

31183

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÖNLENDİRİLMİŞ DOKU REJENERASYONU
YÖNTEMİ İLE DENEYSEL OLARAK YENİ BAĞ
DOKUSU ATAŞMANI ELDE EDİLMESİ

Periodontoloji (Dişhekimliği) Programı

DOKTORA TEZİ

Dişhekim **Orhun BENGİSU**

Danışman Öğretim Üyesi:
Prof. Dr. Evren EVRENOSOĞLU

İZMİR - 1993

ÖNSÖZ

Dünyadaki en yaygın hastalıklardan biri olan ve az çok tüm toplumları etkileyen periodontal hastalıklardan sonra dişlerin çevresinde meydana gelen destek doku kaybının eski orijinal durumuna geri dönecek şekilde onarılması, öteden beri hep arzu edilen, ancak bir türlü tam anlamıyla başırlamayan bir konu olmuştur. Bu soruna bir ölçüde ışık tutmak amacıyla planlayıp yürüttüğüm mevcut araştırmadan elde edilen sonuçların, bu tür çalışmaları tamamlayıcı nitelikteki klinik uygulamalara temel oluşturacağı kanısındayım.

Bu çalışmanın planlanıp yürütülmesi sırasında yapmış olduğu değerli katkıları bana yön veren danışmanım, kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Evren EVRENOSOĞLU'na içtenlikle teşekkür ederim.

Bornova, İZMİR 1993

Dt. Orhun BENGİSU

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
● ÖNSÖZ -----	I
● İÇİNDEKİLER -----	II
● BÖLÜM I	
GİRİŞ VE AMAÇ -----	1
GENEL BİLGİLER -----	3
● BÖLÜM II	
GEREÇ VE YÖNTEM -----	34
● BÖLÜM III	
BULGULAR -----	46
● BÖLÜM IV	
TARTIŞMA -----	82
SONUÇ -----	117
ÖZET -----	120
SUMMARY -----	122
● KAYNAKLAR -----	124
● TEŞEKKÜR -----	III
● ÖZGEÇMİŞ -----	IV

GİRİŞ ve AMAÇ

Periodontal hastalıklar günümüzde hala insanlarda en sık gözlenen kronik hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. Önceleri yalnızca dişetiyle sınırlı reversible bir lezyon (gingivitis) olarak başlayan bu hastalık tedavi edilmediği takdirde, henüz tam olarak aydınlatılmamış çok sayıdaki karmaşık biyolojik karşı etkileşimler sonunda irreversible hale geçerek, dişi çevreleyen destek dokularda gittikçe ilerleyen bir harabiyete (periodontitis) ve ardından da dişin kaybına kadar varabilen sonuçlara yol açabilmektedir.

Hala ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden periodontal hastalıkların tedavisinde temel amaç, öteden beri hep bu harap edici gidişi durdurmak ve kaybolan dokuların rejenerasyonunu sağlayarak yapısal ve fonksiyonel açıdan yeni bir periodontal ligament yaratmak olmuştur.

Ancak, konvansiyonel periodontal tedavi yaklaşımları ne yazık ki bu amacın yalnızca ilk bölümünde, yani periodontal destek doku kaybını durdurup daha fazla ilerlemesini engellemede başarılı olurken, esas ulaşılmak istenen amacı, yani kaybedilen dokuların rejenerasyonunu sağlamada yetersiz kalmışlardır.

Periodontoloji alanında son yıllarda yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğu hep arzu edilen bu "rejenerasyonu" sağlamaya yönelik olmuştur. Yeni sement, yeni kemik, yeni periodontal membran ve hepsinden önemlisi daha koronal seviyede oluşmuş yeni bir dento-gingival bağ dokusu ataşmanı oluşturmayı amaçlayan bu rejeneratif işlemlerin tümü konvansiyel tedavi işlemlerinden sonra meydana gelen ve uzun bir epitel bağlantısı ile sonuçlanan "tamir" olayındaki iyileşmenin normal seyrini değiştirmeye yönelik bir takım prosedürler içerirler.

Bunların bir kısmı epitelin apikale göçünü önleyerek, bir kısmı kök yüzeyini kimyasal olarak modifiye ederek, bir kısmı da defekti çeşitli graft malzemeleriyle doldurarak yeni bağ dokusu ataşmanı ve yeni kemik elde etmeyi

amaçlamaktadırlar. Ne yazık ki, rejenerasyona yönelik bu tekniklerin hiçbiri klinik olarak güvenilir, histolojik olarak ta anlamlı ölçüde yeni ataşman sağlayamamışlardır.

Bu konuda son olarak gündeme gelen ve "Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu" olarak adlandırılan yeni bir teknik ümit verici gibi görünmektedir. Bu teknikte temel prensip, periodontal ligamentte var olduğu önceden beri bilinen, ancak iyileşme sırasında periodonsiyumun diğer doku komponentleri (özellikle epitel ve bağ dokusu) tarafından maskelenen rejenerasyon potansiyelini açığa çıkartmaktır.

Bu amaçla, iyileşme sırasında, çıplak kök yüzeyinde yalnızca yeni ataşman oluşturabilme yeteneğine sahip öncül (progenitör) hücrelerin repopüle olmalarına olanak tanıyacak bir yöntem uygulanmaktadır. Bu yöntemde, kökün üzerine örtülen bir membran aracılığı ile epitel ve dişeti bağ dokusu iyileşme olayından soyutlanırken, yalnızca kemik ve periodontal ligamentten kaynaklı hücreler kök yüzeyi ile temasa geçebilmektedir.

Sonuçta meydana gelen ve histolojik olarak gayet belirgin ve güvenilir bir biçimde gösterilen yeni ataşman, bir grup araştırmacı tarafından periodontal ligament hücrelerine atfedilirken, diğer bir grup ta kemikten kaynaklı progenitör hücrelerin de yeni ataşman oluşumunda rol oynadıklarını iddia etmektedirler. Hatta bir başka grup araştırmacı da, dişeti bağ dokusundan kaynaklı hücrelerde de bu tip bir rejenerasyon yeteneği bulunduğunu savunmaktadır.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, "Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu" tekniğini uygulayarak, köpeklerde hazırlanan fenestrasyon defektlerinde ne ölçüde yeni ataşman ve yeni kemik yapımı sağlandığını saptamak, farklı doku komponentlerinin periodonsiyumun rejenerasyonuna olan katkılarını gözlemek ve bu deneysel çalışmanın sonuçlarından klinik uygulamalarda ne şekilde faydalanılabileceği konusunda öneriler geliştirmektir.

GENEL BİLGİLER

"*Periodontal hastalık*" terimi, dişi çevreleyen dişeti, periodontal ligament ve alveoler kemikteki her türlü hastalığı çatısı altında toplayan genel bir terimdir. Dünya Sağlık Örgütü (*WHO*), 1978 yılında yayınladığı bir raporda periodontal hastalığı, "*etyolojisine bakılmaksızın, periodonsiyuma veya onun herhangi bir komponentine özgü hertürlü hastalık*", şeklinde genel bir çerçeve içinde tarif etmiştir⁽⁹⁰⁾. Bu çerçeve dahilinde, periodontal hastalık denilince temel olarak gingivitis ve periodontitis akla gelmektedir.

"*Gingivitis*" yalnızca dişeti dokusuyla sınırlı reversibl yangısal bir olayı tarif ederken, "*periodontitis*", tedavi edilmemiş gingivitisin doğal bir sekeli olarak, yangısal olayların periodontal ligament ve alveol kemiğine yayılması sonucunda diş destekleyen bu dokularda gittikçe ilerleyen irreversibl bir harabiyetin ortaya çıkması halidir⁽²¹¹⁾.

Gingivitisin klinik belirtileri arasında dişetlerinde kanama, eritem, ödem ve buna bağlı ortaya çıkan dişeti büyümeleri sayılabilir. Tüm bu belirtiler mikrobiyel dental plağa karşı dişetin yangısal cevabının göstergeleridir. Gingivitis aşamasında henüz "*ataşman kaybı*" söz konusu değildir, ve dental plak elimine edildiği takdirde olay geriye döner.

Hastalık bu şekliyle "*gingivitis*" olarak yıllarca persiste kalabileceği gibi, gerek dental plak mikroorganizmalarının faaliyetleri, gerekse bunlara karşı gelişen yangısal ve immunolojik reaksiyonlar sonucunda, çok sayıdaki karmaşık biyolojik karşı etkileşimler neticesinde "*periodontitis*"e dönüşebilir⁽²⁰⁸⁾. Bu durumda dişin tutucu dokularında irreversibl harabiyetler başlar, supraalveoler bağ dokusu lifleri, periodontal ligamentteki Sharpey lifleri ve bunlarla komşulukta olan alveoler kemikte yıkım meydana gelir, periodontal cepler oluşur. Diğer bir deyişle artık "*ataşman kaybı*" söz konusudur. Herhangi bir girişimde bulunulmadığı takdirde, diş destekleyen bu dokular, birkaç saat ile birkaç gün süren ve ne zaman başlayacağı önceden kestirilemeyen tekrarlayan

episodik akut ataklar sonucu gittikçe daha fazla harabiyete uğrayarak önce dişin sallanmasına, en sonunda da dişin kaybına neden olurlar^(107,114,115,146,259).

PERİODONTAL HASTALIKLARIN EPİDEMİYOLOJİSİ

1950 ve 60'lı yıllara oranla prevalansı azalmış olsa dahi, periodontal hastalıklar bugün için hala insanlarda en sık gözlenen kronik hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir⁽²⁸⁾. Farklı toplum yapıları ve yaş grupları göz önüne alındığında hastalık prevalansının değişiklik göstermesine karşın, kabaca bir genelleme yapılacak olursa, oral hijyenin iyi olduğu toplumlarda daha az rastlanmakla birlikte, dünyadaki 35 yaş ve üzerindeki tüm bireylerin %75 ile %100'ünde gingivitis görülmektedir^(166,211,217). İleri düzeydeki periodontitis söz konusu olduğunda bu oran gelişmiş ülkelerde %8-10 arasında değişirken, dünya genelinde kaba bir ortalama ile %44'lere varmaktadır^(28,216). Türkiye'de ise bu oran bir çalışmaya göre %74⁽²⁴¹⁾, diğer bir çalışmaya göre ise %82.4⁽⁹⁾ düzeyindedir. Değişik toplumlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, gittikçe azalmasına rağmen bugün hala 40-50 yaşın üzerindeki kimselerde görülen diş kayıplarının ana sebebinin periodontal hastalıklar olduğunu göstermektedir^(28,211). Görüldüğü gibi periodontal hastalıklar günümüzde hala ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

PERİODONTAL HASTALIKLARDA TEDAVİNİN RASYONELLİĞİ

Periodontal hastalıklarla mücadelede ilk ve en önemli adım hastayı periodontal hastalıkla ve onun tek etkeni olan mikrobiyal dental plak konusunda "*bilinçlendirmek*" ve etkili bir plak eliminasyonu yapabilmesi için " *motive etmek*"tir⁽¹⁵⁰⁾. Hastanın yapacağı bu günlük supragingival plak kontrolü basit agingivitisin tedavisinde yeterli olurken, periodontal ceplerle birlikte seyreden kronik periodontitisin sağıtımında herhanagi bir etkisi bulunmamaktadır^(17,27). Zira supragingival plak kontrolü tek başına derindeki subgingival mikrofloraya hiçbir şekilde etkili olamamakta ve kronik İperionditisin klinik durumunu iyileştirmemektedir^(27,138,258). Bu nedenle kronik periodontitisin tedavisi,

hastanın yapacağı günlük supragingival plak kontrolünün yanısıra, primer etyolojik faktör olan subgingival plak ve onun yan ürünlerinin (örneğin diştaşı) ortadan kaldırılmasına yönelik olmalıdır. Klasik çerçeve içinde "*diş ve kök yüzeyi temizliği*" olarak adlandırılan bu sınırlı tedavi yaklaşımı bazı hallerde periodontitisi durdurmada tek başına yeterli olurken, yıkıma uğramış dokuların eski (sağlıklı) hallerine geri dönmesinde genellikle yetersiz kalmaktadır.

PERİODONTAL TEDAVİNİN AMACI

Zander ve arkadaşları⁽³⁰⁵⁾, periodontal tedavinin temel amacını "*hastaya bir ömür boyunca sağlıklı ve konforlu bir şekilde hizmet verecek bir dentisyon sunabilmektir*", şeklinde özetlemişlerdir. Nyman ve arkadaşları⁽²⁰⁴⁾, bu amaca ulaşmak için yalnızca periodontal hastalığın ilerlemesini durdurmak değil aynı zamanda yıkıma uğramış dokuların hastalık öncesi eski durumlarına dönmesinin de sağlanması gerektiğini (restitutio ad integrum) vurgulamışlardır. Yukarıda adı geçen konvansiyonel tedavi girişimleri sonucunda çoğu kez periodontal destek doku kaybı durdurulup yıkımın daha fazla ilerlemesi engellenebilir, ancak hastalık sırasında kaybedilen dokular (yani sement, peridontal ligament ve alveol kemiği) geri getirilemez. Diğer bir deyişle iyileşme hep "*tamir*"le sonuçlanmakta, oysa arzu edilen hep "*rejenerasyon*" olmaktadır.

DOKULARIN İYİLEŞME BİÇİMLERİ

Melcher'e⁽¹⁷⁶⁾ göre "*rejenerasyon*", "*yıkıma uğramış bir dokunun gerek yapı, gerekse fonksiyon bakımından orijinal haline geri dönmesi*", "*tamir*" ise, "*zedelenen dokunun, yapı ve fonksiyon olarak onu tam anlamıyla taklit edemeyen başka bir doku tarafından restore edilmesi*", şeklinde tarif edilmiştir.

Aynı terimler Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin 1986 yılında çıkarmış olduğu "*Peridontal Terimler Sözlüğü*"nde şu şekilde açıklanmaktadır⁽¹²⁴⁾.

Rejenerasyon: Kaybedilen veya zedelenen kısmın orijinal şekline uygun olarak yeniden oluşturulması.

Tamir: Herhangi bir yaranın, zedelenen kısmı yapı ve fonksiyon bakımından tam olarak restore edemeyen başka bir doku tarafından iyileştirilmesi.

Her iki tanımlamada da görüldüğü gibi, gerek tamir, gerekse rejenerasyon, doku ve organlardaki zedelenmelerin iyileşme biçimleridir⁽¹¹⁶⁾. Yıkıma uğramış periodonsiyumdaki iyileşme biçimlerine girmeden önce, konunun irdelenmesi sırasında oluşabilecek kavram kargaşalarının önlenmesi açısından şu iki terimin de etraflıca açıklanmasında yarar vardır.

Reataşman: Tekrar birleşmek, yani bağ dokusu ile üzerinde canlı periodontal ligament bulunan bir kök yüzeyinin yeniden birleşmesi⁽¹²⁴⁾.

Yeni Ataşman: Herhangi bir nedenle üzerindeki orijinal ataşman aparatının tümüyle ortadan kalktığı bir kök yüzeyine, bağ dokusunun yeniden birleşmesi⁽¹⁹⁰⁾.

Önceleri bu birleşmenin yeni ataşman olarak kabul edilebilmesi için çıplak kök yüzeyinde yeni sement oluşumunun gösterilmesinin şart olduğu öne sürülürken⁽¹²⁴⁾, Amerikan Periodontoloji Akademisi bu tarifi modifiye ederek yeni sementin gösterilmesinin şart olmadığını belirtmiştir^(190,191). Diğer bir deyişle çıplak kök yüzeyindeki rezorpsiyon sahalarında yeni sement olmaksızın meydana gelen bağ dokusu ataşmanları da artık yeni ataşman olarak tanımlanabilmektedir. Ancak bu tip bir iyileşme hiçbir zaman rejenerasyon değil mutlaka tamir olarak nitelendirilmelidir^(266,267,272).

Konumuz periodonsiyumun iyileşmesi, özlenen iyileşme biçimi de rejenerasyon olduğuna göre, periodontal dokulardaki iyileşmenin rejenerasyonla sonuçlandığını söyleyebilmek için periodontitis nedeniyle patolojik olarak açığa çıkmış kök yüzeylerinde yeni sement oluşumu, buna gömülen fonksiyonel kollagen lifler ve bu yeni ataşmana eşlik eden alveoler kemik yapımının histolojik olarak gösterilmesi gerekmektedir^(133,190).

Yeni ataşman, periodontal literatürde sıklıkla rejenerasyonla eş anlamlı olarak kullanılmasına karşın, yukarıdaki tüm tanımlamalardan da anlaşılacağı üzere yeni ataşmanla rejenerasyon ayrı kavramlardır^(157,191). Periodonsiyumun rejenerasyonu için mutlaka yeni ataşman gereklidir, ancak yeterli değildir; olaya bir de yeni kemik yapımı eklenmelidir. Yani yeni kemik yapımı, yeni ataşmanın bir parçası değildir, ikisi

birbirinden bağımsız olaylardır^(110,123,148,190). Diğer bir deyişle tek başına ne yeni ataşman oluşumu, ne de yeni kemik yapımı periodonsiyumun total rejenerasyonu için yeterli olmayıp ancak tamir, ya da en iyi ihtimalle parsiyel rejenerasyon olarak kabul edilebilir⁽⁶⁰⁾. Total rejenerasyon için hem yeni ataşman, hem de yeni kemik yapımının histolojik olarak gösterilmesi şarttır.

YENİ ATAŞMAN SAĞLAMAYA YÖNELİK İŞLEMLER

Araştırmacılar öteden beri hep harap olan periodontal dokuları yapı ve fonksiyon olarak restore etmeye yönelik girişimlerde bulunmuşlardır. Diğer bir deyişle arzu edilen iyileşme biçimi hep rejenerasyon, ya da en azından yeni ataşman olmuştur.¹ Daha önce de belirttiğimiz gibi rutin profilaktik işlemler sırasında uygulanan ve yalnızca diş ve kök üzerindeki yumuşak ve sert eklemlerin temizlenmesine yönelik olarak yapılan diş ve kök yüzeyi temizliği (scaling ve subgingival scaling) ile değil yeni ataşman sağlamak, bazı durumlarda iyileşme dahi elde edilememektedir. Bunun nedeni araştırıldığında periodontal hastalıklı kök yüzeylerinde meydana gelen birtakım değişikliklerin bu yüzeyleri biyolojik olarak farklı kıldığı ortaya çıkmıştır^(2,4,164,170).

KÖK KAZIMASI (Root planing)

Normal şartlarda ağız ortamıyla hiçbir ilişkisi bulunmayan sement, periodontitis nedeniyle cep içerisine açıldığında buradaki yoğun subgingival mikroflora ve daha sonra da tükrük ile kontamine olarak pek çok patolojik değişikliğe uğrar^(4,8,99,238,264). Bu değişiklikler plak ve kalkulus birikmesi^(100,209), bakteri penetrasyonu^(77,96,263), yüzeyde meydana gelen demineralize^(245,246) ve özellikle de hipermineralize^(96,245,298) alanlar, organik matriksteki değişiklikler ve özellikle yüzeye yakın bölgelerdeki kollagen çapraz bantların kaybolması^(96,245), kollagen bağların kopması^(4,224) ve gram -

¹ Burada "*yeni ataşman*" terimi ile, klasik anlamda çıplak kök yüzeyinde oluşan yeni sement ve ona gömülen fibröz bağ dokusu lifleri anlatılmak istenmektedir ve metin içerisinde de, aksi irdelenmediği sürece, aynı anlamda kullanılacaktır.

bakterilerden kökenli endotoxinler^(3,77) ile bakteriyel kökenli antijenler⁽⁴⁵⁾ ve diğer sitotoksik maddelerin⁽¹¹⁷⁾ sement yüzeyine adsorpsiyonu şeklinde özetlenebilir.

Polson^(223,224), kök yüzeyinde meydana gelen bu fiziksel, kimyasal, yapısal, bakteriyolojik ve sitotoksik değişikliklerin iyileşmeyi olumsuz yönde etkilediğini ve yeni ataşmanı engellediğini vurgulamaktadır. Bu nedenle araştırmacılar, yeni ataşmanı sağlamak için patolojik değişikliklere uğrayan bu hastalıklı sement yüzeyinin tümüyle kazınması gerektiğini düşünmüşler^(4,77,100) ve bu amaçla "*kök yüzeyi temizliğinden*" (subgingival scaling) tümüyle farklı olan "*kök kazınması*" (root planing) işlemini gündeme getirmişlerdir⁽⁴⁾. Gerçekten de, root planing hem subgingival scaling'e⁽¹⁶⁴⁾ hem de ultrasonik scaling'e⁽¹⁹⁴⁾ oranla kök yüzeyini yeni ataşmana hazırlamada belirgin bir üstünlüğe sahiptir.

Aleo ve Vandersall⁽⁴⁾ kök kazınması işlemini şu şekilde tarif etmektedir:

"Kök yüzeyini biyolojik olarak temiz, klinik olarak ta pürüzsüz bir hale getirmek amacıyla, sementin mekanik olarak çok titiz bir biçimde kazınarak her türlü kalsifiye ve non-kalsifiye eklentiden arındırılması işlemidir".

Kök yüzeyindeki her türlü düzensizliğin giderildiği ve sondla muayenede kökün adeta cama benzer sert ve pürüzsüz bir karakter kazandığı⁽²¹⁴⁾ bu işlemden sonra, semente adsorbe olan toksik maddelerin (endotoksin dahil) tümüyle uzaklaştırıldığı ve kök yüzeyinin fibroblastların yapışmasına ve dolayısıyla da yeni ataşmana hazır hale getirildiği, çeşitli araştırmacılar tarafından in vivo ve in vitro olarak gösterilmiştir^(2,129,164,194).

Her türlü periodontal tedavinin temelini oluşturan bu işlemden sonra klinik olarak yangı ortadan kalkar, ödem çözülür ve cep derinlikleri azalır⁽¹⁰⁰⁾. Ancak meydana gelen bu klinik iyileşmenin stabil kalabilmesi, kökün sert, pürüzsüz ve temiz olmasından ziyade, hastanın uyguladığı oral hijyen performansına bağlıdır⁽²⁹⁶⁾. Waerhaug⁽²⁹¹⁾ ve Mc Coy ve arkadaşları⁽¹⁷²⁾, hasta kooperasyonunun tam olmaması durumunda, başarılı bir kök kazınmasına rağmen kök yüzeyinde kısa sürede yeniden belirgin ölçüde toksik madde biriktiğini bildirirken, Garrett⁽¹⁰⁰⁾, farklı çalışmaların sonuçlarına dayanarak, klinik iyileşmenin geçici olduğunu ve dokuların bir müddet sonra kök kazınması öncesi yangısal durumlarına geri döndüğünü rapor etmiştir.

Gerçekten de Waerhaug⁽²⁹²⁾, kök kazıması işleminden yaklaşık bir yıl sonra subgingival mikrofloranın eski durumuna geri döndüğünü söylemektedir.

Görüldüğü gibi hasta kooperasyonuna sıkı sıkıya bağımlı olan bu klinik iyileşme büyük ölçüde yangının çözülerek dişetin büzülmesine ve bağ dokusundaki kollagen remodelasyonuna bağlıdır^(21,131). Histolojik düzeyde ise, iyileşme her zaman için epitelial ataşman ile sonuçlanmakta⁽²⁹¹⁾ ve epitel yaklaşık 1 hafta içinde^(44,232,280) kök yüzeyi boyunca küretlerin kazıdığı en apikal seviyeye kadar ulaşmış uzun bir bağlantı epiteli oluşturmaktadır^(136,148,149,157,159,185).

Buraya kadarki bilgilerin ışığında, konvansiyonel tedaviden sonra yeni ataşmanı engelleyen başlıca faktörlerin sement yüzeyinde biriken toksik maddeler (örn. endotoksin) ile bağlantı epitelinin apikale göç etmesi olduğu söylenebilir⁽¹⁶²⁾. Kök kazıması işlemi en iyi olasılıkla bu faktörlerin ilkinin bertaraf edilebilirken, iyileşmenin uzun bağlantı epiteli ile sonuçlanmasını engellemektedir. Bu durumda araştırmacılar cebin sert doku duvarını oluşturan sementin kazınmasına ek olarak, cebin yumuşak doku duvarını oluşturan cep epitelinin de kazınması ile enfekte dokuların tümüyle uzaklaştırılarak yeni ataşman için sağlıklı bir zemin hazırlanacağını düşünmüşler ve bu amaçla çeşitli yöntemler geliştirmişlerdir^(131,276,304).

SUBGINGİVAL KÜRETAJ

Periodontal terimler sözlüğünde⁽¹²⁴⁾ "*periodontal cebin yumuşak doku duvarının küretler vasıtasıyla kazınarak ortadan kaldırılması işlemi*" olarak tarif edilen subgingival küretaj işlemi aslında ayrı bir klinik yöntem olarak değerlendirmek doğru değildir, zira kök kazıması işlemi sırasında ister istemez subgingival küretaj da yapılmaktadır⁽¹³¹⁾. Gerçekten de gerek Ainslie ve Caffesse⁽¹⁾, gerekse de Echeverra ve Caffesse⁽⁸²⁾, cep ölçümleri ve klinik ataşman seviyeleri bakımından tek başına yapılan kök kazıması ile, kök kazımasına ek olarak yapılan subgingival küretaj işlemleri arasında belirgin bir farklılık olmadığını söylemektedirler. Barrington⁽²¹⁾ da, subgingival küretajın tek başına uygulanmasının hiçbir faydası olmadığını, önemli olanın kök yüzeyinin temizlenmesi olduğunu ve bu nedenle subgingival küretajın ayrı

bir tedavi yöntemi olarak değil, ancak kök kazınması işlemi ile birlikte ve ona yardımcı olarak yapılması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu nedenlerden ötürü gerek klinik, gerekse de histolojik düzeydeki iyileşme, kök kazınması sonucunda ortaya çıkan iyileşme ile aynıdır. Yani tek başına subgingival küretaj da dişetinde bir miktar klinik iyileşmeye ve cep derinliklerinde azalmaya neden olur^(21,58,83,131,296,304). Cep derinliklerindeki bu azalmayı, kısmen iltihabın ortadan kalkmasından sonraki dişeti büzülmesine, kısmen de cebin apikal bölümünde bir miktar yeni bağ dokusu ataşmanı oluşmasına bağlayan histolojik çalışmalar bulunmasına karşılık, çok eski olan bu çalışmalardaki yöntemler ve ataşman oluşumuyla ilgili kriterler tartışmalıdır⁽¹³¹⁾. Sonraki yıllarda gerek insanlarda, gerekse de hayvanlarda yapılan histolojik çalışmalar, subgingival küretajdan sonra epitelin hızla apikale proliferere olduğunu ve 7 ile 10 gün içinde^(10,131) bağ dokusunu tümüyle örterek kök yüzeyinde uzun bir bağlantı epiteli oluşturduğunu göstermektedir^(58,63,66,142,159).

Araştırmacılar subgingival küretajdan sonra yeni ataşman sağlanması isteniyorsa, cep epitelinin tümüyle ortadan kaldırılmasını şart koşmuşlardır^(131,296). Bu araştırmacıların bir kısmı bunun mümkün olduğunu savunurken⁽¹⁴²⁾, büyük bir kısmı ise küretaj ile cep epitelinin tümüyle uzaklaştırılmasının pek mümkün olmadığı konusunda görüş birliği içindedir^(131,163,273,296).

Epiteli tümüyle kazıyarak yeni ataşman şansını artırmak amacıyla Caton ve arkadaşları^(63,66), maymunlarda yarattıkları suni defektlere, haftanın 3 günü yapılan oral hijyene ek olarak, 1 yıl boyunca her 3 ayda bir periodik olarak subgingival küretaj uygulamışlar, ancak bu tekrarlayan küretajlar dahi iyileşmenin uzun bağlantı epiteliyle sonuçlanmasını engellememiştir.

ENAP

Kısaca *ENAP* olarak bilinen "*Excisional New Attachment Procedure*", temel olarak bistüri ile yapılan subgingival küretajdan başka birşey değildir^(21,131,304). Yukna⁽³⁴⁾ tarafından geliştirilen bu yöntemde, cebin yumuşak doku duvarı ile bağlantı epitelinin tersine meyilli bir enzisyonla çıkartılması sonucu meydana gelen yara yüzeyi,

küretajdakinin tersine gayet düzgün, temiz ve daha hızlı iyileşen bir bistüri yarasıdır^(303,304). Yukna ve arkadaşları^(301,33,304), bu yöntem sayesinde, kök yüzeyine daha rahat ulaşıldığını, yumuşak dokuda epitel artıklarının kalmadığını ve bu nedenlerden ötürü yeni ataşman elde etme olasılığının arttığını söylemekteyse de, Bowen ve arkadaşları⁽³⁶⁾, cep epitelinin *ENAP*la dahi tümüyle uzaklaştırılmadığını vurgulamaktadır. Braga ve Squiere⁽⁴⁴⁾, tersine meyilli ensizyondan sonra persiste kalan epitelin yeni epitel rejenerasyonuna katılmadığını ve tümüyle sulkuler oral epitel kaynaklı bir epitel dokunun hızla apikale göç ederek 10 günde tüm bağ dokusunu örttüğünü 15-20 günde de uzun bir bağlantı epiteli oluşturduğunu söylemektedir. Yukna da, gerek insanlar⁽³⁰⁴⁾, gerekse de hayvanlar⁽³⁰¹⁾ üzerinde yaptığı çalışmalara dayanarak, *ENAP*tan sonraki iyileşmenin uzun ve ince bir bağlantı epiteli ile sonuçlandığını vurgulamaktadır. Bu nedenle Amerikan Periodontoloji Akademisi, herhangi bir ataşman kazancı sağlamayan bu tekniğin isminin değiştirilmesi gerektiğini önermiştir⁽¹⁹⁰⁾.

FLAP OPERASYONLARI

Yeni ataşman sağlamaya yönelik olarak planlandıkları halde, gerek subgingival küretaj, gerekse *ENAP* ta iyileşmenin niçin yeni ataşman ile sonuçlanmadığını araştıran bilim adamları, önemli olan hususun kök yüzeyinin hazırlanması gerçeğinden hareket ederek, anılan her iki yöntemin de "*kapalı*" yöntemler olduğunu ve her ikisinde de özellikle derin ceplerin varlığında hem sulkuler epitelin hem de kök yüzeyindeki eklentilerin tam anlamıyla temizlenemediğini gözlemlemişlerdir^(21,131,207). Bu mahsurları giderebilmek amacıyla "*yumuşak dokuların bir ensizyon yardımıyla, bağlı buldukları kök ve alveoler kemik yüzeylerinden kaldırılması*" olarak tanımlanan⁽¹⁹⁰⁾ flap operasyonları gündeme getirilmiştir. "*Açık*" bir yöntem olan flap operasyonlarının temel amaç ve avantajları şu şekilde özetlenebilir^(21,58,131):

- a) Hastalıklı kök yüzeylerine daha rahat ulaşım yaparak temizlemek,
- b) Sulkuler epitel ve granülasyon dokusunu tam anlamıyla temizleyip optimal postoperatif doku adaptasyonu sağlamak,

c) Böylelikle yeni ataşmana zemin hazırlamak.

Gerçekten de flap kaldırmak suretiyle, kök yüzeylerinin direkt olarak görülebilmesine bağlı olarak, gerek *ENAP*, gerekse subgingival küretaja oranla çok daha etkili bir kök kazınması yapılabilmektedir^(21,47,56). Ancak operasyon sırasında kanama ve yetersiz aydınlatmaya bağlı olarak bazen flap operasyonu sırasında da molar dişler ve özellikle de furkasyo bölgelerinde rezidüel kalkulus kalabilmektedir^(47,131,299).

Yapılan çalışmalar, flap operasyonu sırasında cep epitelinin de tümüyle ortadan kaldırılamadığını göstermektedir^(103,161). Ancak bu o kadar da önemli değildir, zira bu konuda yapılan çeşitli araştırmalar, operasyon sırasında cep epitelinin mutlaka kazınması gerekmediğini ve cep derinliği ve ataşman kazancı bakımından epitelin kazındığı ve kazınmadığı yöntemler arasında terapötik açıdan herhangi bir farklılık bulunmadığını ortaya koymaktadır^(218,256,276). Önemli olan kök yüzeyinin hazırlanmasıdır, ancak mükemmel bir kök kazınmasına rağmen, gerek hayvanlarda^(62,63,157), gerekse de insanlarda^(37,40,79,93,122,265,271) yapılan histolojik çalışmalar, flap operasyonlarından sonra iyileşmenin yeni ataşmanda değil, ince uzun bir bağlantı epiteliyle sonuçlandığını göstermektedir.

KEMİK İÇİ LEZYONLAR

Kemik içi lezyonların flap operasyonundan sonra gösterdikleri iyileşme biçimleri incelendiğinde, defektin morfolojisi ve plak kontrolünün etkinliğine bağlı olarak, değişik miktarlarda kemik rejenerasyonu meydana geldiği gözlenmiştir^(24,95,226). Sondalama ile ataşman ve kemik seviyesi ölçümü (bone-sounding), radyolojik tetkikler ve yeniden açma gibi klinik yöntemlerle saptanan bu yeni kemik yapımı bazı araştırmacılar tarafından yeni ataşman olarak değerlendirildiyse de, Caton ve Zander⁽⁶⁵⁾, maymunlarda yaptıkları histolojik bir çalışmaya dayanarak, bu tip iyileşmede yeni bağ dokusu ataşmanı meydana gelmediğini ve yeni kemik ile kök arasında ince uzun bir bağlantı epitelinin uzandığını göstermişlerdir. Yani iyileşme rejenerasyonla değil yalnızca kemik dolumuyla sınırlı kalan bir tamir hadisesi ile sonuçlanmıştır.

KEMİK GRAFTLARI

Kemik içi defektlerde, yeni kemiğe ek olarak yeni sement ve periodontal ligament oluşumunu indüklemek, diğer bir deyişle rejenerasyon sağlamak amacıyla araştırmacılar flap operasyonu sırasında bu defektleri çeşitli kemik greftleri ile doldurmuşlardır².

Kemik greftlerinin uygulandığındaki temel felsefe, tüm eklenti ve düzensizliklerinden arındırılmış temiz bir kök yüzeyi ile temasa geçirilen kemik dokusunun, bu çıplak kök yüzeyinde yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumunu stimüle edeceğidir^(58,148). Ancak yapılan çalışmalar, kortikal veya trabeküler kemik kaynaklı greftlerin ne yeni kemik yapımını indükleyici, ne de yeni ataşman oluşumunu stimüle edici etkisi olmadığını göstermiştir⁽⁸⁴⁾. Bu tip greftler en iyi olasılıkla inert dolgu materyalleri olarak görev yaparlar ve postoperatif dönemde flapi alttan mekanik olarak desteklerken ve yeni oluşacak kemik matriksine de bir iskelet oluştururlar^(84,257).

Çeşitli araştırmacılar, bone sounding, re-entry ve radyolojik tetkiklerden oluşan klinik muayene yöntemlerine dayanarak kemik greftlerinin kontrol defektlerine oranla belirgin ölçüde yeni kemik yapımına neden olduğunu göstermişlerdir^(58,244,296). Ancak yapılan histolojik çalışmalar kök yüzeyinde güvenilir ölçüde yeni sement ve yeni bağ dokusu ataşmanına rastlanmadığını ve oluşan yeni kemiğin karşısında, kök yüzeyini tümüyle örten uzun bir bağlantı epiteli bulunduğunu göstermektedir^(63,122,159,185).

Günümüzde kemik greftleri içerisinde en ümit verici olanı "*demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri*" (*DFDBA*)dır ve hazır preparat halinde satılması, herhangi bir antijenik yan etkisi bulunmaması ve osteoindüktif etki göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir^(41,58,84,179,180). Urist⁽²⁸⁸⁾, kemik matriksinde bulunan ve ancak kemiğin demineralize edilmesi ile açığa çıkan bir glikoprotein izole etmiş ve osteoindüktif özelliğinden dolayı bu nonkollagenöz matriks proteinine "*Bone morfogenetic protein*" (*BMP*) adını vermiştir. Osteoindüktif özelliği çeşitli çalışmalarda gösterilen *BMP*⁽⁸⁵⁾ aynı zamanda yeni sement ve yeni ataşman oluşturma potansiyeline de sahiptir. Nitekim greft uygulanmamış kontrol defektlerine oranla *DFDBA*

² Kemik greftleri ile ilgili derlemeler için şu kaynaklara başvurulabilir: 30, 41, 42, 46, 58, 100.

uygulanmış defektlerde belirgin ölçüde daha fazla yeni sement, yeni kemik ve yeni periodontal ligament meydana geldiği histolojik olarak gösterilmiştir^(38,39,40,42,46,179,239).

ALLOPLASTİK MATERYALLER

Otograftların, hastada ikinci bir cerrahi defekt oluşturması, ancak buna rağmen yine de yeterli miktarda otojen kemik sağlayamaması ve bunun yanı sıra kök rezorpsiyonuna ve ankiloza neden olabilmesi gibi dezavantajları bulunurken, allograftlarda en büyük sakınca antijenik reaksiyon gelişmesi ve az da olsa, donörden hastalık transferi riskidir⁽³⁰²⁾. Bu sakıncaları ortadan kaldırmak için, tümüyle biyoyumlu olan bazı sentetik malzemeler kemik içi defektlerde kullanılmaktadır. Kalsiyum karbonat, trikalsiyum fosfat, hidroksil apatit, biyocam, kollagen, Paris alçısı ve akrilik polimerlerden oluşan bu implant materyallerinin kullanıma hazır ve istenildiği kadar bol miktarda bulunmaları, toksik, karsinojenik ve antijenik olmamaları ve yangısal reaksiyonlara yol açmamaları gibi avantajları vardır^(30,58,302).

Klinik çalışmalar, alloplastik materyallerle bir miktar defekt dolumu sağlandığını öne sürmekteyse de, histolojik çalışmalar bunun yalnızca bir tamir hadisesi olduğunu, zira kemik ile kök arasında yine uzun bağlantı epiteli bulunduğunu göstermektedir^(63,270). Alloplastik maddeler en iyi ihtimalle defekt içinde inert yer tutucu olarak görev yaparlar ve bu özellikleri ile kemik graflarından herhangi üstün bir yanları yoktur^(58,84,252,302). Son yıllarda mercanlardan elde edilen ve birbirleriyle ilişkili mikro gözeneklere sahip doğal iskeleti bulunan bir tür hidroksilapatitin gerek yeni kemik, gerekse de yeni sement yapımını indüklediği öne sürülmekteyse de, buradaki ataşman kazancı ve kemik dolumu yalnızca klinik gözlemlere dayanmaktaydı^(30,58,252,302). İnsanlarda yapılan histolojik çalışmalar, tıpkı kemik graflarında olduğu gibi, pöröz HA uygulamalarında da , meydana gelen yeni kemik ile kök arasında bağ dokusu ataşmanı değil uzun bağlantı epiteli bulunduğunu göstermektedir^(57,268,270).

UZUN BAĞLANTI EPİTELİ mi, BAĞ DOKUSU ATAŞMANI mı?

Buraya kadar sayılan ve yeni ataşman sağlamaya yönelik olarak yapılan işlemlerin hemen hiçbirinde iyileşme yeni bağ dokusu ataşmanı ile değil, hep uzun bağlantı epiteli, yani "*tamir*" hadisesi ile sonuçlanmaktadır. Ancak değişik merkezlerde yapılan longitudinal "*klinik*" çalışmalar, iyi bir ev bakımı ve düzenli yapılan kontrol seansları ile desteklendiğinde, bu konvansiyonel tedavi yöntemlerinin periodontal sağlığı sürdürmede etkili olduğunu ve hastaların mevcut durumlarını koruyabildiklerini ortaya çıkartmıştır^(26,140,151). Mevcut "*histolojik*" çalışmalar, yeni oluşan bu uzun bağlantı epitelinin yapı olarak normal bağlantı epiteline çok benzediğini⁽¹⁵⁷⁾, yalnızca ondan biraz daha uzun olduğunu göstermektedir. Ayrıca cep derinlikleri ve ataşman seviyeleri gözönüne alındığında, uzun bağlantı epitelinin, plağın oluşturduğu enfeksiyona karşı, gerek normal uzunluktaki bir bağlantı epitelinden^(169,190), gerekse de sağlıklı bir bağ dokusu ataşmanından⁽²²⁾ daha az dirençli olmadığı görülmektedir. Dahası, pek çok araştırmacı oluşan bu yeni bağlantı epitelinin artık persiste kalacağını savunurken, Caton ve Zander⁽⁶⁶⁾, Listgarten ve arkadaşları⁽¹⁶⁰⁾, Lai ve arkadaşları⁽¹⁴⁴⁾, Beaumont ve arkadaşları⁽²²⁾, optimal koşullarda bu epitelin bir kısmının zaman içerisinde yerini spontan olarak koronale doğru gelişen yeni bir bağ dokusu ataşmanına bırakabileceğini savunmaktadırlar.

Tüm bu olumlu verilere karşın, araştırmacıların büyük bir çoğunluğu çeşitli nedenlerden ötürü iyileşmenin uzun bağlantı epiteliyle değil, yeni bağ dokusu ataşmanı, hatta total rejenerasyonla sonuçlanmasını arzu etmektedirler.

Listgarten ve Rosenberg⁽¹⁵⁹⁾, sağlıklı konumda sondun girmesine müsaade etmeyen uzun bağlantı epitelinin aslında mikrobiyel yan ürünlerin geçişini engelleyemediğini ve bunların yaratmış olduğu yangısal infiltratın özellikle oral hijyenin yetersiz kaldığı durumlarda, başlangıçta iyileştiği sanılan ceplerin aniden geriye dönmesine neden olduğunu söylemektedir.

Barrington⁽²¹⁾ ile Moskow ve arkadaşları⁽¹⁸⁵⁾ da aynı görüşte olup, yeni ataşmana oranla uzun bağlantı epitelinin yıkıma ve dolayısıyla yeni cep oluşumuna daha açık olduğunu ve hastalığın nüksetme ihtimalinin daha fazla bulunduğunu söylemektedirler.

Karring⁽¹³³⁾ ise, uzun bağlantı epitelinin fonksiyonel açıdan da bağ dokusu ataşmanından daha yetersiz olduğunu ve özellikle mobilitenin önem kazandığı durumlarda, dişe etki eden kuvvetlere karşı hiçbir zaman kollagen liflerin göstermiş olduğu direnci gösteremeyeceğini vurgulamaktadır.

Aukhil⁽¹⁰⁾, konuyu rejeneratif potansiyel açısından incelediğinde, bağ dokusu ataşmanının, yeni kemik, yeni sement ve periodontal ligament oluşturma potansiyeline sahip hücreleri barındırdığını öne sürmektedir. Ayrıca bağ dokusu ataşmanında iyileşmenin normal uzunlukta bir bağlantı epiteli ile sonuçlanacağını, bunun da daha sıkı cepler ve daha kolay bakım anlamına geldiğini söylemektedir.

Karing⁽¹³³⁾ ve Smith ve Needleman⁽²⁵⁷⁾, yukarıdaki faktörleri gözönüne alarak özellikle kemik içi cepler ve furkasyo lezyonlarının varlığında, iyileşmenin total rejenerasyonla sonuçlanmasının arzu edildiğini bildirmektedirler. Aynı araştırmacılar, bunlara ek olarak dişeti çekilmeleri sonucu ortaya çıkan estetik, hassasiyet ve kök çürüğü gibi sorunların tümüyle ve temelli olarak ortadan kalkması ve ayrıca köprü ayağı gibi stratejik öneme sahip dişlerin desteğini artırarak ileriye dönük uzun vadeli tedavi planları yapabilmek amacıyla da rejenerasyonu şart koşmaktadırlar.

EPİTEL MİGRASYONUNUN GECİKTİRİLMESİ

Yukarıda sayılan nedenlerden ötürü, arzu edilen iyileşme biçimi total rejenerasyon, ya da en azından yeni ataşman olmasına karşın, görüldüğü gibi konvansiyonel tedavi yaklaşımlarının hemen tümünde iyileşme uzun bağlantı epiteli ile sonuçlanmaktadır. Bu verilerin ışığında, rejenerasyon için kaçınılmaz olan yeni sement ve periodontal ligament oluşumuyla karşılaştırıldığında, epitel hücrelerinin diş yüzeyine yapışarak oradan apikale doğru ilerlemelerinin çok hızlı olduğunu söyleyebiliriz. Nitekim konvansiyonel tedavi işlemlerinden sonra bağ dokusu ataşmanı elde edilemeyişinin nedeni, klasik olarak oral epitelin hızla apikale migre olmasına bağlanmaktadır^(10,265). Sonuçta oluşan uzun bağlantı epiteli, rejenerasyon için gerekli olan diğer dokuların (dişeti bağ dokusu, alveoler kemik ve periodontal ligament) kök yüzeyi ile temasa geçemesini engellemektedir.

Bu gözlemler sonucunda yeni bağ dokusu ataşmanı sağlamak için bağlantı epitelinin ya kazınarak ortadan kaldırılması, ya da diğer dokuların rejenerasyonuna olanak tanıyacak bir süre boyunca apikale migrasyonunun geciktirilmesi düşünülmüştür. Daha önce bahsedilen ve gerek cep, gerekse bağlantı epitelinin kazınarak ortadan kaldırılmasına yönelik işlemlerin (subgingival küretaj, *ENAP*, flap operasyonları) hiçbirinde yeni ataşman sağlanamaması ve epitelin her durumda tedavi öncesi pozisyonuna geri dönmesi, dikkatlerin haklı olarak ikinci olasılık ,yani epitelin apikale göçünün geciktirilmesi üzerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur.

Gerçekten de periodontal dokuların rejenerasyonu sırasında gözlenen çeşitli biyolojik olaylar arasında, bağlantı epitelinin oluşumu en son meydana gelen hadise olsaydı, periodonsiyumun rejenerasyonu kısmen basite indirgenmiş olurdu. Ancak periodonsiyumun doğal iyileşme sürecinin bunun tam tersi yönde işlemesi, araştırmacıları, epitelin apikale olan bu hızlı göçünü kontrol altına alarak, özellikle dişeti bağ dokusu ile kök yüzeyi arasında erken dönemde sıkı bir ilişki kurmaya ve böylelikle de yeni ataşman elde etmeye yöneltmiştir⁽¹⁰⁾.

Bu amaçla ilk uygulanan yöntemlerden biri subgingival küretajla birlikte yapılan gingivektomi'dir. Goldman⁽¹⁰⁴⁾, kemik içi ceplerde, cebin yumuşak doku duvarını gingivektomi ile çıkardıktan sonra defekte subgingival küretaj işlemi uygulamış ve böylelikle epitel hücreleri tarafından geçilecek mesafenin artacağını, bunun da epitelin defekt içine göçünü geciktirerek yeni bağ dokusu ataşmanına zemin hazırlayacağını iddia etmiştir.

Caton ve Zander⁽⁶⁶⁾ 'de, 1 yıl boyunca her 3 ayda bir tekrarladıkları sübgingival küretaj işleminden sonra epitelin apikale göçünün engelleneceğini düşünmüşler, ancak her iki tedavi yönteminde de iyileşme uzun bağlantı epiteli ile sonuçlanmıştır.

Ellegard, Karring ve Løe⁽⁸⁷⁾, subgingival küretajla birlikte yapılan gingivektomi işlemini biraz modifiye ederek, gingivektomi ve hemen ardından yapılan subgingival küretaj işleminden sonra oluşan yumuşak doku defektinin üzerini serbest dişeti grafiti ile örtmüşlerdir. Böylelikle grafitin re-epitelizasyon süresinden de yararlanarak epitelin apikale göçünün gecikeceğini savunmuşlardır. Gerçekten de insanlarda yaptıkları klinik bir çalışmada, bu yöntemin klasik flap operasyonlarına oranla daha fazla kemik dolumu ve ataşman kazancı sağladığını belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar bu kez

maymunlarda uyguladıkları bu yöntem sonucunda epitelin apikale göçünün 10- 12 gün gecikmeyle başladığını, 4-6 hafta sonra sona erdiğini ve kontrollere oranla epitelin daha koronalde sonlanarak daha fazla miktarda yeni ataşman oluşumuna zemin hazırlandığını histolojik olarak göstermişlerdir⁽⁸⁸⁾. Araştırmacıların iddiasına göre bu yöntem sayesinde, tedavi sonrası oluşan granülasyon dokusunun dişe adaptasyonu artmakta ve kök yüzeyi ile olan temas süresi uzayarak yeni bağ dokusu ataşmanı meydana gelme olasılığı kuvvetlenmektedir.

Ancak Bowers ve arkadaşları^(38,40), insanlarda aynı yöntemi uygulayarak tedavi etmeye çalıştıkları kemik içi defektlerinde, epitel migrasyonunun çok fazla engellenemediğini ve histolojik olarak yeni ataşman oluşumuna rastlayamadıklarını rapor etmişlerdir.

Iglhaut ve arkadaşları⁽¹²⁶⁾ da, serbest diş eti grafitinin oral epitelin apikale migrasyonunu geciktirmede fazla etkili olmadığını bildirmişlerdir.

Bussehop ve De Boever⁽⁵⁰⁾ ise, yine aynı amaçla insanlarda yaptıkları klinik bir çalışmada, serbest dişeti grafiti yerine liyofilize dura-mater kullanmışlar ve klinik olarak belirgin bir ataşman kazancı elde ettiklerini rapor etmişlerdir.

Tal ve Stahl⁽²⁷⁷⁾, iyileşme sırasında epitelin bağ dokusunu örtmesini engellemek amacıyla -81 C° deki bir krio-probe ile cep epitelini alttaki bağ dokusuna belirgin bir zarar vermeden ortamdan uzaklaştırmışlar ve bu yöntemin yeni ataşman oluşumunda kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

Pritchard⁽²²⁹⁾ ise, vertikal kemik defektlerinin tedavisinde, defekt tabanında oluşan granülasyon dokusu olgunlaşana kadar epitelin defekt içerisine migrasyonunu geciktirmek amacıyla kemiğin üzerini denude etmiş (interdental denüdasyon) ve re-entry sonucunda defektlerde belirgin bir kemik dolumuna rastlamıştır.

Son bahsedilen her üç çalışmada da epitelin iyileşme sırasında ortamdan uzaklaştırıldığı ve apikale migrasyonunun geciktirildiği iddia edilmekteyse de, bu çalışmalardaki gözlemlerin tümü kliniğe dayalı olup histolojik bulgular ile desteklenmediği için, iyileşmenin gerçek niteliği hakkında kesin bir şey söylemek mümkün değildir.

Epitel hücrelerinin kök yüzeyini örtmesi için gerekli olan süre ve mesafenin artırılarak, bu süre içinde bağ dokusu ile kök arasında yeni bir ataşman oluşmasına imkan tanınması prensibine dayanan epitel retardasyon yöntemleri arasında son olarak "*koronole çekilen lambolar*" sayılabilir. Aslında daha iyi bir flap adaptasyonu sağlaması, olgunlaşan pıhtıyı koruması ve kök yüzeyini kontaminasyondan uzak tutması gibi faydalarının yanısıra, koronole çekilen lambolar aynı zamanda oral epitelin apikale olan göçünü de geciktirmektedir. Çeşitli araştırmacılar tarafından gerek insanlar, gerekse hayvanlar üzerinde yapılan klinik ve histolojik çalışmalara, bu yöntemin yeni ataşman sağlamada ümit verici olduğunu göstermektedir^(97,102).

KÖK YÜZEYİNİN HAZIRLANMASI

Epitelin kazınması ya da apikale göçünün geciktirilmesi için sarfedilen tüm bu çabaların yeni ataşman sağlamada tam anlamıyla başarılı olmaması üzerine, araştırmacılar konuya farklı bir açıdan yaklaşmışlardır.

Herhangi bir tedavi girişiminden sonra epitelin apikale olan hızlı ilerlemesi ancak kök yüzeyine yapışık olan ilk sağlıklı bağ dokusu lifleriyle karşılaştığında sona erdiğine göre, post-operatif dönemde oluşan koagulumun erken dönemde dış yüzeyine yapışması sağlanabilirse epitelin apikale migrasyonu da durdurulabilir^(84,227,274). Ancak bu yapışmanın operasyondan hemen sonra, epitel daha buraya inmeden gerçekleşmesi ve granülasyon dokusunun olgunlaşması ve organizasyonuna olanak tanıyacak ölçüde kuvvetli olması gerekmektedir. Zira bu birleşmedeki herhangi bir bozukluk, epitelin bu henüz olgunlaşmamış granülasyon dokusunu da örterek kök yüzeyi boyunca hızla apikale doğru ilerlemesini engelleyemez⁽⁸⁴⁾.

Bu düşüncelerden yola çıkıldığında, önemli olan faktörün epitelizasyonun önlenmesi ya da geciktirilmesi değil, pıhtının (epitelden önce) kök yüzeyine yapışmasının hızlandırılması olduğu ortaya çıkmaktadır. Bunun için de kök yüzeyinin, koagulum ve/veya granülasyon dokusunun sıkıca yapışmasına olanak sağlayacak biçimde hazırlanması gerekmektedir⁽⁸⁴⁾.

Yeni ataşman sağlamada kök kazıması (root planning) işleminin yeterli olmadığı ortaya çıktıktan sonra, bu işlemin kimyasal ajanlarla desteklenmesi gerektiği gündeme getirilmiştir. Bu amaçla kök yüzeyleri çeşitli asitler tarafından demineralize edilmişse de^(121,234) bunların içinde en sık uygulanan yöntem, pH'sı 1 olan sitrik asit solüsyonunun 2-3 dakika süreyle kürete edilen kök yüzeyine sürülmesi ve ardından serum fizyolojik ile iyice yıkanmasıdır⁽²³⁴⁾. Bu işlem sonucunda smear tabakası uzaklaştırılır⁽²²⁵⁾, kök yüzeyindeki rezidüel kontaminasyonlar detoksifiye edilir⁽⁷⁶⁾, ve kök yüzeyinde 3-5 µm genişliğinde parsiyel bir demineralizasyon oluşturularak^(101,145,236) dentin veya sement matriksindeki kollagen fibriller açığa çıkartılır^(101,235,275). Açığa çıkan bu kollagen fibriller, özellikle fibrinin ve koagulumun diğer komponentlerinin kök yüzeyine yapışmasını ve matürasyonunu kolaylaştırır⁽²²⁷⁾, ayrıca fibroblastların kök yüzeyine yapışmalarını, prolifer olmalarını ve migrasyonlarını artırır^(91,165,219,220,221). Bütün bunların sonucunda iyileşmenin ileri safhalarında flapin iç yüzündeki bağ dokusuna ait kollagen fibriller ile dentin/sement matriksinden açığa çıkan kollagen fibriller birleşirler^(74,236,250). Hayvanlarda yapılan çalışmaların bir kısmı bu birleşme sonucunda epitelin apikale olan migrasyonunun daha koronal bir seviyede durdurularak ataşman kazancı sağlandığını göstermesine karşın, insanlarda yapılan çalışmaların çoğu kök yüzeylerine topikal asit uygulanmasından sonra bağ dokusu ataşmanında herhangi bir kazanç elde edilmediğini ortaya çıkartmıştır³.

Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar, araştırmalar sırasında uygulanan deneysel modellerin farklı olmasına bağlanabilir, zira kökün ne ölçüde örtüldüğü, pıhtının ne ölçüde korunduğu, flapin adaptasyonu ve postoperatif stabilitesi başarıyı etkileyen kritik faktörlerdir^(34,139,193). Bu faktörler hayvan modellerinde kolaylıkla uygulanabilirken insanlarda her zaman başarıyla tatbik edilememektedir. Örneğin flapin daha koronal bir seviyeye çekilerek kapatılması başarıyı etkileyen kritik bir faktör olmasına karşın, bu yöntemin insanlarda uygulanması her olguda mümkün olamamaktadır^(84,116). Tüm bunların yanısıra topikal sitrik asit uygulanmasından sonra yaygın kök rezorpsiyonlarının oluşması yöntemin istenmeyen yan etkilerindendir^(34,200,203).

Tüm bu sayılan nedenlerden ötürü yüzeysel kök demineralizasyonu amacıyla sitrik asit yerine tetrasiklin ve kalay florürün asidik solüsyonları kullanılmıştır⁽⁸⁴⁾. Kalay

³ Bu konuda yapılmış olan derlemeler için şu kaynaklara başvurulabilir: 58,116,192,296.

florür kök rezorpsiyonu riskini azaltırken⁽³¹⁾, tetrasiklin HCl de antimikrobiyal^(18,294) ve antikollagenaz^(106,300) özelliği nedeniyle tercih edilmektedir. Tetrasiklin ayrıca daha yüzeysel (1 µm) demineralizasyon yapması⁽⁶⁸⁾ ve bunun yanısıra fibronektin adsorpsiyonu ve bunu takip eden fibroblast adezyonu bakımından da sitrik asite oranla daha başarılı bulunmuştur^(282,284).

Fibronektin, fibroblastlar, sinir, düz kas ve endotel hücreleri tarafından salgılanan ve gerek serum gerekse ekstraselüler matrikste bulunan bir glikoprotein olup zedelenme anında fibrine bağlanarak pıhtıyı sağlamlaştırır ve geçici bir primer matriks görevi üstlenir⁽¹⁸²⁾. Fibronektinin ayrıca fibroblastlar üzerinde kemotaktik etkisi vardır ve bir taraftan bağ dokusu kollagenine diğer taraftan da fibroblastlara bağlanarak, fibroblastların atışman, migrasyon, oryantasyon, proliferasyon ve organizasyonlarını arttırmalar^(91,182,281,283,284). In vitro çalışmalar, fibronektinin demineralize kök yüzeylerine undemineralize yüzeylere oranla daha iyi yapıştığını göstermiştir^(91,132,282). Tüm bu bulgulara dayanarak yüzeysel olarak demineralize edilen kök yüzeylerine fibronektin uygulanmasının fibroblast adhezyonunu ve dolayısıyla bağ dokusu atışmanını arttıracığı düşünülmüş ve bir kısım araştırmacılar bu kombine uygulamanın, tek başına demineralizasyona oranla daha başarılı olduğunu rapor etmişlerdir^(51,281,284). Ancak diğer bazı araştırmacılar doku zedelenmesi sırasında doğal olarak açığa çıkan endojen fibronektin konsantrasyonunun demineralize kök yüzeylerini kaplamak için fazlasıyla yeterli olduğunu, bu nedenle ayrıca eksojen kaynaklı fibronektin uygulamasının gereksiz olduğunu⁽²⁹⁵⁾, hatta fibronektinin, tek başına tetrasiklin demineralizasyonu sonucu elde edilen bağ dokusu atışmanını kısmen olumsuz yönde etkilediğini⁽⁵⁾ savunmaktadır.

Kök yüzeyinin bağ dokusu atışmanına hazır hale getirilmesi amacıyla fibronektin yerine bazı antiseptikler (klorheksidin⁽³⁵⁾, setilpirimidinyum klorür⁽³²⁾), deterjanlar (sodyum-N-lauril sarkosin⁽¹⁷²⁾), safra tuzu (sodyum dezoksikolat) ve insan plazması (Cohn plazma fraksiyonu -IV) karışımı^(145,297) ve büyüme faktörleri de (fibroblast growth factor, platelet derived growth factor, vb.^(182,285)) uygulanmıştır.

Tüm bu sayılan maddeler ve uygulama yöntemleri hayvanlarda bile çelişkili sonuçlar vermektedir. Bu nedenlerden ötürü kökün parsiyel demineralizasyonu ve

çeşitli maddelerce şartlandırılması bugün için klinik başarısı halen tartışmalı bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

YENİ ATAŞMAN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Yeni ataşman amacıyla planlanan ve buraya kadar bahsedilen tedavi yöntemlerinin bir kısmı klinik olarak başarılı sonuçlar vermesine karşın histolojik incelemede bu yöntemlerin hiçbiri, özellikle insanlarda güvenilir ve gerçek anlamda yeni ataşmanla sonuçlanmamıştır. Bu da yeni ataşman amacıyla öne sürülen bir yöntemin başarısının yalnızca klinik değil, aynı zamanda histolojik düzeyde de gösterilmesinin şart olduğu sonucunu doğurmaktadır. Nitekim, yeni ataşman kazancını yalnızca klinik olarak değerlendiren yöntemlerin güvenilirliği eleştiriye açıktır. Bunun nedenlerini şu şekilde özetlemek mümkündür.

Periodontal sondalama: Diş üzerindeki sabit bir nokta (genellikle mine-sement sınırı) ile cep tabanı arasındaki mesafenin periodontal sond ile ölçülmesi, pratikte bağ dokusu ataşmanının en koronal sınırını yani "*ataşman seviyesini*" göstermektedir. Tedavi öncesi ve sonrasında tekrarlanan bu ölçümler arasındaki farklılık bize klinik olarak, o tedavi yönteminin yeni ataşman kazancına (veya kaybına) neden olup olmadığı hakkında bir fikir verebilir. Ancak bu sond ölçümlerine dayanarak tedavi sonrası kazanıldığı sanılan ataşman miktarı gerçek ataşman kazancı olmayıp, daha çok yangının çözülmesini takiben diş etinin daha sıkı bir kıvama girip sondun penetrasyonuna direnç göstermesinden ibarettir^(158,204). Yani tedavi sonrası sondun cep içine daha az girmesi, mutlaka yeni ataşman kazancı olduğu anlamına gelmemektedir⁽⁹²⁾.

Transgingival sondalama: Anestezi altında dişetine batırılan bir sond yardımıyla, diş üzerindeki belirli bir nokta ile alveol kreti arasındaki mesafenin ölçülmesine dayanan bu klinik yöntem, Greenberg ve arkadaşları⁽¹¹³⁾ tarafından kemik seviyesi ölçümlerinde, yeniden açma (re-entry) işlemlerine gerek bırakmayacak kadar sağlıklı bulunmuştur.

Yeniden açma (re-entry) işlemleri: Operasyon sırasında yapılan ölçümlerle birlikte değerlendirildiğinde, tıpkı transgingival sondalamada olduğu gibi, özellikle kemik içi defektlerde meydana gelen yeni kemik oluşumlarının miktarını kesin olarak açığa çıkarır.

Yukarıda bahsedilen her iki yöntemde de gözlenen bu tip yeni kemik oluşumları mutlaka yeni ataşman kazancı olduğunu göstermez, zira daha önce de belirtildiği gibi yeni kemik yapımı yeni ataşmanın bir parçası değildir^(123,148,190). Nitekim çeşitli araştırmacılar, yaptıkları histolojik çalışmalarda, tedavi sonrası oluşan yeni kemik ile kazınan kök yüzeyi arasında yeni sement ve periodontal ligament yerine, uzun bir bağlantı epiteli uzandığını göstermişlerdir^(63,65,122,159,185).

Radyografik değerlendirmeler: Tedavi öncesi ve sonrası çekilen tekrarlanabilir standart radyografilerin karşılaştırılması, önceki iki yöntemle oranla çok daha pratik olmasına karşın, ne yazık ki her zaman gerçek kemik dolumunu gösterememektedir. Radyografilerin bu yetersizliği, otopsi örneklerinde vertikal kemik defektlerini klinik ve radyolojik olarak inceleyen Goldman ve Stallard⁽¹⁰⁵⁾ tarafından da gösterilmiştir. Radyografilerin kemik dolumunu hatasız bir biçimde gösterebildikleri varsayılsa dahi, yukarıda açıklanan nedenlerden ötürü defektin bu dolu görüntüsü yeni ataşmanın kesin kanıtı olarak algılanmamalıdır.

Tüm bu sayılan nedenlerden ötürü, yeni ataşman elde etmeye yönelik çalışmalarda değerlendirmeler mutlaka histolojik düzeyde yapılmalıdır. Yeni ataşmanın kesin kanıtı, önceden sağlıklı bir bağ dokusu ataşmanına sahip olduğu bilinen, ancak daha sonra çeşitli nedenlerden ötürü bu ataşman aparatını (sement dahil) kaybetmiş bulunan çıplak kök (dentin) yüzeylerine bağlanan yeni kollagen lif. ataşmanın histolojik olarak gösterilmesidir⁽¹⁹¹⁾.

PERİODONTAL DOKULARIN YENİ ATAŞMAN OLUŞTURMA POTANSİYELLERİ

Melcher⁽¹⁷⁶⁾, 1976'daki bir inceleme yazısında, periodontal yara iyileşmesi sırasında kök yüzeyinde çoğalan hücrelerin dört ayrı dokudan (epitel, dişeti bağ

dokusu, kemik, periodontal ligament) köken aldığını ve cerrahi uygulamayı izleyen iyileşme döneminde, rejenerasyon potansiyelleri birbirinden farklı olan bu dört farklı tip hücreden hangisi kök yüzeyinde çoğalır, meydana gelecek olan ataşmanın yapısının, o hücrenin bireysel rejenerasyon potansiyeli tarafından belirleneceğini vurgulamıştır. Oysa, buraya kadar bahsedilen ve yeni ataşmana yönelik olarak uygulandıkları iddia edilen tedavi yöntemlerinden hiçbiri, periodonsiyumu oluşturan doku komponentlerinin bireysel rejenerasyon kapasiteleri göz önüne alınarak planlanmamıştır⁽¹³⁷⁾.

Nitekim yapılan histolojik çalışmalar, bu tedavi yöntemlerinden hiçbirinin anlamlı ve güvenilir ölçüde bir yeni ataşmana neden olmadığını açığa çıkartmıştır. Görünüşe göre, sözü edilen bu dört farklı tip hücre arasında tedaviden hemen sonra başlayan "yarışı", hemen daima epitel hücreleri kazanmaktadır. Zira bu hücreler hızla apikale göç ederek diğerlerinden çok daha önce kök yüzeyini istila etmekte ve böylelikle de yeni ataşman oluşumunu engellemektedir. 1970'li yılların sonuyla 1980'lerin başında, özellikle İskandinav araştırmacılar tarafından yürütülen bir dizi çalışma ile periodonsiyumu oluşturan dokularda yeni ataşman potansiyeli olup olmadığı araştırılmış ve biyolojik açıdan yeni ataşman için gerekli olan ön şartların neler olduğu ve bunların hangi şartlar altında, hangi dokulardan kaynaklandığı açığa çıkartılmaya çalışılmıştır^(15,128,134,135,136,198,202,205).

Yeni ataşman ölçümlerinin ancak histolojik olarak yapılabileceği ve insanlarda da histolojik çalışma yapmanın teknik açıdan çok zor ve daha önemlisi, ahlaki değerlere aykırı olması, araştırmacıları periodontal dokulardaki yeni ataşman potansiyelini açığa çıkarmaya yönelik olarak yaptıkları çalışmalarını hemen daima deney hayvanlarında gerçekleştirmek zorunda bırakmıştır.

Epitel

Epitelin yeni ataşman oluşumuna neden olmadığı, hatta onu engellediği pek çok çalışmada gösterilmesine karşın, bu çalışmalar hep farklı araştırmacılar tarafından ve farklı deneysel modeller kullanılarak yapıldığı için, sonuçların birbirleriyle karşılaştırılması mümkün değildi. Ancak Caton ve arkadaşları⁽⁶³⁾, 1980 yılında yaptıkları bir çalışmada, Caton ve Kowalski'nin⁽⁶¹⁾ tanımladığı bir yöntemi kullanarak, maymunlarda birbirinin aynı ve karşılaştırılabilir suni periodontitis defektleri oluşturmuşlar ve bu lezyonları dört farklı yöntemle tedavi etmişlerdi. Bu yöntemler,

- (i) subgingival küretaj + kök kazınması,
- (ii) modifiye Widman flap (*MWF*),
- (iii) *MWF* + donmuş otojen ilik ve kansellöz kemik grafiti ve
- (iv) *MWF* + beta trikalsiyum fosfat implantı idi.

Ancak histolojik gözlemler sonucunda, hiçbir yöntemin yeni ataşman oluşumuna neden olmadığı ve iyileşmenin uzun bir bağlantı epiteli ile sonuçlandığı görülmüştü. Hatta bu epitel kemik içi ceplerde oluşan yeni kemik ile, kürete edilen kök yüzeyi arasına dahi girip yeni bağ dokusu ataşmanına engel olmaktaydı.

Epetelin bağ dokusu ataşmanını engellediğini gösteren bir diğer önemli bulgu, Karring ve arkadaşları⁽¹³⁴⁾ tarafından ortaya çıkartılmıştı. Bu çalışmada, çevresindeki destek dokunun yarısını suni periodontitis sonucu kaybeden ve iyice kazındıktan sonra kronları kesilerek dişeti lambosu ile örtülen köklerin apikal bölgelerinde 3 aylık bir iyileşmeden sonra bir miktar yeni sement ve yeni ataşman gözlenmekteydi. Oysa iyileşmenin erken dönemlerinde üzerindeki lambonun delinmesi sonucu ağız ortamına açılan benzer kök yüzeylerinde epitel hızla yara içine proliferasyon olmakta ve kürete edilen kök yüzeylerini hızla kaplayarak normalde burada oluşması beklenen bağ dokusu ataşmanını engellemekteydi.

Bununla birlikte, epitelin apikale olan bu hızlı proliferasyon yeteneği, bazı durumlarda iyileşmenin istenmeyen yan etkilerini önlemesi bakımından yararlı bile olmaktadır. Örneğin, normal şartlar altında çıplak kök yüzeylerinde rezorpsiyon ve ankiloz oluşturma potansiyeline sahip bulunan dişeti bağ dokusu ve kemikten kaynaklanan granülasyon dokusu, kök yüzeyinde uzun bir bağlantı epitelinin olduğu durumlarda bunu her zaman gerçekleştirememektedir. Zira bağlantı epiteli hızla apikale göç ederek, kök yüzeyini bu granülasyon dokusundan daha önce kaplamakta ve meydana gelen uzun bağlantı epiteli adeta bir bariyer görevi yaparak kökü rezorpsiyona karşı korumaktadır⁽¹³⁶⁾.

Bu çalışmalara bakarak, yeni bağ dokusu ataşmanının olanaksız olduğu düşünülmemelidir, zira epitelin yara iyileşmesi sırasında ortamdaki uzaklaştırılması ile yeni ataşman sağlanabileceği ileri sürülmüştür^(87,88,176).

Bu hipotezin ne ölçüde geçerli olduğunu anlayabilmek için uygulanacak en sağlıklı yöntem, epitelin apikale olan göçünü "*deneysel*" olarak tümüyle engellemektir. Bu amaçla çeşitli araştırmacılar, Caton ve Zander⁽⁶⁴⁾ ile Caton ve Kowalski'nin⁽⁶¹⁾ tarif ettiği yöntemi uygulayarak öncelikle köpek ve maymun dişleri çevresinde suni periodontitis lezyonları oluşturmuşlar ve destek doku kaybı kökün yarı boyuna ulaştığında, önce plak birikimine neden olan ligatürleri çıkartmışlar, kök yüzeylerini flap kaldırarak temizlemiş ve kazımışlar, daha sonra da kronlarını kestikleri bu dişleri dikkatlice çekip dişsiz alveol kreterlerinde, çalışmalarının amacına uygun şekilde yatay veya dikey olarak hazırladıkları özel kemik yuvalarına yerleştirerek üzerlerine dişeti lambosunu kapatmışlardır^(11,108,123,135,136,202). Araştırmacılar böylelikle epitelin bulunmadığı bir ortamda, alveoler kemik, dişeti bağ dokusu ve periodontal ligamentin yeni atışman oluşturma potansiyelini saptamaya çalışmışlardır.

Alveoler Kemik

Karring ve arkadaşları⁽¹³⁵⁾, yukarıda açıklanan yöntemi uyguladıkları çalışmalarında, kökleri hazırladıkları kemik yuvalar içine tümüyle gömülecek şekilde dikey olarak yerleştirmişlerdir. 3 aylık iyileşme süresi sonunda araştırmacılar, periodontal ligamentin korunduğu apikal kök yüzeylerinde reataşman gözlerken, periodontitis sonrası orijinal periodontal ligamentini kaybeden ve bu nedenle kemik ile doğrudan ilişkiye geçen koronal yarıdaki çıplak kök yüzeylerinde ise yaygın kök rezorpsiyonları ve ankiloz saptamışlardır. Periodontal ligamentleri çekim sırasında istenmeden⁽⁶⁾ ya da çekim sonrasında kasten⁽⁷⁾ zedelenen dişlerin reimplantasyonu sonucu da, zedelenmenin olduğu bölgelerde benzer rezorpsiyon ve ankiloz olayları gözlenmektedir.

Line ve arkadaşları⁽¹⁵⁶⁾, zedelenmenin olduğu kök yüzeylerinde çoğalan hücrelerin, o bölgede ankiloz olup olmayacağını belirlediğini ve primer olarak kemik iliğinden kaynaklanan hücrelerin repopüle olduğu bölgelerde ankiloz meydana geldiğini söylemektedir. Gerçekten de cresta iliaca kaynaklı taze otojen kemik greftleri, greftle komşulukta bulunan çıplak kök yüzeylerinde sıklıkla rezorpsiyon ve ankilozu neden olmaktadır^(81,86,89,122,244). Araştırmacılar bunun nedenini, iliak greftlerde bol miktarda hemopoietik kemik iliği bulunmasına bağlamaktadır; zira hemopoietik kemik iliğinde osteojenik potansiyele sahip hücrelerin yanı sıra, normal kemik remodelasyonu

için gerekli olan monoblast kökenli osteoklast öncül hücreleri de bulunmaktadır ve bu hücreler de önce kök rezorpsiyonuna ve hemen onu izleyen yeni kemik yapımı ile de ankiloza neden olmaktadır^(30,46).

Tüm bu verilerin ışığında, alveoler kemikten kaynaklı granülasyon dokusunda yeni sement ve yeni bağ dokusu ataşmanı oluşturma potansiyeli bulunmadığı belirtilmektedir^(133,137,204). Oysa bir grup araştırmacı kemik iliğinden kaynaklı progenitör hücrelerin, uygun ortam ve yeterli indüktif stimulus altında kök yüzeyinde yeni sement birikimine neden olabileceğini iddia etmektedir^(177,178,189).

Dişeti Bağ Dokusu

Karring ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayı biraz modifiye eden Nyman ve arkadaşları⁽²⁰²⁾ ile Gottlow ve arkadaşları⁽¹⁰⁸⁾, benzer şekilde hazırladıkları kökleri bu kez dişsiz krette oluşturdukları yatay kemik yuvalarına, çevrelerinin yarısı kemik içinde kalacak şekilde uzunlamasına yerleştirmişlerdir. Kökün geri kalan yarısı, deney bölgesi üzerine kapatılan lambonun içi yüzündeki dişeti bağ dokusuyla temas etmekteydi. 3 aylık iyileşme süresi sonunda araştırmacılar, periodontal ligamentin korunduğu, kökün ekspoze olmayan apikal yarısında gerek dişeti, gerekse alveol kemiği ile kök arasında reataşman gözlerken, periodontal ligamentin kazındığı ve diş etiyle ilişkide olan koronal yarıdaki ekspoze kök yüzeylerinde yaygın kök rezorpsiyonlarına rastlamışlardır. Aynı tarafta kemikle ilişkide bulunan ekspoze yüzeylerinde ise, rezorpsiyonun yanısıra ankiloz da gözleniyordu. Her iki yüzde de yeni sement oluşumuna rastlanmadığı gibi, dişetine bakan yüzde kollagen fibriller kök yüzeyine bağlanmıyor ve paralel bir dizilim gösteriyordu.

Dişeti ve kemiğin yeni ataşman potansiyellerini eşit şartlarda ve bir arada gözlemlemeyi amaçlayan bu modelin aynisini kullandıkları bir çalışmalarında, Aukhill ve arkadaşları⁽¹¹⁾, bu modelin kapalı bir model olmasına karşın, özellikle alveoler kemiğin çıplak kök yüzeyleri üzerindeki etkisini tümüyle izole edemediğini söylemektedir. Nyman ve Gottlow'dan farklı olarak bu modeldeki iyileşmeyi kökün uzun eksenine dik, transvers kesitlerde inceleyen bu araştırmacılar, dişetinde kök rezorpsiyonunu indüklenme potansiyelinin sınırlı olduğunu ve kök yüzeylerinde gözlenen rezorpsiyonun aslında tümüyle kemik kökenli granülasyon dokusundan kaynaklandığını göstermişlerdir. Araştırmacılar, dişin tüm çevresini sarma eğilimi

gösteren bu granülasyonlu dokusunun oluşturduğu yaygın rezorpsiyonlar nedeniyle, dişetinde belki de var olan yeni ataşman oluşturma potansiyelinin maskelendiğini iddia etmektedirler.

"Dişeti bağ dokusu yeni ataşman oluşturabilir", şeklindeki bu iddiayı destekler nitelikteki bulgular, Mc Hugh'un⁽¹⁷⁴⁾ bir çalışmada gözleniyordu. Mc Hugh, bu çalışmada yine Caton ve Zander'in⁽⁶⁴⁾ önerdiği yöntem doğrultusunda maymunlarda suni periodontitis oluşturmuş, ataşman kaybı kökün yarısına gelince kronları kesmiş ve bir lambo kaldırarak kök yüzeylerini kürete etmişti. Ancak bu kez kökleri çekmeyip kendi yerlerinde bırakmış ve daha sonra vital olarak koruduğu bu köklerin üzerini dişeti lambosuyla örtmüştü. Mc Hugh, sonuç olarak bir taraftan en yakın periodontal ligament ve kemik hücrelerinden 4 ile 8 mm. uzakta bulunan, diğer taraftan lambo vasıtasıyla dişeti bağ dokusu ile doğrudan temas halinde olan kesim yüzeylerinde meydana gelen yeni sement ve yeni bağ dokusu ataşmanından kemik veya periodontal ligamentin değil, dişeti bağ dokusunun sorumlu olduğu sonucunu çıkartmıştır.

Ancak Mc Hugh ile aynı deneysel modeli kullanarak, gerek suni periodontitis, gerekse de cerrahi olarak yaratılan benzer boyutlardaki defektlerde yaptıkları incelemelerde, sırasıyla Karring ve arkadaşları⁽¹³⁴⁾ ile Isidor ve arkadaşları⁽¹²⁷⁾, Mc Hugh'un aksine, defektin yalnızca periodontal ligament ile komşulukta olan apikal bölümünde yeni bağ dokusu ataşmanı gözlerken, koronaldeki çıplak dentin yüzeylerinde yeni ataşman değil, tam tersine yaygın rezorpsiyonlar ve köke paralel dizilmiş kollagen liflerden ibaret bağ dokusu adhezyonu saptamışlardır.

Görüldüğü gibi araştırmacıların bir kısmı, yalnızca epitelin iyileşme sürecine katılmasının engellenmesiyle yeni ataşman oluşumu sağlanamayacağını, bunun yerine dişeti bağ dokusu veya yeni oluşan kemik dokusu ile temasa geçen kök yüzeyinde rezorpsiyon ve ankiloz oluşacağını söylemekte^(108,127,134,202), diğer bir grup araştırmacı ise buna karşı çıkarak dişetindeki kök rezorpsiyonu potansiyelinin çok az olduğunu⁽¹¹⁾, hatta dişetinde yeni bağ dokusu ataşmanı oluşturma potansiyeli bile bulunduğunu⁽¹⁷⁴⁾ iddia etmektedir.

Periodontal Ligament

Karring ve arkadaşları ile Isidor ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, defektin periodontal ligamentle komşulukta olan apikal bölümünde yeni bağ dokusu

ataşmanı gözlenmesi ve buradaki yeni sementin, apikaldeki zedelenmemiş eski sementle devamlılık içinde olması, dahası bu sementin koronale doğru gittikçe incelmesi, buradaki yeni bağ dokusu ataşmanından periodontal ligament hücrelerinin sorumlu olduğunu akla getirmektedir.

Benzer şekilde konvansiyonel periodontal tedavilerden sonra, sıklıkla defektin en apikal bölümünde az da olsa yeni sement ve buna fonksiyonel bağlantı yapan yeni kollagen liflerin gözlenmesi, periodontal ligamentin rejenerasyon potansiyeline ipucu oluşturabilecek en basit bulgulardır.

Ancak bu bulgular konu hakkında yalnızca indirekt bilgi vermektedir, zira bu çalışmaların hiçbirinde periodonsiyumu oluşturan dokular birbirlerinden izole edilmemişti ve meydana gelen yeni ataşmandan hangi doku veya dokuların sorumlu olduğu açık bir şekilde belli olmuyordu. Isidor ve arkadaşları⁽¹²⁸⁾ bu konuya açıklık getirmek amacıyla Isidor ve Karring'in uyguladığı modelin aynısını kullandıkları çalışmalarında periodontal ligamentin ağzını elastik ligatürlerle tıkamışlar ve sonuçta kök yüzeyinde hiç yeni ataşman gözlememişlerdi . Bu durumda kök, büyük ölçüde dişeti bağ dokusuyla temastaydı ve kök yüzeyinde, bazen kökün tamamını rezorbe edecek kadar yaygın rezorpsiyonlar gözleniyordu. Araştırmacılar bu bulgulara dayanarak, önceki iki çalışmada gözlenen yeni ataşmanın periodontal ligament kaynaklı olduğunu ve dişeti bağ dokusunda yeni ataşman oluşturma potansiyeli bulunmadığını daha net biçimde vurgulamışlardır⁽¹²⁸⁾.

Periodontal ligamentin rejenaratif işlemlerdeki önemini vurgulamaya yönelik olarak Loe ve Waerhaug⁽¹⁶⁷⁾ köpekler ve maymunlar üzerinde uzun süreli replantasyon çalışmaları yapmışlardır. Bu çalışmalar sonunda, vital periodontal ligamente sahip dişlerin replantasyonu sonucu ataşmanın yeniden oluştuğu (reataşman), periodontal ligamentin kazındığı durumlarda ise kökte rezorpsiyon ve ankiloz gözlendiği vurgulanmıştır^(7,135,186,143,224).

Boyko ve arkadaşları⁽⁴³⁾, köpeklerde yaptıkları bir çalışmada, kürete ettikleri kök parçalarını periodontal ligament ve dişeti hücre kültüründe beklettikten sonra bunları alveoler krette özel olarak açtıkları kemik yuvalara implante etmişlerdir. Deney sonunda, üzerinde periodontal ligament hücrelerinin çoğaldığı kök yüzeyleri ile kemik

yuva arasında yeni bir periodontal ligament oluştuğu gözlenirken, dişeti hücreleri tarafından kaplanan köklerde yaygın rezorpsiyonlar izleniyordu.

Van Dijk ve arkadaşları⁽²⁸⁹⁾ ise, flap operasyonu sırasında, kürete edilen kök yüzeylerine bir enjektör yardımıyla kültüre edilmiş periodontal ligament hücreleri "ekmişler" ve sonuçta bu kök yüzeylerinde büyük ölçüde yeni ataşmana rastlarken, kontrol grubundaki dişlerde iyileşmenin uzun bağlantı epiteliyle sonuçlandığını gözlemişlerdir.

Tüm bu çalışmalardan ortaya çıkan ortak sonuç, "*diğer tüm faktörlerin elverişli olması şartıyla, iyileşme sırasında kök yüzeyinde çoğalan hücrelerin uygun orijin ve potansiyele sahip olmaları durumunda, hastalıklı köklerde yeni ataşman sağlanabilir*", şeklinde özetlenebilir.

YÖNLENDİRİLMİŞ DOKU REJENERASYONU

Periodontal dokuların yeni ataşman oluşturma potansiyellerini inceleyen çalışmaların sonuçlarına dayanarak, yeni ataşman elde etmek için yalnızca epitelin iyileşme süreci dışında tutulmasının yeterli olmadığı söylenebilir. Bu durumda dişeti bağ dokusu kök yüzeyi ile temasa geçmekte ve bu da beraberinde kök rezorpsiyonu tehlikesini getirmektedir. Öte yandan, görünüşe bakılırsa, periodontal ligament kaynaklı hücrelerde yeni ataşman oluşturma potansiyeli bulunmaktadır. Ancak bu yargıya bir takım dolaylı çalışmalar sonucunda varılmıştır.

Periodontal ligament hücrelerinde gerçekten böyle bir özelliğin var olup olmadığını daha dolaysız incelemek amacıyla, Nyman ve arkadaşları⁽¹⁹⁸⁾ 1982 yılında, ilginç bir çalışma planlamışlardır. Araştırmacılar bu çalışmalarında, maymunların kanin dişlerinin vestibül taraflarında bir lambo kaldırarak kemiği frezlemişler ve kök üzerinde dentine kadar uzanan bir fenestrasyon defekti oluşturmuşlardır. Lamboyu yerine kapatmadan önce, defektin bulunduğu bölge, çevresindeki birkaç milimetrelik kemiği de örtecek şekilde bir filtre kağıdı ile örtülmüştür. Bu model sayesinde önceki çalışmalarda olduğu gibi yalnızca epitelin değil, aynı zamanda dişeti bağ dokusundan kaynaklanan granülasyon dokusunun da yara bölgesine girmesi engellenmiştir. Bu

teknik her ne kadar çevre kemik duvarlarından kaynaklanan kemik hücrelerinin, filtrenin altında oluşturulan boşluğa invaze olmalarını engellemekteyse de, histolojik preparatların hiçbirinde ankiloza rastlanmaması, araştırmacıları kök yüzeyinin esas olarak periodontal ligament kaynaklı hücreler tarafından repopüle edildiği sonucuna götürmüştür. Bu görüşten yola çıkan araştırmacılar, 6 ay sonra yapılan histolojik incelemelerde kök yüzeyinde gözlenen yeni sement, yeni fibröz ataşman ve defekti örten yeni kemik yapımından periodontal ligament hücrelerinin sorumlu tutulabileceğini söylemişlerdir.

Bu çalışmalarını plak ve periodontal cep ile ilişkiye geçmemiş sağlıklı kök yüzeylerinde ve ağız ortamına tümüyle kapalı deneysel bir model üzerinde gerçekleştiren Nyman ve arkadaşları, yine aynı yıl bu modeli, bu kez ileri düzeyde periodontal yıkıma uğramış ve çekim endikasyonu konmuş bir insan dişine uygulamışlardır. Nyman ve arkadaşları⁽²⁰⁵⁾ bu çalışmalarında dişeti lambosu kaldırarak kürete ettikleri kökün üstünü, apikaldeki kemiğin üzerini birkaç milimetre örtecek ve böylelikle periodontal ligamentin ağzını açık bırakacak şekilde bir Milipore filtre ile örtmüşler ve kaldırdıkları lamboyu bu filtrenin üzerine kapatmışlardır. Böylelikle bu filtre sayesinde hem epitelin kök üzerindeki apikale migrasyonu önlenmiş hem de dişeti bağ dokusunun kök yüzeyi ile olan teması kesilmiştir. 3 ay sonunda çevre dokusu ile birlikte çekilen bu dişin yapılan histolojik incelemesi sonunda, bu yöntemin belirgin düzeyde bir yeni ataşman kazancına yol açtığı, ancak yeni kemik yapımının aynı düzeye ulaşamadığı gözlenmiştir.

Nyman ve arkadaşlarının yaptığı her iki çalışmada da^(198,205), kontrol grubunun bulunmaması ve her iki modelin de iki ekstrem uçta yer alması 1984 yılında Gottlow ve arkadaşlarını⁽¹⁰⁹⁾, kontrol grubu da bulunan farklı bir model geliştirmeye yöneltmiştir. Maymunlarda yapılan bu çalışmada, dişlerin bukkal yüzlerindeki alveol kemiği, kökün %50-75 'ini açıkta bırakacak şekilde frezle ortadan kaldırmış ve bu kök yüzleri 6 ay süreyle plak akümülyasyonuna açık bırakılmıştır. Daha sonra, yine bukkal tarafta flap kaldırılarak ilgili dişler kürete edilmiş, kronları kesilmiş ve flaplar kökleri tümüyle örtecek şekilde dikilmeden önce yalnızca deney grubundaki köklerin üzerine Milipore filtre ya da Gore-Tex membran yerleştirilmiştir. 3 ay sonra yapılan histolojik incelemeler sonucunda hem deney, hem de kontrol grubundaki dişlerde bir miktar yeni

sement ve yeni kollagen lif ataşmanı gözlenmiştir. Ancak bu yeni ataşman, deney grubundaki dişlerde, kontrollara oranla çok daha fazla miktardaydı ve membranın en koronal sınırına kadar uzanmıyordu. Oysa kontrol grubundaki yeni sement, defektin en apikalindeki çok sınırlı bir bölgede gözleniyordu ve bu köklerin dişetiyle temasta olan geri kalan koronal kısımlarında yaygın rezorpsiyon kavitelerine rastlanıyordu.

Gottlow ve arkadaşlarının⁽¹⁰⁹⁾ bu çalışması da, tıpkı Nyman ve arkadaşlarının⁽¹⁹⁸⁾ çalışması gibi, epitelin devre dışı bırakıldığı, ağız ortamına tümüyle kapalı bir ortamdaki iyileşmeyi tarif etmekteydi ve bu nedenle eleştiriye açıktı. Doğala daha yakın, ağız ortamına açık bir ortamdaki iyileşmeyi gözlemlemeyi amaçlayan Magnusson ve arkadaşları⁽¹⁶⁸⁾ ile Gottlow ve arkadaşları⁽¹¹¹⁾, esas olarak Gottlow ve arkadaşlarının daha önce yapmış olduğu çalışmayı temel alan ve uygulanan fiziksel bariyerlerin dışında birbirlerinin tıpatıp aynisi olan iki çalışma yapmışlardır. Bu çalışmalarda, Gottlow'un önceki çalışmasından⁽¹⁰⁹⁾ farklı olarak dişlerin kronları kesilmemişti ve flap, kronları açıkta bırakacak şekilde membranların üzerine kapatılmıştı. Kullanılan membranların ve post-operatif dişeti çekilmesi miktarlarının farklı olmasına bağlı olarak değişik ölçülerde gerçekleşmesine karşın, her iki çalışmada da deney grubundaki yeni ataşman kazancı, kontrol gurubuna oranla belirgin ölçüde daha fazlaydı.

Sözü edilen bu çalışmaların tümünde kullanılan ve periodontal ligament hücrelerinin fiziksel bir engel tarafından yönlendirilip çıplak kök yüzeylerinde çoğalmalarını sağlayan bu yöntem, ilk kez 1986 yılında Gottlow ve arkadaşları⁽¹¹⁰⁾ tarafından "*yönlendirilmiş doku rejenerasyonu*" olarak adlandırılmıştır. Bu yöntemin kullanıldığı çok sayıdaki hayvan çalışmasından^(15,52,54,59,69,70,109,111,168,198,215) elde edilen sonuçlara dayanarak, kök üzerindeki mevcut sağlıklı periodontal ligamentten kaynaklanan hücrelerin uygun ortam yaratılıp kontrollü bir şekilde kök yüzeyinde çoğalmaları sağlandığında yeni ataşman elde edilebileceği söylenebilir.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu yöntemi ile periodontal ligamentteki rejenerasyon potansiyeli oldukça dolaysız olarak açığa çıkartılmasına karşın, buradaki iyileşmede kemiğin hiç rolü olmadığını söylemek mümkün değildir. Zira bu yöntemde kullanılan membranlar kemiğin üzerini örtmekte ve kemikten köken alan hücrelerin defekt içine girmesini engellemektedir. Bu durumda membran altında meydana

gelen yeni kemik yapımından periodontal ligamentin mi, yoksa kemik hücrelerinin mi sorumlu olduğunu söyleyebilmek mümkün değildir. Kaldı ki, önceden de belirttiğimiz gibi kemik iliğinden kaynaklanan hücrelerin kök yüzeyinde sement benzeri bir oluşuma neden olabileceği de gösterilmiştir^(177,178,189).

Benzer biçimde dişeti bağ dokusunda da yeni ataşman oluşturma potansiyeli bulunduğu öne sürülmüştü^(11,162), ya da en azından dişeti bağ dokusuna ait kollagen liflerin, kök yüzeyine, arada yeni sement yapımı olmaksızın fonksiyonel bağlantı yapabildiği gösterilmiştir^(84,174,184). Tüm bunlar, yeni ataşman oluşturma yeteneğinin yalnızca periodontal ligament hücreleriyle kısıtlı olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir.

Kemik ve dişeti bağ dokusunun yeni ataşman oluşturma potansiyellerini inceleyen çalışmalarda standart ve karşılaştırılabilir bir yöntemin kullanılmaması, hatta bu çalışmalarda, incelenen dokuların periodonsiyumun diğer komponentlerinden tam anlamıyla izole edilmemiş olması, bu dokulardaki yeni ataşman potansiyelinin pek de sağlıklı olarak saptanmadığını düşündürmektedir.

Tüm bu faktörleri göz önüne aldığımızda, literatürde bu konuda yapılmış önceki çalışmaların eksiklerini giderecek yeni bir çalışmaya gereksinim olduğunu saptadık ve bu eksiklikleri gidermeye yönelik yeni bir çalışma modeli planlayıp, periodonsiyumdaki farklı doku komponentlerinin rejenerasyona olan katkılarını daha dolaysız, sağlıklı ve karşılaştırılabilir bir biçimde açığa çıkarmayı hedefledik.

Bu amaçla tüm dokular için tek tip bir defekt hazırlandı ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu felsefesinden yola çıkarak, her dokunun kök yüzünde tek başına çoğalabilmesine olanak tanıyan yöntemler geliştirildi. Böylelikle aynı zamanda, zedelenmiş periodonsiyumlarda rejenerasyon sağlamak için gerekli olan faktörleri saptayıp, elde edilen sonuçlardan klinik uygulamada ne şekilde yararlanılabileceği konusunda öneriler geliştirmeyi de amaçladık. Yeni ataşman ölçümlerinin ancak histolojik olarak yapılabileceği ve insanlarda da histolojik çalışma yapmanın etik açıdan mümkün olmaması göz önüne alındığında, çalışmamızı tümüyle deney hayvanlarında gerçekleştirmeyi uygun gördük.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, karışık ırktan gelen ve ağırlıkları 9-15 kg (ortalama 11 kg), yaşları ise 1.5-3 yaş olan 3'ü dişi, 3'ü erkek toplam 6 köpek kullanıldı. Çalışmaya başlamadan önce köpeklerin hepsine kuduz aşısı yapıldı, iç parazitlere karşı içme sularına karıştırılan Nilverm, dış parazitlere karşı ise yıkama sularına karıştırılan Neguvon (Bayer) ile önlem alındı.

Deneylere başlamadan 1 hafta önce köpeklerin periodontal dokuları muayene edildi, cep varlığı ve diş taşı birikimi olup olmadığına bakıldı. Bu işlemler sırasında hafif bir sedasyon oluşturmak amacıyla köpeklere 1.5 ml/10 kg dozunda %2'lik Xylazin HCl¹ i.m. olarak verildi. Kanin dişlerinde az miktarda supragingival diş taşına rastlanan 2 köpeğe öncelikle diş yüzeyi temizliği, daha sonra ise her köpeğe rutin olarak polisaj yapıldı. Polisaj için %7.5'lik povidon-iyod çözeltisi² ile pomza tozu karıştırılarak bulamaç haline getirildi ve tüm ön dişler bu karışımla fırçalanarak parlatıldı. Çalışmada kullanılan köpeklerin periodontal dokuları klinik olarak sağlıklı durumda olduğu için daha ileri düzeyde bir periodontal tedaviye gerek duyulmadı. Bu 1 haftalık muayene ve bakım süresi boyunca hayvanlara özel bir diyet uygulanmadı. Sürenin bitiminde tekrarlanan klinik muayene sonucu hayvanların her yönden sağlıklı bir periodonsiyuma sahip oldukları gözlemlendi.

Böylelikle operasyona hazır hale gelen köpekler operasyondan 1 gece önce aç bırakıldılar. Tüm operasyonlar E.Ü. Tıp Fakültesi Deneysel Cerrahi Araştırma Merkezi'nde yapıldı. Operasyon sırasında derin bir anestezi sağlamak amacıyla köpeklere öncelikle i.m. olarak 1 ml/10 kg dozunda %2'lik Xylazin HCl (Rompun), daha sonra yine aynı yolla 15 mg/kg dozunda 50 mg/ml'lik Ketamin HCl³ verildi. Bölgesel olarak daha derin bir anestezi oluşturmak ve daha önemlisi kanamayı kontrol altına almak amacıyla da içinde 1/125000 oranında epinefrin bulunan %2'lik lignocaine

¹ Rompun (Bayer)

² Betadine gargara (Kansuk)

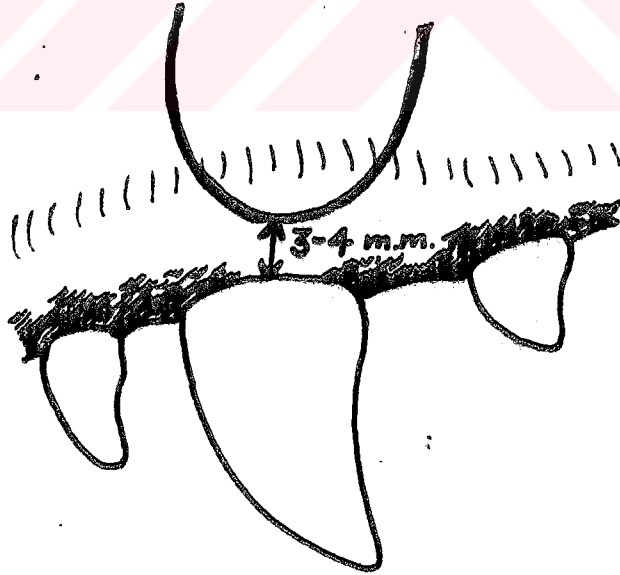
³ Ketalar (Park-Davis / Padeko)

klorür çözeltisi⁴ opere edilecek dişler bölgesine infiltrasyon anestezisi ile enjekte edildi. Anestezinin sürekliliğini sağlamak için başlangıç dozlarının yarısı, hatta bazı durumlarda tümü, operasyon sırasında gerektiğçe yinelendi. Ketalar nedeni ile artan tükürük salgısını azaltmak için ayrıca atropin veya skopolamin verilmedi. Artan tükürük salgısının operasyon bölgesini bulaştırmaması için operasyon süresince tükürük sürekli olarak aspire edilerek kontrol altında tutuldu. Bunun yanısıra göz kırpmaya refleksi de kaybolduğundan, olası konjonktivit komplikasyonlarını önlemek amacıyla operasyon boyunca köpeklerin gözleri aralıklı olarak serum fizyolojik ile ıslatıldı.

Deneyler her köpekte 6 diş olmak üzere, toplam 36 diş üzerinde gerçekleştirildi. Bu dişler alt ve üst kanin dişler ile üst üçüncü kesici dişlerdi. Bu dişler üzerinde öncelikle bir fenestrasyon defekti oluşturuldu.

Fenestrasyon defektinin oluşturulması:

Opere edilecek bölge öncelikle %10'luk povidon-iyod solüsyonu⁵ ile silindi. Daha sonra 15 numara bisturi ucu kullanılarak, en uç noktası ilgili dişin vestibül dişeti kenarından 3-4 mm uzakta bulunan ve uçları apikale doğru seyreden yarım ay şeklinde bir ensizyon yapıldı (Şekil 1). Böylelikle ensizyon bölgesinin dentogingival bağlantının



Şekil 1: Ensizyon hattının şematik çizimi.

⁴ Jetokain (Adeka)

⁵ Betadine Antiseptik Solüsyon (Kansuk)

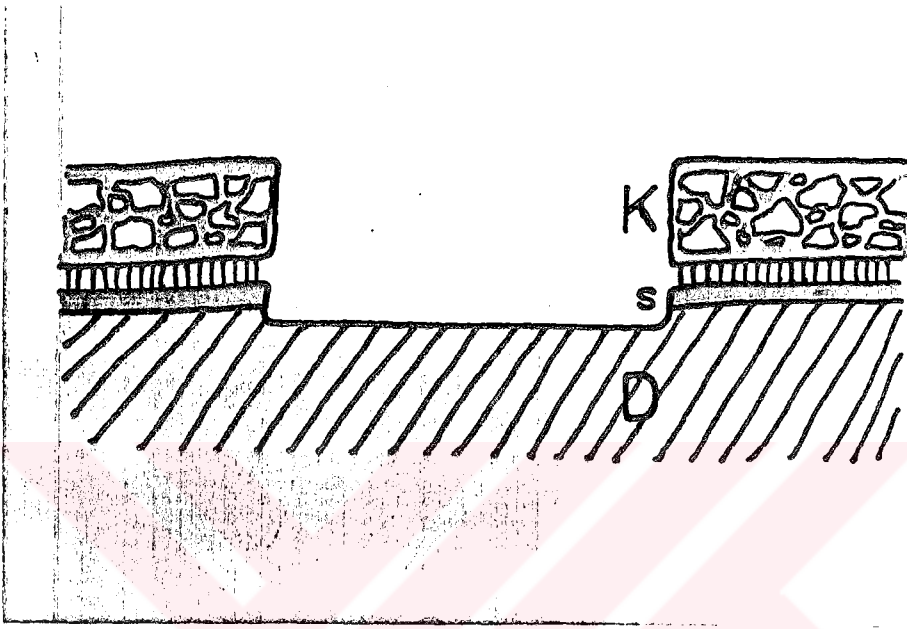
oldukça apikalinden geçerek bağlantıyı hiçbir şekilde zedelememesine özen gösterildi. Ensizyon bölgesinin en tepe noktasına yerleştirilen bir periost elevatörü ile apikale doğru tam kalınlıklı bir mukoperiostal lambo kaldırıldı ve vestibüldeki alveolar kemik tümüyle açığa çıkartıldı. Sürekli serum fizyolojik soğutması altında düşük devirle dönen #6 numara (1.8mm Ø) çelik rond frez ile kökün yaklaşık orta üçlüsüne rastlayan bir bölgede kemikte yapay bir fenestrasyon defekti oluşturuldu. Kenarları kemik kesikleri ile düzeltilen bu defektin boyutları böylece 4x4 mm'ye ulaşmış oldu. Kemik bu şekilde kaldırıldıktan sonra defekt sınırları içinde bulunan kökün yüzeyi yine düşük devirde dönen #2 numara (1.0mm Ø) tersine konik çelik frez ile sürekli serum fizyolojik soğutması altında kazınarak tüm sement ortadan kaldırıldı ve çıplak dentin yüzeyi açığa çıkartıldı. Son olarak #2 numara çelik rond frezle köşeler düzeltildikten sonra fenestrasyon defektinin sınırlarını belirlemek amacıyla çıplak dentin yüzeyine #1 numara (0.8mm Ø) çelik rond frez ile çepeçevre referans (işaret) çentikleri açıldı. Bu şekilde oluşturulan defektler bol miktarda serum fizyolojikle yıkanarak her türlü debrisin uzaklaştırılması sağlandı (Resim 1).



Resim 1: Vestibüler kemiğin pencere şeklinde kaldırılmasıyla, kanin diş üzerinde yaratılan fenestrasyon defekti.

Böylelikle her dişte tek tip bir fenestrasyon defekti yaratılarak, defektler üzerine yapılan küçük eklemeler sonucunda da 4 ayrı deneysel model oluşturuldu:

Kontrol (K): Fenestrasyon defekti, üzerinde hiçbir değişiklik yapılmaksızın olduğu gibi bırakıldı (Şekil 2).

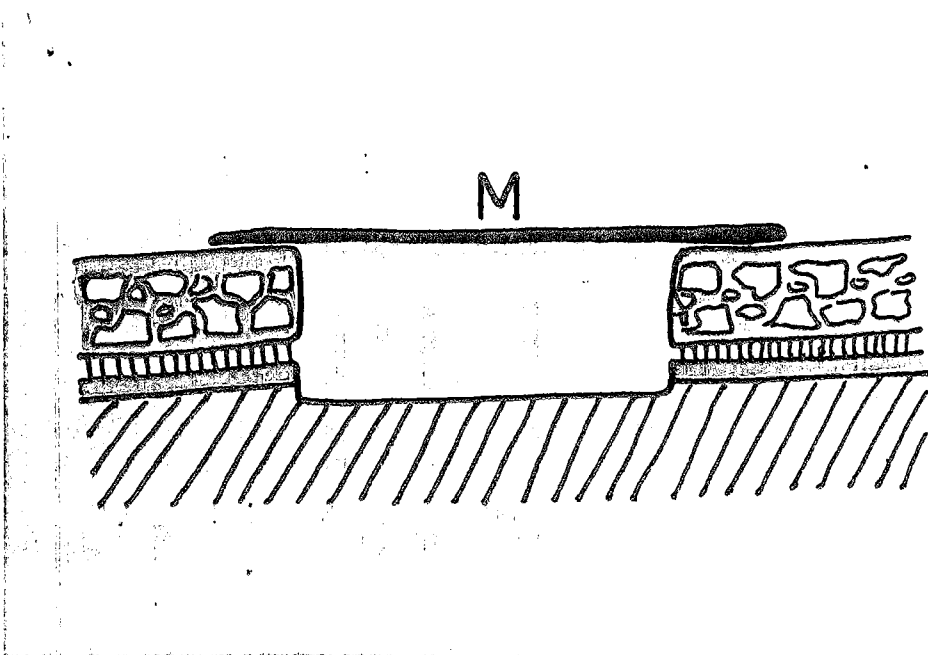
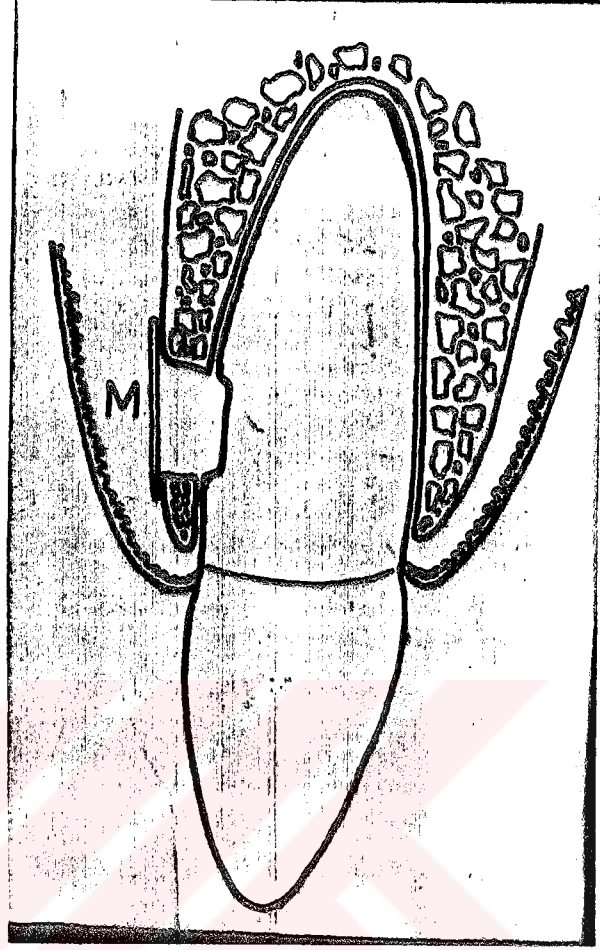


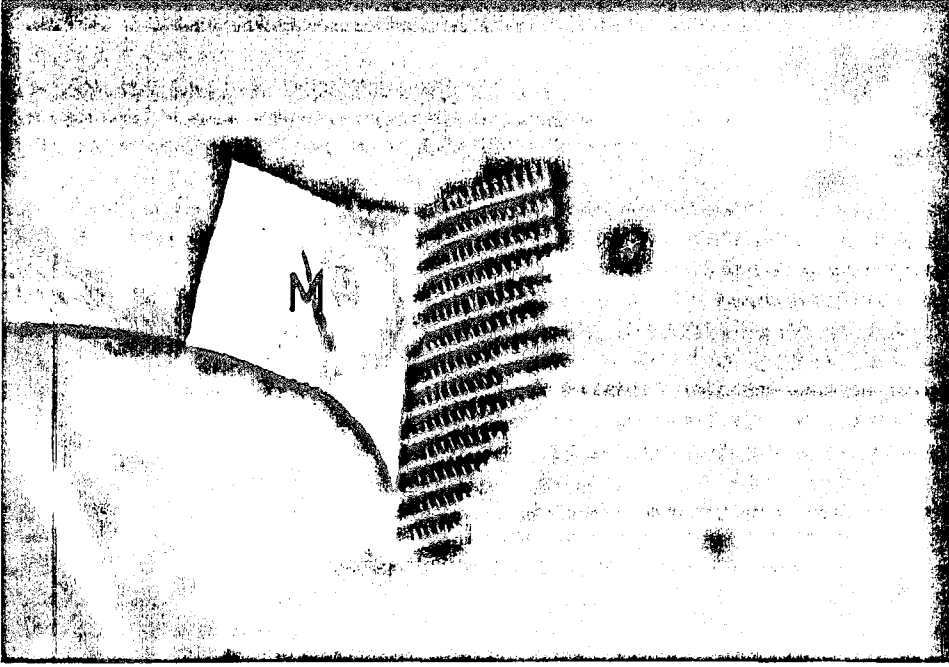
Şekil 2: "Kontrol" grubu olarak kullanılan fenestrasyon defektinin şematik çizimi. Alveoler kemik (K) ve sement (S) kazınarak kök dentini (D) açığa çıkarılmıştır.

Membran (M): Fenestrasyon defektinin üzerine 0.2µm gözenek çapına sahip politetrafloroetilen (PTFE) yapıda bir teflon membran yerleştirildi⁶ (Şekil 3-4). Etilen oksit gazı ile sterilize edilen bu membran uygulama kolaylığı sağlamak amacıyla polipropilen bir destek üzerine yerleştirilmiş bulunmaktaydı. Uygulama sırasında membran, altındaki bu destek ile birlikte defekt kenarlarından 2-3mm taşacak şekilde yaklaşık 7x7 mm boyutlarında kesilerek hazırlandı. Fenestrasyonla olan uyumu kontrol edilip gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra membran, altındaki bu propilen destekten ayrıldı (Resim 2) ve defekt üzerine yerleştirilinceye kadar bir süre serum fizyolojik içinde bırakıldı. Defekt üzerine yerleştirirken, membranın defektin çevresindeki alveol kemiğini 2-3mm örtmesine ve olabildiğince katlantı yapmamasına özen gösterildi (Resim 3).

⁶ TF 200 (Gelman Sciences, Ann Arbor, Mich. A.B.D.)

Şekil 3 - 4: Esas olarak "periodontal ligament" in iyileşmeye olan katkısını incelemek amacıyla kökün koronal üçlüsünde açılan fenestrasyon defektinin üzerine *PTFE* membran (*M*) yerleştirilmesiyle oluşturulan deneysel "membran" modelinin şematik çizimi.



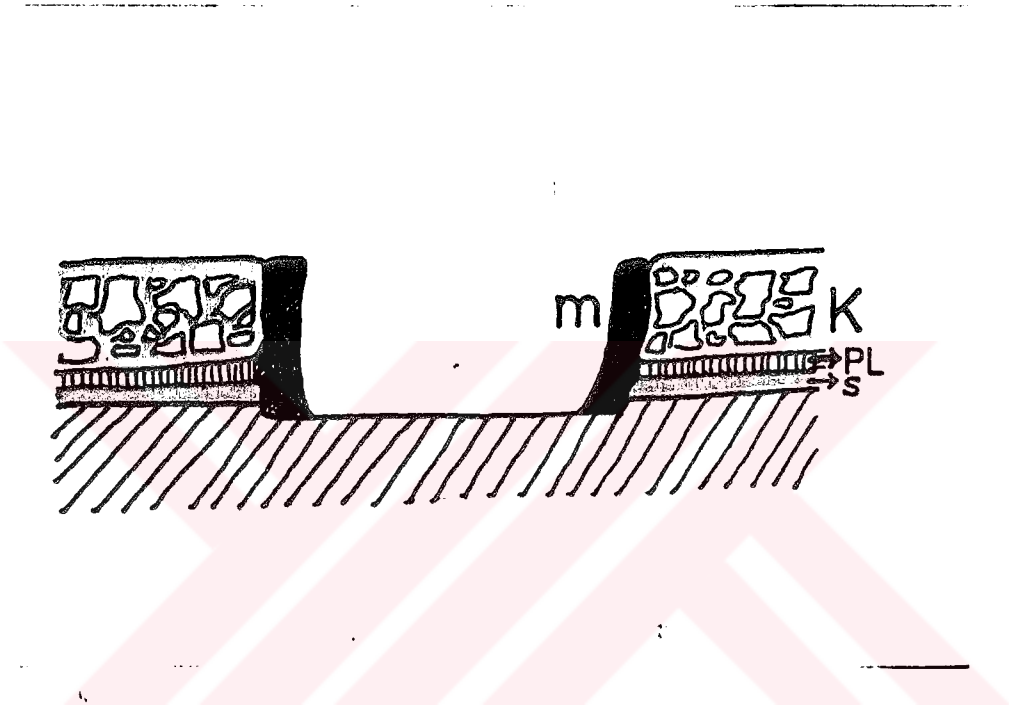


Resim 2: PTFE membranının (M), taşıyıcı olarak görev yapan polipropilen destekten ayrılması.



Resim 3: PTFE membranının, katlantı yapmayacak şekilde defekt üzerine yerleştirilmesi.

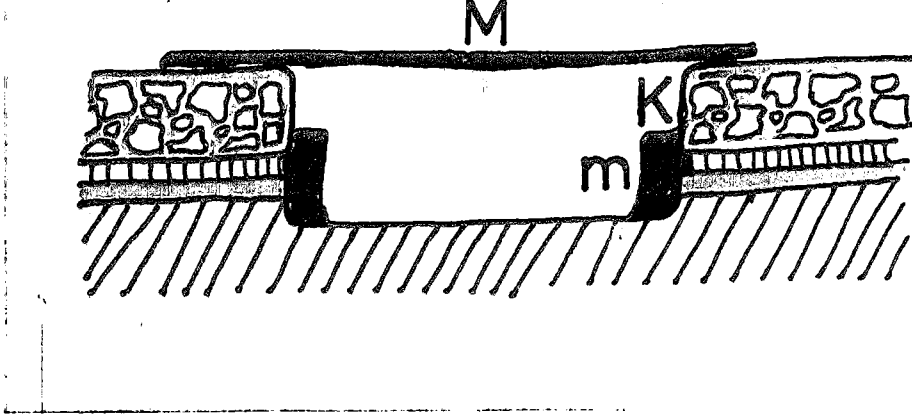
Mum (m): Fenestrasyon defekti oluşturulduktan sonra, defektin kenarları periodontal ligament ve kemik duvarları tamamen örtülecek biçimde çepeçevre kemik mumu⁷ ile kaplandı. Bir ağız spatülü yardımıyla defekt kenarlarına doğru iyice sıkıştırılarak yerleştirilen kemik mumunun kalıntıları serum fizyolojikle yıkanarak ortamdaki uzaklaştırıldı. Bu işlemden sonra defektin üzerine herhangi bir membran koyulmayarak açık bırakıldı.(Şekil 5)



Şekil 5: Tek başına "bağ dokusu"nun iyileşmeye olan katkısını incelemek amacıyla periodontal ligament (PL) ve kemik duvarlarının (K) tamamen kemik mumu (m) ile örtülmesiyle oluşturulan "mum" modelinin şematik görünümü.

Membran+mum (M+m): Mum modelinden farklı olarak bu gruptaki dişlerde yalnızca periodontal ligamentin ağzı çepeçevre kemik mumu ile tıkandı. Kemik duvarları ise açıkta bırakıldı. Defekt serum fizyolojik ile iyice yıkandıktan sonra üzeri membran modelinde açıklandığı gibi bir teflon membran ile örtüldü (Şekil 6).

⁷ Bone Wax (Ethicon Ltd., Edinburgh, İngiltere)



Şekil 6: Tek başına "kemiğin" iyileşmeye olan katkısını incelemek amacıyla, kemik duvarlarını (K) açıkta bırakacak şekilde periodontal ligamentin çevre kemik mumu (m) ile tıkanması ve defektin PTFE membran (M) ile örtülmesi sonucu oluşturulan membran + mum modelinin şematik görünümü.

Hangi dişe ne tür bir deneysel model uygulanacağı önceden hazırlanan bir düzene göre belirlendi (Tablo 1).

TABLO 1

Köpeklerde uygulanan deneysel modellerin dişlere göre dağılımı

	Sağ alt kanin	Sağ üst kanin	Sağ üst 3.keser	Sol üst 3.keser	Sol üst kanin	Sol alt kanin
1. Köpek	M+m	K	M	M+m	m	M
2. Köpek	M+m	M	m41	M+m	K	m
3. Köpek	K	m	M+m	K	M	M+m
4. Köpek	m	M	K	m	M+m	K
5. Köpek	M	M+m	m	M	K	m
6. Köpek	K	m	M	K	M+m	M

K: Kontrol, M: Membran, m: Mum, M+m: Membran+mum

Böylelikle:

a) Köpekler arasında var olması beklenen farklı iyileşme potansiyellerinin sonuçları etkilememesi için deneysel modellerin dördünün de her köpekte uygulanabilmesine olanak tanındı,

b) Dişler arasındaki olası iyileşme farklılıklarını ortadan kaldırmak için her köpekte farklı kombinasyonlar yaratılarak, farklı deneysel modellerin her diş grubunda (alt kanin, üst kanin, üst 3. kesici) eşit sayıda (3'er kez) uygulanması sağlandı,

c) Deneysel modellerin herbiri eşit sayıda (9'ar kez) uygulanmış oldu.

Düzenlenen 4 ayrı deneysel modelin herbiri, denek farklılığına bakılmaksızın 4 ayrı grupta toplandı. Örneğin, araştırma sırasında uygulanan mum modellerinin tümü, hangi köpekte uygulandığına bakılmaksızın bir araya getirildi ve mum gurubunu oluşturdu. Benzer şekilde diğer modellerin de bir arada toplanıp değerlendirileceği aşağıdaki dört grup oluşturuldu:

1. Grup: Mum grubu
2. Grup: Membran+mum grubu
3. Grup: Membran grubu
4. Grup: Kontrol grubu

Buna göre her grupta (köpek sayısı 6 olmasına karşın) birbirinin aynı olacak şekilde hazırlanmış 9 benzer defekt bulunmaktaydı.

Özellikle membran yerleştirilmeyen kontrol ve mum gruplarında lambo eski yerine dikilmeden önce iç yüzündeki periost kazındı. Daha sonra tüm modellerde lambo orijinal konumuna getirilip 000 atravmatik ipek iplikle dikildi (Resim 4).

Post operatif sekonder enfeksiyon riskini ortadan kaldırmak amacıyla içinde 100.000 İ.Ü/ml procain penisilin G, 33.000 İ.Ü/ml potasyum tamponlu penisilin G ve 166 mg/ml streptomisin sülfat bulunan bir preparat⁸, 3 gün süreyle 1.5 ml'lik dozlarda i.m. yoldan verildi.

Dikişlerin alınmasına kadar geçen 10 günlük süre boyunca hayvanlar yumuşak gıda ile beslendi. Bu dönemde plak birikiminin artacağı göz önünde bulundurularak

⁸ Vetimisin (Vetaş)

dişler haftada 2 kez, içinde %1 klorheksidin glukonat bulunan bir diş macunu⁹ ile fırçalandı. Bu işlem sırasında köpekler Rompun sedasyonuundaydılar.



Resim 4: Lambonun orijinal konumuna getirilip dikilmesi.

On gün sonra köpekler yine Rompun sedasyonu altında iken dikişler alındı ve normal diyeteye dönüldü. Bu dönemden köpeklerin öldürülmesine kadar geçen süre içinde dişler haftada 2 kez %0.2 'lik klorheksidin glukonatlı bir ağız gargarası¹⁰ ile yıkandı.

Post-operatif 90'ıncı günde hayvanlar önce i.m. yoldan verilen Rompun ile bayıldılar. Daha sonra intrakardiak olarak verilen 5ml kloroform ile öldürüldüler. Öldürülmelerinden hemen sonra hayvanların başları E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na getirildi. Burada alt ve üst çenelerin ön kısımları ayrıldı ve blok olarak %10'luk nötral formaline atılarak, 2 gün süreyle ön tespitleri yapıldı. Daha sonra alt-üst kanin ve üst 3. kesici dişler kıl testere yardımıyla çevre dokularıyla birlikte blok olarak çenelerden ayrıldı. Örnekleri histolojik incelemeye hazırlamak ve

⁹ Corsodyl Dental Gel (ICI Pharma SpA, Milano, İtalya)

¹⁰ Corsodyl Mouthwash (ICI Pharmaceuticals, Maclesfield, Cheshire, İng.)

dekalsifikasyon süresini kısaltmak amacıyla öncelikle dişlerin kronları dişeti düzeyinde kesildi. Bloğun geri kalan bölümü ise, lingual taraftan kökün kanalı, apikal uçtan ise kökün kendisi belirgin şekilde ortaya çıkana kadar küçültülerek, %10'luk fosfat tamponlu nötral formalinde 3 gün süreyle fikse edildi.

Dekalsifikasyon amacıyla örnekler %10'luk nitrik aside atıldılar ve tüm dekalsifikasyon süresi boyunca buzdolabında +4C° de saklandılar. Dekalsifikasyon çözeltisi, içindeki örneklere oranla hacim olarak en az 20 misli daha fazla miktarda hazırlandı ve işlemi hızlandırmak amacıyla zaman zaman karıştırıldı. Dekalsifikasyonun tamamlanması, düzenli olarak yapılan radyolojik kontroller sonunda belirlendi. Özellikle başlangıçtaki radyolojik kontroller aynı zamanda defektin yerinin tam olarak saptanmasına da yardımcı oldu. Böylece bir ölçüde dekalsifiye olan örneklerin kenarları tıraşlanarak kesitlerin tam defekt bölgesini içermesi amaçlandı. Dekalsifikasyonu tamamlanan örnekler 1 gece boyunca akar su altında bırakılarak asidin dokulardan tamamen uzaklaşması sağlandı. Bu aşamadan sonra örnekler %70'lik alkole atılarak, rutin histolojik takibe alındılar.

Kesitler oklüzal düzleme paralel olacak şekilde hazırlandı. Bu amaçla örnekler kökün koronal ucu aşağı bakacak şekilde parafine gömüldüler. Böylelikle, koronal uçtan başlayıp apikale doğru gidecek ve dişin uzun eksenine dik gelecek şekilde 60µm aralıklarla (her 10 kesitten biri) 6µm. kalınlığında seri kesitler elde edildi.

Boyamaya geçecek olan kesitler hemen o aşamada bir disseksiyon mikroskobu¹¹ yardımıyla x16 büyütme altında saptandı ve rutin olarak hematoksilin eosin ile boyandı. Bunun yanında boyanmak üzere ayrılan kesitlerin bir kısmı özgün kollagen boyama yöntemleri olan Masson Trichrome'un Gomori modifikasyonu ve gümüş impregnasyonu yöntemleri uygulanarak boyandı.

Histolojik değerlendirme:

Üç değişik boyama yöntemi ile elde edilen seri kesitler fenestrasyon defektinin tüm korono-apikal mesafesi boyunca ışık mikroskobu ile tarandı. Buna ek olarak bazı örneklere ait kesitler polarize ışık altında incelendi. Preparatlara x2.5, x4.0, x10 ve x40'luk orijinal büyütmelerde bakıldı ve defekt içinde oluşan dokuda aşağıdaki özelliklerin var olup olmadığı incelendi:

¹¹ Carl Zeiss Jena (Almanya)

1. Sement: Oluşan yeni sementin boyutları (kalınlık, uzunluk) tipi ve dentine bağlanma şekli.

2. Kemik: Oluşan yeni kemiğin boyutları (kalınlık, uzunluk), tipi ve lokalizasyonu,

3. Periodontal ligament: Oluşan yeni periodontal ligamentin genişliği ve kollajen liflerin dizilimi.

4. Bağ dokusu: Kök yüzeyi ile temasta olan bağ dokusunun hücresel ve lifsel özellikleri ile dişe bağlanma şekilleri.

5. Rezorpsiyon: Kök yüzeyinde rezorpsiyon lakünleri ile içlerinde multinükleer dev hücrelerin varlığıyla karakterli aktif kök rezorpsiyonu ve rezorpsiyon sonrası yapılaşmalar.

6. Ankiloz: Kök yüzeyi ile yeni oluşan komşu kemik arasında direkt bağlantı.

Bunların dışında preparat hazırlama sırasında oluşan artefaktların varlığı, boyutları ve nedenleri de incelendi.

İncelenen bu histolojik özelliklerin tümüne 0 ile ++++ arasında değişen değerler verildi ve bu skala çerçevesinde tüm kriterler genel bir değerlendirmeye alındı.

BULGULAR

Araştırmamızda elde edilen bulgular 2 ana bölümde toplandı.

A) KLİNİK BULGULAR

Dikişlerin alınmasına kadar geçen 10 günlük süre boyunca hemen tüm köpeklerde dikişlerin birkaçının attığı gözlemlendi, ancak bunlar iyileşmeyi olumsuz yönde etkileyebilecek düzeyde bir sorun yaratmadı. 90 günlük gözlem süresi boyunca biri dışında deneysel olarak oluşturulan defekt bölgelerinde iyileşmeyi bozacak ölçüde ciddi bir enfeksiyona rastlanmadı.

Defekt bölgelerinin klinik iyileşmeleri açısından, gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlenmediği gibi, aynı köpekte defektlerin teflon membranla kaplı olup olmaması da iyileşmenin seyrini değiştirmede. Diğer bir anlatımla, teflon membranlar iyileşmeyi olumsuz yönde etkilemedi.

Yerleştirilen membranların hiçbiri exfoliye olmadı ve üzerlerine kapatılan dişeti lambosunda herhangi yangısal bir reaksiyon gelişmedi. Buna karşılık, üzerinde membran bulunmayan kontrol grubuna ait bir defekte ciddi bir enfeksiyon oluştu.

Defektlerin oluşturulmasını izleyen günlerde tüm köpeklerin ilgili dişlerinin marjinal dişetinde orta şiddette bir gingivitis meydana geldi. 1 hafta sonra defektin çevresinde hiperemi ve ödem gözleniyordu, yara dudakları hafifçe kabarıktı ve bazı dikişlerin atmasına karşın yara uçları hemen hemen kaynamıştı.

Dikişlerin alınmasını izleyen hafta içinde ensizyon boyunca nedbe oluşumu gözleniyordu ancak yangı belirtileri kalmamıştı veya çok aza indirgenmişti. Yaklaşık 3 hafta ile 1 ay arasında, dişetinde operasyon yapıldığını gösteren bir bulgu kalmamıştı, ancak bazı defektlerin sınırlarında hala nedbe dokusu göze çarpıyordu.

Plak birikimi en alt düzeyde tutulduğu için gözlem süresinin geri kalan kısmında marginal gingivitis gelişmedi, dentogingival bağlantıda ayrılmalar olmadı ve cep oluşumuna rastlanmadı.

B) HİSTOLOJİK BULGULAR

90 günlük iyileşme süresi sonunda sement, periodontal ligament, alveoler kemik ve bağ dokusuna ait histolojik bulgular her grup için ayrı ayrı değerlendirildi. Bu histolojik bulgulara ait ortalama değerler genel bir çerçeve içinde Tablo 2-5'te özetlenmiştir.

TABLO 2
SEMENT'e ait histolojik bulguların gruplara göre değerlendirilmesi

<i>Gruplar</i>	<i>Uzunluk</i>	<i>Kalınlık</i>	<i>Tipi</i>
Mum	-/+	-/+	-/++
Membran+mum	-	-	-
Membran	++++	+++	++
Kontrol	+	+	++

<i>Uzunluk:</i>	+	Defektin 1/3'ünden kısa	<i>Kalınlık:</i>	+	Çok ince	<i>Tipi:</i>	-	Sement yok
	++	1/3 ile 2/3'ü arasında		++	Orijinalinden ince		+	Hücreli
	+++	2/3'ünden uzun		+++	Orijinal kalınlıkta		++	Hücreli
	++++	Defektin tümü		++++	Orijinalinden kalın			

TABLO 3
KEMİĞE'e ait histolojik bulguların gruplara göre değerlendirilmesi

<i>Gruplar</i>	<i>Uzunluk</i>	<i>Kalınlık</i>	<i>Tipi</i>	<i>Ankiloz</i>
Mum	-/+	-/+	-/+	-
Membran+mum	++++	+ / ++	+	-
Membran	++++	+++ / ++	+	-
Kontrol	++	++	+	-

<i>Uzunluk:</i>	+	Defektin 1/3'ünden kısa	<i>Kalınlık:</i>	+	Çok ince	<i>Tipi:</i>	-	Sement yok	<i>Ankiloz:</i>
	++	1/3 ile 2/3'ü arasında		++	Orijinalinden ince		+	Hücreli	+ Var
	+++	2/3'ünden uzun		+++	Orijinal kalınlıkta		++	Hücreli	- Yok
	++++	Defektin tümü		++++	Orijinalinden kalın				

TABLO 4
PERİODONTAL LİGAMENT'e ait histolojik bulguların gruplara göre değerlendirilmesi

<i>Gruplar</i>	<i>Genişlik</i>	<i>Liflerin Dizilimi</i>
Mum	-/++	+ / ++
Membran+mum	++	+ / ++
Membran	+++	+++ / ++++
Kontrol	+++	++ / +++

<i>Uzunluk:</i> +	Çok ince	<i>Liflerin Dizilimi:</i> +	Düzensiz
++	Orijinalinden ince	++	Paralel
+++	Orijinal kalınlıkta	+++	Oblik
++++	Orijinalinden kalın	++++	Dik

TABLO 5
BAĞ DOKUSU'na ait histolojik bulguların gruplara göre değerlendirilmesi

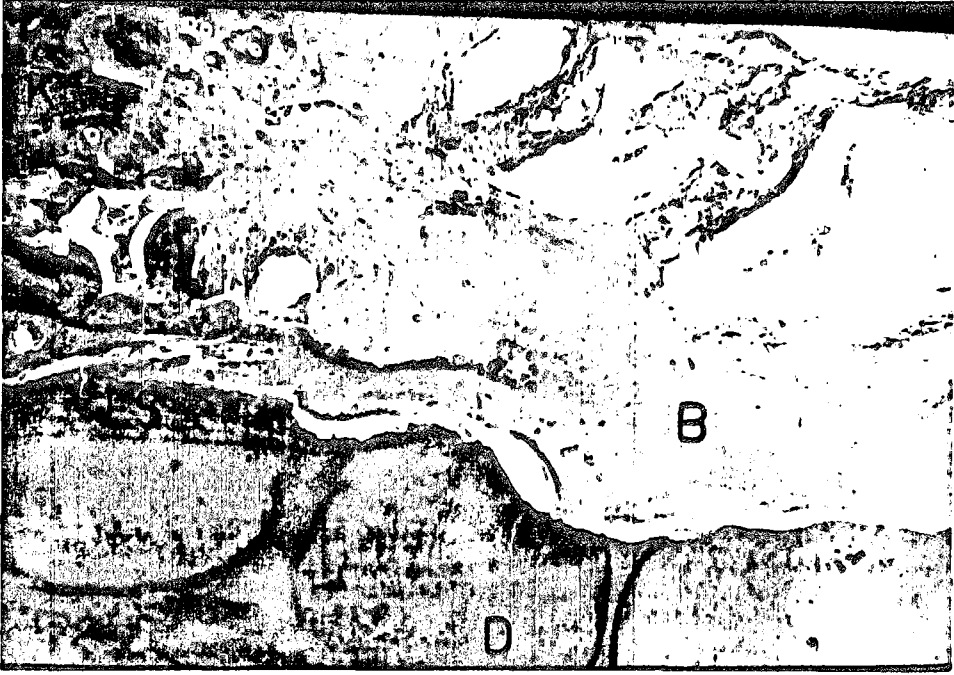
<i>Gruplar</i>	<i>Kollagen Lif Yapışması</i>	<i>Dentin Rezorpsiyonu</i>	<i>Yangı Hücreleri</i>
Mum	-/+	+	+
Membran+mum	-/(+)	+	+
Membran	(+)	+	-
Kontrol	-	-	-

+ Var	- Yok	(+) Kaynağı Bağ Dokusu değil
-------	-------	------------------------------

1. GRUP: Mum Grubu

Bu gruba ait 9 bloktan 4'ü preparat hazırlama aşamalarında zedelendiği için değerlendirmeye sokulmadı. Geri kalan 5 örnekten elde edilen ortalama bulgular Tablo 2-5'te ayrı ayrı gösterilmiştir. Buna göre mum grubundaki genel iyileşme biçimi aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Yeni sement ve kemik rejenerasyonu hemen hemen görülmemektedir ve açılan defekt genel olarak dişeti bağ dokusundan kaynaklı bir tamir dokusu tarafından doldurulmaktaydı (Resim 5). Diğer bir deyişle, iyileşme rejenerasyonla değil tamirle sonuçlanmıştı.



Resim 5: Mum grubuna ait genel histolojik görüntü. Defektin genel olarak dişeti bağ dokusundan (*B*) kaynaklı bir tamir dokusu ile dolduğu görülmektedir: (*K*: Kemik, *ES*: Eski Sement, *D*: Dentin)(Masson Trichrome, x2.5)

Değerlendirmeye alınan örneklerin 2'sinde defektlerin yalnızca birer kenarında olmak üzere çok sınırlı ölçüde ve oldukça ince bir tamir sementi apozisyonu görülüyordu. Bu yeni sement alttaki dentin dokusundaki küçük rezorpsiyon lakünlerini doldurmak suretiyle dentinle oldukça iyi bir bağlantı yapmış gibi görünmekteydi. Ancak üzerindeki kollagen liflerle aynı ölçüde sağlıklı bir ataşman oluşturduğu söylenemezdi; zira arada geniş artefaktlar vardı ve lifler sement yüzüne paralel veya oblik seyrediyordu (Resim 6-7). Sement yapımına defekt köşelerindeki bu sınırlı bölgeler dışında rastlanmıyordu ve defekt tabanını oluşturan dentin yüzeyi tamamen çıplaktı.

Örneklerin hemen hepsinde, önemsenmeyecek ölçüde yeni kemik yapımına rastlanmaktaydı (Resim 6-7). Bu yeni kemik defekt tabanına doğru bir ölçüde genişliorsa da, defektin 1/3'ünü bile örtmekten çok uzaktı. En fazla, dentin yüzeyinde biriken yeni semente kadar ulaşıyordu veya onu çok az geçiyordu (Resim 6-7). Sınırlı ölçüde yapılan bu yeni kemik ile diş arasında ankiloz gözlenmiyordu ve bu bölge yine çok sınırlı ölçüde oluşan periodontal ligament benzeri bir dokuyla doldurulmuştu. Genişliği orijinal periodontal ligamentinki kadar olan bu dokuda kollagen lifler belirgin bir dizilim göstermemekle birlikte, genelde köke paralel seyrediyorlardı (Resim 7).



Resim 6: Yeni kemik (YK) ve sement (S) yapımının çok az ve yalnızca defektin kenarlarında görüldüğü, buna karşılık defekt tabanını oluşturan dentin (D) yüzeyinin tamamen çıplak olduğu izlenmektedir. (A: Artefakt, B: Bağ dokusu)(Masson Trichrome, x2.5)



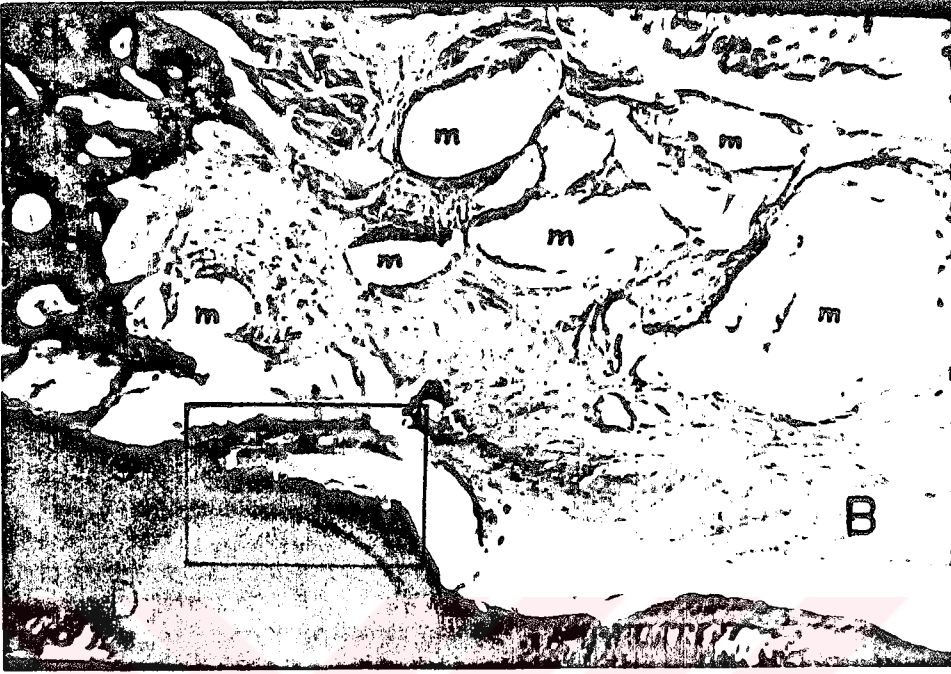
Resim 7: Resim 6'nın büyütülmüş görüntüsü. Daha açık boyanan yeni kemik (YK) ile defekt tabanındaki yeni sement (S) arasında, kökle bağlantı yapmayan paralel dizilmiş lifler görülmektedir. (Masson Trichrome, x4.0)

Yeni kemik, defekt duvarlarını oluşturan eski kemikten kesin çizgilerle ayrılıyordu, nitekim Masson Trichrome ile boyandığında daha az boya alıyordu ve örneklerde daha açık renk görülüyordu (Resim 7). Polarize ışık mikroskopuyla incelendiğinde bu iki kemik dokusunun ışığı farklı açılarda kırmaları sonucunda matür kemiğin lameller yapısı belirgin olarak izlenirken inmatür keçemsi kemikte mineralizasyonun henüz tamamlanmadığı ve gelişigüzel dizilimdeki kollagen liflerin alttaki periodontal ligament benzeri bağ dokusuyla devamlılık içinde olduğu görülmekteydi (Resim 8).



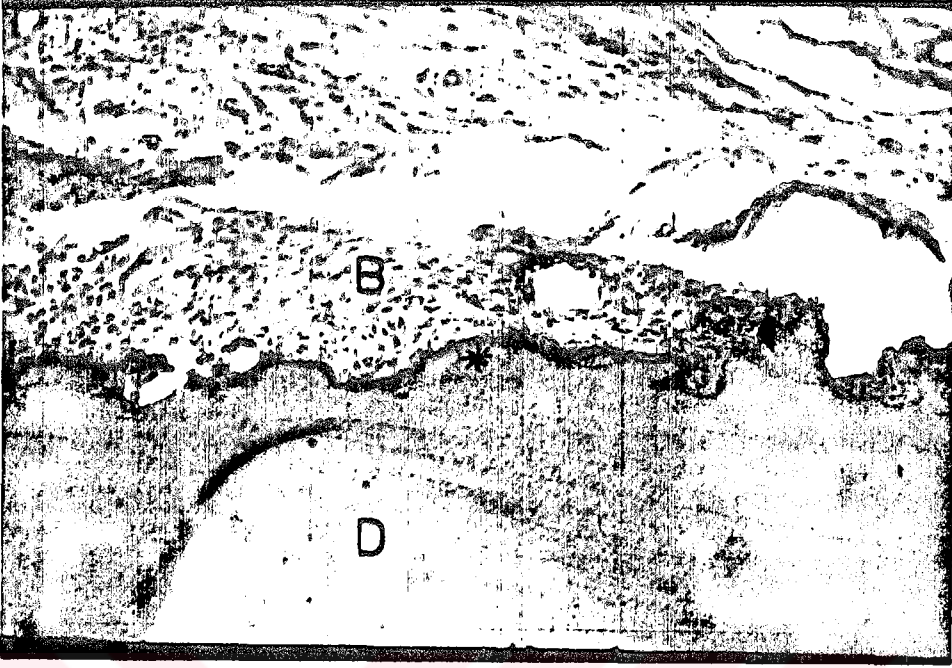
Resim 8: Lameller yapıdaki eski kemik (EK) ile keçemsi yapıdaki yeni kemik (YK) arasındaki mineralizasyon ve lif organizasyonu farklılığı dikkati çekmektedir. (Polarize ışık x10.)

Defekt duvarlarını çepeçevre örten kemik mumu başlangıçta olduğu gibi yalnızca defekt kenarlarında sınırlı kalmamıştı. Defekt içinde gelişigüzel dizilim gösteren bu mum kalıntıları yabancı cisim dev hücreleri ile çevrili büyük boşluklar şeklinde izleniyorlardı ve çevrelerinde lokalize alanlar şeklinde yabancı cisim granülasyon dokusu gözlenmekteydi (Resim 9).



Resim 9: Bağ dokusuna (B) ait kollagen lifler köke paralel seyretmekte ve defekt içine itilen mum kalınuları (m), yabancı cisim dev hücreleriyle çevrili büyük boşluklar şeklinde izlenmektedir. (Masson Trichrome x2.5)

Defektin geri kalan kısımları primer olarak dişeti bağ dokusundan kaynaklı bir tamir dokusu tarafından doldurulmuştu. Bu bağ dokusu çıplak dentin yüzeyi ile temas halindeydi ve bağ dokusuna ait lifler, genel görüntü olarak dentin yüzeyine paralel seyrediyordu; aralarında herhangi bir bağlantı gözlenmiyordu (Resim 9). Oysa sıklıkla rastlanan dentin rezorpsiyonu bölgelerinde, dentin ile bağ dokusu arasında oldukça kuvvetli gibi görünen bir bağlantı vardı (Resim 10). Ancak bu bağlantı ne yeni sement ile ne de yeni yapılan kollagen lifler aracılığı ile meydana gelmemişti, zira kollagen liflerin arasında aktif fibroblastlardan çok indiferansiye mezenşim hücreleri gözleniyordu ve dentin yüzeyinde de yeni sement oluşumuna rastlanmıyordu (Resim 10). Bununla birlikte normal ışık mikroskobunda yapısı tam olarak seçilemeyen bazofilik amorf bir oluşum tüm dentin yüzeyini kaplıyordu (Resim 10).



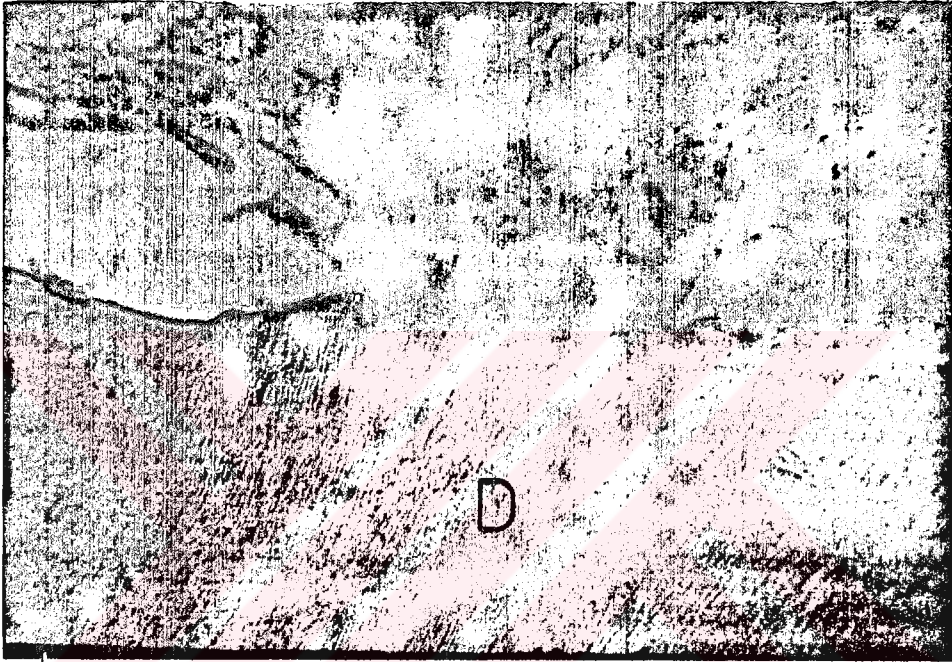
Resim 10: Dentinin rezorbe olduğu bölgelerde, dentin (D) ile bağ dokusu (B), arada cement olmaksızın, oldukça sıkı bir şekilde bağlanmış gibi görünmektedir. Dentin yüzeyini kaplayan bazofilik amorf bir oluşum (*) dikkati çekmektedir. (H.E. x10)



Resim 11: Rezorpsiyon bölgelerindeki artefaktüel ayrılmalarda (A), Dentin (D) matriksine ait kollagen saçaklar (↓) daima kök yüzeyine yapışık kalmaktadır. (H.E. x4.0)

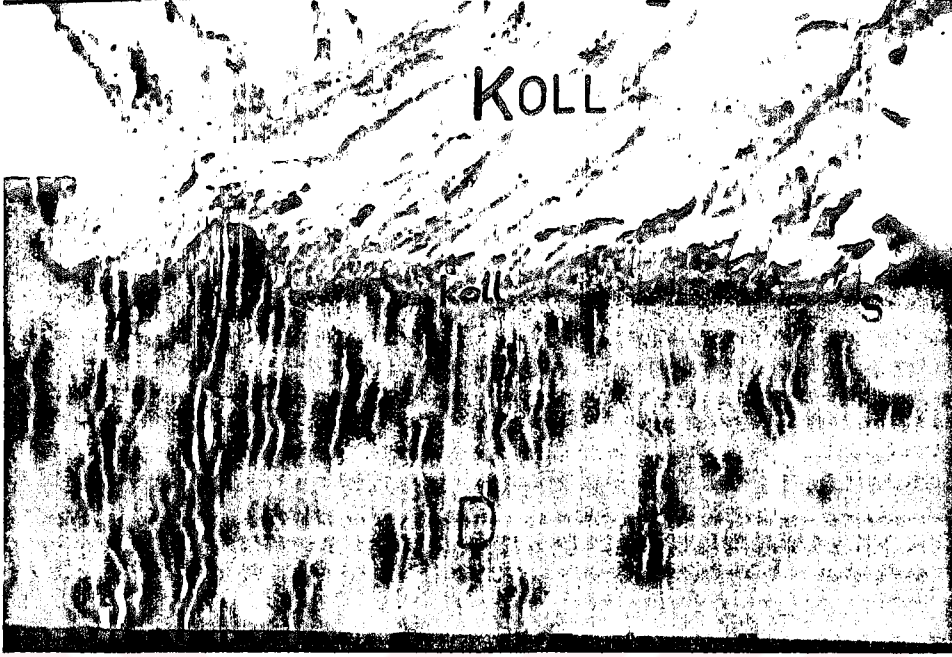
Rezorpsiyon alanlarında az da olsa görülen artefaktüel ayrılmalarda dentin matriksine ait kollagen lifler mutlaka dentin yüzeyine yapışık kalıyordu, yani ayrılma her zaman için dentin kollageni ile bağ dokusu kollageni arasında oluyordu (Resim 11).

Polarize ışık mikroskopuyla incelendiğinde dentin yüzeyine yapışık kalan bu kollagen saçakların yapısı daha net gözlenmekteydi (Resim 12).



Resim 12: Resim 11'nin polarize ışıktaki büyütülmüş görüntüsü. Artefaktların görülmediği bölgelerde bağ dokusuna ait kollagen lifler dentine (D) dik yönde yapışmaktadır. (Polarize ışık, x10)

Artefaktların görülmediği bozulmamış ataşman alanlarında rezorbe olan dentin matriksine ait kollagen fibriller, komşu bağ dokusundaki daha uzun kollagen liflerle iç içe girerek tam bir devamlılık göstermekteydiler (Resim 13). Böylelikle dentin ile bağ dokusu, arada sement olmaksızın doğrudan birbirine bağlanmış oluyordu. Bu tür bir bağlantı üzerine, daha sonra sement benzeyen ve rezorbe dentin yüzeyinde biriken bir madde çökelebilmekteydi (Resim 13).



Resim 13: Rezorbe dentinden (D) açığa çıkan kısa kollagen lifler (koll) dentinin rezorpsiyon öncesi sınırlarını işaret edercesine muntazam dizilimde olup, bağ dokusuna ait daha uzun kollagen liflerle (KOLL) devamlılık içindedir. Rezorbe dentin yüzeyine çöken tamir sementine benzer bir oluşum (s) dikkati çekmektedir. (Masson Trichrome, x40)

Gerek dentin gerekse sement olsun, rezorbe olan mineralize dokunun yerinde, o dokunun rezorpsiyon öncesi sınırlarını gösterircesine belirgin bir fibriler kollagen yapı seçiliyordu (Resim 13-14). Dentin yüzeylerinde sıklıkla gözlenen rezorpsiyona sementte çok fazla rastlanmıyordu. Ancak bu gruba ait bir örnekte defekt kenarında frezle zedelenmiş bir bölgede aktif sement rezorpsiyonu görülmekteydi (Resim 14). Sementin inceldiği bu bölgede klastik hücreler sementi geçip dentini de rezorbe etmeye başlamıştı. Büyük büyütmeyle incelendiğinde, rezorpsiyon lakünleri içindeki klastik hücreler ve dentin matriksine ait kollagen saçaklar daha ayrıntılı biçimde görülebilmekteydi (Resim 15).



Resim 14: Resim 9'un büyütülmüş görüntüsü. Aktif sement (S) rezorpsiyonunun gözlemlendiği bu resimde, rezorpsiyon lakünleri içindeki klastik hücreler belirgin olarak seçilebilmektedir (↓). Rezorbe olan mineralize sementin yerinde, hücre ve kollagen liflerden zengin fibriler bir yapının (*) bulunduğu dikkati çekmektedir. (Masson Trichrome, x10)



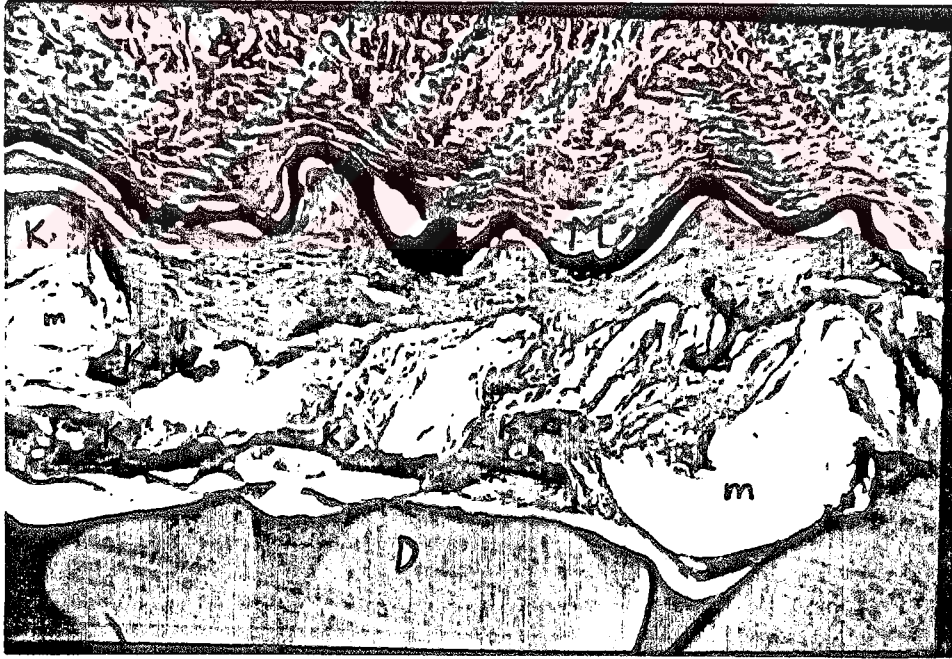
Resim 15: Resim 14'in büyütülmüş görüntüsü. Klastik hücrelerin (K) sementten (S) sonra dentini (D) de rezorbe ettikleri görülmektedir. Rezorbe dentinden açığa çıkan dentin matriksine ait kollagen saçaklar (↓) dikkati çekmektedir. (Masson Trichrome, x40)

2.GRUP: Membran+Mum Grubu

Bu gruba ait 3 blok, membranın defekti tam olarak kapatamaması veya membranın lokalize edilememesi nedeni ile değerlendirme dışı bırakıldı. Histolojik değerlendirmeye alınan 6 örneğe ait ortalama bulgular Tablo 2-5 te özetlenmiştir.

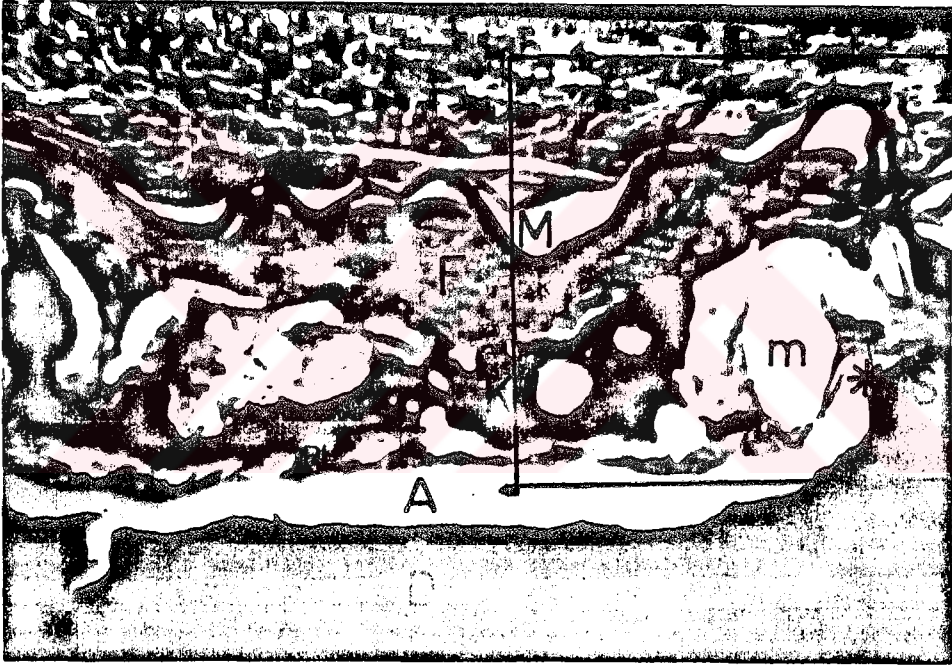
Bu gruptaki genel histolojik görüntü aşağıdaki gibi tanımlanabilir:

İnce ve düzensiz olmasına karşın defektin hemen tamamına yakın bölümü kemik ile örtülüydü, ancak dentin üzerinde yeni sement yapımına rastlanmıyordu ve yeni kemik ile dentin arasında, kaynağı tam olarak kestirilemeyen paralel dizilmiş kollagen lifler seyretmekteydi (Resim 16-17). Yer yer dentin rezorpsiyonlarına rastlanmasına karşın, hiçbir preparatta ankiloz görünmüyordu.



Resim 16: Membran+mum grubuna ait genel histolojik görüntü. Dentin (D) yüzeyinde yeni sement yapımına rastlanmazken, yeni kemik (K) yapımının, defektin hemen tamamını kapatacak boyutlara ulaştığı görülmektedir. (M: Membran, m: mum) (H.E. x2.5)

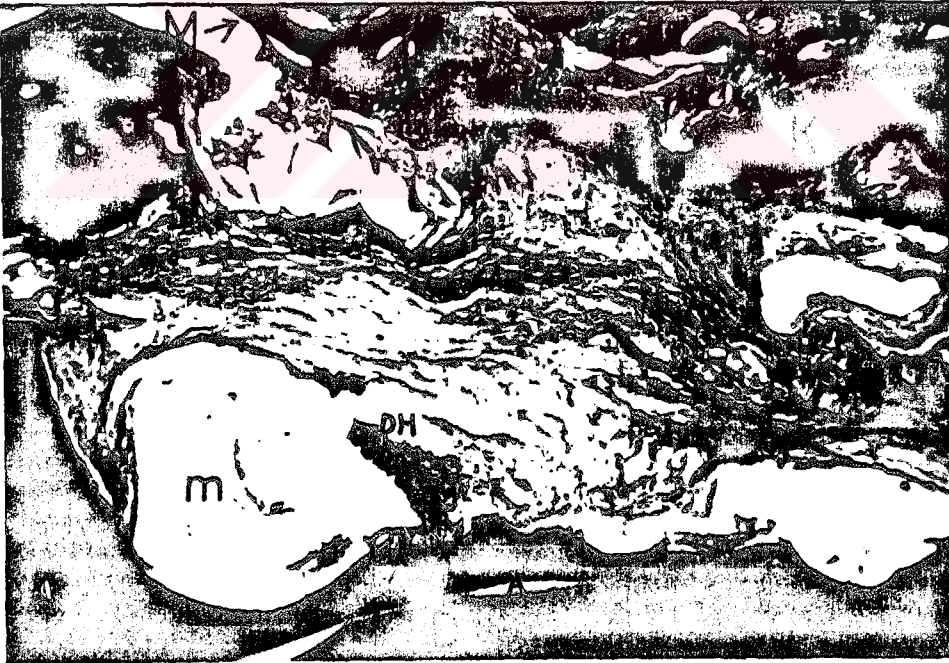
İncelenen defektlerin çoğunda defektin tamamını veya tamamına yakın kısmını örten düzensiz ince ve olgunlaşmamış (immatür) bir kemik rejenerasyonu göze çarpıyordu (Resim 17). Bu kemik, periodontal ligamentin ağzını tıkayan mumun üzerinden geçtikten sonra defekt tabanına doğru eğilmekte ve defektin ortalarına doğru giderek incelmekteydi. Bu durumda membranla yeni oluşan kemik arasında normalde kemik ile dolu olması beklenen bölge fibröz karakterli bir bağ dokusu tarafından doldurulmuştu (Resim 17). Bazı örneklerde membranın bu fibröz doku ile komşulukta olan iç yüzüne yapışık konumda gelişmesini sürdüren çok ince yeni kemik benzeri oluşumlar dikkati çekmekteydi (Resim 17).



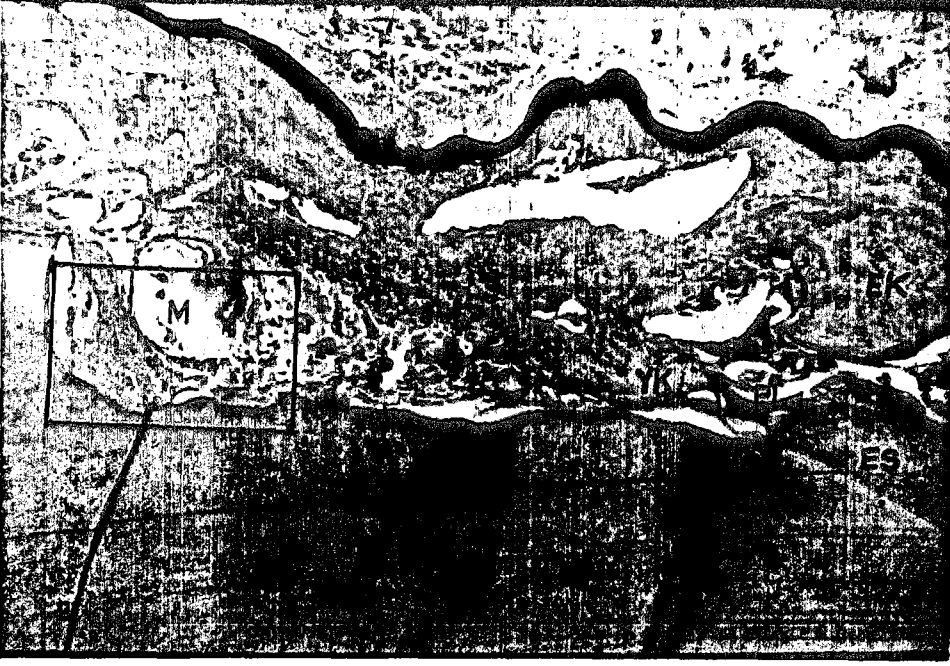
Resim 17: Membran+mum grubuna ait genel histolojik görüntü. Defektin tamamını örten immatür yapıdaki yeni kemik (*K*) ile çıplak dentin (*D*) yüzeyi arasında periodontal ligament benzeri bir doku (*PL*) yer almaktadır. Bu doku yeni kemik ile sağlıklı bir birleşme yaparken, dentin ile arasında geniş artefaktlarla (*A*) karakterize bir bağlantı eksikliği olduğu görülmektedir. Ayrıca membranın (*M*) iç yüzüne yapışık konumda gelişen çok ince kemik (*k*) benzeri oluşumlar dikkati çekmektedir. (*S*: Sement, *m*: mum, *: Defektin başlangıcı, *F*: Fibröz doku) (Masson Trichrome, x2.5)

Histolojik değerlendirmeye alınan örneklerin hiçbirinde yeni sement yapımı yoktu, ancak yeni kemik ile yeni diş yüzeyi arasında ankiloz da görülüyordu. Bu durumda yeni kemik ile çıplak dentin yüzeyi arasını, yapı olarak periodontal ligamenti andıran ve kaynağı tam olarak saptanamıyan bir doku doldurmaktaydı. Ancak bu doku ile dentin arasında gözlenen geniş ve uzun ayrılmalarla karakterize bir bağlantı eksikliği hemen dikkati çekiyordu (Resim 17). Ayrılmaların gözlenmediği çok sınırlı bazı bölgelerde dentin rezorpsiyonlarına rastlanıyordu (Resim 18-19). Bu rezorpsiyonlar, mumun çevresindeki yabancı cisim dev hücreleriyle yakın ilişkide olup yangısal bir reaksiyon sonucu meydana gelmiş gibi görünmekteydi (Resim 18).

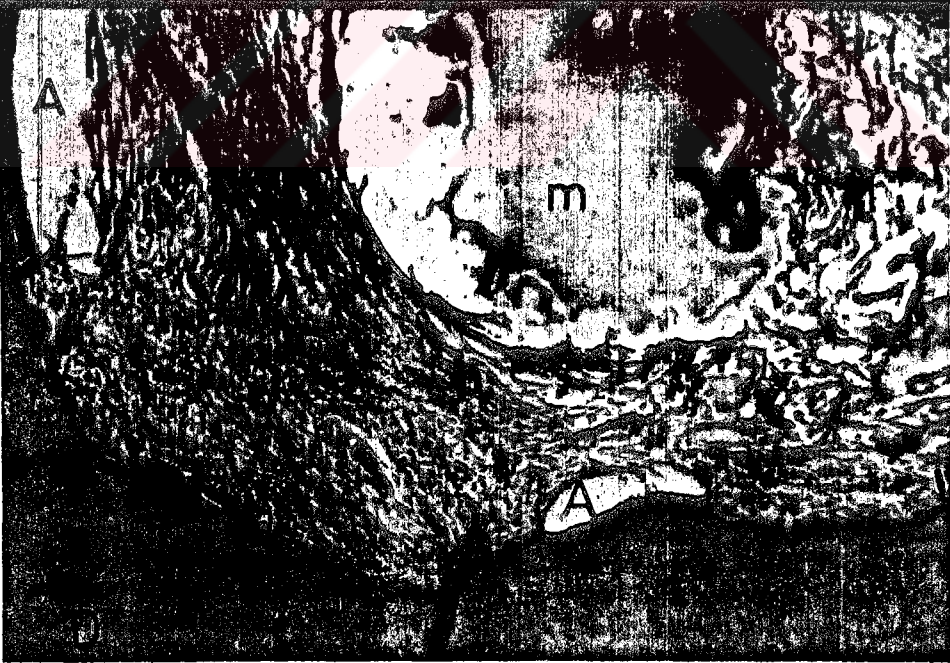
Bu gruba ait bir preparatta, defektin duvarlarına yerleştirilen kemik mumunun bir kısmı yerinden oynamıştı ve bu defektin yalnızca bir kenarı mum ile tıkalıydı. Bu örnek sayesinde periodontal ligamentin ağzının tıkalı olduğu ve olmadığı durumlarda iyileşmede meydana gelebilecek farklılıklar aynı defekt üzerinde karşılaştırmalı olarak incelenebildi (Resim 19).



Resim 18: Çıplak dentin (D) yüzeyinde meydana gelen yüzeysel rezorpsiyon sahaları (↓) ile, mumun (m) çevresindeki yabancı cisim dev hücrelerinin (DH) yakın ilişkide olduğu izlenmektedir. (K: Kemik, *: Defektin başlangıcı, A: Artefakt, M: Membran)(Masson Trichrome x4.0)



Resim 19: Defektin mum ile tıkalı olmayan sağ ucunda yeni sement (YS), yeni kemik (YK) ve arada yer alan periodontal ligament (PL) ile karakterli sınırlı bir rejenerasyon görülürken, defektin mum (m) ile tıkalı olan sol ucunda, yalnızca kollagen yapışması ise karakterli bir tamir olayı gözle çarpmaktadır. (H.E., x2.5)



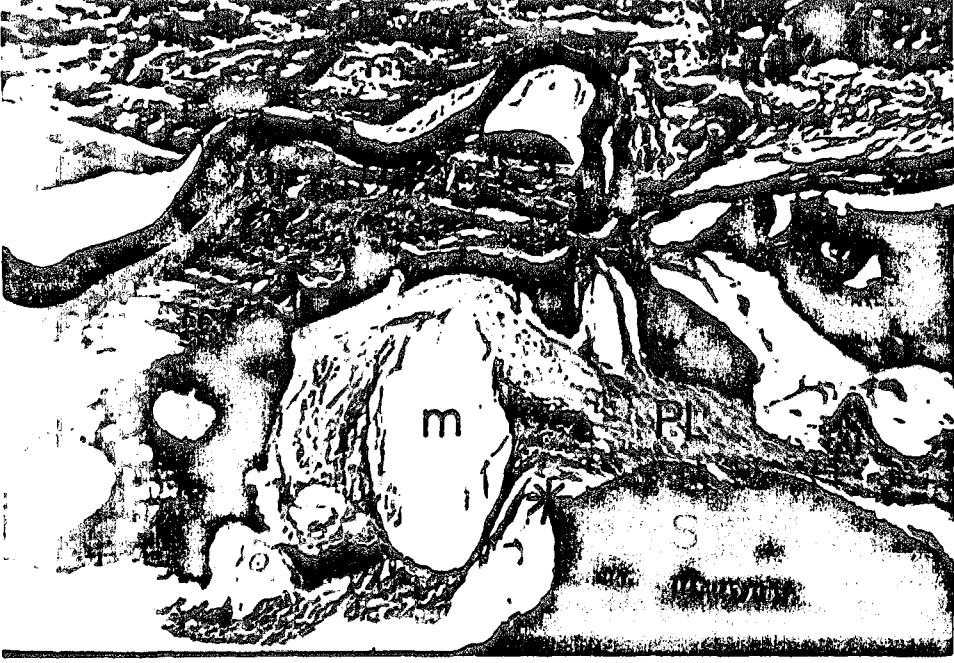
Resim 20: Resim 19'daki çerçevesi alanın büyütülmüş hali. Dentinin rezorbe olduğu alanlarda (↓) bağ dokusu ile kök yüzeyinin (D), arada sement olmaksızın sıkı bir bağlantı kurduğu görülmektedir. Rezorpsiyon lakünleri içindeki ince sementoid (s) birikimler dikkati çekmektedir. Rezorpsiyon görülmeyen bölgelerde artefaktlarla (A) karakterize bağlantı kopukluğu izlenmektedir. (m: mum) (H.E.x10)

Buna göre, periodontal ligamentin açık olan sağ ucunda yeni ataşman ile sonuçlanan bir rejenerasyon gözlenirken, periodontal ligamentin kemik mumu ile tıkalı olan sol ucunda ataşman ya hiç yoktu, ya da yalnızca rezorpsiyon sahalarında gözlenen kollagen yapışması ile karakterli bir tamir olayı göze çarpmaktaydı (Resim 19).

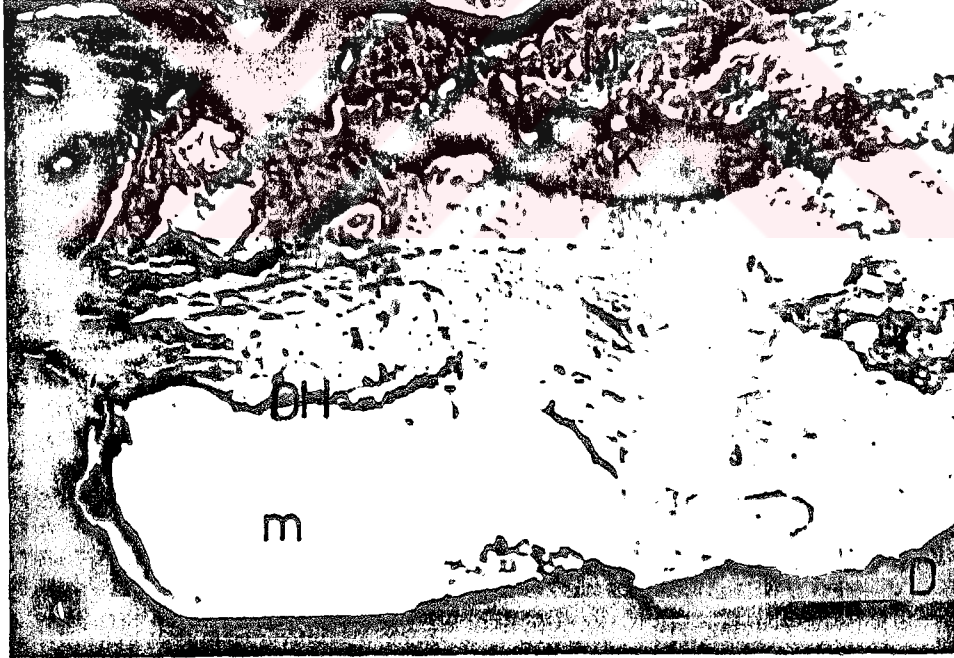
Defektin sağ yarısında bir taraftan yaklaşık olarak defektin yarısını örtecek şekilde yeni kemik yapımı gözlenirken, diğer taraftan da eski sement ve dentin yüzeylerine sıkıca yapışık olan ve kemik ile aynı uzunluğa ulaşan yeni sement birikimi dikkati çekmekteydi. Bu iki doku arasında da yer yer sement içinde gömülü kalan genç Sharpey liflerine sahip ve çok düzenli olmayan bir periodontal ligament rejenerasyonu söz konusuydu (Resim 19). Defektin tıkalı olan sol yarısında ise sınırlı ölçüde bir kemik yapımı gözlenirken yeni sement apozisyonuna rastlanmıyordu (Resim 19). Dentin yüzeyi tamamen çıplaktı ve yaygın rezorpsiyon sahaları dikkati çekmekteydi. Dentinin rezorbe olduğu bu bölgelerde açığa çıkan dentin kollageni ile diş yüzeyine paralel seyreden kollagen liflerin kaynaşması sonucu, aynı 1. grupta görüldüğü gibi, arada sementin olmadığı bir ataşman meydana gelmişti (Resim 19-20). Tamir dokusu karakterindeki bu birleşmede arada yer yer çok ince yeni sementoid birikimler gözleniyordu (Resim 20). Dentinin rezorbe olmadığı bölgelerde ise herhangi bir şekilde ataşmandan söz etmek olanaksızdı; kollagen lifler buralarda dentine paralel seyrediyordu ve arada ayrılma artefaktları göze çarpıyordu (Resim 20).

Bazı örneklerde periodontal ligamentin ağzını tam olarak tıkayan kemik mumu (Resim 21), diğer bazı örneklerde iyileşme süresi boyunca yerinden oynamış ve defekt ortalarına kadar sürüklenmiş gibi bir görüntü veriyordu (Resim 22).

90 günlük iyileşme süresi boyunca bu mumun bir kısmı fagosite edilmişti ve çevresinde yangı hücrelerine rastlanıyordu. 1. grupta gözlendiği gibi burada da mum, çevresinde yabancı cisim reaksiyonuna neden oluyordu. Zira tüm preparatlarda mumun çevresi, histiositlerin sinsityum oluşturacak şekilde bir araya gelmeleri sonucu meydana gelen multinükleer yabancı cisim dev hücreleri ile çevriliydi (Resim 18, 22).



Resim 21: Resim 17'nin büyütülmüş görüntüsü. Kemik mumu (*m*) periodontal ligamentin (*PL*) tam ağzını tıkamaktadır. (*K*: Kemik, *S*: Sement, *: Defektin başlangıcı) (Masson Trichrome, x4.0)



Resim 22: Kemik mumu (*m*) defektin ortalarına kadar sürüklenmiş gibi bir görüntü vermektedir ve çevresinde yabancı cisim dev hücreleri (*DH*) izlenmektedir. (*K*: Kemik, *D*: Dentin, *M*: Membran, *: Defektin başlangıcı) (Masson Trichrom, x4.0)

3. GRUP: Membran Grubu

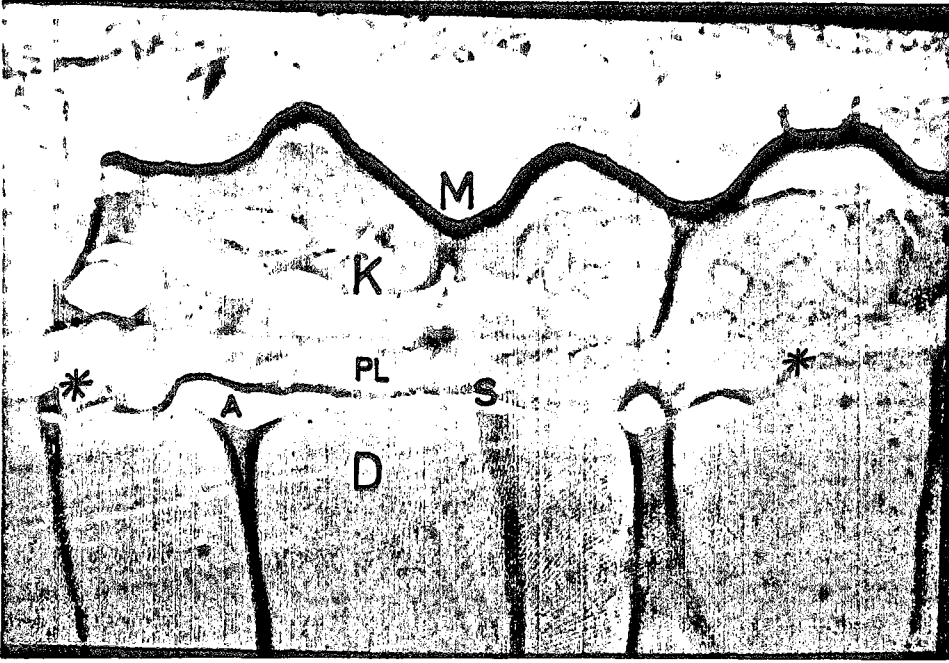
Histolojik kesit hazırlama aşamasında iki blokta defektlerin çok sığ olduğu göze çarpıyordu. Dentine kadar ulaşmayan ve tümü ile kemik içinde sınırlı kalan bu iki defekt değerlendirme dışı bırakıldı. Bunun dışında membranın oynaması sonucu defektin tam olarak kapanmadığı bir üçüncü blok ta değerlendirmeye alınmadı. Böylelikle bu grupta toplam 6 blok değerlendirilmiş oldu.

Membran grubuna ait genel histolojik görüntü tablo 2-5'te özetlenmiştir. Bu verilere göre membran uygulandığında, dentin yüzeyini tümü ile örten yeni sement ve defekti tümüyle kapatan yeni kemik ile her iki doku arasında fonksiyonel atışman sağlayan periodontal ligament rejenerasyonu göze çarpmaktaydı (Resim 23). Başka bir deyişle defekt orijinal şekline geri dönmüş, yani rejenere olmuştu.

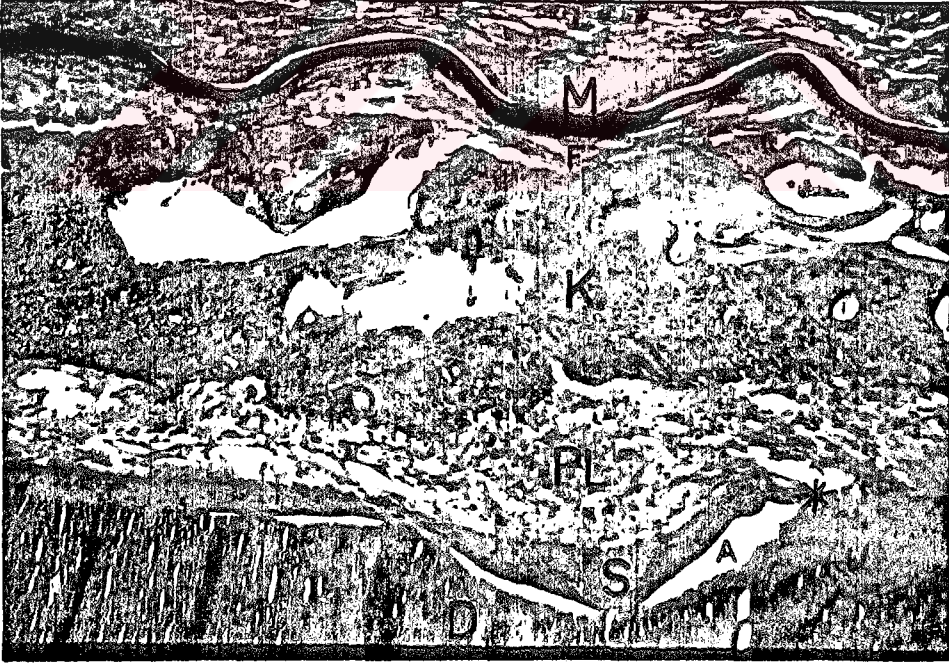
Defekt tabanını oluşturan dentin yüzeyi herhangi bir kesintiye uğramaksızın tümüyle yeni sement ile örtülmüştü. Oluşan bu yeni sementin kalınlığı defektin bir bölümünde orijinalinden daha ince iken, çoğunda daha kalındı (Resim 23-24). Yeni sement, aynı defekt içinde de farklı kalınlıklarda olabilmekteydi. Dentin yüzeyindeki küçük çukurcukların, rezorpsiyon lakünlerinin ve defekt çevresindeki işaret çentiklerinin içinde, bu düzensizlikleri aynı seviyeye getirip düzeltmek istercesine daha kalın bir tabaka halinde birikmişti (Resim 24, 27).

Defekt yüzeyini tümü ile örten bu yeni sement çok büyük oranda çıplak dentin yüzeyinde birikirken defekt kenarlarındaki sınırlı bölgelerde ince bir tabaka halinde eski sementin üzerine de çökelmekteydi (Resim 24-26). Defekt oluşturma sırasında frezle yüzeysel olarak bir miktar madde kaybına uğrayan bu eski sementin üzerinde biriken yeni sement, adeta sementin orijinal kalınlığını korumak istercesine ölçülü davranmaktaydı; yani eski sement gittikçe incelirken üzerinde biriken yeni sement gittikçe kalınlaşmaktaydı (Resim 24). Diğer bir deyişle eski ve yeni sementin toplam kalınlıkları hep aynı düzeyde kalma eğilimindeydi (Resim 24-25).

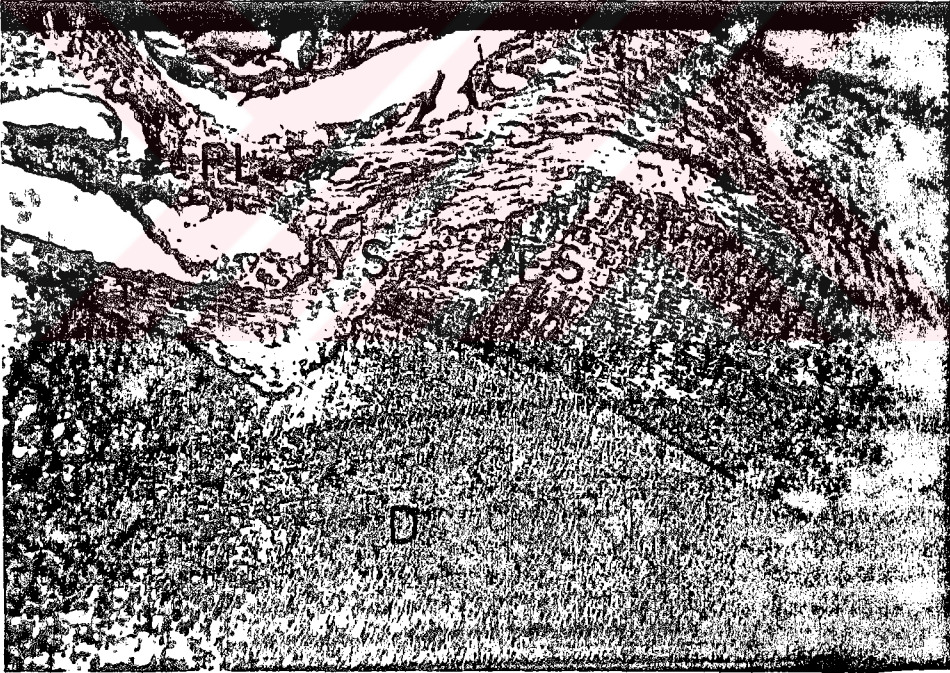
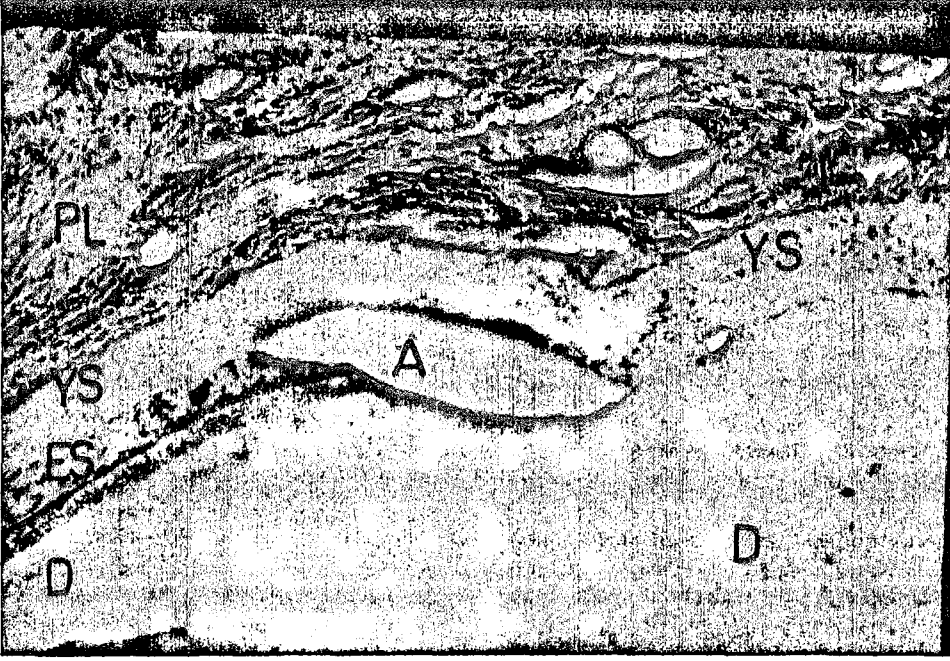
Yeni sement yapı olarak eski sementten farklı bir görünüm arz ediyordu. Polarize ışık mikroskobunda incelendiğinde, kollagen lif dizilimlerindeki farklılık nedeniyle, eski ve yeni sementin ışığı farklı açılarda kırdıkları gözleniyordu. Eski



Resim 23: Membran grubuna ait genel histolojik görüntü. Dentin (*D*) yüzeyini tümüyle örten yeni sement (*S*) ve defekti tümüyle kapatan yeni kemik (*K*) ile her ikisinin arasında periodontal ligament (*PL*) rejenerasyonu görülmektedir. (*M*: Membran, *: Defektin sınırları, *A*: Artefakt) (H.E., x2.5)



Resim 24: Yeni sement (*S*) işaret çentiklerinin içinde daha kalın bir tabaka halinde çökmektedir. Ancak dentinle (*D*) arasında geniş artefaktlarla (*A*) karakterli bir bağlantı kopukluğu izlenmektedir. Henüz olgunlaşmamış yeni kemik (*K*) ile membran (*M*) arasında fibröz karakterde bir doku (*F*) dikkati çekmektedir. (*PL*: Periodontal Ligament, *: Defektin başlangıcı) (H.E., x4.0)



Resim 25-26: Yeni sement (YS) yalnızca dentun (D) yüzeyinde değil, aynı zamanda sementin orijinal kalınlığını korumak istercesine, madde kaybına uğrayan eski sementin (ES) üzerinde de birikmektedir. Polarize ışıkla bakıldığında kollagen lif dizilimlerinde farklılıklar olmasına karşın, her iki sement dokusunun birbirlerine ve ayrıca periodontal ligamentteki (PL) kollagen liflere gayet sıkı biçimde bağlandığı görülmektedir. (A: Artefakt) (Polarize Işık, x10)

sementte genellikle düzenli bir lif organizasyonu görülürken, yeni seMENTte lifler daha gelişigüzel bir dizilim içindeydi (Resim 25-26). Eski ve yeni seMENTe ait bu intrinsik lifler birbirleri ile devamlılık içindeymiş gibi görünmekteydi ve bu iki seMENT dokusu birbirlerine oldukça sıkı bir şekilde tutunmaktaydı (Resim 25-26).

Periodontal ligamente ait ekstrinsik kollagen lifler, eski seMENTe daha belirgin olmakla birlikte, yeni seMENT içine de fonksiyonel ataşman yapmaktaydı (Resim 26). Bu lifler Sharpey liflerini anımsatacak şekilde, karşı tarafta da kemiğe dik veya oblik tarzda gömülmekteydi (Resim 26-27). Periodontal ligamentteki bu liflerin oryantasyonu defekten defekte olduğu kadar, aynı defekt içinde de farklılık göstermekteydi. Örneğin, defektin bir bölgesindeki kollagen lifler yeni oluşan seMENTe dik konumda girerken, hemen ona bitişik bir başka bölgede lifler seMENTten dik yönde çıktuktan sonra kök yüzüne paralel bir dizilim gösterebiliyordu (Resim 26-27). Retikulum boyası ile boyanan preparatlarda, bu genç Sharpey liflerinin yeni seMENT ile daima dik konumda bağlantı yaptıkları açıkça görülebiliyordu (Resim 27-28).

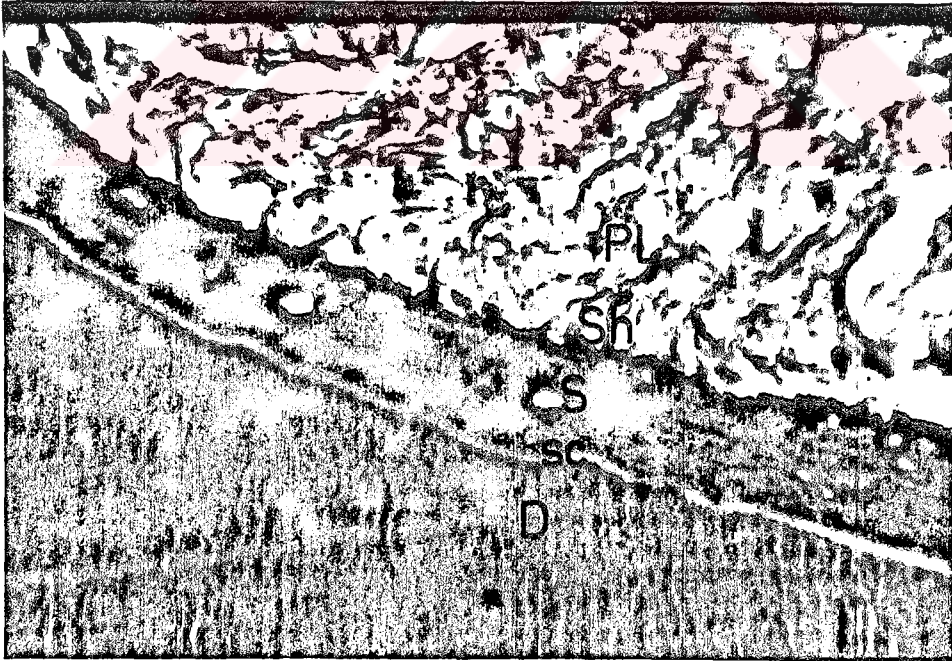
Yeni seMENTteki en önemli farklılık, bu dokunun hücre içeriğiyle ilgiliydi. Defektler köklerin 1/3 servikal kısımlarında oluşturuldukları için, incelenen örneklerin çoğunda defekte komşu orijinal seMENT dokusu hücretsiz tipteyken, hemen ona bitişik olarak defekt tabanını kaplayan yeni seMENT hemen daima hücreli tamir seMENTi (reparatif seMENT) görünümü taşıyordu (Resim 30, 38). Yeni yapılan bu hücreli seMENTin üzerinde, istirahat halindeki osteoblastlara benzeyen seMENToblastlar düzenli bir şekilde dizilmişlerdi ve bu seMENToblastlar ile mineralize seMENT yüzeyi arasında, yeni seMENTi tümüyle örten amorf yapıda ince bir seMENToid (preseMENT) tabaka göze çarpıyordu (Resim 29, 31). SeMENT yüzeyindeki seMENToblastların bir kısmı, yeni yapılmakta olan seMENT içinde hapsolarak seMENTosit haline gelmekte ve seMENTe "hücreli seMENT" özelliği kazandırmaktaydı (Resim 31).

Bu çalışmada, yeni seMENT ile dentin arasındaki bağlantının başlıca üç değişik biçimde gerçekleştiği gözlenmekteydi:

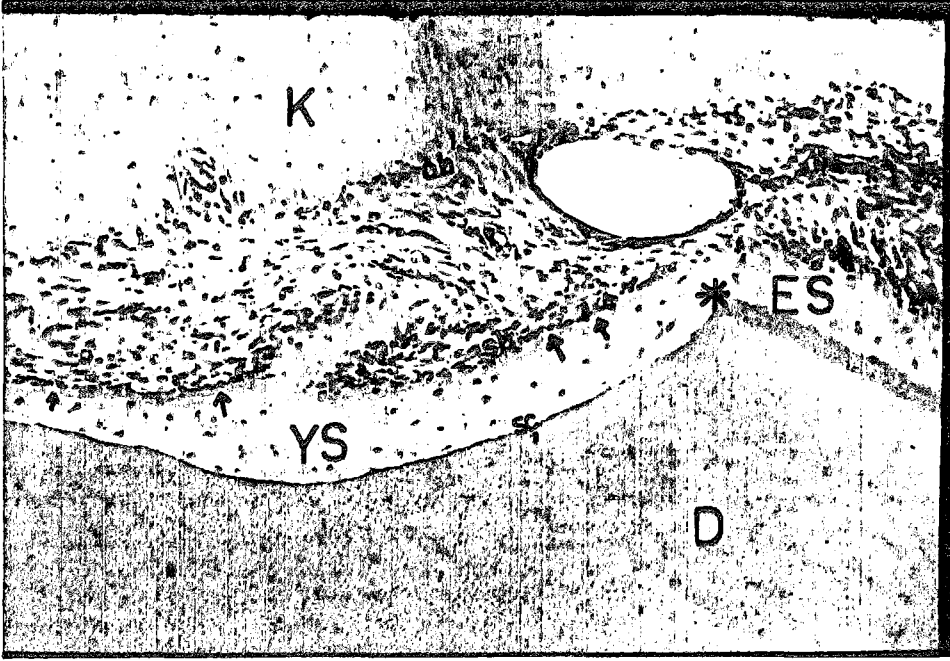
- a) Yeni seMENT doğrudan mineralize dentin dokusu üzerinde birikmekteydi. Her iki dokunun yüzeyi de düzgündü ve arada bağlantı oluştuğunu gösteren herhangi bir histolojik bulgu yoktu. Birleşim çizgisi boyunca geniş artefaktüel ayrılmalar göze çarpıyordu (Resim 24, 27, 32).



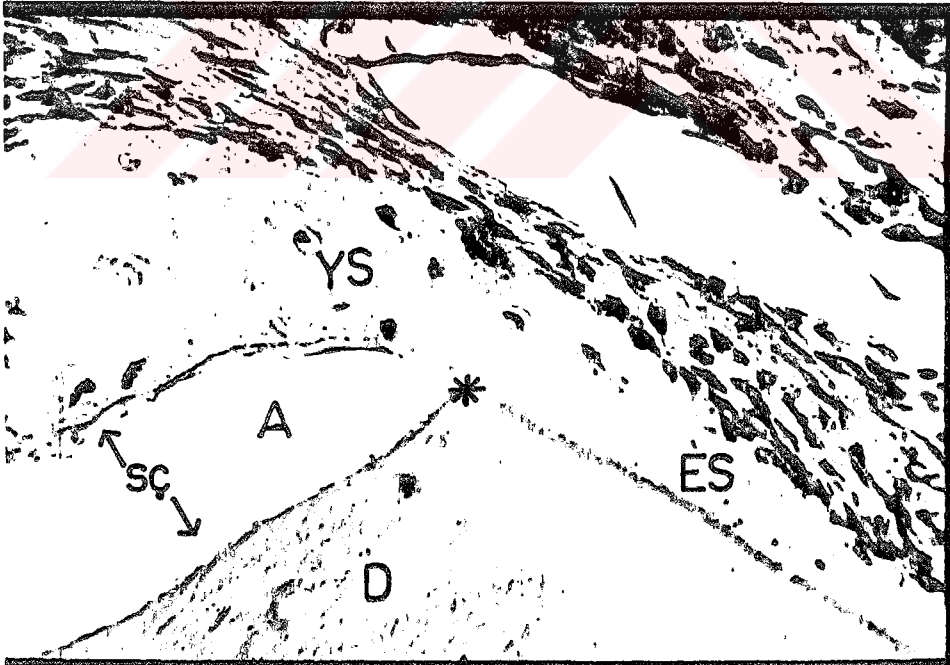
Resim 27: Periodontal ligamentteki genç Sharpey lifleri (*Sh*) bazı bölgelerde köke paralel dizilimdeymiş gibi görülmelerine karşın, yeni semente (*YS*) ve kemiğe (*K*) dik veya oblik konumda bağlanmaktadır. (*A*: Artefakt, *D*: Dentin, *: Defektin başlangıcı) (Reticulum, x10)



Resim 28: Periodontal ligamentteki (*PL*) genç Sharpey liflerinin (*Sh*) yeni sement (*S*) içine dik konumda bağlandığı ve reparatif sement görünümündeki bu yeni sement ile alttaki dentin (*D*) dokusu arasında yapıştırıcı özellikte bir "sement çizgisi" (*sc*) bulunduğu görülmektedir. (Reticulum, x40)



Resim 29: Yeni sement (YS) ile dentin (D) arasındaki bağlantı, eski sement (ES) ile dentin bağlantısından farklı olup, iki doku arasında bazofilik boyanan bir " sement çizgisi " (sç) görülmektedir. (*: Defektin başlangıcı, K: Kemik, Ob: Osteoblast, Sb: Sementoblast, (↓): Presement) (H.E., x10)



Resim 30: Defekte komşu orijinal eski sement dokusu (ES) hüresiz tipteyken, hemen ona bitişik yeni sementin (YS) hücreli sement görünümünde olduğu dikkati çekmektedir. Artefakt (A) görülen bu preparatta yapışkan sement çizgisine (sç) ait kalıntılar hem yeni sement, hem de dentin (D) yüzeyinde izlenmektedir. (*: Defektin başlangıcı.) (Resim 38'in büyütülmüş görüntüsü, H.E., x40)

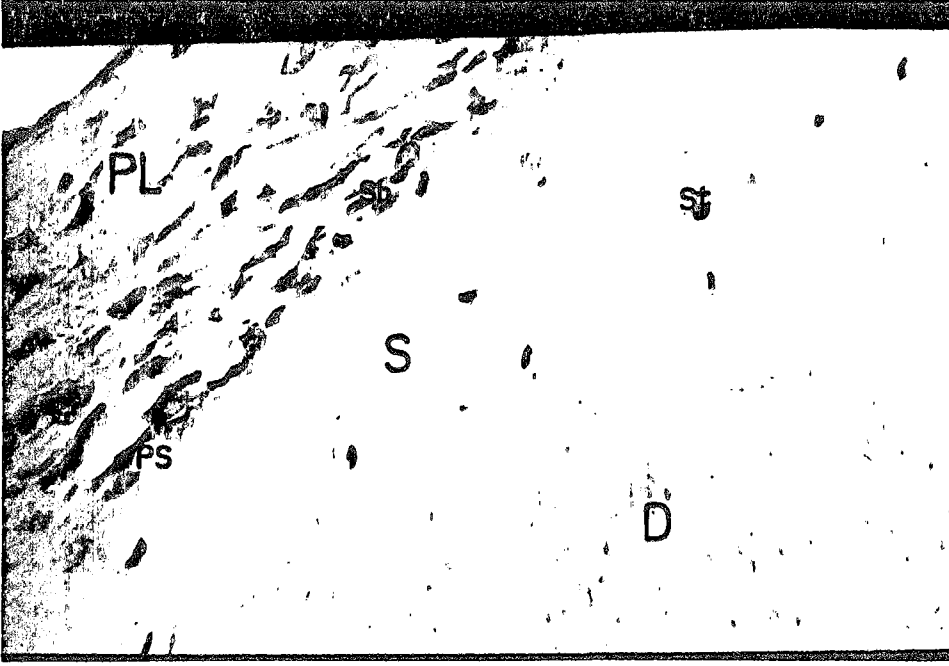
b) Yeni sement altındaki dentin yüzeyine bir "*sement çizgisi*" ile yapışmıştı. Retikulum boyası kullanıldığında boya almayan ve renksiz görünen bu yapıştırıcı tabaka (Resim 28), Hemotoksilen Eosin ile boyandığında koyu bazofilik bir görüntü vermekteydi (Resim 29). Sement ile dentinin karşılıklı yüzeyleri bu durumda da düzgündü, dentinde rezorpsiyonlara rastlanmıyordu, ancak arada herhangi bir ayrılma da gözlenmiyordu. Artefaktüel ayrılmaların gözleendiği durumlarda ise, aradaki mevcut bağlantıyı gösterir şekilde her iki yüzde de yapışkan ara maddenin kalıntılarına rastlamak mümkündü (Resim 29-30).

c) Yeni sement dentindeki yüzeysel rezorpsiyon sahaları üzerine çökelmekteydi. Bu durumda arada sement çizgisine rastlanmıyordu ve iki doku arasındaki sınır ondüleli bir profile sahipti. Birleşim çizgisi boyunca artefaktlerin görünmediği bu bağlantı oldukça kuvvetli gibi görünmekteydi (Resim 31-32).

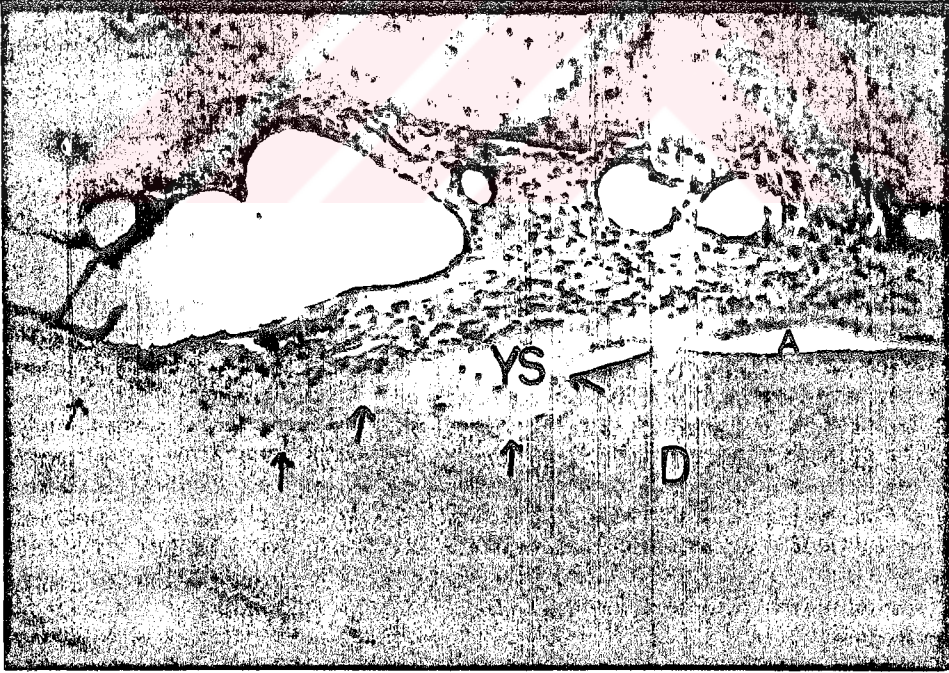
Örneklerden birinde, dentindeki rezorpsiyon lakünleri içinde aktif rezorpsiyon yapan dentinoklastlar ile hemen ona komşu bölgelerde henüz sement yapımına başlamamış sementoblastlar birlikte izlenmekteydi (Resim 33). Rezorpsiyon alanlarında dentine ait kollagen liflerin uçları açığa çıkarken, dentin üzerinde rezorpsiyon olmaksızın biriken sementoid tabaka, bu bölgenin daha sonraki rezorpsiyonuna da engel olmaktaydı. Dentin tübüllerinin ağzını tıkayan bu sementoid tabaka ile dentin yüzeyi arasında yine bazofilik sement çizgisi izlenmekteydi.

İncelenen örneklerin hepsinde, defektin tümü membranın altında oluşan yeni kemik ile örtülmüştü. Orijinal kalınlığa ulaşmış gibi görünen bu kemik, keçemsi kemik (woven bone) özelliğinde olup matürasyonunu henüz tamamlamamıştı (Resim 23-24). Kemik yüzeylerinde aktif osteoblastlar ve osteoklastlar bulunmasına karşın, süregelen bu remodelasyon olayı hiçbir örnekte ankilozla sonuçlanmamıştı.

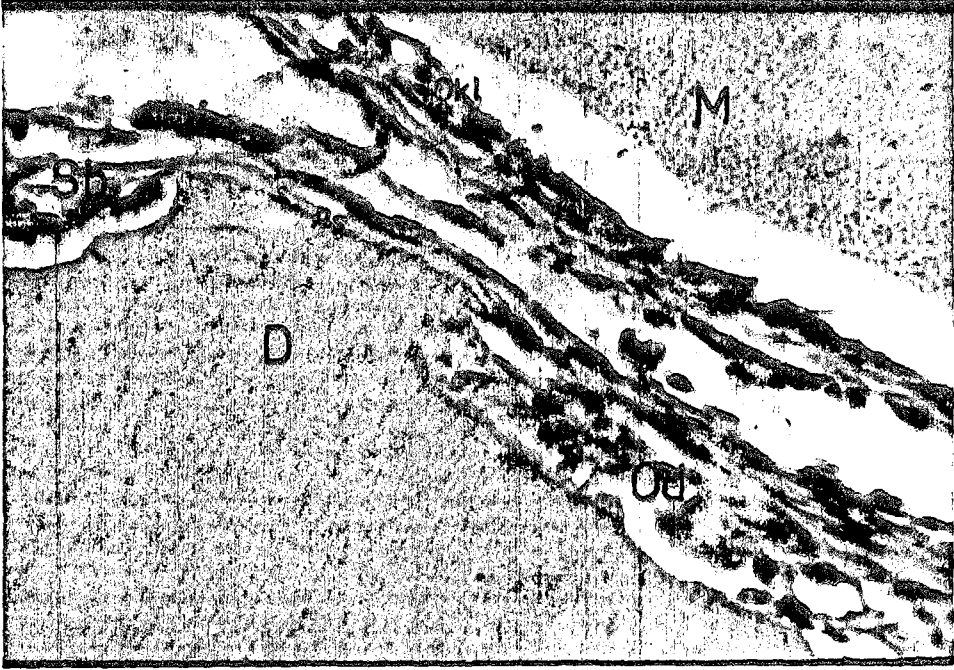
Bazı defektlerde, oluşan yeni kemik ile membran arasında periost benzeri fibröz bir doku izlenmekteydi (Resim 24, 34) ve bazen membranın bu dokuya bakan iç yüzünde, membrana yapışık biçimde rejeneren ince kemik oluşumları da dikkati çekmekteydi (Resim 34).



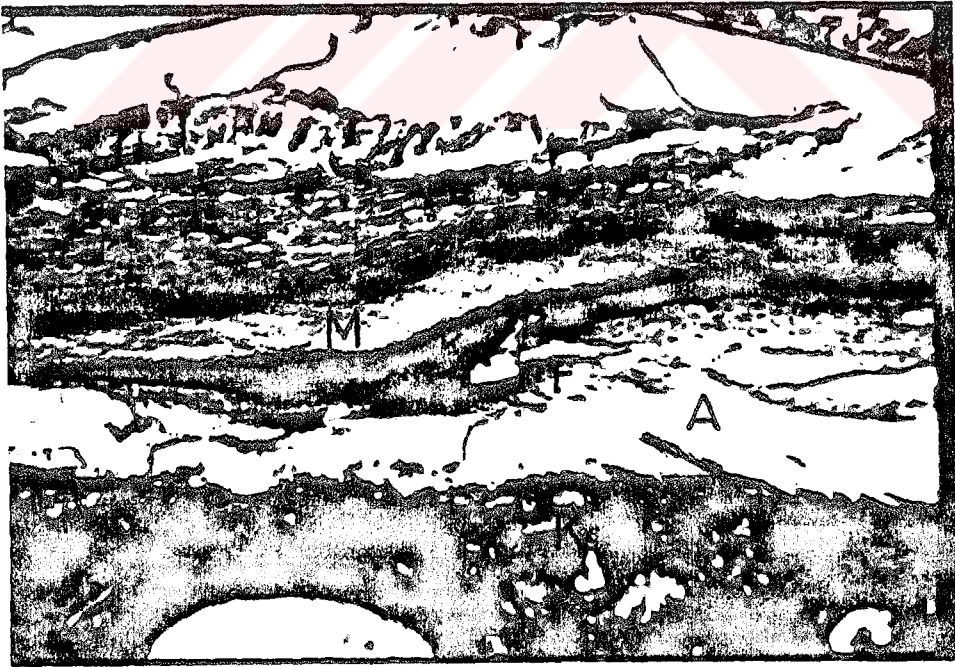
Resim 31: Dentin (D) yüzeyinde yeni sementin (S) üzerinde ince bir presement (PS) tabakası ile bunun periodontal ligamente (PL) bakan yüzünde istirahat halindeki smentoblastlar (sb) göze çarpmaktadır. Yeni sement hücreli tipte olup içinde gömülü kalan sementositler (st) izlenmektedir. (H.E., x40)



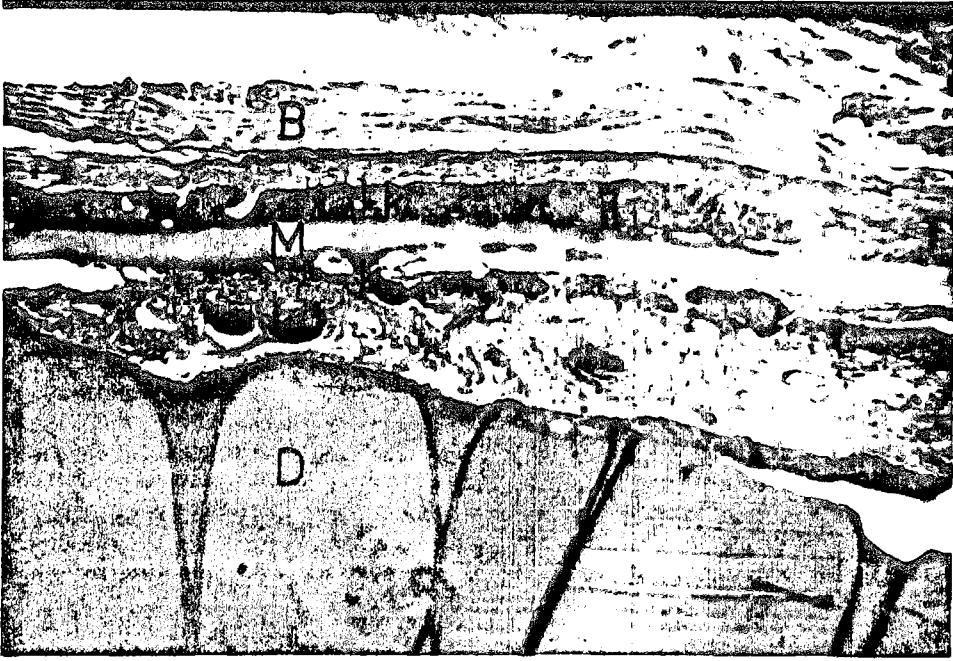
Resim 32: Dentinde (D) meydana gelen ve düzensiz bir yüzeye sahip rezorpsiyon sahaları (↓) üzerinde biriken yeni sementin (YS) dentinle oldukça sıkı bir bağlantı kurduğu izlenirken, rezorpsiyonun görülmediği ve düzgün yüzeylere sahip komşu bölgelerde biriken sementle dentin arasında artefaktlar (A) bulunduğu dikkati çekmektedir. (H.E., x10)



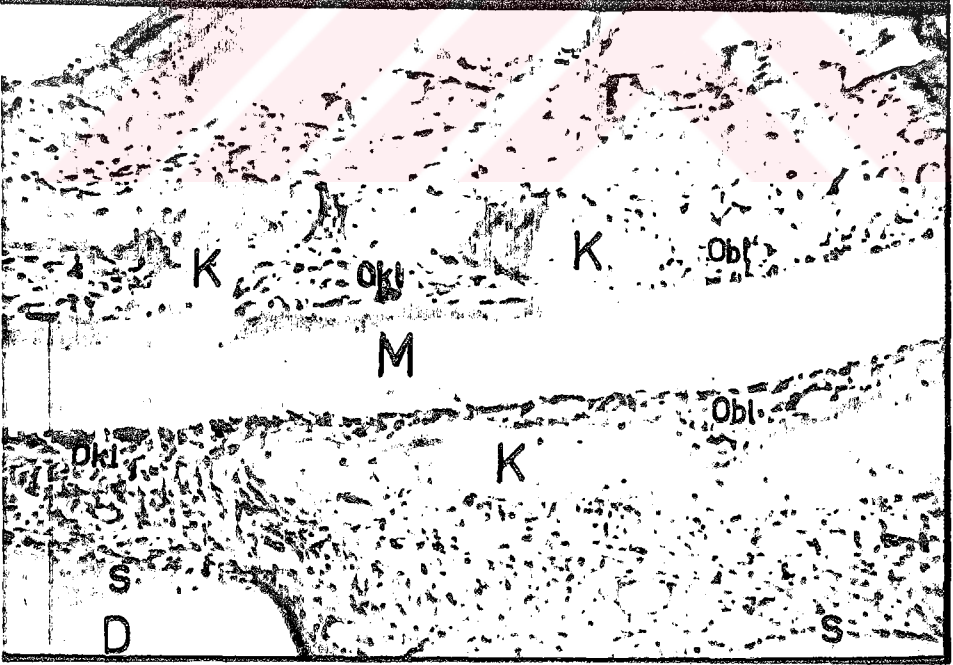
Resim 33: Dentinde (D) aktif rezorpsiyon ve tamir olayları birarada görülmektedir. Odontoklastların (OkI) oluşturduğu rezorpsiyon lakünleri daha sonra sementoblastların (Sb) yapacağı yeni sement ile doldurulacaktır. Çıplak dentin üzerine doğrudan biriken sementoid tabakanın (presement) (ps) bu bölgenin rezorpsiyonuna engel olduğu görülmektedir. (M: Membran, OkI: Osteoklast) (H.E., x40)



Resim 34: Defekti dolduran kemikten (K) ayrı olarak, membranın (M) defekte bakan iç yüzüne yapışık konumda gelişen ince kemik (k) oluşumları dikkati çekmektedir. (F: Fibröz doku, A: Artefakt) (Masson Trichrom, x10)



Resim 35: Membranın (*M*) yalnız iç yüzüne değil, bağ dokusuna (*B*) bakan dış yüzüne de yapışık konumda gelişimini sürdüren ve yer yer membranın yarısını örten ince kemik oluşumları (*K*) görülmektedir. (Reticulum, x4.0)



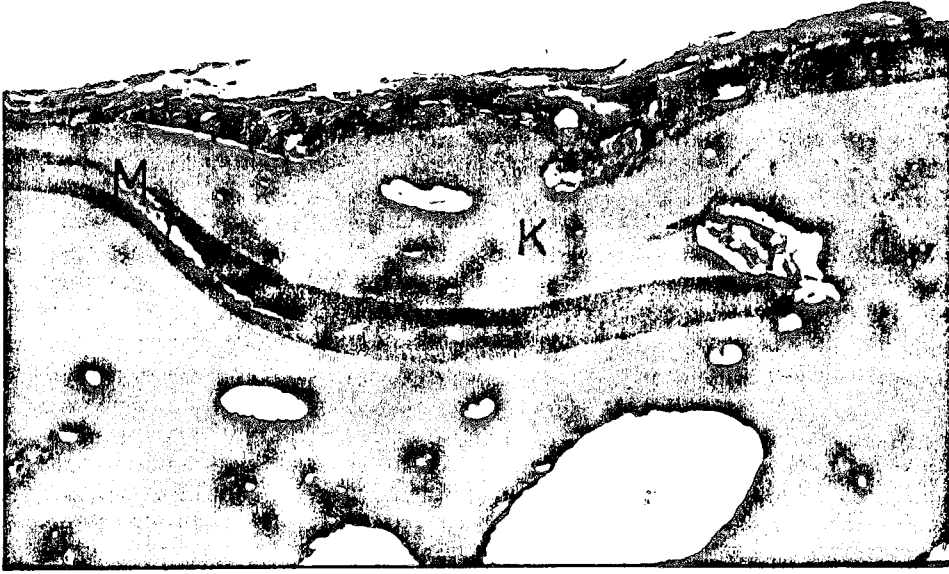
Resim 36: Yeni oluşan kemiğin (*K*) membranı bir iskelet olarak kullanarak hem altında, hem de üstünde oluştuğu görülmektedir. Membranın (*M*) her iki tarafında da, membrana bitişik konumda dizilmiş sıra halinde osteoblastlar (*Obl*) ve osteoklastlar (*Okl*) dikkati çekmektedir. (*S*: Sement, *D*: Dentin) (H.E., x10)

Örneklerin bir kısmında defekt üzerini kapatan kemiğin büyük bir bölümü bu şekilde doğrudan membrana yapışık biçimde rejenere olmuştu, yani kemik ile membran arasında herhangi bir doku görünmüyordu. Hatta bazı örneklerde, membranın dişeti bağ dokusuna bakan dış yüzünde de membrana yapışık yeni kemik oluşumları izlenmekteydi (Resim 35). Membranın üzerini kaplayan bu kemik yer yer membranın yarısından fazlasını örtmekteydi. Bu durumda membran adeta iki kemik tabakası arasında hapsolmuştu.

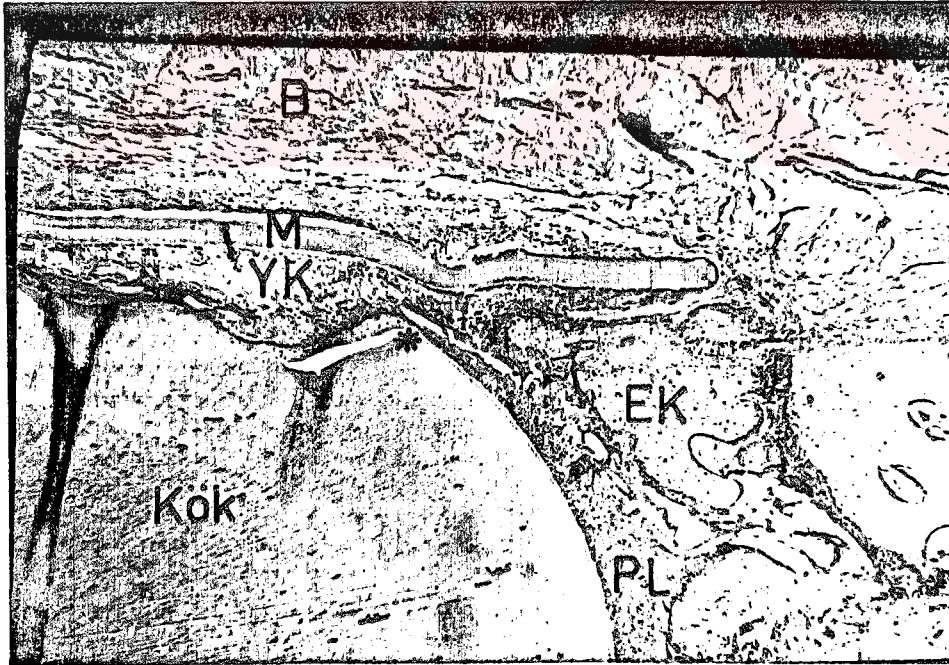
Membranın gerek üzerinde, gerekse altında, membran yüzeyine yapışık dizi halinde osteoklastlar ve osteoblastlar gözlenmekteydi (Resim 36). Bunlar bir yandan aktif olarak kemik matriksi yaparken diğer yandan genç kemiğin modelasyonunda görev almaktaydılar. Bu şekilde membrana yapışık olarak meydana gelen yeni kemik yüzeylerinde de aynı tip hücrelere rastlanmaktaydı. Yani kemik sentezi ile remodelasyonu bitmemişti ve aktif olarak sürmekteydi. Sonuçta membran pekçok yerde yeni oluşan kemiğin içinde gömülü kalmış ve görünüşe göre bu kemik ile entegre olmuştu (Resim 37).

Kökün üzerindeki kemiğin çok ince olduğu, hatta en koronal kısmında kemiğin hiç bulunmadığı bir bölgede yaratılan fenestrasyon defektinin koronel ucundan alınan kesitlerde ilginç bir görüntüye rastlanmaktaydı. Normalde vestibül tarafta hiç kemiğin bulunmadığı bu defekte membran uygulanması sonucunda, önceden yalnızca dişetiyle örtülü olan kök yüzeyinde yeni kemik oluşmuştu ve orijinalinde kökü kaplayan hücresiz sement, yerini hücreli tamir sementine bırakmıştı (Resim 38).

Bu ve diğer bazı örneklerde gözlenen bir diğer ilginç bulgu da yeni oluşan kemiğin defekt sınırlarını izleyip periodontal ligamentin genişliğini hep aynı tutmaya çalışmasıydı. Gerçekten de yeni kemik ile yeni sement arasında oluşan bu yeni periodontal ligament defekte komşu periodontal ligamentin orijinal genişliğine sahipti. Ancak genel görüntü olarak ondan daha düzensiz bir yapıdaydı ve özellikle vaskülarizasyondaki artma dikkati çekiyordu (Resim 32).



Resim 37: Kemik yapımı ve modelasyonunun hemen hemen tamamlanıp lameller bir yapıya kavuştuğu bu preparatta, membranın (*M*) yeni yapılan kemiğin (*K*) içinde gömülü kalarak onunla adeta entegre olduğu görülmektedir. (Masson Trichrom, x10)



Resim 38: Normalde üzerinde hiç kemiğin bulunmadığı bu dişte yaratılan defektin üzerine membran (*M*) uygulanması sonucunda, önceden dişeti bağ dokusuyla (*B*) kaplı olan kök yüzeyinde yeni kemik (*YK*) meydana geldiği dikkati çekmektedir. (*EK*: Eski Kemik, *PL*: Periodontal Ligament, *: Defektin başlangıcı) (H.E., x2.5)

4. Grup: Kontrol Grubu

Bu gruba ait bir defekte enfeksiyon geliştiği için 8 bloktan kesit alındı. Ancak üst kesici dişlerde hazırlanan 3 adet kontrol kavitesi preperat hazırlama aşamasında tam olarak lokalize edilemedikleri için elde edilen kesitlerde defektler ya kısmen çıkmıştı, ya da hiç gözlenmiyordu. Bu durumda histolojik değerlendirmeler 5 defekt üzerinde yapılabildi.

Kontrol grubuna ait preperatlardaki genel görüntü kemik ve sement yapımının sınırlı ölçüde gerçekleştiği ve defektin orta kısımlarının dişeti bağ dokusu tarafından doldurulduğu şeklindeydi (Resim 39) (Tablo 2-5).



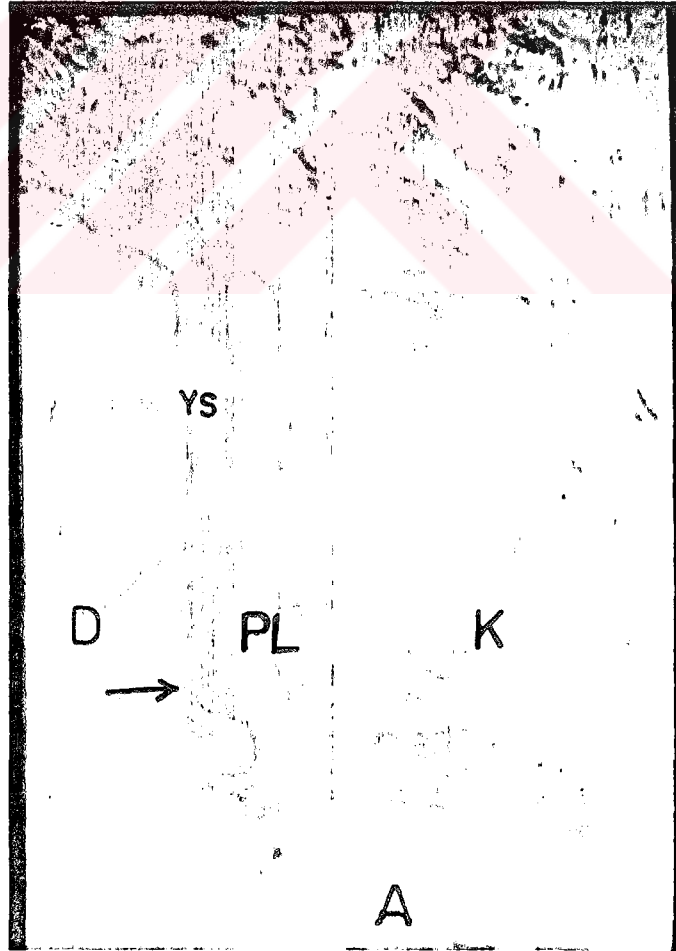
Resim 39: Kontrol grubuna ait genel histolojik görüntü. Defektin orta kısmı dişeti bağ dokusu (*B*) tarafından doldurulmuştur ve yeni kemik (*K*) ile sement (↓) yapımının, defektin yalnızca kenar kısımlarında sınırlı kaldığı görülmektedir. (*D*: Dentin, *A*: Artefakt) (H.E., x2.5)

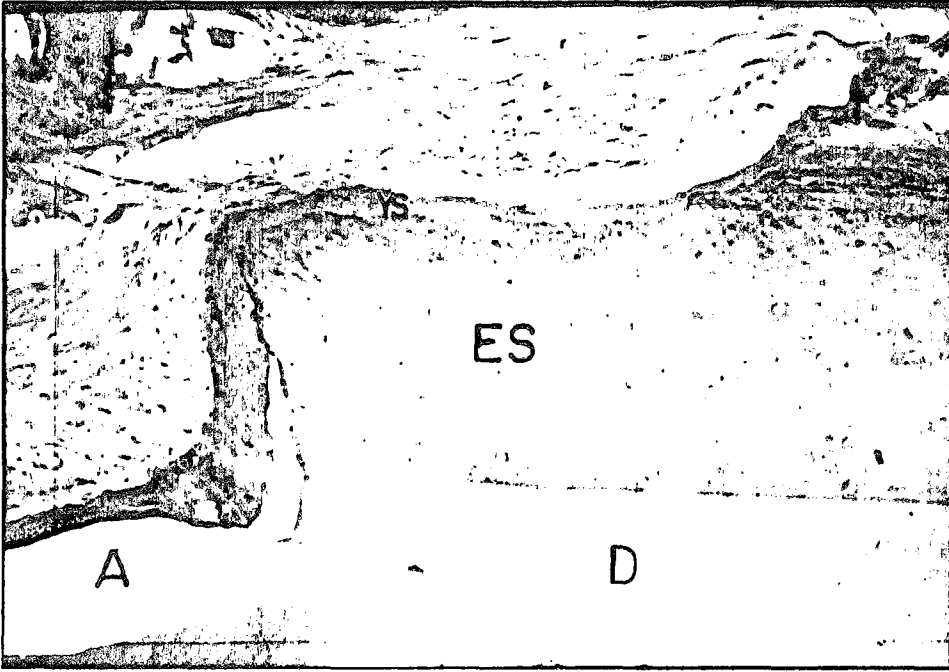
Yeni sement defekt tabanını oluşturan çıplak dentin yüzeyinin en fazla 1/3'ünü örtüyormuş gibi görünmekteydi. Bu da, tüm örneklerde izlendiği gibi, defektin ancak vertikal duvarlarını ve bir miktarda köşelerini kaplamaya yetiyordu (Resim 40-46). Lezyonun başlangıcında biraz daha kalın olan yeni sement defekt içine ilerledikçe inceliyordu (Resim 40,43). Hücreli yapıda olan bu yeni sement genel olarak çok ince bir tabaka halinde hem eski sement, hem de çıplak dentin üzerine çökelmişti (Resim 41). Eski ve yeni sement arasında ayrılma artefaktlarına pek rastlanmazken yeni sement ile dentin arasında sıklıkla artefaktlar görülmüyordu. Artefakt gözlenen bölgelerde dentin yüzeyi çok düzgündü ve belirgin çizgilerle sınırlanmıştı (Resim 41-42). Oysa artefaktların gözlenmediği bölgelerde sementogenez öncesi dentin yüzeyinde meydana gelmiş yüzeysel bir rezorpsiyon olasılığını akla getirecek biçimde yeni sement ile dentin bileşiminde ondüveli bir görünüm dikkati çekmekteydi (Resim.42).

Resim 40: Resim 39'daki çerçevesi alanın büyütülmüş hali. Lezyonun başlangıcında nispeten daha kalın olan yeni sementin (YS) gittikçe incelerek, henüz defektin vertikal duvarını dahi örtmeden ortadan kalktığı görülmektedir (→).

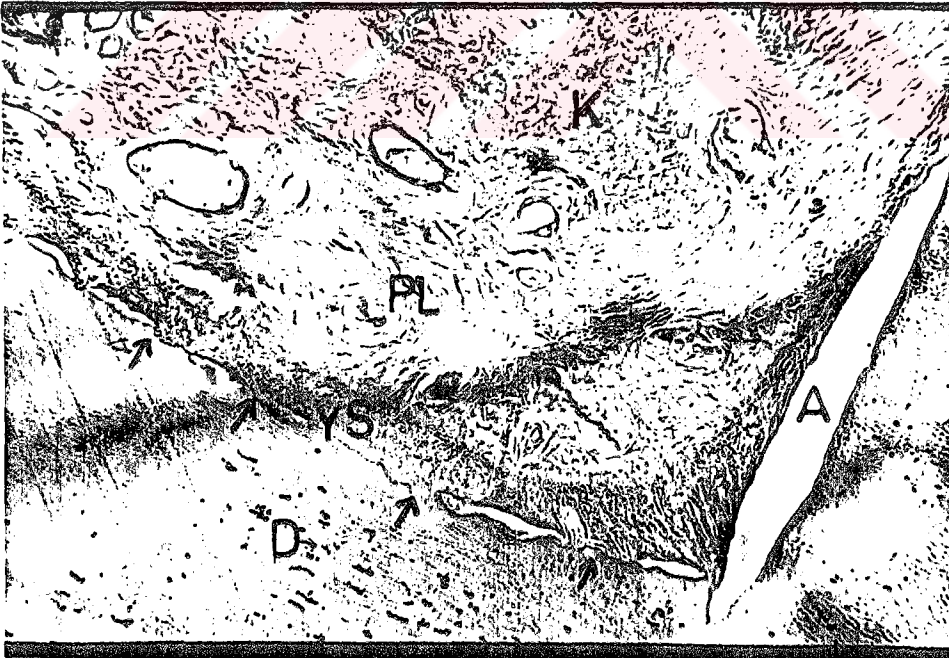
(D: Dentin, A: Artefakt,
K: Kemik, PL: Periodontal
Ligament)

(Polarize ışık, x10)





Resim 41: Hücreli tamir sementi yapısında olan yeni sementin (YS) ince bir tabaka halinde hem eski sement (ES), hem de çıplak dentin (D) üzerine çöktüğü görülmektedir. Eski sementle oldukça sıkı bir bağlantı kuran yeni sement ile dentin arasında separasyon artefaktları izlenmektedir. (H.E. x10)

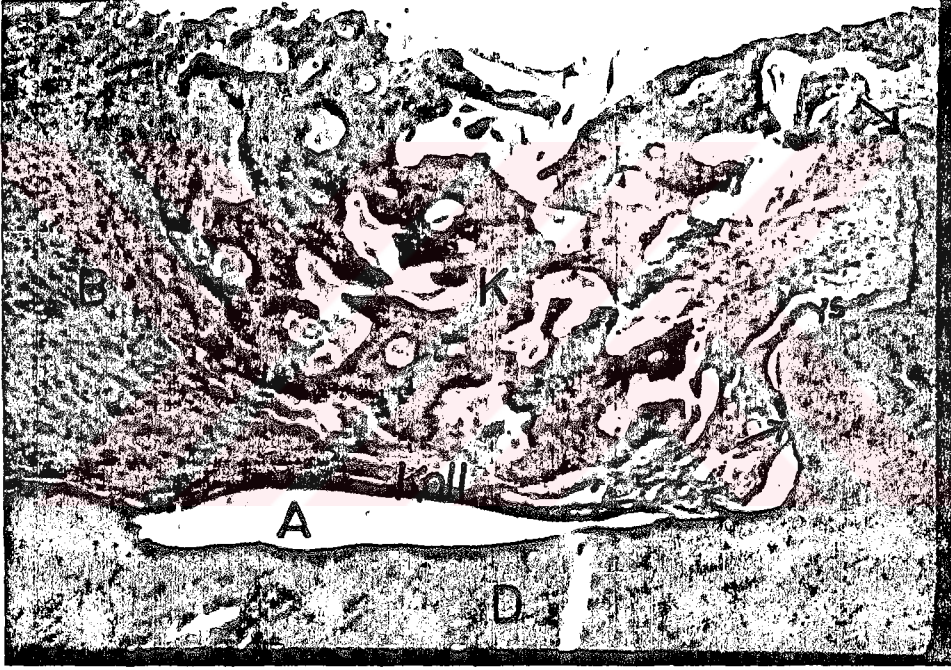


Resim 42: Yeni sement (YS) ile dentin (D) arasında artefaktların (A) görülmediği bölgelerde, dentin yüzeyi sementogenez öncesi yüzeysel bir rezorpsiyonu işaret edercesine ondüleli bir görüntü vermektedir (↓). Yeni sement ile yeni kemik (K) arasında iyi organize olmuş bir periodontal ligament (PL) seçilmektedir. (H.E. x10)

Defekt içersindeki kemik rejenerasyonu da çok fazla değildi ve tıpkı sement gibi o da daha çok kavite köşelerinde lokalize olmuştu. Ancak sementten farklı olarak daha kalındı ve defektin 1/3 ile 2/3'ünü dolduracak şekilde biraz daha fazla miktarda rejenerasyon olmuştu (Resim 43). Defekt kenarlarını çevreleyen kemikten kavite içine doğru proliferasyon olan bu olgunlaşmamış kemiğin rejenerasyon hızı hemen daima sement yapımından daha önde gitmekteydi. Ancak bu kemik hiçbir zaman defekt tabanındaki çıplak dentin yüzeyi ile ankiloz olmamıştı. Bu durumda yeni yapılan kemik ile hemen karşısındaki dentin arasında yüzeye paralel bir dizilim gösteren kollagen lifler yer alıyordu (Resim 43). Bu lifler kemik ile dentin arasında fonksiyonel bir atışman sağlamıyordu ve bu bölgelerde yaygın artefaktlar dikkati çekmekteydi. Oysa sementin oluştuğu sınırlı bölgelerde sement ile karşısındaki kemik arasında genç Sharpey liflerinin dik veya oblik konumda seyrettiği bir bağlantı vardı (Resim 44). Kemik ile sement arasında oluşan ve periodontal ligamente son derece benzeyen bu bağ dokusu her iki yapıya da fonksiyonel bir atışman sağlamış durumdaydı. Ancak kemik ile diş arasındaki bu doku bir bütün olarak ele alındığında, sağlıklı bir periodontal ligamentte izlenen düzenlilik genel olarak burada gözlenmiyordu; kollagen lifler henüz olgunlaşmamıştı ve özellikle yeni sementin yapılmadığı yerlerde paralel bir dizilim gösteriyordu (Resim 43-44). Yeni oluşan kemik, defektin sınırlarını izlediği için arada kalan periodontal ligament benzeri bu dokunun belirli bir genişliği vardı ve tekdüze olmasa da genel olarak periodontal ligamentin orijinal genişliğine sahipti (Resim 44-45).

Fenestrasyon defektinin ortalarına rastlayan ve kemiğin oluşmadığı bölgeleri dişeti bağ dokusu doldurmaktaydı (Resim 44-45). Ancak burada dentin yüzeyinde herhangi bir rezorpsiyona rastlanmıyordu. Kollagen lifler dentin yüzeyine paralel seyrediyordu ve arada artefaktlar dikkati çekmekteydi. Defektin ortasını kaplayan bu doku, fibröz dokuya doğru matürasyon gösteren genç bir tamir dokusu karakterindeydi. Bazı preparatlarda bu dokunun zamanla hücresel özelliğini kaybederek fibrotik bir hal aldığı ve skatris dokusuna dönüştüğü görülmekteydi (Resim 45). Bu preparatlarda defektin vestibüle yakın kısımlarında çok sayıda enflamatuar hücreler gözlenirken aradaki bu fibröz doku sayesinde dentin yüzeyinde herhangi bir yangısal reaksiyon gözlenmiyordu (Resim 45).

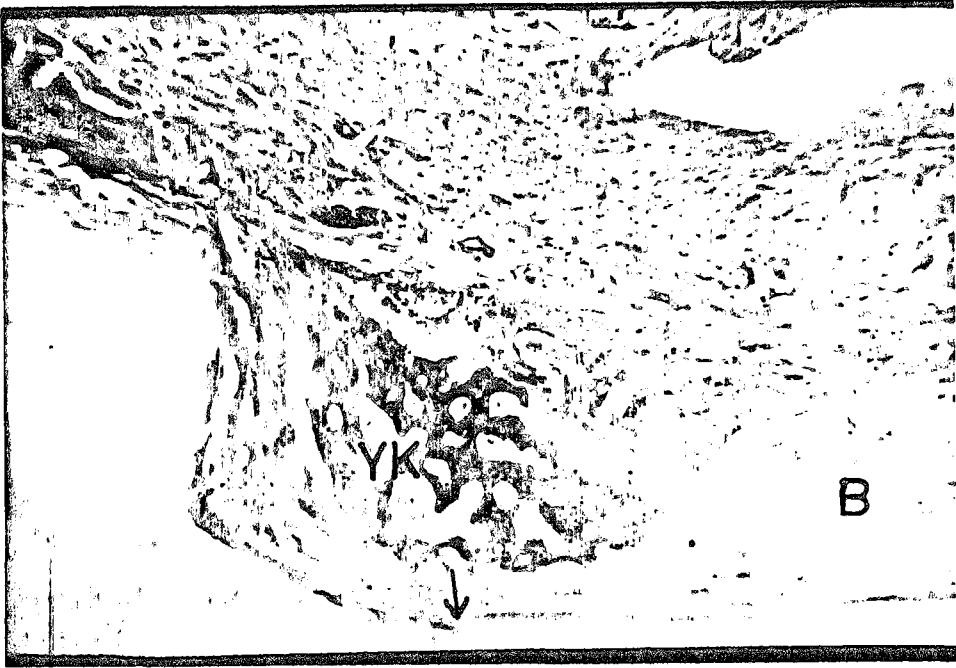
Defektin bitimine yakın olan en apikal veya en koronal bölgelerden alınan kesitlerde, defektin tümüyle immatür karakterdeki keçemsi kemik ile dolduğu gözlenmekteydi (Resim 46). Ancak dentin yüzeyi yine yalnızca köşelerde sınırlı kalan çok ince bir sement tabakası dışında çıplaktı, sement ile örtülü değildi. Bu bölgelerde dentin yüzeyinde rezorpsiyon ve ankilozla rastlanmıyordu. Dentin ile kemik arasında yüzeye paralel dizilim gösteren, ancak ataşman oluşturmamayan kollagen lif demetleri gözleniyordu.



Resim 43: Henüz olgunlaşmamış yeni kemiğe (K) yalnızca defekt kenarlarında rastlanmakla birlikte, rejenerasyon hızı yeni sementten (YS) öndeymiş gibi görünmektedir. Ancak bu durumda ankilozla rastlanılmamakta ve yeni kemik ile çıplak dentin (D) arasını paralel dizilim gösteren kollagen lifler (Koll) doldurmaktadır. Bu lifler dentinle fonksiyonel ataşman kurmamakta ve arada yaygın artefaktlar izlenmektedir. (H.E., x4.0)



Resim 44: Defektin köşelerinde sement (s) ile karşısındaki yeni kemik (K) arasında dik veya oblik konumda seyreden genç Sharpey lifleri (Sh) göze çarpmaktadır. Bu doku periodontal ligamentin (PL) orijinal genişliğine sahiptir. Sementin bulunmadığı defektin orta kısmında, kök yüzeyine paralel seyreden lifler ve her ikisi arasında artefaktlar (A) izlenmektedir. (*: Defektin başlangıcı, ↓: Yeni sementin sona erdiği bölge) (H.E., x2.5)



Resim 45: Defektin ortasını kaplayan bağ dokusu (B), hücreden fakir fibröz dokuya doğru matürasyon gösteren bir skar dokusu görüntüsü vermektedir. (YK: Yeni Kemik, (↓): Yeni sementin sona erdiği bölge) (H:E., x4.0)



Resim 46: Defektin en apikal veya en koronal kenarlarından alınan kesitlerde, defektin tümüyle immatür keçemsi kemik (K) ile dolduğu görülmektedir. Dentin (D) yüzeyinde çok sınırlı miktarda sement apozisyonu (↓) görülmekte, ancak kemik ile dentin arasında ankiloz ve re zorpsiyon izlenmemekte, onun yerine paralel dizilmiş kollagen lifler (Koll) ile dentin yüzeyi arasında geniş artefaktlar (A) dikkati çekmektedir. (*: Defektin sınırı) (H:E., 2.5)

TARTIŞMA

Periodontal tedavinin ana hedeflerinden biri, hemen daima kaybedilmiş olan periodontal dokuların rejenerasyonunun sağlanması olmuştur. Bu amaca ulaşmak için bugüne kadar çeşitli yöntem ve materyaller denenmişse de, istenilen ölçü ve güvenilirlikte başarı sağlanamamıştır.

Periodontal rejenerasyon amacıyla ortaya atılan yaklaşımlardan en yaratıcı ve güvenilir olanlarından biri de "*yönlendirilmiş doku rejenerasyonu*" olarak adlandırılan ve tedavi sonrasında yara yüzeyinde repopüle olacak hücre tiplerinin kontrollü bir biçimde seçilerek istenilen bölgelere doğru yönlendirilmeleri prensibine dayanan bir tekniktir. Biz de bu tekniği uygulayarak farklı doku komponentlerinin periodonsiyumun rejenerasyonuna olan etkilerini gözlemlemek amacıyla hazırladığımız bu deneysel çalışmada materyal olarak köpeği seçtik.

Benzer model kullanılan önceki çalışmalarda bu amaçla sıçan^(112,141,175), maymun^(12,59,125,198), kedi⁽¹⁸⁸⁾ ve köpek^(13,16,19,187,215,248) kullanılmıştır. Esas olarak boyutlarının küçük ve diş yapılarının farklı oluşunun yanısıra, büyüme oranı, yaşam süresi, beslenme alışkanlıkları ve dişlerin komşu dokularla olan ilişkilerinin de insanlardan belirgin ölçüde farklı olduğu sıçanlar^(212,213), bu çalışmanın amaçlarına ulaşmada yetersiz kalacakları için tercih edilmediler.

Diş yapıları, çevre dokularıyla olan ilişkileri, büyüklükleri, doku harabiyeti, savunma mekanizmaları ve buna benzer pek çok konuda insana en yakın canlı türü olan maymunun^(212,213) ülkemiz koşullarında temin edilmesi mümkün olmadığı için, deneysel modelimize en uygun materyal olarak biz de araştırmacıların büyük bir çoğunluğunun kullandığı köpeği seçtik^(11,13,15,16,19,52,54,69,70,108,135,187,197,215,248).

Köpeklerin oral dokuları, dento-gingival bileşimleri, periodonsiyumları, dişlerinin boyları, hastalığın genel seyri ve doku yıkımının histopatolojik özellikleri insana çok yakın olmasının yanısıra, çok büyük olmamaları, bakımlarının kolay olması,

nispeten kolay çalışmaları ve ülkemiz koşullarında kolayca temin edilebilmeleri gibi avantajları vardır^(212,213,243).

Denekler arasındaki olası iyileşme farklılıklarını minimuma indirmek amacıyla aynı ırktan ve aynı yaştan köpekleri tercih etmemize karşın, mevcut olanakların elvermemesi nedeniyle köpekler karışık ırktan ve birbirlerine olabildiğince yakın yaştan seçildiler. Bu faktörlerin gruplar arasında sonuçları etkileyebilecek düzeyde bir farklılık yaratmaması için, köpeklerde araştırma amacıyla kullanılan 6 dişin herbirine farklı deneysel modeller uygulanmasına özen gösterildi.

Bu çalışmada temel model olarak kullanıldığımız fenestrasyon defekti ilk olarak 1970 'te Melcher⁽¹⁷⁵⁾ tarafından geliştirilmiş ve 1972 'de Hellden⁽¹²⁰⁾ tarafından modifiye edilerek bugünkü şekliyle uygulanmaya başlanmıştır. Ağız ortamına tümüyle kapalı olan bu modelin en büyük avantajı, Stahl'ın⁽²⁶⁵⁾ da belirttiği gibi, bağ dokusu ataşmanını engelleyen en önemli iki faktör olan epitelin apikale migrasyonunu ve bakteriyel invazyonu tümüyle iyileşme olayının dışında tutmasıdır^(19,187,188). Bu avantajları sayesinde rejenerasyonu gözlemek için ideal bir ortam hazırlayan bu model, iyileşmeyi çeşitli yönleriyle inceleyen pek çok çalışmada kullanılmıştır^(19,175,187,188,245).

Bu modelde, defekte komşu tüm çevre dokular, yani dişeti bağ dokusu, alveoler kemik ve periodontal ligament, defektin kapatılmasında ortak rol oynamaktadır ve iyileşmeye hangisinin ne oranda ve ne şekilde katkıda bulunduğunu belirlemek olanaksızdır. Bu nedenle yalnızca epitelin dışarıda tutulduğu ve iyileşmeye katılan diğer doku komponentlerinin birarada hareket ettiği bu fenestrasyon defekti, üzerinde herhangi bir modifikasyonunun yapılmadığı orijinal haliyle, çalışmamızın kontrol grubunu oluşturdu.

Deney grubunu oluşturan modellerimiz ise, çalışmanın amacına uygun olarak, periodontal defektlerin kapatılmasında birlikte hareket eden dişeti bağ dokusu, alveoler kemik ve periodontal ligamentin yara iyileşmesine olan bireysel katkılarını herhangi bir şekilde etkileyebilecek tüm faktörleri devre dışı bırakmak üzere planlandı ve böylelikle adı geçen dokulardaki bireysel rejenerasyon potansiyelinin tümüyle açığa çıkartılması hedeflendi. Bunun yanısıra, bulguların yorumlanması sırasında deney modelleri arasındaki farklılıkların sonucu etkilememesi ve sonuçların karşılaştırılabilir olması amacıyla, tüm deney grubu modellerinde, kontrol grubunu oluşturan ve gerek boyut,

gerekse lokalizasyon olarak birbirinin aynisi olan standardize edilmiş fenestrasyon defektleri temel alındı. Son olarak ta, bu fenestrasyon defektleri üzerinde yapılan ufak tefek modifikasyonlar sayesinde, sırasıyla dişeti bağ dokusu, alveoler kemik ve periodontal ligamentin bireysel rejenerasyon potansiyelini açığa çıkartmaya yönelik olan 3 farklı deney modeli geliştirildi.

Bu deney modellerini kullanmak suretiyle edindiğimiz genel izlenim, Melcher'in⁽¹⁷⁶⁾ ileri sürdüğü ve "*periodontal ligamentinden yoksun kalmış çıplak kök yüzeylerinde tedavi sonrasında ilk olarak çoğalan hücrelerin tipi, meydana gelecek olan iyileşmenin genel karakterini belirler*", şeklindeki genel yargıya koşuttu. Bu konuda yapılmış öteki çalışmalar da bu görüşü destekler niteliktedir^(15,16,40,109,128,135,156,168,175,198,215). Örneğin, Magnusson ve arkadaşları⁽¹⁶⁸⁾, "*periodontal ligamentin rejenerasyonu amaçlanıyorsa, iyileşme sırasında meydana gelecek granülasyon dokusu o şekilde yönlendirilmelidir ki, kök yüzeyinde yalnızca periodonsiyumu tümüyle rejenere edebilecek biyolojik potansiyele sahip spesifik hücreler repopüle olmalı, diğer hücreler ise iyileşme olayının dışında tutulmalıdır*", demektedir.

Bu çalışmada kullandığımız "*membran modelinden*" elde ettiğimiz sonuçlar, genel olarak bu tezleri doğrular nitelikteki çalışmaların sonuçlarıyla uyum içindeydi ve çıplak kök yüzeylerinde yalnızca periodontal ligament ve alveoler kemikten kaynaklanan hücrelerin birarada repopüle olmalarına olanak sağlayan şartlar hazırlandığı takdirde, periodontal ligamentin rejenerasyonunun mümkün olabildiğini göstermekteydi^(15,54,59,70,110,168,198,215). Ancak aynı şeyi, tek başına ne dişeti bağ dokusu, ne de alveoler kemik için söyleyebilmek mümkün değildi, zira kök yüzeyinde gerek bağ dokusu, gerekse de kemiğin tek başlarına çoğalmasına imkan sağlayan deneysel modeller uygulandığında, her iki dokunun da periodonsiyumu rejenere etme potansiyeline sahip olmadığını gözledik.

Dişeti bağ dokusunun rejeneratif potansiyelini gözlemlemeye yönelik olarak hazırladığımız ve kısaca "*mum modeli*" olarak adlandırdığımız ilk deneysel modelimizde, alveoler kemik ve periodontal ligament kemik mumu ile tıkanarak tümüyle iyileşme olayının dışında tutulmuş, böylelikle çıplak dentin yüzeyinde yalnızca dişeti bağ dokusundan kaynaklanan bir granülasyon dokusunun olgunlaşmasına zemin

hazırlanmıştı. Ancak membran grubunda gözlediğimiz rejenerasyonun tersine, defekt kenarlarındaki çok sınırlı bir alan dışında ne yeni sement, ne yeni kollagen ataşmanı ne de bunları örten yeni kemiğe rastlamadık.

Bu konuda yapılan başka çalışmalarda da benzeri bulgulara rastlanmıştır ve araştırmacılar dişetin kök yüzeyi ile temasa geçtiği durumlarda iyileşmenin ya bağ dokusu adhezyonu, ya da yaygın kök rezorpsiyonları ile sonuçlandığını göstermişlerdir^(14,43,69,70,108,109,111,123,127,128,134,136,175,187,198,202,248). Biz de mevcut çalışmamızda bu araştırmacıların bulgularına koşut olarak, dişeti bağ dokusuyla direkt temasa geçen çiplak dentin yüzeylerinde yer yer multinükleer klastik hücreler ve rezorpsiyon kavimleri ile karakterli yüzeysel rezorpsiyon sahalarına rastlarken, aynı zamanda rezorpsiyonun görülmediği kök kısımları da saptadık. Bu kısımlarda, dişetine ait kollagen lifler, kök yüzeyine paralel seyrediyordu ve rezorpsiyon bölgelerinde gözlenen sıkı bağlantının tersine, hiçbir şekilde dentin yüzeyi ile bağlantı kurmuyordu.

Nyman ve arkadaşları⁽¹⁹⁸⁾ tarafından "*bağ dokusu adhezyonu*" olarak tanımlanan bu ilişki, çeşitli çalışmalarda histolojik olarak gösterilmiştir^(43,108,109,123,134,136,174,175,187,198). Nitekim, çalışmamızın kontrol grubunu oluşturan defektlerin orta kısımları da dişeti bağ dokusu ile temastaydı ve bu örneklerin hemen hepsinde, dentin yüzeyi ile dişeti arasında rezorpsiyon değil, ama belirgin bir bağlantı kopukluğuyla karakterli bağ dokusu adhezyonu gözleniyordu. Bu konuda Aukhil ve arkadaşları⁽¹¹⁾ ile Bowers ve arkadaşlarının⁽³⁷⁾ öne sürdüğü ve "*dişetinden kaynaklı granülasyon dokusunun kök rezorpsiyonunu indüklemeye yeteneği sınırlıdır*", şeklindeki görüşleri bizim bulgularımızla uyum içindeydi.

Tüm bu verilerin ışığında "*dişeti bağ dokusunda ne yeni sement, ne de yeni bağ dokusu ataşmanı oluşturabilme potansiyeli bulunmamaktadır*" denilebilir^(14,43,108,135,175,176,202,248). Araştırmacılar bunun sebebini dişetindeki indüklemeye eksikliğinden ziyade, direkt olarak dişetin bu dokuların yapımını baskılamasına bağlamaktadırlar. Gerçekten de yapılan çalışmalarda dişeti fibroblastlarının *in vitro* olarak dentin yüzeyinde sement benzeri bir dokunun oluşmasını baskıladıkları⁽²⁹⁰⁾, ayrıca osteoprogenitör hücre proliferasyonu ve differansiasyonunu baskılayan faktörler üreterek kemik yapımını da inhibe ettikleri gösterilmiştir⁽²⁰⁶⁾.

Literatürde, doğrudan dişeti bağ dokusunun periodontal yara iyileşmesine olan katkısını incelemeye yönelik çok sayıda çalışma bulunmasına karşın^(69,108,128,136,202,278), bunların içinde bizim hazırladığımız "mum modeli"ni kullanan başka bir çalışmaya rastlamadık. Kaldı ki bunların büyük bir kısmında, dişeti iyileşmeye katılan diğer dokulardan (kemik ve periodontal ligament) izole edilmemişti ve bu nedenle elde edilen sonuçlar eleştiriye açıktı. Geri kalan çalışmalar ise, hem kemik, hem de periodontal ligamenti tümüyle izole etmeye yönelik olmaları nedeniyle bizim çalışmamızla karşılaştırılabilir nitelikteydiler^(14,69,278).

Bu çalışmalardan birinde, Tal ve Stahl⁽²⁷⁸⁾, kedilerde hazırladıkları cerrahi defektlerin çevresini, kemik ve periodontal ligamenti tümüyle kapatacak şekilde amalgam ile tıkamıştı. Görünüşte bizim uyguladığımız "mum modeline" son derece yakınmış gibi görünen bu modelin temel farklılığı, hazırlanan defektlerin kapalı fenestrasyon defektleri olmayıp, ağız ortamına açık "U" şeklindeki "dehiscence" defektleri olmasıydı. Epitel göçü ve mikrobiyal kontaminasyonun engellenemediği bu tip model, doğal olarak dişetin iyileşmeye katkısı konusunda sağlıklı sonuçlar veremiyordu.

Diğer iki çalışmada ise, kronların kesilerek köklerin dişeti altında gömülü kalmasını sağlayan tümüyle kapalı modeller uygulanmış ve farklı yöntemler kullanılmasına karşın, hem kemik hem de periodontal ligament, değişik membranlar vasıtasıyla kapatılarak izole edilmişti. Böylelikle lambonun altında kalan çıplak kök yüzeylerinin yalnızca dişeti bağ dokusundan kaynaklanan bir granülasyon dokusu ile temas etmesine olanak sağlanmıştı^(14,69). Her iki çalışmanın sonuçları da genel olarak bizi destekler nitelikteydi ve dişeti bağ dokusunda yeni sement ve yeni ataşman oluşturma potansiyelinin bulunmadığını göstermekteydi. Ancak Aukhil ve arkadaşlarının⁽¹⁴⁾ yaptığı çalışmada yeni sement görülmemesinin nedeninin, gerçekten dişeti bağ dokusunun bu konudaki yetersizliğinden mi, yoksa 5-6 hafta içinde exfoliyeye olan membranların yol açtığı epitel göçü ve buna bağlı ortaya çıkan enflamasyondan mı kaynaklandığı tam olarak açığa çıkartılamamıştı.

Claffey ve arkadaşlarının⁽⁶⁹⁾ yaptığı çalışma da, temel olarak bağ dokusunun yeni ataşman oluşturma potansiyeline sahip olmadığını göstermesine karşın, bu çalışmada dişetiyle temasta olan kök yüzeylerinde yer yer alışılmadık şekilde biriken

kemik benzeri bir maddenin varlığı, dişeti bağ dokusunun kök yüzeylerindeki etkisi hakkında bazı farklı görüşlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu kemik benzeri madde, ne mevcut kemikle, ne de mevcut sementle devamlılık göstermiyordu ve yer yer rezorbe dentin yüzeyi ile ankiloze olurken, yer yer de bağ dokusu içinde izole adacıklar şeklinde görülüyordu. Nitekim, literatürde bu bulguları destekler nitelikte başka çalışmalar da vardı. Örneğin Egelberg⁽⁸⁴⁾, dişeti bağ dokusu hücrelerinin bir mineralizasyon işlemi başlatabileceğini öne sürerken, Lopez⁽¹⁶²⁾ ve McHugh⁽¹⁷⁴⁾ daha da ileri gidip, uygun bir kök yüzeyi hazırlandığında, yaygın görüşün aksine oral mukoza ve dişeti bağ dokusu hücrelerinde yeni sement ve yeni ataşman oluşumunu indüklemeye potansiyelinin bulunduğunu iddia etmektedirler.

Dişeti bağ dokusuyla temasta olan çıplak kök yüzeylerine çökelen ve histolojik olarak benzer görüntü vermeleri nedeniyle bazan kemik, bazanda sement benzeri madde olarak tanımlanan bu mineralize depozitlerin kaynağı hakkında kesin bir şey söylenemese de, bazı spekülasyon tahminlerde bulunmak mümkündür.

Gerek Egelberg⁽⁸⁴⁾, gerekse de Claffey ve Egelberg⁽⁶⁹⁾, yukarıda sözü edilen çalışmalarda^(69,162,174) görülen mineralize depozitlerin kaynağının, köklerin üstünü örten ve iyileşme sırasında çıplak kök yüzeyleriyle yakın temasta bulunan lambonun iç yüzünü kaplayan periosttan kaynaklı osteoprogenitör hücreler olabileceğini öne sürmektedir. Oysa Melcher⁽¹⁷⁶⁾, mukoperiostal lamboların iç yüzündeki bu osteojenik tabakanın lambonun kaldırılması sırasında zedelendiğini ve bu nedenle yerine repoze edildikten sonra yeni kemik oluşturma yeteneğini 10-12 gün süreyle⁽²⁰⁾ kaybettiğini söylemektedir. Bu da önceki araştırmacıların tahminlerinde yanlış olabileceklerini akla getirmektedir. Herşeye rağmen, sonuçları etkilememesi amacıyla çalışmamızda periostal hücreleri kesin olarak iyileşme olayının dışında tutmak için, lambo yerine dikilmeden önce iç yüzündeki periost kazınmıştı, yani bizim defektlerimizi dolduran granülasyon dokusunda periost kökenli hücreler bulunmamaktaydı.

Mineralize depozitlerin kökeni hakkındaki diğer bir yaklaşım ise, gerek granülasyon dokusunda gerekse de kök yüzeylerinde bulunan ve iyileşmenin erken dönemlerinde meydana gelen yüzeysel kök rezorpsiyonu sonucu açığa çıktığı iddia edilen indüktif potansiyele sahip bazı matrix proteinlerinin, bağ dokusundaki indiferansiyel mezenşim hücrelerini değişken çevre şartlarına göre osteoblast veya

sementoblastlara dönüştürerek kök yüzeylerinde izole heterotopik mineralize oluşumların ortaya çıkmasına yol açabildiği şeklinde izah edilmektedir.^(15,20,69,84,155,162,287) Bu yaklaşım bir öncekine oranla daha tutarlı gibi görünmesine karşın, çalışmamızda niçin bu tip mineralize oluşumlara rastlamadığımızı açıklayamıyordu. Ancak büyük olasılıkla bizim defektlerimizde, Aukhil ve arkadaşları⁽¹⁵⁾, Lindskog ve Blomlöf⁽¹⁵⁵⁾ ve Egelberg'in⁽⁸⁴⁾ ısrarla vurguladıkları gibi, iyileşme sırasında bağ dokusunda bu tip kalsifiye birikintilerin ortaya çıkmasını indükleyecek uygun çevresel şartlar oluşmamıştı, belki de mumun varlığı bu uygun şartların ortaya çıkmasını engellemekteydi.

Tek başına alveoler kemiğin rejenerasyon potansiyelini gözlemlemeyi amaçlayan ikinci deney grubumuzdaki defektlerde, kısaca "*membran + mum modeli*" olarak adlandırdığımız bir model kullanıldı. Bu modelde, mum grubundakilerden farklı olarak, yalnızca periodantal ligamentin ağzı mum ile tıkanmakta, defektin üzerine kapatılan bir membran vasıtasıyla da dişetin kök yüzeyi ile olan teması kesilmekteydi. Böylelikle çıplak dentin üzerinde yalnızca alveoler kemikten kaynaklanan bir granülasyon dokusunun olgunlaşmasına izin verecek bir ortam yaratılması amaçlanmıştır.

Bu modeli uyguladığımız defektlerden elde ettiğimiz bulgulara dayanarak, iyileşmenin rejenerasyonla değil, sadece tamirle sonuçlandığını söyleyebiliriz, zira "*kemikten kaynaklı granülasyon dokusu kök yüzeyinde ne yeni sement ne de onunla bağlantıya giren kollagen lif ataşmanına sebep olmuyordu.*"

Literatürde bizim geliştirdiğimiz "*membran + mum*" modelini kullanan başka bir çalışmaya rastlamamıza karşın, kemiğin rejenerasyon potansiyelini açığa çıkarmaya yönelik olarak yapılan diğer çalışmalarda da araştırmacılar iyileşmenin tamirle sonlandığını belirterek, genel olarak bizimle aynı doğrultuda görüş bildirmişlerdi^(11,108,135,175,200,202). Ancak bu araştırmacıların bizden ayrıldığı temel nokta, kemikten kaynaklı granülasyon dokusunun, çıplak kök yüzeyleriyle temas ettiğinde rezorpsiyon ve ankiloza neden olmasıydı. Oysa bizim örneklerimizin hiçbirinde ankiloza rastlanmıyordu. Gerçi "*defektin tamamına yakın kısmı, ince ve düzensiz olmasına karşın, yeni yapılan bir kemik ile örtülmüştü*" , ancak bu kemik ile çıplak dentin arasında ankiloz gözlenmiyordu ve ikisinin arasında yüzeye paralel dizilim gösteren ve kök ile bağlantı kurmayan kollagen lifler izlenmekteydi.

Ankiloz oluşup oluşmaması konusundaki bu farklılık, kanımızca uygulanan deneysel modeller arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktaydı. Sözü edilen çalışmaların hemen hepsinde implantasyon modelleri uygulanmıştı ve çıplak kök yüzeyi, komşu kemik duvarı ile, daha deneyin başlangıcında temas halindeydi. Kaldı ki bu modelde, köklerin apikalinde bulunan sağlıklı periodontal ligamentin implantasyon işlemi sırasında zedelendiği ve koronale doğru proliferasyon olarak kök ile kemik arasında yeni atışman oluşumunu indükleyemediği göz önüne alındığında⁽¹³⁴⁾, bu çıplak kök yüzeylerinde, kemikten kaynaklı bir granülasyon dokusundan başka bir dokunun çoğalabilmesine zaten olanak yoktu. Bu durumda ankiloz görülmesi şaşırtıcı değildir.

Kemiğin gelişimini diğer dokulardan bağımsız olarak ve doğal iyileşme sürecine daha yakın bir ortamda gözlemleyebilmek amacıyla planladığımız "membran + mum" modelinde de beklediğimiz şey, aslında defektin tümüyle kemikten kaynaklı bir granülasyon dokusuyla dolması ve bunun da çıplak kök yüzeyi ile temas etmesiydi. Ancak gerek bu modelde, gerekse bir önceki "mum" modelinde, periodontal aralığı tıkamak amacıyla kullandığımız kemik mumu, başlangıçta yerleştirildiği şekilde yalnızca defekt kenarlarında sınırlı kalmamıştı ve zaman içerisinde muhtemelen periodontal ligamentten açığa çıkan kanama ve granülasyon dokusunun migrasyon potansiyeli karşısında defekt içine doğru bir bakıma itilmişti. Periodontal dokuları izole etmek amacıyla kullanılan başka malzemelerin de benzeri görüntüler sergilediği ve altlarındaki dokuların rejenerasyon potansiyelleri karşısında defekt içine doğru bir miktar yer değiştirdikleri gösterilmiştir^(69,128,278).

Çalışmamızda kullandığımız kemik mumunun periodontal ligamenti tam anlamıyla sızdırmaz bir şekilde tıkayamaması, yeni yapılan kemik ile kök yüzeyi arasında gözlediğimiz dokunun periodontal aralıktan köken aldığını düşündürmekteydi. Ancak kök yüzeyinde yeni sementin bulunmayışı ve kollagen liflerin dişe bağlantı yapmayan paralel bir dizilim göstermesi periodontal ligament için tipik bir görüntü değildi. Bununla birlikte membran uygulamalarından sonra bazan yeni oluşan kemiğin altında da bu tip bir iyileşmeye rastlandığı bildirilmiştir^(16,109,198,215). Görünüşe göre bu doku tümüyle non - spesifik fibroblastlar ve diğer bağ dokusu elemanlarından oluşmakta ve muhtemelen içinde periodontal ligamente özgü sementoblast ve benzeri spesifik hücreler bulunmamaktaydı.

Aukhil ve arkadaşları⁽¹²⁾ ile Iglhaut ve arkadaşları⁽¹²⁵⁾, sementoblast gibi sentez yapan hücrelerin bölünme kapasitelerinin sınırlı olduğunu ve bu nedenle periodontal ligamentteki progenitör hücrelerin yaralanmadan sonraki 2. veya 3. günde tek bir mitotik aktivite artışı göstererek önce bölündüklerini ve daha sonra defekt bölgesine doğru göç ettiklerini bildirmişlerdir. 3. günde defekt bölgesine varan bu hücreler bir yandan tekrarlayan bölünmelerle çoğalarak ilerlerken, bir yandan da uygun stimulus altında sementoblast gibi spesifik hücelere diferansiye olmaktadır^(12,112,125). Defekt içine olan bu hücre migrasyonu ve diferansiasyonu 7. günde pik safhaya ulaşmakta, 21. günde de tamamlanmaktadır⁽¹²⁵⁾.

Tüm bu verilerin ışığı altında, membran + mum grubundaki defektlerde, kemik ile kök arasında uzanan dokunun niçin yeni sement ve yeni ataşman oluşturamadığı hakkında bazı spekülasyon tahminlerde bulunmak mümkündür:

1.) Bu çalışmada iyileşmenin gelişimi her ne kadar kronolojik olarak incelenmediyse de, defekt kenarlarına iyice sıkıştırılan mumun henüz 3. günde yerinden tümüyle oynamış olma ihtimali azdır. Zira kesitler 90. güne ait olmasına karşın, mumun büyük bir kısmı hala defekt kenarında duruyordu. Bu durumda mum 7 gün sonra yerinden oynamış olsa dahi, defekt içine yeterli sayıda progenitör hücre göç etmemiş ve kök yüzeyinde yalnızca non-spesifik bağ dokusu hücreleri çoğalmış olabilir.

2.) Mum, yerleştirildikten hemen sonra yerinden oynamış ve böylelikle defekt içine sementoblast öncül hücreleri göç etmiş olsa dahi, bu progenitör hücrelerin sementoblastlara dönüşmesi için çıplak dentin yüzeyi ile temasa geçmeleri gerekmektedir⁽¹⁶⁾. Oysa yerinden oynayan bu kemik mumu, muhtemelen kök yüzeyini de örterek, dentinin progenitör hücreler üzerinde yapacağı indüktif etkiyi engellemiş ve sementoblast differansiasyonunu bloke etmiş olabilir.

3.) Bunların yanısıra kök yüzeyini örten mum tabakası, Aukhil ve arkadaşlarının da⁽¹⁶⁾ gösterdiği gibi kemikten kaynaklı granülasyon dokusunun çıplak kök yüzeyi ile temasa geçmesini engelliyerek ankiloz oluşumunu direkt olarak ta önlemiş olabilir.

Gerek "mum" gerekse de "membran + mum" grubunda kullandığımız kemik mumunun çevresinde sıklıkla multinükleer yabancı cisim dev hücrelerinin görülmesi, bu mumun yabancı cisim reaksiyonuna yol açtığını göstermekteydi. Yapılan çalışmalar,

bugüne kadar değişik amaçlar doğrultusunda defekt içerisinde kullanılan elastik ligatürler⁽¹²⁸⁾, Millipore filtreler⁽²¹⁵⁾, Nuclepore membranlar⁽¹⁴⁾ ve amalgamın⁽²⁷⁸⁾ da, benzer şekilde yabancı cisim reaksiyonuna neden olduğunu ve bu materyallerin çevresinde, iyileşmenin genel görüntüsünü bozmayacak şekilde sınırlı bir enflamasyon gözlendiğini rapor etmektedir. Hatta Tal ve Stahl⁽²⁷⁸⁾, bu enflamasyonun kök demineralizasyonuna yol açarak, tıpkı sitrik asit uygulamalarındaki gibi, matriks kollageninin açığa çıkmasına neden olabileceğini vurgulamıştır. Gerçekten de membran + mum grubundaki bir örneğimizde gözlenen ve mumla yakın komşulukta olan bir rezorpsiyon sahası mumun çevresindeki bu tip bir yangısal reaksiyon sonucu meydana gelmiş gibi görünmekteydi (Resim 18).

Çalışmamızda, periodontal ligament ve kemik duvarlarını örterek, bu dokulardan köken alan hücrelerin defekt içine girişini engellemek amacıyla kemik mumu kullanılmıştı. Bunun nedeni, bu malzemenin preparat elde etme sırasında mikrotom ile kolayca kesilebilmesinin yanısıra, ortopedik cerrahide, kemikteki lokalize kanamaları başarılı bir şekilde tıkaması ve klinik olarak belirgin bir yangısal reaksiyona neden olmamasıydı. Ancak bu çalışmada gözlediğimiz kadarıyla, kemik mumu bu amaçla kullanılmaya çok uygun bir malzeme değildi. Onun yerine önceleri Tal ve Stahl'ın⁽²⁷⁸⁾ kullandığı gibi amalgam düşünülmüşse de eldeki sınırlı teknik olanaklar nedeniyle kesit elde etmede karşılaşılabilecek güçlükler gözönüne alınarak amalgamdan vaz geçilmişti. Ancak Isidor ve arkadaşlarının⁽¹²⁸⁾ periodontal ligamenti tıkamak amacıyla farklı bir modelde uyguladıkları ortodontik elastik ligatürler, yapılacak olan yeni bir çalışmada, ligatürlerin çapına uygun olarak hazırlanacak yuvarlak fenestrasyon defektlerinde denenebilir.

Bütün bu anlatılanlar, spesifik hücreleri birtakım fiziksel engeller vasıtasıyla kontrollü bir şekilde yönlendirip, onların periodontal rejenerasyona olan bireysel katkılarını açığa çıkarmayı hedefleyen hücre kinetiği çalışmalarında karşılaşılan güçlükleri sergilemesi bakımından ilginçtir. Nitekim, benzeri güçlükler, bu konuda çalışma yapan pek çok araştırmacı tarafından daha önce de dile getirilmiştir^(14,69,108,278).

Aslında gerek bağ dokusunun gerekse de alveoler kemiğin yeni ataşman oluşturma potansiyellerini açığa çıkartmaya yönelik olarak planladığımız ve literatürde başka bir örneğine rastlamadığımız "mum" ve "membran + mum" modellerimiz, kemik

mumu yerine daha sağlıklı sonuçlar verebilecek başka bir materyal kullanılarak uygulandığında, bugüne kadar tarif edilen benzerlerine oranla, belirli üstünlükleri olabilecek modeller gibi görünmektedir. Örneğin kemiğin iyileşmeye olan katkısını belirlemeye yönelik hazırlanan ve daha önce de sözü edilen implantasyon modelleri^(11,108,135,200,202) yalnızca bu amaca yönelik olarak hazırlanan gayet yapay defektlerdi ve sonuçlar yoruma açıktı. Buna karşılık bulguların daha dolaysız ve doğala daha yakın bir ortamda gözlenebilmesine olanak tanımak üzere, Claffey ve arkadaşlarının⁽⁶⁹⁾ uyguladığı "flap membran" modeli, bağ dokusunu güzel izole ederken, periodontal ligamentin ağzını açık bırakmaktaydı. Isidor ve arkadaşlarının⁽¹²⁸⁾ uyguladığı bir başka modelde ise, tam tersine periodontal ligament elastik ligatürlerle tıkanmış, ancak bu kez de lambonun iç yüzündeki dişeti bağ dokusu iyileşmeden soyutlanmamıştı.

Görüldüğü gibi literatürdeki hiçbir modelde kemik tam anlamıyla izole edilmemişti. Oysa bizim modellerimiz, gerek alveoler kemiği gerekse de dişeti bağ dokusunu tek başlarına izole edebilme potansiyeline sahiptir. Ayrıca deney modellerimizde kullanılan temel fenestrasyon defektleri birbirinin aynı olduğu için, sonuçları sağlıklı biçimde karşılaştırmak da mümkündür.

Son deney modelimiz, periodontal ligamentin rejenerasyona olan katkısını ortaya çıkarmayı hedefliyordu. Bu amaçla, 4x4 mm'lik standart fenestrasyon defektinin üzeri tıpkı membran + mum modelinde olduğu gibi bir membranla örtülmekte, ancak periodontal ligamentin ağzı tıkanmayarak tümüyle açıkta bırakılmaktaydı. "*Membran modeli*" olarak tanımladığımız ve ilk kez 1976 yılında Melcher⁽¹⁷⁶⁾ tarafından teorik olarak önerilen ve 1977 yılında Gould ve arkadaşları tarafından uygulandığı rapor edilen⁽¹¹²⁾ bu model esas popüleritesini 1982 yılında Nyman ve arkadaşları⁽¹⁹⁸⁾ tarafından yayınlanan bir makaleden sonra kazanmıştır. Periodonsiyumdaki rejenerasyonu çeşitli yönleriyle in vivo incelemek için ideal bir ortam yaratması nedeniyle bu model daha sonra çeşitli modifikasyonlara uğratarak pek çok araştırmacı tarafından farklı amaçlar doğrultusunda kullanılmıştır^(12,13,16,33,59,112,125,141,215).

Günümüzde "*yönlendirilmiş doku rejenerasyonu*" olarak tanınan tedavi yönteminin temelini oluşturan bu modelin fenestrasyon modeline ek olarak getirdiği avantajları şu şekilde sıralamak mümkündür:

1) Membran sayesinde yeni ataşman oluşumuna yol açmadığı belirlenen dişeti bağ dokusunun çıplak kök yüzeyi ile temasa geçmesini engeller^(52,70,112,198,215).

2) Defekt üzerine yerleştirilen membran, lamboya alttan mekanik destek vererek lambonun defekte doğru çökmesini engeller ve böylelikle periodontal ligament hücrelerinin kök yüzeyi ile dişeti arasında rahatça çoğalabilecekleri "*potansiyel bir periodontal boşluk*" yaratılmış olur^(70,109,110,111,125).

3) Kaynağı ne olursa olsun, kök yüzeyinde oluşan koagulumu her türlü irkilticiye karşı koruyarak bağ dokusu ataşmanı oluşumunu indirekt olarak destekler^(84,176).

90 günlük iyileşme süresi sonunda membran uygulanan defektlerin orijinallerine benzer şekilde tümüyle restore edildiğini gözledik. Diğer bir anlatımla, çıplak dentin yüzeyini tümüyle örten yeni sement ve defekti tümüyle kapatan yeni kemik oluşumunun yanısıra, bu iki doku arasında fonksiyonel ataşman sağlayan yeni bir periodontal ligament oluşumu gözleniyordu. Oysa kontrol defektlerinde gözlenen yeni kemik ve yeni sement yapımı yalnızca defektin kenarlarında sınırlı kalmıştı ve defektin orta bölümü dişeti bağdokusu tarafından doldurulmuştu. Benzer modelin uygulandığı diğer çalışmalarda da membran uygulanmasının, membran uygulanmayan defektlere oranla daha fazla yeni sement ve yeni ataşman oluşumuna neden olduğu rapor edilmişti^(15,52,59,70,109,111,168,198). Bu da bize, periodontal ligamentte yeni ataşman oluşturma potansiyelinin var olduğunu, ancak yara iyileşmesinin normal seyri esnasında bu potansiyelin özellikle dişeti bağ dokusu tarafından maskelendiğini göstermekteydi.

Araştırmacılar, meydana gelen bu yeni ataşmandan periodontal ligament hücrelerinin sorumlu tutulabileceğini, zira membranın altında oluşturulan potansiyel boşluğun, defektin periferindeki periodontal ligamentten kaynaklanan hücreler tarafından repopüle edildiğini söylemektedirler^(15,52,70,109,111,125,168). Araştırmacıların bu görüşleri, doğal olarak "*periodontal ligament kaynaklı hücreler yeni sement ve yeni bağ dokusu ataşmanı oluşturma potansiyeline sahiptir*" şeklinde bir yargının doğmasına yol açmaktadır. Bizim de katıldığımız bu görüşün son derece tutarlı olduğu, membran + mum grubumuza ait ilginç bir örnekte çarpıcı olarak görülebilmekteydi (Resim 20). Bu örnekte mumun bir kısmı büyük olasılıkla yerleştirme sırasında iyi sıkıştırılmadığı için yerinden oynamıştı ve bu nedenle periodontal ligamentin bir kısmı

açıkta kalmıştı. Bu bölgede sınırlı da olsa yeni sement ve ataşman gözlenirken, aynı defekt içinde, ligamentin ağzının mum ile tıkalı olduğu diğer tarafta ne yeni sement, ne de yeni ataşman görülmüyordu.

Isidor ve arkadaşları⁽¹²⁸⁾, bizim yukarıda gözlediğimiz ve bir yerde şans eseri ortaya çıkan bu ilginç görüntüyü bilinçli olarak oluşturmak amacıyla planladıkları bir çalışmalarında, elastik ligatürlerle tıkadıkları kök yüzeylerinde yeni sement ve yeni ataşmana rastlamazken, ligamentin ağzının açık bırakıldığı kontrol defektlerinde, periodontal ligamentle komşulukta olan çıplak kök yüzeylerinde sınırlı miktarda yeni sement ve yeni ataşman oluşumu gözlemişlerdir. Gerçekten de pek çok araştırmacının konvansiyonel periodontal tedavi uygulamalarından sonra, kürete edilen kök yüzeylerinin en apikal kısmında sınırlı ölçüde yeni sement ve yeni ataşman meydana geldiğini bildirmeleri bu gözlemleri destekler niteliktedir^(37,40,63,66,71,157,159). Kontrol grubumuzdaki defektlerin kenarlarında da rastladığımız bu olayın nedeni, bu bölgenin defektin bitimindeki sağlıklı periodontal ligamente hemen bitişik olması ve iyileşmenin erken dönemlerinde periodontal ligament kaynaklı hücrelerin defekt içine (koronale) doğru ilerleyerek dişeti bağ dokusu hücrelerinden önce bu bölgede çoğalmalarıdır.

Periodontal ligament hücrelerinin yeni ataşman oluşturma potansiyeline sahip olduğunu gösteren en çarpıcı çalışma belki de Van Dijk ve arkadaşlarının⁽²⁸⁹⁾ uyguladığı " hücre ekim" çalışmasıdır. Köpeklerde yapılan bu çalışmada, çevrelerinde yapay periodontal defektler oluşturulan dişlerden flap kaldırılarak, kökler kürete edilmiş ancak flap kapatılmadan önce bir grup kök yüzeyine enjektör yardımıyla kültüre edilmiş periodontal ligament hücreleri "*ekilmişti*". Sonuçta bu kök yüzeylerinde büyük ölçüde yeni ataşmana rastlanırken kontrol grubundaki iyileşme uzun bağlantı epiteli ile sonuçlanmıştı.

Tüm bu çalışmalardan elde ettiğimiz bilgileri, dişeti bağ dokusu ve alveoler kemikte yeni ataşman oluşturma potansiyelinin bulunmadığı şeklindeki bulgularımızla^(11,108,202) birleştirdiğimizde, "*yeni ataşman elde edebilmek için çıplak kök yüzeyinde mutlaka periodontal ligament kaynaklı hücrelerin çoğalmaları gerekmektedir*" şeklinde yeni bir yargıya varabiliriz⁽¹²⁸⁾. Ancak bu sonuç bize membran modelimizdeki defekti tümüyle örten yeni kemiğin orijin ve işlevleri hakkında herhangi bir bilgi vermekten çok uzaktır. Diğer bir anlatımla, periodontal ligament hücreleri

yeni ataşmanın yanısıra yeni kemik yapımında da rol oynamaktamıdır? Yani membran modelinde gözlenen total periodonsiyum rejenerasyonundan tek başına periodontal ligament hücreleri sorumlu tutulabilir mi?

Bu sorulara dolaysız olarak yanıt verebilmek çok güçtür. Zira bu çalışmada kullandığımız "membran" modelinde, membran alveoler kemiğin de üstünü örtüyordu ve dolayısıyla kemik hücrelerinin kök yüzeyinde çoğalmaları engellenememekteydi^(12,13,54,125,215); yani defekti dolduran granülasyon dokusu yalnızca periodontal ligamentten değil, aynı zamanda alveoler kemikten de köken almaktaydı. Böyle bir durumda yeni yapılan kemiğin, periodontal ligamentten mi, alveoler kemikten mi, yoksa her ikisinden de mi köken aldığını histolojik olarak belirleyebilmek imkansızdır, zira kökenleri farklı bile olsa, kemiği oluşturan hücreler sonuçta osteoblastlara diferansiye olmakta ve defekt içine migre olduktan sonra bunların kökenlerini morfolojik olarak belirleyebilecek kriterler ortadan kalkmaktadır^(15,33,125,222).

Bu konuya açıklık kazandırmanın tek yolu, kemikten kaynaklı granülasyon dokusunun tümüyle dışlandığı bir ortamda, defektin tek başına periodontal ligament hücreleri tarafından doldurulacağı yeni bir deneysel model geliştirmektir. Ancak periodontal ligamentin son derece dar olması ve genişliğinin değişkenlik göstermesi (0.25 mm +/- %50⁽¹⁴⁷⁾) günümüz şartlarında böyle bir modelin geliştirilebilmesini olanaksız kılmaktadır. Gerçekten de literatürde, bu amaca yönelik olarak geliştirilmiş herhangi bir modele rastlamadık.

Bu konuya hücre kültürü çalışmalarıyla bir açıklık getirilmeye çalışılmışsa da, çok başarılı olunamamıştır. Örneğin Nojima ve arkadaşları⁽¹⁹⁶⁾ kültür ortamında üretilen periodontal ligament hücreleri arasında tipik osteoblast fenotipine sahip hücreler bulunduğunu gözlemişler ve buradan yola çıkarak, periodontal ligament hücrelerinin osteoblastlara diferansiye olabileceklerini iddia etmişlerdi. Oysa ileride daha geniş biçimde açıklayacağımız gibi, bu osteoblast fenotipine sahip hücrelerin, periodontal ligament içine, komşu alveoler kemiğin ilik boşluklarından göç eden orijinal kemik hücreleri olabilme ihtimali de vardır^(173,189). Nitekim Boyko ve arkadaşlarının⁽⁴³⁾ yapmış olduğu bir çalışmada periodontal ligament hücre kültüründe *in vitro* bekletildikten sonra dişsiz krette oluşturulan yapay kemik yuvalarına *in vivo* implante edilen köklerin çevresinde yeni periodontal ligament ve karşı kemik duvarlarında da yeni kemik yapımı

gözlenmiş ancak bu yeni kemiğin mevcut kemik duvarlarından mı, yoksa transplante edilen periodontal ligament hücrelerinden mi köken aldığı anlaşılamamıştı. Bu durumda, yeni kemiğin kaynağı konusunda bazı dolaylı gözlemlere dayanarak bir sonuca varmak mümkündür.

Membran + mum modelimizde defektin tamamına yakın bir kısmı yeni yapılan bir kemik ile örtülmüştü. Bu kemik, defekt kenarlarındaki eski kemikle devamlılık içindeydi ve periodontal ligamentin mum ile tıkalı olduğu düşünülecek olursa, kökeni defekt kenarlarındaki bu eski kemikti^(59,198).

Membran altında meydana gelen yeni kemiğin, defekt kenarlarındaki eski kemikten köken aldığı bir başka kanıtı, kret yükseltilmesi veya implant çevresindeki kemik defektlerinin rejenerasyonu amacıyla uygulanan "*yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu*" çalışmalarında, membran altında bol miktarda yeni kemik yapılmasıdır^(48,75,181).

Buna karşılık, morfolojik olarak defektlerin, kök yüzeyinde bol miktarda kemik kökenli hücrelerin çoğalabilmesine izin verecek üç duvarlı kemik içi defektleri olmayıp, mevcut kemiğin çok kısıtlı olduğu horizontal defektler olduğu durumlarda uygulanan yönlendirilmiş doku rejenerasyonu çalışmalarında, membran altında bir miktar yeni sement ve yeni ataşman gözlenirken, hiç bir örnekte bu ölçüde fazla kemik yapımı görülmemektedir^(15,25,54,110,168,205,231,269). Yani iyileşme rejenerasyonla değil, uzun supraalveoler bağ dokusu ataşmanı ile sonuçlanmaktaydı^(123,133,148,180,197,201). Bu da, kısıtlı ölçüde kemik hücresinin bulunduğu bir ortamda periodontal ligament hücrelerinin tek başlarına yeni kemik oluşturma yeteneklerinin fazla olmadığını göstermektedir. Hatta Melcher⁽¹⁷⁵⁾ daha da ileri gidip, periodontal ligament hücrelerinin değil kemik yapımını indüklemek, tam tersine osteogenezi inhibe etme özelliğine sahip olduğunu söylemektedir.

Bu bulgulara dayanarak "*membran altında meydana gelen yeni kemik periodontal ligament hücreleri tarafından değil, defekt çevresindeki kemiğin iç yüzlerini örten endosteum'dan köken alan endosteal kemik hücreleri tarafından yapılmaktadır*" denilebilir^(59,125,175).

Periodontal ligament hücrelerinde yeni kemik değil, yalnızca yeni sement ve yeni ataşman oluşturma yeteneğinin bulunması ve biraz önce de değinildiği gibi klinikte

yeni ataşmana her zaman yeni kemiğin, yeni kemik yapımına da (kontrol grubumuzda da görüldüğü gibi) her zaman yeni ataşmanın eşlik etmemesi^(33,59,175,198,215), "*yeni kemik yapımıyla yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumu birbirinden tümüyle bağımsız olaylardır*" şeklinde yeni bir sonuç doğurmaktadır^(109,110,111,123,128,148,168,201,205)

Gerçekten de bu iki dokunun kaynağı görünüşe bakılırsa birbirinden farklıydı ve defektin rejenerasyonu sırasında periodontal ligament yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumundan, alveoler kemik ise yalnızca yeni kemik yapımından sorumluymuş gibi görünmektedir. Ancak bazı araştırmacılar alveoler kemiğin yalnızca kemik yapımından sorumlu olmayıp, aynı zamanda yeni sement oluşumunda da rol alabileceğini öne sürmektedir^(12,125,177,178,189)

Bu araştırmacılar Iglhaut ve arkadaşları⁽¹²⁵⁾, bizim de kullandığımız membran modelini uyguladıkları ve timidin ile işaretlenmiş hücrelerdeki pre mitotik aktiviteyi ölçtükleri otoradyografik çalışmalarında, defektin eşit miktarlardaki periodontal ligament ve alveoler kemik hücreleri tarafından doldurulduğunu, ancak meydana gelen yeni sement ve yeni ataşmana hangisinin ne oranda katkıda bulunduğunu belirlemenin mümkün olmadığını söylemişlerdir. Bunu açığa çıkarmak amacıyla Melcher ve arkadaşlarının^(177,178) yaptıkları hücre kültürü çalışmalarında, kültüre edilmiş kemik hücrelerinin, kök yüzeylerinde *in vitro* olarak sement benzeri bir doku oluşturmaları ilginçtir.

Araştırmacılar bu gözlemlere dayanarak bugüne kadar hep periodontal ligament kaynaklıymış gibi görünen sementoblast öncül hücrelerinin (en azından bir kısmının) aslında kemik stromasındaki ilik boşluklarında bulunan endosteal hücrelerden köken aldığını söylemekte ve bu hücrelerin alveoler kemikten periodontal ligamente açılan çok sayıdaki vasküler kanallar vasıtasıyla önce periodontal ligamente, oradan da kök yüzeyine ulaşarak burada yeni sement yapımını başlattıklarını iddia etmektedirler^(173,177,178,189). Bu hipotezi destekler nitelikteki bulguları aşağıdaki şekilde sıralamak mümkündür:

1) Progenitör (öncül) hücreler, kan damarlarının çevresindeki 5 µm'luk bir bölgede lokalize olan paravasküler hücrelerdir^(112,173,175,189) ve zedelenmeden sonra bu kan damarlarını izleyenrek ve tekrarlayan bölünmelerle çoğalarak defekt bölgesine ulaşırlar^(12,112,125).

2) Periodontal ligamentin damarları büyük ölçüde komşu alveoler kemikten kaynaklanmakta ve buraya, lamina durada çok sayıda bulunan vasküler kanalcıklar vasıtasıyla ulaşmaktadırlar⁽¹⁴⁷⁾.

3) Melcher⁽¹⁷⁶⁾, alveol soketini oluşturan ve periodontal ligamentle komşulukta olan lamina duranın, kemiğin iç yüzünü oluşturduğunu ve bu nedenle periostla değil, endosteal hücrelerle kaplı olduğunu söylemektedir.

Konuyu toparlayacak olursak, alveoler kemiğin endosteal boşluklarında paravasküler konumda bulunan endosteal hücreler, damarları izleyerek periodontal ligamente ulaşmakta, burada çoğalıp osteoblast ve sementoblastlara diferansiyel olabilmekte ve buradan da defekt içine göç edip kök yüzeyinde yeni sement, kemik yüzeyinde de yeni kemik oluşturabilmektedir^(173,189,196).

Tüm bu iddialara ve gösterilen oldukça sağlam kanıtlara karşın kemiğin sement oluşumunu indüklemeye potansiyeli hakkında araştırmacılar arasında henüz ortak bir görüş birliğine varılamamıştır⁽¹⁰⁾. Örneğin Buser ve arkadaşları⁽⁴⁹⁾ ile Warrar ve arkadaşları⁽²⁹³⁾ alveoler kemikte persiste bıraktıkları sağlıklı köklerin periodontal ligamentleriyle temasta olacak şekilde yerleştirdikleri implant yüzeylerinde yeni sement yapımı gözlerken, periodontal ligamentle temasta olmayan implant yüzeylerinde yalnızca ankiyoza rastlamışlardı. Bu da araştırmacıları, sement yapımı için gerekli olan öncül hücrelerin, Melcher ve arkadaşlarının^(177,178) dediği gibi kemikte değil, yalnızca periodontal ligamentte bulunduğu sonucuna götürmüştü.

Çalışmamız sonucunda elimizde bu konuda yeterli veri bulunmaması, kemiğin sement oluşumunu indükleyip indüklemediği konusunda olumlu ya da olumsuz bir görüş bildirmemizi engelliyordu. Kanımızca bu konuyu doğrulayacak ya da yalanlayacak yeni model ve çalışmalara gereksinim vardır.

Ancak tüm araştırmacıların görüş birliği içinde oldukları bir husus, defekt bölgesini dolduran kemik ve periodontal ligament kaynaklı hücrelerin sürekli olarak birbirlerini etkiledikleri ve bu karşılıklı etkileşim belirli bir denge içinde yürüdüğü sürece, periodontal ligamentin rejenerasyonunun mümkün olabileceğidir^(84,125). Diğer bir deyişle "*periodonsiyumun rejenerasyonu için hem periodontal ligament, hem de*

alveoler kemik hücrelerinin kök yüzeyinde çoğalıp harmonik bir denge içinde bir arada bulunmaları gerekir"^(10,12,125,176,183,222).

Görünüşe bakılırsa çalışmamızda kullandığımız membran modeli, rejenerasyon için gerekli olan bu ortamı yaratıyordu, zira membran altındaki iyileşme biçimi, genel olarak periodonsiyumun tüm komponentleriyle rejenere olduğunu göstermekteydi. Bu konuda çok çarpıcı bir örnek, membran grubumuza ait bir defektte izlenmekteydi:

Orijinal konumunda üzerinde hiç kemik bulunmayan ve direkt olarak dişeti ile örtülü olan bir kök yüzeyinde oluşturulan bu defektin üzerine membran uygulanması sonucunda, bu bölgede hem yeni ataşman, hem de yeni kemik yapımı meydana gelmişti (Resim 38). Diğer bir anlatımla, önceden yalnızca dişetiyle örtülü olan bu kök yüzeyi, membran uygulaması sonucunda kemikle kaplanmıştı. Bunun nedeni, membran sayesinde kök yüzeyinde potansiyel bir periodontal ligament boşluğunun oluşturulması ve bu boşluğun periodontal ligament ve kemik hücreleri tarafından ortaklaşa doldurulmasıydı^(70,109,110,111,125). Bu prensip doğrultusunda, çeşitli araştırmacılar dişeti çekilmelerinin tedavisinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğini uygulamışlar ve bu sayede açıkta bulunan kök yüzeylerine kaydırılan dişeti lambosunun altında potansiyel bir periodontal ligament boşluğu yaratarak, çıplak kök yüzeyleri üzerinde en azından yeni ataşman (ve bir miktar da kemik) elde etmişlerdir^(72,73,251). Böylece iyileşme, eskiden olduğu gibi uzun bağlantı epiteliyle değil, daha stabil olan bağ dokusu ataşmanı ile sonlanmıştı.

Membran grubumuzdaki defektlerde kök yüzeyini tümüyle kaplayan yeni sement, pek çok araştırmacının da belirttiği gibi daima "*hücreli tamir sementi*" görünümündeydi^(33,37,53,122,266,296). Oysa defektlerimizin bulunduğu servikal kök kısımlarını kaplayan orijinal dokunun normalde daima "*hücresiz sement*" karakterinde olması^(147,242), membran grubumuzda gözlenen iyileşmenin tam anlamıyla bir rejenerasyon olmadığını düşündürmekteydi. Zira Melcher ' in de tarif ettiği gibi⁽¹⁷⁶⁾, "*rejenerasyon, yıkıma uğramış bir dokunun yapı ve fonksiyon bakımından orijinal durumuna geri dönmesi*", halidir. Oysa Schoeder⁽²⁴²⁾, bu iki sement tipinin gerek yapı gerekse de fonksiyon bakımından farklı karakterde olduğunu söylemektedir.

Aselüler (extrinsic fiber) sement, temel olarak dişi desteklemek amacıyla Sharpey liflerinin dişe tutunmasında görev alan ve bu ekstrinsik liflerin kalsifikasyonu

sonucu oluşmuş, hücre içermeyen ve homojen mineralizasyon gösteren bir dokudur. Oysa selüler (intrisik fiber) sement esas fonksiyonu diş desteklemek olmayıp, rezorpsiyon laküllerinin doldurulması ve kök kırıklarının birleştirilmesi gibi sement tamiri işlerinde görev alan, tümüyle sement matrixinin kendi intrinsik liflerinden oluşmuş, Sharpey lifleri içermeyen, kemik benzeri hücreli bir dokudur⁽²⁴²⁾. Ayrıca hücreli sement semenotoblastlar tarafından hayat boyunca sürekli olarak yapılırken, hücreli sement yalnızca dişin gelişimi esnasında Hertwig epitel kınındaki epitel hücreleri tarafından salgılanmaktadır^(183,210,254,255). Dahası hücreli sement, periodontal hastalıklara en açık bölge olan kökün servikal üçlüsünde yer almakta ve periodontal tedavi sırasında çoğu kez küretlerle kazınarak zedelenmekte, hatta ortadan kalkmaktadır. Bu durumda, (zedelenme halinde) hücreli sementin yeniden yapılması pek olası görülmemektedir⁽²⁶⁵⁾. Böyle bir durumda iyileşmenin ya uzun bağlantı epiteliyle, ya bağ dokusu adhezyonuyla, ya da kök rezorpsiyonu ile sonuçlanacağı bildirilmektedir^(265,272,278). En iyi olasılıkla kürete edilen bölgelerde bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi hücreli tamir sementi yapılmaktadır.

Bütün bunlar hücreli sement kaybında iyileşmenin niçin rejenerasyonda değil de tamirle sonuçlandığını açıklamaktadır. Dahası Stahl⁽²⁶⁵⁾, bu tamir sementi içinde bulunan non-kollagenöz regülatör proteinlerin hücreli sementtekilerden oldukça farklı olduğunu ve bu nedenle defekt üzerinde hücreli tamir sementi yapılsa dahi orijinaldeki bağlantı kompleksini elde etmenin pek mümkün olmadığını söylemektedir. Oysa gerek bizim çalışmamızda, gerekse başka araştırmacıların yaptıkları diğer çalışmalarda fonksiyonel kollagen lif ataşmanının hücreli sement yüzeylerinde de gerçekleşebildiği gösterilmiştir^(19,37). Bu durumda kök yüzeyinde oluşan yeni sement tipinin, Stahl'ın⁽²⁶⁵⁾ iddia ettiği gibi, kollagen lif ataşmanını belirleyici bir faktör olmadığı ortaya çıkmaktadır.

Doku kültürü çalışmaları ve kimyasal mikroanalizler, sementin yapısında, periodontal fibroblastların migrasyon, ataşman ve kollagen sentezini düzenleme kapasitesine sahip non-kollagenöz glikoproteinler bulunduğunu ortaya çıkartmıştır^(171,183,260,262). Bunlar aynı zamanda uygun hücre diferansiasyonu ve düzenli sement apozisyonu için de gereklidir⁽²⁴⁷⁾. Bu ataşman proteinleri yalnızca sementte özgüdür ve dentin, kemik veya periodontal ligamende bulunmaz^(171,247). Bu nedenle

sementin bulunmadığı bölgelerde, dış yüzeyine yeni kollagen lif ataşmanı mümkün olamamaktadır. Araştırmamızda zaman zaman biz de membranın altında yeni sementin oluşmadığı bölgelerde, ortamda periodontal ligament fibroblastları bulunmasına karşın, kollagen liflerin dış yüzeyine fonksiyonel bağlantı yapmadan köke paralel bir dizilim gösterdiği bu tip görüntülerle karşılaştık. Membran modelini kullanan başka araştırmacılar da bu konuda bizim bulgularımızı tümüyle destekler nitelikte sonuçlar yayınlamışlardır^(16,33,109,198,215).

Görüldüğü gibi "*bağ dokusu ataşmanı oluşup oluşmayacağını belirleyen yegane doku sementtir*" ve bu nedenle "*rejenerasyon sağlamaya yönelik girişimlerde öncelikle oluşması arzu edilen yapı kemik değil sementtir*"^(15,33,59,84). Bunun için de kaynağı ister periodontal ligament, isterse kemik olsun kök yüzeyinde sementoblastların çoğalması gerekmektedir.

Membran modelimizde sement oluşmuş ve yeni ataşman meydana gelmişti, oysa mum modelimizde de görüldüğü gibi, kök yüzeyinde dişeti bağ dokusu hücrelerinin çoğalması izin verildiğinde, klasik anlamda yeni ataşman değil, sementin olmadığı ve yer yer kök rezorpsiyonları ile karakterize bir bağlantı meydana gelmekteydi. Her iki modelimizde de kök yüzeyleri, pıhtının yapışmasını ve fibroblastların ataşmanını engellediği gösterilen bakteriyel toksinler^(3,4) ve tükrük glikoproteinlerinden^(118,119) tümüyle izole edilmiş olduğuna göre, bu durumda yeni ataşman oluşumunu engelleyen faktörün, yalnızca kök yüzeyinin durumuna değil aynı zamanda burada repopüle olan hücrelerin "*ataşman oluşturmadaki yetersizliğine*" de bağlı olduğunu söyleyebiliriz.

Ancak Heaney⁽¹¹⁸⁾ konuya oldukça farklı bir açıdan yaklaşarak, bağ dokusu ataşmanı meydana gelip gelmeyeceğini belirleyen temel faktörün hücrelerin tipi değil, tümüyle kök yüzeyinin yapısı ve özellikleri olduğunu iddia etmektedir. Zira Polson'un^(223,224) da belirttiği gibi, hangi tip hücre olursa olsun, kök yüzeyi eğer yapışmaya uygun değilse bağlantı olamayacaktır. Oysa bu yüzey, bizim defektlerimizde de olduğu gibi, hücrelerin yapışmasına ve yayılmasına elverişli bir ortam yaratıyorsa, bu durumda kendi ekstraselüler matriks sentezini yapabilen her türlü bağ dokusu hücresi, iyileşmenin erken dönemlerinde kök yüzeyine yapışacak ve burada oluşturdukları

immatür kollagen fibrillerin neden olduğu " *kontakt inhibisyonu* " sayesinde epitelin apikale olan göçünü önleyecektir^(84,118,227,233,274).

Bütün bunlardan da anlaşılacağı gibi, Heaney'e⁽¹¹⁸⁾ göre önemli olan epitel göçünün durdurulmasıdır ve bu bağlamda kök yüzeyinde hangi tip hücrenin çoğaldığı ve kök yüzeyi ile ne tür bir bağlantı kurduğu ikinci derecede öneme sahiptir. Diğer bir deyişle, epitel göçünü önleyen her türlü bağlantı kabul edilebilir ve bu sağlandıktan sonra kök yüzeyinde sementin olup olmayışı, hatta kollagen liflerin kök yüzeyine bağlantı yapıp yapmaması dahi o kadar önemli değildir. Görüldüğü gibi burada hücrelerin tipi yalnızca kök yüzeyinde meydana gelecek olan ataşmanın yapısını belirlemektedir; yani kök yüzeyinde eğer periodontal ligament kaynaklı hücreler repopüle olursa yeni sement ve yeni kollagen liflerden oluşan klasik anlamda bir yeni ataşman meydana gelmekte, dişeti kaynaklı hücreler ise dentin rezorpsiyonuna neden olarak, tıpkı sitrik asit uygulamalarında olduğu gibi, dentin matriksindeki intrinsik kollagen lifleri açığa çıkarmakta ve bunlar da dişeti bağ dokusundaki kollagen liflerle birleşerek epitel göçünü durdurmaktadır. Gerçekten de pek çok araştırmacı, gerek ışık mikroskobu, gerekse de ultrastrüktürel düzeyde, bu tip bir birleşmenin varlığını göstermişlerdir^(93,157,248,266,267,272,278).

Stahl ve Tarnow⁽²⁷²⁾ 1985'te arada sementin bulunmadığı bu birleşmeyi bugüne kadar tarif edilmeyen yeni bir ataşman biçimi olarak yorumlamışlardır. Oysa Periodontal Terimler Sözlüğünde "*yeni ataşman*", klasik olarak "*herhangi bir nedenle üzerindeki periodontal ligamenti tümüyle kaybetmiş bir kök yüzeyi ile bağ dokusunun yeniden birleşmesi*", şeklinde tarif edilmekte ve hemen ardından, bu birleşmenin yeni sement ve ona gömülen kollagen liflerle meydana gelmesi gerektiği eklenmektedir. Biz de bu çalışmamızda yeni ataşman terimini hep bu anlamda kullandık. Ancak 1989 da toplanan Amerikan Periodontoloji Akademisi son yıllarda yapılan ve kök yüzeyinde meydana gelen yara iyileşmesindeki çeşitliliği gösteren çalışmalara dayanarak, Heaney⁽¹¹⁸⁾ ve Stahl ve Tarnow'un⁽²⁷²⁾ görüşü doğrultusunda, bu tanımın değiştirilmesini önermiş ve yaptığı yeni tanımlamada yeni ataşman için yeni sement oluşumunun şart olmadığını vurgulamıştır⁽¹⁹⁰⁾. Bu durumda biz de çalışmamız süresince dentindeki rezorpsiyon sahalarında sıklıkla rastladığımız ve arada sementin

bulunmadığı bu tip dentin-bağ dokusu birleşimlerini "*yeni ataşman*" olarak nitelendirebiliriz.

Stahl^(266,267,272), dentin rezorpsiyonu sonrasında kök yüzeyini kaplayan fibriler yapının, aslında dentin içersinde mineralize bir halde "*maskelenmiş*" olarak bulunan intrinsik matriks kollageninin açığa çıkmasından başka bir şey olmadığını vurgulamaktadır. Frank ve arkadaşları⁽⁹³⁾, dentindeki bu kollagen fibrillerin, tıpkı kemik rezorpsiyonunda görülen ve "*osteolizis*" olarak adlandırılan bir yüzeysel demineralizasyon sonucunda açığa çıktığını söylemektedir. (Egelberg⁽⁸⁴⁾ bu tip rezorpsiyonu "*dentinolitik*" rezorpsiyon olarak tanımlamaktadır). Aynı araştırmacılar dentin yüzeyindeki bu kısa kollagen "*saçakların*", bağ dokusundaki yeni yapılan daha uzun kollagen fibrillerle, arada herhangi bir sınır veya demarkasyon hattı bulunmaksızın birleştiğini ve bu nedenle ultrastrüktürel düzeyde dahi bu iki farklı dokunun yapısal bir devamlılık gösterdiğini belirtmektedirler⁽⁹³⁾. Araştırmacıların bu gözlemleri, çalışmamız sırasında ışık mikroskobu düzeyinde elde ettiğimiz görüntülerle tam bir paralellik içindeydi.

Selvig ve arkadaşları⁽²⁴⁸⁾ köpeklerde yaptıkları ultrastrüktürel düzeydeki bir çalışmada, bağ dokusu kollageni ile dentin kollageninin başlıca üç şekilde birleştiğini göstermişlerdir. Bu araştırmacılara göre kollagen fibriller genellikle birbirlerine:

- (i) mekanik olarak sıkıca kenetlenerek tutunmaktadırlar (interdigitasyon);
- (ii) uç uca gelmektedirler,
- (iii) ya da daha seyrek olarak yan yana dizilerek moleküler düzeyde direkt olarak birleşmektedirler.

Araştırmacıların büyük bir kısmı dentindeki matriks kollagenini açığa çıkaran bu yüzeysel demineralizasyon olayını tamir sürecinin doğal bir parçası olarak kabul ederken^(15,93,152,157,224), Stahl ve arkadaşları^(167,272,278) dişetindeki yangısal bir olayın da kök yüzeylerindeki mineralizasyonu etkileyebileceğini ve sonuçta kök yüzeyinde rezorpsiyona yol açabileceğini söylemektedir. Yaptığımız çalışmada bu görüşlerden birine tümüyle taraf olmamız mümkün değildi, zira örneklerimizde her iki görüşü de destekler nitelikte bulgular vardı.

Stahl ve arkadaşları'na^(167,272,278) göre yangının şiddet ve süresine bağlı olarak meydana gelen bu yüzeysel rezorpsiyon eğer yalnızca sementle sınırlı kalırsa epitel göçüne yol açmakta, ancak dentine ulaşırsa bu kez mineralize durumda bulunan dentin kollajeni açığa çıkararak dişetinde yeni yapılmakta olan kollagen fibrillerle birleşmekte ve bu da epitel göçünü önlemektedir. Arada sement olmaksızın epitel göçünü önleyen bu tür bir bağlantı, daha önce de belirtildiği gibi artık yeni ataşman olarak kabul edilmektedir⁽¹⁹⁰⁾.

Bu durumda gerek Heaney⁽¹¹⁸⁾, gerekse de Poison ve Caton⁽²²⁴⁾, dentogingival bileşimin fonksiyonel devamlılığı açısından yeni sement yapımının mutlaka gerekli olup olmadığını sorgulamaktadır. Kaldı ki çeşitli araştırmacılar dentin ile dişeti bağ dokusu arasındaki fibriller düzeydeki bu birleşmenin zamanla remineralizasyon göstererek dentin yüzeyinde yeni bir sement tabakasının oluşabildiğini göstermişlerdir^(93,152,157,248,267). Biz de bazı örneklerimizde yer yer rezorbe dentin yüzeyine çöken sementoid benzeri oluşumlara rastladık (Resim 13, 20).

Dentin yüzeyinde meydana gelen bu rezorpsiyondan genel olarak dişeti bağ dokusundaki klastik hücrelerin sorumlu olduğu söylenmektedir^(14,109,202,248). Oysa bizim çalışmamızda, dişeti ile doğrudan temasta olan yüzeylerin yanı sıra, üzerine katpatılan membran vasıtasıyla dişetiyle temasta olmayan dentin yüzeylerinde de rezorpsiyon görülmekteydi. Gerçekten de pek çok araştırmacı, bu gözlemlerimize koşut olarak, membranın altında yeni sementin oluşmadığı bölgelerde de yüzeysel dentin rezorpsiyonlarına rastladıklarını rapor etmişlerdir^(15,59,69,70,84,109,125,141,168,184). Bunun temel nedeni, klastik potansiyele sahip öncül hücrelerin yalnızca dişeti kaynaklı granülasyon dokusuyla sınırlı kalmamalarıdır. Nitekim bu hücreler hematojen orijinli monositik hücreler olup, bağ dokusunun yanı sıra esas olarak kan dolaşımındaki monosit prekürsörlerinden köken almaktadırlar^(84,153,184). Bu durumda Aukhil ve arkadaşlarının⁽¹⁵⁾ da belirttiği gibi, periodontal ligamentte odontoklastik potansiyele sahip bir hücre subpopülasyonu bulunması şaşırtıcı değildir.

Egelberg⁽⁸⁴⁾, defekte komşu sağlıklı periodontal ligamentte bulunan bu klastik hücrelerin, zedelenmeden hemen sonra kan damarları yoluyla defekt bölgesine gelerek, burada gelişigüzel migrasyon ya da çıplak kök yüzeyinden açığa çıkan bazı indüktif

elemanların kemoatraksiyonu sonucu çoğaldıklarını ve klastik aktiviteyi başlattıklarını söylemektedir.

Araştırmacıların bu gözlemleri, membran uygulamasının kök rezorpsiyonunu engellemediğini ortaya koymaktadır^(84,184). Kaldı ki pek çok araştırmacı dentinde meydana gelen ve kendi kendini sınırlayan bu yüzeysel demineralizasyon olayının istenmeyen bir şey olmadığını, hatta tam tersine, yeni ataşman oluşumu sırasında spontan olarak meydana gelen fizyolojik bir tamir hadisesi olduğunu söylemektedir^(93,174,186,187,188). Diğer bir deyişle önce rezorpsiyon meydana gelmekte, sonra kollagen lif ataşmanı gerçekleşmekte, ve eğer ortamda sement yapımını indükleyen hücreler varsa bu rezorbe dentin yüzeyinde daha sonra yeni sement depozisyonu olmaktadır. Biz de çalışmamız sırasında membran altında meydana gelen yeni sementin yer yer bu tip önceden rezorbe olan dentin yüzeylerine çöktüğünü gözledik.

Araştırmacıların bu konudaki gözlemleri bizimkilerle tam bir paralellik içindeydi ve bu gözlemlerine dayanarak yüzeysel rezorpsiyonun, yeni ataşman oluşumu için bir ön şart olduğunu söylemektedirler^(15,19,33,37,59,69,141,157,248,269). Gerçekten de çalışmamız boyunca dentin yüzeyinde rezorpsiyonların görüldüğü bölgelerde, gerek dişeti bağ dokusu gerekse de yeni oluşan sementin alttaki rezorbe kök yüzeyi ile oldukça sıkı bir bağlantı kurduğu izleniyordu.

Bununla birlikte çalışmamızda yeni sementin, başka araştırmacıların da gösterdiği gibi, rezorbe olmamış düzgün dentin yüzeylerinde de birikebildiğini gözledik^(93,152,157,187,188). Egelberg'e göre⁽⁸⁴⁾ bu durumda dentin ile sement arasındaki bağlantı, her iki dokudaki mineral kristallerinin mekanik kilitlenmesine bağlıydı. Ancak görünüşe göre dentinin rezorbe olmadığı bu bölgelerde dentin-sement bağlantısı oldukça zayıftı, zira rezorpsiyon bölgelerinde hiç rastlanmayan artefaktuel ayrılmalara, bu durumda oldukça sık, hatta hemen daima rastlamak mümkündü. Gerçekten de pek çok araştırmacı bizimle aynı görüşte olup, histolojik preparatlarda gözlenen artefaktların ilgili dokular arasındaki bağlantı zayıflığından kaynaklandığını söylemektedirler^(187,188,215). Görünüşe göre bağlantının zayıf olduğu bölgelerde, kesit hazırlama sırasında bu dokular mikrotom bıçağına yeterince direnç gösteremeyip birbirlerinden ayrılmaktadırlar.

Bu çalışmadaki gözlemlerimiz, dentin yüzeyinde rezorpsiyonların görülmediği durumlarda sement ile dentin arasında, Egelberg'in(84) tarif ettiğinin dışında ikinci bir bağlantı mekanizmasının daha var olduğunu akla getirmekteydi. Sement ile dentinin karşılıklı yüzeyleri bu durumda da düzgündü, ancak bu kez arada herhangi bir ayrılma gözlenmiyordu. Görünüşe göre yeni sement bazı durumlarda altındaki rezorbe olmamış dentin yüzeyine bir "sement çizgisi" ile oldukça sıkı bir biçimde yapışmaktaydı. Hemotoksilen Eosin ile boyandığında bazofilik görüntü vermesi ve Retikulum boyası ile boyanmaması (renksiz görünmesi), bu ara tabakanın, fibril içermeyen polisakkarit yapıda bir oluşum olduğunu göstermekteydi.

Gerçekten de pek çok araştırmacı, yaptıkları ultrastrüktürel düzeydeki çalışmalarda, yeni oluşan sement matrisi ile altındaki kök yüzeyi arasında elektron yoğun, kollagen lif içermeyen ince bir granüler tabakaya rastladıklarını bildirmişlerdi^(94,141,157). Frank ve arkadaşları⁽⁹⁴⁾ tarafından "bağlantı sementi" olarak adlandırılan bu tabaka, Lisgarten'e⁽¹⁵⁷⁾ göre mukopolisakkarit yapıdaydı. Knox ve Aukhil⁽¹⁴¹⁾ ise, bu granüler tabakanın alttaki dentin matrixine ait kollagen fibriller ile sıkı bir bağlantı kurduğunu, glikoproteinik yapıda olduğunu ve bu özellikleri nedeniyle olasılıkla fibronektin içerdiğini söylemektedir. Aynı araştırmacılar, herhangi bir zedelenmeye uğramamış normal dişlerde yaptıkları gözlemlerde, dentin ile sement arasında orijinalde böyle bir tabakanın bulunmadığını ve bu nedenle bu elektron yoğun materyalin yalnızca rejenere olan sement dokusuna özgü olduğunu bildirmişlerdir. Biz de bu çalışmamızda, eski sementin alttaki dentin dokusuna yeni sementten oldukça farklı biçimde bağlandığını gözledik.

Yeni sement yalnızca çıplak dentin yüzeyine değil, aynı zamanda defektin kenarındaki eski sement üzerine de çökebiliyordu^(15,25,37,40,54,59,152,188). Yeni sement eski semente oldukça sıkı biçimde bağlanmıştı, zira arada artefaklar gözlenmiyordu ve bağlantı burada da bazofilik yapıdaki bağlantı sementi ile sağlanıyordu^(152,157,188).

Yeni sement, daima defekte komşu ekspoz olmayan kök kısımları üzerindeki eski sement ile devamlılık halindeydi^(15,59,108,109,127,128,134,152) ve defektin başlangıcında nispeten daha kalın iken, defekt ortalarına gidildikçe inceliyordu^(16,59,215). Gerekten de yeni ataşmana yönelik klinik çalışmalarda, yeni sementin, sağlıklı periodontal

ligamentle komşulukta olan apikal kök yüzeylerinde daha kalın olduğu ve koronele doğru gittikçe incelendiği rapor edilmiştir^(109,128,134,198).

Bu genel görüntünün dışında yeni sementin kalınlığı kök yüzeyinde meydana gelen madde kaybı ile doğru orantılı olarak artmaktaydı. Örneğin yeni sement, dentin yüzeyindeki küçük çukurcukların, rezorpsiyon lakünlerinin ve defekt çevresindeki işaret çentiklerinin içinde, bu düzensizlikleri aynı seviyeye getirip düzeltmek istercesine, daha kalın bir tabaka halinde birikmişti. Eski sement üzerine biriken yeni sement te aynı prensip doğrultusunda hakeret etmekte ve adeta sementin orijinal kalınlığını korumak istercesine ölçülü davranmaktaydı; diğer bir anlatımla, eski sementin gittikçe incelendiği bölgelerde, üzerinde biriken yeni sement gittikçe kalınlaşıyor ve eski-yeni sementin toplam kalınlığı hep aynı düzeyde kalıyordu. Bu gözlemlerimizin tümü periodontal yara iyileşmesini histolojik olarak inceleyen pek çok araştırmacının bulgularıyla tam bir paralellik göstermekteydi^(15,19,37,40,122,152,187).

Baloş ve arkadaşları⁽¹⁹⁾ bu duruma şöyle bir spekülatif açıklama getirmişlerdir:

"Organizma, kök yüzeyinin hem kalitatif, hem de kantitatif özelliklerini eski haline yakın bir biçimde restore etme eğilimindedir, zira kök yüzeyinde sadece yeni sement oluşturmakla kalmayıp, kaybolmuş bulunan eski sement kalınlığını da telafi etmeye çalışmaktadır".

Kontrol grubu defektlerimizde olduğu gibi, iyileşme kendi haline bırakıldığında (yani bir membranla yönlendirilmediğinde) defekt kenarlarında oluşan yeni kemik yapımının, kök yüzeyindeki yeni sement yapımını geçtiğini söyleyebiliriz. Çok sayıdaki araştırmacı çalışmalarında benzer görüntüler elde etmiş ve buna dayanarak, kemik hücrelerinin migrasyon hızının sement (ya da periodontal ligament) hücrelerinden daha hızlı olduğunu bildirmiştir^(33,37,42,59,175,176,215,267). Ancak bu durumda, bizim de gözlediğimiz gibi kemikle, üzerinde sementin oluşmadığı çıplak dentin yüzeyi arasında ankiloz görülüyordu; arada, yüzeye paralel dizilim gösteren kollagen lifler yer alıyordu^(16,33,109,198,215). arada ankiloz görülmemesinden yola çıkan diğer bir grup araştırmacı ise, önceki görüşe karşı çıkmakta ve periodontal ligament hücrelerinin migrasyon hızının en az kemik hücreleri kadar, hatta ondan daha hızlı olduğunu savunmaktadır^(16,54,109,110,198,199). Birbirinin karşıtı olan bu görüşlerden birini desteklemeden önce kanımızca bu çalışmalarda, ilgili hücrelerin defekt bölgesinde

yeterli miktarlarda çoğalması için gereken şartların oluşturulup oluşturulmadığına iyi bakılmalıdır. Zira gerek çalışmanın süresinin kısa tutulması, gerekse de ortamın elverişli olmaması bu hücrelerin kök yüzeyinde yeterli ölçüde çoğalmasını engellemektedir. Oysa membran grubu defektlerimizde de görüldüğü gibi, elverişli ortam yaratılır ve yeterli süre de tanınırsa her iki doku da kök yüzeyinde rejenere olabilmektedir ve bu durumda hangi dokunun daha hızlı rejenere olduğunun fazla bir önemi kalmamaktadır.

Yeni kemik, defekt duvarlarındaki eski kemikle devamlılık halindeydi, ancak ondan daha açık renk boyanıyordu. Ayrıca polarize ışıkta incelendiğinde, lameller yapının tam olarak olgunlaşmadığı ve her iki doku arasında mineralizasyon ve kollagen organizasyonu farklılığı bulunduğu gözleniyordu. Bu gözlemlerimize ek olarak kemik yüzeylerinde aktif osteoblast ve osteoklast görülmesi, yeni oluşan bu kemiğin matürasyon ve remodelasyonunu henüz tamamlamamış keçemsi kemik (woven bone) olduğunu düşündürüyordu.

Yeni yapılan bu kemik defekt yüzeyindeki düzensizlikleri izliyordu ve adeta periodontal ligamentin genişliğini hep aynı düzeyde tutmaya çalışıyordu. Bu gözlemlerimiz başka araştırmacılar tarafından da rapor edilmişti^(15,19,33,37,53,152,187) ve bunlardan Lindskog ve arkadaşları⁽¹⁵²⁾, yeni kemik ile yeni sement arasındaki bu oldukça sabit mesafenin yaklaşık 150 µm olduğunu ve bunun da, bizim de gözlediğimiz gibi, komşu orijinal periodontal ligamentin genişliğine eşit olduğunu söylemekteydi. Aynı araştırmacılar kemiğin dengeli bir apozisyon ve rezorpsiyon yaparak, periodontal ligamentin genişliğini sürekli olarak hep aynı düzeyde kalacak şekilde regüle ettiğini söylemektedirler. Bunun yanı sıra periodontal aralıkta bulunan endotel hücreleri ve Malassez epitel artıklarınca salgılanan bir "*kollagenaz inhibitörü*" ve "*kemik rezorbe edici faktörün*"de, sırasıyla kemik rezorpsiyonunu inhibe edici ve indükleyici etki yaparak bu regülasyonda önemli rol oynadıklarını bildirmişlerdir.

Membran grubundaki defektlerde oluşan bu yeni periodontal ligament yalnızca genişliğiyle değil, aynı zamanda içerdiği kollagen liflerin dizilim ve oryantasyonları bakımından da orijinaline benziyordu. Buradaki lifler çok düzenli olmasalar dahi, ligament içinde dik veya oblik konumda seyretmekte ve bir uçlarıyla kemiğe, diğer uçlarıyla da semente tutunmaktaydılar. Lif oryantasyonundaki bu farklılık büyük

olasılıkla köke gelen fonksiyonel streslerin değişkenlik göstermesinden kaynaklanıyordu. Zira gerek Melcher⁽¹⁷⁵⁾ gerekse Garcia ve Saffar⁽⁹⁸⁾, periodontal ligamentteki kollagen liflerin oryantasyonunun belirlenmesinde dişe etki eden oklüzal kuvvetlerin etkili olduğunu söylemektedirler.

Çeşitli araştırmacılar periodontal harabiyet sonrası geride kalan sağlıklı periodonsiyumun miktarının, meydana gelecek olan yeni ataşman ve rejenerasyon düzeyini etkileyebileceğini bildirmiştir^(110,228). Oysa Karring ve arkadaşları⁽¹³⁴⁾, bu görüşe karşı çıkmakta ve sağlıklı olduktan sonra çok az miktardaki periodontal ligamentin dahi normal bir ligamente eşdeğer ölçüde rejenerasyona neden olduğunu söylemektedir. İyileşmede aktif rol oynayan öncül hücrelerin defekte komşu sağlıklı periodontal ligamentin ilk 200 µm'luk gayet kısıtlı bir bölgesinden kaynaklandığı göz önüne alındığında^(10,12,112,125) çalışmamız boyunca defektlerin apikali ile koronali arasında iyileşme ve rejenerasyon potansiyeli açısından herhangi bir farklılık gözlememiş olmamız şaşırtıcı değildir. Nitekim çalışmalarında fenestrasyon modelini kullanan başka araştırmacılar da bu konuda benzer görüş bildirmişlerdir^(13,33,175,215).

Çalışmamızdaki kontrol grubu ile membran grubu karşılaştırıldığında iyileşmede gözlenen büyük farklılık, diğer tüm faktörler her iki grupta da eşit olduğuna göre, tümüyle defekt üzerine yerleştirilen teflon membrana bağlanabilir. Teflon membran uygulandığında belirgin olarak daha fazla miktarda (hatta tümüyle) rejenerasyon sağlanmasının nedeni, daha önce de belirtildiği gibi, hem dişeti bağ dokusunun kök yüzeyi ile olan temasının kesilmesine, hem de rejeneratif potansiyele sahip hücrelerin kök yüzeyinde repopüle olmalarına olanak sağlayacak potansiyel bir periodontal ligament boşluğunun yaratılmasına bağlanabilir.

Membranın "klinik uygulamalarda" sağladığı bir başka çok büyük avantaj, oral epitelin kök yüzeyi boyunca apikale olan migrasyonunu engellemesidir^(70,110,205). Epitel bu durumda kök yüzeyi yerine, membranın dişetine bakan yüzü boyunca membranın kimyasal ve yapısal özelliklerine bağlı olarak değişen oranlarda apikale doğru bir miktar ilerleyecektir⁽²⁴⁰⁾. Salonen ve Persson⁽²⁴⁰⁾, kimyasal olarak selülöz yapıdaki Millipore filtrelerin, teflon membranlara oranla epitelin apikale olan bu göçünü önlemede daha başarısız olduğunu ortaya koymuştur.

Millipore filtrenin bir diğer dezavantajı da, yara iyileşmesinin erken dönemlerinde, çevresinde yabancı cisim reaksiyonunun gelişmesine neden olmasıdır^(70,275). Ancak 3. ayda membran çevresindeki görüntü yangısal infiltrata değil, daha çok fibroz doku elemanlarına benzemektedir⁽⁷⁰⁾. Nitekim Gottlow ve arkadaşları⁽¹⁰⁹⁾, 3. ayın sonunda teflon (Gore-Tex) ve selüloz (Millipore) membranlar arasında, yeni ataşman oluşumu ve kemik rejenerasyonu bakımından herhangi bir fark bulunmadığını bildirmiştir.

Araştırmacılar ayrıca büyük gözenekli membranların kollagen fibrillerin penetrasyonuna izin vererek "*kontakt inhibisyon*"a yol açtığını⁽²³³⁾ bunun da epitelin apikale olan migrasyonunu önlemede daha başarılı olduğunu söylemektedirler^(237,279). Tanner ve arkadaşları⁽²⁷⁹⁾, bu nedenle gözenek çapı 3 µm ve daha büyük olan membranların tercih edilmesini, zira daha küçük gözenek çapına sahip membranların epitel göçünü önleyemediğini vurgulamaktadır. Biz bu çalışmada, daha önceki pek çok araştırmacı gibi^(59,168,198,205), 0.2 µm gözenek çapına sahip bir teflon membran kullandık. Deneysel modelimiz gereği kullandığımız membran epitel ile temas etmiyordu ve bu nedenle gözenek çapının epitel migrasyonuna olan etkisini saptayamadık, ancak gözenek çapının küçük olmasının rejenerasyon üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmadığını rahatlıkla söyleyebiliriz. Nitekim Magnusson ve arkadaşları⁽¹⁶⁸⁾, 0,2 ile 5 µm gözenek çapına sahip membranların altında meydana gelen yeni ataşman miktarının eşit düzeylerde olduğunu rapor etmiştir. Bizce burada önemli olan husus, membranın dişeti bağ dokusu hücrelerinin kök yüzeyine ulaşmalarını engelleyip engelleyememesidir. Smith ve Needleman⁽²⁵⁷⁾, membranın gözenekli yapısının hücrelerin değil, yalnızca besleyici ajanların geçişine izin verecek düzeyde olması gerektiğini belirtmiştir. Dişeti fibroblastlarının yaklaşık 30 µm çapındaki büyük hücreler olduğu gözönüne alınacak olursa⁽²⁹⁾, her iki membranın da başarılı olması gayet normaldir.

Membran seçiminde dikkat edilecek bir başka önemli özellik, membranın kök yüzeyinde rejeneratif hücrelerin çoğalabileceği potansiyel bir boşluk oluşturacak ve burayı dolduracak olan koagulumun yapısal bütünlüğünü koruyacak kadar sert, ancak aynı zamanda manipulasyon sırasında ya da ağız ortamında kırılmayacak kadar da esnek olmasıdır^(15,109,110,111). Diğer bir deyişle, membran defektin üzerindeki mevcut

boşluğu koruyacak ve içeriye kolayca çökmeyecek şekilde dişetini alttan mekanik olarak desteklemelidir^(70,249).

Bizim kullandığımız teflon membran, özel olarak periodontal rejenerasyon amacıyla "hazırlanmamıştı ve bu nedenle yeterince rijit değildi; yer yer defekt içine doğru bir miktar çöktüğü gözleniyordu.¹ Hatta bazı durumlarda defekti tam anlamıyla sızdırmaz bir şekilde kapatamıyordu ve bu durumda gerek dişeti bağ dokusundan, gerekse de defekt çevresindeki sağlıklı periosttan köken alan fibrotik karakterde bir dokunun membran ile yeni yapılan kemiğin arasını doldurduğu görülüyordu. Benzer şekilde membranların defektleri tam olarak kapatamamasına başka çalışmalarda da rastlanmaktaydı^(109,230,249).

Bu çalışmada elde ettiğimiz en ilginç bulgulardan biri, membranın hem diş bakan iç, hem de dişetine bakan dış yüzlerinde, membrana yapışık konumda gelişen ve üzerine kollagen liflerin fonksiyonel bağlantı yaptığı ince bir kemik tabakasının görülmesiydi. Bu tür görüntülere başka çalışmalarda da rastlamaktaydı^(16,109). Hatta Gottlow ve arkadaşları⁽¹⁰⁹⁾, membranın bir kısmının yeni yapılan kemik içinde hapsediğini göstermişti. Biz de membran grubu örneklerimizde zaman zaman membranın yeni kemiğin içinde gömülü kaldığı ve kemikle tam bir entegrasyona girdiği bu tip görüntülere rastladık (Resim 37). Bu görüntülerde membranın çevresinde herhangi bir yabancı cisim reaksiyonu izlenmiyordu. Görünüşe bakılırsa kullandığımız teflon membran tamamiyle inert ve biyouyumluuydu. Ayrıca yeni yapılmakta olan kemik bu membranı bir iskelet olarak kullanmaktaydı; zira gerek üzerinde, gerekse altında, aktif olarak remodelasyon olayını sürdüren osteoblast ve osteoklastlar gözleniyordu. Bu hücreler büyük olasılıkla, defekte komşu sağlıklı periosttan köken almaktaydılar.

Çalışmamızın temel amacı, periodonsiyumu oluşturan doku komponentlerinin bireysel rejenerasyon potansiyellerini açığa çıkartmaya yönelik olduğu için, iyileşmenin doğal gelişim sürecini kronolojik olarak gözlemek gerektiğini duymadık. Bunun yerine tüm gözlemlerimizi 3. ayın sonundaki tek bir iyileşme periyodu ile sınırladık.

¹ Deneyleri gerçekleştirdiğimiz tarihten daha sonra geliştirilen ve özel olarak periodontal rejenerasyonda kullanılmak üzere dizayn edilen, oldukça sert ancak flexibl bir teflon membran (Gore-Tex Periodontal Material), rejenerasyon elde etmek amacıyla kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır(23,55,110,228).

Yaptığımız literatür taramasında bu konuda benzeri incelemelerde bulunan diğer araştırmacıların da gözlem süresi olarak genellikle 3 aylık süreleri seçtiklerini saptadık^(16,52,54,69,70,109,111,187,188,215). Görünüşe bakılırsa bu süre 4x4 mm'lik bir fenestrasyon defektinin iyileşmesi için yeterliydi, çünkü membran grubumuzdaki defektlerin hemen hepsi 3. ayın sonunda tümüyle rejenere olmuştu. Nitekim Dragoo ve Sullivan⁽⁸⁰⁾, periodontal ligamentin fonksiyonel oryantasyonunun 3 aydan önce tamamlanamadığını bildirirken, Listgarten de⁽¹⁵⁷⁾, köpekte gerek yeni sement, gerekse de yeni kemik yapımının 3. haftada başlayıp 3. ayın sonuna kadar devam edebildiğini söylemektedir.

Bu çalışmada kullandığımız cerrahi fenestrasyon defektinin boyutları 4x4 mm ile standardize edilmişti. Fenestrasyon defektinin kullanıldığı önceki çalışmalarda, defektin boyutları deney hayvanlarının cinsine göre farklılık göstermekteydi. Örneğin sıçan kullanılan iki çalışmada, fenestrasyon defektinin çapı 0.8 ve 1.0 mm olarak sınırlı tutulmuştu^(112,141). Ancak her iki çalışma da ultrastrüktürel düzeydeki çalışmalar olup, defektlerin bu denli küçük hazırlanması sorun yaratmamaktaydı. Nispeten daha büyük hayvanlar olan kedilerde oluşturulan defekt boyutları 3x2 mm ile sınırlı kalırken⁽¹⁸⁸⁾ maymunlarda bu ölçüler en fazla 3x3 mm'ye kadar çıkmaktaydı^(12,125). Denek olarak köpeğin kullanıldığı ve histolojik değerlendirmelerin ışık mikroskobu ile yapıldığı bizimkine benzer çalışmalarda ise, genel olarak 3x4 mm^(13,215) ve 4x4 mm'lik^(16,19) fenestrasyon defektleri hazırlanmıştı.

Görüldüğü gibi bizim seçtiğimiz 4x4 mm'lik defekt boyutu, benzeri çalışmalarda rastladığımız en büyük defekte eşitti. Defekti olabildiğince büyük hazırlamaktaki amacımız periodontal dokuların rejenerasyon potansiyellerini tümüyle açığa çıkartabilmek, yalancı pozitif sonuçlardan kaçınmak ve rezorpsiyon, ankiloz gibi olayların gözlemlenebilmesine olanak tanımaktı⁽⁶⁹⁾. Burada şöyle bir soru akla gelebilir:

Periodontal dokuların rejenerasyon potansiyeli, bu çalışmada da görüldüğü gibi, yalnızca 4x4 mm'lik bir defekti kapatmaya mı yetmektedir, yoksa daha büyük hazırlanan defektlerde de total rejenerasyon elde etmek mümkün müdür?

Çalışmamızın sınırları içinde bu soruya net bir cevap vermek mümkün değildir, zira bu çalışmanın amacı rejenerasyonun hangi sınırlar içinde gerçekleştiğini açığa çıkartmaya yönelik olmayıp, yalnızca periodontal yara iyileşmesi sırasında görev alan dokuların rejenerasyona olan katkılarını gözlemlemeyi amaçlıyordu ve görünüşe

bakılırsa 4x4 mm'lik bir defekt bu amaca ulaşmak için yeterliydi^(16,19). Kaldı ki köpeklerde kullandığımız üst kesici dişlerin boyutları 4x4 mm'den daha büyük bir fenestrasyon defekti hazırlanmasına da olanak vermiyordu. Dahası, 4x4 mm'lik bir defekt, yalancı pozitif sonuç verecek kadar küçük bir defekt olsaydı, kontrol grubumuzdaki defektlerde de total rejenerasyon gözlenirdi. Oysa bu çalışmada kontrol defektlerinin yalnızca periferinde sınırlı bir rejenerasyon gözlenmekteydi. Bu da bize 4x4 mm'lik bir defektin, köpekte spontan olarak rejenera olamayacak kadar büyük bir defekt olduğunu ve bu nedenle mevcut çalışma amacıyla daha büyük bir defekte gerek bulunmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda, histolojik preparat oluşturma aşamasında kesitler oklüzal düzleme paralel (dişin uzun eksenine dik) olacak şekilde hazırlandı. Kökün koronal ucundan başlayıp apikale doğru ilerleyerek elde ettiğimiz seri kesitler sayesinde fenestrasyon defektinin hem mesio-distal, hem de korono-apikal yöndeki görüntüsünü tüm boyutlarıyla gözleme imkanı bulduk. Başka araştırmacılar^(11,33,59,188,248) tarafından da uygulanan bu yöntem sayesinde dokuların rejenerasyon potansiyelini oldukça sağlıklı biçimde değerlendirmek mümkündür. Oysa bukko-lingual yönde hazırlanan kesitlerde^(13,16,19,188,215), değerlendirme genellikle kökün en geniş olduğu orta hatta yapılmakta ve bu nedenle dokuların rejenerasyon potansiyeli tam olarak açığa çıkmamaktadır; zira bu bölge rejenerasyonun en az gözlendiği defektin orta bölümüne rastlamaktadır.

Çalışmamızda önceden ağız ortamına açılmamış kök kısımları kullanılmak suretiyle bakteri plağının kök yüzeyinde yapacağı değişikliklerden kaçınılmış ve operasyon alanı sulkuler bölgeden 3-4mm apikale taşınarak deney sırasında dişeti kenarında oluşabilecek yangısal bir lezyonun cep yoluyla defekti enfekte etme olasılığı ortadan kaldırılmıştır. Bu şekilde oluşturduğumuz "*cerrahi*" defektlerin, periodontal dokuların rejenerasyon kapasitesini gerçek anlamda yansıtmadığı çeşitli araştırmacılar tarafından sorgulanmıştır^(127,200,203). Hatta Kalkwarf⁽¹³⁰⁾, sağlıklı dokuların mekanik olarak kazınması sonucu oluşturulan bu tip defektlerde gözlenen fibröz ataşmanın "*yeni ataşman*" değil, yalnızca "*reataşman*" olarak algılanması gerektiğini söylemiştir.

Kalkwarf acaba gerçekten haklı mıydı? Yani periodontal cep vasıtasıyla önceden ağız ortamına açılmamış sağlıklı kök yüzeylerinde oluşturulan cerrahi defektlerle, periodontal hastalığın oluşturduğu doku harabiyeti sonucu ağız ortamına açılmış gerçek periodontal lezyonlar arasında yeni bağ dokusu ataşmanı elde etme bakımından herhangi bir fark var mıdır?

Nyman ve arkadaşlarının maymunlarda yaptığı iki çalışma bu soruya ışık tutar niteliktedir^(200,203). Farklı iyileşme modelleri uygulanmasına karşın, her iki çalışmada da araştırmacılar bir grup dişte suni periodontitis yaratmışlar ve ardından oluşturdukları bu hastalıklı kök yüzeylerini kürete etmişler, diğer grupta ise önceden ağız ortamına açılmamış sağlıklı kök yüzeylerindeki ataşmanı, diğer gruptakiyle aynı seviyeye gelene kadar frezle mekanik olarak kazımışlardır. Sonuçta her iki grupta da aynı tip ve birbirine eşit ölçüde iyileşme gözlemişlerdir. Ancak bu çalışmalarda uygulanan modeller epitel göçüne açıktı ve çalışmalar özel olarak bu amaca yönelik planlanmamıştı.

Daha sonra Isidor ve arkadaşları⁽¹²⁷⁾ tarafından yalnızca bu amaca yönelik olarak planlanan bir çalışma bu konudaki şüpheleri tümüyle ortadan kaldırmıştır. Nyman'ın çalışmalarına benzer yöntem kullanılarak iki farklı defekt grubu oluşturulan bu çalışmada farklı bir iyileşme modeli seçilmiş ve dişlerin kronları kesilerek kökler dişeti lambosuyla örtülmüş ve tümüyle ağız ortamından izole edilmişti. Sonuç olarak, gerek bu ve gerekse önceki çalışmalardan elde edilen bulgulara dayanarak, *"üzerindeki periodontal ligament ve sementin frezlerle mekanik olarak ortadan kaldırıldığı sağlıklı kök yüzeyleriyle, plak akümülyasyonu sonucu periodontal doku kaybına uğrayıp daha sonra kürete edilen patolojik kök yüzeyleri arasında, yeni sement ve yeni bağ dokusu ataşmanı elde etme bakımından herhangi bir fark yoktur"* denilebilir. Farklı amaçlara yönelik olarak çalışmalarında farklı modellerdeki cerrahi defektler uygulayan diğer araştırmacılar da bu konuda benzer görüşler belirtmişlerdir^(111,128,168,248). Hatta Selvig ve arkadaşları⁽²⁴⁸⁾ bunlara ek olarak cerrahi defektlerle periodontal lezyonlar arasında iyileşme süreleri açısından da fark olmadığını söylemektedir.

İster sağlıklı , isterse de hastalıklı olsun, her iki durumda da kök yüzeylerindeki tüm eklentiler, sağlıklı sement veya dentin açığa çıkana kadar kazındığı için tedavi sonrası bu yüzeylerde meydana gelen fibröz ataşman Kalkwarf'ın dediği gibi reataşman

değil, yeni ataşman olarak nitelendirilmelidir. Nitekim, Isidor ve arkadaşları⁽¹²⁷⁾ "reataşman" teriminin yalnızca üzerinde bir miktar canlı periodontal ligament dokusu bulunan bir kök ile yumuşak doku arasındaki birleşmeyi tarif edecek şekilde sınırlandırılmasını önermiş ve bu önerileri Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından da kabul edilmiştir⁽¹²⁴⁾.

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular, gerekli ortam sağlandığı takdirde periodontal dokuların rejenerasyonunun mümkün olabildiğini göstermekteydi. Bu amaçla geliştirdiğimiz deneysel modeller epitel migrasyonu, bakteriyel invazyon ve tükürük kontaminasyonu gibi, bağ dokusu ataşmanını engellediği bilinen tüm faktörleri devre dışı bırakacak şekilde planlanmıştı. Bunun yanı sıra ağız ortamına tümüyle kapalı olarak hazırladığımız fenestrasyon defektlerinin dört tarafı da sağlıklı periodontal ligament ve kemikle çevriliydi ve bu nedenle ortamda her zaman için bol miktarda rejeneratif potansiyele sahip hücre bulunmaktaydı. Ayrıca defektin bu son derece elverişli olan morfolojik yapısı kök yüzeyinde oluşan koagulumun stabilizasyonuna ve olgunlaşmasına da olanak tanıyordu.

Oysa insanlardaki doğal periodontal lezyonlarda, yukarıda bahsedilen ve Gottlow ve arkadaşları⁽¹¹⁰⁾ tarafından rejenerasyonu etkilediği belirtilen bu faktörlerin hiç biri bulunmamaktadır. Örneğin, insanlarda dört duvarlı izole kemik içi defekti oluşmaz ve bu nedenle rejeneratif potansiyele sahip progenitör hücre kaynağı bu kadar fazla değildir. Ayrıca, doğal defektlerin boyutları deneysel defektlere oranla daha büyüktür ve dolayısıyla progenitör hücrelerin katedeceği mesafe daha fazladır. Dahası, insanlarda progenitör hücrelerin rahatça çoğalabilecekleri potansiyel bir boşluk oluşturan elverişli kemik içi cepleri bulmak her zaman için mümkün değildir.

Durum böyle iken çalışmamızda, özellikle membran grubunda elde ettiğimiz sonuçları insanlardaki doğal periodontal lezyonlardaki iyileşmeyle karşılaştırmak, ya da mevcut tedavi girişimleri ile insanlarda da benzer sonuçlar elde edilmesini beklemek yanlış olur. Mevcut çalışmamız yalnızca periodontal dokuların rejenerasyonu için gerekli olan biyolojik temelleri açığa çıkarmaya yönelik olarak planlanmıştı ve sonuçları insanlardaki iyileşmeyle karşılaştırmak gibi bir iddiası yoktu. Dahası, amacımız yönlendirilmiş doku rejenerasyonu yöntemini uygulamak suretiyle insanlarda yeni ataşman oluşturmaya yönelik ideal bir yöntem geliştirip bunun klinikteki pratik

uygulamasını sergilemek hiç değildi. Kaldı ki, çalışmamızdaki pek çok teknik ayrıntı bizim bu tip iddialı bir öneride bulunmamıza olanak sağlamıyordu.

Kanımızca bu konuda geliştirilmesi gereken pek çok husus vardır. Örneğin, ideal bir membran materyali, membranın dizaynı, membranın stabilitesinin sağlanması, membran üzerine kapatılan lambonun ne şekilde repoze edileceği, nasıl dikileceği ve buna benzer konular henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte, elde ettiğimiz sonuçlar periodontal hastalık nedeniyle kaybedilen ataşman aparatının rejenerasyonu amacıyla yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun biyolojik prensiplerine dayanan ve klinik uygulaması olan bir tedavi yönteminin geliştirilebileceğini göstermektedir.



SONUÇ

Bu çalışmada köpek dişleri üzerinde oluşturulan fenestrasyon defektlerinde, periodonsiyumdaki rejenerasyon potansiyeli incelenmiş, bu rejenerasyonda hangi dokuların ne ölçüde rol aldıkları araştırılmış ve aşağıdaki sonuçlar alınmıştır:

- 1) Periodontal tedaviden sonra meydana gelecek olan ataşmanın yapısını, çıplak kök yüzeyi üzerinde repopüle olan hücreler belirlemektedir;
- 2) Epitel olayın dışında tutulsa dahi, dişeti bağ dokusundan kaynaklanan granülasyon dokusu tek başına çıplak kök yüzeyinde yeni sement ve yeni bağ dokusu ataşmanı oluşturma potansiyeline sahip değildir;
- 3) Bu çalışmanın sınırları içinde, alveoler kemiğin tek başına yeni sement ve yeni ataşman oluşturabilme yeteneğine sahip olmadığı ve yalnızca sınırlı miktarda yeni kemik yapımına neden olduğu söylenebilir;
- 4) Periodonsiyumun rejenerasyonu, ancak periodontal ligament ve alveoler kemikten kaynaklı hücrelerin çıplak kök yüzeyinde birlikte repopüle olmaları durumunda gerçekleşebilir;
- 5) Yine bu çalışmanın sınırları içinde, periodontal ligamentin tek başına rejenerasyona olan katkısını gözlemek mümkün olmamasına karşın, yeni sement ve yeni ataşman oluşumunda rol oynayan esas faktörün, periodontal ligamentten köken alan hücreler olduğunu söylemek mümkündür;
- 6) Yeni sement ile yeni kemik yapımı birbirinden tümüyle bağımsız olaylardır ve periodontal dokuların rejenerasyonu sırasında öncelikle oluşması arzu edilen doku, bağ dokusu ataşmanı için temel yapı oluşturması nedeniyle sementtir;
- 7) Periodontal dokuların rejenerasyon potansiyelleri sınırlıdır.

Ülkemizdeki mevcut histopatolojik tetkik yöntemlerinin sınırlamaları içinde yapılan bu çalışmada, tam olarak aydınlatılmayan bazı hususları açığa çıkartmak ve elde edilen sonuçlardan klinik uygulamalarda yararlanmak amacıyla aşağıdaki öneriler geliştirilmiştir:

- 1) Alveoler kemiğinin rejeneratif potansiyelini tek başına saptamaya yönelik olarak yapılacak daha ileri çalışmalarda mum yerine, periodontal ligamentin girişini sızdırmaz bir şekilde tıkayabilen, yangısal reaksiyona yol açmayan ve aynı zamanda rutin histolojik tekniklerle kolayca kesit elde etmeye olanak sağlayacak yeni bir malzeme geliştirilmelidir;
- 2) Periodontal ligamentin rejeneratif potansiyelini tek başına açığa çıkartabilmek amacıyla, üstü membran ile örtülü bir defektin kemik duvarlarını tümüyle sızdırmaz bir biçimde tıkarken, yalnızca periodontal ligamentin girişini çepeçevre açıkta bırakan yeni bir malzeme ve bu malzemenin kullanılmasına olanak sağlayacak yeni bir model geliştirilmelidir;
- 3) Rejenerasyona yönelik klinik uygulamalar, yeni kemik yerine öncelikle yeni sement yapımını indükleyecek biçimde olmalıdır;
- 4) İyileşme sırasında oluşan granülasyon dokusu içinde bol miktarda bulunan indiferansiye mezenşim hücrelerinin stimüle edilerek fonksiyonel bir periodontal ligament rejenerasyonuna katkıda bulunmalarını sağlayacak yeni malzeme ve pratik yöntemler geliştirilmelidir;
- 5) Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar ve kazanılan deneyimlerin ışığında, periodontal rejenerasyon sağlamaya yönelik olarak klinikte yapılacak olan uygulamalarda şu temel prensipler göz önüne alınmalıdır:
 - a) Hem dişeti bağ dokusu ve epitelin kökle olan temasını kesmek, hem de kök yüzeyinde yalnızca periodontal ligament ve alveol kemiğinden kaynaklı hücrelerin repopüle olmalarını sağlamak

amacıyla, cerrahi girişim sırasında kaldırılan lambonun altına, nispeten rigid fiziksel bir engel (membran) yerleştirilmelidir;

- b) Kök yüzeyini modifiye etmek suretiyle membranın altında oluşan koagulumun tedaviden hemen sonra kök yüzeyine yapışmasını ve daha erken bir dönemde olgunlaşmasını sağlayan, dolayısıyla da bağ dokusu ataşmanını hızlandıran yöntem ve malzemeler geliştirilmelidir;
- c) Kök yüzeyini ve dolayısıyla iyileşmekte olan yarayı mekanik zedelenmelerden, mikrobiyal kontaminasyonlardan ve diğer irkilticilerden koruyan yöntemler geliştirilmelidir.



ÖZET

Periodontal tedavinin ana hedeflerinden biri, hemen daima, kaybedilmiş olan periodontal dokuların rejenerasyonunun sağlanması olmuştur. Bu amaca ulaşmak için bugüne kadar çeşitli yöntem ve materyaller geliştirilmişse de, bunların hiçbiri istenilen ölçü ve güvenilirlikte bir başarı sağlayamamıştır; çünkü bu çalışmaların hiçbiri periodontal dokulardaki rejenerasyon potansiyeli göz önüne alınarak planlanmamıştır. Bizim bu çalışmayı planlamadaki amacımız, esas olarak periodonsiyumu oluşturan farklı doku komponentlerindeki rejenerasyon potansiyelini gözlemek, periodontal lezyonlarda rejenerasyonun ne ölçüde ve hangi şartlar altında gerçekleştiğini saptamak ve bu gözlemlerin sonuçlarından klinik uygulamalarda ne şekilde yararlanılabileceği konusunda öneriler geliştirmektir.

Bu amaçla köpeklerin dişlerinde dentine kadar uzanan ve lokalizasyon ve büyüklük olarak birbirinin aynı olan cerrahi fenestrasyon defektleri hazırlandı. Bu defektler üzerinde yapılan bazı modifikasyonlarla 3 deney grubu oluşturuldu ve periodontal dokuların (dişeti bağ dokusu, alveoler kemik ve periodontal ligament) herbirinin bu defektleri birbirlerinden izole bir biçimde doldurmalarına ve böylelikle çıplak kök yüzeylerinde tek başlarına çoğalmalarına imkan sağlandı. Üzerinde hiçbir modifikasyonun yapılmadığı defektler çalışmanın kontrol grubunu oluşturdu. 3 aylık gözlem süresi sonunda bağ dokusuyla temasa geçen kök yüzeylerinde yeni kemik ve yeni sement yapımı görülmezken, bu yüzeylerde yaygın olarak rastlanan rezorpsiyon bölgelerinde, arada sement olmaksızın, dentinle fonksiyonel ataşman kuran kollagen lifler gözlenmekteydi. Rezorpsiyonun olmadığı bölgelerde ise, kök yüzüne paralel dizilimde kollagen adhezyonu izlenmekteydi. Kemik grubunda defektin tamamına yakın bölümü yeni kemik ile örtülürken, burada da yeni sement yapımı gözlenmiyordu ve arada ankiloz yoktu. Oysa periodontal ligament ve kemik hücrelerince ortak olarak

doldurulan membran grubuna ait defektlerde, lezyonun tamamına yakın bir bölümünün rejenere olduğu göze çarpmaktaydı. Bu bulgulardan yola çıkarak, "*yönlendirilmiş doku rejenerasyonu*" olarak tanımlanan ve kürete edilen kök yüzeyinde epitel ve diş etini dışlayarak, yalnızca periodontal ligament ve kemik kökenli hücrelerin birarada çoğalmasına olanak tanıyan yeni bir yöntemin, periodontal lezyonların rejenerasyonuna yönelik çalışmalarda başarıyla kullanılabileceğini söyleyebiliriz.



SUMMARY

One of the main goals of periodontal therapy have been to achieve regeneration of lost periodontal tissues. To attain this goal, although quite a number of methods and materials have been developed, none of them have gained success in a desirable and reliable way, because, in those studies the regenerative potential of periodontal tissues have in no instance been taken into consideration. Our primary goal in planning this study was to observe the regenerative capacity of different tissue components which build up the periodontium and to find out in what conditions and to what extent has this regeneration been realized. We also tried to develop some proposals for the clinical applications of these overall results.

Surgical fenestration defects of the same size and localization which extend up to dentin were created in the vestibular aspects of canine teeth. Some minor modifications were made on these defects to create 3 test groups and to enable the cells of each of the periodontal tissue components (gingival connective tissue, alveolar bone, and periodontal ligament) to fill in these defects in an isolated way and repopulate singly on denuded dentin surfaces. Defects with no modifications were used as controls. After a healing period of 3 months, it was observed histologically that no new bone tissue and cementum was formed on dentin surfaces which is in touch with gingival connective tissue. Superficial resorption was a common finding on these surfaces. A functional attachment between the newly formed collagen fibrils of the connective tissue and the unmasked fibrils of the demineralized dentin matrix, without an intervening cementum formation, was established in these resorption lacunae. Whereas, collagen adhesion with parallel oriented, non-attached fibrils was seen in those locations where no resorption had taken place. A nearly complete coverage with bone tissue was realized in the defects where only bone cells were

allowed to proliferate in. New cementum was also not formed and no ankylosis was observed in this group. However, in the membrane covered defects, where only periodontal ligament and bone cells were allowed to populate together, significant regeneration was seen in all specimens.

From these overall results, we can conclude that periodontal ligament cells have the ability to form new attachment and the use of a new barrier technique (using membranes or filters) which is defined as "*guided tissue regeneration*", have indicated that the combination of epithelial exclusion and isolation of the root surface from the gingival corium may result in significant amounts of regeneration of lost periodontal structures under certain circumstances. This technique may be used in experimental and clinical situations aimed at the regeneration of periodontal lesions.



KAYNAKLAR

- 1) Ainslie P, Cafesse R: A biometric evaluation of gingival curettage (II). Quintessence Int 1981; 5: 519-603.
- 2) Aleo J, De Renzis F, Farber P: In vitro attachment of human gingival fibroblasts to root surfaces. J Periodontol 1975; 46: 639-645.
- 3) Aleo J, De Renzis F, Farber P, Varboncoeur A: The presence and biologic activity of cementum-bound endotoxin. J Periodontol 1974; 45: 672-675.
- 4) Aleo J, Vandersall DC: Cementum: Recent concepts related to periodontal disease therapy. Dent Clin Nort Am 1980; 24:627-650.
- 5) Alger FA, Solt CW, Vuddhakanok S, Miles K: The histologic evaluation of new attachment in periodontally diseased human roots treated with tetracycline- hydrochloride and fibronectin. J Periodontol 1990; 61:447-455.
- 6) Andreasen JO: Relationship between cell damage in the periodontal ligament after replantation and subsequent development of root resorption. Acta Odontol Scand 1981; 39: 15-25.
- 7) Andreasen JO, Kristerson L: The effect of limited drying or removal of the periodontal ligament. Acta Odontol Scand 1981; 39: 1-13.
- 8) Armitage GC: Alterations in exposed human cementum. Periodont Abstr 1977; 25:60.
- 9) Arpak MN, Mengi O: Ankara ve çevresinde yapılan CPITN çalışması. Türk Perio Derneği 23. Bilimsel Kongresi, 16-22 Mayıs 1993, Antalya.
- 10) Aukhil I: Biology of tooth-cell adhesion. Dent Clin North Am 1991;35:459-468.
- 11) Aukhil I, Greco G, Suggs C, Torney D: Root resorption potentials of granulation tissue from bone and flap connective tissue. J Periodont Res 1986; 21: 531-542.
- 12) Aukhil I, Iglhaut J: Periodontal ligament cell kinetics following experimental regenerative procedures. J.Clin Periodontol 1988; 15: 374-382.
- 13) Aukhil I, Pettersson EC: Effect of citric acid conditioning on fibroblast cell density in periodontal wounds. J Clin Periodontol 1987; 14: 80-84.
- 14) Aukhil I, Pettersson E, Suggs C: Periodontal wound healing in the absence of periodontal ligament cells. J Periodontol 1987; 58: 71-77.
- 15) Aukhil I, Simpson DM, Schaberg TV: The experimental study of new attachment procedure in beagle dogs. J.Periodont Res 1983;18:643-654.

- 16) Aukhil I, Simpson DM, Suggs C, Pettersson E: In vivo differentiation of progenitor cells of the periodontal ligament. An experimental study using physical barriers. *J Clin Periodontol* 1986; 13:862-868.
- 17) Badersten A, Nilveus A, Egelbeerg J: Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981; 8:57-72.
- 18) Baker PJ, Evans RT, Cobura RA, Genco RJ: Tetracycline and its derivatives strongly bind to and are released from the tooth surface in antibioticly active form. *J Periodontol* 1983; 54: 580-585.
- 19) Baloş K, Parlar A, Aytuğ E, Günhan Ö: Bağ dokusu ataşmanı oluşmasında kök yüzeyinin önemi. *H.D.F.D.* 1987;11:190-195.
- 20) Bang G: Induction of heterotopic bone formation by demineralized dentin: an experimental model in guinea pigs. *Scand J Dent Res* 1973; 81:240-250..
- 21) Barrington EP: An overview of periodontal surgical procedures. *J Periodontol* 1981; 52:518-528.
- 22) Beaumont RH, O'Leary TJ, Kafrawy AH: Relative resistance of long junctional epithelial adhesions and connective tissue attachments to plaque-induced inflammation. *J Periodontol* 1984; 55:213-223.
- 23) Becker W, Becker BE, Berg L ,et al: New attachment after treatment with root isolation procedures. Report for treated Class II and Class III furcations and vertical osseous defects. *Int. J. Perio & Rest Dent* 1988; 8: 2-16.
- 24) Becker W, Becker BE, Berg L, et al. Clinical and volumetric analysis of three-wall intrabony defects following open flap debridement. *J Periodontol* 1986; 57:277-285.
- 25) Becker W, Becker BE, Prichard JF, et al. Root isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method: Three case reports.*J Periodonto* 1987; 58:819-826.
- 26) Becker W, Berg LE, Becker BE: The long term evaluation of periodontal treatment and maintenance in 95 patients. *Int. J Perio & Rest Dent* 1984; 4:54-71.
- 27) Beltrami M, Bickel M, Baehni PC: The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival microflora in human periodontitis. *Periodontol* 1987; 14:161-164.
- 28) Bergenholtz A, Jorkend L, Some modern aspects of periodontal disease. *Saudi Dent J* 1990;2; 156-164.
- 29) Berkovitz BKB: The structure of the periodontal ligament: an update. *Euro J Ortho* 1990; 12:51-76.
- 30) Bernard GW: Healing and repair of osseous defects. *Dent Clin North Am* 1991; 35:469-477.

- 31) Bjorvatn K, Selvig KA, Klinge B: Tetracycline, SnF₂ and root resorption in reimplanted incisors in dogs. *J Dent Res* 1986;65: IADR Abstracts no 567.
- 32) Blomlöf L, Lindskog S, Appelgren R, et al. New attachment in monkeys with experimental periodontitis with and without removal of cementum. *J Clin Periodontol* 1987;14:136.
- 33) Blumenthal NM, Singiser RT: The enhancement of guided tissue regeneration by altering root surface topography. *Int J Perio & Rest Dent* 1993;13:361-371.
- 34) Bogle G, Claffey N, Egelberg J : Healing of horizontal circumferential periodontal defects following regenerative surgery in beagle dogs. *J Clin Periodontol* 1985; 12:837-849.
- 35) Bogle G, Rathburn E, Oliver R, et al.: Effect of postoperative use of chlorhexidine on regeneration of bifurcation defects in dogs. *J Periodont Res* 1974; 9:127-135.
- 36) Bowen W, Bowers G, Berquist J, Organ R.: Removal of pocket epithelium in humans utilizing an internally bevelled incision. *Int J Perio & Rest Dent* 1981;5:9-18.
- 37) Bowers G.M, Chandruff B, Carnevale R, et al.: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans - 1. *J Periodontol* 1989; 60: 664-674.
- 38) Bowers GM, Chandruff B, Carnevale R, et al.: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. *J Periodontol* 1989; 60:683-693.
- 39) Bowers G, Felton F, Middleton C, et al.: Histologic evaluation of osteogenic materials in regeneration of human intrabony defects. *J Dent Res* 1989;68(Spec. Iss) 1021, no 1237.
- 40) Bowers GM, Granet M, Stevens M, et al.: Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. *J Periodontol* 1985;56:381-396.
- 41) Bowers GM, Reddi AH : Regenerating the periodontium in advanced periodontal disease. *JADA* 1991;122:45-48.
- 42) Bowers GM , Schallhorn RG, Mellonig JT : Histologic evaluation of new attachment in human intrabony defects. A literature review. *J Periodontol* 1982; 53:509-514.
- 43) Boyko GA, Melcher AH, Brunette DM: Formation of new periodontal ligament by periodontal ligament cells implanted in vivo after culture in vitro: *J Periodont Res* 1981; 16: 73-88.
- 44) Braga AM, Squier CA: Ultrastructure of regenerating junctional epithelium in the monkey: *J Periodontol* 1980; 51: 386-392.

- 45) Bravman RJ, Everhart DL, Stahl SS: A cementum bound antigen: Its reaction with serum antibody and localization in situ: *J Periodontol* 1979; 50:656
- 46) Brunsvold MA, Mellonig JT: Bone grafts and periodontal regeneration: *Periodontology* 2000 1993;80:91
- 47) Buchanan S, Robertson P: Calculus removal by scaling / root planing with and without surgical access: *J Periodontol* 1987;58:159
- 48) Buser D, Dula K, Belser U, et al: Localized ridge augmentation using guided bone regeneration I. Surgical procedure in maxilla: *Int J Perio & Rest Dent* 1993;13:29-45.
- 49) Buser D, Warren K, Karring T: Formation of a periodontal ligament around titanium implants : *J Periodontol* 1990;61:597-60.
- 50) Bussehop J, De Boever J: Clinical and histological characteristics of lyophilized allogenic dura mater in periodontal bony defects in humans. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 399-407.
- 51) Caffesse RG, Holden MJ, Kon S, et al: The effect of citric acid and fibronectin application on healing following surgical treatment of naturally occurring periodontal disease in beagle dogs. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 578-590.
- 52) Caffesse RG, Dominguez LE, Nasjleti CE, et al: Furcation defects in dogs treated by GTR. *J Periodontol* 1990; 61: 45-50.
- 53) Caffesse RG, Nasjleti CE, Anderson GB et al: Periodontal healing following guided tissue regeneration with citric acid and fibronectin application. *J Periodontol* 1991; 62: 21-29.
- 54) Caffesse RG, Smith BA, Castelli WA, Nasjleti CE :New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. *J Periodontol* 1988;59: 589-594.
- 55) Caffesse RG, Smith BA, Duff B, et al. Class II furcations treated by guided tissue regeneration in humans: Case reports. *J Periodontol* 1990; 61: 510-514.
- 56) Caffesse RG, Sweeney P, Smith B: Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Periodontol* 1986; 13: 205-213.
- 57) Carranza F.A., Kenney E.B., Lekovic V., et al: Histologic study of healing of human periodontal defects after placement of porous HA implants. *J Periodontol* 1987; 58:682-688
- 58) Carraro JJ: Current regenerative periodontal therapy. *Int. Dent J.* 1988;38:170-176
- 59) Caton JG, Defuria EL, Polson AM, Nyman S: Periodontal regeneration via selective cell repopulation. *J Periodontol* 1987;58:546-552
- 60) Caton JG, Greenstein G: Factors related to periodontal regeneration . *Periodontology* 2000,1993;1:9-15

- 61) Caton JG, Kowalski CJ: Primate model for testing periodontal treatment procedures II. Production of contralaterally similar lesions. *J Periodontol* 1976;47:506-510
- 62) Caton J, Nyman S: Histometric evaluation of periodontal surgery I. The modified Widman flap procedure. *J Clin Periodontol* 1980;7:212-223
- 63) Caton J, Nyman S, Zander HA: Histometric evaluation of periodontal surgery II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J Clin Periodontol* 1980;7:224-231
- 64) Caton JG, Zander HA: Primate model for testing periodontal treatment procedures. I: Histologic investigation of localized periodontal pockets produced by orthodontic elastic. *J Periodontol* 1975;46:71-77
- 65) Caton JG, Zander HA: Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue. *J Clin Periodontol* 1976;3:54-58
- 66) Caton JG, Zander HA: The attachment between tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. *J. Periodontol* 1979;50:462-466.
- 67) Cho Moon IL, Garant PR, Lee YL: Immunocytochemical in vivo localization of fibronectin rich contact sites on fibroblasts of normal periodontal ligament and inflamed gingiva. *J. Periodont Res* 1988; 23:230-238
- 68) Claffey N., Bogle G., Bjorvatin K., et al.: Topical application of tetracycline in regenerative periodontal surgery in beagles. *Acta Odontol Scand* 1987; 45:141-146
- 69) Claffey N., Hahn R., Egelberg J.: Effect of placement of occlusive membranes on root resorption and bone regeneration during healing of circumferential periodontal defects in dogs. *J. Clin Periodontol* 1989; 16:371-379
- 70) Claffey N., Mottsinger S., Ambruster J., Egelberg J.: Placement of a porous membrane underneath the mucoperiosteal flap and its effect on periodontal wound healing in dogs. *J. Clin Periodontol* 1989; 16:12-16
- 71) Cole R.T., Crigger M., Bogle G., et al.: Connective tissue regeneration to periodontally diseased teeth. A histological study. *J. Periodont Res* 1980; 15:1-9
- 72) Cortellini P., De Sanctis M., Pini Prato G, et al.: Guided tissue regeneration procedure using a fibrin-fibronectin system in surgically induced recession in dogs. *Int. J. Perio. & Rest. Dent.* 1991; 11:151-163
- 73) Cortellini P, Pini Prato GP, De Sanctis M., et al.: Guided tissue regeneration procedure in the treatment of a bone dehiscence associated with a gingival recession: A case report. *Int J Perio & Res Dent* 1991; 11:461-467

- 74) Crigger M., Bogle G., Nilveus R., et al.: The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. *J. Periodontal Res* 1978; 13:538-549
- 75) Dahlin C., Lekholm U., Linde A.: Membrane-induced bone augmentation at titanium implants. *Int J Perio & Rest Dent* 1991; 11:273-281
- 76) Daly C.G.: Anti-bacterial effect of citric acid treatment of periodontally diseased root surfaces in vitro. *J Clin periodontol* 1982; 9:386-392
- 77) Daly C.G., Seymour G.J., Kieser J.B., Corbet E.F.: Histologic assessment of periodontally involved cementum. *J Clin Periodontol* 1982; 9:266-274
- 78) Daryabegi P., Pameijer C.H., Ruben M.P., Richetti P.A.: Root surface - soft tissue interface: A review. *J Periodontol* 1980; 51:77-81
- 79) Davies W.I.R.: Open curettage, In: Shanley D.B., ed. *Efficiency of Treatment Procedures in Periodontics*. Chicago, Quintessence; 1980: 90-92
- 80) Dragoo M.R., Sullivan H.C.: A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans. Part I: Wound healing 2 to 8 months. *J Periodontol* 1973; 44:599-613
- 81) Dragoo M.R., Sullivan H.C.: A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans. Part II: External root resorption. *J Periodontol* 1973; 44:614-625
- 82) Echeverra J., Caffesse R.: Effects of gingival curettage when performed one month after root instrumentation. *J Clin Periodontol* 1983; 10:277
- 83) Efeoğlu A., Tuncer Ö. Periodontal tedavide yeni ataşman. *Periodontoloji Dergisi* 1984; 9:1-38
- 84) Egelberg J.: Regeneration and repair of periodontal tissues. *J Periodont Res* 1987; 22:232-242
- 85) Ejiri S., Ozawa H.: Ultrastructural and cytochemical studies on the bone induction by BMP (Bone morphogenetic protein) *J Dental Res* 1989; 68:(4) 668.
- 86) Ellegaard B, Karring T, Listgarten M: New attachment after treatment of interradicular lesions. *J Periodontol* 1973; 44: 209-217
- 87) Ellegaard B, Karring T, Løe H: New periodontal attachment procedure based on retardation of epithelial migration. *J Clin Periodontol* 1974; 1: 75-88.
- 88) Ellegaard B, Karring T, Løe H: Retardation of epithelial migration in new attachment attempts in intrabony defects in monkeys. *J Clin Periodontol* 1976; 3: 23-37.
- 89) Ellegaard B, Nielsen IM, Karring T: Composite jaw and iliac cancellous bone grafts in intrabony defects in monkeys. *J Periodontal Res* 1976; 11: 299-310.

- 90) Epidemiology, aetiology and prevention of periodontal diseases. Report of a WHO Scientific Group. Geneva: WHO, 1978, Technical Report Series, 621.
- 91) Fernynough W, Page RC: Attachment, growth and synthesis by human gingival fibroblasts on demineralized or fibronectin treated normal and diseased roots. *J Periodontol* 1983; 54: 133-140.
- 92) Fowler C, Garrett S, Crigger M, Egelberg J: Histologic probe position in treated and untreated human periodontal tissues. *J Clin Perio* 1982; 9: 373-385.
- 93) Frank R, Fiore-Donno G, Cimasoni G, Matter J: Ultrastructural study of epithelial and connective gingival reattachment in man. *J Periodontol* 1974; 45: 626-635.
- 94) Frank R, Fiore-Donno G, Cimasoni G: Cementogenesis and soft tissue attachment after citric acid treatment in a human. An electron microscopic study. *J Periodontol* 1983; 54: 389-401.
- 95) Froum SJ, Coran M, Thaller B, et al.: Periodontal healing following open debridement flap procedures I. Clinical assessment of soft tissue and osseous repair. *J Periodontol* 1982; 53: 8-14.
- 96) Furseth R: Further observation on the fine structure of orally exposed and carious human dental cementum. *Arch Oral Biol* 1971; 16: 71-79.
- 97) Gantes BG, Garrett S: Coronally displaced flaps in reconstructive periodontal therapy. *Dent Clin North Am* 1991; 35: 495-504.
- 98) Garcia A, Saffar JL: Bone reactions around transplanted roots. A 5-month quantitative study in dogs. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 211-216.
- 99) Garrett JS: Cementum in periodontal disease. *Periodontal Abstr.* 1975;23: 6.
- 100) Garrett JS: Root planning: A perspective. *J Periodontol* 1977; 48: 553-557.
- 101) Garrett JS, Crigger M, Egelberg J: Effects of citric acid on diseased root surfaces. *J Periodontal Res* 1978; 13: 155-163.
- 102) Garrett SJ, Bogle G: Periodontal regeneration: a review of flap management. *Periodontology* 2000, 1993; 1: 100-108.
- 103) Garrett M, Yukna R, Cassingham R, et al.: Compression of pocket epithelium removal by sulcular and internally bevelled incisions with and without pre scaling. *Int J Perio & Rest Dent* 1986; &: 57-63.
- 104) Goldman HM: A rationale for the treatment of the intrabony pocket. One method of treatment-subgingival curettage. *J Periodontol* 1949; 20: 83-86.
- 105) Goldman HM, Stallard RE: Limitations of the radiograph in the diagnosis of osseous defects in periodontal disease. *J Periodontol* 1973; 44: 626-636.

- 106) Golub LM, Ramamurty N, McNamara TF, et al.: Tetracyclines inhibit tissue collagenase activity. A new mechanism in the treatment of periodontal disease. *J Periodontol Res* 1984; 19: 651-655.
- 107) Goodson JM, Tanner ACR: Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease.
- 108) Gottlow J, Nyman S, Karring T: Healing following citric acid conditioning of roots implanted into bone and gingival connective tissue. *J Periodontol Res* 1984; 19: 214-220.
- 109) Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J: New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 494-503.
- 110) Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, et al.: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 604-616.
- 111) Gottlow J, Karring T, Nyman S: Guided tissue regeneration following treatment of recession-type defects in the monkey. *J Periodontol* 1990; 61: 680-685.
- 112) Gould TRL, Melcher AH, Brunette DM: Migration and division of progenitor cell populations in periodontal ligament after wounding. *J Periodontol Res* 1980; 15: 20-42.
- 113) Greenberg J, Laster L, Listgarten MA: Transgingival probing as a potential estimation of alveolar bone level. *J Periodontol* 1976; 47: 514-521.
- 114) Haffajee AD, Socransky SS: Attachment level changes in destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 461-472.
- 115) Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM: Comparison of different data analysis for detecting changes in attachment level. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 298.
- 116) Hancock E.B.: Regeneration Procedures, In: Nevins M., Becker W., Korman K. eds *Proceedings of World Workshop in Clinical Periodontics*. Princeton; American Academy of Periodontology 1989; VI 1-20.
- 117) Hatfield C.G., Baumhamers A.: Cytotoxic effects of periodontally involved surfaces of human teeth. *Arch. Oral. Biol.* 1971; 16: 465-468.
- 118) Heaney T.G.: Inhibition of fibroblast attachment. *J. Clin. Periodontol.* 1986; 13: 987-994.
- 119) Heaney T.G.: Inhibition of attachment of human gingival fibroblastlike cells in vitro by saliva and salivary-sulfated glycoprotein in the presence of serum. *J. Periodontol.* 1990; 61: 504-509.
- 120) Hellden L.: Periodontal healing following experimental injury to root surfaces of human teeth. *Scand. J. Dent. Res.* 1972; 80: 197-205.

- 121) Heritier M.: Effect of phosphoric acid on root dentin surface. *J. Periodont.* 1984; 19:168-176.
- 122) Hiatt W. H., Schallhorn R.G., Aovonian A.J.: The induction of new bone and cementum formation IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and monograft perio. reg. procedure. *J. Periodontol.* 1978; 49:495-512.
- 123) Houston F., Sarhed G., Nyman S., et al.: Healing after root implantation in the monkey. *J. Clin. Periodontol.* 1985; 12:726-727.
- 124) Hurt W.C., Dahlberg W.H., et al.: Glossary of Periodontic Terms. *J. Periodontol.* 1986; 57(Suppl.):25
- 125) Iglhaut J., Aukhill I., Simpson D.M., et al.: Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodontal Res.* 1988; 23:107-117.
- 126) Iglhaut J., Suggs C., Barjesson B., et al.: Apical migration of oral epithelium in experimental dehiscence wounds. *J. Clin. Periodontol.* 1987; 14:508-514.
- 127) Isidor F., Karring T., Nyman S., Lindhe J.: New attachment - reattachment following reconstructive periodontal surgery. *J. Clin. Periodontol.* 1985; 12:728-735.
- 128) Isidor F., Karring T., Nyman S., Lindhe J.: The significance of coronal growth of periodontal ligament tissue for new attachment formation. *J. Clin. Periodontol.* 1986; 19:145-150.
- 129) Jones W.A., O'Leary T.J.: The effectiveness of in vivo root planing in removing bacterial endotoxins from the roots of periodontally involved teeth. *J. Periodontol.* 1978; 49:337.
- 130) Kalkwarf K.: Periodontal new attachment without the placement of osseous potentiating grafts. *Periodont. Abst.* 1974; 2:53-62.
- 131) Kalkwarf K.: Tissue Attachment. in: Nevins M, Becker W, Kornman K ,(eds). *Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics.* American Academy of Periodontology 1989; V 1-22.
- 132) Karp W., Sodek J., Aubin J.E., Melcher A.H.: A comparison of fibronectin and laminin binding to undemineralized tooth root surfaces. *J. Periodont. Res.* 1986; 21:30-38.
- 133) Karring T.: Repair or regeneration, Does it matter?. Guggenheim B (ed) *Periodontology Today.* Basel, Karger. 1988; 271-280.
- 134) Karring T., Isidor F., Nyman S., Lindhe J.: New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *J. Clin. Periodontol.* 1985; 12:51-60.
- 135) Karring T., Nyman S., Lindhe J.: Healing following implantation of periodontitis - affected roots into bone tissue. *J. Clin. Periodontol.* 1980; 7:96-105.

- 136) Karring T., Nyman S., Lindhe J.: Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J. Clin. Periodontol.* 1984; 11:41-.
- 137) Karring T., Nyman S., Gottlow J., Laural L.: Development of the biological concept of guided tissue regeneration - animal and human studies. *Periodontology 2000*, 1993; 1: 26-35.
- 138) Kho P., Smales F.C., Hardie J.M.: The effect of supragingival plaque control on the subgival microflora. *J. Clin. Periodontol.* 1985; 12:676-686.
- 139) Klinge B., Nilveus R., Kiger R.D Egelberg J.: Effect of flap placement and defect size on healing of experimental furcation defects. *J. Periodontal Res.* 1981; 16:236-248.
- 140) Knowles J.W., Burgett F.G., et al.: Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level: Eight years. *J. Periodontol.* 1979; 50:225-233.
- Knox B., Aukhil I.: Ultrastructural study of experimental cementum regeneration in rats. *J. Periodont. Res.* 1988; 23:60-67.
- 142) Kon S., Novaes A., Ruben M., Goldman H.: Visualization of microvascularization of the healing wound: II. Curettage. *J. Periodontol.* 1969; 40:96.
- 143) Kaumagai A., Okaku K., Kamata H., et al.: Regeneration after tooth implant with periodontal ligament. *J. Dent. Res.* 1989; 68(Spec. Issue): 1022, 1246.
- 144) Lai, O'Leary T.J., Kafrawy A.H.: The effect of different treatment modalities on connective tissue attachment. *J. Periodontol.* 1986; 57:604-.
- 145) Lasho D.J., O'Leary T.J., Kafrawy A.H.: A scanning electron microscope study of the effects of various agents on instrumented periodontally involved root surfaces. *J. Periodontol.* 1983; 54:210-220.
- 146) Lindhe J., Haffajee A.D., Socransky S.S.: Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.* 1983; 10:433-442.
- 147) Lindhe J., Karring T.: The anatomy of the periodontium. in: *Textbook of Clinical Periodontology*, ed: Lindhe J. 1985, Munksgaard, Copenhagen. 19-66.
- 148) Lindhe J., Nyman S., Karring T.: Connective tissue reattachment as related to presence or absence of alveolar bone. *J. Clin. Periodontol.* 1984; 11:33-40.
- 149) Lindhe J., Nyman S., Karring T.: Scaling and root planing in shallow pockets. *J. Clin. Periodontol.* 1982; 9:415-418.
- 150) Lindhe J., Westfelt F., Nyman S., et al.: Longterm effect of surgical - non surgical treatment of periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1984; 11:448.
- 151) Lindhe J., Westfelt F., Nyman S., et al.: Healing following surgical - non surgical treatment of periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1987; 9:115-128.

- 152) Lindskog S., Blomlöf L., Hammarström L.: Repair of periodontal tissues in vivo and in vitro. *J. Clin. Periodontol.* 1983; 10:188-205.
- 153) Lindskog S., Blomlöf L., Hammarström L.: Cellular colonization of denuded root surfaces in vivo: cell morphology in dentin resorption and cementum repair. *J. Clin. Periodontol.* 1987; 16:390-395.
- 154) Lindskog S., Blomlöf L., Hammarström L.: Evidence for a role of odontogenic epithelium in maintaining the periodontal space. *J. Clin. Periodontol.* 1988; 15:371-373.
- 155) Lindskog S., Blomlöf L.: Mineralized tissue formation in periodontal wound healing. *J. Clin. Periodontol.* 1992; 19:741-748.
- 156) Line S.E., Polson A.M., Zander H.A.: Relationship between periodontal injury, selective cell repopulation and ankylosis. *J. Periodontol.* 1974; 45:725-730.
- 157) Electron microscopic study of the junction between surgically denuded root surfaces and regenerated periodontal tissues. *J. Periodont. Res.* 1972; 7:68-90.
- 158) Listgarten M.A.: Periodontal probing: What does it mean? *J. Clin. Periodontol.* 1980; 7:165-176.
- 159) Listgarten M.A., Rosenberg M.M.: Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J. Periodontol.* 1979; 50:333-344.
- 160) Listgarten M.A., Rosenberg M.M., Lerner S.: Progressive replacement of epithelial attachment by a connective tissue junction after experimental periodontal surgery in rats. *J. Periodontol.* 1982; 53:659-670.
- 161) Litch J., O'Leary T., Kafrawy A.: Pocket epithelium removal via crestal and subcrestal scalloped internal bevel incisions. *J. Periodontol.* 1984; 55:142.
- 162) Lopez N.J.: Connective tissue regeneration to periodontally diseased roots, planed and conditioned with citric acid and implanted into the oral mucosa. *J. Periodontol.* 1984; 55:381-391.
- 163) Lopez N.J., Belvederessi M.: Subgingival scaling with root planing and curettage: Effects upon inflammation. A Comparative Study. *J. Periodontol.* 1977; 46:354.
- 164) Lopez N.J., Belvederessi M., de la Sotta R.: Inflammatory effects of periodontally diseased cementum studied by autogenous dental root implants in humans. *J. Periodontol.* 1980; 51:582.
- 165) Lowenberg B.F., Aubin J.E., et al.: Attachment, migration and orientation of human gingival fibroblasts to collagen-coated surface-demineralized and untreated root slices. *J. Dent. Res.* 1985; 64:1106-1110.

- 166) Løe H., Morrison E.: Peridontal health and disease in young people; screening for priority care. *Int. Dent. J.* 1986; 36:162-167.
- 167) Løe H., Waerhaug J.: Experimental replantation of teeth in dogs and monkeys. *Arch. Oral Biol.* 1961; 3:176-184.
- 168) Magnussa I., Nyman S., Karring T., Egelberg J.: Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. *J. Periodont. Res.* 1985; 20:201-208.
- 169) Magnusson I., Ronstad L, Nyman S, Lindhe J: A long junctional epithelium. A locus minoris resistentiae in plaque infection. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 333-340.
- 170) Morris M.L.: An inhibitory principle in the matrix of periodontally diseased roots. *J. Periodontol.* 1975: 46:33.
- 171) McAlister B., Narayama A.S., Miki Y., Page R.C.: Isolation of a fibroblast attachment protein from cementum. *J. Periodont.* 1990; 25:99-105.
- 172) McCoy S.A., Creamer H.R., Kawazami M., Adams D.: The concentration of lipopolysaccharide on individual root surfaces at varying times following in vivo root planing. *J. Periodontol.* 1987; 58:393.
- 173) McCulloch C.A.G., Melcher A.H.: Cell migration in the periodontal ligament of mice. *J. Periodont. Res.* 1983; 18:339-345.
- 174) McHugh W.D.: The effect of exclusion of epithelium from healing periodontal pockets. *J. Periodont.* 1988; 59:750-757.
- 175) Melcher A.H.: Repair of wounds in the periodontium of the rat. Influence of periodontal ligament on osteogenesis. *Arch. Oral. Biol.* 1970; 15:1183-1204.
- 176) Melcher A.H.: On the repair potential of periodontal tissues. *J. Periodontol.* 1976; 47:256-260.
- 177) Melcher A.H., Cheong T., Cox J., et al.: Synthesis of cementum-like tissue in vitro by cells cultured from bone: A light and electron microscope study. *J. Periodont. Res.* 1986; 21:592-612.
- 178) Melcher A.H., McCulloch C.A.G., Cheong J., et al.: Cells from bone synthesize cementum-like and bone-like tissue in vitro and may migrate into periodontal ligament in vivo. *J. Periodontal Res.* 1987; 22:246-247.
- 179) Mellonig J.T.: Freeze dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery. *Dent. Clin. North Am.* 1991; 35:505-520.
- 180) Mellonig J.T., Bowers G.M.: Regenerating bone in clinical periodontics. *JADA* 1990; 121:497-502.
- 181) Mellonig J.T., Triplett RG : Guided tissue regeneration and endosseous dental implants. 1993; 13: 109-119.

- 182) Messadi D.V., Bertolomi C.N.: General principles of healing pertinent to the periodontal problem. *Dent. Clin. North Am.* 1991; 35:443-457.
- 183) Meyer J.R.: The regenerative potential of the periodontal ligament. *J. Prosthet. Dent.* 1986; 55:260-265.
- 184) Minabe M.: A critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration. *J. Periodontol.* 1991; 62:171-179.
- 185) Moscow B.S., Karsh F., Stein S.: Histological assessment of autogenous bone graft: A case report and critical evaluation. *J. Periodontol.* 1979; 50:291-300.
- 186) Nakame S., Kameyama Y.: Root resorption caused by mechanical injury of the periodontal soft tissues in rats. *J. Periodont. Res.* 1987; 22:390-395.
- 187) Nalbandian J., Cote N.: Direct histological comparison of periodontal wound healing in the beagle dog with and without citric acid conditioning. *J. Periodontol Res.* 1982; 17:552-562.
- 188) Nalbandian J., Frank R.M.: Electron microscopic study of the regeneration of cementum and periodontal connective tissue attachment in the cat. *J. Periodont. Res.* 1980; 15:71-89.
- 189) Nemeth e., McCulloch C.A.G., Melcher A.H.: Paravascular cells in endosteal spaces of alveolar bone migrate into periodontal ligament. *J. Dent. Res.* 1987; 66:357.
- 190) Nevins R., Becker W., Kornman K (eds): Consensus report to discussion section V (Tissue Attachment) in: *Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics.* Chicago, IL. American Academy of Periodontology 1989, . V20-22.
- 191) Nevins R., Becker W., Kornman K.(eds): Consensus report to discussion section VI (Regeneration Procedures) in: *Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics.* Chicago, IL. American Academy of Periodontology 1989, VI 21-25.
- 192) Nightingale S.H., Sheridan P.J.: Root surface demineralization in periodontal therapy: Subject Review. *J. Periodontol.* 1982; 53:611-616.
- 193) Nilveus R., Egelberg J.: The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. III. The relative importance of coagulum support, flap design and systemic antibiotics. *J. Periodontal Res.* 1980; 15:551-560.
- 194) Nishimine D., O'Leary T.J.: Hand instrumentation versus ultrasonics in the removal of endotoxins from root surfaces. *J. Periodontol.* 1979; 50:345.

- 195) Nishimura K., Hayashi M., Matsuda K., et al.: The chemoattractive potency of periodontal ligament, cement and dentin for human gingival fibroblasts. *J. Periodont. Res.* 1989; 24:146-148.
- 196) Nojima N., Kayabashi M., Shionome M.: Fibroblastic cells derived from bovine periodontal ligaments have the phenotypes of osteoblasts. *J. Periodont. Res.* 1990; 25:179-185.
- 197) Nyman S., Ericsson I., Runstead L., Karring T.: The significance of alveolar bone in periodontal disease: An experimental study in the dog. *J. Periodontal Res.* 1984; 19:520-525.
- 198) Nyman S., Gottlow J., Karring T., Lindhe J.: The regenerative potential of the periodontal ligament: An experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.* 1982; 9:257-265.
- 199) Nyman S., Gottlow J., Karring T., et al.: New attachment formation by guided tissue regeneration. *J. Periodontal Res.* 1987; 22:252-254.
- 200) Nyman S., Karring T., Lindhe J., et al.: Healing following reimplantation of teeth subjected to root planing and citric acid treatment. *J. Clin. Periodontol.* 1985; 12:294-305.
- 201) Nyman S, Karring T: Regeneration of surgically removed buccal alveolar bone in dogs. *J Periodontal Res* 1979; 14:86-92.
- 202) Nyman S, Karring T, Lindhe J, Planten S: Healing following implantation of periodontitis - affected roots into gingival connective tissue. *J Clin Periodontol* 1980; 7:394-401.
- 203) Nyman S, Lindhe J, Karring T: Healing following surgical treatment and root demineralization in monkeys with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981; 8:249-258.
- 204) Nyman S, Lindhe J, Karring; Reattachment - New Attachment. in: *Textbook of Clinical Periodontology*, ed. Lindhe J, Copenhagen, Munksgaard 1985 409-432.
- 205) Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H: New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; 9:290-296.
- 206) Ogiso B, Hughes FJ, McCulloch CAG, Melcher AH: Proliferation of osteoprogenitor cells is inhibited by fibroblast - conditioned medium. *J Dent Research* 1989; 68(Spec. Issue): 983, #928.
- 207) O'Leary TJ: The impact of research on scaling and root planing. *J Periodontol* 1986; 57:69-75.
- 208) O'Leary TJ, Barrington EP, Gottsegen: Periodontal Therapy, A Summary. Status Report 1987-88. *J Periodontol* 1988; 59:306-310.

- 209) O'Leary TJ, Kafrawy AH: Total cementum removed: A realistic objective? *J Periodontol* 1983; 54:221-226.
- 210) Osborn JW, Price DG: An autographic study of periodontal development in the mouse. *J Dent Res* 1988; 67:455-461.
- 211) Page RC, Schroeder HE: *Periodontitis in man and other animals*. Basel, Karger 1982 5-17.
- 212) Page RC, Schroeder HE: *Periodontitis in man and other animals*. Basel, Karger 1982 58-213.
- 213) Page RC: Are there convincing animal models for periodontal diseases? ed: Guggenheim B. *Periodontology Today*. Basel, Karger 1988 112-122.
- 214) Pameijer CH, Stallard RE, Hieg N: Surface characteristics of teeth following periodontal instrumentation. A SEM Study. *J Periodontol* 1972; 43:628.
- 215) Petersson EC, Aukhil I: Citric acid conditioning of roots affects guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J Periodontal Res* 1986; 21:543-552.
- 216) Pilot T, Barmes DE: An update on periodontal conditions by CPITN. *Int Dent J* 1987; 37:169-172.
- 217) Pilot T, Barmes DE, Leclercq MH, et al.: Periodontal conditions in adults 35-44 years of age: An overview of CPITN data in the WHO Global Oral Data Bank. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1986; 14:310-312.
- 218) Pippin DJ: Fate of pocket epithelium in an apically positioned flap. *J Clin Periodontol* 1990; 17:385-391.
- 219) Pitaru S, Aubin JE, Gray A, et al. : Cell migration, attachment and orientation in vitro are enhanced by partial demineralization of dentine and cementum and inhibited by bacterial endotoxins. *J Periodon Res* 1984; 19:661-665.
- 220) Pitaru S, Gray A, Aubin JE, 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* 1984; 19:408-418.
- 221) Pitaru S, Melcher AH: Organization of an oriented fiber system in vitro by human gingival fibroblasts attached to dental tissue: Relationship between cells and mineralized and demineralized tissue. *J Periodont Res* 1987; 22:6-13.
- 222) Pitaru S, Tal H, Soldinger M, et al.: Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. *J Periodontol* 1988; 59:380-386.
- 223) Polson AM: The root surface and regeneration; present therapeutic limitations and future biologic potential. *J Clin Periodontol* 1986; 13:995-999.
- 224) Polson AM, Caton J: Factors influencing periodontal repair and regeneration. *J Periodontol* 1982; 53:617-625.

- 225) Polson AM, Frederic T, Ladenheim S, Hanes P: The production of a root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. *J Periodontol* 1984; 55:443-446.
- 226) Polson AM, Heijl LC: Osseous repair in infrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1978; 5:13-23.
- 227) Polson AM, Proye MP: Fibrin linkage: A precursor for new attachment. *J Periodontol* 1983; 54:141-147.
- 228) Pontorioro R, Nyman S, Lindhe J, Rosenberg E, Sanavi F: Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in man. *J Clin Periodontol* 1987; 14:618-620.
- 229) Pritchard JF: The diagnosis and management of vertical bony defects. *J Periodontol* 1983; 54:29-35.
- 230) Pritlove Carson SM, Palmer RM, Morgan PR, Floyd PD: Immunocytochemical analysis of cells on teflon membranes following guided tissue regeneration. *J Dent Research* 1989; 68(4): 601 #343
- 231) Proestakis G, Brathall G, Soderholm G, et al.: Guided tissue regeneration in the treatment of infrabony defects on maxillary premolars. *J Clin Periodontol* 1992; 19:766-773.
- 232) Proye MP, Polson AM: Effect of root surface alterations on periodontal healing. I. Surgical denudation. *J Clin Periodontol* 1982; 9:428-440.
- 233) Proye MP, Polson AM: Repair in different zones of the periodontium after tooth reimplantation. *J Periodontol* 1982; 53:379-389.
- 234) Register AA, Burdick FA: Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. I. Optimum range. *J Periodontol* 1975; 46:646-655.
- 235) Register AA, Burdick FA: Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. II. Defect Repair. *J Periodontol* 1976; 47:497-505.
- 236) Ririe CM, Crigger M, Selvig KA: Healing of periodontal connective tissues following surgical wounding and application of citric acid in dogs. *J Periodontal Res* 1980; 15:314-327.
- 237) Romanowski AW, Squier CA, Collins P, Lesch CA: Effect of titanium coating on soft tissue attachment to implanted porous surfaces. *J Dent Research* 1989; 68(Spec. Issue): 933, #534.
- 238) Ruben MP, Shapiro A: An analysis of root surface changes in periodontal disease: A review. *J Periodontol* 1978; 49:89.
- 239) Rummelhart Jm, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ: A comparison of freeze-dried bone allograft and DFDBA in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989; 60:655-663.

- 240) Salonen JI, Persson RG: Migration of epithelial cells on materials used in guided tissue regeneration. *J Periodont Res* 1990; 25:215-221.
- 241) Sandallı P: Periodontal hastalıkların epidemiyolojisi. *Periodontoloji*. Erişir Matbaası, İstanbul 1981; 86-95.
- 242) Schroeder HE: Origin, structure and distribution of cementum and its possible role in local periodontal treatment. in: *Periodontology Today, Proceedings of the Int. Congress, Zurich 1988*. ed: Guggenheim B. Basel, Karger 1988; 32-40.
- 243) Schroeder HE, Lindhe J: Conditions and pathological features of rapidly destructive experimental periodontitis in dogs. *J Periodontol* 1980; 51:6-19.
- 244) Scrad SC, Tussing GJ: Human allografts of iliac bone and marrow in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1986; 57:205-210.
- 245) Selvig KA: Biological changes at the tooth - saliva interface in periodontal disease. *J Dent Res, Suppl. No:5* 1969; 48:846.
- 246) Selvig KA: Attachment of plaque and calculus to tooth surfaces. *J Periodontol* 1973; 5:8-13.
- 247) Selvig KA: Structure and function of the periodontium. *Dent Update* 1991; 10:292-297.
- 248) Selvig KA, Bogle G, Claffey NM: Collagen linkage in periodontal connective tissue reattachment: An ultrastructural study in beagle dogs. *J Periodontol* 1988; 58:758-768.
- 249) Selvig KA, Nilveus RE, Fitzmorris L, et al.: SEM observations of cell population and bacterial contamination of membranes used for guided periodontal tissue regeneration in humans. *J Periodontol* 1990; 61:515-520.
- 250) Selvig KA, Ririe CM, Nilveus R, Egelberg J: Fine structure of new connective tissue attachment following acid treatment of experimental furcation pockets in dogs. *J Periodont Res* 1981; 16:123-129.
- 251) Shanaman RH: Gingival augmentation using guided tissue regeneration: Two case reports. *Int J Perio & Rest Dent* 1993; 13:373-377.
- 252) Shetty V, Han TJ: Alloplastic materials in reconstructive periodontal surgery. *Dent Clin North Am* 1991; 35:521-530.
- 253) Shih C, Bernard GW: Formation of osteoclasts in vitro from peripheral blood mononuclear cells. *J Dent Research* 1989; 68(Spec. Issue): 968, #809.
- 254) Slavkin HC, Boyd A: Cementum, an epithelial secretory product? *J Dent Res* 1974; 53:409.
- 255) Slavkin HC, Bringas P Jr, Bessera C, et al.: Hertwig's epithelial root sheath differentiation and initial cementum and bone formation during longterm

- organ culture of mouse mandibular first molars using serumless, chemically defined medium. *J Periodont Res* 1988; 23:28-40.
- 256) Smith B, Echeverri M, Caffesse R: Mucoperiosteal flaps with and without removal of the pocket epithelium. *J Periodontol* 1987; 58:78.
- 257) Smith SR, Needleman IG: Regeneration in Periodontics. *Dental Update* 1993; (1):7-13.
- 258) Smulow JB, Turesky SS, Hill RG: The effect of supragingival plaque removal on anaerobic bacteria in deep periodontal pockets. *JADA* 1983; 107:737-742.
- 259) Socransky SS, Haffeejee AD, Goodson JM, Lindhe J: New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 11:21-32.
- 260) Somerman MJ, Archer SV, Shteyer A, Foster RA: Protein production by human gingival fibroblasts is enhanced by guanidine EDTA extracts of cementum. *J Periodont Res* 1987; 22:75-77.
- 261) Somerman MJ, Foster RA, Ima GM, et al.: Periodontal ligament cells and gingival fibroblasts respond differently to attachment factors in vitro. *J Periodontol* 1989; 60:73-77.
- 262) Somerman MJ, Sauk JJ, Foster RA, et al.: Cell attachment activity of cementum: bone sialoprotein II identified in cementum. *J Periodont Res* 1991; 26:10-16.
- 263) Sottosanti JS, Garrett JS: A rationale for root preparation - a SEM study of diseased cementum. *J Periodontol* 1975; 46:628.
- 264) Stahl SS: The nature of healthy and diseased root surfaces. *J Periodontol* 1975; 46:156.
- 265) Stahl SS: Repair potential of the soft tissue - root interface. *J Periodontol* 1877; 48:545-552.
- 266) Stahl SS: Repair or regeneration following periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1979; 6:389-396.
- 267) Stahl SS: Speculations on periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol* 1986; 13:1-5.
- 268) Stahl SS, Froum SJ: Histologic and clinical responses to porous HA implants in human periodontal defects. 3 to 12 months postimplantation. *J Periodontol* 1987; 58:689-695.
- 269) Stahl SS, Froum SJ: Healing of human suprabony lesions treated with guided tissue regeneration and coronally anchored flaps. *Case Reports. J Clin Periodontol* 1991; 18:69-74.
- 270) Stahl SS, Froum SJ: Human intrabony lesion responses to debridement, porous hydroxyapatite implants and teflon barrier membranes. 7 histologic case reports. *J Clin Periodontol* 1991; 18:605-610.

- 271) Stahl SS, Froum SJ, Kushner L: Periodontal healing following open debridement flap procedures. II. Histologic observations. *J Periodontol* 1982; 53:15-21.
- 272) Stahl SS, Tarnow D: Root resorption leading to linkage of dentinal collagen and gingival fibers? A case report. *J Clin Periodontol* 1985; 12:399-404.
- 273) Stahl SS, Weiner JM, Benjamin S, Yamada L: Soft tissue healing following curettage and root planing. *J Periodontol* 1971; 42:678.
- 274) Steinberg AD, Willy R: SEM observations of initial clot formation on treated root surfaces. *J Periodontol* 1988; 59:403-411.
- 275) Sterrett JD, Murphy HJ: Citric acid burnishing of dentinal root surfaces. *J Clin Periodontol* 1989; 16:98-104.
- 276) Svoboda PJ, Reeve CM, Sheridan PJ: Effect of retention of gingival sulcular epithelium on attachment and pocket depth after periodontal surgery. *J Periodontol* 1984; 55:563-566.
- 277) Tal H, Stahl SS: Elimination of epithelium from healing postsurgical periodontal wounds by ultralow temperature. *J Periodontol* 1985; 56:488-491.
- 278) Tal H, Stahl SS: Periodontal attachment responses to surgical injury in the cat. Removal of buccal bone with and without placement of foreign body at ligament periphery. *J Clin Periodontol* 1986; 13:45-51.
- 279) Tanner MG, Solt CW, Vuddhakanok S: An evaluation of new attachment formation using a microfibrillar collagen barrier. *J Periodontol* 1988; 59:524-530.
- 280) Taylor AC, Campbell MM: Reattachment of gingival epithelium to teeth. *J Periodontol* 1972; 46:475.
- 281) Terranova VP, Martin GR: Molecular factors determining gingival tissue interaction with tooth structure. *J Periodont Res* 1982; 17:530-533.
- 282) Teranova VP, Franzetti LC, Hic S, et al.: A biochemical approach to periodontal regeneration: Tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth. *J Periodont Res* 1986; 21:330-337.
- 283) Teranova VP, Franzetti LC, Hic S, Wikesjo UME: Biochemically mediated periodontal regeneration. *J Periodont Res* 1987; 22:248-251.
- 284) Teranova VP, Franzetti LC, Hic S, et al.: A biochemical approach to periodontal regeneration. AFSCM: Assay for specific cell migration. *J Periodontol* 1987; 58:247-257.
- 285) Terranova VP, Wikesjo UME: Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cells of the periodontium. A review. *J Periodontol* 1987; 58:371-380.

- 286) Terranova VP, Odziemiec C, Tweden KS, Spadone DP: Repopulation of dentin surfaces by periodontal ligament cells and endothelial cells. *J Periodontol* 1989; 60:293-301.
- 287) Urist MR: Bone histogenesis and morphogenesis in implants of demineralized enamel and dentin. *J Oral Surg* 1971; 29:88-102.
- 288) Urist MR, Strates BS: Bone morphogenetic protein. *J Dent Res* 1971; 50:392.
- 289) Van Dijk LJ, Schakenraad JM, Van der Veert HM, Herkstrofer FM: Cell seeding of periodontal ligament fibroblasts. A novel technique to create new attachment. *J Clin Periodontol* 1991; 15:196-199.
- 290) Wachtel HC, Zimmermann B, Bernimoulin JP: Fibroblast-like cells depress the formation of bone/cementum like tissue in vitro. *J Dent Research* 1989; 68(4): 624, #179.
- 291) Waerhaug J: Healing of the dentoepithelial junction following subgingival plaque control. I. As observed in human biopsy material. *J Periodontol* 1978; 49:1-8.
- 292) Waerhaug J: Healing of the dentoepithelial junction following subgingival plaque control. II. As observed on extracted teeth. *J Periodontol* 1978; 49:119-134.
- 293) Warren K, Karring T, Gotfredsen K: Periodontal ligament formation around different types of dental titanium implants. I. The self tapping screw type implant system. *J Periodontol* 1993; 64:29-34.
- 294) Wikesjo UME, Baker PJ, Christersson LA, et al.: A biochemical approach to periodontal regeneration: Tetracycline treatment conditions dentin surfaces. *J Periodont Res* 1986; 21:322-329.
- 295) Wikesjo UME, Claffey N, Christersson LA, et al.: Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application. *J Clin Periodont* 1988; 15:73-80.
- 296) Wirthlin MR: The current status of new attachment therapy. *J Periodontol* 1981; 52:529-544.
- 297) Wirthlin MR, Hancock EB: Biologic preparation of diseased root surfaces. *J Periodontol* 1980; 51:291-297.
- 298) Wirthlin MR, Hancock EB, Pederson ED, et al.: The hypermineralization of diseased root surfaces. *J Periodontol* 1979; 50:125.
- 299) Wylan J, Mills M, Moskowicz D: Effectiveness of scaling on molar teeth - surgical versus non surgical approach. *J Dent Res* 1986; 64:270.
- 300) Yanagimura M, Koike F, Hara K: Collagenase activity in gingival crevicular fluid and inhibition by tetracyclines. *J Dent Res* 1989; 68(Spec. Issue): 1691-1693.

- 301) Yukna RA: A clinical and histologic study of healing following the excisional new attachment procedure in Rhesus monkeys. *J Periodont* 1976; 47:701.
- 302) Yukna RA: Synthetic bone grafts in periodontics. *Periodontology* 2000, 1993; 1:92-99.
- 303) Yukna RA, Bowers GM, Lawrence JJ, Fedi PF: A clinical study of healing in humans following the excisional new attachment procedures. *J Periodontol* 1976; 47:696-700.
- 304) Yukna RA, Lawrence JJ: Gingival surgery for soft tissue new attachment. *Dent Clin North Am* 1980; 24:705-718.
- 305) Zander HA, Polson AM, Heijl CD: Goals of periodontal therapy. *J Periodontol* 1976; 47:261.



TEŞEKKÜR

Ülkemiz şartlarında gerçekleştirilmesi hayli zahmetli olan hayvan deneyleri sırasında içten yardımlarını benden esirgemeyen tüm E.Ü. Deneysel Cerrahi Araştırma Merkezi çalışanlarına, histopatolojik preparatların hazırlanmasındaki katkılarından ötürü E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı çalışanlarına, preparatların yorumlanması sırasında engin bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen çok kıymetli bilim adamı Sayın Prof. Dr. Fikri ÖZTOP ve Yard. Doç. Dr. Gülçin BAŐDEMİR'e, değerli eleştirileri ile bana her zaman yol gösteren ve manevi destek veren Sayın Prof. Dr. Aydın BIÇAKÇI ve Doç. Dr. Şükrü KANDEMİR'e, uzun doktora çalışmam süresince klinik yükümü hafifleten kıymetli çalışma arkadaşlarıma, anlayışı ve demokratik tutumu nedeniyle hakkını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim anabilimdalı başkanım Sayın Hocam Prof. Dr. Nurgün BIÇAKÇI'ya, sabrı, anlayışı ve her konudaki desteğinden ötürü sevgili eşim Sibel BENGİSU'ya ve son olarak ta, çalışmam süresince kendileriyle yeterince ilgilenmediğime inandığım, ancak buna karşın bana olan sevgilerini yine de her fırsatta gösteren çok sevdiğim kızlarım Ebru ve Didem BENGİSU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Orhun BENGİSU

ÖZGEÇMİŞ

1958 İzmir doğumluyum. İlk öğretimimi Karşıyaka Ankara İlkokulu'nda, orta ve lise eğitimimi ise Bornova Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 1976 yılında Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'ne girdim. Aynı fakülteden 1981 yılında mezun olduktan sonra askerlik görevimi yedek subay olarak Hakkari'de yaptım. Ekim 1983'te girdiğim araştırma görevlisi sınavını kazandım, ancak kadro yetersizliği nedeniyle göreve atanmam 1985 yılı Mayıs ayında gerçekleşti. O tarihten beri E.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Bugüne kadar 15 kongre, sempozyum ve bilimsel toplantıya konuşmacı olarak veya tebliğ ve poster ile katıldım ve bu toplantılarda 22 bildiri ve poster sundum. Değişik konularda 12 Türkçe ve 2 İngilizce makalem yayınlandı. Evli ve iki çocuk babasıyım.