

FURKASYON DEFEKTLERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE SİTRİK ASİT VE FİBRİN YAPIŞTIRICI MADDE UYGULAMASI

Altan DOĞAN*, İ. Levent TANER**, Tülin OYGÜR***, Köksal BALOŞ****

ÖZET

Bu araştırma köpeklerde oluşturulan kronik furkasyon defektlerinde kök yüzeylerine sitrik asit demineralizasyonu ve fibrin yapıştırıcı madde uygulamasının periodontal iyileşmeye etkisi incelenmiştir. Bu amaçla köpeklerin alt premolar dişlerinde cerrahi olarak Klas III furkasyon defektleri oluşturulmasını takiben kökler çevresine ortodontik tel ligatürler bağlanmış ve defektler 6 hafta süreyle mikrobiyal dental plak birikimine açık bırakılmıştır. Daha sonra periodontal flep operasyonu ile tedavi edilen dişlerden yarısında sitrik asitle kök preperasyonu yapılmış, diğer yarısında sitrik asit demineralizasyonunu takiben kök yüzeylerine fibrin yapıştırıcı madde uygulanmıştır. Daha sonra flepler kesintili sütür tekniği ile kapatılarak ilgili dişler deney sonuna kadar % 0.1'lik Klorheksidin solüsyonuyla fırçalanmıştır. Köpekler 7, 21 ve 42. günlerde yüksek dozda intravenöz Pentotal Sodium enjeksiyonuyla öldürülerek ilgili yörelerden blok biopsiler alınmıştır. Biopsiler % 10 formalin solüsyonunda fikse edilerek rutin yöntemlerle histopatolojik takibe alınmışlar ve daha sonra elde edilen 7 um kalınlığındaki kesitler ışık mikroskopunda histolojik ve histometrik olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre 42 gün sonunda her iki gruba ait örneklerde değişen miktarlarda doku tamininin gerçekleştiği ancak sitrik asit demineralizasyonunu takiben fibrin yapıştırıcı maddeyle kaplanan defektlerde yeni kemik, sement ve buna bağdoku ataşmanın sadece sitrik asit deminerali-

- (*) G.Ü. Dişhek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Dr. Dt.
(**) G.Ü. Dişhek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.
(...) G.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Bil. Dalı, Doç. Dr.
(****) G.Ü. Dişhek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

FURKASYON DEFEKTLERİNİN TEDAVİSİ

zasyonu ile tedavi edilen dişlerle karşılaştırıldığında daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak da önemli bulunduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Fibrin; fibronektin; sitrik asit; periodontal tedavi; yeni ataşman.

SUMMARY

FİBRİN ADHESIVE MATERIAL AND CITRIC ACID APPLICATION ON THE SURGICAL TREATMENT OF FURCATION DEFECTS

The study was undertaken to evaluate the effects of citric acid demineralization and fibrin adhesive material application upon healing of experimental furcation defects. In seven dogs, 20 class III furcation defects were surgically created on mandibular premolars. Orthodontic ligatures were placed around the teeth to induce plaque retention for 6 weeks. At the end of this period defects were treated with periodontal flap operation. After the scaling procedures reference notches were placed on root surfaces at coronal border of the bone defect. The root surfaces were conditioned either citric acid demineralization or citric acid demineralization and FAM application. Until the end of the experiment plaque elimination has been utilized by applying 0.1 % chlorhexidine solution topically twice a week. Animals were sacrificed at 7, 21 and 42 days and block biopsies were taken from the related regions. Biopsies were kept in 10 % formaline solution for a week and embedded in paraffin. After routine histopathological procedures had been performed sections were cut at 7µm thickness and stained either with Hematoxylin and Eosin or connective tissue stain. Histological and histometrical evaluations were made by using light microscopy with regard to the distance between apical border of defect and coronal border of regenerated tissues. Statistical analysis has shown that coating root surfaces with fibrin adhesive material after citric acid demineralization had been lead significantly more bone formation ($p<0.05$) and connective tissue attachment with cementum formation on root surfaces ($p<0.05$) when compared with citric acid alone at 42 days.

Key Words : Fibrin; fibronectin; citric acid; periodontal therapy; new attachment.

GİRİŞ

Periodontal hastalık sırasında kaybedilmiş dokuların yeniden kazanılması, hastalıklı kök yüzeylerinde yeni sement oluşumuyla birlikte bağdoku ataşmanın gerçekleşmesi ve kemik defektlerinin yeni kemik oluşumuyla dolması, periodontal rejeneratif tedavi yaklaşımlarının temel hedefi olmuştur. Periodontal defektlerinin cerrahi tedavisi sırasında açığa çıkartılmış kök yüzeylerinin asitlerle demineralizasyonunun kolajen lifleri açığa çıkarttığı ve bu şekilde kök kolajenine fibrin bağlantısının oluşmasına yardımcı olduğu histopatolojik çalışmalarla gösterilmiştir (10, 11), iyileşmenin erken dönemlerinde ataşmanın sağlanması ve epitelin apikal migrasyonunun engellenmesi için önemli olan bu bağlantıda ataşman glikoproteinleri ve plazma faktörlerinin oynadığı önemli rol bilinmektedir (14, 18, 4). Buradan yola çıkılarak periodontal iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla cerrahi olarak açığa çıkartılmış kök yüzeyleri sitrik asit demineralizasyonunu takiben plazma faktörleriyle kaplanmış ve bazı olumlu sonuçlar alınmıştır (4, 5, 8).

Biz de çalışmamızda, köpeklerde deneysel olarak oluşturduğumuz kronik furkasyon defektlerinde kök yüzeylerinin sitrik asitle demineralizasyonunu takiben çeşitli ataşman glikoproteinleri ve plazma faktörleri içeren Fibrin Yapıştırıcı Madde (FYM) ile kaplayarak oluşacak periodontal iyileşmeyi histopatolojik olarak değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma gerekli sağlık kontrolleri yapılmış 7 adet deney köpeği üzerinde gerçekleştirdi. Köpeklerin intravenöz Sodyum Pentothal enjeksiyonuyla genel anestezi altına alınmasından sonra mandibulanın her iki tarafında 3 ve 4. premolar dişlerin operasyon öncesi klinik ve radyografik tetkikleri yapıldı. Daha sonra ilgili dişlerin bukkal ve lingual yüzeylerinde mukoperiosteal fleplerin kaldırılmasını takiben furkasyon yörelerinde kemik düşük devirli tur ve şalin irrigasyonu altında kaldırılarak bükko-lingual doğrultuda tam bir geçiş sağlandı. Defektlerin kronikleştirilmesi için kökler çevresinde ortodontik ligatürler bağlamış ve 6 hafta sonra ligatürler sökülerek defektlerin klinik ve radyografik tetkikleri yapıldı.

dı. Daha sonra bukkal ve lingual yüzeylerde mukoperiosteal Hepler kaldırılarak tüm sert ve yumuşak eklemler uzaklaştırıldı. Kök düzeltme işlemini takiben alveol kemiğinin en koronal seviyesi hizasında kök yüzeylerine referans çentikleri açıldı. Deneysel olarak oluşturulmuş 24 adet Klas III furkasyon defekti daha sonra iki farklı yöntemle tedavi edildi. Defektlerden yarısında kök yüzeyleri pH. 1 sitrik asitle 3 dakika süreyle demineralize edildi ve bu işlem sırasında sitrik asitin periodontal dokulara sızmasına özen gösterildi. Defektlerin diğer yarısına sitrik asit demineralizasyonunu takiben daha önceden hazırlanmış olan fibrin yapıştırıcı madde uygulandı (Tissucol Kit 0.5 ml. Immuno AG Austria). Daha sonra flepler interdental kesintili suture tekniği ile dikildi. Sutureler postoperatif 7. günde alındı. İlgili dişler deney süresi boyunca plak kontrolünün sağlanması amacıyla iki günde bir % 0.2'lik klorheksidin solüsyonu ve yumuşak kıllı diş fırçası yardımıyla fırçalandı. Köpekler 7, 21 ve 42. günlerde öldürülerek deney bölgelerinden alınan blok biopsiler % 10'luk formalin solüsyonuyla fikse edildikten sonra rutin histolojik takibe alındı. Blok biopsilerden meziodistal doğrultuda 6mm kalınlığında alınan seri kesitler Hematoxylin ve Eosin ve Modifiye Crossmon Bağdoku Boyasıyla boyandı ve ışık mikroskopisinde histolojik olarak değerlendirildi. Histometrik ölçümler ışık mikroskobuna takılmış mikrometrik oküler (Nikon) yardımıyla x10 büyütmede yapıldı ve şu kriterlere dikkat edildi (1). referans çentiğinin apikal sınırı ile birleşim epitelinin apikal sınırı arasındaki mesafe - yeni ataşman, 2) çentiğin apikal sınırı ile alveol kemik tepesi arasındaki mesafe - yeni kemik. Histometrik ölçümler Mann Whitney U testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi ve sonuçlar $p < 0.05$ seviyesinde önemli sayıldı.

BULGULAR

7. Gün Bulguları.

Bu döneme ait örneklerde defekt bölgesinde fibrin ağına tutunmuş mononükleer hücreler, yer yer polimorfnükleer lökosit (PMN) kümeleri ve kapiller damar proliferasyonu içeren granülasyon dokusunun bulunduğu, epitelizasyonun henüz tamamlanmadığı gözlemlendi (Resim 1). Ayrıca periodontal ligamente yakın alveoler kemikte osteoklastik aktivitenin var olduğu ve kök yüzeyinde yer

yer rezorbsiyon alanlarının bulunduğu saptandı (Resim 2). Her iki gruba ait örneklerde pıhtı organizasyonunun ilerlemiş olduğu bölgelerde narin kolajen liflerin kök yüzeyine yaslandığı gözlemlendi.



Resim 1. SA grubu, postoperatif 7. günde defekt bölgesi (Bağdoku boyası - BB x 10). d, dentin; s, sement; g, graniilasyon dokusu; ç, referans çentiği; a, artifik.



Resim 2. SA + FYM grubu, postoperatif 7. günde defekt bölgesi (BB x 10). d, dentin; g, graniilasyon dokusu; a, artifik; r, kök rezorbsiyonu.

21. Gün Bulguları.

Her iki gruba ait örneklerde epitelizasyonun tamamlandığı ancak bağdoku matürasyonunun henüz devam etmekte olduğu, subepitelyal bağdoku orta yoğunlukta mononükleer hücre infiltrasyonu ve ödemin bulunduğu gözlemlendi. Bu iltihabi dokunun altında kolajenden zengin bağdokunun kemiğe kadar ilerlediği, kazınmış kök yüzeyinde referans çentikleri içinde bir miktar yeni sement yapımının ve bağdoku ataşmanın gerçekleşmiş olduğu gözlemlendi. (Resim 3). Defektlerden hiçbirinin tam olarak dolmadığı ve kemik yapımının çentikler seviyesinde bulunduğu burgulandı, (Resim 4). Histometrik olarak kök yüzeyindeki yeni sement yapımı ve bağdoku ataşmanı karşılaştırıldığında SA + FYM grubunda iyileşmenin SA grubuna göre daha ilerlemiş olduğu saptandı. ($p < 0.05$) (Tablo 1).



Resim 3. SA + FYM grubu, 21. günde defekt bölgesi (BB x 10). s, sement; d, dentin; ç, referans çentiği; b, bağdokusu; ba; bağdoku ataşmanı; e, epitel; k, kemik; a, artefak.



Resim 4. SA grubu, 21. günde defekt bölgesi (BB x 10). s, sement; d, dentin; ç, referans çentiği; b, bağdokusu; ba; bağdoku ataşmanı; e, epitel; k, kemik.

21. GÜN	SA	SA+FYM	P
ATAŞMAN (x : median)	10	13	*
KEMİK (x : median)	2	3	

(*) $p < 0.05$

Tablo 1. Postoperatif 21. günde sitrik asit demineralizasyonu (SA) veya sitrik asit demineralizasyonu ile birlikte fibrin yapıştırıcı madde (SA+FYM) uygulaması sonucunda oluşan yeni ataşman ve kemik miktarları ortalama değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

42. Gün Bulguları.

Her iki gruba ait örneklerde bağdoku matürasyonunun ta-

mamlandığı, epitelde iltihabi eksuda ve subepitelyal bağdokuda mononükleer hücre infiltrasyonunun bulunduğu saptandı.

Hemen bütün örneklerde kök yüzeyinde bırakılmış sement ve genellikle dentin duvarı üzerinde yeni sement yapımının gerçekleşmiş olduğu, artifisyel ayrılmalarla karakteristik bu yeni sement dokusunun çentikler içinde kalın ve sellüler yapıda olduğu ve koronale doğru giderek incelendiği gözlemlendi. Yeni sement dokusunun yapıldığı bu yüzeylerde kolajen liflerin kök yüzeyi ile ataşman sağlandığı bulguları saptandı. (Resim 5). Bu ortak bulguların yanında yeni sement ve ataşman miktarı karşılaştırıldığında SA+FYM grubunda rejenerasyonun SA grubuna göre daha ilerlemiş olduğu saptandı. FYM grubunda alveolar kemikte özellikle son trabaküller çevresinde osteoblastik aktivitenin daha belirgin olduğu ve yeni kemik yapımının her iki grupta gerçekleşmiş olmasına rağmen SA+FYM grubunda SA grubuyla karşılaştırıldığında daha fazla olduğu gözlemlendi. (Resim 6) (Tablo 2).



Resim 5. SA grubu, 42. günde defekt bölgesi (BB x 10). s, sement; d, dentin; ç, referans çentiği; b, bağdokusu; ba; bağdoku ataşmanı; e, epitel; k, kemik.



Resim 6. SA+FYM grubu, 42. günde defekt bölgesi (BB x 10). s, sement; d, dentin; ç, referans çentiği; b, bağdokusu; ba; bağdoku ataşmanı; k, kemik; a, artifak.

42. GÜN	SA	SA+FYM	P
ATAŞMAN (x : median)	14.5	36.5	*
KEMİK (x : median)	9	23	*
(*) p<0.05			

Tablo 2. Postoperatif 42. günde SA veya SA+FYM uygulaması sonucunda oluşan yeni ataşman ve kemik miktarları Ölçülerek elde edilen ortalama değerler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

TARTIŞMA

Bu araştırmada, köpeklerde oluşturulan kronik furkasyon defektlerinde kök yüzeylerine sitrik asit demineralizasyonu ve fibrin yapıştırıcı madde uygulamasının yeni bağdoku ataşmanı ve kemik oluşumuna etkisi incelenmiştir. Her iki gruba ait örneklerde değişen miktarlarda sementle birlikte yeni ataşman ve kemik oluşumu gözlenmiştir. Elde edilen histolojik ve histometrik bulgular karşılaştırıldığında sitrik asit demineralizasyonunu takiben kök yüzeylerine FYM uygulamasının sadece sitrik demineralizasyonu yapılan örneklerle göre daha fazla kemik ve bağdoku ataşmanına neden olduğu (p<0.05) saptanmıştır.

Daha önce köpeklerde dental plağa kapalı fenestrasyon tipi defektlerde rejenerasyona etkileri bakımından incelediğimiz fibrin yapıştırıcı maddenin tek başına veya sitrik demineralizasyonunu takiben kök yüzeyleri ve defekt bölgesine tatbiki sonucunda bu defektlerinin tam olarak yeni kemikle dolduğu, ayrıca sadece sitrik asit demineralizasyonu veya kök düzeltme işlemiyle tedavi edilen defektlerle karşılaştırıldığında yeni ataşman, sement ve kemik miktarının FYM uygulanan örneklerde istatistiksel olarak da daha fazla olduğu bulgulanmıştır (1). Yine köpeklerde furkasyon defektlerinde kök düzeltmesi veya kök düzeltmesiyle birlikte defekt bölgesine FYM uyguladığımız araştırmamızda, kök yüzeylerinin FYM ile kaplanmasının yeni ataşman ve kemik oluşumunu artırdığı ve bunun istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (6).

Yukarıda da belirtildiği gibi çeşitli defekt şekillerinde kullanılan FYM'nin hem tek başına hem de sitrik asit demineralizasyonu ile birlikte iyileşmeyi hızlandırdığı görülmektedir. Ayrıca bu konuda yapılan diğer araştırmalarda kök yüzeylerinin ataşman glikoproteinleri ve plazma faktörleriyle kaplanmasının periodontal iyileşmeyi hızlandırdığı yolundadır (2, 7, 13, 14, 15). Ancak bu sonuçlar FYM uygulaması öncesinde sitrik asit demineralizasyonun gerekli olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. Bugüne kadar sitrik asitle kök preparasyonu konusunda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların çelişkili olduğu anlaşılmaktadır. Deneysel çalışmalarda kök yüzeyinin sitrik asitle preparasyonun smear tabakasını ortadan kaldırdığı (12) ve kolajen lifleri açığa çıkartarak fibroblast ataşmanını, hızlandırdığı bulunurken (3, 10, 11) diğer çalışmalar bunu destekler görünmemektedir (9, 17). Bizim çalışmalarımızın bulguları sitrik asitin iyileşmeyi hızlandırdığı yolundadır, ancak FYM uygulanan örneklerde sement kalınlığının ve bu sementte bağdoku ataşmanın ve alveol kemik tepesinde oluşan yeni kemik miktarının daha fazla olduğu saptanmıştır.

FYM içerdiği konsantrite edilmiş fibronektin, PDGF (platelet kökenli büyüme faktörü), trombin, fibrinojen gibi ataşman glikoproteinleri ve plazma faktörleri aracılığıyla iyileşmenin erken döneminde kök yüzeyi ile bağdoku arasında bir köprü oluşturmakta ve epitelin apikal doğrultulu migrasyonunu önlemektedir (2, 7, 14). Özellikle fibronektin ve PDGF gibi kemoatraktan maddelerin stimülasyonu ile fibroblast, sementoblast ve osteoblastlar gibi rejenerasyon yeteneğine sahip hücrelerin defekt bölgesine hızlı migrasyonları sağlanabilir (4, 16). Ayrıca antifibrinolitik ajan olan aprotinin de FYM'nin yara bölgesindeki rezorpsiyonunu kontrol etmektedir (13, 16). Bu araştırmada kronik periodontitis oluşturulmuş defektlerde kök yüzeylerinin ataşman glikoproteinleri ve plazma faktörleriyle kaplanmasının iyileşmeyi daha da hızlandırdığı görülmüştür ve elde edilen sonuçlar bu konuda daha önce yaptığımız çalışmalar (1, 6) ve literatürle de uyum halindedir (2, 7, 8, 14, 15).

Bütün bu çabalara rağmen ileri harabiyetlerde dokuların tam olarak rejenerasyonu mümkün olmamaktadır. Defekt bölgesindeki iyileşmenin miktarı periodontal hastalık sonunda geriye kalan doku miktarı ve oradaki hücrelerin rejenerasyon potansiyeliyle sınırlı kalmaktadır. Periodonsiyumun farklı rejenerasyon potansiyeline sahip dokulardan oluşması ve ayrıca iyileşme sırasında olu-

FURKASYON DEFEKTLERİNİN TEDAVİSİ

şan yara kontraksiyonu gibi faktörler periodontal yara iyileşmesini komplike hale sokmaktadır. Bütün bu şartları aynı anda sağlayacak bir teknik günümüz bilgilerine göre henüz bulunamamıştır ve bu konuda araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- (1) Baloş, K., Taner, L., Doğan, A., Oygür, T.: The effect of fibrin adhesive material-FAM (Tissucol) and citric acid on periodontal wound healing. In : Gold SI, Midda M, Mutlu S eds. Recent advances in periodontology vol. II, Elsevier Science Publishers B. V., 347-350, 1991.
- (2) Bartolucci, E.G., Prato, G.P.: Preliminary observations on the use of a biologic sealing system (Tissucol) in periodontal surgery. J. Periodontol., 53 : 731-735, 1982.
- (3) Bostancı, H.S., Arpak, M.N., Günhan, ö.: New attachment formation following periodontal surgery in a dog. J. Nihon. Univ. Sch. Dent., 32 : 159-166, 1990.
- (4) Caffesse, R.G., Smith, B.A., Nasjleti, C.E., Lopatin, D.E.: Celi proliferation after flap surgery, root conditioning and fibronectin application. J. Periodontol., 58 : 661-666, 1987.
- (5) Caton, J.G., Polson, A.M., Pini Prato, G., Bartolucci, E.G., Clauser, C.: Healing after application of tissue-adhesive material to denuded and citric acid-treated root surfaces. J. Periodontol., 57 : 385-390, 1986.
- (6) Doğan, A., Taner, L., Oygür, T., Baloş, K.: Effects of fibrin adhesive material (Tissucol) application on furcation defects in dogs. J. Nihon Univ. Sch. Dent. 1992; 34 : 34-41.
- (7) Nasjleti, C.E., Caffesse, R.G., Castelli, W.A., Lopatin, D.E., Kowalski, C.J. : Effect of lyophilized autologous plasma on periodontal healing of replanted teeth. J. Periodontol., 57 : 568-578, 1986.
- (8) Nasjleti C.E., Caffesse, R.G., Castelli, W.A., Smith, B.A., Lopatin, D.E., Kowalski, C.J. : Effect of citric acid and lyophilized autologous plasma on periodontal healing of following periodontal flap surgery in monkeys. J. Periodontol., 58 : 770-779, 1987
- (9) Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T. : Healing following surgical treatment and root demineralization in monkeys with periodontal disease. J. Clin. Periodontol., 8 : 249-258, 1981.
- (10) Polson, A.M., Proye, M.P.: Fibrin linkage : a precursor for new attachment. J. Periodontol., 54 : 141-146, 1983.

- (11) Polson, A.M., Proye, M.P. : Effect of root surface alterations on periodontal healing : II. Citric acid treatment of the denuded root. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 441-447, 1982.
- (12) Polson, A.M., Frederick, G.T., Ladenheim, S., Hanes, P.J., The production of root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. *J. Periodontol.*, 55 : 443-446, 1984.
- (13) Prato, G.P., Cortellini, P., Agudio, G., Clauser, C. : Human fibrin glue versus sutures in periodontal surgery. *J. Periodontol.*, 426-431, 1987.
- (14) Ripamonti, V., Petit, J.C., Lemmer, J., Austin J.C. : Regeneration of the connective tissue attachment on surgically exposed roots using fibrin-fibronectin adhesive system. An experimental study on the baboon (*Papio ursinus*). *J. Periodontal Res.*, 22 : 320-326, 1987.
- (15) Ripamonti, V., Petit, J.C.: Patterns of healing on replanted baboon incisors coated with an allogenic fibrin-fibronectin protein concentrate. *J. Periodontal Res.*, 24 : 335-342, 1989.
- (16) Schlag, G., Redl, H. : Fibrin sealent in operative medicine. *Plastic Surgery Maxillofacial and Dental Surgery Vol 4*, Berlin : Springer-Verlag, 1986.
- (17) Stahl, S.S., Froum S.J.: Human clinical and histological repair responses following the use of citric acid in periodontal therapy. *J. Periodontol.*, 48 : 261-266, 1977.
- (18) Terranova, V.P., Martin, G.R.: Molecular factors determining gingival tissue interaction with tooth structure. *J. Periodontal. Res.*, 17 : 530-533, 1982.