

# PERİODONTAL KEMİK CERRAHİSİ

Ahmet EFEOĞLU

Periodontal tedavinin amacı, yalnızca ilerleyen periodontal hastalığı durdurmak değil, yıkıma uğramış periodontal dokuların yeniden eski sağlıklı durumuna dönmesini, rejenerasyonunu da sağlamaktır.

Periodontal hastalık sonucu meydana gelen kemik defektlerinin tedavisi amacıyla günümüze kadar pek çok yöntem uygulanmıştır ve uygulanmaktadır. Bu tedavi yöntemlerini rezektif ve rekonstruktif yöntemler olarak iki ana grupta inceleyebiliriz:

## **Rezektif Yöntemler:**

- Gingivektomi-gingivoplasti
- Yeri değiştirilmeyen mukoperiostal flap (Morris, 1965)
- Apikale yerleştirilen mukozal veya mukoperiostal flap
- Osteoplasti-osteektomi

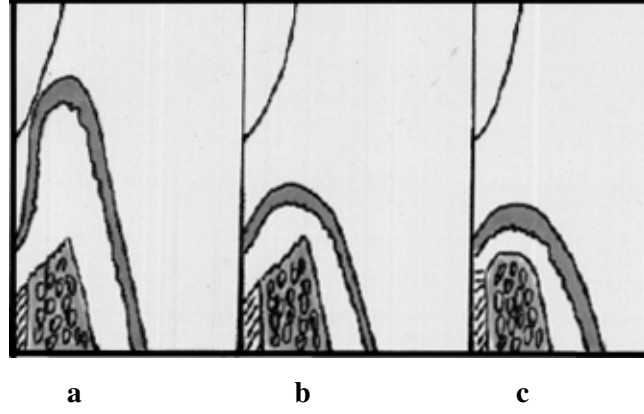
## **Rekonstruktif Yöntemler:**

- Modifiye Widman flap (Ramfjord ve Nissle, 1974)
- Kemik grefti
- Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR)

Rezektif yöntemlerde esas olarak periodontal cebin yumuşak doku duvarı çıkarılır ve cep tabanı seviyesinde sağlıklı periodonsiyum elde edilir (Resim 1b). Cebin sert doku duvarının da çıkarıldığı osteoplasti-osteektomi işlemlerinde de benzer sonuç alınır (Resim 1c). Rezektif yöntemlerde amaç cep eliminasyonu ile ilerleyen periodontal hastalığı durdurmaktır.

Rekonstruktif yöntemlerde ise amaç hem ilerleyen periodontal hastalığı durdurmak hem de yıkıma uğramış dokuların yeniden oluşumunu sağlamaktır. Bu amaca yönelik Modifiye Widman Flap (MWF) operasyonu uzun bağlantı epiteli (Resim 2b) ve/veya yeni ataşmanla (Resim .2c) sonlanır.

Uzun bağlantı epiteli; operasyon sonrasında, alveol kemiğinin kuralindeki dişetin uzun bir bağlantı epiteli aracılığıyla kök yüzeyine tutunmasıdır. Uzun bağlantı epiteli de kök yüzeyine hemidesmozomlar yardımıyla tutunur.

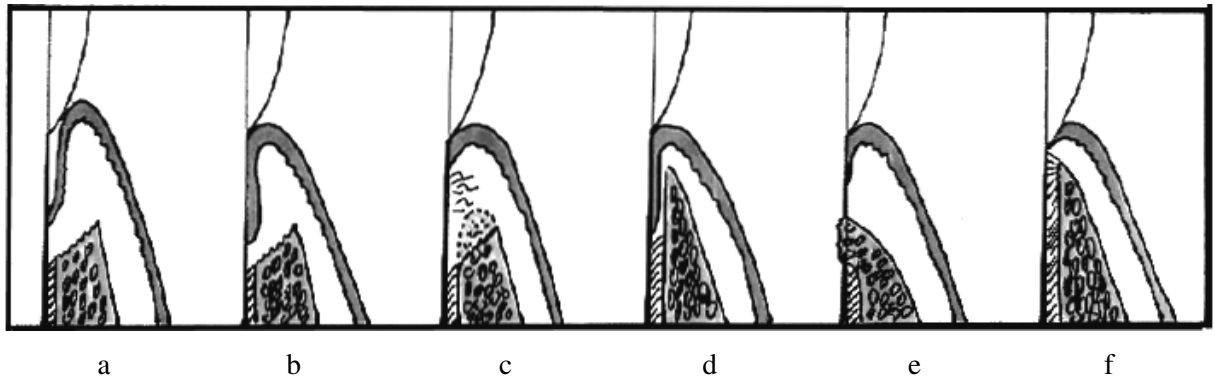


Resim 1. Rezektif yöntemlerle elde edilen iyileşmeler.

Yeni ataşman; patolojik olarak açığa çıkmış kök yüzeylerinde kollajen fibrillerin tutunduğu yeni sement oluşumu ile birlikte yeni bağ dokusu ataşmanıdır. Yeni kemik oluşumu söz konusu değildir.

Kemik greftlerinin uygulandığı periodontal tedavi yöntemleriyle değişik düzeylerde yeni destek kemik oluşumu sağlanabilmektedir. Ancak, yapılan incelemeler, oluşan yeni kemiğin kollajen fibriller aracılığı ile kök yüzeyine tutunmadığını, yeni kemik ile kök yüzeyi arasında ince bir epitel tabakasının bulunduğunu göstermiştir (Resim 2d). Kemik grefti uygulamaları, ankiloz ve kök rezorpsiyonu ile de sonuçlanabilmektedir (Resim 2e).

Gerek MWF gerekse kemik greftleriyle elde edilen sonuç gerçekte bir rejenerasyon değil, onarımdır. Meydana gelen iyileşmeyi rejenerasyon olarak tanımlayabilmek için periodontal dokuların özgün şekil ve yapılarına kavuşmuş olması gerekir (Resim 2f). Başka bir deyişle, periodontal cerrahi sonrasındaki iyileşme, yeni alveol kemiği, yeni sement ve yeni periodontal ligament oluşumuyla sonuçlanmalıdır. Periodontal cerrahide, YDR teknikleriyle, sınırlı ölçülerde de olsa, periodontal dokuların rejenerasyonu sağlanabilmektedir.



Resim 2. Rekonstruktif yöntemlerle elde edilen iyileşmeler.

## **Kemik Greftleri**

Hasara uğrayan bir dokunun tedavisi için hasar bölgesine yeleştirilen maddeler “greft” olarak adlandırılır. Periodontal cerrahide, kemik grefti denince, tedavi amacıyla periodontal kemik defektinin içine yerleştirilen maddeler anlaşılır. Bu maddelerin, dokunun osteojenik sürecine herhangi bir şekilde katkıda bulunmaları gerekir.

Kemik greftlerinin genel tıpta kullanımı 19.yy’ın sonlarına uzanır. Senn 1889’da aseptik dekalsifiye allojenik kemik greftlerini osteomyelit ve başka kemik deformitelerinin tedavisi amacıyla kullanmaya başlamıştır. Kemik greftlerinin periodontal cerrahide kullanılması ise, Macar hekim **Zoltan Hegedüs** ile 1923’de başlamıştır. Hegedüs periodontal hastalığa bağlı kemik kayıplarını önceleri ağız içi kaynaklı otojen kemik greftleri ile tedavi etmiştir. Sonraları ağız dışı kemik kaynaklarına da yönelmiş, ve bir hastasını, yüzeyinde periostu da bulunan otojen tibial kemik parçası ile tedavi etmiştir (Hegedus 1923).

### **Periodontal Kemik Greftlerinin Amaçları:**

- 1.Sondalama derinliğinin azaltılması,
- 2.Klinik ataşman kazancı sağlanması,
- 3.Kemik içi defektin yeni kemik ile dolmasının sağlanması ve
- 4.Yeni alveol kemiği, sement ve periodontal ligamentin rejenerasyonunu sağlamaktır

(Schallhorn 1977).

Kemik grefti uygulamalarıyla ilk üç amaca ulaşmak mümkündür. Ancak periodontal dokuların rejenerasyonunu kapsayan dördüncü amaca ulaşmak mümkün görülmemektedir (Caton, Nyman ve Zander 1980).

Periodontal kemik defektleri, etrafı kemik duvarlarla çevrili kavitelerden farklıdır. Tükürük ve mikroorganizmalar kök yüzeyi boyunca apikale doğru ilerleyebilir ve epitel hücreleri defekt içine proliferere olabilirler. Bu olaylar, sonuçta greftin başarısız olmasına neden olabilirler.

Farklı greft maddeleri farklı mekanizmalar ile kemik iyileşmesine katkıda bulunurlar. Bu mekanizmaları üç başlık altında toplamak mümkündür (Glowacki, 1992):

**Osteogenesis:** Canlı kanselloz kemik, kemik iliği ve periostal greftler içerdikleri osteoblast ve preosteoblastlar ile doğrudan yeni kemik oluşumunu (osteogenesis) başlatırlar.

**Osteokondüksiyon:** Bazı greft maddeleri, mevcut defektin kenarlarından oluşacak yeni kemik

dokusu için bir yapı iskelesi (çatı) oluştururlar. Bu tür greft maddelerinin bir kısmı yeni kemik oluşumuyla eş zamanlı olarak rezorbe olurlar ve zamanla tümüyle ortamdaki uzaklaşırlar. Bazı greft maddeleri ise rezorbe olmazlar, yeni kemik oluşumu greft partikülleri arasındaki boşlukları doldurarak defektin iyileşmesini sağlar. Osteokondüksiyon sürecinde, greft maddesi kemik oluşumunu aktive etmez. Osteokondüktif greft maddelerine hidroksiapatit greft maddelerini örnek olarak gösterebiliriz.

**Osteoindüksiyon:** Bazı greft maddeleri mezenkimal doku hücrelerinde fenotipik değişikliğe neden olarak onların kemik dokusu oluşturmasını sağlarlar. Örneğin, demineralize kemik ve demineralize dentin greftlerinin osteoindüktif özellikleri gösterilmiştir.

Bir greft maddesinin ne tür bir etkiyle iyileşmeye katkıda bulunduğu, kemik dışı bir doku içine implante edilerek anlaşılabilir. Deri altına implante edilen bir greft maddesi osteoindüktif karakterde ise bulunduğu bölgede ektopik kemik dokusu oluşumunu başlatır. Deri altına implante edilen greft osteokondüktif karakterde ise, bölgede değişime uğramadan kalabilir, hafif düzeyde iltihaba neden olabilir veya rezorbe olarak ortamdaki uzaklaşır.

Tablo 1. Kemik iyileşme mekanizmaları (Glowacki, 1992)

Tip	Fizyolojik Prensipler	Örnekler
Osteogenezis	Canlı osteoblast ve preosteoblastların transplantasyonu	Kanselloz kemik, ilik, periost ve damarlı greftler
Osteokondüksiyon	Defektin kenarlarından greftin içine doğru kemik oluşumu ve greftin tedrici olarak rezorpsiyonu	Kortikal kemik, banked allojenik ve heterojenik kemik; rezorbe olan maddeler
Osteoindüksiyon	Mezenkimal hücrelerin fenotipik değişimle kemik hücrelerine dönüşmesi	Demineraliz kemik ve dentin

Schallhorn (1977), periodontal kemik defektlerinde kullanılacak greftlerde bulunması gereken özellikleri şu şekilde sıralamıştır:

1. Biyolojik olarak doku tarafından kabul edilebilir olmalı,
2. Uygulaması kesin sonuçlar verebilmeli,
3. Uygulanması kolay olmalı,
4. Uygulama sırasında dokuda meydana getirdiği zarar minimal olmalı,
5. Uygulama sonrasında dokuda bıraktığı iz (sekel) minimum olmalı,
6. Uygulama hasta tarafından kabul edilebilir olmalı.

Konuyla ilgili literatür incelendiğinde bu özelliklerin tümünü birden taşıyan, ideal bir greft maddesinin henüz mevcut olmadığı görülmektedir. Günümüze kadar, birçok greft maddesi periodontal kemik defektlerinin tedavisinde değişen başarı düzeyleri ile kullanılmıştır. Periodontal tedavide kullanılan greft maddelerini şu şekilde sınıflamak mümkündür: **Otogreft, Allogreft, Heterogreft (Ksenogreft) ve Alloplastik (Sentetik).**

## 1. Otogreftler:

Bireyin kendisinden elde edilen kemik greftidir. Canlı osteoblast ve osteoprogenitör ana hücreler içerdikleri için osteogenezis ile iyileşirler. Alıcı dokuyla uyumludurlar, hastalık transferi riski yoktur. Uygulama sonrasında osteoprogenitör hücreler veya preosteoblastlar çoğalarak greft ile alıcı kemik arasındaki boşluğu doldururlar. Preosteoblastlar genellikle yeni kemiğin ilk birikimlerini de oluştururlar. Otogreft iyileşmesinin erken aşamasında, yeni kemik oluşumu greft içinde canlılığını koruyan bu osteoprogenitör hücrelerden kaynaklanır. Daha ileriki aşamalarda ise indüklenen alıcı kemik dokusundan kaynaklanır.

Otogreftler verici bölgeye göre iki gruba ayrılır:

- a. Ağız içi kaynaklı otogreftler
- b. Ağız dışı kaynaklı otogreftler.

### a. Ağız İçi Kaynaklı Otogreftler:

Bu tür greftler için ağız içinde çeşitli verici bölgeler vardır:

- Üst çene tüberler bölgesi,
- Dişsiz bölgeler,
- Kökler arasındaki alveol kemiği,
- Ekzostozlar,
- İyileşmekte olan (8-12 haftalık) çekim yerleri (Soehren 1979),
- Osteoplasti ve osteoektomi sırasında çıkarılan kemik,
- Çene ucu bölgesi vb.

Bu verici bölgelerden frezler, keskiler, kemik küretleri veya “ trephine” adı verilen özel aletlerle alınan kemik dokusu parçacıkları ilgili defekt içine yerleştirilir.

Kemik Pıhtısı, Robinson (1969) tarafından önerilmiş bir otogreft tekniğidir. Bu uygulamada kullanılan greft maddesi, kemik tozları ve kandan ibarettir. Operasyon bölgesinde, mukoperiostal flaplar kaldırıldıktan ve defekt bölgelerinde gerekli işlemler yapıldıktan sonra, alveol kemiğinin vestibül yüzeyinde, kretin mümkün olduğunca apikalinde frezlerle aşındırma yapılır. Bu aşındırma sırasında çıkan kemik tozları, kanla karıştırıldıktan sonra defekt içine yerleştirilir. Aşındırma işlemi su soğutması altında yapılmalıdır. Kemik pıhtısı uygulamalarını kolaylaştırmak için özel filtreler geliştirilmiştir (Hutchinson 1973, Dayoub 1981). Bu filtreler aspiratör uçlarının arkasına takılır. Operasyon sırasında ortamdaki su, kan ve kemik tozları aspire edilir. Daha sonra, filtre açılarak kemik tozları alınır ve kanla karıştırılarak defekt içine yerleştirilir.

Kemik Hamuru (Bone Blend) ise Diem, Bowers ve Moffitt (1972) tarafından tanımlanan bir otogreft işlemidir. Kemik pıhtısı işlemlerinin dezavantajlarından kurtulmak amacıyla, ona alternatif olarak ileri sürülmüştür. Steril plastik kapsül ve metal bir “çekiç” gerektirir. Daha önce sözü edilen ağız içi verici bölgelerden elde edilen kortikal ve kansellöz kemik parçaları plastik kapsül içine, “çekiç” ve birkaç damla serum fizyolojikle birlikte konur. Kapsül kapatıldıktan sonra amalgamatöre yerleştirilir ve 60 saniye süreyle titreşime maruz bırakılır. Daha sonra, kapsülden çıkarılan hamur kıvamındaki kemik dokusu defekt içine yerleştirilir.

Ağız içi kaynaklı otojen kansellöz kemik ve iliği greftlerinin osteojenik potansiyeli oldukça yüksektir ve hastalık transferi riski yoktur. Ancak, ikinci bir operasyon bölgesine ihtiyaç göstermeleri ve her zaman yeterli miktarda elde edilememeleri ve uygulama zorlukları önemli dezavantajlarıdır.

### **b. Ağız Dışı Kaynaklı Otogreftler:**

Periodontal tedavide otojen iliak kemik iliği greftlerinin kullanımı Schallhorn (1967,1968) tarafından başlatılmıştır ve 1970’lerde çok yoğun olarak kullanılmıştır. Kemik ve iliği krista iliaka posterior superiordan, Westerman-Jensen biyopsi iğneleri ile alınır. Kırmızı ilik içeren bu bölgedeki kemiğin osteojenik aktivitesi çok yüksektir. Tüm greftler arasında, yeni kemik oluşumunu sağlama açısından en yüksek potansiyele sahiptirler. İstenilen düzeyde yeni kemik oluşumu sağlayabilmektedir.

Schallhorn, Hiatt ve Boyce (1970), 52 hastadaki 182 defekt üzerinde yaptıkları bir çalışmada, otojen iliak kemik greftleriyle, furkasyon defektlerinde %87.5, bir-duvarlı defektlerde %52.4, iki-duvarlı defektlerde ve interdental kraterlerde %100 ve üç-duvarlı defektlerde %100 oranında tam kemik dolumu elde ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmacılar, horizontal (duvarsız) defektlerde bile kemik yüksekliğinde ortalama 2.57 mm. artış elde ettiklerini bildirilmiştir.

İliak kemik greftlerinin önemli olumsuzluklarından biri, uygulandıkları bölgede kök rezorpsiyonuna neden olabilmeleridir. Dragoo ve Sullivan (1973) bu tür greftlerin %2.8 oranında eksternal kök rezorpsiyonuna neden olduklarını belirlemişlerdir. Bunun yanısıra, ikinci bir cerrahi işlem gerektirmesi, uygulamanın zor olması ve özellikle uygulamanın hasta tarafından kabulünün güç olması gibi nedenlerle otojen iliak kemik greftleri günümüzde pek kullanılmamaktadır.

### **2. Allogreftler:**

Aynı türün aralarında genetik benzerlik bulunmayan bireyleri arasında -insandan insana- yapılan greft uygulamalarıdır. Kadavralardan elde edilen kemik dokusu çeşitli işlemlerden geçirildikten sonra kullanıma hazır halde bulundurulur. Otogreftlerdeki sınırlamalar allogreftlerin kullanımını gündeme getirmiştir. Otogreftlere göre, uygulama kolaylığı ve ikinci bir operasyon bölgesine ihtiyaç göstermemeleri gibi avantajları vardır. Ayrıca otogreftlerdeki gibi miktar sınırlaması

da yoktur.

Esas olarak üç tip allogreft söz konusudur:

- a. Dondurulmuş kemik allogreftleri
- b. Dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftleri
- c. Demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftleri

#### **a. Dondurulmuş Kemik Allogrefti**

Dondurulmuş kemik allogreftleri antijenik özelliklerinin eliminasyonundaki güçlükler ve hastalık transferi riski nedeniyle periodontal cerrahide kullanılmamaktadır (Nasr, Aichelmann-Reidy ve Yukna 1999).

#### **b. Dondurulmuş-Kurutulmuş Kemik Allogreftleri (DKKA)**

Dondurarak kurutma işlemi, taze dondurulmuş kemikteki antijenik etki ve hastalık transferi gibi riskleri önemli ölçüde ortadan kaldırır. Aynı zamanda, DKKA ile yeni kemik oluşumu açısından tatmin edici sonuçlar alınmıştır. Bu nedenlerle, bu tür greftler yaygın olarak periodontal tedavi kapsamına girmişlerdir.

DDKKA lerinin, DKKA ne oranla daha fazla kemik dolumu sağlamasına rağmen DKKA günümüzde hala kullanılmaktadır. DKKA indüktif proteinler içermelerine rağmen osteokondüktif etki gösterirler. Zira, indüktif proteinlen kemiğin inorganik matriksi tarafından örtülmüştür. Osteokondüksiyon sürecinde, greft maddesi kemik oluşumunu aktive etmez. Bunun yerine alıcı bölge kemiğinin üzerine ve içine doğru büyüyeceği (gelişeceği) yapı iskelesi (matriks) görevi görür. Zamanla allogreft rezorbe olur ve yeni kemikle yer değiştirir.

DeneySEL çalışmalar DKKA nın, otogreftlerle karıştırılarak kullanıldıklarında daha iyi sonuç verdikleri gösterilmiştir (Mellonig ve ark. 1982).

#### **c. Demineralize Dondurulmuş-Kurutulmuş Kemik Allogreftleri (DDKKA)**

Hidroklorik asit ile demineralizasyon işlemi inorganik kemik matriksi içindeki kemik oluşumunu uyarıcı proteinlerin açığa çıkmasını sağlar. Kemik oluşumunu uyaran bu proteinlerin tümü birden “bone morphogenetic protein” (BMP) olarak adlandırılabilir (Mellonig,1998). DDKKA ların iyileşmesi konusunda tartışma vardır. Bazı yazarlar bu tür greftlerin osteoindüksiyon ile iyileştiklerini ileri sürerler (Urist ve Strates 1971, Urist, Mikulski ve Boyd 1975). Bu süreç greftin yerleştirildiği alıcı doğal kemikten kaynaklanan çok potansiyelli hücreleri kapsar. Bölgeyi dolduran bu hücreler farklılaşarak osteoblastlara dönüşürler. Zamanla allogreft alıcı kemik tarafından rezorbe edilir, ve bu rejeneratif sürecin BMP ve muhtemelen allogreft içindeki diğer büyüme faktörleri tarafından

indüklendiği düşünülmektedir. Greft materyalinin dondurulması veya dondurularak kurutulmuş olmasının greftin hücrel aktivitesini bozmadığı gösterilmiş olmasına rağmen, bazı yazarlar osteoindüksiyonun gerçekten meydana geldiğine inanmamaktadırlar.

DDKKA elde edilme kolaylığı, güvenilirliği ve ileri sürülen osteoindüktif özellikleri nedeniyle en çok kullanılan allogreftlerdir.

Kortikal kemik allogreftlerinin antijenik özellikleri kansellöz kemik allogreftlerine oranla çok daha azdır. Aynı zamanda kanselloz kemikten daha yüksek konsantrasyonda BMP içerir. Bu nedenle DDKKA greftlerinden kortikal kemikten elde edilenleri tercih edilmelidir.

Allogreft uygulamalarında hastalık transferi riski önemli bir konudur. Doku bankaları kullanacakları kadavralarda HIV antikor ve antijeni aramakta ve lenf bezi biyopsileri yapmaktadırlar. Ayrıca, yalnızca dondurma işlemi uygulanmış olan allogreftlerde HIV bulunma olasılığı 8 milyonda 1 dir. HCl ile demineralizasyonun HIV'i inaktive etmektedir (Meloning, Prewet ve Moyer 1992). Uygun protokolle elde edilen DDKKA nin hesaplanmış HIV transferi riski 2.8 milyarda 1 dir (Nasr, Aichelmann-Reidy ve Yukna 1999).

Allogreft hazırlanmasındaki standart işlemler kabaca şöyle sıralanabilir (Garret 1996):

1. Ölümden sonraki 12 saat içinde kemik steril koşullarda alınır.
2. Kemik 0.5-5 mm lik parçalara ayrıldıktan sonra 100% lük etanol içinde 1saat bekletilir. Etanol kortikal kemiğe tümüyle penetre olur. 100%lük etanol içinde 1 dakika bekletildikten sonra viral enfeksiyon saptanamamaktadır.
3. Kemik dondurulur, hastalık transferi riski azaltılır.
4. Kortikal kemik, periodontal defektler için uygun partikül büyüklüklerine getirilir.
5. Greft tekrar etanol içine konulur.
6. Greft demineralize edilir veya edilmez.
7. Greft dondurularak kurutulur. Bu işlem uzun süre saklanabilmesine izin verir. Ayrıca antijenik özelliğini daha da azaltır.

Dondurarak kurutma allogreftlerin antijenik özelliklerini tümüyle yok etmez, minimize eder. Nitekim, kemik tümörü tedavisi amacıyla ortalama 55 cc DDKKA grefti alan 43 ortopedik hastanın %14 ünde donör specific antibody gelişmiştir. Periodontal hastalarda DDKKA uygulamasını takiben vericiye özgü antikor gelişimi bildirilmemiştir. Periodontal ve diğer dişsel uygulamalarda kullanılan maksimum doz 2 cc dir (Garret 1996, Quattlebaum, Mellonig ve Hunsel 1988).

DDKKA leri ile elde edilen sonuçlar farklılıklar göstermektedir. Bunun en önemli

nedenlerinden biri üretilen DDKKA lerin birbirlerinden farklı özelliklerde olmasındandır.Ticari kemik bankaları ürettikleri herbir greftteki BMP miktarını veya greftin osteoindüktif kapasite düzeyini belirlememektedir. Greftin elde edildiği kadavranın yaşı, cinsiyeti, geçirmiş olduğu hastalıklar, kullanmış olduğu ilaçlar, genetik özellikleri, ölümünden sonra geçen süre ve saklanma koşulları ve doku bankasının greft üretim protokolü gibi birçok faktör greftin kalitesini etkilemektedir.

Greftlerdeki BMP miktarı da önemlidir. Vericideki BMP miktarı minimal 2µg/40mg yaş ağırlık, optimal 10µ olmalıdır. Doku bankaları ürettikleri greftleri osteojenik potansiyelleri açısından test edip piyasaya sürmelidirler (Schwartz ve ark.1996).

### 3. Heterogreftler:

Ksenogreft olarak da adlandırılırlar. Değişik türlerden (hayvanlardan) elde edilen greft maddeleridir. Günümüzde kullanılmakta olan iki tip heterogreft vardır:

- a. Sığır kaynaklı hidroksiapatitler
- b. Mercan kaynaklı kalsiyum karbonatlar

**a. Sığır Kaynaklı Hidroksiapatitler:** Sığır kemiklerinin tam olarak deproteinize edilmesi ile elde edilirler. Doğal sığır kemiğinin organik bileşenleri tümüyle elimine edilir. Geri kalan inorganik bölüm, poröz hidroksiapatit partikülleridir ve yapısal olarak insan kansellöz kemiğine benzer. Alıcı doku tarafından iyi tolere edilirler. İyileşmeye osteokondüktif katkı gösterirler.

Daha önceki *Ossar*, *Os Purum* ve *Kiel Bone* gibi anorganik kemik uygulamalarının başarısızlığı, örneklerin tam olarak deprotenize edilememiş olmasına bağlanmaktadır. Günümüz teknolojisi ile bu işlem daha iyi bir şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Günümüzde ticari olarak kullanıma sunulmuş iki ürün Osteograf/N® ve Bio-Oss® tur.

Sığır kaynaklı kemik grefti uygulamaları, son yıllarda sağlık konusunda önemli bir yer tutan, prionlarla (protein yapısındaki infeksiyon ajanları) bulaşan Deli Dana Hastalığını (DDH) (Bovine spongiform encephalopathy) ve bunun insanlardaki varyasyonu olan Creutzfeldt-Jakob hastalığını gündeme getirmektedir. Bazı yazarlar, heterogreft uygulamalarında bu riski sıfıra indirmek veya mümkün olan en azda tutmak için DDH'nın bulunmadığı ülkelerdeki firmalar tarafından üretilen heterogreftlerin kullanılmasını önerirler. Ancak prionların kemik dokusu içinde bulunmaları nedeniyle böyle bir risk söz konusu değildir. Aynı zamanda, Dünya Sağlık Örgütü de kemik dokusunu prion hastalıkları için güvenilir ilan etmiştir (Journal Watch, 2001).

**b. Mercan Kaynaklı Kalsiyum Karbonatlar:** Mercanların, kalsiyum karbonat yapısında olan dış tabakası "aragonit" adı verilen kireçli bir madde salgılar. Fiziksel yapısı porludur. Por çapları

ortalama 100-200µm dir ve porlar birbirleriyle bağlantılıdır. Bu yapı hem damarlanma hem de hücre göçü için önemli bir özelliktir. Porlu yapısı yüzey alanını genişletir. Örneğin, 1gr materyalin yüzeyi 1m<sup>2</sup> den fazladır. Fiziksel yapısı bu şekilde, kansellöz kemiğe benzeyen kalsiyum karbonat greft maddelerinin %98'i kalsiyum karbonattır (Carranza 1990). Geri kalan %2'si flor, çinko, bakır, demir, stronsiyum ve magnezyum gibi elementlerden oluşur. Diğer metaller %0.005 den azdır. Protein içermez. Karbonat, kemiğin yapısında kalsiyum ve fosfordan sonra üçüncü sırada yer alır. Bu tür greft maddeleri mükemmel bir doku uyumuna sahiptir ve iyileşme süreci içinde tümüyle rezorbe olurlar.

Gamma radyasyon ile sterilize edilen mercan kaynaklı kalsiyum karbonat greft materyalleri, 300-450µm çapında granüller halinde periodontal kullanım için piyasaya sunulmuştur (Biocoral®).

Guillemin'e (1981) göre, bu tür greftlerde, kemik iliğinden gelen hücreler porlara göç eder ve daha sonra damarlanma başlar. Bunu takiben, bir yandan osteoklastlar greft maddesinin rezorpsiyonunu sağlarken, diğer yandan osteoblastlar yeni kemik oluşumunu başlatırlar. Yeni kemik oluşumunda osteokondüktif etki gösterirler.

#### **4. Alloplastikler:**

Sentetik greft maddeleri olarak da adlandırılan alloplastik greft maddeleri şu şekilde sınıflandırılabilir:

##### **A. Bioseramikler**

1. Trikalsiyum fosfatlar
2. Hidroksiapatitler (HA)
  - 2a. Yoğun, poröz olmayan, rezorbe olmayan HA
  - 2b. Poröz, rezorbe olmayan (heterogreft) HA
  - 2c. Düşük ısıda üretilen rezorbe olan HA

##### **B. Bioaktif Camlar**

##### **C. Polimerler**

**A. Bioseramikler:** Hidroksiapatit tozlarının yüksek ısı ve basınç altında birbirleriyle kaynaştırılması (sinterizasyon) ile elde edilirler. Kalsiyum fosfat greft maddeleri olarak da adlandırılırlar. Esasen porsuz olan bu maddeler daha sonra bazı kimyasal işlemlerle porlu hale getirilirler. Ancak bu porlar, kalsiyum karbonat greft maddelerinde olduğu gibi, birbirleriyle bağlantılı değildir (Carranza 1990).

Bilindiği gibi, kalsiyum ve fosfor mineralleri, kemik ve dişlerin inorganik yapısında yer alan esas elementlerdir. Kalsiyum fosfat greft maddelerinin doku uyumu mükemmeldir, herhangi bir

iltihabi ve yabancı cisim reaksiyonuna neden olmazlar. Kalsiyum karbonatlar gibi osteokondüktif etki gösterirler, osteoindüktif etkileri yoktur.

Trikalsiyum fosfatlar ile hidroksiapatitler arasındaki fark içerdikleri kalsiyumun fosfata oranıdır. Hidroksiapatit greft maddelerinde, kalsiyumun fosfata oranı 1.67 dir. Rezorbe olan ve olmayan tipleri vardır. Trikalsiyumfosfat greft maddelerinde ise kalsiyumun fosfata oranı 1.5 tir. Trikalsiyumfosfat greft maddeleri rezorbe olurlar.

**B. Bioaktif Camlar:** Bioaktif camlar esas olarak silikon dioksit, sodyum oksit, kalsiyum oksit ve fosfor oksit'ten ibarettir. Doku sıvılarıyla karşılaştıklarında meydana gelen yüzey reaksiyonları "hidroxy-carbonate apatite" tabakası oluşumunu sağlar. Greft partiküllerinin bu tabakayla kaplanması uygulamadan sonraki birkaç saat içinde gerçekleşir. Bu kalsiyum fosfattan zengin tabaka, osteoblastlar tarafından mineralize ekstrasellüler matriks oluşturmak için kullanılan proteinlerin adsorbsiyon ve konsantrasyonunu artırır. Bu biyoaktif özelliklerin osteojenezisi yönlendirip artırarak hızlı yeni kemik oluşumuna neden olduğu ileri sürülmektedir. Ayrıca, alıcı bölgede oluşan yeni kemikle doğrudan bir bağlantı sağladıkları da ifade edilmektedir.

Piyasada, PerioGlass® (Bioglass®) ve Biogran® adını taşıyan iki biyoaktif cam bulunmaktadır. PerioGlass 90-710µm partikül boyutunda ve rezorbe olmaz. Biogran ise 300-355µm partikül boyutunda ve rezorbe olan bir biyoaktif camdır. Bioglass® in yüzeyinde oluşan reaksiyonların alkali yapısı dolayısıyla, bazı bakteriler (Streptokokkus sangius, streptokokkus mutans ve actinomyces viscosus) üzerinde antibakteriyel etkisi saptanmıştır (Allan ve ark. 2001).

Biyoaktif camlarla ilgil çalışmalar bu gün için yeterli değildir. Mevcut çalışmalar farklı sonuçlar vermektedir. Schmitt ve ark. (1997) tavşan radial kemikleri üzerinde yaptıkları in vivo çalışmalarında, sığır kaynaklı hidroksiapatit greftlerin biyoaktif camlara oranla kemik iyileşmesine daha fazla katkıda bulunduğunu saptamışlardır. MacNeill ve ark. (1999) ise tavşan tibialarında oluşturdukları cerrahi defektleri; otojen kemik grefti (pozitif kontrol), CaSO<sub>4</sub> + otojen kemik grefti, Hidroksiapatit, PerioGlass® ve Biogran® ile doldurmuş birini de boş (negatif kontrol) bırakmışlardır. 28 gün sonra yaptıkları histolojik incelemelerde greft partikülleri yüzeyinde oluşan yeni kemik yüzdelerini saptamışlardır. Sonçta, PerioGlass® ve Biogran® uygulanan defektlerde, hidroksiapatit ve negatif kontrol bölgesiyle aynı düzeyde yeni kemik oluşumu meydana geldiğini ve yeni kemik oluşumunu sağlama açısından her iki biyoaktif cam arasında bir fark olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

### **C. Polimerler:**

HTR® (Hard Tissue Replacement) günümüzde kullanılan tek polimer esaslı greft maddesidir.

Polimetilmetakrilat, polihidroksietilmetakrilat ve kalsiyum hidroksit'den meydana gelen doku uyumlu, mikroporöz bir greft maddesidir.

Alveol kemiği ile yakın temasta olduğunda yeni kemik oluşumu için bir yapı iskelesi görevi gördüğü ve osteokondüktif etki gösterdiği anlaşılmaktadır. Rezorbe olmaz. Hidrofilik özelliği pıhtı oluşumunu kolaylaştırır, ve partiküllerin negatif yüzey enerjisi yüklü olmaları kemiğe yakınlaşmalarını sağlar (Aichelman-Reidy, Yukna 1998).

Stahl ve ark. (1990) insan periodontal defektlerinde, HTR uygulamasını takiben histolojik incelemeler yapmışlardır. Çalışmacılar, HTR partiküllerinin rezorbe olmadığını ve alıcı doku tarafından iyi tolere edildiğini saptamışlardır. Ayrıca, HTR partiküllerinin bağ dokusu ile çevrelendiklerini, bazı partiküllerin çevresinde ise sınırlı miktarda kemik oluşumu meydana geldiğini belirlemişlerdir.

### **Kemik Grefti Uygulama Tekniği:**

**Hasta Seçimi:** Kemik grefti uygulanacak hasta fiziksel açıdan sağlıklı olmalı, yeterli ağız bakımı yapabilmeli ve uzun bir döneme yayılacak olan idame programına katılabilecek durumda olmalıdır. Hastanın sigara içmiyor olması da önemlidir. Zira, rejeneratif uygulamaların uzun dönem sonuçları, sigara içen bireylerin tedaviden daha az yarar sağladığını göstermiştir (Rosen, Marks ve Reynolds 1996).

**Defekt Seçimi:** Defekti çevreleyen kemik duvarların sayısı arttıkça prognozun iyileşeceği genellikle kabul edilmektedir.

**Operasyon Öncesi Hazırlık:** Rejeneratif uygulamaları takiben ağız bakımı iyi olan bireylerde elde edilen iyileşme daha üst düzeyde olduğu için hastanın ağız bakımı düzeyi optimal düzeye getirilmelidir.

Oklüzal düzeltme veya splint uygulamalarıyla ilgili diş veya dişlerdeki varsa aşırı mobiliteler elimine edilmelidir.

Operasyondan hemen önce %0.12 lik klorheksidin diğlukonat ile 30 saniye ağızın çalkalanması ağız içindeki bakterilerin azaltılmasına yardımcı olur (Veksler, Kayrouz ve Newman 1991).

**Anestezi:** Alt çene yan bölgelerde rejyonel anestezi diğer bölgelerde ise lokal infiltratif anestezi yeterlidir. Epinefrin kanamayı önemli ölçüde kontrol altına alır, bu nedenle epinefrinli

anesteziler tercih edilmelidir. Zira defekti ve kök yüzeylerini tümüyle görebilmek ve temizleyebilmek önemlidir.

**Flap Planlaması:** Yumuşak dokuları maksimum düzeyde koruyacak şekilde tersine eğimli enzisyon yapılır. Zira operasyon sonrasında kemik greftinin flaplarla tam olarak örtülmesi ve flapların kök yüzeylerine adaptasyonu önemlidir. İnterdental aralığın yeterince geniş olduğu bölgelerde “papilla preservation technique” (Takei,1985) kullanılabilir. Kemikiçi defekti tam olarak açığa çıkaracak seviyeye kadar mukoperiostal flaplar kaldırılır. Bunun için ihtiyaç duyulursa dikey gevşetici enzisyonlar yapılır. Flaplar kaldırıldıktan sonra, flabın iç yüzeyine tutunan granülamatöz dokular çıkarılır. Ancak flabı aşırı düzeyde inceltmemeye dikkat etmelidir.

**Defektin Hazırlanması:** Kemik defekti içindeki tüm yumuşak dokular küretler, sonik veya ultrasonik kazıyıcılar ve/veya dönen aletler kullanılarak tümüyle temizlenmelidir. Temizlik işlemi sırasında hiç veya minimal düzeyde kemik kaybına neden olunmalıdır. Küçük kanama odakları içeren çıplak kemik yüzeyi elde edilmelidir. İç yüzeyi kortikal kemik ile örtülü defektlerde küçük bir ront frez ile birbirinden 2-3 mm uzaklıkta oluşturulan deliklerle kansellöz kemik açığa çıkarılır (Schluger ve ark. 1978). Dekortikasyon olarak adlandırılan bu uygulama ile mezenkimal hücrelerin defekt içine göçünün kolaylaştırıldığı düşünülmektedir.

**Kök Yüzeylerinin Temizlenmesi:** Kök yüzeyleri üzerindeki tüm yumuşak ve sert eklentiler küretler, sonik veya ultrasonik kazıyıcılar ve/veya dönen aletler kullanılarak tümüyle kaldırılmalıdır. Temiz, pürüzsüz bir kök yüzeyi elde edilmelidir.

**Greft Seçimi:** Greftlerin biyolojik etkileri ve sözü edilmiş olan tüm olumlu ve olumsuz özellikleri ve defekt/defektlerin miktar ve şekilleri değerlendirilerek hangi tür greftin kullanılacağına karar verilir.

**Greftin Uygulanması:** Ağız içi kaynaklı otojen kemik grefti uygulanacaksa, yukarıda belirtilmiş olan verici bölgelerden biri kullanılır. Uygun görülen verici bölgede, mukoperiostal flap kaldırıldıktan sonra trefin, frez, kemik keskesi ve/veya cerrahi küretler yardımıyla yeter miktarda kemik dokusu çıkarılır. Zaner ve Yukna (1984) en uygun greft partikül boyutunu 380µm olarak belirlemiştir.

Allogreft kullanılacaksa, greft maddesi öncelikle steril bir kaptaki serum fizyolojik içinde bekletilerek rehidrate edilmelidir. Esas olarak, eğer hazır bir greft maddesi kullanılıyorsa üretici firmanın önerileri her zaman dikkate alınmalıdır.

Greft maddesi defekt içine bir amalgam taşıyıcı, spatül veya bir cerrahi küretle yerleştirilir. Greft partikülleri defekt içine çok sıkı bir şekilde yerleştirilmemelidir. Greft partikülleri arasında yeniden damarlanma için boşluklar olmalıdır. Greft partikülleri defekt içine defekti tam olarak dolduracak şekilde yerleştirilmelidir.

**Flapların Kapatılması:** Flapların greft maddesinin üzerini tam örtmesi sağlanır. Bu amaçla, gerekirse, osteoplasti işlemleri uygulanabilir. Flaplar dikey matres vya interdental dikişlerle sabitlenir. Nemli gaz tamponla 3-4 dakika basınç uygulanarak flap altında pıhtı oluşumu enaza indirilir. Bölgeyi fiziksel zararlardan korumak için periodontal pat kullanılır. Periodontal pat uygulaması aynı zamanda hastanın daha rahat beslenmesini de sağlar.

**Postoperatif Bakım:** Yara bölgesini mikrobiyal etkilerden korumak amacıyla operasyondan hemen sonra başlayan ve 10 gün süren antibiyotik uygulamasına başlanır (Rosenberg ve Rose1998). Tercih edilmesi gereken antibiyotik grubu, geniş spektrumları, iyileşmeye katkıları ve dişeti oluşu sıvısındaki yüksek konsantrasyonları nedeniyle tetrasiklinlerdir (Nasr, Aichelmann-Reidy ve Yukna 1999). Hastaya, aynı zamanda, 4-6 hafta kullanması için bir topikal antimikrobial (klorheksidin) çalkalama solüsyonu da önerilir (Rosen ve ark..2000).

Dikişler 10-15 gün kadar sonra alınır. Dikişler fonksiyon gördüğü ve bölgede sorun yaratmadığı sürece yerlerinde tutulur. Hasta ilk ay haftada bir, ondan sonraki ay iki haftada bir vedaha sonra 3 ayda bir görülür. Bu seanslar sırasında gerekli görülen müdahaleler yapılır. Bölge 6 aydan önce sondalanmaz (Rosen, Reynolds ve Bowers 2000).

#### **Kaynaklar:**

1. **Aichellman-Reidy ME, Yukna RA.** Bone replacement grafts, The bone substitutes. *Dental Clinics of North America* 1998;42:3:491-503.
2. **Allan I, Newman H, Wilson M.** Antibacterial activity of particulate bioglass against supra- and subgingival bacteria. *Biomaterials* 2001;22:1683-1687.
3. **Barnett JD, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ.** Comparison of freeze-dried bone allografts and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989 60:231-237.
4. **Bowen JA, Mellonig JT, Gray JL, Towle HT.** Comparison of decalcified freeze-dried bone allografts and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989; 60: 647-654.
5. **Bowers GM, Chadroff B, Carnavale R at al** Histologic evaluation of neww attachment apparatus formation in humans Part III. *J Periodontol* 1989; 60: 683-
6. **Carranza FA.** *Glickman's Clinical Periodontology* 7<sup>th</sup> edn W B Saunders Philadelphia 1990.
7. **Carraro JJ, Sznajder N, Aloanso CA.** Intraoral cansellous bone autografts in the treatment of infrabony pockets *J Clin Periodontol* 1976; 3: 104.
8. **Caton J, Nyman S, Zander H.** Histometric evaluation of periodontal surgery II Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures *J Clin Periodontol* 1980; 7: 224

9. **Diem CR, Bowers GM, Moffett WC.** Bone blending. A technique for osseous implants. *J Periodontol* 1972; 43: 295
10. **Dayoub MB.** A new filter for osseous coagulum collection. *J Periodontol* 1981; 52: 45-46.
11. **Dragoo MR, Sullivan HC.** A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans PartII External root resorption *J Periodontol* 1973; 44: 10: 614-625
12. **Evans GH, Yukna RA, Sepe WW, Mabry TW, Mayer ET.** Effect of various graft materials in localized juvenile periodontitis. *J Periodontol* 1989; 60: 491-497.
13. **Froum SJ, Ortiz M, Witkins RT, Thaler R, Scoop I W, Stahl SS.** Osseous autografts III Comparison of osseous coagulum-bone blend implants with open curettage. *J Periodontol* 1976; 47:287-294.
14. **Froum SJ, Thaler R, Scopp IW, Stahl SS.** Osseous autografts. I.Clinical responses to bone blend or hip marrow grafts. *J Periodontol* 1975;46:515-521.
15. **Galgut PN, Waite IM, Bookshaw JD, Kingston CP.** A 4-year controlled clinical study into the use of a ceramic hydroxylapatite implant material for the treatment of periodontal bone defects. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 570-577.
16. **Garret S.** Periodontal regeneration around natural teeth *Proceedings of the 1996 world workshop in periodontics J Periodontol Annals* 621-666.
17. **Glowacki J.** Tissue response to bone-derived implants. In:Habal MB, Reddi AH. *Bone Grafts & Bone Substitutes.* W.B.Saunders Co. Philadelphia, p:84-92: 1992.
18. **Guillemin G.:**Contribution a l'etude du devenir d'un fragment de squelette de corail madreporarire implante dans la diaphyse des os longs chez le chain *These de Doctorat en Sciences Paris* 1981.
19. **Hegedüs Z.** The rebuilding of the alveolar processes by bone transplantation. *The Dental Cosmos* 1923: 65: 736-742.
20. **Hiatt WH, Schallhorn RG.** Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions. *J Periodontol* 1973 44: 194.
21. **Hutchinson RA.** Osseous coagulum collection filter. *J Periodontol* 1973;44: 688-690.
22. **Journal Watch.** Prions and mad cow disease. From Ross R. *Controlling new prion diseases.* *New Engl J Med* 2001; 344: 1548-1550.
23. **Kim CK, Choi EJ, Cho KS, Chai JK, Wikesjö UME.** Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium carbonate implant and guided tissue regeneration. *J periodontol* 1996: 67: 1301-1306.
24. **Klokkevoold PR, Jovanovic SA.** *Advanced Implant Surgery and Bone Grafting Techniques.* In Carranza's *Clinical Periodontology.* Newman MG, Takei HH, Carranza FA. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 2002: Page 905-921.
25. **Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL.** Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 1998;69:1027-1035.
26. **MacNeill SR, Cobb CM, Rapley JW, Glaros AG, Spencer P.** In vivo comparison of synthetic osseous graft materials. A preliminary study. *J Clin Periodontol* 1999 Apr;26(4):239-45.
27. **Meadows CL, Gher ME, Quintero G, Lafferty TA.** A comparison of polylactic acid granules and decalcified freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1993; 64: 103-109.
28. **Mellonig JT.** Decalcified freeze-dried bone allografts as an implant material in human periodontal defects. *Int J Periodontol Rest Dent* 1984; 4: 41
29. **Mellonig JT.** *Periodontal Regeneration: Bone Grafts* 236 sayfa in: Nevins M & Mellonig JT *Periodontal Therapy Clinical Approaches and Evidence of Success Quintessence Publishing Co Inc.* Chicago 1998.
30. **Mellonig JT, Bowers GM, Levy RA, Branham G.** Histologic evaluation of autograft-allograft composites *J Dent Res* 1982:61 (spec issue A): 1442
31. **Meloning J, Prewet A, Moyer M.** HIV inactivation in a bone allograft *J Periodontol* 1992:63: 979-983.
32. **Mora F, Ouhayoun JP.** Clinical evaluation of natural coral and porous hydroxyapatite implants in periodontal bone lesions: results of a 1-year follow-up. *J Clin Periodontol* 1995: 22: 877-884.

33. **Morris ML.** *The unrepositioned mukoperiosteal flap.* *Periodontics* 3:147, 1965.
34. **Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA.** *Bone and bone substitutes* *Periodontology* 2000 1999;19:74-86.
35. **Nery EB, Lee KK, Czajkowski S, Dooner JJ, Duggan M, Ellinger R, Henkin JM, Hines R, Miller M, Olson JW.** *A Veterans Administration cooperative study of biphasic calcium phosphate ceramic in periodontal osseous defects.* *J Periodontol* 1990; 61: 737-744.
36. **Ong MM, Eber RM, Korsnes MI, MacNeil RL, Glickman GN, Shyr Y, Wang HL.** *Evaluation of a bioactive glass alloplast in treating periodontal intrabony defects.* *J periodontol* 1998;69:1346-1354.
37. **Oreamuno S, Lekovik V, Kenney EB, Carranza FA Jr, Takei HH, Prokic B.** *Comparative clinical study of porous hydroxyapatite and decalcified freeze-dried bone in human periodontal defects.* *J Periodontol* 1990; 61: 399-404.
38. **Park JS, Suh JJ, Choi SH, Moon IS, Cho KS, Kim CK, Chai JK.** *Effects of pretreatment clinical parameters on bioactive glass implantation in intrabony periodontal defects.* *J Periodontol* 2001; 72: 730-740.
39. **Quattlebaum J, Mellonig JT, Hunsel NF.** *Antigenicity of freeze dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects.* *J Periodontol* 1988;59:394-397.
40. **Ramfjord SP, Nissle RR.** *The modified Widman flap.* *J Periodontol* 45:601, 1974.
41. **Renvert S, Garrett S, Shallhorn RG, Egelberg J.** *Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. III. Effects of osseous grafting and citric acid conditioning.* *J Clin Periodontol* 1985;12:441-455.
42. **Robinson RE.** *Osseous coagulum for bone induction.* *J Periodontol* 1969; 40: 503-510.
43. **Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA.** *Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy* *J Periodontol* 1996;67:1159-1163.
44. **Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM.** *The treatment of intrabony defects with bone grafts* *Periodontology* 2000 2000;22:88-103.
45. **Rosenberg E, Rose LF.** *Biologic and clinical considerations for autografts and allografts in periodontal regeneration therapy* *Dental Clinics of North America* 1998;42:3:467-490.
46. **Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ.** *A comparison of freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects.* *J Periodontol* 1989;60:655-663.
47. **Schallhorn RG.** *Eradication of bifurcation defects utilizing frozen autogenous hip marrow implants.* *Periodontal Abstracts* 1967: 15: 101-105.
48. **Schallhorn RG.** *The use of autogenous hip marrow biopsy implants for bony crater defects.* 1968: 39: 145-147.
49. **Schallhorn RG.** *Present status of osseous grafting procedures.* *J Periodontol* 1977;48: 570.
50. **Schallhorn RG, Hiatt WH, Boyce W.** *Iliac transplants in periodontal therapy* *J Periodontol* 1970; 41:10:566-580.
51. **Schluger S, Yuodelis RA, Page RC.** *Periodontal Disease. Basic Phenomena, Clinical Management, and Occlusal and Restorative Interrelationships.* *Lea&Febiger, Philadelphia,* 1978: 526-527.
52. **Schmitt JM, Buck DC, Joh SP, Lynch SE, Hollinger JO.** *Comparison of porous bone mineral and biologically active glass in critical-sized defects.* *J Periodontol* 1997 Nov;68(11):1043-53
53. **Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes OL et al.** *Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation* *J Periodontol* 1996;67:918-
54. **Senn N.** *On the healing of aseptic bone cavities by implantation of antiseptic decalcified bone.* *Am J Med Sci* 1889; 98: 219-243.
55. **Shahmiri S, Singh IJ, Stahl SS.** *Clinical response to the use of the HTR polymer implant in human intrabony lesions.* *Int J Periodont Restor Dent* 1992;12:295.
56. **Soehren SE, Van Swol RL.** *The healing extraction site: a donor area for periodontal grafting material.* *J Periodontol* 1979 ;50(3):128-33.
57. **Stahl SS, Froum SJ, Tarnow D.** *Human clinical and histologic responses to the placement of HTR polymer particles in 11 intrabony lesions.* *J Periodontol* 1990; 61: 269-274.
58. **Urist MR, Strates B.** *Bone morphogenetic protein* *J Dent Res* 1971;150:271-278
59. **Urist MR, Mikulski A, Boyd D.** *A chemosterilized antigen-extracted autodigested alloimplant for bone banks* *Arc Surg* 1975;110:416-428

60. **Veksler AE, Kayrouz GA, Newman MG.** Reduction of salivary bacteria by preprocedural rinse with chlorhexidine 0.12%. *J Periodontol* 1991;62: 649-651.
61. **Yukna RA.** HTR polymer grafts in human periodontal osseous defects: I. 6 month clinical results. *J Periodontol* 1990; 61:633-.
62. **Yukna RA.** Clinical evaluation of coralline calcium carbonate as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1994;65:177-185.
63. **Yukna RA, Mayer ET, Amos SM.** 5-year evaluation of durapatite ceramicalloplastic implants in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989; 60: 544-551.
64. **Zamet JS, Darbar UR, Griffiths GS, Bulman JS, Bragger U, Bürgin W, Newman HN.** Particulate bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 410-418.
65. **Zaner DJ, Yukna RA.** Particle size of periodontal grafting materials. *J Periodontol* 1984; 55: 406-409.