

T. C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

284058

GİNGİVEKTOMİDEN SONRA YARA İYİLEŞMESİ SIRASINDA  
BAZAL MEMBRANIN REFORMASYONU VE EPİTELYAL  
REATAÇMANIN HİSTOPATOLOJİK İNCELENMESİ

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI  
DOKTORA TEZİ

Dt. Y. İZZETTİN ÇAMURDAN

ANKARA  
1983

T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GİNGİVEKTOMİDEN SONRA YARA İYİLEŞMESİ SİRASINDA  
BAZAL MEMBRANIN REFORMASYONU VE EPİTELYAL  
REATAÇMANIN HİSTOPATOLOJİK İNCELENMESİ

PERİDONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI  
DOKTORA TEZİ

Rehber Öğretim Üyesi  
Doç. Dr. Y. Kenan Eratalay

Dt. Y. İzzettin Çamurdan

ANKARA

1983

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ . . . . .	1
GENEL BİLGİLER . . . . .	4
GEREÇLER VE YÖNTEM . . . . .	27
BULGULAR . . . . .	30
TARTIŞMA . . . . .	55
SONUÇLAR . . . . .	68
ÖZET . . . . .	70
KAYNAKLAR . . . . .	72

## GİRİŞ

Dişlerin destek dokularını etkiliyerek erken kayıplarına neden olan periodontal hastalıklar tüm toplumlarda son derece yaygın olarak bulunur (16,75,82,93).

Bu hastalıkların cerrahi tedavisinde ilk yöntem 1884 yılında Robizeck tarafından uygulanan gingivektomidir (8,29,85,88). Bu terim önceleri bütün periodontal cerrahi işlemleri içeren geniş kapsamlı bir anlamda kullanılmıştır (33,89). Yerinde kullanıldığında faydalı ve etkin bir yöntem olan gingivektominin kullanım alanlarını 1930 larda Orban, 1950 lerde Goldman sınırlandırarak yöneme bugünkü anlayışı kazandırmışlardır (8,54,85,88,89).

Genel anlamda dişetin kesilip çıkartılması olarak kabul edilen gingivektomi;

- konservatif yöntemlerle derinliği azaltılamayan kemik üstü ve yalancı cepleri ortadan kaldırmak,
- fibröz dişeti büyümelerini uzaklaştırmak,
- restoratif amaçlarla kron yükseltmek,
- dişeti kenarı düzensizliklerini gidermek amacıyla uygulanır (8,16,31,32,33,38,85,88).

Gingivektomi yarası bir tarafta dişeti diğer tarafta diş ile sınırlanan açık bir yara halindedir (110). Yaranın epitelizasyonu yara yüzeyi genişliğine bağlı olmakla beraber normal şartlarda ortalama yedi günde tamamlanır. Dişetin dişe yeniden birleşmesi ve bağ dokusunun tam olarak iyileşmesi için gingivektomiden sonra 5- 6 haftalık bir sürenin

gerektiği kabul edilir (12,16,38,46,86,88,102,106,107).

Epitel ile bağ dokusu arasında bulunan ve öteden beri bazal membran olarak adlandırılan bölgenin yeniden oluşması da epitelizasyonun başlamasından kısa bir süre sonra başlar ve epiteli takip eder (58,88,99).

Işık mikroskopunda görülen bölge için bazal membran teriminin yeterli olmasına karşılık elektron mikroskopu çalışmaları bu bölgenin lamina densa ve lamina lusida olarak iki tabakadan oluştuğunu ortaya koymuştur. Bazal membran terimine karşılık elektron mikroskopu için bazal lamina terimi kullanılıp, lamina densayı ifade eder. 300-700 Angström genişliğinde olan lamina densa epitel hücrelerinden ortalama 400 Angström genişliğindeki lamina lusida ile ayrılır (25,68,93,111,117). Bazı patolojik durumlarda lamina densanın 350 Angströmdan daha ince olduğu, bazı durumlarda da 2000 Angström genişliğe eriştiği bildirilmiştir (111,116).

Organizmadaki rolü hakkında çok az bilgi edinilmiş olan bazal membran, epitel ile bağ dokusunun ve epitel ile dışın birleşimine katılır (25,111,116,117). Önceleri asit mukopolisakkarit ve retiküler liflerin polimerize komplekslerinden oluşan, hücreler arası esas maddenin yoğunlaşması ile meydana gelen bir bağ dokusu türevidir olarak kabul ediliyordu. Ancak son çalışmalar bağ dokusunun bulunmadığı ortamda da bazal membranın oluştuğunu göstermiş ve bu yapının epitel kaynaklı olduğu görüşü ortaya atılmıştır (68,99,116). Bazal membranın dokuların ilişkilerininin devam etmesinde önemi var-

dır. Bazal membran epitel ile bağ dokusu arasında makromoleküler bir engel oluşturur ve bu iki doku arasındaki moleköl değişimini etkiler. Gelişimde, organ farklılaşmalarını ve devamlılıklarını sağlayan olayların birbirini izlemesinde kilit bir noktadır (25,68,93,110,111,116,117).

Tedavide başarılı olabilmek, daha iyi şartlarda iyileşme sağlayabilmek için dokuların normalini ve patolojisini bilmek, doğru bir teşhis ve uygun tedavi yöntemini saptamak, dokuların tedaviye vereceği cevabı bilmek gerekir. Yapılan çalışmalara bakıldığında ağız yaralarının hızlı ve mükemmel iyileşme gösterdiği görölmektedir. Yaranın desteklenmesi ve epitel ile destek dokuların yenilenmesi sık sık araştırılırken, bazal membran olarak adlandırılan, bu iki doku arasındaki birleşimin yeniden oluşması henüz tamamıyla aydınlatılmamıştır (2,12,19,21,25,46,53,58,88,99,102,105,106,107).

Buradan hareket edilerek, gingivektomiden sonra yara iyileşmesi sırasında epitel-bağ dokusu birleşim aygıtının yeniden oluşmasında meydana gelen olayların zaman sırası içinde gözlenmesi düşünölerek bu çalışma planlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Periodontal hastalıkların tedavisinde cerrahi yöntemlerin kullanılması fikri 19. y.y. sonlarında ortaya atılmış ve giderek yaygınlık kazanmıştır (29,74,84,93). Periodontal hastalıkların tedavisinde gingivektomi, birtakım endikasyonlarla sınırlanmasına karşın oldukça geniş bir kullanım alanı bulmuştur (8,29,85,88).

Gingivektomi, periodontal hastalıkta dişden ayrılmış veya büyümüş dişetin kesilip çıkartılarak kalan dokuların iyileşip fonksiyon, estetik, sağlık açısından yeni bir yapısal bütünlük kazanmasını sağlayan bir periodontal cerrahi yöntemidir (33). Yerinde kullanıldığında etkili bir yöntem olmakla birlikte kullanım alanı sınırlıdır (31,32,54,85,89,120).

Endikasyonları: Konservatif yöntemlerle derinliği azaltılamayan kemik üstü veya yalancı cep varlığı, fibröz hiperplaziler, restoratif ve estetik amaçlar için kron yükseltmek gerekliliği ve dişeti kenarı düzensizlikleridir (8,16,31,32,33,38,85,89).

Kontrendikasyonları: Cerrahiye engel teşkil eden durumların varlığı, yapışık dişetin yeteri kadar geniş olmaması, kemik içi cep varlığı veya kemik cerrahisinin gerekliliği ve kötü ağız hijyenidir (31,32,33,38,89).

Glickman daha radikal davranarak, furkasyon problemlerinde, periodontal abselerde, bazı kemik içi ceplerin bu-

lunduğu durumlarda da uygulanabileceğini savunmuştur (29). Waerhaug daha değişik bir yorum getirerek, gingivektominin amacının klinik ceplerin tamamen ortadan kaldırılmasından ziyade yeni cep oluşmasıyla daha ileri harabiyetin önlenmesi olduğunu söylemiştir (121). Ariaudo, kronik deskuamatif gingivitisin gingivektomi ile tedavi edilebileceğini söyleyerek başarılı olgularını sunmuştur (6). Wade, gingivektominin hangi durumlarda başarısızlığa uğrayabileceği üzerinde durarak, yanlış olgu seçiminde, cep derinliklerinin tam olarak saptanamadığı, yetersiz bir eğimle kesim yapıp ceplerin tümüyle ortadan kaldırılamadığı ve artık dokuların bırakıldığı durumlarda başarısızlığa uğramanın kaçınılmaz olacağını vurgulamıştır (120). Goldman ve arkadaşları, eğer kemik problemi yok ise, dişeti genişliğinin yetersiz olduğu durumlarda gingivektominin, serbest dişeti grefti ile birlikte uygulanabileceğini belirtmişlerdir (34). Sandallı da benzer bir yaklaşımla, gingivektomi insizyonu üzerinde kalan doku parçasını, geriye kalan yapışık dişetin hemen apikaline yerleştirerek, yapışık dişeti genişliğinin yetersizliği sorununu gidermeye çalışmıştır (92).

Gingivektomi klasik yöntem olarak bıçakla yapıldığı gibi, kimyasal cerrahi ve elektro cerrahi yöntemleri ile de yapılmaktadır (16,28,33,38,89).

Klasik yöntem: Bütün periodontal cerrahilerde olduğu gibi gingivektomide de yerel anestezi kullanılır.Yerel anes-



tezi de operasyon bölgesinin özelliğine göre bölgesel veya infiltratif anestezi şeklinde veya her ikisi birden uygulanır. İnfiltratif anestezi de kanama daha az olacağı için tercih edilir. Daha güvenli anestezi sağlamak ve kanamayı azaltmak için adrenalın içeren anestezi maddeleri papiller anestezi de yapılmalıdır. Genel anestezi de kullanılabilmesiyle beraber çeşitli komplikasyonları, kanamanın fazlalığı ve buna bağlı olarak operasyon süresinin uzaması nedeniyle tercih edilmemektedir (45,83). Anestezi sağlandıktan sonra cep işaretleyici alet ile cep derinlikleri saptanır. Aletin oluşturduğu kanama noktaları kesim hattını belirler. Bu hattın yaklaşık 2 mm. altından gingivektomi bıçağı ile ve dişin uzun eksenine 45 derecelik eğimle kesim yapılır. Sonra dişler arası bölge için hazırlanmış bıçak ile bu bölgedeki dokular kesilir ve aynı zamanda da ilk kesim kuvvetlendirilmiş olur. Kesim hattının üzerinde kalan dokular uzaklaştırılır. Geriye kalan dişetine gingivoplasti ile fizyolojik şekil verilir, sarkık dokular uzaklaştırılır. Operasyonun başarısı için diş taşları ve hastalıklı sement dokusu uzaklaştırılarak operasyon bitirilir (16,33,38,89).

Kimyasal cerrahi yöntemi: Bu yöntem için %5 paraformaldehit (trioksimetilen) içeren çinko oksit-öjenol patı ve potasyum hidroksit gibi maddeler kullanılmıştır. Dokunun hangi derinliğine kadar etkili olacaklarının kontrol edilememesi, cebin altındaki dokuların hasar görebilmesi ve iyi-

leşmenin istenilen seviyede gerçekleşmemesi gibi olumsuz yanları nedeniyle günümüzde kullanılmayan bir yöntemdir(16).

Elektro cerrahi yöntemi: Büyümüş dişetin uzaklaştırılmasında, yüksek yapışma gösteren kasların uzaklaştırılmasında, akut perikoronitis ve akut periodontal abselerde boşalmayı sağlamak için ve son yıllarda sıklıkla restoratif amaçlarla kron yükseltmek için kullanılmaya gelmiştir (16,28,38).

Elektro cerrahi ve klasik yöntemle yapılan gingivektomi yaralarının iyileşmeleri arasında fark olmadığını bildiren çalışmalar vardır (5,22,97). Buna karşılık Glickman ve Imber, elektro cerrahi de sığ kesimler yapıldığında, bıçakla yapılandan farksız bir iyileşme gözlerken, derin kesimlerde dişeti çekilmesi, kemik kaybı ve dişlerde sallanma gözlemişlerdir (28). Nixon ve arkadaşları da , elektro cerrahinin klasik yöntemle göre daha fazla yumuşak doku kaybına ve daha şiddetli iltihabi cevaba neden olduğunu göstermişlerdir. Elektro cerrahi sahasında periost tamamen harap olurken, iltihabi cevap yalnız operasyon sahasında değil uzaklarda da görülmüştür. Yaralanmadan 24 saat sonra başlayan kemik nekrozunun, daha yavaş iyileşme, daha fazla operasyon sonrası ağrı ve bir miktar kemik kaybına neden olduğunu bildirmişlerdir (73).

Gingivektomi yarası bir tarafta dişeti diğer tarafta diş ile sınırlanan açık bir yara halindedir (110). Yaralanmaya cevap ve yaranın tamiri olayını anlamak için olaya katılan doku ve hücre gruplarının normalini ve işlevlerini bilmek

gerekir (81).

Dişeti, dişlere hemen komşu olarak seyreden mukoza şeritinden ibarettir. Serbest dişeti, yapışık dişeti ve dişeti papili olmak üzere üç kısma ayrılır. Sağlıklı iken açık pembe renkli, çiğneme basınçlarını karşılayacak kadar sert kıvamlı ve kuvvetleri aşağılara kaydıracak şekilde dişe bıçak sırtı gibi gelip yapışan bir dokudur. Diş ile dişeti arasındaki cep fizyolojik koşullarda 0-2 mm.kadardır. Dişetin yüzeyi çok katlı yassı epitel ile örtülüdür. Epitelin ağız boşluğuna bakan kısımları keratinize iken dişe bakan kısmı yani cep epiteli keratinden yoksundur. Epitelin altında bağ dokusu uzanır. Esas olarak yoğun kollagen liflerden, lifler arası esas maddeden ve hücrelerden oluşur. Kollagen fibril dizileri yapışık dişetini diş ve alveol kemiğine sıkıca tespit eder. Dişetin, dişeti papilindeki kret şeklini çeşitli gruplar halinde seyreden fibril demetleri yaparlar (16,38,89,96).

Epitelin ana işlevi organizma ile çevresi arasında seçici engel teşkil etmesidir. Bu engel bakterileri, toksik maddeleri ve radyasyonu önler. Altdaki dokular için gerekli olan sıvı, elektrolit ve diğer maddelerin kaybını önler veya azaltır. Ancak bu doku kesinlikle geçilmeyen bir engel değildir. Çünkü toksik maddeler uygun çözücüler içinde işeler geçerler. Bunun yanında x-ışını veya gamma-ışını gibi iyonize edici ışınlar kolaylıkla geçerler (81).

Epitel ile bağ dokusu arasında bulunan yapı ise öte-

den beri bazal membran olarak adlandırılmıştır (68,93). Işık mikroskopunda görülen yapı için bazal membran teriminin yeterli olmasına karşılık, elektron mikroskopu çalışmalarını bu bölgenin lamina densa ve lamina lusida olarak iki tabakadan oluştuğunu ortaya koymuştur (25,68,93, 111,117). Elektron mikroskopunda epitel ile bağ dokusu arasındaki sınır bölgeleri elektron dens bir saha gösterir, genişliği genellikle 200-700 Angström arasındadır ve epitel hücrelerinin hemen altındadır. Epitel hücrelerinden 100-450 Angström genişliğinde elektron lüsent bir saha ile ayrılır. Bu iki tabakanın genişlikleri genel olarak tür, yaş ve dokuya göre değişir (68,93). Örneğin, Sugimoto ve arkadaşları, insan dişetinde lamina densayı 500-670 Angström, lamina lusidayı ise 400 Angström olarak bildirmişlerdir (111). Sciubba, sıçanlarda lamina densayı 45-50 nm., lamina lusidayı ise 35-37 nm. olarak saptamıştır (99). Elektron dens sahaya, "basement membrane, limiting membrane, dermal membrane, adepidermal membrane, basement lamina, basal lamina" gibi isimler verilmiştir. Terminolojik anlamdaki "membrane" kelimesi elektron mikroskopu için tatminkar değildir. "Membrane", üç tabakalı yapısal lipoprotein parçasını ifade eder ki iki opak tabaka, daha açık görülen bir saha ile ayrılır. Bu üç tabakalı membran, "unit membrane" olarak kabul edilmiştir. Yaklaşık 75-120 Angström genişliğindedir. Elektron dens tabaka bu unit membran modeline uymaz, değişik boyutları

vardır. Lamina densaya direkt olarak komşu olan retikülin bölgesi görülebilir. Organizasyonu yaş ve türe göre değişir. Bu bölge "stratum retriçulare" olarak adlandırılmıştır. Sistemmatize nomenklatür, epitel-bağ dokusu arasındaki bu bölgenin elektron mikroskopunda görülen yapılarını ifade edebilmek durumundadır. Bu nedenle terminolojideki karışıklığı önlemek amacı ile lamina lusida terimi elektron lulent tabakaya, lamina densa terimi de elektron densa tabakaya verilmiştir. Bazal membran terimi de sadece ışık mikroskopunda görülen yapıyı ifade etmek için kullanılır(68).

Bazal membran önceleri hücreler arası esas yapının yoğunlaşması ile oluşan bir bağ dokusu türeği olarak kabul ediliyordu. Ancak son çalışmalar bağ dokusunun bulunmadığı ortamda da bazal membranın oluştuğunu göstermiş ve bu tabakanın epitel kaynaklı olduğu görüşü ortaya atılmıştır (68,99,116). Bir otoradyografik çalışmada epidermal hücrelerin, yenilenmekte olan bazal membrandaki kollagen yapımına katıldığı görülmüştür. Prolin ve kollagenöz madde yapımından sorumlu tutulmuştur. Epitel hücresi, böbrek glomerülü lamina densasının kaynağı olarak belirtilmiştir(Kurtz,1964). Midgely ve Pierce (1963), immüno histokimyasal teknik kullanarak, lamina densa antijenlerinin bağ dokusu antijenleri ile değil, epitelyal antijenlerle ilgili olduğunu göstermişlerdir. Bu deliller lamina densa oluşması için bağ dokusunun gerekli olmadığını düşündürmektedir (68).

Elektron dens tabaka elektron mikroskopunda büyük büyültmede esas madde ve içine gömülmüş 30-50 Angström genişliğinde çok sayıda filamentlerden yapılmış olarak görülmektedir. Filamentler bağ dokusundan gelip elektron dens ve elektron lüsent tabakalardan geçerek bazal epitelyal hücrelerin membranlarına tutunurlar. Bu filamentlerin kümeleri elektron dens tabakanın altında fibrilleri oluştururlar. Bunlar çapa (anchoring) fibrillere benzerler ve elektron dens tabakayı bağ dokusuna bağlarlar (68). Takarada ve arkadaşları bağ dokusunun değişik kesimlerinde bulunan ve elastik karakterde olan mikrofibrillerin varlığını bildirmişlerdir. Mikrofibriller A,B ve C olarak üç tipde olup bunlar olgunlaşmanın değişik safhaları olarak yorumlanmaktadır. 100-160 Angström çapındaki mikrofibriller fibroblastların hücre membranı ile yakın ilişkide olmakla beraber herhangi bir birleşim aygıtı olmadan lamina densaya girmektedirler. Fiziksel bir tutucu olarak bağ dokusu ve epitelin devamlılığında önemli rol sahibi oldukları düşünülmektedir. Fibroblastlara ve kollagene olan yakın ilişkileri de bunların fibroblast kaynaklı olduğunu düşündürmektedir (117).

Bazal laminaya komşu olan ve 1965 de Palade ve Farquhar tarafından çapa fibriller olarak adlandırılan fibriller de tarif edilmiştir. Bunlar bazal laminanın bağ dokusu tarafında küçük fibriller halindedirler. Gövdelerinin orta kısımlarında genişlikleri 150-480 Angström arasında değişen

fibrillerin uzunlukları ise yaklaşık 500 Angström dur. Gövde kısmının bir ucundan çıkan kısa uzantılar bazal lamina içine gömülürler. Karşı taraftan çıkan ince uzun uzantılar ise sıklıkla birbirleriyle ve komşu fibrillerin uzantılarıyla halkalar yaparlar. Kollagen liflerin bu halkalarla çevrelenmiş haline çapa fibriller denmektedir (111). Sciubba da sıçanlarda bu fibrillerin varlığını işaret etmiş, 15-20 nm. genişlikteki fibrillerin lamina densaya tutunduklarını, gövdelerinden çıkan dalların kollagen lifler etrafında halkalar meydana getirdiğini, her biri lamina densa içine girerek uç dallar ile sonlandığını, fibrillerin halkalar yapmayan örneklerinde ise bir ucun lamina densaya girdiğini, serbest ucun ise bağ dokusu içine uzanarak kollagen lifler arasında uç dallara ayrıldığını belirtmiştir(99).

Bazal membranın organizmadaki rolü hakkında fazla bilgi yoktur. Normal dokuların ilişkilerinin devam etmesinde önemli rolü vardır. Bazal membran epitel ile bağ dokusu arasında makromoleküler bir engel oluşturur ve bu iki doku arasındaki molekül değişimini etkiler. Gelişimde, organ farklılaşmalarını ve devamlılıklarını sağlayan olayların birbirini izlemesinde kilit bir noktadır (25,60,68,93,103,110,111,116,117).

Bazal membran, normal olarak sürekli ve bulunduğu yere bağlı olarak değişik genişlikler gösterir. Patolojik durumlarda ise ince yapısal özellikleri oldukça karmaşıktır. Bazal epitelyal hücrelerden ayrılabilir, kesintiye

uğrayabilir, parçalara ayrılabilir, dublike olabilir, incelenebilir, kalınlaşabilir veya tamamen yok olabilir. Bu sayılan değişiklikler, deri hastalıklarında, ağız lezyonlarında, squamoz hücreli karsinomalarda, doku dejenerasyonlarında görülebildiği gibi dişeti iltihaplarında da görülebirlirler (60,111,116,117). Takarada ve arkadaşları, bu değişiklikleri olumlu ve olumsuz değişiklikler olarak ayırmışlardır. Kalınlaşma, epitel hücrelerinden ayrılma, dublike olma, parçalanma ve çok tabakalı olmayı olumlu; inceltme, yoğunluk azalması, kesintiye uğrama, yıkılma ve tamamen kaybolmayı olumsuz değişiklikler olarak değerlendirmişlerdir (116).

Yaralanmaya ilk cevap iltihaptır. İltihap, yabancı maddelere karşı organizmayı korumak ve tamir etmek için ölü ve ölmekte olan doku parçalarını ve yabancı maddeleri ortadan kaldırmak için damarsal ve hücrel cevaplar olarak nitelenir. Akut veya kronik olabilir. Bunlar sadece ortaya çıkış şeklidir. Temel cevap mekanizmaları ise aynıdır. Yaralanmadan sonra iltihap akut olarak başlar. En önemli olay yöresel damarlarda görülür. Küçük damarların erken cevabı büzülmedir ve kanamaya karşı mücadele olarak nitelenir, genellikle 5-10 dk. sürer. Bunu damarların genişlemesi takip eder. Damar çeperlerinin geçirgenliği artar. Eritrositler birbirlerine yaklaşırken, lökositler damar çeperine yaklaşırlar ve aktif hareket ederek damar dışına çıkarlar. Yaralanma sahasında görülen ilk hakim



hücreler polimorf nüveli lökosit (PMNL)lerdir. Bunları tek nüveli hücreler (MNL) takip ederler ki bunların ömürleri PMNL lerden daha kısadır. Eski iltihabi olaylarda da MNL ler hakimdir. Yöresel damarlardan çıkan sıvı, göç eden lökositler ve ölü hücreler ile birlikte iltihabi eksüda adını alırlar. PMNL ler ölüp parçalandığında eksüda cerahat karakterini alır. Cerahatin bakteriyel kaynaklı olmayan iltihabi olaylarda da olabileceğini anlamak önemlidir (81).

Yaralanmadan bir süre sonra yara yerinden bir miktar uzaktaki farklılaşmamış mezankimal hücreler göç eden fibroblastlar haline dönüşürler. Ölü doku ve pıhtı, granülosit ve makrofajlar tarafından uzaklaştırılırken, fibroblastlar yara sahasına hareket ederler. İltihabın başlangıç safhasında iltihabi eksüda fibrinojen içerir ve kan ve doku hücrelerinden enzimler çıkınca fibrin oluşur. Fibrin yara sahasını örter. Kan durdurucu ve tamir elementlerini koruyucu özelliği vardır. Fibrin, fibroblastların hareketi için bir yatak meydana getirdiği halde çok miktarda bulunması halinde fibroblast ve epitel hücrelerinin göçünü engeller. Fibroblastların yara bölgesine hareketini yeni kapiller damar oluşumu takip eder. Damar yenilenmesi mevcut damarlardan ve olgun şekilleri ne olursa olsun küçük damarlardan kaynaklanır. Bu yeni damarlar, granülasyon dokusunun bariz özelliğidir. Bu damarları yapan endotelial hücreler plazminojen aktivatörü içerirler. Fibroblast-

ların hemen arkasından yeni damarlar yara sahasına doğru büyüdüğünde fibrinolisis görülür ve fibrin ağı yıkılarak uzaklaşır. İyileşmenin bu safhasında kapiller damarlar oldukça zayıf yapıdadırlar ve sayıları normal dokuya göre çok daha fazladır. Fibroblastlar sadece hareket etmez aynı zamanda proliferere de olurlar. Öncelikle protein-polisakkaritler ve çeşitli gliko-proteinler gibi esas madde elemanlarını yaparlar. Bu da kollagen sentezinin başlaması demektir ve böylece fibroplastik safha başlamış olur. Tamirin fibroplastik safhasında hücre miktarı önemli değişikliğe uğramaz. Kollagen çok hızlı oranda yapılır. Epitel de yarayı örtmüş veya örtmek üzeredir. Prolifere olan epitel hücreleri yaradaki kollagen miktarını kontrol etmede önemli olan kollagenaz enzimini salgırlar. Yeni epitel ile temasa geçen fibroblastlar da kollagenaz salgısını başlatırlar. Bu olay müteakip yara remodelasyonu için temel teşkil eder. Tamirin fibroplastik safhasını takiben damarlanmada azalma olur. Gliko-protein ve mukopolisakkarit yapan fibroblast sayısı da önemli miktarda azalır. Böylece yara iyileşmesinin olgunlaşma safhası tamamen başlamış olur (16,19,81,105).

Eksizyonel yaraların epitelizasyonu insizyonel yaralarinkinden farklı değildir. Farklılık bağ dokusu yenilenmesindedir. Gingivektomi yarası da eksizyonel bir yaradır (81,110). Yaralanmadan sonra epitelizasyon yaraya komşu dokulardaki epitel hücrelerinin serbestleşmesi ve göçü ile başlar (32,46,58,81,86,89,99,110). Serbestleşme, hücrenin

bağlı bulunduğu yapıdan ayrılması ve göçe hazırlanmasıdır. Hücreler hem altdaki dokuya hem de birbirlerine bağlıdır- lar. Bazal epitelyal hücrelerin altdaki bağ dokusuna ya- pışması, dokuya tripsin verilmesi ile kuvvetlenmiştir. Bu enzim aynı zamanda yapışık hücreleri de ayırmaktadır. Bu da hücre adhezyonunda hidrolize edilebilen bir pro- teinin rol aldığını düşündürmektedir. Bu nedenle yara kenarındaki dokulardaki hücrelerin serbestleşmesinde böy- le bir proteolitik olayın olması mümkündür (81). Hücre göçü negatif feed-back mekanizmasıyla başlar. Hareket bir sitoplasmik uzantının oluşmasıyla başlıyor ki bu u- zantı "ruffled membrane" adını alır. Bu, hücreden dışarı uzanarak katı yapıya tutunur. Hücre bu ruffled membran ta- rafına doğru hareket eder. Göç eden hücre aynı tip başka bir hücre ile karşılaşp temas edince aniden durur. Bu olaya "contact inhibition" denmektedir. Eğer hala ser- best bir kenar var ise ruffled membran tekrar oluşur ve hücre başka bir yöne harekete başlar. Eğer ana madde or- yante olmamış ise bu hareket tamamen tesadüfidir. Esas maddenin oryante olması ise göç eden hücrelerin hareketi- ni yönlendirir. "Contact guidance" denilen bu olay da e- pitel göçünde önemli bir faktördür. Hücrelerin üzerinde bulunduğu esas yapının oryantasyonu ve aynı tip hücrele- rin bulunması hücre hareketinin mesafesini ve yönünü be- lirler. Temiz ve düz bir yara yüzeyi mevcut ise hücre hareketi daha hızlı olur. Epitel hücreleri yara yüzeyin-

de tabaka halinde hareket ederler. Tabakadaki bütün hücreler olaya katılırlar. Hareket hızları ise 24 saatte 0.5-1 mm kadardır (58,81,99). Hareket eden hücrelerde önceleri çoğalmaya dair bir belirti görülmez. Epitel bir miktar ilerledikten sonra yara kenarına yakın olan kısımlarında çoğalmaya hazırlık başladığı görülür. Bu olay epitelyal proliferasyonun başlangıcıdır ve iyileşme olayına katılır (89).

Gingivektomi yarasının epitelizasyonu da komşu dokunun bazal ve spinoz epitelyal tabakasındaki hücrelerin hareketi ile başlar. Yara yüzeyi genişliğine bağlı olmakla birlikte ortalama 7 günde tamamlanır (33,38,46,58,86,89,97,99,105,106,110). Epitel hücreleri fibrinöz eksüda üzerinden yürüyerek yara yüzeyini örterler. Fakat bu genel bir kaide değildir. Yara kenarından hareket eden epitel hücreleri pıhtı ile bağ dokusu arasından da kendine yol bulabilir (16,46,81,89,99,105,110). Eğer operasyondan sonra cep epiteli kalmış ise bu hücreler de yeni hücreler gibi hareket ederler. Operasyon sırasında kök düzeltmesi birleşim epitelinin apikaline kadar yapılmış ise yeni epitelyal hücreler kazınmış kök yüzeyine eriştiğinde bu yüzey üzerinde proliferere olurlar (89). Buna karşılık cerrahiden sonra birleşim epitelinden bir parça kalmış bile olsa yeni birleşim epitelinin ağız epitelinden kaynaklanacağı ileri sürülmüştür (12). Elektron mikroskop çalışmaları normalde epitel ile dış birleşimine katılan hemi-

dezmozomları ve belirgin bazal laminayı ortaya koymuştur. Operasyondan sonra yeni epitelyal birleşimin de hemidezmozomlar ve bazal lamina vasıtasıyla olduğu gözlenmiştir (25, 62,63,70,91,114,115). Bir çalışmada da epitel ile dentin yüzeyi arasında hemidezmozomların ve bazal laminanın bulunmadığı bir birleşim tarif edilmiştir. Burada epitel ile dentin yüzeyi arasındaki saha geniştir ve etrafı kolagenöz madde ile çevrili tek sıralı fibroblast tabakası epitel hücreleri ile dentini ayırmaktadır (26).

Bazal membranın yeniden oluşumu epitel göçünden sonra görülür. Epitel belirli bir mesafe katedince uçtaki hücrenin 5-6 hücre sırası gerisinden olmak üzere bazal membranın ilk belirtileri görülür. İlk olarak fibrine komşu epitel hücrelerinin plasma membranında, iç tarafta, yoğunlaşma halinde dezmozomlar belirlemeye başlar. Bu esnada lamina lusida da belirlemeye başlar. Çapa fibriller lamina lusidayı keser ve plasma membranına dik olarak sıralanırlar. Yaranın merkezinde hemidezmozomların ve lamina lusidanın ilk belirtileri görülürken epitelin kaynaklandığı yara kenarında lamina densa belirlemeye başlar. Lamina densa kesintisiz olarak belirlediğinde alttaki fibrin tabakası azalır ve fibroblastlar görülmeye başlar. Bunlarla birlikte kısa çapa fibriller lamina densa altında halkalar yaparlar ve uçları lamina densaya tutunur. Bu olayların meydana gelmesi, göç eden epitelin fibrin ve bağ dokusu ile temasına bağlıdır. Yani epitel ile bağ dokusunun et-

kileşimi sonucu bazal membran tam olarak şekillenir (68, 99).

Epitelizasyonun bir haftada tamamlanacağı kabul edilirken, dişetin dişle yeniden birleşimi ve bağ dokusunun iyileşmesiyle gingivektomiden sonra tam bir iyileşmenin 5-6 haftada olacağı kabul edilir (12,16,38,46,86,89,102, 106,107).

Yara iyileşmesinin seyrini etkileyen hastaya ve çevreye ait olmak üzere çok sayıda faktör vardır. Ancak bunların bir kısmı klinik önem taşırlar (81).

Proteinden zengin diyetin iyileşmeye olumlu etkisi olacağı gibi protein eksikliği fibroplastik safhanın başlamasını önleyerek iyileşmeyi geciktirir (81,109).

Aşırı ödemin de iyileşme üzerine hafif ve geçici önleyici etkisi vardır. Ancak bu etki biyokimyasal olmaktan ziyade mekaniktir (57,81).

Yağda eriyen vitaminler iyileşmeyi olumlu yönde etkilerler. Bunlardan biri olan A vitamini kortikosteroidlerin kollagen sentezini önleyici etkisini antagone eder. C vitamininin de iyileşmeyi olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir. C vitamini kollagen sentezi için gerekli bir maddedir (24,57,81,98).

Gerek kanamaya gerekse beslenmeye bağlı anemilerin iyileşmeye etkisi hakkında çelişkili görüşler bulunmasına karşılık yaranın oksijen desteği azalacağı için olum-

suz etkisi beklenir (81,98). Dokular için gerekli oksijeni kan taşır. Oksijen yara sahasına diffüzyon yolu ile gelir. Solunum oksijeni ile kan pO<sub>2</sub> si yükseldiğinde yaradaki oksijen de artar ve iyileşme hızlanır. Yaradaki pO<sub>2</sub> nin yükselmesi şu etkileri yaratır : Fibroblast sayısı, fibroblastların sentezlediği kollagen miktarı ve epitel hücresi yapımı artar (39,52,66,67,72,78,81,98).

Çevre ısısı da iyileşme üzerinde etkilidir. Ilık ortamın en iyi ortam olmasına karşılık soğuk veya sıcak olsun ısı değişimlerinin iyileşmeye zarar vereceği bildirilmiştir (81).

Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortizonun da yara iyileşmesine olumsuz etki yaptığı gözlenmiştir. Uzun süreli gerilimler ve yüksek dozda uygulanan kortikosteroidler kapiller proliferasyonunu ve fibroblastik aktiviteyi önleyerek etkili olurlar. Düşük dozlarda kortikosteroidler ise iştahsızlık yaratarak dolaylı bir etki gösterirler. Bağı dokusuna olduğu gibi epitelyal rejenerasyonu da etkilediği gösterilmiştir. Rutin dozlarda uygulanan östrojen ve androjen hormonlar iyileşme üzerine genel olarak etkili olmazken hafif anabolik etkileri nedeniyle olumlu etkileri beklenebilir (24,56,81,98).

Esas kaynağı mast hücreleri olan histamin iltihabi olayda salgılanır. Travma ile çabucak ortaya çıkar. En önemli etkisi yerel damarlanma üzerine olan histaminin dokuda azalması iyileşmeyi geciktirir. Enjekte edilen his-

taminin ise etkisi olmayacağı bildirilmiştir (24,81).

Yaranın içinde veya çevresinde iltihabi cevabın oluşu ölü dokuların, bakterilerin ve çeşitli yabancı maddelerin uzaklaştırılması için gereklidir. Bu olmadığı takdirde iyileşmenin geciktiği veya önlendiğine dair deliller vardır. Buna karşılık tedavi dozunda antiinflamatuvar ilaçların iyileşmeyi etkilemediği de gösterilmiştir (81).

Sitotoksik ilaçlar ise hücre proliferasyonu ile ilgilidir. Hücre proliferasyonu tamir olayında önemli olduğu için bu ilaçların olumsuz yönde etkileri olabilir (81).

Bir çeşit gerilim olan travma da iyileşmeyi geciktirir. Travmayı takiben görülen iyileşmedeki gecikme kanın suspansiyon stabilitesindeki azalma ile ilgili görülmüştür ki bu, damar içi aşırı toplanmada postkapiller venüllerde eritrositaz ve kapiller akışta bozulmaya neden olur (81).

Eser metallerden çinko ve bakır normal iyileşme için gerekli maddelerdir. Çinkonun epitelizasyon ve kollagen sentezi için gerekli olduğu gösterilmiştir. Çinko eksikliği yara iyileşmesiyle ilgili olduğu halde çinko seviyesi normal şahıslara çinko verildiğinde iyileşme hızlanmamaktadır. Bakır eksikliğinde de anormal iyileşme gözlenmiştir. Bakır kollagen bağlarının enzimi olan liziloksidaz için esastır. Penisilamin gibi ilaçlar bakırı bağlayıp, aldehiti bloke ederek kollagenin çapraz bağlanmasını a-



zaltarak iyileşmeyi önlerler (98).

İrradyasyon dalga uzunluğuna, hastanın yaşına ve direncine, uygulanma süresine ve doza bağlı değişik etkiler gösterir. En önemli etkileri kan damarlarında daralma, damarların ortadan kaybolması, nekroz veya nekrobiyoz, skar veya hyalinizasyon, tamir safhasında büyümüş çekirdekler içeren anormal fibroblastlardır. Ayrıca neoplasmalara neden olurlar. Radyasyonun yaptığı ilk hasar hücre içinde olur. Sonra hücre büyümesinde değişiklikler, çoğalmanın engellenmesi, DNA ve mitokondri gibi genetik materyal değişiklikleri, vakuolizasyon, çekirdek değişiklikleri ve hücre ölümü görülür (3,11,104).

Düşük dozlarda uygulanan düşük enerjili laser ışınları ise fagositozu, iyileşme hızının artışı uyarırken, neoplastik büyüme sıklığını da arttıırırlar (69). Elektromagnetik enerji de iyileşmeyi hızlandırır. İltihabın lokalizasyonu ve ödemin çözülmesi önlenerek, ödemli dokunun geçirgenliği ve iltihaplı sahadan kan ve diğer vücut sıvılarının akışı artar. Bu boşalım doku tamirini sağlayarak iyileşmeyi hızlandırır. Ayrıca operasyon sonrası ağrı ve iltihabi cevap azalır (7,18).

Dişeti büyümelerine sebep olan sodyumdilantinini iyileşmeye etkileri de incelenmiştir. Bu konuda ilk çalışmayı Shapiro yapmış ve sodyum dilantinini, nonpileptik hastalara verildiğinde, epitelizasyonu ve bağ dokusu aktivitesini hızlandırarak eksizyonal yara iyileşmesini hızlandır-

diğını ve operasyon öncesi ne kadar uzun süre verilirse iyileşmenin o derece hızlanacağını bildirmiştir (101). Shaffer ve arkadaşları (100), Goebel (30) ve Demiröz (20) de yaptıkları çalışmalarda bu görüşü desteklerken, Swann ve arkadaşları ağızda yüzeysel uygulanan sodyum dilantin, plasebo ve kontrol grupları arasında fark bulamamışlardır (112). Donnenfeld ve arkadaşları da sodyum dilantin kullanan hastalara yaptıkları gingivektomiden sonra etkili ağız hijyen uygulamasının klinik olarak dişeti büyümesi tekrarını önlediğini ancak mikroskopik seviyede önleyemediğini bildirmişlerdir (21). Bunlarla birlikte unutulmaması gereken nokta nadir de olsa sodyum dilantine bağlı toksik cevapların görülebileceğidir (112).

Sistemik hastalığı olmayan hastalara yapılan tedaviye ilaveten antibiyotik uygulanması gerekli değildir. Ancak travmatik bir cerrahi veya sistemik rahatsızlıkların varlığında yapılan periodontal tedavilerde uygun antibiyotikler enfeksiyonu önlemek ve iyileşmeyi desteklemek için kullanılabilir (27).

Antiseptikler de yerel enfeksiyonlara ve mikroorganizmaların kan yoluna girmelerine engel olacağı düşünülerek operasyon öncesi kullanılırlar (13).

Klorheksidin glukonat %2 lik yoğunlukta yüzeysel uygulama veya çalkalama şeklinde kullanıldığında bakteri plağı ve diştaşı teşekkülünü önleyen bir maddedir (23,40,64,95). Operasyon sonrası uygulanmasının iyileşme üzerine

olumlu etkisi olacağını belirten çalışmalar vardır (23, 40,41,48,64,76,95). Mac Kenzie ise klorheksidin ve kontrol grupları arasında bir fark görmezken %2 lik klorheksidin tekrarlanan uygulamalarının ağız mukozasında yerel bir etki yapmadığını da söylemiştir (65). Buna karşılık klorheksidin yan etkilerini bildiren çalışmalar da vardır. Klorheksidin yaralanmadan sonra granülasyon dokusu teşekkülünü geciktirir (80). Uzun süre kullanıldığında ağız mukozasında deskuamasyon ve hassasiyet meydana getirir. Dişlerde renk bozukluğuna neden olur. Hemoliz, intravasküler granülositoz ve trombüs teşekkülüne neden olduğu da bildirilmiştir (79). Kültür ortamında insan hücrelerinin %0.4 lük klorheksidin ile işlevleri bozulur hatta ölürlür. Düşük dozlarda protein sentezini önlerler. %2 lik klorheksidin 30 saniye uygulandığında etkilenen hücrelerde protein sentezi inhibisyonu görülür (36).

Yarayı desteklemek ve iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla periodontal patlar da yaygın kullanım alanı bulmuştur. Periodontal patlardan iyileşmekte olan yarayı dış etkenlerden koruması, aşırı granülasyon dokusu teşekkülünü önlemesi ve kanamayı kontrol etmesi beklenir. Pat kullanıldığında daha tatminkar iyileşme olduğu ve operasyon sonrası rahatsızlıkların azaldığı bildirilmiştir (1,9,53,59,71,77, 94). Buna karşılık Stahl ve arkadaşları patlı ve patsız iyileşmeler arasında fark bulamamışlardır (107). Haugen ve Gjerme ise çeşitli patları kullanarak iyileşmeyi ve o-

perasyon sonrası rahatsızlıkları gözlemişler ve bu çeşitli patlar arasında önemli farklar olmadığını belirtmişlerdir (42). Başka bir çalışmada sıçanlar kullanılmış, öjenolün sitotoksik etkisinden bahsedilmiş, başlangıçta epitelde nekroz ve dejenerasyon daha sonra bağ dokusunda vezikülasyon ve iltihabi cevaba neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle öjenol içeren patların kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir (71). Haugen ve Mjör sıçanlarda periodental patların sebep olduğu cevapları inceleyerek hepsinin az veya çok doku cevabına neden olduğunu bildirmişlerdir (43). Heaney ve arkadaşları her çeşit patın altında mikroorganizma bulunduğunu ve patın cinsinin mikroorganizma dağılımını etkilemediğini bildirmişlerdir (44). Hildebrand ve De Renzis in vitro olarak öjenollü ve öjenolstüz patların hepsinin fibroblastlar üzerine toksik etkisi olduğunu göstermişlerdir (47). O'Neil, antibakteriyel madde ihtiva eden pat kullanıldığında olumlu etkisini görmüş ancak bu etkinin antibakteriyel maddeden değil, patın fiziksel özelliklerinden kaynaklandığını belirtmiştir (77). Addy ve Douglas klorheksidin ihtiva eden metakrilik jeli pat olarak kullanmışlar ve olumlu sonuçları bildirmişlerdir (1).

Literatür bilgilerinde görüldüğü gibi yaranın desteklenmesi ve epitel ile destek dokuların yenilenmesi sık sık araştırılırken bazal membran olarak adlandırılan bu iki doku arasındaki birleştirici yapının yenilenmesi tamamıy-

le aydınlatılamamıştır. Yara yüzeyinin epitelizasyon süresi hakkında da kesin bir fikir birliği yoktur. Biz de bu noktadan hareket ederek gingivektomiden sonra iyileşme sırasında epitelizasyon ve bazal membranın yeniden oluşmasını zaman süreci içinde incelemeyi amaçladık.

## GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışmamız, Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesine başvuran sistemik açıdan sağlıklı 42 hastada, çekim endikasyonu konan 84 diş üzerinde yapıldı.

Hastalar deney ve kontrol olarak iki gruba ayrıldılar. Deney grubunda 12 erkek, 23 kadın olmak üzere toplam 35 hasta bulunmakta idi. Yaşları 19-62 arasında değişen hastaların yaş ortalamaları ise 41 idi. Bu hastalarda çekim endikasyonu konmuş 77 diş deney grubuna alındı. Gingivektomi uygulanan günden 10. güne kadar olmak üzere 11 deney grubu oluşturuldu ve her grupta değişik kişilerden alınan 7 diş bulunmaktaydı.

Gingivektomi yapılmadan önce Williams'ın periodontal sonduyla dişeti kenarından mukoza dişeti birleşimine kadar olan dişeti genişlikleri mezial, median ve distal olarak ölçüldü.

Yine aynı sond ile sadece yanak-dudak tarafından olmak üzere mezial, median ve distal cep derinlikleri ölçüldü. Sadece yanak-dudak tarafından median olarak dişeti kalınlıkları saha anestezi ile iken aynı sond dik olarak batırılarak ölçüldü.

Dişlerin periodontal sağlık durumlarını değerlendirmek için Russell'ın periodontal indeksi kullanıldı. Bu indekse göre;

- 0- sağlıklı periodontal durumu,
- 1- dişi çevrelemeyen hafif dişeti iltihabını,
- 2- dişi çevreleyen dişeti iltihabını,
- 4- radyografide saptanan alveol kemiği kaybını,
- 6- dişeti iltihabı ve kemik kaybı ile birlikte cep oluşumunu,
- 8- ileri periodontal harabiyeti göstermektedir (16).

Ayrıca dişlerin mobiliteleri 0, 1, 2, 3 olarak saptanmıştır. Her rakam milimetrelilik sallanmaları göstermektedir (16).

Gingivektomi yapıldıktan hemen sonra ise yara yüzeyi genişlikleri, Williams'ın periodontal sondu ile mezial, median ve distal olarak ölçüldü.

Kontrol grubunda da dişeti genişlikleri, cep derinlikleri, periodontal indeks, dişlerin mobiliteleri, dişeti kalınlıkları deney gruplarında olduğu gibi saptandı.

Operasyon safhası: Çekim endikasyonu konulan ve gingivektomi yapılacak diş bölgelerine Hostacaine-forte S ile yerel anestezi yapıldı. Anesteziyi takiben dişlerin yanak-dudak yüzlerinde cep işaretleyici aletle cep derinlikleri işaretlendi. Aletin meydana getirdiği kanama odakları kesim hattı olarak belirlendikten sonra Kirkland gingivektomi bıçağı ile dişin mezialinden distaline uzanan kesimler yapılarak gingivektomi yaraları oluşturuldu. Yara sahaları periodontal pat (Coe-Pack) ile kapatıldı. Hastaya

herhangibir ilaç verilmedi.

Yaralar oluşturulduktan sonra, 0. günden 10. güne kadar olmak üzere oluşturulan deney gruplarında, her diş bulunduğu grubun gününde çekildi. Çekimlerden önce Bard-Parker 15 nolu bıçak ile yara sahasının mezial ve distalinden iki dikey insizyon ve bu iki dikey insizyonu birleştirmek üzere yaranın bir miktar apikalinden yatay insizyon yapılarak yara bölgesi civar dokulardan ayrıldı. Böylece yara bölgesinin çekilen diş üzerinde gelmesi sağlandı. Aynı biopsi yöntemi kontrol grubu içinde uygulandı.

Çekilen dişler üzerlerindeki dişeti dokusu ile birlikte hemen %10 luk formol içine konularak tespit edildi. İki gün sonra %5 lik formik asite alınan dişler burada bir hafta bekletilerek dekalsifiye olmaları sağlandı.

Dişler dekalsifiye olduktan sonra rutin histopatolojik işlemlerden geçirilerek üzerlerinde dişeti olduğu halde parafin bloklara gömüldüler. Dokular yanak-dil yönünde kesilerek hematoksilin-eosin ve bazal membranın özel boyası olan Periodic Acid-Schiff (PAS) ile boyandılar.

Hazırlanan kesitler, histopatolojik olarak ışık mikroskobu düzeyinde epitel, bağ dokusu yenilenmesi, epitelial birleşim ve bazal membranın yenilenmesi açısından incelendiler.



## BULGULAR

Çalışmamızda gingivektomi yapılan günden, 10. güne kadar olmak üzere 11 deney grubu oluşturuldu. Her grup kendi içinde 7 farklı kişiden oluşuyordu. Her grup için 7 olmak üzere toplam 77 gingivektomi sahasından doku örneği alındı. Klinik olarak sağlıklı dişetine sahip 7 kişiden oluşan kontrol grubundan ise 7 doku örneği alındı.

Grupların tek tek ve toplu halde (Genel popülasyon) seks dağılımları ile yaşları, Russell'a göre periodontal indeksleri, Williams sondu ile ölçülen cep derinlikleri, dişeti genişlikleri, dişeti kalınlıkları, yara yüzeyi genişlikleri ortalama değerler şeklinde tablo halinde gösterilmiştir (Tablo 1).

Grup değerleri genel popülasyon değerleri ile istatistiksel olarak kıyaslandığında, grupların genel popülasyonu temsil ettiği görüldü. Sadece yara yüzeyi genişlikleri açısından, 0. ve 4. gün grupları genel popülasyondan önemli derecede farklılık gösteriyordu ( $p < 0.05$ ). Deney grupları da kontrol grubu ile istatistiksel olarak kıyaslandığında, yaş, dişeti genişliği ve dişeti kalınlığı değerleri arasında önemli fark görülmezken, periodontal indeks ve cep derinlikleri değerleri arasında önemli farklar olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ), (Tablo 1).

TABLO I

GRUP	SEKS E K	YAŞ	PERİODONTAL İNDEKS(Russell)	CEP DERİNLİĞİ(mm)	DİŞETİ GENİŞLİĞİ(mm)	DİŞETİ KALINLIĞI(mm)	YARA YÜZEYİ GENİŞLİĞİ(mm)
Kontrol	2 5	38 ± 9.81	0.42 ± 0.23	1.19 ± 0.40	5.38 ± 1.35	1.78 ± 0.26	----
0.gün	3 4	42 ± 13.72	5.42 ± 2.22	3.38 ± 1.88	5.47 ± 1.50	1.85 ± 0.24	2 ± 0
1.gün	2 5	40.14 ± 6.86	5.14 ± 1.57	3.71 ± 1.41	5.39 ± 1.36	1.78 ± 0.26	2.38 ± 0.49
2.gün	1 6	43.42 ± 10.45	5.14 ± 1.95	2.95 ± 1.11	6.14 ± 1.35	1.85 ± 0.24	2.47 ± 0.67
3.gün	4 3	41.85 ± 10.18	4.85 ± 2.54	2.90 ± 1.13	5.80 ± 1.83	1.78 ± 0.26	2.90 ± 0.62
4.gün	2 5	44.42 ± 8.30	6.28 ± 2.13	3.85 ± 1.71	6.80 ± 2.52	2.42 ± 0.93	3.80 ± 1.63
5.gün	3 4	41.28 ± 13.64	4.57 ± 0.97	3.33 ± 1.52	5.95 ± 1.56	1.84 ± 0.24	2.38 ± 0.58
6.gün	2 5	45.71 ± 8.97	4.57 ± 1.51	3.38 ± 1.46	6.33 ± 2.28	1.92 ± 0.83	2.80 ± 0.74
7.gün	3 4	45.42 ± 9.79	4.85 ± 1.57	2.95 ± 1.11	5.33 ± 1.85	1.64 ± 0.69	2.76 ± 1.09
8.gün	1 6	41.85 ± 13	5.42 ± 1.90	3.09 ± 1.86	5.52 ± 1.69	1.92 ± 0.53	2.52 ± 0.60
9.gün	2 5	42.85 ± 13.63	5.28 ± 0.75	3.23 ± 1.41	5.90 ± 1.70	1.85 ± 0.47	2.42 ± 0.50
10.gün	2 5	43.14 ± 8.39	5.28 ± 0.75	3.61 ± 1.39	5.95 ± 1.49	1.92 ± 0.83	2.61 ± 0.49
Genel ort.	25 52	42.01 ± 10.55	5.35 ± 1.73	3.30 ± 1.47	5.85 ± 1.79	1.87 ± 0.56	2.64 ± 0.88

### Mikroskopik bulgular:

Kontrol grubu örneklerinden alınan kesitlerde dişeti yüzeyi keratinizasyon gösteren çok katlı yassı epitel ile örtülü görünmekteydi. Ağız epitelinde bariz olan rete-peg formasyonu, cep bölgesine yaklaştıkça belirginliği azalmakta ve cep epitelinde ortadan kalkmaktaydı. Epitelin dişe yapışması iyi bir şekilde ve bütün kesitlerde gözlenebilmekteydi. Epitel ile bağ dokusu arasında yer alan bazal membran, PAS (Periodic Acid-Schiff) ile net olarak boyanmış ve düzenli bir kalınlıkta görülmekteydi. Bağ dokusu ise kollagen liflerden ve fibroblastlardan zengin olup çok düşük seviyede lenfosit infiltrasyonu göstermekteydi (Resim 1,2).

Insizyon yapıldıktan hemen sonra alınan doku örneklerinin histolojik kesitlerinde, serbest dişetinden geçen insizyon hattı izlenebiliyordu. Yara yüzeyinde kesime bağlı olarak damar dışında izlenen eritrositlerden başka herhangi bir değişiklik göze çarpmıyordu. Dişeti değişik derecelerde iltihabi infiltrasyon gösteriyordu (Resim 3). Yara kenarındaki epitelde ise bazal membran kesintisiz bir şekilde izlenmekteydi (Resim 4).

1. gün örneklerinden alınan kesitlerde yara yüzeyi değişik kalınlıklarda pıhtı ile örtülüydü. Pıhtı içinde fibrin, nekrotik hücreler ve yoğun miktarda PMNL ler görülmekteydi. Pıhtı altında yara yüzeyi yine akut iltihabi hücre infiltrasyonu ile beraber nekrotik bir yüzey göster-

mekte ve bağ dokusundaki damarlarda konjesyon mevcuttu ( Resim 5). Yara kenarındaki epitelde bazal membran ise dejeneratif değişiklikler göstermekteydi (Resim 6).

2. gün örneklerinden alınan kesitlerde yara yüzeyini örten pıhtı oldukça incelmış ve nekrotik hücre artıkları ile PMNL ler içermekteydi (Resim 7). Bağ dokusunda baskın olan akut iltihabi infiltrasyon yanında kronik iltihap hücreleri de gözlenmekteydi. Damarlarda konjesyon devam etmekteydi. Yara kenarındaki epitel örtüsünden, yara yüzeyini kaplayan pıhtının altına doğru yürümeye başlayan epitel adacıklarının yanı sıra serbest halde tek epitel hücreleri de gözlenmekteydi (Resim 8). Cep epiteli artıklarının bulunduğu tarafta epitel hareketi daha belirgin idi (Resim 9). Yaraya komşu olan epitel hücreleri kromatinden zengin çekirdek ve belirgin çekirdekçik içermekteydi (Resim 8). Yara kenarındaki epitelin altında bazal membran düzensiz ve yer yer kaybolmuş, proliferen olan epitel adacıklarının altında ise gözlenemiyordu (Resim 10).

3. gün örneklerinden alınan kesitlerde yara yüzeyinde pıhtının hemen hemen kaybolduğu ve yara yüzeyinin nekrotik bağ dokusu ve hücre artıkları ile kaplı olduğu gözlemlendi (Resim 11,12). Yara kenarında, özellikle cep içinde epitel artığı bulunduğu durumlarda, bir veya iki sıralı epitel hücrelerinin yara yüzeyine doğru yürümekte olduğu izlendi (Resim 13,14,15). Kesitlerin hiçbirinde yara yüzeyi epitel ile tamamen kaplı değildi. Bağ dokusunda ise

kronik iltihabi infiltrasyonun hakim duruma geldiği göz-  
lendi. Prolifere olan epitel hücrelerinin bağ dokusu tara-  
fında bazal membran izlenemiyordu (Resim 11).

4. gün örneklerinden alınan kesitlerde epitelin tek  
sıra halinde ve pıhtının altından olmak üzere yaranın or-  
talarına doğru ilerlediği görüldü (Resim 16,17). Hiçbir  
kesitte yara yüzeyi epitel ile tamamen örtülü değildi.  
Yara kenarında epitel hücreleri aktif görünümde ve yara  
kenarından hareket eden epitel hücreleri birkaç katlı du-  
ruma geldiğinde bazal membran düzensiz de olsa izlenebi-  
liyordu. Yaranın ortalarına yaklaştıkça bazal membran yeni  
epitel hücrelerinin altında kesintili de olsa devam etmek-  
teydi. Bağ dokusunda da kronik iltihabi infiltrasyon ha-  
kimdi (Resim 17,18).

5. gün örneklerinden alınan kesitlerde bağ dokusunda  
lenfosit ve plazma hücrelerinin hakim olduğu kronik ilti-  
habi infiltrasyon, damar proliferasyonu ve pıhtı altında  
epitel proliferasyonu görülmekteydi (Resim 19). Yara yü-  
zeyi iki örnekte yer yer tek sıralı olmak üzere epitel  
ile tamamen örtülmüştü (Resim 20,21). Yine iki örnekte e-  
pitelyal ataçman oluşmuş ancak kuvvetli olmadığından ke-  
sitlerin hazırlanması esnasında dış üzerinden ayrılmış  
olarak görülmekteydi (Resim 21). Gerek epitelial ataçman  
gerekse yarayı kapatan epitelin tek sıralı olduğu yerler-  
de bazal membran takip edilemiyordu. Epitelin çok katlı  
olmaya başladığı yerlerde ise kesintili de olsa mevcuttu (Resim 22).

6. gün örneklerinden alınan kesitlerde, bir tanesi haricinde, tüm yara yüzeyi epitel ile örtülmüştü (Resim 23). Tek sıra halinde hücrelerden oluşan epitel dışı ataçman sağlamış ve epitelin çok katlı olduğu yerlerde bazal membran oluşmuştu (Resim 24). Epitelin örtmüş olduğu yara yüzeyi altında gevşek bağ dokusu niteliğinde ve damardan zengin bir granülasyon dokusu izlendi (Resim 25). Bağ dokusunda iltihabi infiltrasyonun çok yoğun olduğu bir kesitte bazal membran düzensiz ve bazı yerlerde hiç görülmiyordu (Resim 26). Epitelize olmamış yara yüzeyi çevreden merkeze doğru olan epitelyal proliferasyon göstermesine rağmen yara yüzeyinin çok geniş olması nedeniyle henüz epitel ile tamamen örtülmemişti (Resim 23).

7. gün örneklerinden alınan kesitlerde yara yüzeylerinin tamamen epitel ile örtülmüş olduğu görüldü. Epitelyal ataçman teşekkül etmiş olmasına rağmen yer yer dış yüzeyinden ayrılmıştı. Bağ dokusunda iltihap azalmış olup halen genç tamir dokusu özelliklerini taşımaktaydı (Resim 27). Kesitlerde bazal membran oluşmuş görülmesine karşılık, iltihabi infiltrasyonun yoğun olduğu bir kesitte düzensiz seyretmekte ve yer yer izlenememekteydi (Resim 28).

8. gün örneklerinden alınan kesitlerde yara yüzeyi çok katlı yassı epitel ile tamamen örtülmüş ve bazal membran tamamen oluşmuş olarak görüldü. Epitel dış yüzeyine sıkıca tutunmaktaydı (Resim 29). Tamir dokusundaki iltihabi infiltrasyon oldukça azalmış olup kronik bir nitelik

taşıymaktaydı (Resim 30). Bir örnekte ise iltihabi infiltrasyonun fazla olmasına karşılık bazal membran tamamen oluşmuştu (Resim 31).

9. gün örneklerinden alınan kesitlerde bağ dokusunda tamir devam etmekteydi. Epitel ise kalınlaşmıştı. Epitel-epitelial ataçman oluşmuş, bazal membran da tüm epitel bölgelerinde takip edilebiliyordu (Resim 32).

10. gün örneklerinden alınan kesitlerde yara yüzeyi çok katlı yassı epitel ile tamamen örtülü olmakla birlikte rete-peg formasyonu mevcut değil ve keratinizasyon gözlenemiyordu. Epitelial ataçman bütün kesitlerde oluşmuş ve bazal membran yine hepsinde kesintisiz takip edilebiliyordu. İltihabın fazla olduğu dokularda yeni oluşan ataçman epiteli proliferasyon olarak cep epiteli şekline geçme eğilimi gösteriyordu. Bağ dokusunda ise genellikle az miktarda lenfosit infiltrasyonu ile birlikte damar proliferasyonu ve artmış genç fibroblastlar dikkati çekiyordu. Bağ dokusunda iyileşme tamamlanmamıştı (Resim 33).



Resim 1. Normal ağız epiteli 150 X PAS.



Resim 2. Normal bazal membran 600 X PAS.





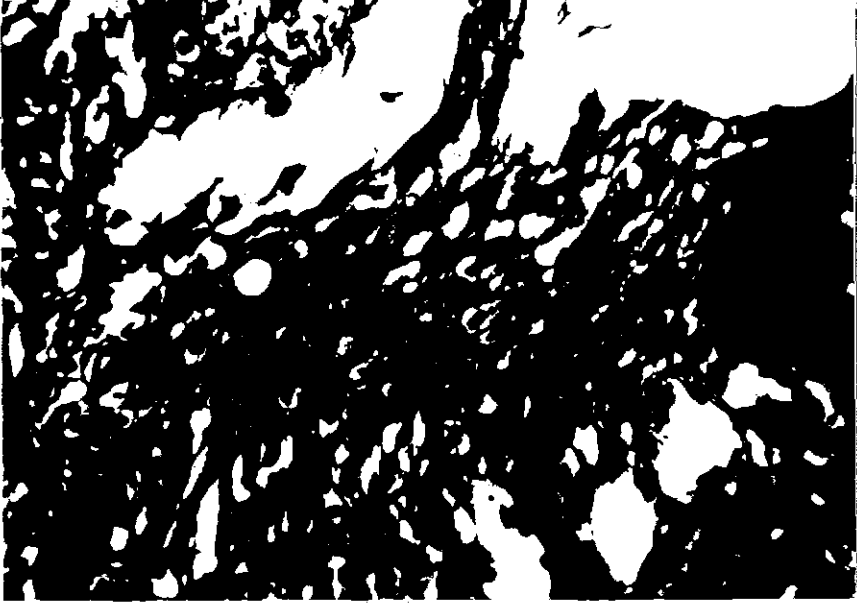
Resim 3. Gingivektomiden hemen sonra yara yüzeyi 150 X PAS.



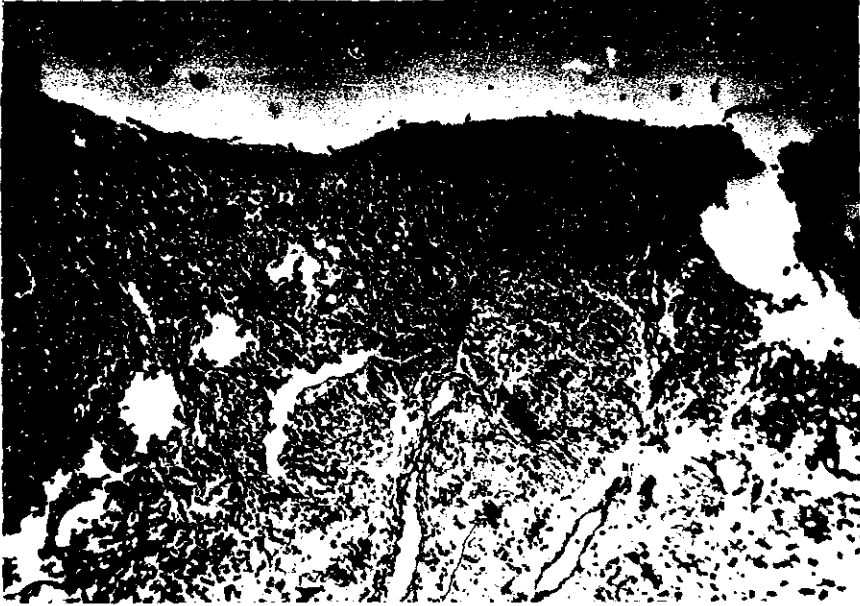
Resim 4. Gingivektomiden 1 gün sonra yara kenarı 150 X H.E.



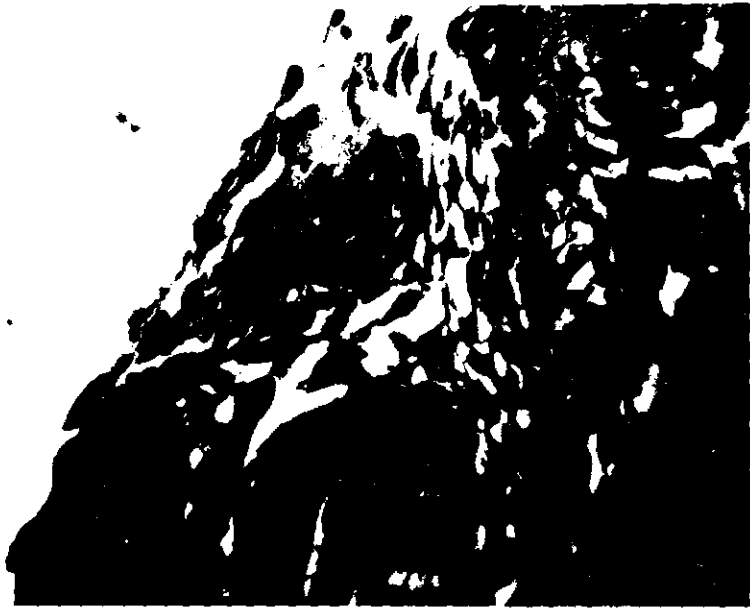
Resim 5. Gingivektomiden 1 gün sonra yara yüzeyinde pıhtı formasyonu 150 X PAS.



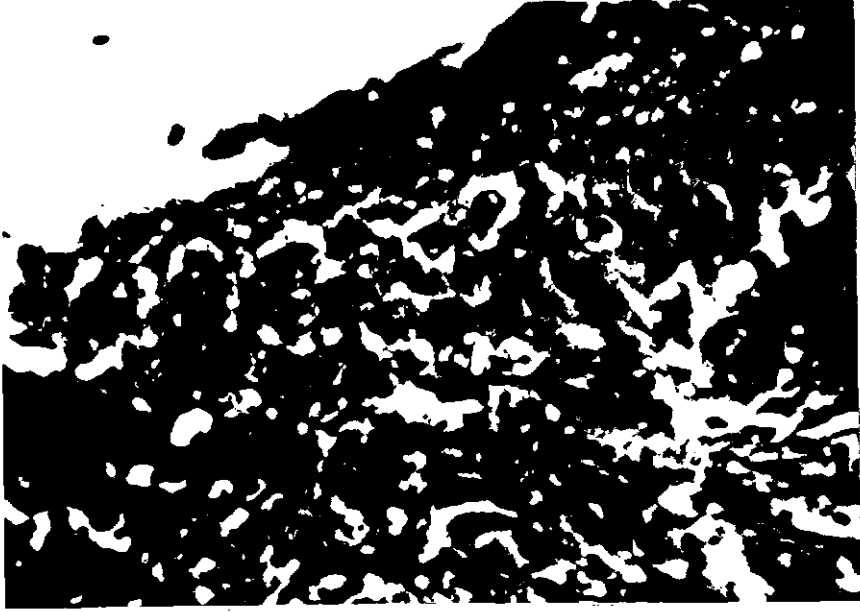
Resim 6. Gingivektomiden 1 gün sonra yara kenarında bazal membran dejenerasyonu 600 X PAS.



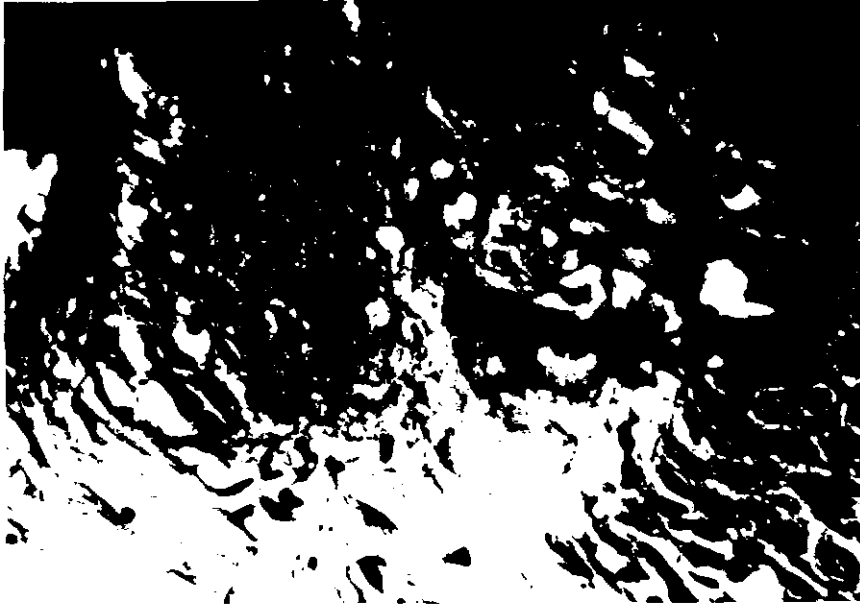
Resim 7. Gingivektomiden 2 gün sonra yara yüzeyi ve pıhtıda  
incelme 150 X H.E.



Resim 8. Gingivektomiden 2 gün sonra yara kenarındaki epitel  
hücrelerinde aktivite ve epitel migrasyonunun baş-  
laması 600 X H.E.



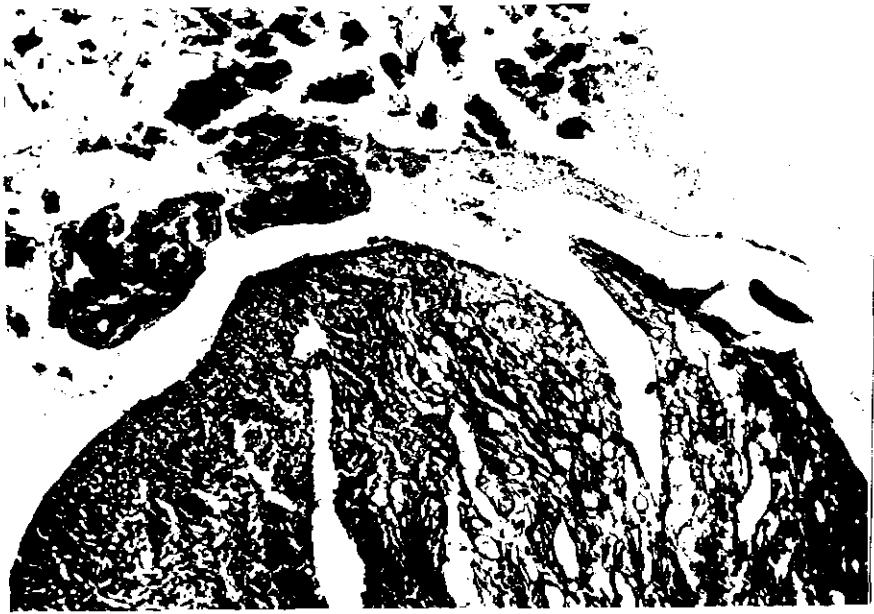
Resim 9. Gingivektomiden 2 gün sonra cep epiteli artıklarının bulunduğu tarafta epitel aktivitesi 600 X PAS.



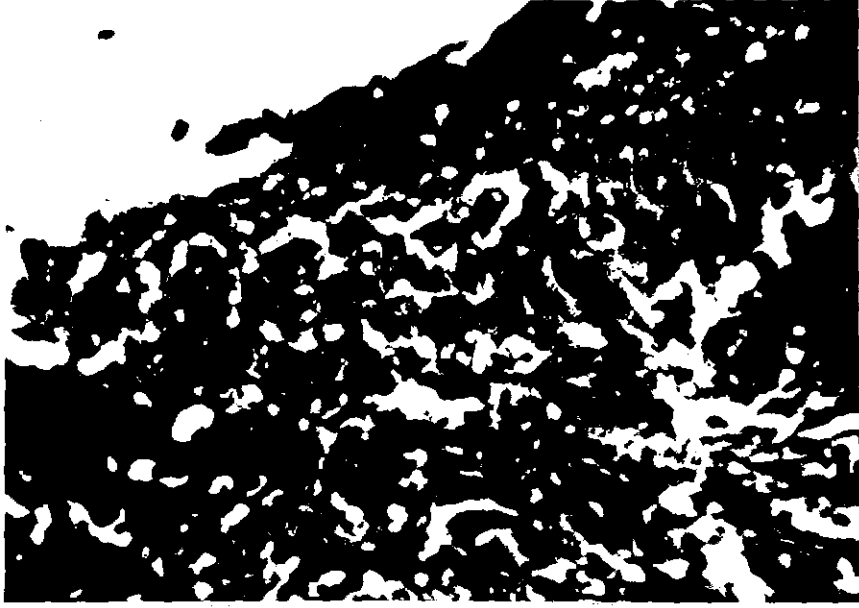
Resim 10. Gingivektomiden 2 gün sonra yara kenarında bazal membranda düzensizlik 600 X PAS.



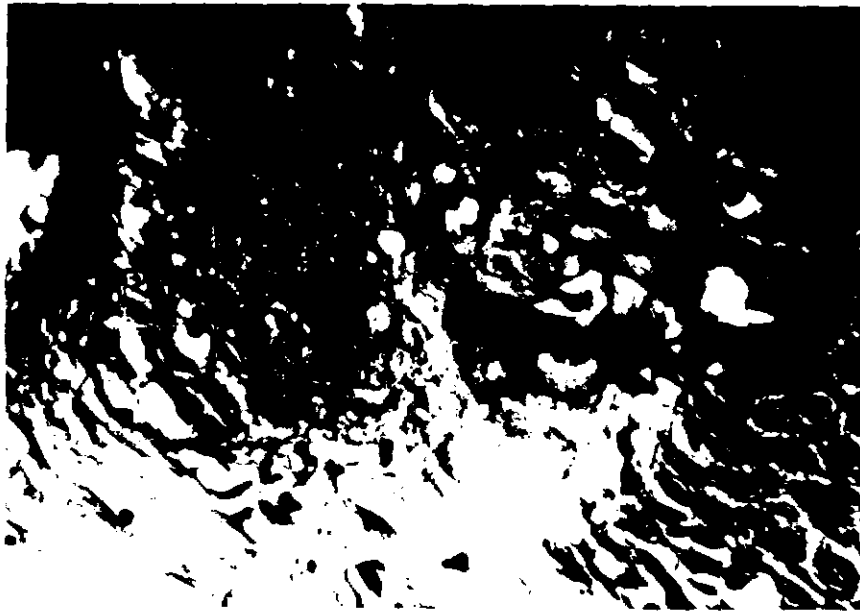
Resim 11. Gingivektomiden 3 gün sonra yara yüzeyine epitel migrasyonu 150 X H.E.



Resim 12. Gingivektomiden 3 gün sonra yara yüzeyi 150 X PAS.



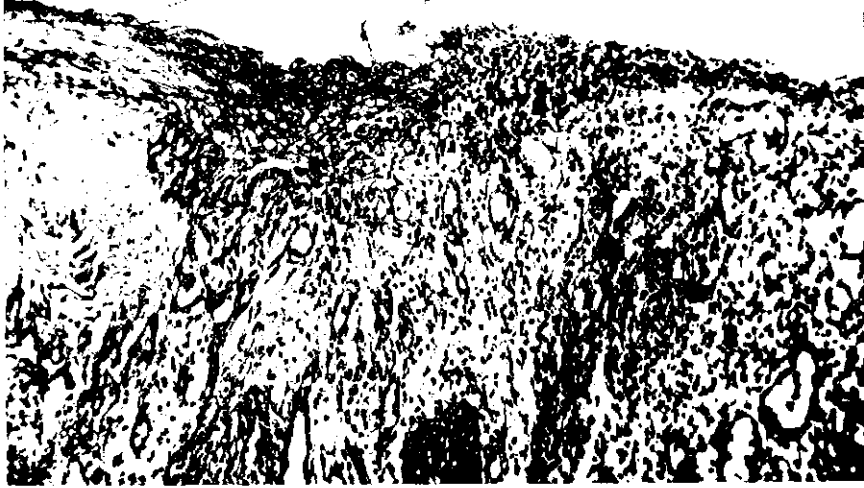
Resim 9. Gingivektomiden 2 gün sonra cep epiteli artıklarının bulunduğu tarafta epitel aktivitesi 600 X PAS.



Resim 10. Gingivektomiden 2 gün sonra yara kenarında bazal membranda düzensizlik 600 X PAS.



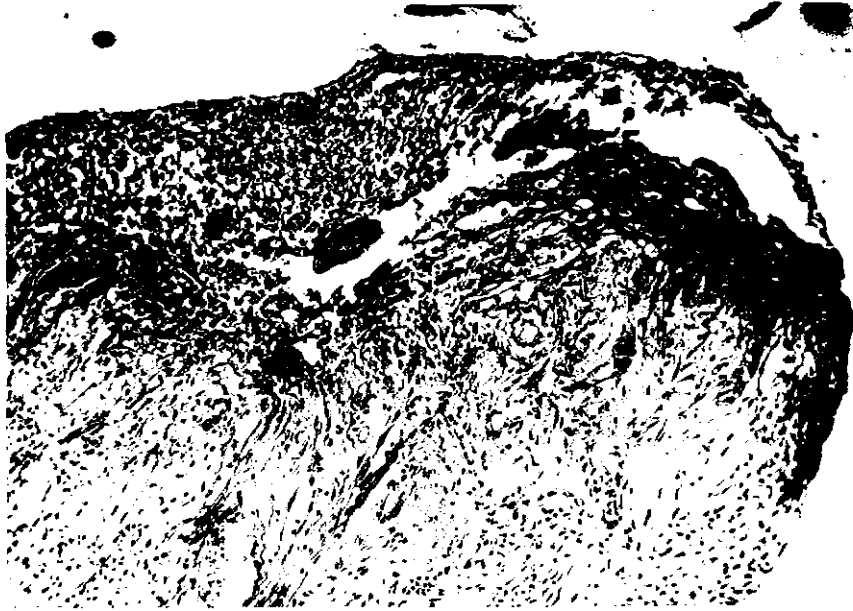
Resim 13. Gingivektomiden 3 gün sonra yara yüzeyine epitel migrasyonu 600 X H.E.



Resim 14. Gingivektomiden 3 gün sonra pıhtı altından epitel migrasyonu 150 X H.E.

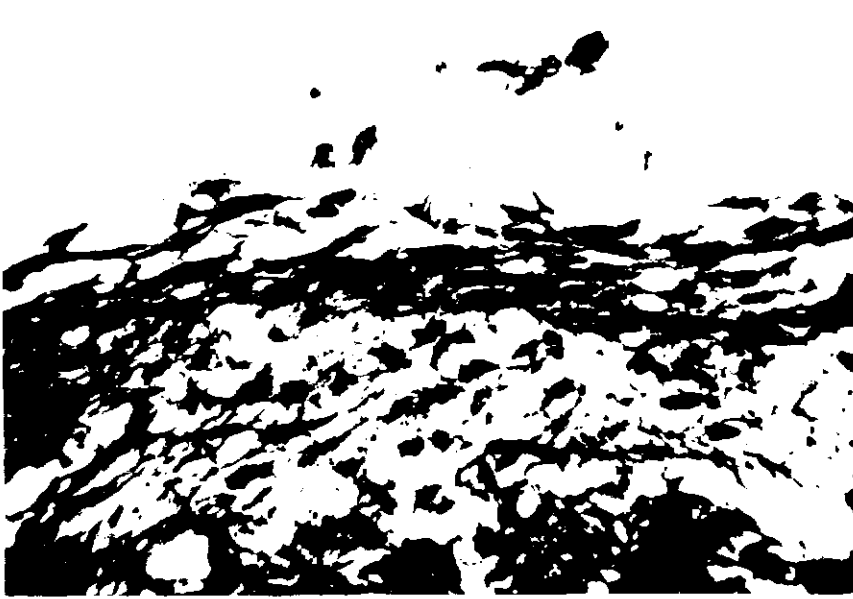


Resim 15. Gingivektomiden 3 gün sonra cep epiteli proliferasyonu 1500 X PAS.

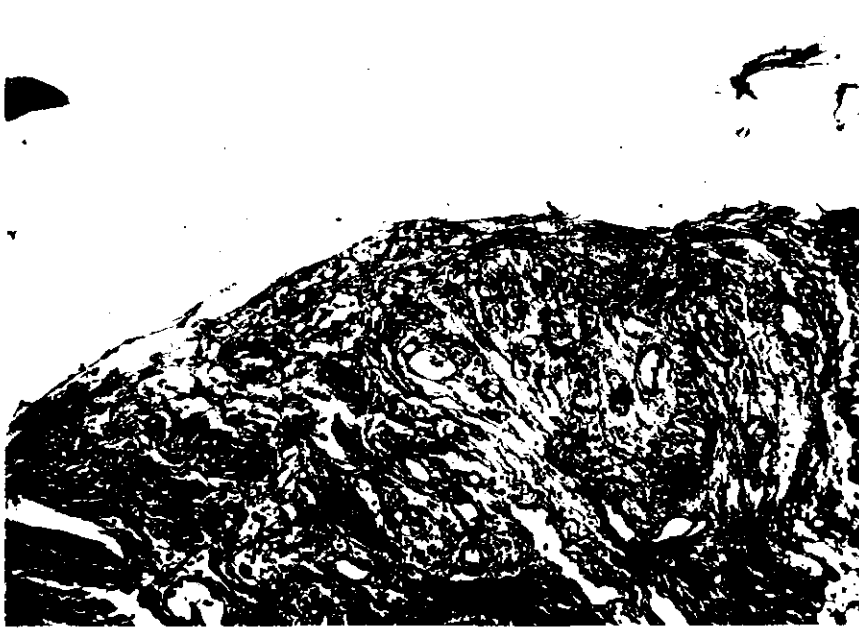


Resim 16. Gingivektomiden 4 gün sonra pıhtı altından epitel migrasyonu 150 X H.E.





Resim 17. Gingivektomiden 4 gün sonra proliferen olan epitel hücreleri 600 X PAS.



Resim 18. Gingivektomiden 4 gün sonra epitel migrasyonu ve bazal membranın belirmeye başlaması 150 X PAS.



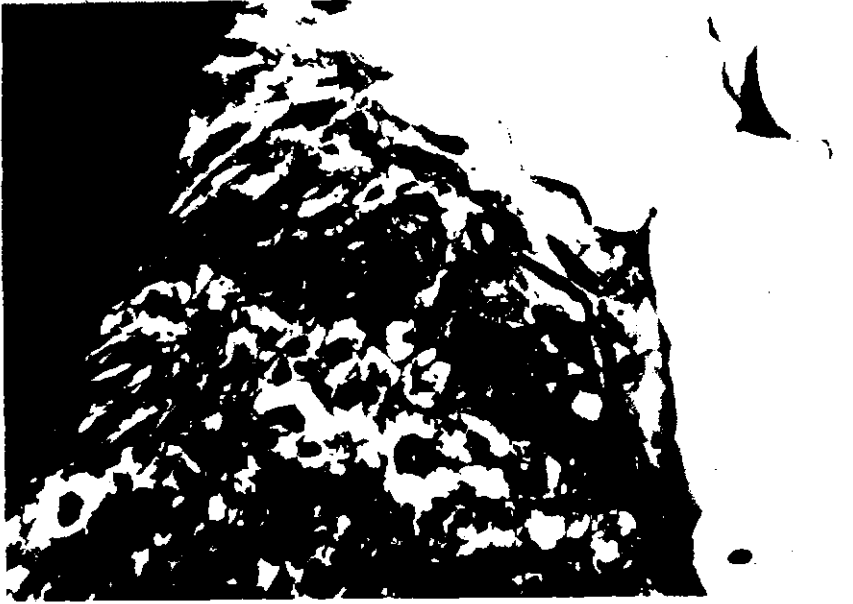
Resim 19. Gingivektomiden 5 gün sonra pıhtı altından epitel migrasyonu 150 X H.E.



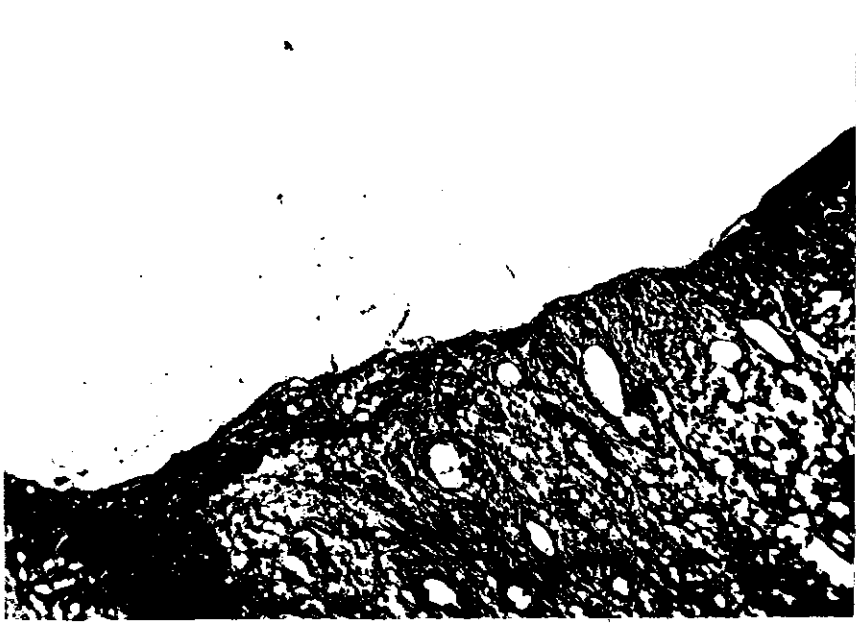
Resim 20. Gingivektomiden 5 gün sonra epitelyal ataçman oluşmak üzere 600 X PAS.



Resim 21. Ğingivektomiden 5 gün sonra oluşmuş epitelyal ataçmanın dişten ayrılması 600 X PAS.



Resim 22. Ğingivektomiden 5 gün sonra epitelin çok katlı olduğu yerlerde bazal membranın oluşması 600 X PAS.



Resim 23. Gingivektomiden 6 gün sonra geniş yara yüzeyi nedeniyle gecikmiş epitelizasyon 150 X PAS.



Resim 24. Gingivektomiden 6 gün sonra epitel dişe ulaşmış ve bazal membranın oluşması devam ediyor 600 X PAS.



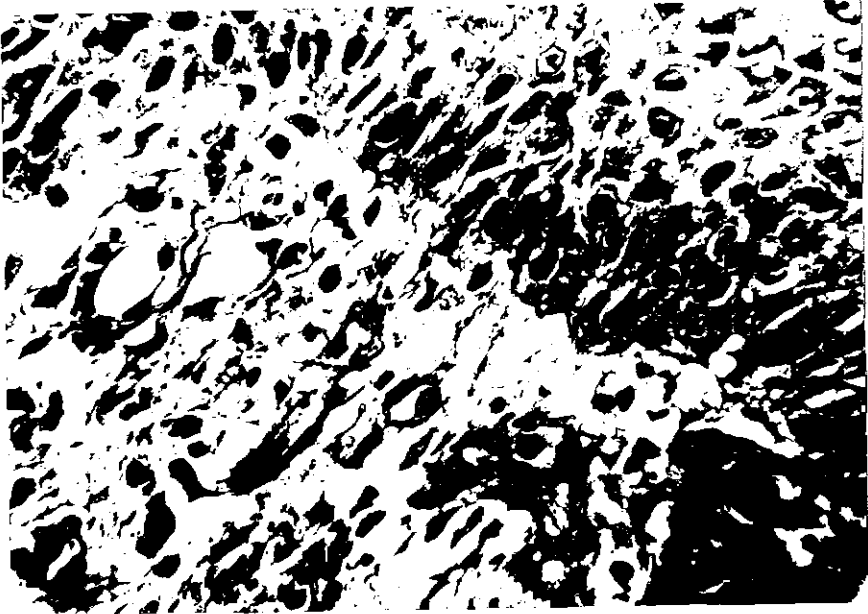
Resim 25. Gingivektomiden 6 gün sonra bağ dokusu 150 X H.E.



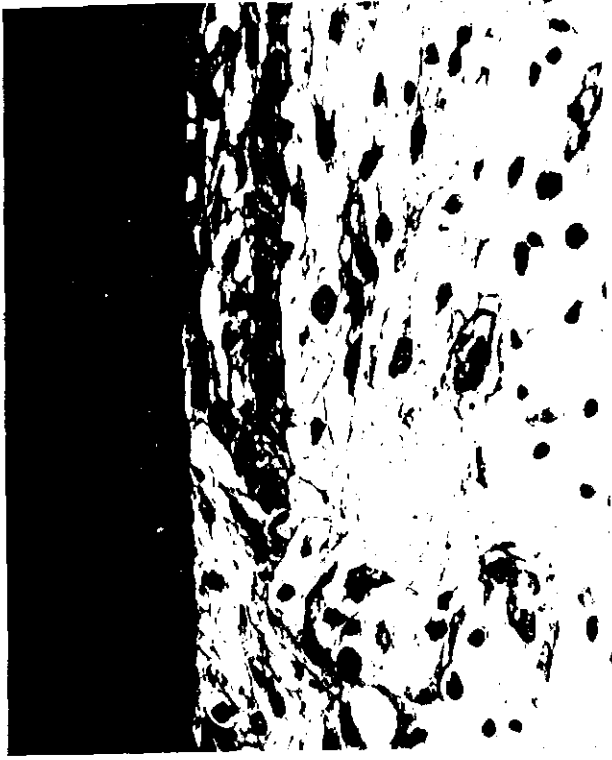
Resim 26. Gingivektomiden 6 gün sonra yoğun iltihabi infiltrasyon nedeniyle bazal membranda düzensizlik 600 X PAS.



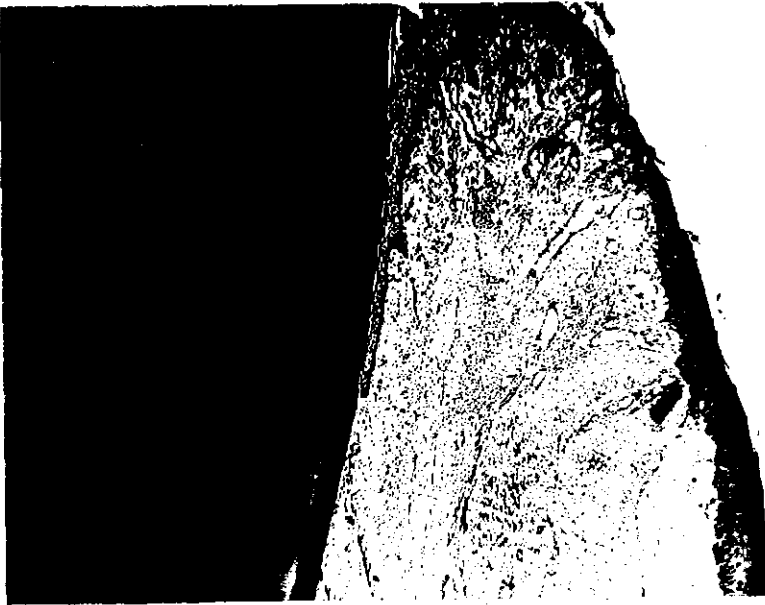
Resim 27. Gingivektomiden 7 gün sonra yara sahası ve epitelizasyonun tamamlanması 150 X H.E.



Resim 28. Gingivektomiden 7 gün sonra yoğun iltihabi infiltrasyon nedeniyle bazal membranda düzensizlik 600 X PAS.



Resim 29. Gingivektomiden 8 gün sonra epitelyal ataçman  
600 X PAS.



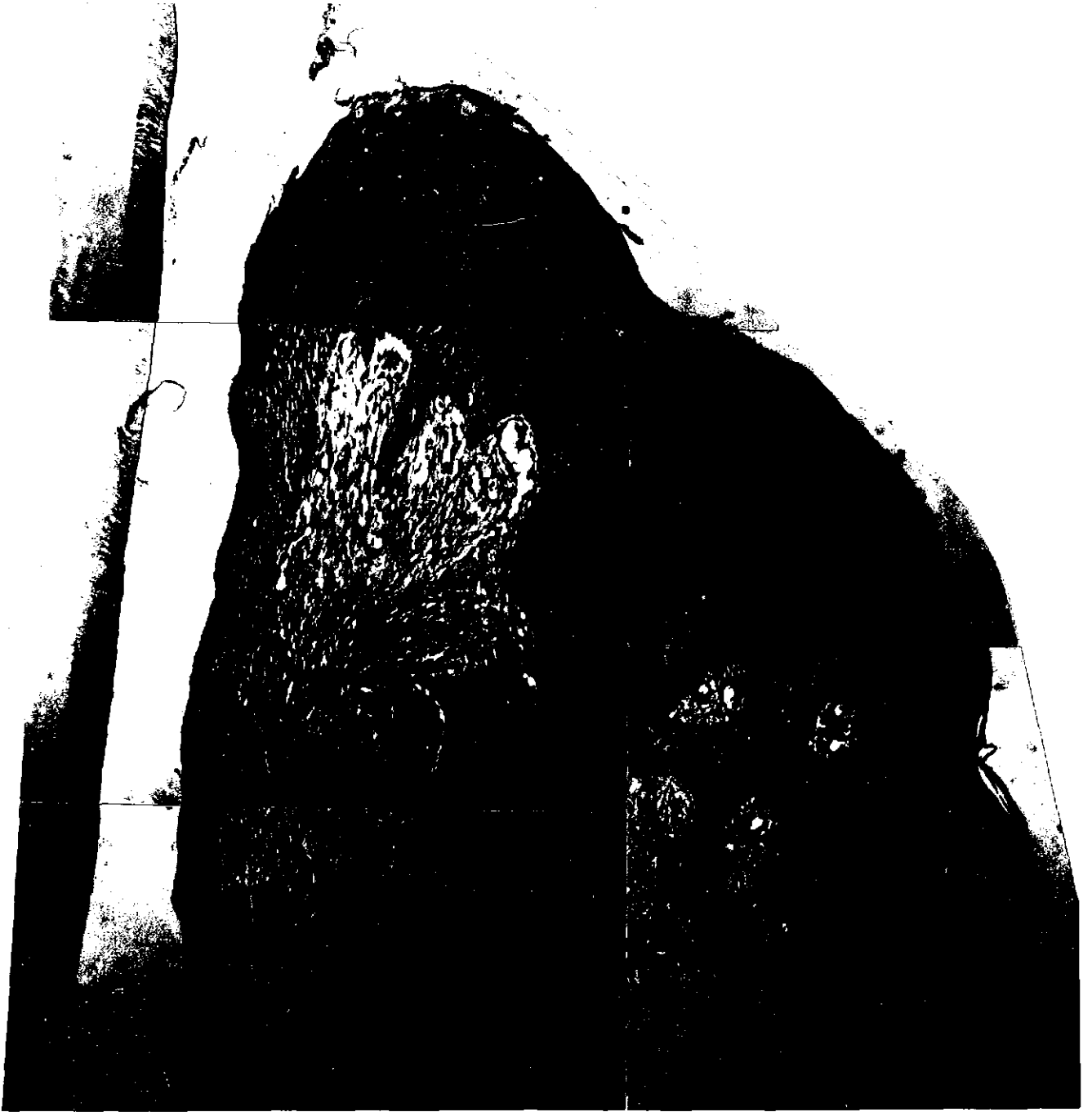
Resim 30. Gingivektomiden 8 gün sonra bağ dokusu  
600 X PAS.



Resim 31. Gingivektomiden 8 gün sonra yara yüzeyi

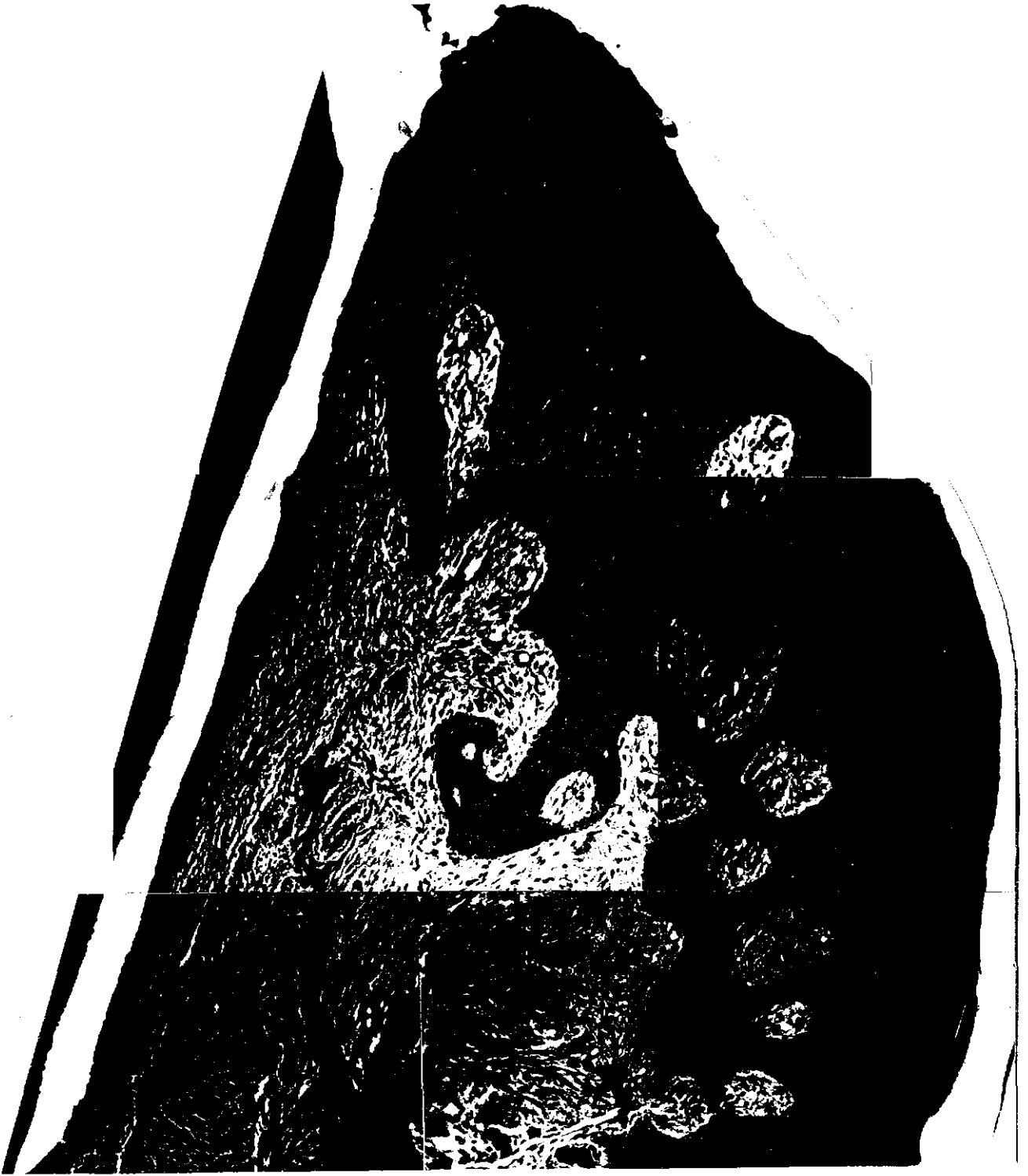
150 X H.E.





Resim 32. Gingivektomiden sonra 9. ncü günde iyileşme

150 X H.E.



Resim 33. Gingivektomiden sonra 10. ncu günde iyileşme  
150 X H.E.

## TARTIşMA

Çalışmamız, gingivektomiden sonra yara iyileşmesi sırasında epitelizasyon ve bazal membranın oluşmasını günlük periyodlar halinde incelemek için planlanmıştır.

Seçilen hastalar gruplandırılırken grupların genel popülasyonu temsil edebilmelerine dikkat edilmiştir. Stahl ve ayrıca Stahl ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda seks, yaş, sosyoekonomik seviye, cebin yeri ve derinliğinin iyileşme üzerine etkili olmadığını bu nedenle bunların önemsiz kriterler olduğunu, eğer yaş çok ileri değilse sonuçların genel kanılara uyduğunu belirtmişlerdir (106,108,109). Karring ve Le'de sıçanlarda yaptıkları çalışmalarda epitelin mitotik aktivitesinin süresini yaşla birlikte artma eğiliminde bulurken epitelyal hücre popülasyonu ile yaş arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır (55). Çalışmamızda yine de standardizasyon yapılmaya çalışılmıştır. Oluşturulan grupların yaş, periodontal indeks, cep derinliği, dişeti genişliği, dişeti kalınlığı ortalama değerleri, genel popülasyonun ortalama değerleri ile istatistiksel olarak kıyaslandığında farkların önemsiz olduğu grlmştir.

Gingivektomiden sonra iyileşme süresini özellikle epitelizasyon ve bazal membran açısından etkileyecek en önemli kriter yara yüzeyi genişliğidir. Epitelin günde ortalama 0.5-1 mm ilerlediği bildirilmiştir (58,81,89,99).

Yara yüzeyinin genişliği ile epitelizeasyonun süresinin doğru orantılı olarak artacağı veya azalacağı açıktır. Yara yüzeyi genişliği açısından 11 deney grubundan dokuzu genel popülasyonu temsil etmekteydi. Sadece 0. gün ve 4. gün grupları önemli farklılık gösterdi ( $p < 0.05$ ). Epitelin hareketinin yaralanmadan sonraki 1-2 gün içinde başladığı bildirilmiştir (16,58,86,89,105). Epitelin ilerleme hızını da gözönünde tutarsak bu grupların gösterdiği farklılığın sonuçları etkileyemeyeceği görülmektedir.

Çalışmamızda klasik gingivektomi yöntemi kullanılmıştır. Gingivektomi yaraları Kirkland gingivektomi bıçağı ile yapılmıştır. Biopsilerde ise Bard-Parker 15 nolu bıçak kullanılmıştır. Bu alandaki hataların en düşük düzeyde olabilmesi için bütün cerrahi işlemler araştırmacı tarafından yapılmıştır. Alınan doku miktarını ve formasyonu standardize edebilmek ve işlemlerin uygulanmasını kolaylaştırmak için sadece tek köklü dişler kullanılmıştır. Gingivektomi insizyonları yapılırken cebin apikalinden kesilmeye çalışılmamıştır. Cebin apikalinden geçen insizyonlar yapılsa da yine operasyon sonrası cep oluştuğunu gösteren çalışmalar vardır (2,54,86).

Gingivektomi yapılan sahalarda periodontal pat ile örtülmüştür. Gingivektomi yarası yumuşak doku ve diş ile sınırlanan bağ dokusunun ortama açıldığı açık bir yaradır (81, 110). Sıçanlarda yapılan bir çalışmada öjenolün sitotoksik etkisinden bahsedilmiş, başlangıçta epitelde nekroz ve

dejenerasyon daha sonra ise bağ dokusunda vezikülasyon ve iltihabi cevaba neden olduğu gösterilmiştir (71). Bu nedenle çalışmamızda öjenol ihtiva etmeyen Coe-Pack kullanılmıştır. Periodontal patın gerekli olmadığını bunun yanında zararlı etkileri olabileceğini savunan araştırmalar vardır (43,44,47,107). Buna karşılık yarayı dış etkenlerden koruduğu, iyileşmeyi geciktiren bir faktör olan aşırı granülasyon dokusu formasyonunu önlediği, kanamayı kontrol ettiği ve operasyon sonrası rahatsızlıkları azaltdığı da bildirilmiştir (1,9,53,59,71,77,94). Biz de çalışmamızda, gingivektomi yarasının eksizyonal bir yara olduğunu dikkate alarak öjenol ihtiva etmeyen bir pat kullanmayı uygun bulduk.

Yara iyileşmesinin seyrini etkileyen hastaya ve çevreye ait olmak üzere çok sayıda faktör vardır (81). Bu açıdan hastalar seçilirken herhangi bir sistemik hastalığı olmamasına dikkat edilmiştir.

Protein eksikliğinin fibroplastik fazın başlamasını önleyerek iyileşmeyi geciktirdiği bildirilmiştir (81,109). A vitamini ve C vitamini iyileşmeyi olumlu yönde etkileyen faktörlerdir (24,57,81,98). Bu konuda herhangi bir standardizasyon yapmamıza karşılık hastalara normal beslenmelerini sürdürmelerini hatırlattık. Genco, bir yazısında sistemik bir hastalığın olmadığı ve operasyonun fazla travmatik olmadığı durumlarda rutin tedaviye ilaveten antibiyotik kullanılmasının gereksiz olduğunu belirtmiştir (27).

Biz de hastalarımıza operasyon sonrasında ancak ağrı duyduklarında ağrı kesici bir ilaç alabileceklerini bunun dışında bir ilaç almalarının gereksiz olduğunu söyledik.

Histopatolojik değerlendirmelerde yanığa düşmemek için biopsiler alınırken yara bölgesini çepeçevre kuşatan yaralanmamış bölgeden de bir miktar dokunun biopsi materyali içinde kalmasına dikkat edildi. Böylece yara kenarları sağlıklı bir şekilde elde edilmiş oldu.

Yaralanmaya karşı ilk cevap iltihabi olaydır. İltihap yabancı etkilere karşı organizmayı korumak ve tamir olayı için ölü ve ölmekte olan doku parçalarını ortadan kaldırmak için damarsal ve hücrel cevaplar olarak nitelenir. Travma neticesi olan iltihap akut olarak başlar. Ancak bu sadece ortaya çıkış şeklidir, temel cevap mekanizmaları bütün iltihabi olaylarda aynıdır. Travma ile damarlar kopar, çevreye doku sıvısı ve kan yayılır, bunu pıhtı oluşması takip eder. Yaralanma sahasında ilk görülen ve ortama hakim olan hücreler PMNL lerdir. Bunları mononükleer hücreler takip eder. Akut iltihabi infiltrasyon yaralanmadan hemen sonra başlayarak gittikçe artar (81,89,99). Çalışmamızda yaralanmadan hemen sonra aldığımız doku örneklerinin kesitlerinde yara yüzeyinde kesime bağlı olarak damar dışına çıkmış eritrositler gözleniyordu. Bağ dokusu değişik kesitlerde değişik derecelerde iltihabi infiltrasyon gösteriyordu. Bu görünüm örneklerin yaralanmadan hemen sonra alınmasına bağlıdır. Bağ dokusunda eskiden mevcut olan

az yada çok kronik hücre infiltrasyonu henüz travmaya bağlı akut hücre infiltrasyonu tarafından perdelenmemişdi. Nitekim 1.gün örneklerinden alınan kesitlerde şiddetli akut iltihabi hücre infiltrasyonu ortama bütünüyle hakimdi. Beraberinde damarlarda konjesyon ve nekrotik yüzey tabakası izlenmekteydi. Yara yüzeyinde akut iltihap hücreleri bir band oluşturacak şekilde yerleşmişlerdi. 0.gün kesitleri yaralanmadan hemen sonra alındığı için pıhtı formasyonu gözlenemiyordu. 1.gün kesitlerinde ise yara yüzeyi pıhtı ile örtülmüş ve pıhtı içinde fibrin, nekrotik hücreler ve yoğun miktarda PMNL ler görülmekteydi. Saatlik periyodlar halinde yapılan çalışmalar yaralanmadan birkaç saat sonra yüzeyin pıhtı ile kapandığını ve pıhtı içine göç eden PMNL lerin yaklaşık 13.saat civarında yara yüzeyini kapladığını gösterebilmektedir (87,89,99,105). Bizim çalışmamız ise günlük periyodlar şeklinde planlandığı için pıhtı formasyonunu ve PMNL lerin yara yüzeyine yakın yerde toplanmalarını ancak 1.gün kesitlerinde ve her iki olayı beraber olarak görebildik. Pıhtının alt kısmında olmak üzere teşekkül eden band şeklinde tabaka, cerrahi neticesi meydana gelen dejenere doku artıkları, PMNL ler ve bir miktar pıhtıdan oluşmaktaydı. 2.gün örneklerinden aldığımız kesitlerde akut iltihap hücreleri yanında kronik iltihap hücreleri de görülmeye başlamışdı. Bunların aktiviteleri sonucu,yüzeyi kapatan pıhtı da oldukça incelmış olarak görüldü. Pıhtının tamamen kaybolması yüzeyin tamamen epitelizasyonu ile birlikte görülür (16,19,81,105).

Bizim çalışmamızda 5.gün örneklerinden alınan kesitlerin iki tanesinde, 7.gün örneklerinden alınan kesitlerin ise tamamında yara yüzeyi epitel ile örtülmüş ve pıhtı kaybolmuştu. Pıhtının ve yüzeydeki nekrotik artıkların eliminasyonunda akut iltihap hücrelerinin, fibroblastların, yeni teşekkül eden damarlardaki endotel hücrelerinin ve göç eden epitel hücrelerinin rol oynadığı kabul edilir (89).

Yaralanmadan sonra epitelizasyon yaraya komşu dokulardan kaynaklanan mobilizasyon ve migrasyon ile başlar(2,46,58,81,86,89,99,110). Mobilizasyon, hücrenin bağlı bulunduğu yapıdan ayrılması ve göçe hazırlanmasıdır (81). Hücre migrasyonu, negatif feed-back mekanizmasıyla başlamakta ve hareket, aynı tip başka bir hücre ile karşılaşılıncaya kadar devam etmektedir (58,81,99). Hareket eden hücrelerde önceleri hiçbir premitotik işaret görülmez. Epitel bir miktar ilerledikten sonra yara kenarına yakın yerlerde premitotik işaretler başlar ki bu olay epitelyal proliferasyonun başladığını gösterir (89). Çalışmamızda ise ilk olarak 2.gün kesitlerinde epitelyal migrasyon işaretleri görülmüştür. Yara kenarındaki epitel örtüsünden, yara yüzeyini örten pıhtının altına doğru ilerlemeye başlayan epitel adacıklarının yanı sıra serbest halde tek epitel hücreleri de görülmüştür. Yara kenarındaki epitel hücrelerinin kromatinden zengin çekirdek ve çekirdekçik içermeleri bunların aktif olduğunun işaretidir. Yara kenarında mitotik aktivitenin artışı ve epitel hücresi göçünün



ilk gün içinde başladığını bildiren çalışmalar vardır (89, 110). Scuibba ise sıçanlarda yaptığı çalışmada 8.saatte epitelyal hareketin başladığını bildirmiştir (99). Ancak çalışmaların çoğunluğu epitelyal hareketin ilk iki gün içinde başladığını göstermektedir (16,46,86,105). Bizim çalışmamızda ise 2.günde görülmüştür ve literatürle uyum sağlamaktadır. 1.gün kesitlerinde göremediğimiz için epitelyal hücre göçünün 1.gün ile 2.gün arasında başladığını söylemek mümkündür.

Epitel hücreleri fibrinöz eksüda üzerinden yürüyerek yara yüzeyini örterler. Fakat bu genel kaide değildir. Yara kenarından hareket eden epitel hücreleri pıhtı ile bağ dokusu arasından da kendine yol bulabilir (16,46,81,86,89,99, 105,110). Çalışmamızda ise bütün kesitlerde epitel hücresi göçü pıhtı altından olmak üzere görülmüştür.

Operasyondan sonra cep epiteli kalmış ise bu hücrelerde yeni hücreler gibi hareket ederler. Operasyon sırasında kök düzeltmesi ataçman epitelinin apikaline kadar yapılmış ise yeni epitelyal hücreler kazınmış kök yüzeyine ulaştığında bu yüzey üzerinde prolifer olurlar (89). Buna karşılık Braga ve Squier maymunlarda yaptıkları çalışma sonucunda, cerrahiden sonra birleşim epitelinden bir parça kalmış bile olsa yeni birleşim epitelinin ağız epitelinden kaynaklanacağını bildirmişlerdir (12). Bizim kesitlerimizde ikinci günde cep epiteli tarafındaki epitel hareketi yara kenarına göre daha belirgin olarak görülmüştür. 3.gün

kesitlerinde ise yara kenarından hareket eden epitel hücrelerinin tek sıralı olmasına karşılık cep epiteli tarafında bazı kesitlerde iki sıralı olarak gözlenmesi operasyondan sonra kalan cep epitelinin de yeni epitel gibi hareket edeceği fikrini desteklemektedir.

Literatürde epitelin yara yüzeyini geçip dişe ulaşması için gerekli süre hakkında kesin fikir birliği olmasının nedeni araştırmaların değişik türlerde yapılması ve iyileşme süresinin yara yüzeyi genişliği ile doğrudan ilişkili olmasındandır. Sciubba sıçanlarda yaptığı çalışma sonunda, epitelizasyonun ve epitelyal reataçmanın 18. saatte oluştuğunu bildirmiştir (99). Çalışmanın sıçanlarda yapılmış olması ve yara yüzeyinin 0.5 mm. genişlikte olması bize bu konuda aydınlatıcı bilgi vermemektedir. Henning de sıçanlarda yaptığı çalışmada yara yüzeyinin 8 gün gibi çok uzun bir sürede epitelize olduğunu ve epitelin dişe yeniden birleşmesinin, epitelizasyondan 10 gün sonra gerçek biçimde görülebileceğini bildirmiştir (46). Ramfjord ve Costich insanlarda yaptıkları bir çalışmada gingivektomi yarasının tamamen epitelizasyonunun ve epitelin dişe yeniden birleşmesinin 6.günde meydana geldiğini görmüşlerdir (86). Stahl ve arkadaşları ise insanlarda yaptıkları üç ayrı çalışma sonucunda, gingivektomiden sonra yara yüzeyinin tamamen epitelizasyonunun ve epitelyal birleşmenin 7.gün örneklerinin çoğunda, 14.günde ise tamamında oluştuğunu bildirmişlerdir (106,107,109). Ancak inceleme günlerinin çok

aralıklı olması ayrıntılı bilgi alınmasına olanak vermemektedir. Bizim çalışmamızda ise yara yüzeyi 5.gün örneklerinden alınan kesitlerin iki tanesinde yer yer tek sıralı da olsa tamamen epitel ile örtülmüştü. Yine bu iki kesitte epitelial ataçman oluşmuş ancak henüz kuvvetli olmaması nedeniyle işlemler sırasında dış yüzeyinden ayrılmış olarak görülmekteydi. 6.gün örneklerinden alınan kesitlerin sadece bir tanesinde epitelizasyon henüz tamamlanmamıştı. 7.günde ise kesitlerin hepsinde epitelizasyon, tek sıralı hücrelerden olmak üzere tamamlanmış ve epitel-dış birleşmesi oluşmuştu. 8.gün örneklerinden alınan kesitlerde yara yüzeyini örten epitel çok katlı hale gelmiş ve dişe sıkıca tutunmaktaydı. Epitelizasyonun tamamlanması bütün kesitlerde çok yaklaşık sürelerde olmasına karşılık karşılaştığımız bu küçük farklar gruplar arasında ve içinde, istatistiksel olarak önemsiz de olsa yara yüzeyi genişliklerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Gruplarımızdan iki tanesi ise genel popülasyondan önemli farklılık göstermekteydi. Grupları bütünüyle gözönüne aldığımızda ise bulguların literatür ile uyum gösterdiği görülmektedir.

Daha önceki çalışmalar, bazal membranın yeniden oluşmasının epitel hareketinden sonra başladığını göstermiştir. Epitel belirli bir mesafe katedince en uçdaki epitel hücresinin 5-6 hücre sırası gerisinden olmak üzere bazal membranın ilk belirtileri görülür. Bazal membranın ortaya çıkması hareket eden epitelin fibrin ve bağ dokusu ile

temasına bağlıdır. Yeni epitel ile bağ dokusu etkileşimi sonucu bazal membran tam olarak şekillenir (68,99). Çalışmamızda epitelin harekete başlaması ikinci günde görülmüştür. Yara sahasına yeni yürümüş olan epitel altında bazal membran görüleliyordu. Aynı kesitlerde yaraya komşu olan epitel örtüsünün altında ise bazal membran düzensiz ve yer yer kaybolmuştu. Bu görünüm gingivektomi yapılan sahalarda daha önceden mevcut olan kronik iltihabi olaya bağlı idi. Bu konuda yapılan çapıtlı araştırmaların sonuçları bildirilmiştir. Takarada ve arkadaşları yaptıkları incelemeler sonunda, normal olarak sürekli ve yerine bağlı olarak değişik kalınlıklar gösteren bazal membranın ince yapısının iltihaplı durumlarda değişerek, bazal membranın epitelyal hücrelerden ayrılabilceğini, kesintiye uğrayabileceğini, parçalara ayrılabilceğini, iki kat olabileceğini, inceliş kalınlaşabilceğini veya tamamen ortadan kalkabilceğini belirtmişlerdir. Bazal membranda görülebilecek bu değişiklikleri olumlu ve olumsuz olarak iki sınıfa ayırarak, düzensizlik ve yer yer de olsa ortadan kalkmasına olumsuz sınıf içinde yer vermişlerdir (116). Sugimoto ve arkadaşları (111), Takarada ve arkadaşları (117), Levy ve arkadaşları (60) da yaptıkları çalışmalar sonunda aynı görüşleri belirtmişlerdir.

Yara yüzeyinde oluşmuş bazal membrana düzensiz de olsa ilk olarak 4. gün kesitlerinde rastlayabildik. Ancak epitelin çok katlı olmaya başladığı yerlerde görülmesi dikkat

çekiciydi. Yara yüzeyinin tamamen epitel ile örtülmesi ve epitelin dişe yeniden birleşmesi 6. ve 7.günlerde tamamlanırken, bütün epitel boyunca ve birleşim bölgesinde izlenebilen bazal membran, epitelin tamamen çok katlı olduğu 8. ve 9.gün kesitlerinde görülebilmektedir. Bu bulgu da bazal membranın, epitel ile bağ dokusunun etkileşimi sonucunda şekillendiği görüşünü desteklemektedir.

8. ve 9.gün kesitlerinde görüldüğü gibi bazal membran yara yüzeyini katedip dişe ulaştığında koronal yöne dönerek epitelin dişe birleşmesi olayına katılır, aracılık yapar. Frank ve arkadaşları epitel ile dentin yüzeyi arasında hemidezmozom ve bazal membranın bulunmadığı bir ataçman tarif etmişlerdir. Burada epitel ile dentin yüzeyi arasındaki saha geniş ve etrafı kollagenöz matriks ile çevrili tek sıralı fibroblast tabakası, epitel hücreleri ile dentini ayırmaktadır (26). Işık ve elektron mikroskopu ile bu konuda yapılan diğer araştırmalar ise operasyondan sonra oluşan yeni epitel-diş birleşmesinin bazal membran aracılığı ile olduğunu göstermiştir (25,62,63,70,91,114,115). Bizim bulgularımız da ışık mikroskopu seviyesinde de olsa bu çalışmaların sonuçlarına uymaktadır.

Dikkatimizi çeken başka bir olay da bağ dokusunda iltihabi infiltrasyonun çok yoğun olduğu bir 6.gün kesitinde bazal membranın düzensiz ve bazı yerlerde kesintiye uğramış olarak görülmesiydi. Bu bulgu da literatür bulgularını desteklemektedir (60,111,116,117).

Bağ dokusunda akut olarak başlayan iltihabi infiltrasyon 1.günde sahaya tamamen hakim iken, 2.günde gözlenmeye başlayan kronik iltihabi infiltrasyon 3.günde hakim duruma gelmiştir. Bu günlerde iltihap nedeniyle damarlar genişlemişti. 5.günde ise damar proliferasyonu görülmekteydi. Bunun sonucu olarak 6.günde gevşek bağ dokusu niteliğinde, damardan zengin bir granülasyon dokusu epitel altında yer almaktaydı. Literatüre göre de yaralanmadan sonra fibroblastların yara bölgesine hareketini takiben yeni kapiller damar oluşumu görülür. Damar yenilenmesi mevcut damarlardan ve olgun morfolojileri ne olursa olsun küçük damarlardan kaynaklanır. Bu yeni kapiller damarlar granülasyon dokusunun bariz özelliğidir. Bu damarları yapan endotelial hücreler plazminojen aktivatörü içerirler ve fibrinolisis sonucu yüzey pıhtısının uzaklaşmasında rol oynarlar (16,19,81,105). Granülasyon dokusunun organizasyonu ve bağ dokusunun tam olarak iyileşmesi uzun bir süreyi gerektirir. Ramfjord ve Costich yaptıkları çalışmada tam bir iyileşmeyi 44.günde görmüşlerdir (86). Henning de sıçanlarda yaptığı çalışmanın sonucunda bağ dokusundaki iltihabın, epitel-diş birleşmesi çok sıkı oluştuktan sonra azalacağını ve bununda operasyondan sonraki 4-5. haftada olacağını bildirmiştir (46). Yine sıçanlarda yapılan bir çalışmada iyi organize olmuş bağ dokusu fibrilleri ve bunların semente tutunması 20-25.gün arasında görülmüştür (105). Stahl ve arkadaşları da insanlarda yaptıkları bir

araştırmada 28.günde bağ dokusunda tamirin devam etmekte olduğunu görmüşlerdir (106). Tiber ve arkadaşları sıçanlarda yaptıkları bir uzun süreli çalışma sonucunda bağ dokusu tamirinin uzun bir süreye gereksinim duyduğunu belirtmişlerdir (119). Yine Stahl ve arkadaşları insanlarda yaptıkları bir çalışmada, operasyondan sonra 8. haftada bağ dokusunda tamir olayının devam etmekte olduğunu görmüşler ve bunu ikincil bir iltihabi olaya bağlamışlardır(107). Holm-Pedersen ve Løe de insanlarda yaptıkları bir araştırmada operasyondan sonra dokuların 60.günde operasyon öncesi seviyeye döndüğünü görmüşlerdir (49). Bizim çalışmamızda ise gingivektomiden sonra 10.günde bağ dokusunda genellikle az miktarda lenfosit infiltrasyonu ile birlikte damar proliferasyonu ve artmış genç fibroblastlar dikkati çekiyordu. Bağ dokusu tamiri devam etmekteydi. 10.güne kadar yaptığımız gözlemler literatüre uyum göstermekle birlikte, çalışmamızın kısa süreli olması,bağ dokusu iyileşmesi hakkında yeterli fikir vermemektedir.

## SONUÇLAR

Gingivektomiden sonra yara iyileşmesi sırasında epitelizasyon ve bazal membranın yeniden oluşmasını günlük periodlar şeklinde incelemek için yaptığımız çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

- 1- Yaralanmaya cevap olarak ortaya çıkan akut iltihabi infiltrasyon yaralanmadan sonraki 1.gün içinde en yüksek seviyeye ulaşır. 2.günden sonra ise gittikçe azalarak yerini kronik iltihabi infiltrasyona bırakır. Kronik infiltrasyon ise 3.günde hakim duruma geçer.
- 2- Yaralanmadan sonraki 1.gün içinde yara yüzeyi, içinde fibrin, nekrotik hücreler ve yoğun miktarda PMNL ler bulunan pıhtı ile örtülür.
- 3- Yara yüzeyini örten pıhtı 2.günde incelmeye başlayarak 7.günde yaranın epitelize olması ile birlikte ortadan kalkar.
- 4- Yara kenarındaki epitel dokusundan kaynaklanan ve yara yüzeyini örtecek olan epitel hücrelerinin hareketi yaralanmadan sonra 1.-2.günler arasında başlar.
- 5- Yara yüzeyini örtmek üzere harekete geçen epitel hücreleri pıhtı ile yara yüzeyi arasından ilerlerler.
- 6- Operasyondan sonra arta kalan cep epiteli hücreleri de yeni hücreler gibi hareket ederler. Aktif hale geçmeleri ise yaralanmadan sonraki 1.- 2.günler arasında olmakla beraber ağız epiteli hücrelerinden daha aktiftirler.



- 7- Epitelin yara yüzeyini tamamen örtmesi ve dişe tutunması 7.günde tamamlanır. Ancak bu süre yara yüzeyi genişliğine bağlı olarak değişiklikler gösterir.
- 8- Epitelin dişe ulaşması ile oluşan **epitel-diş birleşmesi** önceleri oldukça zayıf yapıdadır ve çok küçük travmalar ile bozulabilir. İlk olarak 7.günde görülen epitel-diş birleşimi, 9.günde bazal membranın bu iki doku arasına girip birleşime katılmasıyla kuvvetlenir.
- 9- Bazal membranın oluşması epitel hareketinden sonra görülür. 2.günde hareket etmeye başlayan epitel ile bağ dokusunun etkileşimi sonucu 4.günde bazal membran şekillenmeye başlar.
- 10- İltihabi olay, şiddetiyle doğru orantılı olmak üzere oluşmuş olan bazal membranı etkiliyerek çeşitli düzensizlikler göstermesine ve yer yer de olsa ortadan kaybolmasına neden olduğu gibi, yeni oluşmakta olan bazal membranın da oluşmasını geciktirebilir.
- 11- Bağ dokusundaki iltihabi infiltrasyon epitelin yara yüzeyindeki hareketi ve olgunlaşması ilerledikçe azalır.

## ÖZET

Çalışmamız gingivektomiden sonra yara iyileşmesi sırasında epitelizasyon ve bazal membranın yeniden oluşmasını günlük periodlar halinde incelemek için planlanmıştır.

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran 42 hastada çekim endikasyonu konulan 84 diş üzerinde yürütülmüştür. İstatistiksel olarak genel popülasyonu temsil eden ve gingivektomi yapılan günden, 10.güne kadar olmak üzere 11 deney ve ayrıca 1 kontrol grubu oluşturuldu.

Gingivektomi ve kontrol sahalarından alınan doku örneklerinden ışık mikroskopu için hazırlanan kesitler Hematoksilen - Eosin ve PAS (Periodic Acid- Schiff) ile boyanarak histopatolojik incelemeler yapıldı.

İncelemelerimize göre, yaralanmaya cevap akut iltihabi infiltrasyon ile başlamaktadır. 1.günde pıhtı ile kaplanan yara yüzeyine, yara kenarındaki dokudan kaynaklanan epitel hareketi, pıhtı ile yara yüzeyi arasından olmak üzere, 1.- 2.günler arasında başlamaktadır. Hareket eden epitel hücreleri ile bağ dokusunun etkileşimi sonucu 4.günde yara kenarına yakın yerlerde bazal membran görülmeye başlamıştır. Epitelin yara yüzeyini örtüp dış tutunmasıyla 7.günde görülen ve çok zayıf olan epitel-diş birleşmesi, 9.günde bazal membranın ilerleyip bu iki

doku arasına girip birleşime katılmasıyla kuvvetli bir hale gelmektedir. Bağ dokusunun iyileşmesi ise çok daha uzun bir süreye gereksinim göstermektedir.

Sonuç olarak, yaranın epitelizasyonu ve epitel- dış birleşmesi 7.günde zayıf olarak gerçekleşirken, 9. günde bazal membranın da birleşime katılmasıyla kuvvetlenmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Addy, M., Douglas, W.H.: A chlorhexidine- containing methacrylic gel as a periodontal dressing. J. Periodontol., 46: 465- 468, 1975.
- 2- Afshar- Mohajer, K., Stahl, S.S.: The remodeling of human gingival tissues following gingivectomy. J. Periodontol., 48: 136- 139, 1977.
- 3- Alcox, R.W.: Biological effects and radiation protection in the dental office. Dent. Clin. of North. - Am., 22(3): 517- 532, 1978.
- 4- Angelopoulos, A.P., Goaz, P.W.: Incidence of dyphenylhydantoin gingival hyperplasia. Oral Surg., 34: 898, 1972.
- 5- Aremband, D., Wade, A.B.: A comparative wound healing study following gingivectomy by electrosurgery and knives. J. Periodont. Res., 8(1): 42, 1973.
- 6- Ariaudo, A.A.: Treatment of desquamative gingivitis by surgery. J. Periodontol., 45: 170- 176, 1974.
- 7- Aronofsky, D.H.: Reduction of dental post- surgical symptoms using nonthermal pulsed high- peak power electromagnetic energy. Oral Surg., Oral Med., Oral Path., 52: 688, 1971.
- 8- Barrington, E.P.: An ourview of periodontal surgical procedures. J. Periodontol., 52: 518, 1981.
- 9- Bier, S.J.: Plaster of Paris, A periodontal surgical dressing. J. Periodontol., 42: 538, 1971.

- 10- Box, H.K.: Studies in periodontal pathology. *Annals of Dentistry.*, 31: 24- 35, 1972.
- 11- Bracho, M.A., Rose, G.G., Cattoni, M., Nikai, H.: Effect of x- radiation on rat fetal oral mucosa in tissue culture. *J. Periodontol.*, 42(8): 467, 1971.
- 12- Braga, A.M., Squier, C.A.: Ultrastructure of regenerating junctional epithelium in the monkey. *J. Periodontol.*, 51: 386- 392, 1980.
- 13- Brenman, H.S., Randall, E.: Local degerming with Povidone- Iodine. II. Prior to gingivectomy. *J. Periodontol.*, 45: 870- 872, 1974.
- 14- Caffesse, R.G., Kornman, K.S., Nasjleti, C.E.: The effect of intensive antibacterial therapy on sulcular environment in monkeys. Part II. Inflammation, mitotic activity and keratinization of the sulcular epithelium. *J. Periodontol.*, 51(3): 155- 161, 1980.
- 15- Caffesse, R.G., Nasjleti, C.E., Castelli, W.A.: The role of sulcular environment in controlling epithelial keratinization. *J. Periodontol.*, 50: 1- 6, 1979.
- 16- Carranza, F.A.: *Glickman's Clinical Periodontology*. 5.th. Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 3- 13, 244- 245, 319- 351, 805- 826, 1979.
- 17- Ciancio, S.G., Yaffe, S.J., Catz, C.C.: Gingival hyperplasia and dyphenylhydantoin. *J. Periodontol.*, 43(7): 411- 414, 1972.

- 18- Cook, H.A., et al.: The effect of pulsed, high- frequency radio waves on the rate of osteogenesis in the healing of extraction wounds in dogs. Oral Surg., Med., Path., 32: 1008, 1971.
- 19- Cutright, D.E.: The proliferation of blood vessels in gingival wounds. J. Periodontol., 40(3): 137- 141, 1969.
- 20- Demiröz, T.: Flap operasyonundan sonra verilen DPH'Na un köpek gingivasi üzerindeki etkilerinin incelenmesi. Periodontoloji (Diş) Programı Doktora Tezi, Ankara, 1975.
- 21- Donnenfeld, O.W., Stanley, H.R., Bagdonoff, L.: A nine month clinical and histological study of patients on dyphenylhydantoin following gingivectomy. J. Periodontol., 45: 547- 557, 1974.
- 22- Eisenman, D., Malone, W.F., Kesek, J.: Electron microscopic evaluation of electrosurgery. Oral Surg., 29: 660, 1970.
- 23- Emilson, C.G., Ericson, T.H., Heyden, G., Lilja, J.: Effect of chlorhexidine on human oral streptococci. J. Periodont. Res., 7: 189, 1972.
- 24- Eratalay, K.: Flap operasyonundan sonra verilen A ve C vitaminlerinin yara iyileşmesinde keratinizasyon, epitel, kollagen, iltihabi infiltrasyon ve mast hücreleri üzerine olan etkilerinin histopatolojik tetkiki. Periodontoloji (Diş) Programı Doktora Tezi, Ankara, 1975.

- 25- Frank, R., Fiore-Donno, G., Cimasoni, G., Ogilvie, A.:  
Gingival reattachment after surgery in man: An electron microscopic study. *J. Periodontol.*, 43: 597-605, 1972.
- 26- Frank, R., Fiore-Donno, G., Cimasoni, G., Matter, C.:  
Ultrastructural study of epithelial and connective gingival reattachment in man. *J. Periodontol.*, 45(8): 626-635, 1974.
- 27- Genco, R.J.: Antibiotics in the treatment of human periodontal disease. *J. Periodontol.*, 52(9): 545-558, 1981.
- 28- Glickman, I., Imber, L.R.: Comparison of gingival resection with electrosurgery and periodontal knives- A biometric and histologic study. *J. Periodontol.*, 41(3): 142-148, 1970.
- 29- Glickman, I.: *Clinical Periodontology*. 4th Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 277, 443-478, 633-634, 635-671, 1972.
- 30- Goebel, R.W.: Sodium diphenylhydantoin association with oral healing. *J. Oral Surg.*, 30: 191, 1972.
- 31- Goldman, H.M.: Gingivectomy: Indications, contraindications and method. *Am. J. Orthodont. - Oral Surg.*, 32: 323-326, 1946.
- 32- Goldman, H.M.: Gingivectomy. *Oral Surg., Med., Path.*, 4: 1136-1157, 1951.
- 33- Goldman, H.M., Cohen, D.W.: *Periodontal Therapy*. The C.V. Mosby Co., Saint Louis, pp. 616-636, 1973.

- 34- Goldman, H.M., Isenberg, G., Shuman, A.: The gingival autograft and gingivectomy. *J. Periodontol.*, 47: 586- 589, 1976.
- 35- Goldschmidt, P.R., Cogen, R.B., Taubman, S.B.: Effect of amalgam corrosion products on human cells. *J. Periodont. Res.*, 11: 108, 1976.
- 36- Goldschmidt, P.R., Cogen, R.B., Taubman, S.B.: Cytopathologic effects of chlorhexidine on human cells. *J. Periodontol.*, 48: 212- 215, 1977.
- 37- Grant, D.A., Stern, I.B., Everett, F.G.: *Orban's Periodontics*. The C.V. Mosby Co., St. Louis, p.363, 1972.
- 38- Grant, D.A., Stern, I.B., Everett, F.G.: *Orban's Periodontics*. The C.V. Mosby Co., St.Louis, pp.3-90, 120, 280, 644- 669, 1979.
- 39- Guentherman, R.H., Bishop, J.G., Collings, K.C., Dorman, H.L.: The effect of increased blood oxygen tensions on induced periodontal disease. *J. Periodontol.*, 43: 233- 236, 1972.
- 40- Hamp, S.E., Lindhe, J., Löe, H.: Long- term effect of chlorhexidine on developing gingivitis in the beagle dog. *J. Periodont. Res.*, 8(2): 63, 1973.
- 41- Hamp, S.E., Rosling, B., Lindhe, J.: Effect of chlorhexidine on gingival wound healing in the dog. A histometric study. *J. Periodontol.*, 47: 45, 1976.
- 42- Haugen, E., Gjermo, P.: Clinical assesment of periodontal dressings. *J.Periodontol.*, 50: 46,1979.



- 43- Haugen, E., Mjör, I.A.: Subcutaneous implants for assessment of dental materials with emphasis on periodontal dressings. *J. Periodont. Res.*, 13: 262, 1978.
- 44- Heaney, T.G., Melville, T.H., Oliver, W.M.: The effect of two dressings on the flora of periodontal surgical wounds. *Oral Surg.*, 33: 146, 1972.
- 45- Hecth, A., App, G.R.: Blood volume lost during gingivectomy using two different anesthetic techniques. *J. Periodontol.*, 41: 9- 12, 1970.
- 46- Henning, F.R.: Healing of gingivectomy wound in the rat. Reestablishment of the epithelial seal. *J. Periodontol.*, 39: 265- 269, 1968.
- 47- Hildebrand, C.N., De Rensis, F.A.: Effect of periodontal dressings on fibroblasts in vitro. *J. Periodont. Res.*, 9: 114, 1974.
- 48- Hirst, R.C., Egelberg, J., Hornbuckle, G.C., Oliver, R.C., Rathbun, W.E.: Microscopic evaluation of topically applied chlorhexidine gluconate on gingival wound healing in dogs. *J. Periodontol.*, 44(12): 782, 1973.
- 49- Holm-Pedersen, P., Løe, H.: Wound healing of young and old individuals. *J. Periodontol.*, 43: 180, 1972.
- 50- Hondleman, S.L., Hess, C.: Effect of dental prophylaxis on tooth surface flora. *J. Dent. Res.*, 49: 340, 1970.
- 51- Horton, J.E., Oppenheim, J.J., Mergenhagen, S.E.: A role of cell mediated immunity in the pathogenesis of periodontal disease. *J. Periodontol.*, 45: 351, 1974.

- 52- Hunt, T.K., Conolly, W.B., Aronson, S.B., Goldstein, P.: Anaerobic metabolism and wound healing: An hypothesis for the initiation and cessation of collagen synthesis in wounds. *J. Periodontol.*, 51(2): 101, 1980.
- 53- Jones, T.M., Cassingham, R.J.: Comparison of healing following periodontal surgery with and without dressings in human. *J. Periodontol.*, 50: 387- 393, 1979.
- 54- Karagözlü, G.: İlerlemiş periodontal harabiyeti olan hastalara uygulanan gingivektomi ve flap operasyonlarının karşılaştırmalı tetkiki. *Periodontoloji (Dış) Programı Doktora Tezi*, Ankara, 1980.
- 55- Karring, T., Löe, H.: The effect of age on mitotic activity in rat oral epithelium. *J. Periodontol.*, 45: 124, 1974.
- 56- Kofoed, J.A., Bozzini, C.E.: The effect of hydrocortisone on the concentration and synthesis of acid mucopolysaccarides in the rat gingiva. *J. Periodontol.*, 42(8): 539, 1971.
- 57- Kramer, G.M., Fillios, L.C., Bowler, E.C.: Ascorbic acid treatment on early collagen production and wound healing in the guinea pig. *J. Periodontol.*, 50: 189- 192, 1979.
- 58- Krawczyk, W.S.: A pattern of epidermal cell migration during wound healing. *The J. of Cell Biol.*, 49: 247- 263, 1971.

- 59- Levin, M.P., Cutright, D.E., Bhaskar, S.N.: Cyanoacrylate as a periodontal dressing. *J. Periodontol.*, 47:240, 1976.
- 60- Levy, B.M., Taylor, A.C., Bernick, S.: The relationship between epithelium and connective tissue in gingival inflammation. *J. Dent. Res.*, 48: 625- 629, 1969.
- 61- Lightner, L.M., O'Leary, T.J., Drake, R.B., Allen, M.F.: Preventive periodontic treatment procedures. Results over 46 months. *J. Periodontol.*, 42: 555, 1971.
- 62- Listgarten, M.A.: Ultrastructure of the dentogingival junction after gingivectomy. *J. Periodont. Res.*, 7: 151, 1972.
- 63- Listgarten, M.A., Ellegaard, B.: Electronmicroscopic evidence of a cellular attachment between junctional epithelium and dental calculus. *J. Periodont. Res.*, 8(3): 143, 1973.
- 64- Løe, H., Schiott, C.R., Glavind, L., Karring, T.: Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. *J. Periodont. Res.*, 11: 135, 1976.
- 65- Mac Kenzie, I.C.: The effect of oral administration of chlorhexidine on the rate of regeneration of epithelia of the oral mucosa and skin of mice. *J. Periodont. Res.*, 9(3): 181, 1974.

- 66- Manhold, J.H., Rustogi, K., Volpe, A.R., Manhold, B.:  
Oxygen consumption ( $QO_2$ ) of normal rat oral tissue  
with observation on healing. *J. Periodontology- Pe-  
riodontics*, 40: 236- 239, 1969.
- 67- Manhold, J.H., Weisinger, E., Rustogi, K.: Gingival  
tissue oxygenation: The effect of daily- application  
of four commercial preparations. *J. Periodontol.*,  
45: 312- 313, 1974.
- 68- Melcher, A.H., Bowen, W.H.: *Biology of the Periodon-  
tium*. Academic Press Inc. LTD. London, pp. 43, 116,  
117, 276, 1969.
- 69- Mester, E., Spiray, T., Szende, B., Tota. J.G.: Effect  
of Laser rays on wound healing. *J. Periodontol.*,  
43(8): 512, 1972.
- 70- Müller- Glauser, W., Schoeder, H.E.: The pocket epi-  
thelium: A light and electronmicroscopic study. *J.  
Periodontol.*, 53(3): 133- 144, 1982.
- 71- Nezwek, R.A., Caffesse, R.G., Bergenholtz, A., Nasjleti,  
C.E.: Connective tissue response to periodontal  
dressings. *J. Periodontol.*, 51: 521- 529, 1980.
- 72- Niinikoski, J., Hunt, T.K.: Oxygen tensions in healing  
bone. *J. Periodontol.*, 44(7): 435, 1973.

- 73- Nixon, K.C., Adkins, K.F., Keys, D.W.: Histological evaluation of effects produced in alveolar bone following gingival incision with an electrosurgical scalpel. *J. Periodontol.*, 46: 40, 1975.
- 74- Noras, Y.: *Diş Hekimliği Tarihi*. Hacettepe Ün. Yayınları, B- 10, Ankara, syf., 9-22, 34- 36, 1973.
- 75- Oliver, R.C.: Tooth mortality following periodontal therapy. *J. Periodontol.*, 41: 49, 1970.
- 76- Oliver, R.C., et al.: The effect of topical application of chlorhexidine on subgingival microbial colonization. *J. Periodont. Res.*, 10: 8, 1972.
- 77- O'Neil, T.C.A.: Antibacterial properties of periodontal dressings. *J. Periodontol.*, 46: 469- 474, 1975.
- 78- Pai, M.P., Hunt, T.K.: Effect of varying oxygen tensions on healing of open wounds. *J. Periodontol.*, 44: 704, 1973.
- 79- Parsons, J.C.: Chemotherapy of dental plaque- A review. *J. Periodontol.*, 45: 177- 186, 1974.
- 80- Paunio, K.U., Knuuttila, M., Mielitynen, H.: The effect of chlorhexidine gluconate on the formation of experimental granulation tissue. *J. Periodontol.*, 49(2): 92- 95, 1978.
- 81- Peacock and Van Winkle: *Surgery and Biology of Wound Repair*. W.B. Saunders Comp., pp. 1, 14- 16, 17, 29- 32, 38, 153- 169., 1970.

- 82- Prichard, J.F.: Advanced Periodontal Disease. Surgical and prosthetic management. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, pp.40- 50, 1965.
- 83- Prichard, J.F.: Advantages of periodontal surgery with local anesthetic agents. Report of 100 cases. J. Periodontol., 41: 502- 506, 1970.
- 84- Prichard, J.F.: Advanced Periodontal Disease. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, p. 437, 1972.
- 85- Prichard, J.F.: The Diagnosis and Treatment of Periodontal Disease in General Dental Practice. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, pp. 12- 28, 182- 184, 270- 274, 1979.
- 86- Ramfjord, S.P., Costich, E.R.: Healing after simple gingivectomy. J. Periodontol., 34: 401- 415, 1963.
- 87- Ramfjord, S.P., Engler, W.O., Hiniker, J.J.: An autoradiographic study of healing following simple gingivectomy. II. The connective tissue. J. Periodontol. 37(3): 179- 189, 1966.
- 88- Ramfjord, S.P.: Longitudinal results following various forms of periodontal treatment. J. Periodontol., 41: 48, 1970.
- 89- Ramfjord, S.P., Ash, M.M.Jr.: Periodontology and Periodontics. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, pp. 3-6, 543- 566, 1979.
- 90- Ranney, R.R.: Pathogenesis of periodontal disease: International conference on research in the biology of periodontal disease. Chicago Illinois, p.266, 1977.

- 91- Saglie, R., Sabag, N., Mery, C.: Ultrastructure of the normal human epithelial attachment. *J. Periodontol.*, 50: 544- 550, 1979.
- 92- Sandalli, P.: A new method in gingival graft. *J. Periodontol.*, 45(8): 595- 600, 1974.
- 93- Sandalli, P.: Periodontoloji. Cilt I. Gençler Matbaası, İstanbul, syf. 17- 20, 26- 48, 1975.
- 94- Sanders, B., Mc Kelvy, B., Kaspar, D.: Porcine skin xenografts as an oral wound dressing in dogs. *J. Periodontol.*, 50: 290, 1979.
- 95- Schiott, C.R., Loe, H.: The sensitivity of oral streptococci to echlorhexidine. *J. Periodont. Res.*, 7: 192, 1972.
- 96- Schluger, S., Youdelis, R.A., Page, R.C.: Periodontal Disease. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 8- 12, 1977.
- 97- Schneider, A.R., Zaki, A.E.: Gingival wound healing following experimental electrosurgery. A light microscopic and macroscopic investigation. *J. Periodontol.*, 45: 459- 467, 1974.
- 98- Schwartz, S.I., Lillehei, R.C., Shives, G.T., Spencer, F.C., Storer, E.H.: Principles of Surgery. 2 th. Ed. Mc Graw- Hill book Comp., 1974.
- 99- Sciubba, J.J.: Regeneration of the basal lamina complex during epithelial wound healing. *J. Periodont. Res.*, 12: 204- 217, 1977.

- 100- Shaffer, W.G., Beatty, R.E., Davis, W.B.: Effect of dilantin sodium on tensile strength of healing wounds. Proc. Soc. Exp. Biol., 98: 348- 350, 1958.
- 101- Shapiro, M.: Acceleration of gingival wound healing in non- epileptic patients receiving diphenylhydantoin sodium. Exp. Med. Surg., 16: 41- 63, 1958.
- 102- Shen, L., Ghavamzadeh, G., Shklar, G.: Gingival healing in sialadenectomized rats. J. Periodontol., 50: 533- 539, 1979.
- 103- Slavkin, H.C.: Epithelial- Mesenchymal interactions related to periodontal disease. J. Periodontol., 41: 373- 381, 1970.
- 104- Stafne- Gibilisco.: Oral Roentgenographic Diagnosis. 4 th. Ed. W.B. Saunders Comp., 1975.
- 105- Stahl, S.S.: Healing of gingival tissues following various therapeutic regiments.- A review of histologic studies. J. Oral Therapeutics and Pharmacology, 2(2): 145- 160, 1966.
- 106- Stahl, S.S., Witkin, G.J., Cantor, M., Brown, R.: Gingival Healing. II. Clinical and histologic repair sequence following gingivectomy. J. Periodontol. 39: 109- 118, 1968.
- 107- Stahl, S.S., Witkin, G.J., Heller, A., Brown, R.: Gingival healing. III. The effect of periodontal dressings on gingivectomy repair. J. Periodontol., Periodontics, 40: 34- 37, 1969.



- 108- Stahl, S.S.: Periodontal wound healing: Experimental studies. *J. Periodontol.*, 43: 42, 1972.
- 109- Stahl, S.S., Slavkin, H.C., Yamada, L., Levine, S.: Speculations about gingival repair. *J. Periodontol.*, 43(7): 395- 402, 1972.
- 110- Stahl, S.S.: Periodontal Surgery. Biologic Basis and Technique. Charles C. Thomas, Springfield, pp. 29-42, 195, 1976.
- 111- Sugimoto, A., Rose, G.G., Takarada, H., Cattoni, M.: Ultrastructural changes of basal lamina and anchoring fibrils of gingiva in vitro. *J. Periodont. Res.*, 7: 127- 142, 1973.
- 112- Swann, W.P., Swenson, H.M., Shaffer, W.G.: Effects of dilantin on the repair of gingival wounds. *J. Periodontol.*, 46: 302- 305, 1975.
- 113- Tagge, D.L., O'Leary, T.J., El-Kafrawy, A.E.: The clinical and histologic response of periodontal pockets to root planning and oral hygiene. *J. Periodontol.*, 46: 527- 533, 1975.
- 114- Takarada, H., Cattoni, M., Sugimoto, A., Rose, G.G.: Ultrastructural studies of human gingiva. I. The upper part of the pocket epithelium in chronic periodontitis. *J. Periodontol.*, 45: 30-42, 1974.
- 115- Takarada, H., Cattoni, M., Sugimoto, A., Rose, G.G.: Ultrastructural studies of human gingiva. II. The lower part of the pocket epithelium in chronic periodontitis. *J. Periodontol.*, 45: 155- 169, 1974.

- 116- Takarada, H., Cattoni, M., Sugimoto, A., Rose, G.G.:  
Ultrastructural studies of human gingiva. III. Changes of the basal lamina in chronic periodontitis. *J. Periodontol.*, 45: 288- 302, 1974.
- 117- Takarada, H., Cattoni, M., Rose, G.G.: Ultrastructural studies of human gingiva. V. Microfibrils of elastic nature and their direct penetration of the basal lamina in chronic periodontitis. *J. Periodontol.*, 46: 294- 301, 1975.
- 118- Takeuchi, H., Sumitani, M., Tsubakimoto, K., Tsu Tsui, M.: Oral microorganisms in the gingiva of individuals with periodontal disease. *J. Dent. Res.*, 53: 132- 136, 1974.
- 119- Tiber, A., Stahl, S.S., Weiner, J.M.: Histologic and autoradiographic evaluations of long term gingival wounds in adult rats. *J. Periodontol.*, 44: 589, 1972.
- 120- Wade, H.B.: Where gingivectomy fails. *J. Periodontol.*, 25: 189- 198, 1954.
- 121- Waerhaug, J.: Depth of incision in gingivectomy. *Oral Surg., Med., Path.*, 8: 707- 717, 1955.
- 122- Zachrisson, B.U., Schultz-Haudt, S.D.: A comparative histologic study of clinically normal and chronically inflamed gingiva from the same individuals. *Odontologisk Tidskrift. Scandinavian Dent. J.*, 76: 179- 192, 1968.

