

PERİODONTAL REJENERASYONDA ÖNCELİKLİ HÜCRELER

Dr. Ateş PARLAR*

GİRİŞ

Kronik periodontitis, dişi destekleyen dokuların harabiyeti ile ilerler ve nihayet dişlerin kaybedilmesi ile sonuçlanır (33, 35). Bu hastalığın 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 içermelidir (17). Bilinen ve uygulanan rejeneratif tekniklerin, insanlarda, rejenerasyon sağlamadaki başarısı hakkında tutarlı bilgileri mevcut değildir (16, 17,21,56). Periodontal hastalığın etkilerine maruz kalmış kök yüzeylerinde, kısmen de olsa, yeni bağ dokusu ataşmanı sağlanabildiğini gösteren histolojik çalışmalara (7, 14) rağmen, bu sonuçların istisna olduğu ve insan periodontal lezyonlarının rejeneratif girişimlere karşı tipik cevabını temsil etmediği düşünülmektedir (17). Çünkü, histolojik ve histometrik çalışmaların sonuçları bağlantı epitelinin, tedavi edilmiş kök yüzeyi boyunca apikal yönde göç ettiği, böylece yeni alveoler kemik oluşsa bile yeni bağ dokusu ataşmanı sağlanamadığı yolunda birleşmektedir (9, 11, 12,32).

Hayvan deneylerinde önemli ölçüde yeni ataşman sağlanabilmiş olmasına (6) rağmen aynı başarının insan periodontal defektlerinde elde edilememesi, mevcut tedavi tekniklerinin yetersiz olabileceği ve tedavi yaklaşımında dikkatlerimizi yoğunlaştırdığımız noktalarda değişiklik yapmamız gerekebileceğini düşündürmektedir (17).

Geleneksel düşünce tarzına göre periodontal cerrahi sonrasında epitelin dişeti kenarında apikale doğru; bağ dokusunun ise, te-

(*) G.Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Arş. Gör.

PERİODONTAL REJENERASYONDA ÖNCELİKLİ HÜCRELER

davi edilmiş kök yüzeyinin apikal bölgesinden koronale doğru başlattığı yarışı, daha süratli olan epitel hücreleri kazanmakta ve iyileşme ince, uzun epitel bağlantısı ile gerçekleşmektedir. Epitelin apikal yönlü göçünü engellemek ya da geciktirmek için yapılan çeşitli girişimler umulan ölçüde yeni bağ dokusu ataşmanı oluşmasını sağlamakta yetersiz kalmıştır (10,12,18,19 20). Epitelin apikal göçünde esas faktör, epitel hücrelerinin daha süratli olmalarının yanı sıra bağ dokusu hücrelerinin kök yüzeylerine erken dönemde bağlantı sağlayamamaları olabilir. O halde, tedavi edilmiş kök yüzeylerinde epitelizasyonun önlenmesi için flep ile kök arasında yer alan pıhtının kök yüzeyine adezyonunun sağlanabilmesi ve kök yüzeyinin de bu adezyonu güçlendirecek özelliklere kavuşturulması önem kazanmaktadır (46,47, 50).

Yeni ataşman girişimleri sonrasında periodontal defektin marginal bölgesinde fibrin bağlantısı gerçekleşmesi beklenirken (47), apikal bölgede de rejeneratif potansiyele sahip hücrelerin çoğalması beklenmektedir.

Defekt bölgesindeki iyileşmenin niteliğinin bu bölgede repopüle olan hücreler tarafından belirlendiği ve periodontal rejenerasyon meydana getirme potansiyelinin yalnızca periodontal ligamentin öncü hücrelerinde bulunduğu ileri sürülmüştür (37).

Periodontal rejenerasyonda hangi dokuların veya hangi hücrelerin öncelikli olduğunu araştırmak üzere, gelişmiş laboratuvarlarda çeşitli deney modelleri oluşturulmuş ve birbirini izleyen deney serileri başlatılmıştır.

Bilindiği gibi, periodontal cebin etkilerine maruz kalan kök yüzeylerinde meydana gelen değişiklikler yeni ataşmanı engelleyen önemli faktörlerden biridir (38). Eastman Dişhekimliği Merkezi'nde bu konuyu araştırmak üzere oluşturulan bir deney modelinde periodontitisten etkilenmiş köklerin ototransplantasyon ile normal periodonsiyum içine yerleştirilmeleri sonucu yeni ataşman meydana gelmemiştir (46). Bu bulgu üzerine yeni ataşmanda kök yüzeyi özelliklerinin periodontal ligament hücrelerinden daha önemli olduğu düşüncesi ile aynı araştırma grubu diş çekimi - ototransplantasyon modeli ile maymunlar üzerinde bir seri deneyler yapmışlardır (45, 52, 53). Bu deneylerin sonuçlarına göre sağlıklı köklerde dahi periodontal ligamentin mekanik olarak kazınması sonrasında çıplak

Ateş PARLAR

dentin yüzeyine yeni ataşman sağlanamadığı, ancak sitrik asit ile demineralizasyon yapıldıktan sonra dentin yüzeyine yeni bağ dokusu ataşmanı meydana gelebildiği anlaşılmıştır Aynı felsefe ile yürütülen çalışmalarda mekanik küretaj yapılmış kök yüzeylerine sitrik asit uygulandığında fibrin bağlantısının kuvvetlendiğini, bunun da epitel göçünü önlediği bulunmuş (47) sitrik asitin ise mekanik küretaj sonucu kök yüzeyine sıvanan tabakayı ortadan kaldırarak dentin tüplerini ve kollajenini açığa çıkarttığı anlaşılmıştır (48). Yüzeysel demineralizasyon sonucu kollajen matriksi açığa çıkan dentinin, bağ dokusu hücrelerinin göçü ve ataşmanı için kemotaksisi desteklediğini ileri süren bu araştırmacılar grubu deney serilerinin son aşamasında, yeni ataşman sağlanabilmesi için gerçekten de periodontal ligament hücrelerine gerek olup olmadığını ve kök yüzeyi özelliklerinin yeni ataşmana etkilerini araştırmak üzere yeni bir deney modeli oluşturmuşlardır (25,49, 51). Bu seride sağlıklı ve hastalıklı köklerden elde edilen kök parçalarının mekanik küretaj ve sitrik asit dekalsifikasyonundan sonra sıçanların sırt derisi içine yani periodontal ligament içermeyen bir ortama implante edilmeleri deneylerin yöntemini teşkil etmektedir. Sonuçlar, kök küretajı ve sitrik asit uygulaması yapılmış kök parçaları etrafında bağ dokusu ataşmanı meydana gelebildiğini epitel bağlantısının kısa olduğu ve dentin parçalarının hastalıklı ya da normal köklerden hazırlanmış olmasının bağ dokusu ataşmanını etkilemediğini göstermiştir. Araştırmacılar, yeni ataşman için periodontal ligament hücrelerinin şart olmadığı, demineralize dentin yüzeyinin hücre ve fibril ataşmanını teşvik eden bir etkiye sahip olduğu görüşünü tekrarlamışlardır. Bu bulgular ile paralellik taşıyan bulgular mekanik küretaj ve sitrik asit uygulanan periodontal hastalıklı köklere ait parçaların oral mukoza içine implante edildiği bir başka çalışmada da elde edilmiştir (34).

Bu görüşlerden daha farklı ve bu deneylerin sonuçlarıyla uyum taşımayan bir çok çalışmada Gothenburg - İsveç, Aarhus - Danimarka ve Kuzey Carolina - ABD'deki araştırmacılar tarafından periodontoloji literatürüne eklenmiştir.

Köpeklerde oluşturulmuş periodontal lezyonların tedavisinde bir tarafta kök yüzeylerindeki tüm sement kaldırılmış, diğer tarafta ise kök yüzeyleri kazınmadan sadece polisaj lastikleri ile parlatılmıştır. Sonuçta her iki taraftaki iyileşme arasında bir fark bulun-

PERİODONTAL REJENERASYONDA ÖNCELİKLİ HÜCRELER

namaması periodontal sağlık için sementin kazınmasına gerek olmadığı görüşü ortaya çıkmıştır (42). Öte yandan sitrik asit uygulanmış olsa bile kök parçalarının damaktaki bağ dokusu içine implante edildiklerinde yeni ataşmanı teşvik edemedikleri gösterilmiştir (5).

Periodontal hastalıktan etkilenmiş kök yüzeylerinin sitrik asit uygulamaları ile yeni bağ dokusu ataşmanına elverişli hale geldiklerini gösteren bir çok araştırma yapılmış olmasına rağmen sitrik asit uygulamalarının rutin kullanımını sağlayacak yeterlilikte bilgi birikiminin henüz oluşmadığı düşünülmektedir (17). Sitrik asit uygulanmış kökler ile asit uygulanmamış kökler arasında yeni bağ dokusu ataşmanı oluşması yönünden bir fark bulunmadığını gösteren çalışmaların (26) yanısıra sitrik asit uygulamalarının, hücre popülasyonunun kontrol edildiği yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinde iyileşmeyi geciktirebileceği de görülmüştür (44).

Periodontitisten etkilenmiş kök yüzeylerinin mekanik tedavisi sonrasında bu yüzeylere yeni bağ dokusu ataşmanı sağlanıp sağlanamayacağını incelemek üzere epitelin devre dışı bırakıldığı bir deney modelinde diş eti bağ dokusu ve alveoler kemik kökenli hücrelerin kök yüzeylerine yeni bağ dokusu ataşmanı sağlayamadığı, meydana gelen iyileşmenin rezorbsiyon ve ankiloz ile karakterli olduğu görülmüştür (29, 39).

Bu bulguların ışığında, epitel migrasyonunun engellendiği ve periodontal doku komponentlerine ait hücrelerin tedavi edilmiş kök yüzeylerinde selektif olarak repopüle olmalarını sağlayacak ve dolayısıyla yeni ataşmana rölatif katkılarının anlaşılabilmesine yardım edecek deney modelleri ile araştırmalar başlatılmıştır.

Periodontal ligamentin rejeneratif potansiyelini incelemek üzere yapılan ilk deney ile birlikte periodontolojide fiziksel bariyerlerin yani filtrelerin kullanımı başlamış ve bugün «yönlendirilmiş doku rejenerasyonu» olarak adlandırılan tekniğin temelleri atılmıştır(40). Dişeti bağ dokusunun kök yüzeyi ile temasa gelmesi Millipore filtreler yardımıyla engellendiğinde yapay pencere defektlerinde yeni sement, yeni kemik ve yeni bağ dokusu ataşmanı sağlanmıştır. Bu sonucu yara kenarlarından gelen periodontal ligament öncü hücrelerinin yarattığı düşünceyle aynı teknik ilk kez insanda periodontal defekt tedavisinde kullanılmış ve böylece hem epitelin apikal

göçü hem de dişeti bağ dokusu hücrelerinin defekt bölgesine ulaşmaları engellenirken bu bölgede periodontal ligament kökenli hücrelerin çoğalması sağlanmıştır (41).

Kök yüzeylerinin özellikleri ne olursa olsun, alveoler kemik ve dişeti bağ dokusu kökenli hücrelerin yeni ataşman değil rezorbsiyon ve ankiloz yaratabildiklerinin çeşitli deneylerle (15, 22, 30) bir kez daha anlaşılmasından sonra, periodontal ligament hücrelerinin önemini vurgulayan in vitro çalışmaların da (8) desteğiyle, araştırmalar periodontal ligament hücrelerinin repopülasyonuna öncelik verilmesi üzerinde yoğunlaştırılmıştır (23, 31, 36).

Aarhus ve Gothenborg'lu araştırmacıların bu çalışmalarına, aynı felsefe doğrultusunda, Kuzey Carolina'lı araştırmacılar da katılmışlardır (1,3). Bu çalışmaların sonuçlarına göre dişeti bağ dokusu kökenli hücrelerin kök yüzeyine ulaşması ve epitelizasyon, membranlar yardımıyla engellendiğinde, önemli miktarlarda yeni ataşman sağlanabildiği bu yeni ataşmanı ise periodontal ligamentten kaynaklanan hücrelerin koronal yönde ilerleyerek yarattıkları savunulmuştur.

Yeni ataşman sağlanabilmesi için periodontal ligament hücrelerine öncelik verilmesi gerektiğini gösteren bu bulguların sağlamasını yapmak üzere bu defa yara bölgesinde periodontal ligament hücrelerinin repopüle olmasını önleyen deney modelleri uygulanmış ve bu deneylerin sonuçları da yeni ataşman oluşması için periodontal ligament hücrelerinin gerekli olduğunu bir kez daha göstermiştir (2, 27,55).

Artık «yönlendirilmiş doku rejenerasyonu» adı ile uygulanan bu teknik insanlardaki uygulamalarında da umut verici neticeler sağlamıştır (24,43).

Konu ile ilgili çalışmalarını sürdüren Kuzey Carolina gurubu deneysel periodontal yaralarda, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği uygulandığında yara bölgesinde çoğalan hücrelerin hem kemik hem de periodontal ligamentten köken alabileceğini, öncü hücrelerin sementoblast benzeri hücrelere dönüşebilmesi için ise dentin ile temas etmeleri gerektiğini bulgulamışlardır (4, 28).

Bu konunun araştırılmasında bir başka yaklaşımda, periodontal aralık ya da interdental sahaların hücre kültürü ortamında tak-

PERİODONTAL REJENERASYONDA ÖNCELİKLİ HÜCRELER

lit edilmesi ve bu dekorların fibroblast dizilişini ve göçünü nasıl etkilediğinin araştırılmasıdır. Bu çalışmalar, uygun bir kalıp hazırlanması yardımıyla periodontal ligament hücrelerinin koronal yönde daha fazla ilerlemesinin sağlanıp sağlanamayacağını anlamak üzere yapılan ilk girişimlerdir (17).

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu kavramı ile ilgili ilginç bir çalışmada, başlangıçta farklı görüşlere sahip olan Eastman Dişhekimliği Merkezi araştırmacılarının, İskandinav grubundan Nyman ile birlikte yaptıkları bir araştırmadır (13). Bu çalışmada kök yüzeylerinde, seçilmiş ve yönlendirilmiş hücrelerin repopüle olması neticesinde meydana gelen periodontal rejenerasyonun histogenesi incelenmiştir. Yeni sement, yeni kemik ve periodontal ligament oluşmasının yanısıra deney bölgelerinde rezorbsiyon ve ankiloza da rastlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinin yaygın klinik uygulamasına geçilmeden evvel daha ileri hayvan deneyleri ve uzun süreli insan çalışmaları ile konunun ayrıntılı olarak araştırılması gerektiği vurgulanmıştır.

Periodontal doku hücrelerinin rejeneratif potansiyellerinin incelendiği çalışmalarda hücre tipi ve adı ne olursa olsun hayvan deneyleri sonuçlarının, insan deneylerine göre daha farklı ve çarpıcı olduğu görülür. Bu sonuç hayvan doku hücreleri özellikleri kadar, insan örneklerinin yeterince ve her şartta değerlendirilebilme güçlüklerinden de kaynaklanabilir. Zira insanlarda konu daha çok çekimine karar verilmiş ümitsiz vakalarda incelenebilmekte, plak kökenli enzim ve toksinlerin yıllardır etkisinde kalan sert dokuların osteojenik ve sementojenik potansiyellerine ait kesin bilgiler henüz elimizde bulunmamaktadır.

ÖZET

Periodontal rejenerasyonda hangi hücrelerin ya da hangi dokuların öncelikli olduğunu anlamak üzere yapılan yoğun çalışmalar, yeni ataşman sağlanmasında kök yüzeyi özelliklerinin önemli olduğunu ancak yara bölgesinde çoğalacak hücrelerin tipinin yara iyileşmesinin türünü belirleyeceğini göstermektedir. Periodontal rejenerasyon meydana getirme yeteneğindeki hücrelerin ise ancak periodontal ligament kaynaklı hücreler olabileceği yolunda kuvvetli deliller elde edilmiştir.

Ateş PARLAR

SUMMARY

PRIMARY CELLS ON PERIODONTAL REGENERATION

Intensive studies on periodontal regeneration to determine the roles of different cells and different tissue components have revealed the significance of root surface features. On the other hand it was suggested that the type of the cells repopulating the wound will determine the quality of healing. From numerous studies strong evidence have obtained depicting that only progenitor cells originating from periodontal ligament possess the ability of periodontal regeneration.

KAYNAKLAR

- 1 — Aukhil, I., Petterson, E., and Suggs, C. : Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs. *J. Periodontol.* 57 : 727-734, 1986.
- 2 — Aukhil, I., Petterson, E., and Suggs, C. : Periodontal wound healing in the absence of periodontal ligament cells. *J. Periodontol.* 58 : 71-77, 1987.
- 3 — Aukhil, I., Simpson, D.M., and Schaberg, T. : An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs. *J. Periodont. Res.* 18 : 643-654, 1983.
- 4 — Aukhil, I., Simpson, D.M., Suggs, C, and Petterson, E. : In vivo differentiation of progenitor cells of the periodontal ligament. An experimental study using physical barriers. *J. Clin. Periodontol.* 13 : 862-868, 1986.
- 5 — Aukhil, I., Suggs, S., and Petterson, E. : Healing following implantation of partially demineralized roots in palatal connective tissue. *J. Periodont. Res.* 21 : 569-575, 1986.
- 6 — Bogle, G., Garrett, S., Crigger, M., and Egelberg, J. : New connective tissue attachment in beagles with advanced natural periodontitis. *J. Periodont. Res.*, 12 : 220-228, 1983.
- 7 — Bowers, G.M., et al. : Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. *J. Periodontol.* 56 : 381-396, 1985.

PERİODONTAL REJENERASYONDA ÖNCELİKLİ HÜCRELER

- 8 — Boyko, G.A., Melcher, A.H., and Brunette, D.M. : Formation of new periodontal ligament by periodontal ligament cells implanted in vivo after culture in vitro. A preliminary study of transplanted roots in the dog. *J. Periodont. Res.* 16 : 73-88, 1981.
- 9 — Caton, J., and Zander, H.A. : Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue. *J. Clin. Periodontol.* 3 : 54-58, 1976.
- 10 — Caton, J., and Zander, H.A.: The attachment between tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. *J. Periodontol.* 50 : 462-466, 1979.
- 11 — Caton, J., and Nyman, S. : Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure. *J. Clin. Periodontol.* 7 : 212-223, 1980.
- 12 — Caton, J. Nyman, S., and Zander, H. : Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J. Clin. Periodontol.* 7 : 224-231, 1980.
- 13 — Caton, J., De Furia, E.L., Polson, A.M., and Nyman, S. : Periodontal regeneration via selective celi repopulation. *J. Periodontol.* 58 : 546-552, 1987.
- 14 — Cole, R.T., et al. : Connective tissue regeneration to periodontally diseased teeth. A histological study. *J. Periodont. Res.*, 15 : 1-9, 1980.
- 15 — Dreyer, W.P., and van Heerden, J.D. : The effect of citric acid on the healing of periodontal ligament free, healthy horizontally implanted against bone and gingival connective tissue. *J. Periodont. Res.*, 21 : 210-220, 1986.
- 16 — Egelberg, J. : The scientific basis of periodontal therapy. A synopsis of human clinical studies. (manuscript). Loma Linda, 1982.
- 17 — Egelberg, J. : Regeneration and repair of periodontal tissues. *J. Periodont. Res.*, 22 : 233-242, 1987.
- 18 — Ellegaard, B., and Löe, H. : New attachment of periodontal tissues after treatment of intrabony lesions. *J. Periodontol.* 42 : 648-652, 1971.
- 19 — Ellegaard, B., Karring, T., and Löe, H. : New periodontal attachment procedure based on retardation of epithelial migration. *J. Clin. Periodontol.* 1 : 75-88, 1974.
- 20 — Ellegaard, B., Karring, T., and Löe, H. : Retardation of epithelial migration in new attachment attempts in intrabony defects in monkeys. *J. Clin. Periodontol.* 3 : 23-37, 1976.
- 21 — Ellegaard, B. : New attachment as an objective of surgery. in Shanley, D.B. (ed.) : «Efficacy of treatment procedures in periodontics». Quintessence Co. Inc. 1980.

Ateş PARLAR

- 22 — Gottlow, J., Nyman, S., and Karring, T. : Healing following citric acid conditioning of roots implanted into bone and gingival connective tissue. *J. Periodon. Res.* 19 : 214-220, 1984.
- 23 — Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T., and Lindhe, J. : New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 11 : 494-503, 1984.
- 24 — Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, J., Karring, and Wennström, J. : New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 13 : 604-616, 1986.
- 25 — Hanes, P.J., Polson, A.M., and Ladenheim, S.: Celi and fiber attachment to demineralized dentin from normal root surfaces. *J. Periodontol.* 56 : 752-765, 1985.
- 26 — Isidor, F., Karring, T., Nyman, S., and Lindhe, J. : New attachment formation on citric acid treated roots. *J. Periodont. Res.* 20 : 421-430, 1985.
- 27 — Isidor, F., Karring, T., Nyman, S., and Lindhe, J. : The significance of coronal growth of periodontal ligament tissue for new attachment formation. *J. Clin. Periodontol.* 13 : 145-150, 1986.
- 28 — Iglhaut, J., Aukhil, I., Simpson, D.M., Johnston, M.C., and Koch, G. : Progenitor celi kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodont. Res.* 23 : 107-117, 1988.
- 29 — Karring, T., Nyman, S., and Lindhe, J. : Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *J. Clin. Periodontol.* 7 : 96-105, 1980.
- 30 — Karring, T., Nyman, S., Lindhe J., and Sırrat, M. : Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J. Clin. Periodontol.* 11 : 41-52, 1984.
- 31 — Karring, T., Isidor, F., Nyman, S., and Lindhe J. : New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *J. Clin. Periodontol.* 12 : 51-60, 1985.
- 32 — Listgarten, M.A., and Rosenberg, M.M. : Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J. Periodontol.* 50 : 333-344, 1979.
- 33 — Listgarten, M.A. : Pathogenesis of periodontitis *J. Clin. Periodontol.* 13 : 418-425, 1986.
- 34 — Lopez, N.J. : Connective tissue regeneration to periodontally diseased roots, planed and conditioned with citric acid and implanted into the oral mucosa. *J. Periodontol.* 55 : 381-390, 1984.

PERİODONTAL REJENERASYONDA ÖNCELİKLİ HÜCRELER

- 35 — Løe, H., Anerud, A., Boysen, H., and Morrisrn, E. : Natural history of periodontal disease in man. *J. Clin. Periodontol.* 13 : 431-440, 1986.
- 36 — Magnusson, I., Nyman, S., Karring, T., and Egelberg, J : Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. *J. Periodont. Res.* 20 : 201-208, 1985.
- 37 — Melcher, A.H. : On the repair potential of periodontal tissues. *J. Periodontol.* 47 : 256-260, 1976.
- 38 — Nightingale, S.H., and Philip, J.S. : Root surface demineralization in periodontal therapy : Subject review. *J. Periodontol.* 53 : 611-616, 1982.
- 39 — Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J., and Planten, S. : Healing following implantation of periodontitis affected roots intogingival connective tissue. *J. Clin. Periodontol.* 7 : 394-401, 1980.
- 40 — Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., and Lindhe, J. : The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.* 9 : 257-265, 1981
- 41 — Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., and Rylander, H. : New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 9 : 290-296, 1982.
- 42 — Nyman, S., Sarhed, G., Ericsson, I., Gottlow, J., and Karring, T. : Role of Diseased root cementum in healing following treatment of periodontal disease. An experimental study in the dog. *J. Periodont. Res.* 21 : 496-503, 1986.
- 43 — Nyman, S., Gottlow, J., Lindhe, J., Karring, T., and Wennström, J.: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 13 : 604-616, 1986.
- 44 — Pettersson, E.C., and Aukhil, I. : Citric acid conditioning of roots affects guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodont. Res.* 21 : 543-552, 1986.
- 45 — Polson, A.M., and Proye, M.P. : Effect of root surface alterations on periodontal healing. II. Citric acid treatment of the denuded root. *J. Clin. Periodontol.* 9 : 441-454, 1982.
- 46 — Polson, A.M., and Caton, J. : Factors influencing periodontal repair and regeneration. *J. Periodontol.* 53 : 617-626, 1982.
- 47 — Polson, A.M., and Proye, M.P. : Fibrin linkag'j : A precursor for new attachment. *J. Periodontol.* 54 : 141-147, 1983.
- 48 — Polson, A.M., Frederick, G.T., Ladenheim, S., and Hanes, P.J.: The production of root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. *J. Periodontol.* 55 : 443-446, 1984.

Ateş PARLAR

- 49 — Polson, A.M., Ladenheim, S., and Hanes, P.J. . Celi and fiber attachment to demineralized dentin from periodontitis affected root surfaces. *J. Periodontol.* 57 : 235-246, 1986.
- 50 — Polson, A.M. : The root surface and regeneration; present therapeutic limitations and future biologic potentials. *J. Clin. Periodontol.* 13 : 995-999, 1986.
- 51 — Polson, A.M., and Hanes, P.J. : Celi and fiber attachment to demineralized dentin. A comparison between normal and periodontitis affected root surfaces. *J. Clin. Periodontol.* 14 : 357-365, 1987.
- 52 — Proye, M.P., and Polson, A.M. : Repair in different zones of the periodontium after tooth reimplantation. *J. Periodontol.* 53 : 379-389, 1982.
- 53 — Proye, M.P., and Polson, A.M. : Effect of root surface alterations on periodontal healing. I. Surgical denudation. *J. Clin. Periodontol.* 9 : 428-440, 1982.
- 54 — Steiner, S.S., Crigger, M., and Egelberg, J. : Connective tissue regeneration to periodontally diseased teeth. II. Histologic observations of cases following replaced flap surgery. *J. Periodont. Res.* 16 : 109-116, 1981.
- 55 — Tal, H., and Stahl, S.S. : Periodontal attachment responses to surgical injury in the cat. Removal of buccal bone with and without placement of foreign body at ligament periphery. *J. Clin. Periodontol.* 13 : 45-51, 1986.
- 56 — Wirthlin, M.R. : The current status of new attachment therapy. *J. Periodontol.* 52 : 529-544. 1981.