

YÖNLENDİRİLMİŞ DOKU REJENERASYONUNA YÖNELİK PERİODONTAL CERRAHİ GİRİŞİMLER

Dr. Fatma Gül ÇEHRELİ*

PERIODONTAL SURGICAL PROCEDURES FOR GUIDED TISSUE REGENERATION

ÖZET

Doğal dişlerin çevresindeki yumuşak ve sert doku kayıplarının rejenerasyonu güncel periodontolojinin önemli ilgi alanlarındandır. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu, iyileşme sürecinde önceliği olan doku ve hücreleri ön plana çıkarmaya yönelik ve böylece kaybolan destekleyici dokuların orijinal yapılarına en yakın klinik iyileşmeyi hedefleyen bir tedavi yaklaşımıdır. Bu makalede yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda uygulanan güncel teknikler gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu; flep operasyonu; membran.

ABSTRACT

Regeneration of soft and hard tissues around natural teeth has been one of the most significant considerations of contemporary periodontology. Guided tissue regeneration aims predictable clinical healing of lost tissues by providing a suitable space for migration of regenerative cells. This paper reviews current techniques for guided tissue regeneration.

Key Words: Guided tissue regeneration; flap operation; membranes.

Periodontitis sonucu yıkıma uğrayan dokuların rejenerasyonuna yönelik olarak günümüze kadar pek çok teknik geliştirilmiş ve uygulanmıştır.¹⁷ İdeal tedavi arayışları içerisinde Nyman ve ark., Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu (YDR) ile yeni ataşman elde edilebileceğini göstermişlerdir.³⁰ Bu yöntem, operasyon sırasında kök yüzeyi ile yumuşak doku arasına bir bariyer membran yerleştirilerek gingival epitelin apikale migrasyonunun engellenmesini temin etmekte, böylece rejeneratif potansiyeli daha yüksek olan periodontal ligament öncü hücrelerin bölgeye ulaşmalarını sağlamaktadır.⁵

Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonunda Kullanılan Membran Türleri

Rejenerasyonun hedeflenen bölgede hücre seleksiyonunu sağlamak amacıyla kullanılan biyomateryaller gelişen teknolojinin getirdiği olanaklarla çeşitlenmektedir.^{3,11,13} Ancak, tüm bariyerlerde biyolojik uyum, hücre tutuculuğu ve klinik uygulama kolaylığı gibi kriterlerin sağlanması gerekmektedir.^{36,40} YDR'na yönelik ilk çalışmalarda rezorbe olmayan geliştirilmiş politetrafloroetilen (e-PTFE) membranlarla çok sayıda araştırma yapılmıştır.^{6,11,12,28,41} Literatürde YDR

* Serbest Dişhekimisi, Dr

teknikçi kullanmak suretiyle çeşitli yüzeylerde rejenerasyon sağlandığını bildiren araştırmalara karşın, bu teknikçi konvansiyonel uygulamalara oranla üstünlüğü olmadığını ifade eden çalışmalara da rastlamak mümkündür.³² Son yıllardaki çalışma raporları ise rezorbe olabilen membranlara olan eğilimin artmakta olduğunu göstermektedir.^{3,11,22} Bunun en önemli sebebi, bu membranların çıkarılmaları için ikinci bir ameliyat gerektirmemeleri ve dolayısıyla hastanın rahatı, klinik zaman kazancı ve tedavi masraflarını düşürme gibi avantajlarının bulunmasıdır. Karşılaştırmalı klinik çalışmalar rezorbe olan ve olmayan membranların rejeneratif etki yönünden benzer sonuçlar sağladığını göstermektedir.^{23,41} Ancak, klinikte karşılaşılabilecek komplikasyonlar yönünden değerlendirildiğinde, rezorbe olan membranlarda iyileşme döneminde doku nekrozu ve membranın açığa çıkmasına daha az rastlanmaktadır.^{3,11,40} Rezorbe olan membranların diğer avantajları ise manüple edilme ve adaptasyon kolaylıkları, pıhtı stabilizasyonu, yara stabilitesi ve hemostaz sağlamaları, fibroblastlara kemotaktik olmaları sebebiyle primer yara örtülmesini sağlamaları ve kollajen bir destek sağlayarak flep kalınlığını artırmalarıdır.^{3,40} En yaygın olarak kullanılan rezorbe olabilen membranlar arasında kollajen, polilaktik asit (PLA) ve polilaktik asit-poliğlikolik asit kopolimerleri (PLA-PLGA), poliglaktin 910 sayılabilir.^{7,8,26,27,29}

Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonunun Uygulama Alanları

Başarılı bir rejenerasyon için, defekt seçimi ve cerrahi uygulamalar sırasında defektin tamamına ulaşılabilmiş olunması gerekmektedir.^{12,40} Uygun defekt morfolojisinin seçimi ve bu morfolojiye uygun cerrahi teknikçi kullanılması son-

ucun güvenilirliğini en çok etkileyen parametrelerin başında gelmektedir.¹² YDR, maksiller bukkal 2. derece furkasyon, mandibuler lingual ve bukkal 2. derece furkasyon defektlerinde başarılı, ancak 3. derece furkasyonlarda güvenilirlik açısından riskli bir tedavi yaklaşımıdır.^{12,14,15} Bununla birlikte, özellikle dar ve derin 2-3 duvarlı kemikiçi defektlerde geniş ve sığ defektlere kıyasla daha güvenilir sonuç alındığı bildirilmiştir.^{24,40} Klein ve ark.,²⁴ ileri periodontitisli 24 hastadaki 39 kemikiçi defektin e-PTFE membran ile tedavisini takip eden 6. ve 24. aylarda dar (<26 derece) ve derin (> veya = 3 mm) defektlerin geniş ve sığ defektlere oranla daha çok iyileştiğini savunmuşlardır. Ancak, yazarlar defekt derinliğinin defekt açısından daha etkili bir prognostik parametre olduğunu bildirmişlerdir. Bu durum kemik duvarları ve periodontal ligamentten gelen hücrelerin migrasyonu için daha kısa mesafe gerekmesi şeklinde açıklanabilir.

Dişeti çekilmelerinde hekim hastanın estetik beklentisini karşılamak, kök hassasiyetini gidermek, dişin kaybolmakta olan desteğini artırmak gibi çok yönlü ihtiyaçlara karşılamak durumundadır. Optimal estetik sonuç elde etmek için lateral pedikül (pedicle) greft, serbest dişeti grefti veya subepitelial bağ doku grefti kullanılmakla beraber, bu uygulamalar greftin alınabileceği bir donör saha gerektirir ve bu ikinci yara bölgesi, postoperatif dönemde kanama, enfeksiyon, hastanın rahatsızlığı gibi komplikasyonlara yatkındır.^{3,4,33} Son zamanlarda dişeti çekilmesi tedavilerinde popülerite kazanan YDR uygulamalarının, sadece kökün doğal ve estetik görünümle örtülmesini sağlamakla kalmayıp, açığa çıkmış kök yüzeyine fonksiyonel yeni bağ doku atışmasını oluşturma potansiyeli taşıdığı da savunulmuştur.¹⁹ Nitekim, Boltchi ve ark.² 100 adet

Miller Class I, II, III bukkal dişeti çekilmesi defektinde rezorbe olan membranla koronale pozisyone flep tedavisi uygulamışlardır. Ortalama 3.2 ± 0.9 mm olan preoperatif dişeti çekilmesi değeri postoperatif 6. ayda 0.3 ± 0.5 mm'ye düşmüş ve defektlerin %75'inde tam kök örtülmesi elde edilmiştir. Çalışmanın sonuçları, rezorbe olabilen membran uygulamasının son derece güvenilir olduğunu ve oldukça estetik ve fonksiyonel kök yüzeyi örtülmesi sağladığını göstermektedir. Buna karşılık Müller ve ark.²⁹ ise Miller Class I veya II dişeti çekilmelerinde, rezorbe olan membran ile koronale pozisyone flep kombinasyonunu zarf tekniği ile uygulanan bağ doku grefti tekniği ile karşılaştırmışlardır. Postoperatif 6. ayda değerlendirilen tedavi sonuçları, dişeti çekilmesi derinliğindeki kapanmanın YDR ile %50 olurken, serbest bağ doku grefti ile %81-%82 olduğunu göstermektedir. Yazarlar bu sonuçlardan yola çıkarak 1.5 ile 3.5 mm arasındaki sıg dişeti çekilmelerinde daha güvenilir olan tedavi protokolünün YDR değil, zarf tekniği kullanılarak uygulanan serbest dişeti grefti olduğunu belirtmişlerdir.

Membran Uygulamalarının Başka Materyallerle Desteklenmesi

Erken iyileşme döneminde oldukça kritik bir faktör, membranın altında hücrelerin dolacağı bir boşluğun oluşturulması ve korunmasıdır.⁴⁰ Yani, epitelin kök yüzeyi boyunca apikale migrasyonu engellenirken yumuşak doku flebinin defekt içine kolapsının engellenmesi ve bu boşlukta organize olan pıhtının steril bir ortamda olgunlaşmasının sağlanmasıdır.^{12,40} Bu pıhtı, defekti dolduracak ve hasara uğramış ataşmanı rejenere edecek olan periodontal ligament ve kemik kaynaklı öncü hücreler için bir iskelet işlevi görür. Kemik grefti materyallerinin osteoindüktif ve/veya osteokondüktif kapasitelerinin yanısıra, membran-kök arayüzeyinde bir doldurucu ajan olarak kullanılabilirler düşünülmüştür.^{13,11} Bu görüşten yola çıkılarak periodontal defektlerin tedavisinde kombine rejeneratif teknik olarak membranlar kemik greftleri ile birlikte kullanılmışsa da, özellikle kemikiçi defektlerin tedavisinde klinisyenler tarafından farklı sonuçlar bildirilmiştir. Örneğin, Trejo ve ark.³⁹, rezorbe olan PLA membran ile demineralize dondurulmuş-

Tablo 1. Çeşitli kemik defektlerinde YDR tekniğiyle konvansiyonel periodontal tedavinin karşılaştırılmasına yönelik çalışmalar

Çalışma	Defekt Tipi	YDR Tekniği	Karşılaştırılan Teknik	Üstün Bulunan Teknik
Bolchi ve ark., 2000 ⁽²¹⁾	Müller Sınıf I, II dişeti çekilmesi	Rezorbe olan membran ile YDR	Koronale yerleştirilen flep operasyonu	YDR
Camargo ve ark., 2000 ⁽⁷⁾	Kemikiçi defekti	Rezorbe olan kollajen membran ve kemik grefti	Flep operasyonu	YDR ve kemik grefti kombinasyonu
Ratka-Krüger ve ark., 2000 ⁽³⁵⁾	Kemik içi defekti	Rezorbe olan membran ile YDR	Konvansiyonel flep operasyonu	İki yöntem eşit
Casati ve ark., 2000 ⁽³⁾	Dişeti çekilmesi	Rezorbe olan membran ile YDR	Koronale yerleştirilen flep operasyonu	İki yöntem eşit
Rossetti ve ark., 2000 ⁽³²⁾	Müller Sınıf I, II dişeti çekilmesi	Rezorbe olan kollajen membran ile YDR	Subepitelial bağ doku grefti	İki yöntem eşit
Müller ve ark., 2001 ⁽³¹⁾	Müller Sınıf I, II, III dişeti çekilmesi	Rezorbe olan membran ile YDR	Modifiye zarf tekniği ile bağ dokusu grefti	Bağ dokusu grefti
Romagna-Genoa, 2001 ⁽³⁶⁾	Müller Sınıf I, II dişeti çekilmesi	Rezorbe olan kollajen membran	Subepitelial bağ doku grefti	İki yöntem eşit
Joly ve ark., 2002 ⁽²³⁾	Kemik içi defekti	Rezorbe olan membran ile YDR	Flep operasyonu	YDR

kurutulmuş kemik allogrefti kombinasyonunun uygulamasının tek başına rezorbe olabilen membran uygulamasına göre postoperatif 6. ve 12. aylarda klinik parametreler bakımından fark oluşturmadığını ve kemik grefti uygulamasının klinik sonuçlara katkıda bulunmadığını belirtmişlerdir. Paolantonio,³¹ 1 duvarlı kemikiçi defektlerde kollajen membran ile inorganik bovine grefti kombinasyonunu tek başına kollajen membran uygulaması ile karşılaştırmıştır. Operasyondan 1 yıl sonra her iki grupta da iyileşme olmakla birlikte, deney grubunda klinik ataşman seviyesi kazancının daha fazla, yine vertikal kemik kazancının da deney grubunda (5.23 ± 1.30 mm) kontrol grubuna (3.82 ± 1.28 mm) oranla daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Kemikiçi defektlerinde olduğu gibi, dişeti çekilmesi defektlerinin tedavisinde de "rejeneratif boşluğu korumak" ve bariyerlerin kök yüzeyine çökmesini engelleme gereği vardır. Rosetti ve ark.³⁴ Miller Class I ve/veya II dişeti çekilmelerinin tedavisinde subepitelial bağ doku grefti ve kollajen membran/dondurulmuş kurutulmuş kemik greftinin başarılı olduğunu göstermiştir.

YDR'daki klinik sonuçları arttırmak için boşluk koruyucu yaklaşımların yanısıra, bakteriyel kontaminasyon riskini azaltmak gerekmektedir. Membran materyalinin bakteri ile kontaminasyonu iyileşmeyi olumsuz yönde etkilemektedir. Postoperatif enfeksiyonu önlemek için sistemik antibiyotikler ve antibakteriyel gargara- lar önerilmektedir.^{29,33,34,40} Antibiyotik içeren membranların enfeksiyon kontrolü ve dolayısıyla periodontal rejenerasyona katkıda bulunabileceği düşünülmüştür. Subgingival plakta rastlanan anaerobik bakterilere karşı geniş bir etki spektrumuna sahip olan metronidazol yüklü PLGA membran, antibiyotiksiz membran ve kök düzeltmesi-

nin karşılaştırdıkları deneysel bir çalışmada Kurtiş ve ark.²⁵ periodontal rejenerasyon yönünden metronidazol içeren ve içermeyen PLGA membranlar arasında periodontal rejenerasyon bakımından fark olmadığını göstermiştir. Öte yandan bazı çalışmalar tetrasiklinlerin antibiyotik etkilerine ilaveten topikal olarak uygulandığında osteogenezisi stimüle ettiğini savunmuştur.³ Chang ve ark.⁹ %25 doksisisiklin yüklü rezorbe olabilen membran (Doxy-M) tetrasiklin içermeyen membranlara oranla daha fazla kemik oluşumu ile birlikte daha az kret rezorpsiyonu oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonuna Yönelik Alternatif Uygulamalar

Periodontal rejenerasyon elde etmek için alternatif bir yaklaşım diş kökünün oluşumu sırasında gerçekleşen olayları taklit etmeye çalışmaktır.^{16,21} Kök kını hücrelerinin kök oluşumu sırasında mine matriks proteinleri (MMP) salgıladıkları ve bu proteinlerin diş gelişimi sırasında aselüler sement oluşumu ile doğrudan ilgili olduklarına dair kanıtlar giderek artmaktadır.^{18,38} MMP ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda sementteki rejenerasyon ile birlikte periodontal ligament ve alveolar kemikte de rejenerasyon gerçekleştiği, sement, periodontal ligament ve kemiğin dişleri çeneye bağlayan bir fonksiyonel ünite oluşturduğu bildirilmiştir.¹⁸ Rejeneratif periodontal cerrahi ile birlikte kullanılması halinde etki mekanizması olarak hastalıklı kök yüzeyinin sementoblast fenotipindeki hücrelerle kolonizasyonuna katkıda bulunacak doğal bir ekstraselüler matriks görevi yaparken, çevre dokularda saklı olan rejenerasyon özelliğini tetiklediği düşünülmektedir.²⁰ Bu bulgular MMP'nin periodontal rejeneratif tedavideki rolünü arttırmıştır. Silvestri ve

ark.³⁸ Modifiye Widman flep, rezorbe olmayan e-PTFE membran ve Emdogain'in (MMP) kemikiçi defektlerdeki rejeneratif katkılarını değerlendirdikleri bir klinik çalışmada, operasyondan 1 yıl sonra membran ve Emdogain uygulanan defektlerde periodontal ataşman kazancı ve cep derinliğindeki azalma bakımında önemli artış elde etmişlerdir. Buna karşılık Sculean ve ark.³⁷, yine kemikiçi defektlerde MMP ve YDR kombinasyonu ile tek başına YDR ve konvansiyonel flep operasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada tedaviden 1 sene sonra klinik parametreler bakımından rejeneratif teknikler arasında istatistiksel olarak fark olmadığını bildirmişlerdir.

Yara iyileşmesi sırasında cep epitelini uzaklaştırmaya yönelik bir başka yaklaşım CO₂ lazer uygulamasıdır.³⁵ Literatürde bu yöntem ile ilgili olarak cerrahi girişim sırasında ve girişimden sonra 10 günlük aralıklarla 3-6 kez epitelin uzaklaştırıldığı çalışmalar yer almaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan histolojik incelemeler, klinik denemeler ve vaka raporlarının sonuçları CO₂ lazer ile oral ve sulkuler epitelin alttaki bağ dokuda hasar yapmadan gingival flepten etkili şekilde uzaklaştırılabildiği bildirilmiştir. Membran ile birlikte kullanıldığında tek başına membran uygulamalarına kıyasla yeni kemik, sement, bağ doku ataşmanı rejenerasyonu ve klinik ataşman seviyesinin arttığını göstermektedir.³⁵ İnterproksimal kemikiçi defektlerde ise pıhtı stabilizasyonu ve boşluk koruma için tekniğin kemik greftleriyle desteklenebileceği önerilmiştir. Özellikle generalize ileri periodontitis nedeniyle bir segmentte birden fazla defekt olan hastalarda membran uygulamasına gerek kalmadan çok sayıda lezyonun tedavi edilebileceği, böylelikle bariyer uygulamasına kıyasla hem klinik teknik açıdan daha

kolay ve hem de daha ekonomik bir tedavi olabileceği öne sürülmüştür.

Epitel migrasyonunu engellemeye yönelik bir klinik çalışmada, kronik 3. derece furkasyon defektlerinde konvansiyonel flep operasyonunu takiben postoperatif dönemde periodik olarak sulkuler epitel kürete edilmiştir. Histolojik değerlendirmeler sonucunda, deney grubunda uzun birleşim epitelinin apikale migrasyonu ile bağ dokusundaki inflamatuvar hücre yoğunluğunun kontrol grubuna oranla daha az olduğu gözlemlenmiştir.¹⁰

SONUÇ

YDR ile ilgili literatürde bildirilen bütün cazip ve tümit verici klinik sonuçlarla birlikte, membran uygulamaları çok zaman alan, hassas uygulama teknikleri olan yöntemler olup, vakaların çok dikkatli seçilmesi gerekmektedir. Ayrıca, gerek rezorbe olmayan gerekse rezorbe olabilen membranlar çeşitli hayvan çalışmaları ve klinik deneylerde periodontal rejenerasyonu önemli derecede artırdıkları ispatlanmışsa da bu çalışmaların hiçbirinde tam rejenerasyon gösterilememiştir. Ayrıca elde edilen ataşman kazançlarının, olumsuz koşullarda ne kadar süre korunabileceğine ilişkin uzun süreli araştırmalar da yok denecek kadar sınırlıdır. Bu nedenle klinik sonuçları arzulanan seviyeye getirmek ve gerçek rejenerasyon elde etmek için özellikle doku mühendisliğine yönelik daha çok araştırmaya gerek vardır. Rejeneratif olaylar sırasındaki faktörlerin orkestrasyonunun daha iyi anlaşılmasıyla %100 güvenilir sonuçlar elde etmek mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Blanks BS, Levy AR. Combined treatment of a large periodontal defect using GTR and DFDBA. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19(5):481-7.
2. Boltchi FE, Allen EP, Hallmon WW. The use of bioabsorbable barrier for regenerative management of marginal tissue recession. I. Report of 100 consecutively treated cases. *J Periodontol* 2000; 71(10):1641-53.
3. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: A review. *J Periodontol* 2001; 72:215-29
4. Burns WT, Peacock ME, Cuenin MF, Hokett SD. Gingival recession treatment using a bilayer collagen membrane. *J Periodontol* 2000; 71(8):1348-52.
5. Caffesse RG, Nasjleti CE, Plotzke AE, Anderson GB, Morrison EC. Guided tissue regeneration and bone grafts in the treatment of furcation defects. *J Periodontol* 1993; 64(11):1145-53.
6. Camelo MC, Nevins ML, Nevins M. Treatment of Class II furcations with autogenous bone grafts and e-PTFE membranes. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20(3): 233-43.
7. Carnargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Nedie M, Vasilic N, Wolinsky LE, Kenney EB. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *J Clin Periodontol* 2000; 27(12):889-96.
8. Casat MZ, Sallum EA, Cafesse RG, Nociti FH, Sallum AW, Pereira SL. Guided tissue regeneration with a bioabsorbable polylactic acid membrane in gingival recessions. A histometric study in dogs. *J Periodontol* 2000; 71(2):238-48.
9. Chang C-Y, Yamada S. Evaluation of the regenerative effect of a 25% doxycycline-loaded biodegradable membrane for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 2000; 71(8):1086-93.
10. Çehrelî FG. Flep operasyonu sonrası uygulanan mekanik sulkuler epitel engellemelerinin periodontal yapılanmaya etkileri. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, 1993.
11. Dancsb-Meyer MJ, Wikesjö UME. Gingival recession defects and guided tissue regeneration: a review. *J Periodont Res* 2001; 36(6):341-54.
12. del Castillo RA. Defect morphology: Effects on regenerative predictability and membrane selection. *Compend Contin Educ Dent* 2000; 21(5):383-90.
13. Dörfer CE, Kim TS, Steinbrenner H, Holle R, Eickholz P. Regenerative periodontal surgery in interproximal defects with biodegradable barriers. *J Clin Periodontol* 2000; 27(3):162-68.
14. Eickholz P, Kim TS, Holle R, Hausmann E. Longterm results of guided tissue regeneration with non-resorbable and bioabsorbable barriers. I. Class II furcations *J Periodontol* 2001; 72(1):35-42.
15. Eickholz P, Kim TS, Steinbrenner H, Dörfer C, Holle R, Hausmann E. Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers: Intrabony defects and Class II furcations. *J Periodontol* 2000; 71(6):999-1008.
16. Gestrelîus S, Lyngstadaas SP, Hammarström L. Emdogain-periodontal regeneration based on biomimicry. *Clin Oral Invest* 2000; 4:120-5.
17. Haeri A, Scio FG. Mucogingival surgical procedures. A review of literature. *Quintessence Int* 1999; 30(7):475-83.
18. Hammarström L, Heijl L, Gestrelîus S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol* 1997; 24(9):669-77.
19. Harris RJ. GTR for root coverage: a long-term follow-up. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002; 22(1):55-61.

20. Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(9):693-6.
21. Heijl L, Heden G, Svarström G, Östren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN®) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997; 24(9):705-14.
22. Joly JC, Pakioto DB, de Lima AF, Mota LF, Caffesse R. Clinical and radiographic evaluation of periodontal intrabony defects treated with guided tissue regeneration. A pilot study. *J Periodontol* 2002; 73(4):353-9.
23. Kim TS, Holle R, Hausmann E, Eickholz P. Long-term results of guided tissue regeneration with non-resorbable and bioabsorbable barriers. II. A case series of intrabony defects. *J Periodontol* 2002; 73(4):450-9.
24. Klein F, Kim TS, Hassfeld S, Stachle HJ, Reitmeir P, Holle R, Eickholz P. Radiographic defect depth and width for prognosis and description of periodontal healing of intrabony defects. *J Periodontol* 2001; 72(12):1639-46.
25. Kurtiş B, Ünsal B, Çetiner D, Gültekin E, Özcan İ, Çelebi N, Ocak Ö. Effect of poly(lactide/glycolide (PLGA) membranes loaded with Metranidazole on periodontal regeneration following guided tissue regeneration in dogs. *J Periodontol* 2002; 73(7):694-700.
26. Mehibauer MJ, Greenwell H, Nouneh I, Drisko C, Wittwer JW, Yancey J, Rebitski G. Improved closure rate of Class III furcations using a layered GTR technique. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20(3):285-95.
27. Milella E, Barra G, Ramires PA, Leo G, Aversa P, Romito A. Poly(L-lactide) acid/alginate composite membranes for guided tissue regeneration. *J Biomed Mater Res* 2001; 57(2):248-57.
28. Minabe M. A critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1991; 62(3):171-79.
29. Müller H-P, Stahl M, Eger T. Failure of root coverage of shallow gingival recessions employing GTR and a bioresorbable membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001; 21(2):171-81.
30. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 1982; 9:257-265.
31. Paolantonio M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *J Periodontol* 2002; 73(2):158-66.
32. Ratka-Krüger P, Nuekranz E, Raetzke P. Guided tissue regeneration procedure with bioabsorbable membranes versus conventional flap surgery in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 2000; 27(2):120-7.
33. Romagna-Genon C. Comparative clinical study of guided tissue regeneration with a bioabsorbable bilayer collagen membrane and subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol* 2001; 72(9):1258-64.
34. Rosetti EP, Marcantonio AC, Rossa CJ, Chaves ES, Goissis G, Marcantonio EJ. Treatment of gingival recession: Comparative study between subepithelial connective tissue graft and guided tissue regeneration. *J Periodontol* 2000; 71(9):1441-47.
35. Rossmann JA, Israel M. Laser de-epithelization for enhanced guided tissue regeneration. A paradigm shift? *Dent Clin North Am* 2000; 44(4):793-809.
36. Scantlebury TV. 1982-1992: A decade of technology development for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993; 64(11):1129-37.
37. Sculean A, Windisch P, Chiantella GC, Donos N, Brex M, Reich E. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2001; 28(5):397-403.

38. Silvestri M, Ricci G, Raspirini G, Sartori S, Cattaneo V. Comparison of treatments of intrabony defects with enamel matrix derivative, guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane and Modified Widman flap. A pilot study. J Clin Periodontol 2000; 27(8):603-10.

40. Trejo PM, Weltman R, Caffesse R. Treatment of intraosseous defects with bioabsorbable barriers alone or in combination with decalcified freeze-dried bone allografts: A randomized clinical trial. J Periodontol 2000; 71 (12):1852-61.

41. Wang H-L, Carroll WJ. Using absorbable collagen membranes for guided tissue regeneration, guided bone regeneration, and to treat gingival recession. Compend Cont Educ Dent 2000; 21(5):399-407.

42. Zybutz MD, Laurell L, Rapoport DA, Persson GR. Treatment of intrabony defects with resorbable materials, non-resorbable materials and flap debridement. J Periodontol 2000; 27(3):169-78.

Yazışma adresi:

Dr. Fatma Gül Çehrelİ

Cinnah Cad. 7/5 06680

Kavaklıdere, ANKARA

Tel: 0(312) 466 1406

E-mail: gulcehrelİ@yahoo.com