

PERİODONTOLOJİ DEĞERLENDİRMELERİ

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Bilge Cansu UZUN SAYLAN

Periodontoloji Değerlendirmeleri

Editör

Dr.Öğr.Üyesi Bilge Cansu UZUN SAYLAN

yaz
yayınları

2025

Periodontoloji Değerlendirmeleri

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Bilge Cansu UZUN SAYLAN

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8508-09-3

Ekim 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

Diyabet ile Periodontal Hastalıklar Arasındaki İlişki ve Diyabet Hastalarında Periodontal Tedavinin Önemi.....	2
---	----------

Özgür ÖZGÖREN

Carboxymethyl Chitosan: Structural Characteristics and Biomedical Potential In Periodontal Regeneration.....	21
---	-----------

Bilge Cansu UZUN SAYLAN

Periodontal Tedavide Dentin Hipersensitivitesinin Tedavisi	38
---	-----------

Elif Serdem BİNGÖL, Halil İbrahim ŞIK

Periodontal Yara İyileşmesi ve Biyolojik Ajanlar	53
---	-----------

Dicle ALTINDAL, Eylem AYHAN ALKAN

Periodontal Rejenerasyonda Mine Matriks Türevi	66
---	-----------

Elif Töre SARI

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

DİYABET İLE PERİODONTAL HASTALIKLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ VE DİYABET HASTALARINDA PERİODONTAL TEDAVİNİN ÖNEMİ

Özgür ÖZGÖREN¹

1. GİRİŞ

Diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişki, son yıllarda hem tıp hem de diş hekimliği alanında önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir. Literatürde, bu iki kronik hastalığın birbirini karşılıklı olarak etkilediği, yani çift yönlü bir ilişki içinde oldukları vurgulanmaktadır. Bu bağlamda, diyabetin periodontal hastalıkların gelişimini artırabileceği gibi, periodontal enfeksiyonların da diyabetin kontrolünü olumsuz yönde etkileyebileceği gösterilmiştir. Özellikle, diyabet hastalarında görülen hiperglisemi, periodontal dokularda iltihabi yanıtın artmasına yol açarak, periodontal hastalıkların şiddetinin ve hızının artmasına neden olmaktadır. Hiperglisemi, glukoz seviyelerinin yükselmesiyle birlikte, bağışıklık sisteminin işlevini olumsuz etkileyerek, periodontal patojenlerin hasarına zemin hazırlamaktadır. Aynı zamanda, periodontal hastalıkların varlığı, insülin direncini artırarak ve sistemik inflamasyonu tetikleyerek diyabetin kontrolünü zorlaştırabilir. Periodontal enfeksiyonlar, sistemik inflamasyonu artırarak, insülinin etkinliğini azaltmakta ve sonuç olarak kan glukoz seviyelerinin düzensizleşmesine yol açmaktadır. Bu bölümde, diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin güncel literatür ışığında detaylı bir şekilde incelenmesi amaçlanmaktadır. Bu inceleme, her iki hastalığın patofizyolojik mekanizmalarını, klinik bulgularını ve tedavi yaklaşımlarını içerecek şekilde genişletilerek, sağlık profesyonellerine multidisipliner bir perspektif sunmayı hedeflemektedir. Ek olarak, bu ilişkiyi anlamak, etkili önleyici stratejilerin geliştirilmesine ve tedavi protokollerinin optimize edilmesine olanak tanıyacak, böylece hasta bakımında önemli iyileşmelere katkıda bulunacaktır.

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Diş hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D. ozgurozgoren@kmu.edu.tr, ORCID: 0009-0008-2175-1790.

2. DİYABET VE PERİODONTAL HASTALIKLAR BİRBİRİNİ NASIL ETKİLER?

Diabetes mellitus, insülin üretimindeki veya insülinin etkisindeki bozukluklar sonucu ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize kronik bir metabolik hastalıktır. Diyabet, dünya genelinde önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir ve hem bireylerin genel sağlığını hem de yaşam kalitesini ciddi şekilde tehdit etmektedir. Bu bağlamda, diyabetin periodontal hastalıklar üzerindeki etkisi uzun yıllardır bilinmekte olup, son dönemde periodontal hastalıkların da diyabetin seyrini olumsuz etkileyebileceği gösterilmiştir. Özellikle periodontal enfeksiyonlar, diyabetli bireylerde glisemik kontrolü zorlaştırarak hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, periodontal hastalıkların sistemik etkileri de göz önüne alındığında, bu iki durum arasındaki etkileşim daha karmaşık bir hal almaktadır. Bu karşılıklı ilişki, “çift yönlü ilişki” kavramı ile açıklanmaktadır (Stanko ve ark., 2014). Diyabetin periodontal hastalıklar üzerindeki etkisi, esas olarak bağışıklık yanıtının bozulması, vasküler değişiklikler, kollajen metabolizmasında bozukluk ve ağız ortamında mikrobiyal değişiklikler ile ilişkilidir. Diyabetik hastalarda periodontal dokularda inflamatuvar yanıt artmakta, bu da periodontal yıkımı hızlandırmaktadır (Oliveira & Barbosa, 2020). Özellikle diyabet, periodontal dokularda bakteriyel uyarana karşı hiper-inflamatuvar bir yanıtı tetiklemekte ve doku hasarını artırmaktadır (Oliveira & Barbosa, 2020). Bu durum, periodontal hastalığın ilerlemesinde önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Diyabetik bireylerde, insülin direnci ve hiperglisemi gibi metabolik bozukluklar, bağışıklık sisteminin işleyişini olumsuz yönde etkileyerek, patojenik mikroorganizmaların periodontal dokularda yerleşimini kolaylaştırmaktadır. Bunun sonucunda, diş eti iltihabı gibi periodontal hastalıkların progresyonu hızlanmakta ve bu hastalıklar, diş kaybı gibi ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. Ayrıca, diyabetin yol açtığı vasküler değişiklikler, periodontal dokularda beslenme yetersizliklerine ve iyileşme süreçlerinde gecikmelere sebep olmaktadır. Bu faktörlerin birleşimi, diyabetik bireylerde periodontal hastalıkların daha şiddetli ve yaygın bir şekilde görülmesine neden olmaktadır. Dolayısıyla, diyabetin yönetimi, periodontal sağlığın korunması açısından kritik bir önem taşımaktadır. Diyabet, periodontal hastalıkların hem sıklığını hem de şiddetini artıran başlıca sistemik risk faktörlerinden biridir. Diyabetli bireylerde periodontal hastalıkların daha sık ve daha ağır seyrettiği, ayrıca tedaviye yanıtın da daha zayıf olduğu gösterilmiştir. Bu durumun

temelinde, diyabetin bağışıklık sistemini ve doku iyileşmesini olumsuz etkilemesi, inflamatuvar yanıtı artırması ve vasküler değişikliklere yol açması yatmaktadır. Özellikle hiperglisemi, periodontal dokularda oksidatif stresin ve inflamasyonun artmasına neden olur. Bu süreçte reaktif oksijen türlerinin birikimi, periodontal dokularda DNA, protein ve lipid hasarına yol açarak doku yıkımını hızlandırır (Shang ve ark., 2023). Ayrıca, diyabetin periodontal mikrofloranın patojenitesini artırdığı ve periodontal dokularda epigenetik değişikliklere neden olduğu da gösterilmiştir (Zhao ve ark., 2023). Diyabetli bireylerde periodontal dokularda inflamatuvar yanıtın artması, alveolar kemik kaybını hızlandırmakta ve periodontal hastalığın ilerlemesine katkı sağlamaktadır (Zhao ve ark., 2023).

Periodontal hastalıkların diyabet üzerine etkisi ise, sistemik inflamasyonun artması ve insülin direncinin tetiklenmesi yoluyla gerçekleşmektedir. Periodontal hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan pro-inflamatuvar sitokinler (örneğin TNF- α , IL-1 β), insülin sinyal yollarını bozarak glisemik kontrolü olumsuz etkiler (Barutta ve ark., 2022). Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar, periodontitisin diyabetin seyrini kötüleştirdiğini ve diyabetin de periodontitisin ilerlemesini hızlandığını göstermiştir (Barutta ve ark., 2022). Bu karşılıklı etkileşim, “trained immunity” kavramı ile de açıklanmaktadır; yani enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçlerin, metabolik hastalıklarla iç içe geçerek hastalık yükünü artırdığı düşünülmektedir (Barutta ve ark., 2022). Periodontal hastalıklar, ağızda iltihaplanma ve enfeksiyon süreçlerini başlatarak, vücudun genel inflamatuvar yanıtını tetikleyebilir. Bu inflamatuvar yanıt, sistemik düzeyde bir dizi biyokimyasal değişikliği tetikleyerek insülin duyarlılığını olumsuz yönde etkileyebilir; dolayısıyla, diyabetin kontrolünü zorlaştırarak, glukoz metabolizmasında bozulmalara yol açabilir. Ayrıca, diyabetli bireylerde bağışıklık sisteminin zayıflaması nedeniyle periodontal enfeksiyonların daha yaygın görülmesi, bu bireylerin ağız sağlığı açısından daha yüksek risk altında olduğuna işaret etmektedir. Periodontal hastalıkların ilerlemesi, diş kaybı ve çiğneme fonksiyonunun bozulması gibi sonuçlar doğurabilir, bu da bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Dolayısıyla, diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki bu karşılıklı etkileşimlerin anlaşılması, hem klinik uygulamalarda hem de sağlık politikalarında daha etkili müdahalelerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir (Stanko ve ark., 2014). Diyabetin periodontal hastalıklara yatkınlığı artırmasında çeşitli moleküler ve immünolojik mekanizmalar rol oynamaktadır. Hiperglisemi, periodontal dokularda reaktif oksijen türlerinin

(ROS) üretimini artırmakta ve oksidatif stresin şiddetlenmesine yol açmaktadır. Bu durum, periodontal dokularda doku yıkımını hızlandırmakta ve hastalığın ilerlemesine katkı sağlamaktadır (Zhao ve ark., 2023). Ayrıca, diyabetin periodontal mikrobiotanın patojenitesini artırdığı ve konak immün yanıtını değiştirdiği gösterilmiştir (Zhao ve ark., 2023). Zhao ve ark., diyabetin periodontal dokularda alveolar kemik rezorpsiyonunu artırdığını ve epigenetik değişikliklere yol açtığını vurgulamaktadır (Zhao ve ark., 2023). Aynı şekilde, periodontitisli hastalarda oksidatif stresin artışı, DNA, protein ve lipitlerde hasara neden olarak sistemik inflamasyonun şiddetlenmesine katkıda bulunmaktadır (Shang ve ark., 2023). Periodontal hastalıklar, sistemik inflamatuvar yanıtı tetikleyerek insülin direncini artırmakta ve glisemik kontrolün bozulmasına yol açmaktadır (Stanko ve ark., 2014). Stanko ve ark., periodontitisin diyabetik bireylerde insülin direncini artırdığını ve glisemik kontrolü olumsuz etkilediğini belirtmektedir (Stanko ve ark., 2014). Ayrıca, periodontitisin tedavisinin tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrolü iyileştirdiği, HbA1c düzeylerinde yaklaşık %0,4'lük bir azalma sağladığı bildirilmiştir (Casanova ve ark., 2014). Bu bulgu, periodontal tedavinin diyabet yönetiminde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Casanova ve ark., 2014). Periodontitisin kontrol altına alınmasının, diyabetin en sık görülen komplikasyonları olan kardiyovasküler hastalıklar, retinopati ve diğer sistemik hastalıkların gelişimini önlemede önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir (Santonocito ve ark., 2022). Santonocito ve ark., periodontal hastalığın tedavisinin diyabetik komplikasyonların önlenmesinde temel mekanizmalardan biri olduğunu ifade etmektedir (Santonocito ve ark., 2022). Ayrıca, periodontitisli diyabetik hastalarda, periodontal tedavi sonrası sistemik inflamatuvar belirteçlerde ve glisemik kontrolde iyileşme gözlenmiştir (Naiff ve ark., 2018).

Diyabet ve periodontitis arasındaki bu karşılıklı ilişkinin biyolojik temelleri, inflamasyon ve bağışıklık yanıtı üzerinden açıklanmaktadır. Periodontal hastalıklarda, bakteriyel biyofilm ve konak immün yanıtı arasındaki etkileşim, proinflamatuvar sitokinlerin (örneğin IL-6, TNF- α , C-reaktif protein) salınımını artırmakta ve bu durum sistemik inflamasyonun şiddetlenmesine neden olmaktadır (Boitor ve ark., 2020). Özellikle hiperglisemi, inflamatuvar yanıtı artırarak insülin fonksiyonunda bozulmaya ve insülin direncine yol açmaktadır (Boitor ve ark., 2020). Periodontitisin neden olduğu sistemik inflamasyon, diyabetik hastalarda glisemik kontrolün bozulmasına katkıda bulunmakta ve diyabetin komplikasyon riskini artırmaktadır (Boitor ve ark.,

2020). Moleküler düzeyde, diyabetin periodontitis üzerindeki etkisinde AGE/RAGE (Advanced Glycation End Products/Receptor for Advanced Glycation End Products) ve RANK/RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand) yolaklarının önemli rol oynadığı gösterilmiştir (Tang ve ark., 2022). Bu yolaklar, diyabetin periodontal dokulardaki inflamatuvar süreçleri tetikleyerek periodontitisin gelişimine katkıda bulunmasında kritik bir etkiye sahiptir. Tang ve ark. (2022) tarafından yapılan çalışmada, diyabetin periodontitis üzerindeki etkisinin adipokinler, AGE/RAGE ve RANK/RANKL yolakları aracılığıyla gerçekleştiği belirtilmektedir (Tang ve ark., 2022). Bu bağlamda, AGE bileşenleri, kan şekeri seviyelerinin yükselmesiyle artarak periodontal dokularda inflamasyonu artırmakta ve RAGE ile etkileşime girerek osteoklast aktivasyonunu teşvik etmektedir. Ayrıca, periodontitisin diyabeti olumsuz etkilemesinde inflamatuvar faktörler, oksidatif stres ve mikroRNA'ların rol oynadığı vurgulanmaktadır (Tang ve ark., 2022). Özellikle, mikroRNA'ların düzenleyici etkileri sayesinde, periodontal hastalığın ilerlemesi ile diyabetik durumlar arasında karmaşık bir geri besleme döngüsü ortaya çıkmaktadır. Bu etkileşimler, her iki hastalığın da patofizyolojik süreçlerini derinlemesine anlamak için önemli bir zemin oluşturmaktadır. Diyabet ve periodontitis arasındaki ilişkinin klinik yansımaları da önemlidir. Diyabetik hastalarda periodontal parametreler (plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği, klinik ataşman kaybı) diyabetik olmayanlara göre daha yüksektir. Lekaa Ibraheem ve ark., tip 2 diyabetli hastalarda salya akış hızının ve pH'nın daha düşük olduğunu, periodontal yıkımın ise daha ileri düzeyde olduğunu göstermiştir (Ibraheem ve ark., 2020). Bu bulgu, diyabetin ağız sağlığı üzerindeki olumsuz etkisini ortaya koymaktadır.

Son yıllarda, diyabet ve periodontitis arasındaki ilişkinin temelinde “eğitilmiş immünite” (trained immunity) kavramının da önemli olabileceği öne sürülmektedir. Barutta ve ark., diyabet ve periodontitisin birbirini olumsuz etkileyen mekanizmalarının daha iyi anlaşılması için eğitilmiş immünitenin birleştirici mekanizma olabileceğini tartışmaktadır (Barutta ve ark., 2022). Bu yaklaşım, enfeksiyöz, inflamatuvar ve metabolik hastalıkların altında yatan biyolojik temellerin aydınlatılmasına katkı sağlayabilir (Barutta ve ark., 2022). Diyabet ve periodontitis arasındaki ilişkinin biyobelirteçler üzerinden değerlendirilmesi, günümüzde önemli bir araştırma konusu olma özelliğini taşımaktadır. Bu alandaki çalışmalar, sistemik hastalıkların ağız sağlığı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamayı amaçlamakta ve bu doğrultuda yeni

tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Himanshu Aeran ve arkadaşları, tip 2 diyabet ve kronik periodontitis tanısı almış hastalarda, salyada resistin ve chemerin düzeylerinin belirgin şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu bulgular, diyabetin periodontitisin patogenezi üzerindeki etkilerini ve bu iki hastalık arasındaki karmaşık etkileşimleri açıklamaya yardımcı olmaktadır. Ayrıca, cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulandıktan sonra, bu biyobelirteçlerin düzeylerinde gözlemlenen azalma, tedaviye yanıtın izlenmesinin yanı sıra klinik iyileşmenin de bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir (Aeran ve ark., 2022). Bu sonuçlar, salya biyobelirteçlerinin hem hastalığın tanısında hem de tedavi sürecinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini göstermektedir (Aeran ve ark., 2022). Dolayısıyla, biyobelirteçlerin kullanımı, klinik pratiğe entegre edilerek, diyabet ve periodontitis gibi kronik hastalıkların yönetiminde yeni bir perspektif sunabilir. Bu durum, hem diyabetin hem de periodontal hastalıkların tedavisinde daha bütüncül bir yaklaşımın önemini vurgulamaktadır. Özellikle, periodontal tedavi uygulamaları, diyabetik hastaların genel sağlığını iyileştirmeye ve komplikasyon riskini azaltmaya yardımcı olabilir. Periodontal tedavi, diş eti hastalıklarının tedavi edilmesini, ağız hijyeninin iyileştirilmesini ve hastaların bu konuda daha fazla bilgi edinmesini içermektedir. Ayrıca, bu tedavi süreçlerinin diyabet yönetimi ile entegrasyonunun sağlanması, hem glisemik kontrolü iyileştirebilir hem de periodontal sağlığı destekleyebilir. Böylece, multidisipliner bir yaklaşım benimsemek, hem hastaların yaşam kalitesini artırabilir hem de uzun vadeli sağlık sonuçlarını iyileştirebilir. Bu bağlamda, diş hekimleri ve endokrinologlar gibi farklı sağlık profesyonellerinin iş birliği, tedavi süreçlerinin etkinliğini artıracak ve bireylerin hem ağız hem de genel sağlık durumunu iyileştirecektir.

3. KONUYLA İLGİLİ ÇEŞİTLİ LİTERATÜR BULGULARI

Diyabetin periodontal hastalıklar üzerindeki etkisi, çok sayıda epidemiyolojik ve klinik çalışma ile kapsamlı bir şekilde ortaya konmuştur. Bu araştırmalar, diyabetik bireylerde periodontitisin görülme sıklığı ve şiddetinin, diyabeti olmayan bireylere kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir. Özellikle glisemik kontrolü kötü olan diyabetiklerde periodontal hastalıkların daha ağır seyrettiği ve diş kaybı riskinin arttığı bildirilmiştir (Stanko ve ark.,2014). Bu durum, periodontal

dokulardaki iltihaplanma süreçlerinin, yüksek kan şekeri seviyeleriyle daha da kötüleştiğini ve buna bağlı olarak bağışıklık sisteminin zayıfladığını göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verilerine göre, diyabetli bireylerde periodontitis görülme riski genel popülasyona göre üç kat daha fazladır; bu durum, glisemik kontrol düzeyinin bu riski belirleyen en önemli faktörlerden biri olduğunu vurgulamaktadır (Stanko ve ark.,2014).

Finestone ve Boorujy'nin çalışmasında, diyabetik hastalarda periodontal hastalık prevalansı ve şiddetinin arttığı, ayrıca periodontal indeksin yaş, diyabet süresi, diyabete bağlı komplikasyonlar ve kan şekeri düzeylerindeki dalgalanmalar ile pozitif ilişki gösterdiği belirtilmiştir (Finestone ve ark., 2014). Bu bulgular, diyabetin periodontal sağlığı olumsuz yönde etkileyen çok yönlü bir etmen olduğunu ve diyabetik bireylerin ağız sağlığına yönelik özel bir dikkat gerektirdiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, diyabetin etkilerini azaltmak için glisemik kontrolün sağlanmasının önemine dikkat çekilmektedir; dolayısıyla, diş hekimliği pratiğinde diyabetik hastaların yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Bu bağlamda, diş hekimlerinin sadece periodontal hastalıkları tedavi etmekle kalmayıp, aynı zamanda diyabetin yönetimine yönelik stratejiler geliştirmeleri gerektiği vurgulanmaktadır. Örneğin, hastaların diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri konusunda bilgilendirilmesi, düzenli kontrollerin yapılması ve gerektiğinde endokrin uzmanları ile iş birliği yapılması, hastaların genel sağlık durumunu iyileştirebilir. Böylece, diyabetik bireylerin periodontal sağlığını korumak ve iyileştirmek için kapsamlı bir yaklaşım benimsenmiş olacaktır. Bu çok disiplinli yaklaşım, hem diş hekimlerinin hem de diğer sağlık profesyonellerinin, diyabetin periodontal hastalıklar üzerindeki etkisini anlamalarına ve bu etkilere karşı etkili müdahale stratejileri geliştirmelerine olanak tanıyacaktır.

Potra Cicalău ve arkadaşlarının çalışmasında, diyabetin periodontal hastalıklara yol açtığı, periodontitisin ise hiperglisemiye kötüleştirdiği belirtilmiştir. Ayrıca, bu iki hastalığın patogenezinde ortak biyolojik mekanizmalar ve demografik/ davranışsal risk faktörlerinin rol oynadığı ifade edilmiştir. Periodontitis, diyabetin altıncı büyük komplikasyonu olarak kabul edilmekte ve diyabetin periodontitisin patogenezinde önemli bir rol oynadığı vurgulanmaktadır. Bu nedenle, diyabetli bireylerde periodontitis prevalansının daha yüksek olduğu ve periodontal hastalığı olanlarda diyabet insidansının arttığına dair bulgular sunulmuştur. Ayrıca, periodontal sağlığın

diyabet yönetiminin ayrılmaz bir parçası olarak ele alınması gerektiği, diş hekimlerinin diyabetik hastalarda tanı koymada ve yönlendirmede önemli bir rol üstlenebileceği belirtilmiştir. Periodontal hastalığın kontrolünün glisemik kontrolü iyileştirebileceği ve bunun da periodontal hastalığın daha iyi yönetilmesine katkı sağlayacağı ifade edilmiştir (Cicalău ve ark., 2021).

Păunică ve arkadaşlarının derlemesinde, diyabetin periodontal hastalık üzerinde olumsuz etkileri olduğu, hastalığın prevalansını, yaygınlığını ve şiddetini artırdığı belirtilmiştir. Aynı zamanda, periodontitisin de glisemik kontrolü olumsuz etkilediği ve diyabetin seyrini kötüleştirdiği vurgulanmıştır. Bu çalışmada, diyabet ve periodontal hastalıkların patogeneze katkıda bulunan mikro-vasküler komplikasyonlar, oral mikrobiyota ve inflamatuvar faktörler detaylı olarak ele alınmıştır. İki hastalığın birlikte görülmesi durumunda, özgül ve tamamlayıcı tedavi yaklaşımlarının gerekliliği vurgulanmıştır (Păunică ve ark., 2023).

Miricescu ve arkadaşları, periodontitisin kronik inflamatuvar bir hastalık olduğunu ve son yıllarda yapılan birçok çalışmanın periodontitis ile kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet arasında bir bağlantı olduğunu gösterdiğini belirtmiştir. Diyabetin birçok komplikasyonundan birinin periodontitis olduğu ve bu iki hastalık arasında iki yönlü bir ilişki bulunduğu ifade edilmiştir. Periodontal patojenlerin hem lokal hem de sistemik inflamasyonu tetikleyerek kardiyovasküler hastalıkların ilerlemesine katkı sağladığına dikkat çekilmiştir (Miricescu ve ark., 2019).

Rodríguez Ramírez ve Rodriguez Ramírez'in çalışmasında, diyabet ve periodontitisin iki farklı kronik hastalık olduğu, ancak aralarında iki yönlü bir ilişki bulunduğu ve periodontitisin diyabetin altıncı komplikasyonu olarak tanımlandığı belirtilmiştir. Her iki hastalığın da dünya genelinde yüksek prevalansa sahip olduğu ve ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturduğu vurgulanmıştır. Özellikle, glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeyleri kontrol altında olmayan bireylerde periodontitisin daha şiddetli seyrettiği ve periodontal tedavi almayanlarda bu durumun daha da kötüleştiği ifade edilmiştir (Ramírez & Ramirez, 2023).

Boitor ve arkadaşları, son yıllarda gerçekleştirilen çok sayıda çalışmanın, periodontal hastalık ile diyabet ve obezite gibi bazı sistemik metabolik bozuklukların sıklıkla birlikte görüldüğünü rapor ettiğini belirtmiştir. Bu bulgular, periodontal hastalığın sadece ağız sağlığı üzerinde değil, aynı zamanda genel sağlık üzerindeki etkilerini de ortaya koymaktadır.

Literatürdeki güncel veriler, periodontal hastalığın ileri formlarının tip 2 diyabetin seyrini etkileyebileceğini ve bu durumun, daha iyi glisemik kontrol için bir zemin oluşturabileceğini göstermektedir (Boitor ve ark., 2020). Ayrıca, periodontal hastalıkların inflamatuvar yanıtları ve metabolik bozukluklar arasındaki etkileşimlerin, bu durumların yönetiminde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, periodontal hastalıkların önlenmesi ve tedavisi, diyabet ve obezite gibi sistemik durumların yönetimini destekleyebilir ve bu alandaki daha fazla araştırma, ağız-diş sağlığı ile genel sağlık arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır (Boitor ve ark., 2020).

Tan ve arkadaşları, diyabetin periodontal hastalık için en iyi belgelenmiş risk faktörlerinden biri olduğunu ve periodontal yıkımın şiddetinin glisemik kontrol ile doğrudan ilişkili olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, bazı çalışmaların glisemik kontrol ile periodontal sağlık arasında iki yönlü bir ilişki olduğunu öne sürdüğü, ancak periodontal sağlığın iyileştirilmesinin metabolik kontrol üzerinde etkisinin tam olarak belirlenemediği ifade edilmiştir. Diyabet ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin artan kanıtları ışığında, oral sağlığın diyabet yönetiminin ayrılmaz bir parçası olması gerektiği vurgulanmıştır (Tan ve ark., 2006).

Gheorghe ve arkadaşlarının çalışmasında, diyabetli hastalarda periodontitisin daha olumsuz bir periodontal duruma yol açtığı ve cerrahi olmayan periodontal tedavinin (COPT) lokal inflamatuvar yanıtı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle, kronik hepatit C hastalarında periodontitisin daha kötü seyrettiği, ancak COPT'nin pro-inflamatuvar belirteçleri anlamlı şekilde azalttığı ve periodontal durumu iyileştirdiği belirtilmiştir (Gheorghe ve ark., 2021).

Sufaru ve arkadaşları, diyabetin periodontitisli hastalarda inflamatuvar yanıtı olumsuz etkilediğini ve periodontal hastalığın da diyabetin durumunu kötüleştirdiğini belirtmiştir. Konak yanıtı modülasyon tedavisinin, inflamasyonu çözmeyi, yıkıcı süreçleri durdurmayı ve periodontal iyileşmeyi teşvik etmeyi amaçladığı, özellikle doku kaybı oranı yüksek olan diyabetik hastalarda önemli olduğu vurgulanmıştır. Bu tedavi yaklaşımlarında non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, sub-antimikrobiyal dozda doksisisiklin ve omega-3 yağ asitleri gibi maddelerin kullanımı ele alınmıştır (Sufaru ve ark., 2022).

Yu ve arkadaşlarının çalışmasında, periodontitis ve diyabetin birlikte görüldüğü hastalarda, diş eti dokusuna invaze olan mikrobiyal toplulukların ağ yapısının diyabet varlığında daha güçlü ve geniş olduğu gösterilmiştir. Diyabetin, periodontitisli hastalarda diş eti dokusuna invaze olan mikrobiyotanın alfa ve beta çeşitliliği veya bolluğu üzerinde anlamlı bir etkisi olmasa da, bakteri ağını güçlendirerek periodontitisin ilerlemesini etkileyebileceği belirtilmiştir (Yu ve ark., 2022).

Monea ve arkadaşları, tip 2 diyabetli bireylerde periodontal dokularda anlamlı inflamasyonun mevcut olduğunu ve bu hastalarda malondialdehit (MDA) düzeylerinin arttığını, glutatyon (GSH) düzeylerinin ise azaldığını göstermiştir. Bu bulgular, diyabetik bireylerde artmış lipid peroksidasyonu ve azalmış antioksidan savunma mekanizmasının varlığını ortaya koymaktadır. Oksidatif stresin diyabet ve periodontal hastalık arasındaki bağlantıda rol oynayabileceği ifade edilmiştir (Monea ve ark., 2014).

Yiğit ve arkadaşlarının çalışmasında, periodontitisin patogeneğinde sitokin ve kemokinlerin önemli rol oynadığı, özellikle TNF- α ve MIP-1 α 'nın hastalığın başlatılması ve ilerlemesinde kritik fonksiyonlara sahip olduğu belirtilmiştir. Farklı periodontitis derecelerinde MIP-1 α düzeylerinin anlamlı olarak arttığı ve bu biyobelirtecin periodontitis derecesinin belirlenmesinde klinik olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (Yiğit ve ark., 2022).

Shen ve arkadaşları, diyabetle ilişkili periodontitisin (DP) diyabetik komplikasyonlarını kötüleştirdiğini ve diyabetin bakteriyel uyarana karşı konak immün-inflamatuar yanıtlarını artırdığını belirtmiştir. Bu bağlamda, diyabetin sistemik etkilerinin yanı sıra, periodontal dokular üzerindeki etkileri de önemli bir araştırma konusu olmuştur. Çalışmada, CCL2 inhibitörü bindarit'in oral yolla verilmesinin, pro-inflamatuar monosit infiltrasyonunu baskılayarak ve makrofaj özelliklerini değiştirerek alveolar kemik kaybını azalttığı ve periodontal inflamasyonu bastırdığı gösterilmiştir. Bu bulgular, bindarit'in inflammatuar yanıtları modüle etme yeteneğinin, diyabetik bireylerde periodontal sağlık için potansiyel bir tedavi stratejisi olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, bu tür tedavi yaklaşımlarının, hem periodontal hem de sistemik sağlık üzerindeki olumlu etkileri, gelecekteki araştırmalarda daha fazla incelenmesi gereken kritik bir alan oluşturmaktadır (Shen ve ark., 2020).

Javed ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yaptığı çalışmada, diyabetik ve diyabetik olmayan hayvanlarda non-cerrahi periodontal tedavinin (NSPT)

gingival sulkus sıvısındaki pro-inflamatuar sitokin düzeylerini azalttığı, ancak kronik hipergliseminin diyabetik hayvanlarda bu etkinin ortaya çıkmasını geciktirdiği gösterilmiştir. Diyabetik köpeklerde IL-6 ve IL-8 düzeyleri başlangıçta daha yüksek bulunmuş ve NSPT sonrası bu düzeylerde anlamlı azalma ancak iki hafta sonra gözlenmiştir (Javed ve ark., 2014).

Miranda ve arkadaşlarının çalışmasında, tip 2 diyabetli ve yaygın kronik periodontitisli hastalarda glisemik kontrolün subgingival periodontal patojen düzeyleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Glisemik kontrolün bozulmasının, periodontal patojenlerin düzeylerini ve sıklığını artırdığı gösterilmiştir (Miranda ve ark., 2017).

Cicalău ve arkadaşları, diyabetin periodontal hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynadığını ve periodontitisin de hiperglisemiye kötüleştirdiğini belirtmiştir. Ayrıca, periodontal sağlığın diyabet yönetiminin ayrılmaz bir parçası olarak ele alınması gerektiği ve diş hekimlerinin diyabetik hastalarda tanı koymada ve yönlendirmede önemli bir rol üstlenebileceği vurgulanmıştır (Cicalău ve ark., 2021).

Tsai ve arkadaşlarının ABD yetişkin popülasyonunda gerçekleştirdikleri kapsamlı çalışmada, tip 2 diyabetin glisemik kontrolü ile şiddetli periodontal hastalık arasında belirgin bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Çalışmanın bulguları, glisemik kontrol düzeyi düşük olan bireylerde şiddetli periodontal hastalığın prevalansının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durum, diş eti hastalıklarının ve genel ağız sağlığının, diyabetin yönetimi ve kontrolü ile nasıl etkileşimde bulunduğu dair önemli ipuçları sunmaktadır. Glisemik kontrolün iyileştirilmesi, sadece sistemik sağlık açısından değil, aynı zamanda ağız sağlığının korunması ve periodontal hastalıkların önlenmesi açısından da kritik bir öneme sahip olabilir. Bunun yanı sıra, periodontal hastalığın varlığı, diyabetin seyrini olumsuz yönde etkileyebilir, bu da her iki durumun karşılıklı etkileşimini daha da karmaşık hale getirmektedir (Tsai ve ark., 2002).

4. KONUNUN TOPLUM SAĞLIĞI BOYUTU VE PERİODONTAL TEDAVİNİN ÖNEMİNİN ANLAŞILMASI

Diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin halk sağlığı açısından önemi büyüktür. Her iki hastalığın da prevalansı yüksektir ve

toplum sağlığı üzerinde ciddi bir yük oluşturmaktadır. Diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin halk sağlığı politikalarına yansımaları, toplum sağlığı açısından dikkate değer bir öneme sahiptir. Diyabetli bireylerde periodontal hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için toplum düzeyinde ağız sağlığı eğitimlerinin artırılması kritik bir adım olarak öne çıkmaktadır; zira bu tür eğitimler, bireylerin ağız sağlığı konusundaki bilgilerini genişleterek, önleyici tedbirler almalarını teşvik edebilir. Ayrıca, diyabetli bireylerin ağız sağlığı konusunda bilinçlendirilmesi, bu bireylerin günlük yaşamlarında uygulayabilecekleri pratik stratejileri öğrenmelerini sağlayarak, periodontal hastalıkların gelişimini azaltmada etkili olabilir. Bunun yanı sıra, düzenli diş hekimi kontrollerinin teşvik edilmesi, diyabetli bireylerin ağız sağlığı durumlarının düzenli olarak izlenmesine olanak tanır ve potansiyel sorunların erken aşamada tespit edilmesine yardımcı olur. Ayrıca, sağlık profesyonelleri arasında işbirliği sağlanarak, diyabetli bireylerin ağız ve diş sağlığı açısından izlenmesi de büyük bir önem taşımaktadır; bu işbirliği, multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesiyle, bireylerin hem genel sağlık durumlarının hem de ağız sağlıklarının iyileştirilmesine katkıda bulunabilir (Zhao ve ark., 2023). Bu bağlamda, sağlık politikalarının, diyabet ve periodontal hastalıkların etkileşimini göz önünde bulundurarak şekillendirilmesi, toplum sağlığını iyileştirmek için gereklidir.

Diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişki, hem klinik hem de halk sağlığı açısından büyük öneme sahiptir. Bu nedenle, diyabetli bireylerde periodontal sağlığın korunması ve düzenli periodontal tedavi, diyabet yönetiminin ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilmelidir. Literatürdeki bulgular, diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması ve yönetilmesi için multidisipliner yaklaşımların geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Literatürde, bu iki kronik hastalığın birbirini karşılıklı olarak etkilediği, yani aralarında çift yönlü (bidirectional) bir ilişki olduğu açıkça ortaya konmuştur. Dolayısıyla, diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin önlenmesi ve yönetimi açısından, mekanik periodontal tedavinin önemi vurgulanmıştır. Periodontal hastalıkların mekanik tedavisi (örneğin diş taşı temizliği, kök yüzeyi düzleştirme), diyabetli bireylerde periodontal sağlığın korunmasında ve sistemik komplikasyonların önlenmesinde etkili bir yöntemdir (Naiff ve ark., 2018). Ayrıca, periodontal tedaviyle birlikte ağız hijyeninin sağlanması, plak kontrolü ve düzenli diş hekimi kontrolleri, diyabetli bireylerde periodontal hastalıkların ilerlemesini önleyebilir ve glisemik kontrolü iyileştirebilir (Naiff ve ark., 2018).

Periodontitis, diyabetin tanı ve yönetiminde kritik bir rol oynayabilir. Periodontal muayene, hem diyabetin erken evrelerinde tanı koymada önemli bir gösterge olabilir hem de diyabetik hastaların metabolik kontrolünün sağlanmasında etkili bir araç işlevi görebilir (Boitor ve ark., 2020). Bu muayene, periodontal hastalığın varlığının, sistemik sağlık durumları ile olan etkileşimini anlamak için kullanılabilir; zira periodontal hastalıklar, glukoz metabolizmasını olumsuz etkileyerek diyabetin seyrini kötüleştirebilir. Ayrıca, diş hekimlerinin diyabet tarama araçlarını etkin bir şekilde kullanarak, diyabet riski taşıyan bireyleri belirlemesi ve bu hastaları tıbbi değerlendirme için uygun sağlık profesyonellerine yönlendirmesi önerilmektedir (Casanova ve ark., 2014). Bu süreç, sağlık hizmetlerinin entegrasyonunu artırarak, hem ağız sağlığını hem de genel sağlık durumunu iyileştirmeye yardımcı olabilir. Periodontitis ve diyabet arasındaki karşılıklı ilişkiyi anlamak, klinik uygulamalarda önemli bir adım olup, bu iki hastalığın yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Diş hekimleri ve tıp hekimlerinin işbirliği içinde çalışması, hem periodontal hastalıkların hem de diyabetin kontrolünde daha etkin sonuçlar alınmasını sağlamaktadır (Zhao ve ark., 2023). Özellikle, bu işbirliği, hastaların genel sağlık durumunu iyileştirmeye yönelik kapsamlı bir strateji geliştirilmesine olanak tanımakta ve multidisipliner ekiplerin hasta yönetiminde çok yönlü bir bakış açısı sunmasına yardımcı olmaktadır. Zhao ve ark. (2023) tarafından yapılan araştırmada, diyabet ve periodontitisin iç içe geçmiş patogenezinin daha iyi anlaşılmasının, yeni sistemik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine ve disiplinler arası işbirliğinin artırılmasına katkı sağlayacağı belirtilmektedir (Zhao ve ark., 2023). Bu bağlamda, periodontal tedavi protokollerinin diyabet yönetimi ile entegrasyonu, her iki hastalığın da seyrini olumlu yönde etkileyebilir ve böylece hastaların yaşam kalitesini artırabilir.

Klinik olarak, diyabetik hastalarda periodontal parametreler (plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği, klinik ataşman kaybı) diyabetik olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksektir (Ibraheem ve ark., 2020). Ayrıca, diyabetik hastalarda tükürük akış hızı ve pH'sı da daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular, diyabetin periodontal dokularda hem inflamasyonu artırdığını hem de ağız ortamını daha savunmasız hale getirdiğini göstermektedir (Ibraheem ve ark., 2020). Periodontal hastalığın etkin tedavisi, diyabetik hastalarda sadece periodontal sağlığı değil, aynı zamanda diyabetin komplikasyonlarını da azaltabilmektedir (Santonocito ve ark., 2022). Periodontal tedavi, glisemik kontrolü iyileştirerek kardiyovasküler hastalıklar, retinopati ve

diğer diyabetik komplikasyonların önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir (Santonocito ve ark., 2022).

Diyabet ve periodontitis arasındaki ilişkinin bir diğer önemli boyutu ise gebelikte ortaya çıkan gestasyonel diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki bağlantıdır. Bendek ve ark., periodontitis ve gestasyonel diyabetin ortak özelliğinin sistemik inflamasyon olduğunu ve bu iki hastalığın birbirini karşılıklı olarak etkileyebileceğini belirtmektedir (Bendek ve ark., 2021). Benzer şekilde, Bagis ve Bostanci'nin vaka-kontrol çalışmasında, gestasyonel diyabetli kadınlarda gingival indeks ve kanama indeksi değerlerinin sağlıklı gebelere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (Bagis & Bostanci, 2013).

Diyabet ve periodontitis arasındaki ilişki, yalnızca yetişkinlerle sınırlı kalmayıp, çocuklarda da benzer bulguların gözlemlendiği önemli bir konudur. Özellikle, Tip 1 diyabetli çocuklarda periodontal hastalık riskinin belirgin ölçüde arttığı, bu durumun glisemik kontrolün bozulmasıyla daha da pekiştiği gösterilmiştir. Araştırmalar, düzensiz glisemik kontrolün periodontal yıkımı hızlandırdığını ortaya koymaktadır, bu da çocukların ağız sağlığını olumsuz etkileyen kritik bir faktördür (Fernandez-Solari ve ark., 2015). Bunun yanı sıra, diyabetik çocuklarda merkezi sinir sistemi tutulumunun erken evrelerde görülebileceği ve bu durumun metabolik kontrol ile yakından ilişkilendirildiği belirtilmiştir. Bu durum, çocukların genel sağlık durumunu ve yaşam kalitesini etkileyen önemli bir etken olarak öne çıkmaktadır (Karal ve ark., 2020). Bu bağlamda, diyabetin çocuklardaki periodontal hastalıklara olan etkilerini daha iyi anlamak, hem klinik uygulamalar hem de sağlık politikaları açısından büyük önem taşımaktadır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak, literatürde diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin çift yönlü ve karmaşık olduğu, bu ilişkinin inflamasyon, bağışıklık yanıtı, mikrobiyal değişiklikler ve metabolik kontrol bozuklukları üzerinden gerçekleştiği açıkça ortaya konmuştur. Özellikle, diyabetin varlığı, periodontal hastalıkların gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ve bu durumun altında yatan mekanizmalar arasında sistemik inflamasyon ve bozulmuş bağışıklık yanıtı yer almaktadır. Diyabetik bireylerde periodontal hastalıkların önlenmesi ve etkin tedavisi, sadece ağız sağlığını değil, genel sağlık durumunu da olumlu yönde etkilemektedir. Araştırmalar, periodontal

hastalıkların diyabetin kontrolü üzerindeki olumsuz etkilerini ve bunun sonucunda ortaya çıkan komplikasyonları vurgulamaktadır. Bu nedenle, multidisipliner bir yaklaşım ile diyabet ve periodontal hastalıkların birlikte yönetilmesi, toplum sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle, diş hekimleri, endokrinologlar ve diğer sağlık profesyonellerinin işbirliği, bu hastalıkların etkili bir şekilde yönetilmesi için gereklidir. Ayrıca, bireylerin eğitimine yönelik stratejilerin geliştirilmesi, risk faktörlerinin azaltılması ve sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerinin teşvik edilmesi, hem diyabetin hem de periodontal hastalıkların seyrini iyileştirebilir.

KAYNAKÇA

- Aeran, H., Tuli, A. S., Chowdhry, R., Mirza, A. A., Kumar, R., & Aulakh, B. K. (2022). Effect of non-surgical periodontal therapy on salivary resistin and chemerin levels in type 2 diabetes mellitus with chronic periodontitis. *International Journal of Oral Health Dentistry*, 8(2), 128-134.
- Bagis, N., & Bostanci, H. S. (2015). The relationship between gestational diabetes mellitus and periodontal health: a case-control study. *International Journal of Experimental Dental Science*, 2(2), 71-75.
- Barutta, F., Bellini, S., Durazzo, M., & Gruden, G. (2022). Novel insight into the mechanisms of the bidirectional relationship between diabetes and periodontitis. *Biomedicines*, 10(1), 178.
- Bendek, M. J., Canedo-Marroquín, G., Realini, O., Retamal, I. N., Hernández, M., Hoare, A., ... & Chaparro, A. (2021). Periodontitis and gestational diabetes mellitus: a potential inflammatory vicious cycle. *International journal of molecular sciences*, 22(21), 11831.
- Boitor, O., Sitterli, C. N., & ROMEO, M. (2020). PERIODONTAL DISEASES IN DIABETES MELITUS-A TWO WAY LINK? A REVIEW OF LITERATURE. *Acta Medica Transilvanica*, 25(4).
- Cahyani, I., & Putri, G. G. (2021). Laporan kasus: perawatan splinting wire pada pasien periodontitis disertai diabetes melitus. *STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi*, 18(2), 41-46.
- Casanova, L., Hughes, F. J., & Preshaw, P. M. (2014). Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *British dental journal*, 217(8), 433-437.
- Cicalău, G. I. P., Babeş, P. A., Domocoş, D., & Pogan, M. (2021). The assessment of two-way relationship between periodontal diseases and diabetes mellitus. *Acta Stomatologica Marisiensis Journal*, 4(1), 18-24.
- Fernandez-Solari, J., Barrionuevo, P., & Mastronardi, C. A. (2015). Periodontal disease and its systemic associated diseases. *Mediators of inflammation*, 2015, 153074.

- Finestone, A. J., & Boorujy, S. R. (1967). Diabetes mellitus and periodontal disease. *Diabetes*, 16(5), 336-340.
- Gheorghe, D. N., Popescu, D. M., Salan, A., Boldeanu, M. V., Ionele, C. M., Pitru, A., ... & Surlin, P. (2021). Non-surgical periodontal therapy could improve the periodontal inflammatory status in patients with periodontitis and chronic hepatitis C. *Journal of Clinical Medicine*, 10(22), 5275.
- Ibraheem, L. M., Ahmmad, B. Z., Dhafer, A. M., & Dhafer, J. M. (2020). Effect of diabetes mellitus on periodontal health status, salivary flow rate and salivary pH in patients with chronic periodontitis. *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 32(2), 12-16.
- Igari, K., Kudo, T., Toyofuku, T., Inoue, Y., & Iwai, T. (2014). Association between periodontitis and the development of systemic diseases. *Oral Biology and Dentistry*, 2(1), 4.
- Javed, F., Al-Daghri, N. M., Wang, H. L., Wang, C. Y., & Al-Hezaimi, K. (2014). Short-term effects of non-surgical periodontal treatment on the gingival crevicular fluid cytokine profiles in sites with induced periodontal defects: a study on dogs with and without streptozotocin-induced diabetes. *Journal of periodontology*, 85(11), 1589-1595.
- Karal, Y., Karasalihoğlu, S. T., Turgut, N., Öner, C. N., & Tütüncüler, F. (2020). Tip 1 Diabetes Mellituslu Çocuklarda Uyarılmış Potansiyellerin Eş Zamanlı Kan Şekeri, Serum ve Hücre İçi Magnezyum Düzeyleri ve Glikozillenmiş Hemoglobin İle İlişkisi. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 42(3), 325-333.
- Kumari, K. S., Shashirekha, G., Dey, S., Subudhi, E., Behera, R., Jena, S. P., ... & Praharaj, N. (2020). Bidirectional Dynamics between Hyperglycemia and Periodontal Infections. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(4).
- Miranda, T. S., Feres, M., Retamal-Valdes, B., Perez-Chaparro, P. J., Maciel, S. S., & Duarte, P. M. (2017). Influence of glycemic control on the levels of subgingival periodontal pathogens in patients with generalized chronic periodontitis and type 2 diabetes. *Journal of Applied Oral Science*, 25(1), 82-89.
- Miricescu, D., Totan, A., Stanescu, I. I., Radulescu, R., Stefani, C., Alexandra Stanescu, A. M., & Greabu, M. (2019). PERIODONTAL DISEASE AND SYSTEMIC HEALTH. *Romanian Medical Journal*, 66(3).

- Monea, A., Mezei, T., Popsor, S., & Monea, M. (2014). Oxidative stress: a link between diabetes mellitus and periodontal disease. *International Journal of Endocrinology*, 2014(1), 917631.
- Naiff, P., Carneiro, V., & Guimarães, M. D. C. (2018). Importance of mechanical periodontal therapy in patients with diabetes type 2 and periodontitis. *International journal of dentistry*, 2018(1), 6924631.
- OLIVEIRA, L. M. L. D., & BARBOSA, L. M. (2020). The relationship between periodontite and diabetes mellitus type ii facing the new classification of periodontal diseases: literature review. *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia*, 68, e20200059.
- Păunică, I., Giurgiu, M., Dumitriu, A. S., Păunică, S., Pantea Stoian, A. M., Martu, M. A., & Serafinceanu, C. (2023). The bidirectional relationship between periodontal disease and diabetes mellitus—a review. *Diagnostics*, 13(4), 681.
- Renata Cimdões, Roberto Carlos Mourão Pinho. The Two-way Street between Periodontal Diseases and Diabetes. *International Research Journal of Diabetes and Metabolism*, 2021, 4:18. DOI: 10.28933/irjdm-2021-08-1006
- Rodríguez-Ramírez, B. A., & Rodríguez-Ramírez, P. M. (2023). Relationship between type 2 diabetes and periodontitis. *Mexican Journal of Medical Research ICSA*, 11(22), 48-53.
- Santonocito, S., Polizzi, A., Marchetti, E., Dalessandri, D., Migliorati, M., Lupi, S. M., ... & Isola, G. (2022). Impact of periodontitis on glycemic control and metabolic status in diabetes patients: current knowledge on early disease markers and therapeutic perspectives. *Mediators of inflammation*, 2022(1), 4955277.
- Shang, J., Liu, H., Zheng, Y., & Zhang, Z. (2023). Role of oxidative stress in the relationship between periodontitis and systemic diseases. *Frontiers in physiology*, 14, 1210449.
- Shen, Z., Kuang, S., Zhang, M., Huang, X., Chen, J., Guan, M., ... & Lin, Z. (2021). Inhibition of CCL2 by bindarit alleviates diabetes-associated periodontitis by suppressing inflammatory monocyte infiltration and altering macrophage properties. *Cellular & molecular immunology*, 18(9), 2224-2235.

- Stanko, P., & Izakovicova Holla, L. (2014). Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 158(1), 35-8.
- Sufaru, I. G., Teslaru, S., Pasarin, L., Iovan, G., Stoleriu, S., & Solomon, S. M. (2022). Host Response modulation therapy in the diabetes mellitus—periodontitis conjuncture: a narrative review. *Pharmaceutics*, 14(8), 1728.
- Tan, W. C., Tay, F. B., & Lim, L. P. (2006). Diabetes as a risk factor for periodontal disease: current status and future considerations. *Annals-Academy of Medicine Singapore*, 35(8), 571.
- Tang, B., Yan, C., Shen, X., & Li, Y. (2022). The bidirectional biological interplay between microbiome and viruses in periodontitis and type-2 diabetes mellitus. *Frontiers in immunology*, 13, 885029.
- Tsai, C., Hayes, C., & Taylor, G. W. (2002). Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community dentistry and oral epidemiology*, 30(3), 182-192.
- Yiğit, U., Karaaslan, F., Dikilitaş, A., & Aydın, E. Ö. (2022). The association between grade of periodontitis and gcf levels of tn α and mip-1 α : a preliminary study. *Medical Journal of Süleyman Demirel University*, 29(2), 243-248.
- Yu, Y., Kim, H. J., Song, J. M., Kang, J., Lee, H., Park, H. R., & Kim, Y. H. (2022). Differential microbiota network in gingival tissues between periodontitis and periodontitis with diabetes. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 1061125.
- Zhao, M., Xie, Y., Gao, W., Li, C., Ye, Q., & Li, Y. (2023). Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis—novel insight into the molecular mechanisms. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1192625.

CARBOXYMETHYL CHITOSAN: STRUCTURAL CHARACTERISTICS AND BIOMEDICAL POTENTIAL IN PERIODONTAL REGENERATION

Bilge Cansu UZUN SAYLAN¹

1. INTRODUCTION

Periodontal and peri-implant diseases are chronic inflammatory conditions characterized by progressive destruction of soft and hard tissues around teeth and implants, ultimately leading to pocket formation, loss of attachment, and alveolar bone resorption (Papapanou et al., 2018). Conventional regenerative approaches, such as guided tissue regeneration membranes and bone grafts, have provided partial benefits, but variability in clot stability, insufficient angiogenesis, and limited recruitment of progenitor cells frequently hinder predictable outcomes (Ren et al., 2022). Consequently, tissue engineering strategies that integrate instructive biomaterials, cells, and signaling factors have gained prominence in the field of periodontology (Chen et al., 2024). Among natural polymers, chitosan has been widely explored due to its biodegradability, biocompatibility, hemostatic effect, and inherent antibacterial behavior (Fakhri et al., 2020). However, the limited solubility of native chitosan at neutral and alkaline pH severely restricts its processability and performance in oral environments, where physiological pH predominates. Chemical modification of chitosan has therefore become a central approach to improve solubility and tailor interfacial properties while preserving the favorable biological profile of the parent polysaccharide (Shariatnia, 2018). Carboxymethyl chitosan (CMChT) is one of the most successful derivatives, offering enhanced hydrophilicity, water solubility, and reactive functional groups that enable versatile fabrication (Zhong et al., 2025). These physicochemical advantages translate into improved tissue interactions, enhanced drug loading capacity, and a more responsive microenvironment, all of which are crucial for periodontal regeneration (G. Wang et al., 2024).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, bilgecansu.uzunsaylan@deu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-4896-3864.

The following sections examine the structural transition from chitosan to CMChT, summarize key properties of CMChT-based biomaterials, and discuss their translational potential for periodontal and maxillofacial applications.

In addition to overcoming solubility constraints, CMChT provides a platform for precise control of porosity, crosslinking density, and degradation kinetics, enabling the design of scaffolds that maintain space and support early wound stability (Anusha, Ignacimuthu, Sathiyaseelan, & Shajahan, 2021). Its hydrophilic backbone facilitates rapid hydration and nutrient diffusion, while carboxyl and hydroxyl groups mediate interactions with proteins and calcium ions that are relevant to extracellular matrix assembly (Geng et al., 2023). These characteristics are particularly advantageous in periodontal defects that experience mechanical disturbance, microbial challenge, and fluctuating salivary conditions (Öztürk, Aydinoglu, & Yoruç Hazar, 2023). Emerging formulations also incorporate phytochemicals and growth-factor mimetics to synergistically modulate inflammation and oxidative stress, thereby promoting functional tissue regeneration. Collectively, these developments position CMChT as a next-generation biomaterial capable of bridging fundamental polymer chemistry with clinically meaningful outcomes in regenerative dentistry (Crini, 2022).

2. FROM CHITOSAN TO CARBOXYMETHYL CHITOSAN: STRUCTURAL AND FUNCTIONAL TRANSITION

Carboxymethylation introduces $-\text{CH}_2\text{COOH}$ groups onto the amino (C2) and hydroxyl (C3/C6) sites of chitosan, generating a partially substituted, polyanionic derivative with markedly altered solubility and interaction profiles. This substitution disrupts inter- and intramolecular hydrogen bonding, which stabilizes crystalline domains in native chitosan, thereby increasing chain mobility and water accessibility within the polymer network (Upadhyaya, Singh, Agarwal, & Tewari, 2013). As a result, CMChT dissolves under neutral and mildly alkaline conditions, which is indispensable for biomedical use in physiological environments. The degree of substitution (DS) governs aqueous solubility, viscosity, and gelation behavior, whereas molecular weight and counter-ions further modulate rheology and film-forming capacity. The amphiphilic character, arising from the coexistence of hydrophilic carboxyl groups and hydrophobic saccharide rings, enables

the encapsulation of diverse bioactive agents(Zhong et al., 2025). These chemical attributes enable the fabrication of transparent hydrogels, flexible films, and porous sponges using methods such as ionic gelation, cryogelation, lyophilization, and extrusion(Morsy, Abdel-Salam, Mostafa, & Elzwawy, 2022).

Beyond solubility, carboxymethylation introduces functionalities that chelate divalent cations (e.g., Ca^{2+}) and engage in electrostatic interactions with proteins and growth factors, mimicking glycosaminoglycan-like behavior in extracellular matrices(M. Zhang et al., 2024). Such interactions can localize and protect labile signaling molecules, catalyze mineral nucleation, and modulate early angiogenesis(N. Yu et al., 2022). CMChT also remains amenable to crosslinking strategies using dialdehydes, epoxides, or photo-initiated systems, allowing for the fine-tuning of mesh size, mechanical integrity, and degradation rate. Blending with collagen, gelatin, hyaluronan, or bioactive ceramics yields composite scaffolds that exhibit synergistic mechanical and biological properties(Bigucci et al., 2015). These features collectively expand the design space for periodontal scaffolds that must be simultaneously moist, permeable, and dimensionally stable under the influence of salivary flow and mechanical perturbation(Tahir, Ardiansyah, Heryanto, Noor, & Mohamed, 2025)

3. KEY PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF CARBOXYMETHYL CHITOSAN (CMCHT)

3.1. Hydrophilicity and Water Solubility

CMChT exhibits pronounced hydrophilicity due to negatively charged carboxymethyl groups that enhance hydrogen bonding and electrostatic interactions with water. Unlike native chitosan, which requires acidic media for protonation of amines to dissolve, CMChT readily dissolves at physiological pH, enabling homogeneous hydrogel formation in biological buffers(Mi et al., 2020). The degree of substitution (DS) strongly influences hydration dynamics; higher DS increases water uptake and viscosity, improving encapsulation of hydrophilic drugs and proteins(Manimohan, Paulpandiyan, Pugalmani, & Sithique, 2020; X. Wang, Sun, & Mu, 2024). Amphiphilicity enables co-loading of small hydrophobic molecules using micelle-like regions within the hydrated network. In protein-rich media, such

as saliva or serum, CMChT exhibits rapid hydration and expansion, which enhances nutrient diffusion and oxygen transport across the scaffold(E. Zhang et al., 2017). This hydration aid facilitates cell adhesion by providing a soft, water-rich interface that reduces interfacial stress during attachment and spreading. Carboxyl and hydroxyl groups coordinate calcium ions and bind growth factors, which may potentiate mineralization and angiogenesis(Khan & Alamry, 2021). The hydration layer formed on the surface can also hinder bacterial adhesion while maintaining osmotic equilibrium, a valuable feature for oral applications(Mi et al., 2020). Collectively, hydrophilicity governs physicochemical stability, drug release, and cellular interactions, making it a defining attribute for the use of periodontal products.

3.2. Porous Structure and Swelling Behavior

CMChT scaffolds typically present interconnected porous networks that facilitate cellular infiltration, diffusion of metabolites, and neovascularization—prerequisites for periodontal regeneration(P. Sharma et al., 2024). Pore size, interconnectivity, and tortuosity can be tuned by polymer concentration, crosslinking density, freeze-drying profile, or the inclusion of porogens, enabling defect-specific architectures(Tian et al., 2012). Larger pores ($\geq 100\ \mu\text{m}$) favor vascular ingrowth and osteoconduction, whereas smaller pores increase surface area for protein adsorption and controlled release(Arpornmaeklong, Suwatwirote, Pripatnanont, & Oungbho, 2007; Ji, Khademhosseini, & Dehghani, 2011). Swelling capacity is determined by mesh size and ionic content; CMChT generally exhibits high swelling ratios that soften the matrix and enhance mass transport(Ma et al., 2024). Exposure to saliva yields greater expansion than isotonic saline, likely due to mucins and enzymatic interactions that relax the network, highlighting the importance of microenvironment-specific design(Medeiros et al., 2023). While swelling supports delivery and cell ingress, excessive expansion may compromise positional stability; thus, crosslink density must be optimized for oral use. Composite designs that blend CMC with collagen, gelatin, or calcium phosphates provide mechanical reinforcement without sacrificing permeability(Medeiros et al., 2023). This balance between swelling and strength is crucial for translating porous CMChT constructs into clinical periodontal scenarios.

3.3. Biocompatibility and Biodegradability

CMCht's biocompatibility stems from its polysaccharide nature, neutral degradation products, and absence of toxic monomers, which support the high viability of fibroblasts, keratinocytes, and mesenchymal stem cells in vitro (Abdull Rasad et al., 2010; N. Yu et al., 2022). In vivo models typically reveal minimal acute inflammation, limited fibrous encapsulation, and progressive tissue integration around CMCht implants (Liu, Chen, & Yang, 2025; Lizardi-Mendoza, Argüelles Monal, & Goycoolea Valencia, 2016). Degradation proceeds via hydrolysis and enzymatic cleavage (e.g., lysozyme), producing oligomers readily metabolized or excreted by the host. The degradation rate can be synchronized with healing timelines through DS adjustment, crosslinking, and blending strategies, minimizing mismatch between scaffold persistence and tissue maturation (Arshad, Zubair, & Ullah, 2020; Signorini et al., 2023). Importantly, gradual mass loss allows for load transfer to the neotissue while avoiding the abrupt loss of structural support. Immunomodulatory interactions, including promotion of pro-healing macrophage phenotypes, have been reported when pore architecture and surface chemistry are tuned appropriately (Biswas, Ahmed, Islam, Islam, & Rahman, 2020; Hamed et al., 2022). Together, these attributes align CMCht with regulatory expectations for absorbable devices in oral tissues.

3.4. Antibacterial and Hemostatic Properties

CMCht retains cationic amino groups capable of disrupting negatively charged bacterial membranes, causing leakage of intracellular contents and microbial death. This broad-spectrum effect is relevant to periodontal pathogens and complements conventional antimicrobial strategies (Mascarenhas, Hegde, & Manaktala, 2024; Yang et al., 2024). The polymer promotes platelet adhesion and activation, accelerating coagulation and early wound stabilization, which is critical for scaffold retention in periodontal pockets (Deng, Wang, & Xing, 2023). Hydrophilicity and surface hydration can further deter initial biofilm formation, thereby reducing the risk of infection (Jie, Chen, Zhu, & Lv, 2022). Incorporation of antibacterial agents or antioxidant phytochemicals amplifies these effects, providing dual action against microbes and inflammatory oxidative stress (Jie et al., 2022). Plant-derived polyphenols—such as those in elderberry and hawthorn extracts—exhibit synergistic antimicrobial and anti-inflammatory actions

when integrated into CMChT matrices(Baysan, Husemoglu, & Havitcioglu, 2020; Baysan et al., 2024). These multifunctional systems align with the need for materials that both stabilize defects and modulate challenging oral microenvironments

3.5. Cytocompatibility and Regenerative Support

CMChT supports adhesion, proliferation, and phenotype maintenance of cell types central to periodontal healing, including gingival fibroblasts, periodontal ligament cells, keratinocytes, endothelial cells, and mesenchymal stem cells(L. Yu et al., 2020; N. Yu et al., 2022). Hydrophilic, mildly anionic surfaces facilitate adsorption of adhesion-mediating proteins (e.g., fibronectin), enabling integrin engagement and cytoskeletal organization(L. Yu et al., 2020). Sustained viability and extracellular matrix deposition have been demonstrated on CMChT scaffolds over extended culture periods, with reports of upregulated osteogenic and angiogenic markers in response to appropriate cues(Westin, Nagahara, Decarli, Kelly, & Moraes, 2020). Scaffold remodeling can be synchronized with healing, allowing gradual load transfer to maturing tissues. Favorable immunomodulation and enhanced vascularization translate into improved collagen organization and early bone formation in preclinical models, underscoring CMChT's role as a bioactive platform for staged regeneration(Agarwal et al., 2016; S. Li, Liu, Liu, Jiao, & Wang, 2021; Tao et al., 2020)

4. APPLICATIONS IN PERIODONTAL REGENERATION AND TISSUE ENGINEERING

4.1. Periodontal Regeneration

Within periodontal defects, CMChT-based hydrogels and sponges stabilize the blood clot, maintain space, and provide three-dimensional guidance for cellular migration(G. Wang et al., 2024). Their hydrophilicity maintains moisture and enhances diffusion, while their porous architecture allows for the rapid ingress of fibroblasts and endothelial progenitors, which are essential for granulation tissue formation(El-Sherbiny, 2009). Electrostatic interactions with calcium and growth factors localize osteogenic and angiogenic cues, promoting early bone and ligament regeneration(Khodarahmi et al., 2022).

Preclinical evaluations have reported increased bone volume fraction and enhanced neovascularization relative to controls, consistent with active participation of the scaffold in the healing cascade(Beck, Jiang, Nair, & Laurencin, 2017). When used as carriers for antibiotics, anti-inflammatory agents, or osteoinductive molecules, CMChT matrices provide localized, sustained release in environments prone to fluid washout(Wu et al., 2022). Collectively, these attributes position CMChT as a structural and bioactive component for guided tissue regeneration in periodontology.

4.2. Soft and Hard Tissue Regeneration

CMChT's versatility spans soft-tissue repair and hard-tissue regeneration(N. Sharma et al., 2019). In soft tissues, hydrogels absorb exudates, maintain a moist environment, and support epithelial migration, thereby accelerating closure(Zhong et al., 2025). In hard tissues, composite scaffolds combining CMChT with collagen or calcium phosphates provide osteoconductive frameworks that permit mineral deposition while gradually transferring load to the neotissue(Dorj, Park, & Kim, 2012). Animal models consistently show minimal inflammation, stable integration, and orderly resorption followed by replacement with native tissue. Coupling with controlled release of anti-infective or pro-healing agents mitigates microbial challenges and supports sustained regenerative trajectories(Zhong et al., 2025). These converging effects—structural support, biochemical modulation, and immune compatibility—underscore CMChT's suitability as a cornerstone material in maxillofacial applications.

4.3. Controlled Release and Response to the Oral Microenvironment

A distinguishing strength of CMChT scaffolds is their responsiveness to fluctuating oral conditions, including pH, ionic strength, and enzymatic activity(Nipun Babu, Vivek, Rejeeth, & Kannan, 2019). Swelling kinetics and mesh size adjust dynamically in response to these stimuli, altering the diffusion of drugs and signaling molecules and thereby enabling staged therapy(Nipun Babu et al., 2019). Previous studies have shown that CMChT matrices exhibit fluid-dependent swelling behavior, with protein- and enzyme-rich environments generally promoting greater expansion compared to isotonic conditions(Liao, Dai, & Huang, 2021). This response is attributed

to interactions between salivary proteins and the polymer network, which can modulate mesh relaxation and fluid uptake(Luo et al., 2024). Such fluid sensitivity is advantageous in periodontal pockets, where sustained local delivery is needed despite the presence of constant fluid flow(Xu et al., 2020). Optimization of crosslinking density and degree of substitution (DS) remains critical to balancing responsiveness with positional stability, ensuring practical handling without compromising mass transport(Gierszewska, Jakubowska, & Olewnik-Kruszkowska, 2019). These design strategies lay the foundation for tailored CMChT-based carriers delivering antimicrobial, pro-angiogenic, and osteogenic agents(J. Li, Liu, & Zhao, 2025).

5. FUTURE DIRECTIONS: PLANT-ENRICHED CARBOXYMETHYL CHITOSAN DERIVATIVES

Functionalization of carboxymethyl chitosan (CMChT) with plant-derived phytochemicals represents a promising avenue to enhance its biological performance without compromising the intrinsic permeability or biodegradability of the scaffold(Gradinaru et al., 2023). Polyphenolic and flavonoid compounds, abundant in medicinal plants, can effectively scavenge reactive oxygen species, regulate macrophage polarization, and inhibit microbial biofilm formation—mechanisms that are particularly relevant in the inflamed and microbially challenged oral environment(Kaymaz, Hensel, & Beikler, 2019).

Complementary studies employing botanicals such as juniper (*Juniperus communis*) highlight further opportunities to modulate antibacterial and redox behavior, thereby broadening the functional landscape of CMChT-based biomaterials(Gordien, Gray, Franzblau, & Seidel, 2009; reda Kachmar et al., 2025). Recent *in vitro* findings have demonstrated that CMC-based scaffolds enriched with elderberry (*Sambucus nigra*) or hawthorn (*Crataegus oxyacantha*) extracts exhibit superior antioxidant capacity and improved cytocompatibility compared with unmodified matrices(Baysan et al., 2024). Complementary evidence from *in vivo* investigations using elderberry-enriched CMChT scaffolds has further highlighted their favorable biocompatibility, minimal inflammatory response, and enhanced vascularization within both soft-tissue and calvarial bone models—underscoring the translational potential of phytochemical functionalization for regenerative applications(Uzun Saylan et al., 2025).

Future research should focus on optimizing crosslinking and loading strategies to stabilize the incorporation of phytochemicals, verifying the long-term structural and biochemical stability, and elucidating the synergistic mechanisms between plant bioactives and the intrinsic bioactivity of CMChT. Through the integration of phytochemical cues with tunable polymer chemistry, next-generation CMChT scaffolds may achieve multifunctionality—bridging immediate antimicrobial protection with sustained pro-regenerative performance.

6. CONCLUSION

Carboxymethyl chitosan (CMChT) represents a refined and multifunctional evolution of chitosan, combining chemical flexibility with biological compatibility to address the complex regenerative demands of periodontal and maxillofacial tissues. By overcoming solubility limitations and introducing tunable hydrophilicity, CMChT allows the creation of porous, resorbable scaffolds that facilitate nutrient diffusion, cellular infiltration, and controlled release of therapeutic agents. Its biocompatibility and immunomodulatory properties contribute to a balanced inflammatory response and harmonious tissue integration, both essential for successful healing within the oral environment.

The emergence of phytochemical-functionalized CMChT systems signifies an important step toward next-generation scaffolds capable of simultaneously stabilizing defects, controlling microbial activity, and promoting vascularized regeneration of soft and hard tissues. Continued interdisciplinary collaboration among polymer chemists, pharmacognosists, and tissue engineers will be crucial to fully harness CMChT's translational potential and to establish it as a cornerstone biomaterial in regenerative periodontology.

REFERENCES

- Abdull Rasad, M. S. B., Halim, A. S., Hashim, K., Rashid, A. H. A., Yusof, N., & Shamsuddin, S. (2010). In vitro evaluation of novel chitosan derivatives sheet and paste cytocompatibility on human dermal fibroblasts. *Carbohydrate Polymers*, 79. doi:10.1016/j.carbpol.2009.10.048
- Agarwal, T., Narayan, R., Maji, S., Behera, S., Kulanthaivel, S., Maiti, T. K., ... Giri, S. (2016). Gelatin/Carboxymethyl chitosan based scaffolds for dermal tissue engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93. doi:10.1016/j.ijbiomac.2016.04.028
- Anusha, N., Ignacimuthu, S., Sathiyaseelan, A., & Shajahan, A. (2021). *Fabrication and applications of chitosan-based green materials. Advanced Green Materials*. doi:10.1016/B978-0-12-819988-6.00008-2
- Arpornmaeklong, P., Suwatwirote, N., Pripatnanont, P., & Oungbho, K. (2007). Growth and differentiation of mouse osteoblasts on chitosan–collagen sponges. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 36. doi:10.1016/j.ijom.2006.09.023
- Arshad, M., Zubair, M., & Ullah, A. (2020). *Miscibility, properties, and biodegradability of chitin and chitosan. Handbook of Chitin and Chitosan*. doi:10.1016/B978-0-12-817970-3.00012-2
- Baysan, G., Husemoglu, B., & Havitcioglu, H. (2020). Cytotoxic Effects of Hawthorn and Elderberry Extracts on 3T3 Fibroblast Cell Line. *Journal of Medical Innovation and Technology*, 2(1), 85–91.
- Baysan, G., Yilmaz, P. A., Husemoglu, R. B., Albayrak, A. Z., Sisman, A. R., & Havitcioglu, H. (2024). Elderberry (*Sambucus nigra*) and hawthorn (*Crataegus oxyacantha*) extract additives in carboxymethyl chitosan scaffolds for osteochondral tissue engineering applications. *Journal of Applied Polymer Science*, 141(28). doi:10.1002/app.55637
- Beck, S. C., Jiang, T., Nair, L. S., & Laurencin, C. T. (2017). *Chitosan for bone and cartilage regenerative engineering. Chitosan Based Biomaterials Volume 2*. doi:10.1016/B978-0-08-100228-5.00002-X
- Bigucci, F., Abruzzo, A., Saladini, B., Gallucci, M. C., Cerchiara, T., & Luppi, B. (2015). Development and characterization of chitosan/hyaluronan

- film for transdermal delivery of thiocolchicoside. *Carbohydrate Polymers*, 130. doi:10.1016/j.carbpol.2015.04.067
- Biswas, S., Ahmed, T., Islam, Md. M., Islam, Md. S., & Rahman, M. M. (2020). *Biomedical applications carboxymethyl chitosans. Handbook of Chitin and Chitosan*. doi:10.1016/B978-0-12-817966-6.00014-5
- Chen, H., Song, G., Xu, T., Meng, C., Zhang, Y., Xin, T., ... Han, B. (2024, August 1). Biomaterial Scaffolds for Periodontal Tissue Engineering. *Journal of Functional Biomaterials*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). doi:10.3390/jfb15080233
- Crini, G. (2022). *Chitin and chitosan: Production, properties, and applications. Chitin and Chitosan*. doi:10.1016/B978-0-323-96119-6.00004-9
- Deng, J., Wang, Z., & Xing, J. (2023). Rapid hemostatic antibacterial self-gelling powder based on methacryloylsulfonyl betaine and quaternized carboxymethyl chitosan. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 146. doi:10.1016/j.jmbbm.2023.106079
- Dorj, B., Park, J.-H., & Kim, H.-W. (2012). Robocasting chitosan/nanobioactive glass dual-pore structured scaffolds for bone engineering. *Materials Letters*, 73. doi:10.1016/j.matlet.2011.12.107
- El-Sherbiny, I. M. (2009). Synthesis, characterization and metal uptake capacity of a new carboxymethyl chitosan derivative. *European Polymer Journal*, 45. doi:10.1016/j.eurpolymj.2008.10.042
- Fakhri, E., Eslami, H., Maroufi, P., Pakdel, F., Taghizadeh, S., Ganbarov, K., ... Kafil, H. S. (2020, November 1). Chitosan biomaterials application in dentistry. *International Journal of Biological Macromolecules*. Elsevier B.V. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.06.211
- Geng, Y., Xue, H., Zhang, Z., Panayi, A. C., Knoedler, S., Zhou, W., ... Liu, G. (2023). Recent advances in carboxymethyl chitosan-based materials for biomedical applications. *Carbohydrate Polymers*, 305, 120555. doi:10.1016/j.carbpol.2023.120555
- Gierszewska, M., Jakubowska, E., & Olewnik-Kruszkowska, E. (2019). Effect of chemical crosslinking on properties of chitosan-montmorillonite composites. *Polymer Testing*, 77. doi:10.1016/j.polymertesting.2019.04.019

- Gordien, A. Y., Gray, A. I., Franzblau, S. G., & Seidel, V. (2009). Antimycobacterial terpenoids from *Juniperus communis* L. (Cupressaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 126. doi:10.1016/j.jep.2009.09.007
- Gradinaru, L. M., Barbalata-Mandru, M., Enache, A. A., Rimbu, C. M., Badea, G. I., & Aflori, M. (2023). Chitosan Membranes Containing Plant Extracts: Preparation, Characterization and Antimicrobial Properties. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10). doi:10.3390/ijms24108673
- Hamed, A. A., Saad, G. R., Abdelhamid, I. A., Elwahy, A. H. M., Abdel-Aziz, M. M., & Elsabee, M. Z. (2022). Chitosan Schiff bases-based polyelectrolyte complexes with graphene quantum dots and their prospective biomedical applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 208. doi:10.1016/j.ijbiomac.2022.03.199
- Ji, C., Khademhosseini, A., & Dehghani, F. (2011). Enhancing cell penetration and proliferation in chitosan hydrogels for tissue engineering applications. *Biomaterials*, 32. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.09.003
- Jie, Y., Chen, F., Zhu, T., & Lv, D. (2022). High internal phase emulsions stabilized solely by carboxymethyl chitosan. *Food Hydrocolloids*, 127. doi:10.1016/j.foodhyd.2022.107554
- Kaymaz, K., Hensel, A., & Beikler, T. (2019). Polyphenols in the prevention and treatment of periodontal disease: A systematic review of in vivo , ex vivo and in vitro studies. *Fitoterapia*, 132. doi:10.1016/j.fitote.2018.11.012
- Khan, A., & Alamry, K. A. (2021). Recent advances of emerging green chitosan-based biomaterials with potential biomedical applications: A review. *Carbohydrate Research*, 506. doi:10.1016/j.carres.2021.108368
- Khodarahmi, M., Abbasi, H., Kouchak, M., Mahdavinia, M., Handali, S., & Rahbar, N. (2022). Nanoencapsulation of aptamer-functionalized 5-Fluorouracil liposomes using alginate/chitosan complex as a novel targeting strategy for colon-specific drug delivery. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 71. doi:10.1016/j.jddst.2022.103299
- Li, J., Liu, Y., & Zhao, X. (2025). Latest research progress on antibacterial properties of chitosan-based nanofibers. *Chemical Engineering Journal*, 517. doi:10.1016/j.cej.2025.163776

- Li, S., Liu, J., Liu, S., Jiao, W., & Wang, X. (2021). Chitosan oligosaccharides packaged into rat adipose mesenchymal stem cells-derived extracellular vesicles facilitating cartilage injury repair and alleviating osteoarthritis. *Journal of Nanobiotechnology*, 19. doi:10.1186/s12951-021-01086-x
- Liao, J., Dai, H., & Huang, H. (2021). Construction of hydrogels based on the homogeneous carboxymethylated chitin from *Hericius erinaceus* residue: Role of carboxymethylation degree. *Carbohydrate Polymers*, 262. doi:10.1016/j.carbpol.2021.117953
- Liu, J., Chen, B., & Yang, I. (2025). Decoding Fibrotic Encapsulation in Plastic Surgery implants: From Biological Mechanisms to Precision Interventions Frontiers. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. doi:10.1016/j.colsurfb.2025.115191
- Lizardi-Mendoza, J., Argüelles Monal, W. M., & Goycoolea Valencia, F. M. (2016). *Chemical Characteristics and Functional Properties of Chitosan. Chitosan in the Preservation of Agricultural Commodities*. doi:10.1016/B978-0-12-802735-6.00001-X
- Luo, Q., Yang, Y., Ho, C., Li, Z., Chiu, W., Li, A., ... Zhang, X. (2024). Dynamic hydrogel-metal-organic framework system promotes bone regeneration in periodontitis through controlled drug delivery. *Journal of Nanobiotechnology*, 22. doi:10.1186/s12951-024-02555-9
- Ma, C., Dou, Y., Li, R., Zhang, L., Zhou, Z., Guo, S., ... Yang, X. (2024). Carboxymethyl chitosan/polyacrylamide double network hydrogels based on hydrogen bond cross-linking as potential wound dressings for skin repair. *International Journal of Biological Macromolecules*, 280. doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.135735
- Manimohan, M., Paulpandiyar, R., Pugalmani, S., & Sithique, M. A. (2020). Biologically active Co (II), Cu (II), Zn (II) centered water soluble novel isoniazid grafted O -carboxymethyl chitosan Schiff base ligand metal complexes: Synthesis, spectral characterisation and DNA nuclease activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 163. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.06.278
- Mascarenhas, R., Hegde, S., & Manaktala, N. (2024). Chitosan nanoparticle applications in dentistry: a sustainable biopolymer. *Frontiers in Chemistry*, 12. doi:10.3389/fchem.2024.1362482

- Medeiros, L., dos Santos, R. F., da Rolt Nervis, B., Jacobi, M., Hashizume, L. N., Gazzi, R. P., ... Bussamara, R. (2023). Synthesis of films based on chitosan and protic ionic liquids to be used as wound dressing on the oral mucosa. *International Journal of Biological Macromolecules*, 253. doi:10.1016/j.ijbiomac.2023.127134
- Mi, Y., Zhang, J., Chen, Y., Sun, X., Tan, W., Li, Q., & Guo, Z. (2020). New synthetic chitosan derivatives bearing benzenoid/heterocyclic moieties with enhanced antioxidant and antifungal activities. *Carbohydrate Polymers*, 249. doi:10.1016/j.carbpol.2020.116847
- Morsy, M., Abdel-Salam, A. I., Mostafa, M., & Elzwawy, A. (2022). Promoting the humidity sensing capabilities of titania nanorods/rGO nanocomposite via de-bundling and maximizing porosity and surface area through lyophilization. *Micro and Nano Engineering*, 17. doi:10.1016/j.mne.2022.100163
- Nipun Babu, V., Vivek, R., Rejeeth, C., & Kannan, S. (2019). *Polymeric nanomaterial revolution in drug delivery systems: toward patient care. Materials for Biomedical Engineering*. doi:10.1016/B978-0-12-818433-2.00002-9
- Öztürk, B., Aydınoğlu, A., & Yoruç Hazar, A. B. (2023). *Emerging polymers in dentistry. Handbook of Polymers in Medicine*. doi:10.1016/B978-0-12-823797-7.00020-4
- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S173–S182. doi:10.1002/JPER.17-0721
- reda Kachmar, M., Bouddine, T., Ed-dra, A., Kachmar, S., Anarghou, H., Alnasser, S. M., ... Chakir, S. (2025). Biological Potential and Chemical Characterization of Juniperus oxycedrus Leaves and Seed Cones. *Phyton-International Journal of Experimental Botany*, 94. doi:10.32604/phyton.2025.062289
- Ren, Y., Fan, L., Alkildani, S., Liu, L., Emmert, S., Najman, S., ... Barbeck, M. (2022). Barrier Membranes for Guided Bone Regeneration (GBR): A Focus on Recent Advances in Collagen Membranes. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23). doi:10.3390/ijms232314987

- Shariatinia, Z. (2018). Carboxymethyl chitosan: Properties and biomedical applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 120, 1406–1419. doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.09.131
- Sharma, N., Singh, D., Rani, R., Sharma, D., Pandey, H., & Agarwal, V. (2019). *Chitosan and Its Nanocarriers: Applications and Opportunities. Nanomaterials in Plants, Algae and Microorganisms*. doi:10.1016/B978-0-12-811488-9.00013-5
- Sharma, P., Saurav, S., Tabassum, Z., Sood, B., Kumar, A., Malik, T., ... Girdhar, M. (2024). Applications and interventions of polymers and nanomaterials in alveolar bone regeneration and tooth dentistry. *RSC Advances*, 14. doi:10.1039/d4ra06092j
- Signorini, L., Marenzi, G., Facente, A., Marrelli, B., Marano, R. M., Valletta, A., ... Severino, M. (2023). Critical Overview on Pure Chitosan-based Scaffolds for Bone Tissue Engineering: Clinical insights in Dentistry. *International Journal of Medical Sciences*, 20. doi:10.7150/ijms.87978
- Tahir, D., Ardiansyah, A., Heryanto, H., Noor, E. E. M., & Mohamed, M. A. (2025). Chitosan-based hydrogels: A comprehensive review of transdermal drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, 298. doi:10.1016/j.ijbiomac.2025.140010
- Tao, F., Cheng, Y., Shi, X., Zheng, H., Du, Y., Xiang, W., & Deng, H. (2020). Applications of chitin and chitosan nanofibers in bone regenerative engineering. *Carbohydrate Polymers*, 230. doi:10.1016/j.carbpol.2019.115658
- Tian, M., Yang, Z., Kuwahara, K., Nimni, M. E., Wan, C., & Han, B. (2012). Delivery of demineralized bone matrix powder using a thermogelling chitosan carrier. *Acta Biomaterialia*, 8. doi:10.1016/j.actbio.2011.10.030
- Upadhyaya, L., Singh, J., Agarwal, V., & Tewari, R. P. (2013). Biomedical applications of carboxymethyl chitosans. *Carbohydrate Polymers*, 91. doi:10.1016/j.carbpol.2012.07.076
- Uzun Saylan, B. C., Baysan, G., Yılmaz, O., Efeoglu, C., Cilaker Micili, S., Ersoy, N., ... Havitcioglu, H. (2025). In vivo biocompatibility of elderberry-enriched carboxymethyl chitosan in soft tissue and calvaria bone defects. *BMC Oral Health*, 25(1), 1582. doi:10.1186/s12903-025-06991-3

- Wang, G., Wang, Y., Li, S., Shu, Z., Tang, M., Ma, X., ... Gui, S. (2024). ROS-responsive caffeic acid phenethyl ester-conjugated carboxymethyl chitosan hydrogel for treatment of periodontitis. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 101. doi:10.1016/j.jddst.2024.106255
- Wang, X., Sun, H., & Mu, T. (2024). Materials and structure of polysaccharide-based delivery carriers for oral insulin: A review. *Carbohydrate Polymers*, 323. doi:10.1016/j.carbpol.2023.121364
- Westin, C. B., Nagahara, M. H. T., Decarli, M. C., Kelly, D. J., & Moraes, Â. M. (2020). Development and characterization of carbohydrate-based thermosensitive hydrogels for cartilage tissue engineering. *European Polymer Journal*, 129. doi:10.1016/j.eurpolymj.2020.109637
- Wu, B., Tong, X., Cheng, L., Jiang, S., Li, Z., Li, Z., ... Dai, F. (2022). Hybrid membrane of flat silk cocoon and carboxymethyl chitosan formed through hot pressing promotes wound healing and repair in a rat model. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10. doi:10.3389/fbioe.2022.1026876
- Xu, S., Zhou, Q., Jiang, Z., Wang, Y., Yang, K., Qiu, X., & Ji, Q. (2020). The effect of doxycycline-containing chitosan/carboxymethyl chitosan nanoparticles on NLRP3 inflammasome in periodontal disease. *Carbohydrate Polymers*, 237. doi:10.1016/j.carbpol.2020.116163
- Yang, M., Du, D., Hao, Y., Meng, Z., Zhang, H., & Liu, Y. (2024). Preparation of an injectable zinc-containing hydrogel with double dynamic bond and its potential application in the treatment of periodontitis. *RSC Advances*, 14. doi:10.1039/d4ra00546e
- Yu, L., Xia, K., Gong, C., Chen, J., Li, W., Zhao, Y., ... Dai, H. (2020). An injectable bioactive magnesium phosphate cement incorporating carboxymethyl chitosan for bone regeneration. *International Journal of Biological Macromolecules*, 160. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.05.161
- Yu, N., Li, Y., Wang, Y., Xu, H., Ye, F., & Fu, Q. (2022). Healing effect of carboxymethyl chitosan-plantamajoside hydrogel on burn wound skin. *Burns*, 48. doi:10.1016/j.burns.2022.01.019

- Zhang, E., Xing, R., Liu, S., Li, K., Qin, Y., Yu, H., & Li, P. (2017). Comparison in docetaxel-loaded nanoparticles based on three different carboxymethyl chitosans. *International Journal of Biological Macromolecules*, 101. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.03.195
- Zhang, M., Li, W., Yin, L., Chen, M., Zhang, J., Li, G., ... Yang, Y. (2024). Multifunctional double-network hydrogel with antibacterial and anti-inflammatory synergistic effects contributes to wound healing of bacterial infection. *International Journal of Biological Macromolecules*, 271. doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.132672
- Zhong, L., Shi, C., Li, M., Hou, Q., Yuan, J., Xu, C., ... Li, Y. (2025a). Forskolin-loaded carboxymethyl chitosan and silk nonofiber hydrogels composite scaffolds improve skin regeneration. *International Journal of Biological Macromolecules*, 310. doi:10.1016/j.ijbiomac.2025.142931

PERİODONTAL TEDAVİDE DENTİN HİPERSENSİTİVİTESİNİN TEDAVİSİ

Elif Serdem BİNGÖL¹

Halil İbrahim ŞİK²

1.GİRİŞ

Dentin hipersensitivitesi diş hekimlerinin yaygın karşılaştığı klinik bir problemdir. (Salari, Naser Alavi, Aliaghazadeh, & Nikkhah, 2022) Dentinin maruz kaldığı termal, mekanik, ozmotik veya kimyasal birçok etken sebebiyle kısa, geçici ve keskin ağrı olarak tanımlanmaktadır.(won Kim & Park, 2017) Bu durum hastaların konuşma, yeme, içme ve diş fırçalama gibi günlük yaşamdaki birçok aktivitesini olumsuz etkilemektedir. (Zeola, Soares, & Cunha-Cruz, 2019) Klinik olarak daha çok kadınlarda görülmekle beraber en sık kanin ve 1. molar dişlerde izlenmektedir. (Dai et al., 2025) Aşırı hassasiyet, diğer dental ağrı ve hastalık durumlarından ayrı ele alınmakla beraber genellikle diğer etkenler ortadan kalktıktan sonra teşhis edilebilmektedir. (Orchardson & Gillam, 2006) Hipersensitivite oluşabilmesi için iki ön koşul gereklidir. İlki mine kaybı ya da diş eti çekilmesi sonrası sement kaybı ile dentinin açığa çıkmasıdır. Diğer ön koşul ise dentin tübüllerinin erişilebilir olmasıdır. Dentin hipersensitivitesinin prevalansı %1,3 ile %68 arasında değişmektedir. Güncel literatüre bakıldığında cerrahi olmayan periodontal tedavilerin dentini açığa çıkararak dentin hipersensitivitesini arttırdığı ileri sürülmektedir. (Salari et al., 2022) Yapılan bazı çalışmalarda periodontal hastalığa sahip olan hastaların yüksek risk altında olduğu ve bu hastaların %70'inden fazlasının dentin hassasiyeti yaşadığı belirtilmektedir. (Chu & Lo, 2010)

¹ Araştırma Görevlisi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji, elifserdem.bingol@mku.edu.tr, ORCID: 0009-0003-7866-9898.

² Doktor Öğretim Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji, halilibrahim.sk@mku.edu.tr, ORCID: 0000-0002-1966-577X

2.DENTİN HİPERSENSİTİVİTESİ

2.1.Dentin Hipersensitivitesi Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Dentin hipersensitivitesinin var olması için dentinin açığa çıkması ve dentin tübüllerinin açık olması gerekmektedir. (Mrinalini, Hegde, & Bhat, 2021) Dentinin açığa çıkması ve tübüllerin açılmasına;

- Çürük olmayan servikal lezyonlar (Abrazyon, atrizyon, abfraksiyon ve erozyon)
- Mine-Sement birleşiminde açıklık olması (%10 görülme sıklığı)
- Smear tabakasının asidik yiyecek ve içecekler, bazı bitkisel çaylar, alkollü içecekler, fazla aşındırıcı (sodyum lauril sülfat) içeren diş macunu kullanımı ile ortadan kalkması
- Periodontal hastalıklar, protetik tedaviler ve lokal etkenlere bağlı diş eti travmaları, ortodontik tedavi, oral hijyen yetersizliği ve travmatik diş fırçalama gibi birçok sebeple diş etinin çekilmesi
- Parafonksiyonel alışkanlıklar
- Sistemik rahatsızlıklar
- Mesleki faktörler (İ. Hacıoğulları, Ulusoy, & Er, 2015)
- Xerostomia
- Bulimia nervosa
- Tütün çiğneme (Mrinalini et al., 2021)
- Kırık veya çatlak dişler
- Palatogingival oluk gibi dental anomaliler
- Sızdıran restorasyonlar gibi birçok durum sebep olabilmektedir. (Orchardson & Gillam, 2006)

2.2. Dentin Hipersensitivitesi Mekanizmaları

Dentin hipersensitivitesi uzun bir süredir klinikte önemli bir problemdir. Mekanizmasıyla ilgili farklı teoriler bulunmasına karşın hala tam olarak açıklanamamaktadır. (X.-X. Liu et al., 2020)

2.2.1. Doğrudan Dentin Uyarımı Teorisi

Doğrudan dentin uyarımı teorisinde dentinin innervasyona sahip olduğu ve bu sayede dentin tübülleri içindeki nosiseptif sinir uçlarının uyarıldığı ileri sürülmektedir. Ancak immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel analizler gibi birçok değerlendirme sonrası yeterli kanıt bulunamamıştır. (X.-X. Liu et al., 2020) Yapılan çalışmalarda dentinin en yüzeyinde sinir liflerinin varlığını destekleyen yeterli kanıt da bulunmamaktadır. Diş tamamen sürmeden Raschkow pleksusu denilen sinir paketi tam olarak gelişmemiştir. Buna rağmen yeni sürmüş dişlerde de dentin hassasiyeti hissedilmesi bu teoriyi geçersiz kılmaktadır. (Davari, Ataei, & Assarzadeh, 2013) Dişlerin duyu innervasyonu myelinli A ve myelinsiz C liflerinden oluşmaktadır. A lifleri, koronal bölgede sonlanırken; C lifleri, pulpa dokusunun iç kısmında sonlanmaktadır. Bazı çalışmalar pulpa sinir dallarının sadece dentinin iç üçte birlik kısmına uzandığını bildirirken Tidmarsh, freeze fracture yöntemi ile tarayıcı elektron mikroskobu altında yaptığı incelemelerde sinir liflerinin büyük dallar hâlinde dentin-mine birleşimine (DEJ) kadar uzandığını belirtmiştir. Nârhi ve arkadaşları yaptıkları bir başka çalışmada ise intradental C liflerinin dentinin hidrodinamik uyarımıyla aktive olmadığını, yalnızca harici uyaranlar direkt pulpaya ulaştığında bu polimodal sinir liflerinin aktive olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca bu liflerin histamin ve bradikinin gibi çeşitli inflamatuvar mediyatörlere yanıt verdiği, pulpitise bağlı ağrıya sebep olabileceği ve nöropeptit salınımı aracılığıyla dentin hassasiyeti üzerinde düzenleyici etki gösterebileceği bildirilmektedir. (Aminoshariae & Kulild, 2021)

2.2.2. Odontoblastik Reseptör Teorisi

Odontoblastik Reseptör Teorisi, odontoblastların dentin tübüllerinde meydana gelen basıncı mekanosensitif TRP (Transient Reseptor Potential) kanalları aracılığıyla algıladığını ve duyuşal reseptör hücreleri olarak görev yaptığını ileri sürmektedir. Bu görüşe göre odontoblastlar, ATP'yi nörotransmitter olarak salgılamaktadır. Ardından dental pulpadaki nöronlarda yer alan ATP (P2X) reseptörlerini aktive ederek duyuşal iletim zincirini başlatmaktadır. [12]

Bu teori, odontoblastların doğrudan reseptör görevi üstlendiğini ve uyarıyı sinir terminallerine ilettiğini savunmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar, odontoblastların temel olarak ekstrasellüler matriks oluşturan hücreler olduğunu göstermektedir. Bu nedenle klasik anlamda uyarılabilir hücreler

olarak kabul edilemeyeceği ortaya koyulmaktadır. Ayrıca odontoblastlar ile sinir terminalleri arasında herhangi bir sinapsal bağlantının varlığı da gösterilememektedir. [13]

2.2.3 Hidrodinamik Teori

Dentin hipersensitivitesi ile ilgili birçok mekanizma öne sürülmektedir. Fakat günümüzde en yaygın kabul edileni çevresel, kimyasal, mekanik ve termal değişikliklere bağlı dentin tübülleri içindeki sıvının hareketinin tübül giriş duvarlarındaki pulpal sinir liflerinin terminallerini etkileyerek akut ağrıya sebep olduğunu savunan Brännström'un hidrodinamik teorisidir. (X. X. Liu et al., 2020) Oluşan sıvı hareketi geniş myelinli A delta (A- δ) ve A beta (A- β)'nın üzerinde impuls oluşturmaktadır. Pulpal basınç ağız içinden yüksek olduğundan, dentin sıvısının rutin akış yönü dışarı doğrudur. Sıcak uyarı dentin sıvısını pulpaya doğru, diğer tüm uyarılar ise dışarı doğru hareket ettirmektedir. Soğuk, dentin sıvısını dışarı doğru hızla hareket ettirdiğinden en şiddetli uyaran olmaktadır. Uyaran sıvıyı içeri veya dışarı hareket ettirdiğinde basınç değişikliği mekanoreseptör etkisiyle A-delta liflerini uyarır ve ağrı oluşur. (AVCILAR & BAKIR) Sıvı hareketine veya hücrel bileşenlerin deformasyonuna yanıt verebilmek için hafif mekanik uyarınları da iletebilen duyuşal reseptör iyon kanallarına ihtiyaç vardır. Asit algılayıcı iyon kanalları (ASIC'ler), TRP kanalları, Piezo kanalları, potasyum kanalı alt ailesi (KCNK'lar) ve transmembran kanal benzeri proteinler (TMC'ler) gibi kanalların dentin duyusuna aracılık ettiği öne sürülmektedir. Bu kanallardan bazılarının dental primer afferent nöronlarda ve odontoblastlarda var olduğu gösterilmiş olup, dental duyunun oluşumunda rol aldıkları düşünülmektedir. (Won & Oh, 2019) Fakat dentin tübüllerinin gutta percha ile tıkanması sağlanıp sıvı hareketi olmasının imkansız olduğu durumda dahi dentin hipersensitivitesi gözlemlenmektedir. Bununla beraber çürük ilerlemesi ile dentin tübülleri tıkanmasına rağmen ağrının sürmesi ya da şiddetlenmesi hidrodinamik teorisinin dentin hipersensitivitesinin açıklanmasında yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir. (X.-X. Liu et al., 2020) Bir başka çalışmada ise enfekte kaviteelerde sinir bulunmamasına rağmen dentinin uyarılara karşı aşırı hassas olması durumunu bitişik enfektif bölgelerdeki nosiseptif sinirlerin bu ağrının kaynağı olduğu düşünülmektedir. (Aminoshariae & Kulild, 2021) Buna karşın, afferent nöronlarda ifade edilen mekanosensitif reseptörlerin varlığı hidrodinamik teoriyi güçlendirmektedir. (won Kim & Park, 2017)

3. PERİODONTAL TEDAVİ SONRASI DENTİN HİPERSENSİTİVİTESİ

3.1. Klinik Teşhis

Dentin hipersensitivitesinin tedavisinde etkili tedavi için doğru tanı büyük önem taşımaktadır. (Dionysopoulos, Gerasimidou, & Beltes, 2023) Hassasiyet teşhisi konulmadan önce hastadan detaylı bir anamnez alınmalı, radyografik ve klinik olarak muayene edilmelidir. (Sezgin & Tarim, 2012) Dentin hipersensitivitesinin başlangıcı, ağrının şiddeti, sürekliliği ve şiddetini arttıran azaltan faktörler hakkında bilgiler sorgulanmalıdır. (Davari et al., 2013) Dentin hipersensitivitesi tanısında genellikle Yeaple sondu ile muayene, hava spreyi ile kurutma ve soğuk testleri kullanılmaktadır. Ağrının algılanması subjektif olduğu için hastanın rahatsızlığını değerlendirmekte “1 ile 10” değerleri arasında derecelendirmeyi içeren daha sık kullanılan görsel karşılaştırma skalası (Visual Analog Scale/ VAS) veya hafif-orta-şiddetli olmak üzere ağrının derecelendirildiği sözel tanımlama skalası (Verbal Rating Scale/VRS) kullanılmaktadır. (İ. Hacıoğulları et al., 2015) Dentin hipersensitivitesi teşhisinde ayırıcı tanı önemli olup diğer ağrı veya patolojik durumlardan ayırt etmek için ısırma testi, perküsyon testi, okluzyon değerlendirmesi ve anestezi testi gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. (Güngör, 2017)

3.2. Periodontal Tedavi Sonrası Dentin Hipersensitivitesinin Tedavisi

Dentin hipersensitivitesi tedavisine yönelik çok sayıda yöntem önerilip kullanılmış olsa da bu sorun için henüz kesin bir çözüm bulunamamaktadır. Tedavi protokollerinin etkinliği değerlendirilirken klinik çalışma sonuçları genellikle çelişkili bulgular ile sonuçlanmaktadır. Bu çelişkiler ağrının subjektif ve kompleks olması nedeniyle ağrı şiddetinin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. (Dionysopoulos et al., 2023) Etkili bir tedavi planı için öncelikle neden olan faktörler dikkate alınmalıdır. Endojen, çevresel vb. predispozan faktörlerin tanımlanıp ekarte edilmesi gerekmektedir. (Orchardson & Gillam, 2006) Grossman’a göre dentin hipersensitivitesi için ideal tedavi etkisini hızlı göstermeli, uygulanması kolay olmalı, pulpayı irrite etmemeli, ağrıya neden olmamalı, dişlerde renklenmeye yol açmamalı ve etkisi sürekli devam etmelidir. Predispozan faktörler ortadan kaldırıldıktan

sonra dentin hipersensitivitesi tedavisinde kullanılan iki temel yöntem, dentin tübüllerinin tıkanması ve sinir aktivitesinin engellenmesidir. (Mohammad Asnaashari & Masoumeh Moeini, 2013)

3.2.1. Dentin Hipersensitivitesi Tedavi Yöntemleri

3.2.1.1. Hassasiyet Giderici Ajanlar

3.2.1.1.1 Potasyum Nitrat

Potasyum iyonlarının sinir aksiyon potansiyelini bloke ederek etki ettiği düşünülmekte olup potasyum nitratin hem macun hem gargara formu hipersensitivite tedavisinde etkili olmaktadır. (Khairat, Jan, Behal, & Baroo, 2022)

3.2.1.1.2.Gümüş Nitrat

Gümüş nitrat antibakteriyel özelliğe sahiptir.(Xu et al., 2024) Güçlü bir şekilde protein çökmesi sağlayarak dentin hipersensitivite tedavisinde kullanılmaktadır. (Mrinalini et al., 2021)

3.2.1.1.3. Stronsiyum Klorid

Diş macunlarının içinde yer almakta olan stronsiyum klorid, dentin kanallarındaki sıvıyı çökelterek etki etmektedir. Diş macunları içinde yer alan stronsiyum kloridin %10'luk formunun hassasiyet gidermede etkili olduğu bildirilmektedir. (Sezgin & Tarim, 2012)

3.2.1.1.4. Gluteraldehit

Gluteraldehit, etkili bir fiksatif ve pıhtılaşma ajanıdır. Dentin tübülleri içerisindeki plazma proteinlerini çökeltip tıkama sağlayarak dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılmaktadır. (Patil, Naik, & Suma, 2015) Gluteraldehit dentin sıvısında serum albüminle reaksiyona girerek oluşturduğu çökelti ile tübülleri tıkamaktadır. Aynı zamanda düşük konsantrasyonlarda bile gluteraldehitin antibakteriyel olarak etkinliği görülmektedir. (D. Ğ. HACIOĞULLARI, ULUSOY, & ER) Gluteraldehit ve HEMA'dan (2-Hidroksietil metakrilat) oluşan Gluma Desensitizer en başarılı hassasiyet giderici ajanlardan biri olarak kabul görmektedir. HEMA asitle pürüzlendirilmiş, nemli, sert dental dokulara penetre olma kabiliyetine sahip hidrofilik bir monomer olup fiziksel olarak dentin tübüllerini tıkamaktadır. HEMA ve gluteraldehit birlikte kullanıldığında, dentin tübüllerinde 50–200 µm derinliğe kadar tıkanma sağlayabildikleri gözlemlenmektedir. (Patil et al., 2015)

3.2.1.1.5. Oksalat Kristalleri

Oksalatlar, dentin tübüllerini tıkayarak dentin hassasiyetini %98'e kadar azaltabilmektedir. %28'lik potasyum oksalat uygulanması, dentin tübüllerinin derin yerlerinde kalsiyum oksalat oluşturabilmektedir. Ancak araştırmalar sonucu oksalatın etkisinin kısa süreli olduğu görülmektedir. Oksalatın daha etkili olabilmesi için asitle pürüzlendirme önerilmektedir. Ayrıca potasyum oksalatın sindirim sistemini kötü etkilediği bildirilip uzun süreli kullanımı önerilmemektedir. (Davari et al., 2013)

3.2.1.1.6. Biyoaktif Cam

Biyoaktif cam; biyolojik uyumluluğu, aktivitesi ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle günümüzde diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan bir biyomateryaldir. (Petrović, Galić, Seifert, Lešić, & Smolić, 2023) Sadece hassasiyet giderici olarak değil; kemik rejenerasyonu ve potansiyel bir iskelet doku görevi görmek gibi çok yönlü özelliklere sahiptir. Resin ve dentin bağlantısını iyileştirirken dentin hassasiyeti tedavisini dentin remineralizasyonu yoluyla sağlandığı düşünülmektedir. (Kim et al., 2024)

3.2.1.1.7. Formalin

%40 formalin solüsyonu dentin hassasiyetini belirgin düzeyde azaltmaktadır. (Kishore, Mehrotra, & Saimbi, 2002) Fakat güçlü bir fiksatif ajan olduğundan klinikte tercih edilememektedir. (Sezgin & Tarım, 2012)

3.2.1.2. Floridler

Florür, ilk kez Lukomsky tarafından hassasiyet giderici bir ajan olarak öne sürülmüş ardından Hoyt ve Bibby tarafından yapılmış diğer bir çalışmada da bu etki desteklenmiştir. (Tosun & Özsevik, 2015)

3.2.1.2.1. Sodyum Florid

Diş macunlarında en yaygın bulunan flor bileşiği sodyum florürdür (NaF). (Dionysopoulos et al., 2023) Sodyum florür içeren vernikler, iyontoferez ile NaF uygulanması dentin hassasiyet tedavisinde kullanılmaktadır. NaF ve dentin sıvısının kalsiyumu arasında oluşan reaksiyon ile dentin kanallarının ağızlarında kalsiyum florür kristalleri birikir. Bu kristaller dentin kanallarını tıkamaktadır. (Yılmaz, Bayindir, Cengiz, & Berberoglu, 2012) Kanallar tıkanması sonucu kanal çapları daralmasıyla uyarı iletimi durmaktadır. (Tosun & Özsevik, 2015) Dentin hipersensitivitesi tedavisinde sodyum florid %2'lik jel formunda kullanılabilmektedir. (Ipci, Cakar, Kuru, & Yılmaz, 2009)

3.2.1.2.2. Stannöz Florid (Kalay Florid)

Kalay florid (SnF_2) dentin kanallarının tıkanmasında etkili olmaktadır. Kalay iyonları dişin yüzeye yakın kısmına girer ve yaklaşık 20 μm derinliğe kadar nüfuz edip uzun süre koruma sağlar. Altta kalan yüzeyi de korumaktadır. Yüksek etkinliğine rağmen SnF_2 'nin bazı dezavantajları vardır. Metalik tat, diş renginde değişiklik ve uzun süre kullanıma bağlı olarak tat alma duyusunda azalma gibi durumlar meydana gelebilmektedir. (Dionysopoulos et al., 2023) Sodyum florid (NaF) ve sodyum monoflorofosfat ($\text{Na}_2\text{PO}_2\text{F}$), kalsiyumla zamanla etkinliklerini kaybederken stannöz florid (SnF_2) biyolojik aktivitesini sürdürmektedir. (İ. Hacıoğulları et al., 2015) Yapılan klinik bir çalışmada %0,4 kalay floridin %0,717 florür ile beraber 5 dakikalık kullanımından sonra etkinliğini gösterebildiği görülmüştür. (Miglani, Aggarwal, & Ahuja, 2010)

3.2.1.2.3. Sodyum Monoflorofosfat

Sodyum monoflorofosfat içeren diş macunlarının dentin hassasiyeti tedavisinde etkili olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Sodyum monoflorofosfatın etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Kanal tıkama şeklindeki bir etkisi varsa da kalıcı olmadığı gösterilmektedir. (Bozok, 2010) Sodyum monoflorofosfat içerikli diş macunlarında, monoflorofosfat tükürük enzimleriyle reaksiyon sonucu hidroliz olur ve ortofosfat ve F^- iyonları açığa çıkar. (Ercan, Bağlar, & Colak, 2011) Sodyum monoflorofosfat %0,8'lik formu ile diş macununda kullanılabilir. (McFall & Morgan, 1985)

3.2.1.3 Lazerler

Lazerin yüksek ve düşük güçlü olması dentin hipersensitivitesinin tedavi yolunu değiştirmektedir. Yüksek enerjili lazerin etkisi dentin substratlarının füzyonu ve tübüllerin tıkanması olup düşük enerjili lazerin etkisi ise hücredeki kronik enflamatuar süreci azaltıp sodyum potasyum pompalarının aktivasyonu ve tersiyer dentin oluşumu yoluyla dentin tübüllerinin tıkanmasıdır. (Pion, Matos, Gimenez, Palma-Dibb, & Faraoni, 2023) Lazerler tek başlarına etkin olmalarının yanı sıra hassasiyet giderici ajanlarla kombine kullanıldıklarında etkinliklerinin arttığı gözlemlenmektedir. (da Silva & de Sousa, 2021)

3.2.1.3.1. He-Ne

He-Ne lazerin ilk kullanımı Senda ve ark. (1985) tarafından yapılmıştır. He-Ne lazer ışını, A δ veya C nosiseptörlerini doğrudan etkilememesine karşın

elektriksel aktiviteyi (aksiyon potansiyeli) etkileyebilmektedir. (Kimura, Wilder-Smith, Yonaga, & Matsumoto, 2000) He-Ne lazerler pulsatif (5 Hz) ve sürekli dalga modunda kullanılmaktadır. Temassız kullanılırken lazer ucu dişe en yakın bölgede konumlandırılmalıdır. (M. Asnaashari & M. Moeini, 2013)

3.2.1.3.2. GaAlAs

Bu yöntem başlangıçta yalnızca GaAs sistemleri ile sınırlıydı. Aşırı ısınmaya neden olduğundan sürekli atım modunda kullanılamamaktaydı. Ardından yeni bir diyot ile kullanıldığında ısınma riski dezavantajı ortadan kalakarak bu sürekli atım moduna uygun hale getirilmiştir. 780, 830 ve 900 nm dalga boyu olan GaAlAs lazerler dentin hipersensitivite tedavisinde kullanılmıştır. 904 nm dalga boyuna sahip lazerin çeşitli deneylerde analjezik etkisi görülmekle henüz tam olarak açıklanamamaktadır. 780 nm GaAlAs lazer 0,5-3 dakika çıkış gücü 30 mW ve sürekli atım modunda kullanılmaktadır. 830 nm GaAlAs lazer yine 0,5-3 dakika fakat çıkış gücü 20-60 mW şeklinde kullanılmaktadır. Etkinliğinin, sinir iletimini baskılaması yoluyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Bu etki, C-lifli afferentlerin depolarizasyonunun engellenmesi ile oluşmaktadır. (Kimura et al., 2000)

3.2.1.3.3. CO₂

İlk olarak Moritz ve ark. tarafından kullanılmıştır. Sürekli dalga veya atımlı modda kullanılması uygundur. Etkisi, dentin tübüllerinin tıkanması veya daralması şeklindedir. CO₂ lazerin sinir analjezisi üzerine etkisi kanıtlanamamıştır. (Kimura et al., 2000) CO₂ lazer 1-2 W çıkış gücünde sürekli ya da aralıklı atımlar şeklinde kullanılmaktadır. (M. Asnaashari & M. Moeini, 2013)

3.2.1.3.4. Nd:YAG

Literatürde tanımlanan ilk lazer sistemidir. Füzyon ve yeniden katılma kabiliyeti ile dentin tübüllerini tıkayan yüksek yoğunluklu bir lazer türüdür. Düşük dozda kullanıldığında diğer hassasiyet giderici ajanlardan anlamlı bir farkı bulunmamaktadır. (da Silva & de Sousa, 2021) Nd:YAG lazerler 0,3-2 W çıkış gücünde, 10-20 Hz sürekli veya aralıklı atımlar şeklinde kullanılmaktadır. (M. Asnaashari & M. Moeini, 2013)

3.2.1.3.5. Er:YAG

Aranha ve Eduardo tarafından yapılan çalışmada çürüksüz servikal lezyonlara bağlı dentin hipersensitivitesi tedavisinde Er:YAG lazerlerin ağrıyı azaltıp pulpanın canlılığını da etkilemediği görülmüştür. (da Silva & de Sousa, 2021) Er:YAG lazerler hipersensitivitesi tedavisinde 60 saniyeden kısa, 1 W çıkış gücünde ve 10-12 Hz şeklinde kullanılmaktadır. (M. Asnaashari & M. Moeini, 2013)

3.2.1.4. Restoratif Tedaviler

Restoratif bir materyalle dentin tübüllerinin bariyer gibi kapatılması da bir tedavi protokolüdür. (Orchardson & Gillam, 2006) Bu amaçla çeşitli adezivler kullanılabilir. Adezivin etkisinin değişkenliği, içindeki solvent tipine de bağlıdır. Dişte madde kaybı çok fazla ise rezinler, cam iyonomer simanlar, rezin modifiye cam iyonomerler, kompomerler, ormoserler vb. nano dolduruculu materyaller restorasyon için tercih edilebilirler. Bu sayede hem doku kaybı giderilebilmekte hem de dentin tübülleri tıkanarak hassasiyetin önüne geçilebilmektedir. (D. Ğ. HACIOĞULLARI et al.)

4. SONUÇ

Cerrahi veya cerrahi olmayan periodontal tedaviler sonrasında, sement dokusunun incilmesi ya da tamamen ortadan kalkması sonucu dentin hipersensitivitesi gelişebilmektedir. Bu durum, smear tabakasının kaybolması ile dentin ve dentin tübüllerinin açığa çıkması neticesinde dentin hipersensitivitesine sebep olabilmektedir. Klinik olarak sık karşılaşılan ve hastaları ciddi şekilde rahatsız eden geri dönüşlü bir durumdur.

Dentin hipersensitivitesinin tedavisinde öncelikli yaklaşım, dentin ve dentin tübüllerinin açığa çıkmasına neden olan temel etkenlerin ortadan kaldırılması ve dentinin dış etkenlere maruziyetinin önlenmesidir. Bununla birlikte, dentin hipersensitivitesi multifaktöriyel bir patoloji olduğundan, tek bir standart tedavi protokolü bulunmamaktadır. Tedavi yöntemi ve süreci belirlenirken; hastanın mevcut dental ve periodontal durumu, sosyoekonomik koşulları, estetik beklentileri, oral hijyen alışkanlıkları, kötü alışkanlıkları, parafonksiyonel alışkanlıkları ve hassasiyetin şiddeti gibi pek çok faktör dikkate alınmalıdır.

Özellikle periodontal hastalığı bulunan ve tedavi edilmeyen olgularda, diş eti çekilmesi ile kök yüzeyinin açığa çıkması, dentin hipersensitivitesinin en önemli nedenlerinden biri olarak bilinmektedir. Periodontal tedavi gereksinimi olan hastalarda, tedavi öncesinde kök yüzeyinin ekspoz olmas ya da cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında dentin yüzeyinin açığa çıkması; ayrıca cerrahi periodontal tedavilerde diş eti seviyesinin daha apikalde konumlanması sonucu dentin yüzeyinin dış etkenlere karşı daha ulaşılabilir hale gelmesi, dentin hipersensitivitesini kaçınılmaz kılabilmektedir. Dentin hipersensitivitesinin yönetiminde, dentin tübüllerinin fizyolojik olarak tıkanması veya pulpa sinir aktivitesinin bloke edilmesi yoluyla hassasiyetin ortadan kaldırılması hedeflenmektedir.

KAYNAKÇA

- Aminoshariae, A., & Kulild, J. C. (2021). Current concepts of dentinal hypersensitivity. *Journal of endodontics*, 47(11), 1696-1702.
- Asnaashari, M., & Moeini, M. (2013). Effectiveness of lasers in the treatment of dentin hypersensitivity. *J Lasers Med Sci*, 4(1), 1-7.
- Asnaashari, M., & Moeini, M. (2013). Effectiveness of lasers in the treatment of dentin hypersensitivity. *Journal of lasers in medical sciences*, 4(1), 1.
- Avcılar, İ. H., & Bakır, E. P. Dentin Hassasiyeti Ve Klinik Yaklaşım.
- Bozok, Y. (2010). Amorf kalsiyum fosfat içerikli verniğin dentin hassasiyeti üzerine etkinliğinin değerlendirilmesi.
- Chu, C.-H., & Lo, E. C.-M. (2010). Dentin hypersensitivity: a review. *Hong Kong Dent J*, 7(1), 15-22.
- da Silva, M.-d. G.-B., & de Sousa, J.-A. (2021). Use of high-and low-intensity lasers in the treatment of dentin hypersensitivity: a literature review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 13(4), e412.
- Dai, T., Xie, X., Cao, M., Li, D., Cai, X., & Chen, J. (2025). Recent advances in the study of therapeutic materials and techniques for dentin hypersensitivity. *Journal of dentistry*, 105719.
- Davari, A.-R., Ataei, E., & Assarzadeh, H. (2013). Dentin hypersensitivity: etiology, diagnosis and treatment; a literature review. *Journal of dentistry*, 14(3), 136.
- Dionysopoulos, D., Gerasimidou, O., & Beltes, C. (2023). Dentin hypersensitivity: etiology, diagnosis and contemporary therapeutic approaches—a review in literature. *Applied Sciences*, 13(21), 11632.
- Ercan, E., Baglar, S., & Colak, H. (2011). Diş hekimliğinde topikal florür uygulama metotları. *Cumhuriyet Dental Journal*, 13(1), 27-33.
- Güngör, F. S. (2017). Dentin hassasiyetinin etiyolojisi ve risk faktörleri. *Selcuk Dental Journal*, 4(1), 28-35.
- Hacıoğulları, D. Ğ., Ulusoy, N., & Er, D. F. Dentin Ağrı Hassas yetğ: Tanı Ve Tedavğ Yöntemlerğ.

- Hacıoğulları, İ., Ulusoy, N., & Er, F. (2015). Dentin Aşırı Hassasiyeti: Tanı Ve Tedavi Yöntemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25(1), 95-106.
- Ipci, S. D., Cakar, G., Kuru, B., & Yilmaz, S. (2009). Clinical Evaluation of Lasers and Sodium Fluoride Gel in the Treatment of Dentine Hypersensitivity. *Photomedicine and Laser Surgery*, 27(1), 85-91. doi:10.1089/pho.2008.2263
- Khairat, R. U., Jan, S. M., Behal, R., & Baroo, A. A. (2022). Effectiveness of potassium nitrate as desensitizing toothpaste and mouthwash in the treatment of dentin hypersensitivity. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 10(8), 20-24.
- Kim, H.-J., Oh, S., Kwon, J., Choi, K.-K., Jang, J.-H., & Kim, D.-S. (2024). Desensitizing efficacy of a universal dentin adhesive containing mesoporous bioactive glass on dentin hypersensitivity: a randomized clinical trial with a split-mouth model. *Scientific Reports*, 14(1), 13926.
- Kimura, Y., Wilder-Smith, P., Yonaga, K., & Matsumoto, K. (2000). Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. *Journal of Clinical Periodontology: Review article*, 27(10), 715-721.
- Kishore, A., Mehrotra, K. K., & Saimbi, C. S. (2002). Effectiveness of desensitizing agents. *Journal of endodontics*, 28(1), 34-35.
- Liu, X.-X., Tenenbaum, H. C., Wilder, R. S., Quock, R., Hewlett, E. R., & Ren, Y.-F. (2020). Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: an evidence-based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health*, 20, 1-10.
- Liu, X. X., Tenenbaum, H. C., Wilder, R. S., Quock, R., Hewlett, E. R., & Ren, Y. F. (2020). Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: an evidence-based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health*, 20(1), 220. doi:10.1186/s12903-020-01199-z
- McFall, W. T., Jr., & Morgan, W. C., Jr. (1985). Effectiveness of a dentifrice containing formalin and sodium monofluorophosphate on dental hypersensitivity. *J Periodontol*, 56(5), 288-292. doi:10.1902/jop.1985.56.5.288

- Miglani, S., Aggarwal, V., & Ahuja, B. (2010). Dentin hypersensitivity: Recent trends in management. *J Conserv Dent*, 13(4), 218-224. doi:10.4103/0972-0707.73385
- Mrinalini, U. B., Hegde, M. N., & Bhat, G. S. (2021). An update on dentinal hypersensitivity-aetiology to management—a review. *J Evol Med Dent Sci*, 10(37), 3289-3293.
- Orchardson, R., & Gillam, D. G. (2006). Managing dentin hypersensitivity. *The Journal of the American Dental Association*, 137(7), 990-998.
- Patil, S. A., Naik, B. D., & Suma, R. (2015). Evaluation of three different agents for in-office treatment of dentinal hypersensitivity: a controlled clinical study. *Indian Journal of Dental Research*, 26(1), 38-42.
- Petrović, D., Galić, D., Seifert, D., Lešić, N., & Smolić, M. (2023). Evaluation of bioactive glass treatment for dentin hypersensitivity: a systematic review. *Biomedicines*, 11(7), 1992.
- Pion, L. A., Matos, L. L. M. D., Gimenez, T., Palma-Dibb, R. G., & Faraoni, J. J. (2023). Treatment outcome for dentin hypersensitivity with laser therapy: Systematic review and meta-analysis. *Dental and medical problems*, 60(1), 153-166.
- Salari, A., Naser Alavi, F., Aliaghazadeh, K., & Nikkhah, M. (2022). Effect of milk as a mouthwash on dentin hypersensitivity after non-surgical periodontal treatment. *J Adv Periodontol Implant Dent*, 14(2), 104-108. doi:10.34172/japid.2022.021
- Sezgin, B., & Tarım, B. (2012). Dentin hassasiyeti ve tedavisi. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 46(2), 88-100.
- Sezgin, B., & Tarım, B. (2012). Dentin hypersensitivity and treatment of dentin hypersensitivity. *European Oral Research*, 46(2), 88.
- Tosun, S., & Özsevik, S. (2015). Dentin Hassasiyetinin Tanisi, Etyolojisi Ve Güncel Tedavi Yaklaşımları: Derleme. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25(13).
- Won, J., & Oh, S. B. (2019). Update on dentin hypersensitivity: with the focus on hydrodynamic theory and mechanosensitive ion channels. *International Journal of Oral Biology*, 44(3), 71-76.
- Won Kim, J., & Park, J.-C. (2017). Dentin hypersensitivity and emerging concepts for treatments. *Journal of Oral Biosciences*, 59(4), 211-217.

- Xu, G. Y., Zhao, I. S., Lung, C. Y., Yin, I. X., Lo, E. C., & Chu, C. H. (2024). Silver compounds for caries management. *international dental journal*, 74(2), 179-186.
- Yilmaz, H. G., Bayindir, H., Cengiz, E., & Berberoglu, A. (2012). Dentin hassasiyeti ve tedavi yöntemleri. *Cumhuriyet Dental Journal*, 15(1), 71-82.
- Zeola, L. F., Soares, P. V., & Cunha-Cruz, J. (2019). Prevalence of dentin hypersensitivity: Systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 81, 1-6.

PERİODONTAL YARA İYİLEŞMESİ VE BİYOLOJİK AJANLAR

Dicle ALTINDAL¹

Eylem AYHAN ALKAN²

1. GİRİŞ

Dişleri destekleyen ve vital bir yapı olarak işlev gören periodonsiyum alveolar kemik, sement, dişeti ve periodontal ligamentten (PDL) oluşan kompleks bir yapıdır (Mendoza, Balzarini, Alves, Rovai, & Holzhausen, 2023). Bu kompleks yapı, biyomekanik diş fonksiyonunun oluşmasında ve bakterilere karşı bir bariyer sağlamada gerekli olan yapısal desteği sağlar. Olgun periodonsiyumda çok sayıda ve çeşitlilikte hücre popülasyonları bulunmaktadır (Fawzy El-Sayed & Dörfer, 2016). Bu hücreler yapım, onarım ve savunma gibi pek çok aşamalarda oldukça önemli roller üstlenmektedir. Periodonsiyum ve barındırdığı bu hücreler özellikle mikrobiyal disbiyozla ilişkili periodontal hastalıklarda hassas ve çok yönlü işlevleri ile ön plana çıkmaktadır.

Periodontitis, geri dönüşümsüz yıkımlara sebep olan, kronik, kompleks inflamatuvar seyirli periodontal hastalıklardan biridir (Hughes, Ghuman, & Talal, 2010)the ability predictably to regenerate the damaged tissues remains a major unmet objective for new treatment strategies. Existing treatments include the use of space-maintaining barrier membranes (guided tissue regeneration. Meydana gelen bu kronik inflamasyon çeşitli inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasına sebep olmaktadır (interlökin-1 beta (IL-1 β), interlökin-4 (IL-4), interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) ve interferon gama (IFN- γ)) (McCauley & Nohutcu, 2002). Bu sitokinlere

¹ Doçent Doktor, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD., dtdicle@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-6127-373X.

² Profesör Doktor, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD., eylemayhan79@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-1280-464X.

ek olarak reaktif oksijen türleri (ROS) açığa çıkmakta ve periodontal doku hasarı ilerleyebilmektedir (Chapple & Matthews, 2007). İşte bu noktada periodonsiyumun yara iyileşmesini yönetme ve yönlendirme yeteneği ile dokuları rejenere etme, oral mikroorganizmaların yoğun olarak bulunduğu ağız ortamında önem taşımaktadır. Sonuç olarak bu kitap bölümünün amacı periodontal yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonunda yeni terapötik yaklaşımları incelemek ve özellikle vitaminlerin periodontal yara iyileşmesi üzerindeki olası etkilerine kısa bir bakış açısı sunmaktır.

1.1. Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi dinamik bir süreçtir ve temelde dört farklı süreçten oluşmaktadır. Bu süreçler birbiriyle örtüşen aşamalardan oluşur ancak başlangıç ve sonu kesin sınırlarla ayırlanamamaktadır (MacKay & Miller, 2003)2003. Bu süreçler; a) hemostaz ve koagülasyon, b) inflamasyon, c) hücresel proliferasyon ve d) remodeling ve maturasyon evreleridir (Cho, Kim, Lee, Ku, & Seol, 2021).

Bu evreler iç içe geçmiş olaylar zinciri ile gelişmektedir. Damar hasarı ile gerçekleşen kanama, sürecin başlangıcını oluşturur. Ardından devreye giren moleküler mekanizmalar, bölgeyi korumak amaçlı kan pıhtı organizasyonu ve geçici matriks oluşumudur. Bölgeye polimorfonükleer nötrofiller ve monositler gibi iltihaplı hücrelerin akın etmesi ile inflamasyon aşamasına geçilir. Bölgeyi nekrotik doku ve/veya bakterilerden arındırmak amaçlı çeşitli enzimler salgılayan bu hücreler sayesinde ortam debridmanına başlanır. Özellikle makrofajların yara bölgesine gelişi ile geç faza geçilir ve bir süre sonra granülasyon dokusu oluşumu için fibroblastların ve endotel hücrelerinin yara bölgesine göçü ve çoğalması teşvik edilir. Sonrasında zengin granülasyon dokusu, matris oluşumu ve olgunlaşma aşamasını aktive eder. Granülasyon dokusunun olgunlaşması, yaralanan dokunun nasıl iyileşeceğini belirler. Yaralı dokunun rejenerasyonla mı yoksa onarımla mı iyileşeceği, gerekli hücre tipinin/tiplerinin mevcudiyetine ve bu hücreleri uyarmak ve aktive etmek için ihtiyaç duyulan sinyallerin varlığı veya yokluğuna bağlıdır (Grzesik & Narayanan, 2002).

1.2. Periodontal Yara İyileşmesi

Periodontal dokuların hem yumuşak ve hem de sert dokuların oluşturduğu insan vücudundaki benzersiz bir sistemi temsil ettiği ifade edilir (Aukhil, 2000). Bu yapıyı hasara uğratan ve özellikle bakterilerden oluşan inflamasyonel süreçler bu yapının yeniden kurulmasını gerektirir. Periodontal yara iyileşmesi, vücudun diğer bölgelerindeki yaralarda görülen olaylara benzerdir (Morand vd., 2017). Ancak periodontal yaralarda epitel ve bağ dokusunun birleşim yerinde mineralize bir doku ara yüzü bulunur. Hem kök dentini hem de sement damarsızdır ve az sayıda hücre içerir. Bununla birlikte PDL, dişeti bağ dokusu, epitel ve alveolar kemik, çoğalma kapasitesine sahip çeşitli hücre popülasyonları barındırır (Pitaru, McCulloch, & Narayanan, 1994). Hücrelerin yanı sıra özellikle sitokinler ve büyüme faktörlerince etkilenen bir süreçle sahip olan periodontal yara iyileşmesinde iltihabın kontrolü ve düzenlenmesi oldukça önemlidir (Morand vd., 2017). Diğer bir değişle konakçının inflamatuvar yanıtı, periodontal bağ dokularındaki iyileşme sürecini düzenlemede dikkat çekici bir yere sahiptir.

Periodontal yara iyileşmesinde granülasyon dokusunun oluşumu özellikle değinilmesi gereken bir aşamadır (Sam, Nibali, & Ghuman, 2024). İsmi, makroskopik olarak granüler görünümünden alır. Granülasyon dokusu oluşumu ve mimari dayanıklılığı, hasarlı bağ dokusunun onarımı için önemlidir (Polimeni, Xiropaidis, & Wikesjö, 2006). Periodontal defektlerde bakteriyel enfeksiyonun ve/veya konak yanıtının bir sonucu olarak oluşan yaralanmada da oluşan doku granülasyon dokusudur ancak buradaki doku daha çok yetersiz yara iyileşmesi sonucu oluşan kronik inflamatuvar bir dokudur. Bu iltihabi periodontal granülasyon dokusunun rejeneratif potansiyeli henüz açıklığa kavuşturulmamıştır (Sam vd., 2024). Bu dokudaki kök hücrelerinin doğru bir şekilde tanımlanması önemlidir.

1.2.1. Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin periodontal enfeksiyonlara karşı mücadelenin ilk savunma hattı olduğu söylenebilir (Alizar (Jain), Durge, Kale, Bajaj, & Shrouty, 2022). Bu tedavi “nedene bağlı tedavi”, “faz I tedavisi”, “etiotrofik faz tedavi” ve “başlangıç tedavi” olarak da adlandırılır (Alizar (Jain) vd., 2022). Periodontitiste bakteri ve endotoksinler, diş kök yüzeylerine sızar ve böylece kök yüzeyinin mekanik olarak işleme tabi tutulması ihtiyacını doğurur (Biagini, Checchi, Miccoli, Vasi, & Castaldini, 1988). Cerrahi olmayan periodontal tedavinin olmazsa olması

olan kök yüzey debridmanı (root planning-kök yüzey düzleştirilmesi) çeşitli zorlukları da barındırır. Bu zorluklardan biri mekanik debridman sonrası kök yüzeyindeki yapıların uzaklaştırılmasını takiben kök yüzeyinde periodontal hücre tutunmasını zorlaştıran elverişsiz bir ortam oluşmasıdır. Bunun sebebi ise mineralize, amorf bir kalıntı tabakası olan smear tabakasıdır. Diğer bir zorluk ise oluşan doku yaralanması ile hücreler arasındaki yarıştır. Hızlı reepitelizasyon mekanizması, ağız mukozasının korunması için faydalıdır ancak bu durum bağlantı epiteli hücrelerinin dişeti granülasyon dokusunu doldurmasına neden olur. Bu durumda PDL bağ dokusunun kök yüzeyine ulaşması engellenmiş olur ve böylece periodontal ataçmanın bütünlüğü önemli ölçüde etkiler. Bu oral epitel hücreleri yaralanmanın gerçekleşmesi ile saatler içinde organize olur, sonra göç eder ve bağ dokusu hücrelerinin kök yüzeyine ulaşma şansı bulmasından çok önce sulkustan granülasyon dokusunun apikal sınırına doğru diş boyunca uzamış bir bağlantı epiteli oluşturur. Bu nedenle, kök düzeltme ve yumuşak doku küretajından sonra bildirilen sondlamaya karşı artan direnç, daha koronal bir bağ dokusu bağlanmasından ve/veya uzun bağlantı epitelinin oluşumundan kaynaklanıyor olabilir (Caton & Zander, 1979). Sonuç olarak, cerrahi olmayan tedavi ile oluşan iyileşme, onarımla iyileşme olarak nitelendirilir (Wilson, Carnio, Schenk, & Myers, 2008). Bununla birlikte deneysel bir periodontal modelden elde edilen sonuçlara göre küretaj ve kök düzeltme prosedürleri sonrası oluşan uzun bağlantı epiteli içeren dokulardaki periodontal doku yıkımı, normal bağlantı epiteline göre artmaktadır (Noguchi vd., 2017). Bu nedenle yara stabilitesi ve epitelyal büyümenin aşağı doğru büyümesini engellemek ve kök yüzeyinin ve periodontal defektin PDL ve kemikten gelen hücreler tarafından yeniden doldurulmasını ve ardından yeni periodontal dokular oluşmasını sağlamak kritik öneme sahiptir.

1.2.2. Rejeneratif Periodontal Cerrahi

Periodontitisten etkilenen bölgelerde yaralamayla granülasyon dokusu oluşmaktadır. Ancak oluşan bu doku, bakterilerin kalıcılığı nedeniyle bozulmuş yara iyileşmesi sonucu oluşan kronik bir inflamatuvar dokudur. Her ne kadar granülasyon dokusundaki immünomodülatör potansiyel ve kök hücre özellikleri, dokunun rejeneratif potansiyeli hakkında spekülasyonlara yol açmış olsa da granülasyon dokusu ve biyofilmin çıkarılmasını olanak tanıyan ve hızlı (re-)vaskülarizasyonu sağlayan cerrahi teknik ve prosedürlerin benimsemesi gerektiği bildirilmiştir (Susin vd., 2015).

Kornman ve Robertson (Kornman & Robertson, 2000), periodontal kemik defektlerine yönelik bir tedavide özellikle şu faktörlerin başarıda rol oynadığını bildirmiştir:

- Bakteriyel kontaminasyon
- Doğuştan gelen yara iyileşme potansiyeli
- Lokal bölgenin karakteristiği
- Cerrahi prosedür/teknik

Cerrahi teknikler, özellikle periodontal doku rejenerasyonu sağlayacak şekilde ortam hazırlığı sağlamak amacı ile yapılır. Bu teknikler yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) olarak değerlendirilmektedir. YDR, kemik, PDL ve sement dahil periodontal ataşmanın rejenerasyonunu ifade ederken; YKR, kemik grefti ve kret ogmentasyonu gibi dişsiz bölge üzerinde yapılan işlemleri ifade eder. Başarılı bir rejenerasyon için sement, PDL ve kemik oluşturma yeteneğine sahip hücrelerin defekt bölgesine hareket etmesi ve progenitör hücrelerden farklılaşma potansiyelini aktive etmesi gerekir. Bu amaçla seçici hücre çoğalması, proliferasyonu ve farklılaşması için bir bariyer kullanarak “guide (klavuz-rehber)” kavramı ortaya atılmıştır. Emilebilir veya emilemeyen membranlar, dişeti epitelinin veya bağ dokusunun kemik defekti bölgesine girmesini önlemek ve osteogenezi ve PDL rejenerasyonunu başlatmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Membranlar, bir iskele görevini üstlenir, periodontal defektin vaskülarizasyon ve hücre büyümesi için ihtiyaç duyulan boşluğu oluşturur. Ek olarak, defektin iç boşluğunu istenmeyen hücrelerden izole eder.

1.3. Periodontal Yara İyileşmesinde Biyolojik Ajanlar

Biyolojik ajanlar periodontal rejeneratif tedavinin sonuçlarını iyileştirir. Sert doku greftlerin biyolojik ajanlarla (mine matris türevi [enamel matrix derivative: EMD]; trombosit zengin fibrin [platelet-rich fibrin: PRF]; trombosit zengin plazma [platelet-rich plasma: PRP]; insan trombosit kaynaklı büyüme faktörü-BB [human platelet-derived growth factor-BB: rhPDGF-BB]) veya bariyer membranlarla olan kombinasyon tedavilerinin monoterapilerden üstün sonuçlar verdiği gösterilmiştir (Tavelli, Chen, Barootchi, & Kim, 2022)biologics and membranes have been utilized in the past 40 years for the regenerative treatment of periodontal infrabony defects.

Biologic agents have progressively gained popularity among clinicians and are routinely used for periodontal regeneration. In alignment with the goals of the American Academy of Periodontology (AAP).

EMD, periodontal rejenerasyonu kontrol edip desteklediği görülen bir hücre dışı matriks türevidir. Domuz dişi tomurcuklarından elde edilen EMD, ticari bir formülasyonda mevcuttur. Diş gelişimi sırasında sementogenez sırasında proteinlerden türetilen ve doku rejenerasyonunu uyaran bir doku iyileştirici ajan olarak tanıtılmıştır. Sekiz hastada toplam 10 defek üzerinde yapılan histolojik bir çalışma, EMD'nin yeni sement, yeni kemik, yeni bağ dokusu bağlanması ve yeni PDL oluşumu dahil olmak üzere periodontal rejenerasyonu sağladığı göstermiştir (Yukna & Mellonig, 2000). Sistematik bir derlemenin sonuçları, cerrahi olmayan periodontal tedavi sırasında ek EMD uygulamasının, tek başına cerrahi olmayan periodontal tedaviye kıyasla daha iyi tedavi sonuçlarıyla sonuçlandığını göstermektedir (Chatzopoulos, Anastasopoulos, Zarenti, Doufexi, & Tsalikis, 2022). Kemik içi defektlerin tedavisinde flepsiz işlemlerde EMD uygulanmasının klinik ve radyografik sonuçları kısmen de olsa iyileştirmektedir (Aimetti vd., 2024). Kemik içi defektlerde, EMD'nin minimal invaziv cerrahi tekniklerinde veya papil koruyucu teknikler ile birlikte uygulanması önemli klinik iyileşmeler sağlamıştır (Windisch vd., 2022). Furkasyon defektlerinde, EMD'nin β -TCP/HA içerikli alloplastik kemik greftleri ile uygulaması son derece iyi sonuçlar vermektedir (Masaeli, Zandsalimi, Lotfi, & Tayebi, 2018). Dişeti çekilmesinin tedavisinde ise EMD'nin koronale pozisyonlandırılmış flep veya bağ dokusu grefti ile birlikte kullanılması, uzun dönemde orta düzeyde kesinlik kanıtı sağlamıştır (Meza Mauricio vd., 2021). Ancak, keratinize doku bant artışı için kullanımları için çok düşük kesinlik kanıtı göstermiştir.

Yara iyileşmesinde önemli bir role sahip olan büyüme faktörleri, hücre çoğalması, göçü, farklılaşması ve anjiyogeneze etkilidir. Farklı işleme tekniklerine göre farklı tipte otolog trombosit konsantreleri tanımlanmıştır. Otolog trombosit konsantreleri barındırdıkları büyüme faktörleri sayesinde periodontal rejenerasyonda kullanımı oldukça hız kazanmıştır (Mijiritsky vd., 2021). Konak trombositleri ve lökositlerin tutulduğu fibrin yoğun bir pıhtıdan oluşan ve büyüme faktörlerinin daha uzun süreli salınımını destekleyen yapıya sahip olan PRF, periodontal kemik defektlerinin rejenerasyonunda iyileştirici etkisi klinik avantaj sağlamaktadır (Silva vd., 2024). PRF kullanımı, kemik içi defektlerde klinik sonuçları tek başına açık flep debrimanına göre OFD'ye kıyasla önemli ölçüde iyileştirmiştir ancak

kemik grefti, EMD, PRP ve bariyer membranla ile karşılaştırıldığında da benzer sonuçlar gözlemlenmiştir (Miron vd., 2025).

rhPDGF-BB, periodontoloji alanında en yaygın olarak incelenen büyüme faktörlerinden biridir. Son yıllarda hem sert hem de yumuşak doku rejenerasyonunda etkinliği kanıtlanmıştır. PDGF-BB, özellikle periodontal dokuların rejenerasyon potansiyelini uyarak yara iyileşmesinde rol oynar ve terapötik potansiyele sahiptir (Suárez-López Del Amo vd., 2015). Yara bölgesine çok sayıda hücrelerin özellikle de fibroblast, sementoblast ve osteoblast göçünü ve proliferasyonunu destekler (McGuire, Scheyer, & Snyder, 2014). rhPDGF-BB, dişeti çekilmelerinin tedavisi için yaygın olarak uygulanmış ve tutarlı ve olumlu sonuçlar göstermiştir (Galarraga-Vinueza vd., 2024).

Teriparatid, paratiroid hormonunun ilk 34 amino asidinden oluşur ve PDL hücrelerini olumlu yönde etkiler (Suárez-López Del Amo vd., 2015). Osteoblast benzeri davranışa sahiptir ve bu nedenle, FDA osteoporoz tedavisi için onaylamıştır (Suárez-López Del Amo vd., 2015). Kısa vadeli olumlu sonuçları olduğu bilinmektedir. Teriparatidin günlük enjeksiyonu ve D vitamini takviyesinin periodontal defektin tedavisinde olumlu etkisi sağladığı gösterilmiştir (Bashutski vd., 2010).

Periodontal tedavide D vitamini eksikliği, yapılan tedavi sonuçlarını olumsuz etkilediğini göstermektedir (Fakheran, Khodadadi-Bohlouli, & Khademi, 2019). Bashutski ve ark. (Bashutski vd., 2011) periodontal cerrahi tedavi sonuçlarında D vitamini eksikliğinin olumsuz etkisi olabileceğini ve bu vitaminin seviyesinin cerrahi sonrası iyileşme için kritik olabileceğini düşündürdüğünü belirtmiştir. D vitamininin hücresel düzeyde immünomodülatör ve rejeneratif etkilerini araştırılmıştır (Fawzy El-Sayed, Cosgarea, Sculean, & Doerfer, 2024). In vitro ve hayvan çalışmalara ait önemli bulguların aksine, periodontal terapötik yaklaşımlarda klinik sonuçları üzerinde D vitamininin etkisini test eden randomize kontrollü klinik çalışmaların yetersizliği, periodontal rejeneratif bilgede boşlukların doldurulması gerektiğini düşündürmektedir.

2. SONUÇ

Periodontal yara iyileşmesinin doğasını anlamak, periodontal terapilere yaklaşımı etkilemektedir. Klinik sonuçları daha iyi seviyeye taşımak için periodontal yara iyileşmesini biyolojik tabanlı ajanlarla yönlendirmek mümkün görünmektedir. Özellikle periodonsiyumun karmaşık ve eşsiz yapısı, bu alanda zorluklarla karşılaşmaya sebep olsa da uzun vadeli klinik çalışmalar, biyolojik modifikasyonlarla periodontal doku rejenerasyonuna katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Aimetti, M., Stasikelyte, M., Mariani, G. M., Cricenti, L., Baima, G., & Romano, F. (2024). The flapless approach with and without enamel matrix derivatives for the treatment of intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 51(9), 1112-1121. <https://doi.org/10.1111/jcpe.14028>
- Alizar (Jain), R., Durge, K., Kale, B., Bajaj, P., & Shrouty, V. (2022). Non-Surgical Periodontal Therapy, *Journal of Research in Medical and Dental Science*, 10(8), 167-170.
- Aukhil, I. (2000). Biology of wound healing. *Periodontology 2000*, 22(1), 44-50. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2220104.x>
- Bashutski, J. D., Eber, R. M., Kinney, J. S., Benavides, E., Maitra, S., Braun, T. M., Giannobile, W. V., & McCauley, L. K. (2011). The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. *Journal of Dental Research*, 90(8), 1007-1012. <https://doi.org/10.1177/0022034511407771>
- Bashutski, J. D., Eber, R. M., Kinney, J. S., Benavides, E., Maitra, S., Braun, T. M., Giannobile, W. V., & McCauley, L. K. (2010). Teriparatide and Osseous Regeneration in the Oral Cavity. *The New England Journal of Medicine*, 363(25), 2396-2405. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005361>
- Biagini, G., Checchi, L., Miccoli, M. C., Vasi, V., & Castaldini, C. (1988). Root curettage and gingival repair in periodontitis. *Journal of Periodontology*, 59(2), 124-129. <https://doi.org/10.1902/jop.1988.59.2.124>
- Caton, J. G., & Zander, H. A. (1979). The attachment between tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. *Journal of Periodontology*, 50(9), 462-466. <https://doi.org/10.1902/jop.1979.50.9.462>
- Chapple, I. L. C., & Matthews, J. B. (2007). The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*, 43, 160-232. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00178.x>
- Chatzopoulos, G. S., Anastasopoulos, M., Zarenti, S., Doufexi, A.-E., & Tsalikis, L. (2022). Flapless application of enamel matrix derivative in non-surgical periodontal treatment: A systematic review. *International Journal of Dental Hygiene*, 20(2), 422-433. <https://doi.org/10.1111/idh.12591>

- Cho, Y.-D., Kim, K.-H., Lee, Y.-M., Ku, Y., & Seol, Y.-J. (2021). Periodontal Wound Healing and Tissue Regeneration: A Narrative Review. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland), 14(5), 456. <https://doi.org/10.3390/ph14050456>
- Fakheran, O., Khodadadi-Bohloul, Z., & Khademi, A. (2019). Effect of vitamin D level on periodontal treatment outcomes: A systematic review. *General Dentistry*, 67(2), 64-67.
- Fawzy El-Sayed, K. M., Cosgarea, R., Sculean, A., & Doerfer, C. (2024). Can vitamins improve periodontal wound healing/regeneration? *Periodontology* 2000, 94(1), 539-602. <https://doi.org/10.1111/prd.12513>
- Fawzy El-Sayed, K. M., & Dörfer, C. E. (2016). Gingival Mesenchymal Stem/Progenitor Cells: A Unique Tissue Engineering Gem. *Stem Cells International*, 2016, 7154327. <https://doi.org/10.1155/2016/7154327>
- Galarraga-Vinueza, M. E., Barootchi, S., Nevins, M. L., Nevins, M., Miron, R. J., & Tavelli, L. (2024). Twenty-five years of recombinant human growth factors rhPDGF-BB and rhBMP-2 in oral hard and soft tissue regeneration. *Periodontology* 2000, 94(1), 483-509. <https://doi.org/10.1111/prd.12522>
- Grzesik, W. J., & Narayanan, A. S. (2002). Cementum and periodontal wound healing and regeneration. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: An Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, 13(6), 474-484. <https://doi.org/10.1177/154411130201300605>
- Hughes, F. J., Ghuman, M., & Talal, A. (2010). Periodontal regeneration: A challenge for the tissue engineer? *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of Engineering in Medicine*, 224(12), 1345-1358. <https://doi.org/10.1243/09544119JEIM820>
- Kornman, K. S., & Robertson, P. B. (2000). Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontology* 2000, 22, 22-43. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2220103.x>
- MacKay, D., & Miller, A. L. (2003). Nutritional support for wound healing. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*, 8(4), 359-377.

- Masaeli, R., Zandsalimi, K., Lotfi, Z., & Tayebi, L. (2018). Using Enamel Matrix Derivative to Improve Treatment Efficacy in Periodontal Furcation Defects. *Journal of Prosthodontics: Official Journal of the American College of Prosthodontists*, 27(8), 733-736. <https://doi.org/10.1111/jopr.12753>
- McCauley, L. K., & Nohutcu, R. M. (2002). Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: Principles and implications for diagnosis and therapy. *Journal of Periodontology*, 73(11), 1377-1391. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.11.1377>
- McGuire, M. K., Scheyer, E. T., & Snyder, M. B. (2014). Evaluation of recession defects treated with coronally advanced flaps and either recombinant human platelet-derived growth factor-BB plus β -tricalcium phosphate or connective tissue: Comparison of clinical parameters at 5 years. *Journal of Periodontology*, 85(10), 1361-1370. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.140006>
- Mendoza, A. H., Balzarini, D., Alves, T., Rovai, E. S., & Holzhausen, M. (2023). Potential of Mesenchymal Stem Cell Sheets on Periodontal Regeneration: A Systematic Review of Pre-Clinical Studies. *Current Stem Cell Research & Therapy*, 18(7), 958-978. <https://doi.org/10.2174/1574888X17666220706092520>
- Meza Mauricio, J., Furquim, C. P., Bustillos-Torrez, W., Soto-Peñaloza, D., Peñarrocha-Oltra, D., Retamal-Valdes, B., & Faveri, M. (2021). Does enamel matrix derivative application provide additional clinical benefits in the treatment of maxillary Miller class I and II gingival recession? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25(4), 1613-1626. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03782-2>
- Mijiritsky, E., Assaf, H. D., Peleg, O., Shacham, M., Cerroni, L., & Mangani, L. (2021). Use of PRP, PRF and CGF in Periodontal Regeneration and Facial Rejuvenation-A Narrative Review. *Biology*, 10(4), 317. <https://doi.org/10.3390/biology10040317>
- Miron, R. J., Moraschini, V., Estrin, N., Shibli, J. A., Cosgarea, R., Jepsen, K., Jervøe-Storm, P. M., Wang, H. L., Sculean, A., & Jepsen, S. (2025). Autogenous platelet concentrates for treatment of intrabony defects-A systematic review with meta-analysis. *Periodontology 2000*, 97(1), 153-190. <https://doi.org/10.1111/prd.12598>

- Morand, D. N., Davideau, J.-L., Clauss, F., Jessel, N., Tenenbaum, H., & Huck, O. (2017). Cytokines during periodontal wound healing: Potential application for new therapeutic approach. *Oral Diseases*, 23(3), 300-311. <https://doi.org/10.1111/odi.12469>
- Noguchi, S., Ukai, T., Kuramoto, A., Yoshinaga, Y., Nakamura, H., Takamori, Y., Yamashita, Y., & Hara, Y. (2017). The histopathological comparison on the destruction of the periodontal tissue between normal junctional epithelium and long junctional epithelium. *Journal of Periodontal Research*, 52(1), 74-82. <https://doi.org/10.1111/jre.12370>
- Pitaru, S., McCulloch, C. A., & Narayanan, S. A. (1994). Cellular origins and differentiation control mechanisms during periodontal development and wound healing. *Journal of Periodontal Research*, 29(2), 81-94. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1994.tb01095.x>
- Polimeni, G., Xiropaidis, A. V., & Wikesjö, U. M. E. (2006). Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontology* 2000, 41, 30-47. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00157.x>
- Sam, Y. H., Nibali, L., & Ghuman, M. (2024). Periodontal granulation tissue—To remove or not to remove, that is the question. *Journal of Periodontal Research*, 59(4), 636-646. <https://doi.org/10.1111/jre.13261>
- Silva, F. F. V. E., Chauca-Bajaña, L., Caponio, V. C. A., Cueva, K. A. S., Velasquez-Ron, B., Padín-Iruegas, M. E., E., Almeida, L. L., Lorenzo-Pouso, A. I., Suárez-Peñaranda, J. M., & Pérez-Sayáns, M. (2024). Regeneration of periodontal intrabony defects using platelet-rich fibrin (PRF): A systematic review and network meta-analysis. *Odontology*, 112(4), 1047-1068. <https://doi.org/10.1007/s10266-024-00949-7>
- Suárez-López Del Amo, F., Monje, A., Padial-Molina, M., Tang, Z., & Wang, H.-L. (2015a). Biologic Agents for Periodontal Regeneration and Implant Site Development. *BioMed Research International*, 2015, 957518. <https://doi.org/10.1155/2015/957518>
- Susin, C., Fiorini, T., Lee, J., De Stefano, J. A., Dickinson, D. P., & Wikesjö, U. M. E. (2015). Wound healing following surgical and regenerative periodontal therapy. *Periodontology* 2000, 68(1), 83-98. <https://doi.org/10.1111/prd.12057>

- Tavelli, L., Chen, C.-Y. J., Barootchi, S., & Kim, D. M. (2022). Efficacy of biologics for the treatment of periodontal infrabony defects: An American Academy of Periodontology best evidence systematic review and network meta-analysis. *Journal of Periodontology*, 93(12), 1803-1826. <https://doi.org/10.1002/JPER.22-0120>
- Wilson, T. G., Carnio, J., Schenk, R., & Myers, G. (2008). Absence of histologic signs of chronic inflammation following closed subgingival scaling and root planing using the dental endoscope: Human biopsies - a pilot study. *Journal of Periodontology*, 79(11), 2036-2041. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080190>
- Windisch, P., Iorio-Siciliano, V., Palkovics, D., Ramaglia, L., Blasi, A., & Sculean, A. (2022). The role of surgical flap design (minimally invasive flap vs. extended flap with papilla preservation) on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix derivative: A 12-month two-center randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 26(2), 1811-1821. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04155-5>
- Yukna, R. A., & Mellonig, J. T. (2000). Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10-case series. *Journal of Periodontology*, 71(5), 752-759. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.5.752>

PERİODONTAL REJENERASYONDA MİNE MATRİKS TÜREVİ

Elif Töre SARI¹

1. GİRİŞ

Mine matriks proteinleri (MMP), odontogenez sırasında ameloblastlar tarafından salgılanır. EMP, periodontal doku rejenerasyon süreçleri sırasında osteogenezi ve sementogenezi uyarır (Wyganowska-Świątkowska, Urbaniak, Nohawica, Kotwicka, & Jankun, 2015). Amelogeninler, ameloblastlar tarafından salgılanan hidrofobik protein ailesidir ve tüm mine proteinlerinin %90'ından fazlasını oluşturan (ameloblastin ve minenin sırasıyla %5 ve %2'sini oluşturduğu) en büyük ekstraselüler matris proteinleri grubudur (Brookes, Robinson, Kirkham, & Bonass, 1995; Honda & Suda, 2011). *In vitro* amelogeninler, osteopontin, osteokalsin, hyaluronik asit ve tip I kolajen gibi hücre dışı matris moleküllerinin sentezini uyarır ve sitokin ekspresyonunu (VEGF, PDGF-AB, IL-6, IGF-1) artırır. Amelogenin ekspresyonu kemik ve kıkırdak hücrelerinde (kondrositler, osteoblastlar ve osteoklastlar) ve ayrıca beyin ve bazı hematopoietik hücreler gibi odontogenezle ilgisi olmayan yumuşak dokularda gözlemlenmiştir (Deutsch vd., 2006) size, and direction of growth of the enamel mineral crystallite. Recent data suggest other roles for amelogenin beyond regulation of enamel mineral crystal growth. The present study describes our recent discovery of amelogenin expression in soft tissues: in brain and in cells of the hematopoietic system, such as macrophages, megakaryocytes and in some of the hematopoietic stem cells. Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). Amelogeninlerin yumuşak dokularda da ekspresyon göstermesi, çok işlevli olduklarını göstermektedir (Klewin-Steinböck, Adamski, & Wyganowska-Świątkowska, 2021). Domuz fetal dişlerinden elde edilen ve ticari olarak kullanılan mine matriks proteinleri (EMD;

1 Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, elif_tore_sari@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-3487-0579

Emdogain, Straumann; Basel, İsviçre) rejenerasyonda kullanılmaktadır. (Klewin-Steinböck vd., 2021). Araştırmalar, EMD' nin fibroblastların biyolojisini önemli ölçüde etkilediğini doğrulamıştır. Hücre morfolojisinde önemli değişiklikler olmaksızın gözlemlenen proliferatif potansiyel artışı, özellikle diş eti çekilmelerinin tedavisinde, yara iyileşmesinde ve kök hücre tedavisinde oldukça ümit verici olduğu vurgulanmıştır (Wyganowska-Swiatkowska, Urbaniak, Lipinski, Szalata, & Kotwicka, 2017).

Periodontal hastalık, dişlerin destekleyici yapılarının ilerleyici yıkımına yol açan ve ataçman kaybına, diş kaybına ve çiğneme fonksiyonunun kaybına neden olabilen yaygın bir kronik inflamatuvar durumdur (Chapple vd., 2018). Kapsamlı araştırmalar, MMP'nin periodontal doku rejenerasyonunu kolaylaştırarak sement, periodontal ligament ve alveolar kemiğin rejenerasyonunu sağladığını göstermiştir. Klinik formülasyonu olan Emdogain®, güncel olarak periodontitisten kaynaklanan alveolar kemik defektlerinin tedavisinde ve ayrıca dental implantasyon ve diş replantasyonu prosedürlerinde kullanılmaktadır (Xiang, Zhang, & Tao, 2025).

EMD jel formülasyonunda uygulandığından, rejeneratif cerrahiyi takiben EMD proteinlerinin kök yüzeyine adsorbe olup olmadığı veya flep kapatıldıktan sonra bölgeden ayrılıp ayrılmadığı önemli bir soru olmuştur. Laboratuvar çalışmalarında anti-amelogenin antikoru kullanılarak, EMD' nin kök yüzeylerinde 4 haftaya kadar kaldığı gösterilmiştir (A. Sculean, Berakdar, vd., 2003; A. Sculean, Junker, vd., 2003; Anton Sculean vd., 2002). Ayrıca, EMD uygulamasını takip eden 2 ile 6 haftalık bir sürenin ardından, kalın, kollajenöz ve ekstrasik liflerden yoksun yeni oluşmuş periodontal dokular kök yüzeylerine birikmiştir (A. Sculean, Berakdar, vd., 2003; A. Sculean, Junker, vd., 2003; Anton Sculean vd., 2002). EMD şimdiye kadar 2 milyondan fazla hastada ve 60 randomize klinik çalışmada kullanılmış olup, periodontal rejenerasyon için kullanılan en güvenli biyomalzemelerden biri olmuştur. Ayrıca literatürde yaklaşık 30 yıldır hiçbir hastada alerjik reaksiyon veya olumsuz olay bildirilmemiştir (Miron vd., t.y.) it is now well established that GFs play a critical role in the regeneration of various tissue types. In the context of periodontal regeneration, enamel matrix derivative (EMD/ Emdogain.

Literatür, EMD' nin özellikle alveolar kemik defektleri içeren vakalarda sement, periodontal ligament ve alveolar kemik dahil periodontal dokuların rejenerasyonunu etkili bir şekilde destekleyebileceğini göstermektedir (Aimetti, Ferrarotti, Mariani, & Romano, 2017; Aimetti vd., 2024; Hasuike

vd., 2024; Kim, Choi, Kwon, Ohe, & Jung, 2024) whereas control sites (n = 15. Histolojik analizler ise yeni oluşan sement ve alveolar kemik içerisinde fonksiyonel olarak yönlendirilmiş periodontal ligament liflerinin varlığını göstermiş olup, doğal periodontal dokulara benzer morfolojik ve biyolojik özellikler sergilemektedir (Miron vd., 2016, 2025) 2015 at Europerio 8, a group of leading experts were gathered to discuss what has now been 20 years of documented evidence supporting the clinical use of enamel matrix derivative (EMD).

Periodontal ligament hücreleri, EMD ile indüklenen periodontal doku rejenerasyonunun hücresel temelini oluşturur ve çoğunlukla periodontal ligament kök hücreleri mezenkimal kök hücreleri, osteoblastlar, fibroblastlar ve sementoblastlardan oluşur; bunların her biri farklı biyolojik işlevler ve farklılaşma potansiyelleri gösterir (Liu vd., 2020) to date, there has been no report of hPDLSC differentiation into the fibrogenic lineage. There has been no report demonstrating hPDLSC differentiation into all three (osteogenic, fibrogenic and cementogenic fibrogenic. Periodontal rejenerasyon bağlamında, EMD öncelikle periodontal ligament içindeki çeşitli hücre alt popülasyonlarının yönlendirilmiş göçünü, çoğalmasını ve farklılaşmasını teşvik ederek doku onarımını kolaylaştırır (Hakki vd., 2018). EMD ile tedavi edilen periodontal ligament (PDL) hücre tabakaları, daha yüksek sayıda hücre tabakası ve gelişmiş hücre dışı matris üretimi ile karakterize edilen artan kalınlık ve yoğunluk göstermektedir (Wang vd., 2016).

Rejeneratif tedavi genellikle kök yüzeyine yeni bağ dokusunun bağlanmasını gerektirir. Periodontal lifler, yeni sement birikimi sırasında gömülür ve böylece yeni bağlantılar oluşturur. Bu nedenle, periodontal ligament hücrelerinin kök yüzeyinde artışı desteklemek önemlidir. Ancak, epitel hücreleri periodontal dokuda en hızlı proliferen olan hücrelerdir. Epitel hücreleri kök yüzeyine ulaştıklarında periodontal ligament hücrelerinin işlevini engellerler. MMP'nin ana bileşenini oluşturan bir tür yapışma molekülü olan amelogeninin, erken evrede hücrelerin yapışmasını ve uzamasını destekleyebileceği gösterilmiştir. Çalışmalar bu biyolojik etkinin; periodontal ligament hücrelerinin, dişeti fibroblastlarının, kemik iliği stromal hücrelerinin, osteoblastların ve kemik hücrelerinin yapışmasını ve göçünü önemli ölçüde destekleyebileceğini göstermiştir (Hakki vd., 2018; Z. Lin vd., 2013; Shu & Lin, 2023). Bu nedenle, MMP'lerin uygulanması yeni bağlantılar oluşturmak için fırsat sağlayabileceği savunulmuştur (Y. Lin vd., t.y.) but its effects on replanted teeth remain unknown. This study

systematically summarized the biological basis of EMD in replantation dental therapy and assessed its effect on clinical prognosis.\n\nMethods\n\nPotential studies were searched via the Cochrane Library, Web of Science and PubMed databases from inception to November 23, 2023.\n\nResults\n\nA total of 329 patients with 375 replanted teeth met the inclusion criteria. Our pooling results indicated that EMD did not provide a numerical advantage for restoring normal PDL healing in replanted teeth (RR=0.38, P=0.161. MMP’ nin bakteriyostatik ve anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğu da kanıtlanmıştır. Moleküler düzeyde yapılan bir araştırmada MMP’ nin yara iyileşmesinin erken inflamatuvar evrelerinde rol oynayan genlerin ekspresyonunu azaltırken, büyüme ve onarımı destekleyen molekülleri kodlayan genleri artırdığını göstermiştir (Parkar & Tonetti, 2004).

Estrin ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde, orta ile derin sondalama cep derinliklerinin tedavisi için minimal invaziv (MIST) veya flepsiz yaklaşım kullanılarak EMD’ nin kullanımını araştırmıştır (Estrin, Moraschini, Zhang, & Miron, 2022). MIST ile EMD’ nin çekilme miktarını ve kemik dolumunu iyileştirdiğini, ancak gruplar arasında klinik ataşman seviyesi (KAS) arasında bir fark gözlenmediğini ortaya koymuşlardır (Fickl, Thalmair, Kebschull, Böhm, & Wachtel, 2009; Graziani vd., 2020; Ribeiro, Casarin, Júnior, Sallum, & Casati, 2011).

Başka bir dizi klinik çalışma, kemik içi defektlerin tedavisinde hem emilebilir hem de emilemeyen membranlar kullanmış, EMD ile yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun kullanımını karşılaştırmışlardır (Pontoriero, Wennström, & Lindhe, 1999)the effect of various regenerative procedures performed at sites with angular bone defects were evaluated. The main outcome variable was probing attachment alteration.\n\nMATERIAL AND METHODS: 40 subjects, aged 32-61 years participated. They met the following inclusion criteria: (i. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, EMD veya yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun önemli ölçüde karşılaştırılabilir sonuçlara yol açtığını ve her iki tedavinin de tek başına açık flep debridmanı ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek KAS kazanımına ve defekt dolumuna yol açtığını göstermiştir (Pontoriero vd., 1999; A. Sculean vd., 2001; Tonetti vd., 2002)the effect of various regenerative procedures performed at sites with angular bone defects were evaluated. The main outcome variable was probing attachment alteration.\n\nMATERIAL AND METHODS: 40 subjects, aged 32-61 years participated. They met the following inclusion criteria: (i.

Furkasyon defektlerinin rejeneratif tedavisinde EMD kullanımına ilişkin çalışmalar sınırlıdır (Sanz, Jepsen, Eickholz, & Jepsen, 2015). Yapılan bir çalışmada, Sınıf II furkasyon defekti olan hastaların EMD kullanımının açık flep debridmanına göre ek etkileri araştırılmıştır. EMD, furkasyon defektinin yatay bileşenini azaltmada önemli faydalar sağlamıştır (EMD'de 2 mm, açık flep debridmanı grubunda ise 0,8 mm) (Chitsazi, Mostofi Zadeh Farahani, Pourabbas, & Bahaeddin, 2007).

EMD kullanımı bukkal dişeti çekilmelerinin tedavisi için çeşitli klinik çalışmalarda da yaygın olarak araştırılmıştır. Vakaların çoğunda, uzun vadede EMD kullanımının tek başına cerrahi tedaviye kıyasla daha geniş keratinize doku ve daha yüksek kök kapama kapasitesine sahip olduğu vurgulanmıştır (Castellanos, de la Rosa, de la Garza, & Caffesse, 2006; Cueva vd., 2004; Hägewald vd., 2002; Spahr vd., 2005) and the efficacy and predictability of the various techniques are important considerations for both patients and clinicians. Several reports have examined the outcome of gingival recession treatment by means of coronally positioned flaps (CPF. Randomize kontrollü bir klinik çalışma, koronale pozisyone flep (KPF) prosedüründen 2 yıl sonra, EMD + KPF ile tedavi edilen hastaların %53'ünde, tek başına KPF ile tedavi edilen hastaların %23'ünde tam kök kapamasının elde edilebildiğini göstermiştir (Spahr vd., 2005).

Rejeneratif tedavinin başarısı çok faktörlüdür ve birçok faktöre bağlıdır. Örneğin, membranların yerleştirilmesi, amaçlanan faydalı etkinin yanı sıra, cerrahi sonucu olumsuz etkileyebilecek potansiyel bir yan etkiye de sahip olabilir (Cheng, Wu, Chen, & Hung, 2015; Christgau vd., 2002; Ling, Hung, Lee, Chen, & Wu, 2003). Sonuç olarak, membran yüzeyleri oral biyofilm tarafından kolonize edilir ve bu da daha fazla iltihaplanmaya yol açarak cerrahi prosedürün başarısını tehlikeye atabilir (Christgau vd., 2002; Ling vd., 2003). MMT için, çok sayıda çalışma, açık flep debridmanı veya plasebo cerrahisine kıyasla daha fazla KAS kazancı göstermiştir (Al Machot, Hoffmann, Lorenz, Khalili, & Noack, 2014; Froum, Weinberg, Rosenberg, & Tarnow, 2001; Anton Sculean vd., 2008) Hoffmann, Lorenz, Khalili, & Noack, 2014; Froum, Weinberg, Rosenberg, & Tarnow, 2001; Anton Sculean vd., 2008. Çeşitli çalışmalar ise, biyolojik ajanların tek başına cerrahiye kıyasla sonuçları iyileştirdiğini gösterse de, bir biyolojik ajana greft eklenmesinin, aynı biyolojik ajanın tek başına kullanımına kıyasla sondalama cep derinliği, KAS ve radyografik defekt doluluğu açısından klinik

olarak anlamlı iyileşmeler sağlayıp sağlamadığı henüz netlik kazanmamıştır (Valente vd., 2025).

2. SONUÇ

Mevcut literatür EMD' nin hem kemik içi hem de yumuşak doku defektlerinde öngörülebilir ve biyolojik olarak desteklenmiş rejeneratif sonuçlar sunduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, greft materyalleriyle kombinasyon protokollerinin üstünlüğü hâlen tartışmalıdır. Günümüzde MMT' lerin periodontal rejenerasyondaki başarısı, biyolojik temelli tedavi yaklaşımlarının klinik pratiğe entegrasyonu açısından önemli bir dönüm noktasıdır. Ancak rejeneratif sonuçların standartlaştırılması ve uzun dönem stabilitenin artırılması için moleküler düzeydeki mekanizmaların daha derinlemesine anlaşılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Aimetti, M., Ferrarotti, F., Mariani, G. M., & Romano, F. (2017). A novel flapless approach versus minimally invasive surgery in periodontal regeneration with enamel matrix derivative proteins: A 24-month randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 21(1), 327-337. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1795-2>
- Aimetti, M., Stasikelyte, M., Mariani, G. M., Cricenti, L., Baima, G., & Romano, F. (2024). The flapless approach with and without enamel matrix derivatives for the treatment of intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 51(9), 1112-1121. <https://doi.org/10.1111/jcpe.14028>
- Al Machot, E., Hoffmann, T., Lorenz, K., Khalili, I., & Noack, B. (2014). Clinical Outcomes after Treatment of Periodontal Intrabony Defects with Nanocrystalline Hydroxyapatite (Ostim) or Enamel Matrix Derivatives (Emdogain): A Randomized Controlled Clinical Trial. *BioMed Research International*, 2014(1), 786353. <https://doi.org/10.1155/2014/786353>
- Brookes, S. J., Robinson, C., Kirkham, J., & Bonass, W. A. (1995). Biochemistry and molecular biology of amelogenin proteins of developing dental enamel. *Archives of Oral Biology*, 40(1), 1-14. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(94\)00135-x](https://doi.org/10.1016/0003-9969(94)00135-x)
- Castellanos, A., de la Rosa, M., de la Garza, M., & Caffesse, R. G. (2006). Enamel matrix derivative and coronal flaps to cover marginal tissue recessions. *Journal of Periodontology*, 77(1), 7-14. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.77.1.7>
- Chapple, I. L. C., Mealey, B. L., Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., Dommisch, H., Eickholz, P., ... Yoshie, H. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S74-S84. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0719>
- Cheng, C.-F., Wu, K.-M., Chen, Y.-T., & Hung, S.-L. (2015). Bacterial adhesion to antibiotic-loaded guided tissue regeneration membranes—A scanning electron microscopy study. *Journal of the Formosan Medical*

Association = Taiwan Yi Zhi, 114(1), 35-45. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2013.07.010>

- Chitsazi, M. T., Mostofi Zadeh Farahani, R., Pourabbas, M., & Bahaeddin, N. (2007). Efficacy of open flap debridement with and without enamel matrix derivatives in the treatment of mandibular degree II furcation involvement. *Clinical Oral Investigations*, 11(4), 385-389. <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0134-z>
- Christgau, M., Bader, N., Felden, A., Gradl, J., Wenzel, A., & Schmalz, G. (2002). Guided tissue regeneration in intrabony defects using an experimental bioresorbable polydioxanon (PDS) membrane. A 24-month split-mouth study. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(8), 710-723. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2002.290808.x>
- Cueva, M. A., Boltchi, F. E., Hallmon, W. W., Nunn, M. E., Rivera-Hidalgo, F., & Rees, T. (2004). A comparative study of coronally advanced flaps with and without the addition of enamel matrix derivative in the treatment of marginal tissue recession. *Journal of Periodontology*, 75(7), 949-956. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.7.949>
- Deutsch, D., Haze-Filderman, A., Blumenfeld, A., Dafni, L., Leiser, Y., Shay, B., ... Taylor, A. L. (2006). Amelogenin, a major structural protein in mineralizing enamel, is also expressed in soft tissues: Brain and cells of the hematopoietic system. *European Journal of Oral Sciences*, 114 Suppl 1, 183-189; discussion 201-202, 381. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2006.00301.x>
- Estrin, N. E., Moraschini, V., Zhang, Y., & Miron, R. J. (2022). Use of Enamel Matrix Derivative in Minimally Invasive/Flapless Approaches: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 20, 233-242. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b3125655>
- Fickl, S., Thalmai, T., Kebschull, M., Böhm, S., & Wachtel, H. (2009). Microsurgical access flap in conjunction with enamel matrix derivative for the treatment of intra-bony defects: A controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(9), 784-790. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01451.x>
- Froum, S. J., Weinberg, M. A., Rosenberg, E., & Tarnow, D. (2001). A Comparative Study Utilizing Open Flap Debridement With and Without Enamel Matrix Derivative in the Treatment of Periodontal Intrabony

- Defects: A 12-Month Re-Entry Study. *Journal of Periodontology*, 72(1), 25-34. <https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.1.25>
- Graziani, F., Peric, M., Marhl, U., Petrini, M., Bettini, L., Tonetti, M., & Gennai, S. (2020). Local application of enamel matrix derivative prevents acute systemic inflammation after periodontal regenerative surgery: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(6), 747-755. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13270>
- Hägewald, S., Spahr, A., Rempola, E., Haller, B., Heijl, L., & Bernimoulin, J.-P. (2002). Comparative study of Emdogain and coronally advanced flap technique in the treatment of human gingival recessions. A prospective controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(1), 35-41. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2002.290106.x>
- Hakki, S. S., Bozkurt, S. B., Türkay, E., Dard, M., Purali, N., & Götz, W. (2018). Recombinant amelogenin regulates the bioactivity of mouse cementoblasts in vitro. *International Journal of Oral Science*, 10(2), 15. <https://doi.org/10.1038/s41368-018-0010-5>
- Hasuike, A., Watanabe, T., Hirooka, A., Arai, S., Akutagawa, H., Yoshinuma, N., & Sato, S. (2024). Enamel matrix derivative monotherapy versus combination therapy with bone grafts for periodontal intrabony defects: An updated review. *The Japanese Dental Science Review*, 60, 239-249. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2024.08.001>
- Honda, M. J., & Suda, N. (2011). Overview: A New Function of Amelogenin. *Journal of Oral Biosciences*, 53(3), 241-247. <https://doi.org/10.2330/jorالبiosci.53.241>
- Kim, M., Choi, M., Kwon, Y.-D., Ohe, J.-Y., & Jung, J. (2024). The Potential of Enamel Matrix Derivative in Countering Bisphosphonate-Induced Effects in Osteoblasts. *Life (Basel, Switzerland)*, 14(9), 1088. <https://doi.org/10.3390/life14091088>
- Klewin-Steinböck, S., Adamski, Z., & Wyganowska-Świątkowska, M. (2021). Potential usefulness of enamel matrix derivative in skin and mucosal injury treatment. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 38(3), 351-358. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.92318>
- Lin, Y., Chen, L., Xu, Y., Xu, M., Liu, Q., & He, J. (t.y.). Enamel matrix derivative in the treatment of tooth replantation: From a biological basis

- to clinical application. *Annals of Medicine*, 56(1), 2424452. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2424452>
- Lin, Z., Shu, R., Cheng, L., Song, Z., Guo, Q., & Zhang, X. (2013). [Effects of rhAm on attachment, proliferation and immigration of human fibroblasts]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue = Shanghai Journal of Stomatology*, 22(1), 7-12.
- Ling, L.-J., Hung, S.-L., Lee, C.-F., Chen, Y.-T., & Wu, K.-M. (2003). The influence of membrane exposure on the outcomes of guided tissue regeneration: Clinical and microbiological aspects. *Journal of Periodontal Research*, 38(1), 57-63. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2003.01641.x>
- Liu, J., Zhao, Z., Ruan, J., Weir, M. D., Ma, T., Ren, K., ... Xu, H. H. K. (2020). Stem cells in the periodontal ligament differentiated into osteogenic, fibrogenic and cementogenic lineages for the regeneration of the periodontal complex. *Journal of Dentistry*, 92, 103259. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103259>
- Miron, R. J., Sculean, A., Cochran, D. L., Froum, S., Zucchelli, G., Nemcovsky, C., ... Bosshardt, D. D. (2016). Twenty years of enamel matrix derivative: The past, the present and the future. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(8), 668-683. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12546>
- Miron, R. J., Shirakata, Y., Ahmad, P., Romandini, M., Estrin, N. E., Farshidfar, N., ... Sculean, A. (2025). 30 years of enamel matrix derivative: Mimicking tooth development as a clinical concept. *Periodontology 2000*. <https://doi.org/10.1111/prd.12635>
- Miron, R. J., Shirakata, Y., Ahmad, P., Romandini, M., Estrin, N. E., Farshidfar, N., ... Sculean, A. (t.y.). 30 years of enamel matrix derivative: Mimicking tooth development as a clinical concept. *Periodontology 2000*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1111/prd.12635>
- Parkar, M. H., & Tonetti, M. (2004). Gene Expression Profiles of Periodontal Ligament Cells Treated With Enamel Matrix Proteins In Vitro: Analysis Using cDNA Arrays. *Journal of Periodontology*, 75(11), 1539-1546. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.11.1539>
- Pontoriero, R., Wennström, J., & Lindhe, J. (1999). The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone

- defects. A prospective controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 26(12), 833-840. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.1997.00833.x>
- Ribeiro, F. V., Casarin, R. C. V., Júnior, F. H. N., Sallum, E. A., & Casati, M. Z. (2011). The role of enamel matrix derivative protein in minimally invasive surgery in treating intrabony defects in single-rooted teeth: A randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 82(4), 522-532. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100454>
- Sanz, M., Jepsen, K., Eickholz, P., & Jepsen, S. (2015). Clinical concepts for regenerative therapy in furcations. *Periodontology 2000*, 68(1), 308-332. <https://doi.org/10.1111/prd.12081>
- Sculean, A., Berakdar, M., Windisch, P., Remberger, K., Donos, N., & Brex, M. (2003). Immunohistochemical investigation on the pattern of vimentin expression in regenerated and intact monkey and human periodontal ligament. *Archives of Oral Biology*, 48(1), 77-86. [https://doi.org/10.1016/s0003-9969\(02\)00164-4](https://doi.org/10.1016/s0003-9969(02)00164-4)
- Sculean, A., Junker, R., Donos, N., Windisch, P., Brex, M., & Dünker, N. (2003). Immunohistochemical evaluation of matrix molecules associated with wound healing following treatment with an enamel matrix protein derivative in humans. *Clinical Oral Investigations*, 7(3), 167-174. <https://doi.org/10.1007/s00784-003-0212-9>
- Sculean, A., Windisch, P., Chiantella, G. C., Donos, N., Brex, M., & Reich, E. (2001). Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(5), 397-403. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2001.028005397.x>
- Sculean, Anton, Kiss, A., Miliauskaite, A., Schwarz, F., Arweiler, N. B., & Hannig, M. (2008). Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(9), 817-824. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01295.x>
- Sculean, Anton, Windisch, P., Keglevich, T., Fabi, B., Lundgren, E., & Lyngstadaas, P. S. (2002). Presence of an enamel matrix protein derivative on human teeth following periodontal surgery. *Clinical Oral*

- Investigations*, 6(3), 183-187. <https://doi.org/10.1007/s00784-002-0171-6>
- Shu, R., & Lin, Z. K. (2023). [Re-understanding the role of enamel matrix proteins in periodontal regeneration]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi = Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi = Chinese Journal of Stomatology*, 58(7), 621-627. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20230316-00088>
- Spahr, A., Haegewald, S., Tsoulfidou, F., Rompola, E., Heijl, L., Bernimoulin, J.-P., ... Haller, B. (2005). Coverage of Miller class I and II recession defects using enamel matrix proteins versus coronally advanced flap technique: A 2-year report. *Journal of Periodontology*, 76(11), 1871-1880. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.11.1871>
- Tonetti, M. S., Lang, N. P., Cortellini, P., Suvan, J. E., Adriaens, P., Dubravec, D., ... Wallkamm, B. (2002). Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(4), 317-325. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2002.290407.x>
- Valente, N. A., Pileri, C., Floris, L., Carrus, N., Natto, Z. S., & Clementini, M. (2025). Clinical outcomes of periodontal regeneration using biologic agents alone or in combination with graft materials for intrabony defects: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 162, 106080. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.106080>
- Wang, Z., Feng, Z., Wu, G., Bai, S., Dong, Y., & Zhao, Y. (2016). In vitro studies on human periodontal ligament stem cell sheets enhanced by enamel matrix derivative. *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*, 141, 102-111. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.01.036>
- Wyganowska-Swiatkowska, M., Urbaniak, P., Lipinski, D., Szalata, M., & Kotwicka, M. (2017). Human gingival fibroblast response to enamel matrix derivative, porcine recombinant 21.3-kDa amelogenin and 5.3-kDa tyrosine-rich amelogenin peptide. *Human Cell*, 30(3), 181-191. <https://doi.org/10.1007/s13577-017-0164-z>
- Wyganowska-Świątkowska, M., Urbaniak, P., Nohawica, M. M., Kotwicka, M., & Jankun, J. (2015). Enamel matrix proteins exhibit growth factor activity: A review of evidence at the cellular and molecular levels. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 9(6), 2025-2033. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2414>

Xiang, C., Zhang, L., & Tao, E. (2025). Research progress of enamel matrix derivative on periodontal tissue regeneration: A narrative review. *Frontiers in Dental Medicine*, 6, 1611402. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2025.1611402>

PERİODONTOLOJİ DEĞERLENDİRMELERİ

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com