

KLASS III FURKASYON DEFEKTLERİNİN TEDAVİSİNDE BÜYÜME FAKTÖRLERİNİN KULLANIMI*

THE USE OF GROWTH FACTORS IN THE TREATMENT OF CLASS III FURCATION DEFECTS

BELGİN BAL¹, NURDAN ÖZMERİC¹, KÖKSAL BALOŞ¹, KAYA EREN¹,
ADİL BAŞMAN¹, ÖMER GÜNHAN²

ÖZET

Son yıllarda yapılan çalışmalar, rejenerasyonu artırmak amacıyla kemik hücrelerinin ve fibroblastların büyümeye faktörleri uygulanması ile lokal olarak yönlendirilmesi üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu çalışmada umucımız, trombosit kaynaklı büyümeye faktörü BB'nin (platelet derived growth factor BB, PDGF-BB) kollajen kaynaklı bir membran ile kombiné uygulanmasının Klas III furkasyon defektlerinin yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) tekniği ile tedavisinde etkinliğini incelemekti. Bu amaçla, altı adet deney köpeğinde oluşturulan kombiné (akut kronik) Klas III furkasyon defektleri rasgele seçimle 1)absorbe olabilen kollajen membran, 2)methylcelloz taşıyıcı içinde PDGF-BB (3µg/10µl), 3)methylcelloz, 4)membran ve PDGF-BB kombiné olarak, 5)flap ile tedavi edildi. Birinci ayda sakriliye edilen köpeklerden elde edilen örnekler, histolojik ve histometrik olarak incelendi. Histolojik olarak bütün gruplarda dişî çökülmüş nedeni ile oluşan, furkasyon bölgesinde değişen miktarlarda açıklık izlendi. Kollajen membran, PDGF-BB'nin tek başına ve membran ile kombiné olarak kullanıldığı gruplarda yeni ataşman miktarı, flap ve methylcelloz grublarına göre biyometrik olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Burun yanında yeni kemik dolumu, kollajen membran ve PDGF-BB'nin kombiné olarak uygulandığı grupta diğer gruplara göre daha fazla gözlandı. Sonuç olarak Klas III furkasyon dolęklerinin tedavisinde PDGF-BB'nin, kollajen membranın periodontal rejenerasyondaki etkinliğini arthropdi saptandı.

Anahtar kelimeler : Kollajen membran, Büyüme faktörü, PDGF-BB, Furkasyon

SUMMARY

Recent studies have been focusing on the local regulation of bone cells and fibroblasts by applying growth factors in order to enhance regeneration. The aim of the present study was to assess the efficiency of platelet derived growth factor (PDGF-BB) combined with absorbable collagen membrane on guided tissue regeneration procedures in Class III furcation defects. For this purpose, after preparing combined (acute-chronic) defects in six dogs, the defects were randomly assigned to one of five treatment modalities: 1)absorbable collagen membrane 2)PDGF-BB applied with methylcellulose carrier (3µg/10µl) 3)methylcellulose 4)the combination of collagen membrane and PDGF-BB with methylcellulose carrier 5)flap. The sacrilication of the dogs was performed at the end of the first month of the regenerative procedures. Histomorphologic and histometric evaluations were carried out. Histologically, all groups demonstrated various amounts of non-occupied space due to the gingival recession at the furcations in most of the sites. The amount of new attachment was measured significantly higher in collagen membrane, PDGF-BB and the combination of collagen membrane and PDGF-BB groups than in the flap and methylcellulose groups. Besides this, the combination of collagen membrane and PDGF-BB group demonstrated higher amount of new bone formation compared with the other groups. It is concluded that PDGF-BB improved the efficiency of collagen membrane on periodontal regeneration in the treatment of Class III furcation defects.

Key words : Collagen membrane, Growth Factor, PDGF-BB, Furcation

* Bu çalışma 5th International Dental Congress 23-27 June, 1998 Bursa, Turkey ve Türk Periodontoloji Derneği 29. Rölimsal Kongresi 9-13 Mayıs 1999, Antalya, Türkiye'de sunulmuştur.

¹ Prof. Dr. GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

[‡] Dr. Dr. GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

[§] Dr. GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

^{II} GÜlhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ

Günümüze kadar yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalarında, diş kayıplarının en fazla çok köklü dişlerde meydana geldiği ve en erken protelik uygulamaların bu dişlerin kaybı nedeniyle yapıldığı ırlaya konulmuştur^{1,2,3}. Çok köklü dişlerin periodontal ledavisinde kullanılan rejeneratif yöntemler ile ilgili farklı sonuçlar rapor edilmiş ve YDR prensipleri dahilinde değişik tipte membran ve kemik yapımını destekleyen doğal ya da sentetik kemik benzeri materaler, hekimlerin kullanımına sunulmuştur^{4,5,6,7}. Membranların rejeneratif potansiyeli, periodontal ve kemik hücrelerinin doğal iyileşme kapasitesi ile sınırlı olduğundan Klas III turkasyon delekleri gibi periodontal doku yıkımının fazla olduğu deleklerin tedavisinde yetersiz kalmaktadır⁸.

Son yıllarda kemik hücrelerinin büyümeye faktörleri tarafından lokal regülasyonu oldukça ilgi çekici bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Kemik matriksi; asidik ve bazik fibroblast büyümeye faktörü, insülin büyümeye faktörü I ve II (IGF-I ve II), transforming büyümeye faktörü beta, PDGF-BB ve kemik morfogenetik protein gibi büyümeye faktörlerini içermektedir. Bunlardan fibroblast büyümeye faktörü ve PDGF'nin komotaksiyi, fibroblast proliferasyonunu ve matriks komponentlerinin sentezini стимуляция ettiği bildirilmiştir^{9,10}.

Periodontal tedavinin komplikasyonları arasında başlıcaları; birleşim epitelinin, periodontal ligamentini kaybetmiş kök yüzeyi boyunca apikal göçü, kök rezorpsiyonu ve anki洛zdur. Yeni periodontal ligamentin gecikmiş formasyonu bu işlenmeye sonucuların oluşmasında kritik faktör olarak görülmektedir. Bu nedenle periodontal ligamentin hızlı tamirinin periodontal rejenerasyonda en önemli basamak olduğu düşünülmektedir.

Büyüme faktörlerinden PDGF-BB'nin periodontal ligament fibroblastlarının migrasyon ve proliferasyonunu artırdığı yapılan invitro çalışmalar ırlaya konulmuştur^{11,12,13}. Dolayısıyla bu faktörün YDR işlemlerinde uygulanmasının postoperatif komplikasyonları önleyecegi ve yeni ataşman oluşumunu artıracağı varsayılabılır.

Bu çalışmada deneyel bir hayvan modelinde PDGF-BB'nin, YDR işlemlerinde kullanılan absorbe olabilen kollagen membran ile kombin uygulanışı periodontal rejenerasyonda etkinliğinin değerlendirilmek amacımızı oluşturmaktadır.

GEREC VE YÖNTEM

Araştırmada sistemik ve periodontal yönünden sağlıklı 6 adet deney köpeği kullanıldı. Cerrahi müdahaleden önce i.m. Kelalar⁹ ile anestezi hali sağlanıktan sonra mandibular premolar dişler hizasında kanama kontrolünü sağlamak amacıyla epinefrin içeren lokal infiltratif anestezi¹⁰ vestibül ve lingualden uygulandı. Dişeti oluğu içinden yapılan insizyon hattı ile tam kalınlık flap kaldırıldı. 2., 3. ve 4. mandibular premolar dişler çevresinde supraalveolar periodontal defektler soğutma allında çelik fissür frezler ile cerrahi olarak hazırlandı. Defekt yüksekliği mine-sermeli hududundan itibaren apikal doğru 5-7 mm olarak ayarlandı. Hazırlanan Klas III turkasyon defektlerinde sementin bir kısmı uzaklaştırılacak şekilde 15-20 kurut darbesi ile kök yüzeyi kazımı yapıldı. Bu işlemde Graciey 7-8, 11-12, 13-14 numaralı küretler kullanıldı. Ortodontik tam yuvarlak bir tel defekt çevresine yerleştirildi ve ilap kapatılarak sütüre erildi (Şekil 1). Bir ay süresince oral hijyen işlemleri kesildi ve deleklerin kronik hale gelmesi sağlandı. Bir ay so-

¶ Ketamin hidroklorür, 50 mg/ml, Eczacıbaşı

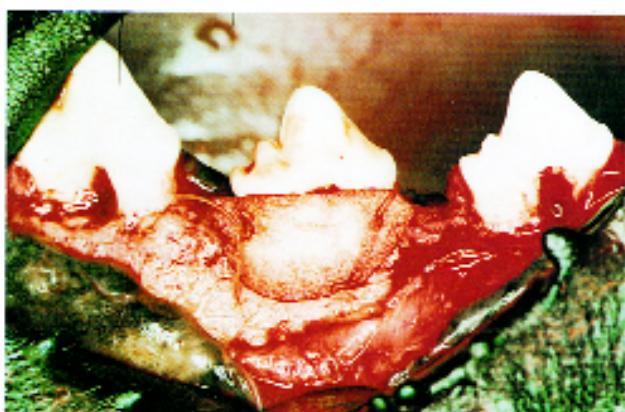
† Ultracine, Hoechst



Şekil 1. Kronik defekt ullaştmak için dekret çevresine yerleştirilen ortodontik tel

nunda anesteziyi takiben flap kaldırıldı ve delekt içindeki iltihabi granülasyon dokuları temizlendi.

Defekt tabanı hizasındaki kök yüzeyi üzerinde, alev ucu çelik frez kullanılarak kök referans genişliği açıldı. Defekt bölgesi serum fizyolojik ile yıkandı ve 20 x 30 mm. olarak hazırlanmış membranlar^{**}, defekt şekline uygun biçimde makasla şekillendirildi. Büyüme faktörü PDGF-RR^{††} üretici firma bilgileri doğrultusunda 30 µl 0.05 M asetik asit ile sulandırıldı ve %4 oranında hazırlanan metilselüloz taşıyıcı jel ile karıştırıldı. Rastgele seçimle deney ve kontrol delekleri şu şekilde grupperlendirilerek tedavi edildi (Şekil 2):



Şekil 2. PDGF-RR nin membranla ve membransız olarak defekt bölgelerine uygulanması

1. Absorbe olabilen kollagen membran
2. Metilselüloz taşıyıcı içinde PDGF-BB (3µg/10µl)
3. Metilselüloz
4. Absorbe olabilen kollagen membran ve metilselüloz taşıyıcı içinde PDGF-BB
5. Flap operasyonu

Metilselüloz taşıyıcı içindeki PDGF-BB, hem membranlı hem de membransız tedavi edilen defektlerde direkt kök yüzeyine sürülecek uygulandı. Flap yerine yerleştirilerek, interdental kesikli sütür teknigi ile 3-0 ipeklilik kullanılarak kapatıldı. Cerrahi sonra-

si olası bir enteksyonu önlemek amacıyla deneysel hayvanlarına postoperatif 5 gün boyunca 24 saatte bir 800.000 ünite prokain penisilin G intramuscular olarak yapıldı. Sütürlerin alınmasına kadar olan 10 gün boyunca, operasyon bölgesi %2'lik Chlorhexidin (CHx) ile irrige edildi. Sütürler alındıktan sonra haftada iki kez olmak üzere CHx irrigasyonu ve bunun yanısıra, dişlerin fırçalanması gerçekleştirildi. Postoperatorif dönemde farklı bir beslenme programı uygulanmadı. Birinci ay sonunda yüksek miktarda anestezji kullanılarak köpekler sakriliye edildi. Histolojik değerlendirme yapabilmek için, örnekler, %10'luk tamponlanmış formalinde 1 hafta bekletildikten sonra, 8-10 hafta süresince formik asitle dekalsifiye edildiler. Dekalsifikasiyonun tamamlandığı röntgenede kontrol edilen örnekler rutin doku takibine alındılar. Mesio-distal ve bucco-lingual kesit almaya uygun konumda paralın bloğa gömülü dokulardan 4 mikron kalınlığında seri kesitler elde edildi. Kesitler hematoxilen-eozin ile boyandı. Histolojik değerlendirme Olympus BH 5 ışık mikroskopunda 40x, 100x, 200x büyütmede, bireşim epitelin uzunluğu (birleşim epitelinin en kuronal kısmı ile apikal sonlanması arasındaki mesafe), yeni kemik miktarı (çentik seviyesinden alveolar kemik tepesi arasındaki mesafe), yeni ataşman miktarı (çentik tabanından ilibaren yeni semente gömülü kollagen liflerin en kuronal arasındaki mesafe), dişeti çekilmesi (birleşim epitelinin en kuronal noktası ile furkasyon forniksi) arasındaki mesafe ölçüldü. Her grup için bütün ölçüm ortalaması ± standart sapma olarak ifade edildi. Tüm parametreler için gruplar arasındaki farklılık ANOVA testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Tüm grupta iyileşme, değişen miktarlarda dişeti çekilmesi dışında sorunsuz gerçekleşti. Histopatolojik değerlendirme, metilselüloz ve flap grupplarında mesio-distal yönde kesit alınan örneklerde furkasyon bölgesinde dişeti çekilmesine bağlanabilecek bir açıklık izlendi (Şekil 3). Flap grubuna ait bir örnekte epitelin apikal yönde kök yüzeyi üzerinde migre olduğu ve yeni kemik yapımının defekt tabanından ilibaren bir miktar kuronale doğru uzandığı saptandı (Şekil 4). Bükkol lingual olarak alınan kesitlerin birin-

** Absorbable collagen membrane, Colla-Tec, Plainsboro NJ, USA

†† Human Recombinant 10 µg, Sigma Missoun, USA



Sekil 3. Meniskoldoz uygulanan grupta mesio-distal konkav furkasyon alanında dişeti çoklimesine bağlanabilecek bir açıklık (*), forniksde bakteri plaqı (P) varlığı, yoğun iltihabi infiltrasyon (oklar), x40, Hematoxilen-eozin.



Sekil 4. Flap operasyonu yapılan grupta mesio-distal konkav furkasyon alanında açıklık (*), kık yüzeyinde yoğun hafif plaq varlığı (P), çentik içinde epitelde proliferasyon (ok), x40, Hematoxilen-eozin.

de yeni kemiğin bağ dokusuna bakan kısmında osteoblast dizisinin yer aldığı ve aktif kemik yapımının devam ettiği ve enfiamasyonun orta seviyede yer aldığı gözlandı. Kık yüzeyinde yeni sement yapımı vardı. Yeni sement formasyonu birleşim epitelin apikal sonlanması hermen altından başlamaktaydı.



Sekil 5. Kollagen membran uygulanan grupta mesio-distal kesitte dekolte alanını dolduran fibroz bağ dokusu (F), yeni kemik yapımı (Y), forniksde birkaç epitel sırasının varlığı (E), epitelin apikalinden başlayan yeni sementin varlığı (S), x40, Hematoxilen-eozin.

gözlandı. Bağ dokusunda yer alan hücrelerin yoğunluğunu lenfositler ve plazma hücreleri oluşturmaktaydı. Yeni kemiğin üslümde yer alan bağ dokusu ile epitelin altında izlenen bağ dokusu arasında belirgin bir sınır gözlandı. Bu sınırın apikalinde yer alan sağlıklı bağ dokusu fazla sayıda kollagen liflerinin varlığı ve iltihabi hücrelerinin olmaması ile karakterizeydi.

Kollagen membran ve PDGF grubunda bukkolingual alınan kesitlerde epitelin apikal yönde migre olmadığı ve epitelin altında yoğun iltihabi infiltrasyonun yer aldığı görüldü (Şekil 6a, 6b).



Sekil 6a. Kollagen membran ve PDGF-BB mix kombini uygulandığı grupta bucco-lingual kesitte minimal bir epitel diligi, yeni kemik yapımı (Y), x100, Hematoxilenin özün. 6b. Geleş işaretli alanın büyük büyülmesinde kemik yüzeyinde yoğun osteoblastik aktivasyon (O), x200, Hematoxilen-ozün.



Yeni kemik ve yeni sement arasında kollagen liflerin kık yüzeyi boyunca uzandığı saptandı. Mesio-distal yönde alınan kesitlerde furkasyon alanının bazı örneklerde açık olduğu ve turkasyon çatısına denk gelen kısmında bakteri plaqının varlığı dikkat çekiciydi. Bir örnekte dekolten 1/3'üne kadar uzanan yeni kemik bulgulandı. Epitelin altında bol miktarda iltihabi hücre ile karakterli enflame bağ dokusu vardı fakat enfiamasyon kemiğe kadar ulaşmamıştı. Bir başka örnek ise yeni kemik delekt alanının tamamını doldurmaktaydı (Şekil 7).

PDGF-BB grubunda mesio-distal yönde alınan iki örnekde değişen oranlarda dişeti çoklimesi olduğu ve furkasyon alanının açıldığı bulgulandı. Dişeti çekilmesine rağmen deleklin 2/3'üne kadar olan kısım



Sekil 7. Kollagen membranı ve PDGF-BB'in kombini uygulanan grupla mevcut defektin klinik görünümü. Görselde tıbbi sarmalın ortasında dokuların yeni kemik (Y), içermekte olanız bag dokusu (F) ve yeni atlaşman (A).
x40, Hematoxilen boyaz.



Sekil 8. PDGF-BB uygulanan grupla alınan histokimyasal hazırlıkta epitelin apikalinden inceleyen yeni kemik yapımı (B), yeni kemik kumu olana kaynak kemik (Y). x200, Hematoxilen boyaz.

da yeni kemik yapımı vardı. Epitelin tüm kesitlerde apikal yönde migrasyonun minimum düzeyde olduğu görüldü (Şekil 8).

Histometrik değerlendirme

Membran, membran ve PDGF-BB kombinasyonu ve sadice PDGF-BB uygulanan üç grupta da yeni atlaşmaları miktarı, flap ve metilseluloz grublarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Membran ve PDGF-BB kombinasyonun uygulandığı grupta yeni kemik miktarı, flap ve metilseluloz grublarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Metilseluloz grubunda birleşim epitelinin uzunluğu, tüm

gruplardan daha fazla bulundu. Özellikle membranlı ve PDGF-BB gruplarına göre aradaki farklı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$). Dişeti çekilmesi yönünden bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda akut olarak cerrahi yöntemlerle oluşturulan ve defekt içine ortodontik tel uygulaması ile kroniklegirlilikte hazırlanan akut-kronik Classe III furkasyon defektlerinin rejeneratif tedavisinde PDGF-BB ile birlikte uygulanan kollagen membranının etkinliği araştırılmıştır. Son yillarda büyümeye taktörlerinin periodontal tedavide kullanımını bildiren çalışmalar literatürde görülmüştür¹⁰⁻¹⁴, ancak çalışmamız, rezorbe olabilen membranlar ile büyümeye taktörünün Y1014 içlemelerinde etkinliğini ilk olarak bildiren çalışmındır.

Köpeklerde doğal periodontitili defektlerin tedavisinde metilseluloz taşıyıcı jel içindeki PDGF ile IGF-1 kombinasyonum, sadice taşıyıcı jel uygulaması ile karşılaşıldığı bir çalışmada, büyümeye taktörün uygulanan grupta kemik dolumu ve yeni atlaşman açısından anlamlı farklılık bildirilmiştir. Metilseluloz jel uygulanan grupta epitelin, kök düzleşimini yapılan kok yüzeyi boyunca apikal doğrultuda migre ettiği saptanmıştır¹⁰. Bu bulgular bizim çalışmamızdaki bulgularla paralellik göstermektedir. Hem metilseluloz hem de flap gruptlarında epitelin apikal migrasyonu vardı.

Çalışmamızda büyümeye faktörü olarak PDGF'i tercih etmem nedenimiz bu faktörün osteoblastların DNA sentezini artırması, fibroblastlar için kumulatiflik ve mitojenik olmasıdır¹⁵⁻¹⁷. Periodontal defektlerde uygulanmasından sonra PDGF'nin ortalamaya yanıtlanma ömrünün 4-7 saat olduğunu ve 96 saat sonunda ise %4 oranında defekt içinde kaldığı bildirilmiştir¹⁸. Yara iyileşmesinde doku tamirini başlatan hücrelerin ilk saatlerde yara bölgelerinin gidiş nihelerini bildirdiğine göre, PDGF içeren membranlı ve membrandanız gruplarında kontrol gruptlarına oranla rejenerasyonun daha hızlı gerçekleşmesinin nedeni bu büyümeye taktörünün rejenerasyonu başlatan hücreler için kemotaktik olması olabilir.

Tablo 1. Deney ve Kontrol Defektlerine Ait Histometrik Ölçümler (ortalama±standard sapma)

Gruplar	Epitel (mm)	Kemik (mm)	Atlaşman (mm)	Dişeti Çekilmesi (mm)
Membran	0.61±0.17	1.17±0.47 ^{**}	1.91±0.68 ^{***}	0.63±0.74
PDGF-BB	0.46±0.28	1.71±0.56 ^{**}	1.85±0.57 ^{***}	1.1±0.87
Metilseluloz	1.88±1.36 ^{**}	0.49±0.06	0.58±0.38	1.09±0.76
PDGF-BB+M	0.73±0.36	2.4±0.91 ^{***}	2.21±0.42 ^{***}	0.5±0.16
Flap	1.32±1.2	0.79±0.77	0.58±0.53	0.91±0.95

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

PDGF-BB ile rezorbe olmayan kollajen içeren bir membranın, köpeklerde ligatürle kronikleştirilmiş Klas. III fırkasyon defektlerindeki etkinliğini araştıran Park ve arkadaşları¹⁷, büyümeye faktörünü silrik usulce demineralize ettikleri kök yüzeyine uygulamışlar ve PDGF-TB'ının kök yüzeyinde ekstrasellüler matrikse tutumarak buradan salınışının öncे sınırlı olduğunu söyleşmenin ilk beş hafatasında fırkasyon bölgesinde izlenen epitelyal ataşmanın, iyileşmenin ileri döneminde ise alttan gelen fibroz bağ dokusu, alveolar kemik ve periodontal ligament hücrelerince kuronale doğru itileceğini ve epitelin yara bölgesinde zatmanla claimed olacağını ileri sürmüştürler¹⁸. Çalışmamızda, histolojik değerlendirmede ölü hatalık örneklerde yapıldığı için, membranlı ve P'MG -TB'lı gruplarda izlediğimiz fırkasyon alanındaki epitelizasyonun gen döngümlü olup olmadığı konusunda yorum yapılımamıştır.

Büyüme faktörlerinin periodontal rejenerasyon'daki etkinliğinin in vitro ve tıkanaklı çalışma oraya konulmasından sonra Howell ve arkadaşları¹⁹ PDGF/IGF-I kombinasyonunu insanda kemikiyi defektlerde uygulamışlar ve iki farklı dozun etkinliğini değerlendirmiştirlerdir. Bir defekte uygulanan 150 µg/ml miktarındaki büyümeye faktörünün, 50 µg/ml uygulama dozuna göre alveolar kemik yapımını daha fazla miktarda artırdığını bildirmiştirlerdir²⁰. Çalışmamızda defekt başına uyguladığımız doz, rapor edilen en düşük doz miktarından daha az olduğu halde kontrol gruplarının orantılı anlamlı düzeyde yeni kemik bulgularımız, köpekteki yan iyileşmesinin insandakine orantılı daha hızlı olmasına rağmen kaynaklanmış olabilir.

Çalışma sonuçlarınıza göre hem deney hem de kontrol gruplarında ölüçük üretilmiş görünümesi, bu komplikasyonun membranına ya da PDGF'ye bağlı olmadığını, bunun nedeninin köpeklerin beslenme şartlarına bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın yapıldığı laboratuvar koşullarına bağlı olarak, köpekler ölüçük bir bağışıklık programı uygulanmadıktan postoperatif dönemde seri gıda rejimine devam edilmiştir. Periodontal rejenerasyon amacıyla kollagen membranının kullanıldığı bir deneysel çalışmada plak birikimini azaltmak için köpeklerin surt gıda ile beslendiği bildirilmiştir ancak bu durumun ölüçük çekilmesinin neden olup olmadığı hakkında bir yorum

yapılmamıştır²¹. Dişeti çekilme miktarı ile periodontal ligament hücre repopulasyonu için gereken kök yüzeyi arasında lors omni olduğu bildirilmiştir²². Bu nedenle dişeti çekilmeyinin rejenerasyonun oluşumu üzerinde etkisi olan faktörlerden biri olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçla, bu çalışma ile PDGF-BB'nin kollagen membran ile birlikte ya da tek başına uygulandığı defektlerde yeni kemik yapımını uyardığı ve membranın yeni ataşmani desteklemeye kapasitesini artırdığı ortaya konulmuştur. Fırkasyon alanındaki epitel hücrelerinin varlığı ve tüm gruplarda izlenen dişeti çekilmeyinin rekonstrasyonu sınırlayan faktörler olduğuuka kat daha önceki çalışmalarında öne sürüldüğü gibi uzun dönemde bu faktörlerin rekonstrasyona etkisinin doğrulandırılması gerektiği duşüncemizdeyiz.

Açıklamalar

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Araştırma Fonuna desteklenmiştir (03/96-8)

KAYNAKLAR

1. Ramnik PM, Narayanan AG, Page RC. Platelet-derived growth factor reduces the inhibitory effects of hyaluronic acid on gingival fibroblast proliferation. *J Periodont Res* 27:499-505, 1992.
2. Decker W, Berg L, Decker RF. Untreated periodontal disease: A longitudinal study. *J Periodontol* 50:234-244, 1979.
3. Bjorn AL, Hjort D. Bone loss of furcated maxillary molars: A longitudinal study. *J Clin Periodontol* 9:402-407, 1982.
4. Olum S, Holmstrup P, Dahlgren E. A comparison of the effect of epidermal growth factor, platelet-derived growth factor, and fibroblast growth factor on rat periodontal ligament fibroblast-like cells' DNA synthesis and morphology. *J Periodontol* 65:373-378, 1994.
5. Diamenthal N. The use of collagen membranes to guided regeneration of new connective tissue attachment in dogs. *J Periodontol* 59:800-806, 1988.
6. Diamenthal N, Steinberg J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human intrabony defects. *J Periodontol* 61:319-327, 1990.

7. Blumenthal NM. A Clinical comparison of collagen membranes with e-PTFE membranes in the treatment of human mandibular buccal Class II furcation defects. *J Periodontol* 64:925-930, 1993.
8. Caffesse RG, Nasjletti CE, Plotzke AE, Anderson CB, Morrison FC. Guided Tissue Regeneration and bone grafts in the treatment of furcation defects. *J Periodontol* 64:1145-1153, 1993.
9. Canalis E, McCarthy J, Centola M. Effects of platelet-derived growth factor on bone formation in vitro. *J Cell Physiol* 140:500-507, 1990.
10. Giannobile WV, Finkelman RD, Lynch SE. Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: Results following a single administration of PLGF/IGF-I. *J Periodontol* 65:1158-1168, 1994.
11. Hirschfeld I, Wasserman B. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontal Res* 13:155-163, 1978.
12. Howell TH, Fiorelli JP, Pruzansky DW, Offenbacher S, Giannobile WV, Lynch SE. A phase III clinical trial to evaluate a combination of recombinant human platelet derived growth factor-BB and recombinant human insulin-like growth factor I in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 68:1186-1193, 1997.
13. Hugoson A, Rovald N, Fornell J, Johard G, Teivik A, Gullkvist J. Treatment of Class II furcation involvements in humans with biodegradable and nonresorbable Guided Tissue Regeneration barriers. A randomized multi-center study. *J Periodontol* 66:621-631, 1995.
14. Lynch SE, de Castilla GH, Williams RC, Kintay CP, Howell H, Reddy MS, Antoniades HN. The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing. *J Periodontol* 62:458-467, 1991.
15. Matsudaira N, Lin W-L, Kumar NM, Chu MI, Genco RJ. Mitogenic, chemotactic, and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro. *J Periodontol* 63:515-520, 1992.
16. Minabe M. A critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 62:171-179, 1991.
17. Oates IW, House CA, Cochran DL. Mitogenic effects of growth factors on human periodontal ligament cells in vitro. *J Periodontol* 64:142-148, 1993.
18. Park J-B, Matsuura M, Han K-Y, Nordlund O, Lin W-L, Genco RJ, Cho M-I. Periodontal regeneration in Class III furcation defects of beagle dogs using guided tissue regenerative therapy with platelet derived growth factor. *J Periodontol* 66:462-477, 1995.

Yazışma adresi

Prof. Dr. Belgin BAL
 GÜ Dişhekimi Fakültesi
 Periodontoloji Anabilim Dalı
 06510 Emek Ankara