

Trombositten Zengin Plazma ve Kemik Grefti ile Kombinasyonunun Dar Kemik İçi Defektlerde Başarısının Karşılaştırılması

Comparison of Platelet-Rich Plasma and Combine Use of Platelet-Rich Plasma with DFDBA Bone Grafting in the Treatment of Narrow Intraony Defects

Fatih ARIKAN Özgün ÖZÇAKA Nurgün BIÇAKÇI

Ege Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, İZMİR

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı, kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde, trombositten zengin plazma (TZP) ve trombositten zengin plazmanın kemik grefti (DFDBA) ile kombine kullanımının klinik olarak etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya dâhil edilen toplam 36 hastanın kemik içi defektlerine TZP veya TZP+DFDBA cerrahi olarak uygulandı. Çalışmanın sonuçlarının değerlendirilmesinde, sondalanan cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), dişeti çekilme miktarları (DÇ) başlangıç, 1. ve 2. yıllarda klinik ölçümlerle, rölatif kemik kazancı (RKK) ise radyografik olarak 1. ve 2. yıllarda kaydedildi.

Bulgular: Klinik ölçümler sonucunda her iki grupta da başlangıca göre 1. ve 2. yıllarda SCD, KAS ve RKK'de istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı. Gruplar arasında karşılaştırılma yapıldığında, TZP+DFDBA uygulamasında SCD, KAS ve RKK ölçümleri göz önüne alındığında TZP'ye göre anlamlı oranda kazanç elde edildiği belirlendi.

Sonuç: Her iki tedavi yönteminin de kemik içi defektlerinin kemik kazancında etkili oldukları, ancak TZP+DFDBA grubunun TZP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı kazanç sağladığı belirlendi.

Anahtar sözcükler: Periodontal rejenerasyon, kemik içi defektler, trombositten zengin plazma, demineralize kemik grefti, periodontal hastalık/tedavi

Abstract

Objective: The purpose of this study was to compare the clinical effectiveness of two regenerative techniques for intraony defects in humans: a combination of PRP versus a combination of PRP/DFDBA.

Methods: The intraony defects of thirty six patients participated in the study were surgically treated with either a combination of PRP or PRP/DFDBA. The outcomes of the study included changes in probing depth, attachment level, and defect fill as revealed by clinical measurements and radiograms at 1 and 2 years post-treatment.

Results: Clinical examination of the treated defects revealed that both treatment modalities resulted in significant probing depth reduction and clinical attachment gain compared to baseline values. There were statistical differences in PRP+DFDBA group compared to PRP in probing depth, attachment level, and defect fill.

Conclusion: The results of this study showed that PRP and PRP/DFDBA were both effective in the treatment of intraony defects present in patients with advanced chronic periodontitis with narrow bone defects, but PRP/DFDBA group was more effective than PRP.

Keywords: Periodontal regeneration, bone defects, platelet-rich plasma, demineralize bone grafts, periodontal diseases/therapy

Giriş

Periodontal tedavilerin temel amacı hastalık nedeniyle kaybolan destek dokunun rejeneras-

yonunu sağlamak ve bu doğrultuda epitelin apikale göçünü engellemektir. Bu amaçla hem osteokondüktif, hem de osteoindüktif olan demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik

allogreftleri (DFDBA), tek başlarına veya diğer rejeneratif yöntemler ile birlikte yaygın olarak kullanılmaktadır.¹⁻⁵ Periodontal rejenerasyon hipotezi Melcher⁶ tarafından ortaya konduğundan beri, kaybolan periodontal dokuların rejenerasyonuna yönelik yöntemleri geliştirmeyi amaçlayan çalışmalar ilgi çekici olmuştur. Yaralanmayı izleyen tamir süreci pek çok hücreler arası ya da hücre ve moleküller arası etkileşimi içerir. Normal yara iyileşmesi sürecinde pek çok büyüme faktörü birbiri ile uyum içinde çalışarak hassas bir moleküler düzenleme yaparlar ve yara bölgesindeki ya da ona komşu alanlardaki hücrelerin aktivitelerini düzenlerler. Subepitelial bağ dokularını da içine alan akut yaralanma sonucunda, yara bölgesindeki damarsal hasar fibrin oluşumuna ve hücrenel bir tıkaç oluşturacak olan trombosit toplanmasına neden olur. Yara kenarındaki trombositler ise pek çok büyüme faktörü salgırlar.^{2,3}

Büyüme faktörlerinden zengin TZP'da mitogenezis, makrofaj aktivasyonu ve anjiogenezis üzerinde etkili olan yara bölgesinin ilk büyüme faktörü trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ile bağ dokusu iyileşmesi ve kemik rejenerasyonu ile ilgili büyüme ve farklılaşma faktörü olan TGF'nin (transforme eden büyüme faktörü) konsantrasyonunun yüksek olduğu, bu nedenle de TZP'nin hücrenel aktiviteyi artırarak kemik ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı belirtilmektedir.^{7,8}

Yapılan çalışmalar, kemik greft materyalleri ile TZP uygulamalarının, erken kemik rejenerasyonu ve yumuşak doku iyileşmesine öncülük ettiği gibi, matür trabeküler kemik yoğunluğunu da %15-30 artırdığını göstermektedir.⁹ Ayrıca bazı histolojik çalışmalar, TZP'nin lokal kemik oluşumunu arttırdığını ileri sürseler de,⁷⁻¹⁰ aksini savunan çalışmalar da bulunmaktadır.¹¹⁻¹⁴

Kemik grefti uygulamaları sonucunda defekt bölgesinde genel olarak yaklaşık %60-65 kemik dolumu beklenmektedir.¹⁵ Her ne kadar defekt bölgesinde iyileşme görülse de rezidüel cep kalabilmektedir. Bu da araştırmacıları defekt bölgelerinde maksimum iyileşmeyi sağlamaya yönelik kombine rejeneratif tedavileri araştır-

maya yönlendirmiştir. Bu amaçla kemik grefti uygulamalarında yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun yanı sıra sentetik hücre bağlayıcı peptit (P-15), mine matris proteini (EMD) ve trombosit zengin plazma (TZP) gibi kombine tedaviler uygulanmaktadır.¹⁶⁻¹⁹ Uygulanan kombine yöntemlerin yanı sıra kemik içi defektin özelliklerinin de periodontal iyileşmeyi etkilediği belirtilmektedir.²⁰⁻²² Klein ve ark.'ları,²³ radyografik çalışmalarında yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uyguladıkları dar ve derin kemik içi defektlerin, geniş ve sığ kemik içi defektlere göre daha kabul edilebilir bir iyileşme gösterdiğini belirlemişlerdir. Tsitoura ve ark.'ları²⁴ mine matris proteini uyguladıkları kemik içi defektlerde başlangıç defekt açısının, birinci yılda gözlenen klinik ataşman kazancı ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda, açılı kemik içi defektleri olan kronik periodontitisli bireylere trombosit zengin plazma ve DFDBA kombinasyonu ile yalnızca trombosit zengin plazma uygulamasının operasyon sonrası 2. yılda sondalanan cep derinliği, klinik ataşman kazancı ve dişeti çekilme miktarına olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim dalına Ekim 2000-Nisan 2004 tarihleri arasında başvuran kronik periodontitisli, ön bölge kesici dişlerde 7 mm ve üzeri sondalanan cep derinliği ile 4 mm ve üzeri kemik içi defekt derinliği olan 36 birey dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen bireylerde; diyabet, miyokart enfarktüsü, anjina rahatsızlığı olmaması, halen herhangi bir antibiyotik, anti-inflamatuvar ve immünosupresif ilaç kullanmıyor olması, son 12 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olması koşulları arandı. Hamile ve emzirme döneminde olan kadınlar araştırmaya dâhil edilmedi. Bireylerin sigara kullanma alışkanlıkları kaydedildi. Günde 10 ve üzeri sigara kullananlar aktif sigara kullanıcısı olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri

	TZP N=15	TZP+DFDBA N=17
Yaş	36,6 ± 6,4	42,2 ± 5,7
Cinsiyet (E/K)	8/7	7/10
Sigara (%)§	33,33	35,29

§, Günde 10 sigaranın altında içenlerin yüzdesi

Araştırma başlangıcında, çalışmaya dâhil olma kriterlerine uyan bireylere, araştırmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildikten sonra, kliniğimizde rejeneratif tedavilerde rutin olarak uygulanan cerrahi yöntemle yönelik bilgileri içeren form imzalatılarak onayları alındı.

Çalışmaya dâhil edilen tüm bireylere başlangıç periodontal tedavi uygulandı ve ağız hijyeni en uygun düzeye getirildi. Başlangıç tedavisinin bitiminin ardından 1 ay sonra yapılan kontrolde, ağızlarında 7 mm ve üzerinde sondalanan cep derinliği olan ve en az 4 mm kemik içi defekt derinliği bulunan en az 1 açılı kemik içi defektli olan bölgelere operasyon uygulandı. Operasyondan bir hafta önce sondalanan cep derinliği, klinik ataşman kaybı, plak ve kanama indeksleri, her dişin 6 bölgesinden Williams periodontal sonda kullanılarak kaydedildi. Gingival çekilme ise dişin vestibül orta hattında mine sement sınırından dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçülerek belirlendi. Tüm ölçümler kör bir araştırmacı tarafından kaydedildi (Ö.Ö.). Her defekt için yapılan en derin ölçüm başlangıç defekt derinliği olarak kabul edildi. Ölçümler operasyon sonrası 1. ve 2. yılda tekrarlandı.

Radyografik ölçümler için her defekte özel akrilik stent hazırlandı. Başlangıç, 1. yıl ve 2. yılda bu stentler kullanılarak paralel teknikle çekilen periapikal röntgenler mercekle 2,5X büyütmede şeffaf 1 mm aralıklı cetvel kullanılarak tek kör bir araştırmacı tarafından değerlendirildi (F.A.). Değerlendirmede kemik defektinin en apikal noktası ile alveol kretinin tepe noktası arasındaki ölçüm kemik defektinin derinliği olarak kabul edildi. Başlangıç ölçümlerine göre 1. ve 2. yıllarda ölçülen kemik

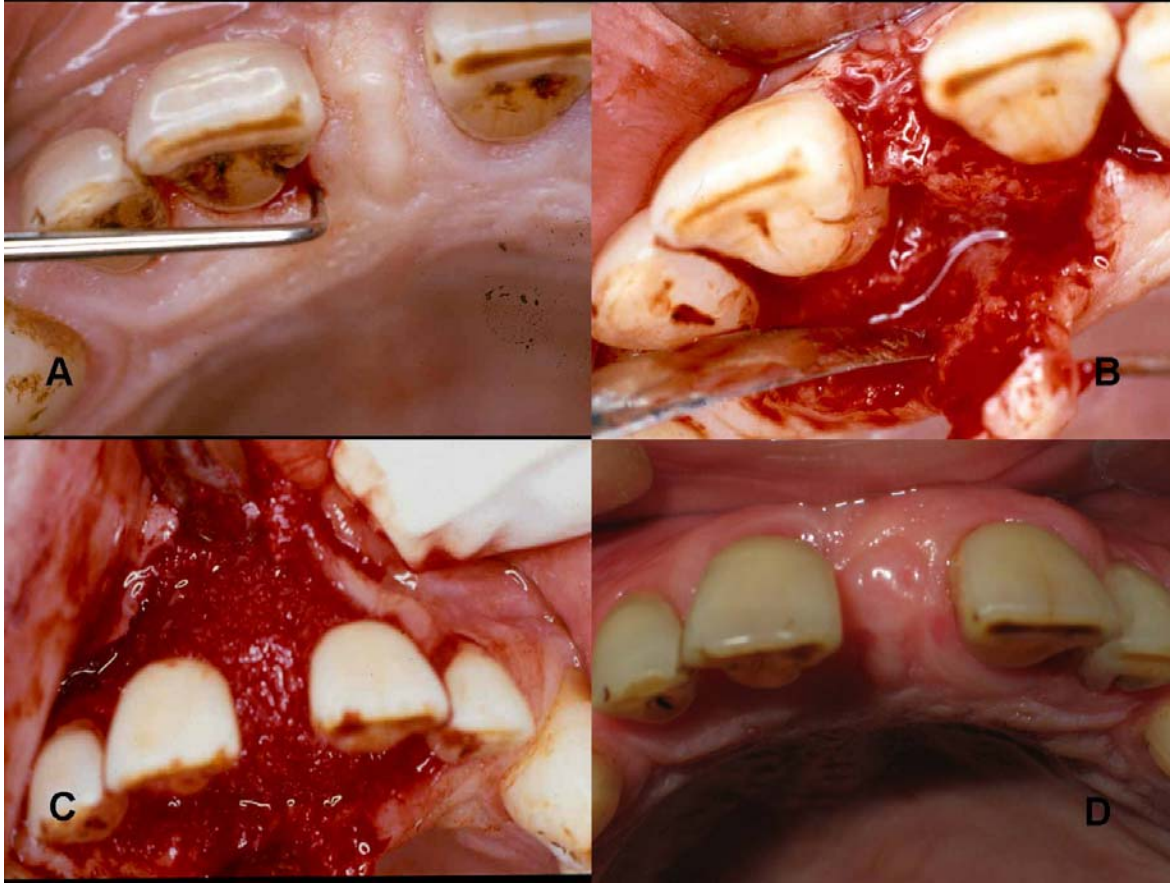
içi defekt derinlikleri karşılaştırılarak RKK (rölatif kemik kazancı) saptandı. Defekt bölgesine uygulanacak materyalin seçimi operasyonu yapacak kişi tarafından defekt bölgesini görmeden yazıtura ile belirlendi.

Trombositten zengin plazmanın hazırlanması

Hastalardan, içine %3,8'lik sitrat fosfat dekstroz adenin enjektörde edilmiş 10ml'lik vakumlu tüplere 9ml. venöz kan alındı. TZP elde edilmesinde uygun trombosit konsantrasyonunun sağlanmasına yönelik kliniğimizde yapılan bir çalışmaya dayanarak²⁵, alınan kanın komponentlerine ayrılması amacıyla önce 1000 tur/dakikada, 122Xg'de 10 dakika santrifüj edildi. Bu işlem kanı 3 komponente ayırdı; en altta kırmızı kan hücreleri, ortada trombosit zengin plazma ve üstte trombosit fakir plazma. Trombositten zengin ve fakir plazma steril bir enjektör ile 2. bir santrifüj işlemi için farklı bir steril vakumlu tüpe alındı. İkinci santrifüj işlemi 1300 tur/dakikada, 177Xg'de 10 dakika yapıldı. Trombositten zengin plazma tüpün tabanında yer alırken trombosit fakir plazma üstte kaldı. Trombositten fakir plazma steril enjektör ile alındı ve vakumlu tüpün tabanında trombosit zengin plazma elde edildi. Yapılan çalışmalar bu yöntemle normal trombosit konsantrasyonundan 4 kat fazla trombosit elde edildiğini göstermektedir.²⁵

Cerrahi uygulama

Lokal anestezinin uygulanmasının ardından komşu dişlere kadar uzatılan sulkuler ensizyon yapıldı. Mukoperiostal flep kaldırıldı. Gerekli görülen yerlerde vertikal ensizyon yapılarak defekt tabanının görülmesi sağlandı. Defekt bölgesindeki tüm granülasyon dokusu uzaklaştırıldı ve periodontal el aletleri kullanılarak diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri uygulandı. TZP'nin elde edilmesinin ardından DFDBA+TZP kullanılacak defektler için kemik greftinin eklenmesinin ardından başlangıçtaki sitratın antikoagülan etkisini nötralize etmek amacıyla 1 ml %10'luk kalsiyum klorür ve pıhtılaşmayı başlatmak amacıyla kullanılan



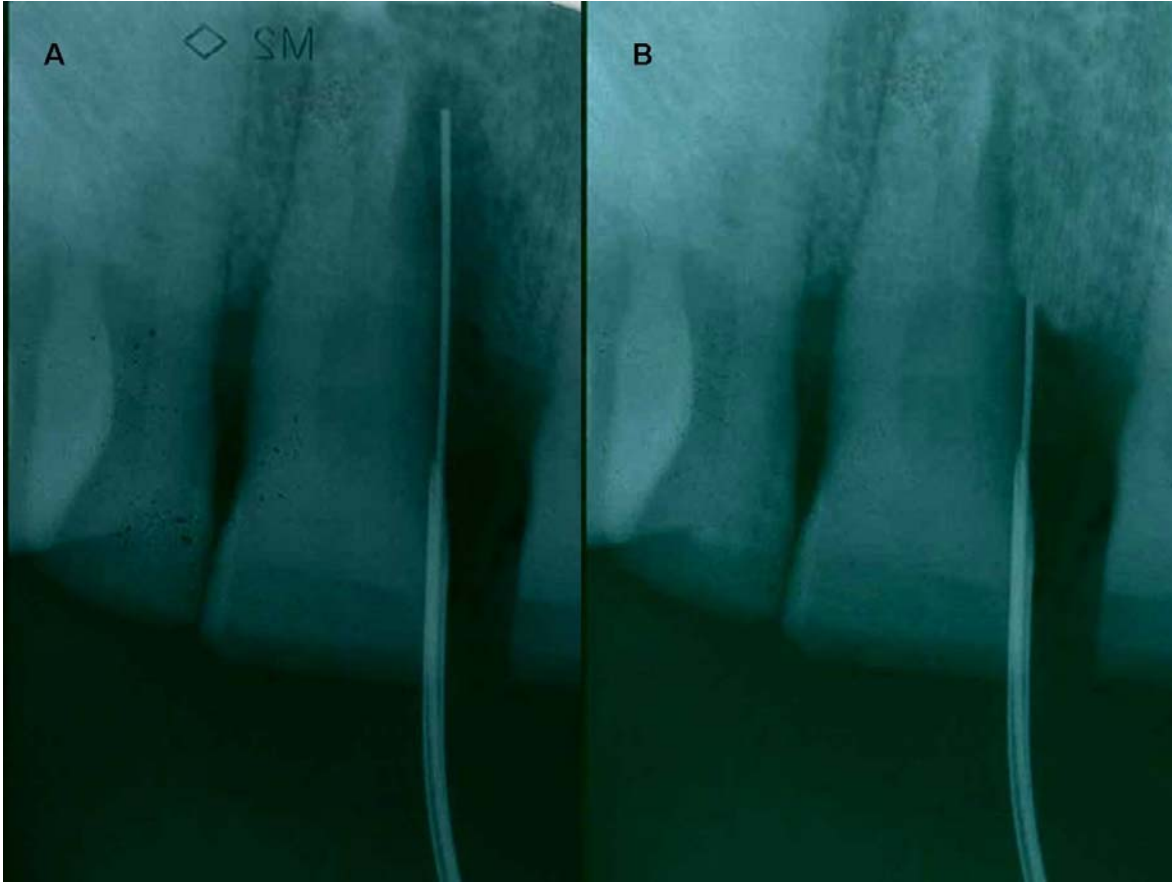
Resim 1. Üst çene kesici dişe TFP+DFDBA uygulaması

- A. Başlangıç ölçümü
- B. Tam kalınlıklı mukoperiosteal flebin kaldırılması
- C. TFP+DFDBA'nin defekt bölgesine uygulanması
- D. 2. yıl görüntüsü

trombin için hastadan defekt bölgesinden taze kan alındı. DFDBA+TFP karışımı jel kıvamına geldiğinde granülasyon dokusundan temizlenmiş defekt bölgesine yerleştirildi. Sadece TFP uygulanacak defekt bölgesinde de pıhtılaşmanın gerçekleşmesi için aynı işlemler uygulandı. (Resim 1, Resim 3)

Sadece TFP ve DFDBA+TFP'nin uygulanması sırasında materyallerin defekt bölgesine fazla doldurulmamasına özen gösterildi. Flepler tekrar eski pozisyonlarında vertikal ve horizontal matris suturler ile kapatıldı. Operasyon

sonrasındaki ilk 5 günde hastalara 2x400mg etodolak sodyum ve ilk hafta günlük 3x500mg amoksilin profilaksisi uygulandı. İki hafta %0,2'lik klorheksidin gargara günde iki defa kullanıldı. Operasyon sonrası 7. günde dikişler alındı ve ilk ay hastalar her hafta, takip eden 1. yılda da her ay kontrollere çağırıldı. 1. yılda klinik ölçümler tekrarlandı. İlk yılın ardından hastalar 6 ayda bir kontrole çağırıldı ve gerekli durumlarda ultrasonik alet yardımıyla diş yüzeyi temizliği yapıldı. 2. yılda da klinik ölçümler tekrarlandı (Resim 2, Resim 4).



Resim 2. Radyolojik görüntü

A. Başlangıç defekt derinliği ölçümü
B. 2. yılda defekt derinliği ölçümü

İstatistiksel değerlendirme

TZP grubundaki 15 hasta için toplam 17 defektin, TZP+DFDBA grubundaki 17 hastanın toplam 17 defektinin başlangıç, 1. ve 2. yıllar için sondalanan cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak ve kanama indeks değerleri, dişeti çekilmesi ve rölatif kemik kazancı (RKK) değerlerinin ortalamaları alınarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler için eşleştirilmiş t testi kullanıldı. 1.yıl sonuçları ile 2. yıl sonuçları arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı için başlangıç ile farkların değerlendirilmesinde 2. yıl sonuçları ele alındı.

Bulgular

Çalışmaya katılan 36 bireyin 4'ü çeşitli sebeplerle çalışmaya devam etmedikleri ve ölçümleri yapılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Çalışma TZP grubunda 15, TZP+DFDBA grubunda da 17 hasta ile tamamlandı.

TZP grubunda plak indeksi ortalaması başlangıçta $1,15 \pm 0,73$, 1. yıl $0,87 \pm 0,67$, 2. yılda $0,95 \pm 0,81$, TZP+DFDBA grubunda ise başlangıçta $1,22 \pm 0,97$, 1. yıl $1,12 \pm 0,93$, 2. yılda $1,05 \pm 0,93$ olarak ölçüldü. Gingival indeks değerleri ise TZP grubunda ortalama başlangıçta $0,78 \pm 0,87$, 1. yılda $0,60 \pm 0,34$, 2. yılda $0,50 \pm 0,41$ ölçülürken, TZP+DFDBA grubunda

ortalama başlangıçta $0,83 \pm 0,52$, 1. yılda $0,54 \pm 0,32$, 2. yılda $0,67 \pm 0,36$ olarak ölçüldü. Her iki grupta da klinik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı.

Sondalanan cep derinliğinde TZP grubunda başlangıca göre 2. yılda ortalama $3,87 \pm 1,79$ mm, TZP+DFDBA grubunda ise ortalama $4,86 \pm 1,83$ mm azalma sağlandı. Yanı sıra, 2. yılda TZP grubunda ortalama $3,98 \pm 2,05$ mm ataşman kazancı elde edilirken, TZP+DFDBA grubunda ortalama $4,85 \pm 2,01$ mm ataşman kazancı sağlandı (Tablo 3). Her iki grupta da

başlangıç ölçümleri ile 2. yıl ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ataşman kazancı ve sondalanan cep derinliğinde azalma sağlandı ($p < 0,01$). Grupların 2. yılsonunda başlangıca göre elde ettikleri ataşman kazancı ve sondalanan cep derinliğindeki azalmalar (ΔKAS ve ΔSCD) karşılaştırıldığında TZP+DFDBA grubunda, TZP grubuna göre anlamlı seviyede daha fazla sondalanan cep derinliğinde azalma ve ataşman kazancı sağlandığı saptandı ($p < 0,01$).

Tablo 2. Grupların başlangıç, 1. ve 2. yıl klinik parametrelerin ortalamaları ve standart sapmaları.

	TZP N=15			TZP+DFDBA N=17		
	Başlangıç	1. yıl	2. yıl	Başlangıç	1. yıl	2. yıl
SCD (mm)	$8,22 \pm 0,34$	$5,27 \pm 3,34^*$	$4,46 \pm 2,30^*$	$9,06 \pm 2,03$	$5,45 \pm 1,43^*$	$4,20 \pm 1,22^*$
KAS (mm)	$9,08 \pm 4,18$	$5,78 \pm 2,45^*$	$5,23 \pm 2,24^*$	$10,20 \pm 2,51$	$6,81 \pm 1,56^*$	$5,35 \pm 1,80^*$
Gİ	$0,78 \pm 0,87$	$0,60 \pm 0,34$	$0,50 \pm 0,41$	$0,83 \pm 0,52$	$0,54 \pm 0,32$	$0,67 \pm 0,36$
Pİ	$1,15 \pm 0,73$	$0,87 \pm 0,67$	$0,95 \pm 0,81$	$1,22 \pm 0,97$	$1,12 \pm 0,93$	$1,05 \pm 0,93$
DÇ	$1,51 \pm 2,00$	$1,35 \pm 1,53$	$1,40 \pm 1,20$	$1,20 \pm 1,92$	$1,47 \pm 1,53$	$1,35 \pm 1,86$
KDD (mm)	$4,52 \pm 2,05$	$2,04 \pm 1,47^*$	$2,04 \pm 1,47^*$	$4,64 \pm 1,05$	$2,98 \pm 1,67^*$	$2,35 \pm 0,99^*$

SCD, sondalanan cep derinliği; KAS, klinik ataşman seviyesi; Gİ, gingival indeks; Pİ, plak indeksi; DÇ, dişeti çekilmesi; KDD, kemik içi defekt derinliği

* ($P < 0,01$)

Tablo 3. Grupların 2.yılda başlangıca göre klinik parametrelerinin farklarını

	TZP N=15	TZP+DFDBA N=17
ΔSCD (mm)	$3,87 \pm 1,79$	$4,86 \pm 1,83^{**}$
ΔKAS (mm)	$3,98 \pm 2,05$	$4,85 \pm 2,01^{**}$
$\Delta DÇ$	$0,07 \pm 0,38$	$0,14 \pm 2,16$
RKK	$2,15 \pm 1,36$	$2,29 \pm 1,10^*$

Δ , 2.yıl klinik ölçümü – başlangıç klinik ölçümü;

RKK, rölatif kemik kazancı;

*, $p < 0,05$; **, $p < 0,01$



Resim 3. Alt çene kesici dişe TZP uygulaması

- A. Başlangıç ölçümü
- B. Tam kalınlıklı mukoperiosteal flebin kaldırılması ve kemik içi defekt derinliği ölçümü
- C. TZP'nın defekt bölgesine uygulanması
- D. 2. yıl görüntüsü

Her iki grupta da başlangıca göre dişeti çekilme seviyeleri değerlendirildiğinde TZP grubunda başlangıçta $1,51 \pm 2,00$ mm, TZP+DFDBA grubunda ise $1,20 \pm 1,92$ iken 2. yıl ölçümlerinde TZP grubunda $1,40 \pm 1,20$ mm, TZP+DFDBA grubunda ise $1,35 \pm 1,86$ mm olarak ölçüldü. Dişeti çekilme seviyeleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Kemik içi defekt kazanç miktarları değerlendirildiğinde, TZP grubunda

başlangıca göre $2,15 \pm 1,36$ mm ortalama kemik kazancı saptanırken ($p < 0,01$), TZP+DFDBA grubunda başlangıca göre $2,29 \pm 1,10$ mm ortalama kemik kazancı ($p < 0,05$) elde edildi. Her iki grupta da kemik kazançları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kemik kazançları gruplar arasında karşılaştırıldığında ise TZP+DFDBA grubunda elde edilen kazancın TZP grubuna oranla ($p < 0,01$) anlamlı seviyede fazla olduğu saptandı.



Resim 4. Radyolojik görüntü

A. Başlangıç defekt bölgesi radyolojik görüntüsü
B. 2. yılda defekt bölgesi radyolojik görüntüsü

Tartışma

Bu çalışmada TZP ile TZP+DFDBA'nın kemik içi periodontal defektlerin tedavisindeki etkinliklerinin karşılaştırılması hedeflendi. Araştırma sonuçlarımıza göre, TZP+DFDBA'nın kombine kullanımının kronik periodontitisli hastaların kemik içi defektlerin etkili bir tedavi yöntemi olabileceği gösterilmektedir. Başlangıç değerleri ile 1. ve 2. yıllardaki sonuçlar karşılaştırıldığında ise yalnızca TZP ile TZP+DFDBA'nın kombine kullanıldığı her iki grupta da başlangıca göre anlamlı düzeyde ataşman kazancı ve kemik dolumu elde edildiği saptanmıştır.

Camargo ve ark.'larının,¹⁶ trombositten zengin plazmanın yönlendirilmiş doku rejenerasyo-

nunda, rejenerasyona olan katkısını karşılaştırmak amacıyla kemik içi defektlerde yönlendirilmiş doku rejenerasyonunu yanında sıgır kaynaklı kemik grefti ve TZP kombinasyonunu kullanarak ve yalnızca yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uygulayarak yaptıkları çalışmalarında, TZP'nin doku rejenerasyonunun başarisına katkı sağladığını belirtmişlerdir. Lekovic ve ark.'ları⁴ yaptıkları çalışmada, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile kemik grefti ve TZP uygulanan grupta, yalnızca kemik grefti ve TZP kullanılan gruba göre klinik periodontal parametrelerde benzer sonuçların görüldüğünü ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun periodontal rejenerasyona sağladığı katkının anlamlı farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir. Yassıbağ-Berkman ve ark.'larının,²⁶ β -TCP + TZP uygula-

ması ile β -TCP + TZP ve membran uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmalarında da Lekovic ve ark.'larının⁴ yaptıkları çalışma ile benzer sonuçları bulmuşlar ve TZP'nin membran kullanılan ve kullanılmayan gruplarda anlamlı bir fark oluşturmadığını bildirmişlerdir. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda anorganik sıçır kaynaklı kemik grefti kullanımında ilave olarak TZP kullanımının başarıya olan etkisini karşılaştırmak amacıyla yapılan çalışmada da TZP'nin en uygun klinik sonuçlara bir etkisi olmadığı bildirilmiştir.²⁷

Bilindiği gibi, periodontal rejenerasyonda iyileşmenin erken dönemlerinde, defekt bölgesindeki kan pıhtısının stabilizasyonu rejenerasyonun başarısında oldukça önemlidir. TZP'nin hazırlanmasının ardından jel kıvamına gelmesi, defekt bölgesinde kemik greftinin ve pıhtının sabit kalmasını sağlayıp hemostatik etki göstermesi, TZP'nin yara iyileşmesine katkısını artırmakta^{16,28} ve yanı sıra, TZP uygulaması pıhtının dişe yapışmasını böylelikle de epitel hücrelerinin apikale göçünü engellemiş olmaktadır.⁴

Kaynaklarda, rejeneratif tedavi uygulanacak kemik içi defektin derinliği ile doğru orantılı olarak klinik ataşman kazancı ve kemik dolumunda artış sağlandığı belirtilmiştir.⁴ Çalışmamızda, TZP+DFDBA grubunda başlangıçtaki kemik içi defekt derinliği $4,64 \pm 1,05$ mm ölçülürken, TZP grubunda $4,52 \pm 2,05$ mm defekt derinliği ölçülmüştür. Her iki grupta da benzer derinliklerin ölçülmesi ve 2. yılda rölatif kemik kazancında (Δ RKK) gruplar arası anlamlı farklılığın olmaması uygulanan tedavi yöntemlerinin birbirlerine göre bir üstünlüğünün olmadığını düşündürmektedir. Demir ve ark.'ları²⁹ biyoaktif cam greftinin TZP ile beraber veya tek başına uyguladıkları araştırmalarında, sondalanan cep derinliğinin azalmasında, klinik ataşman kazancında ve defekt dolumunda TZP'nin ilave bir katkısı olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklarda, kemik içi defektlerinin tedavisinde kemik grefti kullanımı ile yaklaşık %60-65 kemik dolumu elde edildiği belirtilmektedir.¹⁵ Diğer bir bakış açısı ise cerrahi olarak kemik

greftinin kombine kullanıldığı tedavi yöntemlerindeki başarının kullanılan kemik materyalinin dokunun fiziksel direncini artırdığı ve periodontal sondalama esnasında daha fazla ataşman kazancı ölçülmesine neden olduğu yönündedir.¹⁶ Nitekim, çalışmamızda TZP+DFDBA grubunda sadece TZP kullanılan gruba göre daha fazla ataşman kazancı elde edilmiştir. Bu sonucumuz kaynaklardaki diğer çalışmalarla benzerlik gösterse de^{4,14,16} bu sonucun kemik greftinin periodontal sonda karşı gösterdiği direnç nedeniyle mi, yoksa kemik greftinin osteoindüktif etkisi sonucunda mı olduğu konusunda var olan belirsizliği açıklayamamaktadır. Bu belirsizliğin giderilmesi için histolojik çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Kaynaklarda elde edilen klinik ataşman kazancı ve sondalanan cep derinliğindeki azalma miktarlarında farklılıklar görülmektedir. Bu farklılıkların başlangıçtaki kemik içi defekt derinliği, uygulanan cerrahi yöntemdeki çeşitlilikten, TZP'nin hazırlanmasından ve konsantrasyon farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.^{4,26-28,30}

Ayrıca, Gunsolley ve ark.'larının³¹ yaptıkları çalışmaya göre rejeneratif klinik çalışmalarda gruplar arasında $1 \pm 1,3$ mm klinik ataşman seviyesinde kazanç elde etmek için birey sayısının her bir grup için en az 30 olması gerektiğini, fakat bu sayının da tek merkezli randomize kontrol çalışmalarında ulaşılmasının oldukça zor olduğunu belirtmişlerdir. Benzer çalışmalardaki farklılıkların birey sayısının azlığından da kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç

Sonuç olarak, araştırmamızın sınırları içerisinde dar kemik içi defektlerine sahip kronik periodontitisli hastaların tedavilerinde TZP+DFDBA kullanımının yalnızca TZP kullanımına kıyasla daha fazla ataşman kazancı sağlayacağını söyleyebiliriz. Ancak bu konuda örnek sayısını artırarak yeni çalışmaların yapılması gerektiği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Cortellini P, Tonetti MS. Radiographic defect angle influences the outcomes of GTR therapy in intrabony defects. *J Dent Res* 1999; 78: 381 (special issue).
2. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Nedic M, Aleksic Z, Kenney EB. A comparison between enamel matrix proteins used alone or in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol* 2000; 71: 1110–1116
3. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Djordjevic M, Kenney EB. The use of bovine porous bone mineral in combination with enamel matrix proteins or with an autologous fibrinogen/fibronectin system in the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol* 2001; 72: 1157–1163.
4. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB. Comparison of platelet-rich plasma bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. *J Periodontol* 2002; 73: 198–205.
5. Trejo PM, Weltman R, Caffesse R. Treatment of intraosseous defects with bioabsorbable barriers alone or in combination with decalcified freeze-dried bone allograft: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 1999; 70: 1852–1861.
6. Melcher AH. Wound repair in the periodontium of the rat incisor. *Arch Oral Biol* 1967;12: 1645–1647.
7. Marx ER, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 638–646.
8. El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, Hasturk H, Liu H, Alshahat M, Van Dyke TE. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol* 2007; 78: 661–669.
9. Kim SG, Kim WK, Park JC, Kim HJ. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 1018–1025.
10. Fennis JP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate corticocancellous bone grafts and platelet-rich plasma in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 48–55.
11. Fürst G, Gruber R, Tangl S, Sanroman F, Watzek G. Effects of fibrin sealant protein concentrate with and without platelet released growth factors on bony healing of cortical mandibular defects. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 301–307.
12. Fürst G, Gruber R, Tangl S, Zechner W, Haas R, Mailath G, Sanroman F, Watzek G. Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 500–508.
13. Jakse N, Tangl S, Gilli R, Berghold A, Lorenzoni M, Eskici A, Haas R, Pertl C. Influence of PRP on autogenous sinus grafts: an experimental study on sheep. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 578–583.
14. Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 1176–1181.
15. Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. *Curr Opin Periodontol* 1994; 168–177.
16. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects. *J Periodontol Res* 2002; 37: 300–306.
17. Obarrio JJ, Arauz-Dutari JI, Chamberlain TM, Croston A. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology—case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20: 487–497.
18. 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. Sixmonth results. *J Periodontol* 2000; 71: 1671–1679.
19. Yukna RA, Mellonig JT. Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10 case series. *J Periodontol* 2000; 71: 752–759.
20. 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.
21. Eickholz P, Hausmann E. Evidence for healing of interproximal intrabony defects after conventional and regenerative therapy: digital radiography and clinical measurements. *J Periodontol Res* 1998; 33: 156–165.

22. Pontoriero R, Wennström 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.
23. Klein F, Kim TS, Hassfeld S, Staehle 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: 1639-1646.
24. Tsitoura E, Tucker R, Suvan J, Laurell L, Cortellini P, Tonetti M. Baseline radiographic defect angle of the intrabony defect as a prognostic indicator in regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 645-647.
25. Arıkan F, Yeşilbek B, Şahin F. Basit bir yöntem ile trombosit zengin plazma elde edilebilmesi için farklı santrifüj devirlerinin karşılaştırılması *EÜ Dişhek Fak Derg* 2005; 26: 155-160.
26. Yassıbag-Berkman Z, Tuncer O, Subasıoğlu T, Kantarcı A. Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects. *J Periodontol* 2007; 78: 801-809.
27. Döri F, Huszár T, Nikolidakis D, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol* 2007; 78: 983-90.
28. Döri F, Nikolidakis D, Húszár T, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 44-50.
29. Demir B, Şengün D, Berberoğlu A. Clinical evaluation of platelet-rich plasma and bioactive glass in the treatment of intra-bony defects. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 709-715.
30. Christgau M, Moder D, Hiller KA, Dada A, Schmitz G, Schmalz G. Growth factors and cytokines in autologous platelet concentrate and their correlation to periodontal regeneration outcomes. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 837-845.
31. Gunsolley JC, Elswick RK, Davenport JM. Equivalence and superiority testing in regeneration clinical trials. *J Periodontol*. 1998; 69: 521-527.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Fatih ARIKAN
Ege Üniversitesi,
Dişhekimiği Fakültesi,
Periodontoloji AD,
35100 Bornova, İZMİR
Tel : (232) 388 11 05
Faks : (232) 388 03 25
E-posta : fatih.arikan@ege.edu.tr