

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANA BİLİM DALI

**KEMİKİÇİ DEFEKTLERE UYGULANAN CERRAHİ TEDAVİ SONRASI
OLUŞAN İYİLEŞMENİN KLİNİK VE FARKLI RADYOGRAFİK
YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Burcu KARADUMAN

Tez Danışmanı
Prof.Dr. Altan DOĞAN

ANKARA
Ekim 2007

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANA BİLİM DALI

**KEMİKİÇİ DEFEKTLERE UYGULANAN CERRAHİ TEDAVİ SONRASI
OLUŞAN İYİLEŞMENİN KLİNİK VE FARKLI RADYOGRAFİK
YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Burcu KARADUMAN

Tez Danışmanı
Prof.Dr. Altan DOĞAN

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 03/2003-35 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
Ekim 2007

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Periodontoloji Ana Bilim Dalı Doktora Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.**

Tez Savunma Tarihi : 19/10/2007

**İmza
Prof. Dr. Altan DOĞAN
Gazi Üniversitesi
Jüri Başkanı**

**İmza
Prof. Dr. Köksal BALOŞ
Gazi Üniversitesi**

**İmza
Prof. Dr. Tölin OYGÖR
Gazi Üniversitesi**

**İmza
Prof. Dr. Gönen ÖZCAN
Gazi Üniversitesi**

**İmza
Prof. Dr. Atilla ÖZDEMİR
G.A.T.A.**

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	I
İçindekiler	II
Resimler	III
Şekiller	V
Tablolar	VI
Semboller, Kısaltmalar	VII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	5
GEREÇ ve YÖNTEM	34
Araştırmada Kullanılan Ölçüm ve İndeksler	36
Araştırmada Kullanılan Radyografik Yöntemler	38
Araştırmada Kullanılan Operasyon Yöntemi	42
Postoperatif Bakım	43
Operasyon Sonrası İşlemler ve Plak Kontrolü	44
Çalışmada Kullanılan İstatistiksel Değerlendirmeler	44
BULGULAR	48
Genel Bulgular	49
Klinik Bulgular	49
Radyolojik Bulgular	62
TARTIŞMA	68
SONUÇLAR	86
ÖZET	88
SUMMARY	89
KAYNAKLAR	90
EKLER	109
EK 1	109
EK 2	110
ÖZGEÇMİŞ	112
TEŞEKKÜR	113

RESİMLER

Resim 1	39
Ağız içi dijital radyografi sensörü	
Resim 2	39
Rinn Halka	
Resim 3 ve 4	39
Rinn Halka; Röntgen tüpüne adapte olacak şekilde üretilmiş halka şeklinde başlık, bu başlığa yerleştirilen film tutucu ve her hasta için silikon esaslı ölçü maddesinden özel hazırlanmış okluzal rehber	
Resim 5	39
Rinn Halka ve ağız içi dijital radyografi sensörü	
Resim 6	40
Test bölgesine ait sırasıyla başlangıç, 6. ay ve 12. ay radyografileri	
Resim 7	40
Test bölgesine ait sırasıyla 6. ve 12. ay subtraction radyografileri	
Resim 8	40
Kontrol bölgesine ait sırasıyla başlangıç, 6. ay ve 12. ay radyografileri	
Resim 9	40
Kontrol bölgesine ait sırasıyla 6. ve 12. ay subtraction radyografileri	
Resim 10 ve 11	41
Subtraction programında subtraction analizinin gerçekleştirilmesi	
Resim 12	41
Subtraction görüntüsü	
Resim 13	41
Renkli subtraction görüntüsü	
Resim 14 ve 15	41
Subtraction programında elde edilen görüntü ve üzerinde defekt derinliği ve alanının ölçülmesi	
Resim 16	45
Operasyon öncesi klinik görünüm	
Resim 17	45
İnsizyon sonrası operasyon bölgesi	
Resim 18	45
Test bölgesi	
Resim 19	45
Greft materyalinin defekt bölgesine yerleştirilmesi	
Resim 20	45
Operasyon sonrası görünüm	
Resim 21	45
PepGen P-15 greft materyali	
Resim 22	46

Operasyon öncesi klinik görünüm (Test bölgesi)	
Resim 23	46
Operasyon sonrası 6. ayda klinik görünüm (Test bölgesi)	
Resim 24	46
Operasyon sonrası 12. ayda klinik görünüm (Test bölgesi)	
Resim 25	47
Kontrol bölgesi	
Resim 26	47
Operasyon sonrası görünüm	
Resim 27	47
Operasyon öncesi klinik görünüm (Kontrol bölgesi)	
Resim 28	47
Operasyon sonrası 6. ayda klinik görünüm (Kontrol bölgesi)	
Resim 29	47
Operasyon sonrası 12. ayda klinik görünüm (Kontrol bölgesi)	

ŞEKİLLER

Şekil 1	51
Tüm ağız Plİ ve Gİ değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 2	51
Tüm ağız SCD, DEÇ ve KAS değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 3	53
Test grubu Plİ ve Gİ değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 4	53
Test Grubu SK değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 5	54
Test Grubu SCD, DEÇ ve KAS değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 6	55
Kontrol Grubu Plİ ve Gİ değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 7	56
Kontrol Grubu SK değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 8	57
Kontrol Grubu SCD, DEÇ ve KAS değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 9	58
Test ve kontrol grubu Plİ değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 10	59
Test ve kontrol grubu Gİ değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 11	60
Test ve kontrol grubu SK değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 12	61
Test ve kontrol grubu SCD değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 13	61
Test ve kontrol grubu DEÇ değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 14	62
Test ve kontrol grubu KAS değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 15	63
Test ve kontrol grubu defekt derinliği değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 16	64
Zamanlara göre test ve kontrol grubu defekt dolumu yüzdelerinin dağılımı	
Şekil 17	65
Test ve kontrol grubu defekt alanı değerlerinin zamanlara göre dağılımı	
Şekil 18	66
Zamanlara göre test ve kontrol grubu defekt alanı değerlerinin dağılımı	
Şekil 19	67
Zamanlara göre test ve kontrol grubu defekt dolumu yüzdelerinin dağılımı	

TABLÖLAR

Tablo 1	50
Tüm ağza ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Plak İndeks (PIİ),Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS), ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi (SK) ölçümleri	
Tablo 2	52
Test grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Plak İndeks (PIİ),Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi (SK) ölçümleri	
Tablo 3	55
Kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Plak İndeks (PIİ), Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi (SK) ölçümleri	
Tablo 4	58
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Plak İndeks (PIİ) ve Gingival İndeks ölçümleri	
Tablo 5	59
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Dişeti Sulkusu Kanama İndeksine (SK) ölçümleri	
Tablo 6	60
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Çekilmesi (DEÇ) ölçümleri	
Tablo 7	62
Test ve kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda radyografilerden elde edilen defekt derinliği ölçümleri	
Tablo 8	64
Test ve kontrol grubuna ait postoperatif 6. ay ve 12. ayda defekt dolum miktarı	
Tablo 9	65
Test ve kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda radyografilerden elde edilen defekt alanı ölçümleri	
Tablo 10	66
Test ve kontrol grubuna ait postoperatif 6. ay ve 12. ayda defekt dolum miktarı (%)	

SEMBOLLER ve KISALTMALAR

ABM: Sığır kökenli inorganik kemik matriksi
ABM/P-15: Sentetik hücre bağlayıcı peptid
TGF- α : Transforme edici büyüme faktörü-alfa (Transforming growth factor-alfa)
ark.: Arkadaşları
AAP: Amerikan Periodontoloji Derneği
DKKA: Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DDKKA: Demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
HA: Hidroksiapatit
BMP: Kemik morfojenik proteinleri (Bone Morphogenic Protein)
AIDS: Kazanılmış Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (Acquired Immunodeficiency Syndrome)
AATB: Amerikan Doku Bankaları Birliği (American Association of Tissue Banks)
HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
SEM: Taramalı elektron mikroskobu (Scanning electron microscope)
PMMA: Polimetilmetakrilat
HTR: Polihidroksiletilmetakrilat
PLA: Polilaktikasit
TCP: Trikalsiyum Fosfat
YDR: Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu
TEM: Geçirimli elektron mikroskobu (Transmission electron microscope)
TZP: Trombositten zengin plazma
DDR: Direk dijital radyografi
DSR: Dijital subtraction radyografi
PIİ: Plak indeksi
Gİ: Gingival indeks
SK: Dişeti oluşu kanama indeksi
SCD: Sondlanabilir cep derinliği
DEÇ: Dişeti çekilmesi
KAS: Klinik Ataşman Seviyesi
 μ m: Mikrometre
mm: Milimetre
°C: Santigrad derece
ng: Nanogram
g: Gram
kVp: Kilovolt peak (Kilovolt tepe)
mA: Miliamper

GİRİŞ

İltihabi periodontal hastalıklar dünya üzerinde en yaygın sağlık sorunlarından biri olup genel vücut sağlığına olan ve günümüzde daha iyi anlaşılmaya başlayan etkileri ile görmezden gelinmeleri neredeyse imkansız hale gelmektedir.¹ Değişik toplumlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar periodontal hastalığın bir halk sorunu olduğunu ortaya koymaktadır. Orta yaş ve üzerindeki bireylerde diş kayıplarının sebepleri arasında periodontal hastalıklar % 60–70 oranı ile ilk sırada gelmektedir.²

Periodontal tedavinin amacı bireyin doğal dişlerini tüm yaşamı boyunca optimal fonksiyon, estetik ve rahatlık sağlayacak biçimde korumak ve sürdürmektir. Periodontal tedaviler ile yalnızca patojenik periodontal mikroflora uzaklaştırılarak ve risk faktörleri elimine edilmeye çalışılarak periodontal enfeksiyonun durdurulması ya da önlenmesi değil, aynı zamanda yeni alveoler kemik, yeni sement ve yeni periodontal ligament oluşturulması yoluyla destek dokularda rejenerasyon sağlanması da hedeflenmektedir.³

Bununla birlikte periodontal hastalık tedavisinde uygulanan geleneksel tedavi yöntemleri sonucu, rejenerasyonun tam olarak sağlanamadığı ve iyileşmenin tamir süreci ile gerçekleştiği bildirilmiştir.⁴ Tamir; yaranın, yapısal ve fonksiyonel olarak aynı özellikte olmayan dokular ile tam olarak restore edilmeden iyileşmesidir. Rejenerasyon ise; kaybedilmiş ya da hasarlı dokunun yeniden üretilmesi ya da yeniden yapılandırılmasıdır. Optimal periodontal tedavi, kaybedilen periodonsiyumun rejenerasyonunu içermektedir.⁵ Dişin apikalinden koronale doğru uzanan yeni sement oluşumu, yeni sement ve yeni kemik arasında uzanan fonksiyonel olarak düzenlenmiş periodontal ligament fibrilleri ile kalan interdental alveoler septumdan koronale doğru uzanan yeni supra krestal kemik oluşumunun sağlanması ile rejenerasyon başarılmış olur.⁶ Geleneksel tedaviler sonucunda, ideal koşullar altında bile çoğu zaman uzun epiteliyal ataşman, sınırlı miktarda kemik, sement ve bağ dokusu oluşumu gerçekleşmektedir.^{3,7}

Tüm periodontal dokuların içinde yer aldığı gerçek bir rejenerasyon, klasik periodontal tedavi yöntemlerine ek olarak; kök yüzeyi ve kemik grefti uygulamaları ile yönlendirilmiş doku rejenerasyonu teknikleri gibi farklı uygulamalar ile gerçekleştirilmeye çalışılmaktadır. Son 20 yıldır periodontal cerrahiye takiben periodontal rejenerasyon oluşturmaya yönelik yoğun çalışmaların sonucu olarak günümüze dek birçok kemik greft materyali

laboratuar ve klinik aşamalarında denenmiş ve bir bölümü rutin uygulamaya konulmuştur. Farklı kaynaklardan elde edilen çeşitli tip ve yapıdaki kemik greftlerinin kemikiçi defektlerde ve furkasyon defektlerinde kullanımı ile değişen oranlarda başarılı sonuçlar elde edildiğini gösteren çok sayıda çalışma bulunmakla beraber ideal bir kemik greft materyalinin henüz mevcut olmadığı görülmektedir.⁸

Günümüzde “altın standart” olarak kabul edilen ve tek osteojenik materyal olan otojen kemik greftleri, ikinci bir cerrahi işlemin gerekliliği, postoperatif komplikasyonlar, kök rezorpsiyonu ve ankiloza sebep olmalarının yanı sıra yeterli materyalin her zaman kolaylıkla elde edilememesi gibi dezavantajlara sahiptir. Allogreftler ise hazır olarak mevcut olmaları, verici bölge ihtiyacının ve komplikasyonlarının eliminasyonu, azalmış anestezi ve cerrahi zamanı gibi avantajlarına rağmen hastalık bulaşma ve immün reaksiyona neden olma riskine sahiptirler ve bunu önlemek için uygulanan sterilizasyon yöntemleri allogreftlerin biyolojik özelliklerinden fedakarlık gerektirmektedir.⁹

Bu noktalardan hareketle, günümüzde özellikle hücre biyolojisi, biyokimya ve moleküler biyoloji alanlarındaki gelişmeler sonucu araştırmacılar otogreftlere ve allogreftlere alternatif olarak, ilave cerrahi işlem gerektirmeyen ve istenildiği kadar elde edilebilen, sentetik greftler geliştirmeye başlamışlardır. Son dönemde yapılan doku mühendisliği çalışmalarıyla, sığır kökenli inorganik hidroksiapatit kemik matriksinin (ABM) yüzeyi hücre bağlayıcı peptid (P-15) ile kaplanarak ABM/P-15 greft materyali geliştirilmiştir.¹⁰ ABM/P-15 greft materyalinin organik bileşeni tip I kollajenin 15 aminoasitlik sentetik dizisidir. ABM ise doğal bir hidroksiapatit iskelet ve P-15'i kemik tamir alanına taşımak için inorganik taşıyıcı olarak görev yapmaktadır. Sığır kökenli inorganik hidroksiapatit kemik matriksi tüm organik materyalinin uzaklaştırılmasını sağlayan yüksek sıcaklık sürecinden geçirilerek immün reaksiyon ya da hastalık geçiş riski elimine edilmektedir.¹¹

Dermal fibroblastlar, gingival fibroblastlar ve periodontal ligament fibroblastların kullanıldığı in vitro çalışmalarda P-15 uygulanan kültürlerde osteojenik proliferasyonu gösteren alkalen fosfataz, TGF- α , tip I kollajen, osteokalsin ve osteonektin düzeylerinin belirgin olarak arttığı ve farklı fibroblast çeşitlerinin kemik yapıcı soylara farklılaştığı saptanmıştır.¹²⁻¹⁴ ABM ve ABM/P-15'in hücre bağlanma özelliklerinin kıyaslandığı in vitro çalışmalarda, P-15'in hücre ataşmanı ve göçünü yöneterek, yani kemik yapımına yol açan normal fizyolojik süreçleri stimüle ederek kollajen etkisini

taklit ettiği ve böylece ABM/P-15'in kemik oluşumu için uygun bir çevre sağladığı gösterilmiştir.¹⁵

Yukna ve ark., ABM/P-15'i, kemikiçi defektlerde demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti ve flep operasyonu ile kıyasladıkları çok merkezli klinik bir çalışmada, ayrıca ABM/P-15 ile ABM'yi kıyasladıkları bir diğer çalışmada ABM/P-15'in radyografik kemik dolumu ve klinik parametreler bakımından diğer materyallere üstünlüğünü istatistiksel ortaya koymuş ve materyalin periodontal kemik defektlerinin uzun dönem klinik takiplerinde de yararlı etkisi olduğunu bildirmişlerdir.¹⁶⁻¹⁸ Bununla birlikte aynı grup tarafından yapılan bu 3 çalışma ABM/P-15'in kemikiçi defektlerde kullanımına ilişkin literatür taraması dahilinde rastlanan tek araştırma olma özelliğini de taşımaktadır.

Rejeneratif periodontal cerrahi etkinliğinin değerlendirildiği çalışmaların çoğunda olduğu gibi bu çalışmalarda da klinik ve radyografik değerlendirmelerin yanısıra re-enty operasyonları değerlendirme yöntemi olarak tercih edilmiştir. Bununla birlikte cerrahi re-entry prosedürünün gerekli olmayan ikinci bir operasyon gerektirmesi ve iyileşmekte olan defekt alanına bu operasyonların olumsuz etkilerinden dolayı, bu prosedürün yerine günümüzde klinik yumuşak ve sert doku ölçümleri ve radyografik yöntemler tercih edilmektedir.¹⁹

Diş hekimliğinde yeni geliştirilen teknolojiler, moleküler biyoloji ve dijital teknolojiden kaynağını almaktadırlar. Geleneksel radyografik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda 1980'lerde kullanıma giren dijital radyografiler imdada yetişmişlerdir. Gelişen radyografik teknolojiyle birlikte geleneksel radyografi, yerini bilgisayarların kullanıldığı dijital radyografiye bırakmaktadır. Diş hekimleri bilgisayarları yıllardır iş bağlantıları ve hasta kayıtları için kullanırken, günümüzde tanı ve tedavi amacıyla da kullanmaya başlamışlardır.²⁰ Periodontal rejeneratif tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılan çeşitli radyografik yöntemler arasında dijital radyografinin sağladığı avantajlar göz önüne alındığında hem hastalar hem de hekimler yönünden bu sistemlerin yaygınlaşmasının avantajları ortadadır. Dijital görüntü alıcılarının geleneksel filmin yerini aldığı dijital radyografide en önemli avantaj, hastaya ulaşan radyasyon dozunun geleneksel filmlere kıyasla % 80–90 oranında azaltılması ve görüntü kalitesinin çeşitli işlemler ile arttırılabilmesidir.^{20,21}

Periodontal hastalıkların ve dişlerin dijital olarak görüntülenmesinde ümit ve heyecan verici ilerlemeler bildirilmesine rağmen, bu yeni teknikler rutin olarak kliniklerde kullanılmamaktadır. Dijital subtraction radyografi (DSR), kemikteki en ufak değişikliklerin nicel ve nitel olarak saptanmasını kolaylaştıran bir tekniktir.²² Bilgilerimiz dahilinde ülkemizde konuyla ilgili kurulmuş bir sistem bulunmamaktadır ve dolayısıyla konu ile ilgili çalışmalar yapılamamaktadır.

Bu bilgiler ve veriler ışığında, insanlarda kemikiçi defektlere uygulanan ABM/P-15 kemik greft materyalinin etkilerini klinik ve radyografik olarak incelemek ve sonuçları günümüze kadar yapılmış rejeneratif tedavi yöntemleri ile karşılaştırmak araştırmamızın amacını oluşturmaktadır.

GENEL BİLGİLER

Periodontal hastalıklar dünyada en yaygın rastlanan hastalıklardan olup, yetişkin nüfusta diş kaybının en önemli sebebidir.²

Periodontitis, dişetinde başlayan iltihabi olayın dişin destek dokularına yayılmasıyla, kök yüzeyindeki bağdoku ataşmanı yıkımı, patolojik cep oluşumu ve alveol kemik kaybı ile karakterize bir hastalıktır.^{23,24}

Periodontal hastalık sonucu alveol kemiğinde çeşitli tip ve genişlikte defektler ortaya çıkmaktadır. İltihabi periodontal hastalıkların neden olduğu alveol kemik defektleri Goldman ve Cohen tarafından 3 ana başlık altında sınıflandırılmıştır:²⁵

1. Kemiküstü defektler
2. Kemikaltı defektler
 - a. Kemikiçi defektler
 - b. Kraterler
3. İnterradiküler defektler (Furkasyon defektleri)

Kemiküstü defektler cep tabanının alveoler kemik seviyesinin üzerinde yer aldığı defektlerdir. Cep tabanının kemik seviyesinin altında olduğu kemikaltı defektler ise ikiye ayrılırlar: Kemikiçi defektler ve kraterler. Kemikiçi defekt “bir, iki veya üç kemik duvarı veya bu duvarların kombinasyonu ile çevrelenen kemik içindeki periodontal defekt” olarak tanımlanmaktadır.²⁵

Kemikiçi defektler morfolojilerine göre şu alt gruplara ayrılmaktadırlar.^{25,26}

- Kalan kemik duvarı sayısına göre: 1,2,3 duvarlı ve kombine defektler,
- Defektin genişliğine göre: Sığ ve dar, sığ ve geniş, derin ve dar, derin ve geniş defektler,

- Diş etrafındaki topografik yayılımlarına göre: Hemiseptum ve interdental kraterler.

Bir duvarlı defektler bir kemik duvarı ve diş yüzeyi ile çevrelenirken, fasial ve palatal/lingual tarafta defekti çevreleyen kemik duvarı bulunmaz. Bir duvarlı defektlerin bazıları hemisepta olarak da adlandırılırlar. İki duvarlı kemik defektleri, iki kemik duvarı ve diş yüzeyi ile çevrelenir, yani fasial ve palatal/lingual tarafta da defekti çevreleyen kemik duvarı mevcuttur. Üç duvarlı kemik defektlerinde ise defektin bir duvarını diş oluştururken defektin etrafı tamamen kemik ile çevrilidir.

İnterdental kraterler periodontal hastalıklarda en sık karşılaşılan kemik defektleridir.²⁷ İnterdental kemikte fasial ve palatal/lingual kemik tabakaları arasında görülen iç bükey kemik yıkımlarıdır. Manson ve Nicholson maksilladaki defektlerin 1/3'ini (% 35,2) ve mandibuladaki defektlerin 2/3'sini (% 62) interdental kraterlerin oluşturduğunu bildirmişlerdir.²⁸ Ayrıca interdental kraterler posterior bölgede anterior bölgeye kıyasla daha fazla görülmektedirler.²⁹

Defekt sınıflandırmasındaki son grubu interradyiküler defektler oluşturur. Interradyiküler defektler günümüze kadar bir çok araştırmacı tarafından horizontal ve vertikal yıkım miktarlarına göre farklı şekillerde sınıflandırılmıştır. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanı Glickman tarafından furkasyon bölgesindeki horizontal kemik yıkımına göre yapılan sınıflandırmadır:²

I. derece: Furkasyon bölgesinde cep formasyonu ve periodontal ligamentte yıkım vardır, fakat olay interradyiküler kemiğe kadar ilerlememiştir.

II. derece: Furkasyon bölgesinde periodontal ligament ve interradyiküler kemiğin bir kısmının kaybı ve cep formasyonu izlenir, fakat yıkım furkasyon bölgesinin tamamını içine almaz.

III. derece: Furkasyon bölgesinde interradyiküler kemiğin tamamen kaybı olduğundan kemik yıkımı karşıdan karşıya geçiş olacak şekildedir.

IV. derece: Atışman kaybı ve dişeti çekilmesi furkasyonun klinik muayenesinde açıkça gözlenebilir.

Periodontal hastalıkların başlamasında ve gelişiminde, birçok yardımcı etken rol oynamakla beraber en önemli faktörün mikrobiyal dental plak olduğu 1965 yılında Loe ve arkadaşlarının başlattığı bir seri deneysel gingivitis çalışmasında ortaya konmuştur.³⁰ Daha sonra yapılan pek çok deneysel ve klinik çalışmalar ile periodontal hastalıkta esas etiyolojik faktörün mikrobiyal dental plak içindeki mikroorganizmalar ve bunların toksik ürünleri olduğu kesinlik kazanmıştır.^{31,32}

Mikrobiyal dental plak ve toksik ürünlerinin dişeti kenarında başlattığı iltihap, daha derin dokulara yayılarak epitelyal ataşmanın altındaki dentogingival liflerin parçalanmasına, böylece birleşim epitelinin kök yüzeyi boyunca apikale doğru ilerlemesine ve periodontal cebin oluşmasına yol açar. Bu safhada mikrobiyal dental plak ve lokal faktörler uzaklaştırılmazsa bağdoku ataşmanı ve alveol kemiğinde başlayan yıkımlar ilerleyerek dişin kaybedilmesine neden olur. Dolayısıyla periodontal tedavinin esas amacı, patojenik periodontal mikrofloranın uzaklaştırılarak periodontal enfeksiyonun tedavisidir. Temel periodontal tedavinin en önemli bölümünü tam ve düzenli kişisel plak kontrolü ile birlikte supragingival ve subgingival yumuşak ve sert eklemlerin profesyonel olarak uzaklaştırılması oluşturmaktadır. Temel periodontal tedavi destekleyici periodontal tedavi ile tamamlanarak hastalık kontrol altına alınır ve yeniden başlaması engellenir.³³ Bu tedavi yaklaşımıyla dişeti iltihabının klinik belirtileri iyileşebilir, periodontal cepler dişeti çekilmesi ve dokuların sıkışması sonucu sığlaşabilir.³⁴ Ancak periodontitisin neden olduğu klinik ataşman kaybı ve radyografik kemik kaybı hala mevcuttur ve ileri periodontitis vakalarında, özellikle kemikiçi veya furkasyon defektlerinin varlığında, periodontal cerrahi prosedürler gerekmektedir.³⁵

Periodontal tedavide kullanılan cerrahi yöntemler rezektif ve rejeneratif teknikler olmak üzere iki ana başlık altında incelenebilir.

Rezektif tedaviler, esas olarak osteoplasti ve ostektomiye içerir. Osteoplasti, diş destekleyen kemiği uzaklaştırmadan, daha fizyolojik bir forma ulaşmak için alveol kemiğin tekrar şekillendirilmesidir. Ostektomi ise alveol kemikte periodontitisin neden olduğu defektleri azaltmak ya da düzeltmek amacıyla yapılır.^{2,36}

Rezektif tedavilerle alveol kemiğine fizyolojik bir şekil verilmeye çalışılır. Amaç, periodontal cebi tamamen ortadan kaldırmak, ağız hijyeninin kolaylıkla sağlanabileceği dişeti doku morfolojisini oluşturmak ve böylece

periodontal cebin nüksünü önlemektir.³⁷ Ancak bu teknikle periodontal hastalıklar sonucu oluşan kemikiçi ve furkasyon defektlerinin tedavisinde her zaman başarı elde edilememektedir.³⁸⁻⁴⁴ Ayrıca bu tekniklerle kaldırılan destek doku miktarı, rezektif tedavilerin endikasyonlarını sınırlamaktadır. Kemikiçi defektleri elimine etmek amacıyla uygulanan ostektomi girişimlerinin daha fazla ataşman kaybına neden olduğu gösterilmiştir.^{45,46}

Periodontal cerrahi tedaviler sonrası iyileşme dört şekilde olmaktadır:^{5,47}

1. Tamir: Kaybedilmiş veya hasar görmüş dokuların yapı ve fonksiyon olarak aynı özellikte olmayan dokular ile doldurulmasıdır. Periodontal defektlerde tamir bağdoku adhezyonu ve uzun birleşim epitelinin ataşmanı ile gerçekleşir.⁵

2. Rejenerasyon: Kaybedilmiş ya da hasara uğramış dokularda, kayıp veya yaralı kısmın yeniden üretilmesi veya yeniden yapılanmasıdır. Periodontal rejenerasyon ise; sement, periodontal ligament ve alveol kemiğini içeren diş destekleyen dokuların rejenerasyonudur.⁴⁸⁻⁵⁰

3. Yeni ataşman: Patolojik olarak açığa çıkmış kök yüzeyinde kollajen fibrillerin ataşmanı ile beraber yeni sement oluşumudur.⁵

4. Reataşman: Periodontal cebin içerdiği patolojik ürünlerin etkisine maruz kalmamış ve kollajen fibril ataşmanını yitirmemiş kök yüzeyindeki bağdoku ataşmanı, travma nedeniyle veya periodontal cerrahi sırasında mekanik olarak tahrip edildiğinde, bağdoku fibrillerinin bu sağlıklı kök yüzeyine tekrar tutunmasıdır.⁵

Diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve subgingival küretaj gibi periodontal tedaviler sonrası yara iyileşmesinin histolojik olarak değerlendirildiği çalışmalarda, dişetin büzülmesi sonucu cep derinliğinde azalmanın sağlandığı ve bir miktar ataşman kazancı olduğu bildirilmesine rağmen^{39,51-53}, epitelin kök yüzeyi boyunca apikale göçü ile periodontal dokuların rejenerasyonunu engelleyerek iyileşmenin uzun birleşim epiteli ile gerçekleştiği bildirilmiştir.⁵⁴⁻⁵⁹ Periodontal hastalığın tedavisinde uygulanan geleneksel tedavi metodları sonucu, rejenerasyonun tam olarak

sağlanamadığı ve iyileşmenin tamir süreci ile gerçekleştiği gözlenmiştir.^{3,46,60-65}

Periodontal hastalıkların ideal tedavisi yalnızca destek doku kaybının durdurulması ya da önlenmesi değil, aynı zamanda yeni alveoler kemik, yeni sement ve yeni periodontal ligament oluşturulması yoluyla destek dokularda rejenerasyon sağlanmasını da içermektedir.³

Bu sebeple periodontal hastalık sonucu yıkıma uğramış dokuların eski konumuna getirilebilmesi fikri gelişmiş, bu konuda çalışma ve araştırmalar önem kazanmıştır. Bu amaçla klasik periodontal tedavi yöntemlerine ek olarak; kök yüzeyi ve kemik grefti uygulamaları ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu teknikleri gibi rejeneratif tedavi girişimleri uygulanmaya başlanmıştır.^{3,61,64,66-69}

Periodontal rejenerasyonu amaçlayan çalışmalarda kemik greftlerinin uygulanmasına ilk defa 1923'te Hegedus tarafından tıbiadan alınan kemik grefti ile başlanmıştır.⁷⁰

Greft, kelime anlamı olarak implantasyon ya da transplantasyon için kullanılan herhangi bir doku ya da organdır. Amerikan Periodontoloji Derneği (AAP) yayınladığı Periodontal Terimler Sözlüğü'nde grefti kemik defektlerinin tedavisinde kullanılan canlı veya cansız maddeler olarak tanımlamıştır.⁷¹

Periodontal tedavilerde kemik greft materyallerinin uygulanmasındaki amaçlar şöyle sıralanabilir.⁷²

1. Sondlanabilen cep derinliğini azaltmak,
2. Klinik ataşman kazancı sağlamak,
3. Kemik defektinin kemik dokusu ile dolumunu sağlamak,
4. Histolojik olarak da saptanabilen yeni periodontal ligament, sement ve kemik dokularının rejenerasyonunu sağlamak.

Bu amaçlarla kullanılacak ideal bir kemik greft materyalinin şu özellikleri taşıması gerekir:^{9,73}

1. Toksik olmamalı,
2. Antijenik özellik göstermemeli,
3. Enfeksiyona dirençli olmalı,
4. Kök rezorpsiyonuna ve ankiloza neden olmamalı,
5. Güçlü ve esnek olmalı,
6. Kolay uygulanabilmeli ve minimal cerrahi prosedür gerektirmeli,
7. Yeni ataşman formasyonunu stimüle etmeli,
8. Kolayca elde edilmeli ve ucuz olmalı.

Literatür incelendiğinde bu özelliklerin tümünü birden taşıyan ideal bir kemik greft materyalinin henüz mevcut olmadığı görülmektedir.⁸

Greftlerin, alındıkları kaynaklara, yapılarına, uygulama şekillerine göre gruplandırıldığı çok çeşitli sınıflandırmalar periodontoloji literatüründe mevcuttur.^{25,74}

1. Otojen greftler (Otogreftler): Aynı bireyin bir bölgesinden diğer bölgesine nakledilen greftlerdir. Otojen greftler intraoral ya da ekstraoral kaynaklardan elde edilebilirler.

- a) Kortikal kemik (Osseous coagulum)
- b) İntraoral ya da ekstraoral olarak elde edilen kansellöz kemik ve iliği
- c) Kortikal ve kansellöz kemik karışımı (Bone blend)

2. Homogreftler: Aynı türden ancak farklı bireylerden alınan greftlerdir.

- a) İzogreft: Genetik benzerlik olan bireylerden alınan greftlerdir.
- b) Allogreft (Allojen greftler): Aynı türde farklı genetik yapıda olan bireylerde uygulanan greftleri tanımlar.
 - Taze dondurulmuş kemik
 - Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DKKA)
 - Demineralize edilmiş dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DDKKA)

3. Heterogreftler veya Ksenogreftler: Farklı türler arasında kullanılan greftlerdir.

- Sığır kaynaklı hidroksiapatit
- Mercan kalsiyum karbonat

4. Alloplastik greftler: Sentetik materyallerden elde edilen ve nakledilen greft materyalleridir.

a) Polimerler

b) Bioseramikler

I. Trikalsiyum fosfat

II. Hidroksiapatit (HA)

-Yoğun, pöröz olmayan, rezorbe olmayan

-Pöröz, rezorbe olmayan (xenogreft)

-Düşük ısıda elde edilmiş rezorbe olabilen hidroksiapatit

III. Bioaktif camlar

Kemik grefti uygulamalarıyla meydana gelen yeni kemik oluşumuna ilişkin 4 temel mekanizma şöyle sıralanmaktadır:⁷⁵

1. Osteogenezis: Transplante edilen materyalin canlılığını muhafaza etmesi sonucunda osteoblastların greft içerisinde yeni ossifikasyon odakları oluşturmasıdır.

2. Osteokondüksiyon: Çeşitli kemik veya sentetik greft materyalleri tarafından oluşturulan iskeletsel yapının zamanla rezorpsiyonu ve çevresel dokulardan kapiller ve osteoprogenitör hücrelerin grefte doğru gelişmelerini takiben yeni oluşan kemik lamellerinin depozisyonudur.

3. Osteoindüksiyon: Çok potansiyelli mezenşimal hücrelerin kondroblastlara ve tam fonksiyonel osteoblastlara dönüşmesini stimüle eden bir mekanizmadır. Bu olay yeni kemik oluşumundan sorumludur yani osteogenezisi stimüle eden süreçtir ve kemik morfojenik proteinlerince (Bone Morphogenic Protein – BMP) kontrol edildiği kabul edilmektedir. Bir maddenin osteoindüktif olup olmadığı yumuşak dokuya yerleştirilmesinden sonra kemik formasyonunu indükleyip indüklememesiyle anlaşılmaktadır.⁷⁶

4. Osteointegrasyon: Greft materyalinin kemik yüzeyine arada fibröz bir doku olmadan bağlanmasıdır.

Hali hazırdaki tek osteojenik materyal olan otojen kemik greftleri günümüzde “altın standart” olarak kabul edilmektedir. Bunun en büyük nedeni kemik iyileşmesine yardım eden unsurları sağlamasıdır. Bunlar:

1. Kemik iliğinde bulunan osteoprogenitör hücreler;
2. Osteokondüktif hidroksiapatit kollajen matriks;
3. BMP’lerin en önemli elemanı olduğu birçok osteoindüktif büyüme faktörleri olarak sayılabilir.⁷⁷

Periodontal tedavide ilk kez 1923’te Hegedus tarafından önerilen otojen kemik greftleri ile periodontal kemikiçi defektlerin tedavisinde genellikle başarılı sonuçlar alındığı gösterilmiştir.^{62,78-80} Nabers ve O’leary’nin 1965’te operasyon bölgesinden aldıkları kortikal kemiği kullanarak kemik yüksekliğinde artış kaydettikleri çalışmaları⁸¹ güncel periodontal kemik greft prosedürlerinin temelini oluşturmuştur.⁸²

Periodontal rejeneratif prosedürler genel olarak ayakta tedavi gören hastalarda gerçekleştirildiği için, periodontistler tarafından intraoral kaynaklı otojen kemik greftlerinin kullanımı tercih edilmektedir. Sıklıkla tercih edilen ekstraoral kemik kaynakları iliak kret, tibia ve kraniyumdur. İntraoral otojen kemik greftleri için ise iyileşen çekim soketleri, dişsiz alveoler bölgeler, toruslar ve maksiller tüber bölgesi verici bölge olarak tercih edilebilen birkaç seçenektir.^{74,82}

Osseous coagulum operasyon yapılan bölgedeki intraoral kortikal kemikten elde edilir ve daha sonra hastanın kanı ile kemik partikülleri karıştırılır. Osseous coagulum prosedürlerinin, aspirasyon problemleri, toplanan kemik miktarı ve kalitesinin tahmin edilememesi gibi dezavantajlarının üstesinden gelmek için bone blend tekniği geliştirilmiştir.⁸²

Bone blend, trefin veya chisel ile elde edilen kortikal veya kansellöz intraoral kemiktir. Kemik karışımı steril bir kapsül içinde yerleştirilir ve 100-200 µm boyutundaki partikül boyutuna öğütülür. Vaka raporları ve kontrollü klinik çalışmalar bu materyalin başarısını desteklemektedir.⁸² Froum

ve ark. bone blendler ile flep operasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, bone blendler ile 2,98 mm, flep cerrahisi ile ise 0,66 mm defekt dolumu bildirmişlerdir.⁷⁸

Hiatt ve ark., çeşitli intraoral verici bölgelerden elde edilen otojen kemik greftlerini kullandıkları çalışmalarında 166 bölgede ortalama 3,44 mm dolum bildirilmiştir.⁸³ Carraro ve ark. intraoral greft materyallerinin tek duvarlı defektlerde avantajlı olmadığını ancak iki duvarlı defektlerde daha olumlu sonuçlar elde edildiğini ortaya koymuştur.⁸⁴ Renvert ve ark. ise otojen intraoral greftlerin sadece derin lezyonlarda avantajlı olduğunu ileri sürmüştür.⁶²

İliak kansellöz kemik ve ilik greftleri periodonsiyumda yeni kemik indüksiyonu için en iyi potansiyeli sunarlar. Furkasyon ve interproksimal kraterlerin tamamen dolduğu bildirilmiştir. Bu materyalin dondurulup kurutulması kök rezorpsiyonu riskini elimine etmektedir.⁸²

Otojen kemik grefti uygulamalarının; canlı hücre taşımaları, yüksek indüksiyon potansiyeli göstermeleri ve immun reaksiyona neden olmamaları yanında, verici bölge ağrısı ve parestezisi gibi postoperatif komplikasyonlar, hastaya iki kez travma uygulanması, ilave maliyet, zaman ve cerrahi prosedür gerekliliği, kök rezorpsiyonu ve ankiloza sebep olmaları ve yeterli materyalin her zaman kolaylıkla elde edilememesi gibi dezavantajları bu materyallerin kullanımını sınırlamıştır.^{2,32,85}

Bu problemlerin ortadan kaldırılması ya da azaltılması amacıyla allojen kemik greftleri uygulanmaya başlanmıştır. Periodontolojide temel olarak üç tip allogreft kullanılmaktadır: Taze dondurulmuş kemik, Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DKKA) ve Demineralize edilmiş dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DDKKA).

Taze dondurulmuş kurutulmuş kemik, sadece dondurma işlemi ile hazırlanmakta ve herhangi bir ilave işlem yapılmadığı için osteoindüktif proteinler korunmaktadır. Bununla birlikte güçlü bir immün cevaba neden olurlar ve hastalık geçiş riski taşırlar.⁸⁶

Dondurup kurutma işlemi ile kemik greftine karşı oluşabilecek inflamatuvar cevap azaltılmıştır. DKKA'nın kontrollü olmayan 4 çalışmada 1401 defektin % 60-68'inde % 50'den daha fazla kemik dolumuna neden olduğu gösterilmiştir.^{70,87-90} Bununla birlikte DKKA'nın otojen kemik greftleri ile kombine edildiği bölgelerin % 78'inde, tek başına DKKA kullanılan bölgelerin ise % 67'sinde % 50'den fazla kemik dolumuna yol açtığı bildirilmiştir.^{70,90}

Karşılaştırmalı bir dizi klinik çalışma, kemikiçi defektlerde DKKA, DDKKA ve HA kullanımı takiben kemik dolumunun benzer olduğunu göstermektedir.⁹¹⁻⁹⁴ Bununla birlikte DKKA'nın flep cerrahisiyle kıyaslandığı Altieri ve ark.nın çalışmasında DKKA'nın flep cerrahisine üstün sonuçlar sunmadığı bildirilmiştir.⁹¹ Ayrıca, DKKA'nın periodontal rejenerasyona neden olduğunu gösteren herhangi bir histolojik kanıt bulunmamaktadır.⁷⁰

Urist ve ark., kortikal kemik allogreftlerinin demineralizasyonunun kemik matriksi içerisindeki BMP'lerin açığa çıkmasını sağlayarak, greftin osteojenik potansiyelini arttırdığını göstermiştir.^{95,96} BMP'ler kemik matriksinin daha fazla olduğu kortikal kemikte daha çok bulunmaktadır. Bu yüzden DDKKA'lar daha çok kortikal kemikten elde edilmektedirler.⁸²

İnsan periodontal defektlerinde DDKKA'lerin ilk kullanımı Libin ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir.⁹⁷ Daha sonra yapılan bir diğer klinik çalışmada DDKKA'nın kullanıldığı 27 kemikiçi defekte, flep cerrahisinin yapıldığı kontrol grubuna kıyasla daha fazla kemik dolumu izlenmiştir.⁹⁸ Ayrıca bu greft materyalinin klinik parametreler ve kemik dolumu bakımından olumlu sonuçlarını gösteren uzun dönem çalışmalar da bulunmaktadır.⁷⁰

İnsan histolojik çalışmalarında DDKKA'nın kullanıldığı 32 defekte yeni ataşman oluşumu 1,21 mm iken, herhangi bir greft materyalinin kullanılmadığı 25 defekte yeni ataşman oluşumu izlenmemiştir.^{99,100}

Allogreft kullanımı ile ilgili olarak başlıca endişelerden biri hepatit ve AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome : Kazanılmış Bağışıklık Yetmezliği Sendromu) gibi hastalıkların bulaşma riskidir. Bununla birlikte, birçok doku bankası, Amerikan Doku Bankaları Birliği'nin (American Association of Tissue Banks, AATB) düzenlemelerine uymaktadır. Bu düzenlemeler; donöre ait medikal ve sosyal tarama, antikor testleri, direk

antijen testleri, serolojik testler, bakteriyel kültür, otopsi, tekrarlayan enfeksiyon hastalıklarını test etme ve grefti uzun süre takip etme prosedürlerini içerir.¹⁰¹ Sıkı donör tarama ve doku testi teknikleri ile hastalık geçişi önemli oranda azaltılmaktadır. Demineralize edilmiş dondurulup kurutulmuş kemik allogreft kullanımı sonrası HIV (Human Immunodeficiency Virus:İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) geçiş olasılığı 2,8 milyarda 1 olarak hesaplanmış ve 1 milyonun üzerinde vakada, 25 yıllık süre boyunca DDKKA kullanımına bağlı olarak herhangi bir hastalık geçişi henüz bildirilmemiştir.^{74,102}

Allogreftlerin hazır olarak mevcut olmaları, verici bölge ihtiyacının ve komplikasyonlarının eliminasyonu, azalmış anestezi ve cerrahi zamanı otojen kemik greftlerine göre en büyük avantajlarıdır. Potansiyel dezavantajları ise demineralizasyon işlemlerinden dolayı osteoindüktif aktivitenin azalması veya kaybı, hastalık bulaşma riski, immün reaksiyona neden olma ihtimali ve maliyetleridir.

Gerek otogreft gerekse allogreftlerin bu negatif etkilerinin üstesinden gelebilmek için araştırmacılar otojen kemik greftinin özelliklerini taklit edebilecek sentetik greftler geliştirmeye başlamışlardır.

Periodontolojide güncel olarak iki ksenogreft kaynağı kullanılmaktadır: Sığır kemiği ve doğal mercan. Rejeneratif periodontal tedavide ksenogreftlerin kullanımı yıllar öncesine dayanmaktadır. 1981 yılında Nielsen ve ark. simetrik kemikiçi defektlerin tedavisinde ksenogreft ve otojen kemik greftini kullandıkları çalışmalarında, klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.¹⁰³

Sığır kaynaklı hidroksiapatit kemik greftlerinin (ABM), kimyasal yolla organik içerikleri uzaklaştırılarak insan kemiğine benzeyen trabeküler ve pörözlü yapıları elde edilmektedir. Farklı üretici firmaların uyguladığı farklı kimyasal metodlar, bugün piyasada farklı kimyasal ve biyolojik özelliklere sahip çeşitli materyallerin bulunmasına yol açmıştır. Bu greft materyali osteoindüktif özelliklere sahip değildir, yeni kemik oluşumu için bir iskelet görevi yapar, yani osteokondüktiftir.^{104,105}

Schmitt ve ark.'nın sığır kaynaklı hidroksiapatit kemik grefti ile bioaktif cam seramikleri kullandıkları çalışmalarında, tavşanlarda kritik boyutlu defektlerde, inorganik kemik greftinin bioaktif camlara kıyasla daha fazla ve daha radyopak yeni kemik oluşturduğu gösterilmiştir.¹⁰⁶ Köpeklerde, deneysel periodontal defektlerde inorganik kemik greftinin rejeneratif potansiyelinin değerlendirildiği bir başka çalışmada, 6., 18. ve 36. haftalarda taramalı elektron mikroskobu (SEM:Scanning electron microscope) ile yapılan değerlendirmede, bu greft materyali flep cerrahisine kıyasla daha fazla yeni kemik oluşumu meydana getirmiştir.¹⁰⁷

Sığır kaynaklı hidroksiapatit kemik greftinin DDKKA ile kemikiçi defektlerde kıyaslandığı iki çalışmada, her iki greft materyali ile 6. ayda cep derinliğinde azalma, klinik ataşman seviyesinde kazanç ile birlikte ve kemik dolumu bakımından anlamlı kazanç kaydedilmiştir. Bununla birlikte klinik parametreler bakımından her iki materyal arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.^{108,109}

Periodontolojide mercanlardan elde edilen iki tip greft materyali kullanılmaktadır: Bunlardan ilki, doku uyumlu ve yavaş rezorbe olan doğal mercan; diğeri ise rezorbe olmayan mercan kaynaklı pöröz hidroksiapatittir.²

Hücre kültürü çalışmaları mercan iskeletin porlu yapısının kemik iliğinden gelen hücreler için bir iskelet görevi görerek, kan damarları tarafından çevrelendiğini ve daha sonra rezorbe olarak yeni kemik dokusuyla yer değiştirdiğini göstermiştir.¹¹⁰ Klinik çalışmalar bu materyallerin uygulanmasını takiben cep derinliğinde azalmayla birlikte, ataşman kazancı ve kemik seviyesinde artış olduğunu ortaya koymuştur.^{111,112}

Yukna ve ark., insanlarda kemikiçi defektlerin tedavisinde rezorbe olabilen kalsiyum karbonat greft materyali uyguladıkları ve 5 yıl takibini yaptıkları çalışmalarında, bu greft materyalinin kemikiçi defektlerin tedavisinde alternatif ve yararlı bir biyomateryal olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.¹¹³

Periodontal defektlerin tedavisinde iki tip polimer greft materyali kullanılmaktadır: Bunlardan ilki rezorbe olmayan polimetilmetakrilat (PMMA) ve çoğunlukla HTR olarak refere edilen polihidroksietilmetakrilat, diğeri ise rezorbe olabilen polilaktasittir (PLA).³²

Kontrollü klinik çalışmalarda, HTR polimerlerle kemikiçi defektlerde yaklaşık 2 mm defekt dolumu elde edilmiş, bununla birlikte sadece flep operasyonu yapılan kontrol bölgelerine kıyasla klinik parametreler bakımından herhangi bir fark bulunamamıştır.^{114,115} Diğer yandan HTR'nin sınıf II furkasyon defektlerine uygulandığı ve 6 yıllık takip periyodunun olduğu bir diğer çalışmada, HTR ile 16 maksiller ve 190 mandibular furkasyon defektinde klinik ataşman seviyesi bakımından olumlu sonuçlar elde edilmiştir.¹¹⁶

Deneysel bir çalışmadaki insan histolojik verileri¹¹⁷ ve iki vaka raporu^{118,119} periodontal defektlerin HTR ile tedavisinin periodontal rejenerasyona neden olmadığını ortaya koymuştur. Bu çalışmalarda, HTR partiküllerinin etrafının çoğunlukla bağdoku ile çevrelendiği ve yeni kemik oluşumunun sınırlı olduğu, ayrıca iyileşmenin kök yüzeyi boyunca uzun birleşim epiteliyle sonuçlandığı, yani yeni ataşman oluşumunun gözlenmediği histolojik olarak gösterilmiştir.

PLA'nın insanlarda kemikiçi defektlerde DDKKA ve flep operasyonu ile kıyaslandığı Meadows ve ark.'nın çalışmasında, klinik parametreler ve defekt dolumu bakımından diğer gruplara oranla daha az olumlu sonuçlar elde edilmiştir.¹²⁰

Birçok kalsiyum fosfat biyomateryali 1970'lerin ortalarından beri klinik olarak kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat greft materyalleri mükemmel doku uyumuna sahiptirler ve yabancı cisim reaksiyonu ya da inflamasyona neden olmazlar. Bu materyaller osteoindüktif değil, osteokondüktiftir. Günümüzde iki tip kalsiyum fosfat greft materyali kullanılmaktadır: Trikalsiyum fosfat (TCP) ve Hidroksiapatit (HA).²

Trikalsiyum fosfat, rezorbe olabilen kalsiyum fosfat esaslı bir greft materyalidir. β -TCP'in flep cerrahisi ile kıyaslandığı kontrollü bir çalışma bulunmamakla birlikte, hayvan¹²¹ ve insan çalışmalarından elde edilen histolojik veriler,¹²²⁻¹²⁴ β -TCP'in hızla rezorbe olarak veya bağdokuyla çevrelenerek çok az düzeyde yeni kemik oluşumuna yol açtığını ve periodontal rejenerasyona neden olmadığını göstermiştir.

Sentetik HA'ler, pöröz rezorbe olmayan, yoğun, pöröz olmayan ve rezorbe olmayan veya rezorbe olabilen formlarda piyasada bulunmaktadır. Yoğun HA ve flep cerrahisinin kıyaslandığı ve 5 yıllık takibin olduğu bir klinik çalışmada, sondlanabilir cep derinliğinde azalma ve klinik ataşman seviyesinde kazanç bakımından HA ile daha olumlu sonuçlar elde edilmiştir.¹²⁵ Ayrıca Kenney ve ark. iki farklı çalışmada, HA uygulanan bölgelerde, gerek kemikiçi lezyonlarda gerek sınıf II furkasyon defektlerinde cep derinliğinde azalma ve klinik ataşman seviyesinde kazanç olduğunu gözlemlemişlerdir.^{68,111} Diğer yandan HA'in DKKA⁹¹, DDKKA⁶⁷ ve doğal mercan greftleri¹²⁶ ile kıyaslandığı çalışmalar, dört materyalin benzer klinik sonuçlar oluşturduğunu göstermiştir.

Bununla birlikte, insan histolojik çalışmaları yoğun HA'in kemikiçi defektlerde yeni ataşman ve kemik oluşumunu indüklediğini göstermiştir. Bu çalışmalarda histolojik veriler HA partiküllerinin bağdoku içinde gömülü olduğunu ve partiküller etrafında çok nadiren yeni kemik oluşumunun izlendiğini ortaya koymuştur.^{127,128}

Bioaktif camlar SiO_2 , Na_2O , P_2O_5 'ten oluşur ve rezorbe olup olmaması bu komponentlerin oranına bağlıdır. Froum ve ark. bioaktif camları insan periodontal defektlerinde flep operasyonu ile karşılaştırmış, cep derinliğinde azalma, klinik ataşman seviyesinde kazanç gibi klinik parametreler ile radyografik kemik dolumu bakımından bioaktif camların daha olumlu sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir.¹²⁹ Bununla birlikte Zamet ve ark.¹³⁰ ve Ong ve ark.'nın¹³¹ çalışmalarında bioaktif camların kullanıldığı kemikiçi defektlerde aynı parametrelere bakıldığında herhangi bir materyalin kullanılmadığı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. 15 hastada bioaktif camların DDKKA ile kıyaslandığı bir başka çalışmada, 6 ay sonra iki grup arasında sert ve yumuşak doku değişiklikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.¹³²

Sonuç olarak; trikalsiyum fosfat ve polimerlerin tek başına flep cerrahisinden daha üstün klinik sonuçlara neden olduğunu gösteren herhangi bir kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır.

Alloplastik greft materyallerinin kullanımının insanlarda periodontal rejenerasyona neden olabileceğini gösteren histolojik veriler yetersizdir ve hayvan çalışmaları periodontal lezyonlarda HA, trikalsiyum fosfat ve polimerlerin kullanımını takiben periodonsiyumun rejenere

olmadığını göstermiştir.^{114,121} Bununla birlikte hayvan modellerinde bioaktif camlar, herhangi bir greft materyalinin kullanılmadığı^{133,134} veya HA ya da trikalsiyumla greftlenen kontrol gruplarına kıyasla anlamlı olarak fazla kemik dolumu ve yeni ataşman meydana getirmişlerdir.¹³⁵ Alloplastik materyallerin kullanımını takiben kemik formasyonu bildirilse de bu materyallerin kollajen fibrillerin gömülü olduğu yeni sement oluşumuna yol açtığını gösteren bir kanıt mevcut değildir. 1996 yılındaki AAP Dünya Workshop'ında alloplastik greft materyalleri "defekt doldurucular" olarak kabul edilmiştir.³²

Yeni kemik dokusu oluşumu için öncelikle dokuyu meydana getirebilecek hücrelerin yani yeterli sayıda "osteoprogenitör hücrelerin" olması gerekir. Yeterli sayıyı sağlamak ya da artırmak doku mühendisliği kullanılarak mümkün olabilir.^{4,136,137}

Doku mühendisliği hastalık veya yaralanma nedeniyle kaybedilen dokuların yerine hücre ve gelişimsel biyoloji ve maddeler bilimi prensiplerine göre yeni dokuların fabrikasyonu için tekniklerin geliştirilmesini hedefleyen bir bilim dalıdır.

Son dönemde yapılan doku mühendisliği çalışmalarıyla, 1996 yılında Qian ve Bhatnagar tarafından, sığır kökenli inorganik kemik matriksiyle (ABM) birleştirilmiş sentetik hücre bağlayıcı peptid (P-15) içeren bir greft materyali (ABM/P-15) geliştirilmiştir. ABM/P-15 otojen kemiğin organik ve inorganik komponentlerini taklit eden bir greft materyalidir.¹⁰

Kemik doku, yetişkin iskeletinin en önemli yapı taşıdır. Yumuşak dokuları destekler, organları korur, hücrelerin yapıldığı kemik iliğine yataklık yapar ve vücut sıvılarındaki kalsiyum, fosfat gibi iyonların kontrollü olarak serbest hale getirilebilmelerini veya depolanabilmelerini sağlamaktadır. Kemik dokunun % 70'i inorganik, % 30'u organik yapıdadır.¹³⁸

Kemik organik matriksinin yaklaşık % 85'ini tip I kollajen oluşturur. Tip I kollajen vücut proteinlerinin 1/3'ini teşkil eder ve dokuların yapısı ve gerilim gücünün temel belirleyicisidir. Ayrıca hücre bağlanmasından ve yeni kemik yapımına yol açan olayların (hücre göçü, proliferasyonu ve farklılaşması) başlamasından sorumludur.¹³⁹

Her bir kollajen molekülü 1300 aminoasitten oluşan ve α zinciri adı verilen 3 polipeptid zincirinden meydana gelir. Tip I kollajen molekülünü oluşturan bu 3900 aminoasit içinde kemik oluşumu ile ilişkili sadece 15 aminoasitlik bir dizi ($^{766}\text{GTPGPQGIAGQRGVV}^{780}$) bulunmuştur.¹⁴⁰

Hücreler kollajen molekülüne yaklaştıklarında, Bhatnagar ve ark. tarafından "P-15" olarak adlandırılan bu 15 aminoasitlik diziye reseptörleri vasıtasıyla bağlanırlar. Böylece, hücre bağlanmasının gerçekleşmesiyle, migrasyon, proliferasyon ve diferansiyasyon gibi yeni kemik oluşumuna yol açan bir dizi olay başlatılmış olur. Hücre bağlanması gerçekleştikten sonra biyomekanik sinyallerle kemik morfojenik proteinleri ve büyüme faktörleri gibi uyarıların hücrelerden salınımı başlatılmaktadır. Böylece hücreler kemik oluşturmak üzere diferansiye olmaktadır.¹⁴⁰⁻¹⁴²

P-15 aminoasit dizisi sentetik olarak, standart solid faz peptid sentez prosedürleri kullanılarak üretilebilir. Tip I kollajenin küçük bir aminoasit zincirinden oluşan P-15 antijenik değildir ve bu yüzden immünolojik reaksiyon oluşturmaz.¹⁰ ABM/P-15 greft materyalinin organik komponenti tip I kollajenin bu 15 aminoasitlik sentetik dizisidir. Dolayısıyla hücreler, özellikle fibroblastlar ve osteoblastlar ABM/P-15 partiküllerine otojen kemik greftine bağlandıkları gibi bağlanırlar.^{141,143}

Sığır kökenli inorganik hidroksiapatit kemik matriksi (ABM) ise ABM/P-15 greft materyali için doğal bir hidroksiapatit iskelet ve P-15'i kemik tamir alanına taşımak için inorganik taşıyıcı olarak görev yapar. Bu pöröz greft materyali ortalama 250-420 μm partikül çapı, 0.13 ml/g gözenek hacmi ve % 28 toplam pöröziteye sahiptir. ABM/P-15 greft materyalinin partikül formunun yanında hidrojel ve putty formları da bulunmaktadır.

ABM tüm organik materyalinin uzaklaştırılmasını sağlayan bir yüksek sıcaklık sürecinden (1100 $^{\circ}\text{C}$) geçirilmektedir, böylece immünolojik reaksiyon ya da hastalık geçiş riski elimine edilmiş olur.¹¹

Kemik tamirinde temel amaç; hücre migrasyonu, proliferasyonu ve diferansiyasyonu için uygun bir çevre temin etmektir. Sığır kökenli inorganik hidroksiapatit kemik matriksinin yüzeyi hücre bağlayıcı peptid ile kaplanarak greft materyaline hücre bağlanmasının artması

hedeflenmektedir.¹⁴⁴ ABM/P-15'in (200 ng P-15 ile 1 g ABM) kemik rejenerasyonu için gereken hücresel aktiviteyi oluşturma etkinliği ve mekanizması in vitro çalışmalarla incelenmiştir.

ABM ve ABM/P-15'in hücre bağlanma özelliklerinin kıyaslandığı in vitro çalışmalarda, P-15'in hücre atışmanı ve göçünü yöneterek yani kemik yapımına yol açan normal fizyolojik süreçleri stimüle ederek kollajen etkisini taklit ettiği ve ABM/P-15'in kemik tamiri için uygun bir çevre sağladığı gösterilmiştir.¹⁴⁵⁻¹⁴⁷

Dermal fibroblastlar, gingival fibroblastlar ve periodontal ligament fibroblastların kullanıldığı diğer in vitro çalışmalarda, P-15 uygulanan kültürlerde osteojenik proliferasyonu gösteren alkalen fosfataz, TGF- β 1, tip I kollajen osteokalsin ve osteonektin düzeylerinin belirgin olarak arttığı ve farklı fibroblast çeşitlerinin kemik yapıcı soylara diferansiye olduğu saptanmıştır.¹²⁻

¹⁴ Ayrıca P-15, fibroblastların ve preosteoblastların yaşanabilirliğini artırıp apoptozisi azaltarak, rejenerasyon için gerekli hücrelerin hayatta kalmasını sağlamaktadır.¹⁵ Qian ve ark., doku kültürlerinde ABM/P-15 ile yaptıkları in vitro çalışmada alkalen fosfataz için yapılan boyamalar sonucunda P-15 ile kaplanan ABM'nin kemik iyileşmesinde etkili olduğunu vurgulamışlardır.¹⁰

Kübler ve ark. yaptıkları bir in vitro çalışmada, ABM/P-15 ve dört farklı greft materyalinin osteoblastlar üzerine etkilerini incelemiştir. Bu materyaller; fitojen hidroksiapatit, α -trikalsiyum fosfat, düşük ısıda elde edilen sığır kaynaklı hidroksiapatit ve yüksek ısıda elde edilen sığır kaynaklı hidroksiapatittir. Çalışmada, hücre proliferasyonu ve varlığı alkalen fosfataz düzeyine bakılarak değerlendirilmiş, ayrıca doku kültürleri ışık ve elektron mikroskobu ile incelenmiştir. ABM/P-15 bu materyaller arasında en fazla hücre proliferasyonunu ve farklılaşmasını meydana getiren greft materyali olmuştur.¹⁴⁴

Scarano ve ark. 2003 yılında yaptıkları çalışma ile, beş tavşanda tıbiada 20 adet 8 mm'lik kemik defektleri oluşturmuş, 8 defekt ABM/P-15 partikül formuyla ve 8 defekt hidrojel formuyla doldurulurken 4 defekt de kontrol grubu olarak boş bırakılmıştır. Yeni oluşan kemiğin histolojik ve histomorfometrik metodlarla incelemeleri sonucunda, tüm kortikal defektlerin deney grubunda neredeyse tamamen yeni oluşan kemikle

dolduğunu bildirmişlerdir. ABM/P-15 hidrojel uygulanan grupta ise ABM/P-15 partikül uygulanan gruba kıyasla daha az kemik oluşumu saptanmıştır.¹⁴⁸

Vastardis ve ark. 15 melez köpekte her iki maksiller kanin dişte oluşturdukları fenestrasyon defektlerine ABM/P-15 putty ve ABM/P-15 partikül formlarını uygulamışlar, bir köpekte 2 adet defekti ise kontrol grubu olarak boş bırakmışlardır. Histolojik ve histomorfometrik değerlendirme ile test bölgelerinde kontrol bölgelerine kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede üstün kemik iyileşmesi saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ABM/P-15 putty formunun ABM/P-15 partikül formuna kıyasla daha fazla kemik oluşumuna yol açtığı tespit edilmiştir.¹⁴⁹

2006 yılında Çakmak ve ark., ratlarda ön kol kemiğinde yaptıkları çalışma sonucunda, 10. haftada yaptıkları radyolojik ve histolojik değerlendirmede, kritik boyutlu segmental defektlerde ABM/P-15 ile optimal iyileşme sağlandığını ve istatistiksel olarak daha üstün kemik rejenerasyonu saptandığını bildirmiştir. Bu çalışmada ABM/P-15 partikül uygulanan grupta radyolojik olarak iyileşmenin ve osteojenik proliferasyonun ABM/P-15 hidrojel grubuna göre daha iyi olduğu gözlenmiş, ancak histolojik olarak istatistiksel farklılık saptanamamıştır.¹⁵⁰

Artzi ve ark., membran kullanılarak gerçekleştirilen yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) ile ABM/P-15'in putty formunu kombine ederek köpek modelinde maksiller kanin dişler çevresinde oluşturulan fenestrasyon ve kemikiçi defektlere uygulamışlardır. Histolojik ve histomorfometrik değerlendirme sonucunda araştırmacılar ABM/P-15 putty'nin osteokondüktif ve biyolojik olarak uyumlu bir materyal olduğunu bununla birlikte membran kullanılan defektlerde rejenerasyonu hızlandırmadığını ileri sürmüşlerdir.¹⁵¹

Roriz ve ark., köpeklerde cerrahi olarak oluşturdukları sınıf III furkasyon defektlerinde deney bölgelerine ABM/P-15 hidrojel'i e-PTFE membranlarla birlikte kullanırken, kontrol bölgelerini sadece membranla kapatmışlardır. 12 hafta sonra yapılan histolojik ve histomorfometrik değerlendirme ile, yeni kemik oluşumu bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.¹⁵²

Bununla birlikte, Barboza ve ark. köpeklerde mandibular ikinci premolar dişin çekimini takiben cerrahi olarak oluşturulan Sınıf III alveoler defektlere 8 haftalık iyileşme periodu sonrası ABM/P-15 ile birlikte rezorbe olabilen membran uygulamışlar ve oluşan iyileşmeyi klinik ve histolojik olarak değerlendirmişlerdir. Toplam 6 köpekte çift taraflı olarak 12 defekt oluşturulmuş, hayvanların her birinde defektlerin birine ABM/P-15 ile birlikte membran uygulanırken, diğer defekte membran uygulanmamıştır. 2 adet defekte ise kontrol grubu olarak kullanılmak üzere herhangi bir materyal yerleştirilmemiştir. Barboza ve ark. membranlı ya da membransız ABM/P-15'in anlamlı düzeyde kret ogmentasyonu oluşturabildiğini ortaya koymuştur.¹⁵³

ABM/P-15'in, demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti ve flep operasyonu ile kıyaslandığı çok merkezli klinik bir çalışmada, 31 hastada hasta başına 3 kemikiği defekt randomize olarak tedavi edilmiştir. Yukna ve ark. bu çalışmada 6. ayda yapılan re-entry ölçümlerinde kemik dolum miktarlarını sırasıyla % 72,3, % 51,4, % 40,3 olarak bulmuşlardır. Aynı grup tarafından yapılan ikinci bir klinik çalışmada ise, 33 hastada kemikiği defektlerde, ABM/P-15 ile ABM karşılaştırılmış, 6. ayda yapılan re-entry ölçümlerinde ortalama kemik dolum miktarları sırasıyla % 72,9 ve % 50,6 bulunmuştur. Aynı çalışmanın ikinci ayağında 25 hastaya 3 yıl boyunca 3'er ay arayla kontrol seansları yapılmış ve 36. ayda yapılan radyografik ölçümlerle 6. ayda elde edilen kemik dolum miktarları doğrulanmıştır.¹⁶⁻¹⁸

Bu çalışmalarda ABM/P-15'in radyografik kemik dolumu ve klinik parametreler bakımından diğer materyallere üstünlüğü istatistiksel ortaya konulmuş ve alveoler kemik defektlerinin uzun dönem klinik takiplerinde yararlı etkisi olduğu belirtilmiştir.

Barros ve ark. 2006 yılında 3 hastayı dahil ettikleri vaka serilerinde, ABM/P-15 hidrojel formunun periodontal defektlere uygulanmasını takiben 1 yıl sonunda sondlama derinliğinde anlamlı azalmayla birlikte klinik ataşman seviyesinde de anlamlı bir kazanç elde etmişlerdir.¹⁵⁴

Capri ve ark., çalışmalarında ileri derecede periodontal hastalık sonucu kemik kaybı fazla olan ve estetik bölgede protetik açıdan sorun oluşturan vakalara yönelik, ortodontik kuvvetler ve cerrahi kret ogmentasyonunun kombine edildiği bir tedavi tekniği kullanmıştır. Cerrahi kret

ogmentasyonunda ABM/P-15 kemik grefti kullanımı ile, yeterli kret yüksekliği sağlanmış ve estetik açıdan tatmin edici bir sonuç elde edilmiştir.¹⁵⁵

Diş çekimi sonrası ABM/P-15 ile kret ogmentasyonunu takiben implant yerleştirilen bir vakada, 8 yıl sonra implantların klinik ve radyolojik olarak stabilitesini koruduğu bildirilmiştir.¹⁵⁶ Aynı otör tarafından, tek bir hastada 2 diş çekimi takiben çekim soketlerinden birine ABM/P-15 partikül, diğerine ABM/P-15 hidrojel formu uygulandığı bir diğer vaka raporunda, implant cerrahisi öncesi bölgeden alınan blok biopsiler histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak partikül formuna kıyasla hidrojel formunun daha hızlı kemik oluşumu sağladığı gösterilmiştir.¹⁵⁷

Benzer bir çalışma Thompson ve ark. tarafından 2 hastadaki 13 maksiller çekim soketinde gerçekleştirilmiştir. Bu pilot çalışmada ABM/P-15 hidrojel formu ile 2 farklı greft materyalinin (C-Graft ve Puros) kemik oluşumu bakımından etkisi 4 ay sonra klinik, histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. ABM/P-15'in diğer kemik greftlerine kıyasla anlamlı olarak daha fazla kemik oluşturduğu saptanmıştır.¹⁵⁸

Krauser ve ark. bir hastada çift taraflı maksiller sinüs lifting ve kret ogmentasyonuna gerek duyulan bölgelere ABM ve ABM/P-15 uygulayarak implant cerrahisi öncesi meydana gelen kemik miktarını incelemişlerdir. Bu çalışmada ABM/P-15 ile diğer greft materyaline kıyasla yarı zamanda, nerdeyse aynı miktarda kemik oluşumu histolojik ve histomorfometrik olarak tespit edilmiştir. ABM ile 8 ayda yeni oluşan kemik miktarı % 16 iken, ABM/P-15 ile 4. ayda % 14 kemik dolumu saptanmıştır. Araştırmacılar P-15'in sinüs elevasyon prosedürlerinde kemik formasyonunu hızlandırdığını iddia etmiştir.¹⁵⁹

Degidi ve ark.'nın benzer bir çalışmasında ise maksiller sinüs ogmentasyon prosedürlerinde ABM/P-15, Bio-Oss ve otojen kemikle kıyaslanmıştır. Bu çalışmada 7 hastada 3 çalışma grubu oluşturulmuştur. Grup I'de maksiller sinüs ogmentasyonu için % 50 intraoral otojen kemikle beraber % 50 Bio-Oss, grup II'de % 50 ABM/P-15 ile birlikte % 50 Bio-Oss, grup III'te ise 50 intraoral otojen kemikle beraber % 50 ABM/P-15 uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda 6. ayda gruplar arasında histolojik ve histomorfometrik olarak tespit edilen yeni kemik oluşumu yüzdesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bu veri, otojen kemik ilavesi

olmadan da kemik greftlerinin sinüs ogmentasyon prosedürlerinde alternatif olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.¹⁶⁰

Aynı grubun bir başka çalışması ABM/P-15'in geçirimli elektron mikroskobunda (Transmission electron microscope :TEM) değerlendirildiği ilk çalışmadır. ABM/P-15 ile yapılan sinüs lifting prosedüründen 18 ay sonra implant cerrahisi sırasında elde edilen örnekler ışık mikroskobu ve TEM'ta değerlendirilmiştir. Işık mikroskobunda yapılan değerlendirme, greft partiküllerinin çoğunun yeni oluşan kemikle çevrelendiğini ve akut inflamatuvar infiltratın izlenmediğini ortaya koymuştur. TEM'ta ise greft partiküllerinin etrafındaki yeni oluşan kemikte osteoid matriks, woven kemik ve lameller kemik olmak üzere, kemik oluşumunun tüm safhaları gözlenmiştir. Bu sonuçlar materyalin klinik etkinliğini doğrular niteliktedir.¹⁶¹

Gelbart ve ark. maksiller sinüs ogmentasyonuna gerek duyulan bölgelere ABM/P-15'i, DDKKA, ABM/P-15 hidrojel ve trombosit zengin plazma (TZP) ile kombine ederek uygulamışlar; histolojik ve histomorfometrik verilere dayanarak, yeni kemik oluşumu ve olgunlaşması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.¹⁶²

Tek bir hastaya ait vaka raporunda Yeung ve ark., ABM/P-15 hidrojel formu ile çift taraflı maksiller sinüs ogmentasyonu sonrası, implant cerrahisi sırasında aldıkları örnekleri histolojik olarak incelemişler ve P-15 tarafından indüklenen yeni kemik formasyonu ile ilişkili herhangi bir inflamasyon bulgusuna rastlamamışlardır.¹⁶³

Maksiller sinüs ogmentasyonlarında 9 farklı materyalin kıyaslandığı bir diğer çalışmada Scarano ve ark. ABM/P-15 de dahil olmak üzere kullanılan tüm materyallerin bu prosedür için tercih edilebileceğini ileri sürmüşlerdir. Histolojik değerlendirme neticesinde tüm biomateriyallerin partiküllerinin kemikle çevrelendiği ve herhangi bir inflamasyon bulgusu olmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmada, gruplar arası değerlendirme yapılmamıştır.¹⁶⁴

Günümüz bilgileri dahilinde ABM/P-15'in periodontal rejenerasyona olan etkisinin histolojik olarak insanlarda değerlendirildiği tek bir çalışma belirlenmiştir. Yukna ve ark. ileri derecede periodontal defekti sebebiyle çekim endikasyonu konulan maksiller lateral dişte tam kalınlık flep

kaldırılmasını takiben ABM/P-15 uyguladıkları çalışmalarında, 6 ay sonra diş çekimi ile birlikte ufak bir blok biyopsiyle oluşan iyileşmeyi değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak, yeni sement, kemik ve periodontal ligament oluşumu ile birlikte kök yüzeyinde rejenerasyon meydana geldiği saptanmıştır.¹⁶⁵

Rejeneratif periodontal cerrahi etkinliğinin değerlendirildiği çalışmaların çoğunda, histolojik yöntemler, klinik ve radyografik değerlendirme veya re-enty operasyonları kullanılmaktadır.^{19,32}

Histolojik yöntemler, periodontal tedavi sonrası iyileşmenin tamirle mi yoksa rejenerasyonla mı olduğunun saptanması için tek kesin yöntemdir. Maalesef bu yaklaşım insan çalışmalarında rutin olarak kullanılamamaktadır, özellikle tedavi edilen dişin tedaviye olumlu cevap verdiği durumlarda histolojik değerlendirme maksadıyla dişin çekilmesi etik kabul edilmemektedir. Nadir durumlarda, eğer diş ortodontik veya restoratif tedavi nedeniyle çekilecekse insan histolojik değerlendirmesi tercih edilebilir.¹⁹

Cerrahi re-entry prosedürünün çoğunlukla gerekli olmayan ikinci bir operasyon gerektirmesi ve iyileşmekte olan defekt alanına operasyonun olumsuz etkilerinden dolayı, günümüzde klinik yumuşak ve sert doku ölçümleri ve radyografik yöntemler, bu prosedürün yerine tercih edilmektedir.

Klinik değerlendirme yöntemleri, sondla yapılan cep derinliği, klinik ataşman seviyesi ve kemik seviyesi ölçümleridir. Cep derinliği, dişeti kenarından cep tabanına kadar ölçülen mesafedir ve sonda uygulanan basınç miktarı ve dokunun inflamasyon derecesi bu ölçümü etkileyen birkaç parametredir. Klinik ataşman seviyesi ise mine sement sınırından cep tabanına kadar ölçülen mesafedir ve cep derinliği ölçümlerinden daha güvenilir bir metoddur. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası sondla yapılan cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi ölçümlerini standardize etmek için stentlerin kullanılması tavsiye edilmektedir.²

1895 yılında Alman fizikçi Wilhelm Conrad Roentgen tarafından X-ışınlarının keşfinin hemen ardından, 2 hafta sonra, ilk dental radyograf Alman diş hekimi Otto Walkoff tarafından çekilmiştir.²² X-ışınlarının diş hekimliğinde kullanılır hale gelmesi ise ancak, 1899'dan sonra Kells'in bu

konudaki çalışmaları sonucu mümkün olabilmektedir.¹⁶⁶ Radyografik değerlendirme metodları zamanla diş hekimliğinin bütün dallarında kullanılır hale gelmiştir.

Diş hekimliğinde intraoral ve ekstraoral radyografi teknikleri uygulanmaktadır. İntraoral teknikler; periapikal, bitewing ve okluzal radyografik yöntemleri içerir.^{167,168}

Periapikal radyografide iki temel projeksiyon tekniği kullanılır. Bunlar açığortay tekniği ve paralel tekniktir. Açığortay tekniği ya da “kısa kon tekniği” incelenecek bölgeye bağlı olarak röntgen başlığına yatay ya da dikey yönde farklı açılar verilerek yapılan radyografi tekniğidir. Hastanın başının ve röntgen başlığının uygun pozisyonda olması çok önemlidir. Bu teknikte, merkezi ışın, film düzlemi ile dişin uzun ekseninin oluşturduğu açının açığortayına dik verilerek radyograflar alınır.¹⁶⁷

Açığortay tekniğinin en önemli dezavantajı, kısa kon kullanıldığı için objeye gelen ışınların objeye farklı açılarla geçmesi sonucu distorsiyonlar görülmesidir. Dolayısıyla dişin kron/kök oranı değişir ve radyograflarda kron kısa, kök uzun görülür. Bu distorsiyon, açığortay tekniğinin tabiatında olan bir durumdur ve açığortay tekniği en mükemmel bir şekilde uygulansa bile, bu durumu düzeltmek mümkün değildir.¹⁶⁷

Paralel tekniğe “dik açı tekniği”, “uzun kon tekniği” veya “Fitzgerald tekniği” adları da verilmektedir. Bu teknikte film dişlerin uzun eksenlerine paralel olacak şekilde ağız içerisine yerleştirilir ve merkezi ışın dişlerin uzun eksenlerine ve filme dik olarak gönderilir.¹⁶⁹

Paralel teknikte dişlerin ve destek dokuların gerçeğe en yakın görüntüleri minimum geometrik distorsiyonla elde edilir. Bu teknik uygulanırken dikkat edilecek temel prensipler şunlardır:¹⁷⁰

1. Obje ve film birbirine paralel olmalıdır.
2. X-ışınları film ve objeye dik olarak gönderilmelidir.
3. Obje-film mesafesi mümkün olduğu kadar kısa olmalıdır.
4. Işın kaynağı-obje arası mesafe uzun olmalıdır.
5. Fokal spot küçük olmalıdır.

Bu prensipler uygulandığında, magnifikasyon, yarı gölge alanları ve biçim distorsiyonu minimuma indirilir.

Paralel teknikte dış-film paralelliğini sağlamak ve filmi ağız içerisinde sabit tutmak için özel olarak hazırlanmış “film tutucular” kullanılır. Farklı şekillerde film tutucular içerisinde en yaygın olarak kullanılanlar, üzerinde kon yönlendirici kısımlar bulunan film tutucular ve ısırma bloklarıdır. Üzerinde ekstraoral kon yönlendirici kısımlar bulunan film tutucular kullanıldığında minimum teknik hata ile ideale yakın görüntü elde edilebilir. Kon yönlendirici film tutucuların bir ucuna film yerleştirilir, diğer ucunda bulunan halka tüpün konuna takılarak obje-film paralelliği ve böylece merkezi ışının film düzlemi ve dişin uzun eksenine dik gönderilmesi sağlanır. Dış-film paralelliği sağlandıktan sonra hastaya ağızını yavaşça kapatarak ısırma bloğu vasıtasıyla film tutucuyu ısırması istenir. Film ağza yerleştirildikten sonra radyografi işlemi tamamlanıncaya kadar film tutucunun pozisyonu korunmuş olur.¹⁶⁷

Radyografik temele dayanan bilimsel araştırmalarda güvenilir ve sağlıklı sonuçlar elde etmek için seçilen radyografi tekniğinin gerçeğe en uygun ve en yakın boyutlarda görüntü oluşturmaları ve standardize olması istenir. Arzu edilen bu durum paralel yöntemlerle çekilen radyograflarla sağlanır.

Ayrıca aynı şartlarda ve aynı densitede radyograflar elde edilmesi için şu şartlara uyulması zorunludur :¹⁷⁰

1. Kona gelen elektriğin kilovoltajı, miliamperi sabit olmalıdır. Araştırmalar periodontal incelemeler için 90 kVp ve 10 mA akım şiddeti en uygun olduğunu göstermiştir.
2. Işınlama süresi her bölge için kVp ve mA'ya bağlı olarak sabit tutulmalıdır .
3. Kullanılan filmlerin hızı ve tipi hep aynı olmalıdır.
4. Filtrasyon kVp'ye göre ayarlanmalıdır.
5. Banyo solüsyonlarının firmaların tavsiye ettiği şekilde hazırlanmalıdır. Isı, zaman ve solüsyonların tazelik derecelerinin aynı olması zorunluluğuna dikkat edilmesi gerekmektedir.
6. Film tutucu bloklar, kalıplar, mesafeyi ve pozisyonu aynı tutacak ısıricı bloklar aynı şartlarda daha sonraki filmlerin alınması için değişmemelidir.

7. Filmler, serin, kuru, radyasyon ve kimyasal maddelerden uzak yerlerde saklanmalı, uzun süre depo edilmemelidir.

Ön bölgede, damak derinliği veya lingual derinliğin yetersiz olduğu durumlarda filmi dişlere paralel olarak yerleştirmek çok zordur. Bu durumda ağızortaya yakın bir tekniğin uygulanması önerilmiştir.¹⁶⁸

Turgut, yaptığı çalışmada, ışının filme dik gelmesi şartı ile, film dişlerin uzun eksenine paralel değil de 20°'lik açı yapacak şekilde yerleştirilse bile çevre dokuların görülebileceği ve görüntüde uzama olmayacağı sonucuna varmıştır.¹⁶⁹ Henrikson ve ark. da tavsiye edilen teknikteki açılarda küçük sapmaların ölçümlerin doğruluğunu azaltmadığını, sapma sınırlı ve filmler objeye paralel ise röntgen tekniğinin ölçümler için uygun olduğunu göstermişlerdir.¹⁶⁸

Periodontal hastalığın ilerlemesi veya hastalığın tedaviye verdiği cevabı göstermek, alveol kemiğinde meydana gelen değişiklikleri tayin etmek ve rejeneratif tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla çeşitli radyografik yöntemler kullanılmaktadır. Ancak, geleneksel diş radyografilerinin gözle yapılan değerlendirmelerinde, alveol kemiğinin mineral bileşiminde meydana gelen küçük değişikliklerin ortaya çıkarılması zordur. Değerlendirmelerin doğru yapılmasında geleneksel radyografilerin yetersiz kalması söz konusudur.

1961'de Bender ve Seltzer^{171,172} ve daha güncel olarak Van der Stelt,¹⁷³ kortikal tabakaya ulaşmamış, kansellöz kemikte sınırlı olan yıkımların normal radyograflarda saptanabilir düzeyde radyolüsent görüntü oluşturmayacağını bulmuştur.¹⁷⁴ Klasik radyograflarda kemik kaybının anlaşılabilmesi için kemiğin mineralize komponentinin % 30-50'sinin kaybedilmesi gerektiği tahmin edilmektedir.¹⁷⁴

Schwartz ve Foster, kuru insan kafataslarında mandibulada yapay olarak oluşturdukları çeşitli defektler üzerinde yaptıkları araştırmada, radyografilerde 3 duvarlı septal defektlerin ve mandibulada kortikal tabakalar arasındaki spongios kemikte oluşturdukları lezyonların tespit edilemediğini göstermişlerdir.¹⁷⁵

Geleneksel diş filmleri üzerinde alveol kemiğindeki ufak değişikliklerin görülmesi güç olduğundan, periodontal tedavi öncesi defektlerin ortaya çıkarılmasında ve tedavi sonrası bu defektlerdeki değişikliklerin tespit edilmesinde daha güvenilir değerlendirmeler yapmak için standart radyografik teknikler kullanılmaktadır. Radyografik değerlendirmelerin doğru yapılabilmesinde filmlerin standardizasyonu yanında iyi bir gözlem de gerekir. Çünkü teşhisi etkileyen bir diğer önemli faktör de insan gözünün algılama sınırlılığı ve optik yanılgısıdır.¹⁶⁶ Bu nedenle, son yıllarda, teşhisteki gücü artırmak amacıyla, radyografların bilgisayara kaydedilerek değerlendirilmesi için farklı sistemler geliştirilmiştir.

Diş hekimliğinde geleneksel radyografi uygulamaları günümüzde önemini korumakla birlikte, dijital radyografinin sağladığı avantajlar sonucunda diş hekimlerinin dijital radyografiye olan ilgisi artmaktadır. Son yıllarda bu alanda en büyük gelişmelerden birisi direk dijital radyografi (DDR) tekniğinin diş hekimliği alanında kullanılmaya başlanmasıdır. Diş hekimliğinde ilk dijital görüntüleme sistemi 1980'lerin ortalarında Francis Mouyen tarafından geliştirilmiştir.²² (RVG, Trophy Radiologie, Croissy Beaubourg, France) Bugün diş hekimlerinin % 10-20'sinin muayenahanelerinde dijital görüntüleme tekniklerini kullandıkları tahmin edilmektedir.²¹

DDR sisteminde, film yerine intraoral bir sensor (prob veya alıcı) kullanılır ve banyo işlemlerine gerek olmaksızın görüntüler hemen monitörde gösterilir. İstenildiğinde bu görüntüler, hasta adına açılan dosyada saklanıp tekrar ekrana getirilebilir. Böylece zaman içerisinde meydana gelebilecek değişiklikler kıyaslanabilir.

DDR sistemi esas olarak 3 bölümden oluşmaktadır.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸

1. Klasik röntgen cihazı: Direkt dijital radyografi yöntemlerinin tümünde ışın kaynağı olarak klasik röntgen cihazı kullanılmaktadır. Röntgen cihazı 50-90 kVp arasındadır. Bu cihazla geleneksel radyografiler de çekilebilir.

2. Ağız içi alıcı (intraoral sensor): Alıcı (prob) geleneksel radyografi tekniklerindeki film yerine kullanılan, sert plastik bir kılıfla kaplı parçadır. Alıcı değişik sistemlerde farklı boyuttadır. Alıcılardaki X-ışınına

duyarlı olan kısım alıcının boyutundan küçüktür, bu yüzden izlenebilen bölge geleneksel periapikal filminden daha küçüktür. Bu durum seri film çekimlerinde daha fazla görüntü alınmasını gerektireceği için dijital radyografiler kullanıldığında radyasyon dozunda görülen azalma, seri film çekimi işlemlerinde geleneksel röntgen işlemine göre daha fazla görüntü alındığı için ortadan kalkar.

Prob ya doğrudan hasta tarafından tutulur ya da tutucu aparey aracılığıyla ağız içine yerleştirilir. Alıcı yalnızca kimyasal solüsyonlarla steril edilir ve enfeksiyon kontrolünü sağlamak amacıyla özel olarak hazırlanmış, tek kullanımlık plastik kılıf veya poşet içerisine konularak kullanılması önerilmektedir.

3. Görüntü Üretme Ünitesi: Bu bölüm alıcıdan gelen elektrik sinyallerini işleyen, dijitalize eden ve depolayan elektronik sistemden ve görüntünün izlendiği bilgisayar ekranından oluşmaktadır. Elde edilen görüntüler korunarak çok sayıda görüntü alınabilir.

DDR sisteminde alıcı, x-ışınına çok hassas olduğu için ışınlama süresi ve verilen doz miktarı geleneksel yöntemlere göre daha azdır. Alıcı sert olduğu için, yumuşak film paketinin kırılması nedeniyle, klasik filmlerde oluşan imaj distorsiyonu bu sistemde görülmez. DDR ile alınan imajların kontrastını, parlaklığını manuel olarak değiştirmek, alınan görüntüler üzerinde ölçümler yapmak, renklendirmek ve negatifini almak mümkündür. Ayrıca zoom modu sayesinde görüntünün istenilen bölgesi büyütülüp daha detaylı olarak incelenebilir. Banyo işlemine gerek olmadığı ve çekim esnasında meydana gelen hatalar anında düzeltildiği için, bu yöntem hasta ve hekimin daha az zamanını alır ve görüntünün kısa sürede elde edilmesini sağlar. Standardizasyon sağlanarak elde edilen imajlarda, hastanın tedavi öncesi ve sonrası görüntülerini aynı anda ekrana getirip kıyaslama imkanı sağlar. Elde edilen görüntüler ekrana getirilerek hastaya gerekli bilgiler verilebilir, böylece hekim ile hasta arasında iyi bir kooperasyon sağlanır.^{179,180}

Bununla birlikte DDR, geleneksel yöntemlere kıyasla çözünürlüğünün daha düşük oluşu ve pahalı bir sistem olması gibi dezavantajlara sahiptir. Ayrıca damak derinliği az veya alveol kavsi dar olan bireylerde alıcının yerleştirilmesi zor olabilir. Alıcının duyarlı alanı küçük olduğu için geniş bölgelerden fazla sayıda görüntü alınmasını gerektirir. Bu

durum sistemin avantajlarından biri olan doz miktarındaki azalmayı ortadan kaldırır.^{179,180}

Subtraction radyografi tekniği ilk defa 1935 yılında Ziedses des Plantes tarafından tanımlanmış, damar içerisine kontrast bir maddenin enjekte edilmesi ile ilk dijital subtraction gerçekleştirilmiş ve böylece daha çok dolaşım ve kalp hastalıklarının teşhisinde kullanılmaya başlanmıştır.²² Webber ve ark.¹⁸¹ ve Gröndahl ve ark.¹⁸² ise dijital subtraction tekniğini diş hekimliği radyografisinde kullanan ilk araştırmacılarıdır.

Dijital subtraction radyografi (DSR), kemikteki en ufak değişikliklerin nicel ve nitel olarak saptanmasını kolaylaştıran bir tekniktir. Bu teknikte, bir bilgisayar yazılımı yardımı ile farklı zamanlarda standart şartlarda alınmış iki orijinal radyograf üst üste konularak, radyografda arka planda görüntü kirliliği yaratan kısımlar ortadan kaldırılır ve iki görüntü arasında var olan farklılık ortaya çıkarılır. Arka planda kalan anatomik yapılar, inceleme yapılacak alanda görüntüyü bozuyor ise bu anatomik yapıların görüntüden uzaklaştırılması mümkündür. Standardizasyon sağlamak ve radyografların doğru şekilde üst üste konulmasını sağlamak için paralel teknik kullanılmalıdır.

Standardizasyon için, ışın kaynağı, nesne ve filmin aynı düzlemde olmasını ve her film çekiminde aynı görüntünün elde edilmesini amaçlayan aletler ve yöntemler geliştirilmiştir. Günümüzde standart radyografi çekiminde, daha çok 1951'de Updegrave'nin tarif ettiği paralel tekniğin modifikasyonu kullanılmaktadır. Standardizasyon için bu teknikte ısıрма blokları, rehber stent ve film tutucu kombinasyonları kullanılmaktadır.¹⁶⁶

DSR tekniği ile kemik yoğunluğundaki ve/veya hacmindeki değişiklik kemik kazancı ise açık, kemik kaybı ise koyu olarak izlenmektedir. Değerlendirmeyi kolaylaştırmak için bazı programlarda değişiklik olan bölgeler renklendirilmiştir; kemik kaybı kırmızı, kemik kazancı ise yeşil renktedir. Ayrıca bu programlarla çizgisel, bölgesel, çevresel ve yoğunluk ölçümleri yapılarak nicel değişiklikler hesaplanabilir. Subtraction görüntülerinin % 5'ten daha az olan mineral değişikliklerini saptayabildiği bildirilmiştir.¹⁸³

Kuru kafa modellerinde ve deney hayvanlarında dijital tekniklerle yapılan deneysel çalışmalar, klasik yöntemlere göre küçük alveol kemiği defektlerinin ortaya çıkarılmasında bu yöntemin çok daha hassas olduğunu ortaya koymuştur.¹⁸⁴⁻¹⁸⁷ Tekniğin küçük alveol kemiği değişimlerini ortaya çıkarmadaki sensitivite ve spesifitesinin tespit edildiği Hausmann ve ark.'nın çalışmasında; senitivite, yani gerçekten var olan defektin ortaya çıkarılmasında tekniğin başarısı % 90'nın üzerinde bulunurken, spesifite, yani gerçekte bulunmayan defektin radyografide de olmadığının ortaya çıkarılmasındaki başarısının ise % 95'ten daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁸⁸ Jeffcoat ve ark. ise periodontal hastalığın teşhisinde ve alveol kemik kaybı ölçümlerinde bu tekniğin spesifitesinin % 82, sensitivitesinin de % 76,6 olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸⁹

Grondahl ve ark., subtraction analiz kullanarak, kompakt kemiğin 0,49 mm derindeki lezyonu neredeyse mükemmel bir doğrulukla tespit etmişlerdir.¹⁸⁵ Subtraction radyografinin kullanılığı bir longitudinal çalışmada, Hausmann ve ark. krestal kemikte 0,87 mm'lik artışı saptamışlardır.¹⁹⁰

Bugün, DSR rutin bir prosedür olarak henüz klinik uygulamada yerleşmiş değildir. Yöntemin uygulama güçlüğü ve pahalı olması gibi sınırlamalarına rağmen, uzun süreli çalışmalarda, periodontal defektlerin tedavi sonrası değerlendirmelerinde ve periodontal teşhis ve incelemelerde büyük öneme sahip olacağı düşünülmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve klinik-radyolojik değerlendirme sonucu kronik periodontitis¹⁹¹ tanısı konulmuş hastalar arasından seçilmiş 16 bireye ait tek köklü dişlerdeki simetrik 19 defekt üzerinde yürütülmüştür. Tüm işlemler Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu kararı ve oluru (Ek 1) çerçevesinde hastalardan çalışma için rızaları alınarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada, her iki cinsten yaşları 36 ile 52 arasında değişen, yaş ortalaması $45,63 \pm 3,22$ olan 9'u kadın 7'si erkek toplam 16 bireydeki 19 kemikiçi defekte ABM/P-15 (PepGen P-15*) kemik greft materyali uygulanırken, 19 kemikiçi defekte ise hiçbir greft maddesi uygulanmadan sadece flep operasyonları yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda aranan kriterler şunlardır:

1. Periodontal hastalığın seyrini etkileyebilecek ve periodontal cerrahi açısından engel oluşturabilecek herhangi bir sistemik hastalıkları olmamaları,
2. Periodonsiyumu ve yara iyileşmesini etkileyebilecek ilaçları (Antibiyotik, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar gibi) son 6 aydır kullanmamış olmaları,
3. Agresif periodontitis hikayelerinin olmaması,
4. Tütün ve tütün ürünlerini kullanmamaları,
5. Oral hijyen prosedürlerini etkin olarak uygulamaları (Plak İndeks¹⁹² ve Gingival İndeks¹⁹³ ortalaması 1'den az olan bireyler),
6. Goldman ve Cohen'in²⁵ sınıflamasına göre 2,3 veya kombine duvarlı, en az iki tane, simetrik kemikiçi defekti bulunması.

Araştırma bölgesinde dişlerde aranan kriterler ise şunlardır:

1. Aşırı ortodontik anomali olmaması,

* PepGen P-15, Dentsply Friadent CeraMed, Lakewood, CO.

2. Dişlerin vital ve asemptomatik olmaları,
3. Herhangi bir sabit ve/veya hareketli proteze destek olmamaları,
4. Miller'in mobilite indeksine¹⁹⁴ göre sınıf 2'den fazla mobilite göstermemeleri,
5. Başlangıç tedavisinden sonra en az 5 mm ve daha fazla cep derinliği olması,
6. Araştırma bölgesinde yeterli keratinize dişeti miktarı bulunması,
7. Operasyon sırasında tedavi edilen tüm kemikiçi defektlerin 3 mm veya daha fazla kemikiçi komponente sahip olmaları.

Tedavi öncesinde Silness&Löe Plak İndeksi¹⁹², Löe&Silness Gingival İndeksi¹⁹³, dişeti sulkusu kanama indeksi, sondlanabilen cep derinliği, klinik ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi ölçümleri alınarak hastaların periodontal durumları değerlendirildi. Hastalara tedavinin başlangıcında, hastalıklarının sebebi ve yapılacak tedavi yöntemi ile, bireysel sorumlulukları konusunda detaylı bilgiler verildi. İlk seansta hastalara modeller üzerinde, daha sonra da kendi ağızlarında modifiye Bass fırçalama yöntemi³², diş ipi ve gerektiği takdirde ara yüz fırçası kullanımı anlatıldı. Günde üç kez, sabah kahvaltısı ve öğle yemeği sonrası ve gece yatmadan önce anlatılan yöntemle dişlerini fırçalamaları ve ardından diş ipi ve/veya ara yüz fırçası kullanmaları istendi.

Tüm hastalara Faz 1 periodontal tedavi dahilinde haftada bir olmak üzere en az 4 seans ultrasonik[†] ve el aletleriyle[‡] supra ve subgingival plak ve diştaş temizliği ile lokal anestezi altında kök kazınması ve düzleştirilmesi işlemleri yapıldı. Ayrıca mikromotor[§] kullanılarak dişler pat^{**} yardımıyla parlatıldı. Bu seanslarda hastaların ağız bakımları kontrol edilerek ağız bakımı etkinlikleri değerlendirildi ve gerekli uyarılarda bulunuldu. Başlangıç tedavisi kapsamında okluzal travmaya sebebiyet verebilecek erken temas noktaları ortadan kaldırıldı ve konservatif tedavi gereksinimleri saptanıp ilgili bölümlerde tedavileri gerçekleştirildi. Başlangıç tedavisinin bitiminden yaklaşık 4 hafta sonra klinik ölçümlerle yeniden değerlendirmeler yapılarak bireylerin çalışmaya uygunluğu saptandı.

[†] Satelec, Inc., Narbonne, France

[‡] Hu-Friedy Manufacturing Co. Inc., Chicago , Illinois, U.S.A

[§] Micro-Mega Societe Anonyme , Cedex Besancon, France

^{**} Alpha-Pro, Dental Technologies Inc., Incolnwood, Illinois, U.S.A.

Araştırmada Kullanılan Ölçüm ve İndeksler

Faz 1 tedavilerin bitiminde hastaların aljinat^{††} ile alt ve üst çene ölçüleri alınarak, sert alçıdan modeller üzerinde ve her hastanın defekt bölgesini içine alan soğuk akrilikten^{‡‡} yapılmış olan bireysel okluzal stentleri hazırlandı. Stentler üzerinde, periodontal sonda rehberlik etmek ve her seferinde aynı noktadan ölçüm yapabilmek için, sond ucu kalınlığında fissür frezle, mesial, orta nokta ve distal rehber oluklar açıldı.

Araştırmada kullanılan indeks ve ölçümler belirli bir düzen içinde ölçüldü ve bu düzene göre hazırlanmış veri kayıt formlarına kaydedildi. (Ek 2) Tüm ölçümler 0,5 mm çapında, 1 mm'lik kalibrasyondaki Williams tipi sond^{§§} ile ve aynı kişi tarafından yapıldı. Ölçümler sırasında sondun basınçsız olarak kendi ağırlığı ile dişlerin uzun eksenlerine paralel şekilde uygulanmasına dikkat edildi.

Tüm indeksler ve klinik ölçümler, operasyondan hemen önce ve operasyondan 6 ve 12 ay sonra her dişin vestibul ve lingual/palatal yüzeylerinde mesial, orta nokta ve distal olmak üzere 6 noktadan kaydedildi. Bununla birlikte test ve kontrol bölgelerine ait istatistiksel değerlendirme defektin en derin interproksimal noktasını oluşturan tek nokta üzerinden yapıldı.¹⁹⁵⁻¹⁹⁸

Aşağıdaki indeksler ve klinik ölçümler belirtilen sıra içerisinde kaydedildi:

Plak İndeksi (PII): İlgili dişteki plak miktarı Silness ve Loe'nün (1964)¹⁹² Plak İndeksi yardımıyla değerlendirilerek 0-3 arasında şu değerler kaydedildi:

- 0- Diş yüzeyinin dişeti kenarı bölgesinde hiç plak yok.
- 1- Serbest dişeti kenarına ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde ve sond yardımıyla gözlenebilen plak varlığı.

^{††} Cavex, Haarlem, Netherlands

^{‡‡} Meliodent, Wehrheim, Germany

^{§§} Nordent Manufacturing Inc., Elk Grove Village, Illinois, U.S.A.

2- Dişeti kenarına komşu diş yüzeyinde ve dişeti cebi içerisinde çıplak gözle izlenebilen orta derecede yumuşak eklenti varlığı, interdental bölge tam olarak dolmamıştır.

3- Dişeti kenarına komşu diş yüzeyinde ve dişeti cebi içerisinde yoğun yumuşak eklenti varlığı, interdental bölge tümüyle dolmuştur.

Gingival İndeks (Gi): İlgili dişteki dişeti iltihabının durumu Loe ve Silness'in (1963)¹⁹³ Gingival indeksi yardımıyla değerlendirilerek 0-3 arasında şu değerler kaydedildi:

- 0- Sağlıklı dişeti
- 1- Hafif iltihap, renk değişikliği ve ödem varlığı, ancak sondlamada kanama yok.
- 2- Orta derecede iltihap, kızamıklık, ödem ve sondlamada kanama varlığı.
- 3- Şiddetli iltihap, belirgin kızamıklık, ödem ve sondlamada kanama varlığı.

Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi (SK): Dişetinde kanama olup olmadığı Mühlemann ve Son'ın (1971)¹⁹⁹ tanımladığı Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi ile belirlendi. Bu indekste değerler, periodontal sondun sulkus tabanına uygulanmasını takiben, kanama olması durumunda (+), kanama olmaması durumunda ise (-) olarak kaydedildi.

Aşağıdaki ölçümler ise akrilik stent rehberliğinde kaydedildi:

Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD): Periodontal sond^{***} ile, periodontal cebin tabanından dişeti kenarına kadar olan mesafe milimetrik olarak ölçülerek kaydedildi.

Dişeti Çekilmesi (DEÇ): Periodontal sond ile, mine sement sınırından dişeti kenarına kadar olan mesafe milimetrik olarak ölçülerek kaydedildi.

^{***} Nordent Manufacturing Inc., Elk Grove Village, Illinois , U.S.A.

Klinik Ataşman Seviyesi (KAS): Periodontal sond ile, periodontal cebin tabanından mine sement sınırına kadar olan mesafe milimetrik olarak ölçülerek kaydedildi.

Araştırmada Kullanılan Radyografik Yöntemler

Hastalarda defekt bölgelerinden operasyondan hemen önce, operasyondan 6 ve 12 ay sonra ağız içi fotoğraflar ve direkt dijital radyografi tekniği¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ ile radyografiler elde edildi. Radyografik değerlendirmede standardizasyonu sağlamak için uzun kon paralel tekniği kullanıldı.^{167,168} Bu tekniğin uygulanmasında röntgen tüpüne adapte olacak şekilde üretilmiş halka şeklinde başlık ve bu başlığa yerleştirilen film tutucudan ve film tutucunun oturtulduğu her hasta için silikon esaslı ölçü maddesinden^{†††} özel hazırlanmış okluzal rehberden oluşan “Rinn Halka”^{†††} ile X-ışınına duyarlı olan ağız içi dijital radyografi sensörü^{§§§} ve dijital radyografi görüntüleme bilgisayar programından yararlanıldı.^{****} Ayrıca radyografiler aynı kilowatt ve miliamperdeki röntgen cihazı ile 90 kVp ve 10 mA akım şiddetiyle alındı.^{169,170} (Resim 1,2,3,4 ve 5)

Operasyondan önce ve operasyondan sonra belirtilen zamanlarda alınan tüm dijital radyografik görüntüler, subtraction için özel olarak hazırlanmış programa^{††††} aktarılarak değerlendirildi. Dijital subtraction analiz programında bilgisayar ortamında^{††††} önce başlangıç ve 6. ay, daha sonra başlangıç ve 12. ayda elde edilen radyografiler üst üste karşılaştırılarak 6. ve 12. aya ait dijital subtraction görüntüleri elde edildi. Başlangıç radyografisi ile 6. ve 12. ay subtraction radyografileri üzerinde mine-sement birleşim yerinden alveol kemiğinin tepesine kadar olan mesafe ölçülerek defekt derinlikleri hesaplandı. Çürük, kron veya restorasyon gibi sebeplerle mine-sement birleşim yerinin tespit edilemediği durumlarda restorasyonların servikal kenarı referans noktası olarak kabul edildi. (Resim 6-15)

††† Zetaplus, Zhermack, Rovigo, Italy

††† XCP-DS®, Sensor Positioning Systems for Kodak Trophy RVG® Digital Sensors, Dentsply Rinn®, Dentsply Int., Inc., USA.

§§§ RVG 5000, Eastman Kodak, Rochester, NY.

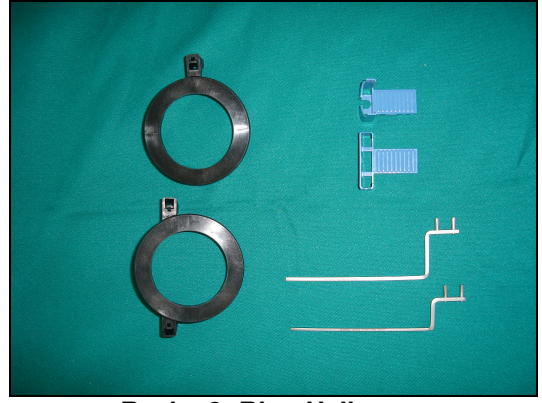
**** Trophy Windows Imaging Software® Version 4.2, Trophy Radiologie S.A. Headquarters, France

†††† Emago Advanced Version 4.00, Oral Diagnostic Systems, Dept. Oral Radiology/ACTA, Amsterdam, Netherlands

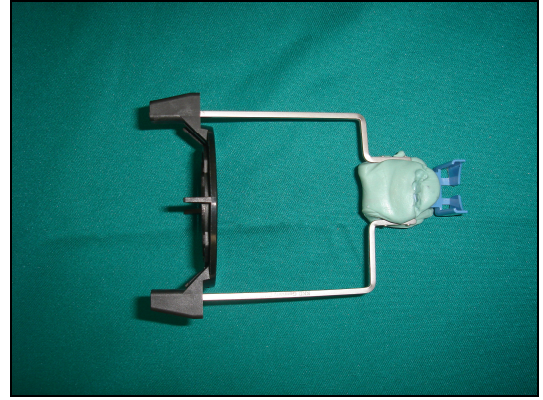
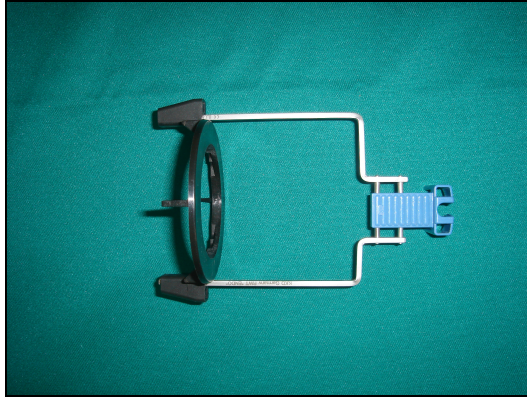
††††† Datron KN1 series, Datron Bilgisayar San.Tic.Ltd.Şti.,Türkiye



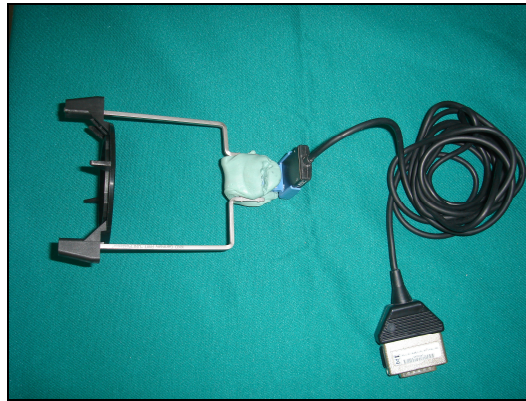
Resim 1: Ağız içi dijital radyografi sensörü



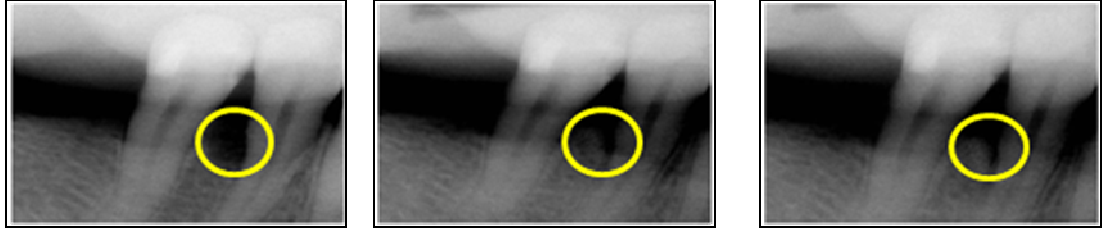
Resim 2: Rinn Halka



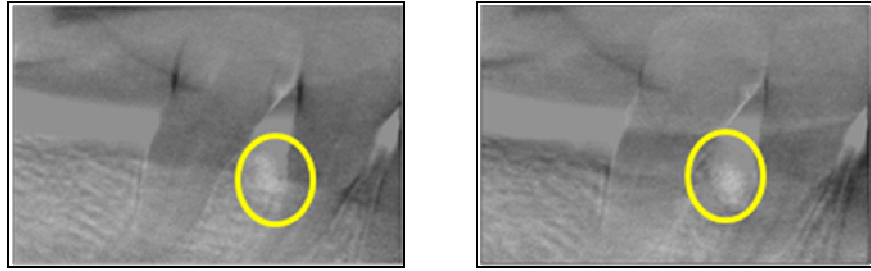
Resim 3 ve 4: Rinn Halka; Röntgen tüpüne adapte olacak şekilde üretilmiş halka şeklinde başlık, bu başlığa yerleştirilen film tutucu ve her hasta için silikon esaslı ölçü maddesinden özel hazırlanmış okluzal rehber



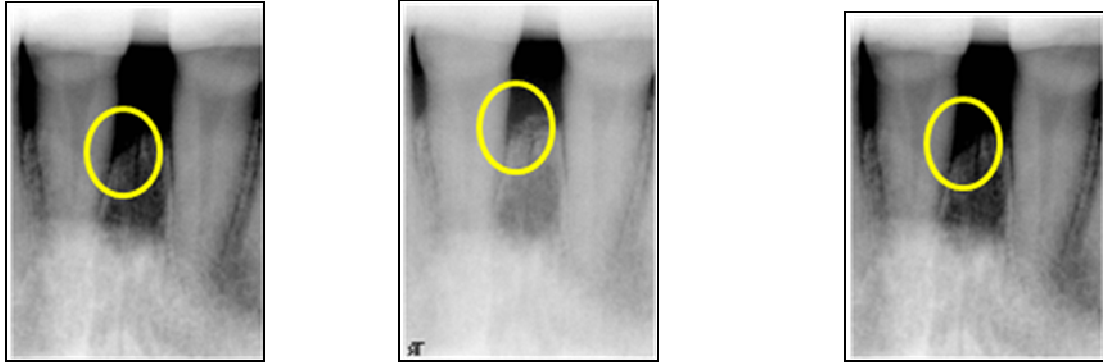
Resim 5: Rinn Halka ve ağız içi dijital radyografi sensörü



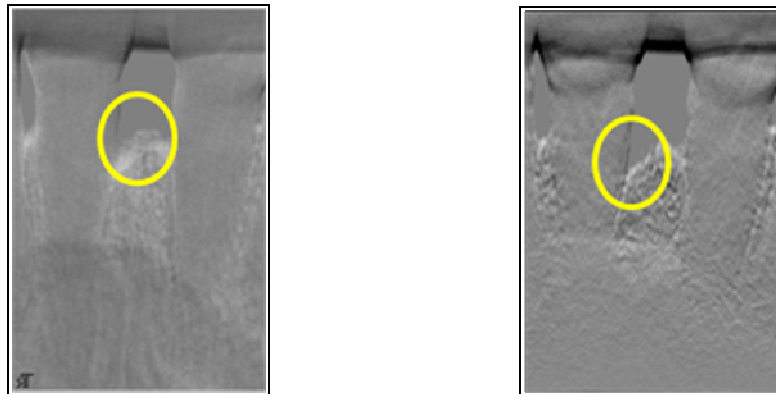
Resim 6: Test bölgesine ait sırasıyla başlangıç, 6. ay ve 12. ay radyografileri



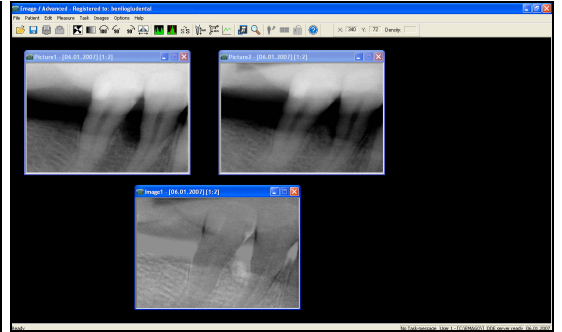
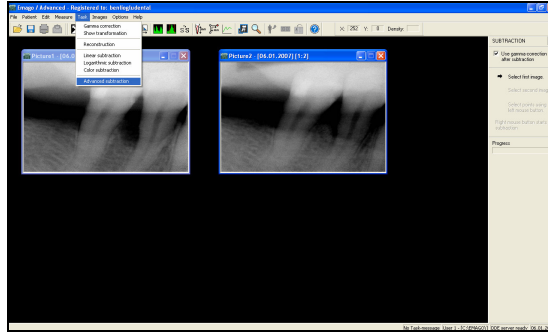
Resim 7: Test bölgesine ait sırasıyla 6. ve 12. ay subtraction radyografileri



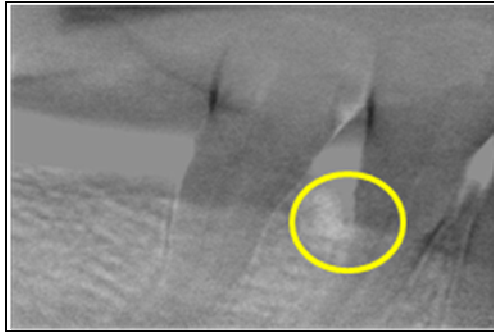
Resim 8: Kontrol bölgesine ait sırasıyla başlangıç, 6. ay ve 12. ay radyografileri



Resim 9: Kontrol bölgesine ait sırasıyla 6. ve 12. ay subtraction radyografileri

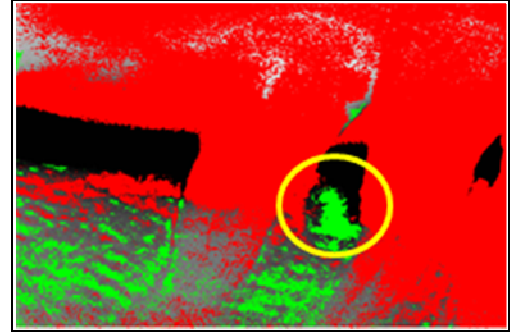


Resim 10 ve 11: Subtraction programında subtraction analizinin gerçekleştirilmesi

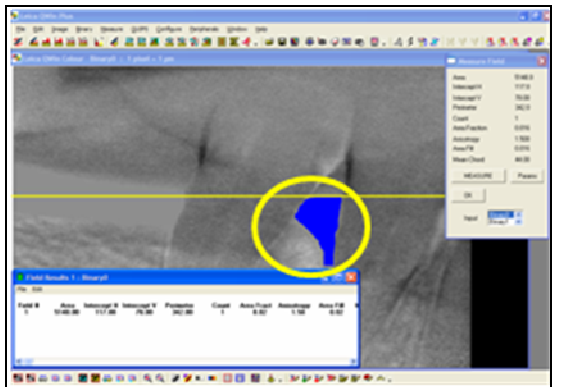
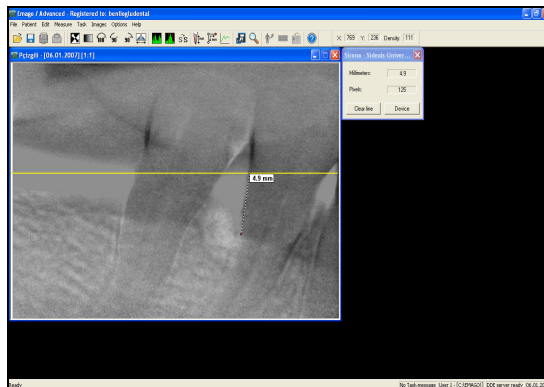


Resim 12: Subtraction görüntüsü

Yeşil boyalı kısım kemik dolumunu göstermektedir.



Resim 13: Renkli subtraction görüntüsü



Resim 14 ve 15: Subtraction programında elde edilen görüntü ve üzerinde defekt derinliği ve alanının ölçülmesi. Mavi boyalı kısım defekt alanını göstermektedir.

Daha sonra 6. ve 12. ayda elde edilen defekt derinliği değerleri başlangıçta elde edilen defekt derinliği değerlerinden çıkartılarak kemik dolumu miktarı milimetrik olarak hesaplandı ve elde edilen değerlerin başlangıç değerlerine bölünüp 100 ile çarpılmasıyla, 6. ve 12. ayda meydana gelen kemik dolumu miktarları yüzde olarak elde edildi.

Defekt alanının hesaplanmasında ise başlangıç radyografisi ile 6. ve 12. ay subtraction radyografileri üzerinde, defekt bölgesindeki iki komşu dişin mine-sement sınırını birleştiren hayali bir hat oluşturularak bu hattan alveol kemik tepesine kadar olan alan, alan hesabı için geliştirilen bir başka bilgisayar programı^{§§§§} yardımıyla ölçüldü. (Resim 15) 6. ve 12. ayda elde edilen defekt alanı değerleri başlangıçta elde edilen defekt alanı değerlerinden çıkartılarak kemik dolumu miktarı mikromilimetre kare olarak her bir hasta için hesaplandı. Elde edilen değerlerin başlangıç değerlerine bölünüp 100 ile çarpılmasıyla, 6. ve 12. ayda meydana gelen kemik dolumu miktarları yüzde olarak hesaplandı.

Araştırmada Kullanılan Operasyon Yöntemi

Aynı hasta ağzında test grubunu oluşturacak defekt bölgelerinin seçiminde rastgele alt ve üst çenenin sağ veya sol tarafı seçilirken ağzın kontralateral bölgesi kontrol grubu olarak seçilmiş böylece çalışma rastgele yarım-çene şeklinde tasarlanmıştır. Bu şekilde bir hastanın rastgele seçilen bir defekt bölgesine flep operasyonu ile PepGen P-15 greft materyali konulurken, diğer defekt bölgesine hiç bir greft materyali konulmadan sadece flep operasyonu yapıldı. (Resim 16-29)

Operasyondan önce 1 dakika süreyle Klorheksidin Glukonat içeren gargara^{*****} ile ağız çalkatıldı ve ağız çevresi % 10 povidin-iyodin içeren antiseptik solüsyonla⁺⁺⁺⁺⁺ temizlendi. Operasyon yapılacak olan bölgelerde Ultracaine D-S Forte⁺⁺⁺⁺ kullanılarak uygun anestezi yapıldı.

§§§§ Leica QWin Plus, Hi-Tech Instruments Sdn. Bhd, Malaysia

***** Klorhex®, Drogsan, Türkiye

+++++ Polyod, Drogsan, Türkiye

++++ Ultracaine D-S®, Hoechst A.G., Türkiye

Gerek test bölgelerinde gerek kontrol bölgelerinde aynı tip mukoperiostal flep operasyonları uygulandı. Bu cerrahi teknikte, minimum yumuşak doku kaybına ve fleplerin hem interproksimal bölgelere hem kök yüzeylerine tam olarak adapte olmasına izin veren intrasulkuler insizyonlar yapıldı. İnsizyonları takiben vestibule ve lingualde/palatinalde mukoperiostal flepler tam olarak kaldırıldı. Kök yüzeyindeki mikrobiyal dental plak, diştaşları ve nekrotik sement el aletleriyle temizlendi ve kök yüzeyi düzleştirildi. §§§§§ Defektin içinde ve flep iç duvarında bulunan tüm granülasyon dokuları uzaklaştırıldı. Operasyon bölgesi steril serum fizyolojik ***** ile yıkandı. Test grubunu oluşturan defektlere PepGen P-15 greft materyali konulurken, kontrol grubunu oluşturan defektlere hiçbir greft materyali uygulanmadan flep işlemleri bitirildi.

Partikül halindeki PepGen P-15'in, steril bir cam gode içerisinde serum fizyolojik ile karıştırılarak, uygun aletler ile defekt içerisine taşınıp, defekti alveoler kret seviyesine kadar tamamen doldurmasına özen gösterildi. Bu işlemler sırasında greft materyalinin diğer dokular ve özellikle tükürükle temas etmemesine dikkat edildi.

Daha sonra vestibul ve lingual flepler uç uca gelecek şekilde bir araya getirildi, eğer flep kenarları tam olarak örtüşmüyorsa vestibül flebe periostal insizyon uygulanarak flep koronole doğru kaydırıldı. 3/0 atravmatik ipek dikiş ††††† kullanarak vertikal internal matris dikiş tekniği uygulandı ve flepler kapatıldı. Dişle flep arasında ince bir pıhtı formasyonu için serum fizyolojikle ıslatılmış tampon ameliyat bölgesinde hafif basınç yapacak şekilde 3 dakika uygulandı. Hiçbir hastada operasyon bölgesinde pat kullanılmadı.

Postoperatif Bakım

Hastalara operasyondan bir gün önce başlanacak şekilde sistemik bir antibiyotik ††††† (Amoksisilin 500 mg tablet, günde 3 kez 7 gün boyunca) ve gerekirse ağrı kesici tabletler §§§§§§§ (Paracetamol tablet) verildi. Ayrıca, operasyondan sonraki 10 gün boyunca Klorheksidin Glukonat içeren gargarayı ***** günde iki kez uygulaması önerildi.

§§§§§ Nordent Manufacturing Inc., Elk Grove Village, Illinois, U.S.A.

***** İzotonik Sodyum Klorür Solüsyonu, Eczacıbaşı/Baxter, Türkiye

††††† Silk Atraumatic Surgical, Braided, Silicone Coated, Boz®, Türkiye

Largopen Tablet 500 mg, Bilim İlaç Sanayii ve Tic. A.Ş., Türkiye

§§§§§§ Minoset® Tablet, Roche Mütahhazları Sanayi A.Ş.

***** Klorhex Gargara, Drogsan, Türkiye

Operasyon Sonrası İşlemler ve Plak Kontrolü

Hastaların cerrahi sonrasında operasyon bölgesi dışındaki bölgelerde daha önce anlatıldığı gibi plak kontrolü yapmaları istendi. Operasyondan 10 gün sonra hastalar çağrılarak dikişler alındı. Operasyon bölgesi de dahil olmak üzere fırçalama yapmaları ve diş ipi/ara yüz fırçası kullanmaları istendi. Hastalar operasyon sonrası 1. ayda haftada 1 olmak üzere 4 kez, daha sonra ayda bir olmak üzere 2 kez ve 3. aydan sonra 3 ayda bir olmak üzere 1 yıl boyunca takip edildi. Aynı zamanda hastaların gerekli tüm periodontal, konservatif, endodontik ve protetik tedavileri yapıldı.

Çalışmada Kullanılan İstatistiksel Değerlendirmeler

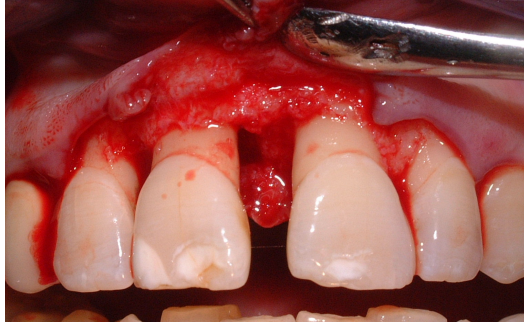
Kemik defekti olan bölgelerden elde edilen ölçüm ve indekslerin ölçüm zamanlarına göre aritmetik ortalaması alınarak tek bir veri haline getirildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uygun olan değişkenlerin üç zaman diliminde (başlangıç, 6. ay ve 12. ay) karşılaştırılması tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, normal dağılıma uygun olmayanların üç zaman diliminde karşılaştırılması ise Freidman testi kullanılarak değerlendirildi. Farklılık bulunanlarda farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı analizlere ait posthoc testler kullanılarak değerlendirildi. Ölçüm birimi var-yok gibi iki sonuçlu değişkenler için zamanlar arasındaki farklılık Cochran testi kullanılarak incelendi. Farklılık anlamlı bulunduğunda bunun hangi gruptan kaynaklandığı Mcnemar testi yardımıyla bulundu.



Resim 16
Operasyon öncesi klinik görünüm



Resim 17
İnsizyon sonrası operasyon bölgesi



Resim 18
Test bölgesi



Resim 19
Greft materyalinin defekt bölgesine yerleştirilmesi



Resim 20
Operasyon sonrası görünüm



Resim 21
PepGen P-15 greft materyali



Resim 22: Operasyon öncesi klinik görünüm (Test bölgesi)



Resim 23: Operasyon sonrası 6. ayda klinik görünüm (Test bölgesi)



Resim 24: Operasyon sonrası 12. ayda klinik görünüm (Test bölgesi)



Resim 25
Kontrol bölgesi



Resim 26
Operasyon sonrası görünüm



Resim 27: Operasyon öncesi klinik görünüm (Kontrol bölgesi)



Resim 28: Operasyon sonrası 6. ayda klinik görünüm (Kontrol bölgesi)



Resim 29: Operasyon sonrası 12. ayda klinik görünüm (Kontrol bölgesi)

BULGULAR

Çalışmanın sonuçlarına ait değerlendirme aşağıda özetlenen düzen içinde sunulmuştur:

1. Genel Bulgular

2. Klinik Bulgular

a. Tüm Ağza Ait Değerlendirme

b. Grup içi Değerlendirme

- ABM/P-15 Uygulanan Gruba (Test Grubu) Ait Değerlendirme
- Flep Operasyonu Uygulanan Gruba (Kontrol Grubu) Ait Değerlendirme

c. Gruplar Arası Değerlendirme (Test ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırma)

3. Radyolojik Bulgular

a. Kemikiçi defekt derinliğine ait değerlendirme

I. Grup içi Değerlendirme

- ABM/P-15 Uygulanan Gruba (Test Grubu) Ait Değerlendirme
- Flep Operasyonu Uygulanan Gruba (Kontrol Grubu) Ait Değerlendirme

II. Gruplar Arası Değerlendirme (Test ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırma)

b. Kemikiçi defekt alanına göre değerlendirme

I. Grup içi Değerlendirme

- ABM/P-15 Uygulanan Gruba (Test Grubu) Ait Değerlendirme
- Flep Operasyonu Uygulanan Gruba (Kontrol Grubu) Ait Değerlendirme

II. Gruplar Arası Değerlendirme (Test ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırma)

1. Genel Bulgular

Operasyon sonrası 10. günde dikişleri alınan hastalarda cerrahi uygulanan bölgelerde ağrı, dişetinde hafif ödem, kırmızımsı-pembe renk, sütürlerin alındığı bölgelerde yer yer kanama, ilgili dişlerde hafif dentin hassasiyeti ve mobilite gibi flep operasyonları ve rejeneratif tedaviler sonrasında sıklıkla izlenebilen bir dizi bulguya rastlanmıştır. Hastalar tarafından reçete edilen ilaçları aldıkları ve ağız bakımı tavsiyelerini eksiksiz yerine getirdikleri bildirilmiştir, bazı hastalarda oluşan ağrı bulgusunun da ilaç desteği ile giderildiği öğrenildi.

Takip edilen iyileşme döneminde bahsedilen bulguların azaldığı, fleplerin kök yüzeyine tamamen adapte olduğu, ödemin kaybolduğu, dişeti renginin normale döndüğü, dikiş bölgelerindeki kanamanın geçtiği ve dikiş izlerinin azaldığı gözlenmiştir. Test ve kontrol bölgeleri arasında operasyon sonrasında erken döneme ait klinik gözlemlerde herhangi bir fark izlenmemiştir.

Uygulanan greft materyaline bağlı herhangi bir toksik etki ya da iltihabi reaksiyon saptanmamıştır. Hiçbir vakada apse, greft partiküllerinin yara yerinden dökülmesi, yara kenarlarının açılması, sütürlerin atması gibi olası postoperatif komplikasyonlara rastlanmamıştır. Klinik bulgular yönünden tüm dönemlerde gruplar arası herhangi bir fark izlenmemiştir.

2. Klinik Bulgular

a. Tüm Ağza Ait Değerlendirme

Tüm ağza ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda elde edilen Plak İndeksi (PIİ), Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksine (SK) ait veriler Tablo 1’de gösterilmiştir.

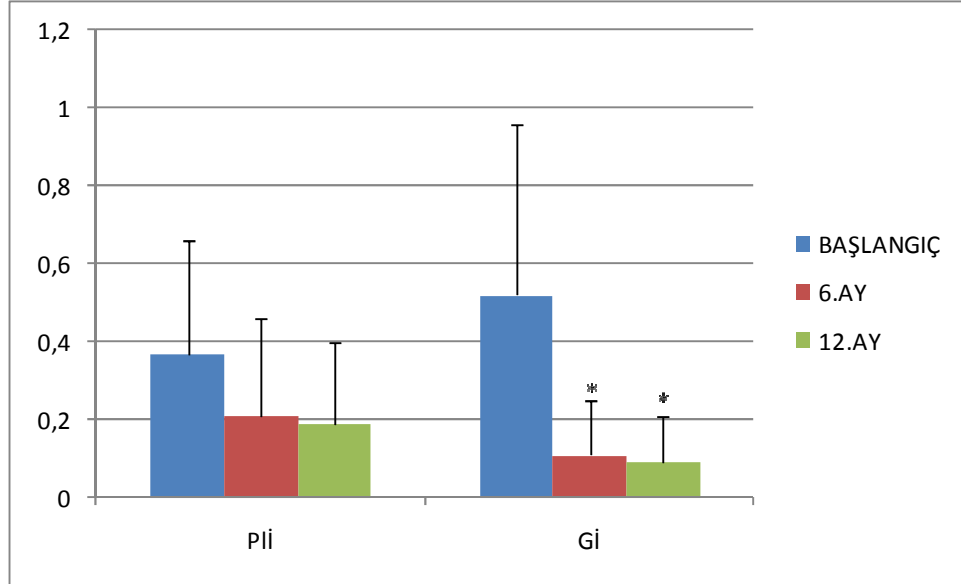
Tablo 1: Tüm ağza ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Plak İndeks (PIİ), Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS), ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi (SK) ölçümleri

	BAŞLANGIÇ (Ortalama±Standart Sapma)	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
PIİ	0,37±0,29	0,21±0,25	0,19±0,21
Gİ	0,52±0,44	0,11±0,14	0,09±0,12
SCD	3,26±0,62	2,20±0,59	1,95±0,60
DEÇ	0,24±0,33	0,30±0,29	0,43±0,61
KAS	3,60±0,89	2,49±0,74	2,38±0,93
SK	0,46±0,33	0,07±0,07	0,05±0,09

Tüm ağza ait Plak İndeksi değerleri postoperatif 6. ve 12. ayda başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma izlenmiştir. ($p>0,05$) Tüm ağza ait Gingival İndeks değerlerinde ise, 6. ve 12. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bulunan bir azalma gözlenmiştir. ($p<0,01$) (Şekil 1)

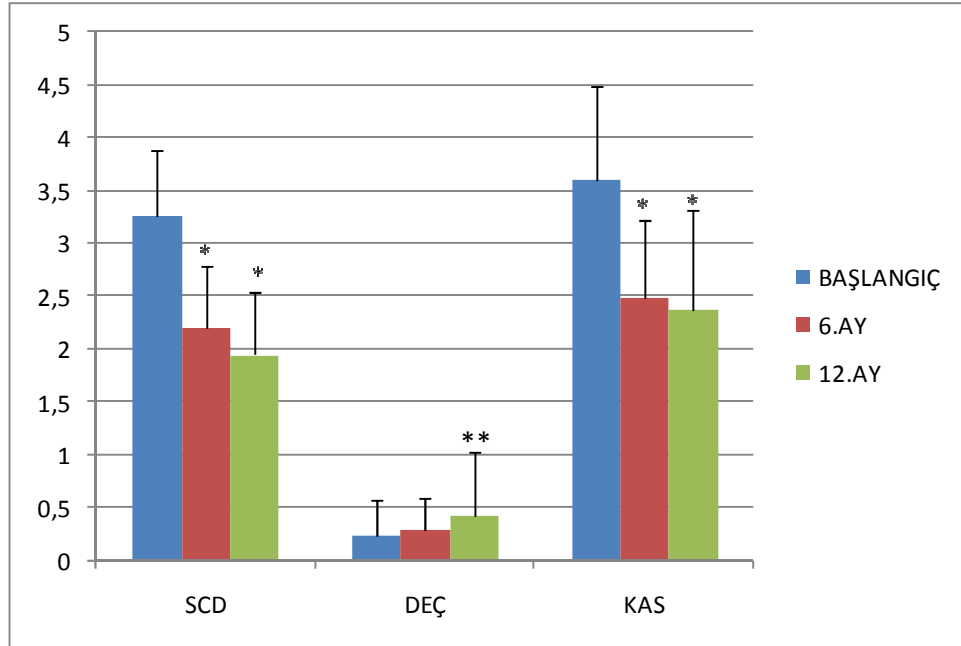
Tüm ağza ait cep derinliği ölçümlerinde dönemler arası istatistiksel olarak anlamlı azalma ve klinik ataşman seviyesi ölçümlerinde anlamlı kazançlar elde edilmiştir. ($p<0,01$) Dişeti çekilmesinin tüm ağızdan alınan ölçümlerinde ise başlangıç ve postoperatif 6.ay arasındaki fark anlamlı değilken ($p>0,05$), başlangıç ve postoperatif 12. ay arasında dişeti çekilme miktarı bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış bulunmuştur. ($p<0,01$) (Şekil 2)

Tüm ağza ait dişeti sulkusu kanama indeksi değerlerinde dönemler arası istatistiksel olarak anlamlı azalma elde edilmiştir. ($p<0,001$)



Şekil 1: Tüm ağız Plı ve Gı değerlerinin zamanlara göre dağılımı

*: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).



Şekil 2: Tüm ağız SCD, DEÇ ve KAS değerlerinin zamanlara göre dağılımı

*: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

** : Başlangıç ve postoperatif 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

b.Grup içi Değerlendirmeler

ABM/P-15 Uygulanan Gruba (Test Grubu) Ait Değerlendirme

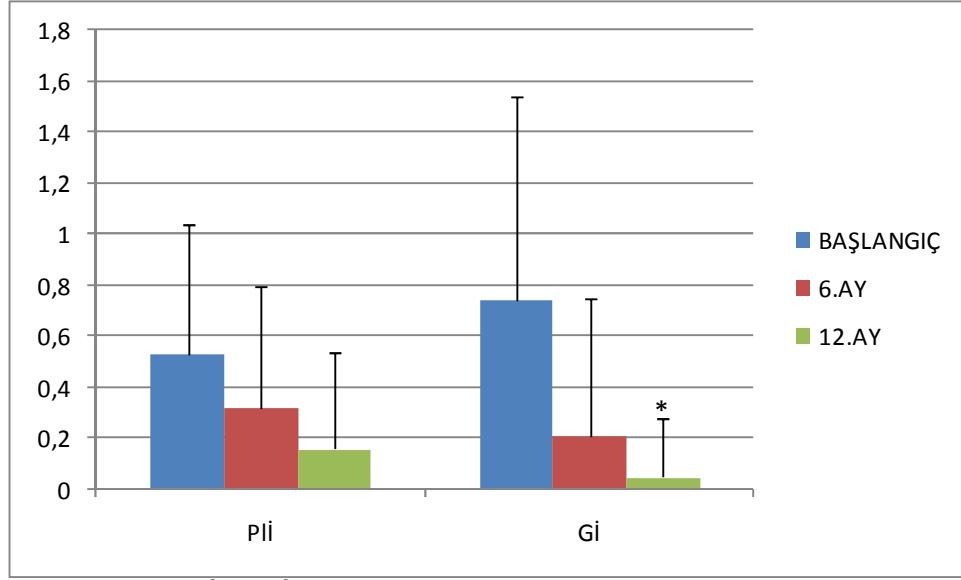
Test grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda elde edilen Plak İndeksi (Pİİ), Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksine (SK) ait veriler Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2: Test grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Plak İndeksi (Pİİ), Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi (SK) ölçümleri

	BAŞLANGIÇ (Ortalama±Standart Sapma)	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
Pİİ	0,53±0,51	0,32±0,48	0,16±0,38
Gİ	0,74±0,80	0,21±0,54	0,05±0,23
SCD	7,21±1,36	3,47±1,47	3,00±1,60
DEÇ	0,05±0,23	0,74±0,99	0,68±1,00
KAS	7,26±1,49	4,21±1,81	3,68±1,77
SK	0,58±0,51	0,16±0,38	0,16±0,38

Test grubuna ait 6. ve 12. ay Plak İndeksi değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma izlenmiştir. ($p>0,05$)

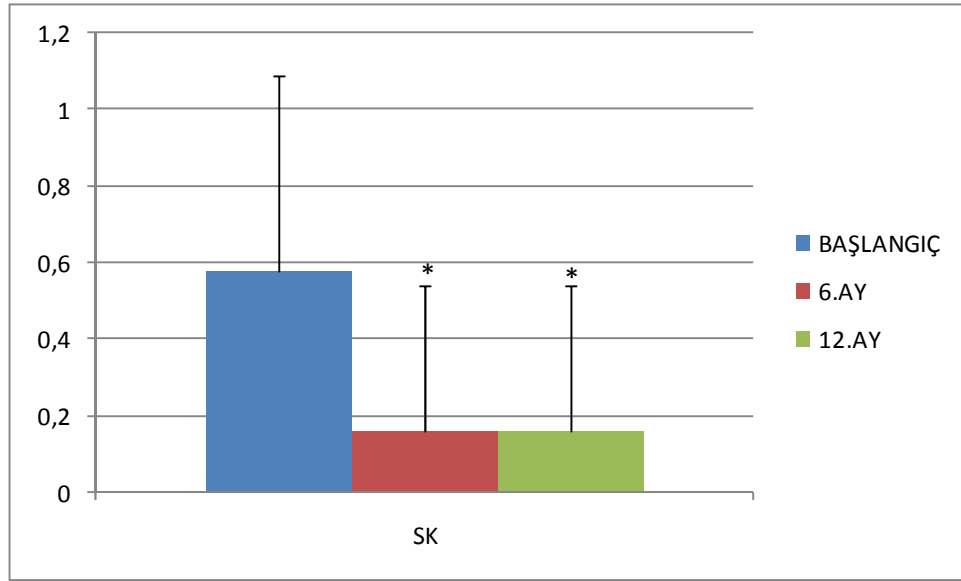
Test grubuna ait Gingival İndeks değerlerinde ise, postoperatif 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p>0,05$), postoperatif 12. ayda ise başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bulunan bir azalma gözlenmiştir. ($p<0,05$) (Şekil 3)



Şekil 3: Test grubu PII ve GI değerlerinin zamanlara göre dağılımı

*: Başlangıç ve postoperatif 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).

Test grubuna ait dişeti sulkusu kanama indeksi değerlerinde dönemler arası anlamlı azalma elde edilmiştir. ($p<0,05$) (Şekil 5)

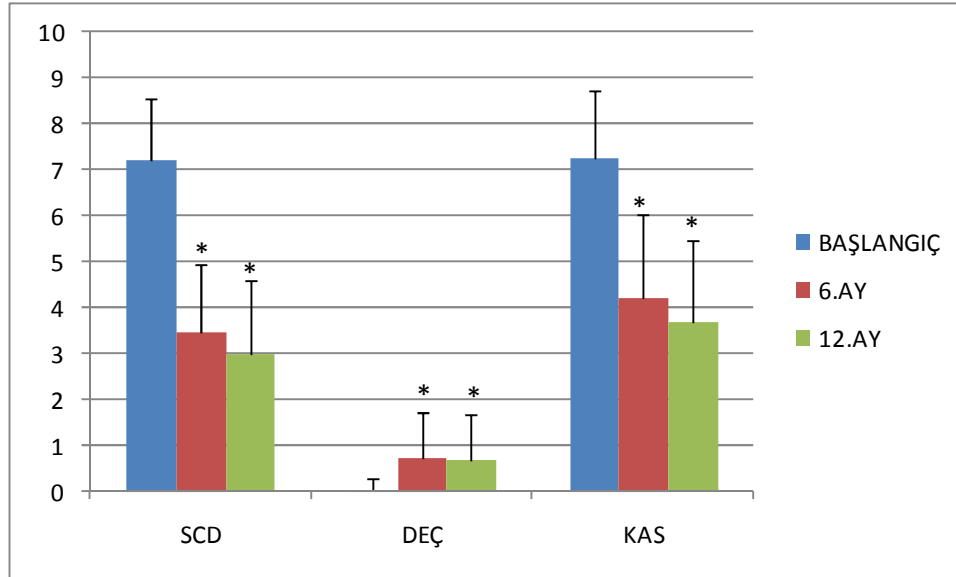


Şekil 4: Test Grubu SK değerlerinin zamanlara göre dağılımı

*: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).

Test grubuna ait cep derinliği ölçümlerinde dönemler arası istatistiksel olarak anlamlı azalma ($p<0,001$) ve klinik ataşman seviyesi ölçümlerinde anlamlı kazançlar ($p<0,01$) elde edilmiştir. (Şekil 4)

Dişeti çekilmesinin test grubundan alınan ölçümlerinde ise başlangıç ile 6. ve 12. ay arasında dişeti çekilme miktarı bakımından anlamlı fark bulunmuştur. ($p<0,05$) (Şekil 4)



Şekil 5: Test Grubu SCD, DEÇ ve KAS değerlerinin zamanlara göre dağılımı

*: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (SCD için $p<0,001$, DEÇ için $p<0,05$, KAS için $p<0,01$).

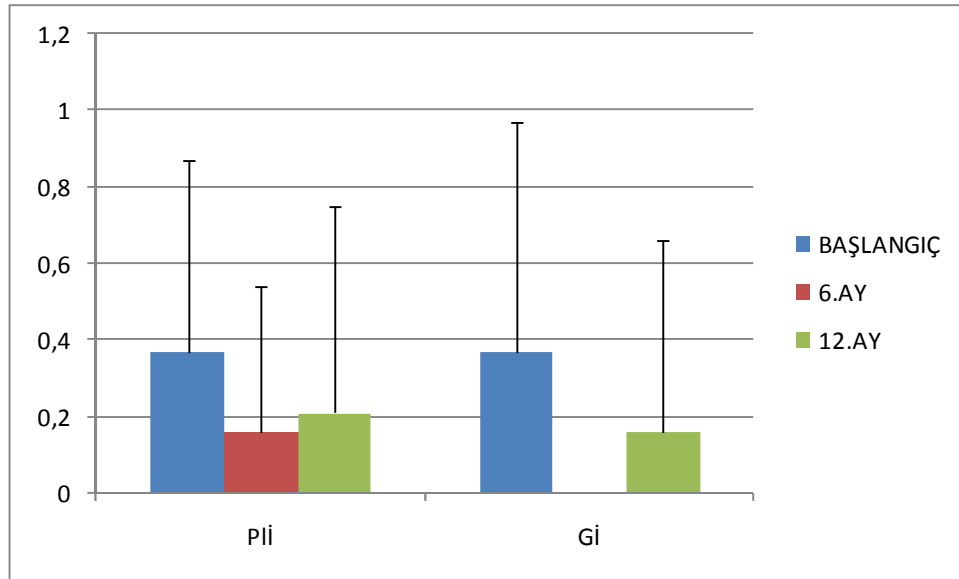
Flep Operasyonu Uygulanan Gruba (Kontrol Grubu) Ait Değerlendirme

Kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda elde edilen Plak İndeksi (PIİ), Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksine (SK) ait veriler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Plak İndeks (Plİ), Gingival İndeks (Gİ), Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi (SK) ölçümleri

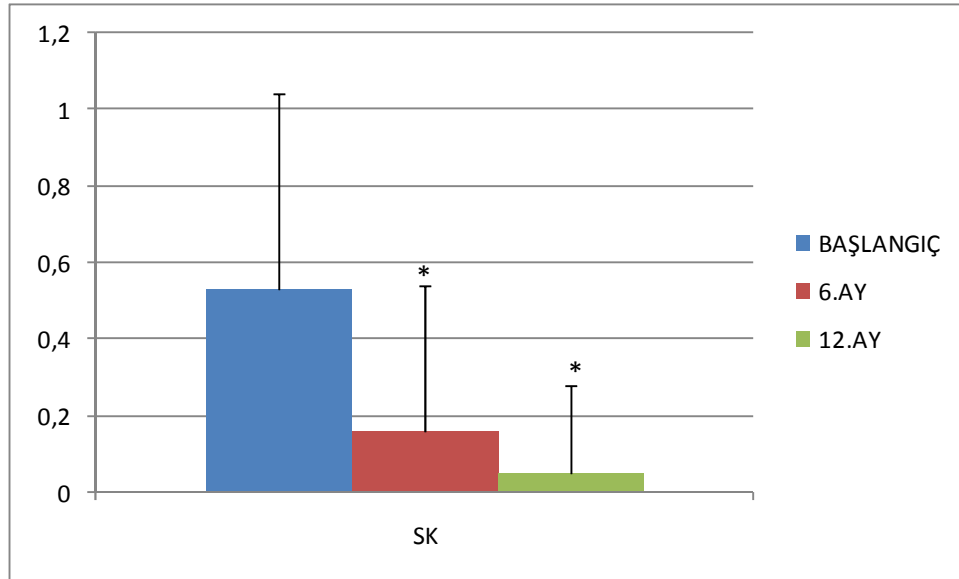
	BAŞLANGIÇ (Ortalama±Standart Sapma)	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
Plİ	0,37±0,50	0,16±0,38	0,21±0,54
Gİ	0,37±0,60	0,00±0,00	0,16±0,50
SCD	7,00±1,86	3,16±1,17	2,26±1,28
DEÇ	0,53±1,12	1,16±1,43	1,16±1,34
KAS	7,53±2,80	4,32±1,64	3,42±1,90
SK	0,53±0,51	0,16±0,38	0,05±0,23

Kontrol grubuna ait 6. ve 12. ay Plak İndeksi ve Gingival İndeks değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma izlenmiştir. ($p>0,05$) (Şekil 6)



Şekil 6: Kontrol Grubu Plİ ve Gİ değerlerinin zamanlara göre dağılımı

Kontrol grubunda ait dişeti sulkusu kanama indeksi değerlerinde dönemler arası istatistiksel olarak anlamlı azalma elde edilmiştir. ($p<0,05$) (Şekil 7)

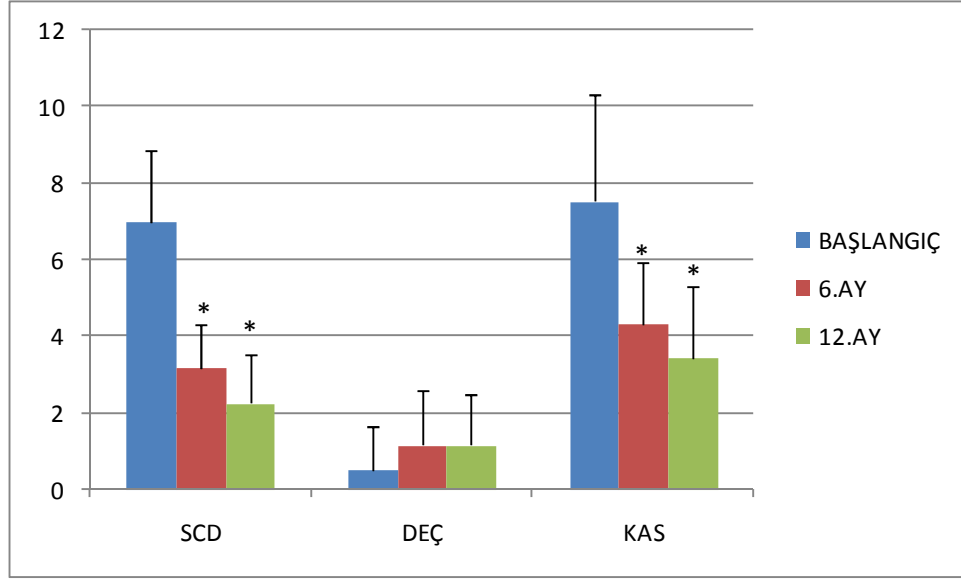


Şekil 7: Kontrol Grubu SK değerlerinin zamanlara göre dağılımı

*: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).

Kontrol grubuna ait sondlanabilir cep derinliği ölçümlerinde dönemler arası istatistiksel olarak anlamlı azalma ve klinik ataşman seviyesi ölçümlerinde anlamlı kazançlar elde edilmiştir. ($p<0,01$) (Şekil 8)

Dişeti çekilmesinin kontrol grubundan alınan ölçümlerinde ise başlangıç ile 6. ve 12. ay arasında dişeti çekilme miktarı bakımından anlamlı olmayan bir artış bulunmuştur. ($p>0,05$) (Şekil 8)



Şekil 8: Kontrol Grubu SCD, DEÇ ve KAS değerlerinin zamanlara göre dağılımı
*: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

c. Gruplar Arası Değerlendirme

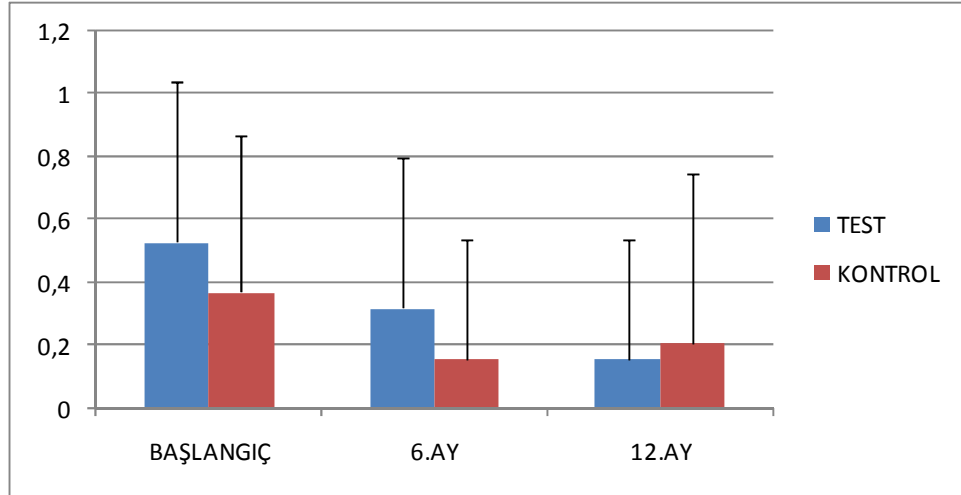
Test ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırmalar

Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda elde edilen Plak İndeksi (PIİ) ve Gingival İndekse (Gİ), ait veriler Tablo 4'te gösterilmiştir.

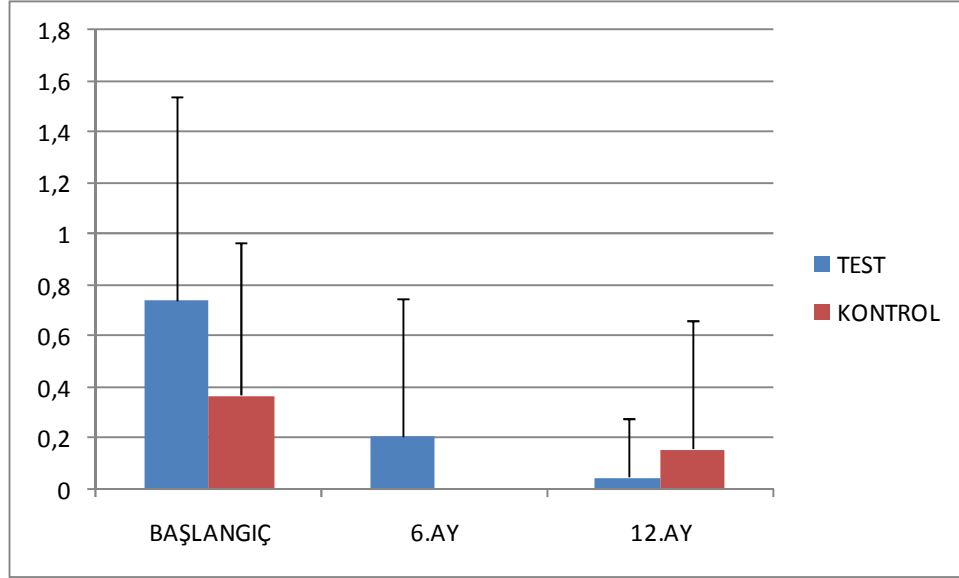
Tablo 4: Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Plak İndeks (Plİ) ve Gingival İndeks (Gİ) ölçümleri

		BAŞLANGIÇ (Ortalama±Standart Sapma)	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
Plİ	TEST	0,53±0,51	0,32±0,48	0,16±0,38
	KONTROL	0,37±0,50	0,16±0,38	0,21±0,54
Gİ	TEST	0,74±0,80	0,21±0,54	0,05±0,23
	KONTROL	0,37±0,60	0,00±0,00	0,16±0,50

Operasyondan önce ve sonraki dönemlerde test ve kontrol bölgelerinde elde edilen Plİ ve Gİ değerleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p>0,05$) (Şekil 9 ve 10)



Şekil 9: Test ve kontrol grubu Plİ değerlerinin zamanlara göre dağılımı



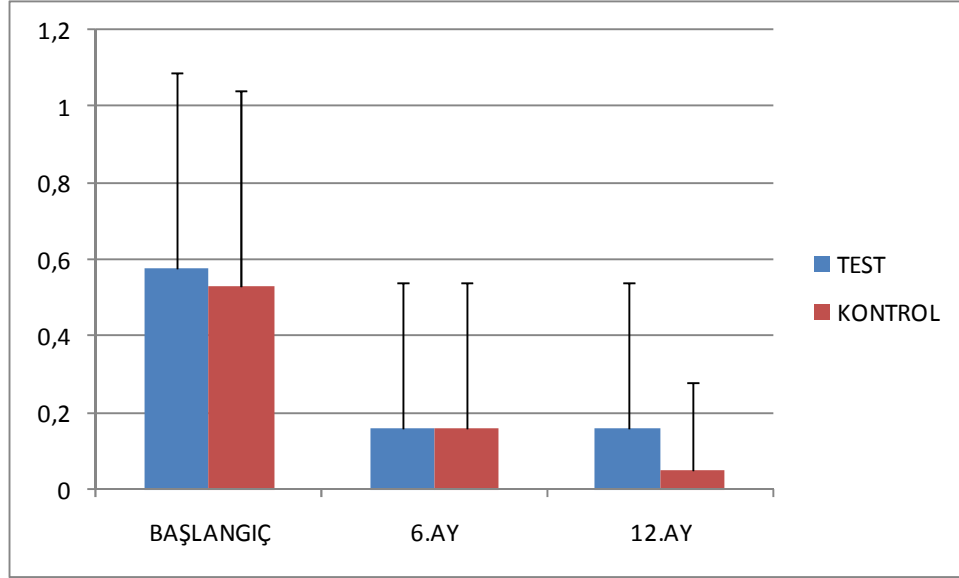
Şekil 10: Test ve kontrol grubu Gİ değerlerinin zamanlara göre dağılımı

Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda elde edilen Dişeti Sulkusu Kanama İndeksine (SK) ait veriler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Dişeti Sulkusu Kanama İndeksine (SK) ölçümleri

	BAŞLANGIÇ (Ortalama±Standart Sapma)	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
SK	0,58±0,51	0,16±0,38	0,16±0,38
	0,53±0,51	0,16±0,38	0,05±0,23

Test ve kontrol bölgelerinde yapılan Dişeti Sulkusu Kanama İndeksi değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. ($p>0,05$) (Şekil 11)



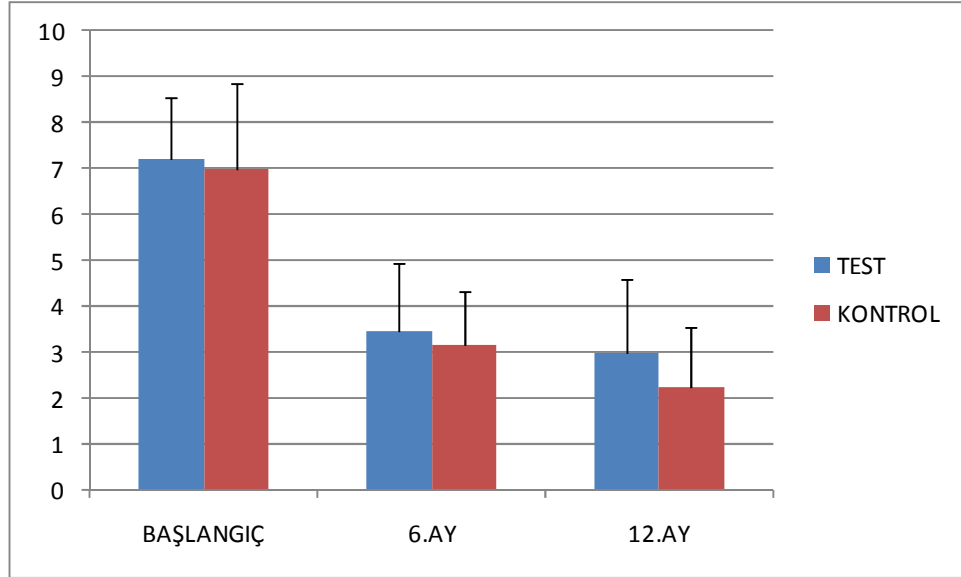
Şekil 11: Test ve kontrol grubu SK değerlerinin zamanlara göre dağılımı

Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda elde edilen Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Dişeti Çekilmesi (DEÇ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve ölçümlerine ait veriler Tablo 6'da gösterilmiştir.

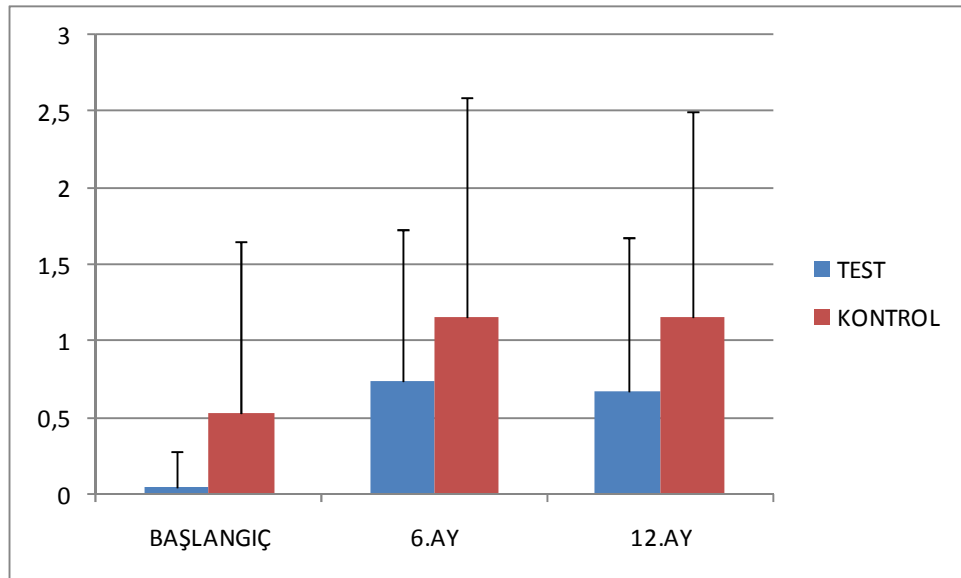
Tablo 6: Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ay Sondlanabilen Cep Derinliği (SCD), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ve Dişeti Çekilmesi (DEÇ) ölçümleri

		BAŞLANGIÇ (Ortalama±Standart Sapma)	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
SCD	TEST	7,21±1,36	3,47±1,47	3,00±1,60
	KONTROL	7,00±1,86	3,16±1,17	2,26±1,28
DEÇ	TEST	0,05±0,23	0,74±0,99	0,68±1,00
	KONTROL	0,53±1,12	1,16±1,43	1,16±1,34
KAS	TEST	7,26±1,49	4,21±1,81	3,68±1,77
	KONTROL	7,53±2,80	4,32±1,64	3,42±1,90

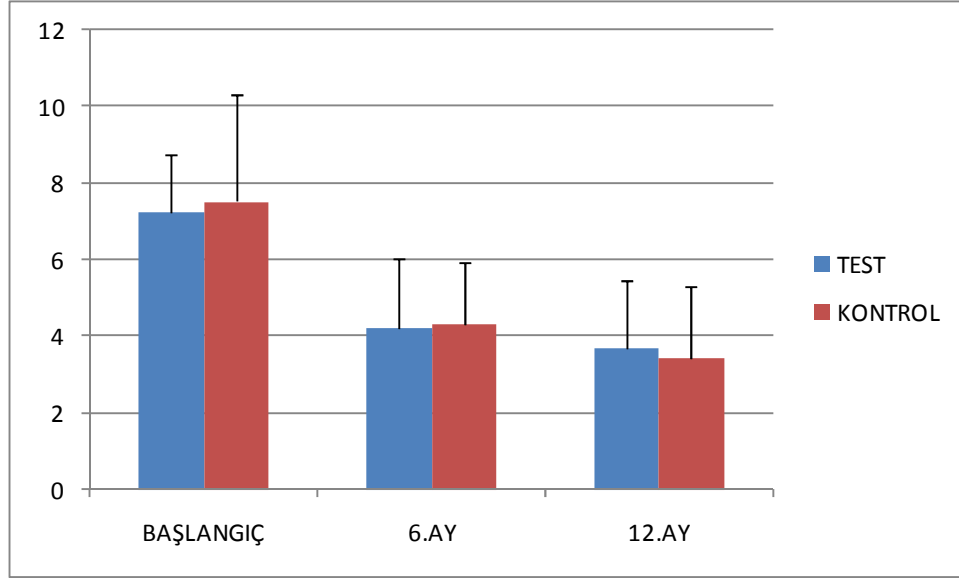
Sondlanabilir cep derinliği, dişeti çekilmesi ve klinik ataşman seviyesi ölçümlerinde test ve kontrol bölgelerine ait sonuçlar arasında tüm zamanlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$) (Şekil 12,13 ve 14)



Şekil 12: Test ve kontrol grubu SCD değerlerinin zamanlara göre dağılımı



Şekil 13: Test ve kontrol grubu DEÇ değerlerinin zamanlara göre dağılımı



Şekil 14: Test ve kontrol grubu KAS değerlerinin zamanlara göre dağılımı

3. Radyolojik Bulgular

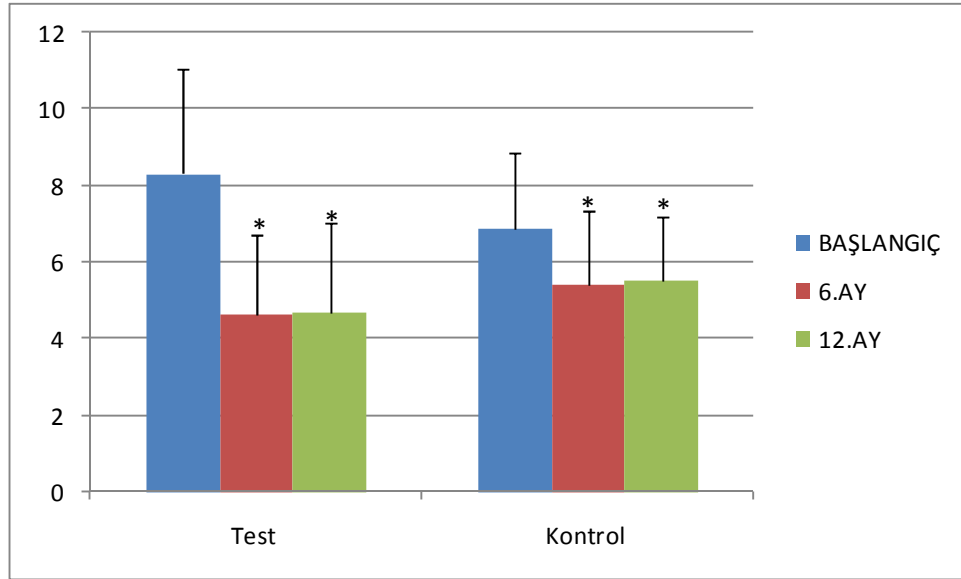
a. Kemikiçi defekt derinliğine ait değerlendirme

Test ve kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda radyografilerden elde edilen defekt derinliği ölçümlerine ait veriler Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Test ve kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda radyografilerden elde edilen defekt derinliği ölçümleri

	BAŞLANGIÇ (Ortalama±Standart Sapma)	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
Test	8,31±2,76	4,64±2,06	4,67±2,35
Kontrol	6,87±1,99	5,42±1,94	5,52±1,68

Hem test hem kontrol grubuna ait 6. ay ve 12. ay defekt derinliği değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmiştir. ($p<0,001$) Test ve kontrol bölgelerinde operasyondan önce ve sonraki dönemlerde elde edilen defekt derinliği değerleri kıyaslandığında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p>0,05$) (Şekil 15)



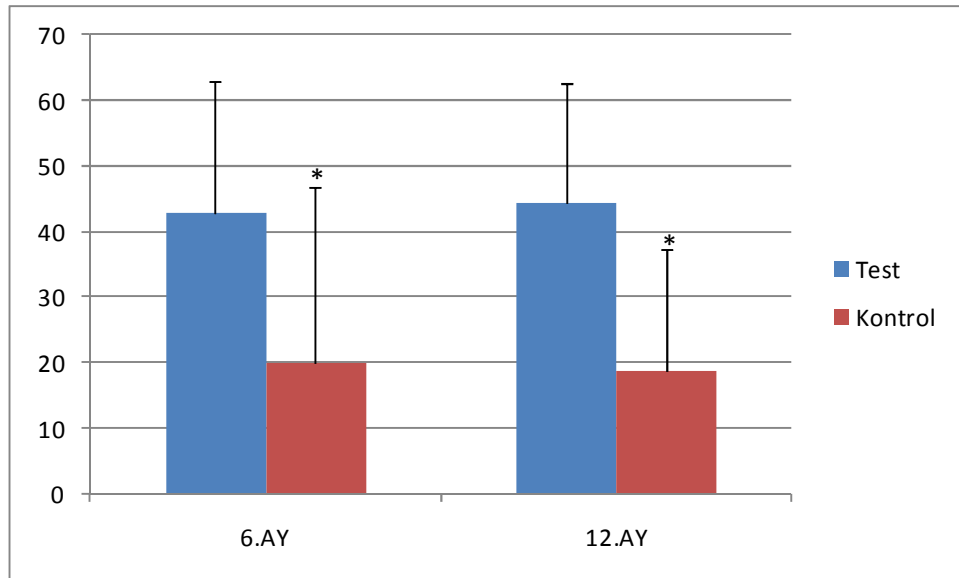
Şekil 15: Test ve kontrol grubu defekt derinliği değerlerinin zamanlara göre dağılımı

***: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).**

Kemik dolumu miktarlarının yüzde olarak hesaplanmasıyla elde edilen veriler Tablo 8'de özetlenmiştir. 6. ve 12. ayda test ve kontrol gruplarında meydana gelen kemik dolumu yüzdeleri karşılaştırıldığında her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,01$) (Şekil 16)

Tablo 8: Test ve kontrol grubuna ait postoperatif 6. ay ve 12. ayda defekt dolum miktarı(%)

	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
Test	42,79±20,27	44,51±18,24
Kontrol	19,98±26,91	18,89±18,52



Şekil 16: Zamanlara göre test ve kontrol grubu defekt dolumu yüzdelerinin dağılımı
*: Test ve kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,01).

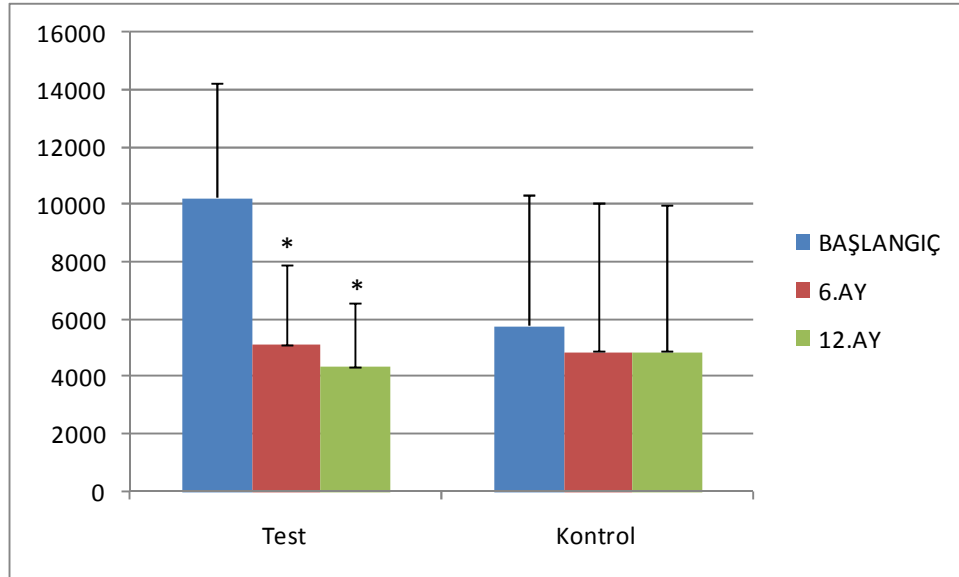
b. Kemikiçi defekt alanına göre değerlendirme

Test ve kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda radyografilerden elde edilen defekt alanı ölçümlerine ait veriler Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Test ve kontrol grubuna ait başlangıç, postoperatif 6. ay ve 12. ayda radyografilerden elde edilen defekt alanı ölçümleri

	BAŞLANGIÇ (Ortalama±Standart Sapma)	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
Test	10254,20±3981,72	5117,13±2806,75	4358,13±2223,31
Kontrol	5793,55±4581,02	4893,00±5174,77	4903,91±5095,03

Test grubuna ait 6. ay ve 12. ay defekt alanı değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlenmiştir. ($p<0,001$) Kontrol grubuna ait 6. ay ve 12. ay defekt alanı değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma izlenmiştir. ($p>0,05$)

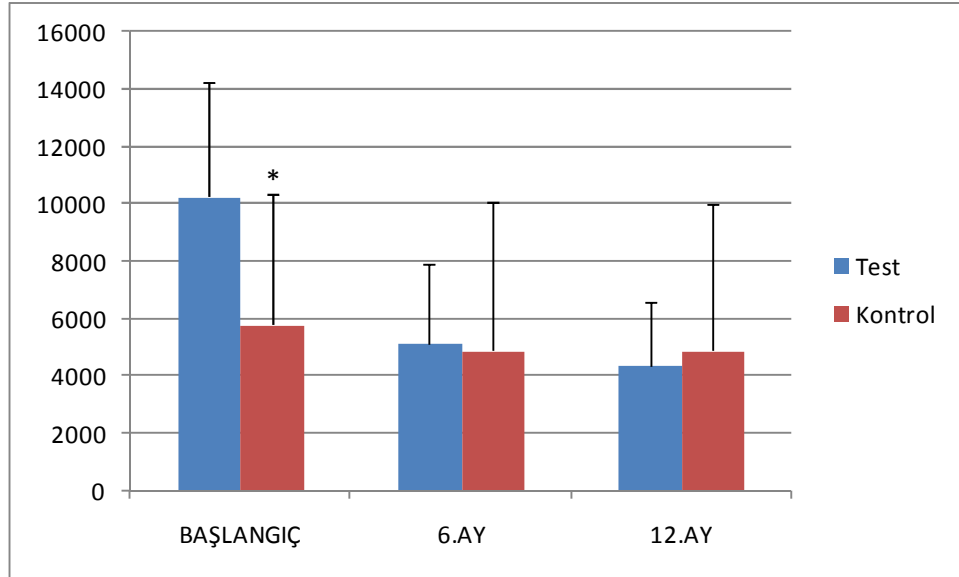


Şekil 17: Test ve kontrol grubu defekt alanı değerlerinin zamanlara göre dağılımı

***: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).**

Test ve kontrol bölgelerinde başlangıç döneminde elde edilen defekt alanı değerleri kıyaslandığında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. ($p<0,05$) Bununla birlikte 6. ve 12. ayda

her iki grup arasında defekt alanı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$) (Şekil 18)



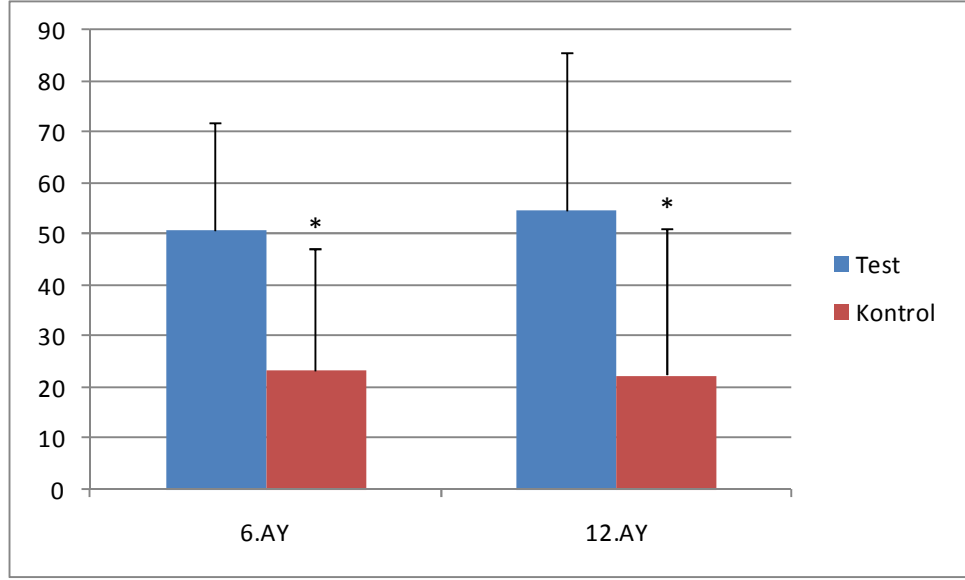
Şekil 18: Zamanlara göre test ve kontrol grubu defekt alanı değerlerinin dağılımı

*: Test ve kontrol grubu değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).

Kemik dolumu miktarlarının yüzde olarak hesaplanmasıyla elde edilen veriler Tablo 10'da özetlenmiştir. 6. ve 12. ayda test ve kontrol gruplarında meydana gelen kemik dolumu yüzdeleri karşılaştırıldığında her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,01$) (Şekil 19)

Tablo 10: Test ve kontrol grubuna ait postoperatif 6. ay ve 12. ayda defekt dolum miktarı (%)

	6.AY (Ortalama±Standart Sapma)	12.AY (Ortalama±Standart Sapma)
Test	50,89±21,19	54,79±23,96
Kontrol	23,46±30,89	22,44±28,64



Şekil 19: Zamanlara göre test ve kontrol grubu defekt dolumu yüzdelerinin dağılımı
*: Başlangıç ve postoperatif 6. ve 12. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

TARTIŞMA

Günümüzde diş kayıplarının nedenlerini açıklamayı hedef alan epidemiyolojik çalışmalar, diş kayıplarının büyük ölçüde periodontal hastalıklar nedeniyle olduğunu göstermektedir. Yine benzer araştırmalarla periodontal hastalıkların evrensel olduğu ve hemen her toplumda, kitleleri büyük ölçüde etkilediği tespit edilmiştir.²⁰⁰

Periodontal hastalıklar neticesinde kaybedilen periodontal dokuların rejenerasyonu günümüzde periodontal tedavilerin en önemli hedeflerinden biridir. Bu amaca yönelik olarak periodontolojide son yıllarda geleneksel periodontal tedavi yöntemlerine ek olarak kök yüzeyi uygulamaları, kemik grefti uygulamaları ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu gibi çeşitli rejeneratif tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Periodontal rejenerasyona yönelik tedavilerde kemik greftlerinin kullanılması ile hedeflenen amaca yaklaşıldığı bilinmektedir. Konu ile ilgili çalışmalarda kemikiçi defektlerde tek başına flep operasyonlarına kıyasla çeşitli tipte greft materyallerinin kullanımını takiben sondlanabilir cep derinliğinde daha fazla miktarda azalma gerçekleştiği ve klinik ataşman seviyesinde elde edilen kazancın greft materyallerinin kullanımını takiben daha fazla miktarda olduğu ortaya konulmuştur. Bununla birlikte dişeti çekilmesi miktarı bakımından greft materyalleri ve tek başına flep operasyonları kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunamamıştır.²⁰¹

Periodontal kemik defektlerinin tedavisinde, osteoindüktif, osteokondüktif potansiyele ve osteojenik hücrelere sahip olan otojen kemik greftleri altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, bu greftlerin ikinci bir cerrahi işlem gerektirmeleri, verici bölgede komplikasyonlar oluşturması ve istenilen miktarda elde edilememesi gibi bazı dezavantajları mevcuttur.^{2,32,85} Otojen kemik greftlerinin bu dezavantajlarından dolayı allogreftler, ksenogreftler ve sentetik materyallerin kullanımı gündeme gelmiştir. Bu greft materyallerinin her birinin sterilizasyon ve işlenme yöntemine bağlı olarak birtakım avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır.⁸⁶ Örneğin, taze dondurulmuş kemik osteoindüktif potansiyele sahip olmakla birlikte, güçlü bir immün cevaba neden olmaktadır. Dondurup kurutma işlemi, kemik greftine karşı inflamatuvar cevabı önemli oranda azaltmasına rağmen, bunun yanında greftin mekanik özelliklerini de azaltmaktadır. Dondurulup kurutulmuş kemik greftlerinin iyileşmesi, rezorpsiyon ve osteokondüksiyon ile olmakta yani bu greftlerde osteoindüksiyon görülmemektedir. Sentetik materyallerin de osteoindüktif özelliği bulunmamaktadır. Demineralize dondurulup kurutulmuş

kemik allogreftlerinin kullanımında ise, iyileşme osteoindüksiyon ile gerçekleşmektedir. Bununla birlikte bu greft materyali ile klinik uygulamalarda değişen düzeyde başarı elde edilmesi, demineralizasyon ve sterilizasyon işlemlerinde osteoindüktif proteinlerin her zaman yeterince korunamamasına bağlanmaktadır.²⁰²

Üstün özellikler içeren ideal bir greft materyali üzerindeki arayışlar hala sürerken, araştırmacılar otogreftlere ve allogreftlere alternatif olabilecek sentetik greftler geliştirmeye başlamışlardır. Bu çalışmada kullanılan ABM/P-15 kemik grefti, araştırmacıların otojen kemiğin organik ve inorganik bileşenlerini taklit eden ideal bir greft materyali bulma üzerindeki arayışları neticesinde, son dönemde yapılan doku mühendisliği çalışmalarıyla geliştirilen bir materyaldir.¹⁴⁰ Bu materyalin organik kısmı olan P-15, 15 aminoasitten oluşan tip I kollajenin sentetik kopyasıdır. İnorganik kısım ise P-15'i taşımak üzere hazırlanmış doğal, inorganik kemik mineralidir. ABM/P-15 kemik grefti, kemik dokuya yerleştirildiğinde hücreler, özellikle fibroblast ve osteoblastlar aynen otojen kemik greftine bağlandıkları gibi bu greft materyaline bağlanmaktadır.^{141,143} Ayrıca P-15 fibroblastların ve preosteoblastların yaşanabilirliğini artırıp apoptozisi azaltarak, rejenerasyon için gerekli hücrelerin hayatta kalmasını sağlamaktadır.¹⁵ Buna ek olarak, Kübler ve arkadaşları yaptıkları bir in vitro çalışmada insan osteoblastlarının, ABM/P-15 kemik grefti üzerinde diğer greft materyallerine göre daha fazla proliferasyon olduğunu göstermişlerdir.^{144,147} Tehemar ve ark., hayvanlarda ABM/P-15 kemik greftini immedat yerleştirilen ve kemik defekti olan implantlar etrafında kullandıkları çalışmalarında greft materyalinin erken dönemdeki başarısına dikkat çekmişlerdir. Kemik-implant ilişkisinin değerlendirildiği bu çalışmada 3 aylık dönemde en yüksek oranın ABM/P-15 greft materyalinin bulunduğu bölgelerde olduğu görülürken tek başına membran kullanılan bölgelerde ancak 6. ayda bu orana yaklaşıldığı gösterilmiştir.²⁰³

Kemik grefti morfolojilerinin greftlerin osteokondüktif kapasiteleri üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Greftlerin partikül boyutu ve şekli greft partiküllerinin rezorpsiyonu ve kemikle yer değiştirmesini etkilerken, greft partikülleri arasındaki boşluğun da vasküler hücresel elemanların infiltrasyonu ve kemik formasyonu üzerine etkili olduğu bilinmektedir. Büyük partikül boyutlu greft materyalleri daha yavaş rezorbe olurken, küçük partikül boyutu inflamasyonu azaltır ve kolayca rezorbe veya fagosite edilir, ayrıca partiküller arası boşlukta azalma ile daha fazla hücresel migrasyon gerçekleşmektedir. Sağlıklı kemik trabekülleri 20-100 µm boyutundadır, kemik trabeküllerinin boyutu 100 µm'ye ulaştığında osteonların Havers kanallarını taşıması gibi

trabeküllerin de kendi kan damarlarını taşımaya başladıkları bildirilmiştir.⁷⁴ Araştırmacılar kompakt kemiğin 50-250 µm'lik Havers sistemi veya osteonlara sahip olduğunu, bu yüzden trabeküler kemik gelişiminin desteklenmesi için greft içeriğindeki porların 40-100 µm olması gerektiğini ileri sürmüşlerdir.²⁰⁴ Günümüzde literatür bilgileri dahilinde bu iddiaları destekleyen herhangi bir histolojik kanıt bulunmamasına rağmen, Zaner ve ark. tarafından 300-500 µm çapındaki partikül boyutunun periodontal defektlerde kullanılan greft materyalleri için ideal olduğu ileri sürülmüştür.^{8,205} Bununla birlikte Fucini ve ark. 250-500 µm boyutundaki DDKKA ile 850-1000 µm boyutundaki DDKKA arasında defekt dolumu bakımından herhangi bir fark bulamamışlardır.²⁰⁶ Çalışmamızda kemik greft materyali olarak kullanılan partikül formundaki ABM/P-15, ortalama 250-420 µm partikül çapı, 0,13 ml/g gözenek hacmi ve % 28 poröziteye sahiptir.

Birçok greft materyalinin toz veya partikül formunda kullanılması defekt bölgesinde uygulanmasını zorlaştırmakta ve bölgede stabl durması için sıklıkla 3 duvarlı defektlerde tercih edilmesine sebep olmaktadır. Daha az kemik duvarına sahip defektlerde partikül haldeki greft materyallerinin kullanımı zorlaşmakta, greft operasyon sonrasında defekt bölgesinden hareket edebilmektedir.⁷³ Bu sorunlar hidrojel veya putty formundaki greft materyallerinin geliştirilmesiyle çözülmeye çalışılmıştır. Hidrojel veya putty formundaki greft materyallerinin tasarlanmasında en çok dikkat edilen nokta greft partiküllerinin ideal taşıyıcıyla iyi bir kombinasyon oluşturması ve taşıyıcı maddenin kemikle, çevre yumuşak dokuyla ve greft materyali ile biyouyumluluk göstermesi olmuştur. Çalışma materyalimizi oluşturan ABM/P-15 greft materyalinin de partikül formunun yanında hidrojel ve putty formları bulunmaktadır. ABM/P-15 greft materyalinin hidrojel formunda partiküllerin etrafında, karboksimetilselüloz ve gliserolden oluşan, putty formunda ise sodyum hiyaluronattan oluşan, her ikisi de biyolojik olarak uyumlu taşıyıcılar tercih edilmiştir.

Günümüze kadar farklı çalışma modellerinde ABM/P-15 greft materyalinin çeşitli formları üzerinde yapılmış çalışmaların sonuçları incelendiğinde, araştırmacıların farklı sonuçlar elde ettiği görülmüştür. Bu farklılığın araştırmacılar tarafından farklı hayvan modelleri ve farklı değerlendirme zamanlarının seçilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Hahn ve ark.'nın ABM/P-15 greft materyalinin partikül ve hidrojel formlarını çekim soketlerine uyguladıkları bir vaka raporunda, implant cerrahisi öncesi bölgeden alınan blok biopsiler ile yapılan histolojik ve histomorfometrik değerlendirme sonucunda partikül formuna kıyasla hidrojel formunun daha fazla kemik oluşumu sağladığı ve daha hızlı rezorbe olduğu gösterilmiştir. Bu

durumun hidrojel formdaki ABM/P-15'in daha az sayıda partikül içermesinden ve böylece partiküller arasındaki boşluğun daha fazla sayıda hücre ve kan damarlarının infiltrasyonuna izin vermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.¹⁵⁷ 2003 yılında yapılan, ABM/P-15'in partikül ve hidrojel formlarının yeni kemik oluşumu üzerine gösterdiği etkinliğin deneysel bir hayvan modelinde değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise histolojik ve histomorfometrik değerlendirmeler sonucunda, ABM/P-15 hidrojel uygulanan grupta ABM/P-15 partikül uygulanan gruba kıyasla daha az kemik oluşumu saptanmıştır.¹⁴⁸ 2006 yılında Çakmak ve ark.'nın bir diğer deneysel hayvan modelinde yaptıkları çalışma sonucunda ABM/P-15 partikül uygulanan grupta radyolojik olarak meydana gelen iyileşmenin ve osteojenik proliferasyonun ABM/P-15 hidrojel uygulanan gruba göre daha iyi olduğu gözlenmiş, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık saptanamamıştır.¹⁵⁰ Vastardis ve ark. köpeklerde fenestrasyon defektlerine ABM/P-15 putty ve ABM/P-15 partikül formlarını uyguladıkları çalışmalarında histolojik ve histomorfometrik değerlendirme ile ABM/P-15 putty formunun ABM/P-15 partikül formuna kıyasla daha fazla kemik oluşumuna yol açtığını tespit etmişlerdir.¹⁴⁹ Son yıllarda materyalin çeşitli formlarının birbirleriyle kıyaslandığı in vitro çalışmaların yanı sıra hayvan çalışmaları ve klinik çalışmaların sayısındaki artış dikkat çekicidir, bununla birlikte tüm bu çalışmaların sonuçları ABM/P-15 greft materyalinin farklı formlarının kıyaslandığı ilave çalışmaların yapılması ihtiyacını ortaya koyar niteliktedir. Günümüz bilgileri dahilinde ABM/P-15'in partikül formu dışındaki formlarının kemikiçi defektlerde kullanımı sonrası oluşan iyileşmenin değerlendirildiği klinik bir çalışmaya henüz rastlanmamıştır.

Uluslararası Periodontoloji Topluluğu tarafından 1999 yılında yapılan periodontal hastalıkların sınıflandırmasına göre kronik periodontitis, periodontal yıkımın hayatın herhangi bir evresinde oluşabildiği ancak genel olarak ilk bulguların erişkin dönemde görüldüğü, yıkım miktarının lokal faktörler tarafından belirlendiği, hastalık ilerleme hızının genellikle yavaş veya orta şiddetli olduğu ve dişeti iltihabı ve patolojik cep oluşumuna yol açan alveoler kemik ve ataşman kaybı ile karakterize bir hastalıktır.¹⁹¹ Çalışmamıza dahil edilen bireyler "kronik periodontitis" teşhisi konulmuş hastalar arasından seçilmiş ve "agresif periodontitis" gibi aynı sınıflandırmada yer alan diğer periodontal hastalıklar periodontal tedaviye cevabın farklı olmasından dolayı çalışma dışında bırakılmıştır.

Hastaya ait lokal, davranışsal ve sistemik faktörlerin uygulanan rejeneratif tedavinin sonuçlarını etkileyebileceği bilinmektedir.²⁰⁷ Rosen ve ark. periodontal cerrahi sırasında kemik grefti uygulanması planlanan hastaların sistemik yönden sağlıklı olmaları gerektiğini vurgulamışlardır.⁷⁰ Konak cevabını değiştiren sistemik faktörlerin rejeneratif prosedürler sonrası oluşan iyileşmeyi değiştirebileceği birçok çalışmada gösterilmiştir.²⁰⁸⁻²¹⁰

Sigara kullanımının cerrahi ve cerrahi olmayan periodontal tedaviyi takiben yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır.^{33,211,212} Sigaranın vaskülarite, nötrofil fonksiyonları, kollajen biyosentezi ve immunoinflamatuar cevaplar üzerine olan direk ve indirek etkileri ile rejeneratif tedavilerin klinik sonuçlarını etkilediği düşünülmektedir. Kemikiçi defektlerde rejeneratif tedaviler sonrası oluşan iyileşme cevabının sigara içenlerde bozulduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur.^{213,214} Tonetti ve ark., kemikiçi defektlere uygulanan rejeneratif tedaviler sonrası, günde 10 taneden fazla sigara içen bireylerde ataşman kazancını $2,1 \pm 1,2$ mm, sigara içemeyenlerde ise $5,2 \pm 1,9$ mm olarak bulmuşlardır.²¹⁴ Rosenberg ve Cutler, sınıf II furkasyon defektlerinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonunu takiben en az 4 yıl sonra % 42 başarısızlık bildirdikleri çalışmalarında bu başarısızlıkların % 80'inin 5 yıldır günde en az 10 adet sigara içen bireylerde görüldüğünü saptamışlardır.²¹⁵

Bu nedenlerle çalışmamıza Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve klinik-radyolojik değerlendirme sonucu, kronik periodontitis tanısı konulmuş hastalar arasından periodontal hastalığın seyrini etkileyebilecek ve periodontal cerrahi açısından engel oluşturabilecek herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve tütün ve tütün ürünlerini kullanmayan bireyler dahil edilmiştir.

Literatür taraması dahilinde dişlerin endodontik durumu ile rejeneratif potansiyeli arasındaki ilişkiye dair çelişkili kanıtlar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar endodontik olarak tedavi edilen dişlerin rejeneratif tedaviler için uygun olmadığını ileri sürerken,^{216,217} bazı araştırmacılar pulpanın mevcut durumu ile rejenerasyon arasında herhangi bir ilişki olmadığını ileri sürmektedir.^{218,219} İnsan olmayan primatlarda yapılan çalışmalarda pulpanın durumunun yeni bağdoku ataşmanını etkilemediği gösterilmiştir.^{220,221} Bununla birlikte insanlarda DKKa ve otogreftler ile greftlenen ve endodontik olarak tedavi edilen dişler etrafında endodontik olarak tedavi edilmeyenlere kıyasla daha az kemik dolumu olduğu bildirilmiştir.⁸⁸

Tek köklü dişlerde periapikal durum ve periodontal sondlama derinliği arasındaki ilişkiye dair retrospektif analizler endodontik olarak tedavi edilsin ya da edilmesin periapikal radyolüseni olan dişlerde daha fazla sondlama derinliği ve daha fazla sayıda kemikiçi defekt varlığını ortaya koymaktadır.²²²

Tek köklü dişlerde kök kazınması ve düzleştirmesini takiben oluşan iyileşmeye ilişkin retrospektif araştırmalarda ise periapikal patolojinin olmadığı dişlere kıyasla periapikal lezyonlarla ilişkili dişlerde sondlama derinliğinde anlamlı olarak daha az azalma gösterilmiştir.^{223,224} Otörler kök kanal enfeksiyonunun aksesuar kanallar ve dentin tübülleri aracılığıyla periodontal ligamentle ilişkili bir enfeksiyon için rezervuar olarak rol oynayabileceğini ve bunun da cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası daha az periodontal iyileşmeye neden olabileceği sonucuna varmıştır.^{222,225}

Periodontal rejeneratif tedavilerin sonuçlarını etkileyen bir diğer önemli değişken dentisyondaki kalan periodontal enfeksiyonun seviyesidir. Ağız içinde kalan periodontal enfeksiyon ne kadar fazla ise ataşman kazancı o kadar az meydana gelmektedir.^{226,227} Bu noktalardan hareketle çalışmamızda bireylerin konservatif ve endodontik tedavi gereksinimleri saptanıp ilgili bölümlerde tedavisi gerçekleştirilmiş ve tüm ağza gerekli periodontal tedaviler yapılmıştır. Ayrıca çalışmamızda araştırma bölgesine dahil edilen dişlerde vital ve asemptomatik olma şartı aranmıştır.

Günümüzde diş stabilitesinin rejeneratif cerrahi sonuçları üzerine etkilerini gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Fleszar ve ark. insanlarda periodontal tedaviyi takiben mobil dişlerde mobil olmayanlara kıyasla klinik ataşman seviyesinde daha az kazanç bildirmiştir.²²⁸ Benzer şekilde Burgett ve ark. çalışmalarında cerrahiden önce okluzal uyumlama ile tedavi edilen dişlerin okluzal uyumlama yapılmayanlara kıyasla ataşman seviyesinde daha fazla kazanca sahip olduklarını göstermişlerdir.²²⁹ Mobilitenin rejeneratif cerrahi müdahaleler üzerine etkisine ilişkin insan çalışmaları sınırlı olsa da, Garrett şiddetli mobilitesi olan bir dişte mobilitayı kontrol altına almanın rejeneratif cerrahinin bir parçası olarak kabul edilebileceğini bildirmiştir.⁵ Çalışmamızda bu sebeple başlangıç tedavisi kapsamında okluzal travmaya sebebiyet verebilecek erken temas noktaları cerrahi öncesinde ortadan kaldırılmış ve Miller sınıf 2'den fazla mobilita gösteren dişler araştırma kapsamı dışında bırakılmıştır.

Periodontal hastalık sonucu alveol kemiğinde çeşitli tipte ve genişlikte defektler ortaya çıkmaktadır. Kemikiçi defektler periodontal hastalıkta en sık karşılaşılan problemlerden biridir ve yaşla birlikte sıklığının arttığı bilinmektedir. Baljoon ve ark., vertikal kemik defektlerinin prevalansını ortaya koymaya çalıştıkları çalışmalarında 1982 yılında 251, 1992 yılında ise 247 bireyden elde ettikleri intraoral radyografilerde vertikal alveoler kemik defektlerinin varlığı veya yokluğunu incelemişlerdir.²³⁰ Bu çalışmanın sonuçlarına göre 21-30 yaş arasındaki bireylerde 1982 yılından 1992 yılına kadar vertikal defektlerin olduğu birey sayısının % 11'den % 38'e arttığı, 51-70 yaş arasındaki bireylerde ise bu oranın 1982 yılında % 27 iken 1992 yılında % 64'e çıktığı bildirilmiştir.

Goldman ve Cohen'in sınıflamasına göre 2,3 veya kombine duvarlı kemikiçi defektler çalışmamıza dahil edilmiştir.²⁵ Ayrıca operasyon sırasında tedavi edilen tüm kemikiçi defektlerin 3 mm veya daha fazla kemikiçi komponente sahip olup olmadıkları açık ölçüm ve gözlemlerle kontrol edilmiştir. Kemikiçi defektlerin rejeneratif yöntemlerle tedavisini takiben meydana gelen iyileşmede kemikiçi defektlerin derinliği ve genişliği gibi defekt morfolojisine ait faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir.²³¹ Garrett ve ark. defektin kemikiçi komponentinin derinliği ve genişliğinin bir yılda meydana gelen klinik ataşman kazancı ve kemik kazancı miktarını etkilediğini bildirmişlerdir.²³² Defekt derinliği arttıkça klinik parametrelerde meydana gelen düzelme miktarı daha fazla izlenirken, defekt genişliği arttıkça daha az ataşman ve kemik kazancı meydana geldiği görülmüştür.^{226,233}

Cortellini ve ark. yönlendirilmiş doku rejenerasyonunu takiben klinik ataşman kazancının defektin kemikiçi komponentinin derinliğine bağlı olduğunu ortaya koydukları çalışmalarında, derinliği 4 mm'den fazla olan kemikiçi defektlerin (derin defektler) derinliği 3 mm'den az olan sığ defektlerden daha fazla klinik ataşman seviyesinde kazanca neden olduğunu bildirmişlerdir.²³⁴ (Derin defektlerde $3,7 \pm 1,7$ mm ve sığ defektlerde $2,2 \pm 1,3$ mm) Bu sonuçlar yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uygulanan ve kemikiçi defekt derinliğinin 4 mm'den fazla olduğu bölgelerde derinliğin 3 mm'den az olduğu bölgelere kıyasla ataşman kazancının 2 mm'den daha fazla bulunduğu Pontoriero ve ark.'nın çalışmasıyla uyumludur.²³⁵

Kemikiçi defektlerde yapılan çalışmalar, defekt etrafındaki duvar sayısının da defektin iyileşme potansiyeli üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Ancak, kalan kemik duvarının sayısı arttıkça defektlerin daha yüksek rejenerasyon potansiyeline sahip olduklarını ileri süren çalışmaların²³⁶

yanı sıra, ataşman seviyesindeki kazancın tek duvarlı, iki duvarlı veya üç duvarlı defekt etrafındaki duvar sayısı ile korele olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.^{226,233} Bu çalışmalarda klinik ataşman seviyesindeki kazancın duvar sayısından ziyade defektin kemikiçi komponentinin derinliği ve kök yüzeyi ile defekt duvarı arasındaki defekt açısı ile korele olduğu ileri sürülmektedir.

Literatür incelendiğinde rejeneratif uygulamalar sonrası enfeksiyon kontrolü ve özellikle yara ve materyalin kontaminasyonunu engellemek amacıyla cerrahi öncesi ve sonrası lokal bir antimikrobiyal ajan ve sistemik antibiyotik kullanımı göze çarpmaktadır. Cortellini ve ark. greft uygulamaları sonrasında en az bir hafta süreyle sistemik antibiyotik ve günde iki kez % 0,2'lik klorheksidin kullanılması önermişlerdir.²⁰⁷ Benzer olarak çalışmamızda hastalara, operasyondan bir gün önce başlanacak şekilde sistemik bir antibiyotik ile yara stabilitesini korumak amacıyla hastaların cerrahi bölgesini fırçalamamaları veya diş ipi kullanmamaları gerektiğinden operasyondan sonraki 10 gün boyunca Klorheksidin Glukonat içeren gargaray günde iki kez uygulaması önerilmiştir.

Cerrahiden hemen önce antimikrobiyal bir ajanla örneğin % 0,12'lik klorheksidin ile 30 saniye çalkalamanın, cerrahi sırasında ağız içindeki bakterileri azaltmaya yardımcı olduğu gösterilmiştir.²³⁷ Bu sebeple çalışmamızda operasyondan önce 1 dakika süreyle Klorheksidin Glukonat içeren gargara ile ağız çalkatılmış ve ağız çevresi % 10 povidin-iyodin içeren antiseptik solüsyonla temizlenmiştir.

Cerrahi sırasında iyi bir hemostazisin sağlanması kemik defektinin ve kök yüzeyinin görünmesi, bölgenin temizlenmesi ve greftin doğru bir şekilde yerleştirilmesini sağlamak için önemlidir.²⁰⁷ Epinefrin içeren anestezi solüsyonların kullanımının hemostazisi kolaylaştırdığı bilinmektedir. Çalışmamızda da operasyon yapılacak olan bölgelere 0,012'lik Epinefrin HCl kullanılarak lokal anestezi yapılmıştır.

Bilindiği gibi, periodontal hastalıkların oluşmasında ve ilerlemesinde esas etken mikrobiyal dental plaktır. Periodontal tedavilerin başarısında ağız hijyeninin sağlanması en önemli faktörlerden biridir. Kazanılan periodontal sağlığın sürdürülebilmesi için iyi bir plak kontrolü zorunludur.²³⁸ Oral hijyen uygulamaları ve destekleyici periodontal tedaviye

uyan hastaların çoğunda periodontal sağlığın sürdürüldüğü gösterilmiştir.^{239,240}

Baloş, yaşları 13-27 arasında değişen 36 hasta üzerinde, hastaların ağız sağlığı yönünden tam olarak eğitilip, altı ay süreyle klinik ve biyometrik olarak kontrollerinin yürütüldüğü çalışmada şu sonuçları elde etmiştir.²⁰⁰

1. Periodontal hastalıklarda primer etyolojik ajan mikrobiyal dental plaktır.
2. Periodontal hastalıkların önlenmeleri ve kontrolleri mikrobiyal dental plağı elimine edecek iyi bir programın geliştirilmesi ile mümkündür.
3. Başarı için hasta-hekim ilişkisinin çok iyi kurulması ve hastaların çok iyi eğitilmesi şarttır.
4. Periyodik kontrollere uyma alışkanlığının bireylere kazandırılması gereklidir.

Cerrahi ve cerrahi olmayan periodontal tedavilerin uygulandığı bir dizi klinik çalışmada da, periodontal tedavi sırasında ve sonrasında tatmin edici sonuçların elde edilmesinde etkili plak kontrolünün önemi ortaya konulmuştur.^{239,241-246} Cortellini ve ark., insanlarda kemikiçi defektlere uygulanan rejeneratif prosedürler sonrasında, optimal plak kontrolü olan hastalarda zayıf ağız hijyeni olan hastalara kıyasla klinik ataşman seviyesinde daha fazla kazanç gözlemlendiğini bildirmişlerdir.²³⁹ Aynı çalışma grubu, 12 aylık çalışma periyodu boyunca düşük plak skorlarını sürdüren hastalardaki kemikiçi defektlerde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prosedürlerini takiben klinik parametrelerde anlamlı düzelmelerin yanı sıra belirgin kemik dolumu olduğunu göstermiştir.²⁴⁷ Elde edilen düzelmelerdeki stabilite çalışma bölgelerinin 4 yıllık zaman periyodu boyunca takipleri sonucunda direkt olarak plak kontrolü ve hasta uyumu ile korele bulunmuştur. Aynı çalışmada plak kontrolü ve düzenli periodontal idamelerini sürdüremeyen hastaların, mükemmel plak kontrolü olan hastalara kıyasla şüpheli periodontal patojenlerle 4 kat daha fazla oranda tekrar enfekte oldukları ve sonuç olarak hastalık nüksü ile karşılaştıkları bulunmuştur.²³⁹

Bu nedenlerle çalışmamızda başlangıç tedavisi sırasında uygulanan yoğun oral hijyen eğitimi ile operasyon öncesi mikrobiyal dental plak miktarının belli bir seviyeye düşürülmesi hedeflenmiştir. Böylece,

çalışmamızda operasyon öncesinde kaydedilen plak indeks değerleri deney ve kontrol grupları arasında birbirine yakın bulunmuştur. Dolayısıyla, çalışma aynı düzeyde plak kontrolüne sahip olan gruplar üzerinde başlanmış ve yürütülmüştür. Çalışmamızda operasyon sonrası incelemelerde her iki grupta da 6. ve 12. aylarda başlangıca kıyasla plak indeksi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma saptanmıştır. Bu durum iyi bir başlangıç tedavisi ve ağız hijyeni eğitiminden kaynaklanmaktadır. Tedavi süresi göz önüne alındığında hasta kooperasyonunun zaman içinde zorlaştığı ve hastaların ağız bakımına operasyon öncesi gösterdikleri özeni operasyon sonrası takip döneminde sürdüremedikleri dikkate alınarak, plak kontrolündeki değişikliklerin tedavi sonuçlarını etkilememesi hedeflenmiştir. Literatür incelendiğinde uygulanan rejeneratif tedaviler sonrası plak kontrolü amacıyla belli bir program uygulanarak kullanılan rejeneratif yöntemde mikrobiyal dental plağın başarıyı etkilememesine özen gösterildiği görülmektedir.¹⁶⁻¹⁸ Bu amaçla çalışmamızda bireyler operasyon sonrası 1. ayda haftada 1 olmak üzere 4 kez, daha sonra ayda bir olmak üzere 2 kez ve 3. aydan sonra 3 ayda bir olmak üzere 1 yıl boyunca takip edilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızın başlangıcı ile bitimi arasındaki tüm ölçüm dönemlerinde plak kontrolü açısından gruplar içinde ve gruplar arasında herhangi bir farklılık meydana gelmemiştir.

Periodontal dokuların sağlığının değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biri dokunun mekanik uyarıya verdiği yanıtın değerlendirilmesidir. Uyarana bağlı yanıtı belirleyen uygulamalar arasında Gİ ve SK klinik değerlendirmelerde ve araştırmalarda sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. İki yöntem de uyarana karşı dokunun kanama ile verdiği yanıtı esas alıyorsa da gerçekte iki değerlendirmenin odak noktaları birbirinden oldukça farklıdır. Gİ ile serbest dişeti kenarı gerek renk ve şekil açısından gerekse uyarana karşı verdiği yanıt açısından değerlendirilirken, SK ile dişeti oluşunun veya periodontal cebin uyarana, kısaca sondlamaya verdiği yanıt değerlendirilir. Sondlamada kanama gingival indekse göre daha objektif bir değerlendirme metodu olarak kabul edilmektedir.

Dişetin marjinal bölgesindeki iltihabı karakterize etmek için en yaygın olarak kullanılan sistem Loe ve ark. tarafından 1967 yılında tanımlanan Gingival İndekstir.¹⁹³ Cep tabanının sondlanması sonrasında oluşan kanama ise Dişeti Oluğu Kanama İndeksidir ve subgingival inflamasyon varlığını değerlendirmek için kullanılan oldukça yaygın bir yöntemdir. Biz de çalışmamızda dişeti iltihabının durumunu belirlemek için Gingival İndeks ve dişeti oluşu kanama indeksini kullandık.^{193,199}

Gİ uygulamasında uyaran olarak serbest dişeti kenarı ile kök yüzeyi arasında periodontal sond gezdirilir. Bu değerlendirmede 0 ve 1 skorları kısmen göreceli değerlendirmelerdir. Çünkü dişetin renginin ve yüzey özelliklerinin ne kadar değiştiğinin değerlendirilmesi, değerlendiren bireyin algılaması ve deneyimi ile sınırlıdır. Diğer iki skurun değerlendirilmesi ise daha objektif yargılamaları içermektedir, çünkü kanamanın olması veya olmaması göreceli bir kavram değildir. Ancak bu durumda da indeksi uygulayanın hangi şiddette dişetini uyardığı sonuç üzerinde etkili olabilecek faktördür. Öte yandan, SK değerlendirmesi yalnız iki ölçüt içermektedir ve dişeti oluşunun veya periodontal cebin tabanının uyarana karşı verdiği yanıtı var ya da yok şeklinde değerlendirir. Kısacası SK yöntemi değerlendirmeyi yapan kişiye yorum hakkı tanımamaktadır. Buna karşın sondlama sırasında uygulanan kuvvet, kullanılan sondun özellikleri ve dokunun kıvamı sonucu etkileyebilecek faktörlerdir.²⁴⁸ Çalışmamızda klinik parametrelerin tek bir klinisyen tarafından kaydedilmesi sağlanarak bahsedilen dezavantajların en aza indirilmesine çalışılmıştır.

Kanamanın belirlendiği durumlarda periodontal hastalık varsayımı her zaman geçerli olmamakla beraber, kanama olmadığı durumlarda sondlanan bölgede iltihap olmama sıklığı yüksektir. Araştırmacılar Gİ ve SK ile belirlenen kanamanın dişetin farklı bölgelerinden kaynaklandığını ve bu nedenle iki indeksin birbirlerinin yerine kullanılamayacağını belirtmişlerdir.²⁴⁸⁻²⁵⁰

Çalışmamızda operasyon sonrası takip dönemlerinde tüm ağza ait Gİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür. Tüm ağza ait SK değerlerinde ve ayrıca test ve kontrol bölgeleri ayrı ayrı incelendiğinde dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir. Bu sonuçlar Plİ değerlerindeki azalma ile paralellik göstermektedir ve supra- ve subgingival mikrobiyal dental plağın eliminasyonunun dişeti iltihabının azalmasında etkili olduğunu bildiren çalışmalarla uyum içindedir.^{195,251} Ayrıca gruplar arasında Gİ ve SK değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu bulgu gruplar arasında Plİ değerleri bakımından farkların anlamlı bulunmamasıyla paralellik göstermektedir.

Periodontal rejenerasyonun değerlendirilmesinde tek kesin metot insanlarda gerçekleştirilen histolojik değerlendirmeler olmakla beraber, yarattığı etik tartışmalar ve rejeneratif uygulamalar sonrasında diş ve çevresindeki dokuların blok halinde çıkarılmasının yarattığı zorluk sebebiyle

klirik çalışmalarda bu yöntemin kullanılması oldukça güç ve sınırlıdır.²⁵² Benzer şekilde re-entry prosedürünün ikinci bir cerrahi operasyon gerektirmesi ve kazanılan periodontal sağlık açısından olumsuz etkileri sebebiyle çalışmamızda uygulanan rejeneratif periodontal cerrahilerin etkinliğinin değerlendirilmesinde klinik yumuşak doku ölçümleri ve güncel radyografik metodlar tercih edilmiştir.

Periodontal rejeneratif tedavileri değerlendiren çalışmaların çoğunda, yumuşak dokuda meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesinde klinik ataşman seviyesi, sondlanabilen cep derinliği ve dişeti çekilmesi miktarlarının ölçülmesi gibi değerlendirme metodlarının kullanıldığı görülmektedir.²⁵² Rejeneratif tedavileri takiben KAS'de meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesi rejeneratif çalışmalarda en sık kullanılan yöntemdir. Gerçekten de son 10 yılda yayınlanan ve insanlarda yapılan rejeneratif çalışmaların yaklaşık % 80'inin KAS ölçümlerini içerdiği görülmektedir. Kemikiçi defektlerde rejeneratif tedavileri takiben KAS'de meydana gelen değişiklikler genellikle kemik seviyesinde meydana gelen değişikliklere paralel seyretmektedir, ancak çoğunlukla KAS seviyesindeki kazanç kemik kazancından 1-2 mm daha fazla bulunmaktadır.²⁵³ Bu durumun periodontal rejeneratif tedaviler sonrası tekrar oluşan suprakrestal ataşmanın sondlama ile penetrasyona daha fazla direnç göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte KAS'deki kazancın rejenerasyonun gerçek bir ispatı olmadığı, yeni ataşman oluşumunun bir sonucu olduğu ve KAS lmlerinin tekrarlanabilirliğini birçok faktörün etkilediği de araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.²⁵⁴ Bu sebeple çalışmamızda, operasyon öncesi ve operasyon sonrası sonla yapılan klinik ölçümleri standardize etmek amacıyla periodontal sonda rehberlik etmek ve her seferinde aynı noktadan ölçüm yapabilmek için her hasta için bireysel olarak hazırlanan okluzal stentler kullanılmıştır. Çalışmamızda yumuşak doku değerlendirmeleri dişe ait 6 noktadan ölçümler yapıldıktan sonra interproksimal bölgedeki defektin en derin noktasına ait verilerin değerlendirilmesi ile yapılmıştır. Bununla birlikte literatür incelendiğinde defektin en derin noktasını referans noktası olarak kullanan araştırmacıların yanı sıra, defekte ait değerlerin ortalamasını kullanan veya değerlendirme yöntemine ilişkin herhangi bir bilgi vermeyen araştırmacılar olduğu bulunmuştur.^{16-18,195-198}

Bulgular bölümünde bahsedildiği gibi, çalışmamızda cerrahi öncesinde test ve kontrol bölgeleri arasında sondlanabilir cep derinliği değerleri büyük benzerlik göstermektedir. Cerrahi öncesinde her iki gruba ait SCD kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Başlangıç cep derinliği değerlerinin her iki grupta benzer

olması neticesinde başlangıçta gruplar arasında standardizasyonun sağlandığı ve böylece cerrahi sonrası elde edilen değerlerin test edilen biyomateriyalin etkisini daha gerçekçi bir şekilde yansıtacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki materyalin kullanıldığı benzer bir çalışma Yukna ve ark.'na aittir.¹⁶ Ancak bu çalışma çok merkezli klinik bir çalışma olarak gerçekleştirilmiş ve kullandığımız greft materyali ilave olarak başka materyallerle kıyaslanmıştır. Yukna ve ark., üç ayrı merkezde gerçekleştirdikleri çalışmalarında ABM/P-15 greft materyalinin kemikiçi defektlerde gösterdiği etkinliği klinik ve radyografik olarak değerlendirmişlerdir. 31 hastayı içeren bu çalışmada, çalışmamızla benzer olarak 3 mm'den fazla defekt derinliği olan, 2, 3 veya kombine duvarlı, hasta başına 3 kemikiçi defekt rassal olarak ABM/P-15, DDKKA ve flep cerrahisi ile tedavi edilmiştir. ABM/P-15 ile ilgili yayınlanan ilk klinik çalışma olma özelliğini taşıyan bu çalışmada sadece 6. ayda elde edilen sonuçlara yer verilmiştir. Kemik greftlerinin veya çeşitli biyomateriyallerin kullanıldığı periodontal tedavilerin etkinliğini değerlendirmeyi hedefleyen çalışmalarda 6 ay standart bir süre olarak kabul edilmektedir. Yukna ve ark. her ne kadar 6 ay kısa bir süre gibi gözükse de 6. ve 12. ayda elde edilen sonuçların kıyaslanması ile anlamlı farklar ortaya konulmadığını ya da postoperatif 6 aydan fazla değerlendirme periyodunun herhangi bir avantajına rastlanmadığını ileri sürerek çalışmalarını 6 ay ile sınırlamışlardır. Bununla birlikte Machtei rejeneratif tedaviler sonrası oluşan klinik cevap farklı zaman aralıklarında değerlendirilse de, rejeneratif çalışmalarda sonuç ölçümlerinin postoperatif en az 12. ayda kaydedilmesi gerektiğini bildirmiştir.²²⁷ Çalışmamızda en erken 6. ay ve sonuç ölçümü olarak da 12. ay bulguları kaydedilmiş, ancak Yukna ve ark.'nın çalışması ile çalışmamız arasında sadece 6. ay bulgularına ilişkin kıyaslama yapılabilmektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre test ve kontrol bölgelerine ait sonuçlar kıyaslandığında gruplar arasında tüm zamanlar bakımından SCD, DEÇ ve KAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer olarak Yukna ve ark.'nın çalışmasında 6. ayda yapılan klinik değerlendirme ile sondanabilir cep derinliğinde ve klinik ataşman seviyesinde meydana gelen değişiklikler bakımından her üç tedavi seçeneği arasında herhangi bir fark bulunmamıştır.¹⁶ ABM/P-15 uygulanan defektlerde başlangıçta 5,50 mm olan SCD 6 ay sonra 3,2 mm olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise başlangıçta 7,21 mm olan SCD'nin 6 ay sonra 3,47 mm'ye düştüğü bulunmuştur. Yukna ve ark. ataşman kazancını ise 6. ayda ABM/P-15 uygulanan test bölgelerinde 1,1 mm, sadece flep operasyonu yapılan

kontrol bölgelerinde ise 0,1 mm olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda test grubunda başlangıç klinik ataşman seviyesi 7,26 mm iken 6. ayda 4,21 mm, kontrol grubunda başlangıç klinik ataşman seviyesi 7,53 mm iken 6. ayda 4,32 mm bulunmuştur. Yukna ve ark.'nın elde ettiği ataşman kazancı bizim elde ettiğimiz ataşman kazancından az olmakla beraber gruplar arasında fark olmayışı bizim bulgularımızla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda cep derinliklerinde sığlaşma ve ataşman kazancının biraz daha fazla elde edilmesinin nedeni çalışmaya daha fazla cep derinliği ile başlanmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yukna ve ark. aynı çalışmanın ikinci safhasında çalışmaya dahil edilen 31 hastanın 25'inde 3 yıl boyunca 3'er ay arayla kontrol seansları yaparak incelenen greft materyalinin uzun dönemde etkisini ortaya koymaya çalışmışlardır.¹⁸ Çalışmamızdakine benzer morfolojileri olan defektler üzerinde gerçekleştirilen bu vaka serisinde sondlanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesinde, 6. ayda ve 3. yılda başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmekle beraber, kontrol grubuna yer verilmemesi ve değerlendirme sürelerinin farklı olması her iki çalışmaya ait tam bir kıyaslama yapılmasına engel olmaktadır. Bununla birlikte 6. ayda başlangıca göre SCD'de istatistiksel olarak anlamlı azalma ve KAS'de istatistiksel olarak anlamlı kazanç meydana gelmesi çalışmamızın bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Hangi tip greft materyali uygulanırsa uygulansın flep cerrahisi sonrası belirli miktarda dişeti çekilmesi meydana gelmektedir. Çalışmamızda, her iki tedavi grubunda da bir miktar dişeti çekilmesi olduğu gözlenmiştir. Test grubunda 6. ve 12. ayda gözlenen dişeti çekilmesi miktarı cerrahi öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gösterirken, kontrol grubunda bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca dişeti çekilme miktarı bakımından test ve kontrol grupları arasındaki fark tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yukna ve ark.'nın ABM/P-15 greft materyali ve tek başına flep cerrahisi uygulayarak 6. ayda elde ettiği dişeti çekilmesi miktarı çalışmamızda elde ettiğimize çok yakındır ve gruplar arasında DEÇ bakımından fark olmayışı bizim bulgularımızla benzerlik göstermektedir.¹⁶

Günümüzde, direk dijital radyografilerin (DDR), hastaya ulaşan radyasyon dozunun az olması, banyo işlemlerine gerek duyulmaması, belli aralıklarla alınan görüntülerin işlenerek kalitelerinin arttırılabilmesi ve saklanarak karşılaştırılmalarına olanak vermesi gibi avantajları olduğu

bilinmektedir.^{179,180} Literatür incelendiğinde, dijital görüntülerin, geleneksel filmler ile görüntü kalitesi yönünden karşılaştırıldığı çalışmaların çoğu dijital görüntülerin geleneksel filmler kadar ve hatta daha iyi olduğunu ortaya koyar niteliktedir.²⁵⁵⁻²⁵⁸

Periodontal rejeneratif tedaviler sonrası oluşan yeni kemik miktarını belirlemek amacıyla en sık kullanılan radyografik teknik uzun kon tekniğidir. Fitzgerald ve ark. uzun kon tekniği ile alınan periapikal radyografilerde, açığortay tekniğine göre daha az görüntü distorsiyonu olduğunu bildirmiş, ayrıca Prichard periodontal defektlerin derinliğini ve miktarını paralel tekniğin daha doğru gösterdiğini saptamıştır.^{259,260} Larheim ve ark., çekilmesi planlanan 50 diş üzerinde yaptıkları çalışmalarında, paralel teknikle elde edilen radyografilerde yapılan ölçümlerle dişlerin çekiminden sonra yapılan gerçek ölçümleri kıyaslamışlar ve radyografik ölçümlerin gerçek ölçümlerden biraz daha küçük olduğunu ancak bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.²⁶¹ Bilindiği gibi açığortay tekniği ile alınan radyograflarda kron/kök oranı değişmekte, yani kron kısa, kök uzun gibi görünmektedir. Bu durum açığortay tekniğinin periodontal rejeneratif tedavilerin etkinliğini değerlendiren çalışmalarda başlıca dezavantajlardan biri olarak bilinmektedir. Literatürde radyografik değerlendirmelerde radyografların standart alınabilmesi amacıyla, film tutucuyla kombine olarak bireysel ısıрма bloklarının kullanımının pek çok araştırmacı tarafından tercih edildiği görülmektedir.^{196,197,262,263} Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda da, tüm radyografiler DDR yöntemi ile uzun kon tekniği ve film tutucuyla birlikte silikon esaslı ölçü maddesinden yapılan ısıрма blokları kullanılarak elde edilmiştir.

Radyografların değerlendirilmesi radyografilerde kolayca tanınabilen referans noktaları esas alınarak yapılmaktadır. Bu yüzden alveol kemik seviyesini değerlendirmek için farklı araştırmacılar mine-sement sınırı, kök ucu, kron ucu gibi farklı referans noktaları seçmişlerdir.²⁶⁴ Örneğin Selikowitz ve ark. kronun okluzal yüzeyindeki en yüksek nokta ile mine-sement birleşiminin mezial ve distal noktalarını seçerken,²⁶⁵ Beyer-Olsen ve ark. dolguların görünen köşelerini referans noktası olarak almışlardır.²⁶⁶ Ancak dişlerin apeksleri ve kron uçlarının her zaman periapikal filmlerde izlenememesi sebebiyle mine-sement birleşim yerinden alveol kemiğinin tepesine kadar olan mesafeyi ölçerek alveol kemik seviyesinin belirlenmesi daha kolay bir metod olarak bildirilmiştir.²⁶⁴ Ayrıca, literatürde çürük, kron veya restorasyon gibi sebeplerle mine-sement birleşim yerinin tespit edilemediği durumlarda restorasyonların servikal kenarının referans noktası olarak kabul edildiği görülmüştür.²⁶⁴ Bu nedenle çalışmamızda alınan standart

dijital radyografilerde mine-sement birleşim yerinden alveol kemiğinin tepesine kadar olan mesafe ölçülerek kemikiçi defekt derinliği değerlendirilmiştir. Kemikiçi defekt derinliğinin alan olarak hesaplanmasında ise iki komşu dişin mine-sement sınırını birleştiren hayali bir hat oluşturularak bu hattan alveol kemik tepesine kadar olan alan ölçülmüştür.

Geleneksel radyografilerin kemik yüksekliğinde ve/veya yoğunluğunda meydana gelen ufak değişikliklerin saptamadaki yetersizliği ve kişiden kişiye değişen yorum farkları göz önüne alınarak geliştirilen dijital subtraction tekniğinin günümüzde diş hekimliğinin birçok alanında kullanıldığı bilinmektedir. Bu teknikte subtraction görüntüsünde değişmeyen anatomik yapılar ortadan kaldırılabilmekte ve böylece kemik dokuda meydana gelen değişiklikler daha rahat saptanabilmektedir. Kullendorff ve ark. mandibular premolar bölgede interradiküler kemik lezyonlarını subtraction radyografi ve geleneksel radyografi teknikleri ile değerlendirdikleri çalışmalarında, subtraction radyografinin hem kortikal hem de kansellöz kemikteki lezyonları saptamadaki diagnostik doğruluğunun geleneksel teknikten çok daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.²⁶⁷ Tyndall ve ark. ise periapikal bölgedeki kortikal ve kansellöz kemikteki değişiklikleri saptamada dijital subtraction radyografinin geleneksel metodlardan daha hassas olduğunu bulmuşlardır.¹⁷⁴ Çalışmamızda kullandığımız dijital subtraction radyografi programı diş hekimliğinde radyografik görüntülerin analiz edilmesinde oldukça iyi bilinen bir bilgisayar programıdır.²⁶⁸⁻²⁷⁰ Örneğin, Güneri ve ark. yeni geliştirdikleri bir dental dijital subtraction radyografi programını değerlendirmek amacıyla referans olarak çalışmamızda kullandığımız programı tercih etmişlerdir.²⁷¹ Bununla birlikte çalışmamızda olduğu gibi bu programın periodontal kemikiçi defetlerde rejeneratif tedavilerin radyografik değerlendirilmesinde kullanıldığı başka bir yayın henüz literatür bilgilerimiz dahilinde bulunmamaktadır.

Radyografik değerlendirmeler sonucunda çalışmamızda test grubunda, tedavi sonrasında tüm ölçüm zamanlarında defekt derinliklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlenmiştir. Bununla birlikte, test ve kontrol bölgelerinde operasyondan önce ve sonraki dönemlerde elde edilen defekt derinliği değerleri kıyaslandığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Test grubu için 6. ayda % $42,79 \pm 20,27$, 12. ayda ise % $44,51 \pm 18,24$ kemik dolumu gözlenirken kontrol grubunda 6. ayda % $19,98 \pm 26,91$ ve 12. ayda ise % $18,89 \pm 18,52$ kemik dolumu olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda 6. ve 12. ayda test bölgelerinden elde edilen radyograflarda defekt alanı hesaplanarak elde edilen kemik dolumu miktarları ise sırasıyla % $50,89 \pm 21,19$ ve % $54,79 \pm 23,96$ olarak elde edilmiştir. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla % $23,46 \pm 30,89$ ve

%22,44±28,64 olarak saptanmıştır. Görüldüğü gibi test grubunda kontrol grubuna kıyasla daha fazla kemik dolumu izlenmiştir. 6. ve 12. ayda test ve kontrol gruplarında meydana gelen kemik dolumu yüzdeleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup, konu ile ilgili literatür incelendiğinde benzer sonuçlara rastlanmaktadır.¹⁶⁻¹⁸

Çalışmamızdaki greft materyalinin kemikiçi defektlerde kullanıldığı ancak 12. ay değerlendirmesi olmayan bir çalışmada, araştırmacılar 6. ayda, ABM/P-15 greft materyali ile % 72,3, flep cerrahisi ile ise % 40,3 kemik dolumu gerçekleştiğini ortaya koymuşlardır. Bu araştırmacıların buldukları sonuçlar bulgularımızla uyum içindedir. Her iki çalışmada da ABM/P-15 greft materyali flep cerrahisi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla kemik oluşumuna neden olmuştur.¹⁶

Ehnveid ve ark. açılal defektlerde periodontal tedavi öncesi ve periodontal tedaviden 1 yıl sonra periodontal iyileşmeyi dijital subtraction radyografi ile değerlendirdikleri çalışmalarında aynı defekte, defektin alanı hesaplandığında meydana gelen değişikliğin doğrusal ölçümler yapıldığında meydana gelen değişiklikten daha fazla olduğunu saptamışlardır.²⁷² Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar bu araştırmacıların bulguları ile uyum içindedir.

Çalışmamıza benzer olan ancak kontrol grubu olmayan bir başka çalışmada, kemikiçi defektlerde ABM/P-15 ve ABM uygulanmasını takiben re-entry yöntemi ile yaptıkları değerlendirmede 6. ayda ABM/P-15 ile % 72,9, ABM ile ise % 50,67 kemik dolumu olduğunu saptamışlardır¹⁷, elde ettiğimiz % 42,79 kemik kazancı bu değerlere göre az bulunmakla birlikte bu farkın kemik dolumunun değerlendirilmesinde farklı yöntemlerin tercih edilmiş olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Yukna ve ark.'nın her iki çalışmasında da periapikal radyografiler alınmasına rağmen üzerinde çalışmamızdaki gibi milimetrik ölçümler yapılmadığını, radyografik yöntemlerin yerine re-entry yöntemi tercih edildiğini görmekteyiz.

Sonuçlarımızı değerlendirdiğimizde, çalışmamızda başlangıç ve tedavi sonrası klinik veriler gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamasa da, ABM/P-15 greft materyali periodontal kemikiçi defektlerin tedavisinde kemik dolumu bakımından kontrol grubuna

oranla daha başarılı sonuçlar vermiştir. Kemik greft materyallerinin flep cerrahisine kıyasla klinik ataşman seviyesi ve sondlanabilir cep derinliği gibi yumuşak doku parametrelerinden ziyade kemik dolumu gibi sert doku parametrelerinde düzelmeye neden olduğu bilinmektedir.²⁰¹

Ayrıca ABM/P-15 ve flep cerrahisi arasında periodontal kemikiçi defektlerde oluşturduğu histolojik farklılıklar bilinmemektedir. Yukna ve ark. ileri derecede periodontal defekti sebebiyle çekim endikasyonu konulan maksiller lateral dişte tam kalınlık flep kaldırılmasını takiben ABM/P-15 uyguladıkları çalışmalarında, 6 ay sonra diş çekimi ile birlikte ufak bir blok biyopsiyle oluşan iyileşmeyi değerlendirdiklerinde, yeni sement, kemik ve periodontal ligament oluşumu ile birlikte kök yüzeyinde rejenerasyon meydana geldiği saptamışlardır.¹⁶⁵ Günümüz bilgileri dahilinde ABM/P-15'in periodontal rejenerasyona olan etkisinin histolojik olarak insanlarda değerlendirildiği tek çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle ABM/P-15 kullanımı sonucu periodontal rejenerasyonun oluştuğunu iddia edebilmek için daha fazla sayıda insan histolojik çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda, 6. ve 12. ayda klinik veriler bakımından test ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmayışı her iki yöntemin de insanlarda periodontal kemikiçi defektlerin tedavisinde başarılı olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, insanlarda periodontal kemikiçi defektlerin tedavisini etkileyen hastaya, defekte ve hekime ait bir dizi faktör göz önüne alındığında sonuçların klinik, radyolojik ve histolojik olarak farklı zamanlarda değerlendirildiği çok yönlü çalışmalar yapıldıkça rejeneratif periodontal tedavide ABM/P-15'in etkinliği ile ilgili bilgilerimizin artacağı inancındayız.

SONUÇLAR

Çalışmamızda kemikiçi defektlerin tedavisinde ABM/P-15 ve flep operasyonu uygulamaları sonrası 6. ve 12. ayda elde edilen klinik ve radyografik verilerin karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. Çalışmamızın başlangıcı ile bitimi arasındaki tüm ölçüm dönemlerinde plak kontrolü açısından gruplar içinde ve gruplar arasında herhangi bir farklılık meydana gelmemiştir.

2. Test grubuna ait Gİ değerlerinde, operasyon sonrası 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan, 12. ayda ise başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bulunan bir azalma gözlenmiştir. Kontrol grubuna ait 6. ve 12. ay Gİ değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma izlenmiştir.

3. Hem test hem kontrol grubunda SK değerlerinde dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir. Gruplar arasında tüm ölçüm zamanlarında Gİ ve SK değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

4. Her iki grupta da cep derinliği ölçümlerinde operasyon sonrası 6. ve 12. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma olmuştur.

5. Her iki grupta da klinik ataşman seviyesi ölçümlerinde dönemler arası anlamlı kazançlar elde edilmiştir.

6. Test grubunda 6. ve 12. ayda gözlenen dişeti çekilmesi miktarı cerrahi öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış göstermiştir. Kontrol grubunda 6. ayda dişeti çekilmesi miktarı istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde artmıştır. Bu çekilme 6. ve 12. ay arasında hemen hemen sabit kalmıştır.

7. Test ve kontrol bölgelerine ait sonuçlar kıyaslandığında gruplar arasında tüm zamanlar bakımından SCD, DEÇ ve KAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

8. Radyografik değerlendirmeler sonucunda çalışmamızda test grubunda, tedavi sonrasında tüm ölçüm zamanlarında defekt derinliklerinde ve defekt alanı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlenmiştir.

9. Kontrol grubunda radyografik değerlendirmeler sonucunda 6. ay ve 12. ay defekt derinliği değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı, defekt alanı değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma izlenmiştir.

10. Bununla birlikte, test ve kontrol bölgelerinde operasyondan önce ve sonraki dönemlerde elde edilen defekt derinliği değerleri kıyaslandığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

11. Test ve kontrol bölgelerinde başlangıç döneminde elde edilen defekt alanı değerleri kıyaslandığında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir.

12. Test grubunda kontrol grubuna kıyasla daha fazla kemik dolumu izlenmiştir. 6. ve 12. ayda test ve kontrol gruplarında meydana gelen kemik dolumu yüzdeleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

13. Çalışmamızın sınırları içerisinde kemikiçi defektlerin tedavisinde her iki tedavi yöntemi ile yumuşak doku verileri bakımından benzer ve etkili sonuçlar elde edilirken, sert doku verileri bakımından ABM/P-15 uygulaması ile daha olumlu sonuçlar elde edildiği görülmektedir.

ÖZET

KEMİKİÇİ DEFEKTLERE UYGULANAN CERRAHİ TEDAVİ SONRASI OLUŞAN İYİLEŞMENİN KLİNİK VE FARKLI RADYOGRAFİK YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Günümüzde, periodontal dokuların rejenerasyonuna yönelik olarak sığır kökenli inorganik kemik matriksiyle (ABM) birleştirilmiş sentetik hücre bağlayıcı peptid (P-15) içeren bir greft materyali (ABM/P-15) geliştirilmiştir. Bununla birlikte ABM/P-15'in kemikiçi defektlerde kullanımına ilişkin sınırlı klinik ve radyolojik değerlendirme bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı kemikiçi defektlerin tedavisinde ABM/P-15'in gösterdiği etkinliği klinik ve radyolojik olarak değerlendirmektir. Bu amaçla, kronik periodontitis teşhisi konulan 16 bireydeki toplam 38 defektin 19'u flep cerrahisi ile (kontrol), kalan 19 defekt ise ABM/P-15 ile (test) tedavi edildi. Cerrahi fazından önce tüm hastalara Faz I periodontal tedavi ile birlikte sıkı bir oral hijyen eğitim programı uygulandı. Tüm klinik parametreler cerrahiden hemen önce, cerrahiden 6 ve 12 ay sonra kaydedildi. Belirtilen dönemlerde her çalışma bölgesinden standardize edilerek elde edilen dijital radyograflar çalışma dönemi sonunda subtraction radyografi ile değerlendirildi.

Çalışmamızda, test ve kontrol grupları başlangıç değerleri ile kıyaslandığında cerrahi sonrası tüm dönemlerde klinik ataşman seviyesi (KAS) ve sondlanabilir cep derinliğinde (SCD) anlamlı azalma meydana gelmiştir. Ancak herhangi bir klinik parametre bakımından tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Sonuçlarımıza göre ABM/P-15'in flep cerrahisine kıyasla 6. ve 12. ayda anlamlı olarak daha fazla kemik dolumuna neden olduğu görülmektedir. Sonuçlarımız her iki yöntemin de KAS kazancı, SCD'de azalma ve defekt dolumu bakımından kemikiçi defektlerde klinik ve istatistiksel olarak anlamlı kazançlara neden olduğunu göstermektedir. Ancak, ABM/P-15 flep cerrahisine kıyasla yumuşak doku verilerinden ziyade sert doku verilerinde anlamlı kazançlara yol açmıştır.

ABM/P-15'in periodontal kemik defektlerinin tedavisindeki rolünü daha iyi değerlendirebilmek için ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ABM/P-15, periodontal rejenerasyon, kemikiçi defekt, subtraction radyografi.

SUMMARY

CLINICAL AND RADIOGRAPHIC EVALUATION OF BONE HEALING FOLLOWING PERIODONTAL SURGERY IN INTRABONY DEFECTS

In recent years, ABM/P-15, anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM) coupled with a synthetic cell-binding (P-15), has been used for the purpose of periodontal regeneration. However, limited clinical and radiographical analysis has been obtained following usage of ABM/P-15 in intrabony defects. Therefore, the aim of this study was to analyze clinical and radiographic effectiveness of ABM/P-15 in the treatment of intrabony defects. A total of 38 defects in 16 subjects were treated: 19 were treated with open flap debridement (control) and the remaining 19 were treated with ABM/P-15 (test). Prior to the surgical phase, patients were enrolled in a strict periodontal program including oral hygiene instructions. Clinical recordings were assessed at baseline, 6 and 12 months post-surgery. Standardized digital radiographs were assessed using subtraction analysis.

Test and control treatment produced a significant clinical attachment level (CAL) decrease and probing depth (PPD) reduction at both 6 and 12 months with respect to baseline value. At 6 and 12 months no significant differences in any of the clinical parameters were observed between groups. ABM/P-15 yielded significantly more bone fill than conventional surgery at 6 and 12 months postsurgically. The results of the present study indicate that both surgical treatments have determined a clinically and statistically significant improvement in terms of CAL gain, PPD reduction and defect fill when used for the treatment of deep intra-osseous defects. However, compared to conventional surgery, ABM/P-15 appears to support greater improvements in hard tissue than soft tissue parameters.

Further long-term randomized controlled studies are needed to better assess the role of ABM/P-15 in long-term healing of periodontal osseous defects.

Keywords: ABM/P-15, periodontal regeneration, intrabony defects, subtraction radiography.

KAYNAKLAR

1. Wolf H. F. Rateitschak EM, Rateitschak KH. Color Atlas of Periodontology. 3rd edition New York: Thieme Medical Publishers, 2005.
2. Newman MG T Takei H, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. Ninth Edition.: W.B. Saunders Co, 2002.
3. Egelberg J. Regeneration and repair of periodontal tissues. J Periodontal Res 1987;22:233-242.
4. Dogan A, Ozdemir A, Kubar A, Oygur T. Healing of artificial fenestration defects by seeding of fibroblast-like cells derived from regenerated periodontal ligament in a dog: a preliminary study. Tissue Eng 2003;9:1189-1196.
5. Garrett S. Periodontal regeneration around natural teeth. Ann Periodontol 1996;1:621-666.
6. Rutherford RB, Ryan ME, Kennedy JE, Tucker MM, Charette MF. Platelet-derived growth factor and dexamethasone combined with a collagen matrix induce regeneration of the periodontium in monkeys. J Clin Periodontol 1993;20:537-544.
7. Schallhorn RG, McClain PK. Combined osseous composite grafting, root conditioning, and guided tissue regeneration. Int J Periodontics Restorative Dent 1988;8:8-31.
8. Yukna RA. Synthetic bone grafts in periodontics. Periodontol 2000 1993;1:92-99.
9. Rosenberg E, Rose LF. Biologic and clinical considerations for autografts and allografts in periodontal regeneration therapy. Dent Clin North Am 1998;42:467-490.
10. Qian JJ, Bhatnagar RS. Enhanced cell attachment to anorganic bone mineral in the presence of a synthetic peptide related to collagen. J Biomed Mater Res 1996;31:545-554.
11. Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. J Periodontol 1999;70:1053-1063.
12. Lallier TE, Palaiologou AA, Yukna RA, Layman DL. The putative collagen-binding peptide P-15 promotes fibroblast attachment to root shavings but not hydroxyapatite. J Periodontol 2003;74:458-467.
13. Lallier TE, Yukna R, St Marie S, Moses R. The putative collagen binding peptide hastens periodontal ligament cell attachment to bone replacement graft materials. J Periodontol 2001;72:990-997.
14. Prasad Chennazhy K, Krishnan LK. Effect of passage number and matrix characteristics on differentiation of endothelial cells cultured for tissue engineering. Biomaterials 2005;26:5658-5667.

15. Hanks T, Atkinson BL. Comparison of cell viability on anorganic bone matrix with or without P-15 cell binding peptide. *Biomaterials* 2004;25:4831-4836.
16. Yukna RA, Callan DP, Krauser JT et al. Multi-center clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol* 1998;69:655-663.
17. Yukna RA, Krauser JT, Callan DP, Evans GH, Cruz R, Martin M. Multi-center clinical comparison of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) and ABM in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol* 2000;71:1671-1679.
18. Yukna RA, Krauser JT, Callan DP, Evans GH, Cruz R, Martin M. Thirty-six month follow-up of 25 patients treated with combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell-binding peptide (P-15) bone replacement grafts in human infrabony defects. I. Clinical findings. *J Periodontol* 2002;73:123-128.
19. Rose L. F. MBL, Genco R. J, Cohen W. *Periodontics - Medicine, Surgery and Implants*. Elsevier Mosby.
20. Wolfgang L. The dental digital radiograph. *N Y State Dent J* 2001;67:38-40.
21. Parks ET, Williamson GF. Digital radiography: an overview. *J Contemp Dent Pract* 2002;3:23-39.
22. Van der Stelt PF. Filmless imaging: the uses of digital radiography in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2005;136:1379-1387.
23. Listgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986;13:418-430.
24. Schroeder HE, Lindhe J. Conversion of stable established gingivitis in the dog into destructive periodontitis. *Arch Oral Biol* 1975;20:775-782.
25. Goldman H, Cohen, WD. The Infrabony Pocket: Classification and Treatment. *J. Periodontol* 1958;29:272.
26. Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol* 2000 2000;22:8-21.
27. Manson J. Bone morphology and bone loss in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1976;54:14.
28. Manson JD, Nicholson K. The distribution of bone defects in chronic periodontitis. *J Periodontol* 1974;45:88-92.
29. Masters DH HS. projection of cervical enamel into molar furcations. *Journal Periodontol* 1963;35:49.
30. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental Gingivitis In Man. *J Periodontol* 1965;36:177-187.
31. Miyasaki KT. The neutrophil: mechanisms of controlling periodontal bacteria. *J Periodontol* 1991;62:761-774.

32. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Fourth Edition. UK, 2003.
33. Kornman KS, Robertson PB. Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontol 2000* 2000;22:22-43.
34. Proye M, Caton J, Polson A. Initial healing of periodontal pockets after a single episode of root planing monitored by controlled probing forces. *J Periodontol* 1982;53:296-301.
35. Caton J, Proye M, Polson A. Maintenance of healed periodontal pockets after a single episode of root planing. *J Periodontol* 1982;53:420-424.
36. Carnevale G, Kaldahl WB. Osseous resective surgery. *Periodontol 2000* 2000;22:59-87.
37. Ochsenein C. Current status of osseous surgery. *J Periodontol* 1977;48:577-586.
38. Becker W, Becker BE, Berg L, Samsam C. Clinical and volumetric analysis of three-wall intrabony defects following open flap debridement. *J Periodontol* 1986;57:277-285.
39. Bowers GM, Schallhorn RG, Mellonig JT. Histologic evaluation of new attachment in human intrabony defects. A literature review. *J Periodontol* 1982;53:509-514.
40. Ellegaard B, Karring T, Listgarten M, Loe H. New attachment after treatment of interradicular lesions. *J Periodontol* 1973;44:209-217.
41. Ellegaard B, Loe H. New attachment of periodontal tissues after treatment of intrabony lesions. *J Periodontol* 1971;42:648-652.
42. Karring T, Isidor F, Nyman S, Lindhe J. New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *J Clin Periodontol* 1985;12:51-60.
43. Lai H, O'Leary TJ, Kafrawy AH. The effect of different treatment modalities on connective tissue attachment. *J Periodontol* 1986;57:604-612.
44. Lindhe J, Nyman S, Karring T. Connective tissue reattachment as related to presence or absence of alveolar bone. *J Clin Periodontol* 1984;11:33-40.
45. Caton J, Nyman S. Histometric evaluation of periodontal surgery. III. The effect of bone resection on the connective tissue attachment level. *J Periodontol* 1981;52:405-409.
46. Smith DH, Ammons WF, Jr., Van Belle G. A longitudinal study of periodontal status comparing osseous recontouring with flap curettage. I. Results after 6 months. *J Periodontol* 1980;51:367-375.
47. Wang HL GH, Fiorellini J, Giannobile W, Offenbacher S, Salkin L, Townsend C, Sheridan P, Genco RJ; Research, Science and Therapy Committee. Periodontal regeneration. *J Periodontol* 2005;76(9):1601-1622.
48. Caton JG, Greenstein G. Factors related to periodontal regeneration. *Periodontol 2000* 1993;1:9-15.

49. Greenstein G, Caton JG. Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. *Periodontol 2000* 1993;1:36-45.
50. Quinones CR, Caffesse RG. Current status of guided periodontal tissue regeneration. *Periodontol 2000* 1995;9:55-68.
51. Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *J Periodontol* 1992;63:118-130.
52. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD. A review of longitudinal studies that compared periodontal therapies. *J Periodontol* 1993;64:243-253.
53. Lindhe J, Nyman S. Scaling and granulation tissue removal in periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1985;12:374-388.
54. Caton J, Nyman S. Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure. *J Clin Periodontol* 1980;7:212-223.
55. Caton J, Nyman S, Zander H. Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J Clin Periodontol* 1980;7:224-231.
56. Caton JG, DeFuria EL, Polson AM, Nyman S. Periodontal regeneration via selective cell repopulation. *J Periodontol* 1987;58:546-552.
57. Isidor F, Karring T, Nyman S, Lindhe J. New attachment-reattachment following reconstructive periodontal surgery. *J Clin Periodontol* 1985;12:728-735.
58. Isidor F, Attstrom R, Karring T. Regeneration of alveolar bone following surgical and non-surgical periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 1985;12:687-696.
59. Isidor F, Karring T, Nyman S, Lindhe J. New attachment formation on citric acid treated roots. *J Periodontol Res* 1985;20:421-430.
60. Froum SJ, Coran M, Thaller B, Kushner L, Scopp IW, Stahl SS. Periodontal healing following open debridement flap procedures. I. Clinical assessment of soft tissue and osseous repair. *J Periodontol* 1982;53:8-14.
61. Polson AM. The root surface and regeneration; present therapeutic limitations and future biologic potentials. *J Clin Periodontol* 1986;13:995-999.
62. Renvert S, Garrett S, Shallhorn RG, Egelberg J. Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. III. Effect of osseous grafting and citric acid conditioning. *J Clin Periodontol* 1985;12:441-455.
63. Renvert S, Nilveus R, Egelberg J. Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. V. Effect of root planing versus flap surgery. *J Clin Periodontol* 1985;12:619-629.
64. Rylander H. Changing concepts of periodontal treatment: surgical and non-surgical. *Int Dent J* 1988;38:163-169.
65. Stahl SS, Froum SJ, Kushner L. Periodontal healing following open debridement flap procedures. II. Histologic observations. *J Periodontol* 1982;53:15-21.

66. Baldock WT, Hutchens LH, Jr., McFall WT, Jr., Simpson DM. An evaluation of tricalcium phosphate implants in human periodontal osseous defects of two patients. *J Periodontol* 1985;56:1-7.
67. Bowen JA, Mellonig JT, Gray JL, Towle HT. Comparison of decalcified freeze-dried bone allograft and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989;60:647-654.
68. Kenney EB, Lekovic V, Sa Ferreira JC, Han T, Dimitrijevic B, Carranza FA, Jr. Bone formation within porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. *J Periodontol* 1986;57:76-83.
69. Wirthlin MR. The current status of new attachment therapy. *J Periodontol* 1981;52:529-544.
70. Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM. The treatment of intrabony defects with bone grafts. *Periodontol* 2000 2000;22:88-103.
71. American Academy of Periodontology Glossary of periodontic terms. *J Periodontol* 1986;56(suppl.):3.
72. Caton JG. Overview of clinical trials on periodontal regeneration. *Ann Periodontol* 1997;2:215-222.
73. Babbush CA. The use of a new allograft material for osseous reconstruction associated with dental implants. *Implant Dent* 1998;7:205-212.
74. Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone and bone substitutes. *Periodontol* 2000 1999;19:74-86.
75. Moore WR, Graves SE, Bain GI. Synthetic bone graft substitutes. *ANZ J Surg* 2001;71:354-361.
76. Driessens FC, Planell JA, Boltong MG, Khairoun I, Ginebra MP. Osteotransductive bone cements. *Proc Inst Mech Eng [H]* 1998;212:427-435.
77. Tomin E BB, Lane JM. Amerika Birleşik Devletlerinde ortopedik girişimlerde otogreftlerin yerine kullanılan materyallere toplu bakış. *Artroplastik Artroskopik Cerrahi* 2002;13:114-129.
78. Froum SJ, Ortiz M, Witkin RT, Thaler R, Scopp IW, Stahl SS. Osseous autografts. III. Comparison of osseous coagulum-bone blend implants with open curetage. *J Periodontol* 1976;47:287-294.
79. Hiatt WH, Schallhorn RG, Aaronian AJ. The induction of new bone and cementum formation. IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and nongraft periodontal regenerative procedures. *J Periodontol* 1978;49:495-512.
80. Listgarten MA, Rosenberg MM. Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J Periodontol* 1979;50:333-344.
81. Nabers CL, O'Leary TJ. Autogenous Bone Transplants In The Treatment Of Osseous Defects. *J Periodontol* 1965;36:5-14.
82. Brunsvold MA, Mellonig JT. Bone grafts and periodontal regeneration. *Periodontol* 2000 1993;1:80-91.

83. Hiatt WH, Schallhorn RG. Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions. *J Periodontol* 1973;44:194-208.
84. Carraro JJ, Sznajder N, Alonso CA. Intraoral cancellous bone autografts in the treatment of infrabony pockets. *J Clin Periodontol* 1976;3:104-109.
85. Schallhorn RG. Present status of osseous grafting procedures. *J Periodontol* 1977;48:570-576.
86. Bauer TW, Togawa D. Bone graft substitutes: towards a more perfect union. *Orthopedics* 2003;26:925-926.
87. Mellonig JT, Bowers GM, Bright RW, Lawrence JJ. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1976;47:125-131.
88. Sanders JJ, Sepe WW, Bowers GM et al. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. Part III. Composite freeze-dried bone allografts with and without autogenous bone grafts. *J Periodontol* 1983;54:1-8.
89. Sepe WW, Bowers GM, Lawrence JJ, Friedlaender GE, Koch RW. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects--part II. *J Periodontol* 1978;49:9-14.
90. Mellonig JT. Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery. *Dent Clin North Am* 1991;35:505-520.
91. Altieri ET, Reeve CM, Sheridan PJ. Lyophilized bone allografts in periodontal intraosseous defects. *J Periodontol* 1979;50:510-519.
92. Barnett JD, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. Comparison of freeze-dried bone allograft and porous hydroxylapatite in human periodontal defects. *J Periodontol* 1989;60:231-237.
93. Evans GH, Yukna RA, Sepe WW, Mabry TW, Mayer ET. Effect of various graft materials with tetracycline in localized juvenile periodontitis. *J Periodontol* 1989;60:491-497.
94. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989;60:655-663.
95. Urist MR, Sato K, Brownell A et al. Human bone morphogenetic protein (hBMP). *Proc Soc Exp Biol Med* 1983;173:194-199.
96. Urist MR, Strates BS. Bone formation in implants of partially and wholly demineralized bone matrix. Including observations on acetone-fixed intra and extracellular proteins. *Clin Orthop Relat Res* 1970;71:271-278.
97. Libin BM, Ward HL, Fishman L. Decalcified, lyophilized bone allografts for use in human periodontal defects. *J Periodontol* 1975;46:51-56.
98. Mellonig JT. Decalcified freeze-dried bone allograft as an implant material in human periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1984;4:40-55.

99. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale Ret al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. J Periodontol 1989;60:683-693.
100. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale Ret al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. J Periodontol 1989;60:675-682.
101. Gazdag AR, Lane JM, Glaser D, Forster RA. Alternatives to Autogenous Bone Graft: Efficacy and Indications. J Am Acad Orthop Surg 1995;3:1-8.
102. Mellonig JT, Bowers GM. Regenerating bone in clinical periodontics. J Am Dent Assoc 1990;121:497-502.
103. Nielsen IM, Ellegaard B, Karring T. Kielbone in new attachment attempts in Humans. J Periodontol 1981;52:723-728.
104. Thaller SR, Hoyt J, Borjeson K, Dart A, Tesluk H. Reconstruction of calvarial defects with anorganic bovine bone mineral (Bio-Oss) in a rabbit model. J Craniofac Surg 1993;4:79-84.
105. Thaller SR, Hoyt J, Dart A, Borjeson K, Tesluk H. Repair of experimental calvarial defects with Bio-Oss particles and collagen sponges in a rabbit model. J Craniofac Surg 1994;5:242-246.
106. Schmitt JM, Buck DC, Joh SP, Lynch SE, Hollinger JO. Comparison of porous bone mineral and biologically active glass in critical-sized defects. J Periodontol 1997;68:1043-1053.
107. Clergeau LP, Danan M, Clergeau-Guerithault S, Brion M. Healing response to anorganic bone implantation in periodontal intrabony defects in dogs. Part I. Bone regeneration. A microradiographic study. J Periodontol 1996;67:140-149.
108. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK et al. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. Int J Periodontics Restorative Dent 1998;18:321-331.
109. Richardson CR, Mellonig JT, Brunsvold MA, McDonnell HT, Cochran DL. Clinical evaluation of Bio-Oss: a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. J Clin Periodontol 1999;26:421-428.
110. Sautier JM, Kokubo T, Ohtsuki Tet al. Bioactive glass-ceramic containing crystalline apatite and wollastonite initiates biomineralization in bone cell cultures. Calcif Tissue Int 1994;55:458-466.
111. Kenney EB, Lekovic V, Elbaz JJ, Kovacic K, Carranza FA, Jr., Takei HH. The use of a porous hydroxylapatite implant in periodontal defects. II. Treatment of Class II furcation lesions in lower molars. J Periodontol 1988;59:67-72.
112. Kenney EB, Lekovic V, Han T, Carranza FA, Jr., Dimitrijevic B. The use of a porous hydroxylapatite implant in periodontal defects. I. Clinical results after six months. J Periodontol 1985;56:82-88.

113. Yukna RA, Yukna CN. A 5-year follow-up of 16 patients treated with coralline calcium carbonate (BIOCORAL) bone replacement grafts in infrabony defects. *J Clin Periodontol* 1998;25:1036-1040.
114. Shahmiri S, Singh IJ, Stahl SS. Clinical response to the use of the HTR polymer implant in human intrabony lesions. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992;12:294-299.
115. Yukna RA. HTR polymer grafts in human periodontal osseous defects. I. 6-month clinical results. *J Periodontol* 1990;61:633-642.
116. Yukna RA, Yukna CN. Six-year clinical evaluation of HTR synthetic bone grafts in human grade II molar furcations. *J Periodontal Res* 1997;32:627-633.
117. Plotzke AE, Barbosa S, Nasjleti CE, Morrison EC, Caffesse RG. Histologic and histometric responses to polymeric composite grafts. *J Periodontol* 1993;64:343-348.
118. Stahl SS, Froum SJ, Tarnow D. Human clinical and histologic responses to the placement of HTR polymer particles in 11 intrabony lesions. *J Periodontol* 1990;61:269-274.
119. Froum SJ. Human histologic evaluation of HTR polymer and freeze-dried bone allograft. A case report. *J Clin Periodontol* 1996;23:615-620.
120. Meadows CL, Gher ME, Quintero G, Lafferty TA. A comparison of polylactic acid granules and decalcified freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1993;64:103-109.
121. Barney VC, Levin MP, Adams DF. Bioceramic implants in surgical periodontal defects. A comparison study. *J Periodontol* 1986;57:764-770.
122. Saffar JL, Colombier ML, Detienville R. Bone formation in tricalcium phosphate-filled periodontal intrabony lesions. Histological observations in humans. *J Periodontol* 1990;61:209-216.
123. Froum S, Stahl SS. Human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. II. 13 to 18 months. *J Periodontol* 1987;58:103-109.
124. Stahl SS, Froum S. Histological evaluation of human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. I. Three to eight months. *J Periodontol* 1986;57:211-217.
125. Yukna RA. Osseous defect responses to hydroxylapatite grafting versus open flap debridement. *J Clin Periodontol* 1989;16:398-402.
126. Mora F, Ouhayoun JP. Clinical evaluation of natural coral and porous hydroxyapatite implants in periodontal bone lesions: results of a 1-year follow-up. *J Clin Periodontol* 1995;22:877-884.
127. Froum SJ, Kushner L, Scopp IW, Stahl SS. Human clinical and histologic responses to Durapatite implants in intraosseous lesions. Case reports. *J Periodontol* 1982;53:719-725.

128. Ganeles J, Listgarten MA, Evian CI. Ultrastructure of durapatite-periodontal tissue interface in human intrabony defects. *J Periodontol* 1986;57:133-140.
129. Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. *J Periodontol* 1998;69:698-709.
130. Zimet JS, Darbar UR, Griffiths G, et al. Particulate bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Clin Periodontol* 1997;24:410-418.
131. Ong MM, Eber RM, Korsnes M, et al. Evaluation of a bioactive glass alloplast in treating periodontal intrabony defects. *J Periodontol* 1998;69:1346-1354.
132. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 1998;69:1027-1035.
133. Fether AE, Hartigan MS, Low SB. Periodontal repair using PerioGlas in nonhuman primates: clinical and histologic observations. *Compendium* 1994;15:932, 935-938; quiz 939.
134. Karatzas S, Zavras A, Greenspan D, Amar S. Histologic observations of periodontal wound healing after treatment with PerioGlas in nonhuman primates. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999;19:489-499.
135. Wilson J, Low SB. Bioactive ceramics for periodontal treatment: comparative studies in the Patus monkey. *J Appl Biomater* 1992;3:123-129.
136. Fleming JE, Jr., Cornell CN, Muschler GF. Bone cells and matrices in orthopedic tissue engineering. *Orthop Clin North Am* 2000;31:357-374.
137. Dogan A, Ozdemir A, Kubar A, Oygur T. Assessment of periodontal healing by seeding of fibroblast-like cells derived from regenerated periodontal ligament in artificial furcation defects in a dog: a pilot study. *Tissue Eng* 2002;8:273-282.
138. Sodek J, McKee MD. Molecular and cellular biology of alveolar bone. *Periodontol* 2000 2000;24:99-126.
139. Bartold PM, Narayanan, A. S. *Biology of The Periodontal Connective Tissues*. Quintessence Publishing, 1998.
140. Bhatnagar RS, Qian JJ, Gough CA. The role in cell binding of a beta-bend within the triple helical region in collagen alpha 1 (I) chain: structural and biological evidence for conformational tautomerism on fiber surface. *J Biomol Struct Dyn* 1997;14:547-560.
141. Bhatnagar RS, Qian JJ, Wedrychowska A, Sadeghi M, Wu YM, Smith N. Design of biomimetic habitats for tissue engineering with P-15, a synthetic peptide analogue of collagen. *Tissue Eng* 1999;5:53-65.
142. Bhatnagar RS, Qian J. J., Wedrychowska A., Smith N. Construction of biomimetic environments with a synthetic peptide analogue of collagen. *Material research society symposium proceedings* 1998;530:43-54.

143. Valentin AH, Weber J. Receptor technology--cell binding to P-15: a new method of regenerating bone quickly and safely-preliminary histomorphometrical and mechanical results in sinus floor augmentations. *Keio J Med* 2004;53:166-171.
144. Kubler A, Neugebauer J, Oh JH, Scheer M, Zoller JE. Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes: an in vitro study. *Implant Dent* 2004;13:171-179.
145. Hole BB, Schwarz JA, Gilbert JL, Atkinson BL. A study of biologically active peptide sequences (P-15) on the surface of an ABM scaffold (PepGen P-15) using AFM and FTIR. *J Biomed Mater Res A* 2005;74:712-721.
146. Nguyen H, Qian JJ, Bhatnagar RS, Li S. Enhanced cell attachment and osteoblastic activity by P-15 peptide-coated matrix in hydrogels. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;311:179-186.
147. Turhani D, Weissenbock M, Watzinger E et al. In vitro study of adherent mandibular osteoblast-like cells on carrier materials. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:543-550.
148. Scarano A, Iezzi G, Petrone G et al. Cortical bone regeneration with a synthetic cell-binding peptide: a histologic and histomorphometric pilot study. *Implant Dent* 2003;12:318-324.
149. Vastardis S, Yukna RA, Mayer ET, Atkinson BL. Periodontal regeneration with peptide-enhanced anorganic bone matrix in particulate and putty form in dogs. *J Periodontol* 2005;76:1690-1696.
150. Cakmak G, Bolukbasi S, Simsek A, Erdem O, Yilmaz G, Senkoylu A. Effect of synthetic cell-binding peptide on the healing of cortical segmental bone defects. *Saudi Med J* 2006;27:777-780.
151. Artzi Z, Weinreb M, Tal H et al. Experimental intrabony and periodontal defects treated with natural mineral combined with a synthetic cell-binding peptide in the canine: morphometric evaluations. *J Periodontol* 2006;77:1658-1664.
152. Roriz VM, Souza SL, Taba M, Jr., Palioto DB, Grisi MF. Treatment of Class III furcation defects with expanded polytetrafluoroethylene membrane associated or not with anorganic bone matrix/synthetic cell-binding peptide: a histologic and histomorphometric study in dogs. *J Periodontol* 2006;77:490-497.
153. Barboza EP, de Souza RO, Caula AL, Neto LG, Caula F de O, Duarte ME. Bone regeneration of localized chronic alveolar defects utilizing cell binding peptide associated with anorganic bovine-derived bone mineral: a clinical and histological study. *J Periodontol* 2002;73:1153-1159.
154. Barros RR, Novaes AB, Jr., Roriz VM et al. Anorganic bovine matrix/p-15 "flow" in the treatment of periodontal defects: case series with 12 months of follow-up. *J Periodontol* 2006;77:1280-1287.

155. Capri D, Albehbehani Y, Smukler H. Augmentation of an anterior edentulous ridge for fixed prosthodontics with combined use of orthodontics and surgery: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2003;90:111-115.
156. Hahn J. 8-year onlay bone graft and ridge augmentation with PepGen P-15: a clinical and radiographic case study. *Implant Dent* 2004;13:228-231.
157. Hahn J, Rohrer MD, Tofe AJ. Clinical, radiographic, histologic, and histomorphometric comparison of PepGen P-15 particulate and PepGen P-15 flow in extraction sockets: a same-mouth case study. *Implant Dent* 2003;12:170-174.
158. Thompson DM, Rohrer MD, Prasad HS. Comparison of bone grafting materials in human extraction sockets: clinical, histologic, and histomorphometric evaluations. *Implant Dent* 2006;15:89-96.
159. Krauser JT, Rohrer MD, Wallace SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGraf/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: a case report. *Implant Dent* 2000;9:298-302.
160. Degidi M, Piattelli M, Scarano A, Iezzi G, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with a synthetic cell-binding peptide: histological and histomorphometrical results in humans. *J Oral Implantol* 2004;30:376-383.
161. Degidi M, Scarano A, Iezzi G et al. Maxillary sinus augmentation using a synthetic cell-binding peptide: a histologic and transmission electron microscopy case study in man. *Implant Dent* 2005;14:371-375.
162. Gelbart M, Friedman R, Burlui V, Rohrer M, Atkinson B. Maxillary sinus augmentation using a peptide-modified graft material in three mixtures: a prospective human case series of histologic and histomorphometric results. *Implant Dent* 2005;14:185-193.
163. Yeung RW, Jin LJ, Pang M, Pow E. Human histologic and electromicroscopic analysis with synthetic peptide enhanced hydroxyapatite in the maxillary sinus elevation procedure: a case report. *Implant Dent* 2005;14:237-241.
164. Scarano A, Degidi M, Iezzi G et al. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dent* 2006;15:197-207.
165. Yukna R, Salinas TJ, Carr RF. Periodontal regeneration following use of ABM/P-1 5: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22:146-155.
166. Efeoğlu E, Kılıç AR. Periodontal tedavide dijital radyografik görüntüleme metodları. *İÜ Diş Hek Fak Der* 1996;30:89-98.
167. Harorlı A, Akgül HM, Dağıstan S. Dişhekimliği Radyolojisi. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Yayınları NO:950, Dişhekimliği Fakültesi Yayınları No:5, Ders kitapları serisi No:3, 2006.
168. Henrikson CO, Hollender L. Radiography in dental practice. Indications and technics. *Tandlakartidningen* 1975;67:1356-1361.

169. Turgut E, Kansu H. Flep Operasyonunu Takiben Standardize Edilen Paralel Teknikle Alınan Seri Radyografilerin Mikrodensitometrik Analizleriyle Kemik Rejenerasyonunun Takibi. H.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 1977;1:48-57.
170. Turgut E. Paralel Film Çekme Methodu. H.Ü. Diş Hek. Fak. Derg 1977; 1:207-212.
171. Bender IB, Seltzer S. Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone: II. 1961. J Endod 2003;29:707-712; discussion 701.
172. Bender IB, Seltzer S. Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone: I. 1961. J Endod 2003;29:702-706; discussion 701.
173. Van der Stelt PF. Experimentally produced bone lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985;59:306-312.
174. Tyndall DA, Kapa SF, Bagnell CP. Digital subtraction radiography for detecting cortical and cancellous bone changes in the periapical region. J Endod 1990;16:173-178.
175. Schwartz SF, Foster JK, Jr. Roentgenographic interpretation of experimentally produced bony lesions. I. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1971;32:606-612.
176. Horner K, Shearer AC, Walker A, Wilson NH. Radiovisiography: an initial evaluation. Br Dent J 1990;168:244-248.
177. Shearer AC, Horner K, Wilson NH. Radiovisiography for imaging root canals: an in vitro comparison with conventional radiography. Quintessence Int 1990;21:789-794.
178. Walker A, Horner K, Czajka J, Shearer AC, Wilson NH. Quantitative assessment of a new dental imaging system. Br J Radiol 1991;64:529-536.
179. Hausmann E. Radiographic and digital imaging in periodontal practice. J Periodontol 2000;71:497-503.
180. Güngör K, Çelik, İ. Direkt Dijital Radyografi ve Literatür Taraması. Atatürk Üni. Diş. Hek. Fak. Derg 2001;11:51-56.
181. Webber RL, Ruttimann UE, Grondahl HG. X-ray image subtraction as a basis for assessment of periodontal changes. J Periodontal Res 1982;17:509-511.
182. Grondahl HG, Grondahl K, Webber RL. A digital subtraction technique for dental radiography. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983;55:96-102.
183. Mol A, Dunn SM. The performance of projective standardization for digital subtraction radiography. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;96:373-382.
184. Davis M, Allen KM, Hausmann E. Effects of small angle discrepancies on interpretations of subtraction images. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78:397-400.
185. Grondahl K, Kullendorff B, Strid KG, Grondahl HG, Henrikson CO. Detectability of artificial marginal bone lesions as a function of lesion depth. A

comparison between subtraction radiography and conventional radiographic technique. *J Clin Periodontol* 1988;15:156-162.

186. Janssen PT, van Palenstein Helderma WH, van Aken J. The detection of in vitro produced periodontal bone lesions by conventional radiography and photographic subtraction radiography using observers and quantitative digital subtraction radiography. *J Clin Periodontol* 1989;16:335-341.

187. Nicopoulou-Karayianni K, Bragger U, Burgin W, Nielsen PM, Lang NP. Diagnosis of alveolar bone changes with digital subtraction images and conventional radiographs. An in vitro study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:251-256.

188. Hausmann E, Allen KM, Piedmonte MR. Influence of variations in projection geometry and lesion size on detection of computer-simulated crestal alveolar bone lesions by subtraction radiography. *J Periodontal Res* 1991;26:48-51.

189. Jeffcoat MK, Page R, Reddy Met al. Use of digital radiography to demonstrate the potential of naproxen as an adjunct in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontal Res* 1991;26:415-421.

190. Hausmann E, Allen K, Carpio L, Christersson LA, Clerehugh V. Computerized methodology for detection of alveolar crestal bone loss from serial intraoral radiographs. *J Periodontol* 1992;63:657-662.

191. Armitage GC. Classifying periodontal diseases--a long-standing dilemma. *Periodontol* 2000 2002;30:9-23.

192. Silness J, L  e H. Periodontal Disease In Pregnancy. II. Correlation Between Oral Hygiene And Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-135.

193. L  e H, Silness J. Periodontal Disease In Pregnancy. I. Prevalence And Severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-551.

194. Miller SC. Textbook of periodontia. Blakiston Company, Philadelphia, 1938.

195. Minenna L, Herrero F, Sanz M, Trombelli L. Adjunctive effect of a polylactide/polyglycolide copolymer in the treatment of deep periodontal intra-osseous defects: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2005;32:456-461.

196. Scabbia A, Trombelli L. 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. *J Clin Periodontol* 2004;31:348-355.

197. Aimetti M, Romano F, Pigella E, Pranzini F, Debernardi C. Treatment of wide, shallow, and predominantly 1-wall intrabony defects with a bioabsorbable membrane: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2005;76:1354-1361.

198. Sculean A, Schwarz F, Miliauskaite A et al. Treatment of intrabony defects with an enamel matrix protein derivative or bioabsorbable membrane: an 8-year follow-up split-mouth study. *J Periodontol* 2006;77:1879-1886.
199. Muhlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta* 1971;15:107-113.
200. Baloş K. Oral hijyen eğitimi ve kontrollerinin periodontal sağlığa etkileri (Klinik araştırma). *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 1976;3:13-24.
201. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:227-265.
202. Kökden A, Türker M. Oral ve Maksillofasial Cerrahide Kullanılan Kemik Greftleri ve Biyomateryaller. *Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 1999;2:134-140.
203. Tehemar S, Hanes P, Sharawy M. Enhancement of osseointegration of implants placed into extraction sockets of healthy and periodontally diseased teeth by using graft material, an ePTFE membrane, or a combination. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:193-211.
204. Klawitter JJ, Hulbert, S.F. Application of Porous Ceramics for the Attachment of Load Bearing Internal Orthopaedic Application. *J Biomed Mater Res Symposium* 1971;No. 2 (Part 1):161-229.
205. Zaner DJ, Yukna RA. Particle size of periodontal bone grafting materials. *J Periodontol* 1984;55:406-409.
206. Fucini SE, Quintero G, Gher ME, Black BS, Richardson AC. Small versus large particles of demineralized freeze-dried bone allografts in human intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 1993;64:844-847.
207. Cortellini P, Bowers GM. Periodontal regeneration of intrabony defects: an evidence-based treatment approach. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:128-145.
208. Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1993;20:352-358.
209. Tolo K, Jorkjend L. Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol* 1990;17:288-291.
210. Wilton JM, Griffiths GS, Curtis MA et al. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Systemic predisposition and markers of general health. *J Clin Periodontol* 1988;15:339-346.
211. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996;67:1094-1102.
212. Doğan A. Sigaranın periodontal hastalık etyolojisindeki rolü. *G.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 1999;16:49-55.

213. Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA. Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. *J Periodontol* 1996;67:1159-1163.
214. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in intrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol* 1995;22:229-234.
215. Rosenberg ES, Cutler SA. The effect of cigarette smoking on the long-term success of guided tissue regeneration: a preliminary study. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 1994;12:89-93.
216. Morris M. Healing of human periodontal tissues following surgical detachment from non-vital teeth. *J Periodontol* 1957;28:222-227.
217. Morris M. Healing of human periodontal tissues following surgical detachment and extirpation of vital pulps. *J Periodontol* 1960;31:23-30.
218. Bjorn H, Hollender L, Lindhe J. Tissue regeneration in patients with periodontal disease. *Odontol Revy* 1965;16:317-326.
219. Hellden L. Periodontal healing following experimental injury to root surfaces of human teeth. *Scand J Dent Res* 1972;80:197-205.
220. Diem CR, Bowers GM, Ferrigno PD, Fedi PF, Jr. Regeneration of the attachment apparatus on pulpless teeth denuded of cementum in the rhesus monkey. *J Periodontol* 1974;45:18-22.
221. Perlmutter S, Tagger M, Tagger E, Abram M. Effect of the endodontic status of the tooth on experimental periodontal reattachment in baboons: a preliminary investigation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:232-236.
222. Jansson L, Ehnevid H, Lindskog S, Blomlof L. Relationship between periapical and periodontal status. A clinical retrospective study. *J Clin Periodontol* 1993;20:117-123.
223. Ehnevid H, Jansson L, Lindskog S, Blomlof L. Periodontal healing in teeth with periapical lesions. A clinical retrospective study. *J Clin Periodontol* 1993;20:254-258.
224. Ehnevid H, Jansson LE, Lindskog SF, Blomlof LB. Periodontal healing in relation to radiographic attachment and endodontic infection. *J Periodontol* 1993;64:1199-1204.
225. Jansson L, Ehnevid H, Blomlof L, Weintraub A, Lindskog S. Endodontic pathogens in periodontal disease augmentation. *J Clin Periodontol* 1995;22:598-602.
226. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. *J Periodontol* 1993;64:934-940.
227. Machtei EE, Cho MI, Dunford R, Norderyd J, Zambon JJ, Genco RJ. Clinical, microbiological, and histological factors which influence the success of regenerative periodontal therapy. *J Periodontol* 1994;65:154-161.

228. Fleszar TJ, Knowles JW, Morrison EC, Burgett FG, Nissle RR, Ramfjord SP. Tooth mobility and periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1980;7:495-505.
229. Burgett FG, Ramfjord SP, Nissle RR, Morrison EC, Charbeneau TD, Caffesse RG. A randomized trial of occlusal adjustment in the treatment of periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1992;19:381-387.
230. Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Occurrence of vertical bone defects in dentally aware individuals. *Acta Odontol Scand* 2003;61:47-51.
231. Froum SJ, Gomez C, Breault MR. Current concepts of periodontal regeneration. A review of the literature. *N Y State Dent J* 2002;68:14-22.
232. Garrett S, Loos B, Chamberlain D, Egelberg J. Treatment of intraosseous periodontal defects with a combined adjunctive therapy of citric acid conditioning, bone grafting, and placement of collagenous membranes. *J Clin Periodontol* 1988;15:383-389.
233. Tonetti MS, Prato GP, Cortellini P. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. *J Clin Periodontol* 1996;23:548-556.
234. Cortellini P, Carnevale G, Sanz M, Tonetti MS. Treatment of deep and shallow intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 1998;25:981-987.
235. Pontoriero R, Wennstrom J, Lindhe J. The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 1999;26:833-840.
236. Selvig KA, Kersten BG, Wikesjo UM. Surgical treatment of intrabony periodontal defects using expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes: influence of defect configuration on healing response. *J Periodontol* 1993;64:730-733.
237. Veksler AE, Kayrouz GA, Newman MG. Reduction of salivary bacteria by pre-procedural rinses with chlorhexidine 0.12%. *J Periodontol* 1991;62:649-651.
238. Levine RA, Shanaman RH. Translating clinical outcomes to patient value: an evidence-based treatment approach. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:186-200.
239. Cortellini P, Pini-Prato G, Tonetti M. Periodontal regeneration of human intrabony defects (V). Effect of oral hygiene on long-term stability. *J Clin Periodontol* 1994;21:606-610.
240. Johansson LA, Oster B, Hamp SE. Evaluation of cause-related periodontal therapy and compliance with maintenance care recommendations. *J Clin Periodontol* 1984;11:689-699.
241. Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *J Clin Periodontol* 1981;8:239-248.

242. Axelsson P, Lindhe J. Effect of oral hygiene instruction and professional toothcleaning on caries and gingivitis in schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol* 1981;9:251-255.
243. Axelsson P, Lindhe J, Nystrom B. On the prevention of caries and periodontal disease. Results of a 15-year longitudinal study in adults. *J Clin Periodontol* 1991;18:182-189.
244. Ramfjord SP, Morrison EC, Burgett FGet al. Oral hygiene and maintenance of periodontal support. *J Periodontol* 1982;53:26-30.
245. Rosling B, Nyman S, Lindhe J. The effect of systematic plaque control on bone regeneration in infrabony pockets. *J Clin Periodontol* 1976;3:38-53.
246. Rosling B, Nyman S, Lindhe J, Jern B. The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions. A 2-year clinical study. *J Clin Periodontol* 1976;3:233-250.
247. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human infrabony defects. I. Clinical measures. *J Periodontol* 1993;64:254-260.
248. Demirel K, Dişçi R, Meriç H. Periodontal yıkım görülmeyen bölgelerde gingival indeks ve sondalamada kanama değerlendirmelerinin ilişkisi. *İ.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 1996;30:12-16.
249. Sebahat G. Periodontal Hastalıkların Teşhisi. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 1993;20:151-155.
250. Başoğlu S, Çağlayan F, Yamalık N. Periodontitisli hastalarda kanama indekslerinin histolojik ve klinik karşılaştırılması ve dişeti iltihabı, cep derinliği ile olan ilişkilerinin incelenmesi. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 1998;25:73-80.
251. Corbet EF, Davies WI. The role of supragingival plaque in the control of progressive periodontal disease. A review. *J Clin Periodontol* 1993;20:307-313.
252. Cortellini P, Tonetti MS. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontol* 2000 2000;22:104-132.
253. Selvig KA, Kersten BG, Chamberlain AD, Wikesjo UM, Nilveus RE. Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using ePTFE barrier membranes: scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. *J Periodontol* 1992;63:974-978.
254. Reddy MS, Jeffcoat MK. Methods of assessing periodontal regeneration. *Periodontol* 2000 1999;19:87-103.
255. Montes A, Gencoglu N. Canal length evaluation of curved canals by direct digital or conventional radiography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;93:88-91.
256. Kitagawa H, Farman AG, Scheetz JP et al. Comparison of three intra-oral storage phosphor systems using subjective image quality. *Dentomaxillofac Radiol* 2000;29:272-276.

257. Vandre RH, Pajak JC, Abdel-Nabi H, Farman TT, Farman AG. Comparison of observer performance in determining the position of endodontic files with physical measures in the evaluation of dental X-ray imaging systems. *Dentomaxillofac Radiol* 2000;29:216-222.
258. Syriopoulos K, Sanderink GC, Velders XL, van der Stelt PF. Radiographic detection of approximal caries: a comparison of dental films and digital imaging systems. *Dentomaxillofac Radiol* 2000;29:312-318.
259. Fitzgerald G. Dental Roentgenography. II. Vertical Angulation, Film Placement and Increased Object-Film Distance. *J Am Dent Assoc* 1947;34:160-170.
260. Prichard J. The role of the roentgenogram in the diagnosis and prognosis of periodontal disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961;14:182-196.
261. Larheim TA, Eggen S. Determination of tooth length with a standardized paralleling technique and calibrated radiographic measuring film. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979;48:374-378.
262. Wakoh M, Harada T, Otonari Tet al. Reliability of linear distance measurement for dental implant length with standardized periapical radiographs. *Bull Tokyo Dent Coll* 2006;47:105-115.
263. Zybutz M, Rapoport D, Laurell L, Persson GR. Comparisons of clinical and radiographic measurements of inter-proximal vertical defects before and 1 year after surgical treatments. *J Clin Periodontol* 2000;27:179-186.
264. Mol A. Imaging methods in periodontology. *Periodontol* 2000 2004;34:34-48.
265. Selikowitz HS, Sheiham A, Albert D, Williams GM. Retrospective longitudinal study of the rate of alveolar bone loss in humans using bite-wing radiographs. *J Clin Periodontol* 1981;8:431-438.
266. Beyer-Olsen EM, Eggen S. Evaluation of the reproducibility of two bitewing techniques by means of a microdensitometric recording method. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;55:103-107.
267. Kullendorff B, Grondahl K, Rohlin M, Nilsson M. Subtraction radiography of interradicular bone lesions. *Acta Odontol Scand* 1992;50:259-267.
268. Haiter-Neto F, Wenzel A. Noise in subtraction images made from pairs of bitewing radiographs: a comparison between two subtraction programs. *Dentomaxillofac Radiol* 2005;34:357-361.
269. Lehmann TM, Troeltsch E, Spitzer K. Image processing and enhancement provided by commercial dental software programs. *Dentomaxillofac Radiol* 2002;31:264-272.
270. Heo MS, Lee SS, Lee KH, Choi HM, Choi SC, Park TW. Quantitative analysis of apical root resorption by means of digital subtraction radiography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:369-373.

271. Guneri P, Gogus S, Tugsel Z, Ozturk A, Gungor C, Boyacioglu H. Clinical efficacy of a new software developed for dental digital subtraction radiography. *Dentomaxillofac Radiol* 2006;35:417-421.
272. Ehnevid H, Jansson L. Effects of proximal vertical destructions on periodontal status and healing in adjacent proximal sites with horizontal destruction. *J Clin Periodontol* 1998;25:571-577.

EKLER

EK 1: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu kararı



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURULU

Tarih

12.12.2005

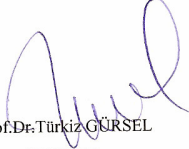
Sayı

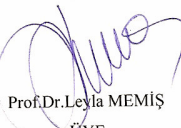
319

Konu

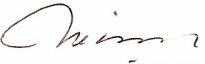
Etik Kurul Kararı Hk.

G.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Öğretim Üyesi Prof.Dr.Altan Doğan'ın sorumlu araştırmacısı olduğu **"Kemikiçi Defektlere Uygulanan Cerrahi Tedavi Sonrası Oluşan İyileşmenin Klinik ve Farklı Radyografik Yöntemlerle Değerlendirilmesi"** başlıklı çalışması, Etik Kurulumuzca incelenerek uygun bulunmuştur.


Prof.Dr.Türkiye GÜRSEL
BAŞKAN


Prof.Dr.Leyla MEMİŞ
ÜYE


Prof.Dr.Ceyda KARADENİZ
ÜYE


Prof.Dr.Candan TUNCER
ÜYE

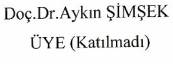

Prof.Dr.Aysel ARICIOĞLU
ÜYE

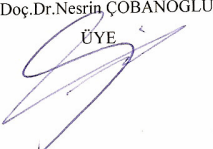

Prof.Dr.Ayta GÜLEKON
ÜYE

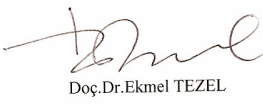

Prof.Dr.Esin ŞENOL
ÜYE (Katılmadı)


Prof.Dr.Fatma AKAR
ÜYE


Doç.Dr.Canan ULUOĞLU
ÜYE


Doç.Dr.Aykın ŞİMŞEK
ÜYE (Katılmadı)


Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU
ÜYE


Doç.Dr.Ekmel TEZEL
ÜYE

TARİH:
YAŞ:
KONTROL BÖLGESİ:
TEDAVİ SONRASI ☐

A 2x12 grid of squares, each divided into four triangles by diagonals. A thick vertical line separates the grid into two 6x2 sections. The top-left section is labeled 'x' and the top-right section is labeled 'y'.

The diagram shows a 2x14 grid of squares. Each square is divided into four triangles by its two diagonals. A thick vertical line runs down the center, between the 7th and 8th columns, and a thick horizontal line runs across the middle, between the two rows. This layout represents a 14x2 grid of triangles.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Burcu KARADUMAN

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara, 1980

Eğitim Durumu:

- Doktora: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı (2002->>)
- Üniversite: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi(1996-2001)
- Lise: Ankara Özel Arı Fen Lisesi (1993-1996)

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

- Türk Periodontoloji Derneği
- European Federation of Periodontology (Avrupa Periodontoloji Derneği)

Bilimsel Etkinlikleri (aldığı burslar, ödüller):

- 2006-2007 eğitim öğretim yılı bahar yarıyılında Avrupa Birliği Eğitim programlarından Socrates/Erasmus programı çerçevesinde Yunanistan'ın Selanik kentindeki Aristotle University of Thessaloniki-School of Dentistry'de doktora öğrencisi olarak görev aldım.

TEŞEKKÜR

Sonsuz ve karşılıksız sevgileri ve fedakarlıklarıyla beni bu noktaya getiren, verdikleri destek ve hoşgörüyü hayatımın her aşamasında hissettiğim ve her şeyimi borçlu olduğum sevgili Annem, Babam ve Kardeşime,

Periodontoloji alanında bana yetişme fırsatı veren, Doktora çalışmalarımda yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Köksal BALOŞ'a,

Periodontoloji alanındaki eğitimim ve doktora çalışmam sırasında, eğitim ve öğrenimimle yakından ilgilenen, değerli bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emek harcayan, bana yol gösterip, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen değerli hocam ve tez yöneticim Sayın Prof. Dr. Altan DOĞAN'a,

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde eğitimime başladığım ilk günden itibaren eğitimimde bilgi ve tecrübeleriyle büyük emekleri olan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum kıymetli büyüğüm ve hocam Sayın Prof. Dr. Gönen ÖZCAN'a,

Periodontoloji ailesine katıldığım günden beri destek ve yardımlarını esirgemeyen, maddi ve manevi katkılarıyla beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Kaya EREN'e,

Eğitim sürem boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her zaman destek ve yakınlığını gördüğüm çok değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Mehmet YALIM, Prof. Dr. Berrin ÜNSAL, Doç. Dr. Ayşen BODUR ve Doç. Dr. Deniz ÇETİNER ve şahıslarında tüm Hoca'larıma,

Doktora eğitimim süresince değerli katkılarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Tülin OYGÜR ve şahsında Oral Patoloji Bilim Dalı'ndaki değerli hocalarım ve arkadaşlarıma,

Göstermiş oldukları anlayış ve dostluktan dolayı değerli arkadaşlarım Dr. Dt. Didem ERGÜVEN, Dr. Dt. Ahu URAZ, Dr. Dt. İ. Pelin SOFUOĞLU, Dt. Burcu SENGÜVEN ve tüm çalışma arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.