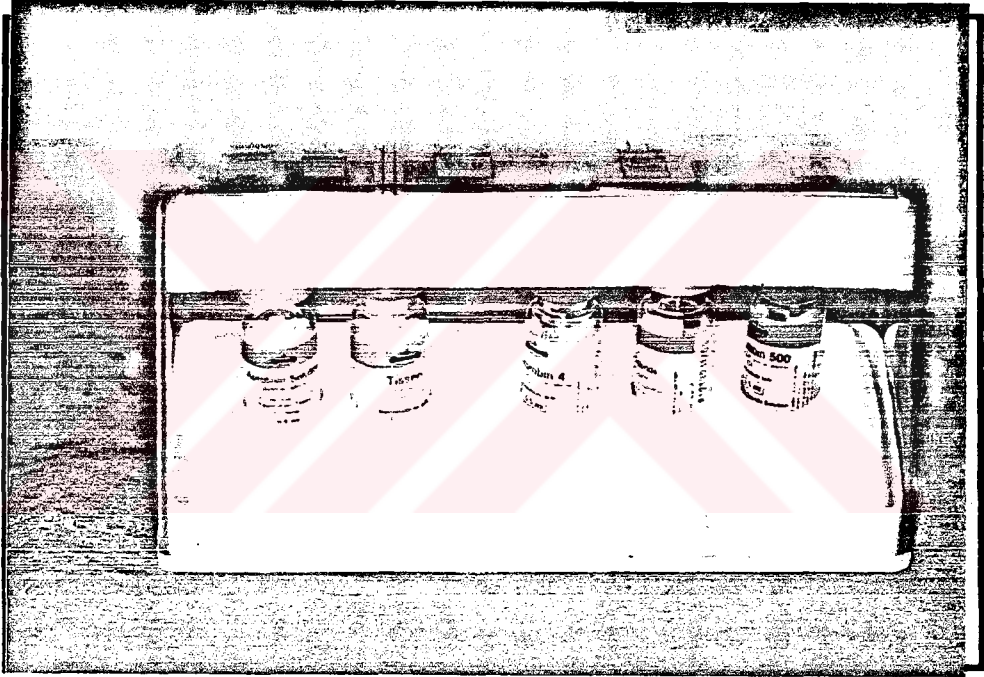


Resim 7- Tip I kollagen (CollaTape)

Bu grup hastamızda serum fizyolojik ile bölgenin yıkanmasından sonra defekt büyüklüğü kadar kesilen Colla-Tape parçası defekt içine yerleştirildi. Daha sonra GORE-TEX membran birinci hasta grubumuzdaki şekliyle uygulandı. Hastalarımız rutin kontrole alındı.

iii) Sitrik Asit + Colla-Tape + Gore-Tex + Fibrin-Fibronectin Yapıştırıcı Sistem (TISSEL)

Çalışmamızın gereçlerinden biri olan Fibrin-Fibronectin yapıştırıcı Tissel veya Tissucol adı altında piyasada bulunmaktadır. Fibrin-Fibronectin yapıştırıcı 0.5 , 1.0 , 2.0 , 5.0 , olmak üzere değişik miktarlarda temin edilebilmektedir. Bir sette beş flakon bulunmaktadır. (Resim 8)



Resim 8- Kombinasyon grubunda kullandığımız Tissel seti.

Tissel insandan elde edilen lyofilize edilmiş , ısı işlem uygulanmış protein konsantresidir .

Lyofilize Tissel solusyonu hazırlandıktan sonra 1ml sinin içinde,

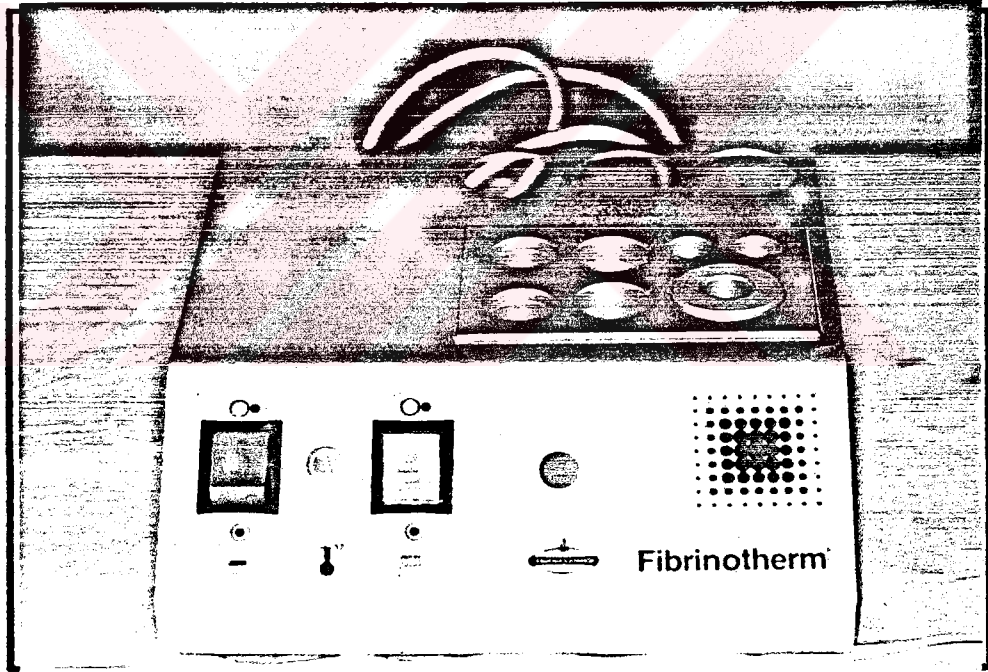
Clottable protein	75-115 mg
bunun içinde:Fibrinogen	70-110 mg
Plazmofibronectin	2- 9 mg
Faktör XIII	10-50 U
Plazminogen	40-120 mg

Aprotinin Solusyonu (Sığırdan elde edilmiştir.) 3000KIU/ml
Thrombin 4 (Lyofilize edilmiş sığırdan elde edilmiştir.) 4IU
Thrombin 500() 500IU
Kalsiyum Klörür Solüsyonu 40

bulunmaktadır.

Ayrıca set içerisinde ürünün hazırlanması ve uygulanabilmesi için firmanın kendi üretimi olan ikili enjektör sistemi Duploject, 4 ayrı tek seferlik enjektör, flakonlarda solüsyonları aspire etmek için kullanılan dört adet kanül duplojectteki , 2 enjektörün tek kanülle enjeksiyonunu sağlayan iki ara parça uygulama için ucu künt dört adet kanül bulunmaktadır. Tissel dokuya uygulandığında beyaz mat renkte elastik kıvamda dokuya yapışan bir görünüm vermektedir.

Çalışmamızda tissel solüsyonun hazırlanmasında Fibrinotherm cihazından yararlanıldı.(Resim 9)



Resim 9- Tissel setinin hazırlanmasında kullanılan Fibrinotherm cihazı.

Cihaz 37 C ye kalibre edilmiş olup aynı zamanda manyetik bir karıştırıcı içermektedir. Üst kısmında bulunan özel yuvalarda değişik miktar ve büyüklükteki flakonların yerleştirilebileceği adaptörlü yuvalar

bulunmaktadır. Cihaz 37 C ye geldiğinde özel ışığı aracılığıyla kullanımı uyarmaktadır.

Ekonomik olması nedeniyle 0.5 ml lik Tissel kit kullanıldı. Tissel ve Aprotinin içeren flakonlar aletteki özel yuvalarına yerleştirildiler. Aletin 37 ye geldiği uyarı ışığından anlaşılınca 10 dakika süre ile ön ısıtma yapıldı. Aprotinin solusyonu sette bulunan mavi skalalı tek seferlik enjektör ve kanül yardımı ile Tissel flakonuna aktarıldı. Lyofilize madde aprotinini tamamen emdikten sonra fabrika imalatı olarak içine konmuş olan metal çubuk ile 37C de , içersinde katı madde kalmayınca kadar Fibrinotherm cihazında manyetik olarak karıştırıldı.

Karıştırma işlemi sürerken sette bulunan lyofilize thrombin 4 flakonuna CaCl solusyonu siyah skalalı tek seferlik enjektör yardımı ile ilave edildi. Elde edilen solusyon kullanma anına kadar fibrinotherm üzerindeki özel bölmesinde 37C de bekletildi.

Tissel solusyonun hazırlanmasını takiben açılı kemik içi defektleri serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra defekte komşu olan dişin kök yüzeyine pH:1 de 3 dk sitrik asit uygulandı. Tissel solusyonu ,yeni bir mavi skalalı tek seferlik enjektöre kullanacağı miktarda 0.2cc miktarda çekildi, iki enjektör de duplojecte yerleştirildi. Uygun ara parça ve künt kanül takıldıktan sonra,defekt büyüklüğüne göre steril makasla kesilip küçültülmüş kollagen parçasına emdirilmek üzere bir gode içerisine akıtıldı. Defekt içine taşımak için kullanılan presel steril serumla ıslatıldıktan sonra Tissel solusyonu emdirilen kollagen parçası defekt içerisine yerleştirildi, üstünede Gore-Tex periodontal materyal daha önceki gruplarda olduğu şekilde uygulanarak hastalar takibe alındı.

iii) Sitrik Asit ; Colla-Tape ; Tissel

Gore-Tex membranlar hem bu gruba hem de V. ve VI. çalışma gruplarına yerleştirilmedi. Bu gruptaki 5 hastamıza pH=1 de 3dk süre ile sitrik asit uygulanmasını takiben Colla-Tape ve Tissel daha önceden belirtildiği şekilde uygulandı.

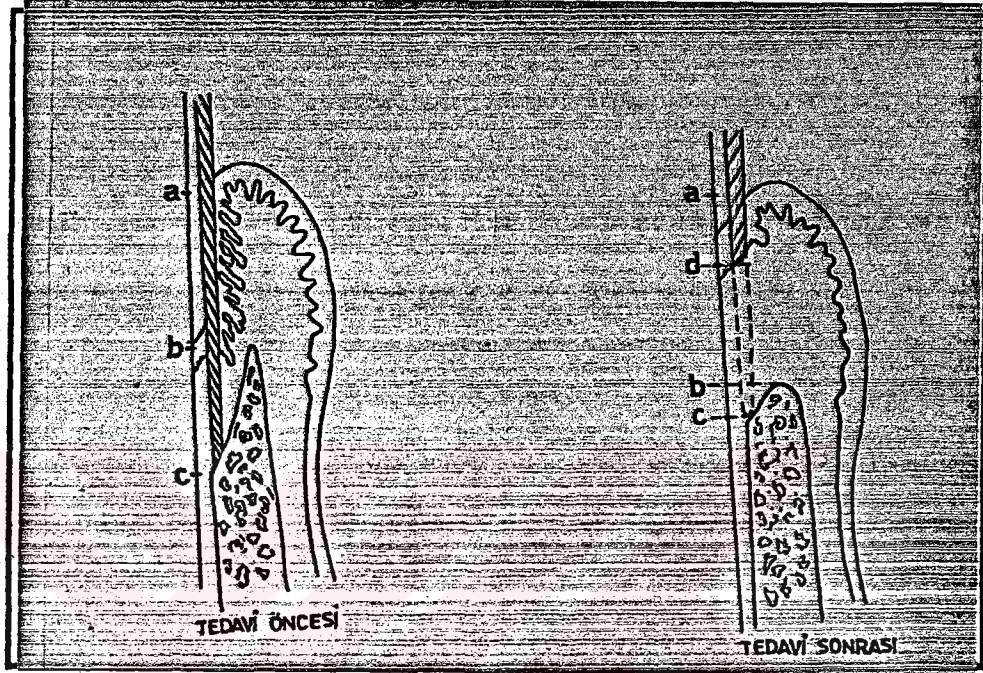
iiii) Sitrik Asit ; Colla-Tape

Sitrik asit uygulanmasını takiben yalnızca Tip I Kollagen uygulandı.

iiiii) Kontrol

Bu gruptaki 5 hastamıza hiç bir şey uygulanmaksızın sadece flap operasyonu yapılarak takibe alındılar.

Operasyon öncesi ve sonrasında uzun kon paralel teknik ile çekilen röntgenlerde aşağıdaki kriterler gözönünde tutularak değerlendirmeler yapılmıştır. (Resim 10)



Resim 10- Operasyon öncesi ve sonrasındaki değerlendirmelerimizde dikkate alınan noktalar.

- a : Mine sement birleşimi.
- b : Tedavi öncesi alveol kemiği kreti.
- b' : Tedavi sonrası alveol kemiği kreti.
- c : Tedavi öncesi defekt tabanı.
- d : Tedavi sonrası defekt tabanı.
- c' : Ortodontik tel kemiğe temas ettiğinde defekt tabanı.

Tedavi edilen bölgedeki ataşman kazancı :

- (A) a - c : Tedavi öncesi defekt derinliği.
- (B) a - d : Tedavi sonrası defekt derinliği.
- A - B : Tedavi edilen bölgedeki ataşman kazancı.

Bağ dokusu rejenerasyonu ile birlikte kemik kazancında olduğu vakalarda yeni kemik kazancı şöyle tespit edildi :

(D) a - c : Tedavi öncesi defekt derinliği.

(F) a - c' : Ortodontik tel kemiğe temas ettiğinde defekt derinliği.

D - F : Tedavi edilen bölgedeki yeni kemik kazancı.

Bu esnada alveol kemiği kretinde olan rezorbsiyon ise :

(G) a - b : Tedavi öncesi alveol kreti ile mine sement birleşimi arası mesafe.

(C) : a - b' : Tedavi sonrası alveol kreti ile mine sement birleşimi arası mesafe.

G - C : Alveol kemiği kretinde olan rezorbsiyon.

BÖLÜM III BULGULAR

Araştırmamıza dahil edilen altı gruptaki toplam 30 hastamızda operasyon sonrasındaki dönemde enfeksiyon , iyileşme gecikmesi veya istenmeyen bir reaksiyon gelişmemiştir. Operasyonlarda kullandığımız Gore-Tex periodontal materyal , Colla Tape (Tip I kollagen) ve Tissel (Fibrin-Fibronectin) biouyunlu iken Gore-Tex ve Colla Tape'in manuplasyonu ve uygulanması Tissel'e (Fibrin-Fibronectin) göre çok daha kolay olmuştur.

Araştırmamızın başında ortalama plak indeksi (Silness&Løe) yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uyguladığımız üç gruptaki 15 hastamızda 1.2 iken altı ayın sonunda 0.63 , kök yüzeyinin kimyasal olarak düzenlendiği iki gruptaki 10 hastamızda 1.33 iken 0.67, kontrol grubunda ise 1.00 iken 0.41 olmuştur. Gingival index'in (Løe&Silness) ise yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uyguladığımız üç grupta 0.60 iken 0.25 kök yüzeyinin kimyasal olarak düzenlendiği iki grupta 0.73 iken 0.28 kontrol grubunda ise 0.81 iken 0.52 olduğu belirlendi.

Operasyonu takiben 7.günde membran ve de membran ile birlikte kombinasyon uyguladığımız üç grubumuzda kesik suturlar alındığında dişeti kenarının hafif kırmızı , şiş ve interdental papillanın küntleştiği gözlemlendi. Kök yüzeyinin kimyasal olarak düzenlendiği iki grup ve kontrol grubumuz ise benzer görünümde olmakla birlikte daha yukarıda belirttiğimiz klinik görüntüler daha az belirgindi . Takiben ilk 1.5 ay boyunca yapılan haftalık kontrollerde ise membran ve membranla birlikte kombinasyon uygulanan gruplardaki bazı hastalarda dişeti kenarının kırmızı renk ve künt görünümünü muhafaza ettiği görüldükçe diğer tüm

hastalarımızda dişetin pembe , kıvamlı ve diş yüzeylerine uyum sağladığı görüldü.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uyguladığımız üç gruptaki 15 hastamızda membranların 1.5 ayın sonunda alınmasını takiben ortaya çıkan sünger kıvamında pembe renkli granülasyon dokusu yeni atışman oluşumunun belirleyicisidir. Kök yüzeyinde uzanan bu taze granülasyon dokusu olgunlaşması ve takiben kemik cevabının gözlenebilmesi için tüm gruplarımızda operasyon sonrası atışman seviyesi ile alveol kemiği ölçümleri standart röntgen tekniği ile 6 ayın sonunda belirlendi. Membranların alınmasını takiben tüm olgularımızda membranın neden olduğu bir dişeti içi yarık (intragingival yarık) saptandı .Daha sonra yaptığımız postoperatif değerlendirmelerde membranın alındığı bölgedeki bu görünüm uzun süre gözlendi.(Resim 11)



Resim 11- Membranın çıkarılmasını takiben gözlenen dişeti içi yarık.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu operasyonu uyguladığımız 5 hastamızda başlangıçtaki atışman seviyesi ortalama A.S. 7 mm ,operasyon sonrasında A.S. 4.4 mm dir. Bağ dokusu atışman kazancımız ise 2.6mm yani %37 dir. Bu grubumuzda ortalama % 22 lik bir defekt dolumu ile 1.68 mm lik bir kemik dolumu sağlanırken 0.2mm lik bir rezorbsiyon

gözlenmiştir.Cep derinliğinde ise 3.6mm azalma gözlenirken bunun 1 mm si dişeti çekilmesi nedeniyle 2.6mm si bağ dokusu ataşman kazancı yoluyla olmuştur.(Tablo 1, 2 ; Şekil 1,2)

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu operasyonu ile birlikte kollagen kullandığımız I. kombinasyon grubumuzda ise operasyon öncesinde ataşman seviyesi (A.S.) 9.5 mm, operasyonu takiben ise A. S. 5.2 mm , bağ dokusu ataşman kazancı ise A.S. 4.3 mm yani %45 lik bir bağ dokusu rejenerasyonu vardır. Kollagen ile birlikte membranı kullandığımız bu grubumuzda 2.2 mm lik yani %22 lik bir kemik dolumu sağlanırken 056 mm lik bir rezorbsiyon gözlendi. Cep derinliğinde ise 5.4 mm azalma olmuş bunun 0.8 - mm si dişeti çekilmesi nedeniyle olurken 4.2 mm si ise bağ dokusu ataşman kazancı nedeniyledir. (Tablo 3 , 4 Şekil 3 , 4)

Sitrik asit, Tissel ve Kollageni Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile kullandığımız II. kombinasyon grubumuzda başlangıçtaki ataşman seviyesi (A.S.) 9.1 mm, operasyonu takiben ise A.S.5.6 mm, kazanç ise A.S. 3.6 mm yani %39 luk bir bağ dokusu ataşmanı elde edilmiştir.Bu grubumuzda %18 lik yani 2.1 mm lik bir kemik dolumu sağlanırken 0.4 mm lik bir rezorbsiyon gözlenmiştir.Cep derinliğinde ise 5 mm azalma olmuş bunun 1.4 mm si dişeti çekilmesi nedeniyle 3.6 mm si ise bağ dokusu ataşman kazancı nedeniyledir.

(Tablo 5 , 6 ; Şekil 5 , 6)

Kök yüzeyini kimyasal olarak düzenlediğimiz sitrik asit, tissel, kollagen kullandığımız bu grubumuzda ise operasyon öncesinde ataşman seviyesi 5.6 mm, operasyonu takiben ataşman seviyesi 4.7 mm, kazanç ise A.S. 0.84 mm yani %16 lik bir bağ dokusu ataşmanı sağlanmıştır. Bu grubumuzda kemik seviyesinde bir kazanç sağlanamamıştır.Cep derinliğinde ise 2.4 mm azalma olmuş bunun 1.6-0.962 mm si dişeti çekilmesi nedeniyle 0.84 mm si bağ dokusu ataşman kazancı nedeniyledir. (Tablo 7 , 8 ; Şekil 7)

Sitrik asit ve kollagen kullandığımız 5.grubumuzda operasyon öncesinde ataşman seviyesi 7.3 mm,operasyon sonrasında ise 5.8 mm kazanç ise A.S. 1.5 mm yani % 20 lik bir bağ dokusu ataşmanı elde edildi. Bu grubumuzda kemik seviyesinde bir kazanç sağlanamamıştır.Cep derinliğinde ise ortalama 3 mm azalma olmuş bunun 1.5 mm si dişeti

çekilmesi 1.5 mm si ise bağ dokusu ataşman kazancı nedeniyledir. (Tablo 9 , 10 ; Şekil 9)

Kontrol grubumuzda operasyon öncesi ataşman seviyesi 9.5 mm, operasyon sonrasında ise 9.2 mm kazanç ise A.S. 0.3 mm yani % lik bir bağ dokusu ataşmanı elde edildi.Kontrol grubunda kemik seviyesinde kazanç sağlanamadı.Cep derinliğinde ise 2.2 mm azalma olmuş bunun 1.9 mm si dişeti çekilmesi nedeniyle 0.28 mm si ise bağ dokusu ataşman kazancı nedeniyledir.(Tablo 11, 12 ; Şekil 11)

Tablo 1 : Membran grubundaki operasyon öncesi ve sonrasındaki cep derinliği ,ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi.

Hasta	Baş.	O.So	Fark	Baş	O.So	Fark	Baş.	O.So	Fark
01	5	2	3	4.9	3.5	1.4	0	1.5	1.5
02	5	2	3	5.6	3.5	2.1	0	1	1
03	7	4	3	7	4.2	2.8	0	0	0
04	10	4	6	11.2	7	4.2	0	2	1.5
05	5	2	3	6.3	4.2	2.1	0	1	1
		CD	3.6		AS	2.6		DÇ	1

CD:Cep Derinliği

AS:Ataşman Seviyesi

DÇ:Dişeti Çekilmesi

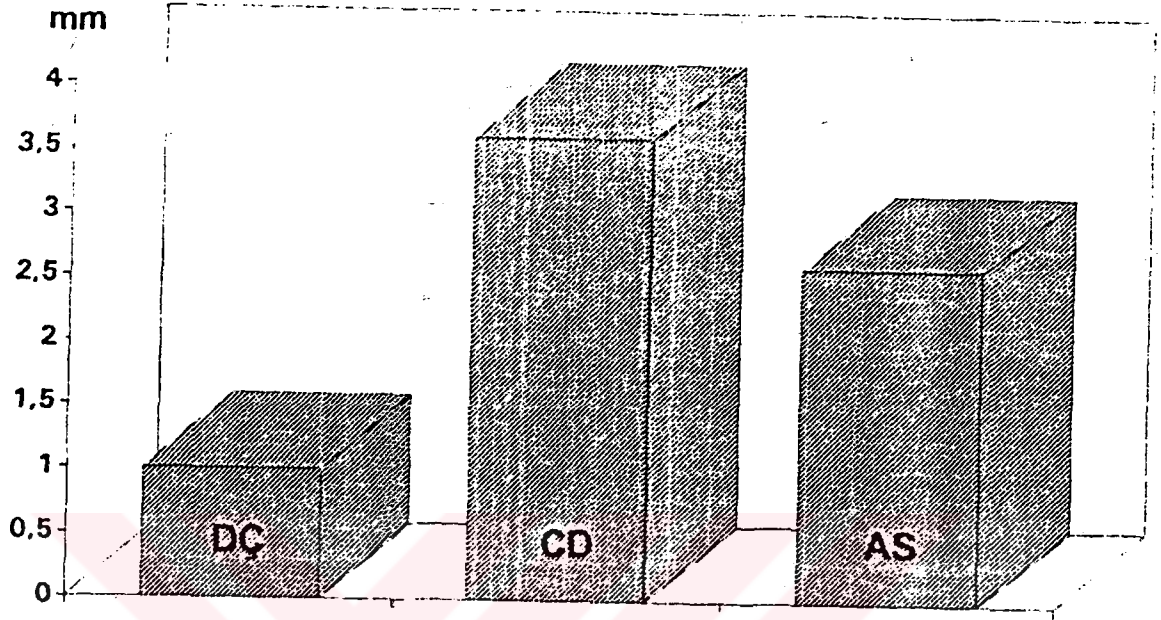
Tablo 2 : Membran grubundaki kemik seviyesi kazancı ve alveol kemik kaybı.

HASTA	Kem.Sev.Kaz.	%Def.Dolum.	Alv.Kem.Kay.
01	0	0	0
02	0.7	%12	0
03	2.1	%30	0
04	4.2	%40	0.7
05	1.4	%22	0.7
	&K.S.K. 1.68	&D.D%22	&A.K.K 0.2

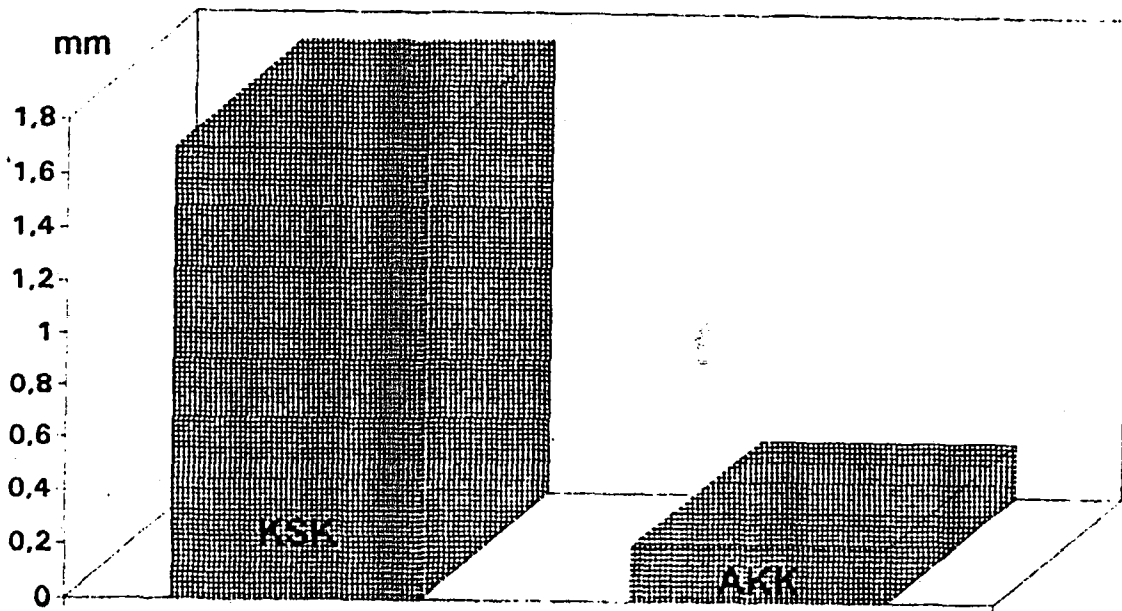
K.S.K.:Kemik Seviyesi Kazancı

A.K.K:Alveolar Kemik Kaybı

Şekil 1: Membran grubunda operasyon sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi , dişeti çekilmesi.



Şekil 2: Membran grubunda operasyon sonrasındaki kemik seviyesi kazancı ve alveol kemik kaybı.



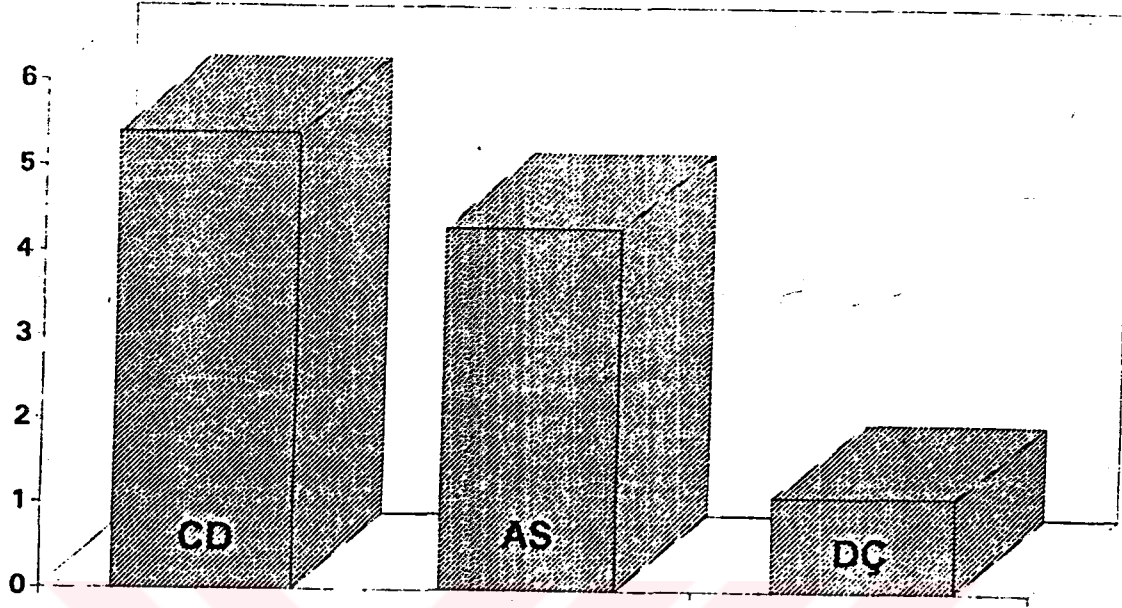
Tablo 3 : Kollagen + Membran (I.kombinasyon) grubundaki operasyon öncesi ve sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi.

Hasta	Baş.	Op.S	Fark	Baş	Op.S	Fark	Baş.	Op.S	Fark
01	10	6	4	10.5	9.1	1.4	0.5	3	2.5
02	7	2	5	7.7	2.8	4.9	0.5	3	2.5
03	10	2	8	10.5	3.5	7	0	0	0
04	6	3	3	7.7	4.9	2.6	1.5	2	0.5
05	10	3	7	11.2	5.6	5.6	1	1.5	0
		&CD	5.4		&AS	4.3		&DÇ	1.1

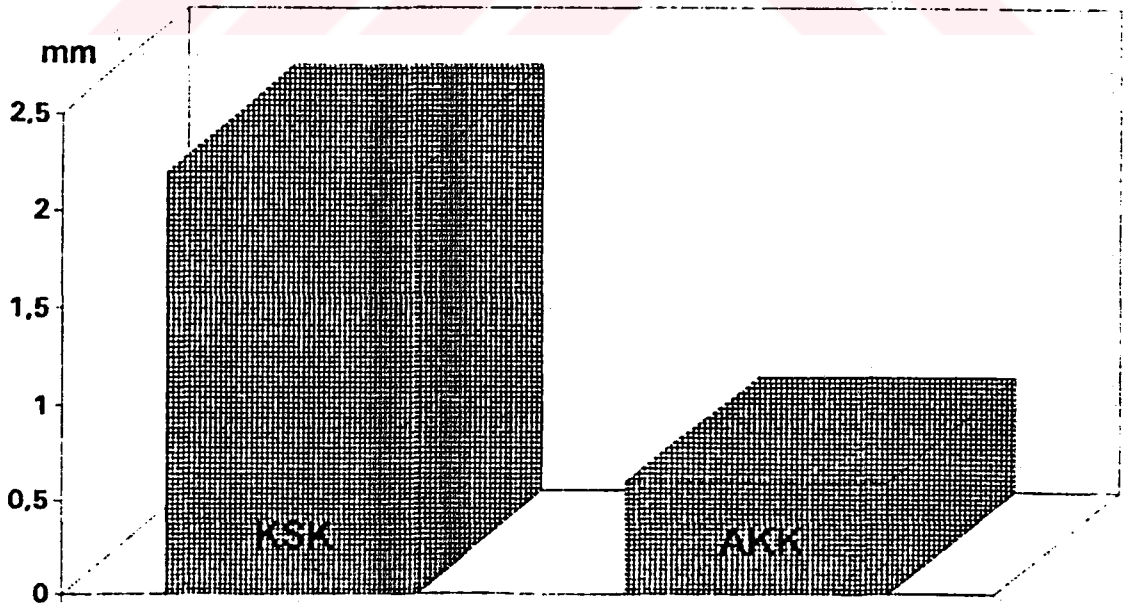
Tablo 4 : Kollagen + Membran grubundaki kemik seviyesi kazancı ve alveol kemik kaybı.

HASTA	Kem. Sev.Kaz.	%Def.Dolum	Alv.Kem.Kay.
01	0	0	0
02	1.4	%20	0.7
03	7	%66	0.7
04	1.4	%16	0.7
05	0.7	%12	0.7
	&K.S.K. 2.2	&%D.D. %21	&A.K.K 0.56

Şekil 3: Kollagen+Membran (I.kombinasyon) grubunda operasyon sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi , dişeti çekilmesi.



Şekil 4: Kollagen +Membran (I.kombinasyon) grubunda operasyon sonrasındaki kemik seviyesi kazancı ve alveol kemik kaybı.



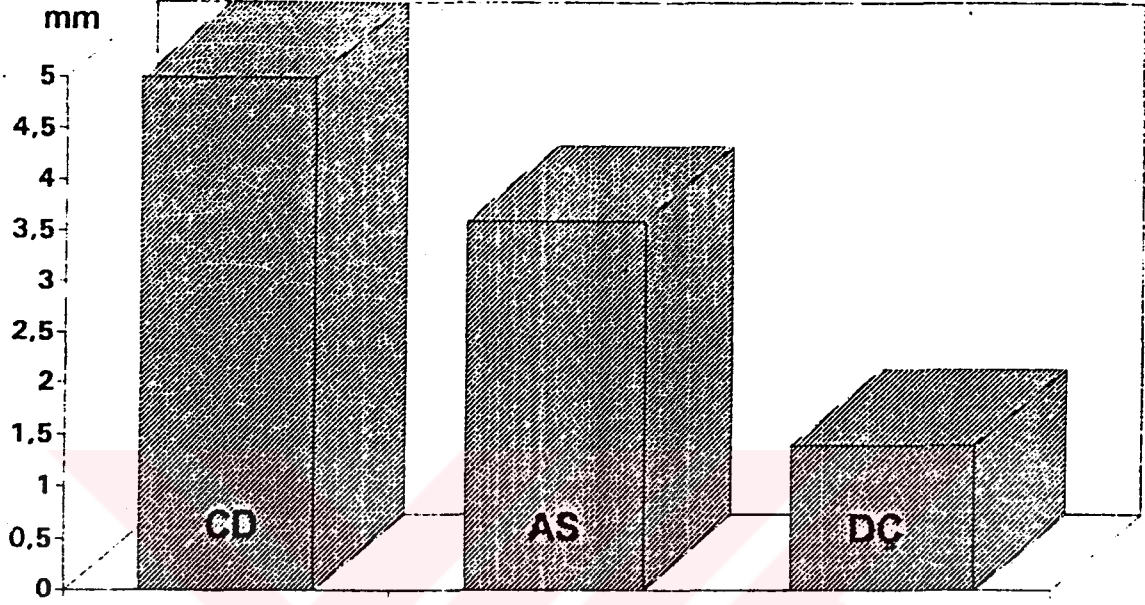
Tablo 5 : Sitrik asit + Tissel + Kollagen + Membran(II.Kombinasyon) grubundaki operasyon öncesi ve sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi.

Hasta	Baş.	Op.S	Fark	Baş.	Op.S	Fark	Baş.	Op.S	Fark
01	9	3	6	9.8	4.2	5.6	0	0.5	0.5
02	6	3	7	4.9	2.1	0	1	1	1
03	11	6	5	9.8	7.7	2.1	0	2.5	2
04	10	4	6	11	6.3	5.6	0	2	2
05	7	2	5	7.7	4.9	2.8	0	1.5	1.5
		&CD	5		&AS	3.6		&DÇ	1.4

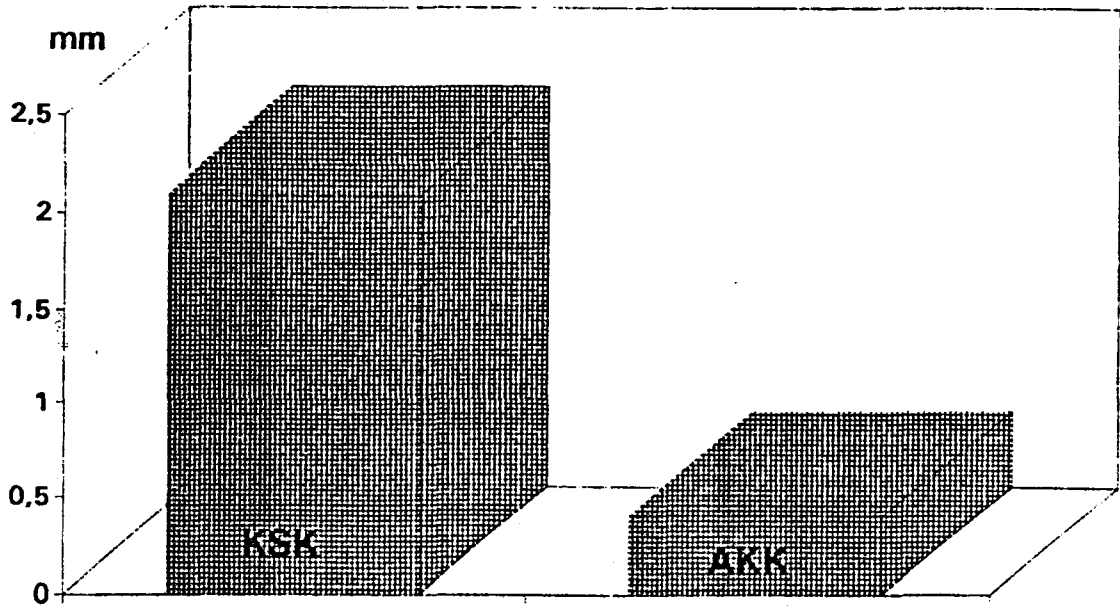
Tablo 6 : Sitrik asit + Tissel + Kollagen + Membran (II.Kombinasyon) grubundaki kemik seviyesi kazancı ve alveol kemik kaybı.

Hasta	Kem. Sev. Kaz.	%Def. Dolumu	Alv. Kem. Kaybı
01	3.5	%25	0.7
02	0	0	0
03	2.1	%21	0.7
04	4.9	%46	0.7
05	0	0	0
	&K.S.K. 2.1	&%D.D. %18	&A.K.K. 0.4

Şekil 5: Sitrik asit + Tissel + Kollagen + Membran (II.kombinasyon) grubunda operasyon sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi.



Şekil 6: Sitrik asit + Tissel + Kollagen + Membran (II.kombinasyon) grubunda operasyon sonrasındaki kemik seviyesi kazancı ve alveol kemik kaybı.



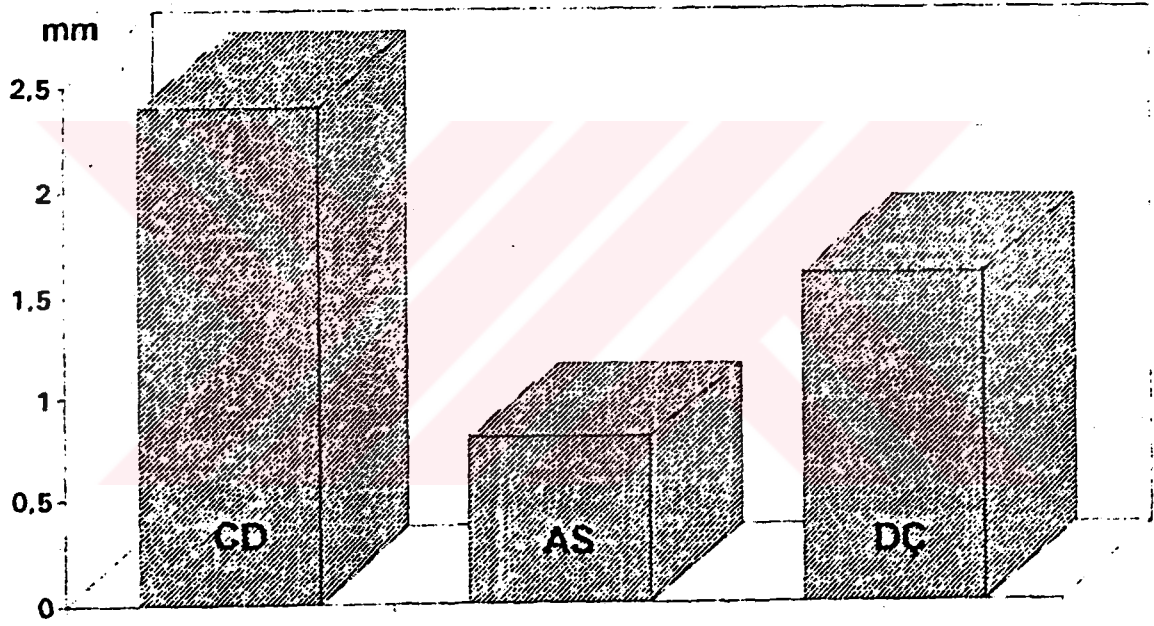
Tablo 7 : Sitrik asit + Tissel + Kollagen grubundaki operasyon öncesi ve sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi , dişeti çekilmesi.

Hasta	Baş.	Op.S	Fark	Baş.	Op.S	Fark	Hasta	Op.S	Fark
01	5	2	3	5.6	2.8	2.8	0.5	1	0.5
02	5	2	3	5.6	5.6	0	0.5	3.5	3
03	5	4	1	5.6	5.6	0	0.5	1.5	1
04	5	2	3	6.3	5.6	0.7	0	2	2
05	5	3	2	4.9	4.2	0.7	0	2	2
		&CD	2.4		&AS	0.84		&DÇ	1.6

Tablo 8 : Sitrik asit + Tissel + Kollagen grubundaki kemik seviyesi ve alveol kemik kaybı.

Hasta	Kem.Sev.Kaz.	%Def. Dolumu	Alv. Kem.Kaybı
01	1.4	%22	0
02	0	0	0
03	0	0	0
04	0	0	0
05	0	0	0
	&KSK 0.28	%&DDD 4.4	&A.K.K 0

Şekil 7: Sitrik asit + Tisel + Kollagen grubunda operasyon sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi , dişeti çekilmesi.



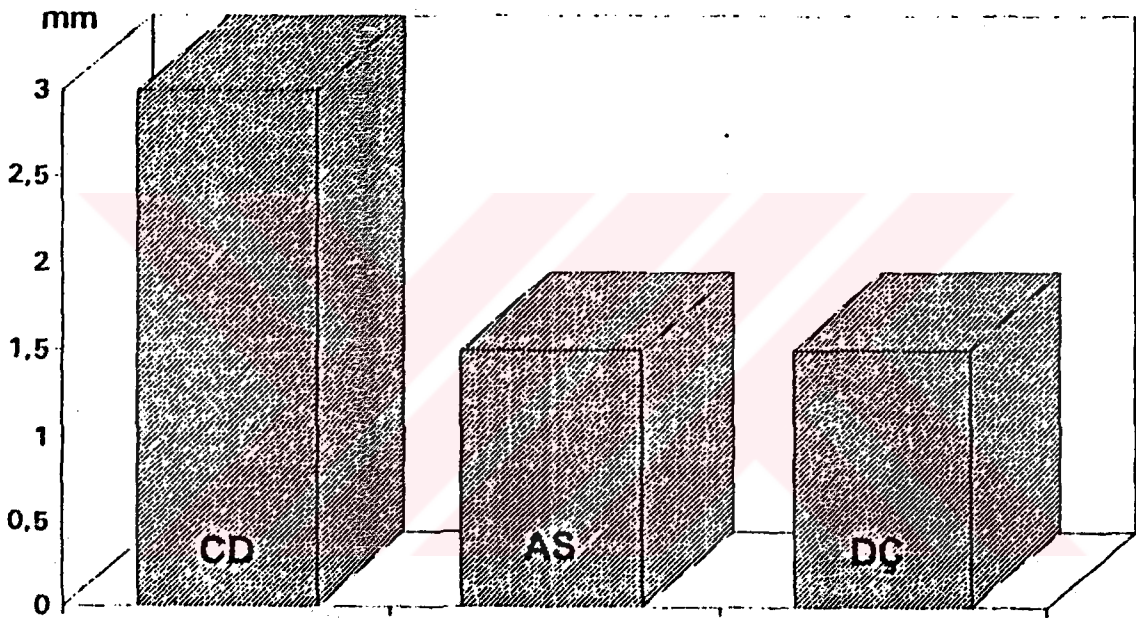
Tablo 9 : Sitrik asit + Kollagen grubundaki operasyon öncesi ve sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi.

Hasta	Baş.	Op.S	Fark	Baş.	Op.S	Fark	Baş.	Op.S	Fark
01	8	3	5	9.1	6.3	2.8	1	3	2
02	7	3	4	9.8	8.4	1.4	0	2.5	2.5
03	5	5	1	6.3	6.3	0	0	1	1
04	5	3	2	4.9	4.2	0.7	0	1.5	1.5
05	5	2	3	6.3	3.5	2.8	0	0.5	0.5
		&CD	3		&AS	1.54		&DÇ	1.5

Tablo 10 : Sitrik asit + Kollagen grubundaki kemik seviyesi kazancı ve alveol kemik kaybı.

Hasta	Kem. Sev. Kaz.	%Def. Dolumu.	Alv. Kem. Kaybı
01	0.7	0	0
02	0	0	0
03	0	0	0
04	0	0	0
05	0	0	0
	&K.S.K	&%D.D 0	&A.K.K.0

Şekil 2: Sırtık aca + Kollagen grubunda operasyon sonrasındaki ceph derinliği ortalaması seviyesi, dişeti çekilmesi.



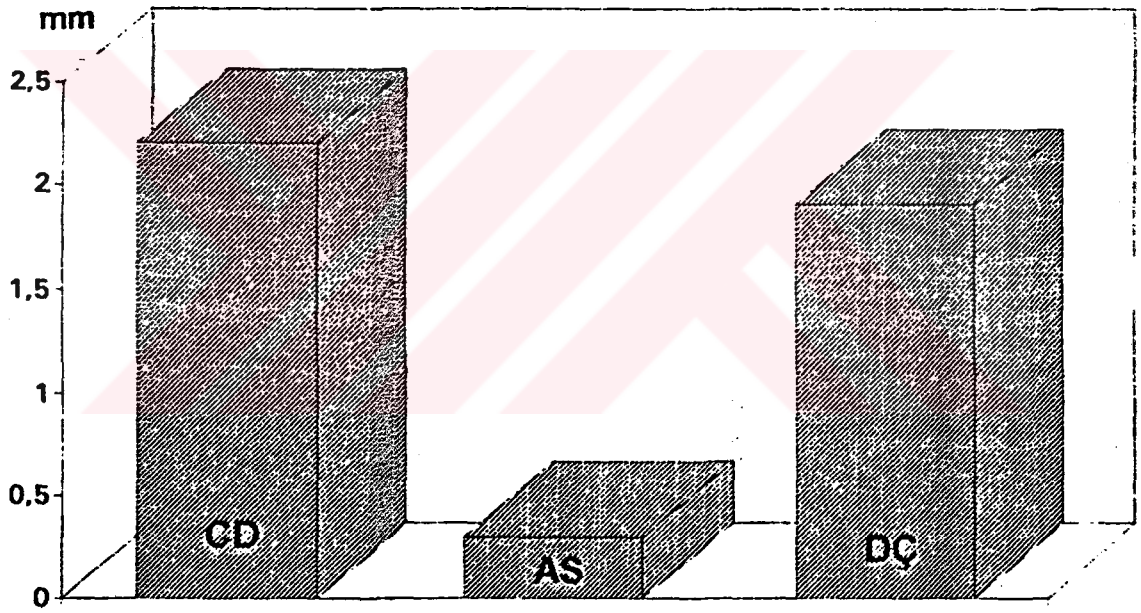
Tablo 11 : Kontrol grubundaki operasyon öncesi ve sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi.

Hasta	Baş.	Op.S	Fark	Baş.	Op.S	Fark	Baş.	Op.S	Fark
01	5	3	2	7	6.3	0.7	2	3	1
02	8	5	3	10.5	10.5	0	2.5	5.5	3
03	10	4	6	11.2	8.4	2.8	1	4	3
04	10	10	0	11.2	12.6	-1.4	1	2.5	1.5
05	7	7	0	7.7	8.4	-0.7	0.5	1.5	1
		&CD	2.2		&AL	0.28		&DÇ	1.9

Talo 12 : Kontrol grubundaki kemik seviyesi kazancı ve alveol kemik kaybı.

Hasta	Kem.Sev.Kaz.	%Def.Dolumu	Alv.Kem.Kay.
01	0	0	0
02	0	0	0
03	0	0	0
04	0	0	0
05	0	0	0
	&KSK 0	%D.D. 0	&A.K.K. 0

Şekil 11: Kontrol grubunda operasyon sonrasındaki cep derinliği , ataşman seviyesi , dişeti çekilmesi.

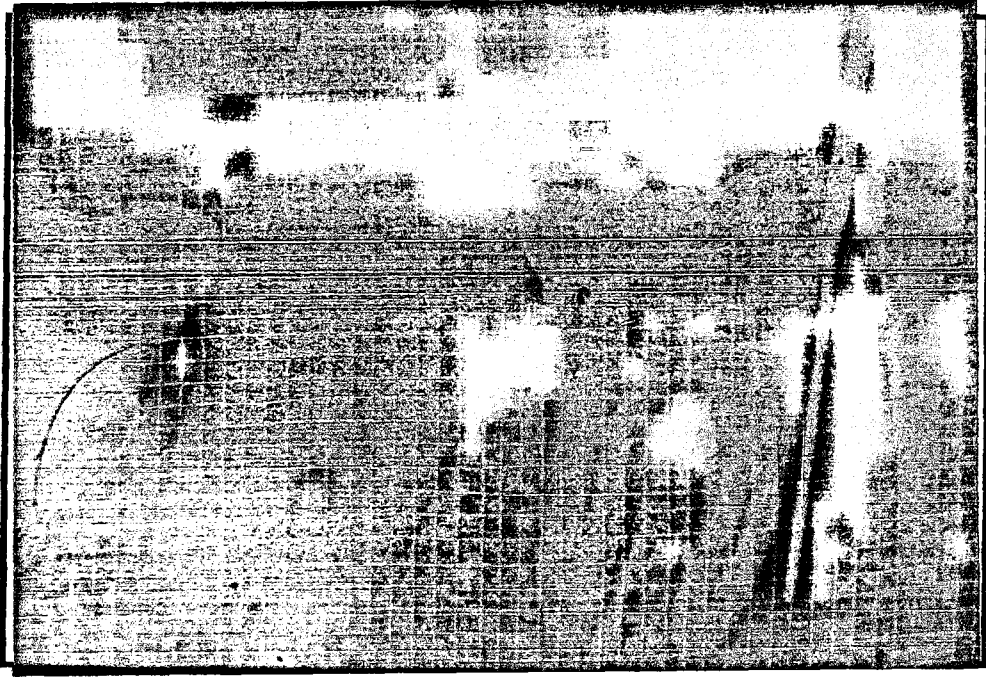




Resim 12- Standart teknik ile çekilen röntgende 43 nolu dişin distalinde 11.2mm lik ataşman kaybı ile birlikte kombine kemik içi defekti görülmektedir.



Resim 13- Membran uygulanarak yapılan operasyondan 6 ay sonra aynı teknik ile çekilen röntgende 43 nolu dişin distalinde 4.2 mm lik bir ataşman kazancı vardır.



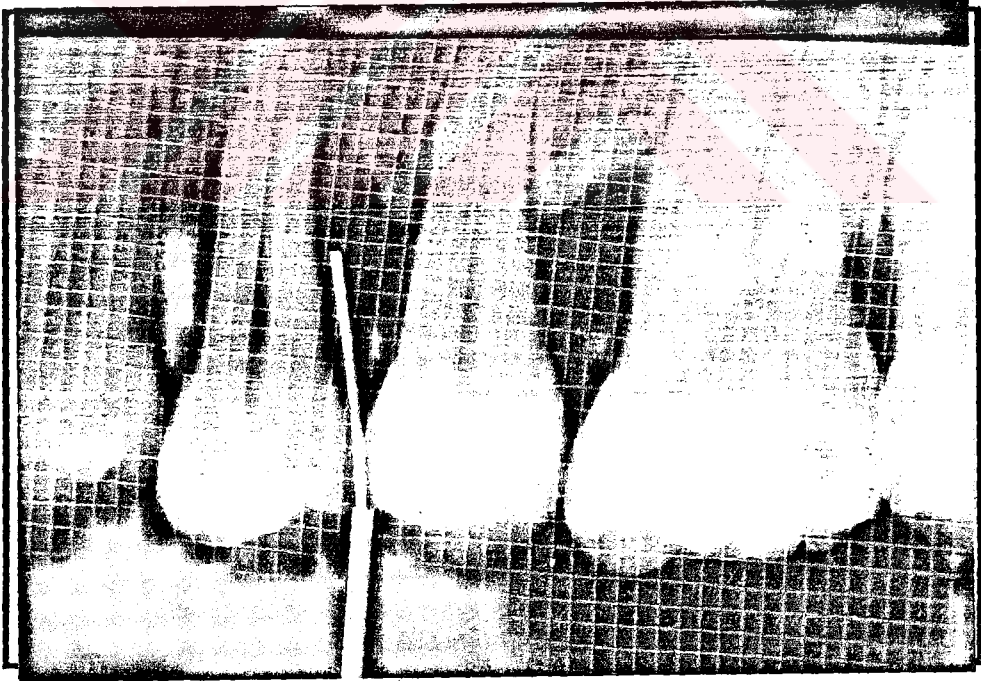
Resim 14- Standart teknik ile çekilen röntgende 36 nolu dişin mesialinde 10.5 mm lik bir ataşman kaybı ile birlikte bir kemik içi defekti görülmektedir.



Resim 15- Tip I Kollagen + Membran uygulanarak yapılan operasyondan 6 ay sonra aynı teknik ile çekilen röntgende 36 nolu dişin mezialinde 7 mm lik bir ataşman kazancı vardır.



Resim 16- Standart teknik ile çekilen röntgende 14 nolu dişin distalinde 11.2 mm lik bir ataşman kaybı ile birlikte derin kemik içi defekti görülmektedir.



Resim 17- Tip I Kollagen + Membran uygulanarak yapılan operasyondan 6 ay sonra aynı teknik ile çekilen röntgende 14 nolu dişin distalinde 5.6 mm lik bir ataşman kaybı ile birlikte derin kemik içi defekti görülmektedir.



Resim 18- Standart teknik ile çekilen röntgende 14 nolu dişin mesialinde 9.8 mm lik bir ataşman kaybı ile birlikte derin bir kemik içi defekti görülmektedir.



Resim 19- Sitrik asit + Tissel + Tip I Kollagen + Membran uygulanarak yapılan operasyondan 6 ay sonra çekilen röntgende 14 nolu dişin mesialinde 5.6 mm lik bir ataşman kazancı vardır.



Resim 20- 14 nolu dişin distalinde 9.8 mm lik bir ataşman kaybı olan kombine bir kemik içi defektinin granülasyon dokularının temizlenmesinden sonraki görünümü.



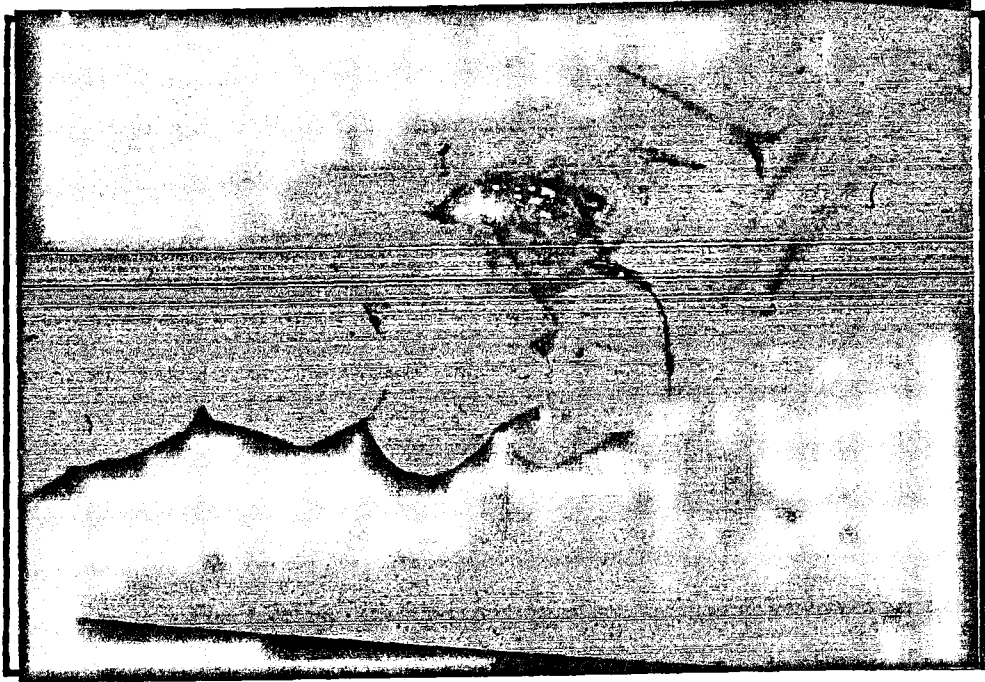
Resim 21- Aynı olgunun sitrik asit ile dağlanmasından sonraki görünümü.



Resim 22- Kollagen uygulanmasını takiben görünümü.



Resim 23- Membran uygulanmasını takiben görünümü.



Resim 24-5.haftamn sonunda membranın alınmasını takiben görünümü.



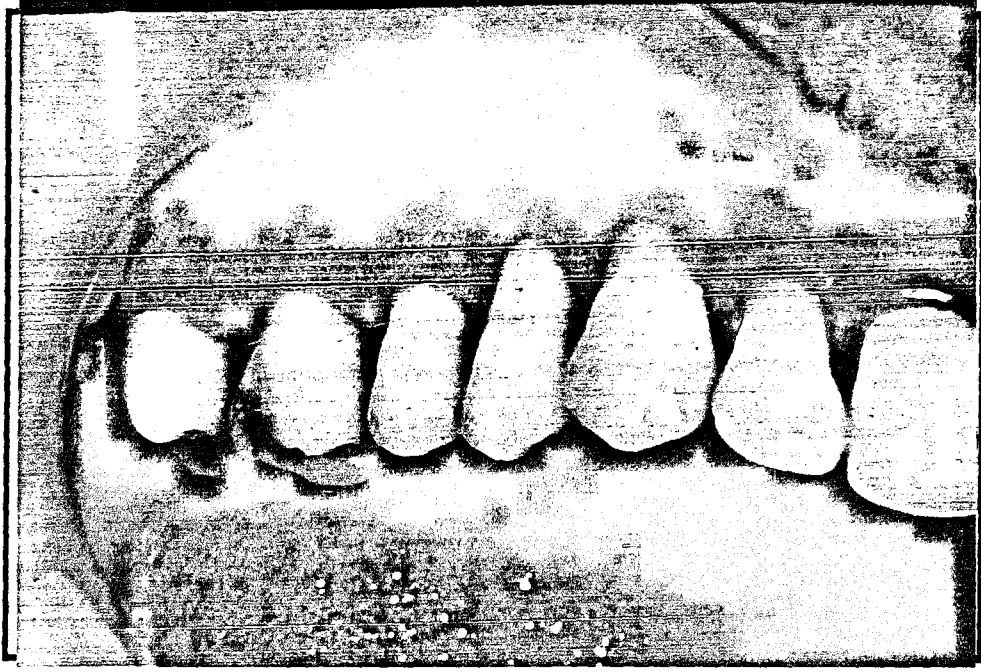
Resim 25- 14 nolu dişin distalinde 5.6 mm lik bir ataşman kaybı olan kombine bir kemik içi defektinin görünümü.



Resim 26- Operasyondan 6 ay sonra aynı bölgenin görünümü.



Resim 27- 14 nolu dişin distalinde 11.2 mm lik bir ataşman kaybı olan kombine bir kemik içi defektinin görünümü.



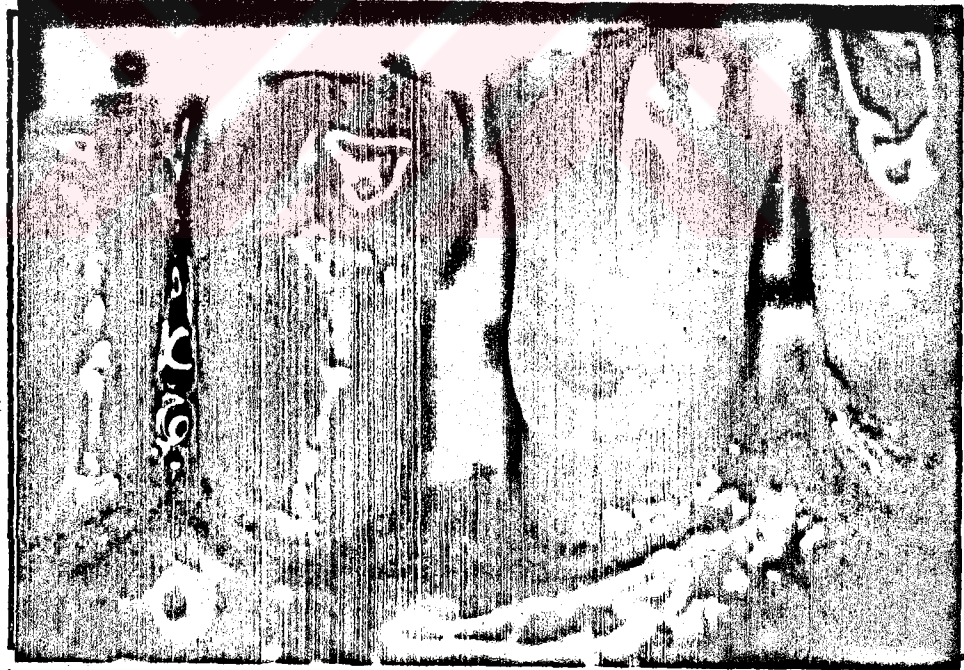
Resim 28- Operasyondan 6 ay sonra aynı bölgenin görünümü.



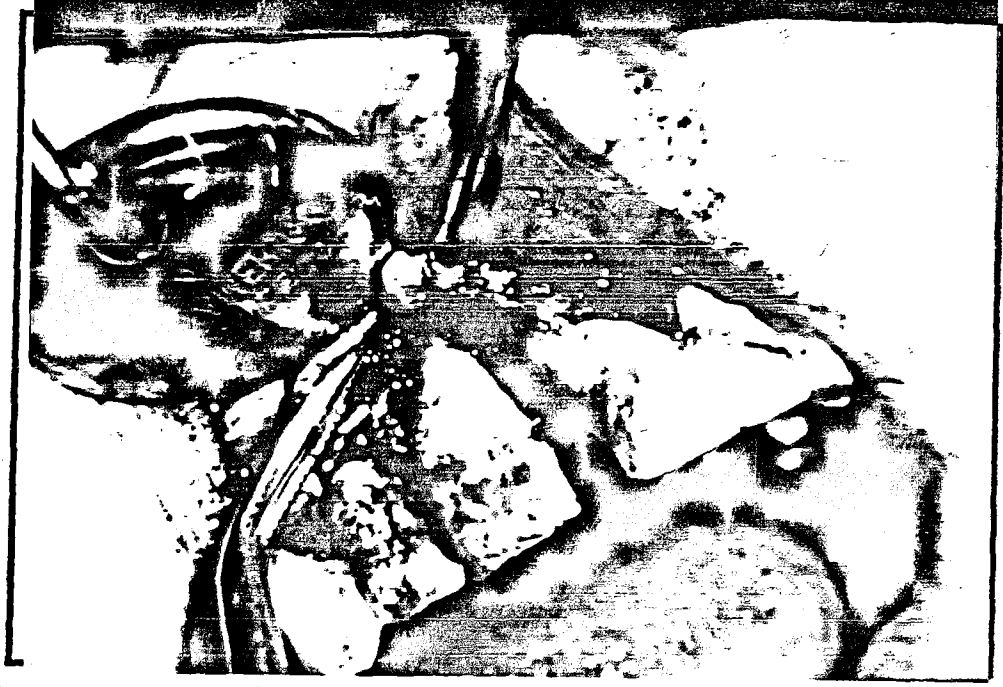
Resim 29- 43 nolu dişin distalinde 11.2 mm lik ataşman kaybı olan kombine bir kemik içi defektinin görünümü.



Resim 30- 5.haftanın sonunda membranın alınmasını takiben görünümü.



Resim 31- Operasyondan 6 ay sonra aynı bölgenin görünümü.



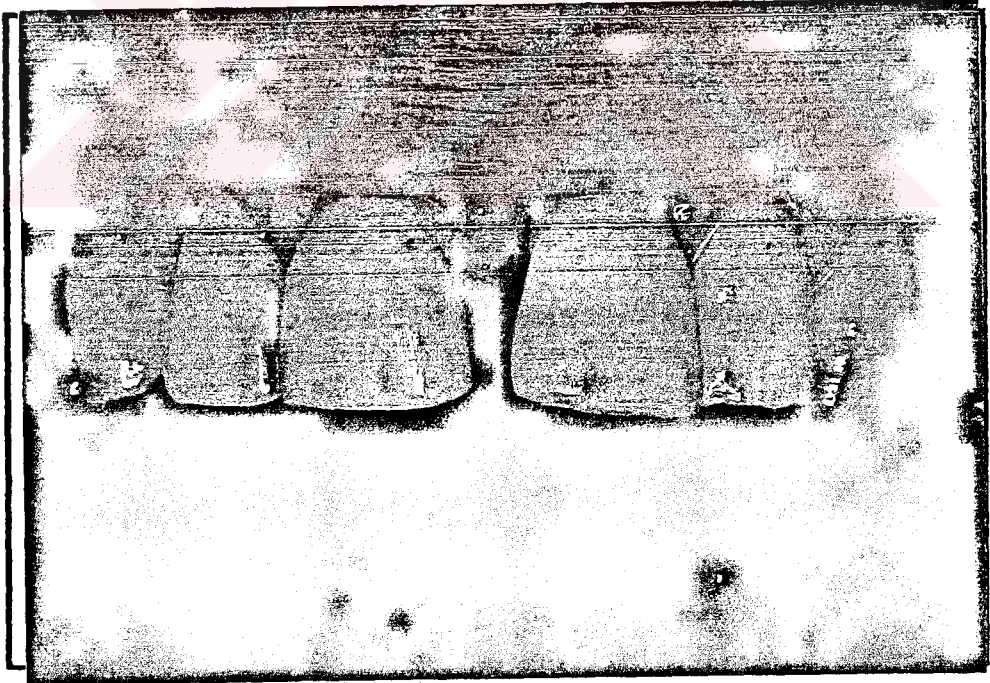
Resim 32- 11 nolu dişn mesialinde 7.7 mm lik ataşman kaybı olan kombine kemik içi defektinin görünümü.



Resim 33- Kollagen uygulanmasını takiben görünümü.



Resim 34- Membran uygulanmasını takiben görünümü.



Resim 35- Operasyondan 6 ay sonra aynı bölgenin görünümü.

BÖLÜM IV TARTIŞMA

Araştırmamızda , altı gruba ayrılmış toplam 30 hastada aynı teknik ile birlikte farklı yöntemler uygulanarak yapılan operasyonların rejenerasyona yönelik sonuçları değerlendirilmiştir.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prensiblerine göre çalışılan 3 hasta grubundada yeni bağ dokusu ataşmanı , kısmen de olsa alveol kemik dolumu gözlenirken , kök yüzeyinin kimyasal olarak hazırlandığı 2 grupta ve kontrol grubunda ise çok sınırlı bir iyileşme gözlenmiştir.

Diş ve kök yüzeyi tenüzliklerinden sonra yeni bağ dokusu ataşmanında çok sınırlı bir iyileşme olduğu literatürde belirtilmektedir(27). Fakat bu sınırlı iyileşme her vakada gözlenmemektedir.Listgarten ve Rosenberg(45) histolojik olarak rutin konvansiyonel tedavilerdeki bu iyileşme şeklinin bir rejenerasyon olmadığını epitel hücrelerinin iyileşmekte olan yara yüzeyine göçerek uzun epitelial bir bağlantı meydana getirdiğini göstermişlerdir. Bu iyileşme şekli olan bireylerle uzun dönemde yapılan çalışmalarla periodonsiyumlarında bir değişiklik olmadığı (66, 78) ve de patolojik cebin tekrarlama olasılığı düşünüldüğünde uzun bağlantı epitelinin, normal bağ dokusu ataşmanına nazaran daha eğilimli olmadığı belirtilmiştir (47).O zaman akla şu soru gelmektedir, yıllardır yapılan tüm çalışmalarda niçin rejenerasyon üstünde bu kadar çalışılmaktadır (50) ?

Derin kenük içi lezyonlarda defektin rejenere olan sement ,periodontal ligament ve kemik ile dolması konvansiyonel yöntemlerle

mümkün olmamaktadır (87). Bunun yanında bazı olgularda örneğin furkasyon yayılımı olan dişlerde kök morfolojisi nedeniyle diş yüzeyi temizliği yapabilmek oldukça güçtür (58).Kök yüzeyi temizliği ve flap operasyonu sonrasında furkasyo bölgesinde uzun bir bağlantı epiteli oluşarak plak retensiyonu açısından hekim ve hasta için bir problem oluşturmaktadır (44). Rejenere olan periodontal dokularla furkasyonun dolması bu problemi çözmeye yetmektedir (75). Rejenerasyonun tercih edilmesinin bir üçüncü nedeni ise , periodontal tedaviler sonrasında enflamasyonun çözülmesiyle birlikte ortaya çıkan dişeti çekilmesidir. Cep eliminasyonuna yönelik rezektif yöntemlerde bu diş eti çekilmesi miktarı daha da fazla olur (87). Dişeti çekilmesinin miktarının daha da fazla olması beraberinde estetik sorunları , dentin hasasiyeti ve kök çürük insidansının artmasını da getirmektedir (87).Rejeneratif tekniklerde amaç tedavi sonrası dişeti çekilmesi miktarını azaltmak veya önlemektir, fakat dişeti seviyesini tedavi öncesi şekline getirmek imkansızdır (87).Ayrıca köprü ayağı gibi önemli dişlerde oluşacak problemlerde çekim basit ve kolay bir çözümdür. Rejeneratif işlemlerle uzun vadede destek doku miktarı artırılabilceği gibi ağızda anahtar rolü gören bu dişlerin kaybı önlenbilir (87).

Rejeneratif tekniklerle elde edilen bağ dokusu ataşmanı oluşumu konusunda literatürde iki temel görüş vardır (1,32,59,60,).

Dentinin mineralize tabakasındaki dekalsifikasyondan sonra açığa çıkan dentin kollageni ile dişeti bağ dokusundaki kollagen fibrillerin yaptığı fibril köprülleri bağ dokusu ataşman oluşumundaki ilk görüşdür(33).Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu operasyonlarında ise yeni sementin oluşumu ve bunun içine giren fibriller ile bağ dokusu ataşmanı elde edildiği yapılan histolojik çalışmalarla gösterilmiştir (1,6,61). Bu operasyon tekniği ile elde edilen bağ dokusu ataşmanı fonksiyonel bir periodontal ligamenti tanımlamaktadır ki buda bizim operasyonlarımızda amaçladığımız rejenerasyon şeklidir.

Bağ dokusu rejenerasyonundaki ilk görüşün değerlendirildiği araştırmamızın bu bölümünde kök yüzeyleri kimyasal olarak düzenlenen iki gruptan birincisine sitrik asit .fibronektin ve kollagen diğetine ise sitrik asit ve kollagen uygulandı.

Kök yüzeyinin kimyasal olarak düzenlendiği iki grubumuzda kontrol grubundan biraz daha iyi olmakla birlikte 1- 1.5 mm lik sınırlı bir iyileşme elde edilebilmiştir.

Epidermal yaralarda fibrin pıhtısı oluşunu iki vasküler yara kenarında gerçekleşirken . periodontal cerrahi uygulamalarını takiben yara kenarlarından birinin avasküler, sert kök yüzeyi olması rejeneratif işlemlerdeki rejenerasyon miktarını sınırlamaktadır.(35)

Periodontitis sonucunda açığa çıkan kök yüzeyi üzerinde önemli değişimler olur ve bu değişimler sonucunda kök yüzeyi hücre atışmanı ve fibrillerin gelişimine uygun olma özelliğini yitirir (28, 29, 46, 86). Bu değişimler kollagen fibrillerin kaybını(46), bakteri ve endotoksinler yolu ile kök yüzeyinin kontaminasyonunu (28, 29) ve mineral yoğunluğu ile kompozisyonunda değişimleri kapsar.(86)

Polson ve Caton(73) , azalmış periodonsiyum ve hastalıklı kök yüzeyinin periodontal yara iyileşmesindeki önemini araştıran çalışmalarını sonucunda kök yüzeyindeki değişikliklerin rejenerasyonun önlenmesinden sorumlu olabileceği tezini çıkarmışlardır.

Sitrik asit ve fibronektin kök yüzeyini hücre atışmanına ve sonucundada fibril atışmanın gelişimine uygun hale getirebilmek için bu yönde bu güne kadar yapılan çalışmalarda kullanılan iki ajandır (15,16,17).

Literatürda sitrik asit ile yapılan insan ve hayvan çalışmalarında oldukça çelişkili sonuçlar vardır (87). Hayvanlarda elde edilen olumlu sonuçlar insanlarda alınmamaktadır (20). Özellikle bazı hayvan modellerindeki yara kapanmasının çok iyi olması ve pıhtı korunmasının mümkün olmasının sitrik asit ile yapılan hayvan çalışmalarının olumlu sonuçlarına açıklık getirmektedir (74).

Bizim araştırmamızda sitrik asitin kullanılmasının nedeni bu ajanın bağ dokusu atışmanı oluşumundaki rolünün araştırılması değildir. Araştırmamızda kullandığımız fibrin fibronektin yapıştırıcı materyal (Tissel) literatüre göre önceden sitrik asit ile demineralize edilmemiş yüzeylerde yeni bağ dokusu atışmanı oluşturmakta yetersizdir (95). Sitrik asit bu nedenle çalışma gruplarımızın içersine alınmıştır.

Son yıllarda sitrik asit ve fibronektin ile pek çok çalışma yapan Caffesse ve arkadaşları(15,16,17) önceleri bağ dokusu atışmanın , bu iki ajanın uygulanmasını takiben önemli derecede arttığını gözlemlemelerine

karşılık 1991 yılında geliştirilmiş teflon membran (GORE-TEX) sitrik asit ve fibronektin kullanarak yaptıkları son çalışmalarında belirleyici rolün membranda olduğunu sitrik asit ve fibronektinin rejenerasyon üzerinde fazlaca bir etkisi olmadığını belirlemişler ve böylece önceki çalışmaları ile çelişkiye düşmek pahasına bu sistem içinde sitrik asit ve fibronektinin önemli bir rolü olmadığını vurgulamışlardır (19).

Biz de çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar ile Caffesse ve arkadaşları(19) ile aynı doğrultuda düşünüyor, Prato ve Cortellini'nin yaptıkları çalışmalarda fibrin fibronektin yapıştırıcının (70,26) POTANSİYEL PERİODONTAL LİGAMENT BOŞLUĞU yaratmada ve bu boşluğa fibroblastların göçünü artırmada etkilediği olduğu görüşünü paylaşmıyoruz.Bu konuda fibronektine bir eleştiri de Pearson ve gurubundan gelmiştir. Pearson ve arkadaşları(64) cerrahi esnasında ortaya çıkan kanamanın demineralize edilmiş bir dişin fibronektine duyduğu ihtiyacı fazlasıyla karşılayabildiğini , dolayısıyla dışarıdan ilave edilen fibronektinin klinik değeri olmadığını vurgulamışlardır.

Warrer ve arkadaşları (95) yaptıkları çalışmalarında fibronektinin yeni bağ dokusu ataşmanı yaratmada yetersiz kaldığını gözlemlemişlerdir. Muhtemel sebep olarak da fibrin pıhtısının bağ dokusu ataşmanı oluşumunu sağlamak için kök yüzeyinde yeterli süre kalmadığını göstermektedirler. Fibrin kök yüzeyine tutnamayıp erimektedir. Fibrinin erimesine , kök yüzeyindeki pıhtının parçalanma oranının aprotinin konsantrasyonundan yüksek olması ve tükürük ile migre olan epitel hücrelerinin fibrinolitik aktivitesinin yüksek olması gösterilmektedir. Sonuç olarak pıhtı iyileşmenin erken döneminde tümüyle atılmaktadır.

Çalışmamızda membran ile kombine sitrik asit , fibronektin ve kollagen kullandığımız veya membran olmaksızın sadece sitrik asit, kollagen ,tissel ile yaptığımız kombinasyonların hiçbirisinde kök rezorbsiyonu ve ankiloza rastlanmamıştır. Bu bulgumuzla yaptıkları hayvan çalışmalarında demineralize kök yüzeylerinde kök rezorbsiyonu ve ankilozu olduğunu vurgulayan Pettersson ve arkadaşları(65) Wikesjo ve arkadaşlarının(98) bulgularını paylaşmıyoruz.

Petersson ve Aukhil (65) yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumunda sitrik asit ile dağlanmış kök yüzeylerinde öncü hücrelerin yara bölgesinde çoğalmalarını incelemişlerdir.Çalışmanın sonucunda yeni bağ dokusu

ataşmanı hem sitrik asit ile dağlanan ve kök planlaması yapılan yüzeylerde hem de sadece kök planlaması yapılan yüzeylerde oluşurken , sitrik asit kullanılan kök yüzeylerinde rezorbsiyon ve ankiloz gözlenmiştir.

Wikesjo ve arkadaşları(98) periodontal cerrahiye ek olarak kök deminerilizasyonu ve topikal fibronektin uygulamasının etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarının sonuçlarına göre sitrik asit dağlaması sıklıkla yeni bağ dokusu ataşmanı yerine bağ dolusu tamiri ile sonuçlanmaktadır. Kök rezorbsiyonu ve ankiloz bu iyileşme şeklinde genellikle gözlenen olaylardır. Aynı zamanda demineralize kök yüzeylerine fibronektin uygulaması bağ dokusu tamiri miktarında bir artışa neden olmamakta , kök rezorbsiyonu ve ankilozu olayında değıştirmemektedir.

Sitrik asit ve fibronektin uygulamasını takiben kök rezorbsiyonu ve ankiloz olduğunu belirten bu çalışmaların yanında literatürde bunun aksi görüşler de vardır (16,17,18,19).

Caffesse (19) 1991 yılında yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile kombine sitrik asit ve fibronektini kullandığı çalışmasında bizim çalışmamızda olduğu gibi bir kök rezorbsiyonu ve ankilozu olayına rastlamamıştır.

Sonuç olarak kök yüzeyinin biokimyasal olarak düzenlendiğı 2 grubumuzda özellikle sitrik asit ve fibronektin ile bağ dokusu ataşmanında önemli bir artış gözlenmediğı , potansiyel periodontal ligament boşluğu yaratmada yalnız fibronektinin yeterli olmadığını belirledik. Bunların yanında bu gruplarımızda bu iki ajanın neden olduğu bir rezorbsiyon ve ankiloz olayına da rastlanmadı.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğı ile yapılan hayvan deneylerinin kliniğe uygulanmasında , kök yüzeyinin kimyasal olarak hazırlandığı tekniklerdeki gibi bir karışıklık yoktur (53). Bu teknik ile yapılan operasyonlar fonksiyonel periodontal ligament , yeni sement ve kemik oluşumu açısından kontrol gruplarına göre değerlendirildiğinde en az iki katlık bir kazanç gösterir (53 ,61, 37).

Gore-Tex membranı tek başına kullanarak yönlendirilmiş doku rejenerasyonu operasyonu uyguladığımız 5 kişilik grubumuzda ortalama 2.6 mm lik bir bağ dokusu ataşman kazancı olmuştur.

Beş kemik içi defekte yönlendirilmiş doku rejenerasyonu operasyonu uygulayan Gotlow(38) 2.8 - 4.5 mm arasında değışen

miktarlarda yeni bağ dokusu ataşmanında artış sağlarken 9 kişilik bir grupta 3 duvarlı kemik içi defektlerde çalışan Becker (6) ortalama 4.5 mm lik bir artış gözlemlemiştir.

Beş bireyde 9 alanda histolojik bir çalışma yapan Stahl ve arkadaşları (89) 0.5 ila 1.7 mm arasında yeni bağ dokusu ataşmanı elde etmişlerdir. Bizim araştırmamızda ise ortalama 2.6mm lik bir artış gözlenmiştir. Stahl'ında belirttiği gibi defektin yapısı , lezyonun büyüklüğü ve cerrahi sınırlamalar araştırmamızda elde edilen sonuçların diğer araştırmacılarla farklılık göstermesine neden olmaktadır (89).

Araştırmalar arasındaki bu farklılıktan başka yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uyguladığımız aynı çalışma grubu içinde farklı dişlerde rejenerasyona yönelik farklı sonuçlar da elde ettik. Gotlow'da(38) bu operasyon tekniğini değerlendirmek amacıyla yaptığı histolojik çalışmalar sonunda bazı bölgelerde birkaç mm sement oluşumu gözlerken bazılarında ise tedavinin tamamen yeni ataşman oluşumu ile sonlandığını gözlemlemiştir. Gotlow (38) aynı operasyon tekniği uygulanmasına rağmen elde edilen farklı sonuçları rejenerasyon işlemini etkileyen faktörlere bağlamaktadır.

İyileşme esnasında ortaya çıkan dişeti çekilmesi rejenerasyonu etkileyen ilk faktördür. Dişeti çekilmesi ile birlikte , periodontal ligament kökenli hücrelerin repopulasyonu için gerekli olan kök yüzeyi miktarı kısılmakta ve bunun sonucunda da rejenerasyon sınırlı kalmaktadır (39).

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunu tek başına uyguladığımız 5 kişilik grubumuzda ortalama 1mm lik dişeti çekilmesi gözlenmiştir. Bu gruptaki hastalarımızda var olan başlangıç ataşman kaybının 7mm olduğu düşünüldüğünde bu dişeti çekilmesinin son derece normal olduğunu düşünüyoruz. Membran ile birlikte kollagen kullandığımız I. kombinasyon grubumuzda ise 1.1 mm , membranın yanında sitrik asit , tassel ve kollagen kullandığımız II. kombinasyon grubumuzda da 1.4 mm dişeti çekilmesi gözlenmiştir.

Araştırmamızda membran kullandığımız 3 gruptaki toplam 15 hastamızda dişeti çekilmesinin az olmasının en önemli nedeni kanımızca membranların mümkün olduğunca flap ile örtülerek subgingival sahaya yerleştirilmesidir. Hsein Kun ve arkadaşları(43) yaptıkları çalışmalarında bizden farklı olarak yönlendirilmiş doku rejenerasyonu işlemlerinde

membranın supragingival uygulanmasının özellikle iyileşmenin erken döneminde daha iyi sonuç verdiğini belirtmektedirler. Becker(5) Ponterio(75) , Stahl(89) , ise çalışmalarında bizimle aynı doğrultuda düşünüyor ve membranın supragingival sahada kalmasının fırça ile o bölgenin temizlenmesi sırasında membran adaptasyonun bozulmasına veya plak retansiyonu oluşturması sebebiyle o bölgede dişeti çekilmesine neden olacağını ve bunlarında operasyonu başarısız kılacağını savunmuşlardır.

Rejenerasyon olayını etkileyen ikinci faktör periodontal defektin morfolojisidir (39). Horizontal tip defektlerde yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumu sadece kalan periodonsiyum miktarının koronal yönde gelişimine bağlıdır. Vertikal tip defektler ile furkasyo defektlerinde ise yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumu sadece defektin apikalinde kalan hücrelerle periodonsiyum hücreleri ile değil lateral sınırındaki hücreler vaustası ilede olmaktadır.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile bağ dokusu rejenerasyonunda ve dolayısıyla ataşman kazancında elde edilen bu önemli artışın yanında cep derinliğindeki azalma hastaların uygun plak kontrolü yapabilmeleri için ulaşılması gerekli olan sonuçtur. Sadece yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğini uyguladığımız grubumuzda cep derinliğinde 3.6 mm azalma olarak 2.8 mm lik cep derinliği kalmıştır. Bu grubumuzda başlangıçtaki cep derinliğinin 6.4 mm olduğu ve rutin flap operasyonlarındaki rezektif şekliyle 3.5 mm lik dişetinin bir kısmının operasyonda bir kısmında postoperatif dönemde dişeti çekilmesi nedeniyle ortadan kalkması sonucunda estetik, dentin hasasiyeti ve çürüğe yatkınlık yönünden ortaya çıkacak sorunlar düşünüldüğünde bu tekniğin endikasyonu olduğu alanlarda kullanılmasının yararlı olacağı görüşündeyiz. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği ile kollajeni kullandığımız I. kombinasyon grubumuzda cep derinliğinde 5.4mm azalma olarak 3.2mm lik cep derinliği kalmıştır. Kollajen , sitrik asit , tissel ve membran kullandığımız II. kombinasyon grubumuzda ise 5mm azalma ile 3.6 mm lik bir derinlik kalmıştır.

Rezorbe olmayan Gore-Tex membranı kullanan Cafesse(18) , Becker(5,6) , Ponterio(75) ile resorbe olan membranları kullanan Magnusson(49) ve Pitaru(68) membranların iyileşmeye katkısının 4 temel yoldan olduğunu belirlemişlerdir.

Membranlar epitelin , kök yüzeyine ulaşmasını azaltmakta veya engel olmaktadır. Epitelin apikale migrasyonu ise kök yüzeyi yerine membranın üzerinde olmaktadır. Salonen ve Pearsson (84) epitel hücrelerinin Biopore (Teflon membran) , Millipore (Polyacetal membran) ,Gore-Tex üzerine göçünü incelemişlerdir. Sonuç olarak teflonda epitel göçünün az olmasının nedeni olarak epitel hücrelerinin bu yüzeylere sağlıklı ataşman yapamaması olduğunu belirtmişlerdir. Bu da teflon membranların kimyasal yapısal farklılığında kaynaklanmaktadır.

Flap ve kök yüzeyi arasında yer alan membranlar flabın iç yüzeyinden kökenli dişeti bağ dokusunun kök yüzeyine ulaşmasına engel olurlar.

Membranlar pıhtı için çadır benzeri bir boşluk oluştururlarki bu boşluk periodontal ligament kökenli hücrelerin gelişmesi için bir yuva görevi görür.

Membranlar yara yüzeyinin kapatılmasında ikincil bir flap vazifesi görerek pıhtının stabilitesi ve korunmasında rol oynarlar , bunun sonucunda da periodontal iyileşme ortaya çıkar. Tüm periodontal operasyonlarda ve özellikle yönlendirilmiş doku rejenerasyonu operasyonu uygulanan bölgelerde operasyon bölgesinin korunması ve de yara kenarlarına gelen gerilim kuvvetlerinin kontrol edilmesi gerekir. Biz de özellikle periodontal patın alınması esnasında membran lokalizasyonun bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkabilecek iyileşme bozukluklarına sebep olmamak için operasyon sahasında pat kullanmadık.

Araştırmamızda biz de yapılan çalışmalar doğrultusunda şu anda en fazla rejeneratif cevaba neden olan Gore-Tex membranları kullandık.(42) Gore-Tex membranların çıkarılması esnasında membranın lokalizasyonu yapan kişi tarafından kolayca belirlenebildiği için küçük bir insizyon yeterli olmaktadır. Ayrıca dişeti çekilmesi olup membranın bir kısmının dişeti üstü sahada belirmediği durumlarda ise membran flap bağlantısını kesebilmek için çok ufak bir insizyon membranın alınması için yeterli olmaktadır. Membranın alınmasını takiben yapılması gereken işlemlerden biriside membranın dış yüzeyi ile gingival flabın iç yüzeyi arasındaki epitelin dokularda herhangi bir düzeltmeye gidilmeksizin Orban bıçağı ile temizlenmesidir. Defekt bölgesinde membranın alınmasını takiben ortaya çıkan kırmızı jelatinöz ve fibröz doku Yeni Ataşman oluşumunun göstergesidir.(89)

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile rejenerasyonda elde edilen olumlu sonuçlarla birlikte bir periodontal defektin tamamında yeni bağ dokusu ataşmanı gözlenmemektedir(53). Aukhil (2) periodontal ligament hücrelerinin tamamlanmamış göçünü periodontal boşluğun kök yüzeyi ve ligament gibi avasküler dokular bulundurmasına ve progenitor hücrelerin koronale doğru migrasyonları esnasında sementoblast gibi formatif hücrelere farklılaşmaları sırasında defekt bölgesinde migrasyon gecikmesine bağlamaktadır.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile yapılan çalışmalarda membranın uygulanması esnasında en önemli problemlerden birisinin de kullanılan membranlar ile kök yüzeyi arasında periodontal ligament ve alveol kemiğinin rejenerere olabileceği bir alan yaratabilmek olduğu vurgulanmaktadır (49,25). Bu alan POTANSİYEL PERİODONTAL LİGAMENT BOŞLUĞU olarak da tanımlanır. Membranın kök yüzeyine çıktığı durumlarda bu alan ortadan kalkmaktadır (26,72).

Cortellini ve arkadaşlarına göre özellikle kanin dişler bölgesinde alveol kavsinin durumu nedeniyle bu olayla çok sık karşılaşmaktadır(26) Araştırmamızda edindiğimiz deneyimler doğrultusunda özellikle kombine kemik içi defektlerinin bulunduğu durumlarda alveol kemik yüksekliğinin az olduğu bölgede membranın desteklenmesi için birtakım malzemelere gereksinim duyulmaktadır.

Araştırmamızda her iki kombinasyon grubumuzda sadece membran kullanılan grubumuza göre daha fazla bağ dokusu ataşmanı elde edilmiştir.

Kombinasyonu oluşturan grupların her ikisinde de yer alan kollagenin ilave olarak Tissel ve sitrik asitinde yer aldığı kombinasyon grubuna kıyasla bağ dokusu ataşmanı kazancı açısından daha başarılı olduğunu gördük.

Redhl ve Schlag (79) yaptıkları çalışmada sıvı alımı , taşıma kolaylığı , dokuyla reaksiyona girme yeteneği açısından Tissucol ile uyum sağlayabilecek en iyi kollageni araştırmışlardır.Bu çalışmada incelenen altı değişik kollagen arasında , bizim de çalışmamızda tercih ettiğimiz Collacote Tissucolle en iyi uyum sağlayan kollagen olarak bulunmuştur.

Literatür ile birlikte araştırmanızdan ortaya çıkan sonuç doğrultusunda periodontal bağ dokusunun temel extracelular

makromolekölü olan ve fizyolojik olarak metobolize edilebilen kollagen yönlendirilmiş doku rejenerasyonu işlemleri için uygun bir materyaldir(68,93). Fibroblastlar için kemotaktik olduğu gösterilmiştir(76). Kemotaksiyi uyarıcı özelliği ile kök ve membran arasında ki potansiyel periodontal ligament boşluğuna hücrelerin göçünü artırır(7,10,96). İn vitro olarak migre olan gingival hücreler için bir barrier görevi görmektedir(67). Hemostatiktir ve zayıf immunojendir (93).Tüm bu özellikleri kollageni hem rezorbe olan membran olarak yönlendirilmiş doku rejenerasyonu işlemlerinde ve hem de diğer rezorbe olmıyan membranlarla potansiyel periodontal ligament boşluğunu yaratmada uygun bir materyal haline getirmektedir.

Yaffe ve arkadaşları(99) periodontal ossöz defektlerde yalnız kollagen solusyonu kullandıklarında yeni ataşman miktarının arttığını saptamışlardır. Köpekler üzerinde üç duvarlı kemik içi defektleri yaratılarak yapılan bu çalışmada kollagenin osteoindüktif aktiviteyi kuvvetlendirdiği , epitelial migrasyonu önlediği , periodonsiyumun yeniden oluşumu için ağ görevi görmekte etkisinin olduğu belirtilmektedir.Bu çalışmada kemik kazancı açısından elde edilen olumlu sonuçlarda yaratılan defektlerin üç duvarlı olması kanımızca en önemli rolü oynamıştır.Kemik içi defektlerinde duvar sayısı defekt dolumundaki en önemli etkindir (4).

Araştırmamızda sadece membran kullandığımız grubumuzda 1.6 mm lik kemik seviyesi kazancı sağlanırken kollagen kullandığımız I. ve II. kombinasyon gruplarımızda 2.2 ile 2.1 mm'lik kemik seviyesi kazancı sağlanmıştır.Elde ettiğimiz bu sonuca dayanarak her iki kombinasyon grubunda da kullandığımız kollagenin tek başına osteoindüktif olduğunu idda etmek güçtür, fakat bunun yanısıra defekt bölgesinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile birlikte kullanılan kollagen o bölgedeki hücreler için bir ağ görevi görerek kısmende olsa kemik oluşumu için uygun bir zemin hazırlanmasına yardımcı olmuştur.

Kollageni ile hydroxylapatite kombine olarak kullanan Minabe ve arkadaşları (54) sonuç olarak epitelial göçün baskılandığını , demineralize kök yüzeylerinde sementogenezisin arttığını , dişeti bağ dokusu fibrilleri ile kök yüzeyleri arasındaki bağlantının kuvvetlendiğini belirlemelerine karşılık ne kemik oluşumu ne de periodonsiyumun oluşumunu

gözleyebilmişlerdir. Aynı çalışma grubunun maymunlarda yaptıkları çalışmalarında flap operasyonunda sitrik asit ile kombine kullanılan kollagenin epitelial göçü önlediği ve yeni sement oluşumunu arttırdığını ileri sürmüşlerdir (55).Araştırmamızda sitrik asitle birlikte kollagen uyguladığımız 5 kişilik grubumuzda Minabe ve arkadaşlarının belirttikleri gibi ne kemik oluşumu nede yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uygulanan gruplarda olduğu gibi periodonsiyumun oluşumu gözlenmiştir. Minabe ve arkadaşları çalışmalarında gözlemledikleri sementogenezisin artması ve epitelial göçün baskılanması konusunda ise çalışmamız klinik düzeyde bir çalışma olduğu için fikir yürütememekteyiz.

Kemik defektlerinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile kombine kollagen kullanan Blumenthal (9) iki olguluk vaka takdiminde sonucun olumlu olduğunu vurgulamıştır. Demineralize kemik ve mikrofibrillar kollageni (Zyderm) rezorbe olabilen kollagen membranla kemik içi defektlerde kullanan Blumenthal ve arkadaşları (10) defektlerin %93 ünde %50 veya daha fazla defekt dolumu saptamışlardır.Blumenthal ve arkadaşlarında bizim araştırmamızda gözlemlediğimiz gibi membran yerleştirilmeden önce yerleştirilen kollagenin periodontal ligamentten kaynaklı mezenşim hücrelerinin koronale doğru göçü için gerekli olan potansiyel periodontal ligament boşluğunun yaratılmasında faydalı olduğunu vurgulamaktadırlar (10).

Hancock(34) bağ dokusu ataşmanın koronal yöndeki gelişiminde ve kemik oluşumunda kombine işlemlerin ümit verici olduğunu ifade etmiştir. Araştırmamızda sadece yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uyguladığımız bir gurubumuz ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile birlikte kombinasyon uyguladığımız diğer iki grubumuz bağ dokusu ataşman kazancı açısından karşılaştırıldığında yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile birlikte kombinasyon sonuçlarının Hancock' un da belirttiği gibi yalnızca yönlendirilmiş doku rejenerasyonu operasyonuna göre daha iyi olduğu gözlenmektedir. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile birlikte kombinasyon gruplarımızda elde ettiğimiz bu olumlu sonuçlar , osteojenik potansiyeli yüksek olan materyallerle birlikte epiteli yara bölgesinden uzakta tutan tekniklerin rejenerasyon miktarında , sıklığında ve uygulanabilirliğinde ümit verici olduğunu söyleyen Bowers(12) tarafındanda desteklenmektedir. Garret (34) kollagen membran , kök

yüzeyinin kimyasal olarak hazırlanması ve kemik greftleri ile 21 hastadaki 25 kemik içi defektinde bir yıl sonunda çok sınırlı bir iyileşme olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada bizim araştırmamızdan farklı olarak rezorbe olan kollagen membran (Dura-Mater) kullanılmıştır, bu tip membranlarda rezorbsiyon sürelerinin belirli olmaması nedeni ile koronale doğru çıkan periodontal ligament kökenli progenitor hücreler için yeterli zaman sağlanamamaktadır. Rezorbe olan kollagen membranların bir başka dezavantajı da dokuyla olan adaptasyon problemleridir. Bizim çalışmamızda periodontal ligament kökenli hücrelerin gelişebilmeleri için yeterli süreyi sağlayan yaka kısmı vaistası ile dişe sıkıca bağlanarak adaptasyon problemi ortaya çıkarmıyan Gore-Tex membranlar kullanılmıştır.

Stahl ve Froum(90) 1991 yılında 3 bireydeki 7 kemik içi defektinde Gore-Tex membranla birlikte pöröz hidroxyapatite (interpore 200) kullanarak histolojik bir değerlendirme yapmışlardır. Çalışmanın sonunda değerlendirdikleri 7 sahada kemik yoğunluğunda bir artış olurken yeni bağ dokusu atışmanı oluşmamıştır. Genel olarak geçmişten günümüze kadar olan çalışmalarda periodontitis nedeniyle oluşan açılı kemik içi defektlerinin tedavisi kemik dolumu ile özdeşleşmiştir (13). Bu nedenle autogenous graft materyali ile allograftler ile alloplastlardan faydalanılmıştır. Bu çalışmada kullanılan pöröz hidroxyapatite açılı kemik defektlerinde sadece defekt dolumunu sağlamaya yönelik alloplastic bir graft materyalidir. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniklerinde ise temel amaç kemik dolumu elde etmek değil bağ dokusu rejenerasyonu sağlamaktır.

Houston ve çalışma grubu periodontal yara iyileşmesinde kemik dokusunun gelişimi ile periodontal ligament rejenerasyonun birbiryle ilişkisiz işlemler olduğunu vurgulamışlardır (41).

Nyman ve arkadaşları (63) periodontal hastalıktaki iltihabi lezyonları apikale ilerleyişinde alveol kemiğinin durumunu incelemişlerdir. Sonuç olarakda periodonsiyumdaki alveol kemiğinin varlığı veya yokluğunun iltihabi olayın apikale ilerleyişinde bir değişiklik meydana getirmediğini ve supraalveolar uzun bağ dokusu atışmanın plak kökenli atışman kaybına normal uzunluktaki fibröz atışmana kıyasla daha eğilimli olmadığını belirtmişlerdir. Nyman ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada anlaşıldığı gibi rejenerasyona yönelik operasyonlarda elde

edilen yeni bağ dokusu ataşmanı plak kökenli iltihabi reaksiyonlara karşı yeterli bir barrier oluşturmaktadır.

Dört, beş yıllık sürede yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinin sonuçlarını değerlendiren Gotlow ve arkadaşları(39) bu uzun dönemde bağ dokusu ataşmanında bir kayıp gözlemediklerini belirlemişlerdir. Mc. Clain ve Schallorn(51) ise 5 yıllık süreçte kök düzenlemesi, össöz kemik grefleri ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonun kombinasyonun yalnızca yönlendirilmiş doku rejenerasyonuna kıyasla daha iyi olduğunu belirtmiştir. Mc Clain ve Schallorn'unda(51) belirttiği gibi uzun dönemde yapılan Gotlow'un çalışması ve bu çalışma arasındaki çelişkiye vakaların seçimi, defektlerin morfolojisi ve yayılımı , hastaların plak kontrolündeki başarısı ve destekleyici tedaviler neden olabilir.

Araştırmamız altı aylık kısa dönemli bir çalışma olmakla birlikte bu konuda Gotlow ve arkadaşları ile aynı doğrultuda düşünüyor, hastalarda uygun plak kontrolü sağlandığı ve destekleyici tedavinin düzenli olarak yapıldığı durumlarda Nyman'ında belirttiği uzun bağ dokusu ataşmanın plak kökenli iltihabi lezyona karşı yeterli olabileceği görüşüne katılıyoruz.

Stahl ve Froum 1991 (90) yılında demineralize edilerek dondurulmuş kurutulmuş kemik grefleri ve Gore-Tex membran ile birlikte yaptıkları çalışmalarında bu maddelerin tek başlarına uygulandıklarında gözlenen yeni ataşmandan daha fazla miktarda bir yeni ataşmana neden olmadıklarını görmüşlerdir. Bu kombinasyon tekniğinin daha fazla miktarda yeni ataşman oluşturmamasının nedeni olarak: iyileşmenin erken safhasında dişetinde olan çekilme , kemik içi lezyonun graft partikülleri ile doldurulması ile progenitor hücrelerin koronale doğru ilerleyeceği alanda meydana gelen tıkanma gösterilmektedir.

Araştırmamızda edindiğimiz deneyimlerle Stahl ve arkadaşları(90) ile Blumenthal ve çalışma grubu (10) ile aynı doğrultuda düşünüyor yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile kombine olarak kullanılacak malzemelerin potansiyel periodontal ligament boşluğu olarak tanımladığımız alanı tıkayarak periodontal ligament kaynaklı mezenşimal hücrelerin koronale doğru göçüne engel olmalarından kaçınmak gerektiğini düşünüyoruz.

SONUÇ

İleri perodontal hastalık sonucunda oluşan açılı kemik içi defektlerde periodonsiyumun rejenerasyonu amacıyla yönelik olarak membran , tip I kollagen , sitrik asit , fibrin fibronektin yapıştırıcı sistemin tek başına ve kombine olarak kullanıldığı klinik çalışmamızda şu sonuçları elde ettik :

1. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prensiplerine göre çalışılan her 3 hasta grubunda da yeni bağ dokusu atışmanı , kısmen de olsa alveol kemik kazancı gözlenmiştir.

2. Sitrik asit + kollagen ve sitrik asit + kollagen + fibrin fibronektin yapıştırıcı kullanılarak kök yüzeyinin biokimyasal olarak hazırlandığı 2 grupta ve kontrol grubunda ise çok sınırlı bir iyileşme gözlendi.

3. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prensiplerine göre çalışılan 3 gruptan sadece membranın uygulandığı gruptaki rejenerasyon miktarı kollagen + membran ve kollagen + membran + sitrik asit + fibrin fibronektin yapıştırıcının kullanıldığı diğer 2 kombinasyon grubumuza kıyasla daha azdır.

4. Kombinasyon gruplarımız incelendiğinde kollagen + membrandan oluşan I. kombinasyon grubumuz ile kollagen + sitrik asit + fibrin fibronektin yapıştırıcı ve membrandan ibaret II. kombinasyon grubumuzda ortak olarak yer alan kollagenin yönlendirilmiş doku rejenerasyonu işlemlerinde iyi bir seçim olduğu saptandı.

5. Kollagen , yönlendirilmiş doku rejenerasyonu işlemlerinde kullanılan membran ile kök yüzeyi arasında periodontal ligament ve alveol kemiğinin rejenerere olabileceği bir alan yaratmaktadır.

6. Kollagen , potansiyel periodontal ligament boşluğu olarak tanımladığımız bu boşluğu yaratırken kısa bir sürede rezorbe olarak defektin apikalinden ve lateralinden gelişen periodontal ligament kökenli hücrelerin koronale doğru gelişimlerinde bir engel oluşturmamaktadır.

7. Fibrin fibronektin yapıştırıcı ise akışkanlık özelliği nedeni ile potansiyel periodontal ligament boşluğu yaratılmasında etkili olamamaktadır.

8. Fibrin fibronektin yapıştırıcı sistem ve membranın ülkemizin ekonomik koşullarına göre oldukça pahalı olduğu bir dezavantaj olarak söylenebilir. Kollagen ise kombinasyonda kullanılan diğer maddeler düşünüldüğünde oldukça ekonomiktir.

ÖZET

Periodontal tedavinin ana amaçlarından biri , destek dokuları zarar görmüş dişlerde , periodontal dokuların rejenerasyonudur (20).

Periodonsiyumun rejenerasyonu amacıyla bugüne kadar yapılan çalışmalar temel olarak kök yüzeyinin biokimyasal olarak hazırlanması ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği olmak üzere iki yöntem üzerinde yoğunlaştırılmıştır.

Araştırmamızda periodonsiyumun rejenerasyonu amacına yönelik bu iki yöntemin tek başlarına ve kombine olarak kliniğe uygulanmasında elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

Klinik çalışmamız ileri Periodontitis' lerinin tedavisi amacıyla bölümümüze başvuran ve 6 gruba ayrılan 30 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Açılı kemik içi defektleri standardize uzun kon paralel teknik ile belirlenen hastalarımızda aynı operasyon tekniği ile birlikte farklı yöntemler uygulanmış, ve rejenerasyona yönelik sonuçlar değerlendirilmiştir.

Operasyon sonrası 6. ayda tekrarlanan standart röntgenler ve klinik incelemede yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prensiblerine göre çalışılan 3 hasta gurubunda da yeni bağ dokusu ataşmanı , kısmen de olsa alveol kemik kazaancı gözlenirken , kök yüzeyinin biokimyasal olarak hazırlandığı 2 grupta ve kontrol gurubunda ise çok sınırlı bir iyileşme gözlenmiştir.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prensiblerine göre çalışılan 3 hasta gurubunu da kendi içinde incelediğimizde sadece membran grubundaki ataşman seviyesi 2.6 mm iken kollagen + membrandan ibaret I. kombinasyon gurubumuzda 4.3 mm , sitrik asit + tissel + kollagen

+ membrandan oluşan II. kombinasyon grubumuzda 3.6 mm lik ataşman kazancı belirlenmiştir.

Çalışmamızda kollajenin kullanıldığı her iki kombinasyon gurubunda elde edilen olumlu sonuçlarda kanımızca kollajenin yapısal özelliklerinin yanı sıra potansiyel periodontal ligament boşluğunu yaratmadaki etkisi de rol oynamıştır.

Bu çalışmanın sonuçları membranların yeni bağ dokusu ataşmanında temel rol oynadığını , membran ile birlikte kullanılacak kollajenin potansiyel periodontal ligament boşluğunu yaratmada faydalı olduğunu aık bir şekilde gstermekle birlikte bu kombinasyon hakkında daha fazla bilgi kazandıracak yeni alışmaların yapılması gerektiği grşnde yiz.

SUMMARY

One of the main objectives of periodontal treatment , is to enhance the regeneration of the reduced supportive tissues.

Previous regenerative studies have basically focused on two main methods , namely biochemical preparation of root surface and guided tissue regeneration.

In the present study , separate and combined clinical results of these two methods aiming at periodontal tissue regeneration are determined.

30 advanced periodontitis patients seeking periodontal treatment in our department of Periodontology have been included in the study and divided into 6 groups. Angular intrabony defects were detected by means standart long cone parallel technique and various materials with the same surgical method were used and the results obtained were evaluated with regard to periodontal tissue regeneration.

Standart radiographs and clinical examinations repeated in the 6 th. month after surgery , where the 3 patient groups , studied due to principles of guided tissue regeneration showed new connective tissue attachment and even though partial some gain of alveler bone. The control group and the 2 groups where root surfaces were prepared biochemically showed very limited healing.

Furthermore , the 3 guided tissue regeneration groups were evaluated separately and 2.6 mm attachment level with membrane alone , 4.3 mm with collagen + membrane combination group and finally 3.6 mm with citric asit + tassel + membrane combination group were detected.

In the present study , we believe the stuctural properties of collagen as well as its effect on creating a potential obtaining the positive results in two combination groups where collagen was used.

It may be concluded from these results that , membranes play a basic role in connective tissue attachment , and collagen used together with membrane , is helpful in creating a potential periodontal ligament space . However , further studies on this combination are needed.



KAYNAKLAR

1. Aukhil, I. , Simpson, D.M. , Schaberg, T.V. "An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs" , J. Periodont. Res. ,18, (1983) 1-7.
2. Aukhil, I. , Pettersson, E. , Suggs, C. "Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs" , J. Periodontol. ,57, (1986) , 727-734.
3. Alger, F.A. , Solt, C.W. , Vuddahakanok, S. , Miles, K. "The histologic evaluation of new attachment in periodontally diseased human roots treated with tetracycline hydrochloride and fibronectin" , J. Periodontol. , 61, (1990) , 447-455.
4. Becker, W. , Becker, B.E. , Berg, L. , et al, "Clinical and volumetric analysis of three wall intrabony defects following open flap debridement." , J. Periodontol. , 57 , (1985) , 277-285.
5. Becker, W. , Becker, B.E. , Prichard J. , et al, "Root isolation. A surgical and suturing method : three case reports. J. Periodontol. , 58, (1987) , 819-826.
6. Becker, W. , Becker, B.E. , Berg, L., et al, "Root isolation for new attachment procedures." , Int.J.Periodontics.Restorative.Dent. , 8(3) , (1988) , 9-23.
7. Blumenthal, N. "The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs" , J. Periodontol. ,59,(1988) 830-836.
8. Blumenthal, N. , Steinberg, J. "The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone collagen gel implants in human infrabony defects" , J. Periodontol. ,59, (1988) , 589-594.

9. Blumenthal, N. "The use of collagen materials in bone grafted defects to enhance guided tissue regeneration", *Illinois Dent. Journal.* , (1987) , 319-327.
10. Blumenthal, N. , Steinberg, J. "The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone collagen gel implants in human intrabony defects" , *J. Periodontol.* ,61, (1990) , 319-327.
11. Bowers, G. , Felton, F. , Middleton, C. , et al. "Histologic comparison of regeneration in human intrabony defects when osteogenin is combined with demineralized freeze-dried bone allograft and with purified bovine collagen" , *J. Periodontol.* ,62, (1991) , 690-702.
12. Bowers, G. , "Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans part ii." , *J. Periodontol.* ,60,(1989), 675-682.
13. Brunsvold, M. A. , Melloning T.J. ."Bone grafts and periodontal regeneration" ,*Periodontology 2000.* ,1 ,(1993) ,80-91.
14. Busschop, J. , De Boever, J. "Clinical and histological characteristics of lyophilized allogenic dura mater in periodontal bony defects in humans" , *J.Clin. Periodontol.* ,10, 399.
15. Caffesse, R.G. , Holden, M.J. , Kon, S, et al. "The effect of citric acid and fibronectin application of healing following surgical treatment of naturally occurring periodontal disease in beagle dogs" , *J.Clin. Periodontol.* ,12,(1985) , 578
16. Caffesse, R.G. , Smith, B.A. , Nasjleti, C.E. , et al. "Cell proliferation after flap surgery, root conditioning and fibronectin application" , *J.Periodontol.* ,58, (1987) , 661.
17. Caffesse, R.G. , Kerry, G.J. , Chaves, E.S. , "Clinical evaluation of the use of citric acid and autologous fibronectin in periodontal surgery" , *J.Periodontol.* ,59,(1988) , 565.
18. Caffesse, R.G. , Smith, B.A. , Castelli, W.A. , "New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs" , *J.Periodontol.* ,59,(1988), 598-594.
19. Caffesse, R.G. , Nasjleti, C.E. , Anderson, G.B. , "Periodontal healing following guided tissue regeneration with citric acid and fibronectin application" , *J.Periodontol.* ,62,(1991),21-29.
20. Carraro. J.J. , "Current regenerative periodontal therapy." *International Dental Journal.* ,38, (1988) , 170-176.

21. Caton, J. , Zander, H.H. , "Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue" , J.Clin.Periodontol, (1976) , 3, 54.
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, (1980), 224.
23. Caton, J.G. , De Furia, E.L. , Polson, A.M. , "Periodontal regeneration via selective cell repopulation" , J.Periodontol. ,58, (1987), 546-552.
24. Caton, J.G. , Polson , A.M. , Pini Prato, G. , "Healing after application of tissue adhesive material to denuded and citric acid treated root surfaces" , J.Periodontol. ,57,(), 385-390.
25. Claffey, N. , Mostinger, S. , Ambruster, J. , et al. "Placement of a porous membrane underneath the mucoperiosteal flap and its effect on periodontal healing in dogs" , J.Clin.Periodontol. ,16, 12-16.
26. Cortellini, P. , De Santics, M. , Pini Prato, G. , "Guided tissue regeneration procedure using a fibrin and fibronectin sealing system in surgically induced recession in dogs" , Int.J.Periodontol.Rest.Dent. ,11,2, (1991) , 151-163.
27. Efeoğlu, A. , Tuncer, Ö. , "Periodontal tedavide yeni ataşman." , Periodontoloji Dergisi. , 9 , 1 , (1984) , 1-38.
28. Eide, B. , Lie ,T. , Selvig , K.A. , "Surface coatings on dental cementum incident to periodontal disease.I A scanning electron microscopic study" , J.Clin.Periodontol. ,10, (1983) ,157-171.
29. Eide, B. , Lie , T. , Selvig , K.A. , "Surface coatings on dental cementum incident to periodontal disease.II. Scannig electron microscopic study" , J.Clin.Periodontol. ,11, (1984) , 565-575.
30. Ellagard, B. , Karring , T. , Løe, H. , "New periodontal attachment procedure based on retardation of epitelial migration." , J.Clin.Periodontol. 1, (1974) , 75,
31. Ellegard, B. , Karring , T. , Løe, H. , "Retardation of epitelial migration in new attachment attempts in intrabony defects in monkeys." J:Clin.Periodontol. ,3, (1976) ,23-37.
32. Fernyhough, W. , Page, R.C. , "Attachment, growth and synthesis by human fibroblasts on demineralized or fibronectin treated normal and diseased tooth roots." , J.Periodontol. ,54, (1983) , 133.

33. Frank, R.M. , Fiore-Domo , G. , Cimosoni, G. , "Cementogenesis and soft tissue attachment after citric acid treatment in a human. An electron microscopic study" , J.Periodontol. ,54, (1983) , 389.
34. Garrett, S. , Loos, B. , Chamberlain, D. , et al, "Treatment of intraosseous periodontal defects with a combined adjunctive therapy of citric acid conditioning, bone grafting and placement of collagenous membranes." , J.Clin.Periodontol. , 15 , 383-389.
35. Garret, S. , Bogle, G. , "Periodontal regeneration :A review of flap management." , Periodontology 2000, 1 , (1993) , 100-108.
36. Genco, R.J. , "Highlights of the conference and perspectives for the future." , J.Periodont.Res. , 22 , (1987) , 164-17
37. Gotlow, J. , Nyman, S. , Karring, T. , "New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration." , J.Clin.Periodontol. , 11, (1984) , 494-503.
38. Gotlow, J. , Nyman, S. , Lindhe, J. , "New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration" , J.Clin.Periodontol. , 13, 604-616.
39. Gotlow, J. , Nyman, S. , Karring, T. , "Maintenance of new attachment gained through guided tissue regeneration" , J.Clin.Periodontol. , 19 , (1992), 315-317.
40. Handelesman, M. , Davarpanah, M. , Celletti, R. , "Guided tissue regeneration with and without citric acid treatment in vertical osseous defects." , Int.J.Periodontol.Rest.Dent. , 11, 5, (1991), 351-365.
41. Houston, F., Sarhed, G., Nyman, S., et al "Healing after root reimplantation in the monkey " , J.Clin.Periodontol. , 12, (1987), 716-727.
42. Kon, S. , Ruben, D.M. , Bloom, A.A. , et al , "Regeneration of periodontal ligament using resorbable and nonresorbable membranes: Clinical , histological and histometrical study in dogs." , Int.J.Periodontol.Rest.Dent. , 11, 1, (1992) , 57-70.
43. Kun, H. , Lu, J. , "Topographical characteristics of root trunk length related to guided tissue regeneration" , J.Periodontol. , 63, (1992), 215-219.
44. Leon, L.E. , Vogel, R.I. , "A comparison of the effectiveness of hand scaling and ultrasonic debridement in furcations as evaluated by differential dark field microscopy." , J.Periodontol. , 58 , (1987) , 86-94.

45. Listgarten, M.A. , Rosenberg, M.M. , "Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions." , *J.Periodontol.* , 50 , (1979) , 333-334.
46. Lowenguth, A.R. , Blieden, M.T. , "Periodontal regeneration root surface demineralization." , *Periodontology 2000*, 1 , (1993) , 54-68.
47. Magnusson, I. , Runstad, L. , Nyman, S. , et al , "A long junctional epithelium- a locus minoris resistentiae in plaque infection." , *J.Clin.Periodontol.* , 10 , (1983) , 333-340.
48. Magnusson, I. , Nyman, S. , Karring, T. , et al "Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing" , *J.Periodontol.Research* , 20 , (1988) , 201-208.
49. Magnusson I. , Stenberg W.V. , Batich, C. , et al "Connective tissue repair in circumferential periodontal defects in dogs following use of a biodegradable membrane" , *J.Clin.Periodontol.* , 17 , (1990) , 243-248
50. McCulloch, C.A.G. , "Basic considerations in periodontal wound healing to achieve regeneration." , *Periodontology 2000*, 1, (1993) , 16-25.
51. McClain, P. , Schallhorn, R. , "Long-term assesment of combined osseous composite grafting , root conditioning , and guided tissue regeneration." , *Int.J.Periodont.Rest.Dent.* , 13, (1993), 9-27.
52. Melcher, A.H. , "On the repair potential of periodontal tissues." , *J.Periodontol.* , 47 , (1976) , 256.
53. Minabe, M. , "A critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration" , *J.Periodontol.* , 62 , (1991), 171-179.
54. Minabe, M. , Kogou, T. , Kodoma T. , "Effect of collagen solution application on healing following surgical treatment in colony-bred monkeys" , *J.Periont.Res.*, 23, (1988), 313-317.
55. Minabe, M. , Sugaya, A. , Satou, H. , et al, "Histological study of hydroxyapatite-collagen complex implants in periodontal osseous defects in dogs" , *J.Periodontol.* , 10, (1988) , 59.
56. Moskow, B.S. , Karsh, F. , Stein, S.D. , "Histological assesment of autogenous bone graft. A case report and clinical evaluation." , *J. Periodontol.*, 6, (1979) , 291.
57. Nevins, M. , Becker, W. , Kornman, K. , "Proceedings of the world workshop in clinical periodontics." , (1989) , VI-10.

58. Nordland, P. , Garrett, S. , Kiger, R. ,et al, "The effect of plaque control and root debridement in molar teeth" , J.Clin.Periodontol. ,14, (1987) , 231-238.
59. Nyman, S. , Lindhe, J. , Karring, T. , "Reattachment new attachment" , In text book of clinical periodontology, ed. Lindhe , J. , pp.409-432 , Copenhagen ; Munksgaard.
60. Nyman, S. , Lindhe, J. , Planten, S. , "Healing following implantation of periodontitis affected roots into gingival connective tissue" , J.Clin.Periodontol. , 7 , (1980) , 394.
61. Nyman, S. , Gottlow, J. , Karring, T. , et al "The regenerative potential of the periodontal ligament . An experimental study in the monkey." , J.Clin.Periodontol. , 9 , (1982A) , 257-265.
62. Nyman, S. , Lindhe, J. , Karring, T. , et al , "New attachment following surgical treatment of human periodontal disease" , J.Clin. Periodontol. ,9, (1982B) , 290.
63. Nyman, S. , Ericsson, I. , Runstad, L. , et al, "The significance of alveolar bone in periodontal disease. An experimental study in the dog." , J.Periodontal.Research. ,19, (1984) , 520-525.
64. Pearson, B.S. , Klebe, R.J. , Boyan, B.D. , et al, "Comments on the clinical application of fibronectin in dentistry" , J.Dent.Res. ,67, 515-517.
65. Pettersson, E.C. , Aukhil I. , "Citric acid conditioning of roots affects guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds." J.Periodont.Res.,21, (1986), 543.
66. Philstrom, B.L. , Mc Hugh, R.B. , Oliphant, T.H. , et al, "Comparison of surgical and non surgical treatment of periodontal disease" J.Clin.Periodontol. ,10, (1983) , 524-541.
67. Pitaru, S. , Tal, H. , Soldinger, M. , "Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers" , J.Periodontol., 59 ,(1980), 380.
68. Pitaru, S. , Tal, H. , Soldinger, M. , "Collagen membranes prevent apical migration of epithelium during periodontal wound healing" , J.Periodontal.Resarch. , 22, (1987) , 331-333.
69. Pitaru, S. , Gray, A. , Aubin, J.E. , et al, "The influence of the morphological and chemical nature of dental surfaces on the migration attachment and orientation of human gingival fibroblasts in vitro." , J.Periodont.Res. , 19 , (1984) , 408-418.

70. Pini Prato, G. , Cortellini, P. , Aquadio, G. , et al, "Human fibrin glue versus sutures in periodontal surgery" , J.Periodontol. ,14,(1987),426-433.
- 71.Pini Prato, G. , De Paoli, S. , Clauser, C. ,et al "On the use of a biologic sealing system (Tissucol) in periodontal surgery." Int. J. Periodontol. Rest. Dent. ,4 , (1983) ,49.
- 72.Pini Prato, G. , Cortellini, P. , Clauser, C. ,et al"Fibrin and fibronectin sealing system in a guided tissue regeneration procedure" ,J.Periodontol. , 59 , (1988) , 679-683.
- 73.Polson, A.M. , Caton, J. ,"Factors influencing periodontal repair and regeneration" ,J.Periodontol. ,53, (1982) , 617-625.
- 74.Polson, A.M. , Proye, M.P. ,"Fibrin Linkage:A precursor for new attachment." , J.Periodontol. ,54, (1983) , 141-147.
- 75.Ponteiro, R. , Lindhe, J. , Nyman, S. ,et al "Guided tissue regeneration in degree II furcation involved mandibular molars.A clinical study." ,J.Clin.Periodontol. , 15 , (1988) , 247-254.
- 76.Postlethwaite, A.E. , Seyer, J.M. , Kang, A.H. ,"Chemotactic attraction of human fibroblasts to type V,II and III collagens and collagen derived peptides." ,Proc.Natl.Acadd.Sci. ,75, 871.
- 77.Ramfjord, S.P., "Present status of the modified Widman flap procedure", J.Periodontol. ,48, 19.. ,558-565.
- 78.Ramfjord, S.P. , Caffesse R.G. , Morrison, E.C. ,"Four modalities of periodontal treatment compared over 5 years" J.Clin.Periodontol. ,14, (1987) , 445-451.
- 79.Redl, M. , Schlag, G. ,"Fibrin sealant and it s mode of application", Fibrin sealant in operative medicine, Plastic Surgery Maxillofacial and Dental Surgery, 4, (1986a) ,13-26.
- 80.Register, A.A. , Burdick, F.A. ,"Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin , demineralized in situ. Defect repair" , J.Periodontol. , 47 , (1976) ,497-505.
- 81.Ripomonti, U. , Petit, J.C. , Lemmer, J. ,et al , "Regeneration of the connective tissue attachment on surgically exposed roots using a fibrin-fibronectin adhesive system.An experimental study on the baboon (Papiro Ursinus)." , J.Periodontol.Research. , 22 , (1987) , 321-326.

82. Rosling, B. , Nyman, S. , Lindhe, J. , "The effect of systemic plaque control on bone regeneration in infrabony pockets." , *J.Clin.Periodontol.* , 3 , (1976) , 38.
83. Rylander, H. , "Changing concepts of periodontal treatment : Surgical and non-surgical" , *Int.Dent.Journal.* , 38 , (1988) , 163-169.
84. Salonen, J.I. , Persson R.G. , "Migration of epithelial cells on materials used in guided tissue regeneration" , *J.Periodont.Res.* , 25 , (1990) , 215-221
85. Selvig, K.A. , "Current concepts of connective tissue attachment to diseased tooth surface." *J.Biol.Buccale.* , 11 , (1983) , 799.
86. Selvig, K.A. , Hals, P. , "Periodontally diseased cementum studied by correlated microradiography , electron probe analysis and electron microscopy." *J.Periodont.Res.* , 12 , (1977) , 419-429.
87. Smith, S.R. , Needleman, I.G. , "Regeneration in periodontics" , *Dental Update*,..... , (1993) , 7-13.
88. Stahl, S.S. , Froum S.J. , "Human clinical and histological repair responses following the use of citric acid in periodontal therapy." , *J.Periodontol.* , 48 , (1977) , 261-266.
89. Stahl, S.S. , Froum, S. , Tarnow, D. , "Human histologic responses to guided tissue regenerative techniques in intrabony lesions. Case reports on 9 sites " , 17 , (1990) , 191-198.
90. Stahl, S.S. , Froum, S. , "Human intrabony lesions responses to debridement , porous hydroxylapatite implants and teflon barrier membranes." , *J.Clin.Periodontol.* , 18 , (1991) , 605-610.
- 91 .Stahl, S.S. , Froum, S. , "Histologic healing responses in human vertical lesions following the use of osseous allografts and barrier membranes." *J.Clin.Periodontol.* , 18 , (1991) , 149-152.
92. Takimoto, T. , Ishikawa, S. , Nishimura, T. , "Fibrin glue in the surgical treatment of ranulas." , *Clin.Otolaryngol* , 14 , (1989) , 429-431.
93. Tal, H. , Pitaru, S. , "Formation of new periodontal attachment apparatus after experimental root isolation with collagen membranes in the dog" , *Int.J.Periodontol.Rest.Dent.* , 12 , (1992) , 231-242.
94. Terranova, V.P. , Martin, G.R. , "Molecular factors determining gingival tissue interaction with tooth structure" , *J.Periodont.Res.* , 17 , (1982) , 530.
95. Warrer, K. , Karring, T. , "Effect of tisseel on healing after periodontal flap surgery" , *J.Clin.Periodontol.* , 19 , (1992) , 449-454.

96. Warrer, K. , Karring, T . , "Guided tissue regeneration combined with osseus grafting in suprabony periodontal lesions." , J.Clin.Periodontol. , 19, (1992) , 373-380 .
97. Wegner, F. , Fries, R. , Platze, H. , "The use of the fibrin adhesion system for local hemostasis in oral surgery." , J.Oral.Maxillofac.Surg., 40 , (1982), 555 -558.
98. Wikesjo, U.M.E. , Claffey, N. , Christerson, L.A., "Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application." , J.Clin.Periodontol. , 15, (1988), 73-80.
99. Yaffe, A. , Ehrlich, J. , Shonshan, S. , "The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs" , J.Periodontol. , 59 , (1988) , 830-836.

ÖZGEÇMİŞ

1964 yılında Ankara' da doğdum. İlk öğrenimimi İzmir' de Ankara ilkokulu'nda ,orta ve lise öğrenimimi İzmir Özel Türk Lisesi'nde tamamladım. 1981 yılında girdiğim E.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi'nden 1986 yılında Diş Hekimi olarak mezun oldum . 1987 yılından beri aynı fakültenin Periodontoloji Ana Bilim Dalında araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım. Evliyim.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
MÜHÜRLEME MERKEZİ