

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**KEMİK İÇİ DEFEKTLERİN MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ OLMAYAN
TEDAVİSİNDE YARDIMCI LOKAL HYALURONİK ASİT JEL
UYGULAMASINI TAKİBEN KLİNİK VE RADYOGRAFİK
PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Ümran GÜNDOĞDU EZER

Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Şadiye GÜNPINAR

HAZİRAN 2023

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**KEMİK İÇİ DEFİKTLERİN MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ OLMAYAN
TEDAVİSİNDE YARDIMCI LOKAL HYALURONİK ASİT JEL
UYGULAMASINI TAKİBEN KLİNİK VE RADYOGRAFİK
PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Ümran GÜNDOĞDU EZER

Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şadiye GÜNPINAR

HAZİRAN 2023



Sevgili eşime ve canım aileme,

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimi ile bana yol gösteren, mesleki açıdan kazanmış olduğu deneyimlerini her zaman sabırla aktaran, tecrübelerine saygı duyduğum, değerli tez danışmanım, bölüm başkanım sayın Doç. Dr. Şadiye GÜNPINAR'a,

İlgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Mehtikar GÜRSEL, Doç. Dr. Umut BALLI, Uzm. Dr. Demet ŞAHİN ve Uzm. Dr. Valeh GAHRAMANOV'a,

Lisans ve uzmanlık eğitimim süresince her zaman yanımda olan canım arkadaşım Uzm. Dr. Ayşenur TUNÇ DİCLE'ye,

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Kübra KARADURAN, Cansu Can YAŞAR, Sedanur YAVUZ, Ömercan AKTAR, Şeyma KÖLE, Sanubar SHAKILIYEVA ve Seda GÖNÜLAY'a ve özveriyle çalışan tüm klinik personeline,

Bu günlere gelmemde en büyük payı olan, her zaman yanımda ve destekçim olan canım babam, annem, ablam ve biricik yeğenim Eylül'e,

Her zaman destekçim olan, sevgisini, ilgisini hep hissettiren sevgili eşime,

Tezimi 20220415 numaralı proje ile destekleyen Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Haziran 2023

Ümran Gündoğdu Ezer
(Diş Hekimi)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Ümran Gündoğdu Ezer

İmza

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	iv
BEYAN.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	viii
SEMBOLLER	x
TABLO LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
SUMMARY	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Periodontal Hastalık.....	6
2.1.1.Periodontal hastalığın patogenezi ve histopatolojisi	7
2.1.2.Periodontal hastalık ve durumların sınıflandırılması	8
2.2. Periodontal Kemik Defektleri	12
2.2.1. Periodontal kemik defektlerinin sınıflandırılması	12
2.2.2. Periodontal kemik defektlerinin patogenezi	13
2.2.3. Periodontal kemik içi defektlerin dağılımı	14
2.2.4. Periodontal kemik içi defektlerin etiyojisi	14
2.2.5. Periodontal kemik içi defektlerin teşhisi	15
2.2.6. Periodontal kemik içi defektlerin tedavisi	16
2.2.6.1. Cerrahi olmayan periodontal tedavi	16
2.2.6.2. Cerrahi periodontal tedavi	17
2.2.6.2.1. Rezektif periodontal tedavi	17
2.2.6.2.2. Rejeneratif periodontal tedavi	17
2.2.7. Minimal invaziv tedavi yaklaşımları	18
2.2.7.1. Minimal invaziv cerrahi tedavi (MIST)	19
2.2.7.2. Minimal invaziv cerrahi olmayan periodontal tedavi (MINST).....	21

2.3. Hyaluronik Asit	24
2.3.1 Hyaluronik asitin kimyasal yapısı.....	24
2.3.2 Hyaluronik asitin klinik özellikleri	26
2.3.1. Hyaluronik asit ve periodontal tedavide kullanım alanları.....	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Hasta Seçimi	30
3.2. Çalışma Grubu ve Araştırma Planı	31
3.3. Paralel Teknikle Periapikal Radyografi Eldesi	34
3.4. Rölatif Sondalama için Akrilik Stent Oluşturulması.....	34
3.5. Klinik Ölçümler	35
3.5.1. Sondalamada kanama (SK)	35
3.5.2.Dental plak varlığı (P).....	36
3.5.3.Sondalanabilir cep derinliği (SCD).....	36
3.5.4. Klinik ataşman seviyesi (KAS).....	36
3.5.5. Diş eti çekilmesi (DÇ).....	36
3.5.6. Diş eti biyotipinin belirlenmesi	37
3.6.1.Total defekt derinliği (TDD)	38
3.6.2. Kemik içi defekt derinliği (INFRA).....	39
3.6.3. Mine sement sınırı ile alveol kreti arası mesafe (MSS-AK)	40
3.6.4. Kemik içi defekt açısı	40
3.6.5. Çizgisel kemik artışı (ÇKA).....	40
3.6.6. Defekt dolum yüzdesi (DDY)	41
3.7. Minimal İnvaziv Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi Uygulaması.....	41
3.8. % 0,8 Hyaluronik Asit Jel Uygulaması.....	42
3.9 İstatistiksel Analizler	43
4. BULGULAR.....	44
4.1 Demografik ve Klinik Veriler.....	44
4.2 Kemik içi Defekt Bölgelerine Ait Klinik Periodontal Parametreler	45
4.2 Kemik içi Defekt Bölgelerine Ait Radyografik Parametreler	50
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	61
EKLER.....	75
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

KISALTMALAR

AK	: Alveolar Kret
AUX1	: Dişin Uzun Eksenine Paralel Çizgi
AUX2	: Dişin Uzun Eksenine Dik Çizgi
BMP2	: Kemik Morfogenetik Protein 2
BPKF	: Basitleştirilmiş Papil Koruma Flebi
ÇKA	: Çizgisel Kemik Artışı
DÇ	: Diş Eti Çekilmesi
dDÇ	: Kemik içi Defekt Bölgesi Diş eti Çekilmesi
DDY	: Defekt Dolum Yüzdesi
dKAS	: Kemik içi Defekt Bölgesi Klinik Ataşman Seviyesi
DOS	: Diş Eti Oluğu Sıvısı
dSCD	: Kemik içi Defekt Bölgesi Sondalanabilir Cep derinliği
DT	: Defekt Tabanı
EMD	: Emdogain
ENAP	: Eksizyonel Yeni Ataşman Prosedürü
FGF2	: Fibroblast Büyüme Faktörü 2
HA	: Hyaluronik Asit
HgA1c	: Hemogloblin A1 C
hsCRP	: Yüksek Duyarlı C Reaktif Protein
IL	: İnterlökin
INFRA	: Kemik İçi Defekt Derinliği
KAK	: Klinik Ataşman Kaybı
KAS	: Klinik Ataşman Seviyesi
Kİ	: Kanama İndeksi
M-MIST	: Modifiye Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavi
MINST	: Minimal İnvaziv Cerrahi Olmayan Tedavi
MIS	: Minimal İnvaziv Cerrahi
MIST	: Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavi
MPKT	: Modifiye Papil Koruma Tekniği
MSS	: Mine Sement Sınırı
MSS-AK	: Mine Sement Sınırı Alveol Kreti Arası Mesafe
MWF	: Modifiye Widman Flep
NaOCl	: Sodyum Hipoklorit
P	: Plak
PACN	: Proantosiyanidin
PDL	: Periodontal Ligament
PGE2	: Prostoglandin E2
Pİ	: Plak İndeksi
PMN	: Polimornükleer Lökosit
ROS	: Reaktif Oksijen Türevi
SCD	: Sondalanabilir Cep Derinliği

SK	: Sondalamada Kanama
T0	: Başlangıç
T1	: 3. Ay
T2	: 6. Ay
TDD	: Total Defekt Derinliği
TNFα	: Tümör Nekrotizan Faktörü α



SEMBOLLER

Δ	: Değişim
%	: Yüzde
$^{\circ}$	: Derece (Açı)
mm	: Milimetre
g	: Gram
cm ³	: Santimetre küp
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
≤	: Küçük Eşittir
≥	: Büyük Eşittir

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1: Periodontal sağlık, gingival hastalıklar ve durumların sınıflandırılması....	8
Tablo 2.2: Periodontal hastalık ve durumlarının sınıflandırılması.....	9
Tablo 2.3: Periodontitis evreleri.....	10
Tablo 2.4: Periodontitisin dereceleri	11
Tablo 2.5: Periodontal kemik defektlerinin sınıflandırılması	13
Tablo 4.1: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımlarının test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.2: Çalışmaya dahil edilen kemik içi defekt bölgelerinin diş eti biyotipi, bulundukları diş ve çenelere göre dağılımlarının test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.	44
Tablo 4.3: Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm ağız başlangıç klinik verilerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.	45
Tablo 4.4: Kemik içi defekt bölgelerine ait sondalamada kanama ve plak yüzdesi ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.5: Kemik içi defekt bölgelerine ait sondalanabilir cep derinliği ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.	47
Tablo 4.6: Kemik içi defekt bölgelerine ait klinik ataşman seviyesi ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.7: Kemik içi defekt bölgelerine ait diş eti çekilmesi ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.8: Kemik içi defekt bölgelerine ait radyografik ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.	50
Tablo 4.9: Kemik içi defekt bölgelerine ait ÇKA ve DDY ölçümlerinin kontrol ve test grupları arasında karşılaştırılması.	51
Tablo 4.10: Çalışma popülasyonundaki kemik içi defekt bölgelerine ait başlangıç radyografik verilerinin Pearson korelasyon analizi.....	52

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Dar interdental aralıkta basitleştirilmiş papil koruma flebi (BPKF) uygulaması, geniş interdental aralıkta modifiye papil koruma tekniği (MPKT) uygulaması [104].....	20
Şekil 2.2: Hyaluronik asitin yapısı (a) Hyaluronik asitin kimyasal yapısı (b) Hyaluronik asit yapısının 3 boyutlu modeli (c) Hyaluronik asitin tekrar eden d-glukoronik asit ve N-asetil-d-glukozamin moleküllerinden oluşan yapısı [21].....	25
Şekil 3.1: Çalışma akış şeması.....	33
Şekil 3.2: A-B: Akrilik stent aracılığı ile defekt bölgesinin klinik periodontal ölçümleri.	35
Şekil 3.3: A: Biyotip sondu B: Diş eti biyotipinin belirlenmesi.	37
Şekil 3.4: Kemik içi defekt bölgesinde radyografik ölçüm noktaları	38
Şekil 3.5: Radyografi üzerinde total defekt derinliği ölçümü	39
Şekil 3.6: Radyografi üzerinde kemik içi defekt derinliği ölçümü	39
Şekil 3.7: Radyografi üzerinde MSS ile AK arası mesafe ölçümü.	40
Şekil 3.8: Radyografi üzerinde kemik içi defekt açısı ölçümü.	40
Şekil 3.9: A: Mini five küret kullanımı B: Ultra ince piezo-elektrik uç kullanımı. ...	41
Şekil 3.10: A. % 0,8 HA jel B. Plastik iğneli steril enjektör C. Defekt bölgesi HA jel uygulaması.	42
Şekil 4.1: Kontrol grubu (A,B,C,D) ve test grubu (E,F,G,H) radyografik ve klinik fotoğrafları.....	52

KEMİK İÇİ DEFEKTLERİN MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ OLMAYAN TEDAVİSİNDE YARDIMCI LOKAL HYALURONİK ASİT JEL UYGULAMASINI TAKİBEN KLİNİK VE RADYOGRAFİK PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Son zamanlarda, kemik içi defektlerin tedavisinde minimal invaziv cerrahi olmayan tedavi (MINST) uygulaması ön plana çıkmaktadır. Hyaluronik asit (HA) enflamasyon ve yara iyileşmesi mekanizmalarında önemli rol oynar. İlave olarak, periodontal doku rejenerasyonunun düzenlenmesinde ve periodontal hastalığın tedavisinde klinik olarak olumlu sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı 3 mm ve daha fazla kemik içi defekte sahip Evre III/IV periodontitis hastalarında MINST'e yardımcı olarak HA jel uygulamasının etkisini klinik ve radyografik olarak değerlendirmektir.

Çalışmaya dahil edilen toplam 36 hasta rastgele a) MINST + HA (test; n=17) ve b) MINST (kontrol; n=19) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm bireylere supragingival diştaşı temizliği sonrası test grubundaki kemik içi defekt bölgelerine MINST tedavisine ek olarak subgingival % 0,8'lik HA jel uygulaması yapıldı. HA uygulaması tedavi sonrası 4. haftada tekrarlandı. Kemik içi defekt bölgesine ait sondalama cep derinliği (dSCD), klinik ataşman seviyesi (dKAS), diş eti çekilmesi (dDÇ), sondalamada kanama (SK), plak (P) ölçümleri başlangıç, 3. ay ve 6. ayda kaydedildi. Total defekt derinliği (TDD), kemik içi defekt derinliği (INFRA), mine sement sınırı ile alveol kreti noktası arası mesafe (MSS-AK), kemik içi defekt açısı ölçümlerini içeren radyografik değerlendirmeler başlangıç ve 6. ayda yapıldı.

Çalışma popülasyonunda test ve kontrol gruplarında dSCD, dKAS, SK ve P (%) klinik parametrelerinde 3. ve 6. ayda başlangıca göre anlamlı azalma olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Klinik parametrelerdeki değişim gruplar arasında karşılaştırıldığında, test grubunda 3. aydaki dSCD ve dKAS değerlerinin başlangıca göre anlamlı olarak daha fazla azaldığı ($p < 0,05$); diğer taraftan, 6. aydaki değerlerin başlangıca göre değişiminde gruplar arası anlamlı farklılık olmadığı belirlendi ($p > 0,05$). dDÇ 3. ay ve 6. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde test grubunda daha az artış tespit edildi ($p < 0,05$). Çalışma popülasyonunda hem test hem de kontrol gruplarında 6.ay TDD, INFRA ve defekt açısı ölçümlerinin başlangıca göre anlamlı azaldığı ($p < 0,05$); diğer taraftan, değerlendirilen zaman dilimlerindeki değişimin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

Çalışmamızın sınırları dahilinde, kemik içi defektlerin tedavisinde ek % 0,8 HA jel kullanımının klinik periodontal parametrelerde olumlu iyileşmeler sağladığı sonucuna varıldı. Bu nedenle, özellikle diş eti çekilmesinin beklenildiği kemik içi defektlerin tedavisinde MINST prosedürüne ilave % 0,8 HA jelin subgingival olarak uygulanabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Minimal invaziv, cerrahi olmayan periodontal debridman, periodontitis, alveolar kemik kaybı, hyaluronik asit.

ASSESSMENT OF CHANGES IN CLINICAL AND RADIOGRAPHIC PARAMETERS FOLLOWING THE APPLICATION OF LOCAL HYALURONIC ACID GEL AS AN ADJUNCT TO MINIMALLY INVASIVE NON-SURGICAL TREATMENT OF INTRAOSSEOUS DEFECTS

SUMMARY

Recently, Minimally invasive non-surgical treatment (MINST) has emerged as a prominent approach for the treatment of intraosseous defects. Hyaluronic acid (HA) plays an important role in inflammation and wound healing mechanisms. Furthermore, it has been reported as having clinically positive effects regarding periodontal tissue regeneration and treatment of periodontal disease. The aim of this study is to evaluate the clinical and radiographic effects of HA gel application as an adjunct to MINST in Stage III/IV periodontitis patients with intraosseous defects $\geq 3\text{mm}$.

A total of 36 patients were included in the study and randomly divided into two groups: a) MINST +HA (test; $n=17$) and b) MINST (control; $n=19$). Following supragingival debridement, subgingival application of 0,8 % HA gel was performed in the test group in addition to MINST treatment in the intraosseous defect areas. HA application was repeated at the 4th week after treatment. Probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), gingival recession (GR), bleeding on probing (BOP), and plaque (P) measurements at the intraosseous defect area were recorded at baseline, 3rd months, and 6th months.

In the study population, there was a significant decrease in the clinical parameters of PPD, CAL, BOP, and P (%) at 3 and 6 months compared to baseline in both the test and control groups ($p < 0.05$). When the changes in clinical parameters were compared between the groups, it was found that the test group had a significantly greater reduction in PPD and CAL values at 3 months compared to baseline ($p < 0.05$). However, there was no significant difference between the groups when the changes at 6 months were compared to baseline between the groups ($p > 0.05$). The test group showed less increase in GR measurements at 3rd and 6th months compared to baseline ($p < 0.05$). In both the test and control groups, there was a significant decrease in TDD, INFRA, and defect angle measurements at 6 months compared to baseline ($p < 0.05$). However, there was no statistically significant difference in the changes between the groups during the evaluated time intervals ($p > 0.05$).

Within the limitations of our study, it was concluded that the additional use of 0,8% HA gel in the treatment of intraosseous defects resulted in positive improvements in clinical periodontal parameters. Therefore, it can be suggested that subgingival application of 0,8% HA gel as an adjunct to the MINST procedure can be utilized, especially for intraosseous defects where gingival recession is expected.

Keywords: Minimally invasive, nonsurgical periodontal debridements, periodontitis, alveolar bone loss, hyaluronic acid.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontal hastalıklar, dişlerin destek dokularını etkileyen enflamatuvar durumlardır. Periodontitis ve gingivitis, en yaygın enflamatuvar durumlardan biridir. 2010 yılında periodontitisin, yaşla birlikte giderek artan, %11.2 prevalansı ile dünyada en yaygın altıncı hastalık olduğu bildirilmiştir [1]. Periodontitiste, bağ dokusu ve alveolar kemiğin kaybına yol açan bir enflamatuvar reaksiyon gerçekleşir [2]. Meydana gelen enflamatuvar reaksiyon sonucunda alveolar kemik kaybı, plak kaynaklı lezyonun apikal yayılımının yönüne ve boyutuna bağlı olarak, horizontal veya vertikal kemik defektleri ile sonuçlanabilir [3].

Periodontitis tedavisinde genel amaç, sondalanabilir cep derinliğinin (SCD) ve klinik ataşman kaybının (KAK) azaltılması, subgingival biyofilmin bozulması yoluyla periodontal enflamasyonun ortadan kaldırılmasıdır [4, 5]. Genel olarak periodontitis tedavisi, cerrahi olmayan periodontal tedavi ve daha ileri vakalarda cerrahi periodontal tedavi gibi yöntemleri içerir [6]. Periodontal hastalık sonucu meydana gelen kemik içi defektler daha hızlı ilerleme riski ve diş kaybı ile ilişkilendirilmiştir [7]. Bu nedenle, genellikle geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedavinin ötesinde tedavi gerektiren durumlar olarak kabul edilmişlerdir. Kemik içi defektlerin tedavisi, komşu sağlıklı destekleyici veya destekleyici olmayan kemiğin bir kısmının çıkarılmasıyla defektin rezektif cerrahi olarak eliminasyonundan daha konservatif cerrahi yaklaşımlara ve ardından rejenerasyonla sonuçlanan rejeneratif cerrahi prosedürlere doğru yavaş yavaş gelişmiştir [8]. Son yıllarda, minimal invaziv cerrahi tedavi (MIST), modifiye minimal invaziv cerrahi tedavi (M-MIST) ve tek flep yaklaşımı gibi tedavi teknikleri rejeneratif prosedürlerin minimal invaziv cerrahi prensiplere uyarlanmasıyla geliştirilmiştir [9]. Bununla birlikte minimal invaziv cerrahi tedavilerin bile potansiyel morbidite, yüksek maliyetler ve uzun operasyon süreleri ile ilişkili olduğu görülmüştür [10]. Minimal invazivliğin sınırlarını zorlayan minimal invaziv cerrahi olmayan tedavi (MINST) protokolü 2011 yılında Ribeiro ve ark. tarafından kemik içi defektlerin tedavisi için önerilmiştir [11].

Minimal invaziv cerrahi olmayan teknik (MINST), defekt bölgesinde flep elevasyonu olmadan optimal kök debridmanı gerçekleştirmek için kemik içi defektlerin tedavisinde önerilmiştir [11]. MINST yaklaşımının, özellikle cerrahi işlemlere göre diş eti çekilmesi riskini azaltarak, tedavi sonrasında hastaların estetik açıdan memnuniyetlerini artırabildiği bildirilmiştir [12]. Yapılan çalışmalardan elde edilen

linik, mikrobiyolojik ve histolojik bulgular, minimal invaziv cerrahi olmayan periodontal tedavinin derin periodontal ceplerin tedavisi için değerli bir seçenek olabileceğini göstermektedir [13].

MINST prosedürü ile derin periodontal ceplerin tedavisi, lokal anestezi altında hassas uçlu ultrasonik cihazlar, mini küretler ve loop kullanılarak dikkatli bir şekilde kök yüzeyi temizliğini içerir [12]. Tedavi sırasında pıhtı stabilizasyonunu bozmamak için herhangi bir defekt içi yıkama yapılmamasının MINST yönteminin olumlu sonuçlarında etkili olduğu savunulmuştur [14]. Diğer taraftan, literatürde kemik içi periodontal defektlerin rejeneratif potansiyelini arttırmak amacıyla defekt bölgesine emdogain (EMD) uygulamalarının yapıldığı çalışmalar da bulunmaktadır [15, 16].

Hyaluronik asit (HA), diş eti oluşu sıvısı (DOS), tükürük, serum ve eklem sıvısı gibi çeşitli vücut sıvılarında bulunan glikozaminoglikan ailesinden yüksek moleküler ağırlıklı bir polisakkarit bileşenidir. Ayrıca mineralize ve mineralize olmayan dokuların hücre dışı matriksinin önemli bir bileşenini temsil eder [17]. HA üretimi, insan periodontal hücrelerinde bulunan fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2) tarafından düzenlenir. HA'nın anti-inflamatuar [18], anti-ödematöz [19] ve antibakteriyel [20] özellikleri diş hekimliğinde, özellikle subgingival plakta bulunan mikroorganizmaların neden olduğu periodontal problemlerle ilgili olarak araştırılmıştır [21]. HA'nın, enfekte bölgelerdeki polimorfonükleer lökositlerin ve makrofajların göçü ve yapışmasında fagositoz yoluyla mikroorganizmaların etkisizleştirilmesinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir [22]. HA'nın mikrobiyal proliferasyonu doğrudan engelleyebildiği ve periodontal patojen kolonizasyonunu önleyebildiği bildirilmiştir. *In vitro* çalışmalarda, ticari olarak temin edilebilen yüksek moleküler ağırlıklı HA ürünlerinin yüksek oranda biyouyumlu olduğunu tespit edilmiştir [23]. Yapılan çalışmalarda HA'nın periodontal ligament (PDL) hücre canlılığını arttırdığı, osteojenik farklılaşmayı koruduğu [24, 25], osteoprogenitör hücrelerin büyümesini güçlü bir şekilde indüklediği böylece rejenerasyonda önemli bir rol oynayabileceği savunulmuştur [26]. HA'nın periodontal kemik defektlerinin ve mukogingival defektlerin cerrahi tedavisinde ek olarak uygulanması umut verici sonuçlar ortaya koymuştur [27-30].

Cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek HA uygulamasının klinik periodontal parametreler üzerinde genellikle orta düzeyde de olsa istatistiksel olarak pozitif anlamlı bir etki gösterdiği bildirilmiştir [31-36]. Anti-inflamatuar ve antibakteriyel

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Hastalık

Periodonsiyum, dişi çevreleyen ve destek dokularını oluşturan diş eti, periodontal ligament, sement ve alveolar kemikten oluşur. Periodontal hastalık, dişi destekleyen dokularda patolojik değişikliklere neden olan ve tedavi edilmediğinde diş kaybına yol açabilen enflamatuvar bir hastalıktır [37]. Gingivitis, gingival marjin ile diş arasında biyofilm birikimi olarak da bilinen diş eti enflamasyonunu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Gingivitis, ağız hijyeninin iyileştirilmesiyle geri döndürülebilen bir durumdur [38]. Periodontitis, gingivitisin kronik, yıkıcı, ataşman kaybıyla enflamatuvar bir hastalık durumuna ilerlediği aşamadır. Bakterilerin periodonsiyuma nüfuz etmesi patojen bakterilere karşı savunma girişiminde bir konak yanıtını uyarır. Ancak bakterilere karşı konak savunması da periodonsiyumun yıkımına yol açar. Periodontitis, periodonsiyumda ataşman kaybına yol açarak alveolar kemik kaybına ve potansiyel olarak etkilenen dişin kaybına neden olur [37].

Periodontal hastalık, hastaya özgü risk faktörleri ve yetersiz ağız hijyeni dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Küresel popülasyonun %90'ında görülebilmekte ve bu sebeple de en yaygın ağız hastalığı olarak tanımlanmaktadır [38]. Periodontal hastalık için yaş ve genetik hastalıklar gibi değiştirilemez risk faktörlerine ek olarak sigara kullanımı, yetersiz ağız hijyeni, diabetes mellitus ve gebelik gibi değiştirilebilir risk faktörleri tanımlanmıştır [39]. Yetersiz ağız hijyeni uygulamaları biyofilm birikimine neden olarak periodontal hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır. Bu ilişki literatürde, artan biyofilm birikiminin, periodontal hastalığın prevalansı ile doğrudan ilişkili olmasıyla gösterilmiştir [40].

Yetersiz ağız hijyeni ile, periodontal hastalığın ilerlemesinden sorumlu olan anaerobik mikroorganizmalar, periodonsiyumun daha derin bölgelerinde kolonize olabilir. Periodontitis ile ilişkili olan bakteriler arasında *Aggregatibacter*

actinomycetemcomitans, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* ve *Tannerella forsythia* bulunur [40]. Bu mikroorganizmalar, konaktan enflamatuvar mediatörlerin ve diğer savunma ürünlerinin salınımını uyarak enflamasyona sebep olur [40].

2.1.1.Periodontal hastalığın patogenezi ve histopatolojisi

Kommensal oral bakteriler, disbiyoz yoluyla hastalığın başlamasından ve ilerlemesinden sorumludur [41]. Gingivitis tedavi edilmediği durumda, anaerobik mikroorganizmaların derin periodontal ceplere kolonize olmasıyla konak enflamatuvar yanıtı uyarılır ve hastalık periodontitise dönüşebilir [42]. Periodontitisin neden olduğu periodontal doku yıkım sürecinin aktif ve durgun dönemler içerdiği bilinmektedir [41].

Periodontal hastalığın histopatolojisi ilk kez Page ve ark. [43] tarafından tanımlanmıştır. Periodontal hastalığın ilerlemesinin dört farklı aşaması vardır ve her aşamada, dokuların hem klinik hem de histopatolojik görünümünü dikkate alınır [42]. Başlangıç lezyonu, vasküler değişikliklere ve hücreler arası boşluk oluşumuna neden olan, diş eti oluşu sıvısı (DOS) miktarında artışla gözlenen 2 ile 4 günlük plak akümüasyonu ile oluşur. Adezyon molekülleri, polimorfonükleer nötrofilleri lezyon bölgesine çeker. Nötrofiller bağ dokusundan birleşim epiteline ve sulkusa geçer. T lenfositleri, etkilenen bölgenin fibroblastlarını spesifik olarak değiştirir. Klinik olarak, lezyonun bu aşaması iyi huyludur ve geri dönüşü mümkündür [44]. Erken lezyon aşamasında vasküler geçirgenlik ve vazodilatasyon artışı sonucu polimorfonükleer nötrofiller (PMN) bölgeye infiltre olur ve apoptoz geçiren fibroblastları temizler. Bu durum kollajen liflerin parçalanmasına neden olarak bağ dokusu matrisinde bozulmaya yol açar [44]. Yerleşik lezyonda ağırlıklı olarak lökosit agregasyonu, plazma hücreleri veya lenfositler gibi hem birleşim epitelinin hem de sulkular epiteli cep epiteline dönüştürerek bölgenin dönüşümünü başlatan B hücreleri hakimdir. Cep epiteli son derece geçirgen ve savunmasızdır. Klinik olarak sondalamada kanama gözlenir [44, 45]. İlerlemiş lezyon olarak bilinen son aşama periodontitise geçiş aşamasıdır. İlerlemiş lezyon, anaerobik bakterilerin çoğalması için ideal bir niş sağlayan biyofilmin cebe göç etmesiyle oluşur. Birleşim epiteli, epitelyal bariyeri korumak için apikale migre olur [44]. Histolojik ve klinik olarak görülebilen geri dönüşümsüz ataşman kaybı ve kemik kaybı vardır. Bağ dokusunda yoğun

enflamatuvar hücre infiltrasyonu mevcuttur. Kollajen fibrillerin ve alveol kemiğinin kaybı bu aşamanın ayırt edici özellikleridir [45].

2.1.2.Periodontal hastalık ve durumların sınıflandırılması

Periodontal hastalıkların sınıflandırması, ortaya çıkan bilimsel kanıtlarla beraber günümüze kadar birçok kez değiştirilmiştir [46]. 2017 yılına kadar kullanılan 1999 periodontal hastalık sınıflandırmasında periodontitis; kronik, agresif (lokalize ve generalize), nekrotizan ve sistemik hastalığa bağlı periodontitis olarak sınıflandırılmaktaydı [47, 48]. Hastalık hakkında yapılan araştırmalar ve hastalığın patofizyolojisi hakkında elde edilen çeşitli sonuçlar yeni bir sınıflama gerekliliği doğurmuştur. 2017 yılında yapılan çalıştayda, bir veya daha fazla bölgede gingivitis varlığı ile gingivitis tanımı arasındaki fark belirlenerek önceki sınıflandırmayla ilgili çözülmemiş sorunlar ele alınmıştır. Sondalamada kanama varlığının gingivitis teşhisi için birincil parametre olması gerektiğine karar verilmiştir [49, 50]. Periodontitisli bir hastanın tedavisinin başarıyla tamamlanmasının ardından azalmış periodonsiyumda periodontal sağlık terimi karakterize edilmiştir. Periodontitis tedavisinin tamamlanmasından sonra enflamasyonun tekrarı, sondalamada cep derinliği varlığı ve sondalamadaki kanama varlığı durumlarıyla ilgili de spesifik tanımlar üzerinde anlaşmaya varılmıştır. Bu ayırıcı tanımlama periodontitis ile başarılı bir şekilde tedavi edilen hastanın idame tedavisi ihtiyacı ve önemini vurgulamak için yapılmıştır [51]. Çalıştayda plağa bağlı olmayan diş eti hastalıkları ve durumlarının geniş spektrumu belirtilmiştir (Tablo 2.1) [52].

Tablo 2.1: Periodontal sağlık, gingival hastalıklar ve durumların sınıflandırılması [52].

Periodontal ve Gingival Sağlık	Dental Plağa Bağlı Gingivitis	Dental Plağa Bağlı Olmayan Gingival Hastalıklar
A- Bozulmamış periodonsiyum ile birlikte görülen klinik sağlık B- Azalmış periodonsiyum ile birlikte görülen klinik gingival sağlık • Stabil periodontitis hastası • Periodontitis olmayan hasta	A- Yalnızca biyofilm ile ilişkili B- Sistemik veya loka risk faktörleri ile modifiye edilmiş C- İlaç ile ilişkili dişeti büyümesi	A- Genetik/gelişimsel bozukluklar B- Spesifik enfeksiyonlar C- İnflamatuvar ve immün durumlar D- Reaktif süreçler E- Neoplazmalar F- Endokrin sistem, beslenme ile ilişkisi metabolik hastalıklar G- Travmatik lezyonlar H- Gingival pigmentasyon

Periodontal hastalıklardan biri olan periodontitis; nekrotizan periodontitis, sistemik hastalıkların bir göstergesi olan periodontitis ve periodontitis olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (Tablo 2.2). 1999 sınıflandırmasında farklı kategorilerde yer alan kronik ve agresif periodontitis ise yeni sınıflandırmada tek bir başlıkta “periodontitis” olarak gruplandırılmıştır [46, 53].

Tablo 2.2: Periodontal hastalık ve durumlarının sınıflandırılması [53].

Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar	Periodontitis	Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar
-Periodontal Sağlık ve Gingival Sağlık -Dental Plağa Bağlı Gingivitis -Dental Plağa Bağlı Olmayan Gingival Hastalıklar	-Nekrotizan Periodontal Hastalıklar -Periodontitis -Sistemik Hastalıkların Bir Göstergesi Olan Periodontitis	-Periodontal Destek Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalık ve Durumlar -Periodontal Abseler ve Endodontik-Periodontal Lezyonlar -Mukogingival Deformiteler ve Durumlar -Travmatik Oklüzal Durumlar -Diş ve Protez İlişkili Faktörler

2017 yılında yapılan çalıştayda periodontal hastalık ile ilgili çalışmalardan yeni kanıtlar elde edildikçe zaman içinde uyarlanabilecek çok boyutlu bir evreleme ve derecelendirme sistemine dayanan bir sınıflandırma geliştirilmiştir [2].

Periodontitisin evresinin belirlenmesi, büyük ölçüde hastalığın şiddetine ve hastalığın tedavisini zorlaştıran faktörlere bağlıdır. Derecelendirme ise, hastalığın ilerleme hızının geçmişe dayalı bir analizi, yetersiz tedavi yanıtı, hastalığın ilerlemesi ve hastalığın veya tedavisinin hastanın genel sağlığını olumsuz etkileme riskinin değerlendirilmesi dahil olmak üzere hastalığın biyolojik özellikleri hakkında ek bilgi sağlar [46].

Periodontal hastalığın evrelendirmesi dört kategori içerir ve klinik ataşman kaybı, kemik kaybının miktarı ve yüzdesi, sondalama derinliği, açısal kemik defektlerinin varlığı, furkasyon tutulumu, diş mobilitesi, periodontitise bağlı diş kaybı gibi çeşitli değişkenler göz önünde bulundurularak belirlenir (Tablo 2.3) [46].

Tablo 2.3: Periodontitis evreleri [46].

Periodontitis Evresi		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Hastalık Şiddeti	En Fazla Kayıp Olan Bölgedeki İnterdental Klinik Ataçman Kaybı	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥8 mm
	Radyografik Kemik Kaybı	Koronal 1/3 <%15	Koronal 1/3 %15-%33	Kök Yüzeyinin orta/apikal 1/3'üne uzanan	Kök Yüzeyinin orta/apikal 1/3'üne uzanan
	Diş Kaybı	Periodontitis Kaynaklı Diş Kaybı Yok		Periodontitis Kaynaklı Diş Kaybı ≤4	Periodontitis Kaynaklı Diş Kaybı ≥5
Kompleksite	Lokal	Maksimum Sondalama Derinliği ≤4 Genellikle Horizontal Kemik Kaybı	Maksimum Sondalama Derinliği ≤5 Genellikle Horizontal Kemik Kaybı	Evre II'ye ek olarak: Sondalama Derinliği ≥ 6 mm Vertikal Kemik Kaybı ≥ 3 mm Sınıf II veya Sınıf III Furkasyon Problemi Orta Derecede Kret Defekti	Evre III'e ek olarak: Kompleks rehabilitasyon gereken durumlar; Çiğneme Disfonksiyonu Sekonder Okluzal travma (diş mobilite derecesi ≥2) Şiddetli Kret Defekti Kapanış bozukluğu Dişlerde Yer değiştirme 20'den az diş
Kapsam ve Dağılım	Tanımlayıcı Olarak Eklenecek	Her Bir Evre İçin Dağılımın, Lokalize (<%30), Generalize veya Molar / İnsizor Karakterde Olduğu Belitilir			

Derecelendirme üç kategori içerir (derece A - düşük risk, derece B - orta risk, derece C - yüksek risk) ve periodontitisin ilerlemesi, genel sağlık durumu, sigara içme durumu, diyabette metabolik kontrol düzeyi gibi diğer risk faktörlerini de kapsar [46]. Derecelendirme, hastalığın kapsamlı yönetimi için bireysel hasta faktörlerinin tanıya dahil edilmesine olanak tanır (Tablo 2.4).

Tablo 2.4: Periodontitisin dereceleri [46].

Periodontitis Derecesi			Derece A	Derece B	Derece C
Primer Kriter	İlerlemenin Direkt Kanıtları	Longitudinal Veriler (Radyografik Kemik Kaybı veya KAK)	5 yılın üzerinde kayıp bulgusu yok	5 yılın üzerinde <2 mm	5 yılın üzerinde ≥ 2 mm
	İlerlemenin İndirekt Kanıtları	% Kemik Kaybı / Yaş	<0.25	0.25- 1.0	> 1.0
		Vaka Fenotipi	Biyofilm miktarına göre dokularda yıkım düşük	Biyofilm miktarıyla dokularda yıkım orantılı	Biyofilm miktarına göre dokularda yıkım fazla
Derece Belirleyicisi	Risk Faktörleri	Sigara	Sigara Kullanmayan	Sigara <10/ gün	Sigara ≥ 10 / gün
		Diabet	Normoglisemik/ Diabet Teşhisi konmamış	HgA1c < %7 Diabetli Bireyler	HgA1c $\geq$ %7 Diabetli Bireyler
Periodontitisin Sistemik Etki Riski	İnflamatuvar Yük	Yüksek Duyarlı C Reaktif Protein (hsCRP)	< 1 mg/L	1-3 mg/L	> 3 mg/L
Biyobelirteçler	KAK/ Kemik Kaybı Göstergeleri	Tükürük, DOS, Serum	?	?	?

Kemik rezorpsiyonu, diş kaybına yol açan periodontal ataşman kaybında en kritik faktördür [54]. Periodontal hastalık sonucunda kemikte çeşitli boyut ve şekillerde defektler meydana gelmektedir. Periodontal kemik desteğinin kaybı, periodontal hastalığın karakteristik semptomlarından biri olup patojenlerin periodontal dokulara invaze olarak periodontitisin apikale ilerlemesiyle ortaya çıkar [55].

2.2. Periodontal Kemik Defektleri

Periodontal kemik defektleri, radyografik ve klinik yöntemlerin bir kombinasyonu ile değerlendirilir ve periodontal hastalığın teşhisinde, tedavi planlamasında, prognozunun değerlendirilmesinde önemli rol oynar. Periodontal hastalığın ilerlemesi ve periodontal kemik defektleri oluşumunda; neden olan mikroorganizmaların konumu, kök yüzeyi, kök anatomisi, alveoler kemiğin kalınlığı, alveoler kemik içerisindeki kökün konumu ve komşu periodontal lezyonlarla ilişkisi gibi bölgeye özgü faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir [54].

2.2.1. Periodontal kemik defektlerinin sınıflandırılması

Periodontal kemik defektlerine doğru teşhis konularak uygun tedavi yaklaşımlarına erişebilmek amacıyla çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Bu sınıflandırmalar genellikle morfolojik kriterlere dayanmaktadır ve klinisyenlere teşhis, tedavi ve prognoz konusunda yol göstermeyi amaçlar [56]. Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin terimler sözlüğüne göre, bir kemik içi defekt “bir, iki veya üç kemik duvarı veya bunların bir kombinasyonu ile çevrili kemik içerisindeki periodontal defekt” olarak tanımlanmaktadır. Goldman ve Cohen tarafında yapılan [56] periodontal hastalık sonucu oluşan kemik defektlerinin, cep tabanının alveol kreti ile ilişkisine göre ve kemik içi defektlerin duvar sayısına göre sınıflandırılması Tablo 2.5’ te verildi:

Tablo 2.5: Periodontal kemik defektlerinin sınıflandırılması [57].

Kemik Üstü Defektler: Cep tabanının alveoler kretin koronalinde yer aldığı defektlerdir.	Kemik Altı Defektler: Cep tabanının alveolar kretin apikalinde yer aldığı defektlerdir.	İnterradiküler Defektler
	1)Kemik İçi Defektler a- Bir duvarlı • Proksimal duvar • Bukkal duvar • Lingual duvar b- İki duvarlı • Bukkal ve lingual duvarlar • Bukkal ve proksimal duvarlar • Lingual ve proksimal duvarlar c- Üç duvarlı • Proksimal, bukkal ve lingual duvarlar • Bukkal, mezial ve distal duvarlar • Lingual, mezial ve distal duvarlar d- Kombine defektler • 3 duvar + 2 duvar • 3 duvar +2 duvar+1 duvar • 3 duvar+1 duvar • 2 duvar +1 duvar 2)Kraterler	1)Horizontal Sınıflandırma 2)Vertikal Sınıflandırma

Periodontal kemik yıkımı, plak kaynaklı enflamasyonun apikal yayılımının yönüne ve boyutuna bağlı olarak, horizontal veya vertikal kemik defektleri ile sonuçlanabilir [3]. Periodontal vertikal kemik defektleri, daha yüksek ilerleme riski ve sonunda diş kaybı ile ilişkilendirilmiştir [7].

2.2.2. Periodontal kemik defektlerinin patogenezi

Diş etinden kaynaklanan enflamatuvar sıvının kan damarları ile kemik iliğine ulaşarak osteitise neden olduğunu bildirilmiştir [58]. İnterdental septada yer alan interalveolar arterler alveoler krete penetre olur ve diş eti içerisinde kapillerlere ayrılırlar. Kapillerler gevşek bağ dokusu ve bir lenf damarı ağı ile çevrilidir. Bakteriler tarafından üretilen toksinler, lenf damarları tarafından absorbe edilirler. Toksik

irritasyon nedeniyle, bağ dokusundaki farklılaşmamış hücreler enflamatuvar hücrelere dönüşür ve kemik yıkımı başlar. Bu nedenle, enflamasyonun yeri, komşu kemiğin topografyası, kan damarlarının seyri defektin tipini belirlemede önemli rol oynar [59]. Periodontal sulkusta yer alan plak ile ilişkili bakteriler ve bakteri ürünleri bağ dokusundaki enflamatuvar hücreleri aktive ederek sitokinler (IL-1a, IL-1b, IL-6, prostaglandin E2(PGE2) ve tümör nekrotizan faktörü-a (TNFa)), lokal faktörler ve lipopolisakkarit salınımına neden olurlar.

Bu faktörler, pre-osteoklastları ve osteoklastları uyarak aktivitelerini artırmanın yanı sıra osteoblastlar ve progenitör hücreler üzerine etki ederek fonksiyonel hücre sayısında azalmaya neden olurlar. Bu hücre aktivasyonlarının sonucunda, kemik ve bağ dokusu dahil olmak üzere ataşman kaybı meydana gelir. Sementin rezorpsiyonu kısmen hücresiz olduğu için en son gerçekleşir [60].

2.2.3. Periodontal kemik içi defektlerin dağılımı

Periodontal kemik yıkımında gözlenen değişiklikler, bireyler arasında olduğu gibi, aynı bireyde farklı bölgelerde şekil, dağılım ve derece bakımından farklılık gösterebilir.

Vertikal defektler genellikle posterior dişlerle ilişkili bulunmuştur [61]. Alt çene posterior bölgede üst çeneye göre daha yüksek prevalansta (%33,8) vertikal defekt bulunduğu bildirilmiştir [62]. Periodontal kemik defektlerinin, mesial diş yüzeylerinin distal diş yüzeylerine göre daha sık etkilendiği bildirilmiştir [63].

Dental arkların şekli ve vasküler yollar kemik defektlerinin topografyasını belirler. Arkın geniş olduğu yerlerde, kraterler ve kemik içi defektler baskındır, ancak arkın dar olduğu bölgelerde, interproksimal bir krater veya hemiseptum gözlenebilir. Periodontal kemiğin apikali, genellikle koronalden daha geniştir ve kökün apikal 1/3 kısmına yakın yüzeyde kemik içi defekt görülme oranı daha fazladır [63]. Çiğneme sistemi, diş eti sulkusu, interproksimal alan, epitelyal ataşman, kan ve lenf damarlarının konumu ve seyri, travmatik oklüzal kuvvetlerin kemik defektlerinin morfolojisini etkilemekte olduğu bildirilmiştir [59].

2.2.4. Periodontal kemik içi defektlerin etiyolojisi

Kemik içi defektlerin oluşumu, etiyolojisinin anlaşılması, etkenin elimine edilmesi ve hastalık nüksünün önlenmesi amacıyla çeşitli faktörler ile ilişkilendirilmiştir. Oklüzal

travma ve gıda sıkışması literatürde kapsamlı bir şekilde tartışılmıştır ve vertikal kemik defektlerinin oklüzal travma ile ilişkili olduğu düşünülmüştür [57, 64]. Bununla birlikte, oklüzal travmanın tek başına periodontal hastalığa ve defekt oluşumuna neden olamayacağı vurgulanmış olup mikrobiyal dental plağın vertikal kemik defektlerinde daima etiyolojik faktör olarak bulunduğu gösterilmiştir [65, 66]. Bu iki faktörün aynı anda var olma olasılığında enflamatuvar süreçte diş eti ve transseptal liflerin tahribata uğrayarak kemik içi defekt oluşma ihtimalinin arttığı savunulmuştur [57]. İlave olarak, diş taşı kendi başına hastalık sebebi olmasa da patojen bakterileri barındırarak ve biyofilmle ilişkili yıkımı artırarak hastalığın ilerlemesine sebep olduğu görülmüştür [67].

Mikrobiyal dental plak varlığının periodontal hastalığın birincil etiyolojik faktörü olarak kabul edilmesi sebebiyle plak retansiyonunu kolaylaştıran lokal etkenlerin önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür [68]. Komşu kökler arasındaki yakın mesafenin tüm interdental septumun enflamatuvar rezorptif süreci boyunca interdental alveolar kemiğin yıkımına sebep olduğu bildirilmiştir [65, 69]. Çok köklü dişlerin morfolojisindeki varyasyonların (kök kanal morfolojisi, aksesuar pulpa kanalları, furkasyon çatısında mini incisi bulunma durumu vs), periodontal yıkım paterni ve defektin oluşum şeklinde etkili olduğu savunulmuştur [70].

Mikrobiyal dental plak, lokal anatomik faktörler, oklüzal travma gibi faktörlerin yanı sıra periodontal hastalığın ilerlemesiyle oluşan kemik defektlerinin etiyolojik faktörleri arasında sistemik hastalık, sigara, brüksizm, yaş gibi faktörlerin de yer aldığı bildirilmiştir [57]. Literatürde kontrol altında olmayan diabetes mellitus gibi sistemik bir hastalık varlığının immün yanıtı baskılayarak iyileşme potansiyelini sınırladığı ve periodontitisin seyrini etkileyebileceği bildirilmiştir [71]. Sigara kullanımı periodontitis için birincil, önlenabilir bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda, sigara içenlerin hiç sigara içmemiş hastalara göre periodontitise yakalanma olasılığının dört kat daha fazla olduğu bildirilmiştir [72]. Ek olarak, sigara içmenin doz-yanıt etkisi olduğu ve artan sigara tüketiminin, periodontitisin daha şiddetli olmasıyla doğrudan ilişkili olduğu bildirilmiştir [73, 74].

2.2.5. Periodontal kemik içi defektlerin teşhisi

Periodontal kemik defektlerinin teşhisi klinik ve radyolojik açıdan kombine olarak yapılmalıdır. Tanısal olarak radyografiler, periodontal kemik defektinin morfolojisi

hakkında ek bilgi sağlar [75]. Periodontal kemik defektlerinin radyografik olarak teşhisi belirli bir miktarda doku yıkımının meydana gelmesini gerektirir, bu da genellikle yeni oluşan kemik defektlerinin teşhisini zorlaştırır [76]. Diğer taraftan, üç boyutlu yapıların iki boyutlu görüntülerinin elde edildiği radyografilerde ilerlemiş defektler de çakışan oluşumların varlığıyla maskelenebilir [77]. Klinik ataşman düzeyi ise oldukça hassas bir tanı aracıdır; bu nedenle radyografilerle beraber klinik ataşman seviyesinin ölçümü, teşhiste daha yüksek bir doğruluk derecesi verdiği görülmüştür [78].

2.2.6. Periodontal kemik içi defektlerin tedavisi

Periodontal hastalığın ilerlemesinin önlenmesinde, bireysel plak kontrolü yoluyla bakteri plağının düzenli olarak diş yüzeyinden uzaklaştırılması, supragingival ve subgingival yumuşak ve sert eklemlerin profesyonel olarak ortadan kaldırılması önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle, etkene yönelik tedavi olan cerrahi olmayan periodontal tedavi, periodontal defektlerin dağılımı ve morfolojisinden bağımsız olarak birincil hedeftir [79].

2.2.6.1. Cerrahi olmayan periodontal tedavi

Cerrahi olmayan periodontal tedavi, uzun yıllar temel periodontal başlangıç tedavisi olarak kabul edilmiştir [80]. Cerrahi olmayan periodontal tedavinin birincil amacı, periodontal enflamasyonu azaltmak ve bakterilerin rekolonizasyonunu engellemek amacıyla supragingival, subgingival biyofilm ve diş taşının kapalı yaklaşımla uzaklaştırılmasıyla periodontal sağlığı yeniden elde etmektir [81].

Subgingival enstrümantasyonun etkinliğini araştıran klinik çalışmalarda, tedavi sonrası sondalama derinliklerinde azalma olduğunu ve periodontal ataşman seviyelerinin korunduğunu bildirmiştir [82, 83]. Yapılan çalışmalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin lokal enflamasyon düzeylerini düşürmenin yanı sıra, sistemik enflamasyonu ve glisemik düzeyi de iyileştirebileceği gösterilmiştir [84, 85]. Litaratürde, pürüzlü diş yüzeylerinin plak oluşumunu arttırması nedeniyle [86] bakteriyel endotoksinlerle kontamine olmuş kök sementinin kök yüzeyi düzleştirilmesi sırasında eliminasyonun gerekli olduğu savunulmuştur [83]. Bununla birlikte, kök yüzeyi düzleştirilmesi sırasında sementin kasıtlı olarak uzaklaştırılmasına gerekli olmadığı [87] ve subgingival plağın elimasyonunu takiben hasta tarafından optimum düzeyde supragingival plak kontrolünün sağlanmasının en önemli faktör olduğu bildirilmiştir [87, 88].

2.2.6.2. Cerrahi periodontal tedavi

Cerrahi olmayan tedavi ile elimine edilemeyen ceplerin eliminasyonu, ulaşılamayan kök yüzeyine rahat ulaşabilme imkanı sağlamak için periodontal cerrahi işlemler uygulanmıştır [89].

2.2.6.2.1. Rezektif periodontal tedavi

Geçmişte periodontal kaynaklı enfeksiyonun alveoler kemiğe yayılmasından dolayı periodonsiyumda enfekte olmuş dokuların uzaklaştırılması gerektiğine inanılıyordu [90]. Bu nedenle, 1980'lerde hastalığı kontrol altına almak için kemik ve yumuşak dokuların çıkarılmasına amacıyla gingivektomi, ostektomi, flep operasyonları gibi rezektif tedaviler uygulandı [91]. Ramfjord ve ark. [91] tarafından flep operasyonu ile kök yüzey debridmanı ve cep eliminasyonu önerildi. Bu rezektif cerrahi tekniklerin amaçları arasında [79]; a) Ceplerin cerrahi olarak çıkarılması, b) ağız hijyeninin kolay sağlanabileceği diş eti dokusu morfolojisi oluşturulması, c) periodontal cep oluşumunun tekrarının engellenmesi yer almaktadır.

Mukogingival bileşime uzanmayan horizontal kemik kaybı ile karakterize periodontal defektlerin gingivektomi ile tedavi edilebileceği, ancak kemik içi defektler ve mukogingival bileşimi aşan ceplerin flep cerrahisi ile tedavi edilmesi gerektiği savunulmuştur [79].

Rezektif periodontal cerrahi tedavi prosedürleri arasında Modifiye Widman flebi [91], eksizyonel yeni ataşman prosedürü (ENAP) [92], açık flep küretajı [93] ve yer değiştirme flepleri yer almaktadır. Bu prosedürlerin ana özellikleri, diş etinin minimal eksizyonu, dokunun yakın adaptasyonu ve gingival marjinin cerrahi öncesi pozisyonuna yakın bir yere yerleştirilmesidir [94].

Rezektif cerrahi tedavi teknikleri sonucu uzun bağlantı epiteli ile iyileşme görülmüştür [95]. Bu nedenle yeni bağ dokusu ataşmanı oluşmadığı ve iyileşmenin rejenerasyon değil "onarım-tamir" şeklinde olduğu bildirilmiştir [96].

2.2.6.2.2. Rejeneratif periodontal tedavi

Amerikan Periodontoloji Akademisi, rejenerasyonu, kaybolan veya yaralanan dokuların mimarisini ve işlevini eski haline getirmek için dokunun yeniden oluşturulması olarak tanımlamıştır. Periodontal rejenerasyon sement, periodontal ligament ve alveol kemiği gibi dişi destekleyen dokuların rejenerasyonu olarak tanımlanmaktadır [97].

Rezektif periodontal tedavi sonrası iyileşme sürecinde epitel hücreleri apikal yönde hızla göç ederek uzun bağlantı epitelini oluşturarak yeni bir ataşmanın oluşumu engellerler [96]. Rejeneratif tedavinin amacı, epitelyal ataşmanı tedavi öncesine göre daha koronal bir konuma kaydırarak periodontal ligament ve kemikten gelen hücrelerin kök yüzeyinde yeniden çoğalmasına ve yeni bir periodontal ataşman oluşturmaya olanak sağlamaktır [98, 99]. Kemik içi defektlerin rejeneratif potansiyelini arttırmak için cerrahi prosedürlere yardımcı olarak bariyer membranlar, kemik greftleri, biyolojik faktörler ve bunların kombinasyonları olmak üzere çeşitli rejeneratif materyaller araştırılmıştır [100].

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda bariyer membran aracılığıyla, epitel ve diş eti bağ dokusu hücrelerinin kök yüzeyi çevresinde kan pıhtısı göçünü önlemede etkili olduğu gösterilmiştir [101, 102]. Rejenerasyonun gerçekleşeceği alanı kaplamak için bir bariyer membran yerleştirilir. Membran, kemik defekti ve kök yüzeyi çevresinde bir boşluk oluşturacak şekilde uygun şekilde şekillendirilir ve konumlandırılır. Membranın altındaki boşlukta, periodontal ligament ve kemikten gelen hücrelerin rejenerasyon potansiyelleri sayesinde sement, periodontal ligament ve alveol kemiğinin oluşması beklenir [103]. Araştırmacılar 1980'li yılların başlarında, cerrahi operasyon sonrası mortalite ve morbiditeyi en aza indiren daha az invaziv prosedürleri içeren seçenekler aramaya başladılar. Bu amaçlar arasında, tedavi prosedürlerinin gerçekleştirilmesinin kolay olması, hem operasyon esnasında hem de operasyon sonrası iyileşme fazlarında dokularda daha az travmaya neden olması, daha az zaman alıcı olması, hasta için ekonomik bir yük oluşturmaması ve genel popülasyona faydalı olması gerektiği düşünüldü [104].

2.2.7. Minimal invaziv tedavi yaklaşımları

Minimal invaziv kavramı ilk olarak 1990 yılında British Journal of Surgery isimli makaledeki bir başyazıda kullanılmıştır. Minimal invaziv cerrahi kavramı, 1993 yılında Hunter ve Sackier tarafından “daha önce sadece büyük kesilerle ulaşılabilen yerlerde mikroskobik ve makroskobik operasyonlar yapabilmek için gözlerimizi küçültme ve ellerimizi uzatma yeteneği” olarak tanımlanmıştır [105].

Minimal invaziv yaklaşımların amacı, doku travmasını azaltan ve doku mimarisini koruyan, iyileşme fazına fayda sağlayan, klinik sonuçları iyileştiren, görünürlüğü

artıran ve tedavi süresini azaltan teknikler ve araçlar kullanarak klinik prosedürlerin morbiditesini en aza indirmektir. Periodontolojide minimal invaziv yöntemler ilk olarak Harrel ve Rees tarafından tanımlanmış olup doku travmasını azaltmak ve pıhtı stabilizasyonunu desteklemek için cerrahi tedavide “minimal invaziv cerrahi” tanımlaması ile uygulanmıştır [106].

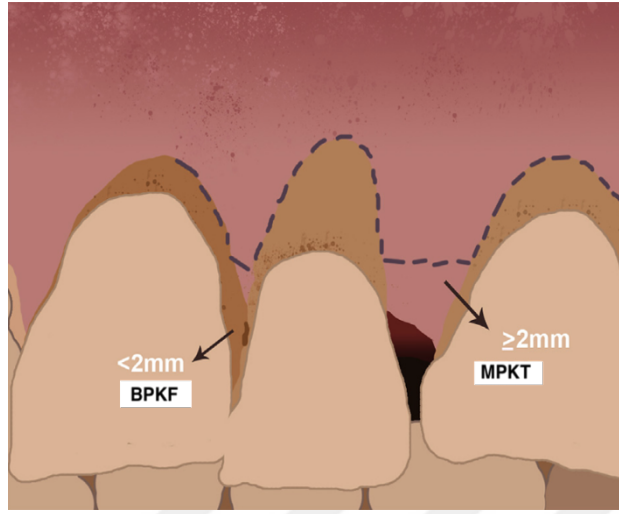
2.2.7.1. Minimal invaziv cerrahi tedavi (MIST)

Uzun yıllar hastalıklı dokulara erişim sağlamak ve periodontitis vakalarını tedavi etmek için geleneksel flep ameliyatları uygulanmıştır. Bu işlemler interdental papil ve keratinize diş eti kaybına, kök hassasiyetine, kemik kaybının artışına ve aynı zamanda ameliyatların süresinin uzaması nedeniyle ameliyat sonrası ağrının, ödemin artmasına ve iyileşmenin gecikmesine neden olduğu bildirilmiştir [104]. 1980'lerin başında araştırmacılar, postoperatif mortalite ve morbiditeyi en aza indiren, dokularda daha az travmaya neden olan, zaman ve ekonomi tasarrufu sağlayan prosedürleri içeren yöntemler aramaya başlamışlardır. Yapılan çeşitli çalışmalarda minimal invaziv yaklaşımların değerlendirilmesiyle cerrahi ve rejeneratif tedavilere farklı ve yenilikçi boyutlar kazandırılmıştır. Papil koruyucu fleplerinin [107] kullanıldığı daha az invaziv flep tasarımları ve klinik prosedürler, periodontal doku travmasını en aza indirmek ve pıhtı stabilizasyonunu artırmak için kullanılan mikrocerrahi aletler ile birlikte geliştirilmiştir [108].

Periodontal tedavinin nihai hedefi her zaman kaybedilen periodontal dokuların rejenerasyonu olmuştur. Kemik içi defektlerin periodontal rejenerasyonunda bariyer membranlar, kemik greftleri, bariyer membran ve kemik greftlerinin kombinasyonları, mine matriks türevi (EMD) gibi farklı yöntemler ve biyolojik materyaller kullanılmıştır. Son yıllarda, periodontal rejenerasyon için cerrahi prosedürlerin tasarımına özel bir vurgu yapılmaktadır [104]. Yumuşak dokuları korumak, rejenerasyon alanını ağız ortamından izole etmek ve stabil bir primer kapama sağlamak amacıyla minimal invaziv cerrahi yaklaşımlar önerilmiştir. Bu tür minimal invaziv tekniklerin uygulanması, geleneksel cerrahi tekniklerle karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlara elde edilmiştir [108]. Bu teknikler ilk olarak 1995 yılında Harrel ve Rees [106] tarafından Minimal İnvaziv Cerrahi (MIS) olarak tanımlanmıştır.

Minimal İnvaziv Cerrahi Teknik (MIST) yaklaşımında, defektle ilişkili interdental papillaya, geniş interdental aralıklarda modifiye papil koruma tekniğindeki gibi

(MPKT) horizontal kesi ile [109], dar interdental aralıklarda ise basitleştirilmiş papil koruma flebi (BPKF) koruma flebindeki gibi (BPKF) çapraz (diagonal) kesi ile erişilir (Şekil 2.1) [110].



Şekil 2.1: Dar interdental aralıkta basitleştirilmiş papil koruma flebi (BPKF) uygulaması, geniş interdental aralıkta modifiye papil koruma tekniği (MPKT) uygulaması [104].

MIST, sert eklentileri ve granülasyon dokusunun çıkarılması için mini küretlerin ve ince ultrasonik uçların kullanımını içermektedir [104].

MIST ile ilgili genel prosedürler [104]:

- İnsizyon tasarımı, minimal invaziv olacak şekildedir.
- Sürekli kesilerden kaçınılmaktadır ve çoklu defekt alanlarına ayrı erişim sağlanmaktadır.
- Vertikal insizyonlardan kaçınılır.
- Flep kaldırılması keskin diseksiyonla yapılır.
- Rejenerasyonu ve interproksimal papilin korunmasını desteklemek için, greft materyali veya membran tamamen kapatılır.
- Operasyon ameliyat mikroskopları, loop vb. kullanılarak büyütme altında yapılır.
- Kapsamlı kök yüzeyi debridmanı, mini küretler ve ultrasonik uçlar kullanılarak elde edilir
- Flepler vertikal matris süturlar ile sabitlenir.

2009 yılında araştırmacılar, daha minimal bir flep tasarımı olarak Modifiye Minimal İnvaziv Cerrahi Tekniği (M-MIST) önermişlerdir [111]. Bu tekniğin farkı, sadece minimal bir bukkal flebin kaldırılması ve yumuşak doku kemikten ayrılmadan granülasyon dokusunun uzaklaştırılmasının sağlanmasıdır. Minimal invaziv cerrahi teknikler üzerine yayınlanan bir çalışmada, interdental yumuşak dokuların stabil bir çatı görevi görerek pıhtı oluşumu ve stabilizasyonuna katkıda bulunarak hacim kaybının önlenmesini sağladığı böylece ek rejeneratif materyal uygulama ihtiyacını ortadan kaldırdığı savunulmuştur [112].

Kemik içi defektlerin tedavisinde cerrahi yaklaşımlara olan ihtiyacı azaltmak için Ribeiro ve ark. tarafından minimal invazivliğin sınırlarını zorlayan MINST protokolü kemik içi defektlerin tedavisi için önerilmiştir [11].

2.2.7.2. Minimal invaziv cerrahi olmayan periodontal tedavi (MINST)

MINST, cerrahi insizyonlardan ve süturlerden kaçınarak doku travmasını azaltmayı, yara iyileşmesini optimize etmeyi ve kemik içi defektlerin prognozunu iyileştirmeyi amaçlar. İlk kez Ribeiro ve ark tarafından kemik içi defekt bölgelerinde defektle ilişkili yumuşak dokuların stabilitesini korumaya özen gösterilerek, subpapiller erişim ile miniküretlerin ve ultrasonik cihazların dikkatli bir şekilde periodontal cebe yerleştirilmesiyle MINST prosedürü gerçekleştirilmiştir. Kök yüzeylerinin kasıtlı olarak düzleştirilmesinden ve diş eti küretajından kaçınılmıştır [11].

MINST ile ilgili genel prosedürler [14]:

- Lokal anestezi altında kök yüzeyinde periodontal cebin en derin noktasına kadar kapsamlı debridman gerçekleştirilir.
- Travmayı en aza indirmek için defekte subpapiller erişim gerçekleştirilir.
- Spesifik ince ve hassas uçlara sahip yaygın olarak kullanılan piezo-elektrik cihazlar ve mini five Gracey küretler kullanılır.
- Kök yüzeyinin düzleştirilmesi veya diş eti küretajının kasıtlı olarak yapılmasından kaçınılır.
- Büyütme loopları kullanılır.
- Debridmanı takiben kemik içi defektteki stabil bir kan pıhtısı oluşumunun bozulmaması için subgingival yıkama yapılmamalıdır.

Modifiye MINST protokolünde, tedavi sırasında adrenalin içermeyen lokal anestezi kullanımı ve bölgede vazokonstriksiyonu azaltmak için intrasulküler enjeksiyonlardan kaçınılması önerilmiştir [14].

Ribeiro ve ark. tarafından yirmi yedi hastanın dahil edildiği bir çalışmada MINST ve MIST teknikleri 3 ve 6 aylık takip sürelerinde karşılaştırılmıştır [11]. Tedavi sonrası gruplar arasında klinik sonuçlar (sondalama cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), diş eti çekilmesi (DÇ)) açısından anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir. Araştırmacılar, MINST grubunun MIST uygulaması yapılan gruba göre neredeyse yarısı kadar azalmış tedavi süresi olduğu tespit etmişlerdir. İlave olarak araştırmacılar, aynı hasta popülasyonunu 12 ay sonra tekrar değerlendirmiş ve her iki tedavinin klinik olarak benzer performans gösterdiğini bildirmişlerdir [12]. Sonuç olarak, minimal invaziv yaklaşımlar uygulandığında minimal diş eti dokusu hasarı ve travması ile hastalığın kontrol altına alınabileceği gösterilmiştir [113]. İlave olarak, MINST grubunda daha az invaziv bir prosedür uygulanarak hem tedavi süresi kısaltılmış olup hem de cerrahi tedavi ile benzer klinik sonuçlar elde edilebileceği saptanmıştır.

Nibali ve ark. tarafından yürütülen 35 kemik içi defekti olan 23 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada ilk kez MINST tekniğinin radyografik verileri değerlendirilmiştir [14]. Araştırmacılar defektin ne kadar derin ve dar olursa sonucun o kadar iyi olduğunu ve 45°'den geniş defektlerde tedavi sonucunda daha az iyileşme meydana geldiğini bildirmişlerdir. Üç yıl sonra, aynı araştırma grubu, 21 defekti olan 14 hastanın 5 yıllık takibini içeren uzun süreli verilerini yayınlamışlardır. Sonuç olarak, radyografik verilerin stabil olduğunu ve önceki sonuçlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ek klinik iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda ilk kez MINST yaklaşımının kemik içi defektlerin tedavisi için uzun vadeli öngörülebilir bir terapötik yaklaşım olabileceği rapor edilmiştir [114].

Rejeneratif periodontal tedavi yaklaşımlarında yardımcı biyolojik materyal olarak kullanılan Emdogain (EMD) uygulamasının sement ve kemik rejenerasyonunu desteklediği bildirilmiştir [115]. EMD uygulamasının rejenerasyon üzerinde elde edilen olumlu sonuçları, araştırmacıları MINST prosedüründe EMD'in etkilerinin incelemeye yöneltmiştir. Aimettili ve ark. kemik içi defekte sahip 11 periodontitis hastasının MINST tedavisine ek olarak EMD uygulamasının 2 yıllık takibini içeren bir vaka serisi yayınladılar [16]. Bu çalışmanın klinik sonuçları, test ve kontrol

gruplarında benzerken, MINST, ameliyat süresini kısaltma açısından avantaj sağlamıştır. Bir yıl sonra, aynı araştırma grubu tarafından MINST ve MIST tekniğinin etkinliğini, her iki gruba ek EMD uygulamasıyla karşılaştıran randomize kontrollü klinik bir çalışma yayınlanmıştır [116]. Bu çalışmada, sadece radyografik ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu, klinik parametrelerde ise anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Araştırmacılar, kemik içi defekt derinliğinde MINST yaklaşımında 2,6 mm, cerrahi yaklaşımı içeren MIST prosedüründe ise 3,8 mm defekt derinliğinde azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuçlar, tedavi sırasında ve ameliyattan bir hafta sonra ağrı ve rahatsızlığın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediğini ancak operasyon süresinin MINST yaklaşımında önemli ölçüde daha az olduğunu göstermiştir [116]. Diğer taraftan, EMD'nin MINST üzerindeki yardımcı etkisini araştıran diğer bir klinik çalışmada 36 hastanın 12 aylık takip süreci sonunda gruplar arasında klinik ve radyografik parametrelerde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir [15].

Literatürde MINST'e ek olarak EMD dışında yardımcı ajan uygulamaları ile ilgili iki çalışma mevcuttur. Bunlardan biri; amino asit tamponlu sodyum hipoklorit (NaOCl) jel kullanımının bakteriyel biyofilmi kimyasal olarak yok edebileceği ve mekanik olarak çıkarılmasını kolaylaştırabileceği düşüncesiyle MINST grubu ile MINST'e ek olarak yardımcı amino asit tamponlu sodyum hipoklorit (NaOCl) jeli kullanımının karşılaştırıldığı çalışmadır [117]. Çalışma sonucunda SCD ve KAS için test grubu (MINST+NaOCl) lehine istatistiksel olarak anlamlı fark görüldüğü bildirilmiştir.

Diğer bir çalışmada ise Proantosiyanidin (PACN) kullanımının periodontal inflamasyonu azaltarak periodontal doku rejenerasyonunu teşvik edebileceği fikriyle 46 hastada MINST tedavisine ek olarak PACN kullanımının sadece MINST tedavisi uygulanan kontrol grubuyla klinik parametrelerdeki ve tükürükteki immünolojik belirteçlerdeki değişimin 2 aylık takip sonucu karşılaştırılması incelenmiştir [118]. PACN'lerin ek kullanımı ile test grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı SCD azalması ve KAS kazancı görülürken, kanama ve plak değerlerinde anlamlı fark görülmemiştir. Test grubunda kontrol grubuna kıyasla tükürük MMP-3 seviyelerinde önemli bir azalma olduğu bildirilmiştir.

2019 yılında yayınlanan bir sistematik derlemede MINST ve MIST prosedürü ile ilgili yapılan tüm çalışmalar incelenmiştir [13]. Bu sistematik derlemede minimal invaziv cerrahi olmayan ve cerrahi yaklaşımların kemik içi defektlerle ilişkili rezidüel ceplerin

tedavisinde umut verici sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca, tedavi seçeneği belirlenirken morbiditesi, maliyeti ve tedavi süresinin dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır.

Yapılan çalışmalarda periodontal dokuların rejenerasyonunun meydana gelmesi için öncelikle kan pıhtısının oluşacağı boşluk olması ve ikinci olarak kan pıhtısının stabilizasyonunun gerektiği gösterilmiştir [119]. Böylece periodontal ataşmanı yeniden oluşturma yeteneğine sahip olmayan diş eti bağ dokusunun apikal migrasyonu ve uzun bağlantı epiteli oluşumu önlenir. MINST'in, geleneksel cerrahi olmayan tedaviden farklı olmasının sebebinin de pıhtı stabilizasyonun rejeneratif yanıtı uyarmadaki önemi olduğu bildirilmiştir [113].

Klinik, mikrobiyolojik ve histolojik bulgular, MINST prosedürünün kemik içi defektlerin tedavisinde önemli bir seçenek olabileceğini göstermektedir [12, 13]. Son yıllarda periodontal hastalıklarla ilişkili enflamatuvar mekanizmalarda ve yara iyileşme süreçlerinde çok sayıda hücre dışı matriks bileşeni periodontal iyileşme ve rejenerasyon destekleyicileri olarak değerlendirilmiştir. Hyaluronik asit (HA), periodonsiyum da dahil olmak üzere hücre dışı matrikslerin işleyişinde hayati bir rol oynayan doğal hücre dışı matriks bileşenidir [21].

2.3. Hyaluronik Asit

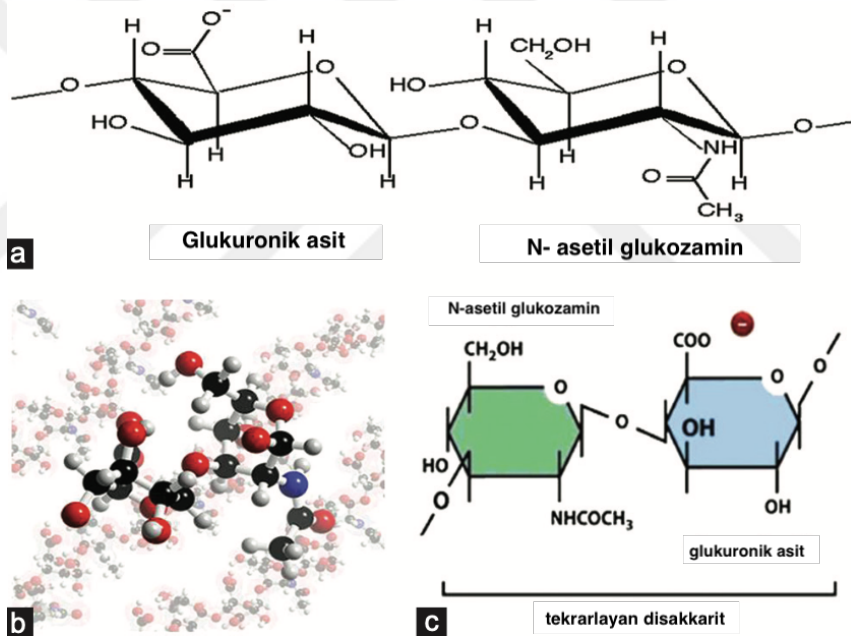
2.3.1 Hyaluronik asitin kimyasal yapısı

Hyaluronik asit (HA), 1934 yılında Meyer ve arkadaşları tarafından keşfedilmiştir. Yunanca hyalos (cam) kelimesinden türetildiği ve biri üronik asit olan iki şeker molekülü içerdiği için HA adı önerilmiştir [120]. HA, hücre dışı matrisin yapısal polisakkaritidir. Ciltte, eklemlerde, gözde ve periodonsiyum dahil diğer birçok organ ve dokuda bulunabilir. Ayrıca serum, tükürük ve DOS gibi vücut sıvılarında yumuşak ve sert dokuların bir bileşeni olarak bulunur [121]. HA, diş eti ve periodontal ligamentteki fibroblast, keratinosit, sementoblast, osteoblast gibi hücrelerde bulunan HA sentaz enzimleri tarafından sentezlenir [122, 123].

Hücresel ve hücre dışı etkileşimleri, büyüme faktörleriyle etkileşimleri ve ozmotik basıncın düzenlenmesini gibi çeşitli fizyolojik ve yapısal işlevlere sahiptir. Tüm bu işlevler, dokunun yapısal ve homeostatik bütünlüğünün korunmasına yardımcı olur. HA'nın kimyasal ve fizikokimyasal özellikleri üzerine yapılan kapsamlı araştırmalar,

kozmetik, tıbbi ve farmasötik uygulamalar için ideal bir biyomateryal olduğunu kanıtlamıştır [21].

HA'nın kimyasal yapısı, tekrar eden d-glukoronik asit ve N-asetil-d-glukozamin moleküllerinden oluşur. Polisakaritin birincil yapısı, değişen β 1,3 ve β 1,4 glikosidik bağlarla birbirine bağlanan monosakkaritler ile doğrusal zincirden oluşur [124] (Şekil 2.2). Hidrofobik bölümü, yaklaşık sekiz karbon-hidrojen (CH) grubunun aksinel hidrojen atomlarından oluşan HA'nın ikincil yapısı içinde bulunur. Bu tür hidrofobik moleküller, moleküler agregasyonun bir sonucu olarak ağ örgüsü benzeri üçüncül yapının oluşumunu enerjik olarak destekler. Üçüncül yapı, moleküller arası hidrojen bağının varlığı ile stabilize edilir. Karşı elektrostatik itme ile kombinasyon halinde hidrofobik ve hidrojen bağı etkileşimleri, çok sayıda molekülün toplanarak HA'nın moleküler ağlarının oluşumuna yol açmasını sağlar [124].



Şekil 2.2: Hyaluronik asitin yapısı (a) Hyaluronik asitin kimyasal yapısı (b) Hyaluronik asit yapısının 3 boyutlu modeli (c) Hyaluronik asitin tekrar eden d-glukoronik asit ve N-asetil-d-glukozamin moleküllerinden oluşan yapısı [21]

HA, doğada bilinen en higroskopik moleküllerden biridir. HA sulu çözeltiye dahil edildiğinde, bitişik karboksil ve N-asetil grupları arasında hidrojen bağı oluşur; bu özellik, HA'nın konformasyonel sertliği korumasına ve suyu tutmasına izin verir [125].

2.3.2 Hyaluronik asitin klinik özellikleri

Hyaluronik asit, benzersiz fizyokimyasal özellikleri ve en önemlisi yüksek oranda saflaştırılmış formunun immünojenik olmaması nedeniyle, uzun yıllardır tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır [21].

Viskoelastik bir madde olan HA, boşlukları ve yüzeyleri koruyarak periodontal rejenerasyona yardımcı olur. Viskoelastik özellikleri, periodontal hastalıkların tedavisinde virüslerin ve bakterilerin penetrasyonunu yavaşlatabilir [125]. Rejeneratif cerrahi prosedürler üzerine yapılan son araştırmalar, yara bölgesindeki bakteri yükünün azaltılmasının rejeneratif tedavinin klinik sonucunu iyileştirebileceğini göstermektedir. Orta ve düşük moleküler ağırlıklı HA'nın yüksek konsantrasyonu, özellikle diş eti lezyonlarında ve periodontal yaralarda yaygın olarak bulunan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella oris* ve *Staphylococcus aureus* suşları üzerinde bakteriyostatik etkiye sahiptir. Cerrahi tedavi sırasında HA membranlarının ve jellerinin klinik olarak uygulanması, cerrahi yara bölgesinin bakteriyel kontaminasyonunu azaltabilir, böylece cerrahi sonrası enfeksiyon riskini azaltarak daha öngörülebilir rejenerasyonu teşvik edebilir [20]. HA, enflamatuvar yanıtı düzenleyerek, hücre proliferasyonu, migrasyonu ve adhezyonu sağlar. İlave olarak, büyüme faktörü üretimini, kollajen biyosentezini ve birikimini düzenleyerek yara iyileşmesini artırır [126]. HA uygulamasının anti-enflamatuvar ve antibakteriyel etkilerine ek olarak rejeneratif tedaviler için de umut verici ajanlardan biri olduğu düşünülmektedir [31]. Yüksek moleküler ağırlıklı HA, yara iyileşmesi sırasında osteoindüksiyonu veya kemik üretimini artırır [127]. Yapılan çalışmalarda HA'nın mezenkimal hücrelerin kemotaksisi ve proliferasyonu yoluyla kemik rejenerasyonunu hızlandırdığı ilave olarak, kemik morfogenetik protein-2 (BMP-2) ve osteopontin gibi osteoindüktif özellik gösterdiği bildirilmiştir [128].

HA'nın antiödematöz etkisi kapiller permeabiliteyi azaltması [129] ve ozmotik aktivite ile de ilişkili olabilir. Doku iyileşmesini hızlandırması nedeniyle mekanik tedaviye yardımcı olarak kullanılabilir [19]. Bununla birlikte HA, reaktif oksijen türevlerini (ROS) temizleyerek bir antioksidan görevi görür ve enflamatuvar yanıtı düzenleyebilir. Böylece HA, granülasyon dokusu matriksinin stabilize edilmesine yardımcı olabilir [130].

HA, periodontal ligament matriksinin temel bir bileşenidir. Hücre zarı çevresinde seçici ve koruyucu görevi gören spesifik hücre reseptörü CD44 tarafından tanınır. Böylece HA bağlayıcı proteinler ve CD44 gibi hücre yüzeyi reseptörlerinin aracılık ettiği hücre adezyonu, göçü ve farklılaşmasında önemli roller oynar [131]. HA, DOS'ta enflamasyonun bir metaboliti veya tanısal belirteci olarak dokuların büyümesi, gelişmesi ve onarımında önemli bir faktör olarak incelenmiştir [132].

2.3.1. Hyaluronik asit ve periodontal tedavide kullanım alanları

Literatürdeki mevcut kanıtlara dayanarak, cerrahi olmayan periodontal tedavide mekanik temizlik ile birlikte kemoterapötik ajanların kullanımının daha iyi bir tedavi stratejisi sağladığı bilinmektedir. En yaygın kemoterapötik ajanlar antimikrobiyaller ve antienflamatuvar ilaçlardır. Bu yardımcı ajanlar, sistemik veya topikal olarak uygulanırlar. Periodontal hastalıkların tedavisi için topikal antimikrobiyal ajanlar arasında klorheksidin [133], tetrasiklinler [134] ve metronidazol bulunur [135]. HA da lokal kemoterapötik ajanlara dahil edilmiştir [31]. Hakansson ve ark. HA'nın polimorfonükleer lökositlerin ve makrofajların enflamatuvar bölgeye göçünde ve mikroorganizmaların fagositozunda rol oynayarak anaerobik patojenik bakterilerin çoğalmasını engelleyebileceğini bildirmiştir [22].

HA'nın jel formu, enflamasyon ve diş eti kanamasını kontrol altına almada klinik olarak etkilidir [136]. Çalışmalar, HA jeli kullanımı ile epitelyal ve lenfosit hücre proliferasyonunda önemli bir azalmanın yanı sıra sondalanabilir cep derinliğinde azalma sağladığını belgelemiştir [137]. HA'nın topikal uygulaması, birincil terapötik önlem olarak mikrobiyal dental biyofimin azaltılmasında değil, gingivitis tedavisinde potansiyel olarak faydalı bir yardımcı ajan olduğu bildirilmiştir [138].

Yapılan bir çalışmada çapraz bağlanma oranının HA'nın emilim oranını yavaşlatıp substantivitesini arttıracak düşüncesiyle çapraz bağlı ve çapraz bağlı olmayan HA formülasyonunun yumuşak doku yara iyileşmesinde yer alan fibroblastlar üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir [23]. Araştırılan her iki HA formülasyonu yumuşak doku iyileşmesinde benzer olumlu etkiler gösterdiği bildirilmiştir.

Sahayata ve arkadaşları [139] gingivitisi olan hastalarda topikal olarak % 0.2 HA jel (Gengigel) kullanmışlardır. Hyaluronik asit jelin günde iki defa hasta tarafından kullanılması istenmiş ve 1., 2. ve 4. hafta kontrollerinde HA tedavisinin klinik periodontal parametrelerde iyileşme sağladığı gösterilmiştir [140]. Ayrıca, Pilloni ve

arkadaşları periodontitisli hastalarda diş fırçalamaya ek olarak HA jel uygulaması talimatı ile HA'nın periodontal parametreler üzerindeki etkilerini araştırmışlar ve HA uygulaması yapılan grupta, uygulama yapılmayan gruba göre sondalamada kanamada daha iyi klinik sonuçlar gösterdiğini tespit etmişlerdir. [141]. Eick ve ark. kronik periodontitisli hastalarda geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra iki hafta boyunca ek olarak HA jel uygulamasını, HA uygulaması yapılmayan grup ile karşılaştırmış ve HA uygulaması yapılan grupta sondalama cep derinliğinde önemli ölçüde daha fazla bir azalma olduğunu bildirmişlerdir [36]. Cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak tek sefer HA jel uygulamasının klinik parametrelerdeki sonuçlarını değerlendiren bir çalışmada sondalanabilir cep derinliği ve kanama indeksinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir [142]. Literatürde cerrahi olmayan periodontal tedaviden hemen sonra ve 1. hafta kontrolünde tekrarlayan HA jel uygulaması içeren ve bu çalışmaların sonuçlarının hem klinik hem de mikrobiyolojik parametrelerde HA jel uygulanmayan gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilen çalışmalar da mevcuttur [35, 143, 144]. Bununla birlikte diğer bir çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak başlangıç, 1., 2. ve 3. hafta kontrollerinde HA jel uygulanmış ve sonuç olarak test grubunda plak indeksi ve kanama indeksinde anlamlı fark bulunurken diğer periodontal parametreler ve histolojik parametrelerde istatistiksel olarak fark saptanmamıştır [129]. Xu ve diğerleri tarafından yürütülen cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak HA jelinin lokal subgingival tekrarlayan (0, 1, 2, 3, 4 ve 5. haftalarda) uygulamalarının potansiyel faydalarını değerlendiren çalışmada ise HA jelinin ek kullanımıyla herhangi bir klinik veya mikrobiyolojik fayda tespit edilmemiştir [34].

2019 yılında yayınlanan bir sistematik derleme ve metaanaliz raporuna göre, HA'nın hem cerrahi hem de cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulandığında SCD'de azalma, KAS kazanımı ve sondalamada kanamayı azaltmada ilave fayda gösterdiği bildirilmiştir [31].

HA'nın cerrahi periodontal tedavi olan açık flep operasyonuna ilave kullanımının olası klinik yararlarını araştıran çalışmalarda [145-147] KAS kazancı ve SCD azalmasında HA jel uygulanan gruplarda anlamlı farklılık olduğu bildirilmiştir. Modifiye Widman flep (MWF) cerrahisine ek olarak % 0,8 HA jel uygulamasının sadece MWF uygulamasına göre klinik parametrelerdeki iyileşmeyi değerlendiren çalışmada gruplar arasında SCD, Pİ, Kİ açısından anlamlı fark bulunmazken; test grubunda

anlamli olarak daha yüksek klinik ataşman seviyesi kazancı ve daha az diş eti çekilmesi olduğu tespit edilmiştir [147]. İlave olarak, Mamajiwala ve ark HA uygulaması yapıldığında kemik içi defekt dolumunun uygulama yapılmayan kontrol grubuna göre anlamli daha fazla, diş eti çekilmesinin ise anlamli olarak daha az olduğunu bildirmişlerdir [148].

2022'de Rodr guez-Aranda ve arkadaşları tarafından yapılan sistemik bir incelemede HA uygulaması ile periodontal rejenerasyonda klinik olarak olumlu sonuçlar alındığı, ilave olarak HA'nın tek başına [145, 147, 148], kemik grefti [149] veya diğer biyomateriyallerle kombinasyon [30, 150, 151] halinde kullanıldığında da KAS, SCD, SK ve radyografik parametrelerde ilave fayda sağladığı bildirmiştir [146].

Tüm bu bilgiler ışığında, bu çalışmada “periodontitis teşhisi konmuş hastaların kemik içi defektlerinde minimal invaziv cerrahi olmayan tedaviye yardımcı % 0.8'lik hyaluronik asit jel uygulamasının klinik ve radyografik parametrelerde iyileşmeye ilave faydası olacağı” varsayılmaktadır. Bu nedenle, çalışmanın hipotezi “Kemik içi defektlerde minimal invaziv cerrahi olmayan tedaviye yardımcı hyaluronik asit jel uygulaması sonrası klinik ve radyografik parametrelerdeki iyileşme hyaluronik asit jel uygulaması yapılmayanlara göre daha fazla olur” şeklinde kurulmuştur.

Bilgilerimiz dahilinde MINST tedavisine ek olarak HA uygulamasını klinik olarak değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, alışmamızda MINST'e yardımcı olarak HA jel uygulamasının sondalama derinliğindeki azalma, ataşman kazancı, sondalamada kanama, diş eti çekilme miktarının ve radyografik defekt dolum oranının değerlendirilmesi ve HA jel uygulaması yapılmayan grup ile karşılaştırılması amaçlandı.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Komitesi'nden 15.03.2022 tarihli ve E.54753 sayılı etik kurul onayı alınarak, Mart 2022 – Mayıs 2023 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı Kliniği'nde gerçekleştirildi.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamızda yer alan hastalar Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniğine diş eti hastalığı şikayetiyle başvuran, büyük azı / küçük azı dişlerinde kemik içi defekte sahip toplam 140 hasta arasından seçildi. Çalışmaya 43 birey dahil edildi ve çalışma 25 kadın, 11 erkek olmak üzere toplam 36 kişi ile tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara çalışmanın amacı ve önemi hem yazılı hem sözlü olarak anlatılarak, hastaların yazılı ve sözlü onayları alındı. (EKB)

Dahil Edilme Kriterleri:

- Diyabet, karaciğer, böbrek hastalığı, kanser, immün hastalıklar gibi ciddi durumlar veya bulaşıcı hastalıklar dahil olmak üzere tıbbi geçmişi olmayan,
- Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş ve periodontal dokuları etkileyecek ilaç tedavisi almamış,
- Periodontitis Evre 3 veya Evre 4 teşhisi konmuş,
- En az bir dişinde kemik içi defekt varlığı olup ilgili bölgede sondalama derinliği ≥ 5 mm ve periapikal radyografisinde kemik içi defekt derinliği ≥ 3 mm olan,
- Kemik içi defekte komşu dişinde furkasyon tutulumu olmayan,
- Sosyo-kültürel olarak tedaviye katılım gösterebilecek durumda olan,
- Kemik içi defek olan dişlerin vital olduğu hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çıkarılma Kriterleri:

- 18 yaşından küçük veya 65 yaşından büyük hastalar,

- Hamilelik veya emzirme durumu olan kadın bireyler,
- Kemik içi defekt bulunan dişte kron restorasyonu olan veya ilgili dişin hareketli/sabit protetik restorasyona destek olduğu,
- Kemik içi defekt bulunan dişinde mobilite ve/veya furkasyon defektinin bulunduğu,
- Sigara ve / veya alkol kullanım öyküsü olan,
- İnvaziv dental prosedürlerden önce profilaktik antibiyotik kullanımı gereken hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Çalışma Grubu ve Araştırma Planı

Dahil edilme kriterlerini sağlayan 40 hasta randomize bir şekilde a) MINST+HA (test) ve b) MINST (kontrol) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

- a) **MINST + HA: (test):** Minimal invaziv cerrahi olmayan periodontal tedavi (MINST) + 0,8% Hyaluronik asit (HA) jel (n=20)
- b) **MINST (kontrol):** Minimal invaziv cerrahi olmayan periodontal tedavi (MINST) (N=20)

Randomizasyon:

Hastaların randomizasyonu cam fanus içerisine yerleştirilen kapalı zarflar aracılığıyla yapıldı. Toplam 40 adet zarfın 20 adedinde “HA uygulanacak”, 20 adedinde ise “HA uygulanmayacak” yazmaktaydı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan cam fanus içerisinde yer alan kapalı zarflardan çekmesi istendi. Her hasta için yalnızca bir kemik içi defekt dahil edildiğinden, dahil edilme kriterlerini karşılayan birden fazla kemik içi defekt olması durumunda, defekti seçmek için hastalara defekt bulunan diş numaraları yazılı kağıtlar arasından seçim yapması istenerek bir randomizasyon gerçekleştirildi. Hastaların grupları, tedavi uygulaması ve klinik ölçümleri yapmayacak olan diğer bir araştırmacı tarafından kaydedildi (KK).

Çalışmaya dahil edilmesi uygun olan hastalardan ilk seansta başlangıç klinik periodontal ölçümleri ve defekt bölgesinden paralel teknikle periapikal radyografi alındı. Akrilik stent yapımı için aljinat ile ölçü alınarak sonrasında sert alçıdan model oluşturuldu. Bir sonraki randevu tarihinden önce oluşturulan alçı model üzerinde akrilik stent hazırlandı. Hastalara ilk muayene sonrası “Modifiye Bass” diş fırçalama tekniği anlatıldı. Ara yüz temizliğinin nasıl yapılacağı model üzerinde anlatılarak ara

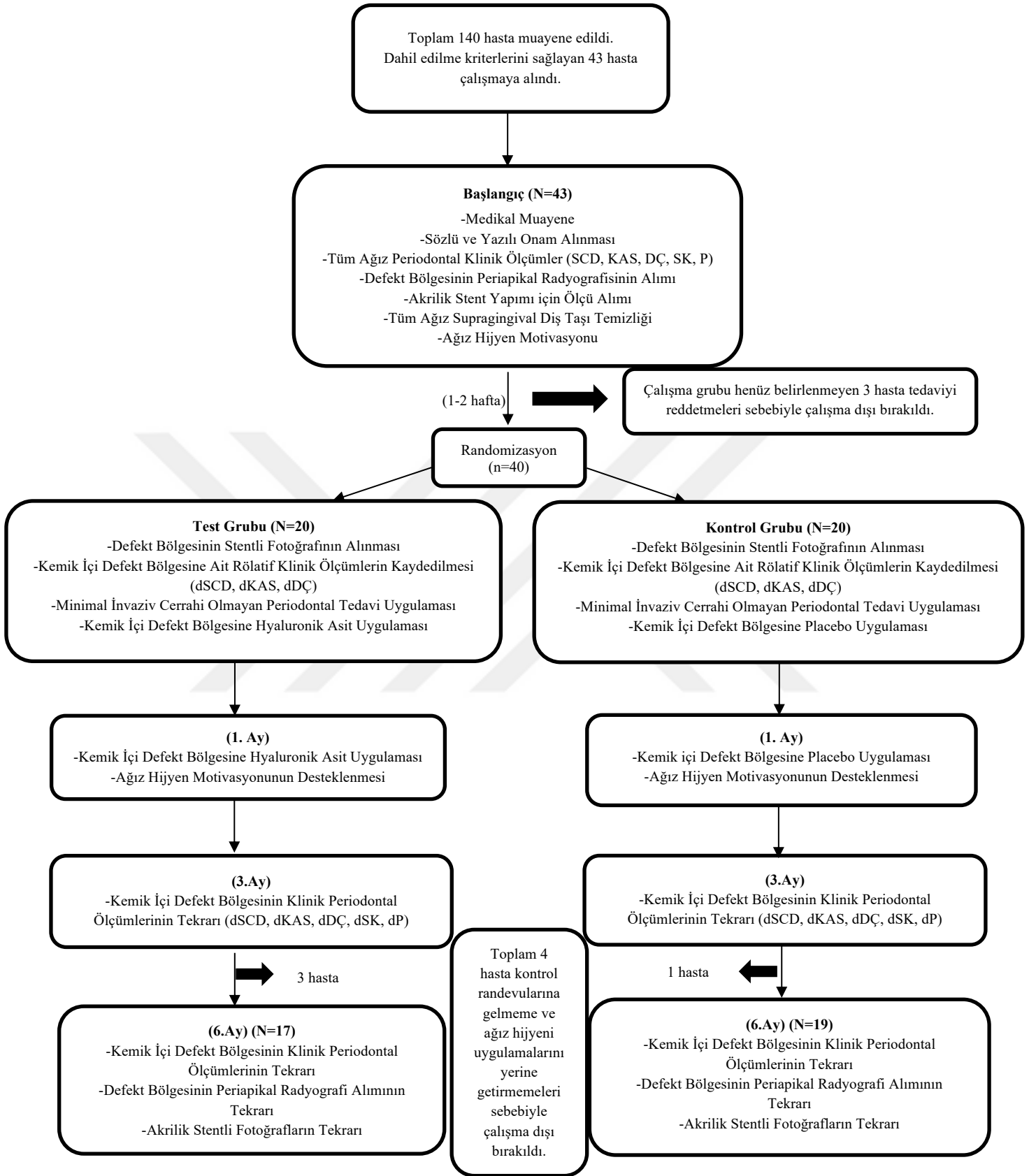
yüz fırçası önerildi. Bir sonraki randevuda fırçaların doğru kullanıldığından emin olmak için ara yüz fırçalarını yanlarında getirmeleri istendi.

Tedavi randevusuna geldiklerinde hazırlanan akrilik stentler ile defekt bölgesinin fotoğrafları alındı. Randomizasyon gerçekleştirildikten sonra test grubuna dahil olan hastalara minimal invaziv cerrahi olmayan tedavi (MINST) uygulaması sonrası defekt içerisine % 0.8 Hyaluronik asit jel¹ uygulandı. Kontrol grubundaki hastalara sadece MINST uygulaması yapıldı. Kontrol grubundaki bireylere HA jel yerine test grubuyla aynı şekilde plastik uçlu enjektör kullanılarak defekt bölgesine uygulama yapılmış izlenimi verildi. Kontrol grubunda serum fizyolojik (SF) uygulaması MINST prosedüründe pıhtı stabilizasyonunu bozduğundan dolayı yapılmadı [14].

Gönüllülere çalışma sırasında kontrol veya test grubunda olduklarının bilgisi verilmedi. Bireyler hangi gruba dahil olduklarını araştırma sonunda öğrenebildiler.

Çalışma akış şeması Şekil 3.1’de özetlendi.

¹ Gengigel Prof Syringes, Farmalink



Şekil 3.1: Çalışma akış şeması

3.3. Paralel Teknikle Periapikal Radyografi Eldesi

Kemik içi defektlerin teşhisi için, tek bir araştırmacı tarafından paralel kon tekniği kullanılarak standartlaştırılmış periapikal dijital radyografiler elde edildi. Defekt bölgelerinin standardize radyografileri başlangıçta ve 6. ay kontrol muayenesinde, soğukta sertleşen bir akrilik reçine² ısırtılarak oklüzal kaydının alınmasına izin verecek şekilde özelleştirilmiş bir tutucu³ ara parça ile paralel teknik kullanılarak alındı. Böylece, kontrol randevularında tutucunun yeniden konumlandırılması kolaylaştırıldı ve sonraki radyografilerde projeksiyon geometrisi korunarak standart radyografi elde edilmesi amaçlandı.

Periapikal radyografiler, ısırma kaydı bulunan tutucu parça yardımıyla 60 kV, 7 mA ve 0,2 saniye pozlama süresinde çalışan bir x-ışını cihazı⁴ ile paralel teknik kullanılarak alındı.

Her hastanın ısırma kaydı bulunan tutucu parça alkol bazlı dezenfektan⁵ ile dezenfekte edilerek hastaya ait olan serum fizyolojik dolu kaplarda saklandı. 6. ay sonunda hastalara başlangıçta kendi ısırma kayıtları bulunan tutucu parça tekrar ısırtılarak radyografi tekrarlandı.

3.4. Rölatif Sondalama için Akrilik Stent Oluşturulması

İlk muayene seansında kemik içi defektin bulunduğu üst veya alt çeneden aljinat ile ölçü alınarak sert alçıdan modeller elde edildi. Periodontal sondanın doğru açı ve eğimle yerleştirilebilmesi, klinik ölçüm tekrarında hatanın en aza indirgenmesi için sabit rehber noktalar oluşturmak amacı ile akrilik kullanılarak alçı model üzerinde kemik içi defekt bulunan dişi ve komşu iki dişi kapsayacak şekilde oklüzal stentler hazırlandı. Defekt bölgesinin klinik periodontal ölçümleri UNC15 sondu⁶ kullanılarak akrilik stent aracılığı ile yapıldı (Şekil 3.2 A-B).

² Blau Cryl, Bursa, Türkiye

³ Dentsplay Sirona Sensor Holder, NC, USA

⁴ Belmont Phot-X II, Kanada

⁵ Detro Spray, Detrox İstanbul, Türkiye

⁶ Hu-Friedy, Chicago, IL, USA



Şekil 3.2: A-B: Akrilik stent aracılığı ile defekt bölgesinin klinik periodontal ölçümleri.

3.5. Klinik Ölçümler

Başlangıç klinik ölçümler, tek bir araştırmacı tarafından (ÜGE) çalışmaya katılan hastaların periodontitis evre ve derecelerinin belirlenmesi amacı ile UNC15 sondu kullanılarak tüm dişlerin 6 bölgesinden alındı. 3. ay ve 6. ay klinik ölçümleri sadece defekt bölgesinden ve oklüzal stent aracılığı ile alındı. Defekt bölgesi klinik ölçümleri çalışmaya özel hazırlanmış veri kayıt formlarına kaydedildi. (EKC)

Çalışma öncesi araştırmacı kalibrasyonu çalışmaya dahil olmayan 10 periodontitis hastasının klinik periodontal ölçümleri 24 saat arayla tekrarlanarak gerçekleştirildi. Buna göre sondalama cep derinliği (0,817-0,952), klinik ataşman seviyesi (0,836-0,926), diş eti çekilmesi (0,826-0,910) değerleri için sınıf içi korelasyon katsayıları hesaplanarak araştırmacının tekrarlanabilirliğinin kabul edilebilir düzeyde olduğu belirlendi.

3.5.1. Sondalamada kanama (SK)

Cep içerisinde hafifçe dolaşarak sondalama işlemi yapıldı ve kanama değerlendirildi. Sondalama sonucunda diş etindeki kanamanın varlığına veya yokluğuna (var / yok) bakılarak değerlendirme yapıldı. Tüm dişlerin hem bukkal hem de lingual/palatinal yüzeylerde mezial, distal ve orta olmak üzere altı noktada yapılan sondalama işleminden sonra 10-15 saniye içinde kanama olan bölgelere pozitif değer verildi. Kanama olan bölgelerin, incelenen bölgeye oranı yüzde olarak ifade edildi. Defekt bölgesinde ise bukkal ve lingual iki noktada değerlendirme yapıldı ve yüzde olarak ifade edildi. Defekt bölgesine ait SK yüzde verileri 3.ay ve 6. ayda tekrar kaydedildi.

3.5.2.Dental plak varlığı (P)

Sondalama işlemiyle tüm dişlerin hem bukkal hem de lingual/palatinal yüzeylerde mezial, distal ve orta olmak üzere altı noktada dental plak varlığına veya yokluğuna (var / yok) bakılarak değerlendirme yapıldı. Plak olan bölgeler incelenen tüm yüzeye bölünerek plak miktarı yüzdesi olarak ifade edildi. Defekt bölgesinde ise bukkal ve lingual iki noktada değerlendirme yapıldı ve yüzde olarak ifade edildi. Defekt bölgesine ait P verileri 3.ay ve 6. ayda tekrar kaydedildi.

3.5.3.Sondalanabilir cep derinliği (SCD)

Serbest diş eti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe UNC15 sondu ile ölçüldü. Sondalanabilir cep derinliği (SCD), her diş bölgesinde hem bukkal hem de lingual/palatinal yüzeylerde mezial, distal ve orta olmak üzere altı noktadan ölçüldü. Elde edilen ölçümlerin aritmetik ortalaması alınarak tüm ağız ortalama SCD değeri başlangıçta kaydedildi. Defekt bölgesinde ise hastaya özel hazırlanan akrilik stent aracılığıyla bukkal ve lingual iki noktadan ölçüm yapılarak ayrı ayrı kaydedildi. Defekt bölgesi ölçümleri 3. ayda ve 6. ayda tekrarlandı.

3.5.4. Klinik ataşman seviyesi (KAS)

Klinik ataşman seviyesi (KAS) tüm ağız ve defekt bölgesine ait olmak üzere, cep tabanı ile mine sement bileşimi arasındaki mesafe ölçülerek belirlendi. Her dişin hem bukkal hem de oral tarafından meziyal, distal ve orta nokta olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüm yapıldı. Elde edilen ölçümlerin aritmetik ortalaması alınarak tüm ağız ortalama KAS değeri başlangıçta kaydedildi. Defekt bölgesinde ise hastaya özel hazırlanan akrilik stent aracılığıyla bukkal ve lingual iki noktadan ölçüm yapılarak ayrı ayrı kaydedildi. Defekt bölgesi ölçümleri 3. ayda ve 6. ayda tekrarlandı.

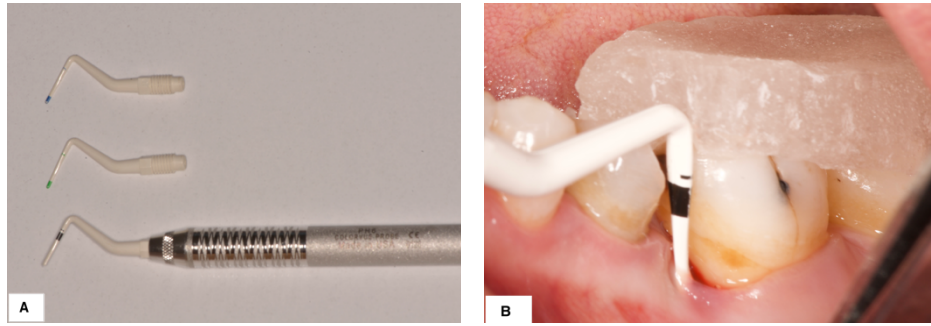
3.5.5. Diş eti çekilmesi (DÇ)

Diş eti çekilmesi (DÇ) UNC15 periodontal sondu ile mine sement birleşimi-serbest diş eti kenarı arası mesafe ölçülerek belirlendi. Her dişin hem bukkal hem de oral tarafından meziyal, distal ve orta nokta olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüm yapıldı. Elde edilen ölçümlerin aritmetik ortalaması alınarak tüm ağız ortalama DÇ değeri başlangıçta kaydedildi. Defekt bölgesinde ise hastaya özel hazırlanan akrilik stent

aracılığıyla bukkal ve lingual iki noktadan ölçüm yapılarak ayrı ayrı kaydedildi. Defekt bölgesi ölçümleri 3. ve 6. ayda tekrarlandı.

3.5.6. Diş eti biyotipinin belirlenmesi

Diş eti kalınlığını belirlemek için biyotip sondu⁷ kullanıldı (Şekil 3.3). Diş eti biyotipi, biyotip sondunun kemik içi defekt bölgesinin bukkal noktasından diş eti sulkusuna yerleştirildiğinde sondun silüetinin görünürlüğü değerlendirilerek belirlendi. Biyotip sondunun farklı uçları sulkusa renklerine göre sırasıyla yerleştirildi. Beyaz uç silüetinin görüldüğü diş eti biyotipi ince, yeşil ucun görünebildiği orta, mavi ucun görülebildiği diş eti biyotipi ise kalın olarak belirlendi.



Şekil 3.3: A: Biyotip sondu B: Diş eti biyotipinin belirlenmesi.

3.6. Radyografik Ölçümler

Başlangıçta akrilik ile ısırtılarak oklüzal kayıt elde edilen tutucu ara parçalar 6. ay kontrol seansında da kullanıldı. Böylece radyografik kayıtlar başlangıç ve 6. ayda standart radyografi ile elde edildi.

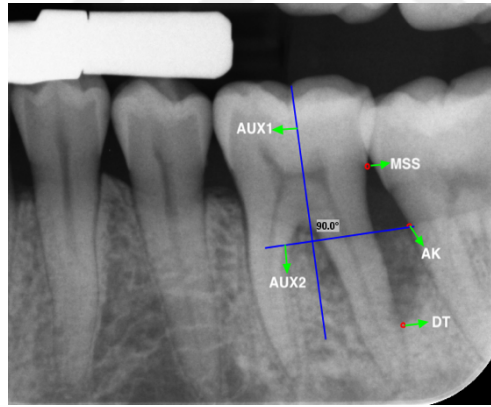
Radyograflar, kalibre edilmiş tek bir araştırmacı tarafından bir bilgisayar yazılımı⁸ kullanılarak analiz edildi. Analiz öncesi radyograflara numara verildi ve böylece analizi gerçekleştirecek kişinin radyografların grupları konusunda kör olması sağlandı. Ölçüm öncesi araştırmacı kalibrasyonu yapıldı. Buna göre, çalışmaya dahil olmayan 10 hastanın periapikal röntgenlerinin kemik içi defekt derinliği (infra) ve defekt açısı ölçümleri 24 saat arayla tekrarlanarak gerçekleştirildi. Buna göre sınıf içi korelasyon katsayıları hesaplanarak araştırmacının tekrarlanabilirliğinin kabul edilebilir düzeyde

⁷ Hu-Friedy Colorvue® Chicago, IL, USA

⁸ Planmeca Romexis Software 3.8.3

olduğu belirlendi (sınıf içi korelasyon katsayısı infra:0,885-0,913; defekt açısı:0,863-0,928)

Radyografi üzerindeki anatomik işaret noktaları Schei ve arkadaşları tarafından belirlenen kriterlere göre mine-sement sınırı (MSS), alveol kreti (AK) ve defekt tabanı (DT) olarak kaydedildi [152] (Şekil 3.3). Periodontal ligament aralığının devamlılık gösterdiği en koronal nokta, kemik içi defektin en apikal noktası yani defekt tabanı (DT) olarak tanımlandı [153]. Periodontal ligament aralığının ayırt edilemediği durumlarda, alveolar kretinin (AK) kök yüzeyini geçtiği nokta DT olarak kabul edildi. Bir defektte her iki yapı da görülebiliyorsa periodontal ligament aralığının devamlılık gösterdiği en koronal nokta DT, alveolar kret noktası izdüşümünün kök yüzeyi ile kesiştiği nokta ise AK olarak belirlendi. Birden fazla kemik konturu belirlenebiliyorsa, kök ile kesişen en apikal nokta DT, en koronal nokta ise AK olarak kabul edildi [154]. Dişin uzun eksenine paralel bir çizgi çizildi (AUX1). Bu çizgiye dik, AK noktasından geçen ikinci bir çizgi çizildi (AUX2). AUX2'nin kök yüzeyini kestiği nokta AK noktasının bu doğru üzerindeki izdüşümü oldu ve ölçümde kullanıldı (Şekil 3.3). Ölçümler bilgisayar programında yapılarak mm olarak kaydedildi.

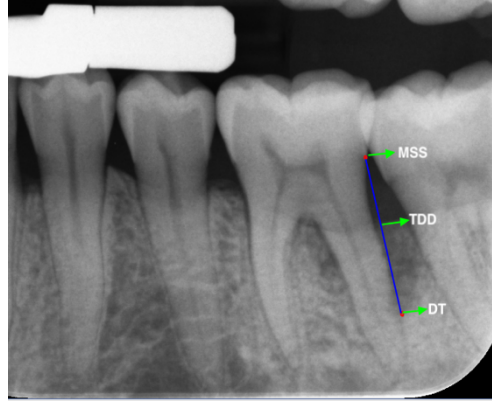


Şekil 3.4: Kemik içi defekt bölgesinde radyografik ölçüm noktaları

(MSS: mine sement sınırı, AK: alveol kreti DT: defekt tabanı, AUX1: dişin uzun eksenine paralel çizilen çizgi, AUX2: AUX1'e dik olacak şekilde AK noktasından çizilen çizgi).

3.6.1.Total defekt derinliği (TDD)

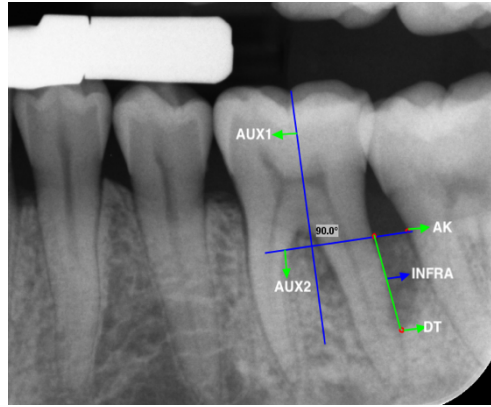
Mine sement sınırından defekt tabanına kadar olan mesafe ölçülerek hesaplandı (MSS–DT) (Şekil 3.4).



Şekil 3.5:Radyografi üzerinde total defekt derinliği ölçümü
(TDD: total defekt derinliği).

3.6.2. Kemik içi defekt derinliği (INFRA)

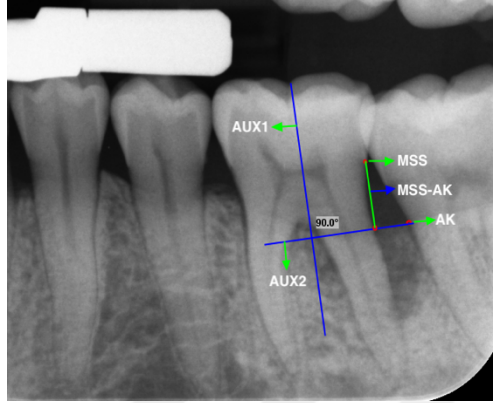
Dişin uzun eksenine paralel yardımcı bir çizgi (AUX1) çizildi, daha sonra kemik içi defektin lateral duvarının en koronal noktasından diş eksenine dik ikinci bir yardımcı çizgi (AUX2) çizildi. Alveolar kret noktasından dişin uzun eksenine dik olarak çizilen çizginin (AUX2) kök yüzeyini kestiği noktadan defektin tabanına (DT) kadar olan mesafe, kemik içi defekt derinliği (INFRA) olarak ölçüldü (Şekil 3.5).



Şekil 3.6: Radyografi üzerinde kemik içi defekt derinliği ölçümü
(INFRA: kemik içi defekt ölçümü, AUX1: dişin uzun eksenine paralel çizilen çizgi,
AUX2: alveol kret noktasından dişin uzun eksenine dik olarak çizilen çizgi).

3.6.3. Mine sement sınırı ile alveol kreti arası mesafe (MSS-AK)

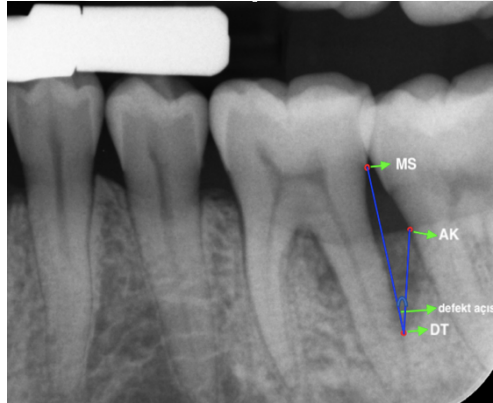
Mine sement sınırı ile AUX2 çizgisinin kök yüzeyini kestiği nokta arasındaki mesafe ölçülerek hesaplandı (Şekil 3.6).



Şekil 3.7: Radyografi üzerinde MSS ile AK arası mesafe ölçümü.

3.6.4. Kemik içi defekt açısı

Mine sement sınırı ile defekt tabanını birleştiren doğru ile defekt tabanı ve defektin lateral kenarını birleştiren çizgi arasındaki açı ölçülerek hesaplandı (Şekil 3.7).



Şekil 3.8: Radyografi üzerinde kemik içi defekt açısı ölçümü.

3.6.5. Çizgisel kemik artışı (ÇKA)

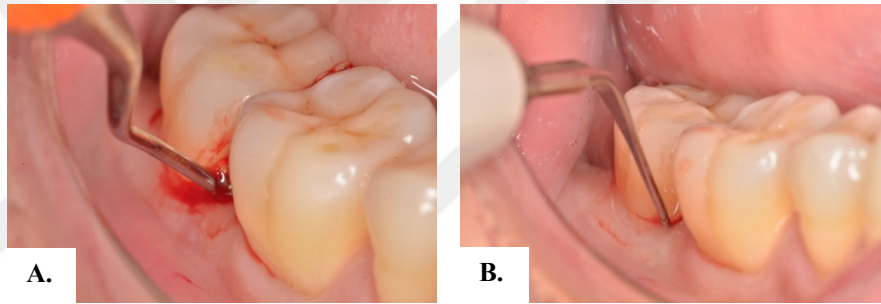
Çizgisel kemik artışı, başlangıçta ölçülen total defekt derinliğinden (MSS-DT) 6. ayda ölçülen total defekt derinliği çıkarılarak hesaplandı.

3.6.6. Defekt dolum yüzdesi (DDY)

Çizgisel kemik artışı miktarının başlangıçtaki kemik içi defekt derinliğine bölünmesiyle hesaplandı. Çıkan sonuç 100 ile çarpılarak defekt dolum yüzdesi (DDY) olarak ifade edildi.

3.7. Minimal İnvaziv Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi Uygulaması

Çalışmamızda kliniğimize diş eti hastalığı tedavisi için başvuran ve periodontitis teşhisi konmuş hastalara yapılan cerrahisiz periodontal tedavi minimal invaziv protokol uygulanarak (MINST) yapıldı. Çalışmada minimal invaziv cerrahi olmayan tedavinin (MINST) prosedürüne [11] uygun olarak loop, mini five küretler⁹ (3/4, 7/8, 11/12, 13/14) (Şekil 3.7A), ince tip piezo-elektrik uç (P3)¹⁰ (Şekil 3.7B), klinik ölçümler için UNC 15 periodontal sondu kullanıldı.



Şekil 3.9: A: Mini five küret kullanımı B: Ultra ince piezo-elektrik uç kullanımı.

Tedavi sırasında 2.5x420 mm büyütme oranında loop¹¹ yardımıyla yumuşak dokularda özellikle papillerde travmayı en aza indirmek için defekte subpapiller erişim gerçekleştirildi. Tedavi sırasında lokal anestezi¹² altında yumuşak dokuların stabilitesini korumak için aletler dikkatli bir şekilde periodontal cebe yerleştirildi. Cebin tabanına kök yüzeylerinin kapsamlı debridmanı, mini five küretler, ince ve hassas uçlara sahip ultrasonik cihazlarla gerçekleştirildi. MINST prosedürüne uygun olarak kök yüzeylerinin kasıtlı olarak düzleştirilmesinden ve diş eti küretajından

⁹ Hu-Friedy, Chicago, IL, USA

¹⁰ Woodpacker P3 Guilin, China

¹¹ Zamax Medical Co., Ltd., Suzhou New District, China

¹² Maxicaine Fort 80 mg/2ml+0.02/2ml

kaçınıldı [11]. İlave olarak yara iyileşmesi sürecinde pıhtı stabilizasyonunu bozmamak için subgingival alan serum fizyolojik vb yardımcı ajanlar ile yıkanmadı [14]. MINST uygulaması ağızdaki tüm periodontal cep bulunan (SCD>3 mm) bölgelerine uygulandı.

3.8. % 0,8 Hyaluronik Asit Jel Uygulaması

Bu çalışmada kullanılan hyaluronik asit jeli¹³ (% 0,8) ticari olarak temin edilebilen bir jeldir. pH değeri $6,5 \pm 0,5$ (20°C'de) ve yoğunluğu $1040 \pm 0,005$ g/cm³ (20°C'de) olan, karakteristik kokusu olan renksiz viskoz bir jeldir. İçeriği su, % 7,5 ksilitol, % 0,8 sodyum hyalüronat ve yardımcı maddelerdir. Hayvansal olmayan sodyum hyalüronat elde etmek için patentli biyokimyasal işlem kullanılır [148]. Test grubu için MINST işlemi sonrası HA jel defektin bulunduğu periodontal ceplere plastik iğneli steril enjektör ile uygulandı (Şekil 3.8). Plastik iğneli steril enjektör cep tabanına yerleştirilerek jelin gingival sulkusu doldurup gingival sulkustan taşıdığı gözlemlendi. Jel uygulamasından sonra stabil kan pıhtısı oluşumunu bozmamak için subgingival irrigasyon yapılmadı. Hastalara bir saat boyunca bir şey yiyip içmemeleri ve diş fırçalamamaları gerektiği bilgisi verildi.

HA, MINST uygulamasından 4 hafta sonra test grubundaki hastaların defekt bölgelerine tekrar uygulandı. Kontrol grubundaki bireylere HA jel yerine test grubuyla aynı şekilde plastik uçlu enjektör kullanılarak defekt bölgesine uygulama yapılmış izlenimi verildi.



Şekil 3.10: A. % 0,8 HA jel B. Plastik iğneli steril enjektör C. Defekt bölgesi HA jel uygulaması.

¹³ Gengigel Prof Syringes, Farmalink

3.9 İstatistiksel Analizler

Araştırmaya dahil edilecek birey sayısı güç analizi (G Power 3.1.9) ile belirlendi. Birincil sonuç parametresi kemik içi defektin radyografik derinliğindeki değişiklikler olarak belirlendi. Buna göre kontrol ve test grubu arasında radyografik kemik içi defekt derinliğinde klinik olarak anlamlı 1.0 mm'lik bir farkı saptamak için örneklem boyutu hesaplaması yapıldı [15]. Standart sapmanın (SD) 1,0 mm olduğu varsayılarak Tip I hata 0,05 düzeyinde ve güç 0,80 olarak ayarlandı. Gerekli örneklem büyüklüğü her grupta 17 hasta (toplam 34 hasta) olarak hesaplandı. % 20 hasta kaybı ihtimali göz önüne alındığında çalışma popülasyonunda toplam 40 hastanın olması gerektiği belirlendi.

Çalışma sonucu elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences / Version 25) programı kullanıldı. Analiz edilecek verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile analiz edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, ortanca) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Bağımsız örneklem t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Kategorik verilerin iki grup arası karşılaştırmaları Ki Kare testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Eşleştirilmiş örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik ve Klinik Veriler

Çalışma, dahil edilme kriterlerini karşılayan ve takip randevularına gelen toplam 36 hasta ile tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait yaş ve cinsiyet dağılımı verileri Tablo 4.1’de özetlendi.

Tablo 4.1: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımlarının test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

	Kontrol (n=19)	Test (n=17)	<i>p</i> * #
Yaş (yıl)	37,63±9,42 38,00	39,70±8,82 40,00	0,502
Cinsiyet (k/e)	13 (%68,4) / 6 (%31,6)	12 (%70,6) / 5 (%29,4)	0,888

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir.

p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı

(n: birey sayısı, k: kadın, e: erkek)

*: Bağımsız örneklem t testi #: Ki Kare test

Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Kemik içi defekt bölgelerinin bulundukları diş ve çenelere göre dağılımları ve diş eti biyotipleri Tablo 4.2’de gösterildi.

Tablo 4.2: Çalışmaya dahil edilen kemik içi defekt bölgelerinin diş eti biyotipi, bulundukları diş ve çenelere göre dağılımlarının test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

	Kontrol (n=19)	Test (n=17)	<i>p</i> *
Diş tipi (küçük azı/büyük azı)	4 (%21,1) / 15 (%78,9)	4 (%23,6) / 13 (%76,4)	0,858
Bulunduğu çene (üst çene/alt çene)	1 (%5,3) / 18 (%94,7)	5 (%29,4) / 12 (%70,6)	0,052
Diş eti biyotipi (ince/orta-kalın)	11 (%57,9) / 8 (%42,1)	11 (%64,7) / 6 (%35,3)	0,676

n=birey sayısı, p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı

*Ki Kare test

Kemik içi defektlerin dağılımları incelendiğinde, defektlerin çoğunlukla alt çene ve büyük azı dişlerinde bulunduğu, diğer taraftan, bu sonucun test ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olmadığı belirlendi ($p>0.05$). Kemik içi defekt bölgelerinin diş eti biyotipi değerlendirmesinde ince biyotip daha yüksek oranda bulunmasına rağmen test ve kontrol grupları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm ağız başlangıç klinik verileri Tablo 4.3'te gösterildi.

Tablo 4 3: Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm ağız başlangıç klinik verilerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

	Kontrol (n=19)	Test (n=17)	p^*
SCD (mm)	2,56±0,85 2,30	2,32±0,10 2,50	0,417
KAS (mm)	2,77±1,19 2,70	2,72±1,03 3,2	0,787
P (%)	64,84±22,88 70,00	74,00±22,56 70,00	0,416
SK (%)	71,36±24,07 78,00	79,17±18,71 76,00	0,381

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir.

$p<0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı

(n: birey sayısı, SCD: tüm ağız sondalamada cep derinliği, KAS: tüm ağız klinik ataşman seviyesi, P: tüm ağız plak yüzdesi,

SK: tüm ağız sondalamada kanama yüzdesi)

*: Mann Whitney U test

Değerlendirilen tüm ağız başlangıç klinik parametrelerinin gruplar arası anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p>0.05$).

4.2 Kemik içi Defekt Bölgelerine Ait Klinik Periodontal Parametreler

Kemik içi defekt bölgelerine ait SK ve P ölçümleri Tablo 4.4'te verildi. Defektin bulunduğu bölgenin (mezial veya distal) bukkal/lingual ortalaması alınarak dSKort ve dPort olarak tanımlandı.

Tablo 4.4: Kemik içi defekt bölgelerine ait sondalamada kanama ve plak yüzdesi ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

	T0	T1	T2	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
dPort (%)						
Kontrol	100,00±0,00 100,00	15,78±33,55 ^a 0,00	5,26±22,94 ^a 0,00	84,21±33,55 100,00	94,73±22,94 100,00	10,52±42,74 0,00
Test	100,00±0,00 100,00	5,88±16,60 ^a 0,00	5,88±16,60 ^a 0,00	94,11±16,60 100,00	88,23±21,86 100,00	-5,88±30,01 0,00
$p^{*#}$	-	0,278	0,927	0,406	0,147	0,144
dSKort (%)						
Kontrol	100,00±0,00 100,00	15,78±33,55 ^a 0,00	5,26±22,94 ^a 0,00	89,47±31,53 100,00	94,73±22,94 100,00	5,26±40,46 0,00
Test	100,00±0,00 100,00	5,88±16,60 ^a 0,00	2,94±12,12 ^a 0,00	94,11±24,25 100,00	85,29±23,48 100,00	-8,82±36,38 0,00
$p^{*#}$	-	0,278	0,712	0,620	0,074	0,099

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir.

$p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı

(T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, dPort: defekt bölgesi ortalama plak yüzdesi, dSKort: defekt bölgesi ortalama kanama yüzdesi)

Δ : Değişim, *: Bağımsız örneklem T test, #: Mann Whitney U test, ^a: Grup içi başlangıca göre farklılık ^b: Grup içi 3. aya göre farklılık

(Değerlendirilen zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırmada Bağımsız örneklem T testi, değişimin (Δ) gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda Eşleştirilmiş örneklem T testi kullanıldı.)

Kemik içi defekt bölgelerine ait başlangıç dSKort ve dPort ölçümlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p > 0.05$). İlave olarak, değerlendirilen parametrelerin tüm zaman dilimlerindeki değişimleri gruplar arasında karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p > 0.05$).

dSKort ve dPort ölçümlerinin kontrol ve test gruplarındaki grup içi karşılaştırılmasında 6. ay ve 3. ay ölçümlerinde başlangıca göre anlamlı azalma bulunurken ($p < 0,05$), 3. aya göre farklılık anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Kemik içi defekt bölgelerine ait SCD ölçümleri Tablo 4.4'te verildi. Defektin bulunduğu bölgenin (mezial veya distal) bukkal/lingual ortalaması alınarak dSCDort ve bukkal veya lingual ölçümlerinden en derin olanı seçilerek iki ayrı veri olarak belirtildi.

Tablo 4.5: Kemik içi defekt bölgelerine ait sondalanabilir cep derinliği ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

	T0	T1	T2	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
<u>dSCDort (mm)</u>						
Kontrol	5,79±1,48 5,50	3,84±0,86 ^a 4,00	2,92±0,85 ^{ab} 3,00	1,94±0,84 2,00	2,86±1,42 3,00	0,92±0,75 1,00
Test	6,11±1,21 6,00	3,82±0,70 ^a 3,50	3,58±0,73 ^{ab} 3,50	2,29±0,83 2,00	2,52±0,89 2,50	0,23±0,30 0,50
<i>P</i> * #	0,477	0,945	0,017	0,202	0,688	0,004
<u>dSCD (B veya L en derin ölçüm)(mm)</u>						
Kontrol	7,31±1,66 7,00	4,73±1,04 ^a 5,00	3,42±1,12 ^{ab} 3,00	2,57±0,96 2,00	3,89±1,76 4,00	1,31±1,05 1,00
Test	7,76±1,25 8,00	4,47±1,00 ^a 4,00	4,23±1,03 ^a 4,00	3,29±0,77 3,00	3,52±0,79 3,00	0,23±0,56 0,00
<i>P</i> * #	0,372	0,443	0,031	0,012	0,546	0,001

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir.

p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı

(T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, dSCDort: defekt bölgesine ait ortalama sondalanabilir cep derinliği, dSCD: defekt bölgesine ait en derin sondalanabilir cep derinliği)

Δ: Değişim, *: Bağımsız örneklem T test, #: Mann Whitney U test, ^a: Grup içi başlangıca göre farklılık ^b: Grup içi 3. aya göre farklılık

(Değerlendirilen zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırmada Bağımsız örneklem T testi, değişimin (Δ) gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda Eşleştirilmiş örneklem T testi kullanıldı.)

Kemik içi defekt bölgelerine ait başlangıçtaki SCDort ve dSCD verilerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). dSCDort 3. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde test grubunda daha fazla azalma görülmesine rağmen gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). 6. ay SCDort ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde test ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), 6. aydaki ölçümlerin 3. aya göre değişiminde kontrol grubunda test grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla azalma olduğu belirlendi ($p<0,05$).

dCSD 3. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla azalma olduğu ($p<0,05$), diğer taraftan, 6. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde ise test ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

dSCDort ölçümlerinin kontrol ve test gruplarındaki grup içi karşılaştırılmasında 6. ay ölçümlerinin 3. ay ve başlangıca göre, 3. ay ölçümlerinin de başlangıca göre farklılığı istatistiksel olarak anlamlı azaldığı tespit edildi ($p<0,05$). dSCD ölçümlerinin grup içi

karşılaştırılmasında 6. ay ve 3. ay ölçümleri başlangıca göre anlamlı azalma gösterirken, 3. aya göre farklılık sadece kontrol grubunda anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Kemik içi defekt bölgelerine ait KAS ölçümleri Tablo 4.5'te verildi. Defektin bulunduğu bölgenin (mezial veya distal) bukkal/lingual ortalaması alınarak dKASort ve bukkal veya lingual ölçümlerinden en kötü olanı seçilerek iki ayrı veri olarak belirtildi.

Tablo 4.6: Kemik içi defekt bölgelerine ait klinik ataşman seviyesi ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

	T0	T1	T2	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
dKASort (mm)						
Kontrol	6,15±1,63 5,50	5,23±1,25 ^a 5,00	4,55±1,09 ^{ab} 4,50	0,92±0,62 1,00	1,60±0,98 1,50	0,68±0,65 0,50
Test	6,32±1,60 6,50	4,61±0,87 ^a 4,50	4,50±1,00 ^a 5,00	1,70±0,95 1,50	1,82±1,04 2,00	0,11±0,48 0,00
$p^{*#}$	0,76	0,98	0,88	0,013	0,387	0,006
dKAS (B veya L)(en kötü) (mm)						
Kontrol	7,78±1,75 7,00	6,31±1,37 ^a 6,00	5,36±1,34 ^{ab} 5,00	1,47±0,77 1,00	2,42±1,30 2,00	0,94±0,84 1,00
Test	8,00±1,69 8,00	5,47±1,17 ^a 6,00	5,11±1,26 ^a 5,00	2,52±0,94 2,00	2,88±1,05 3,00	0,35±0,70 0,00
$p^{*#}$	0,717	0,57	0,57	0,001	0,172	0,026

Veriler, ortalama $\pm$ standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir.

$p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı

(T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, dKASort: defekt bölgesi ortalama klinik ataşman seviyesi, dKAS: defekt bölgesi en kötü klinik ataşman seviyesi)

Δ : Değişim, *: Bağımsız örneklem T test, #: Mann Whitney U test, ^a: Grup içi başlangıca göre farklılık ^b: Grup içi 3. aya göre farklılık

(Değerlendirilen zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırmada Bağımsız örneklem T testi, değişimin (Δ) gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda Eşleştirilmiş örneklem T testi kullanıldı.)

Kemik içi defekt bölgelerine ait başlangıç dKASort ve dKAS ölçümlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p > 0,05$). KASort 3. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla azalma saptandı ($p < 0,05$). 6. Ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde fark anlamlı değilken ($p > 0,05$), 6. ay ölçümlerinin 3. aya göre değişiminde kontrol grubunda anlamlı olarak daha fazla azalma olduğu tespit edildi ($p < 0,05$). 3. ay dKAS ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla azalma olduğu ($p < 0,05$), diğer taraftan, 6. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde ise test ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

dKASort ve dKAS ölçümleri kontrol ve test gruplarında grup içi karşılaştırıldığında, 3. ve 6. ay ölçümlerinin başlangıca göre anlamlı olarak azaldığı, diğer taraftan, 3. aya göre farklılığın sadece kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0,05$).

Kemik içi defekt bölgelerine ait DÇ ölçümleri Tablo 4.6’da verildi. Defektin bulunduğu bölgenin (mezial veya distal) bukkal/lingual ortalaması alınarak dDÇort ve bukkal veya lingual ölçümlerinden en derin olanı seçilerek iki ayrı veri olarak belirtildi.

Tablo 4.7: Kemik içi defekt bölgelerine ait diş eti çekilmesi ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

	T0	T1	T2	$\Delta T0-T1$	$\Delta T0-T2$	$\Delta T1-T2$
dDÇort(mm)						
Kontrol	0,60±0,75 0,50	1,39±0,73 ^a 1,50	1,68±0,78 ^{ab} 1,50	-0,78±0,48 -1,00	-1,07±0,85 -1,00	-0,28±0,50 0,00
Test	0,41±0,69 0,00	0,73±0,68 ^a 0,50	0,97±0,73 ^{ab} 1,00	-0,32±0,43 -0,50	-0,55±0,49 -0,50	-0,23±0,56 0,00
$p^{* \#}$	0,430	0,09	0,008	0,006	0,044	0,352
dDÇ (B veya L)(en derin)(mm)						
Kontrol	0,73±0,87 1,00	1,68±0,74 ^a 2,00	2,00±0,94 ^a 2,00	-0,94±0,62 -1,00	-1,26±1,09 -1,00	-0,31±0,67 0,00
Test	0,52±0,79 0,00	0,94±0,74 ^a 1,00	1,17±0,80 ^a 1,00	-0,41±0,61 0,00	-0,64±0,60 -1,00	-0,23±0,66 0,00
$p^{* \#}$	0,464	0,05	0,008	0,020	0,049	0,648

Veriler, ortalama $\pm$ standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir.

$p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı

(T0: Başlangıç, T1: 3.Ay, T2: 6.Ay, dDÇort: defekt bölgesi ortalama klinik ataşman seviyesi, dDÇ: defekt bölgesi en derin klinik ataşman seviyesi)

Δ : Değişim, * Bağımsız örneklem T test, [#]: Mann Whitney U test, ^a: Grup içi başlangıca göre farklılık ^b: Grup içi 3. aya göre farklılık

(Değerlendirilen zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırmada Bağımsız örneklem T testi, değişimin (Δ) gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda Eşleştirilmiş örneklem T testi kullanıldı.)

Kemik içi defekt bölgelerine ait başlangıç dDÇort ve dDÇ ölçümlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p > 0,05$). Hem dDÇort hem de dDÇ 3. ay ve 6. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az artış olduğu ($p < 0,05$), 6. ay ölçümlerinin 3. aya göre değişiminde ise anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

dDÇort ölçümlerinin kontrol ve test gruplarındaki grup içi karşılaştırılmasında 6. ay ölçümlerinin 3. aya ve başlangıca göre; 3. ay ölçümlerinde de başlangıca göre anlamlı

olarak artış gösterdiği belirlendi ($p < 0,05$). dDÇ ölçümlerinin grup içi karşılaştırılmasında 6. ay ve 3. ay ölçümlerinde başlangıca göre anlamlı artış bulunurken ($p < 0,05$), 3. aya göre farklılık anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

4.2 Kemik içi Defekt Bölgelerine Ait Radyografik Parametreler

Kemik içi defekt bölgelerine ait radyografik ölçümler Tablo 4.8’de verildi.

Tablo 4.8: Kemik içi defekt bölgelerine ait radyografik ölçümlerinin test ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

	T0	T2	$\Delta T0-T2$
TDD			
Kontrol	7,36 $\pm$ 1,78 6,90	6,72 $\pm$ 1,88 ^a 6,30	0,64 $\pm$ 0,75 0,80
Test	7,52 $\pm$ 1,52 7,70	6,45 $\pm$ 1,49 ^a 6,90	1,06 $\pm$ 1,15 0,60
$p^{*#}$	0,790	0,658	0,910
MSS-AK			
Kontrol	2,90 $\pm$ 0,98 2,90	2,94 $\pm$ 1,39 3,20	-0,04 $\pm$ 0,82 0,00
Test	2,55 $\pm$ 1,15 2,90	2,24 $\pm$ 1,42 2,20	0,31 $\pm$ 1,23 0,10
$p^{*#}$	0,361	0,168	0,358
INFRA			
Kontrol	4,48 $\pm$ 1,23 4,60	3,76 $\pm$ 1,24 ^a 3,50	0,72 $\pm$ 0,97 0,80
Test	5,02 $\pm$ 1,08 5,30	4,21 $\pm$ 1,06 ^a 4,40	0,81 $\pm$ 1,03 0,70
$p^{*#}$	0,196	0,278	0,799
DEFEKT AÇISI			
Kontrol	30,30 $\pm$ 7,88 32,90	33,40 $\pm$ 10,85 ^a 35,28	-3,09 $\pm$ 4,15 -3,17
Test	27,78 $\pm$ 6,78 29,17	35,36 $\pm$ 14,42 ^a 32,37	-7,58 $\pm$ 13,89 -4,43
$p^{*#}$	0,338	0,671	0,299

Veriler, ortalama $\pm$ standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir.

$p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı

(T0: Başlangıç, T2: 6.Ay, TDD: total defekt derinliği, MSS-AK: mine sement sınırı ile alveol kreti arası mesafe, INFRA: kemik içi defekt derinliği)

Δ : Değişim, * Bağımsız örneklem T test, #: Mann Whitney U test, ^a Grup içi başlangıca göre farklılık

(Değerlendirilen zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırmada Bağımsız örneklem T testi, değişimin (Δ) gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda Eşleştirilmiş örneklem T testi kullanıldı.)

Kemik içi defekt bölgelerine ait başlangıçtaki TDD, MSS-AK, INFRA, kemik içi defekt açısı ölçümlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkının olmadığı belirlendi ($p>0.05$).

TDD, MSS-AK ve INFRA parametrelerinin 6. ay ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde test grubunda kontrol grubuna göre daha fazla azalma görülmesine rağmen bu fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Kemik içi defekt açısı 6. ay ölçümünün başlangıca göre değişiminde test grubunda kontrol grubuna göre daha fazla artış olduğu tespit edilmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Kontrol ve test gruplarındaki grup içi karşılaştırılmasında 6. ay TDD VE INFRA ölçümlerinin başlangıca göre anlamlı olarak daha fazla azalırken defekt açısı ölçümünün anlamlı olarak daha fazla arttığı ($p < 0,05$), diğer taraftan, MSS-AK ölçümlerinin başlangıca göre değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

Kemik içi defekt bölgelerine ait çizgisel kemik artışı ve defekt dolum yüzdesi ölçümleri Tablo 4.9’da verildi. Buna göre, hem ÇKA hem de DDY verileri gruplar arasında karşılaştırıldığında, bu sonuçların test grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu, diğer taraftan, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0.05$).

Tablo 4.9: Kemik içi defekt bölgelerine ait ÇKA ve DDY ölçümlerinin kontrol ve test grupları arasında karşılaştırılması.

	Kontrol (n=19)	Test (n=17)	$p^{\#}$
ÇKA	0,64±0,75 0,80	1,06±1,15 0,60	0,910
DDY (%)	14,74±16,82 17,07	21,11±23,80 11,66	0,777

Veriler, ortalama ± standart sapma (ortanca) olarak ifade edilmiştir.

$p<0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı (ÇKA: çizgisel kemik artışı, DDY: defekt dolum yüzdesi)

$^{\#}$: Mann Whitney U test

Kemik içi defekt bölgelerine ait başlangıç verilerin korelasyon analizi Tablo 4.10’da verildi. Buna göre çalışma popülasyonuna ait başlangıç INFRA, TDD ve kemik içi defekt açısı parametreleri ile DDY ve ÇKA verileri arasında anlamlı korelasyon tespit edilemedi.

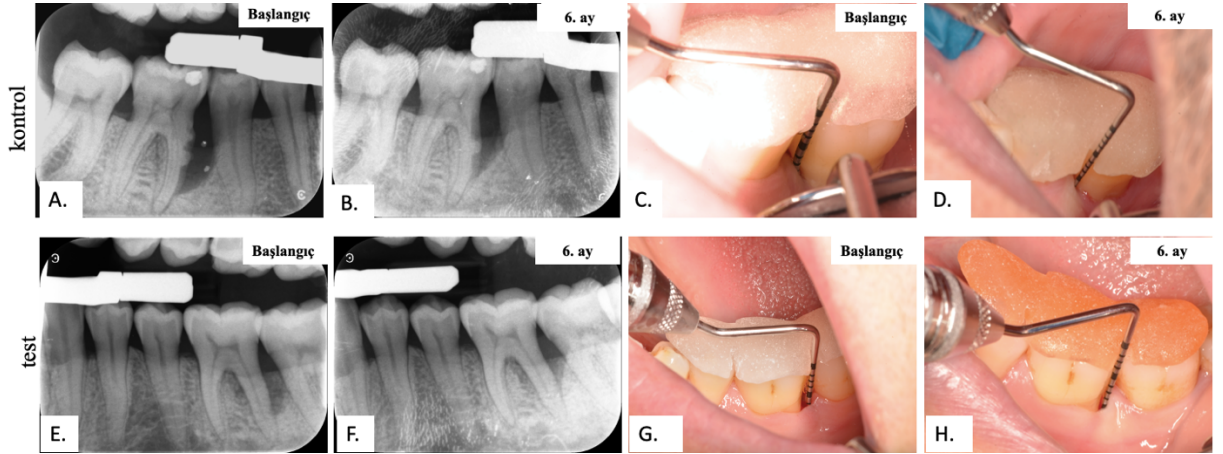
Tablo 4.10: Çalışma popülasyonundaki kemik içi defekt bölgelerine ait başlangıç radyografik verilerinin Pearson korelasyon analizi

		TDD	INFRA	AÇI	ÇKA	DDY
TDD	<i>r</i>	-	0,75	-0,37	0,26	0,08
	<i>p</i>		0,00	0,03	0,14	0,65
INFRA	<i>r</i>	0,75	-	-0,51	0,22	0,01
	<i>p</i>	0,00		0,003	0,20	0,97
AÇI	<i>r</i>	-0,37	-0,51	-	-0,02	0,09
	<i>p</i>	0,03	0,003		0,90	0,62
ÇKA	<i>r</i>	0,26	0,22	-0,02	-	0,96
	<i>p</i>	0,14	0,20	0,90		0,00
DDY	<i>r</i>	0,08	0,01	0,09	0,96	-
	<i>p</i>	0,65	0,97	0,62	0,00	

*. Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlı **. Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlı *r*: Korelasyon katsayısı

TDD: Total defekt derinliği, INFRA: kemik içi defekt derinliği, AÇI: kemik içi defekt açısı, ÇKA: çizgisel kemik artışı, DDY: defekt dolum yüzdesi

Çalışma popülasyonunda kontrol ve test gruplarına ait iki hastanın radyografik ve klinik iyileşme fotoğrafları Şekil 4.1’de verildi.



Şekil 4.1: Kontrol grubu (A,B,C,D) ve test grubu (E,F,G,H) radyografik ve klinik fotoğrafları.

5. TARTIŞMA

Altı ay takip süreli randomize kontrollü dizayn edilmiş bu klinik çalışmada kemik içi defektlerin tedavisinde MINST'e ek olarak % 0,8 HA jel uygulamasının etkinliği klinik ve radyografik olarak değerlendirildi. Çalışmamızda kemik içi defekt bölgelerindeki 3. aydaki dSCD, dKASort, dKAS değerlerinin başlangıca göre değişiminde test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla azalma görülürken; 6. aydaki ölçümlerin başlangıca göre değişiminde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Değerlendirilen zaman dilimlerindeki dDÇort ve dDÇ ölçümlerinin başlangıca göre değişiminde kontrol grubunda test grubuna göre anlamlı olarak daha fazla artış saptandı. Radyografik parametrelerdeki değişim ise gruplar arasında anlamlı değildi. Bilgilerimiz dahilinde bu çalışma kemik içi defektlerin tedavisinde MINST'e ek olarak % 0,8 HA jel uygulamasının klinik olarak değerlendirildiği ilk klinik çalışmadır.

Çalışmamıza katılan bireylerin yaş ortalamalarının kontrol grubunda $37,63 \pm 9,42$, test grubunda $39,70 \pm 8,82$ olduğu ve gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları açısından farklılık bulunmadığı, diğer taraftan, iki grupta da katılımcıların büyük çoğunluğunun kadınlardan oluştuğu belirlendi. Bunun nedeninin kadınların erkeklere göre daha fazla estetik kaygıya sahip olmaları bu nedenle tedavive ve ağız hijyeni uygulamalarına daha fazla motive olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir [155].

Periodontal sağlığın sistemik hastalık varlığı [156], hamilelik [157], sigara kullanımı [158], antibakteriyel ve antienflamatuvar ilaç kullanımı gibi çeşitli faktörlerden etkilendiği bilinmektedir [159]. Bu nedenle çalışmamıza periodontal sağlığı etkileyebilecek sistemik faktörlere sahip hastalar dahil edilmedi.

Yapılan çalışmalarda düşük plak seviyesinin tedavinin sonuçlarını etkileyebileceği bildirilmiştir [160, 161]. Bu nedenle, çalışmamıza dahil edilen tüm hastalara MINST uygulaması önceki ilk seansta supragingival diş taşı temizliği yapıldı ve yoğun bir ağız hijyen eğitimi verildi. Devamında, hastalara 1 veya 2 hafta sonrası için randevu verildi.

Bu seansta ağız hijyen seviyelerini korumakta yeterli hassasiyeti göstermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Diğer kontrol seanslarında da ağız hijyen seviyelerini koruyamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı, böylece ağız hijyenindeki eksikliğin tedavi sonuçlarını etkilemesi engellenmeye çalışıldı.

Literatürde sigara içen bireylerde geleneksel ve rejeneratif periodontal tedaviye baskılanmış yanıt alındığı ve sonuç olarak sigara kullanımının tedavi sonuçlarını olumsuz etkilediği bildirilmiştir [162, 163]. Bunun sebebinin sigara kullanımının dokunun kanlanması ve beslenmesini azaltarak iyileşmeyi olumsuz etkilemesinden kaynaklandığı bildirilmiştir [163-165]. Bu nedenle çalışmamıza sigara içen bireyler dahil edilmedi.

Kemik içi defektlerin derinliği ile kemik dolumu ve klinik ataşman seviyesi kazancı arasında doğru orantı olduğu [166, 167] ve tedavinin başarısı açısından defekt derinliğinin en az 3 mm olması gerektiği bildirilmiştir [154, 168]. Bu nedenle, bizim çalışmamıza kemik içi defekt derinliği ≥ 3 mm olan dişler dahil edildi. İlave olarak, yapılan çalışmalarda, kemik duvar sayısının rejeneratif potansiyel ile ilişkili olduğu ve 3 duvarlı defektlerin, komşu kemik duvarlarından ve periodontal ligamentten gelecek kan ve hücreler için en uygun boşluğu yarattığı bu nedenle en iyi rejeneratif potansiyele sahip olan defektler olduğu; 1 ve 2 duvarlı defektlerin ise rejenerasyon potansiyelinin düşük olduğu bildirilmiştir [169]. Bizim çalışmamızda cerrahi tedavi uygulaması yapılmaması nedeniyle kemik defektlerinin morfolojisi kesin olarak tespit edilemedi. İlave olarak, mevcut kemik içi defekt derinliği/kemik içi komponenti işlem öncesi defekt bölgesinin bukkal ve lingual KAS farkı alınarak hesaplandı.

Kemik içi defektin bulunduğu dişe ait lokal faktörlerin (hareketli proteze destek, kuron restorasyonu veya MSS'ye uzanan dolgu gibi MSS'nin tespit edilemediği durumlar) tedavinin sonucunu etkileyeceği bilindiğinden [170], bu özelliklere sahip dişler çalışmaya dahil edilmedi. İlave olarak, endodontik tedavi görmüş vital olmayan dişlerin tedaviye yanıtları tam olarak bilinmediğinden [171, 172] çalışmamıza sadece vital dişler dahil edildi.

Literatürde furkasyon defekti bulunmayan dişlerin tedaviye verdikleri yanıtın furkasyon defekti bulunan dişlere oranla daha başarılı olduğu bildirilmiştir [173]. İlave olarak, cerrahisiz periodontal tedavi ile furkasyon bölgesine ulaşılabilirlik de sınırlı

olmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda iyileşme potansiyelinde standardizasyonu sağlamak amacıyla furkasyon defekti bulunan dişler dahil edilmedi.

Literatürde [174] cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak HA jel uygulamalarında bireylerden kaynaklanan farklılıkları (beslenme, hijyen gibi) engellemek için split mouth çalışma dizaynını öneren çalışmalar mevcuttur [34, 35, 142-144]. Diğer taraftan, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak HA jel uygulamasını içeren paralel grup dizayn edilmiş çalışmalar da bulunmaktadır [33, 36, 129]. Bizim çalışmamızda HA makromolekülünün bir mukoadheziv olarak hareket ettiği ve jelin etki/emilim bölgesinde tutulduğu bilindiğinden [174], HA jelin defekt bölgesine fazla enjeksiyonu sonrası ağız içerisinde tükürük yoluyla başka bölgelere taşınma ihtimali göz önünde bulundurularak her hastanın sadece bir kemik içi defekt bölgesi çalışmaya dahil edilerek çalışma paralel dizayn olarak tasarlandı.

Yapılan çalışmalarda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak tek sefer HA jel kullanımının sınırlı faydaları olduğu bildirilmiştir [175]. HA jelin 0, 1, 2, 3. [129] ve 0, 1, 2, 3, 4, 5. haftalarda [34] tekrarlayan uygulamalarının klinik parametrelere etkisini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da HA'nın antienflamatuvar, bakteriostatik, anjiyojenik, antiödematöz, hidroskopik etkilerinden daha fazla yararlanmak, diğer taraftan, MINST prosedüründe pıhtı stabilizasyonunu ve erken dönem iyileşmeyi bozmamak amacıyla tedaviden 4 hafta sonra ikinci kez HA jel uygulaması yapıldı.

Yapılan çalışmalarda rejeneratif periodontal tedavi sonrası oluşan yeni kemik miktarını belirlemek amacıyla kullanılan paralel kon radyografi tekniğinin açığortay tekniğine göre daha az görüntü distorsiyonu olduğu bildirilmiştir [176, 177]. Larheim ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada paralel tekniğin kullanıldığı radyografiler ile dişlerin gerçek ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir [178]. Literatürde radyografik değerlendirmelerde standart radyografi alımı sağlamak amacıyla, film tutucuyla kombine olarak bireysel ısırma bloklarının kullanımının tercih edildiği çalışmalar mevcuttur [179, 180]. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda da paralel teknik kullanıldı ve film tutucu parçaya başlangıçta akrilik eklenerek ısırma kaydı alındı. Böylece başlangıç ve 6. ayda hastadan aynı ısırma kaydı ile standart radyografi alımı sağlandı.

Eickholz ve ark kemik içi defekt derinliğinin analiz edilmesinde iki farklı tanımlama yapmışlardır. Bunlardan biri “INFRA1” olup kemik içi defekt içeren dişin kök yüzeyi üzerinde seçilebilecek olan AK noktası ile DT arasındaki mesafe ölçülerek hesaplanmıştır. Diğeri ise “INFRA2” olup defektin lateral duvarının en koronal noktasının kök yüzeyini kestiği nokta ile (AK izdüşümü) ile DT arasındaki mesafe olarak ölçülmüştür [154]. Araştırmacılar, “INFRA 1” ölçümünün alveolar kret noktası komşu dişe bitişik olan 1 duvarlı kemik defektlerinde yapılamayacağı tespit etmişlerdir. Çünkü defekt bulunan dişin kök yüzeyindeki AK noktası ile DT noktası neredeyse aynı seviyededir. Bununla birlikte, aynı araştırmacılar bir duvarlı kemik defektlerini de dahil ederek INFRA1 ve INFRA2'yi ölçmüşlerdir. Sonuç olarak, INFRA2 ölçümünde anlamlı sonuç elde edilmiş ve INFRA2'nin bir duvarlı kemik defektlerinin de kemik dolumunu öngördüğü sonucuna varılmıştır. Bu nedenle INFRA2, tedavi sonrası kemik iyileşmesini öngörmek için INFRA1'den daha uygun bir parametre olduğu kabul edilmiştir [154]. Tüm bu bilgiler ışığında, çalışmamızda kemik içi defekt derinliğinin belirlenmesinde INFRA2 ölçümü kullanıldı.

Literatürde derin ve dar kemik içi defektlerde daha fazla kemik kazancı olduğunu bildiren çalışmalar [181, 182] olduğu gibi defekt derinliği ve açısının defekt dolum miktarıyla bir ilişkisi olmadığını tespit eden çalışmalar da bulunmaktadır [183, 184]. Bizim çalışmamızda da total defekt derinliği, kemik içi defekt derinliği ve defekt açısı ile defekt dolum yüzdesi arasında anlamlı korelasyon tespit edilemedi. Bunun sebebinin korelasyon bulunan çalışmalara [181, 182] göre bizim çalışmamızdaki total defekt derinliğinin daha az olmasından veya kemik içi defekt açısının daha geniş olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Yakın tarihli bir konsensüs raporunda kemik içi defektlerin tedavisinde cerrahi tedavi prosedürlerinin tercih edilen tedavi olduğu bildirilmiştir [185]. Diğer taraftan, minimal invaziv cerrahi olmayan tekniklerin klinik sonuçlarının ilgili cerrahi tekniklerle karşılaştırılmasında benzer klinik sonuçlar gözlenmiştir [11, 116]. Bunun sebebi MINST yaklaşımını karakterize eden minimal travmanın daha iyi pıhtı stabilizasyonu ve bakteri invazyonuna karşı daha iyi koruma sağlayabileceği, böylece yaranın iyileşme potansiyelini artırabileceği olarak düşünülmüştür [11]. MINST ile ilgili yapılan çalışmalarda tedavi sırasında kök yüzeylerinin kasıtlı olarak düzleştirilmesinden ve diş eti küretajından kaçınılması [11], ilave olarak da yara

iyileşmesi sürecinde pıhtı stabilizasyonunu bozmamak için subgingival alanın serum fizyolojik vb yardımcı ajanlar ile yıkama yapılmaması gerektiği [14] bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak kök yüzeylerinin kasıtlı olarak düzleştirilmesinden kaçınılarak, diş eti küretajı ve subgingival alanda herhangi bir ilave yıkama yapılmadı.

Literatürde kemik içi defektlerin tedavisinde MINST uygulamasının değerlendirildiği çalışmalarda SCD, KAS, DÇ verilerinin karşılaştırılmasında defektin en derin noktasını baz alan çalışmalar [11, 15, 116] olduğu gibi defektin bukkal/lingual ortalama değerini de bildiren çalışmalar mevcuttur [14, 118]. Bizim çalışmamızda kemik içi defekt bölgesinin SCD, KAS, DÇ ölçümlerinde hem bukkal/ lingual ortalama değeri verilmiş hem de verilmiş olan ortalama değerin, en derin noktadaki iyileşmeyi maskeleymesini engellemek amacıyla defekt alanına ait “en derin nokta” ölçümleri dahil edilmiştir.

Kemik içi defektlerin MINST ile tedavisinin gerçekleştirildiği çalışmalarda SCD ve KAS ölçümlerinde bizim çalışmamıza göre klinik olarak biraz daha fazla azalma olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi [14, 15, 118] daha az azalma olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [11, 12, 117]. Diğer taraftan, cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra yumuşak doku iyileşmesi ve rejenerasyonunun 9-12 aya kadar sürebileceği de bilinmektedir [186]. Bizim çalışmamız ile diğer MINST uygulaması yapılan çalışmalardaki SCD ve KAS değerlerindeki bu farklılıkların değerlendirilen zaman dilimlerindeki farklılıktan kaynaklanabileceği gibi, defekt konfigürasyonu ve diş eti biyotipindeki olası farklılıklardan da kaynaklanabileceği düşünülmektedir [186]. Diğer taraftan, DÇ ölçümlerinde test grubunda diş eti çekilmesinin kontrol grubuna göre daha az olması HA’nın anjiyojenik ve hidroskopik özellikleri ayrıca lenfositlerin, bağ dokusu ve enflamatuvar hücrelerin göçündeki önemli rolü ile açıklanabileceği düşünülmektedir [187].

Literatürde MINST uygulaması sonrası klinik parametrelerdeki değişimin analiz edildiği çalışmalar değerlendirildiğinde, çalışma popülasyonlarında farklı miktarlarda DÇ gözlemlendiği rapor edilmiştir [14, 114, 117]. Bizim araştırmamızda DÇ’de meydana gelen artışın literatürdeki diğer çalışmalardan [10, 14, 15, 116] biraz daha fazla olduğu

görülmektedir. Diş eti çekilme miktarlarındaki bu farklılıklar, çalışmalar arasındaki diş eti biyotipi [188], kemik içi defekt derinliği miktarı ve defekt tiplerindeki farklılıklar ile açıklanabileceği düşünülmektedir [189, 190]. Diğer taraftan, bu fark başlangıç DÇ ölçümlerinin bizim çalışmamızdaki başlangıç DÇ seviyelerine göre daha yüksek olmasından da kaynaklanabilir [15].

Literatürde 4 mm'den daha fazla derinlikteki periodontal ceplerin cerrahi olmayan periodontal tedavisine ek olarak HA jel uygulaması yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde [32-36, 191] bizim çalışmamızdaki hem ortalama hem de en derin nokta ölçümü verilerimize göre daha düşük seviyelerde SCD'de azalma ve KAS kazancı olduğu bildirilmiştir. Standart Gracey küretlerin küçük boyutlu mini five küretlere göre subgingival debridman etkinliklerinin kıyaslandığı bir çalışmada mini five küret kullanımında rezidüel diş taşı miktarının standart küretlere göre anlamlı derecede az olduğu bildirilmiş [192], aynı şekilde, Acunzo ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada da mini five Gracey küret kullanımının daha fazla SCD azalması ile sonuçlandığı rapor edilmiştir [193]. Bizim çalışmamızda da MINST prosedürüne uygun olarak mini five küret, ince ultrasonik uç ve bunların loop eşliğinde uygulanmasının bu sonuçlarda etkili olduğu düşünülmektedir. Diğer taraftan, modifiye Widman flep cerrahisine ek olarak HA jel uygulaması yapılan bir çalışmada hem 3. ay hem de 6. ay değerlendirmelerinde bizim çalışmamızla benzer SCD'de azalma ve KAS kazancı olduğu bildirilmiştir [147]. Kemik içi defektlerin açık flep debridmanı ve tek flep yaklaşımı cerrahi tedavilerine ek olarak HA jel kullanımını değerlendiren diğer çalışmalarda ise bizim çalışmamızdaki HA jel uygulaması yapılan gruptaki SCD ve KAS verilerinden daha fazla azalma olduğu bildirilmiştir [30, 148]. Bu bilgiler ışığında, cerrahi tedaviyle benzer klinik sonuçlar elde edildiğini bildirilen çalışmalar olduğu gibi [147] cerrahi periodontal tedavilerin daha fazla kazanç sağladığını gösteren çalışmalar da [30, 148] mevcuttur. MINST uygulamaları ile günümüzde cerrahi tedaviye olan ihtiyacı azaltmak istendiğinden MINST tekniği ile ilgili daha fazla sayıda ve daha uzun süre klinik takiplerin yapıldığı çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Bilgilerimiz dahilinde kemik içi defekt bölgelerinde periodontal tedaviye ek olarak HA jel kullanımını araştıran çalışmalarda DÇ'yi değerlendiren iki çalışma mevcuttur [147, 148]. Cerrahi uygulama içeren bu iki çalışmada da HA uygulaması yapılan

gruplarda daha az diş eti çekilmesi rapor edilmiş olup bizim çalışmamızdaki HA uygulaması yapılan test grubuna ait DÇ bulgularına benzer klinik sonuçlar bildirilmiştir.

Literatürde minimal invaziv veya konvansiyonel cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek HA jel uygulaması yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde başlangıca göre plak ve kanama skolarlarında uygulama yapılmayan gruba göre anlamlı azalma olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte [35, 117, 143, 144, 194], farklılık olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [33, 34, 36]. Bizim çalışmamızda tedavi sonrası SK ve P skorlarında azalma olması diğer taraftan, bu farkın gruplar arasında anlamlı olmaması hastaların kontrol seanslarında ağız bakımlarını iyi yapmaları ilave olarak ağız hijyeni kötü olan hastaların da çalışma dışı bırakılmış olmalarından kaynaklanabilir.

Literatürde MINST uygulamasını içeren ve radyografik verileri analiz eden sınırlı sayıda çalışma bulunmakta olup çalışma sonuçları 12 ay [14, 15], 24 ay [16] ve 5 yıl [10] takip sürelerini içermektedir. Bu çalışmalardaki TDD ve INFRA ölçümlerindeki azalmanın bizim çalışmamızdaki MINST grubu bulgularına göre biraz daha yüksek olduğu ayrıca kemik içi defekt açısındaki artışın da bizim çalışmamızdaki MINST grubundaki artışa göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde kemik rejenerasyonunun uygulanan tedavi sonrası 6. ayda hala devam eden bir süreç olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [195, 196]. Diğer taraftan, HA jelinin açık flep debridmanına ek olarak uygulanmasının tek başına açık flep debridmanı uygulamasına göre daha iyi radyografik sonuçlar ortaya koyduğu da rapor edilmiştir [148]. Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların kullanılan görüntüleme yöntemi, tedavi tekniği, defekt tipleri, başlangıç defekt derinlikleri ve sonuçların analiz edildiği zaman dilimlerindeki olası farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir. Ek olarak plastik uçlu enjektör aracılığı ile uygulanan HA jelin periodontal cep tabanına olan penetrasyon derinliği, jelin formülasyonunun absorpsiyon kinetiği ve periodontal cepte yeterince uzun bir süre boyunca fiziksel stabiliteyi sağlayabilirliği konuları net olarak bilinmemektedir.

Bilgilerimiz dahilinde randomize kontrollü paralel dizayn edilmiş bu çalışma MINST'e ek olarak HA jel uygulamasının klinik ve radyografik olarak değerlendirildiği ilk çalışma olmakla birlikte, çalışmanın bazı limitasyonları

bulunmaktadır. MINST prosedürünün cerrahi olmayan bir uygulama olması nedeniyle kemik içi defektlerin morfolojisinin tam olarak tespit edilememiş olması, periodontal rejenerasyonu sağlamak için gereken HA jelin yeterli dozu ve konsantrasyonunun bilinmemesi ve radyografik değerlendirmelerin erken dönem yapılmış olması bu çalışmanın limitasyonları arasında sayılabilir.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamıza periodontitis Evre 3 veya Evre 4 teşhisi konmuş kemik içi defekt bulunan 36 hasta dahil edildi. Kemik içi defektlerin MINST ve MINST + % 0,8 HA jel uygulamasının klinik ve radyografik parametrelerdeki etkinliğini karşılaştırdığımız çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. Kemik içi defekt bölgesine ait cep derinliği ve klinik ataşman kaybının kontrol ve test gruplarında başlangıca göre anlamlı şekilde azalma gösterdiği,
2. Defekt bölgesine ait ortalama cep derinliği, ortalama ve en derin klinik ataşman kaybının başlangıca göre değişiminde test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla azalma görüldüğü; diğer taraftan, bu farkın 6. ayda ortadan kalktığı
3. Kanama ve plak varlığının kontrol ve test gruplarında başlangıca göre anlamlı azalma gösterdiği ancak, 3. ve 6. ay ölçümlerinin başlangıca göre olan değişiminde gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı,
4. Defekt bölgesine ait diş eti çekilmesinin hem test hem de kontrol gruplarında başlangıca göre anlamlı şekilde artış gösterdiği,
5. Defekt bölgesindeki 3. ve 6. ay diş eti çekilmesinin test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az artış gösterdiği,
6. Radyografik değerlendirmelerde, 6. ayda her iki grupta da defekt dolumu görüldüğü ancak bu defekt dolum miktarının gruplar arasında farklı olmadığı sonucuna varıldı.

Bu çalışmanın sınırları dahilinde, MINST'e ek olarak % 0,8 HA jel uygulamasının erken dönemde SCD ve KAS kazancında fayda sağlayabileceği, böylece yara iyileşmesini hızlandırabileceği; ilave olarak, hem erken hem de uzun dönem takipte diş eti çekilmesini azaltabileceği belirlendi. Özellikle diş eti biyotipinin ince olduğu ve periodontal tedavi sonrası diş eti çekilmesinin beklendiği kemik içi periodontal cepleri varlığında MINST tekniğine ilave % 0,8 HA jel uygulaması düşünülebilir.

Diğer taraftan, HA'nın MINST'e ek olarak kullanımının klinik ve radyografik parametrelerdeki etkisini bireylerin daha uzun süre takip edildiği, ilave olarak HA'nın substantivitesinin artırıldığı farklı kimyasal formlarının kullanıldığı kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. **Kassebaum, N., et al.**, *Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression*. Journal of dental research, 2014. 93(11): p. 1045-1053.
2. **Tonetti, M.S., H. Greenwell, and K.S. Kornman**, *Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition*. Journal of periodontology, 2018. 89: p. S159-S172.
3. **Papapanou, P.N. and M.S. Tonetti**, *Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions*. Periodontology 2000, 2000. 22(1): p. 8-21.
4. **Claffey, N. and J. Egelberg**, *Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients*. Journal of clinical periodontology, 1995. 22(9): p. 690-696.
5. **Papapanou, P.**, *Epidemiology of periodontal diseases: an update*. Journal of the International Academy of Periodontology, 1999. 1(4): p. 110-116.
6. **Heitz-Mayfield, L.J. and N.P. Lang**, *Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts*. Periodontology 2000, 2013. 62(1): p. 218-231.
7. **Papapanou, P.N. and J.L. Wennström**, *The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss*. Journal of clinical periodontology, 1991. 18(5): p. 317-322.
8. **Nyman, S., B. Rosling, and J. Lindhe**, *Effect of professional tooth cleaning on healing after periodontal surgery*. Journal of clinical periodontology, 1975. 2(2): p. 80-86.
9. **Simonelli, A., et al.**, *Single flap approach with or without enamel matrix derivative in the treatment of severe supraosseous defects: a retrospective study*. Clinical Oral Investigations, 2021. 25: p. 6385-6392.
10. **Nibali, L., et al.**, *Minimally invasive non-surgical vs. surgical approach for periodontal intrabony defects: a randomised controlled trial*. Trials, 2019. 20(1): p. 1-12.
11. **Ribeiro, F.V., et al.**, *Clinical and patient-centered outcomes after minimally invasive non-surgical or surgical approaches for the treatment of intrabony defects: A randomized clinical trial*. Journal of Periodontology, 2011. 82(9): p. 1256-1266.
12. **Ribeiro, F.V., et al.**, *Clinical and microbiological changes after minimally invasive therapeutic approaches in intrabony defects: a 12-month follow-up*. Clinical oral investigations, 2013. 17: p. 1635-1644.
13. **Barbato, L., et al.**, *Clinical efficacy of minimally invasive surgical (MIS) and non-surgical (MINST) treatments of periodontal intra-bony defect. A systematic review and network meta-analysis of RCT's*. Clinical oral investigations, 2020. 24: p. 1125-1135.

14. **Nibali, L., et al.,** *Minimally invasive non-surgical approach for the treatment of periodontal intrabony defects: A retrospective analysis.* Journal of Clinical Periodontology, 2015. 42(9): p. 853-859.
15. **Anoixiadou, S., A. Parashis, and I. Vouros,** *Enamel matrix derivative as an adjunct to minimally invasive non-surgical treatment of intrabony defects: A randomized clinical trial.* Journal of Clinical Periodontology, 2022. 49(2): p. 134-143.
16. **Aimetti, M., et al.,** *Enamel Matrix Derivative Proteins in Combination with a Flapless Approach for Periodontal Regeneration of Intrabony Defects: A 2-Year Prospective Case Series.* International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 2016. 36(6).
17. **Jiang, D., J. Liang, and P.W. Noble,** *Hyaluronan as an immune regulator in human diseases.* Physiological reviews, 2011. 91(1): p. 221-264.
18. **Laurent, T.C., U. Laurent, and J. Fraser,** *Functions of hyaluronan.* Annals of the rheumatic diseases, 1995. 54(5): p. 429.
19. **Jentsch, H., et al.,** *Treatment of gingivitis with hyaluronan.* Journal of clinical periodontology, 2003. 30(2): p. 159-164.
20. **Pirnazar, P., et al.,** *Bacteriostatic effects of hyaluronic acid.* Journal of periodontology, 1999. 70(4): p. 370-374.
21. **Dahiya, P. and R. Kamal,** *Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy.* North American journal of medical sciences, 2013. 5(5): p. 309.
22. **Håkansson, L., R. Hällgren, and P. Venge,** *Regulation of granulocyte function by hyaluronic acid. In vitro and in vivo effects on phagocytosis, locomotion, and metabolism.* The Journal of Clinical Investigation, 1980. 66(2): p. 298-305.
23. **Asparuhova, M.B., et al.,** *Activity of two hyaluronan preparations on primary human oral fibroblasts.* Journal of periodontal research, 2019. 54(1): p. 33-45.
24. **Fujioka-Kobayashi, M., et al.,** *In vitro effects of hyaluronic acid on human periodontal ligament cells.* BMC Oral Health, 2017. 17: p. 1-12.
25. **Pilloni, A., et al.,** *Effect of hyaluronan on calcification-nodule formation from human periodontal ligament cell culture.* Journal of Applied Biomaterials and biomechanics, 2003. 1(1): p. 84-90.
26. **Asparuhova, M.B., et al.,** *Role of hyaluronan in regulating self-renewal and osteogenic differentiation of mesenchymal stromal cells and pre-osteoblasts.* Clinical oral investigations, 2020. 24: p. 3923-3937.
27. **Pilloni, A., et al.,** *Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial.* Clinical oral investigations, 2019. 23: p. 1133-1141.
28. **Lanzrein, C., et al.,** *Treatment of multiple adjacent recessions with the modified coronally advanced tunnel or laterally closed tunnel in conjunction with cross-linked hyaluronic acid and subepithelial connective tissue graft: a report of 15 cases.* Quintessence Int, 2020. 51(9): p. 710-719.
29. **Pilloni, A., F. Nardo, and M.A. Rojas,** *Surgical treatment of a cemental tear-associated bony defect using hyaluronic acid and a resorbable collagen membrane: a 2-year follow-up.* Clinical Advances in Periodontics, 2019. 9(2): p. 64-69.
30. **Pilloni, A., et al.,** *Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or*

- an enamel matrix derivative: A 24-month randomized controlled clinical trial. Clinical oral investigations*, 2021. 25: p. 5095-5107.
31. **Eliezer, M., et al.**, *Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis*. *Clinical oral investigations*, 2019. 23: p. 3423-3435.
 32. **Aydinyurt, H.S., et al.**, *Evaluation of biochemical and clinical effects of hyaluronic acid on non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial*. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 2020. 189: p. 1485-1494.
 33. **Chauhan, A.S., et al.**, *Comparative analysis of hyaluronan gel and xanthan-based chlorhexidine gel, as adjunct to scaling and root planing with scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis: A preliminary study*. *Contemporary clinical dentistry*, 2013. 4(1): p. 54.
 34. **Xu, Y., et al.**, *Clinical and microbiological effects of topical subgingival application of hyaluronic acid gel adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis*. *Journal of periodontology*, 2004. 75(8): p. 1114-1118.
 35. **Johannsen, A., et al.**, *Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis*. *Journal of periodontology*, 2009. 80(9): p. 1493-1497.
 36. **Eick, S., et al.**, *Hyaluronic acid as an adjunct after scaling and root planing: a prospective randomized clinical trial*. *Journal of periodontology*, 2013. 84(7): p. 941-949.
 37. **Kinane, D.F., P.G. Stathopoulou, and P.N. Papapanou**, *Periodontal diseases*. *Nature reviews Disease primers*, 2017. 3(1): p. 1-14.
 38. **Pihlstrom, B.L., B.S. Michalowicz, and N.W. Johnson**, *Periodontal diseases*. *The lancet*, 2005. 366(9499): p. 1809-1820.
 39. **Ridgeway, E.E.**, *Periodontal disease: diagnosis and management*. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 2000. 12(3): p. 79-84.
 40. **Albandar, J.M.**, *Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases*. *Periodontology 2000*, 2002. 29(1): p. 177-206.
 41. **Borgnakke, W.S.**, *Does treatment of periodontal disease influence systemic disease?* *Dental Clinics*, 2015. 59(4): p. 885-917.
 42. **Eggert, F.M., M.H. McLeod, and G. Flowerdew**, *Effects of smoking and treatment status on periodontal bacteria: evidence that smoking influences control of periodontal bacteria at the mucosal surface of the gingival crevice*. *Journal of Periodontology*, 2001. 72(9): p. 1210-1220.
 43. **Page, R.C. and H.E. Schroeder**, *Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work*. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 1976. 34(3): p. 235-249.
 44. **Kang, W., Z. Hu, and S. Ge**, *Healthy and inflamed gingival fibroblasts differ in their inflammatory response to Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide*. *Inflammation*, 2016. 39: p. 1842-1852.
 45. **Cekici, A., et al.**, *Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease*. *Periodontology 2000*, 2014. 64(1): p. 57-80.
 46. **Caton, J.G., et al.**, *A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification*. 2018, Wiley Online Library. p. S1-S8.
 47. **Lang, N., et al.**, *Consensus report: necrotizing periodontal diseases*. *Annals of Periodontology*, 1999. 4(1): p. 78-78.

48. **Lindhe, J., et al.,** *Consensus report: chronic periodontitis.* Annals of periodontology, 1999. 4(1): p. 38-38.
49. **NP, L., Bartold PM.** *Periodontal Health.* J Periodontol, 2018. 89(1): p. s9-s16.
50. **Trombelli, L., et al.,** *Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations.* Journal of clinical periodontology, 2018. 45: p. S44-S67.
51. **Chapple, I.L., et al.,** *Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions.* Journal of periodontology, 2018. 89: p. S74-S84.
52. **Holmstrup, P., J. Plemons, and J. Meyle,** *Non-plaque-induced gingival diseases.* Journal of clinical periodontology, 2018. 45: p. S28-S43.
53. **Papapanou, P.N., et al.,** *Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions.* Journal of periodontology, 2018. 89: p. S173-S182.
54. **Carranza, F.A.,** *Bone loss and patterns of bone destruction.* Carranza's clinical periodontology, 2002, 2002.
55. **Hasegawa, Y., T. Takayama, and Y. Iwano,** *Clinical classification of tooth position in the alveolar bone housing with periodontal defects.* Journal of Dental Sciences, 2021. 16(2): p. 795-798.
56. **Goldman, H.M.,** *The intrabony pockets: Classification and treatment.* J periodontol, 1958. 29: p. 272-291.
57. **Goldman, H.M. and D.W. Cohen,** *The infrabony pocket: classification and treatment.* The Journal of Periodontology, 1958. 29(4): p. 272-291.
58. **Weinmann, J.P.,** *Progress of gingival inflammation into the supporting structures of the teeth.* The Journal of Periodontology, 1941. 12(2): p. 71-82.
59. **Prichard, J.F.,** *The etiology, diagnosis and treatment of the intrabony defect.* The Journal of Periodontology, 1967. 38(6P1): p. 455-465.
60. **Schwartz, Z., et al.,** *Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis.* Periodontology 2000, 1997. 14(1): p. 158-172.
61. **Baljoon, M., S. Natto, and J. Bergstrom,** *Occurrence of vertical bone defects in dentally aware individuals.* Acta Odontologica Scandinavica, 2003. 61(1): p. 47-51.
62. **Vrotsos, J.A., et al.,** *Prevalence and distribution of bone defects in moderate and advanced adult periodontitis.* Journal of clinical periodontology, 1999. 26(1): p. 44-48.
63. **Papapanou, P.N., J.L. Wennström, and K. Gröndahl,** *Periodontal status in relation to age and tooth type: a cross-sectional radiographic study.* Journal of clinical periodontology, 1988. 15(7): p. 469-478.
64. **Glickman, I. and J.B. Smulow,** *Further observations on the effects of trauma from occlusion in humans.* The Journal of Periodontology, 1967. 38(4): p. 280-293.
65. **Waerhaug, J.,** *The angular bone defect and its relationship to trauma from occlusion and downgrowth of subgingival plaque.* Journal of Clinical Periodontology, 1979. 6(2): p. 61-82.
66. **Richardson, A.C., B. Chadroff, and G.M. Bowers,** *The apical location of calculus within the intrabony defect.* Journal of periodontology, 1990. 61(2): p. 118-122.

67. **Schallhorn, R.A. and P.K. McClain**, *Periodontal regeneration: management of periodontal osseous defects by the periodontist-dental hygienist team*. Journal of Evidence Based Dental Practice, 2014. 14: p. 42-52. e1.
68. **Tal, H.**, *Relationship between the interproximal distance of roots and the prevalence of intrabony pockets*. Journal of periodontology, 1984. 55(10): p. 604-607.
69. **Waerhaug, J.**, *The infrabony pocket and its relationship to trauma from occlusion and subgingival plaque*. Journal of periodontology, 1979. 50(7): p. 355-365.
70. **Mardam-Bey, W., Z. Majzoub, and S. Kon**, *Anatomic considerations in the etiology and management of maxillary and mandibular molars with furcation involvement*. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 1991. 11(5): p. 399-410.
71. **Mealey, B.L. and T.W. Oates**, *Diabetes mellitus and periodontal diseases*. Journal of periodontology, 2006. 77(8): p. 1289-1303.
72. **Tomar, S.L. and S. Asma**, *Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III*. Journal of periodontology, 2000. 71(5): p. 743-751.
73. **Thomson, W.M., et al.**, *Cigarette smoking and periodontal disease among 32-year-olds: a prospective study of a representative birth cohort*. Journal of clinical periodontology, 2007. 34(10): p. 828-834.
74. **Bergström, J.**, *Influence of tobacco smoking on periodontal bone height. Long-term observations and a hypothesis*. Journal of clinical periodontology, 2004. 31(4): p. 260-266.
75. **White, S.C. and M.J. Pharoah**, *Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation*. 2014: Elsevier Health Sciences.
76. **Benn, D.K.**, *A review of the reliability of radiographic measurements in estimating alveolar bone changes*. Journal of clinical periodontology, 1990. 17(1): p. 14-21.
77. **AlJehani, Y.A.**, *Diagnostic applications of cone-beam CT for periodontal diseases*. International journal of dentistry, 2014. 2014.
78. **Papapanou, P.N. and J.L. Wennström**, *Radiographic and clinical assessments of destructive periodontal disease*. Journal of clinical periodontology, 1989. 16(9): p. 609-612.
79. **Lang, N.P.**, *Focus on intrabony defects—conservative therapy*. Periodontology 2000, 2000. 22(1): p. 51-58.
80. **Cobb, C.M. and J.S. Sottosanti**, *A re-evaluation of scaling and root planing*. Journal of Periodontology, 2021. 92(10): p. 1370-1378.
81. **Citterio, F., et al.**, *Pocket closure and residual pockets after non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Clinical Periodontology, 2022. 49(1): p. 2-14.
82. **Hughes, T.P. and R.G. Caffesse**, *Gingival changes following scaling, root planing and oral hygiene—a biometric evaluation*. 1978.
83. **Jones, W.A. and T.J. O'Leary**, *The effectiveness of in vivo root planing in removing bacterial endotoxin from the roots of periodontally involved teeth*. Journal of periodontology, 1978. 49(7): p. 337-342.
84. **Baeza, M., et al.**, *Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis*. Journal of Applied Oral Science, 2020. 28.

85. **Roca Millan, E., et al.,** *Efecto del tratamiento periodontal en pacientes con enfermedad cardiovascular: revisión sistemática y metaanálisis.* Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, 2019, vol. 24, num. 1, p. 15-23, 2019.
86. **Waerhaug, J.,** *Effect of rough surfaces upon gingival tissue.* Journal of Dental Research, 1956. 35(2): p. 323-325.
87. **Mombelli, A., et al.,** *Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction.* Journal of clinical periodontology, 1995. 22(10): p. 780-787.
88. **Nyman, S., et al.,** *Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease: a clinical study.* Journal of Clinical Periodontology, 1988. 15(7): p. 464-468.
89. **Caton, J. and S. Nyman,** *Histometric evaluation of periodontal surgery I. The modified widman flap procedure.* Journal of clinical periodontology, 1980. 7(3): p. 212-223.
90. **Gold, S.I., Robert Neumann:** *a pioneer in periodontal flap surgery.* Journal of Periodontology, 1982. 53(7): p. 456-459.
91. **Ramfjord, S.P. and R.R. Nissle,** *The modified Widman flap.* 1974.
92. **Rosling, B., et al.,** *The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions: A 2-year clinical study.* Journal of clinical periodontology, 1976. 3(4): p. 233-250.
93. **Smith, D.H., W.F. Ammons Jr, and G. Van Belle,** *A Longitudinal Study of Periodontal Status Comparing Osseous Recontouring With Flap Curettage: I. Results After 6 Months.* Journal of periodontology, 1980. 51(7): p. 367-375.
94. **Robertson, P.,** *Surgical periodontal therapy: indications, selection and limitations.* International dental journal, 1983. 33(2): p. 137-146.
95. **Listgarten, M.A. and M.M. Rosenberg,** *Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions.* J Periodontol, 1979. 50(7): p. 333-44.
96. **Caton, J., S. Nyman, and H. Zander,** *Histometric evaluation of periodontal surgery II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures.* Journal of Clinical Periodontology, 1980. 7(3): p. 224-231.
97. **Garrett, S.,** *Periodontal regeneration around natural teeth.* Annals of periodontology, 1996. 1(1): p. 621-666.
98. **Karring, T., et al.,** *New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament.* Journal of clinical periodontology, 1985. 12(1): p. 51-60.
99. **Karring, T., S. Nyman, and J. Lindhe,** *Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue.* Journal of clinical periodontology, 1980. 7(2): p. 96-105.
100. **Nibali, L., et al.,** *Regenerative surgery versus access flap for the treatment of intra-bony periodontal defects: A systematic review and meta-analysis.* Journal of clinical periodontology, 2020. 47: p. 320-351.
101. **Gottlow, J., et al.,** *New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration Case reports.* Journal of clinical periodontology, 1986. 13(6): p. 604-616.
102. **Nyman, S., et al.,** *The regenerative potential of the periodontal ligament: An experimental study in the monkey.* Journal of clinical periodontology, 1982. 9(3): p. 257-265.
103. **Cortellini, P. and M.S. Tonetti,** *Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration.* Periodontology 2000, 2000. 22(1): p. 104-132.

104. **Sultan, N., et al.,** *Minimally invasive periodontal therapy.* Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 2020. 10(2): p. 161-165.
105. **Patil, A., et al.,** *Minimally invasive techniques for periodontal therapy.* Int J Oral Heal Dent. 3(1): p. 10-14.
106. **Harrel, S. and T. Rees,** *Granulation tissue removal in routine and minimally invasive procedures.* Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995), 1995. 16(9): p. 960, 962, 964 passim-960, 962, 964 passim.
107. **Wouters, F.R., et al.,** *Prevalence of interproximal periodontal intrabony defects in an adult population in Sweden: a radiographic study.* Journal of clinical Periodontology, 1989. 16(3): p. 144-149.
108. **Nibali, L., et al.,** *Periodontal infrabony defects: Systematic review of healing by defect morphology following regenerative surgery.* Journal of Clinical Periodontology, 2021. 48(1): p. 101-114.
109. **Cortellini, P., G.P. Prato, and M.S. Tonetti,** *The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures.* Journal of periodontology, 1995. 66(4): p. 261-266.
110. **Cortellini, P., G.P. Prato, and M.S. Tonetti,** *The simplified papilla preservation flap. A novel surgical approach for the management of soft tissues in regenerative procedures.* International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 1999. 19(6).
111. **Cortellini, P. and M.S. Tonetti,** *Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects.* Journal of Clinical Periodontology, 2009. 36(2): p. 157-163.
112. **Cortellini, P.,** *Minimally invasive surgical techniques in periodontal regeneration.* Journal of Evidence Based Dental Practice, 2012. 12(3): p. 89-100.
113. **Ribeiro, F.V., et al.,** *Minimal invasiveness in nonsurgical periodontal therapy.* Periodontology 2000, 2023.
114. **Anoixiadou, S., A. Parashis, and I. Vouros,** *Minimally Invasive Non-Surgical Technique in the Treatment of Intrabony Defects—A Narrative Review.* Dentistry Journal, 2023. 11(1): p. 25.
115. **Miron, R.J., et al.,** *Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future.* Journal of clinical periodontology, 2016. 43(8): p. 668-683.
116. **Aimetti, M., et al.,** *A novel flapless approach versus minimally invasive surgery in periodontal regeneration with enamel matrix derivative proteins: a 24-month randomized controlled clinical trial.* Clinical oral investigations, 2017. 21: p. 327-337.
117. **Iorio-Siciliano, V., et al.,** *Changes in clinical parameters following adjunctive local sodium hypochlorite gel in minimally invasive nonsurgical therapy (MINST) of periodontal pockets: a 6-month randomized controlled clinical trial.* Clinical oral investigations, 2021. 25: p. 5331-5340.
118. **Alkimavičienė, E., et al.,** *Efficacy of Proanthocyanidins in Nonsurgical Periodontal Therapy.* international dental journal, 2023. 73(2): p. 195-204.
119. **Haney, J.M., et al.,** *Periodontal repair in dogs: expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes support wound stabilization and enhance bone regeneration.* Journal of Periodontology, 1993. 64(9): p. 883-890.

120. **Vedamurthy, M.**, *Soft tissue augmentation-Use of hyaluronic acid as dermal filler*. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2004. 70: p. 383.
121. **Fraser, J.R.E., T.C. Laurent, and U. Laurent**, *Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover*. Journal of internal medicine, 1997. 242(1): p. 27-33.
122. **Ijuin, C., et al.**, *Regulation of hyaluronan synthase gene expression in human periodontal ligament cells by tumour necrosis factor- α , interleukin-1 β and interferon- γ* . Archives of oral biology, 2001. 46(8): p. 767-772.
123. **Balazs, E.A. and T. Laurent**, *Chemistry, biology and medical applications of hyaluronan and its derivatives*. 1998: Portland.
124. **Laurent, T.C. and J.R.E. Fraser**, *Hyaluronan 1*. The FASEB journal, 1992. 6(7): p. 2397-2404.
125. **Sutherland, I.W.**, *Novel and established applications of microbial polysaccharides*. Trends in biotechnology, 1998. 16(1): p. 41-46.
126. **Shaharudin, A. and Z. Aziz**, *Effectiveness of hyaluronic acid and its derivatives on chronic wounds: a systematic review*. Journal of Wound Care, 2016. 25(10): p. 585-592.
127. **Sasaki, T. and C. Watanabe**, *Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by high-molecular hyaluronic acid*. Bone, 1995. 16(1): p. 9-15.
128. **Mendes, R.M., et al.**, *Sodium hyaluronate accelerates the healing process in tooth sockets of rats*. Archives of oral biology, 2008. 53(12): p. 1155-1162.
129. **Gontiya, G. and S.R. Galgali**, *Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study*. Journal of Indian Society of Periodontology, 2012. 16(2): p. 184.
130. **Waddington, R.J., R. Moseley, and G. Embury**, *Periodontal Disease Mechanisms: Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases*. Oral diseases, 2000. 6(3): p. 138-151.
131. **Oksala, O., et al.**, *Expression of proteoglycans and hyaluronan during wound healing*. Journal of Histochemistry & Cytochemistry, 1995. 43(2): p. 125-135.
132. **Pogrel, M.A., M.-A. Lowe, and R. Stern**, *Hyaluronan (hyaluronic acid) in human saliva*. Archives of oral biology, 1996. 41(7): p. 667-671.
133. **Greenstein, G., C. Berman, and R. Jaffin**, *Chlorhexidine: an adjunct to periodontal therapy*. Journal of periodontology, 1986. 57(6): p. 370-377.
134. **Minabe, M., et al.**, *Application of a local drug delivery system to periodontal therapy: I. Development of collagen preparations with immobilized tetracycline*. Journal of periodontology, 1989. 60(2): p. 113-117.
135. **Palmer, R., J. Matthews, and R. Wilson**, *Non-surgical periodontal treatment with and without adjunctive metronidazole in smokers and non-smokers*. Journal of Clinical Periodontology, 1999. 26(3): p. 158-163.
136. **Bhati, A., et al.**, *Role of hyaluronic acid in periodontal therapy*. Biomedical Reports, 2022. 17(5): p. 1-6.
137. **Mesa, F., et al.**, *Antiproliferative effect of topic hyaluronic acid gel. Study in gingival biopsies of patients with periodontal disease*. Histology and histopathology, 2002.
138. **Pistorius, A., et al.**, *The clinical application of hyaluronic acid in gingivitis therapy*. Quintessence international, 2005. 36(7).
139. **Sahayata, V.N., N.V. Bhavsar, and N.A. Brahmabhatt**, *An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel®) in the treatment of gingivitis: a clinical*

- & microbiological study. *Oral Health and Dental Management*, 2014. 13(3): p. 779-785.
140. **Sunder Salavadhi, S., et al.**, *Local Delivery of Hyaluronan as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis*. *Journal of Periodontology & Implant Dentistry*, 2016. 8(1): p. 12-18.
 141. **Pilloni, A., et al.**, *Evaluation of the efficacy of an hyaluronic acid-based biogel on periodontal clinical parameters. A randomized-controlled clinical pilot study*. *Annali di stomatologia*, 2011. 2(3-4): p. 3.
 142. **Koshal, A., et al.**, *A comparison in postoperative healing of sites receiving non-surgical debridement augmented with and without a single application of hyaluronan 0.8% gel*. *Prev Dent*, 2007. 2: p. 34-8.
 143. **Rajan, P., et al.**, *Hyaluronic Acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trail*. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 2014. 8(12): p. ZC11.
 144. **Polepalle, T., et al.**, *Local delivery of hyaluronan 0.8% as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A clinical and microbiological study*. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2015. 19(1): p. 37.
 145. **Briguglio, F., et al.**, *Treatment of infrabony periodontal defects using a resorbable biopolymer of hyaluronic acid: a randomized clinical trial*. *Quintessence International*, 2013. 44(3).
 146. **Rodríguez, A., et al.**, *Hyaluronic acid for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. A systematic review*. *Dentistry Review*, 2022: p. 100057.
 147. **Fawzy El-Sayed, K.M., et al.**, *Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: A randomized controlled trial*. *Clinical oral investigations*, 2012. 16: p. 1229-1236.
 148. **Mamajiwala, A.S., et al.**, *Clinical and radiographic evaluation of 0.8% hyaluronic acid as an adjunct to open flap debridement in the treatment of periodontal intrabony defects: randomized controlled clinical trial*. *Clinical Oral Investigations*, 2021. 25: p. 5257-5271.
 149. **Božić, D., et al.**, *Treatment of Intrabony Defects with a Combination of Hyaluronic Acid and Deproteinized Porcine Bone Mineral*. *Materials*, 2021. 14(22): p. 6795.
 150. **Sehdev, B., M.L. Bhongade, and K.K. Ganji**, *Evaluation of effectiveness of hyaluronic acid in combination with bioresorbable membrane (poly lactic acid-poly glycolic acid) for the treatment of infrabony defects in humans: A clinical and radiographic study*. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2016. 20(1): p. 50.
 151. **de Santana, R.B. and C.M.M. de Santana**, *Human intrabony defect regeneration with rh FGF-2 and hyaluronic acid—a randomized controlled clinical trial*. *Journal of clinical periodontology*, 2015. 42(7): p. 658-665.
 152. **Schei, O., et al.**, *Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age*. *The Journal of Periodontology*, 1959. 30(1): p. 7-16.
 153. **BJORN, H.**, *Radiographic assessment of marginal bone loss*. *Odontol Rev*, 1969. 20: p. 165-179.
 154. **Eickholz, P., et al.**, *Radiographic parameters for prognosis of periodontal healing of infrabony defects: two different definitions of defect depth*. *Journal of periodontology*, 2004. 75(3): p. 399-407.

155. **Mumghamba, E., et al.,** *Gingival recession, oral hygiene and associated factors among Tanzanian women.* East African medical journal, 2009. 86(3): p. 125-132.
156. **Carrizales-Sepúlveda, E.F., et al.,** *Periodontal disease, systemic inflammation and the risk of cardiovascular disease.* Heart, Lung and Circulation, 2018. 27(11): p. 1327-1334.
157. **Komine-Aizawa, S., S. Aizawa, and S. Hayakawa,** *Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes.* Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2019. 45(1): p. 5-12.
158. **Bergström, J.,** *Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease.* Community dentistry and oral epidemiology, 1989. 17(5): p. 245-247.
159. **Cullinan, M.P. and G.J. Seymour,** *Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough?* Periodontology 2000, 2013. 62(1): p. 271-286.
160. **Cortellini, P., G. Pini-Prato, and M. Tonetti,** *Periodontal regeneration of infrabony defects (V). Effect of oral hygiene on long-term stability.* Journal of Clinical Periodontology, 1994. 21(9): p. 606-610.
161. **Levine, R.A. and R.H. Shanaman,** *Translating Clinical Outcomes to Patient Value: An Evidence-Based Treatment Approach.* International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 1995. 15(2).
162. **Baumert Ah, M.K., et al.,** *The effect of smoking on the response to periodontal therapy.* Journal of clinical periodontology, 1994. 21(2): p. 91-97.
163. **Heasman, L., et al.,** *The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence.* Journal of clinical periodontology, 2006. 33(4): p. 241-253.
164. **Tonetti, M.S., G. Pini-Prato, and P. Cortellini,** *Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects: A preliminary retrospective study.* Journal of Clinical Periodontology, 1995. 22(3): p. 229-234.
165. **Yilmaz, S., et al.,** *Regenerative treatment with platelet-rich plasma combined with a bovine-derived xenograft in smokers and non-smokers: 12-month clinical and radiographic results.* Journal of clinical periodontology, 2010. 37(1): p. 80-87.
166. **Lekovic, V., et al.,** *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.* Journal of periodontology, 2002. 73(2): p. 198-205.
167. **Klein, F., et al.,** *Radiographic defect depth and width for prognosis and description of periodontal healing of infrabony defects.* Journal of periodontology, 2001. 72(12): p. 1639-1646.
168. **Falk, H., et al.,** *Guided tissue regeneration therapy of 203 consecutively treated intrabony defects using a bioabsorbable matrix barrier. Clinical and radiographic findings.* Journal of Periodontology, 1997. 68(6): p. 571-581.
169. **Hanna, R., P.M. Trejo, and R.L. Weltman,** *Treatment of intrabony defects with bovine-derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma: A randomized clinical trial.* Journal of periodontology, 2004. 75(12): p. 1668-1677.
170. **Cortellini, P., et al.,** *Single minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative to treat multiple adjacent intra-bony defects: Clinical*

- outcomes and patient morbidity. Journal of clinical periodontology*, 2008. 35(7): p. 605-613.
171. **Chen, S.Y., H.L. Wang, and G.N. Glickman**, *The influence of endodontic treatment upon periodontal wound healing. Journal of clinical periodontology*, 1997. 24(7): p. 449-456.
 172. **Kornman, K.S. and P.B. Robertson**, *Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. Periodontology 2000*, 2000. 22(1): p. 22-43.
 173. **Tsitoura, E., et al.**, *Baseline radiographic defect angle of the intrabony defect as a prognostic indicator in regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivative. Journal of clinical periodontology*, 2004. 31(8): p. 643-647.
 174. **Brown, M.B. and S.A. Jones**, *Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2005. 19(3): p. 308-318.
 175. **Ostos-Aguilar, B.I., et al.**, *Clinical efficacy of hyaluronic acid in the treatment of periodontal intrabony defect: a systematic review and meta-analysis. Clinical Oral Investigations*, 2023: p. 1-13.
 176. **Fitzgerald, G.M.**, *Dental roentgenography II: vertical angulation, film placement and increased object-film distance. The Journal of the American Dental Association*, 1947. 34(3): p. 160-170.
 177. **Prichard, J.**, *The role of the roentgenogram in the diagnosis and prognosis of periodontal disease. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 1961. 14(2): p. 182-196.
 178. **Larheim, T. and S. Eggen**, *Determination of tooth length with a standardized paralleling technique and calibrated radiographic measuring film. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 1979. 48(4): p. 374-378.
 179. **Aimetti, M., et al.**, *Treatment of wide, shallow, and predominantly 1-wall intrabony defects with a bioabsorbable membrane: A randomized controlled clinical trial. Journal of periodontology*, 2005. 76(8): p. 1354-1361.
 180. **Scabbia, A. and L. Trombelli**, *A comparative study on the use of a HA/collagen/chondroitin sulphate biomaterial (Biostite®) and a bovine-derived HA xenograft (Bio-Oss®) in the treatment of deep intra-osseous defects. Journal of clinical periodontology*, 2004. 31(5): p. 348-355.
 181. **Pontoriero, R., J. Wennström, and J. Lindhe**, *The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. Journal of Clinical Periodontology*, 1999. 26(12): p. 833-840.
 182. **Ilgenli, T., N. DüNDAR, and B. İlhan Kal**, *Demineralized freeze-dried bone allograft and platelet-rich plasma vs platelet-rich plasma alone in infrabony defects: a clinical and radiographic evaluation. Clinical Oral Investigations*, 2007. 11: p. 51-59.
 183. **Heden, G., J. Wennström, and J. Lindhe**, *Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. Journal of clinical periodontology*, 1999. 26(12): p. 855-860.
 184. **Zucchelli, G., et al.**, *Enamel Matrix Proteins and Guided Tissue Regeneration With Titanium-Reinforced Expanded Polytetrafluoroethylene Membranes in the Treatment of Infrabony Defects: A Comparative Controlled Clinical Trial. Journal of periodontology*, 2002. 73(1): p. 3-12.

185. **Reynolds, M.A., et al.,** *Periodontal regeneration–intrabony defects: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop.* Journal of Periodontology, 2015. 86: p. S105-S107.
186. **Claffey, N., I. Polyzois, and P. Ziaka,** *An overview of nonsurgical and surgical therapy.* Periodontology 2000, 2004. 36(1): p. 35-44.
187. **Weigel, P., et al.,** *The role of hyaluronic acid in inflammation and wound healing.* International journal of tissue reactions, 1988. 10(6): p. 355-365.
188. **Shariatmadar Ahmadi, R., et al.,** *Gingival thickness assessment: Visual versus direct measurement.* Journal of Iranian Dental Association, 2016. 28(4): p. 149-154.
189. **Liu, F., G. Pelekos, and L. Jin,** *The gingival biotype in a cohort of Chinese subjects with and without history of periodontal disease.* Journal of Periodontal Research, 2017. 52(6): p. 1004-1010.
190. **Rodrigues, W.J.d.P.R., D.M.O. Barceleiro, and P.M.T. MSD Jr,** *Clinical considerations on the root coverage of gingival recessions in thin or thick biotype.* Int J Periodontics Restorative Dent, 2016. 36: p. 409-415.
191. **Engström, P.E., et al.,** *The effect of hyaluronan on bone and soft tissue and immune response in wound healing.* Journal of periodontology, 2001. 72(9): p. 1192-1200.
192. **Nagy, R.J., J. Otomo-Corgel, and R. Stambaugh,** *The effectiveness of scaling and root planing with curets designed for deep pockets.* Journal of periodontology, 1992. 63(12): p. 954-959.
193. **Acunzo, R., et al.,** *Short-term effect of regular vs mini curettes on periodontal tissue according to phenotype: A randomized control clinical trial.* Int. J. Esthet. Dent, 2021. 16: p. 364-374.
194. **Madkour, G.G., I. EL Refaie, and B. Mostafa,** *ADJUNCTIVE USE OF HYALURONIC ACID WITH SCALING & ROOT PLANING IN TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.* Egyptian Dental Journal, 2018. 64(4-October (Fixed Prosthodontics, Dental Materials, Conservative Dentistry & Endodontics)): p. 4057-4065.
195. **Rakmanee, T., et al.,** *Radiographic outcomes following treatment of intrabony defect with guided tissue regeneration in aggressive periodontitis.* Clinical oral investigations, 2016. 20: p. 1227-1235.
196. **Wenzel, A., K. Warrer, and T. Karring,** *Digital subtraction radiography in assessing bone changes in periodontal defects following guided tissue regeneration.* Journal of Clinical Periodontology, 1992. 19(3): p. 208-213.

EKLER

EK A: Etik kurul onay

EK B: Onam formu

EK C: Klinik ölçüm kayıt formu



EK A

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı/Tarih ve Sayı: 15.03.2022-E.54753

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAşTIRMANIN AÇIK ADI	Kemik İçi Defektlerin Minimal İnvaziv Cerrahi Olmayan Tedavisinde Yardımcı Lokal Hyaluronik Asit Jel Uygulamasını Takiben Klinik ve Radyografik Parametrelerdeki Değişikliklerin Değerlendirilmesi

* :Toplantıda Bulunan

Karar:

☒ Onaylandı

☐ Reddedildi

XXXXXX

EK B

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, çalışmanın adı '**Kemik içi defektlerin minimal invaziv cerrahi olmayan tedavisinde yardımcı lokal Hyaluronik Asit jeli takiben klinik ve radyografik parametrelerdeki değişikliklerin değerlendirilmesi**'dir.

Bu çalışmanın amacı: dişlerin etrafında kemik kayıpları olan periodontal olarak hastalıklı bireylerde cerrahi olmayan dişeti tedavisine yardımcı olarak hyaluronik asit jel uygulamasının klinik yararını ve kemik kaybı olan bölgelerdeki kemik dolumunu değerlendirmek ve hyaluronik asit jel uygulaması yapılmayan bireyler ile karşılaştırmaktır.

Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre, 1 (bir) yıldır. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 40'tır. Çalışmamızda minimal girişimsel cerrahi olmayan periodontal tedavi yaklaşımına uygun olarak kullanılacak aletlerimiz ile gönüllülerin dişeti tedavileri gerçekleştirilecektir. Böylece dişeti doku travması azaltılabilecektir. Çalışmanın amacı doğrultusunda gönüllülerde kemik defekti olan bölgelere cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası hemen ve tedavi sonrası altıncı haftada, diş ve dişeti arası bölgeye hyaluronik asit jel uygulaması (test) yapılacaktır. Uygulama gönüllülerin ikinci ve üçüncü ziyaretlerinde olacaktır. Gönüllülerden hyaluronik asit jel uygulaması yapılmayan kontrol grubunda ise herhangi bir yardımcı ajan uygulaması yapılmaksızın diğer tüm işlemler aynı şekilde gerçekleştirilecektir. Bireylerden kemik içi defekt bölgesinde kemik dolumunu değerlendirebilmek için hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası altıncı ayda ağız içi röntgen alınacaktır. Gönüllüler test ve kontrol gruplarına rastgele atanacak olup, bireyler hangi grupta olduklarını çalışma tamamlandığında öğrenebilecektir.

Araştırmamızda standart dişeti tedavisine kıyasla minimal girişimsel bir yaklaşım izlenecektir. Hyaluronik asit jelinin uygulamalarının da herhangi bir riski bulunmamaktadır. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllü bu durum hakkında bilgilendirilecektir.

Bu araştırma ile ilgili olarak uygulanan tedavi şemasına ve randevulara özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma gönüllünün sorumluluklarıdır.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca tedavide kullanılacak olan hiç bir tedavi aracı ve kullanılacak olan hyaluronik asit jelin ücreti gönüllülerden talep edilmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel bir duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizinle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Gönüllünün kimliğini ortaya çıkarmak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayın olması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0545 274 64 90 no'lu cep telefonundan Dt. Ümran GÜNDOĞDU EZER'e başvurulabilirsiniz.

ÇALIŞMAYA KATILIM ONAYI:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

EK C

Kemik İçi Defekt Bölgesi Klinik Ölçüm Kayıt Formu

Hasta Adı-Soyadı:

Diş Numarası:

Defekt Bölgesi (mezial/distal):

Ölçüm Randevusu (T0-T1-T2):

Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD):

B

L

Klinik Ataşman Seviyesi (KAS):

B

L

Dişeti Çekilmesi (DÇ):

B

L

Sondalamada Kanama Yüzdesi (%):

B

L

Plak Yüzdesi (%):

B

L

