

**T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KEMİK İÇİ PERİODONTAL DEFEKTLERİN TEDAVİSİNDE,  
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMANIN TEK BAŞINA VE  
YÖNLENDİRİLMİŞ DOKU REJENERASYONU İLE BİRLİKTE  
UYGULANMASININ KLİNİK VE RADYOLOJİK SONUÇLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Periodontoloji (Diş Hekimliği) Programı  
DOKTORA TEZİ**

**Diş Hekimi  
Nihan KARAKURUM**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Gülnur EMİNGİL**

**İZMİR  
2008**



## DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

<b>Başkan</b>	: Prof Dr. Gülnur EMİNGİL .....
<b>(Danışman)</b>	
<b>Üye</b>	: Prof. Dr. Özen TUNCER .....
<b>Üye</b>	: Prof. Dr. Haluk BAYLAS .....
<b>Üye</b>	: Prof. Dr. Serhat ÇINARCIK .....
<b>Üye</b>	: Prof. Dr. Pelin GÜNERİ .....

**Doktora tezinin kabul edildiği tarih: .....**

## ÖNSÖZ

Dünyada en yaygın hastalıklardan biri olan periodontal hastalıklar, zaman içinde dişlerin etrafındaki destek dokuların kaybına ve hatta bunun sonucunda diş kayıplarına sebebiyet vererek hastaların yaşam kalitesini ve konforunu bozan hastalıklardır. Özellikle ülkemizde koruyucu diş hekimliğinin yetersizliği ve hastaların dişhekimine gitme bilincinin eksikliği sebebi ile periodontal hastalığın doku kayıplarına neden olmadan durdurulması ve periodontal sağlığın daimi kontrolü pek mümkün olamamaktadır. Bu bağlamda toplumumuzda, şiddetli derecede periodontal hastalığa ve diş destek dokularında yıkıma sahip insan sayısı azımsanamayacak oranlardadır. Bu hastalık sonucu oluşan dişin destek doku kayıplarını eski orijinal durumuna geri döndürecek şekilde rejenere etmek yıllardan beri periodontolojide en önemli hedeflerden biri haline gelmiştir. Bu amaçla kaybedilmiş olan alveoler kemiğin rejenerasyonu için birçok materyal ve yöntem geliştirilmiştir. Son yıllarda hastanın kendi kanından elde edilen, küçük bir miktarda yüksek sayıda trombosit ve dolayısı ile büyüme faktörü içermesi sebebiyle doku iyileşmesini arttırmaya yönelik alternatif bir yaklaşım olarak düşünülen trombositten zengin plazma pek çok greft materyalleri ve bariyer membranlarla kombine edilerek kullanılmıştır. Trombositten zengin plazmanın tek başına veya çeşitli rejeneratif materyallere ek bir faydasının olup olmadığı kesin olarak bildirilmemiştir. Çalışmamız trombositten zengin plazmanın kemik içi defektlerde tek başına kullanılmasının sadece flep operasyonuna klinik ve radyografik olarak ek bir fayda sağlayıp sağlamayacağını görmeyi amaçlamıştır. Ayrıca yine bu preparasyonun Atrisorb® membranla beraber kullanılması ile kemik içi defektlerin rejenerasyonunda yeni bir tedavi alternatifi doğurmak ve bu konu ile ilgili çalışmalara bir ölçüde ışık tutmak amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın yürütülmesinde ve tezin yazımında bilimsel tecrübesi ve desteğini daima gösteren doktora danışmanım Sayın Prof. Dr. Gülnur EMİNGİL'e içtenlikle teşekkür ederim.

Araştırmamızın gerçekleştirilebilmesi için desteklerini sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğü'ne, istatistiksel analizlerde bana yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Saim KENDİR'e, Sayın Doç. Dr. Mehmet ORMAN'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Timur KÖSE'ye, çalışmamda kullandığım Atrisorb® membranı temin eden Promed Tıbbi Makine ve Malzeme Turizm. San. Tic. Ltd. Şti.'ne teşekkürlerimi sunarım.

Doktora tezimin konusunun belirlenmesinde ve çalışmalarım sırasında bilgi ve tecrübesini esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Orhun BENGİSU'ya, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım anabilim dalımızın tüm değerli öğretim üyelerine ve bana her zaman destek ve yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Pelin GÜNERİ'ye, doktora eğitimim süresince sevgilerini, yardımlarını esirgemeyen tüm Periodontoloji Bölümü asistanlarına ve özellikle operasyonlar sırasında bana yardımcı olan ameliyathane hemşirelerimize teşekkürü bir borç bilirim.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, sevgisini ve desteğini hep hissettiğim canım aileme ve sevgili nişanlıma çok teşekkür ederim.

İzmir, 2008

Dt. Nihan KARAKURUM

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa No</b>
TABLO DİZİNİ	X
ŞEKİL DİZİNİ	XI
GRAFİK DİZİNİ	XIV
KISALTMA VE SEMBOLLER DİZİNİ	XV
<b>BÖLÜM I</b>	
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
1.1. Sağlıklı Periodonsiyum	3
1.2. Periodontal Hastalık	3
1.3. Periodontal Kemik Lezyonlarının Tanı ve Epidemiyolojisi	4
1.3.1. Periodontal kemik yıkım şekilleri	4
1.3.2. Etyoloji	7
1.3.3. Kemiki içi defektlerin tanısı	8
1.3.4. Kemik defektlerinin prevalansı	9
1.4. Periodontal Tedavi	10
1.4.1. Periodontal kemik içi defektlerin cerrahi tedavisi	12
1.4.2. Rejeneratif periodontal tedavi	13
1.5. Atrisorb® Membran	20
1.5.1. Atrisorb® membranın etkinliğini değerlendiren çalışmalar	22
1.6. Periodontal Rejenerasyon İçin Yeni Yaklaşımlar	24
1.6.1. Trombositten zengin plazma	28
1.6.1.1. Trombositten Zengin Plazmanın Etki Mekanizması	30

1.6.1.2. Trombositten Zengin Plazmanın İçeriği	31
1.6.1.3. Trombositten Zengin Plazma'nın Klinik Uygulamaları	33
1.6.1.4. TZP'nin Klinik Olarak Yarar Sağladığı Durumlar	38
1.7. Rejeneratif Tedavinin Sonuçlarını Değerlendirme Yöntemleri	39
1.7.1. Periodontal Sondalama	39
1.7.2. Kemik Direkt Ölçümü	40
1.7.3. Histoloji	40
1.7.4. Radyografi	41
1.7.4.1. Dijital fark Radyografisi	41
1.7.4.2. Image Tool 3.0	44
<b>BÖLÜM II</b>	
<b>GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>46</b>
2.1. Hasta Seçimi	46
2.2. Kemik İçi Defektin Seçimi	46
2.3. Klinik Periodontal Parametrelerin Kaydedilmesi, Radyografların Elde Edilmesi	47
2.4. Cerrahisiz Periodontal Tedavi	50
2.5. Defekt Bölgelerinin Cerrahi Tedavisi	50
2.5.1. Atrisorb® Membran ile Birlikte TZP Uygulanması	56
2.6. Trombositten Zengin Plazmanın Hazırlanması	52
2.6.1. TZP'nin Aktivasyonunun Sağlanması ve Operasyon Bölgesine Uygulanması	54

2.7. Postoperatif Bakım	59
2.8. Radyografik Parametreler	60
2.8.1. Anatomik Sınırlar	61
2.8.2. Radyografi üzerinde yapılan doğrusal ölçümler	61
2.8.3. Radyografik Değerlendirmeler	66
2.9. İstatistiksel Yöntemler	69
<b>BÖLÜM III</b>	
<b>BULGULAR.....</b>	<b>70</b>
3.1. Demografik Özellikler	70
3.2. Tüm Ağız Klinik Periodontal Bulgular	72
3.2.1. Tüm Ağız Plak İndeks Değerleri	72
3.2.2. Tüm Ağız Gingival İndeks Değerleri	73
3.2.3. Tüm Ağız Sondalanan Cep Derinliği	73
3.2.4. Tüm Ağız Klinik Ataşman Seviyesi	74
3.3. Defekt Bölgelerinin Klinik Periodontal Bulguları	75
3.3.1. Başlangıç Klinik Periodontal Parametreler	75
3.3.2. Cerrahi Öncesi ve Sonrası Klinik Periodontal Parametreler	76
3.3.2.1. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası SCD değişimleri	78
3.3.2.2. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası KAS değişimleri	78
3.3.2.3. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası DÇ değişimleri	79
3.4. Defekt Bölgelerinin Radyografik Bulguları	80
3.4.1. Başlangıç Radyografik Parametreler	80

3.4.2. Cerrahi Öncesi ve Cerrahi Sonrası Radyografik Parametreler	81
3.4.2.1. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası vertikal kemik seviyesindeki değişimler (MSS-DT değişimleri)	83
3.4.2.2. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası kemik içi defekt derinliğindeki değişimler (AK-DT değişimleri)	83
3.4.2.3. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası alveoler kret seviyesindeki değişimleri (MSS-AK değişimleri)	85
3.4.2.4. Kemik içi defektlerin cerrahi sonrası açılı değişimleri	85
3.4.2.5. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası alan değişimleri	86
BÖLÜM IV	
TARTIŞMA.....	88
4.1. Kemik İçi Defektlerin Rejenerasyon Sonuçlarını Etkileyen Faktörler	88
4.2. TZP, TZP+M, Flep Operasyonu-Klinik Değerlendirmeler	90
4.3. TZP, TZP+M, Flep Operasyonu - Radyografik Değerlendirme	94
BÖLÜM V	
SONUÇ.....	100
BÖLÜM VI	
ÖZET.....	102
ABSTRACT.....	103
BÖLÜM VII	
KAYNAKLAR.....	104
ÖZGEÇMİŞ.....	131

<b>TABLO DİZİNİ</b>	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1: Kemik greftleri	15
Tablo 2: Membranlar	19
Tablo 3: Hastaların, cinsiyet ve yaş durumlarının gruplara göre dağılımı	70
Tablo 4: Defektlerin çene, diş tipi ve duvar sayısına göre dağılımı	71
Tablo 5: Defekt bölgelerinin başlangıç klinik parametreleri ve cerrahi sırasında yapılan ölçümün ortalama değerleri (Ort±ss)	76
Tablo 6: Defekt bölgelerinde cerrahi öncesi ve sonrası klinik periodontal parametrelerin ortalama değerleri (Ort±ss)	77
Tablo 7: Klinik ataşman kazancı değerine göre gruptaki dağılımlar	79
Tablo 8: Başlangıç radyografik parametrelerin ortalama değerleri (Ort±ss)	81
Tablo 9: Defekt bölgelerinde radyografik parametreler için ortalamalar (Ort±ss)	82
Tablo 10: Defekt çözünümünün gruplara göre 3. ve 6. aydaki yüzde değerleri	84

<b>ŞEKİL DİZİNİ</b>	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1: Kemik defektlerinin sınıflandırması	6
Şekil 2: Kemik içi defektlerin duvar sayısına göre görüntüsü	7
Şekil 3: Periodontolojide doku mühendisliğinin belirleyicileri	26
Şekil 4: Araştırmada yararlanılan A) Film tutucu B) Uzun kon C) Otomatik film banyo makinesi	
Şekil 5: Hazırlanmış stent	49
Şekil 6: Stent üzerinde ölçüm yapılacak bölgeler	49
Şekil 7: Stent ile ölçümün yapılması	49
Şekil 8: Periodontal sonda	49
Şekil 9: Defekt bölgesinin cerrahi işlem öncesi klinik ölçümleri	51
Şekil 10: Defekt bölgesinin radyografik görüntüsü	51
Şekil 11: Kraviküler kesi	51
Şekil 12: Mukoperiostal lambonun kaldırılması	51
Şekil 13: Granülasyon dokularının temizlenmesi	51
Şekil 14: Temizlenmiş defekt	51
Şekil 15: TZP hazırlanmasında kullanılan malzemeler	53
Şekil 16: 10 cc'lik sitratlı tüpe alınmış venöz kan	53
Şekil 17: Ayrılmış plazma ve kırmızı kan hücreleri	53
Şekil 18: Plazmanın başka bir tüpe aktarılması sonrası görünümü	53
Şekil 19: Santrifüj sonrası tüpün tabanındaki trombosit	53
Şekil 20: 0,5 cc'lik serum ile trombosit topluluğu	54
Şekil 21: TZP	54
Şekil 22: TZP+Trombin+Ca globiyonat	55
Şekil 23: Pıhtılaşmanın beklenmesi	55

Şekil 24: Operasyon bölgesine uygulanmaya hazır TZP	55
Şekil 25: Defekt bölgesine TZP'nin uygulanması	55
Şekil 26: Operasyon bölgesinin dikilmesi	56
Şekil 27: Periodontal patın örtülenmesi	56
Şekil 28: Atrisorb membranın bulunduğu ambalaj kutusu	56
Şekil 29: 0,5 gr dozluk, polimer şeklindeki membran	57
Şekil 30: Kendi enjektör ve iğnesi ile kullanıma hazır membran	57
Şekil 31: Cerrahi öncesi klinik ataşman seviyesi	57
Şekil 32: Defekt bölgesinin radyografik görüntüsü	57
Şekil 33: Temizlenmiş defekt bölgesi	58
Şekil 34: TZP'nin uygulanması	58
Şekil 35: Atrisorb membranın uygulanması	58
Şekil 36: Defekt bölgesinin kapatılması	58
Şekil 37: Cerrahi öncesi klinik ataşman seviyesi	58
Şekil 38: Defekt bölgesinin radyografik görüntüsü	58
Şekil 39: Temizlenmiş defekt bölgesi	59
Şekil 40: Temizlenmiş defekt bölgesi	59
Şekil 41: Defekt bölgesinin kapatılması	59
Şekil 42: Anatomik sınırlar	62
Şekil 43: DT ve AK'nin belirlenmesi	62
Şekil 44: Sensör seçeneklerinin görüntülenmesi	62
Şekil 45: Milimetrik ölçüm için kullanılacak sensörün seçilmesi	63
Şekil 46: Gerçek uzunluğu bilinen tel üzerinde sensörün doğrulanması	63
Şekil 47: Vertikal kemik yüksekliğinin ölçülmesi	64
Şekil 48: Defekt derinliğinin ölçülmesi	65

Şekil 49: Defektin açısının ölçülmesi	65
Şekil 50: Image Tool programında, kalibrasyonun sağlanması için ilk aşama	67
Şekil 51: Radyografi üzerinde gerçek uzunluğu bilinen telin sınırlarının çizilmesi, uzunluğunun birimi ile birlikte yazılması	67
Şekil 52: Kalibrasyon sağlanması sonrası alan seçeneğinin işaretlenmesi	68
Şekil 53: Defektin alan sınırlarının çizilmesi	68
Şekil 54: Çizilen alanın boyutunun mm <sup>2</sup> cinsinden elde edilmesi	69

<b>GRAFİK DİZİNİ</b>	<b>Sayfa No</b>
Grafik 1: Tüm ağız plak indeks ortalama değerleri (Ort±ss)	72
Grafik 2: Tüm ağız gingival indeks ortalama değerleri (Ort±ss)	73
Grafik 3: Tüm ağız sondalanan cep derinliği ortalama değerleri (Ort±ss)	74
Grafik 4: Tüm ağız klinik ataşman seviyesi ortalama değerleri (Ort±ss)	75
Grafik 5: Defekt bölgelerinin SCD değişimlerinin ortalama değerleri (Ort±ss)	78
Grafik 6: Defekt bölgelerinin SCD değişimlerinin ortalama değerleri (Ort±ss)	79
Grafik 8: Defektlerin 3. ve 6. aydaki vertikal kemik seviyesindeki değişimler	83
Grafik 9: Defektlerin 3. ve 6. aydaki defekt derinliğindeki değişimler	84
Grafik 10: Defektlerin 3. ve 6. aydaki kret seviyesindeki değişimler	85
Grafik 11: Defektlerin 3. ve 6. aydaki açılış değişimleri	86
Grafik 12: Defektlerin 3. ve 6. aydaki alan değişimleri	87

## **KISALTMA ve SEMBOLLER DİZİNİ**

AK: Alveoler kret

BMP: Kemik morfogenetik proteinleri

Bşl.: Başlangıç

C.Ö.: Cerrahi öncesi

DÇ: Dişeti çekilmesi

DT: Defekt tabanı

EGF: Epidermal büyüme faktörü

EMD: Mine matris türevi

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü

KAS: Klinik ataşman seviyesi

M: Membran

MSS: Mine sement sınırı

NMP: N-metil-2 piroolidon

PDGF: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü

SCD: Sondalanan cep derinliği

TGF: Transforme edici büyüme faktörü

TZP: Trombositten zengin plazma

VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü

YDR: Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu

## BÖLÜM I

### GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontal hastalık, mikrobiyal dental plak ve konak cevabı arasındaki karmaşık etkileşim sonucu ortaya çıkan kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Dişin destek dokularında yıkım ile karakterize olan periodontitis periodontal cep oluşumu ve alveoler kemiği rezorbsiyonu ile karakterizedir. Periodontitisin karakteristik bulgularından biri olan alveoler kemik kaybının en önemli nedeni enflamasyonun dişeti kenarından dişin destek dokularına doğru ilerlemesidir. Bunun sonucunda yatay ve dikey kemik kayıpları ortaya çıkmaktadır. Alveol kemiğinde oluşan dikey tarzdaki yıkım neticesinde kemik içi defektler oluşmakta ve bu defektler dişin kaybı açısından önemli bir risk faktörü olmaktadır.

Periodontal defektlerin yayılımına ve morfolojisine bakılmaksızın enflamasyonun ve cep derinliğinin azaltılması amacıyla yapılan ilk tedavi cerrahisiz periodontal tedavidir. Ancak, cep derinliği arttıkça cerrahisiz periodontal tedavinin etkisi sınırlandığı için ileri periodontitis lezyonlarında başlangıç periodontal tedavi yetersiz kalmakta ve cerrahi işlemlere gerek duyulmaktadır.

Kemik içi defektlere uygulanan cerrahi işlemlerin başında flep operasyonu gelmektedir. Önceleri sığ periodontal cep elde etmeye yönelik rezektif flep operasyonları yerini 1990'lı yıllarda kaybedilen dokuları yeniden oluşturarak rejenerasyon sağlamayı hedefleyen tedavilere bırakmıştır. Bu amaçla, kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde birçok greft materyali ve membran kullanılmıştır. Son yıllarda büyüme faktörleri, kemik morfogenetik proteinleri ve mine matriks türevleri gibi alternatif uygulamalar ile rejenerasyonun artırılmasına çalışılmaktadır. Bu bağlamda büyüme faktörleri içeren trombositlerin küçük bir hacimde toplanması

esasına dayanan trombositten zengin plazmanın defekt bölgesine uygulanmasının rejenerasyonu arttıracığı düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda trombositten zengin plazma, birçok greft materyali veya membranlarla birlikte uygulanmış ve rejenerasyona sağladığı ek bir faydaya ilişkin çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda trombositten zengin plazmanın birçok rejeneratif materyalle kombine kullanımı araştırılmış olmasına karşın tek başına ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile birlikte kullanımına ait kontrollü klinik çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, kemik içi defektlerin tedavisinde trombositten zengin plazmanın tek başına kullanılmasının klinik ve radyografik olarak flep operasyonuna ek bir yarar sağlayıp sağlamadığının araştırılması planlanmıştır. Ayrıca, Atrisorb® membranının *in situ* metodu ile birlikte kullanılan trombositten zengin plazmanın flep operasyonu ve tek başına trombositten zengin plazma uygulaması ile klinik ve radyografik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## **GENEL BİLGİLER**

### **1.1. Sağlıklı Periodonsiyum**

Diş destekleyen dokular bütünü olan periodonsiyum, dişeti, periodontal ligament, alveol kemiği ve sement olmak üzere dört ana komponentten oluşur. Periodonsiyumun düzgün fonksiyon sağlaması, yapısal bütünlüğüne ve komponentleri arasındaki etkileşime bağlıdır (140). Sağlıklı periodonsiyum, dişleri uygun fonksiyonda tutmak için gerekli olan desteği sağlar. Periodonsiyumun elemanlarının her birinin yeri, yapısı, biyokimyasal ve hücrel içeriği kendisine özeldir ve hepsi tek bir ünite olarak hep beraber fonksiyon görür. Bir periodontal komponentin ekstrasellüler komponenti diğer yapıların hücrel aktivitelerini etkileyebilir. Böylece bir periodontal komponentte ortaya çıkan patolojik değişiklik periodonsiyumun diğer komponentlerinin korunması, tamir ve rejenerasyonunda rol oynamaktadır (26).

### **1.2. Periodontal Hastalık**

Periodontal hastalıklar, dişler üzerinde biriken mikrobiyal dental plağa bağlı kronik enflamatuvar hastalıklardır. Bu hastalıklar genel olarak, gingival dokuları ilgilendiren dental plağa bağlı gingivitis ve dişin destek dokularında kayıp ile karakterize periodontitisler olarak sınıflandırılır (7, 27).

Mikrobiyal dental plağa karşı verilen enflamatuvar yanıt sonucu ortaya çıkan dental plağa bağlı gingivitis, dişetinde kanama, eritem ve ödem gibi klinik belirtiler ile karakterizedir. Periodontitis ise, etyolojisinde patojen mikroorganizmaların yer aldığı dişin destek dokularının kaybı ile karakterize enflamatuvar hastalık olarak tanımlanmaktadır (26). Enflamasyonun klinik belirtileri her iki hastalık tablosunda

da ortak olmasına rağmen, periodontitis, gingivitisten farklı olarak periodontal cep oluşumu, klinik ataşman kaybı ve alveoler kemik kaybı ile karakterizedir (27).

Alveoler kemik kaybı, periodontitisin apikale doğru ilerlemesinin sonucudur. Alveoler kemik kaybı sonucu oluşan periodontal kemik lezyonlarının varlığı klinik olarak birçok yönden önem taşır. Periodontal yıkımın bölgeye özgünlüğünü gösterir. Bazı ekolojik bölgelerde (derin periodontal cep ve furkasyon defektinin varlığı gibi) alveoler kemik kaybının varlığı hastalığın ilerleyişi için risk teşkil edebilir (28).

### **1.3. Periodontal Kemik Lezyonlarının Tanı ve Epidemiyolojisi**

Periodontal hastalık sonucu alveoler kemiğin yüksekliğinin azalmasının yanı sıra kemiğin morfolojik özellikleri de değişir. Etkin tanı ve tedavi için bu değişikliklerin doğası ve patogenezinin anlaşılması büyük önem taşır (26). Periodontitisin karakteristik bulgularından biri olan alveoler kemik kaybının en önemli nedeni enflamasyonun dişeti kenarından dişin destek dokularına doğru ilerlemesidir. Periodontal hastalık sonucu oluşan kemik lezyonlarında önemli morfolojik varyasyonlar söz konusudur. Kemik lezyonlarının morfolojik özelliklerini etkileyen faktörlerin başlıcaları şunlardır (28, 157).

- 1) Hastalığa sebep olan mikroorganizmaların kök yüzeyine yerleşimi,
- 2) İnterdental septumun kalınlığı, genişliği ve kret açısı,
- 3) Dişlerin dizilimi, fasiyal ve lingual kemik kalınlıkları,
- 4) Kökün alveol kemiği içindeki pozisyonu ve kök anatomisi,
- 5) Köklerin komşu diş yüzeyi ve komşu periodontal lezyonlarla ilişkisi

#### **1.3.1. Periodontal Kemik Yıkım Şekilleri**

Tanı, tedavi ve prognozda kemik defektlerini sınıflandırarak klinisyenlere yardımcı olmak amaçlanmış ve genellikle özgün morfolojik ölçütler kriter olarak

alınmıştır. Sınıflandırmada ilk önemli nokta kemik üstü, kemik içi ve furkasyon defektlerini birbirinden ayırmaktır (Şekil 1). Goldman ve Cohen, cep tabanı alveol kretinin koronalinde yer alan defektleri kemik üstü defekt, cep tabanı alveol kretinin apikalinde bulunan defektleri ise kemik içi defekt olarak tanımlamışlardır (74).

Periodontal hastalık sonucu oluşan alveol kemik kayıpları, klinik kriterlere göre yatay (horizontal) ve açısız (dikey, vertikal) olmak üzere iki ana gruba ayrılır (207).

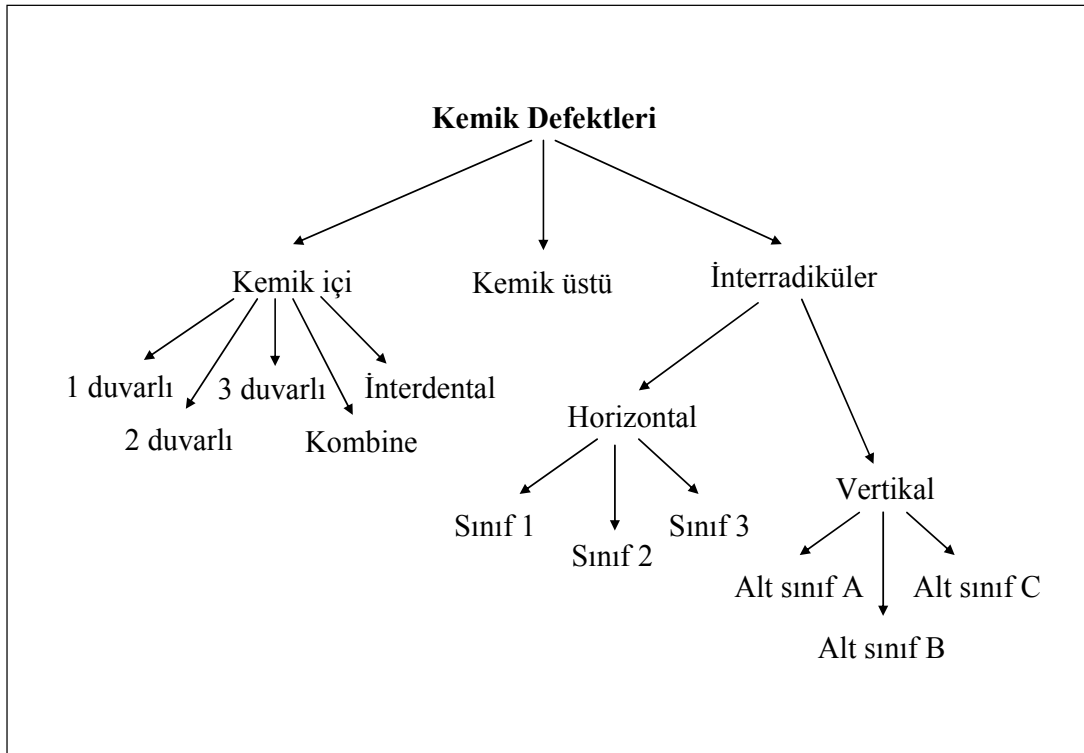
**Horizontal kemik kaybı;** periodontal hastalıklarda en sık yatay kemik erimesi görülür. Bu tür kemik rezorpsiyonunda diş saran alveol kemiğinin yüksekliği azalmıştır, kret tepesi dişin uzun eksenine diktir ve cep tabanı alveol kretinin tepesinde konumlanır. Bir diş etrafındaki fasial, lingual kortikal kemikler ve interdental septa aynı derecede etkilenmemiş olabilir (28, 157, 159, 163, 207) .

**Vertikal (açısız) kemik kaybı;** kemik içi ceplerin eşlik ettiği açısız kemik defektlerinde ise defekt tabanı diş saran alveol kemik kretinin apikalinde yer almaktadır. Bu tip defeklerde alveol kreti ile dişin uzun eksenini arasında dar bir açı oluşmaktadır (28, 207). Kemik içi defektler içerisinde iki farklı defekt türü vardır: Bunlar kemik içi defekt ve interdental kraterdir. Kemik içi defektin kemik içi komponenti bir diş etkilerken, interdental kraterde komşu iki kök yüzeyi de benzer oranda etkilenmektedir (157).

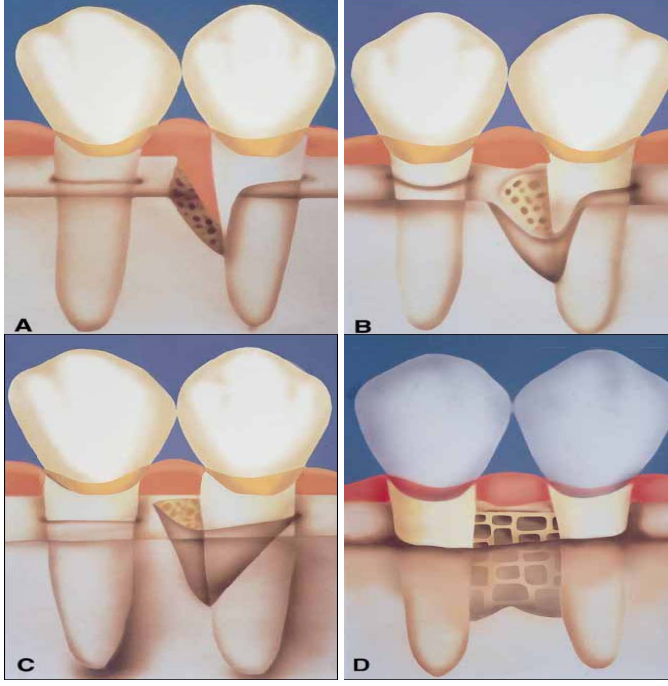
Kemik içi defektler, diş etrafındaki topografik yayılımına, kalan kemik duvarı sayısı ve defekt genişliğine göre sınıflandırılmaktadır. Defektler kalan kemik duvarı sayısına göre temel olarak, bir duvarlı (Şekil 2A), iki duvarlı (Şekil 2B) ve üç duvarlı (Şekil 2C) olarak adlandırılmaktadır. Defektin en apikal bölümünde üç duvarlı, daha yüzeyel tabakasında ise iki veya bir duvarlı bulunan defektler ise kombine defektler

olarak adlandırılır. Komşu kökler arasında oluşan vertikal defektte septumun yarısının bir diş yüzeyinde varlığını koruduğu tek duvarlı defekt ise hemiseptal defekt olarak isimlendirilir (72).

İki komşu dişin köklerinde benzer oranda interdental alveol kemiği yıkımı görülüp, bukkal ve lingual kemik kreinin daha koronalde konumlandığı durumlarda oluşan defektler ise interproksimal krater olarak isimlendirilir (Şekil 2D). Bu defekt, periodontitisin iki komşu diş arasındaki dar interproksimal alanda apikale yayılması sonucu oluşmaktadır (72).



**Şekil 1:** Kemik defektlerinin sınıflandırması Papapanou ve Tonetti (157)



## Şekil 2

Kemik içi defektlerin duvar sayısına göre görüntüsü

A) Bir duvarlı kemik içi defekti

B) İki duvarlı kemik içi defekti

C) Üç duvarlı kemik içi defekti

D) İnterproksimal krater

Papapanou ve Tonetti (157)

### 1.3.2. Etyoloji

Vertikal yönde ortaya çıkan açıl kemik defektlerinin oluşumuna ilişkin çok çeşitli nedenler ileri sürülmüştür. Carranza ve Carranza (23) kemik içi defektlerin enflamasyon ve travmanın periodontal dokuların direnç eşik değerini aştığı zaman ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir. Glickman ve Smulow (70, 71), kemik içi defektlerin morfolojisinin okluzal travmaya bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. Ancak, açılı kemik defektleri normal okluzal fonksiyona sahip olan dişlerde de görülebilmektedir (219). Prichard (177), kemik içi defektlerin morfolojisinin alveol kemiğin anatomisi ile belirlendiğini ileri sürmüştür. Goldman ve Cohen (74), kemik içi defektlerin oluşumunda, diş anatomisi ve pozisyonunun, komşu marjinal sırt ile mine-sement sınırının ilişkisinin, gıda sıkışmalarına neden olan açık kontakt alanlarının, yapısal diş düzensizlikleri ve kök oluklarının önemini vurgulamışlardır. Hipoplazik sement yüzeyleri (124), enfekte kök kanalları (99), kötü yapılmış ve yeterli olmayan restorasyonlar (19), parlatılmamış ara yüz dolgu yüzeyleri ve komşu kök yüzeyleri arasındaki mesafe gibi anatomik faktörler de açıl kemik defektlerin

oluşumunda rol oynamaktadır (207, 219). Subgingival plağın komşu aproksimal kök yüzeyleri boyunca apikale doğru eşzamansız yayılması da açıl kemik defektlerinin ortaya çıkışında önemli rol oynamaktadır (219). Komşu dişler arasındaki mesafe, alveol kemiğin morfolojisi ve kalitesi, kök yüzeylerinin konkavitesi ve fissürler gibi birçok anatomik faktör alveol kemiğinin yıkım şeklini etkiler (74, 118, 177).

Kemiki içi defektlerin oluşumunda rol oynayan faktörlerin sayısı ve doğası ne olursa olsun, bugün için kemik içi lezyonların, subgingival plağın apikale doğru ilerlemesi ile eşzamanlı olarak kemiğin kök yüzeyi boyunca erimesi sonucu oluştuğu kabul edilmektedir (157, 219).

### **1.3.3. Kemiki İçi Defektlerin Tanısı**

Kemik içi defektlerin şekli, yeri ve boyutunun doğru olarak belirlenmesi dişin prognozu, tedavi planlaması ve idamesi açısından önem taşır (159). Periodontal kemik lezyonlarının morfolojik tanısı klinik ve radyografik inceleme ile konur. Klinik ataşman seviyesinin ölçülmesi ile elde edilen klinik bilginin radyografi ile birlikte yorumu tanıda temel teşkil eder (81, 157, 160). Kök anatomisinin ve kök anatomisindeki varyasyonların iyi bilinmesi, periodontal kemik defektlerin ve özellikle interradiküler defektlerin tanısında büyük önem taşır. Tanı için nitelikli radyograflar, alveol kemik rezorpsiyonunun morfolojisine ait bilgi sağlar. Ancak, üç boyutlu ortamın iki boyutlu görüntüsünün elde edildiği radyograflarda, ilerlemiş defektler üst üste çakışan kemik tabakaları tarafından maskelenebilmekte veya oral yüzeylerdeki defektler dişler tarafından örtülenebilmektedir (55, 73, 157). İnterproksimal kemik içi defektler de radyograflarda tespit edilebilmektedir (114). Ancak bu hususta, interdental septumun radyografik görüntüsünün yorumu oldukça karmaşıktır, çünkü radyograf alveoler kemik ile sert diş yapıları ve yumuşak dokudan oluşan üst üste çakışan yapıların üç boyutlu anatomisinin iki boyutlu

görüntüsünü sağlar. Radyografik olarak saptanabilir hale gelmeden önce bir miktar doku yıkımının oluşması gerektiğinden çoğu kez yeni başlayan kemik kayıplarının saptanması mümkün olamamaktadır. Ayrıca, üst üste çakışan yapılar nedeni ile ilerlemiş lezyonlar bile maskelenebilmektedir. Bu nedenle, radyografik tanının kemik lezyonunun varlığına ilişkin oldukça yüksek pozitif tahmin gücü varken, negatif tahmin gücü oldukça düşüktür. Bir başka deyişle, radyografik olarak saptanabilir kemik kaybının bulunmaması kemik lezyonunun var olmadığı anlamına gelmeyebilir (12, 114). Diğer yandan, klinik ataşman seviyesi oldukça hassas bir tanı aracıdır ve bölgeye özgü klinik ataşman kaybı ile radyografik kemik kaybının birlikte değerlendirilmesi ile hekim gerçek kemik yapısını nitelikli tahmin edebilir, gerçek morfoloji ise ancak flep kaldırıldıktan sonra saptanabilir (157).

Periodontal kemik lezyonlarının morfolojilerinin tanısı için en kesin yöntem bölgenin cerrahi olarak açılmasıdır. Bu yöntem, kemik değişimlerini incelemede baz olarak alınarak diğer metotları test etmek veya tedavi sonuçlarının direkt olarak değerlendirilmesi için kullanılmıştır (175, 176). Güvenilir olan bu yöntemin, insanlarda sadece operasyon sonuçlarını değerlendirme amaçlı kullanımı travmatik ve zordur (81). Periodontal sondanın lokal anestezi altında cep içerisinde ilerletilerek kemiğin şeklinin ölçüldüğü kemik sondalama (*bone sounding*) işlemi, kemik lezyonlarının bir diğer tanı yöntemidir (54, 80).

#### **1.3.4. Kemik Defektlerinin Prevalansı**

Çeşitli toplumlarda kemik defektlerinin prevalansını belirlemeye yönelik olarak planlanmış epidemiyolojik araştırmalar oldukça sınırlıdır. Mevcut olan çalışmaların çoğu, aslında özgün olarak kemik içi defektlerinin prevalansına ait bilgi elde edilmek üzere planlanmamıştır. Bir başka deyişle, kemik içi defektlerinin prevalansına ilişkin bilgi toplumdaki rastgele seçilen örnek gruplarından değil, daha

çok periodontitis hastalarının klinik ve radyografik olarak incelendiği çalışmalardan elde edilmiştir. Bu araştırmalar, periodontal kemik lezyonlarının prevalansının oldukça yüksek ve değişken olduğunu göstermektedir (155, 156, 158, 163, 164, 228). Kemik içi defektlerinin prevalansındaki bu farklılıklar incelenen bireylerin prevalansındaki gerçek farklılıklardan ziyade, değişik çalışmalarda defektleri tanımlamada kullanılan kriterlerin farklılığına bağlanmaktadır (2, 3, 155). Ayrıca, defekt görülme sıklığının yaş ile arttığı, erkeklerde kadınlara göre, mezial yüzeylerde distal yüzeylere oranla daha yüksek miktarda bulunduğu, alt veya üst çene dişlerinin ise aynı oranda etkilendiği bildirilmiştir. (3, 155, 164, 218, 228).

#### **1.4. Periodontal Tedavi**

Periodontal tedavinin amacı, hastalara yaşamları boyu sağlıklı ve rahat fonksiyon gören bir dentisyon sağlamaktır. İdealde periodontal tedavi; enflamasyonu ortadan kaldırmalı, hastalığın ilerleyişini durdurmalı, estetiği korumalı, hastanın konforunu en yüksek seviyeye çıkarmalı ve kaybolan periodontal doku desteğini yeniden sağlamalıdır (38).

Periodontal hastalığın ilerleme hızını ve dentisyondaki yayılma şeklini, bakteriyel özgünlük ve patojenitenin yanı sıra, hastanın periodontal enfeksiyonla baş etme istek ve kabiliyeti de etkilemektedir. Periodontal tedavinin en önemli kısmını, hastanın bireysel plak kontrolü ile birlikte supragingival ve subgingival alanda profesyonel olarak yapılan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleri oluşturmaktadır. Bu nedenle etkene yönelik tedavi, periodontal defektlerin yayılımına ve morfolojisine bakılmaksızın yapılması gereken ilk tedavidir (113). Cerrahisiz periodontal tedavi yüzyıllardır periodontal hastalığın profesyonel kontrolü ve önlenmesinde en temel unsur olmuştur. Cerrahisiz periodontal tedavinin amacı; gingival ve periodontal enflamasyonu ortadan kaldırarak komşu periodontal

dokuların sağlığı ile uyumlu, sağlıklı bir ataşman için biyolojik olarak kabul edilebilir bir kök yüzeyi elde edilmesidir (52).

Diş yüzeyi temizliği, supragingival ve subgingival bölgedeki tüm yumuşak ve sert eklentilerin kaldırılması işlemidir. Kök yüzeyi düzleştirmesi işlemi ise, kök yüzeyindeki toksik maddeler ile kontamine olmuş sementin kaldırması için yapılan işlemdir (148). Ağız bakımı eğitimi, diş yüzeyi temizliği ve supragingival plak kontrolü işlemleri, gingivitiste dişeti enflamasyonunun zlmesinde etkili iken, ileri periodontal lezyonlardaki etkinliği ise sınırlıdır. Subgingival birikintileri barındıran derin periodontal cepler genellikle profesyonel müdahale gerektirmektedir (113). Kök yüzeyi dzleştirmesinin amacı, subgingival mikrobiyal plak ve subgingival diştaşlarını kaldırarak bakterilerin yeniden kolonize olmasını zorlaştıran düzgün bir kök yüzeyi elde etmektir (32, 52). Kök yüzeyi düzleştirmesi işlemi; subgingival alandaki enflamasyonun üzülmesini, sondalanan cep derinliğinin azalmasını ve klinik ataşman seviyelerinin korunmasını ya da daha iyi bir seviyeye getirilmesini sağlar (4, 9, 96). Tek seans yapılan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemleri ile subgingival mikrofloranın içeriği önemli seviyede değişikliğe uğramaktadır (137). Ancak, supragingival plak kontrolünün yeterince yapılmadığı durumda subgingival mikroflora ileri periodontal lezyonlarda hakim mikroorganizmalar tarafından 40 ile 120 gün arasında tekrar kolonize olabilmektedir (137, 203).

Orta ve ileri derece periodontitisli bireylerde motivasyon, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemlerini içeren cerrahisiz periodontal tedaviden 1 ay sonra 4–6 mm sondalama derinliğe sahip olan periodontal ceplerde ortalama 1 mm, 7–12 mm sondalama derinliğe sahip olan periodontal ceplerde ise ortalama 2 mm azalma görülmektedir. Bu azalmanın bir kısmı dişeti ödeminin üzülmesi sonucu

dişetinin çekilmesine, bir kısmı da lezyonun tabanında yumuşak dokuların sıkışması ile sağlanan rölatif klinik ataşman kazancına bağlıdır (86, 113).

#### **1.4.1. Periodontal Kemik İçi Defektlerin Cerrahi Tedavisi**

Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemlerinin etkinliği; derin periodontal ceplere giriş zorluğu, kök yüzeyinde oluk ve konkavitelerin varlığı, furkasyon anatomisi, hekimin becerisi ve tedavi için harcanan süre gibi birçok genel ve lokal faktörlere bağlı olarak sınırlı kalabilmektedir (157). Klinik araştırmalar, cep derinliği arttıkça cerrahisiz periodontal tedavinin etkisinin yetersiz kaldığını göstermektedir (106, 180). Ayrıca, cerrahisiz periodontal tedavi sonrası sondalanan cep derinliği 6 mm veya üzeri olan bölgelerde periodontal hastalığın ilerleme riski 10 kat daha fazladır (7). İleri periodontitisli bölgelerde başlangıç periodontal tedavisinin etkinliği sınırlı olduğu için, periodontal tedavinin tamamlayıcı bir bölümü olarak periodontal cerrahi işlemlere gerek duyulmaktadır.

Periodontal cerrahi işlemler amaçlarına göre; kaybolan doku desteğini restore etmeye yönelik rejeneratif işlemler ve rezektif işlemler olarak iki ana gruba ayrılır. Rezektif işlemlerin amacı; mekanik temizlik yapılabilmesi için kök yüzeyine ulaşılabilirlik sağlanmasının yanı sıra, sondalanan cep derinliğinin cerrahi olarak azaltılması ve cerrahi öncesi konumundan daha apikal seviyede fizyolojik dişeti konturlarının yaratılmasıdır. Bu amaca yönelik olarak gingivektomi, apikale konumlandırılmış flep ve kök rezeksiyon işlemleri uygulanmaktadır (38, 39).

Flep cerrahisinin amacı, kök yüzeyine ulaşılabilirlik sağlanması ile, reataşman ve mümkün ise yeni ataşman için optimal koşulların sağlanmasıdır. Flep cerrahisi işlemleri yeni ataşman sağlamaya yönelik olarak geliştirildiği için genel olarak yeni ataşman işlemleri olarak da adlandırılır. Ancak, gingival küretaj, eksizyonel yeni ataşman işlemi (ENAP), açık flep küretajı (204) ve modifiye Widman gibi işlemleri

içeren flep cerrahisi sonrası iyileşme uzun bağlantı epiteli ile olur. Flep işlemlerinin temel özelliği, dişeti dokusunun minimal ölçüde eksizyonu, flebin minimal sınırlarda kaldırılması, dokuların sıkı adaptasyonu ve flebin dişeti kenarının cerrahi öncesi konumuna yakın konumlandırılmasıdır (185). Kemik içi defektler apikale yerleştirilen flep ve modifiye Widman flep ile birlikte uygulanan rezektif yöntemlerle de elimine edilebilir (25, 150, 194). Osteoplasti ve ostektomi işlemlerini içeren rezektif işlemler ile, alveol kemik kretine fizyolojik bir kontur kazandırılarak kemik içi defektler elimine edilebilir (151, 178). Ancak, dişin destek kemik dokularının kaybına ve operasyon sonrası dişeti çekilmesine bağlı olarak estetik sorunlara yol açması nedeni ile kemiğin rezektif işlemlerinin, kemik içi komponenti 3 mm ve daha az olan sığ kemik içi defektlerinde uygulanması gerekmektedir (25, 194). Kemik içi komponenti 4 mm ve daha derin olan kemik içi defektlerde ise rejeneratif periodontal tedavinin yapılması uygun görünmektedir (60, 210).

#### **1.4.2. Rejeneratif Periodontal Tedavi**

1960'lı yıllara kadar, sığ periodontal cep elde etmeye yönelik rezektif işlemler temel tedavi yaklaşımını oluştururken, 1990'lı yıllarda periodontal tedavinin en önemli amacını periodontal hastalığı durdurmak değil, kaybedilen periodontal dokuları yeniden oluşturarak normal fonksiyon görmesini sağlamak olmuştur (10, 115, 154, 231).

Rejenerasyon, zedelenen veya tamamen kaybedilen dokunun şekil ve fonksiyon bakımından orjinaline uygun olarak yeniden üretimi ve yeniden yapımıdır. Periodontal dokuların rejenerasyonu, sement, periodontal ligament ve alveol kemiğinin yeniden oluşumu anlamına gelir. Tamir ise, zedelenen veya tamamen kaybedilen dokunun yapı ve fonksiyonu tamamen restore etmeyen doku ile iyileşmesidir (5, 174). Rejenerasyon ve tamir, doku ve organlardaki defektlerin

restore edilme mekanizmalarıdır. Rejeneratif periodontal tedavinin temel hedefi, periodontal hastalık sonucu kaybedilmiş olan dişin destek dokularının onarılması bir başka değişle daha önce hastalıklı olan kök yüzeyinde dişi destekleyen dokular olan alveol kemiği, periodontal ligament ve sementin, histolojik olarak yeniden oluşmasıdır (5, 231).

Rejeneratif cerrahi işlemler 'reataşman' veya 'yeni ataşman' işlemleri olarak da tanımlanır. Yeni ataşman; periodontal hastalık sonucu veya mekanik travmalar nedeni ile perodontal ligament dokusunu kaybeden kök yüzeyinde yeni sement ve kollagen liflerin oluşumunu sağlayan rejenerasyondur. Reataşman ise; periodontal ligament dokusunun korunduğu kök yüzeyi ile bağ dokusunun yeniden bir araya gelmesidir (5, 174). Kemik dolumu, tedavi edilmiş periodontal defekteki kemik dokusunun klinik olarak yenilenmesi anlamına gelmektedir. Ancak, kemik dolumu, histolojik olarak yeni bağ dokusu ataşmanı veya yeni periodontal ligament yapımını göstermez (5).

### **Rejeneratif İşlemler**

#### ***Greft İşlemleri***

Periodontal hastalık sonucu zedelenen veya tamamen kaybedilen dokunun rejenerasyonuna yönelik olarak konvansiyonel flep cerrahisi esnasında kemik greft materyallerinin uygulanması ilk defa 1923 yılında Hegedus tarafından başlatılmış, 1965 yılında Nabers ve O'Leary tarafından yeniden gündeme gelmiştir (89, 138). Günümüze değin rejenerasyon amacı ile çok çeşitli greft materyalleri kullanılmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1:** Kemik greftleri (142)

<p>► <b>İnsan kemiği</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Otojen greftler Ekstraoral kaynaklı İntraoral kaynaklı</li><li>• Allojen greftler Taze dondurulmuş kemik Dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftleri Deminerale edilmiş dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftleri</li></ul> <p>► <b>Kemik yerine geçen greftler</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Alloplastik greftler Polimerler Bioseramikler (Trikalsiyum fosfat, hidroksiapatit) Bioaktif camlar</li><li>• Heterogreftler (Xenogreftler) Sığır kökenli hidroksiapatit Mercan kalsiyum karbonat</li></ul>
---

Klinik çalışmalar intraoral otojen greft uygulamasının, tek başına flep operasyonuna göre daha üstün klinik sonuçlar verdiğini ve kemik dolum miktarının defekt morfolojisi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (65, 92, 188). Nitekim, defekt dolumunun üç duvarlı defektlerde, iki duvarlı veya iki ve üç duvarlı kombine defektlere göre daha fazla olduğu bulunmuştur (59). Kemik içi defektlere deminerale dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftinin ve sentetik greft materyallerin uygulanmasının, tek başına flap operasyonuna göre daha fazla kemik dolumu sağladığı gösterilmiştir (68, 182, 230).

Ekstraoral otojen kemik greftlerinin, yüksek osteojenik potansiyele sahip olması ve bol miktarda elde edilebilmelerine karşın, kök rezorpsiyonuna yol açması ve ikinci bir operasyon bölgesi yaratması nedeni ile kullanımı sınırlıdır (50). İntraoral otojen kemik greftleri de, kolay elde edilebilmesi ve yüksek osteojenik

potansiyeye sahip olmasına rağmen, her vakada uygun bölge bulunmaması, kemik partikül büyüklüğünün kontrolünün zorluğu ve yeterli miktarda elde edilememe olasılığı nedeni ile yaygın olarak kullanılamamaktadır (45). Osteoindüktif olan demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri, içerdikleri kemik morfogenetik proteinleri ile kemik oluşumunu başlatıp, konak hücrelerinin osteoblastlara farklılaşmasını sağlayabilmektedir (110).

Greft materyalleri arasında sadece ekstra ve intraoral otojen kemik greftleri ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftinin periodontal rejenerasyon sağladığına ilişkin histolojik bulgular elde edilmiştir (39, 51, 93). Diğer histolojik çalışmalar, otojen ve allojen greftlerin uygulandığı defektlerde, epitelin diş ve periodontal dokular arasından apikale göç ettiğini ve iyileşmenin uzun bağlantı epiteli ile gerçekleştiğini, yeni bağ dokusu ataşmanın ise oluşmadığını göstermiştir (125).

### ***Kök Yüzeyinin Dağlanması***

Hastalıklı kök yüzeyinden bakteri depozitlerinin, diştaşı ve endotoksinin uzaklaştırılması yeni ataşman oluşumu için esastır. 1972'de Stahl ve arkadaşları (205), kök yüzeyinin demineralize edilerek dentin kollageninin açığa çıkarılmasının çevredeki mezenşim hücrelerinin sementoblastlara dönüşümünü uyararak sement depolanmasını sağlayacağı fikrini ortaya atmışlardır. Kök yüzeyinin dağlanması amacıyla sitrik asit ve tetrasiklin kullanılmıştır. Histolojik olarak yeni sement yapımı ve rejenerasyon yönünden olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, klinik olarak asit uygulanan ve uygulanmayan bölgeler arasında fark bulunamamıştır. 1980'li yılların başında kök yüzeyinin dağlanması işlemi periodontal rejenerasyon açısından umutlu görülmesine karşın, yeterli klinik başarının elde edilememesi nedeniyle pek uygulama alanı bulamamıştır (67, 136, 205).

### ***Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu***

Periodontal cerrahi sonrası kök yüzeyinde repopüle olan hücreler oluşacak ataşmanın türünü belirler (133). Flep operasyonundan sonra kürete edilmiş olan kök yüzeyinde 4 tip hücre repopüle olabilir. Bunlar; epitel hücreleri, dişeti bağ dokusu hücreleri, kemik hücreleri ve periodontal ligament hücreleridir. Konvansiyonel cerrahi işlemler sonrası normal yara iyileşmesi, yüksek proliferasyon hızına sahip olan epitel hücrelerinin apikale doğru göç etmesi sonucu uzun bağlantı epiteli ile sonuçlanır (29, 30, 145, 146). Epitelin aşağıya doğru göçü periodontal ligament kökenli hücrelerin kök yüzeyinde repopüle olmasını engelleyerek yeni bağ dokusu ataşmasının oluşumunu önler. Dişeti bağ dokusu kökenli hücreler kök rezorpsiyonuna, kemik kökenli hücreler ise rezorpsiyon ve ankiloza neden olmakta, yeni bağ dokusu ataşmanı ve sement oluşumu sağlanamamaktadır (145). Ancak, flep operasyonları ile kemik içi ceplerinin tedavisinden sonra resorpsiyon ve ankilozun seyrek olarak görülmesinin nedeni, epitel hücrelerinin cep epitelinin cerrahi öncesi lokalizasyonuna doğru hızla proliferasyon olmasıdır. Böylelikle yeni oluşan epitelyal bağlantı yapısı, kökü alveol kemiği ve gingival bağ dokusundan gelecek olan granülasyon dokusuna karşı koruyan kuvvetli bir bariyer oluşturur (93, 206).

Yapılan çalışmalar sonucu periodonsiyumdaki yeni ataşman oluşturma potansiyeline sahip tek hücrenin yara bölgesine en yavaş göç eden periodontal ligament hücreleri olduğunu gösterilmiştir (8, 103, 104, 105). Periodontal yara iyileşmesi esnasında, yeni bağ dokusu ataşmasının oluşmasını uyarma yeteneği bulunmayan epitel, bağ dokusu ve kemik hücrelerinin kök yüzeyi ile temasını önler, periodontal ligament hücrelerinin kök yüzeyi boyunca proliferasyonuna imkan verilirse yeni ataşman oluşumu sağlanabilir. Epitel ve dişeti bağ dokusu hücrelerinin fiziksel bariyerler kullanılarak iyileşme bölgesinden uzak tutulması, periodontal

ligament hücrelerinin kök yüzeyinde repopüle olmasını yönlendirir. Bu gözlem yönlendirilmiş doku rejenerasyonu kavramının temelini oluşturur. Cerrahi yöntemlerle enflamasyon ve etkilerinden arındırılmış kök yüzeyinde, sert ve yumuşak doku ara yüzüne yerleştirilmiş fiziksel bariyerle oluşturulan periodontal boşluğun seçilmiş ve yönlendirilmiş doku ile doldurularak, kaybolmuş diş destek dokularının yeniden elde edilmesini sağlayan bu yönteme yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği denilir (38, 78, 144). İlk defa Nyman ve arkadaşları (147), çekim endikasyonu konulan bir insan dişini yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prensibine göre tedavi etmişlerdir. Bu çalışmanın histolojik sonuçları, daha önce hastalıklı olan kök yüzeyinde yeni sement ve periodontal ligament içeren yeni ataşmanın yaratılabileceğini ilk kez göstermiştir. Bu tarihten itibaren yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği, kemiki içi defektlerin tedavisinde oldukça yaygın kullanım alanı bulmuştur. Sayısız hayvan çalışmaları ve klinik çalışmalar, kemik içi defektlerin yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile tedavisini takiben yeni ataşman oluştuğunu göstermiştir (8, 78, 103).

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun klinik uygulaması için geliştirilmiş olan birçok materyal bulunmaktadır. Bu materyallerin biyouyumlu olması, duyarlılık ya da kronik enflamasyona sebep olmaması, istenmeyen hücre tiplerinin kök ile yaratılan mesafe arasına geçişini engellemesi ve alveol kemiği, sement ve periodontal ligamentini üretimi için uygun mesafe sağlaması gerekmektedir. Ayrıca, dişeti çekilmesine neden olmadan yönlendirilmiş dokunun rejenerasyonunu sağlamaya uygun süre fonksiyon görebilmelidir (76, 193).

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun klinik uygulaması için geliştirilmiş olan materyaller rezorbe olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2:** Periodontolojide kullanılan membranlar (10)

**Rezorbe olmayan membranlar**

- ▶ Geliştirilmiş politetrafloroetilen (e-PTFE)
- ▶ Seramik
- ▶ Titanyum ağ

**Rezorbe olabilen membranlar**

- ▶ Alfa-hidroksiasitler
  - √ Poliglikolik asit
  - √ Poli(l-laktik asit)
  - √ Poli(laktik-ko-glikolik asit)'in kopolimerleri
- ▶ Amino asit kökenli polimerler
  - √ İnsülin türevi proteinler
  - √ Elastin türevi proteinler
- ▶ Doğal ürünler
  - √ Kollagen
  - √ Hiyolüran
  - √ Çitosan
  - √ Jelatin
  - √ Fibrin
  - √ Aljinat
- ▶ Sentetik hidrojeller
  - √ Poli(etilen glikol)
  - √ Poli(etilen oksit)
- ▶ Matris özleri
  - √ Matrijel

Rezorbe olmayan membranlar klinik çalışmalarda ilk defa kullanılan materyallerdir. Geliştirilmiş politetrafloroetilen'den yapılmış membranlar geleneksel olarak yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda bariyer membranlar olarak kullanılmaktadır. Rezorbe olmayan membranın, 4–6 hafta sonra ikinci bir cerrahi

operasyon ile çıkarılması gerekmektedir. Bu ikinci cerrahi işlem, yeni oluşan dokuları olumsuz yönde etkileyebildiği için sentetik veya doğal kaynaklı rezorbe olabilen membranlar geliştirilmiştir. Hayvan çalışmalarında polilaktik asit bariyerlerinin rejeneratif tedavide başarılı olduğu gösterilmiştir. İnsandaki denemeleri oldukça başarılı klinik sonuçlar vermiştir (38, 39).

### **1.5. Atrisorb® Membran**

1996 yılında yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinde kullanılmak üzere geliştirilmiş rezorbe olabilen bir diğer membran Atrisorb®'dur (DL-lactide polymer, Atrix Laboratories Inc., Ft. Collins, CO, USA) (95, 187,102). Atrisorb taşıyıcı %63 N-metil-2 piroolidon (NMP) içinde çözülmüş olan % 37 sıvı laktik asit polimerinden (DL-lactid) oluşmuştur (14, 69, 102, 168, 171). Sıvı halde bulunan bu materyal su veya diğer akışkan solüsyonlarla temas ettiğinde katılaşır.

Atrisorb® membranı, yönlendirilmiş doku tekniğinde kullanılan diğer membranlardan ayıran en önemli özellik hasta başında hazırlanabilmesidir. Operasyon bölgesine uygulanması iki şekilde yapılabilmektedir. Hasta başında (*chair side*) hazırlanan Atrisorb membran % 0,9'luk serum fizyolojik içeren tüp, membranın içinde polimerize olacağı bir kutu ve bir tüp içerisindeki polimerden oluşmaktadır. Hasta başında hazırlanan Atrisorb, operasyon esnasında kullanım kılavuzuna uygun olarak yarı katı kıvamda ağız dışı ortamda elde edilerek periodontal defekt boyutlarına uygun kesilip şekillendirilerek bölgeye yerleştirilmektedir. Bariyer, esnek olma özelliği ile kolayca defekte adapte edilebilmektedir (14, 69, 102, 168, 171).

Atrisorb membranının *in situ* hazırlanan yönteminin ise, tüm uygulama aşamaları direkt hasta ağızında defekt üzerinde yapılmaktadır. Membran uygulanacak bölgeye, polimer kendi paketindeki enjektör şeklindeki künt uçlu iğnesi ile sıkılmakta ve bu

esnada yarı-katı hale gelebilmesini hızlandırmak amacı ile steril su ya da tuzlu sıvı püskürtülmektedir. Yüzey opak hale gelene kadar 30 saniye boyunca sıvı püskürtmeye devam edilmektedir.

Her iki yöntemle de uygulanan Atrisorb® membranın zamanla hidroliz yolu ile katılaşması devam etmektedir. Böylece rejenerasyonun kritik erken evresinde epitel ve bağ dokusunu engelleyecek şekilde bölgeyi izole ederek periodontal rejenerasyonu kolaylaştıran membran elde edilmiş olur (69, 102, 168, 171, 186). Atrisorb® membran, diğer polilaktik asit esaslı membranlar gibi hidroliz yolu ile laktik asite yıkılır ve krebs siklusu ile karbondioksit ve suya metabolize olur. Membranın kalıntılarının, 9-12 ay sonra dokulardan tamamen rezorbe olabildiği histolojik olarak gösterilmiştir (14, 168, 171). Hayvan çalışmalarında nontoksik, biyouyumlu ve güvenli olduğu gösterilen Atrisorb® membran *in situ* tekniği ile uygulanmasının başlıca avantajları şunlardır (14, 95, 171, 186, 187).

1) N-metil-2-pirolidon taşıyıcısındaki poli(DL-laktide)'in polimeri, akışkanlığı ile *in situ* olarak bölgeye özel bir bariyer olarak şekillenip yerleştirilebilmektedir.

2) Membran direkt olarak operasyon bölgesi üzerinde oluşturulduğu için, diğer bariyer sistemlerindeki gibi membranı kesmek, şekillendirmek, adapte etmek ve dikişlerle sabitlemek gerekmemektedir.

3) Bariyer tükrüğe ve hekimin cerrahi eldivenlerine temas etmediği için membranın bakteri kontaminasyon riski azalmaktadır.

4) Bariyerin, kök yüzeyleri ve özellikle membranın şekillendirilmesinin tam olarak yapılamadığı interproksimal bölgelerdeki adaptasyonu daha iyidir.

5) Operasyon süresi kısalmaktadır.

### 1.5.1. Atrisorb® Membranın Etkinliğini Değerlendiren Çalışmalar

Atrisorb® membranın rejeneratif periodontal tedavideki klinik etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda araştırma vardır (69, 95, 143).

Atrisorb® membranın hasta başı uygulamasının rejeneratif tedavideki etkinliği ilk defa hayvan çalışmaları ile incelenmiştir (14, 171). Bogle ve arkadaşları (14), köpeklerde sınıf II furkasyon defektlerinin rejenerasyonunda Atrisorb® membranın etkinliğini klinik ve histolojik olarak incelemişlerdir. Altı köpekteki sekiz defekte Atrisorb® membran uygulanırken diğer sekiz defekte flep operasyonu yapılmıştır. Altı aylık iyileşme periyodundan sonra hayvanlar sakrifiye edilmiştir. Histolojik incelemede; membran uygulanan defektlerde %74 oranında yeni alveol kemiği ve %71 oranında yeni sement oluştuğu, kontrol grubunda ise rejenerasyonun %14 oranında olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak, rejeneratif tedavide Atrisorb® membranın rutin flep operasyonuna kıyasla daha başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir.

Polson ve arkadaşları (171), köpeklerin maksiller ve mandibuler molar dişlerinde doğal oluşmuş ya da cerrahi olarak oluşturulmuş furkasyon defektlerine Atrisorb® membran uygulamışlardır. Beş ay sonra yapılan yeniden açma işleminde her iki defekt tipinde de önemli miktarda yeni kemik oluşumu elde edildiği gösterilmiştir. 1 yıl sonra yapılan histolojik incelemede %77 oranında yeni bağ dokusu atışmanı saptanmıştır.

Hayvanlarda Atrisorb® membran ile elde edilen başarılı histolojik bulgular Atrisorb® membranın insanlarda kullanımını gündeme getirmiştir. Polson ve arkadaşları (170) tarafından sınıf II furkasyon defektlerine Atrisorb® membran uygulaması yapılmıştır. Atrisorb® membranın etkinliği altı ay sonra klinik olarak değerlendirildiğinde, sondalanan cep derinliğinde 3,1 mm azalma, vertikal atışman

seviyesinde 3,3 mm, horizontal ataşman seviyesinde ise 3 mm klinik kazanç sağladığı bildirilmiştir.

Aynı araştırmacı grubu tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada, yine sınıf II furkasyon defektlerinde Atrisorb® membran uygulamasının klinik etkinliği değerlendirilmiştir. Atrisorb® membran uygulandıktan 1 yıl sonra sondalanan cep derinliğinde 2,2 mm azalma, vertikal ataşman seviyesinde 1,7 mm, horizontal ataşman seviyesinde ise 2,5 mm klinik kazanç elde edilmiştir (168).

Garret ve arkadaşları (69), Atrisorb® membran ile rezorbe olmayan ePTFE esaslı membranın sınıf II furkasyon defektlerinin rejeneratif tedavisindeki klinik etkinliğini karşılaştırmışlardır. Klinik etkinlik açısından membranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülürken, dişeti çekilmesi ve postoperatif abse oluşma riskinin rezorbe olmayan membranlarda daha fazla olduğu saptanmıştır.

Camargo ve arkadaşları (20), 2 ve 3 duvarlı kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde trombosit zengin plazma, sığır kaynaklı pöröz kemik minerali ve Atrisorb® membran uygulamasının klinik etkinliğini tek başına Atrisorb® membran uygulaması ile karşılaştırmışlardır. Kemik içi defektlerde kombine tedavinin tek başına membran uygulamasına kıyasla daha fazla klinik ataşman kazancı, sondalanan cep derinliğinde azalma ve kemik dolumu sağladığı bildirilmiştir. Ancak, bu araştırmada tek başına Atrisorb® membran uygulamasına kıyasla, kombine tedavi ile elde edilen başarılı sonuçların trombosit zengin plazma ya da sığır kaynaklı pöröz kemik mineral kaynaklı olup olmadığı bilinmemektedir.

Nygaard ve arkadaşları (143), kemik içi defektlerin tedavisinde bir grup kemik içi defektine otojen kemik grefti ile birlikte Atrisorb® membran, kontrol grubuna ise sadece otojen kemik grefti uygulamışlardır. Çalışmanın bulguları, Atrisorb®

membran uygulamasının, kemik içi defektlerin rejenerasyonda otojen kemik greftine ek bir klinik yarar sağlamadığını göstermiştir.

Atrisorb® membranının *in situ* uygulamasına ilişkin sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. İlk kez 1997 yılında Rosen ve arkadaşları (186), Atrisorb® membranı demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ve kalsiyum sülfat karışımı ile birlikte *in situ* olarak 57 yaşındaki bir erkek hastanın maksiler 3. molar dişinin mezyalindeki derin kemik içi defekte uygulamışlardır. Operasyondan 4,5 ay sonra yapılan yeniden açma işleminde defektin tamamen kemik ile dolduğu saptanmıştır.

Rosen ve Reynolds (187), bir grup kemik içi ve furkasyon defektine, kök yüzeylerini sitrik asit ile dağlandıktan sonra kalsiyum sülfat, tetrasiklin ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti karışımı ile birlikte *in situ* Atrisorb® membran uygulamışlardır. Atrisorb® membranının greft materyali ile birlikte uygulanmasının periodontal defektli dişlerin prognozunu olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir.

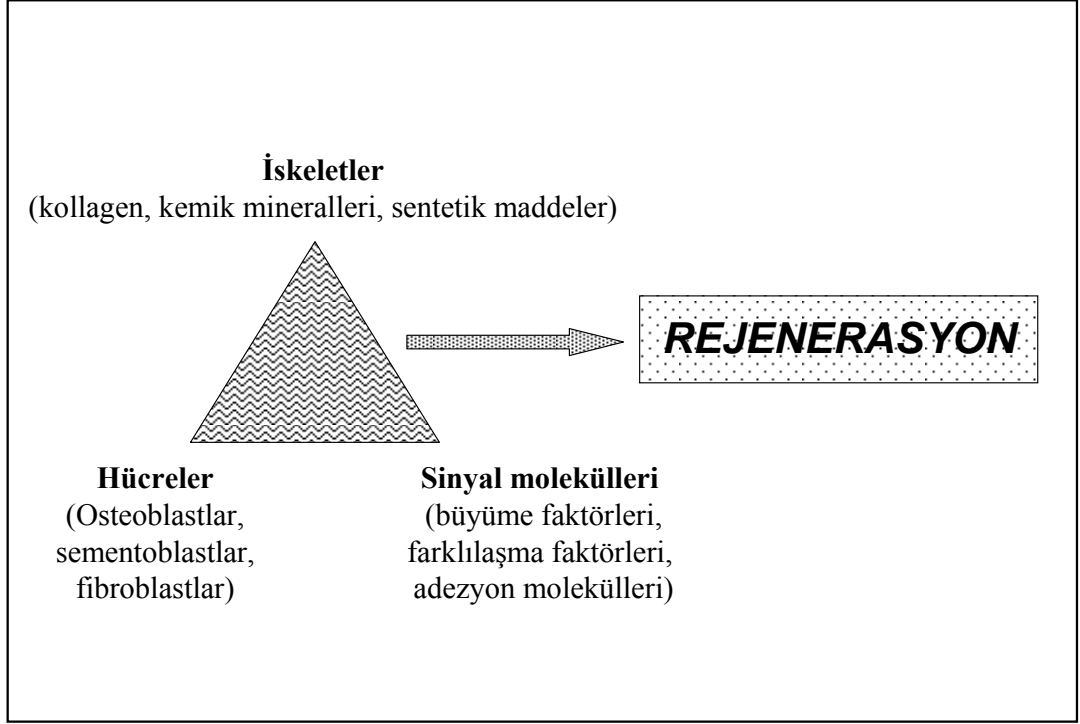
Hou ve arkadaşları (95), *in situ* Atrisorb® membran ile Resolut XT® membran uygulamasının kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisindeki klinik etkinliğini karşılaştırmışlardır. Kök yüzeyi dağlaması ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ile birlikte uygulanan Atrisorb® ve Resolut XT® membranının, 6. ayda sondalanan cep derinliğinde azalma ve klinik ataşman kazancı bakımından benzer iyileşme sağladığı saptanmıştır.

### **1.6. Periodontal Rejenerasyon İçin Yeni Yaklaşımlar**

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinin temelinde, periodontal ligamentin, kemik, sement ve periodontal ligament yapımı için gerekli olan tüm öncü hücrelere sahip olduğu prensibi vardır (75, 144). Bu işlem klinik bir uygulama olarak yaygın olarak kabul edilmişse de (139), klinik değerlendirmeler bu yöntemin klinik

başarısının az ve oldukça değişken olabildiğini göstermiştir (172, 220). Günümüzde, klinik başarıyı arttırmak için birçok tekniğin bir arada kullanıldığı kombine teknikler gündeme gelmiştir. Doku mühendisliği olarak da tanımlanan kombine tedavilerin felsefesi, canlı organizmaların kaybedilmiş veya zarar görmüş doku ya da organlarını yerine koymak için canlı dokuların yeniden yapılandırılması olarak tanımlanmakta ve hücre biyolojisi, gelişim biyolojisi ve biyomateryal bilimi ilkelerini taşımaktadır (141, 189). Doku mühendisliğinde *in vitro* şartlarda üretilen hücre ve matrislerin implantasyonu söz konusu iken, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği uygulandıktan sonra konağın rejeneratif hücreleri tarafından repopüle olan hücresiz matrislerin kullanımını prensibine dayanmaktadır.

Doku mühendisliğinin başarısını, üç temel komponentin karşılıklı etkileşimi belirler. Bunlar; kültürü yapılp implante edilmiş ve yeni dokuyu yaratacak olan hücreler, hücreleri bir arada tutmak için iskelet ya da matriks görevi gören biyomateryal ve istenen doku tipini oluşturmak üzere hücreleri yönlendirecek olan biyolojik sinyal molekülleridir (Şekil 3).



**Şekil 3:** Periodontolojide doku mühendisliğinin belirleyicileri (10)

Son yıllarda, rejeneratif tedavi konusundaki araştırmalar, biyolojik mediyatörlerin kullanımına dayalı yaklaşımlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Biyolojik mediyatörlerin kullanımındaki amaç; periodontal yaranın hücresel repopülasyonunun seçici olarak artırılmasıdır. Bu yaklaşımlardan ilkinde; doğal durumları taklit ederek periodontal dokularının rejenerasyonunu sağlamaya yönelik büyüme faktörlerinin, protein preparatlarının kullanımını söz konusudur. Bu amaca yönelik olarak mine matris türevleri, büyüme faktörleri ve trombosit zengin plazma uygulanmaktadır. İkinci yaklaşım ise; periodontal rejenerasyonu arttırmak amacı ile farklılaşma faktörlerinin kullanımını içerir. Kemığın morfogenetik proteinleri periodontal ve kemik rejenerasyonunda yaygın olarak incelenmiş olan farklılaşma faktörleridir. Büyüme ve farklılaşma faktörleri yara iyileşmesinde önemli rol oynadığı için, bu moleküllerin rejeneratif olayları da arttırdığı düşünülmektedir (10, 141, 189).

1997 yılında periodontal rejenerasyon elde etmeye yönelik olarak embriyonik diş oluşumuna dayanan alternatif bir yaklaşım yayımlanmıştır (90). Bu yaklaşım, mine matriks türevi (EMD) denilen embriyonik mine matris ekstresi kullanımı ile periodontal dokuların ilk gelişimi sırasındaki olayları taklit ederek mezenşim hücrelerinin uyarılması esasına dayanmaktadır (217). Mine matrisi, minenin mineralizasyonu sırasında hidroksiapatit kristallerinin oluşumunu ve olgunlaşmasını düzenler. EMD'nin, dentin yüzeyinde birikerek, çevredeki mezenşim hücrelerinin sementoblastlara farklılaşmasını ve böylelikle hücresiz sementin oluşumunda gerekli ilk aşamayı sağladığı düşünülmüştür (37). EMD'nin en önemli kısmını, Hertwig epitel kını tarafından salgılanan ve mine matrisinin organik bileşeninin yaklaşık %90' ını oluşturan amelogenin denilen hidrofobik protein ailesi oluşturmaktadır (18, 37). Amelogeninler, minenin mineralizasyonu esnasında hidroksiapatit kristallerinin oluşumunu düzenleyen ekstrasellüler matris protein ailesidir. Diğer mine matris proteinleri enamelinler, ameloblastin MMP-20 ve EMSP1 enzimleridir (217).

Periodontal rejenerasyon oluşturmada bir diğer yaklaşım, yeni sement ve bağ dokusu oluşumunu sağlayacak yara iyileşme olay zincirini kolaylaştırmak için kök yüzeylerine lokal olarak polipeptid büyüme faktörlerinin uygulanmasıdır (10). Büyüme faktörleri yara iyileşmesi esnasında hücre proliferasyonu, kemotaksi ve farklılaşmasını düzenleyen biyolojik mediyatörlerdir (37, 121). Büyüme faktörleri hücreler üzerinde otokrin ve parakrin etki göstermektedir (37). Periodontal rejenerasyonda, büyüme faktörlerinden trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ile yakın zamanda trombositten zengin plazma üzerinde yoğunlaşmıştır. Polipeptid büyüme faktörlerinin bir diğer grubunu, kemik ve sement rejenerasyonunu uyarma potansiyeline sahip kemik morfogenetik proteinleri (BMP) oluşturur (183). BMP'ler farklılaşmamış mezenşim hücrelerini

uyararak, bu hücreleri kemik oluşturma yeteneğine sahip öncü kemik hücrelerine dönüştürmektedir (119).

### **1.6.1. Trombositten Zengin Plazma**

Trombositten zengin plazma (TZP) ilk defa 1997 yılında Whitman ve arkadaşlarının (224) ‘Trombosit Jeli; Oral ve Maksillofasiyal Cerrahideki Uygulamalarda Fibrin Yapıştırıcısına Otolog Bir Alternatif’ başlığı altındaki makale ile cerrahi alanında tanınmıştır. Kan bankalarından elde edilen bu fibrin yapıştırıcısı, yıllardır hemostatik bir ajan ve cerrahi adeziv olarak kullanılmaktadır. TZP’nin fibrin yapıştırıcısından farkı yüksek konsantrasyonda trombosit ve fibrinojen içermesidir (24). TZP’nin oral ve maksillofasiyal cerrahideki önemi ise 1998 yılında Marx ve arkadaşlarının çalışması ile dikkat çekmiştir. Bu araştırmada mandibuler bütünlüğü bozan defektlere TZP’nin otojen kemikle birlikte uygulanmasının iyileşmeyi belirgin bir şekilde hızlandırdığı ve histomorfometrik olarak daha yoğun kemik rejenerasyonu sağladığı saptanmıştır. Bu çalışma ile kemik grefti uygulamalarında yeni bir sayfa açılmıştır (130).

TZP, sağlıklı bireyin normal trombosit sayısının en az dört katı kadar otolog trombosit içeren plazmadır (13, 79, 224). Periferal kanda  $200.000 \pm 75.000/\mu\text{l}$  trombosit bulunur, terapötik TZP’de bulunması gereken trombosit sayısı ise 1 milyon/ $\mu\text{l}$ ’dir (127, 129). TZP’nin içinde % 338 trombosit bulunmaktadır. Trombositten zengin plazma hastadan alınan kanın santrifüj edilerek trombositlerin yoğunlaştırılması ile elde edilir (64). Kan santrifüje edildiğinde yoğunluğuna göre 3 tabakaya ayrılır. Bunlar; yoğunluğu en az olan trombositten fakir plazma (fibrin yapıştırıcısı veya adeziv), trombositten zengin plazma ve en yoğun tabaka olan kırmızı kan hücrelerinin oluşturduğu tabakadır.

Trombosit konsantrasyonuna trombositlerin agregasyonu ve degranülasyonunu başlatmak ve böylelikle büyüme faktörlerini serbestleştirmek için bir serin proteaz enzimi olan trombin, tüpteki sitratın antikoagülan etkisini nötralize etmek için de kalsiyum eklenmektedir (24, 79, 112). Trombin kalsiyumun varlığında, pıhtılaşma yolunun son aşaması olan fibrinojenin fibrine çevrilmesini, ayrıca fibrini organize bir pıhtıya çeviren faktör XIII'in aktive olmasını sağlamaktadır (224). Trombin ve kalsiyum ayrıca, trombositlerden hızlı bir şekilde beta tromboksan ve serotonin gibi aktif vazokonstriktörlerin salgılanmasına neden olmaktadır (223).

Rejeneratif tedavide büyüme faktörü kaynağı olarak TZP'nin kullanımının başlıca avantajları şunlardır (64, 127, 167, 223, 224):

1) Güvenli olması: Toksik ve immunojenik değildir. Hastanın kendi kanından hazırlandığı için hastalık geçiş riski yoktur. TZP'nin topikal uygulamalarında, düşük doz ve yüksek saflık derecesi sebebiyle koagülopati riski minimaldir.

2) Kullanım kolaylığı: Cerrahi işlem sırasında hastadan kolay ve hızlı bir şekilde elde edilebilir.

3) Ekonomik olması: Klinikte hastadan alınan kandan elde edilmesi nedeniyle kan bankalarına ve hastanelere ücret ödenmesi gerekmemektedir.

4) Hızlı iyileşme sağlama: Yara bölgesinde yoğun trombosit konsantrasyonu ve büyüme faktörü sağlama nedeniyle doku iyileşmesi ve rejenerasyonu artmaktadır.

5) Hastalar tarafından kolayca tolere edilebilmektedir.

Pıhtılaşma bozukluğu, konjenital veya kazanılmış trombositopenisi olan hastalarda, operasyon esnasında veya sonrasında kontrol edilemeyen kanamaların

gelişebileceği düşünölen patojenik kanama eğilimi olan hastalarda otojen TZP'nin hazırlanması uygun değildir.

#### **1.6.1.1. Trombositten Zengin Plazmanın Etki Mekanizması**

TZP'nin oluşturulmasında temel prensip, büyüme faktörleri içeren trombositlerin yoğunlaşarak çökmesidir. Böylelikle yara iyileşmesinde önemli rol oynayan trombositlerin içindeki büyüme faktörlerinin etkilerini hızlandırmak amaçlanmaktadır. TZP, bir büyüme faktörünün etkisini diğer büyüme faktörlerinin varlığında hızlandırabilmektedir. Bu özelliği TZP içindeki büyüme faktörlerini, sadece tek bir rejenerasyon mekanizmasında etkili olabilen diğer rekombinant büyüme faktörlerinden ayırır. Bu yüzden rekombinant büyüme faktörlerinin yara iyileşmesindeki etkinliği sınırlı kalmaktadır (127).

TZP'nin etkisi, trombositlerin içindeki alfa ( $\alpha$ ) granüllerinin degranülasyonu ile olur.  $\alpha$  granüllerinde sentezlenmiş ve salınmaya hazır büyüme faktörleri bulunmaktadır. Büyüme faktörlerinin aktif olarak salınması kanın pıhtılaşma işleminden 10 dakika sonra başlar. Büyüme faktörlerinin % 95'den fazlası 1 saat içerisinde salgılanır. Bu nedenle, TZP koagüle olmamış durumda hazırlanıp, pıhtılaşma başlamasından 10 dakika içinde grefte, flebe veya yaraya uygulanmalıdır (129). Pıhtılaşma işlemi trombositleri aktive ettikçe hücrenin hücre membranı içerisinden büyüme faktörleri salgılanmaktadır (64). Bu sırada,  $\alpha$  granülleri trombosit hücre membranı ile birleşir ve burada histon ve karbohidrat zincirlerinin eklenmesiyle protein büyüme faktörleri biyoaktif hale geçer. Bu yüzden, TZP yapımı sırasında trombositler zarar görür ve varlığını sürdüremez hale gelirse biyoaktif büyüme faktörleri salgılayamazlar, bu da başarılı sonuçların alınmasını engeller (129). Salgılanan büyüme faktörleri hemen, transmembran reseptörleri aracılığı ile greft, flep ya da yaradaki hücrelerin hücre membranlarının dış yüzeyine bağlanır.

Çalışmalar, erişkin mezenşim kök hücreleri, osteoblastlar, fibroblastlar, endotel hücreleri ve epidermal hücrelerin TZP'deki büyüme faktörlerini tanıyan hücre membran reseptörlerine sahip olduğunu göstermiştir (129, 130). Bu transmembran reseptörleri, hücre proliferasyonu, matris oluşumu, osteoid üretimi ve kollagen sentezi gibi hücrenin normal gen sekansının ekspresyonuna neden olan internal endojen sinyal proteinlerinin aktivasyonunu başlatır. TZP'nin büyüme faktörleri hiçbir zaman hücre ya da hücre çekirdeğine girmez, mutajenik değildir, sadece normal iyileşmeyi hızlandırır (129). Bu nedenle, TZP'nin tümör oluşumunu uyarma gibi bir özelliği yoktur. TZP kaynaklı büyüme faktörlerinin ilk açığa çıkışından sonra, trombositler yaşam sürelerinin kalan 7 günü boyunca ilave büyüme faktörleri sentez edip salgılamaya devam eder. Trombosit ölümünü takiben, bölgeye trombositlerin uyardığı damarlardan gelen makrofajlar benzer büyüme faktörlerini salgılayarak yara iyileşmesini düzenler. Bu yüzden, yara içindeki veya flebe yapışık kan pıhtısındaki trombosit sayısı yara iyileşmesinin hızını belirler. TZP ise sadece bu sayıyı artırır (129).

#### **1.6.1.2. Trombositten Zengin Plazmanın İçeriği**

TZP küçük bir miktar plazmanın içinde bulunan trombosit konsantrisi olarak bilinmekle birlikte osteokondüksiyon için hücre adezyon molekülleri, kemik, bağ dokusu ve epitel göçü için matris olarak görev yapan molekülleri de içermektedir. Bu moleküllerde fibrinin kendisi, ayrıca fibronektin, trombospondin ve vitronektin gibi ekstrasellüler matris komponentleri bulunmaktadır (111, 129, 130).

TZP'nin çökelmiş trombositlerinin  $\alpha$  granüllerinde bulunan en önemli büyüme faktörleri; trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB) ve transforme edici büyüme faktörü- $\beta$  (TGF- $\beta_1$ , TGF- $\beta_2$ )'dir. Trombositlerde bulunan diğer büyüme faktörleri; vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF),

insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) ve epidermal büyüme faktörü (EGF)'dür (64, 79, 82, 129, 223)

### **Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF)**

PDGF, moleküler ağırlığı yaklaşık 30 kd olan bir glikoproteindir. PDGF trombositlerin başlıca büyüme faktörü olmasına rağmen, makrofaj ve endotel hücrelerinden de sentez edilip salınabilmektedir (130, 167, 223). PDGF yara bölgesindeki ilk büyüme faktörüdür, revaskülarizasyon, kollagen sentezi ve kemik rejenerasyonuna öncülük eder PDGF'nin yara iyileşmesinde bir dizi pozitif etkisi vardır: Periodontal ligament ve osteoblast öncü hücreleri üzerine mitojenik etkilidir. Nötrofil, makrofaj, fibroblast ve düz kas hücreleri için kemotaktiktir. Anjiyogenezis üzerine etkilidir. Diğer büyüme faktörleri ve hücrelerin fonksiyonlarını düzenler (37, 127, 167, 223).

### **Transforme edici büyüme faktör-beta (TGF- $\beta$ )**

TGF- $\beta$ , kemik morfogenetik proteinlerinin de (BMP) üyesi olduğu büyüme ve farklılaşma faktörlerinin bir süper ailesi olarak adlandırılır (31). TGF- $\beta_1$  ve TGF- $\beta_2$  moleküler ağırlığı yaklaşık 25 kd olan, TZP içinde en yaygın bulunan büyüme faktörlerindedir. Bu proteinler, bağ dokusu iyileşmesi ve kemik rejenerasyonunda önemli rol oynar (184). TGF- $\beta$ , başlıca osteoblast ve trombositler olmak üzere birçok hücre ve doku tarafından üretilmektedir (127, 130). TGF- $\beta_1$  ve TGF- $\beta_2$  osteoblast prekürsörlerinin kemotaksisi ve mitogenezi üzerine etkilidir. Ayrıca, osteoblastların kollagen sentezlemesini sağlar. Trombosit degranülasyonu sonucu veya makrofajlar tarafından aktif olarak salgılanan TGF- $\beta$ 'lar, fibroblastlar, ilik kök hücreleri ve preosteoblastlar üzerinde parakrin etki göstermektedir (11, 130).

### **İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF)**

IGF-I ve IGF-II, 7,7 kd ve 7,5 kd moleküler ağırlığı ile diğer büyüme faktörlerine göre daha küçük proteinlerdir, kendilerine ait hücre membran

reseptörüne bağlanarak fonksiyon görürler. İnsanda en çok IGF-II bulunmaktadır (79). IGF-I ve IGF-II, kemik oluşumu esnasında osteoblastlar tarafından salgılanır osteoblastların sayısını arttırarak kemik depozisyonunu hızlandırır (22, 223). IGF'ler kemik matrisinde depolanır, böylelikle kemik matrisi rezorbe olduğunda, yeni kemik oluşumunu sağlamak üzere açığa çıkarlar (134).

### **1.6.1.3. Trombositten Zengin Plazma'nın Klinik Uygulamaları**

TZP dişhekimliğinin birçok farklı alanında tek başına veya otojen kemik, anorganik kemik minerali ve organik kemik bileşenleri ile birlikte uygulanmaktadır. TZP'nin başlıca klinik uygulama alanları; sinüs tabanının yükseltilmesi, alveoler kret ogmentasyonu, mandibular rekonstrüksiyon, çekim boşluklarının tedavisi ve periodontal rejenerasyondur.

#### **TZP'nin otojen kemik ile birlikte kullanımı**

TZP'nin otojen kemik ile birlikte kullanımının klinik etkinliğini değerlendiren araştırmalar oldukça sınırlı ve sonuçları değişkendir. Mandibuler defektlerde otojen kansellöz kemik grefti ile birlikte ve tek başına TZP'nin etkinliği değerlendirilmiş, TZP içeren greftlerin başarısının daha iyi olduğu saptanmıştır (127, 130).

Otojen kemik ile birlikte TZP'nin uygulamasının tek başına TZP uygulaması ile karşılaştırıldığı hayvan çalışmalarında, TZP'nin otojen kemik ile birlikte kullanılmasının ek yarar sağladığını gösteren bulguların yanı sıra (63), ilave etkisinin olmadığını gösteren sonuçlar da elde edilmiştir (1).

#### **TZP'nin anorganik kemik minerali ile birlikte kullanımı**

TZP'nin anorganik sığır kemiği (Bio-Oss; Osteohealth, Shirley, NY) ile birlikte kullanımının etkinliğini değerlendiren hayvan çalışmalarında, kafatasında yaratılan defektlerde, TZP'nin anorganik sığır kemiği ile birlikte kullanıldığı defektlerde elde edilen kemik yoğunluğunun tek başına TZP uygulanan defektlerde elde edilen kemik

yoğunluğuna kıyasla daha fazla olduğu saptanmıştır. Anorganik sığır kemiğine TZP'nin eklenmesinin daha fazla kemik oluşumuna olanak sağladığı belirlenmiştir. Sinus kaldırma operasyonu esnasında, trikalsiyum fosfatın tek başına ve TZP ile birlikte etkinliği değerlendirildiğinde trikalsiyum fosfatın TZP ile birlikte kullanılmasının daha fazla yeni kemik oluşumu sağladığı, kemik rejenerasyonunu arttırdığı görüşüne varılmıştır (226).

Periodontal kemiki içi defektlerinin rejeneratif tedavisinde, TZP'nin anorganik kemik minerali ile birlikte kullanımının klinik etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda araştırma vardır (49, 87, 152). Sığır kaynaklı xenogreft ile birlikte TZP'nin kullanıldığı bir araştırmada, xenogreftte TZP'nin eklenmesi kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde tek başına xenogreft uygulamasına kıyasla daha başarılı klinik sonuçlar vermiştir (87). Okuda ve arkadaşları (152), bir grup kemik içi defektine TZP ile birlikte biodegradable seramik, prz hidroksiapatit, diğer bir grup kemik içi defektine ise tuzlu su ile birlikte hidroksiapatit uygulamışlardır. TZP'nin hidroksiapatit ile birlikte kullanımının sondalanan cep derinliğinde azalma ve klinik ataşman kazancı bakımından daha başarılı olduğu, her iki grubun radyografik kemik dolumu miktarlarının ise benzer olduğu bulunmuştur. Yakın zamanda yapılan bir başka araştırmada, kemik içi defektlerinin EMD, doğal kemik minerali ve TZP ile tedavisinin klinik etkinliği, EMD ile birlikte kemik greftinin etkinliği ile karşılaştırılmış, rejeneratif cerrahiden 1 yıl sonra her iki grup arasında benzer klinik iyileşme sağlanmış ve TZP'nin ilave klinik etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür (49).

Periodontal kemiki içi defektlerinin YDR tekniği ile rejeneratif tedavisinde TZP'nin anorganik kemik minerali ve rezorbe olabilen membran ile birlikte kullanımın klinik etkinliği, membranın greft ile birlikte kullanımı ile karşılaştırılmıştır (46). 1 yıl sonra yapılan klinik değerlendirmede; YDR tedavisinde

greft, membran ve TZP'nin birlikte uygulanmasının, membranın greft ile birlikte uygulamasına göre sondalanan cep derinliğinde daha fazla azalma ve klinik ataşman kazancı sağladığını gösterilmiştir. TZP'nin ise greft ve membran uygulamasına ilave katkı sağlamadığı saptanmıştır (46). Diğer yandan, Lekovic ve arkadaşları (122), YDR'de sığır kaynaklı pöröz kemik minerali ile birlikte uygulanan TZP'nin klinik etkisini, greft materyalinin TZP ile birlikte uygulaması ile karşılaştırmış, rezorbe olabilen membran uygulamasının klinik olarak ek yarar sağlamadığını göstermişlerdir. Bir başka araştırmada, kemik içi defektlerinin rejeneratif tedavisinde rezorbe olabilen membran, greft ve TZP'nin klinik etkinliği tek başına membran uygulaması ile karşılaştırılmış, greft materyali ve TZP'nin YDR tekniğinin klinik başarısını arttırdığı gösterilmiştir (20). Yassıbağ-Berkman ve arkadaşları (13), TZP'nin klinik etkinliğini beta-trikalsiyum fosfat alloplastik greft materyali ve kollagen membran ile birlikte kullanıldığında değerlendirmiş, TZP'nin greft materyali ya da membrana ilave olarak kullanımının klinik bir yarar sağlamadığını ileri sürmüşlerdir.

#### **TZP'nin organik kemik matrisi ile birlikte kullanımı**

TZP'nin dondurulmuş kurutulmuş, demineralize kemik tozu gibi organik kemik matrisleri ile birlikte kullanıldığı sınırlı sayıda araştırma vardır. Shanaman ve arkadaşları (200) alveoler kret ogmentasyonu esnasında dondurulmuş kurutulmuş demineralize kemiği TZP ile birlikte uygulamışlardır. Araştırmacılar TZP'nin yeni kemik oluşumunun kalite ve kantitesini artırıcı etkisi olmadığını ileri sürmüşlerdir. Bir başka hayvan çalışmasında, köpeklerin iliak kemiklerine dental implantlar yerleştirilmiştir. İmplantların en yüzeyel yivleri etrafında oluşturulan kemik defektlerine dondurulmuş kurutulmuş demineralize kemik tozu tek başına veya TZP

ile birlikte uygulanmıştır. TZP'li grupta kemik-implant kontaklarının daha sıkı olduğu saptanmıştır (107).

### **TZP'nin tek başına kullanımı**

TZP'nin kemik defektlerine tek başına uygulandığında elde edilen sonuçlar değişkendir. Çekim soketlerine TZP uygulandığında epitelizasyonun ve kemik yoğunluğunun arttığı bildirilmiştir (6). Bir başka araştırmada 3. molar dişin çekim soketlerine konulan TZP'nin alveolit oluşma oranını azalttığı, daha az ağrıya sebep olduğu ve radyografik olarak da daha yoğun kemik iyileşmesi sağladığı gösterilmiştir (128). Ancak, Farrell ve arkadaşlarının (61) yaptığı bir hayvan çalışmasında köpeklerin mandibuler defektlerinde, TZP'nin kemik oluşumunu arttırmadığı gösterilmiştir. Tavşanda kranial defektlerde TZP'nin tek başına kullanımının, tedavi edilmemiş defektlerle karşılaştırıldığında ek bir yarar sağlamadığı saptanmıştır (1). Yapılan bir başka hayvan çalışmasında, domuz çenelerine implant yerleştirilmeden önce TZP'nin uygulanması başlangıç osseoentegrasyonunu az miktarda arttırdığı gösterilmiştir (232).

Periodontal rejenerasyonda tek başına TZP'nin etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda insan çalışması bulunmaktadır. İlgenli ve arkadaşlarının (98) yakın zamanda yaptıkları bir araştırmada, bir grup kemik içi defektine demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti TZP ile birlikte uygulanmış, diğer bir grup defekte ise TZP tek başına uygulanmıştır. Kemik allogreftinin TZP ile birlikte uygulanmasının TZP'nin tek başına uygulanmasına kıyasla daha başarılı klinik sonuçlar verdiği gösterilmiştir (98). Tek başına TZP kullanımının klinik etkinliğini YDR tekniği ile karşılaştıran bir vaka serisinde, her iki uygulama ile benzer klinik sonuçlar elde edilmiştir (161).

TZP'nin tek başına ya da greft materyalleri ile birlikte kullanıldığında elde edilen çelişkili sonuçların nedeni; insan yaralarının iyileşmesinde yüksek konsantrasyonda trombosit varlığı iyileşmeyi hızlandırırken, bazı hayvan türlerinde ise ek trombosit olmadan da iyi bir iyileşme olabilmekte ve hayvan modellerde TZP'nin ek olarak kullanımı yararsızmış gibi görülebilmektedir. Farklı araştırmalarda TZP'nin hazırlanma tekniği de başarıyı etkilemektedir.

TZP'nin sadece trombositlerden polipeptid büyüme faktörlerinin salınması ile değil fiziksel ve kimyasal özellikleri ile de yara iyileşmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (149). TZP, bol miktarda içerdiği fibrin sayesinde (94) sahip olduğu yapışkan özelliği ile hemostatik ve stabilizasyon ajanı olarak görev yapmakta, defekt bölgesinde kan pıhtısının ve kemik greftinin immobilizasyonuna yardımcı olmaktadır. Periodontal rejeneratif işlemlerin erken fazındaki yara iyileşmesinde kan pıhtısının immobilizasyonun sağlanması başarıda önemli bir faktördür. Bu özelliği ile aynı zamanda kemik greft materyallerine eklendiğinde partikülleri bir arada tutarak greftin uygulanmasını kolaylaştırır, biyolojik bir adeziv olarak görev yapmaktadır (21, 122, 169, 225). Bir çalışmada kemik grefti uygulanırken kullanılan otojen fibrin adezivin benzer yararlı etkileri gösterilmiştir (208). Fibrin adezivle uygulanmış greftlerin adezivsiz greftlere göre 2 kat daha hızlı radyografik iyileşme gösterdiği saptanmıştır. Fibrin adeziv artmış sayıda trombosit içermediği için, bu sonuçlar, TZP ile elde edilen yararlı etkide trombositlerin rolününün bir kez daha sorgulanması yönünde fikir doğurmuştur. Plazmadaki diğer faktörlerin de trombositlere eşit belki de daha üstün yararları olabileceği sorusunu akla getirmiştir (64).

#### 1.6.1.4. TZP'nin Klinik Olarak Yarar Sağladığı Durumlar

TZP konağın kemiğinde ve kemik greftlerinde osteoprojenitör hücreleri arttırdığı için, saf otojen kemik greftleri ile veya otojen kemik grefti ve diğer kemik greftleri ile kombinasyon şeklinde kullanım alanı bulmuştur (130). Bu yüzden, TZP'nin; devamlılığı bozan defektlerde, sinüs lifting operasyonlarında greftlemede, horizontal ve vertikal kret ogmentasyonlarında ve periodontal kemik içi ve peri-implant defektlerde kanıtlanmış başarıları gösterilmiştir (62, 117, 130). TZP'nin klinik değeri kemik formasyonunun daha hızlı oranda olmasını sağlaması ile, gerektiğinde erken fonksiyon ve erken implant yerleştirilmesine olanak sağlaması, radyoterapi görmüş ya da osteoporotik kemik olduğu durumlarda osseoentegrasyonu artırıcı etkisi gösterilmiştir (127, 129). Ayrıca TZP ile geliştirilmiş greft ile rejenere olan kemik miktarı daha fazla olduğundan tüm greft uygulamalarında özellikle en zayıf kemik rejenerasyon potansiyeline sahip hastalarda (yaşlılar, osteoporozlu, diabetli hastalar) tavsiye edilmektedir (127). TZP; oral ve maksillofasiyal cerrahide, yumuşak doku ve mukozal iyileşmeyi de arttırdığından, palatal greftlerde, gingival greftlerde, bağ dokusu greftlerinde, kök yüzeyi örtülmelerinde Alloderm (BioHorizons, Birmingham, AL) ile beraber, mukozal fleplerde, doku greftlerinde donör ve alıcı sahalarda, dermal yağ greftlerinde, plastik cerrahide; yüz kaldırmalarında ve lazerle yüzey yenileme cerrahilerinde, baş ve boyun cerrahisinde, kardiyovasküler cerrahide, sinir cerrahisinde, ortopedik ve genel cerrahide kullanılmaktadır (24, 112, 129).

Sonuç olarak trombositten zengin plazma standart greft tekniklerine göre üstündür. Cerraha, büyüme faktörlerine kolay bir teknoloji ile ulaşma şansı verir. Bu büyüme faktörleri otolog, nontoksik ve nonimmunojenik olan bu büyüme faktörleri normal kemik rejenerasyon yolunu geliştirip hızlandırmaktadır.

## **1.7. Rejeneratif Tedavinin Sonuçlarını Değerlendirme Yöntemleri**

### **1.7.1. Periodontal Sondalama**

Periodontal sondalama derinliğindeki azalmalar, rejenerasyonun, azalan enflamasyonun ve dişeti çekilmesinin sonucu olarak ortaya çıkabilir. Tedavi sonrası enflamasyonda azalma rejenerasyon olarak yanlış yorumlanabilir. Periodontal sondalama tedavi planlamasında yardımcıdır, ancak rejeneratif tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde yetersizdir. Bağ dokusu ataşmanın koronalini saptamada periodontal sondalamanın yetersiz olduğu gösterilmiştir. Dentogingival epitelin apikal sonunu, bir başka deyişle histolojik ve hakiki cebi tam bir hassasiyetle gösterebilmek mümkün değildir. Sondalama ile ölçülen ve operasyon sonrası ataşman seviyesinde gelişme gözlenen olaylarda bile aslında kök yüzeyine gerçek yeni ataşman olmadığı gösterilmiştir. Enflamatuvar olayın rezolüsyonu sırasında, dokunun sondun girişine karşı direnci artmıştır. Bu artan direnç yeni ataşman olmadığı halde olmuş gibi değerlendirilebilir (38, 157).

Klinik ataşman seviyesi ölçümleri rejeneratif tedavilerin sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak, sondalama işlemi, bağ dokusu ataşman seviyesini yani periodontal ligamentin koronal seviyesini doğru olarak ölçemez. Klinik ataşman seviyesinde kazanç, yeni periodontal ligament rejenerasyonu olmaksızın tedaviden sonra da ortaya çıkabilir. Bu kazanç; enflamasyonun ortadan kaldırılmasına, kemik dolumuna, gingival kollagen fibrillerin yeniden oluşmasına ve oluşan uzun bağlantı epiteline bağlı olabilir. Tekrarlanan klinik ataşman seviyesi ölçümlerinin karşılaştırılması hekime, rejeneratif teknik sonrası ataşman seviyesinin artıp artmadığı konusunda bilgi verir (157).

### 1.7.2. Kemiğin Direkt Ölçümü

Kemiğin sondalanması (Bone sounding): Diş üzerindeki belirli bir nokta ile alveol kreti arasındaki mesafenin ölçümüdür. Bu işlem periodontal cerrahide yumuşak dokuları kaldırmaksızın kemiğin topografyasını tayin etmek için yaygın olarak kullanılır. Bone sounding, cebin tabanına doğru yapılan ataşman seviyesi ölçümlerine ilişkin hataların çoğunu elimine eder (54, 80).

Reentry işlemi: Kemik içi defektin teşhisinde olduğu gibi rejenerasyon sonucunda kemik seviyesini en iyi görme yöntemidir. Re-entry işlemi başlangıçtaki kemik seviyesini yeni kemik seviyesi ile doğrudan karşılaştırmak için cerrahiden bir süre sonra bölgenin tekrar açılması işlemidir. Rejenerasyon işleminden 6-12 ay sonra yapılan ikinci bir cerrahi işlemdir. Bu işlem esnasında periodontal sonda ile kök yüzeyi boyunca lineer mm'lik ölçümler yapılır. Re-entry işlemi, kemiğin durumuna ilişkin kaba bir ölçüm sağlamasına karşın, yeni sement ve yeni periodontal ligament yapımına işaret etmez. Bu yöntemin avantajları; basit oluşu, kolay oluşu, özel bir ekipman ve tecrübe gerektirmemesidir. Rejenere olan dokunun zarar görebilme ihtimali ve hastaya verilen rahatsızlık gibi dezavantajları yüzünden invaziv olan bu teknik günümüzde tercih edilmemektedir (157).

### 1.7.3. Histoloji

Yeni ataşman oluşumunu değerlendirmede en geçerli yöntemdir. Yeni ataşman yapısının doğası hakkında gerçek bilgiye sadece histolojik inceleme sonucu ulaşılabilir (227). Yapılan birçok hayvan çalışması (77) ve insan biyopsi materyalleri (75), yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile histolojik olarak yeni ataşman elde edildiğini göstermektedir. Tedavi öncesi ataşman seviyesinin yeri tam olarak belirlenmelidir. Bu amaçla, flep kaldırıldıktan sonra kök yüzeyine çentik açılır. Biyopsi materyalinde bu çentiğin koronalinde yeni sement ve kemik oluştuysa,

bu yeni ataşmanın göstergesidir. Yeni tedavi yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve farklı tedavilerin etkinliğinin karşılaştırılması için histolojik değerlendirme gereklidir. Yeni bir tedavinin alveol kemiği, sement ve periodontal ligamenti rejenere etme potansiyeli saptandıktan sonra, hastalarda rejeneratif tedavinin uzun süreli sonuçlarını değerlendirmede klinik ve radyografik ölçümlerin kullanımı yeterlidir.

#### **1.7.4. Radyografi**

##### **1.7.4.1. Dijital fark Radyografisi**

Sert doku değişimlerinin ardışık konvansiyonel radyografilerde incelenmesi sırasında ortaya çıkan zorluklar, dijital fark radyografisi gibi bilgisayarlı görüntü analiz sistemlerinin gelişmesine olanak sağlamıştır. Çalışmalar dijital fark radyografisinin gerek kemik içi, gerekse furkasyon defektlerinin rejenerasyonunda oluşan kemiksel değişiklikleri göstermede etkili olduğunu ortaya koymuştur (33, 36). YDR tedavisi sonrası saptanan klinik ataşman kazancının dijital fark radyografisi ile gözlenen radyografik kemik kazancıyla uyumlu olduğu da çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (42, 56).

Dijital fark radyografisinin dişhekimliğinde kullanılması 1980'lerin başında, mikrobilgisayarların gelişimi ile kolaylaşmış ve böylece kemik kazancını ve kaybını gösterebilmek amacıyla konvansiyonel radyografilerin dijitize edilmesi ve iki görüntü arasındaki farkın sergilenmesi sağlanmıştır (83, 88).

Dijital fark radyografisi, aynı cisimden iki farklı zamanda çekilen iki radyografik görüntünün, bir görüntü işleyici bilgisayar yardımıyla, piksel bazında değerlendirilmesi ve her bir pikselin görüntü yoğunluğunun diğer görüntüde aynı koordinatlarda yer alan pikselden çıkartılması prensibini temel almaktadır. Bu işlemin sonucunda, iki farklı görüntüde aynı kalan ve değişmeyen alanlarda doğal gri

bir zemin oluşurken, kemik kaybının olduğu bölgeler koyu gölgeler, kemik kazancının olduğu bölgeler ise griden daha açık alanlar şeklinde gözükmetedir. Bu yöntemin yararı, değişim olan bölgenin göze çarpıcı bir şekilde görülebilme ve görüntüyü karmaşıklaştıran anatomik yapıların görüntüden çıkartılmasıdır (100, 135).

Klinisyenlerin çok ufak kemik değişikliklerini bile fark radyografisi kullanarak saptayabildikleri, kafataslarında yapay olarak oluşturulan lezyonların kullanıldığı çalışmalarda gösterilmiştir (101). Araştırmacılar % 5'den daha az kemik kaybının olduğu lezyonları % 90'dan fazla doğrulukla belirleyebilmişlerdir (88, 101, 135). Daha ileri çalışmalarda ise gelişmiş bilgisayar teknikleri kullanılarak kemik kaybı ve kazancının olduğu bölgeler renklendirilmiş ve değişim bölgelerinin görülmesi kolaylaştırılmıştır (17).

Dijital fark radyografisi tekniğinin doğru bir şekilde uygulanabilmesi için, başlangıç izdüşümü geometrisinin, kontrast ve densite özelliklerinin tekrarlanabilir olması gerekmektedir (97, 120, 135, 222). İzdüşümü geometrisi, X ışın kaynağının, hastanın ve hastanın ağızındaki röntgen filminin birbirlerine göre uzaydaki 3 boyutlu pozisyonu ve konumu olarak açıklanmaktadır (135). Fark radyografisinin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için iki radyografinin en yüksek açısal uyumda, benzer parlaklık ve kontrastta olması gereklidir (100). Görüntü geometrilerini standardize etmek amacıyla pek çok yöntem geliştirilmiştir. Bunlardan biri, akrilik oklüzal stentler ile film, diş ve röntgen tüpünün fiziksel olarak birleştirilmesidir (132). Jeffcoat ve arkadaşları tarafından (101) ileri sürülen diğer standardizasyon tekniğinde, hastanın başı bir sefalostat yardımıyla ekstraoral olarak X ışını tübüne sabitlenmektedir. Oklüzal stentlerle X ışın kaynağının filme göre pozisyon ve uzaklığı sabitlenirken, sefalostatlarla stentle kontrol edilemeyen hasta rotasyonu

engellenmektedir (53). Ayrıca opto-elektronik pozisyonlandırıcı araç, ısırma bloğu, film tutucu ve ışın yönlendiren araç kombinasyonları da geometrik standardizasyon için kullanılan araçlar arasında yer almaktadır (101, 166). Görüntülerin densitesi ve kontrastı arasındaki farklılıklar ise Ruttiman ve arkadaşları tarafından bildirilen, gamma düzeltme tekniği ile giderilebilmektedir (190).

Dunn ve van der Stelt (53) klinisyenin bir film çiftinin benzerliğini saptarken çıplak gözle belli referans noktaları alarak yaptığı doğal gözlemi taklit ederek 1992 yılında, matematiksel bir teknik geliştirmişlerdir. Araştırmacılar, farklı açılarda çekilen iki ayrı görüntüyü bir yazılım yardımıyla ve görüntü üzerindeki dört adet referans noktasını kullanarak birbiriyle karşılaştırmayı başarmışlardır. Bu çalışma ile temelleri atılan Emago<sup>®</sup> adlı bilgisayar programı zamanla geliştirilerek kullanıcıların dijital görüntüler üzerinde referans noktalarını kolaylıkla seçmeleri ve dijital fark radyografisini uygulamaları sağlanmıştır (120). Böylece dijital fark radyografisinin uygulanmasıyla standart radyografilerin elde edilmesi için ihtiyaç duyulan oklüzal stent, sefalostat gibi araçların rutin olarak kullanımına gerek kalmadan farklı zamanlarda ve farklı izdüşüm geometrileri ile çekilen iki röntgenin standardize edilebileceği, ardından da fark görüntüsünün elde edilebileceği belirtilmiştir (53, 97).

Emago<sup>®</sup>'nin etkinliğinin diğer yazılım programları ile karşılaştırılarak değerlendirildiği çalışmalarda, bu programın dijital fark radyografisi için klinik etkinliğinin yüksek olduğu saptanmıştır (85, 121)

Tsiklakis, van der Stelt ve Parashis (214), kemik grefti ve membranı birlikte ve ayrı uyguladıkları 13 defektin, başlangıç ve kontrol radyografilerini sadece paralel teknik ve film tutucular (Rinn) kullanarak elde etmişler ve Emago<sup>®</sup> ile radyografik incelemeyi yapmışlardır. Sonuç olarak 13 defektten 11 tanesinde kemik yoğunluğu ve hacmindeki değişikliği radyografik olarak da tespit etmişlerdir. Böylece, klinik

uygulamalarda X ışın tübü, hasta ve filmin mekanik olarak birleştirilmesine gerek kalmadan, başlangıç ve postoperatif non-standardize radyografların karşılaştırılmasında fark radyografisinin uygulanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

#### **1.7.4.2. Image Tool 3.0**

Image Tool, (UTHSCSA-San Antonio, TX, ABD) gri skala ve renkli görüntüleri gösterebilen, düzenleyebilen, analiz edebilen, işlemde geçirebilen, sıkıştırabilen, kaydederek saklayabilen bir görüntü analiz programıdır. Görüntü analiz fonksiyonları arasında mesafe, açı, çevre ve alan ölçümü gibi boyutsal ölçümlerin yanı sıra, noktasal, çizgisel ve alansal gri skala ölçümleri de yer almaktadır. Image Tool, kontrastın ayarlanması, kenarların belirginleştirilmesi, görüntü filtresi uygulanması ve kullanıcı tarafından belirlenen uzaysal kıvrılmaların maskelenmesi gibi standart görüntü işleme fonksiyonlarını destekler. Image Tool, uygulamaları sırasında 200'den fazla görüntü işlem ve analiz fonksiyonuna rahatça girişi sağlayan, kullanımı kolay ve uzmanlığı gerektirmeyen bir dille sahiptir (216).

Scaf ve arkadaşları (192), kurutulmuş 40 domuz mandibulasında oluşturdukları defektleri periodontal sondalarla ölçüp periapikal dijital radyograflar elde etmişlerdir. Bütün görüntüler Image Tool'un da bulunduğu dört adet yazılım sistemi ile incelenmiştir. Tüm yazılımdaki ölçümler, gerçek defekt derinliğinden istatistiksel olarak farklı olsa da birbirlerine göre benzer bulunmuştur.

Image Tool programı, ilk defa Scaf ve arkadaşları tarafından (191) periodontitise bağlı alveol kemik kayıp miktarının ölçümünde kullanılmıştır. Bu çalışmada tedavi edilmemiş periodontitisli alt molar ve premolar dişe ait 35 adet periapikal film önce taranmış, daha sonra Image Tool yazılımı ile incelenmiştir. Mine-sement sınırından kret tepesine kadar olan mesafe, işlem görmemiş ve ters-yüz edilmiş (radyopak yapıların radyolüsent hale getirilmesi ve tam tersi) görüntüler

üzerinde üçer kez aynı araştırıcı tarafından ölçölmüş, kemik kayıp miktarları benzer bulunmuştur.

Kemik içi defektlerin yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile rejeneratif tedavisinde rezorbe olabilen ve rezorbe olmayan membranların klinik ve radyografik etkinliği günümüze değin çeşitli araştımalara konu olmuştur. Atrisorb<sup>®</sup> membranının *in situ* uygulamasına ilişkin ise sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Periodontal rejenerasyonda TZP'nin tek başına veya membran ile birlikte uygulamasının klinik etkinliğini değerlendiren çalışma ise bulunmamaktadır. Bu nedenle araştırmamızda periodontal hastalık sonucu oluşan kemik içi defektlerin yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği ile tedavisinde; TZP'nin tek başına ve rezorbe olabilen Atrisorb<sup>®</sup> membran ile birlikte uygulamasının etkinliğini klinik ve radyografik olarak değerlendirmek ve tek başına flep cerrahisi uygulaması ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Araştırmamızda ilk kez kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinin radyografik sonuçlarının değerlendirilmesinde; çizgisel (lineer) ölçümler Emago<sup>®</sup> Advanced 3.5.2 programı ile alan ölçümleri ise Image Tool 3.0 programı ile gerçekteşirilmifitir.

## BÖLÜM II

### GEREÇ VE YÖNTEM

#### 2.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran, yaşları 20–72 arasında 14 kadın, 10 erkek toplam 24 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilecek hastalarda aşağıdaki özellikler arandı:

- 1) Tedavi sonucunu etkileyecek herhangi bir sistemik hastalığın bulunmaması,
- 2) Antibiyotik profilaksisine ihtiyacı olmayan ve son 4 ay içerisinde antibiyotik tedavisi görmemiş olması,

3) Bayan hastalar için hamile ve/veya emzirme döneminde olmaması.

4) Sigara kullanmaması.

Helsinki deklarasyonu etik kuralları rehberliğinde gerçekleştirilen çalışmamız için Ege Üniversitesi Etik Komitesi'nden onay alındı (Karar No: 06-10.1/10, Tarih: 15.01.2007). Belirlenen özellikleri taşıyan hastaların, hazırlanmış olan bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarını okuyup, çalışmaya başlanmadan önce yazılı onaylarını vermeleri sağlandı.

#### 2.2. Kemik İçi Defektin Seçimi

Araştırmamızda 24 hastaya ait toplam 30 tek taraflı, çift taraflı ve üç taraflı defekt kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen dişlerde aranılan özellikler şunlardır:

- 1) Klinik ve radyografik muayene sonrası en az 1 adet kemik içi defekt varlığının görülmesi,

2) Tedavi uygulanacak dişlerin prognoz açısından ümitsiz diş olmaması,

- 3) Hastalara uygulanacak başlangıç periodontal tedavisi sonrasında defektin sondalama derinliğinin en az 6 mm ve kemik içi komponentinin en az 3 mm olması,
- 4) Tedavi edilecek iki defektin aynı interproksimal bölgede bulunmaması,
- 5) Tedavi edilecek dişin vestibülünde en az 1 mm yapışık dişeti bandının bulunması,
- 6) 20 yaş dişlerinin olmaması.

### **2.3. Klinik Periodontal Parametrelerin Kaydedilmesi, Radyografların Elde Edilmesi**

Tüm dişlerin, meziostibüler, midvestibüler, distostibüler, meziolingual, midlingual ve distolingual olmak üzere toplam 6 bölgesinden, periodontal sonda\* ile sondalanan cep derinlikleri, klinik ataşman seviyeleri ve dişeti çekilme miktarları ölçülerek kaydedildi. Ayrıca, tüm dişlerin plak indeksi (202) ve gingival indeks (126) değerleri tayin edildi.

Araştırmamızın seçim kriterlerine uygun olan kemik içi defekti bulunan çeneden aljinat ölçü alınarak alçı model elde edildi. Model üzerinde defekt bölgesinin klinik ölçümlerinin yapılmasında kullanılacak stent için silikon bazlı ölçü maddesinden# bir iskelet hazırlandı. Defekt bölgesinde sonlanıp en az yarım çeneyi kapsayacak uzunlukta hazırlanan iskelet, dişlerin koronal üçlüsünü kaplayacak şekilde biçimlendirildi. Böylece iskelet haldeki stentin hasta ağızında stabil olarak durabilmesine ve uygulamalar sırasında yerleştirilip çıkarılmasının kolay olmasına dikkat edildi.

---

\* PCP-UNC 15, Hu-Friedy, Chicago,IL

# Speedex Putty, Coltene Whaledent GmbH Co Langenau/Almanya

Kemik içi defekt bölgesinin radyografisi periapikal film<sup>o</sup> kullanılarak paralel teknik ve standart film tutucu<sup>u</sup> ile elde edildi. Ekspozisyonlar 8mA, 65 kVp ve 0,40 sn'de, standart bir röntgen cihazı<sup>r</sup> ve 20 cm'lik uzun kon ile yapıldı. Banyo işlemlerinde otomatik film banyo makinesi<sup>s</sup> kullanıldı (Şekil 4). Kemik içi defekt bölgesinin klinik ölçümlerinin yapılacağı bölgeler; sondalanan cep derinliğinin en derin olduğu, bu noktadan 2 mm vestibülde ve 2 mm oralde kalan noktalar, daha önce iskeleti oluşturulmuş stent ağız içinde yerleştirilmiş iken akışkan kıvamlı silikon bazlı ölçü maddesi<sup>†</sup> ile oluşturuldu. İskelet stent dişler üzerine yerleştirilmiş iken, defekt bölgesinin sondalanan en derin noktasına periodontal sonda yerleştirildikten sonra sondun etrafı ve baz stentin kenarına akışkan kıvamlı ölçü maddesi uygulanarak donması beklendi. Ölçü maddesi donup, sonda cep içinden çıkarıldığında, ölçü maddesinin içinde ölçüm yapılacak noktayı ve sondun giriş yönünü belirten silindir şeklinde bir oluk elde edildi. Aynı işlem bu oluğun 2 mm vestibül ve 2 mm oral bölgelerinden geçerek uygulandı ve fazlalıklar temizlendi. Böylece baz stentin kenarında defekt bölgesinin üzerinde ikinci ölçü maddesinden yapılmış, 3 noktanın ölçümünü yapmaya yarayacak 3 adet oluk elde edildi (Şekil 5, Şekil 6). Defekt bölgelerinin sondalanan cep derinliği, klinik ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi stent rehberliğinde periodontal sonda ile ölçüldü (Şekil 7, Şekil 8).

---

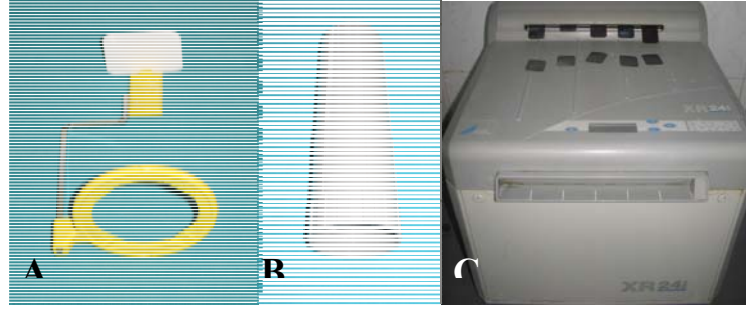
<sup>o</sup> E Speed Ceadent Size 2, 31x41mm, Strängnäs, İsveç

<sup>u</sup> Dentsply Rinn. Mpl XCP, posterior holder, Weybridge, İngiltere

<sup>r</sup> Trophy Radiologie, 77437 Croissy-Beaubourg Fransa

<sup>s</sup> Dürr Dental XR 24Pro, Beitigheim, Almanya

<sup>†</sup> Speedex Lightbody, Coltene Whaledent GmbH Co Langenau/Almanya



**Şekil 4:** Araştırmada yararlanılan  
(A) Film tutucu  
(B) Uzun kon  
(C) Otomatik film banyo makinesi



**Şekil 5:** Hazırlanmış stent



**Şekil 6:** Stent üzerinde ölçüm yapılacak bölgeler



**Şekil 7:** Stent ile ölçümün yapılması



**Şekil 8:** Periodontal sonda

## 2.4. Cerrahisiz Periodontal Tedavi

Hastalara ağız sağlığı eğitimi verildikten lokal anestezi altında 4 seans diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemlerini içeren cerrahisiz periodontal tedavi uygulandı. Başlangıç periodontal tedavisinin tamamlanmasından 1 ay sonraki kontrol seansında tüm ağız plak indeksi (202), gingival indeks (126), sondalanan cep derinliği (mm) ve klinik ataşman seviyesi (mm) ölçümleri tekrar kaydedildi. Cerrahi işlem uygulanacak defekt bölgelerinin de sondalanan cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi stent ile ölçölüp radyografisi alındı.

## 2.5. Defekt Bölgelerinin Cerrahi Tedavisi

Defekt bölgesinde adrenalın içermeyen (Citanest/Octapressin) lokal anestezi ile anestezi sağlandıktan sonra, defekt bölgesinden mezial ve distale doğru bir diş uzakta olacak şekilde bistüri<sup>¶</sup> yardımı ile intrakraviküler kesi yapıldı (şekil 11). Kemik içi defekt bölgesini ağığa çıkaracak şekilde, vestibül ve oral yüzeyden tam kalınlıklı mukoperiostal lambo kaldırıldı (şekil 12). Bu işlemler esnasında, interdental yumuşak dokuların mümkün olduğuunca korunmasına özen gösterildi. Periodontal küretler<sup>¥</sup> yardımı ile kemik içi defekt içindeki tüm granülasyon dokuları temizlendi ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemi uygulandı (şekil 13). Cerrahi esnasında periodontal sonda ile defektin en apikalinden mine-sement sınırına (MSS-DT) kadar olan uzaklığın ölçümü yapıldı.

---

<sup>¶</sup> Aesculap BB515, Tutlingen/Almanya

<sup>¥</sup> LM Dental, İsveç



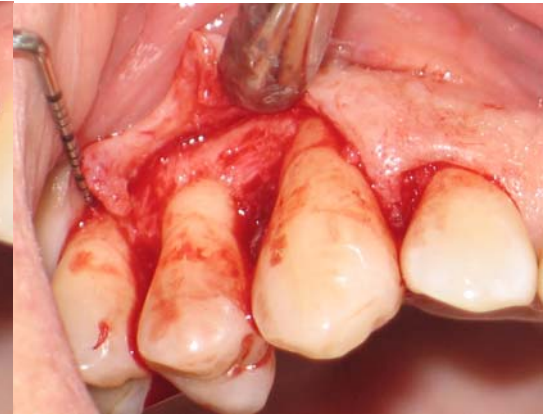
**Şekil 9:** Defekt bölgesinin cerrahi işlem öncesi klinik ölçümleri



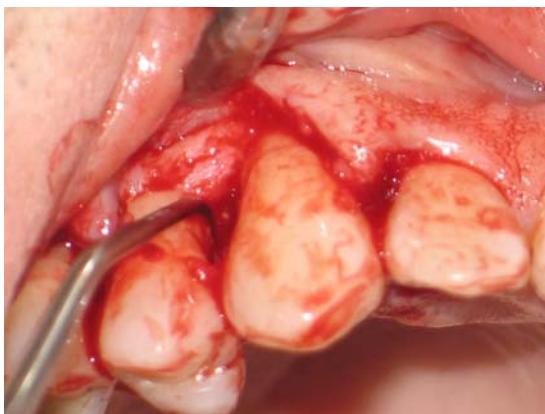
**Şekil 10:** Defekt bölgesinin radyografik görüntüsü



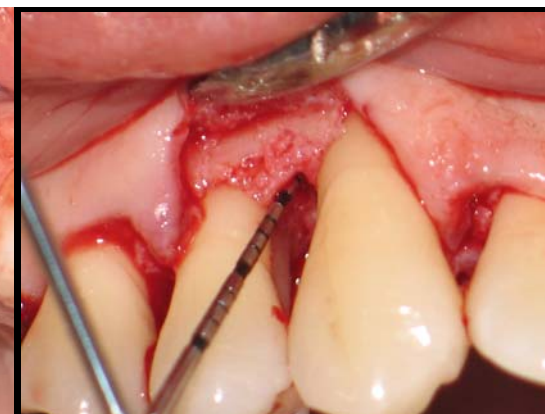
**Şekil 11:** Kraviküler kesi



**Şekil 12:** Mukoperiosteal lambonun kaldırılması



**Şekil 13:** Granülasyon dokularının temizlenmesi



**Şekil 14:** Temizlenmiş defekt

Araştırmada yer alan 24 hastaya ait toplam 30 defekt sırası ile 3 gruba ayrıldı. Çalışma grubunu oluşturan 10 defekte TZP, 10 defekte TZP ile birlikte Atrisorb membran (TZP+M), kontrol grubunu oluşturan 10 defekte ise flep operasyonu uygulandı.

## **2.6. Trombositten Zengin Plazmanın Hazırlanması**

Operasyondan önce hastadan içerisinde 1 cc sitrat bulunan 10 cc'lik vakumlu tüpe 9 cc venöz kan alındı (şekil 16). Tp 2-3 kez yavaşça baş aşağı edilerek pıhtılaşmasını engelleyecek olan sitrat ile kanın tamamen karışması sağlandı. Kan, 1000 devirde 10 dakika süre ile santrifüje edildi. Santrifüj işlemi sonrasında tüpün üzerinde kalan sarı renkli plazma ile alttaki kırmızı kan hücrelerini içeren kısmın ayrılmış olduğu gözlendi (şekil 17). Bu ayrılmış iki tabakanın tekrar birbirine karışmasını önlemek için sarsılmadan tüpün kapağı açıldı. stte kalan sarı renkli plazma ile alttaki kırmızı renkli eritrosit tabakasının sadece en üstteki yeni üretilmiş trombositleri barındıran yaklaşık 0,2 cc'lik bölümünü de içerecek şekilde, 2 cc'lik bir enjektörle aspire edildi (şekil 18). Trombositleri ve hücresiz plazma kısmını içeren bu karışım bir başka boş tüpe boşaltıldıktan sonra tekrar 1300 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj işlemi sonrasında tüpün tabanında dğme şeklinde birikmiş trombosit topluluğu izlendi (şekil 19).



**Şekil 15:** TZP hazırlanmasında kullanılan malzemeler



**Şekil 16:** 10 cc'lik sitratlı tüpe alınmış venöz kan



**Şekil 17:** Ayrılmış plazma ve kırmızı kan hücreleri

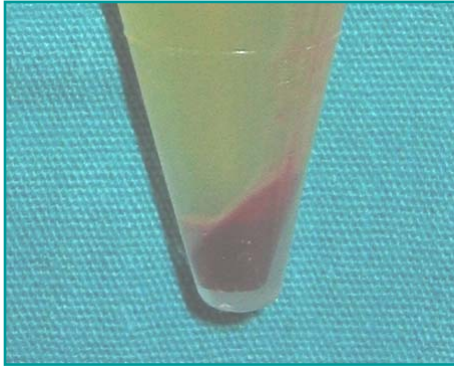


**Şekil 18:** Plazmanın başka bir tüpe aktarılması sonrası görünümü

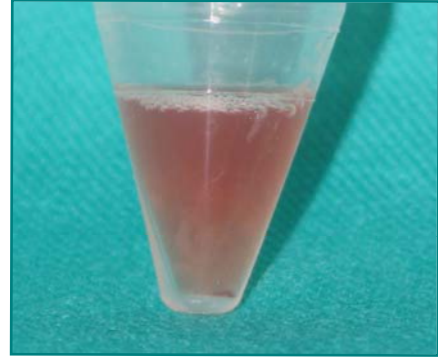


**Şekil 19:** Santrifüj sonrası tüpün tabanındaki trombosit topluluğu

2 cc'lik başka bir enjektörle yukarıdan aşağıya doğru yavaşça aspirasyon yapılarak tüpün dibinde yaklaşık 0,5 cc'lik serum ile birlikte trombosit yumağı bırakıldı (Şekil 20). Daha sonra tüpün kapağı kapatılarak yumuşak bir zemin üzerinde hafif darbe hareketleriyle içindekilerin birbirine karışması ve homojenize olması sağlandı (Şekil 21).



**Şekil 20:** 0,5 cc'lik serum ile trombosit topluluğu



**Şekil 21:** TZP

### **2.6.1. TZP'nin Aktivasyonunun Sağlanması ve Operasyon Bölgesine Uygulanması**

Tüpün kapağı açıldı ve trombositten zengin plazma steril bir godenin içine aktarıldı. Sitrarla inhibe edilmiş olan pıhtılaşmanın tekrar aktive edilebilmesi amacıyla aktif trombin kaynağı olarak hastanın kendi kanı kullanıldı. Bu kan operasyon bölgesinin serum fizyolojik ile yıkanması ve tükürükten izole edilmesinden sonra, steril bir enjektörün iğnesi çıkarıldıktan sonra bölgeden aspire edilerek toplandı. Bu şekilde yaklaşık 0,1 cc kan elde edildi. Toplanan kan içinde trombositten zengin plazmanın bulunduğu godenin içine aktarıldı, steril bir aletle hafifçe karıştırıldı ve hemen ardından pıhtılaşmayı sağlamak amacıyla 2 damla kalsiyumglobiyonat bu karışıma eklendi (Şekil 22). Hepsinin birbirine karışması için

yine steril bir aletle hafifçe karıştırıldı. Pıhtılaşmanın oluşabilmesi için 1 dakika süre ile el değmeden bekletildi (Şekil 23). Böylece TZP'nin hazırlanması tamamlanmış oldu (Şekil 24). TZP grubunu oluşturan defektlere, godede pıhtılaşması tamamlanan TZP steril bir presel yardımı ile yerleştirildi (Şekil 25). Operasyon bölgesi 4-0 ipek ve kesikli suturelar<sup>€</sup> kullanılarak kapatıldı ve periodontal pat<sup>§</sup> ile örtüldü (Şekil 26, Şekil 27).



**Şekil 22:** TZP+Trombin+Ca globiyonat



**Şekil 23:** Pıhtılaşmanın beklenmesi



**Şekil 24:** Operasyon bölgesine uygulanmaya hazır TZP



**Şekil 25:** Defekt bölgesine TZP'nin uygulanması

<sup>€</sup> 4/0 Surgical, braided, silicone coated silk suture, Orhan Boz, Türkiye

<sup>§</sup> Peripac, Dentsply DeTrey GmbH, Konstanz/Almanya



Şekil 26: Operasyon bölgesinin dikilmesi

Şekil 27: Periodontal patın örtülmesi

### 2.5.1. Atrisorb® Membran ile Birlikte TZP Uygulanması

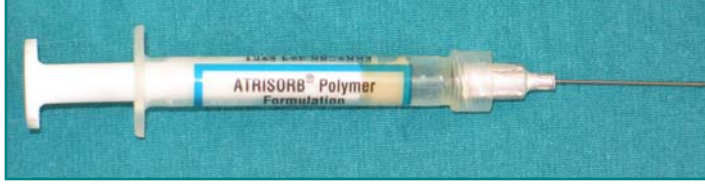
TZP+M grubunda, TZP üzerine Atrisorb membran *in situ* metodu ile uygulandı. Kendi özel enjektörünün içinde 0,5 gr dozlar halinde polimer şeklinde bulunan Atrisorb® membran (Şekil 29) bu enjektörden, 23x1 inç boyutlarındaki künt iğnesi (Monoject) ile defekt bölgesindeki TZP üzerine sıkılarak uygulandı (Şekil 30).



Şekil 28: Atrisorb membranın bulunduğu ambalaj kutusu



**Şekil 29:** 0,5 gr dozluk, polimer şeklindeki membran



**Şekil 30:** Kendi enjektör ve iğnesi ile kullanıma hazır membran

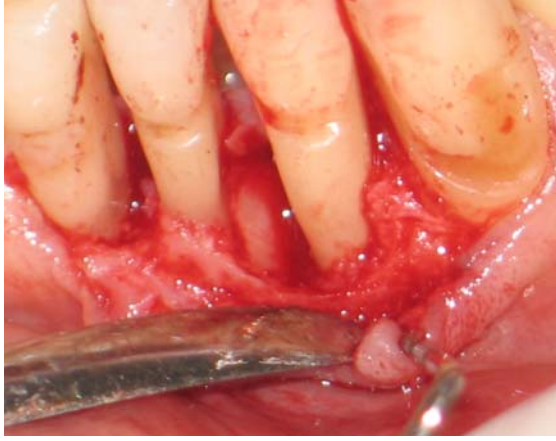
Atrisorb membranın tüm bölgeye yayılabilmesi için hava spreyi ile hafifçe dağıtılması sağlandı. Uygulaması tamamlanan membranın üzerine, daha önceden  $+4^{\circ}\text{C}$ 'de soğutulmuş serum fizyolojik sıkılarak sıvı halden katılaşmasını sağlandı. Bu işleme membran katılışp opaklaşana kadar devam edildi. TZP'nin membran ile örtülmemiş bölümleri kalmışsa tekrar polimer sıkılıp serum ile dondurulup ilk yapılan membrana ek yapıldı. Membranın defekt sınırlarından 3 mm uzağa kadar örtmüş olmasına dikkat edildi (Şekil 35). Lambonun primer kapanması için gerektiğinde serbestlenmesi için periosta serbestleştirici kesi yapıldı ve flep kapatıldı (Şekil 36).



**Şekil 31:** Cerrahi öncesi klinik ataşman seviyesi



**Şekil 32:** Defekt bölgesinin radyografik görüntüsü



**Şekil 33:** Temizlenmiş defekt bölgesi



**Şekil 34:** TZP'nin uygulanması



**Şekil 35:** Atrisorb membranının uygulanması

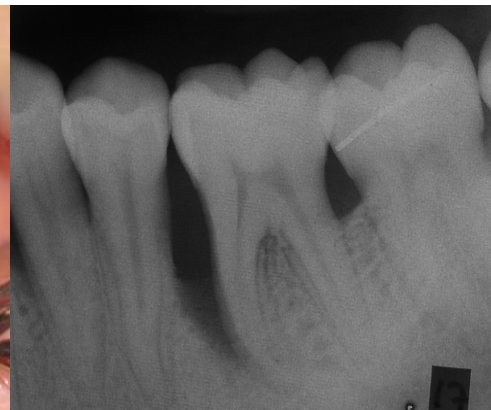


**Şekil 36:** Defekt bölgesinin kapatılması

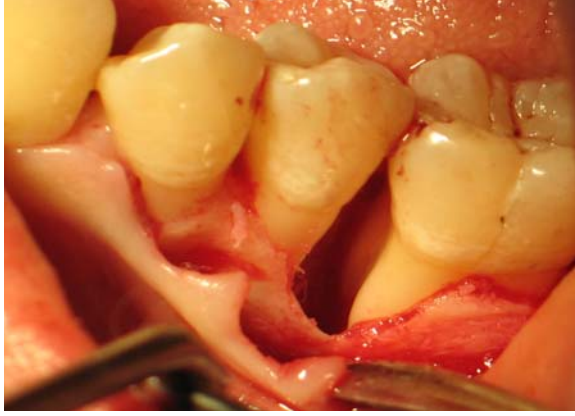
Flep operasyonu uygulanan defekt (Şekil 37-41).



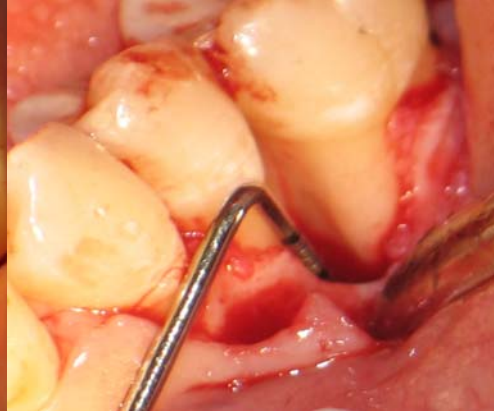
**Şekil 37:** Cerrahi öncesi klinik ataşman seviyesi



**Şekil 38:** Defekt bölgesinin radyografik görüntüsü



**Şekil 39:** Temizlenmiş defekt bölgesi



**Şekil 40:** Temizlenmiş defekt bölgesi



**Şekil 41:** Defekt bölgesinin kapatılması

Hastalara sistemik olarak antibiyotik, antiinflamatuvar ve analjezik medikasyon için; doksisisiklin hiklat, ilk gün 100 mg (2x1), sonraki günlerde 100 mg 1x1 (14 gün) ve etodolak 200 mg 2x1 (7 gün) verildi.

### **2.7. Postoperatif Bakım**

Operasyon sonrası oluşabilecek enfeksiyonun kontrolü için, hastalara ilk gün 100 mg 2x1, sonraki günlerde 100 mg 1x1 olmak üzere toplam 14 gün sistemik doksisisiklin hiklat verildi. Postoperatif ağrının kontrolü için etodolak ile (200 mg 2x1) (7 gün) antiinflamatuvar ve analjezik medikasyonu yapıldı.

Anestezili bölgede travmaya neden olmamak için hastalara operasyon sonrası en az 2 saat süre ile yememeleri ve içmemeleri konusunda tavsiyelerde bulunuldu.

Soğuk kompres uygulamaları, sıcak yiyecek ve içeceklerden kaçınmaları ve operasyon bölgesini travmalardan korumaları önerildi. Operasyon bölgesinde 4-6 hafta boyunca diş fırçası ve diş ipi ile mekanik plak kontrolü yapmamaları öğütüldü. Hastalara 6-8 hafta boyunca % 0,12'lik klorheksidin glukonat ile günde 2 kez şiddetli olmayan çalkalama yapmaları önerildi.

Periodontal pat ve dikişler operasyondan 1 hafta sonra alındı. Operasyondan sonraki 1 ay boyunca haftada bir kez olmak üzere ve takip eden ayda 2 haftada bir olmak üzere hastalar kontrole çağırılıp, operasyon bölgesinde ultrasonik aletlerle supragingival plak kontrolü ve polisaj işlemi yapıldı. Operasyon sonrası 3. ve 6. ayda tüm ağız klinik ölçümleri kaydedildi ve radyografik değerlendirmeler tekrarlandı. 3. ve 6 ayda hastaların ağız hijyeni sağlama düzeyi kontrol edildi ve supragingival alanda profesyonel diş temizliği yapıldı.

## **2.8. Radyografik Parametreler**

Paralel teknik ve film tutucular kullanılarak alınan radyograflarda oklüzal stent veya başka mekanik fiksasyon aracı kullanılmadı. Fakat başlangıç ve sonraki radyografların izdüşümü geometrisinin ve optik yoğunluklarının yakın olmasına dikkat edildi.

Elde edilen tüm röntgen filmleri, şeffaf ünitesi olan bir görüntü tarayıcısı<sup>Ω</sup> kullanılarak 600 dpi uzaysal çözünürlük ve 8 bit grilik derecesi yoğunluğunda dijitize edildi. Dijitize edilen radyograflar bir görüntü analizi programında<sup>¥</sup> açılarak 256 grilik derecesinde Tagged Image File Format (TIFF) dosyası olarak başlangıç, cerrahi işlem öncesi, post-operatif üçüncü ay ve altıncı ay görüntülerinin resim

---

<sup>Ω</sup> Epson EXP 1680Pro, Seiko Epson Corp., Nagano, Japonya

<sup>¥</sup> Adobe Photoshop 8.0 CE

boyutu aynı olacak şekilde bir bilgisayara<sup>€</sup> kaydedildi. Dijitize edilen görüntüler dijital fark radyografisi<sup>∞</sup> ve Image Tool 3.0<sup>‡</sup> yazılım programı ile incelendi.

Cerrahi işlem öncesinde ve sonrası üçüncü ve altıncı ayda alınan periapikal radyograflardaki optik yoğunluk farklarını gidermek ve filmler arasındaki kalibrasyonu sağlamak amacıyla Emago bilgisayar programının gamma düzeltme fonksiyonu kullanıldı.

### **2.8.1. Anatomik Sınırlar**

Defekt tabanı (DT), periodontal ligament aralığının devamlılık gösterdiği bölgenin en koronal noktası olarak tespit edildi. Periodontal ligament aralığının seçilemediği durumlarda, alveol kretinin kök yüzeyi ile temas sağladığı nokta sınır olarak belirlendi. Defektte her iki yapı da seçilebiliyorsa, periodontal ligamentin belirttiği nokta kemik defekti, alveol kreti gölgesinin kök yüzeyi ile kesiştiği nokta da alveol kreti (AK) olarak belirlendi (Şekil 43). Birden fazla kemik konturu seçilebiliyorsa kök ile kesişen en apikal sınır kemik defekti, en koronali ise alveol kreti olarak alındı. Anatomik sınırlar Şekil 42’te şematik olarak görülmektedir.

### **2.8.2. Radyografi üzerinde yapılan doğrusal ölçümler**

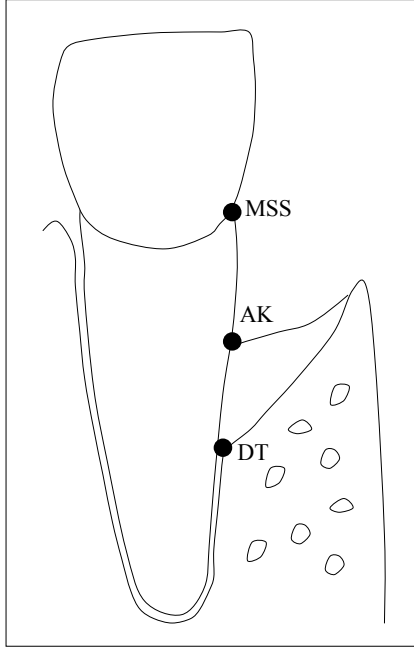
Radyograflar elde edilmeden önce, filmlerin üzerine gerçek uzunluğu bilinen (10 mm) metal bir tel yapıştırıldı. Bu telin mm olarak eşdeğeri Emago yazılımında bulunan sensör seçeneklerinden uygun olanı kullanılarak doğrusal ölçümler yapıldı (Şekil 45-47).

---

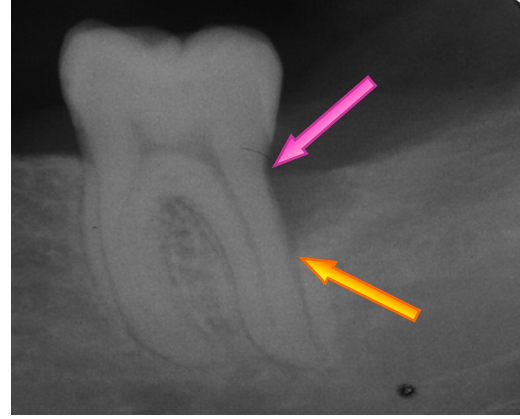
<sup>€</sup> 2.6 GHz Pentium IV CPU, 12 megabyte RAM, 40 gigabyte hard disk, Vestel 107T 17" monitör

<sup>∞</sup> Emago<sup>®</sup>/Advanced 3.5.2, Oral Diagnostic Systems (ACTA) Amsterdam, The Netherlands

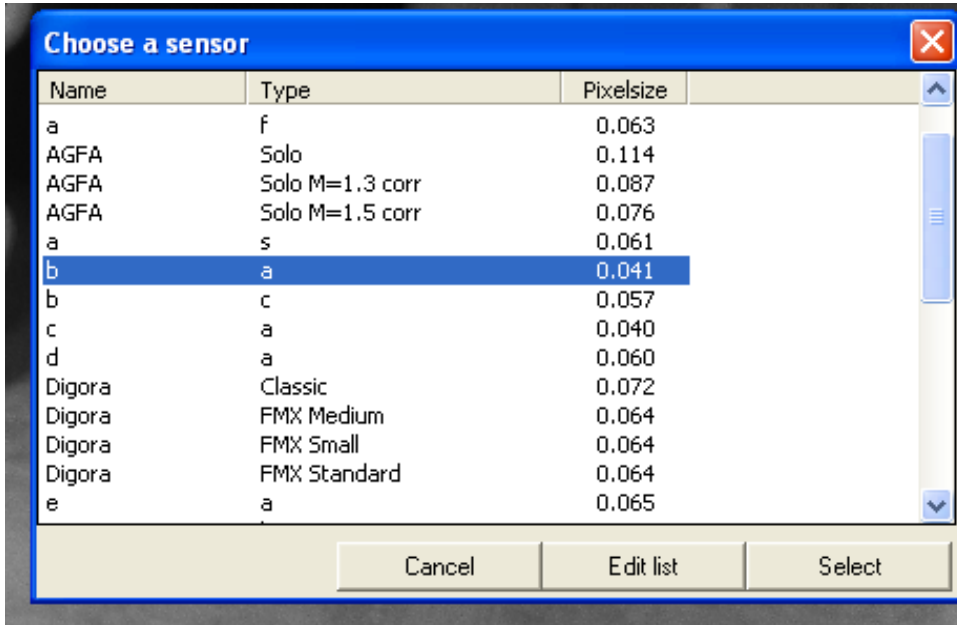
<sup>‡</sup> Image Tool-San Antonio, TX, ABD



**Şekil 42:** Anatomik sınırlar  
 MSS: Mine-sement sınırı  
 AK: Alveol kreti  
 DT: Defekt tabanı



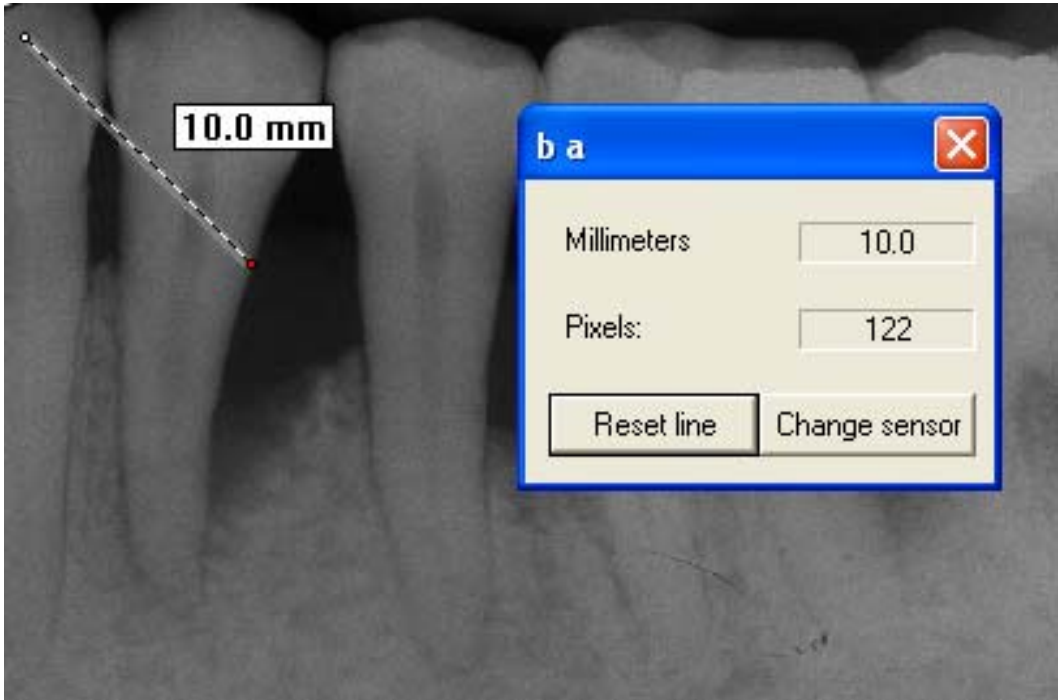
**Şekil 43:** DT ve AK' nin belirlenmesi



**Şekil 44:** Sensör seçeneklerinin görüntülenmesi

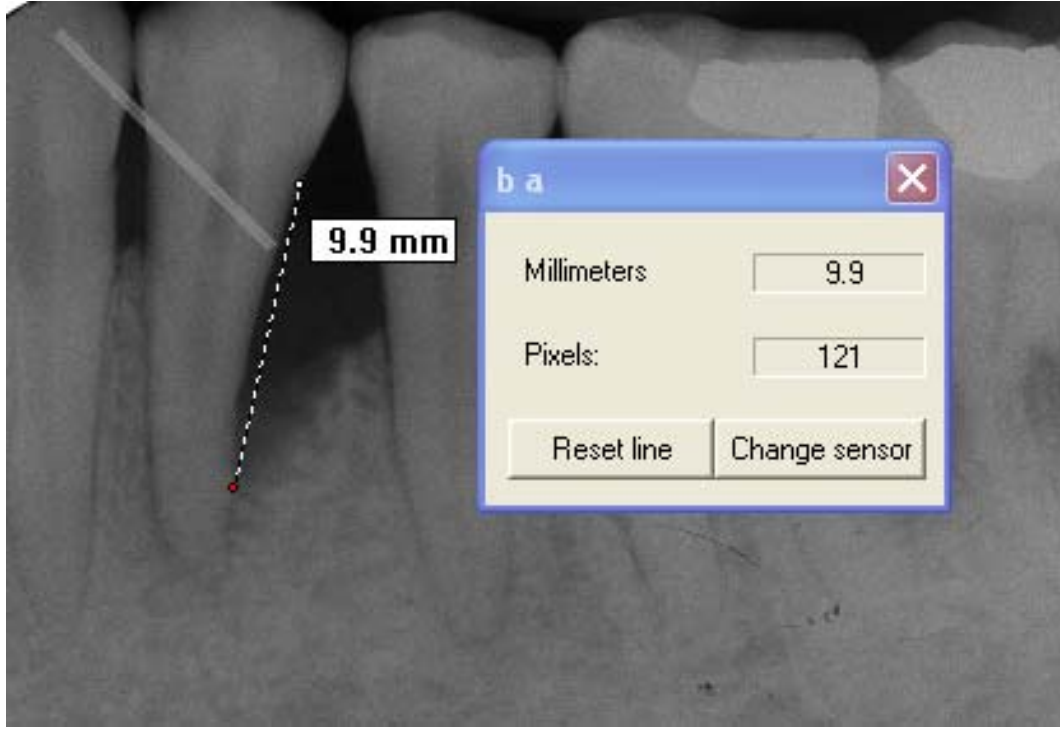


Şekil 45: Milimetrik ölçüm için kullanılacak sensörün seçilmesi

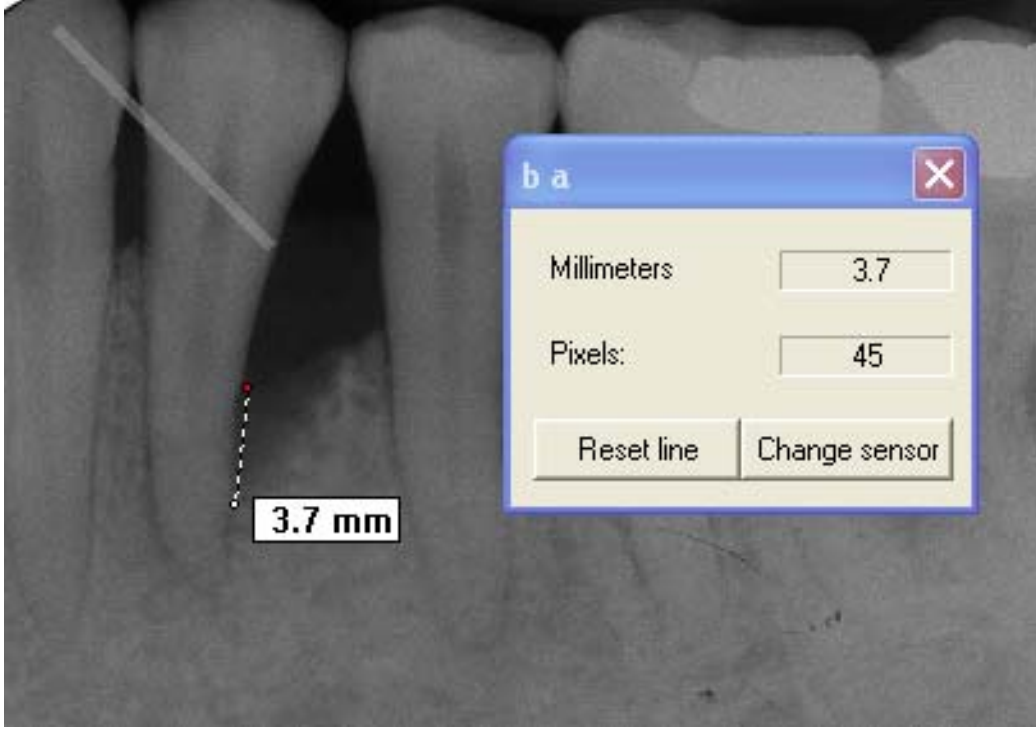


Şekil 46: Gerçek uzunluğu bilinen tel üzerinde sensörün doğrulanması

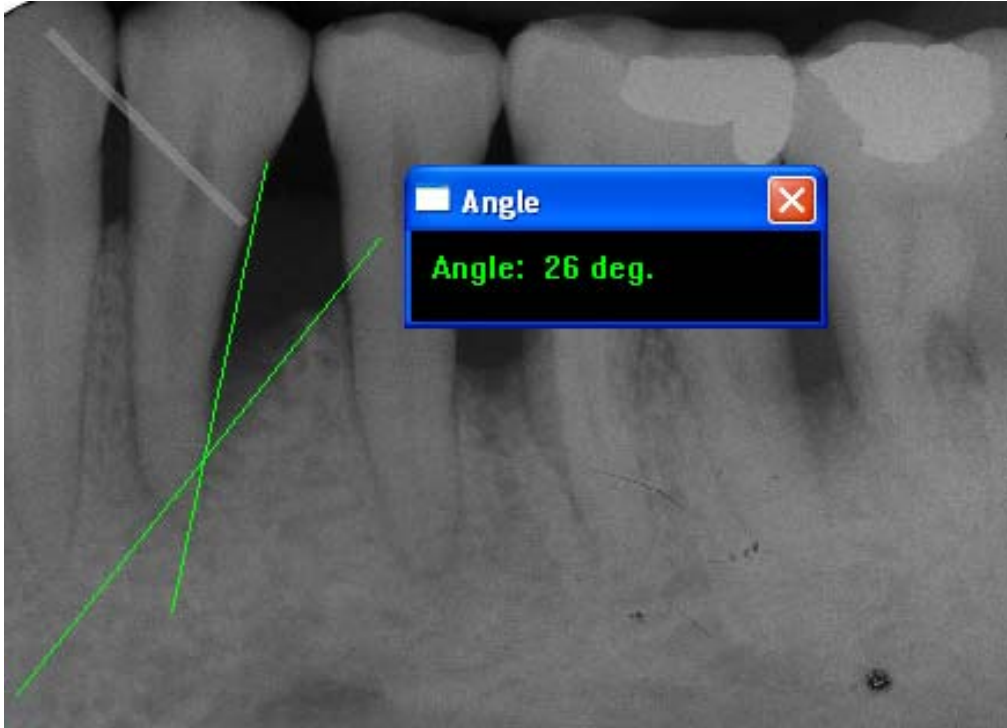
Vertikal kemik yüksekliği MSS' den DT' ye olan mesafe olarak ölçüldü (Şekil 47). Defektin kemik içi komponent derinliği, AK' den DT' ye olan uzaklık olarak kaydedildi (Şekil 48). Ayrıca kemik içi defekt açısı olan MSS ile DT' yi birleştiren çizgi ile DT' yi kemik içi defektin alveol kretinin komşu dişe yaklaştığı en koronal noktası ile birleştiren çizgi çizildiğinde arada kalan açı program tarafından otomatik olarak hesaplandı (Şekil 49).



Şekil 47: Vertikal kemik yüksekliğinin ölçülmesi



Şekil 48: Defekt derinliğinin ölçülmesi



Şekil 49: Defektin açısının ölçülmesi

### 2.8.3. Radyografik Değerlendirmeler

**1-Vertikal kemik yüksekliğindeki değişimi (mm):** MSS'den DT'ye olan uzaklığın cerrahi işlem öncesine göre üçüncü ve altıncı aydaki değişimi.

**2- Defekt çözünümlü (mm):** AK'den, DT'ye olan uzaklığın (defekt derinliği) cerrahi işlem öncesine göre üçüncü ve altıncı aydaki değişimi.

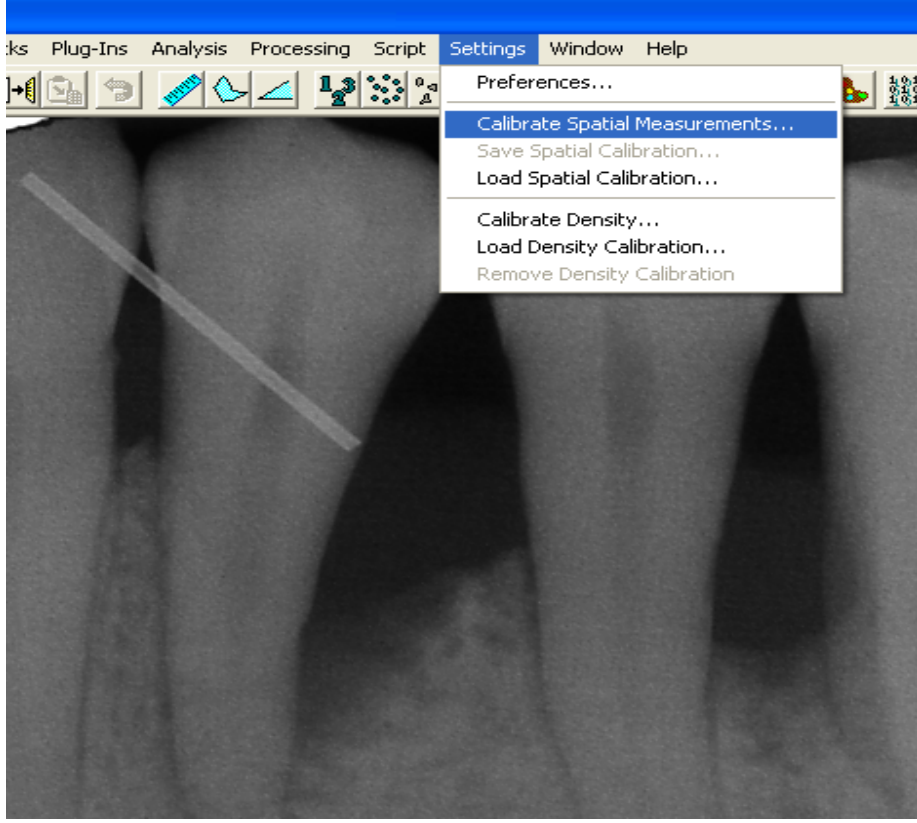
**3- Kret rezorpsiyonu (mm):** Vertikal kemik yüksekliğinin defekt derinliğinden farkının cerrahi işlem öncesine göre üçüncü ve altıncı aydaki değişimi (MSS-AK arası mesafenin değişimi).

**4- Defekt açısındaki değişim (°):** MSS ile DT'yi birleştiren çizgi ile defektin lateral duvarı arasındaki açının cerrahi işlem öncesine göre cerrahi sonrası üçüncü ve altıncı aydaki değişimi.

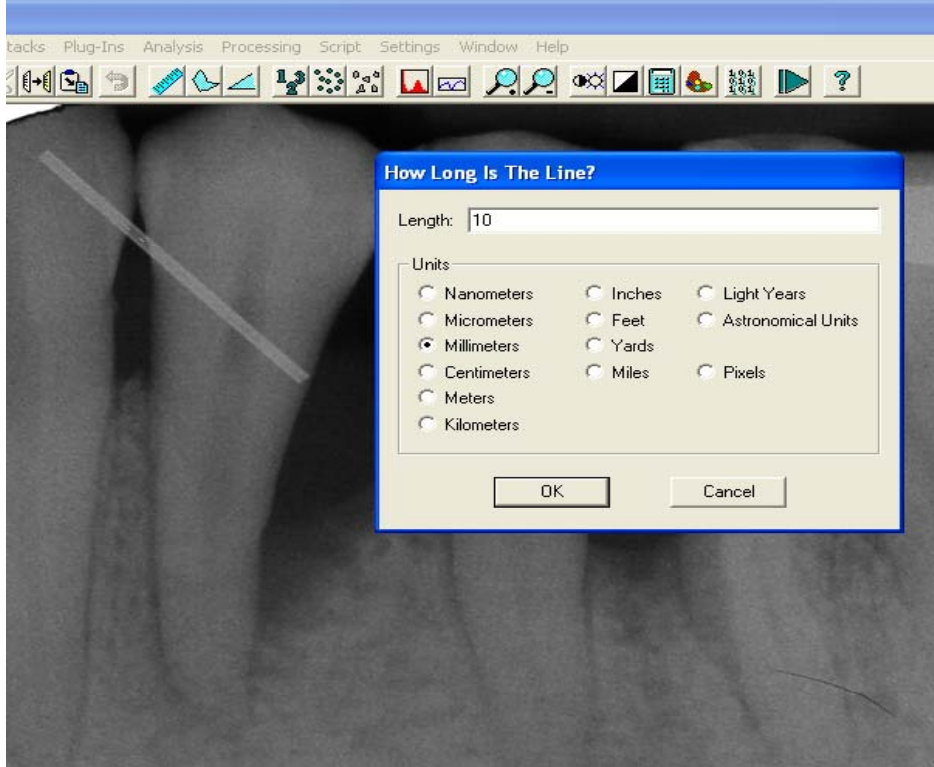
**5- Defekt çözünümlü yüzdesi (%):**

$$\frac{\text{Operasyon öncesi (AK-DT)} - \text{Operasyon sonrası (AK-DT)}}{\text{Operasyon öncesi (AK-DT)}} \times 100$$

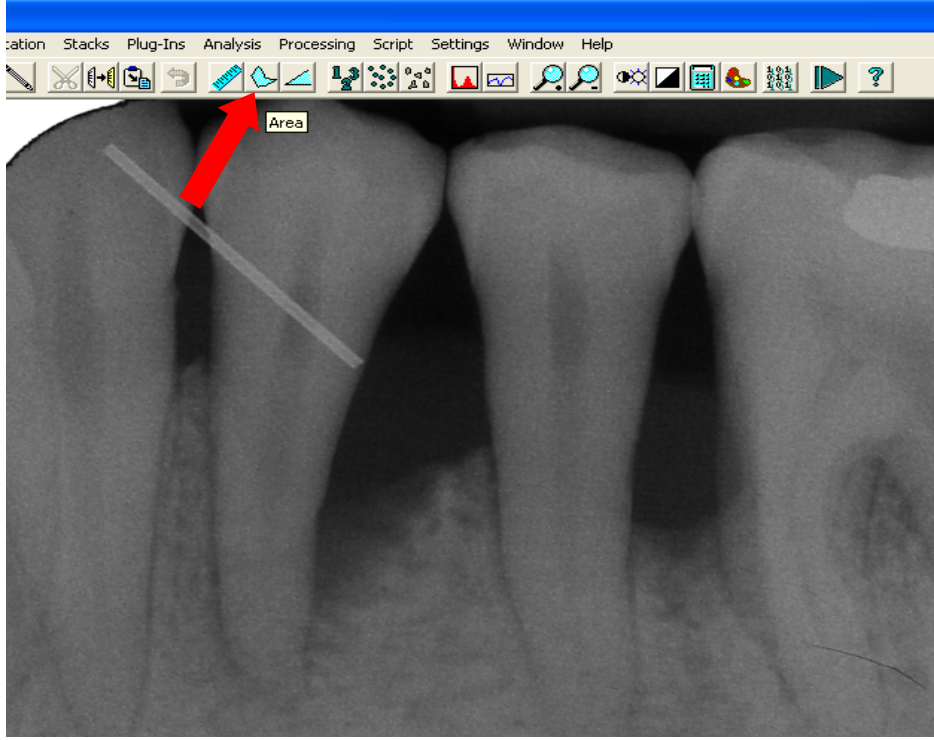
**6- Defektin alan değişimi (mm<sup>2</sup>):** Image Tool 3.0 bilgisayar programı ile radyografilerdeki defektlerin cerrahi öncesine göre üçüncü ve altıncı aydaki alan değişimi. Alan ölçümü için yapılan işlemler Şekil 50-54'te yer almaktadır.



Şekil 50: Image Tool programında, kalibrasyonun sağlanması için ilk aşama



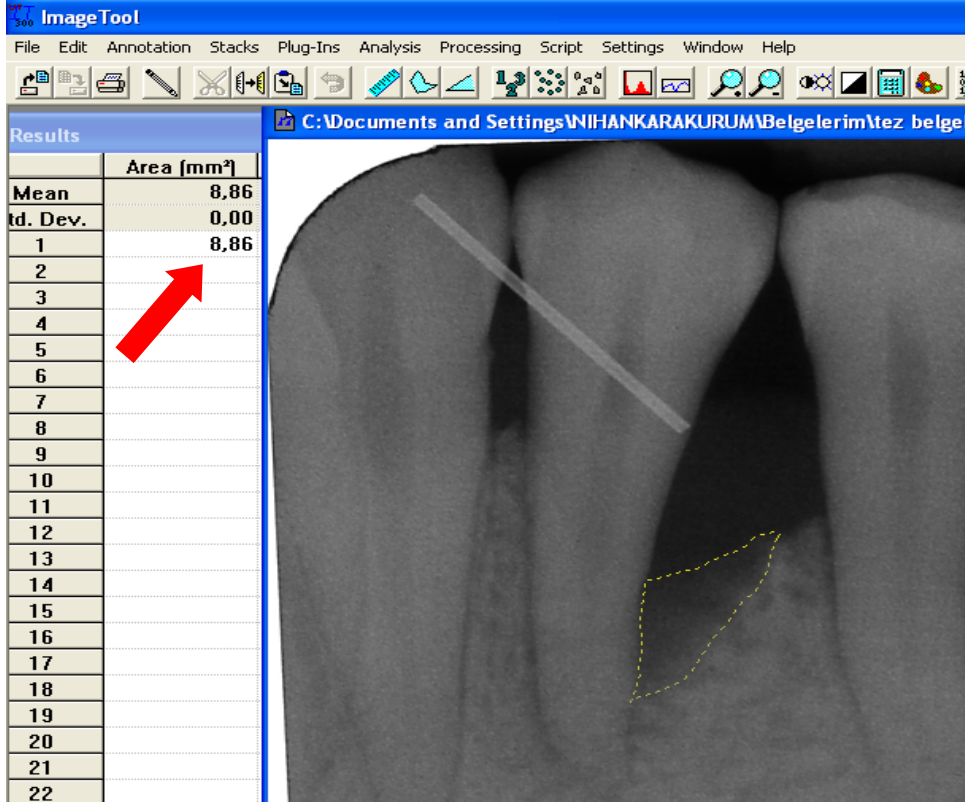
Şekil 51: Radyografi üzerinde gerçek uzunluğu bilinen telin sınırlarının çizilmesi, uzunluğunun birimi ile birlikte yazılması



Şekil 52: Kalibrasyon sağlanması sonrası alan seçeneğinin işaretlenmesi



Şekil 53: Defektin alan sınırlarının çizilmesi



Şekil 54: Çizilen alanın boyutunun mm<sup>2</sup> cinsinden elde edilmesi

## 2.9. İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler SPSS (16.0) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Grupları demografik özellikleri ile kemik içi defektlerin çene, diş tipi ve duvar sayısına göre dağılımları arasındaki farklar ki kare testi ile analiz edildi. Trombositten zengin plazma ile Atrisorb<sup>®</sup> membran, sadece trombositten zengin plazma ve flep grupları arasındaki farklar ANOVA ile analiz edildi. Farkların önemli olduğu durumda ikili karşılaştırmalar ise Bonferoni testi ile analiz edildi. Önem seviyesi  $p < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

## BÖLÜM III

### BULGULAR

#### 3.1. Demografik Özellikler

Çalışma grubunu oluşturan hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı Tablo 3’de verilmiştir. Çalışmaya, 14 kadın 10 erkek toplam 24 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı gruplarda benzerdir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 3:** Hastaların, cinsiyet, yaş durumlarının gruplara göre dağılımı

	<b>TZP+M</b>	<b>TZP</b>	<b>FLEP</b>
Erkek/Kadın	4/6	5/5	3/7
%Erkek	%40	%50	%30
%Kadın	%60	%50	%70
Ortalama yaş	48,00±10,7	47,40±8,8	43,60±14,8
Yaş aralığı	32-61	32-61	20-72

Çalışmaya 24 hastaya ait toplam 30 defekt dahil edilmiştir. Tablo 4’de gruplara göre defektlerin çene, diş tipi ve duvar sayısına göre dağılımı izlenmektedir.

TZP+M uygulanan gruptaki defektlerin %50’si kesici dişlerde, %50’si premolar dişlerde, yalnız TZP uygulanan gruptaki defektlerin %40’ı molarlarda, %40’ı premolarlarda % 20’si kesici dişlerde, flep uygulanan defektlerin ise %60’ı molarlarda, %30’u kesici dişlerde, %10’u premolarlarda bulunmaktadır.

TZP+M uygulanan grupta, 4 adet bir duvarlı, 5 adet iki duvarlı ve 1 adet üç duvarlı defekt, TZP'nin uygulandığı grupta, 3 adet bir duvarlı, 5 adet iki duvarlı ve 2 adet üç duvarlı defekt ve flep grubunda ise 4 adet 1 duvarlı ve 6 adet üç duvarlı kemik içi defekt bulunmaktadır. 1 duvarlı defekt, üç grupta da benzer sayıda bulunurken, 2 ve 3 duvarlı defekt miktarları flep grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Operasyonlardan sonra tüm bölgeler sorunsuz olarak iyileşmiş, ödem, süpürasyon, abse ya da membran maddesine karşı allerjik reaksiyonlar gibi post-operatif komplikasyonlar görülmemiştir. Membran açığa çıkma oranı % 50 olarak görülmüş, bu bölgelerde de herhangi bir enflamatuvar yanıt gözlenmemiştir.

**Tablo 4:** Gruplarda defektlerin çene, diş tipi ve duvar sayısına göre dağılımı.

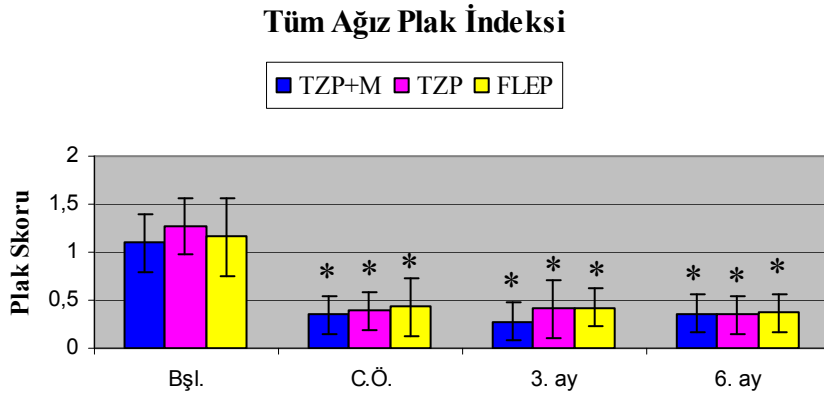
	<b>TZP + M</b>	<b>TZP</b>	<b>FLEP</b>
Defekt sayısı	10	10	10
Üst çene	6	4	1
Alt çene	4	6	9
Ön diş	5	2	3
Premolar	5	4	1
Molar	-	4	6
1 duvarlı	4 (%40)	3 (%30)	4 (%40)
2 duvarlı	5 (%50)	5 (%50)	0 (%0)*
3 duvarlı	1 (%10)	2 (%20)	6 (%60)*

\*  $p<0,05$ , TZP+M ve TZP'den farklı

## 3.2. Tüm Ağız Klinik Periodontal Bulgular

### 3.2.1. Tüm Ağız Plak İndeks Değerleri

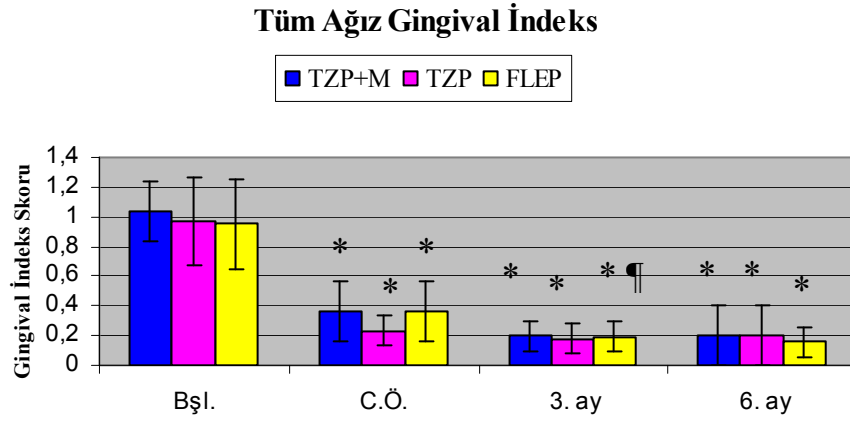
TZP+M, TZP ve flep gruplarının başlangıç tüm ağız plak indeks ortalamaları istatistiksel olarak benzerdir ( $p=0,58$ ). Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası tüm ağız plak indeksi ortalamaları her üç çalışma grubunda da başlangıca göre önemli seviyelerde azalmıştır ( $p<0,05$ ). Plak indeksi değerlerinde cerrahisiz periodontal tedaviden sonra gözlenen bu azalma tüm gruplarda cerrahi sonrası 6 aylık takip süresince korunmuştur ( $p<0,05$ ). Tüm ağız plak indeks değerlerinin, cerrahi öncesine göre 3. ve 6. ayda azalma miktarı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ayrıca, gruplar arasında hem 3. hem de 6. ayda plak indeks değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=1,00$ ) (Grafik 1).



**Grafik 1:** Tüm ağız plak indeksi değerleri (Ort±ss)  
\* Başlangıca göre anlamlı farklılık ( $p<0,05$ )

### 3.2.2. Tüm Ağız Gingival İndeks Değerleri

TZP+M, TZP ve flep gruplarının başlangıç tüm ağız gingival indeks ortalamaları benzerdir ( $p=0,77$ ). Her üç çalışma grubunda da yapılan cerrahisiz periodontal tedavi sonrası tüm ağız gingival indeks ortalamalarında başlangıca göre önemli seviyelerde azalma saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Gingival indeks değerlerinde gözlenen bu azalma tüm gruplarda 6 aylık takip süresince korunmuştur. Tüm ağız gingival indeks değerleri, cerrahi öncesine göre tüm gruplarda 3. ve 6. ayda önemli azalma gösterirken ( $p<0,05$ ), 3. ve 6. aydaki değerler bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=1,00$ ) (Grafik 2).



**Grafik 2:** Tüm ağız gingival indeks değerleri (Ort±ss)

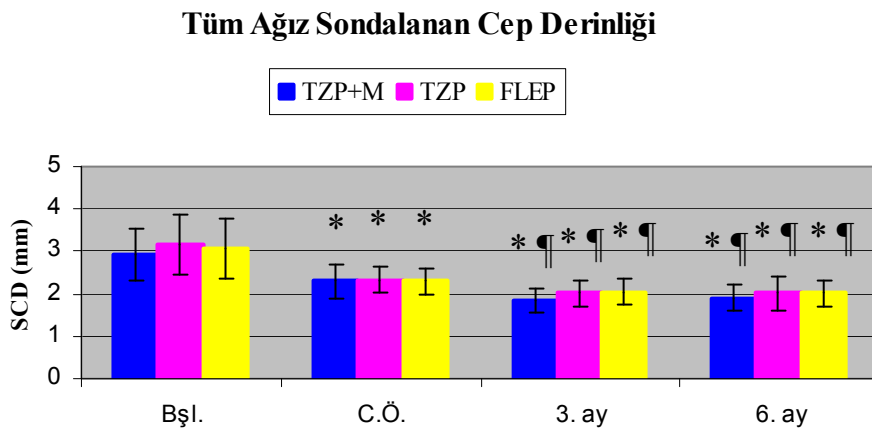
\* Başlangıca göre anlamlı farklılık ( $p<0,05$ )

† Cerrahi öncesine göre anlamlı farklılık ( $p<0,05$ )

### 3.2.3. Tüm Ağız Sondalanan Cep Derinliği

TZP+M, TZP ve flep gruplarının başlangıç tüm ağız sondalanan cep derinliği ortalamaları istatistiksel olarak benzerdir ( $p=0,74$ ). Her üç çalışma grubunda da başlangıca göre cerrahi öncesi, 3. ve 6. ay tüm ağız sondalanan cep derinliği

seviyelerinde önemli azalma sağlanmıştır ( $p<0,05$ ). Cerrahi öncesine göre 3. ve 6. ayda tüm ağız sondalanan cep derinliği değerleri tüm gruplarda anlamlı azalma göstermiş ( $p<0,05$ ) ancak 3. ve 6. aydaki değerler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=1,00$ ) (Grafik 3).



**Grafik 3:** Tüm ağız sondalanan cep derinliği değerleri (Ort±ss)

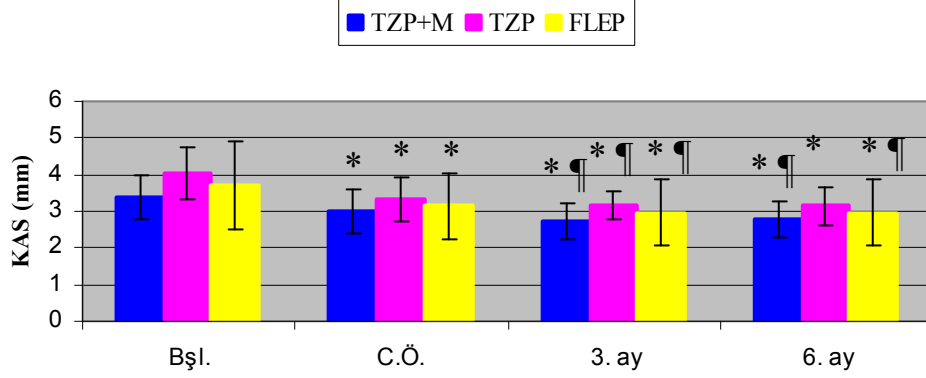
\* Başlangıca göre anlamlı farklılık ( $p<0,05$ )

¶ Cerrahi öncesine göre anlamlı farklılık ( $p<0,05$ )

#### 3.2.4. Tüm Ağız Klinik Ataşman Seviyesi

TZP+M, TZP ve flep gruplarının başlangıç tüm ağız klinik ataşman seviyeleri benzerdir ( $p=0,29$ ). Her üç çalışma grubunda da başlangıca göre cerrahi öncesi, 3. ve 6. ay tüm ağız klinik ataşman seviyelerinde önemli kazanç sağlanmıştır ( $p<0,05$ ). Cerrahi öncesine göre 3. ve 6. aydaki klinik ataşman kazancı tüm gruplarda anlamlı iken ( $p<0,05$ ), 3. ve 6. aydaki değerler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=1,00$ ) (Grafik 4).

### Tüm Ağız Klinik Ataşman Seviyesi



**Grafik 4:** Tüm ağız klinik ataşman seviyesi değerleri (Ort±ss)

\* Başlangıca göre anlamlı farklılık ( $p < 0,05$ )

¶ Cerrahi öncesine göre anlamlı farklılık ( $p < 0,05$ )

### 3.3. Defekt Bölgelerinin Klinik Periodontal Bulguları

#### 3.3.1. Başlangıç Klinik Periodontal Parametreler

Tüm grupların defekt bölgelerinin başlangıçtaki sondalanan cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, dişeti çekilme miktarı, plak indeksi ve gingival indeks ortalama değerleri benzerdir ( $p > 0,05$ ). Her üç grubun, cerrahi sırasında ölçülen, MSS-DT değerleri benzer bulunmuştur ( $p > 0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5:** Defekt bölgelerinin başlangıç klinik periodontal parametreleri ve MSS-DT değerleri (Ort±ss)

	<b>TZP+M</b>	<b>TZP</b>	<b>FLEP</b>	<b>p</b>
<b>SCD (mm)</b>	8,90 ±2,0	8,70 ±1,3	8,70 ±1,4	0,95
<b>KAS (mm)</b>	10,20 ±1,8	9,20 ±1,3	8,90 ±1,7	0,19
<b>DÇ (mm)</b>	1,30 ±1,4	0,50 ±0,9	0,20 ±0,6	0,06
<b>Plak İndeksi</b>	1,50 ±0,3	1,48±0,3	1,58±0,3	0,97
<b>Gingival İndeks</b>	1,35±0,27	1,43±0,3	1,38±0,3	0,97
<b>MSS-DT (mm)</b>	10,80 ±2,3	9,45±1,6	8,65±2,1	0,08

SCD=Sondalanan cep derinliği; KAS=Klinik ataşman seviyesi; DÇ=Dişeti çekilmesi; MSS-DT=Mine sement sınırı ile defekt tabanı arası uzaklık

\* Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0,05).

### 3.3.2. Cerrahi Öncesi ve Sonrası Klinik Periodontal Parametreler

TZP+M, TZP ve flep gruplarının cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası klinik periodontal parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 6'da izlenmektedir. Tüm grupların cerrahi öncesi ortalama SCD, KAS, plak indeksi ve gingival indeks değerleri benzerdir (p>0,05). Tüm gruplarda başlangıca göre cerrahi öncesi, 3. ve 6. ayda plak ve gingival indeksinde önemli seviyede azalma sağlanmış (p<0,05), bu değerlerin cerrahi öncesine göre 3. ve 6. ayda azalma miktarı ise benzer bulunmuştur (p>0,05). Gruplar arasında cerrahi öncesi dişeti çekilmesi miktarı değerlendirildiğinde, TZP+M grubunun dişeti çekilmesi miktarının flep grubundan istatistiksel anlamlı fazla olduğu (p<0,05), fakat TZP grubu ile benzer olduğu saptanmıştır (p=0,18). TZP ve flep gruplarında dişeti çekilmesi benzerdir (p=1,00).

**Tablo 6:** Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası defekt bölgelerinin klinik periodontal parametrelerinin değerleri (Ort±ss)

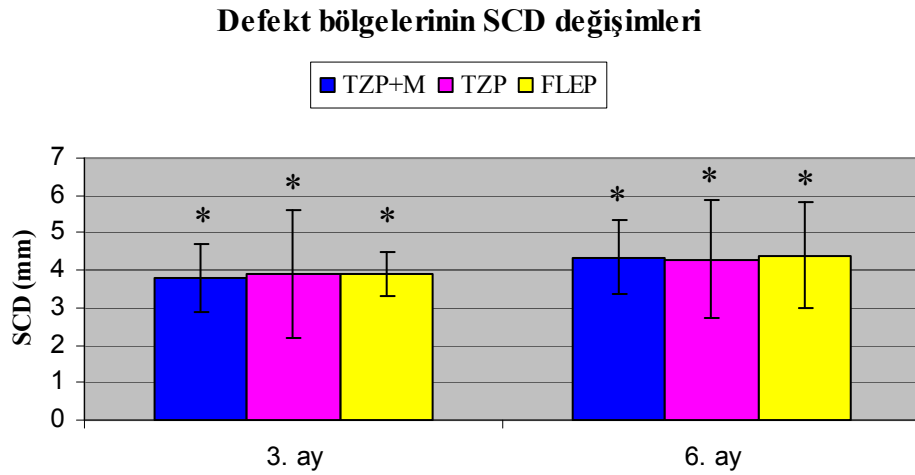
	CERRAHİ ÖNCESİ				3. AY			6. AY		
	TZP+M	TZP	FLEP	p	TZP+M	TZP	FLEP	TZP+M	TZP	FLEP
SCD (mm)	7,30±1,2	7,80±1,8	7,90±1,3	0,61	3,50 ±1,3	3,90±0,6	4,00±1,2	2,95 ±0,7	3,50±1,2	3,50±1,0
KAS (mm)	9,15±1,2	8,80±1,4	8,50±1,7	0,61	6,40±1,4	5,70±1,4	5,40±2,2	5,70±1,3	5,10±1,4	4,90±1,5
DÇ (mm)	1,85±1,0	1,00±1,1	0,60±0,8	0,02*	2,90±1,1	1,80±1,1	1,40±1,4	2,75±1,2	1,60±1,0	1,40±1,5
Pİ	0,38±0,3	0,40±0,2	0,38±0,2	0,97	0,33±0,2	0,35±0,2	0,30±0,2	0,33±0,2	0,35±0,2	0,33±0,2
Gİ	0,40±0,2	0,35±0,2	0,38±0,2	0,97	0,35±0,2	0,38±0,2	0,33±0,1	0,45±0,2	0,40±0,2	0,52±0,2

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0,05).

SCD=Sondalanan cep derinliği; KAS=Klinik ataşman seviyesi; DÇ=Dişeti çekilmesi; Pİ: Plak indeksi; Gİ=Gingival indeks.

### 3.3.2.1. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası SCD değişimleri

TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre SCD'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). SCD'de 3. ve 6. aylar arasındaki fark ise anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında SCD'de 3. ve 6.aydaki azalma miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Grafik 5).

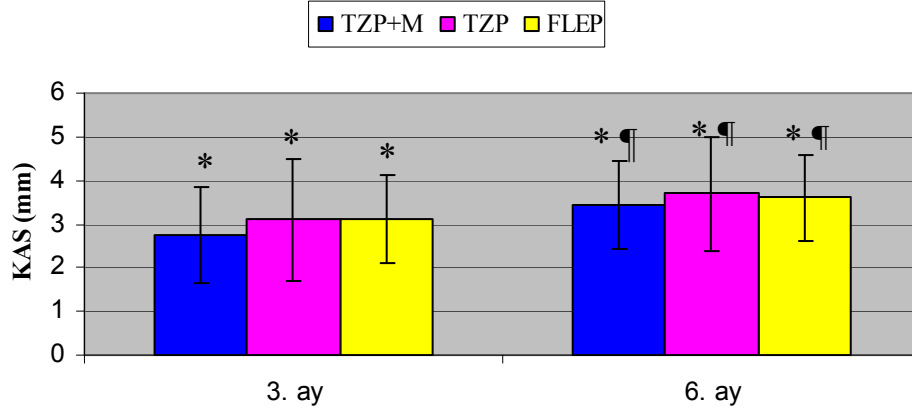


**Grafik 5:** Defekt bölgelerinin SCD değişimlerinin değerleri (Ort±ss)  
\* Cerrahi öncesine göre anlamlı değişim ( $p<0,05$ )

### 3.3.2.2. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası KAS değişimleri

TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre KAS'taki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). KAS'ta 3. ve 6. aylar arasındaki fark da anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında 3. ve 6. ayda KAS'taki değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Grafik6).

### Defekt bölgelerinin KAS değişimleri



**Grafik 6:** Defekt bölgelerinin KAS değişimlerinin değerleri (Ort±ss)

\* Cerrahi öncesine göre anlamlı değişim ( $p<0,05$ )

¶ 3. aya göre anlamlı değişim ( $p<0,05$ )

Tablo 7'de KAS'taki değişim değerlerinin gruplara göre dağılımı görülmektedir. Tüm grupların KAS yüzdelerinin benzer olduğu saptanmıştır.

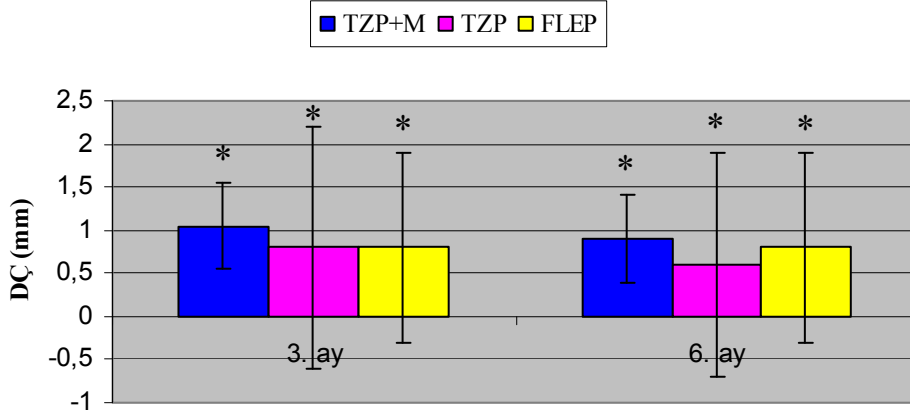
**Tablo 7:** Gruplara göre klinik ataşman seviyesi değişimleri

$\Delta$ KAS (6. ay)	TZP+M	TZP	FLEP
2 mm	1 (%10)	1 (%10)	2 (%20)
>2 mm	9 (%90)	9 (%90)	8 (%80)

#### 3.3.2.3. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası DÇ değişimleri

TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre dişeti çekilmesindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Dişeti çekilmesinde 3. ve 6. aylar arasındaki fark ise anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında 3. ve 6. aydaki dişetindeki değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Grafik 7).

### Defekt bölgelerinin DÇ değışimleri



**Grafik 7:** Defekt bölgelerinin DÇ değışimlerinin değeri (Ort±ss)  
\* Cerrahi öncesine göre anlamlı değışim (p<0,05)

### 3.4. Defekt Bölgelerinin Radyografik Bulguları

#### 3.4.1. Başlangıç Radyografik Parametreler

Tablo 8, tüm gruplardaki defekt bölgelerinin başlangıç radyografik ölçüm değeri ortalamalarını göstermektedir. Başlangıç vertikal kemik seviyesi, TZP+M grubunda flep grubuna göre istatistiksel farklı iken (p<0,05) TZP grubunda diğeri iki gruba benzerdir (p>0,05). Başlangıç kret seviyesi (MSS-AK), TZP+M grubunda diğeri iki gruba göre istatistiksel olarak farklı (p<0,05), TZP ve flep grupları birbirleri ile benzerdir (p=0,80). Defekt derinliğı, defekt açısı ve defekt alan ölçümleri gruplarda benzerdir (p>0,05).

**Tablo 8:** Başlangıç radyografik parametrelerin değerleri (Ort±ss)

	<b>TZP + M</b>	<b>TZP</b>	<b>FLEP</b>	<b>P</b>
MSS-DT (mm)	10,32 ±1,6	8,44 ±1,4	8,08 ±2,7	0,04*
AK-DT (mm)	4,49 ±1,2	4,59 ±1,2	5,07 ±1,2	0,54
MSS-AK (mm)	5,83 ±1,6	3,85 ±1,1	3,01 ±2,1	0,001*
AÇI (°)	25,10 ±5,3	25,30 ±6,6	28,30 ±9,2	0,54
ALAN (mm <sup>2</sup> )	14,85 ±7,6	10,09 ±4,8	10,14 ±3,7	0,11

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0,05).

MSS-DT=Mine sement sınırı ile defekt tabanı arası uzaklık (Vertikal kemik seviyesi); AK-DT=Alveol kreti ile defekt tabanı arası uzaklık (defekt derinliği); MSS-AK=Mine sement sınırı ile alveol kreti arası uzaklık (alveol kretinin seviyesi).

### 3.4.2. Cerrahi Öncesi ve Cerrahi Sonrası Radyografik Parametreler

TZP+M, TZP ve flep gruplarının cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası radyografik parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 9’da izlenmektedir. Tüm grupların cerrahi öncesi defekt derinliği, defekt açısı ve alan ölçümleri benzerdir (p>0,05). Cerrahi öncesi vertikal kemik seviyeleri TZP+M grubu flep grubuna göre istatistiksel farklı iken (p<0,05) TZP grubu diğer iki grupta benzerdir (p>0,05). Cerrahi öncesi kemik içi defekt bölgelerindeki alveoler kret seviyesi değerlendirildiğinde, TZP+M grubunun diğer iki gruptan farklı olduğu (p<0,05), TZP ve flep gruplarının birbirleri ile benzer olduğu saptanmıştır (p>0,05).

**Tablo 9:** Defekt bölgelerinin radyografik parametrelerinin değerleri (Ort±ss)

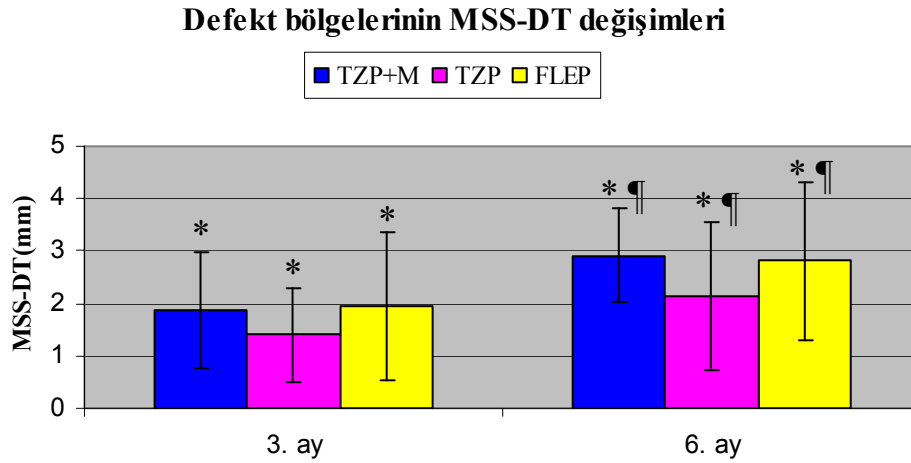
	CERRAHİ İŞLEM ÖNCESİ				3. AY			6. AY		
	TZP+M	TZP	FLEP	p	TZP+M	TZP	FLEP	TZP+M	TZP	FLEP
MSS-DT (mm)	10,29±1,6	8,44±1,4	8,07±2,6	0,04*	8,42±1,8	7,04±0,7	6,13±2,5	7,38±1,2	6,30±1,1	5,26±2,6
AK-DT (mm)	4,47±1,2	4,59±1,2	5,06±1,2	0,54	2,54±1,1	2,84±0,8	3,03±1,3	1,24±1,1	1,78±1,0	2,15±1,0
MSS-AK (mm)	5,82±1,7	3,85±1,1	3,01±2,1	0,00*	5,88±1,5	4,20±0,9	3,10±1,6	6,14±1,2	4,52±1,2	3,11±1,9
AÇI (°)	25,10±5,3	25,30±6,6	28,70±9,1	0,46	35,80±10,3	33,70±6,6	43,30±13,1	47,30±8,9	42,60±13,7	53,10±14,4
ALAN (mm <sup>2</sup> )	14,80±7,6	10,09±4,8	10,14±3,7	0,12	6,88±4,4	5,86±2,0	4,43±2,2	2,87±2,0	4,20±2,1	3,01±1,6

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0,05).

MSS-DT=Mine sement sınırı ile defekt tabanı arası uzaklık (Vertikal kemik seviyesi); AK-DT=Alveol kreti ile defekt tabanı arası uzaklık (defekt derinliği); MSS-AK=Mine sement sınırı ile alveol kreti arası uzaklık (alveol kretinin seviyesi).

### 3.4.2.1. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası vertikal kemik seviyesindeki değişimleri (MSS-DT değişimleri)

TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre MSS-DT'deki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Tüm gruplarda 3. aydaki değişimin 6. aydaki değişime göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Gruplarda, 3. ve 6. ayda vertikal kemik seviyesindeki değişimler istatistiksel olarak benzerdir ( $p>0,05$ ) (Grafik 8).



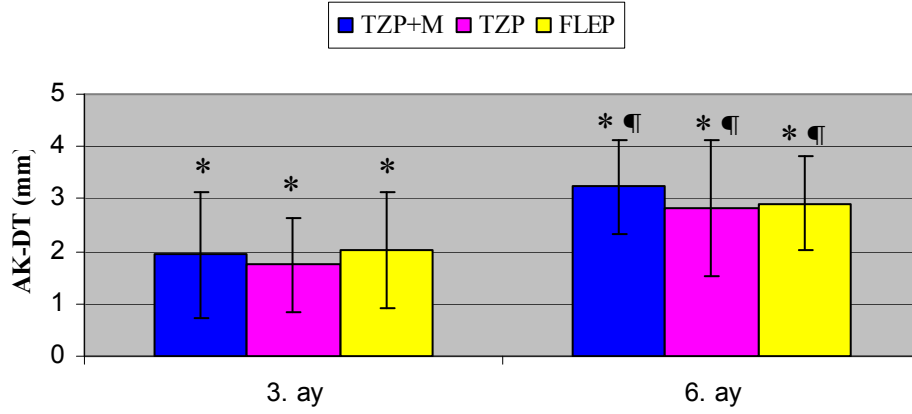
**Grafik 8:** Defektlerin 3. ve 6. aydaki vertikal kemik seviyesindeki değişimler  
\* Cerrahi öncesine göre istatistiksel anlamlı değişim ( $p<0,05$ )  
¶ 3. aya göre istatistiksel anlamlı değişim ( $p<0,05$ )

### 3.4.2.2. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası kemik içi defekt derinliğindeki değişimler (AK-DT değişimleri)

TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre AK-DT'deki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Tüm gruplarda 3. aydaki AK-DT'deki değişimin, 6. aydaki değişime göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında, 3. ve 6. ayda kemik içi defekt derinliğindeki değişimler bakımından fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ) (Grafik 9).

Ayrıca, TZP+M, TZP ve flep gruplarının 3. ve 6. aydaki defekt çözünüm yüzdelerinin benzer olduğu saptanmıştır (Tablo 10).

### Defekt bölgelerinin AK-DT değişimleri



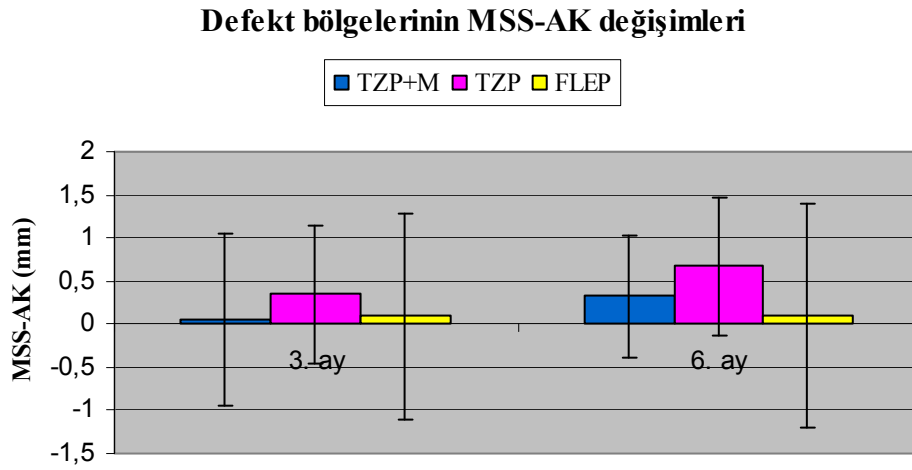
**Grafik 9:** Defektlerin 3. ve 6. aydaki defekt derinliğindeki değişimler  
 \* Cerrahi öncesine göre istatistiksel anlamlı değişim ( $p < 0,05$ )  
 ¶ 3. aya göre istatistiksel anlamlı değişim ( $p < 0,05$ )

**Tablo 10:** Defekt çözünüm %'lerinin gruplara göre dağılımı (Ort  $\pm$ ss)

Defekt Çözünümü	3. ay	6. ay
TZP+M	44,04 $\pm$ 21,51	74,20 $\pm$ 21,56
TZP	37,78 $\pm$ 15,89	59,96 $\pm$ 19,95
Flep	37,34 $\pm$ 21,23	58,24 $\pm$ 14,03

### 3.4.2.3. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası alveoler kret seviyesindeki değişimleri (MSS-AK değişimleri)

TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre MSS-AK'deki değişim benzerdir ( $p>0,05$ ). Tüm gruplarda 3. aydaki MSS-AK'deki değişimin 6. aydaki değişime benzer olduğu saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında, 3. ve 6. ayda kret rezorpsiyon miktarları istatistiksel olarak benzerdir ( $p>0,05$ ) (Grafik 10).

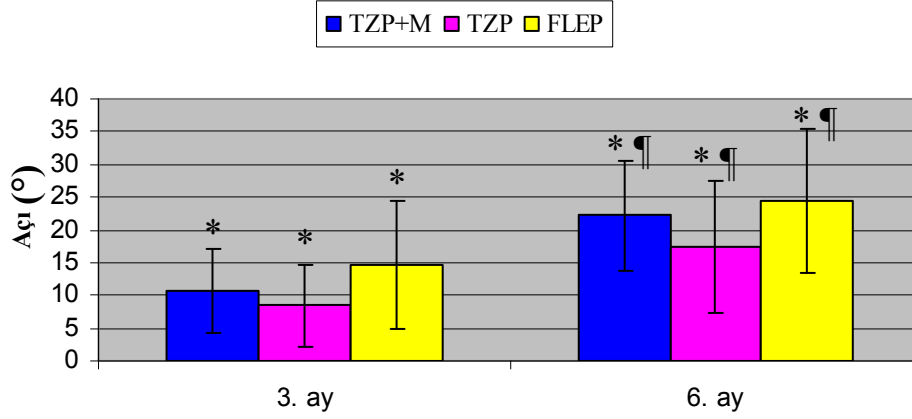


**Grafik 10:** Defektlerin 3. ve 6. aydaki alveoler kret seviyesindeki değişimler

### 3.4.2.4. Kemik içi defektlerin cerrahi sonrası açı değişimleri

TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre defekt açısında artış saptanmış ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Tüm gruplarda 3. aydaki kemik içi defekt açısındaki değişimin, 6. aydaki değişime göre istatistiksel olarak farklı olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Gruplarda, 3. ve 6. ayda defekt açısındaki değişimler istatistiksel olarak benzerdir ( $p>0,05$ ) (Grafik 11).

### Defekt bölgelerinin aç ı de ğişimleri



**Grafik 11:** Defektlerin 3. ve 6. aydaki aç ı de ğişimleri

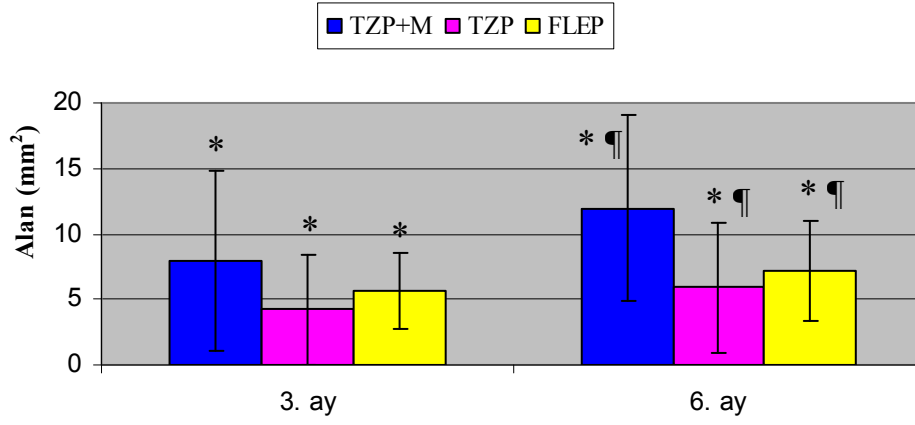
\* Cerrahi öncesine göre istatistiksel anlamlı de ğişim ( $p < 0,05$ )

¶ 3. aya göre istatistiksel anlamlı de ğişim ( $p < 0,05$ )

#### 3.4.2.5. Defekt bölgelerinin cerrahi sonrası alan de ğişimleri

TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre defekt alan de ğişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Tüm gruplarda 3. aydaki alan de ğişiminin, 6. aydaki de ğişime göre istatistiksel olarak anlamlı oldu ğu saptanmıştır. ( $p < 0,05$ ). Gruplarda, 3. ve 6. ayda defekt alanındaki de ğişimler istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ( $p > 0,05$ ) (Grafik 12).

## Defekt bölgelerinin alan değişimleri



**Grafik 12:** Defektlerin 3. ve 6. aydaki alan değişimleri

\* Cerrahi öncesine göre istatistiksel anlamlı değişim ( $p<0,05$ )

¶ 3. aya göre istatistiksel anlamlı değişim ( $p<0,05$ )

## BÖLÜM IV

### TARTIŞMA

Çalışmamızda, kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde, tek başına trombositten zengin plazma, trombositten zengin plazma ile birlikte yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ve sadece flep operasyonu uygulanarak elde edilen iyileşme sonuçları klinik ve radyografik olarak değerlendirilmiştir. Verilerimiz, kemik içi defektlerin tedavisinde uygulanan her üç yöntemin de (TZP, TZP+M, flep), cerrahi öncesine göre 6. ayda klinik ve radyografik olarak anlamlı gelişmeler sağladığını göstermiştir. Cerrahi sonrası 3. ve 6. ayda elde edilen klinik ve radyografik iyileşmenin üç grup arasında benzer olduğu belirlenmiştir. TZP'nin gerek tek başına gerekse Atrisorb® membranının *in situ* metodu ile birlikte uygulanmasının flep operasyonuna kıyasla klinik ve radyografik olarak ek bir fayda sağlamadığı görülmüştür.

#### 4.1. Kemik İçi Defektlerin Rejenerasyon Sonuçlarını Etkileyen Faktörler

Periodontal kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinin başarısı, hasta ve uygulanan cerrahi işlem ile ilişkili olmasının yanı sıra defekt morfolojisine ait birçok faktöre bağlıdır.

Çalışmaya dahil edilen hastalara verilen ağız sağlığı eğitimi ve başlangıç cerrahisiz periodontal tedavi sonrası, tüm hastalarda ağız sağlığı optimal seviyeye getirilmiş ve çalışma süresi boyunca periodontal sağlık korunmuştur. Böylelikle, çalışmamızda, kemik içi defektlerin tedavisinde rejenerasyon sonuçlarını etkileyen, operasyon sonrası düşük plak kontrol düzeyi ve başlangıç periodontal tedavi sonrası inatçı rezidüel enfeksiyon gibi hastaya bağlı faktörler elimine edilmiştir.

Çalışma grubunu oluşturan tüm hastalarda, operasyon uygulanan bölgeler sorunsuz iyileşmiştir. Operasyon bölgesinde ödem, abse, süpürasyon, uygulanan materyallere karşı allerjik ya da yabancı cisim reaksiyonu görülmemiş ve uygulanan tüm yöntemler rahatça tolere edilmiştir.

Araştırmalar membranın operasyon sonrası açığa çıkması nedeni ile oluşan bakteriyel kontaminasyonun rejenerasyon sonuçlarını olumsuz etkilediğini göstermiştir (44, 199). Araştırmamızda, Atrisorb® uygulanan bölgelerde membran açığa çıkma oranı % 50 olarak belirlenmiştir. Benzer çalışmalarda, bu oran % 47 ile %100 arasında değişmektedir (131, 143, 181, 199, 209, 233). Atrisorb® membranın kullanıldığı diğer çalışmalarla benzer şekilde (95, 187), çalışmamızda da Atrisorb® membranın açığa çıkması ile açığa çıkan membran parçasının kaybına kadar geçen 3-4 haftalık süre içerisinde yumuşak dokuda istenmeyen herhangi bir enflamatuvar yanıt görülmemiştir. Bu durum, Atrisorb® membranın intrinsik antibakteriyel özelliği ile ilişkilendirilebilmektedir (15). Ayrıca, çalışmamızda membran altına uygulanan TZP'nin de membranın açığa çıkmasında engelleyici rol aldığı düşünülebilir. Nitekim, Christgau ve arkadaşları (35), TZP uygulanan (% 48) ve TZP uygulanmayan (% 80) gruplar arasında membran açığa çıkma oranları arasındaki belirgin farkı TZP'nin yumuşak doku iyileşmesindeki pozitif etkisine bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Defekt derinliği, genişliği ve duvarların sayısı gibi defekt morfolojisine ilişkin faktörler, kemik içi defektlerde rejeneratif tedaviden sonraki iyileşme üzerinde önemli rol oynar (41, 215). Rejeneratif tedavi için derin ve dar kemik içi defektleri geniş veya sığ defektlerden daha uygundur. Rejenerasyona yönelik işlemler, 3 duvarlı defektlerde bir ve iki duvarlı defektlere göre daha iyi sonuçlar verdiğini ve en iyi klinik sonucun üç duvarlı ve kemik içi komponenti 4 mm'den derin olan kemik içi

defektlerde elde edildiğini ortaya koymuştur (116, 198). Ayrıca geniş açılı defektlerde daha az ataşman kazancı ve kemik dolumu elde edildiği gösterilmiştir (210). Çalışma grubumuzu oluşturan hastalarda, defektlere sırası ile TZP, TZP+M ve flep işlemleri uygulanmıştır. Ardışık sıra dahilinde yapılan randomizasyon sonucu 1 duvarlı defetlerin sayısının gruplar arasında benzer dağılım gösterdiği, flep grubunda 3 duvarlı defektin ise en fazla olduğu, 2 duvarlı defektin bulunmadığı görülmektedir. Bu nedenle, tedavi grupları arasında klinik iyileşmenin benzer olduğu düşünülebilir.

#### **4.2. TZP, TZP+M, Flep Operasyonu-Klinik Değerlendirmeler**

Periodontal kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde rezorbe olabilen ve rezorbe olmayan membranların klinik etkinliğini flep cerrahisi ile karşılaştıran randomize kontrollü klinik çalışmalar, yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun flep cerrahisi ile kıyaslandığında (ortalama  $1.8 \pm 1.4$  mm) daha fazla klinik ataşman kazancı (ortalama  $3.4 \pm 1.8$  mm) sağladığını göstermiştir. Flep cerrahisi esnasında bariyer membran kullanılmasının ek yararı olduğu ileri sürülmüştür (38). Diğer yandan, birçok araştırma kemik içi defektlerin YDR ile tedavisinin flep cerrahisine klinik olarak ek yarar sağlamadığını gösteren çalışmalar da vardır (131, 179, 181).

Araştırmamızda, TZP grubunda en derin kemik içi defekt bölgelerinde 6. ayda cerrahi öncesi ortalama 7,80 mm olan SCD'de 4,30 mm, TZP+M grubunda cerrahi öncesi ortalama 7,30 mm olan SCD'de 4,35 mm, flep grubunda ise cerrahi öncesi ortalama 7,90 mm olan SCD'de 4,40 mm azalma saptanmıştır. 6. ayda TZP+M ile (cerrahi öncesi KAS 9,15 mm) 3,45 mm, TZP uygulaması ile (cerrahi öncesi KAS 8,80 mm) 3,70 mm, sadece flep uygulaması ile (cerrahi öncesi KAS 8,50 mm) 3,60 mm klinik ataşman kazancı elde edilmiştir.

Araştırmamızda TZP ve TZP+M uyguladığımız gruplarda elde edilen klinik ataşman kazancı değerleri daha önceki araştırma sonuçları ile benzer iken, flep

grubunun klinik ataşman kazancı ise bu çalışmaların flep gruplarında elde edilen değerlerden daha fazla olduğu saptanmıştır. (58, 173, 195, 197, 211, 212). Çeşitli araştırmalarda YDR uygulanan gruplarda elde edilen klinik iyileşmenin flep operasyonu uygulanan gruplara göre anlamlı fazla olması, buna karşılık araştırmamızda tüm grupların klinik parametrelerindeki kazanç miktarlarının benzer olması, flep grubundaki kemik içi defektlerin konfigürasyonları ile ilişkili rejeneratif potansiyellerinin TZP+M, TZP gruplarındaki defektlerden fazla olmasına bağlanabilir.

Rejeneratif periodontal tedavilerin hedeflerinden biri, SCD azalmasını sağlarken minimal dişeti çekilmesine sebep olmaktır. Çalışmamızda test ve kontrol gruplarının operasyon sonrası dişeti çekilmesi miktarları benzer ve oldukça düşüktür (TZP+M grubunda: 0,90 mm, TZP grubunda: 0,60 mm, flep grubunda: 0,80 mm). TZP+greft ile sadece greft uygulamasını karşılaştıran çalışmalarda (43, 87, 152, 165) ve TZP+greft+YDR kombinasyonunu YDR+greft uygulaması ile karşılaştıran çalışmalarda (20, 35, 46, 47, 48, 49, 122, 229) dişeti çekilmesi miktarları 0,15-1,8 mm arasında olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda flep grubunda görülen dişeti çekilmesi miktarı, YDR ve flep uygulamalarını karşılaştıran bazı çalışmaların (66, 131, 181, 211) flep gruplarında görülen dişeti çekilmesi miktarı ile benzer olmasının yanı sıra bazı çalışmalarda görülen miktarlardan (173, 195, 196, 197, 201) düşüktür. Operasyon sırasında supra-krestal yumuşak dokuların dikkatli bir şekilde korunması postoperatif dişeti çekilmesi ve klinik ataşman kazancı üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (41, 213). Araştırma gruplarımızda gözlenen az miktardaki dişeti çekilmeleri, uygulanan cerrahi işlemlerin optimal seviyede yapılmasının bir yansıması olabilir. Ayrıca, interdental yumuşak dokuların korunmasının yanı sıra, cerrahi esnasında travmatik olmayan manipülasyon ve flep kenarlarının primer

kapatılması gibi cerrahi teknikle ilgili faktörlerin yara iyileşmesine etki ettiği düşünülebilir.

Çalışmamızda, tedavi edilen tüm kemik içi defektlerde en az 2 mm klinik ataşman kazancı elde edilmiştir. Çalışmamızda, test gruplarındaki defektlerin %90'ında 2 mm'den fazla, kontrol grubundaki defektlerin %80'inde 2 mm'den fazla fazla klinik ataşman kazancı sağlanmıştır. Araştırmamızda flep grubunda elde edilen klinik ataşman kazançlarının test gruplarına benzer olması, flep grubunda 3 duvarlı kemik içi defekt oranının daha fazla olmasına ve üç duvarlı kemik içi defektlerde klinik ataşman kazancının 1 ve 2 duvarlı defektlere göre daha fazla olmasına bağlanabilir (116, 198).

TZP, küçük bir plazma hacminde bulunan insan trombositlerinin otolog konsantrasyonudur. TZP'nin beklenen etkisi içerdiği büyüme faktörleri sayesinde kemik içi defektlerin periodontal rejeneratif tedavisinde klinik başarıyı artırabilmesidir. Son yıllarda, TZP'nin kemik içi defektlerin rejeneratif tedavideki etkinliğini araştırmaya yönelik planlanan araştırmalarda, TZP'nin klinik etkinliği çeşitli greft materyalleri ve membranlar ile birlikte değerlendirilmiştir (35, 43, 87, 152, 165, 229). Bu araştırmaların sonuçları, TZP kullanımının gerek membran gerekse greft kullanımı ile elde edilen klinik kazançları artırıp arttırmadığına ilişkin çelişkili veriler sunmaktadır (35, 43, 87, 152, 165, 229). Camargo ve arkadaşları (20, 21), TZP'nin greft ve YDR ile birlikte kullanılmasının hem flep operasyonuna hem de tek başına YDR uygulamasına göre üstün sonuçlar verdiğini göstermişlerdir. Ancak, bu çalışmalarda kombine tedavi ile elde edilen klinik başarının TZP ya da greft materyali kaynaklı olup olmadığını yorumlamak mümkün değildir. TZP+greft+YDR kombinasyonunun klinik etkinliğini YDR+greft ile karşılaştıran çalışmalar TZP'nin ek bir yarar sağlamadığını göstermiştir (13, 35, 46, 47, 48, 49),

bunun yanı sıra diğer araştırmalar TZP+greft uygulamasının TZP'siz greft uygulamasından daha üstün klinik sonuçlar sağladığını bildirmiştir (87, 152, 165). Yakın zamanda yapılan bir başka klinik çalışmada ise greft+ TZP uygulamasının tek başına greft uygulaması ile benzer klinik iyileşme sağladığı gösterilmiştir (43). Lekovic ve arkadaşları (122), TZP+greft+YDR kombinasyonunu, TZP+greft ile karşılaştırdıkları çalışmalarında yine benzer klinik sonuçlar elde etmişlerdir.

İlgenli ve arkadaşları (98), kemik içi defektlerinin rejeneratif tedavisinde, tek başına TZP'nin etkinliğini TZP+greft kombinasyonu ile karşılaştırmışlardır. Araştırmanın sonuçları, TZP ve greft kombinasyonunun tek başına TZP uygulamasından klinik ve radyografik olarak daha üstün olduğunu göstermiştir. Papli ve Chen'in yayınladıkları vaka serisinde (161), kemik içi defektlere tek başına uygulanan TZP ile YDR tekniğini karşılaştırılmışlar ve her iki uygulamanın da benzer klinik ve radyografik sonuçlar verdiğini bildirilmişlerdir.

Çalışmamız, kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde, TZP'nin gerek tek başına klinik uygulamasının, gerekse Atrisorb® membranın *in situ* tekniği ile birlikte uygulanmasının flep operasyonu ile karşılaştırıldığı ilk kontrollü klinik çalışmadır. Araştırmamızın sonuçları, TZP'nin YDR ile birlikte ya da tek başına kullanıldığında flep operasyonuna kıyasla ek bir klinik yarar sağlamadığını göstermiştir. Daha önce hayvanlarda yapılan benzer bir çalışmada da, köpeklerde implantların çevresinde oluşturulan defektlerin tedavisinde, tek başına ya da membran ile birlikte uygulanan TZP'nin ek bir fayda sağlamadığı bildirilmiştir (84).

Camargo ve arkadaşları (20) periodontal kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde, TZP'nin *chairside* Atrisorb® membran ile birlikte uygulamasını sadece Atrisorb® membran uygulaması ile karşılaştırmışlardır. Araştırmamızın sonuçlarından farklı olarak, TZP'nin *chairside* Atrisorb® membran ile birlikte uygulamasının kemik

içi defektlerin rejeneratif tedavisinde daha başarılı sonuçlar sağladığını ileri sürmüşlerdir (20). Ancak, bu araştırmada, çalışmamızdan farklı olarak tedavi edilen defektlerin 2 ve 3 duvarlı olması, 1 duvarlı defektlerin çalışmada yer almaması sonuçların karşılaştırılmasında dikkat edilecek bir unsur olarak alınmalıdır.

TZP'nin gerek tek başına gerekse YDR ile birlikte kullanımının flep cerrahisine ek bir yararının bulunmaması, rejenerasyonu arttırıcı olduğu düşünülen büyüme faktörlerinin zaten yeterli miktarda periodontal yara bölgesinde bulunuyor olması, TZP içerisindeki büyüme faktörlerinin yarı ömürlerinin uzun dönem sonuçlara etki edecek kadar uzun olmamasına bağlı olabilir (34, 35).

TZP'nin Atrisorb membran uygulamasına ek bir yarar sağlamaması ise TZP'nin sahip olduğu fiziksel özelliklere bağlanabilir. Pıhtılaşan TZP, yapışkan kıvamı ile hem hemostatik bir ajan olarak görev yapmakta hem de kök yüzeyine yapışarak epitel ve bağ dokusu hücrelerinin apikale göçünü engelleyebilmektedir (169, 225). Buna bağlı olarak, TZP'nin tedavi edilen kemik içi defektlerde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu etkisi gösterdiği düşünülebilir. YDR'nin TZP uygulamasına ek klinik yarar sağlamamasının bir başka nedeninin de, TZP'nin kendisinin içerdiği büyüme faktörleri ile periodontal rejenerasyonu hızlandırarak Atrisorb® membranın klinik sonuçlara sağlamış olabileceği yararı maskeleyebileceğidir. Ancak, bu düşüncenin doğruluğu, TZP uygulanması sonrası yeni rejenere olan doku ve kök yüzeyi arasındaki ataşman yapısının histolojik olarak incelenmesi ile kanıtlanabilir (122).

#### **4.3. TZP, TZP+M, Flep Operasyonu - Radyografik Değerlendirme**

Rejeneratif periodontal tedaviyi takiben oluşan sert doku değişikliklerinin yorumunda radyografik inceleme önemli rol oynar. Ancak, konvansiyonel radyografi ile yapılan değerlendirmelerin sınırlamaları dijital fark radyografisine dayalı

bilgisayar destekli görüntü analiz programlarının kullanımını gündeme getirmiştir. Araştırmamızda, kemik içi defekt bölgesindeki vertikal kemik kazancı, defekt çözünüm miktarı, kret rezorpsiyonu ve defekt açısındaki değişimleri değerlendirmeye yönelik yapılan çizgisel ölçümler için Emago programı, alan ölçümleri için ise Image tool programı kullanılmıştır.

Laurell ve arkadaşlarının (116) yaptıkları meta-analiz sonuçları flep operasyonu ile 1,1 mm, farklı rejeneratif materyaller kullanılarak yapılan YDR işlemi ile ortalama 3,2 mm vertikal kemik kazancı elde edildiğini ortaya koymuştur. Araştırmamızda vertikal kemik seviyesindeki değişimler (MSS-DT) değerlendirildiğinde, 6. ayda flep grubunda 2,81 mm, TZP grubunda 2,14 mm, TZP+M grubunda ise 2,91 mm vertikal kemik kazancı elde edilmiştir. Cerrahi öncesi TZP+M grubunun vertikal kemik seviyesinin diğer gruplardan yüksek olmasına rağmen tüm gruplarda 3. ve 6 ayda elde edilen vertikal kemik kazancı miktarları benzerdir. Vertikal kemik kazancında cerrahi sonrası 6 ay boyunca gözlenen artış, defekt tabanında kemik oluşumunun tedavi süresi boyunca devam ettiğinin bir göstergesi olabilir. TZP'nın tek başına veya TZP+M uygulamasının radyografik olarak değerlendirildiği çalışma bulunmadığı için verilerimiz karşılaştırılamamıştır.

Araştırmamızda TZP+M uygulanan defektlerde 6. ayda 3,23 mm, TZP uygulanan defektlerde 2,81 mm, flep grubunda ise 2,91 mm defekt çözünümü (AK ile DT arasındaki mesafe değişimi) elde edilmiştir. Gruplar arasında fark bulunmamasına karşın, 6. ayda tüm gruplarda önemli seviyede kemik dolumunun göstergesi olan defekt çözünümü elde edilmiştir. Yapılan çalışmalar, başlangıç defekt derinliğinin rejeneratif tedavinin sonuçları ile pozitif ilişkide olduğunu göstermiştir (40, 109, 210). Çalışmamızda istatistiksel anlamlı olmasa da cerrahi öncesi defekt derinliği ortalaması flep grubunda en fazla olmasına rağmen, defekt çözünüm miktarı en

yüksek TZP+M grubunda görülmüştür. Bu durumda defekt çözünümlü diğer gruplardan anlamlı farklı olmasa da TZP+M grubunda hafif bir artış göstermiştir. Uygulanan üç farklı operasyon işlemi çözünüm miktarları bakımından birbirine üstünlük sağlamamasına rağmen çalışmamızda defekt çözünümlü bakımından her üç grupta da cerrahi öncesi değerine göre istatistiksel olarak farklı miktarda değişim bulunmuştur. Ayrıca üçüncü ayda elde edilen çözünüm miktarı ile altıncı ayda elde edilen miktar arasındaki farkın anlamlı olması sonucu ve de yapılan benzer çalışmalardaki veriler doğrultusunda kemik içi defekt bölgesindeki radyografik değerlendirmenin en az altıncı aydan itibaren yapılması sonucuna varılabilir.

Araştırmamızda vertikal kemik kazancı ile ilişkili kemik içi defekt açısı değişim miktarının değerlendirildiğinde; flep operasyonu ile 6. ayda cerrahi öncesi defekt açısı  $28,70^\circ$  olan defektlerde  $24,40^\circ$ ’lik açı artışı, TZP ile cerrahi öncesi defekt açısı  $25,30^\circ$  olan defektlerde  $17,30^\circ$ , TZP+M ile cerrahi öncesi defekt açısı  $25,10^\circ$  olan defektlerde  $22,20^\circ$ ’lik açı artışı elde edilmiştir. Sonuçlarımız her üç grupta da tedavi süresince açı artışının devam ettiğini, diğer bir deyimle defekt tabanında kemik kazancının devam ettiğini göstermektedir. Klein ve arkadaşları (108), defekt açısı değişimi ile kemikte oluşan iyileşmenin açıklanabileceğini, fakat kemik içi defektin lateral duvarında oluşabilecek kemik rejenerasyonu ile defekt açısı artışı olmadan da kemik kazancının oluşabileceğini ifade etmişlerdir. Yaptıkları çalışmada başlangıç açısı  $31,33^\circ$  olan defektlerde YDR işlemi sonrası 6. ayda  $12,81^\circ$ , 24 ay sonra  $15,59^\circ$ ’lik açı artışı elde etmişlerdir. Eickholz ve arkadaşları (57), başlangıç defekt açısı  $37,82^\circ$  olan defektlerde YDR uygulamasından 6 ay sonra  $7,20^\circ$ ’lik açı artışı elde etmişlerdir. İlgenli ve arkadaşları (98) ise, TZP uygulaması ile düşük miktardaki kemik dolumuna uyumlu olarak herhangi bir açı değişimi olmadığını ( $0,08^\circ$ ) TZP+greft uygulamasının ise  $10,8^\circ$  açı artışı sağladığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda 6. ayda elde edilen açı artışı, İlgenli ve arkadaşlarının elde ettiği (98) değişim miktarından fazladır. Çalışmamızda her üç cerrahi yöntem ile de elde edilen kemik kazancına paralel açı değişimleri elde edilmiştir. Çeşitli araştırmalar, dar açığa ( $<22^{\circ}$ ) sahip kemik içi defektlerde klinik ataşman kazancının geniş açılı defektlere ( $\geq 37^{\circ}$ ) kıyasla daha fazla olduğunu göstermiştir (108, 215). Araştırmamızda tüm gruplarda cerrahi sonrası elde edilen klinik ataşman kazançları çalışma gruplarını oluşturan defektlerin dar açılı olmasına da bağlanabilmektedir

Araştırmamızda, Image Tool programı kullanılarak yapılan alan ölçümlerinde her üç grubun defekt alanlarının küçülme miktarı benzer bulunmuştur. Kullandığımız Image Tool 3.0 bilgisayar programı ile defekt alanındaki değişimin ölçüldüğü başka çalışmaya rastlanmamıştır. Tüm gruplarda cerrahi tedavi sonrası alan değişimi, vertikal kemik kazancı, defekt çözünümlü ve açı değişimine paralellik göstermiştir.

Çalışmamızda elde edilen defekt çözünümlü yüzdelерinin 6. ayda flep grubunda %58,2, TZP grubunda %59,9, TZP+M grubunda ise %74,2 olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda flep operasyonu ile elde edilen defekt çözünümlü miktarı birçok çalışmada flep cerrahisi (%30-48) ya da greft uygulaması (% 35-71) ile elde edilen (123, 162, 221) çözünümlü miktarlarından genel olarak daha yüksektir. TZP ve TZP+M uygulamaları, diğer çalışmaların YDR ve YDR+greft uygulamalarında elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermiştir. Özellikle TZP+M uygulaması, tek başına TZP ve flep cerrahisinden istatistiksel anlamlı olmasa da daha yüksek çözünümlü yüzdesi elde edilmesine olanak sağlamıştır. Bu sonucumuza dayanarak, kemik içi defektlerinin rejeneratif tedavisinde TZP+M uygulamasının diğer YDR ve kombine tedavilere benzer klinik başarı sağladığı ileri sürülebilir.

Christgau ve arkadaşları (35), 12. ayda TZP+greft+YDR ve YDR+greft uygulaması ile elde ettikleri yüksek klinik ataşman kazancı ve radyografik defekt

dolumlarının yalnızca kullanılan materyal ve yönteme bağlı olmadığını başlangıçtaki yüksek KAS değerlerine, defektlerin rölatif olarak dar olmasına, kemik içi defektlerinin çoğunun 3 duvarlı olması ve 1 duvarlı defekt bulunmaması gibi faktörlerle de bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Nitekim, başlangıç klinik ataşman seviyeleri konvansiyonel ve rejeneratif periodontal cerrahi işlemler sonucu elde edilen klinik ataşman kazancının miktarını önemli ölçüde etkiler (153).

Vertikal kemik seviyesinin (MSS-DT) artması kemik kaybının göstergesi olarak kabul edilir. Histolojik alışmalar sağlıklı periodonsiyumda bu mesafenin 0,04 mm ile 3,36 mm arasında değişkenlik gösterdiğini bildirmiştir (16, 231). Radyografik değerlendirmelerde kemik kaybı, cerrahi sırasında ölçülen gerçek miktarından daha az ölçülmektedir (12, 55, 231). Bizim alışmamızda MSS'nin DT'ye uzaklığı, cerrahi sırasında yapılan ölçümlerde (TZP+M grubu için 10,80 mm, TZP grubu için 9,45 mm, flep grubu için 8,65 mm) cerrahiden hemen önce çekilen radyografilerde yapılan ölçümlerden (TZP+M grubu için 10,29 mm, TZP ve 8,44 mm, ve flep grubu için 8,07 mm) fazladır. TZP+M grubunda bu fark 0,51mm, TZP grubunda 1,01 mm, flep grubunda ise 0,58 mm bulunmuştur. Çalışmamızda kemik kaybının, radyografik ölçümlerde cerrahi ölçümlere göre daha az çıkması diğer çalışmalarla uyum içerisindedir (55, 191, 192). Bu farkın az miktarlarda olması, araştırmamızda kullanılan radyografik yöntem ve yazılım programının güvenilirliğini göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçları Atrisorb<sup>®</sup> membran ile birlikte veya tek başına uygulanan trombosit zengin plazmanın flep cerrahisine kıyasla ek klinik ve radyografi yarar sağlamadığını göstermiştir. Araştırmamızda flep grubunda   duvarlı defektlerin diğer gruplara göre daha fazla bulunması ve bu defektlerin rejenerasyon potansiyelinin daha yüksek olması nedeni ile elde edilen yüksek

miktarlardaki klinik ataşman kazancı ve radyografik kemik kazanımları, trombositten zengin plazmanın tek başına veya membran ile birlikte uygulamasının flep cerrahisine olası ek faydasını maskeleyebilir. Histolojik çalışmalar flep cerrahisi sonrası bağ dokusu ataşmanın rejenerasyonunu sağladığını gösterememiş olsalar da (16, 29), bizim sonuçlarımız bu tedavi seçeneğinin anlamlı klinik gelişmelere olanak sağladığını göstermiştir. Araştırma sonuçlarımıza dayanarak kemik içi defektlerin tedavisinde flep operasyonlarının hala uygulanabilecek değerli bir tedavi seçeneği olduğu ileri sürülebilir. Çalışmamız TZP'nin tek başına ve Atrisorb® membranının *in situ* metodu ile birlikte kullanımının flep operasyonu ile klinik ve radyografik olarak karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. TZP'nin gerek tek başına gerek diğer teknik ve materyallerle kombine kullanımını karşılaştıran kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

## BÖLÜM V

### SONUÇ

1) TZP+M, TZP ve flep gruplarının başlangıç ve cerrahi öncesi tüm ağız plak indeks, gingival indeks, sondalanan cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi ortalama değerleri benzerdir.

2) Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası tüm ağız klinik periodontal parametreleri başlangıca göre önemli seviyede azalmıştır. 6. ayda gruplar arasında fark bulunmamıştır.

3) Tüm grupların defekt bölgelerinin başlangıç ve cerrahi öncesi sondalanan cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, plak indeks ve gingival indeks ortalamaları benzerdir.

4) TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre SCD'deki azalma, KAS'taki ve dişeti çekilmesindeki değişim anlamlı bulunmuştur. Gruplarda 3. ve 6. ayda azalma miktarı benzer bulunmuştur.

5) TZP+M grubunun başlangıç vertikal kemik seviyesi flep grubundan yüksek, TZP grubu ile benzerdir. TZP grubunun ise flep grubu ile benzerdir. TZP+M grubunun başlangıç alveoler kret seviyesi TZP ve flep grubundan yüksektir. TZP ve flep gruplarının ise benzerdir. Defekt derinliği, defekt açısı ve defekt alan ölçümleri gruplarda benzerdir.

6) TZP+M grubunun cerrahi öncesi vertikal kemik seviyesi flep grubundan yüksek, TZP grubu ile benzerdir. TZP grubunun ise flep grubu ile benzerdir. TZP+M grubunun cerrahi öncesi alveoler kret seviyesi TZP ve flep grubundan yüksektir. TZP ve flep gruplarının ise benzerdir. Defekt derinliği, defekt açısı ve defekt alan ölçümleri gruplarda benzerdir.

7) TZP+M, TZP ve flep gruplarında vertikal kemik seviyesi, alveoler kret seviyesi ve kemik içi defekt derinliğindeki değişim, 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre anlamlı bulunmuştur. Gruplarda 3. ve 6. aydaki değişimler benzerdir.

8) TZP+M, TZP ve flep gruplarında 3. ve 6. aylarda cerrahi öncesine göre defekt açısında anlamlı artış saptanmıştır. Gruplarda, 3. ve 6. ayda defekt açısındaki değişimler ise benzerdir.

9) TZP+M, TZP ve flep gruplarında cerrahi öncesine göre 3. ve 6. aylarda kemiki içi defekt alan değişimleri anlamlı bulunmuştur. 3. ve 6. ayda grupların defekt alanındaki değişimler arasında ise fark yoktur.

10) Periodontal kemik içi defektlerde TZP, TZP+Atrisorb<sup>®</sup> membran ve flep operasyonu uygulamaları klinik ve radyografik olarak anlamlı gelişmeler sağlamıştır.

11) TZP+Atrisorb<sup>®</sup> membran uygulaması defekt çözünümlü, defekt çözünümlü yüzdesi ve defekt alan değişimi bakımından anlamlı olmasa da diğer gruplara göre daha başarılı sonuç vermiştir.

12) TZP'nin tek başına ve Atrisorb<sup>®</sup> membran ile birlikte uygulanması flep operasyonunun klinik başarısına ek bir fayda sağlamadığı görülmektedir.

13) Flep grubunda elde edilen klinik ve radyografik iyileşme kemik içi defektlerin tedavisinde tek başına flep cerrahisinin geçerli bir tedavi şekli olduğunu göstermektedir.

## BÖLÜM VI

### ÖZET

Kemik İçi Periodontal Defektlerin Tedavisinde, Trombositten Zengin Plazmanın Tek Başına ve Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu ile Birlikte Uygulanmasının Klinik ve Radyolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi.

Araştırmanın amacı, kronik periodontitis hastalarında, periodontal kemik içi defektlerinin rejeneratif tedavisi amacıyla trombositten zengin plazmanın (TZP) tek başına ve Atrisorb® membranının *in situ* tekniği ile beraber uygulanmasının klinik ve radyografik sonuçlarının değerlendirilmesidir. Araştırmaya 24 kronik periodontitis hastasına ait toplam 30 defekt dahil edilmiştir. Çalışma grubunu oluşturan 10 defekte TZP ile birlikte Atrisorb® membran (TZP+M) uygulanmıştır. 10 defekte yalnızca TZP uygulaması yapılmıştır. 10 defekt ise rutin flep işlemi ile tedavi edilmiştir. Bireylerde tüm ağız klinik periodontal parametreler yanı sıra defekt bölgesine ait sondalanan cep derinliği, klinik ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesini içeren klinik ölçümler ile radyografik değerlendirme cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 3. ve 6. ayda kaydedilmiştir. Gruplar arası ve grup içi cerrahi sonrası farklar parametrik testler kullanılarak değerlendirilmiştir. TZP, TZP+M ve flep gruplarında operasyon sonrası 3. ve 6. ayda cerrahi işlem öncesine göre sondalanan cep derinliğinde klinik seviyede önemli azalma, klinik ataşman kazancı ve radyografik kemik dolumu elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). TZP+M, TZP ve flep operasyonu uygulanan gruplar arasında ise gerek cep derinliğindeki azalma ve klinik ataşman kazancı açısından ve gerekse radyografik defekt dolumu açısından fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Araştırmanın sonuçları periodontal defektlerde TZP'nin tek başına ve Atrisorb® membran ile birlikte uygulanmasının benzer klinik ve radyografik iyileşme sağladığını göstermiştir.

## ABSTRACT

A Clinical and Radiographic Evaluation of Platelet-rich Plasma Alone or in Combination with Guided Tissue Regeneration in the Treatment of Intrabony Defects.

The purpose of this study was to evaluate the efficacy of platelet rich plasma when used alone or in combination with Atrisorb<sup>®</sup> membrane in the treatment of intrabony defects. Thirty interproximal intrabony defects in 24 chronic periodontitis patients were selected for the study. Defects were equally distributed into three groups: PRP alone, PRP in combination with Atrisorb<sup>®</sup> membrane, and open flap debridement. Clinical assessments including probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), gingival recession (GR), and radiographic examinations were performed preoperatively and at 3 and 6 months after surgery. Parametric tests were used for the statistical evaluation of the changes from baseline to 6 months in each treatment group and for comparisons between groups. All treatment modalities resulted in significant PPD reduction and clinical attachment gain and defect fill compared to baseline values at 6 month ( $p < 0,05$ ). There were no statistically significant differences in clinical and radiographic measurements among the groups 6 months after surgery ( $p > 0.005$ ). Within the limits of the present study, it might be suggested that that the use of PRP alone and in combination with Atrisorb<sup>®</sup> membrane added no clinical benefit to open flap debridement.

## BÖLÜM VII

### KAYNAKLAR

- 1) Aghaloo, T.L., Moy, P.K., Freymiller, E.G. (2002). Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study, *J Oral Maxillofac Surg*; 60:1176-1181.
- 2) Albandar, J.M., Rams, T.E. (2002). Global epidemiology of periodontal diseases: an overview, *Periodontol 2000*, 29: 7-10.
- 3) Albandar, J.M. (2002). Periodontal diseases in North America, *Periodontol 2000*, 29:31-69.
- 4) Alexander, A.G. (1969). The effect of subgingival scaling on gingival inflammation, *J Periodontol*, 40: 717-720.
- 5) American Academy of Periodontology (2001). Glossary of periodontology terms. Chicago: American Academy of Periodontology.
- 6) Anitua, E. (1999). Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants, *Int J Oral Maxillofac Implant*, 14: 529.
- 7) Armitage, G.C. (1996). Periodontal diseases: diagnosis, *Ann Periodontol*, 1: 37-215.
- 8) Aukhil, I., Iglhaut, J. (1988). Periodontal ligament cell kinetics following experimental regenerative procedures, *J Clin Periodontol*, 15: 374-382.
- 9) Badersten, A., Nilvéus, R., Egelberg, J. (1984). Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis, *J Clin Periodontol*, 11: 63-76.
- 10) Bartold, P.M., Xiao, Y., Lyngstaadas, P., Paine, M.L., Snead, M.L. (2006). Principles and applications of cell delivery systems for periodontal regeneration, *Periodontol 2000*, 41: 123-135.

- 11) Beck, L.S., DeGuzman, L., Lee, W.P. (1993). One systemic administration of transforming growth factor-beta<sub>1</sub> reverses age or glucocorticoid-impaired wound healing, *J Clin Invest*, 93: 2841-2849.
- 12) Benn, D.K. (1990). A review of the reliability of radiographic measurements in estimating alveolar bone changes, *J Clin Periodontol*, 17: 14-21.
- 13) Berkman, Z. Y., Tuncer, O., Subasioglu, T., Kantarcı, A. (2007). Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects, *J Periodontol*, 78: 801-809.
- 14) Bogle, G., Garrett, S., Stoller, N.H., Swanborn, D.D., Fulfs, J.C., Rodgers, P.W., Whitman, S., Dunn, R.L., Southard, G.L., Polson, A.M. (1997). Periodontal regeneration in naturally occurring class II furcation defects in beagle dogs after guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers, *J Periodontol*, 68: 536-544.
- 15) Botz, M., Ronhold, C.J., Godowski, K.C., Dunn, R.D., Southard, G.L. (1997). Intrinsic antimicrobial properties of a bioabsorbable GTR barrier, *J Dent Res*, 76 (Spec. Issue): 435 (Abstr. 3375).
- 16) Bowers, G.M., Chadroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J., Corio, R., Emerson, J., Stevens, M., Romberg, E. (1989). Histologic evaluation of new attachment apparatus in humans, part I, *J Periodontol*, 60: 675-682.
- 17) Braegger, U., Pasquali, L. (1989). Color conversion of alveolar bone density changes in digital subtraction images, *J Clin Periodontol*, 16: 209-214.
- 18) Brookes, S.J., Robinson, C., Kirkham, J., Bonass, W.A. (1995). Biochemistry and molecular biology of amelogenin proteins of developing dental enamel, *Arch Oral Biol*, 40: 1-14.

- 19) Brunsvold MA, Lane JJ. (1990). The prevalence of overhanging dental restorations and their relationship to periodontal disease, *J Clin Periodontol*, 17: 67-72.
- 20) Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. (2002). Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans, *J Periodont Res*, 37: 300-306.
- 21) Camargo, P.M., Lekovic, V., Weinlaender, M., Vasilic, N., Madzarevic, M., Kenney, E.B. (2005). A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans, *Int J Periodontics Restorative Dent*, 25: 49-59.
- 22) Canalis, E., Centrella, M., Busch, W., McCarthy, T.L. (1989). Insulin-like growth factor I mediates selective anabolic effects of parathyroid hormone in bone cultures, *J Clin Invest*, 83: 60-65.
- 23) Caranza, F.A., Carranza, F.A.Jr. (1959). Suggested classification of common periodontal disease, *J Periodontol*, 30: 140.
- 24) Carlson, N.E., Roach, R. (2002). Platelet-rich plasma. Clinical applications in dentistry, *JADA*, 133: 1383-1386
- 25) Carnevale, G., Kaldahl, W.B. (2000). Osseous resective surgery, *Periodontol 2000*, 22: 59-87.
- 26) Carranza, N.T. (2002) Carranza's Clinical Periodontology, Ninth Edition, p: 67.
- 27) Carranza, N.T. (2002). Carranza's Clinical Periodontology, Ninth Edition, p 144.

- 28)** Carranza, N.T. (2002). Carranza's Clinical Periodontology, Ninth Edition, p: 361-363.
- 29)** Caton, J., Nyman, S., Zander, H. (1980). Histometric evaluation of periodontal surgery II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures, *J Clin Periodontol*, 7: 224-231.
- 30)** Caton, J., Nyman, S. (1980). Histometric evaluation of periodontal surgery I. The modified Widman flap procedure, *J Clin Periodontol*, 7: 212-223.
- 31)** Celeste, A.J., Iannazzi, J.A., Taylor, R.C. (1990). Identification of transforming growth factor beta to family members present in bone-inductive protein purified bovine bone, *Proc Natl Acad Sci USA*, 87: 9843-9847.
- 32)** Cercek, J.F., Kiger, R.D., Garrett, S., Egelberg, J. (1983). Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of human periodontal disease, *J Clin Periodontol*, 15: 163-169.
- 33)** Chaves, E.S., Gerus, N.C., Reddy, M.S., Jeffcoat, M.K. (1996). Clinical and radiographic digital imaging evaluation of a bioresorbable membrane in the treatment of periodontal bone defects, *Int J Periodont Rest Dent*, 16: 443-453.
- 34)** Christgau, M., Moder, D., Hiller, K-A., Dada, A., Schmitz, G., Schmalz, G. (2006) Growth factors and cytokines in autologous platelet concentrate and their correlation to periodontal regeneration outcomes, *J Clin Periodontol*, 33: 837-845.
- 35)** Christgau, M., Moder, D., Wagner, J., Gläbl, M., Hiller, K-A., Wenzel, A., Schmalz, G. (2006). Influence of autologous platelet concentrate on healing in intra-bony defects following guided tissue regeneration therapy: a randomized prospective clinical split-mouth study, *J Clin Periodontol*, 33: 908-921.

- 36)** Christgau, M., Wenzel, A., Hiller, K.A., Schmalz, G. (1996). Quantitative digital subtraction radiography for assessment of bone density changes following periodontal guided tissue regeneration, *Dentomaxillofac Radiol*, 25: 25-33.
- 37)** Cochran, D.L, Wozney, J.M. (1999). Biological mediators for periodontal regeneration, *Periodontol 2000*, 19: 40-58.
- 38)** Cortellini, P., Tonetti, M.S. (2000). Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration, *Periodontol 2000*, 22: 104-132.
- 39)** Cortellini, P., Bowers, G.M. (1995). Periodontal regeneration of intrabony defects: an evidence-based treatment approach, *Int J Periodont Rest Dent*, 15: 128-145.
- 40)** Cortellini, P., Carnevale, G., Sanz, M., Tonetti, M.S. (1998). Treatment of deep and shallow intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial, *J Clin Periodontol*, 25: 981-987.
- 41)** Cortellini, P., Tonetti, M.S. (2005). Clinical performance of a regenerative strategy for intrabony defects: scientific evidence and clinical experience, *J Periodontol*, 76: 341-350.
- 42)** Danesh-Meyer, M.J., Chen, S.T., Rams, T.E. (2002). Digital subtraction radiographic analysis of GTR in human intrabony defects, *Int J Periodont Rest Dent*, 22: 441-449.
- 43)** Demir, B., Şengün, D., Berberoğlu, A. (2007). Clinical evaluation of platelet-rich plasma and bioactive glass in the treatment of intra-bony defects. *J Clin Periodontol*, 34: 709-715.
- 44)** DeSanctis, M., Zucchelli, G., Clauser, C. (1996). Bacterial colonization of bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration, *J Periodontol*, 67: 1193-1200.

- 45)** Diem, C.R., Bowers, G.M., Moffitt, W.C. (1972). Bone blending: a technique for osseous implants, *J Periodontol*, 43: 295-297.
- 46)** Döri, F., Huszar, T., Nikolidakis, D., Arweiler, N.B., Gera, I., Sculean, A. (2007). Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane, *J Clin Periodontol*, 34: 254-261.
- 47)** Döri, F., Huszár, T., Nikolidakis, D., Arweiler N.B., Gera, I., Sculean, A. (2007). Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes, *J Periodontol*, 78: 983-990.
- 48)** Döri, F., Huszár, T., Nikolidakis, D., Tihanyi, D., Horváth, A., Arweiler N.B., Gera, I., Sculean, A. (2008). Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with beta tricalcium phosphate and expanded polytetrafluoroethylene membranes, *J Periodontol*, 79: 660-669.
- 49)** Döri, F., Nikolidakis, D., Húszár, T., Arweiler, N.B., Gera, I., Sculean, A. (2008). Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral, *J Clin Periodontol*, 35: 44-50.
- 50)** Dragoo, M.R., Sullivan, H.C. (1973). A clinical and histologic evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans. Part II. External root resorbtion, *J Periodontol*, 44: 614- 625.
- 51)** Dragoo, M.R., Sullivan, H.C. (1973). A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans: Part I. Wound healing 2 to 8 months, *J Periodontol*, 44: 599-613.

- 52)** Drisko, C.L., Lewis, L.H. (1996). Ultrasonic instruments and antimicrobial agents in supportive periodontal treatment and retreatment of recurrent or refractory periodontitis, *Periodontol 2000*, 12: 90-115.
- 53)** Dunn, S.M., van der Stelt, PF. (1992). Recognizing invariant geometric structure in dental radiographs, *Dentomaxillofac Radiol*, 21: 142-147.
- 54)** Easley, J.R. (1967). Methods of determining alveolar osseous form, *J Periodontol*, 38: 112.
- 55)** Eickholz, P., Riess, T., Lenhard, M., Hassfeld, S., Staehle, H.J. (1999). Digital radiography of interproximal bone loss; validity of different filters, *J Clin Periodontol*, 26: 294-300.
- 56)** Eickholz, P., Hausman, E. (1997). Evidence of healing of Class II and III furcations after GTR therapy: digital subtraction and clinical measurements, *J Periodontol*, 68: 636-644.
- 57)** Eickholz, P., Hörr, T., Klein, F., Hassfeld, S., Kim, T-S. (2004). Radiographic parameters for prognosis of periodontal healing of infrabony defects: two different definitions of defect depth, *J Periodontol*, 75: 399-407.
- 58)** Eickholz, P., Lenhard, M., Benn, D.K., Staehle, H.J. (1998). Periodontal surgery of vertical bony defects with or without synthetic bioabsorbable barriers. 12 month results, *J Periodontol*, 69: 1210-1217.
- 59)** Ellegaard, B., Low, H. (1971). New attachment of periodontal tissues after treatment of intrabony lesions, *J Periodontol*, 42: 648-652.
- 60)** Falk, H., Laurell, L., Ravald, N., Teiwik, A., Persson, R. (1997). Guided tissue regeneration therapy of 203 consecutively treated intrabony defects using a bioabsorbable matrix barrier. Clinical and radiographic findings, *J Periodontol*, 68: 571-581.

- 61)** Farrell, B., Block, M.S., Boudrwaux, D. (2002). Effect of PRP with and without membranes on bone defect healing, *J Oral Maxillofac Surg*, 60: 38.
- 62)** Fennis, J.P., Stoelinga, P.J.W., Jansen, J.A. (2001). Mandibular reconstruction: a clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 31:281-286.
- 63)** Fennis, J.P.M., Stoelinga, P.J.W., Jansen, J.A. (2001). Mandibular reconstruction: a clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 31: 281.
- 64)** Freymiller, E.G., Aghaloo, T.L. (2004). Platelet-Rich Plasma: Ready or Not?, *J Oral maxillofac Surg*, 62:484-488.
- 65)** Froum, S.J., Oritiz, M., Witkins, R.T., Thaler, R., Scoop, I.W., Stahl, S.S. (1976). Osseous autografts. III. Comparison of osseous coagulum-bone blend implants with open curettage, *J Periodontol*, 47: 287-294.
- 66)** Froum, S.J., Weinberg, M.A., Rosenberg, E., Tarnow, D. (2001). A comparative study utilizing open flap debridment with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-month re-entry study, *J Periodontol*, 72: 25-34.
- 67)** Fuentes, P., Garrett, S., Nilveus, R., Egelberg, J. (1993). Treatment of periodontal furcation defects, *J Clin Periodontol*, 20: 425-430.
- 68)** Galgut, P.N., Waite, I.M., Bookshaw, J.D., Kingston, C.P. (1992). A 4-year controlled clinical study into the use of a ceramic hydroxylapatite implant material for the treatment of periodontal bone defects, *J Clin Periodontol*, 19: 570-577.
- 69)** Garrett, S., Polson, A.M., Stoller, N.H., Drisko, C.L., Caton, J.G., Harrold, C.Q., Bogle, G, Greenwell, H., Lowenguth, R.A., Duke, S.P., DeRouen, T.A. (1997). Comprison of a bioabsorbable GTR barrier to a non-absorbable barrier in treating

human class II furcation defects. A multi-center parallel design randomized single-blind trial, *J Periodontol*, 68: 667-675.

70) Glickman, I., Smulow, J.B. (1962). Alternations in the pathway of gingival inflammation into the underlying tissue including excessive occlusal forces, *J Periodontol*, 33:7.

71) Glickman, I., Smulow, J.B. (1965). Effect of excessive occlusal forces upon the pathway of gingival inflammation in humans, *J Periodontol*, 36: 51.

72) Glossary of periodontal terms. (1993). American Academy of Periodontology, Chicago.

73) Goldman, H.M., Stallard, RE. (1973). Limitations of the radiograph in the diagnosis of osseous defects in periodontal disease, *J Periodontol*, 43:626-628.

74) Goldman, H.M., Cohen, W.D. (1958). The infrabony pocket: classification and treatment, *J Periodontol*, 29: 272.

75) Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., Wennstrom, J. (1986). New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports, *J Clin Periodontol*, 13: 604-616.

76) Gottlow, J. (1993). Guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices: initial healing and long-term results, *J Periodontol*, 64: 1157-1165.

77) Gottlow, J., Laurell, L., Lundgren, D., Mathisen, T, Nyman, S., Rylander, H., Bogentoft, C. (1994). Periodontal tissue response to a new bioresorbable guided tissue regeneration device: a longitudinal study in monkeys, *Int J Periodont Rest Dent*, 14: 437-449.

- 78)** Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J. (1984). New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration, *J Clin Periodontol*, 11: 494-503.
- 79)** Grageda, E. (2004). Platelet-rich plasma and bone graft materials: A review and a standardized research protocol, *Implant Dentistry*, 13: 301-308.
- 80)** Greenberg, J., Laster, L., Listgarten, M.A. (1976). Transgingival probing as a potential estimator of alveolar bone level, *J Periodontol*, 47: 514-517.
- 81)** Greenberg, J., Laster, L., Listgarten, M.A. (1976). Transgingival probing as a potential estimator of alveolar bone level, *J Periodontol*, 47: 514-517.
- 82)** Greenlagh, D.G. (1996). The role of growth factors in wound healing, *J Trauma*, 41: 159-167.
- 83)** Gröndahl, H-G., Gröndahl, K., Webber, R.L. (1983). A digital subtraction technique for dental radiography, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 55: 96-102.
- 84)** Gurgel, B.C.V., Gonçalves, P.F., Pimentel, S.P., Ambrosano G.M.B., Junior, F.H.N., Sallum, E.A., Casati, M.Z. (2007). Platelet-rich plasma may not provide any additional effect when associated with guided bone regeneration around dental implants in dogs, *Clin Oral Imp Res*, 18: 649-654.
- 85)** Güneri, P., Göğüş, S., Tuğsel, Z., Öztürk, A., Güngör, C., Boyacıoğlu, H. (2006). Clinical efficacy of a new software developed for dental digital subtraction radiography, *Dentomaxillofac Radiol*, 35: 417-421.
- 86)** Hämmerle, C.H.F., Joss, A., Lang, N.P. (1991). Short-term effects of initial periodontal therapy (hygienic phase), *J Clin Periodontol*, 18: 233-239.
- 87)** Hana, R., Trejo, P.M., Weltman, R.L. (2004) Treatment of intrabony defects with bovine-derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma: A randomized clinical trial, *J Periodontol*, 75: 1668-1677.

- 88)** Hausmann, E., Christersson, L., Dunford, R., Wiskesjö, U., Phylo, J., Genco, R.J. (1985). Usefulness of subtraction radiography in the evaluation of periodontal therapy, *J Periodontol*, 56(suppl.): 4-7.
- 89)** Hegedus, Z. (1923). The rebuilding of the alveolar process by bone transplantation. *Dent Cosmos*, 65: 736.
- 90)** Heijl, L. (1997). Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect, *J Clin Periodontol*, 24: 693-696.
- 91)** Heijl, L. (1997). Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report, *J Clin Periodontol*, 24: 693-696.
- 92)** Hiatt, W.H., Schallhorn, R.G. (1973). Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions, *J Periodontol*, 44: 194-208.
- 93)** Hiatt, W.H., Schallhorn, R.G., Aaronian, A.J. (1978). The induction of new bone and cementum formation. IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and nongraft periodontal regenerative procedures, *J Periodontol*, 49: 495-512.
- 94)** Hood, A.G., Hill, A.G., Reeder, G.D. (1993). Peri-operative autologous sequestration III. A new physiologic glue with wound healing properties, *Proc Am Cardiovasc Perfusion*, 14: 126,129.
- 95)** Hou, L-T., Yan, J-J., Tsai, A.Y-M., Lao, C-S., Lin, S-J., Liu, C-M. (2004). Polymer-assisted regeneration therapy with Atrisorb barriers in human periodontal intrabony defects, *J Clin Periodontol*, 31: 68-74.
- 96)** Hughes, T.P., Caffesse, R.G. (1978). Gingival changes following scaling, root planing and oral hygiene: a biometric evaluation, *J Periodontol*, 132: 57-63.
- 97)** Huh, K-H., Lee S-S., Jeon, I-S., Yi, W-J., Heo, M-S., Choi, S-C. (2005). Quantitative analysis of errors in alveolar crest level caused by discrepant projection

geometry in digital subtraction radiography: an in vivo study, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 100: 750-755.

**98)** İlgenli, T., Dündar, N., Kal, B.İ. (2007). Demineralized freeze-dried bone allograft and platelet-rich plasma vs platelet-rich plasma alone in intrabony defects: a clinical and radiographic evaluation, *Clin Oral Invest*, 11:51-59.

**99)** Jansson, L., Ehvenid, H., Lindskog, S., Blomlöf, L. (1993). Relationship between periapikal and periodontal status, *J Clin Periodontol*, 20: 117-123.

**100)** Jeffcoat, M.K. (1992). Radiographic methods for the detection of progressive alveolar bone loss, *J Periodontol*, 63: 367-372.

**101)** Jeffcoat, M.K., Reddy, R.L., Webber, R.C., Williams, R.C., Rüttimeann, U.E. (1987). Extraoral control of geometry for digital subtraction radiography, *J Periodontal Res*, 22: 396- 402.

**102)** Jepsen, S., Heinz, B., Kermanie, M.A., Jepsen, K. (2000). Evaluation of a new bioabsorbable barrier for recession therapy: a feasibility study, *J Periodontol*, 71: 1433-1440.

**103)** Karring, T., Isidor, F., Nyman, S., Lindhe, J. (1985). New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament, *J Clin Periodontol*, 12: 51-60.

**104)** Karring, T., Nyman, S., Lindhe, J. (1980). Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue, *J Clin Periodontol*, 7: 96-105

**105)** Karring, T., Nyman, S., Lindhe, J., Sirirat, M. (1984). Potentials for root resorption during periodontal wound healing, *J Clin Periodontol*, 11: 41-52.

**106)** Kawanami, M., Sugaya, T., Kato, S., Iinuma, K., Tate, T., Hannan, M.A., Kato, H. (1988). Efficacy of an ultrasonic scaler with a periodontal probe-type tip in deep periodontal pockets, *Adv Dent Res*, 2: 405-410.

- 107)** Kim, S-G., Kim, W-K., Park, J-C., Kim, H-J. (2002). A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma, *J Oral Maxillofac Surg*, 60:1018-1025.
- 108)** Klein, F., Kim, T.S., Hassfeld, S., Staehle, H.J., Reitmer, P., Holle, R., Eickholz, P. (2001). Radiographic defect depth and width for prognosis and description of periodontal healing of intrabony defects, *J Periodontol*, 72: 1639-1646.
- 109)** Kornman, K.S., Robertson, P.B. (2000). Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions, *Periodontol 2000*, 22: 22-43.
- 110)** Koshinen, E., Ryoppy, S., Linkholm, T. (1972). Osteoinduction and osteogenesis in implants of allogeneic bone matrix, *Clin Orthop*, 87: 116-131.
- 111)** Ksander, G.A., Sawamura, S.J., Ogawa, Y. (1990). The effect of platelet releasate on wound healing in animal models, *J Am Acad, Dermatol*, 22: 781-791.
- 112)** Lacoste, E., Martineau, I., Gagnon, G. (2003). Platelet concentrates: effects of calcium and thrombin on endothelial cell proliferation and growth factor release, *J Periodontol*, 74: 1498-1507.
- 113)** Lang, N.P. (2000). Focus on intrabony defects-conservative therapy, *Periodontology 2000*, 22: 51-58.
- 114)** Lang, N.P., Hill, R.G. (1977). Radiographs in periodontics, *J Clin Periodontol*, 4:16-28.
- 115)** Laurell, L., Gottlow, G. (1998). Guided tissue regeneration update, *Int Dent J*, 48: 386-398.
- 116)** Laurell, L., Gottlow, J., Zybutz, M., Persson, R. (1998). Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review, *J Periodontol*, 69: 303-313.

- 117)** Lazada, J.L., Caplanis, N., Proussaefs, P., Willardsen, J., Kammeyer, G. (2001). Platelet-rich plasma application in sinus graft surgery: part I-background and processing techniques, *J Oral Implantol*, 27:38-42.
- 118)** Lee, K.W., Lee, F.C., Poon, K.Y. (1969). Palato-gingival grooves in the maxillary incisors, *Br Dent J*, 124: 14.
- 119)** Lee, M.B. (1997). Bone morphogenetic proteins: background and implications for oral reconstruction, *J Clin Periodontol*, 25: 355-365.
- 120)** Lee, S-S., Huh Y-J., Kim K-J., Heo, M-S., Choi S-C., Koak J-K., H.üeo S-J., Han, C-H., Yi, W-J. (2004). Development and evaluation of digital subtraction radiography computer program, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 98: 471-475.
- 121)** Lehmann, T.M., troeltsch, E., Spitzer, K. (2002). Image processing and enhancement provided by commercial dental software programs, *Dentomaxillofac Radiol*, 31(4): 264-272.
- 122)** Lekovic, V., Camargo, P.M., Weinlaender, M., Vasilic, N., Kenney, E.B. (2002). Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: A reentry study, *J Periodontol*, 73: 198-205.
- 123)** Liñares, A., Cortellini, P., Lang, N.P., Suvan, J., Tonetti, M.S. (2006). Guided tissue regeneration/ deproteinized bovine bone material or papilla preservation flaps alone for treatment of intrabony defects. II: radiographic predictors and outcomes, *J Clin Periodontol*, 33: 351-358.
- 124)** Lindskog, S., Blomlöf, L. (1983). Cementum hypoplasia in teeth affected by juvenile periodontitis, *J Clin Periodontol*, 10: 443-451.

- 125)** Listgarten, M.A., Rosenberg, M.M. (1979). Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions, *J Periodontol*, 50: 333-344.
- 126)** Løe, H., Silness, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity, *Acta Odontol Scand*, 21: 533-551.
- 127)** Lynch, S.E., Genco, R.J. (1999). Marx RE. Tissue engineering: applications in maxillofacial surgery and periodontics, p: 71-82.
- 128)** Mancuso, J.D., Bennion, J.W., Hull, M.J. (2003). Platelet-rich plasma: a preliminary report in routine impacted mandibular third molar surgery and the prevention of alveolar osteitis, *J Oral Maxillofac Surg*, 61: 40.
- 129)** Marx RE. (2004). Platelet-rich plasma: evidence to support its use, *J Oral Maxillofac Surg*, 62: 489-496.
- 130)** Marx, R.E., Carlson, E.R., Eichstaedt R.M., Schimmele, S.R., Strauss, J.E., Georgeff, K.R. (1998). Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85: 638-646.
- 131)** Mayfield, L, Söderholm, G., Hallström, H, Kullendorff, B., Edwardsson, S., Bratthall, G., Brägger, U., Attström, R. (1998). Guided tissue regeneration for the treatment of intrasosseous defects using a biabsorbable membrane, *J Clin Periodontol*, 25: 595-595.
- 132)** McHenry, K., Hausmann, E., Wikesjö, U. (1987). Methodological aspects and quantitative adjuncts to computerized subtraction radiography, *J Periodont Res*, 22: 125-132.
- 133)** Melcher, A.H. (1976). On the repair potential of periodontal tissues, *J Periodontol*, 47: 256-260.

- 134)** Mohan, S., Baylink, D.J. (1991). Bone growth factors, *Clin Orthop Relat Res*, 263: 30-43.
- 135)** Mol, A. (2004). Imaging methods in periodontology, *Periodontol 2000*, 34: 34-48.
- 136)** Moore, J.A., Ashley, F.P., Waterman, C.A. (1987). The effect on healing of the application of citric acid during replaced flap surgery, *J Clin Periodontol*, 14: 130-135.
- 137)** Mousques, T., Listgarten, M.A., Phillips, R.W. (1980). Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora, *J Periodontal Res*, 15: 144-151.
- 138)** Nabers, C.L., O'Leary, T.J. (1965). Autogenous bone transplants in the treatment of osseous defects, *J Periodontol*, 36: 5-14.
- 139)** Nakae, H., Narayanan, A.S., Raines, E.W., Page, R.C. (1991). Isolation and characterization of mitogenic factors from cementum, *Biochemistry*, 30: 7047-7052.
- 140)** Nanci, A., Bossdardt, D.D. (2006). Structure of periodontal tissues in health and disease, *Periodontol 2000*, 40: 11-28.
- 141)** Naren, R., Sambanis, A. (1995). Tissue engineering from biology to biological structures, *Tissue Eng*, 1: 3-13.
- 142)** Nasr, H.F., Aichelmann-Reidy, M.E., Yukna, R.A. (1999). Bone and bone substitutes, *Periodontol 2000*, 19: 74-86.
- 143)** Nygaard-Østby, P., Bakke, V., Nesdal, O., Nilssen, H.K., Susin, C., Wikesjö U.M.E. (2008). Periodontal healing following reconstructive surgery: effect of guided tissue regeneration using a bioresorbable barrier device when combined with autogenous bone grafting. A randomized controlled clinical trial, *J Clin Periodontol*, 35: 37-43.

- 144)** Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., Lindhe, J. (1982). The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey, *J Clin Periodontol*, 9: 257-265.
- 145)** Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J., Planten, S. (1980). Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue, *J Clin Periodontol*, 7: 394-401.
- 146)** Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T. (1981). Healing following surgical treatment and root demineralization in monkeys with periodontal disease, *J Clin Periodontol*, 8:249-258.
- 147)** Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., Rylander, H. (1982). New attachment following surgical treatment of human periodontal disease, *J Clin Periodontol*, 9: 290-296.
- 148)** O’Leary, T.J. (1986). The impact of research on scaling and root planing, *J Periodontol*, 57: 69-75.
- 149)** Obarrio, J.J, Dutari, J.A., Chamberlain, T.M., Croston, A. (2000). The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology- Case reports, *Int J Periodont Rest Dent*, 20: 487-497.
- 150)** Ochsenein, C. (1977). Current status of osseous surgery, *J Periodontol*, 48: 577-586.
- 151)** Ochsenein, C. (1986). A primer for osseous surgery, *Int J Periodont Rest Dent*, 6(1): 8-47.
- 152)** Okuda, K., Tai, H., Tanabe, K., Suzuki, H., Sato, T., Kawase, T., Saito, Y., Wolff, L.F., Yoshie, H. (2005). Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: A comparative controlled clinical study, *J Periodontol*, 76:890-898.

- 153)** Okuda, K., Murata, M., Sugimoto, M., Nomura, T., Wu, C-H., Hara, K. (1998). Comparison of guided tissue regeneration procedure to conventional flap surgery in treating intrabony and class II furcation defects, and analysis of factors affecting the prognosis following GTR (in Japanese), *J Jap Soc of Periodontol*, 40: 358-370.
- 154)** Page RC. (1993). Periodontal therapy: Prospects for the future, *J Periodontol*, 64: 744-753.
- 155)** Papapanau, P.N., Wennström, J.L., Grondahl, K. (1988). Periodontal status in relation to age and tooth type. A cross-sectional radiographic study, *J Clin Periodontol*, 15: 469-478.
- 156)** Papapanau, P.N., Wennström, J.L., Gröndahl, K. (1988). Periodontal status relation to age and tooth type. A cross-sectional radiographic study, *J Clin Periodontol*, 288(15): 469-478.
- 157)** Papapanou, P.N., Tonetti, M.S. (2000). Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions, *Periodontol 2000*, 22: 8-21.
- 158)** Papapanou, P.N., Wennström, J.L. (1990). A 10-year retrospective study of periodontal disease progression. Clinical characteristics of subjects with pronounced and minimal disease development, *J Clin Periodontol*, 17(2): 78-84.
- 159)** Papapanou, P.N., Wennstrom, J.L. (1991). The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss, *J Clin Periodontol*, 18: 317-322.
- 160)** Papapanou, P.N., Wennström, J.L. (1989). Radiographic and clinical assessments of destructive periodontal disease, *J Clin Periodontol*, 16: 609-612.
- 161)** Papli, R., Chen, S. (2007). Surgical treatment of infrabony defects with autologous platelet concentrate or bioabsorbable barrier membrane: a prospective case series, *J Periodontol*, 78:185-193.

- 162)** Parashis, A.O., Tsiklakis, K., Tatakis, D.N. (2006). EDTA gel root conditioning: lack of effect on clinical and radiographic outcomes of intrabony defect treatment with enamel matrix derivative, *J Periodontol*, 77: 103-110.
- 163)** Pepelassi, E.A., Tsiklakis, K., Diamanti-Kipioti, A. (2000). Radiographic detection and assessment of the periodontal endosseous defects, *J Clin Periodontol*, 27: 224-230.
- 164)** Persson, R.E., Hollender, L.G., Persson, G.R. (1998). Assessment of alveolar bone levels from intraoral radiographs in subjects between ages 15 and 94 years seeking dental care, *J Clin Periodontol*, 25: 647-654.
- 165)** Piemontese, M., Aspriello, S.D., Rubini, C., Ferrante, L., Procaccini, M. (2008). Treatment of periodontal intrabony defects with demineralized freeze-dried bone allograft in combination with platelet-rich plasma: a comparative clinical trial, *J Periodontol*, 79: 802-801.
- 166)** Pitts, N.B. (1984). Film-holding, beam-aiming and collimating devices as an aid to standardization in intra-oral radiography: a review, *J Dent*, 12: 36-46.
- 167)** Platelet-rich plasma factor,  
<http://www.seattleimplants.com/articles/platelet.html>
- 168)** Polson, A.M., Garrett, S., Stoller, N.H., Greenstein, G., Polson, A.P., Harrold, C.Q., Laster, L. (1995). Guided tissue regeneration in human furcation defects after using a biodegradable barrier: a multi-center feasibility study, *J Periodontol*, 66: 377-385.
- 169)** Polson, A.M., Proye, M.P. (1983). Fibrin linkage: a precursor for new attachment, *J Periodontol*, 54: 141-147.

- 170)** Polson, A.M., Southard, G.L., Dunn, R.L., Polson, A.P., Billien, J.R., Laster, L.L. (1995c). Initial study of guided tissue regeneration in class II furcation defects after use of a biodegradable barrier, *Int J Periodont Rest Dent*, 68: 982-989.
- 171)** Polson, A.M., Southard, G.L., Dunn, R.L., Polson, A.P., Yewey, G.L., Swanbom, D.D., Fulfs, J.C., Rodgers, P.W. (1995). Periodontal healing after guided tissue regeneration with Atrisorb barriers in beagle dogs, *Int J Periodont Rest Dent*, 15: 575-589.
- 172)** Pontoriero, R., Lindhe, J. (1995). Guided tissue regeneration in the treatment of degree III furcation defects in maxillary molars, *J Clin Periodontol*, 22: 810-812.
- 173)** Pontoriero, R., Wennström, J., Linhe, J. (1999). The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. *J Clin Periodontol*, 26: 833-840.
- 174)** Position Paper (2005). Periodontal regeneration, *J Periodontol*, 76: 1601-1622.
- 175)** Prichard, J. (1957). The infrabony technique as a predictable procedure, *J Periodontol*, 28: 202.
- 176)** Prichard, J. (1961). The role of the roentgenogram in the diagnosis and prognosis of periodontal disease, *Oral Surg*, 14: 182.
- 177)** Prichard, J. (1965). Advanced periodontal disease: surgical and prosthetic management, Philadelphia, W.B. Saunders, ed. 2, p 268.
- 178)** Prichard, J. (1986). Reflections on osseous therapy, *Int J Periodont Rest Dent*, 6(1): 5-6.
- 179)** Proestakis, G., Bratthall, G., Söderholm, G., Kullendorff, B., Gröndahl, K., Rohlin, M., Attström, R. (1992). Guided tissue regeneration in the treatment of

infrabony defects on maxillary premolars. A pilot study, *J Clin Periodontol*, 19: 766-773.

**180)** Rabbani, G.M., Ash, M.M., Caffesse, R.G. (1981). The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal, *J Periodontol*, 52: 119-123.

**181)** Ratka-Krüger, P., Neukranz, E., Raetzke, P. (2000). Guided tissue regeneration procedure with bioresorbable membranes versus conventional flap surgery in the treatment of infrabony periodontal defects, *J Clin Periodontol*, 27: 120-127.

**182)** Reynolds, M.A., Aichelmann-Reidy, M.E., Branch-Mays, G.L., Gunsolley, J.C. (2003). The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review, *Ann Periodontol*, 8: 227-265.

**183)** Ripamonti, U., Reddi, A.H. (1994). Periodontal regeneration: potential role of bone morphogenetic proteins, *J Periodont Res*, 29: 225-235.

**184)** Roberts, A.B., Spron, M.B. (1993). Physiologic actions and clinical applications of transforming growth factor beta (TGF-beta), *Growth factors*, 8: 1-9.

**185)** Robertson, P.B. (1983). Indications, selection and limitations of surgical periodontal therapy, *Int Dent J*, 33: 137-146.

**186)** Rosen, P.S., Reynolds, M.A., Bowers, G.M. (1998). A technique report on the in situ application of Atrisorb as a barrier for combination therapy, *Int J Periodont Rest Dent*, 18: 249-255.

**187)** Rosen, P.S., Reynolds, M.A. (1999). Polymer-assisted regenerative therapy: case reports of 22 consecutively treated periodontal defects with a novel combined surgical approach, *J Periodontol*, 70:554-561.

**188)** Rosenberg, M.M. (1971). Free osseous tissue autografts as a predictable procedure, *J Periodontol*, 42: 195-209.

- 189)** Rosso, F., Giordano, A., Barbarisi, M., Barbarisi, A. (2004). From cell-ECM interactions to tissue engineering, *J Cell Physiol*, 199: 174-180.
- 190)** Ruttimann, U.E., Webber, R.L., Schmidt, E. (1986). A robust digital method for film contrast correction in subtraction radiography, *J Periodontal Res*, 21: 486-495.
- 191)** Scaf, G., Morihisa, O., Loffredo, L.C.M. (2007). Comparison between inverted and unprocessed digitized radiographic imaging in periodontal bone loss measurements, *J Appl Oral Sci*, 15(6): 492-494.
- 192)** Scaf, G., Sakakura, C.E., Kalil, P.F.D., Morais, J.D., Loffredo L.C.M., Wenzel A. (2006). Comparison of simulated periodontal bone defect depth measured in digital radiographs in dedicated and non-dedicated software systems, *Dentomaxillofac Radiol*, 35, 422-425.
- 193)** Scantlebury, T.V. (1993). 1982-1992: a decade of technology development for guided tissue regeneration, *J Periodontol*, 64: 1129-1137.
- 194)** Schluger, S. (1949). Osseous resection – a basic principle in periodontal surgery, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 2: 316-325.
- 195)** Sculean, A., Donos, N., Schwarz, F., Becker, J., Brex, M., Arweiler, N.B. (2004). Five-year results following treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*, 31: 545-549.
- 196)** Sculean, A., Kiss, A., Miliauskaite, A., Schwarz, F., Arweiler, N.B., Hannig, M. (2008). Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration, *J Clin Periodontol*, 35: 817-824.
- 197)** Sculean, A., Windisch, P., Chiantella, G.C., Donos, N., Brex, M., Reich, E. (2001). Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration, *J Clin Periodontol*, 28: 397-403.

- 198)** Selvig, K., Kertsen, B.G., Wikesjö, U.M.E. (1993). Surgical treatment of intrabony periodontal defects using expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes: influence of defect configuration on healing response, *J Periodontol*, 64: 730-733.
- 199)** Selvig, K.A., Kertsen, B.G., Chamberlain, A.D.H., Wikesjö, U.M.E., Nilvéus, R.E. (1992). Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using ePTFE barrier membranes: scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing, *J Periodontol*, 63: 974-978.
- 200)** Shanaman, R., Filstein, M.R., Danesh-Meyer, M.J. (2001). Localized ridge augmentation using GBR and platelet-rich plasma: case reports, *Int J Periodont Rest Dent*, 21: 345.
- 201)** Shirakata, Y., Setoguchi, T., Machigashira, M., Matsuyama, T., Furuichi, Y., Hosegawa, K., Yoshimoto, T., Izumi, Y. (2008). Comparison of injectable calcium phosphate bone cement grafting and open flap debridement in periodontal intrabony defects: a randomized clinical trial, *J Periodontol*, 79: 25,32.
- 202)** Silness, J., Løe, H. (1964). Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition, *Acta Odontol Scand*, 22: 121-135.
- 203)** Slots, J., Mashimo, P., Levine M.J., Genco, R.J. (1979). Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing and adjunctive tetracycline therapy, *J Periodontol*, 50: 495-509.
- 204)** Smith, D.H., Ammons, W.F., Van Belle, G.A. (1980). Longitudinal study of periodontal status comparing osseous recontouring with flap curette. I. Results after 6 months, *J Periodontol*, 51: 367-375.

- 205)** Stahl, S.S., Froum, S.J., Kushner, L. (1983). Healing responses of human intraosseous lesions following the use of debridement, grafting and citric acid root treatment, *J Periodontol*, 54: 325-338.
- 206)** Sullivan, H.C., Vito, A.A., Meltzer, A.M., Rabinowitz, J.L. (1971). A histological evaluation of the use of hemopoietic marrow in intrabony periodontal defects. Program and abstract of papers, *Int Association Dent Research*, Meeting.
- 207)** Tal, H. (1984). Relationship between the interproximal distance of roots and the prevalence of intrabony pockets, *J Periodontol*, 55: 604-607.
- 208)** Tayapongsak, P., O'Brien, D.A., Monteiro, C.B. (1994). Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow, *J Oral Maxillofac Surg*, 52: 161.
- 209)** Teparat, T., Solt, C.W., Claman, L.J., Beck, M. (1998). Clinical comparison of bioabsorbable barriers with non-resorbable barriers in guided tissue regeneration in the treatment of human intrabony defects, *J Periodontol*, 69: 632-641.
- 210)** Tonetti, M., Pini-Prato, G., Cortellini, P. (1993). Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response, *J Periodontol*, 64: 934-940.
- 211)** Tonetti, M.S., Cortellini, P., Lang, N.P., Suvan, J.E., Adriaens, P., Dubravec, D., Fonzar, A., Fourmoussis, I., Rasperini, G., Rossi, R., Silvestri, M., Topoll, H., Wallkamm, B., Zybutz, M. (2004). Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone, *J Clin Periodontol*, 31: 770-776.
- 212)** Tonetti, M.S., Cortellini, P., Suvan, J.E., Adriaens, P., Baldi, C., Dubravec, D. (1998). Generalizability of added benefits of guided tissue regeneration in the

treatment of deep intrabony defects. Evaluation in a multi-center randomized controlled clinical trial, *J Periodontol*, 69: 1183-1192.

**213)** Trombelli, L., Bottega, S., Zucchelli, G.. (2002). Supracrestal soft tissue preservation with enamel matrix proteins in the treatment of deep intrabony defects. A report of 35 consecutively treated cases, *J Clin Periodontol*, 29: 433-439.

**214)** Tsiklakis, K., van der Stelt, P.F., Parashis, A. (1995). Projective reconstruction of nonstandardized radiographs in digital subtraction radiography, *Dentomaxillofac Radiol*, 24: 105-106.

**215)** Tsitoura, E., Tucker, R., Suvan, J., Laurell, L., Cortellini, P., Tonetti, M. (2004). Baseline radiographic defect angle of the intrabony defect as a prognostic indicator in regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivate, *J Clin Periodontol*, 31: 643-647.

**216)** UTHSCSA Image Tool Version 3.0, <http://ddsdx.uthscsa.edu/dig/itdesc.html>.

**217)** Venezia, E., Goldstein, M., Boyan, B.D., Schwartz, Z. (2004). The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: a literature review and meta-analysis, *Crit Rev Oral Biol Med*, 15(6): 382-402.

**218)** Vrotsos, J.A., Parashis, A.O., Theofanatos, G.D., Smulow, J.B. (1999). Prevalence and distribution of bone defects in moderate and advanced adult periodontitis, *J Clin Periodontol*, 26: 44-48.

**219)** Waerhaug, J. (1979). The angular bone defect and its relationship to trauma from occlusion and downgrowth of subgingival plaque, *J Clin Periodontol*, 6:61-82.

**220)** Wallace, S.C., Gelin, R.G., Miller, M.C., Mishkin, D.J. Guided tissue regeneration with and without decalcified freeze-dried bone allografts for the regeneration of interproximal intraosseous defects, *J Periodontol*, 65: 244-254.

- 221)** Walters, S.P., Greenwell, H., Hill, M., Drisko, C., Pickman, K., Scheetz, J.P. (2003). Comparison of porous and non-porous teflon membranes plus a xenograft in the treatment of vertical osseous defects: a clinical reentry study, *J Periodontol*, 74: 1161-1168.
- 222)** Wenzel, A., Warrer, K., Karring, T. (1992). Digital subtraction radiography in assessing bone changes in periodontal defects following guided tissue regeneration, *J Clin Periodontol*, 19: 208-213.
- 223)** What is platelet gel?, [http://www.plateletgel.com/what\\_is.html](http://www.plateletgel.com/what_is.html).
- 224)** Whitman, D.H., Berry, R.L., Green D.M.. (1997). Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery, *J Oral Maxillofac Surg*, 55:1294-1299.
- 225)** Wikesjö, U.M.E., Nilveus, R.E., Selvig, K.E. (1992). Significance of early healing events on periodontal repair. A review, *J Periodontol*, 63: 158-165.
- 226)** Wiltfang, J., Schlegel, K.A., Schultze-Mosgau, S. (2003). Sinus floor augmentation with  $\beta$ -tricalciumphosphate ( $\beta$ -TCP): Does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation?, *Clin Oral Implant Res*, 14: 213.
- 227)** Windish, P., Sculean, A., Klein, F., Tóth, V., Gera, I., Reich, E., Eickholz, P. (2002). Comparison of clinical, radiographic, and histometric measurements following treatment with guided tissue regeneration or enamel matrix proteins in human periodontal defects, *J Periodontol*, 73: 409-417.
- 228)** Wouters FR, Salonen LE, Helldén LB, Frithiof L. (1989). Prevalence of interproximal periodontal intrabony defects in an adult population in Sweden. A radiographic study, *J Clin Periodontol*, 16: 144-149.

- 229)** Yamamiya, K., Okuda, K., Kawaseü T., Hata, K-İ., Wolff, L.F., Yoshie, H. (2008). Tissue-engineered cultured periosteum used with platelet-rich plasma and hydroxyapatite in treating human osseous defects, *J Periodontol*, 79, 811-818.
- 230)** Yukna, R.A. (1990). HTR polymer grafts in human periodontal osseous defects. I. 6-month clinical results, *J Periodontol*.61: 633-642.
- 231)** Yun, J.H., Hwang, S.J., Kim, C.S., Cho, K.S., Chai, J.K., Kim, C.K., Choi, S.H. (2005). The correlation between the bone probing, radiographic and histometric measurements of bone level after regenerative surgery, *J Periodontal Res*, 40: 453-460.
- 232)** Zechner, W., Tangl, S., Tepper, G. (2003). Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs, *Int J Oral Maxillofac Implant*, 18:15.
- 233)** Zybutz, M.D., Laurell, L., Rapoport, D.A., Persson, G.R. (2000). Treatment of intrabony defects with resorbable materials, non-resorbable materails and flap debridment, *J Clin Periodontol*, 27: 169-178.

## ÖZGEÇMİŞ

1979 yılı İzmir doğumluyum. İlk öğrenimimin ilk iki yılını Ankara İlkokulu'nda, sonraki üç yılını Mustafa Urcan İlkokulu'nda tamamladım. Orta öğrenimimi İzmir Özel Türk Koleji'nde, lise eğitimimi İzmir Kız Lisesi'nde tamamladım. 1997 yılında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başladım ve 2002 yılında üniversiteden mezun oldum. Aynı yıl Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora programına başladım, halen aynı bölümde doktora öğrencisi olarak görev yapmaktayım.