

284061

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DENEYSEL KEMİKİÇİ DEFEKTLERİNİN İYİLEŞMESİNDE PERİOST  
VE HİDROKSİAPATİT İMPLANT MATERYALİ, ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMALI İNCELENMESİ

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI  
DOKTORA TEZİ

Dr. ATILLA BERBEROĞLU

ANKARA  
1985

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DENEYSEL KEMİKİÇİ DEFEKTLERİNİN İYİLEŞMESİNDE PERİOST  
VE HİDROKSİAPATİT İMPLANT MATERYALİ, ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMALI İNCELENMESİ

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI  
DOKTORA TEZİ

Rehber Öğretim Üyesi  
Doç. Dr. Y. Kenan Eratalay

Dt. Atilla Berberoğlu

ANKARA  
1985

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	5
GEREÇLER VE YÖNTEM .....	18
BULGULAR .....	23
TARTIŞMA .....	41
SONUÇLAR .....	51
ÖZET .....	53
KAYNAKLAR .....	55

## GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, dişin destek dokularını etkileyen, ileri devrelerinde diş kayıplarının ana nedeni olan çok yaygın hastalıklardır. Dis çekimlerinin % 70 i periodontal hastalıklar nedeniyle olmaktadır<sup>7,20,41,54</sup>.

Periodontal hastalıklar tarih öncesi çağlardan bu yana insanları etkilemişlerdir. La-Chapella Aux-Saints denilen bölgede, kazılar sonucu bulunan bir insan fosilinde periodontitisin tipik bulgularından birisi olan kemik rezorpsiyonları gözlenmiştir. M.Ö. 4000 yıl öncesine ait Mısır mumyalarının çenelerinde de yaygın periodontal kemik kayıpları araştırmacıların dikkatini çekmiştir<sup>20</sup>.

Periodontal hastalıkların cerrahi tedavisi 1910 lu yıllarda Widman, Robiscek ve Neuman tarafından başlatılmıştır. Özellikle günümüzdeline benzer şekilde flap uygulaması 1923 ve 1926 yılları arasında Widman, Ciesznski ve Neumann adlı klinisyenler tarafından yapılan yayınlarla tanıtılmıştı<sup>20,52</sup>.

Periodontal hastalıklarda en önemli nokta kemikte meydana gelen değişikliklerdir. Periodonsiyumdaki diğer dokularda ortaya çıkan değişiklikler de önemlidir, fakat dişler kemikteki harabiyet sonucunda kaybedilir. Ortaya

çıkan hasar, dişi destekleyen kemiğin çeşitli derecelerdeki harabiyetiyle kendini gösterir. Kemik defektleri periodontal cep eliminasyonunu güçleştirirler. Ayrıca alveoler destekteki kayıp, dişin fonksiyonel kuvvetlere dayanma gücünü tehlikeye düşürür<sup>20,55,127,129</sup>.

Kemik defektlerinin tedavisi arttırıcı (additive) veya eksiltici (subtractive) tekniklerle yapılabilir. Rekonstruktif periodontal tedavi olarak da adlandırılan birinci teknikte, en koronal seviyede düşünülen yeni başdokusu ataşmanı ile yeni kemik oluşumu amaçlanır. Tedavi, teorik olarak greftli ve greftsiz gerçekleştirilebilir. Eksiltici teknikte, kemiğe ideal formu kazandırılarak hastanın ağız hijenini kolaylıkla sağlayabilmesi ve böylece patolojik cep tekrarının önlenmesi amaçlanır<sup>20,41,99,107</sup>.

Birinci teknikte greftli işlemler haricinde genellikle mukoperiosteal (tam kalınlık) flap kaldırılmaz, konservatif yaklaşım tercih edilir. İkinci teknikte ise defekte en iyi görüş ve yaklaşım imkanını sağlayan mukoperiosteal flap kullanılır<sup>20,41</sup>. Mukoperiosteal yaklaşımda diseksiyon sırasında özellikle yapışık dişeti bölgesinde periost, hücresel tabakası kemik üzerinde kalacak şekilde bölünerek ayrılabilir. Böylece periostun kemikten geçici olarak ayrılması halinde bile tamir olayına katkısı gecikecektir<sup>20</sup>. Melcher (1969), ratların parietal kemiğinde açtığı defektlerde periostun osteojenik cevabını incelemiş, periostun bir kez yerinden kaldırıldıktan sonra, rezeke edilip edilmemesiyle subperiosteal kallus oluşturma açısından belirgin

bir fark kalmadığını bildirmiştir . Aynı araştırmacının 1971 de maymun mandibulasında yaptığı çalışmada da perios-  
tun kaldırıldığı bölgede subperiosteal kallus oluşmadığını  
göstermiştir <sup>79</sup>.

Genel olarak greftsiz periodontal rekonstruktif iş-  
lemleri ele aldığımızda, en büyük başarılarını üç duvarlı  
kemik içi ceplerde, periodontal ve periodontal-endodontik  
kaynaklı abselerde gösterirler. Ne yazık ki periodontal  
hastalıklarla ilişkili kemik deformitelerinin birçoğunda bu  
tekniklerle başarılı ve sonucu kestirilebilir cevap alındı-  
ğı söylenemez. Rezektif değil de rekonstruktif periodontal  
tedavinin düşünüldüğü bu gibi durumlar nedeniyle dikkatler  
ve araştırmalar defektlerin restorasyonlarını sağlamak üze-  
re çeşitli greft tekniklerine yöneltilmiştir <sup>54,127,128</sup>.

Periodontolojide kullanılan kemik grefti materyal-  
leri genel olarak ikiye ayrılır: 1- Ototreftler, 2- Allo-  
greftler <sup>127,128</sup>. Birinci guruba giren ağız içi ve ağızdışı  
kaynaklardan elde edilen greft materyalleri ile genelde ba-  
şarılı sonuçlar alındığı söylenebilir. Fakat, yeterli madde  
elde edilememesi, hastada birden fazla operasyona gerek du-  
yulması gibi bir takım dezavantajları vardır. İkinci gurup-  
takilerden ise bazılarında olumlu sonuçlar alınamamış ,  
nisbeten elverişli olanların da elde edilmeleri güç ve pa-  
halı olmuştur <sup>54,55,128</sup>.

Kemik minerallerine kimyasal ve kristal yakınlıkla-  
rından dolayı hidroksiapatit ve kalsiyumfosfataz yapısındaki  
implant materyalleri ile yapılan çalışmalar giderek artmak-

tadır. Periodontal defektlerde kullanıldığı gibi, protetik amaçlarla alveol oluşturulmasında, korunmasında veya heriki-  
sinde birden bu maddeler kullanılmış, vakaların hemen hep-  
sinde birden başarılı ve uzun süre stabilitesini koruyan  
sonuçlar alınmıştır<sup>8,11,12,15,56,73,77,93,94,110</sup>.

Prichard (1979,1983), kemikiçi defektlerinin tedavi-  
sinde, operasyondan sonra çok gerekmiyorsa dikiş konulmaması-  
nı, sahanın açık yara şeklinde bırakılmasını ve buraya peri-  
odontal patın girmesinin engellenmesini bildirmişti. Gerçek-  
ten cerrahi tedavi sonrasında epitel, bağdokusundan daha hız-  
lı proliferasyon olarak bağdokusu ataşmanını önlemekte ve burada  
daha az arzu edilen uzun epitelyal ataşman ortaya çıkmaktadır.  
54,108,109.

Bu noktalardan yola çıkarak araştırmamızda , köpek  
çenelerinde açılacak deneysel kemikiçi defektlerinin iyileş-  
mesinde, periostun cerrahi olarak kaldırılıp kaldırılmaması-  
nın, flapla defektin üzerinin örtülüp örtülmemesinin ve hid-  
roksiapatit yapısında bir implant materyali olan Calcitite'nin  
etkisinin incelenmesi planlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Alveoler proçes, maksilla ile mandibulanın dişleri çevreleyen ve destekleyen kısmıdır. İki bölümden meydana gelir:1)Soket duvarını oluşturan ince kalbursu kemik (Cribriform plate 2)Vestibuler ve oral kompakt plakalarla bunların arasında kalan süngerimsi trabeküler kemiğin oluşturduğu destek kemiği. Alveoler proçesin kortikal plakalarının dış yüzeyleri periostla, iç yüzeyleri ise periost rolü oynayan periodontal membranla örtülüdür. Periost, endosteum ve periodontal membran hücrelerinin kemik yapmak üzere osteoblastlara, kemik yıkmak üzere de osteoklastlara farklılaşma yetenekleri vardır<sup>14,20,54</sup>.

Alveoler kemiğin beslenmesini alveoler arterlerin dalları sağlar. Oral ve vestibuler taraflarda, kemik üzerindeki periosteal ve gingival damarlar ile periodontal ligament buranın beslenmesine katkıda bulunur. Özellikle kök yüzeyi üzerinde bulunan ve sadece iki kortikal plakadan meydana gelen radiküler alveoler kemiğin bulunduğu durumlarda bu katkı son derecede önem kazanır. Yapışık dişeti bölgesindeki periosteal kan damarları daha fazladır<sup>54</sup>.

Normalde alveol kemiği, lokal ve sistemik etkilerle düzenlenen sürekli bir kemik yapımı ve rezorpsiyonu dengesi



altındadır. Periodontal hastalıkların varlığında bu denge bir veya birden fazla faktörün etkisiyle bozulur. Rezorpsiyon kemik yapımının önüne geçer. Böylece dişi destekleyen kemik, çeşitli derecelerde harabiyete uğrar. Ortaya çıkan kemik deformiteleri genellikle uniform değildir. Horizontal veya vertikal yönde, genellikle de bunların kombinasyonları şeklinde kemik kayıpları görülür<sup>20</sup>. Vertikal yönde olanlar, kemikiçi defektleridir (Intrabony-Infrabony), çoğunlukla sahip oldukları kemik duvarı sayısına göre sınıflandırılırlar<sup>51,108,129</sup>.

Periodontal hastalığın tedavisinde temel kural, sağlıklı periodonsiyumun elde edilmesi ve hastanın oral hijeni rahatlıkla sağlayabileceği durumun yaratılmasıdır. Kemikiçi ceplerin tedavisinde yeni epitelyal ve bağdokusu atışmanlarının gerçekleşmesi ile defektin tamamen yeni kemikle dolması amaçlanır<sup>55,107,108,111,129</sup>. Patolojik yumuşak doku cebiyle kemik defekti birbirleriyle ilişkilidir. Başarılı bir tedavi için her ikisi de elimine edilmelidir. Bunlardan birisinin bırakılması, diğerinin tekrarlamasına sebep olur. Bu nedenle periodontal kemikiçi defektlerinin tedavisinde iki ayrı tekniğe yer verilir: Arttırıcı (Additive) ve eksiltici (Subtractive)<sup>20</sup>. Birinci teknikte, genellikle greftli işlemler haricinde tam kalınlık (Mukoperiosteal) flap kaldırılmaz, konservatif yaklaşımlar tercih edilir. Fakat tedavi sonucunun ve başarı oranının tam olarak kestirilebilmesi oldukça güçtür. İkinci teknikte ise defektte en iyi görüş ve yaklaşım imkanını sağlayan mukoperiosteal flap kullanılır<sup>41</sup>, 99,107.

Tam kalınlık (Mukoperiosteal) tekniğinde hem yapışık dişeti, hem de alveoler mukoza kök yüzeyinden ve alveoler proçesten künt diseksiyonla ayrılır. Böylece tedavi uygulanacak kemik dokusu ortaya çıkarılmış olur. Diseksiyon işlemi sırasında kemik yüzeyinin daha pürüzlü ve bağlantınının daha kuvvetli olması nedeniyle, özellikle yapışık dişeti bölgesinde, periost bazen istenmeden bölünür ve hücresel tabakası (Cambrium) kemik üzerinde kalır. Yine bazı durumlarda ise periost elevatörü, kemikle yumuşak doku arasına girerek cambrium tabakasını elimine eder. Bu durumda periostun mukoperiosteal flap halinde kemikten geçici olarak ayrılması halinde bile yara iyileşmesindeki tamir olayına katkısı gecikecektir. Bu duraklama devresi operasyon sırasındaki yaralanmaya bağlı olabilir<sup>54</sup>.

Periostun iyileşmeye katkısınının erken olabilmesi için yerinde bırakılması düşünülebilir. Bu da yarım kalınlık (Split thickness) flap yaklaşımını gerektirir. Yarım kalınlık flap tekniğinde, dişeti keskin disseksiyonla periostun bir miktar bağdokusuyla birlikte kemik üzerinde kalacağı şekilde kaldırılır. Kemik hiç bir zaman açığa çıkmaz. Dişeti epiteli, lamina propria ve coriumun önemli bir kısmını kapsayan flap, bağdokusunun alveoler proçes ve dişle yaptığı atışmanı bozmıyacak şekilde düzenlenebilir<sup>54,135</sup>.

Mukoperiosteal flap kaldırıldıktan sonra iyileşme sırasında bir miktar krestal kemik kaybı ortaya çıkmaktadır. İnsanlarda<sup>43,70</sup> ve hayvanlarda<sup>18</sup> yapılan araştırmalardan bir bölümünde bunun önemsiz olduğu belirtilirken, çoğunda

önemli miktarlarda olduğu gösterilmiştir<sup>27,28,105,138,142</sup>.

Staffileno, Wentz ve Orban (1962), köpeklerde orjinal pozisyonuna yerleştirilen yarım kalınlık flapların iyileşmesini histolojik olarak incelediler ve belirgin bir kemik kaybı görülmediğini belirttiler<sup>134</sup>. Aynı şekilde Roberson, Levy ve Gargiulo (1971), köpeklerde yarım kalınlık flapın, destek kemiğinin muhafazasında başarılı olduğunu bildirmişlerdi<sup>115</sup>. Buna karşılık Bhaskar ve arkadaşları (1970), maymunlarda tam ve yarım kalınlık flapların iyileşmesinde, arada önemli bir fark bulamadıklarını belirttiler ve yana kaydırılan flaplarda, preparasyondaki güçlükler nedeniyle yarım kalınlık yerine tam kalınlık flapları önerdiler<sup>10</sup>. Wood ve arkadaşlarının (1972) yaptığı klinik çalışmada tam ve yarım kalınlık flaplardan sonra, her ikisinde de radiküler kretal kemikte önemli miktarlarda kayıp ortaya çıktığını gözlemlediler ve böylece alveoler kemiğin, bu iki flap tipine karşı gösterdiği cevabın, büyük ölçüde operasyon öncesi destek dokularının kalınlığına bağlı olduğunu ortaya koydular<sup>142</sup>.

Periodontal cerrahi işlemlerden sonra ortaya çıkan geçici interproksimal kemik kaybı, önemli bir problem yaratmaz. Bu gün artık, radiküler kemik kaybının da flap tipinden çok, radiküler kemiğin ve dişetin kalınlığına bağlı olduğu anlaşılmıştır. Yarım kalınlık flap, destek dokularının kalın olduğu en az ihtiyaç duyulan vakalarda en iyi sonucu verirken, destek dokularının ince olduğu en fazla ihtiyaç duyulan vakalarda olumsuz sonuçlar vermektedir<sup>108</sup>. Bütün bunlara rağmen ince, sadece iki kortikal plakadan oluşan alveoler kretin bulunduğu olgularda kanlanmanın büyük ölçüde perios-

teal ve gingival damarlara bağlı olduğu<sup>54</sup> ve tam kalınlık flaplarda kemiğin direkt travma ile etkilenmesine karşılık, yarım kalınlık flaplarda travmanın periost aracılığıyla indirekt hale dönüştüğü göz önünde bulundurulmalıdır<sup>135</sup>.

Mukoperiosteal flap ile birlikte periodontal kemik cerrahisi uygulanması halinde, kemiğin kalınlığı ile orantılı olarak operasyon sonrası destek kemiği kaybı artmaktadır<sup>28,41,99,106,141</sup>.

Dışhekimliğinde periost, kemik dokusuna yapışıp onu örten, dışta fibroz, içte osteojenik iki tabakadan meydana gelmiş bir dokudur. Genç hayvanlarda iç tabaka appozisyonel kemik büyümesiyle aktif ilişkidedir ve hücre sel alt tabakalar ayır d edilir. Bunlar farklılaşarak osteoblastlara dönüşecek preosteoblastik hücrelerdir. Osteoblastlar kemik matriksinin ve ara maddesinin sentez ve sekresyonu ile yükümlüdürler. Aktif sentez sırasında yeni hücrelerin osteoblastlara farklılaşma hızı, osteoblastların osteositlere dönüşme hızına eşittir. Projenitör hücrelerin bölünmesi durduğunda, bunların oluşturduğu hücreler osteositlere dönüşüp kemikle birleşirler. Bu safhada olgun veya yaşlı periosttaki projenitör hücreler tek bir tabaka halindedirler. Fakat yine de bölünme yeteneklerini muhafaza ederler<sup>53,54,132</sup>.

Periostun osteojenik kapasitesini gösteren yayınlar vardır. Samuel, Binderman ve Shanon (1977), ratlarda serbest periost grefti uygulanan defektlerin tamamen yeni kemikle dolmalarına karşılık, kontrol defektlerinde sadece granülasyon dokusu oluştuğunu gözlemişlerdi<sup>120</sup>. Budal, osteofibroma nede-

niyle 35 yaşındaki bir bayan hastasında, mandibulanın sağ üçüncü molardan sol ikinci molara kadar olan kısmını, sadece periostu bırakacak şekilde rezeke etmişti. Her iki tarafta da yeni kemik bağlantısı oluştu. Altı hafta sonra hastayı taburcu ettiler. Beş yıl sonra yapılan kontrolde, vestibuler derinliğin ortadan kalkmasından başka bir komplikasyonla karşılaşılma<sup>17</sup>. Budal, Adekeye'nin 1977 de yayınlanan vakasına da<sup>1</sup> işaret ederek, periostun büyük bir osteojenik potansiyele sahip olduğunu bildirdi.

Kemik yaralarının iyileşmesinde periostun oynadığı rolü inceleyen araştırmacılarından bir kısmı, kemikten kaldırılan periost hücrelerinin yeni kemik oluşturabildiğini kabul ederken (Zucman, Mauer, Berbesson 1968<sup>146</sup>, Beasley 1971<sup>9</sup>), diğer bir kısmı ise böyle bir kapasitenin olmadığını bildirmişlerdi (Haldeman 1932<sup>59</sup>, Axhalsen 1956<sup>6</sup>, Melcher 1969<sup>78</sup>, 1971<sup>80</sup>). Melcher (1969), ratların parietal kemiklerinde açtığı defektlerde periostun osteojenik cevabını inceleyerek, periostun bir kez yerinden kaldırıldıktan sonra, rezeke edilip edilmemesiyle subperiosteal callus oluşturma açısından belirgin bir farka neden olmadığını gösterdi<sup>78</sup>. Aynı araştırmacının 1971 de maymun mandibulalarında yaptığı çalışmada da periosta dokunulmayan bölgelerde on günlük iyileşme sonrasında subperiosteal callus izlenirken, periostun kaldırıldığı bölgelerde bu oluşuma rastlanmadı<sup>80</sup>.

Daha sonra bir bölüm araştırmacı periostun operasyon öncesi intradermal iğnelerle stimule edilmesi ve operasyon sırasında flapın kesikler yardımıyla osteoperiosteal olarak

kaldırılması halinde, osteojenik kapasitesinin muhafaza edilebileceğini savundular<sup>53,80,101,132</sup>.

Bu araştırmada, köpek çenelerinde alveoler kemik kalınlığı faktörü elimine edilerek açılacak deneysel kemikiçi defektlerinde, periostun yara iyileşmesindeki etkisi tek başına incelenmeye çalışılacaktır. Böylece periodontal cerrahide cep eliminasyonunu rezektif işlemlerle sağlayan eksiltici teknikler karşısında, destek kemiğini koruyup, yeni ataşman aparatı kazanılmasını amaçlayan rekonstruktif periodontal işlemlerin bir bölümüne, periostun iyileşmeye katkısı açısından yaklaşılmaya çalışılacaktır.

Genel olarak, greftsiz periodontal rekonstruksiyon işlemleri en büyük başarılarını üç duvarlı kemikiçi defektlerde, periodontal ve periodontal-endodontik orjinli abselerde gösterirler. Bu işlemler, iki ve üç duvarlı kombine defektlerle iki duvarlı dar defektlerde de oldukça iyi bir potansiyele sahiptirler. Bununla birlikte periodontal hastalıklarla ilişkili kemik deformitelerinin bir çoğunda bu tekniklerle başarılı cevap alındığı söylenemez. Böyle durumlarda, rekonstruktif periodontal cerrahi de düşünülüyorsa, kemik greftlerinin endikasyonu ortaya çıkar<sup>54,55,128</sup>.

Schallhorn, periodontal greft işlemlerinde şu faktörlerin dikkate alınmasını öngörmüştür:

- 1) Biyolojik uygunluk,
- 2) Sonucun kestirilebilirliği,
- 3) Klinikte uygulanabilirliği,
- 4) En az operatif risk,

- 5)En az operasyon sonrası tekrar,  
6)Hastanın kabulü<sup>127</sup>.

Kemik rejenerasyonu ve yeni bağdokusu ataşmanını sağlamak üzere günümüze kadar çeşitli greft materyalleri kullanılmıştır. Periodontal defektlerde otojen kemik greftlerini ilk kez Hegedüs (1923) uygulamıştı<sup>60</sup>. Daha sonra araştırmacılar tarafından, osteoktemi ve osteoplasti sırasında ortaya çıkan kemik parçacıkları<sup>61,117,118,123</sup>, iyilemekte olan çekim yaralarından<sup>37,61,117</sup> veya dissiz alanlardan elde edilen kemik ve ilik serbest greftler olarak kullanıldı. Ayrıca, defekt duvarı bosluğa doğru bastırılarak veya dişsiz bölgeden keski yardımıyla dişe doğru kemik devirip (Bone Swaging), böylece teorik olarak yeşil ağaç kırığı oluşturulmaya çalışılan komşu greftler de (Contiguous) uygulandı. Teorik olarak olumlu bulunmasına rağmen, pratikte komşu greft yaratmak son derece zor bir teknikti<sup>20,54</sup>. Serbest otojen kemik greftleri ise ağıziçi ve ağızdışı kaynaklardan elde ediliyordu. Kortikal kemik<sup>26,116</sup>, kortikal ve süngerimsi kemik (Bone Blend)<sup>26,46</sup>, kan pıhtısıyla birlikte (Osseous Coagulum)<sup>24,42,65,116</sup>, süngerimsi kemikle birlikte kırmızı hemopoetik ilik ve bunların çeşitli kombinasyonları otojen kemik greft materyalleri olarak kullanıldı<sup>33,45,46,98,123,130</sup>.

Rosenberg (1971), üç duvarlı kemikiçi defektlerinde ve interproksimal kraterlerde 400 den fazla olguda otojen kemik grefti kullandı. Çeşitli derecelerde kemik rejenerasyonu gerçekleşmesine rağmen, bunlardan yalnız altısında tam kemik rejenerasyonu gösterebildi<sup>117,118</sup>. Hiatt ve Schallhorn

(1973), çeşitli tiplerde 116 kemikiçi defektinde ortalama 3.4 mm lik kemik oluşumu sağladılar. Defektlerin ellidokuzuna iyileşmekte olan çekim soketlerinden alınan materyal koymuşlardı, fakat bulgular kontroller ile karşılaştırılmamıştı<sup>61</sup>. Ellegard ve arkadaşları (1973), maymunlarda oluşturulan köklerarası lezyonlarda otojen kemik greftlerinin, kontrollere oranla daha fazla yeni ataşman ve kemik rejenerasyonu gösterdiğini belirttiler<sup>32</sup>. Ancak sonraki yıllarda yapılan çalışmalar, otojen kemik greftlerinin rejenerasyonda büyük bir değer taşımadığını ortaya koydu<sup>68,83,84,90,91,94</sup>.

Kırmızı hemopoetik iliğin genelde alveolar kemikte bulunan yağlı iliğe oranla daha yüksek osteojenik kapasiteye sahip olduğu görüşünden yola çıkarak periodontal defektlerde, iliak kretten alınan kemik iliği denenmeye başlandı. Schallhorn ve arkadaşları (1970) 182 diş üzerinde yaptıkları çalışmada, iki duvarlı defektlerin iliak transplantlarla tamamen rejenere olabildiğini gösterdiler<sup>124</sup>. Daha sonra yapılan araştırmalarda da bu materyalin osteojenik özelliklerini doğruladı<sup>29,30,103,123,126</sup>.

Taze iliak kret iliğinin greft materyali olarak kullanılması, beraberinde bir takım sorunları da birlikte getiriyordu. Hastada ikinci bir operasyon sahası daha açılıyor, alınış tekniğine göre ya ortopediste ya da hematolojiste gerek duyuluyor, bu da işlemin maliyetini arttırıyordu<sup>54,128</sup>. Hepsinden önemlisi, taze iliğin kullanıldığı vakalarda kök rezorpsiyonları ve ankilozlar ortaya çıkmaya başladı<sup>30,32,33,35,62,125</sup>. Bundan sonra doku bankalarında muhafaza edilen,



antijenik potansiyelini ortadan kaldırmak için bir takım işlemlerden geçirilmiş çeşitli allogreftler denendi ve yine olumlu sonuçlar alındı<sup>13,36,64,69,74,81,83,104,121,126,133</sup>. Bununla birlikte, teorikte ortaya çıkabilecek hassasiyet komplikasyonları ve depolama sorunları, bu maddelerin de kullanılılmalarını sınırılıyordu<sup>4,20,58,128</sup>. Aynı zamanda daha önce denenen sklera<sup>39,89,102</sup>, kartilaj<sup>82</sup>, allojenik dentin ve sement<sup>86,87,88,113,114</sup> ile heterojen maddelerden de<sup>5,72,97,100</sup> başarılı sonuç elde edilememiştir.

Sentetik implant materyalleri üzerinde çalışıldığında, akla ilk gelen Paris alçısı olmuş<sup>2</sup>, fakat hemen sonra bunun osteojenik potansiyele sahip olmadığını anlaşıncaya<sup>131</sup> terk edilmiştir. Bu aşamadan sonra araştırmalar, seramik ve seramik benzeri biodegradable bir implant materyali elde etmeye yöneldi. Böyle bir maddede, parçacık ve gözenek ölçüleri ile bağları kontrol ederek, içerisinde doku turnoveri sementogenezis ve osteogenezisle eşzamanlı bir granülasyon dokusu üretmesi sağlanıp, yeni kemik ve sement oluşumu için iskelet teşkil etmeye çalışılıyordu<sup>54</sup>.

Geçtiğimiz yıllarda, kemik implantlarının geliştirilmesine yönelik çabalar, kimyasal ve kristal yapıları kemiğe çok yakın olan kalsiyum fosfat ve hidroksiapatit gibi alloplastik seramik materyaller üzerinde yoğunlaştırıldı. Yapılan hayvan<sup>11,12,19,31,50,71,93,139</sup> ve insan<sup>8,47,49,77,92,94,110,143</sup> deneyleri, bu maddelerin dokularca iyi tolere edildiğini, aşırı iltihabi reaksiyonlara yol açmadıklarını göstermiştir. Prostodontide kret oluşturulması ve korunması a-

macıyla kullanılan seramik implantlardan, olumlu ve stabil sonuçlar alınmıştır. 3,15,23,25,56,68,73,95,96,119.

Strub, Gaberhüel ve Firestone (1979), Trikalsiyum fosfat (Tricalcium Phosphate- TCP) ile dondurulup kurutulmuş allojenik implantları karşılaştırdılar. Allojenik implantların daha fazla kemik appozisyonu sağladığını, buna karşılık TCP'in da kolaylıkla depolanıp kullanılabilildiğini belirttiler<sup>137</sup>. Stahl, Froum ve Kushner (1983), çeşitli tedavi teknikleriyle kemikiçi lezyonların iyileşmesini incelediklerinde, Durapatite isimli hidroksiapatit yapısındaki seramik materyalin, defekte dolgu rolü oynadığını tesbit ettiler<sup>136</sup>. Yukna, Mayer ve Brite (1984), Durapatit uygulanan bölgelerde cep derinliklerinde azalma ve ataşman kazancı elde ettiklerini ve bu sonuçların üç yıllık gözlem sırasında stabil kaldığını bildirdiler<sup>143</sup>.

Araştırmacıların allogreftlerin osteogenezis, sementogenezis ve yeni bağdokusu oluşturma potansiyelleri üzerinde yaptıkları çalışmalar, çelişkili sonuçlar vermektedir. Levin ve arkadaşları (1974), maymunlarda TCP'in kemik formasyonunu stimule edebileceğini ileri sürdüler<sup>71</sup>. Nery ve arkadaşları ise (1975) TCP ile yaptıkları çalışmada, boş kontrollerin deney sonunda tamamen kemikle dolmalarına karşılık, deney defektlerinde hala önemli miktarda proliferatif fibrovasküler doku bulunduğunu izlediler<sup>93</sup>. Froum ve arkadaşları (1982) da Durapatit'le yeni periodontal ataşman, osteogenezis ve sementogenezis bulgularına rastlamamışlardı<sup>47</sup>. Baldock ve arkadaşları (1985), TCP ile yeni sement ve sınırlı bir ataşman elde etmelerine karşılık bu materyalin, yeni kemik oluşumunu stimule

etmediğın ortaya koydular . Bütün bunlara karşın, Ferraro (1979), köpeklerde poroz TCP protezinde yeni kemik oluştuğunu bildirmişti <sup>40</sup> . Rabalais ve arkadaşları (1981) da hidroksiapatitin (HA) seramik formunu çeşitli kemikiçi defektlerde, periodontal implant materyali olarak kullandılar ve deney defektlerinin kontrole oranla daha fazla kemikle dolduğunu gösterdiler <sup>110</sup> . Daha sonra Moskow ile Lubarr (1983), mandibular birinci azıdaki aşırı periodontal kemik kaybını tedavi etmek amacıyla HA partiküllerini otojen kemik parçacıklarıyla birlikte uyguladılar. Dokuz hafta sonra hastanın izniyle, dişi etrafındaki dokularla birlikte çıkarıp, histolojik takibe aldılar. Kemik parçacıklarının çevresinde bağdokusuyla birlikte aktif osteogenezis, HA partiküllerine yakın kök bölgelerinde de sementogenezisle bağdokusu atışmanı tesbit ettiler <sup>92</sup> . Kenney ve arkadaşları (1985) da poroz HA ile cep derinliklerinde önemli azalma sağlamalarının yanında , kontrole oranla önemli atışman kazancının elde edildiğini bildirdiler <sup>67</sup> .

Yapılan son araştırmalarda, Farnoush ve Joseph (1985) periodontolojide kullanılan, biri rezorbe olan, diğeri rezorbe olmayan iki ticari seramik implant materyalini, klinik olarak karşılaştırdılar. Rezorbe olmayan tipte kontrole oranla daha fazla kemik tamiri tesbit ettiler <sup>38</sup> . Turnbull ve Hammer (1985) HA ile TCP'i ratların parietal kemiğinde karşılaştırdılar. Üçüncü haftada her iki defekte de kemik rejenerasyonu görüldü, fakat TCP'la bazı hayvanlarda daha fazla rejenerasyon elde edildiğini gördüler. Kontrol defektleri ise granülasyon dokusuyla iyileşmişti ve yalnız kenarlarında rejenerasyon

bulgularına rastlanıyordu<sup>139</sup>. Regezi ve arkadaşları (1985) da köpeklerde üç ticari implant materyalini (Calcitite, Periograft ve Synthograft) karşılaştırdılar. En hızlı tamir boş kontrol defektlerinde gerçekleşti. Calcitite ile Periograft'ı iyi tolere edilen boşluk doldurucular, Synthograft'ı ise kemik depozisyonu için bir yuva olarak değerlendirdiler<sup>112</sup>. Cassingham ve arkadaşları (1985), Calcitite ile yaptıkları klinik çalışmalarında bu materyalin, periodontal kemik defektlerinin tedavisinde yararlı olduğunu belirttiler<sup>21</sup>.

Genellikle periodontal kemik cerrahisinden sonra operasyon sahası dikişler yardımıyla kapatılıp, üzerine periodontal bir pat tatbik edilir. Prichard (1979,1983), kemikiçi defektlerinin tedavisinde, operasyondan sonra çok gerekmiyorsa dikiş konulmamasını, sahanın açık yara şeklinde bırakılmasını ve buraya patın girmesinin engellenmesi gerektiğini bildirmişti. Gerçekten cerrahi tedavi sonrasında epitel, bağdokusundan daha hızlı proliferasyon olarak bağdokusu atasmanını önlemekte ve burada daha az arzu edilen uzun epitelyal atasman ortaya çıkmaktadır<sup>54,108,109</sup>.

Yukarıda belirtilen noktalardan hareket ederek bu araştırmada, köpek çenelerinde açılan deneysel kemikiçi defektlerinin iyileşmesinde, periostun cerrahi olarak kaldırılıp, kaldırılmamasının, flapla defektin üzerinin kapatılıp kapatılmamasının ve HA yapısındaki bir implant materyali olan Calcitite'nin etkisi incelenmeye çalışılacaktır.

## GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bu araştırmada karışık ırktan, ortalama ağırlıkları 27 Kg olan on adet erişkin köpek kullanıldı. Hayvanların operasyon öncesi ve sonrası bakımları Hacettepe Üniversitesi Deney hayvanları ve Cerrahi Araştırma bölümlerinde gerçekleştirildi.

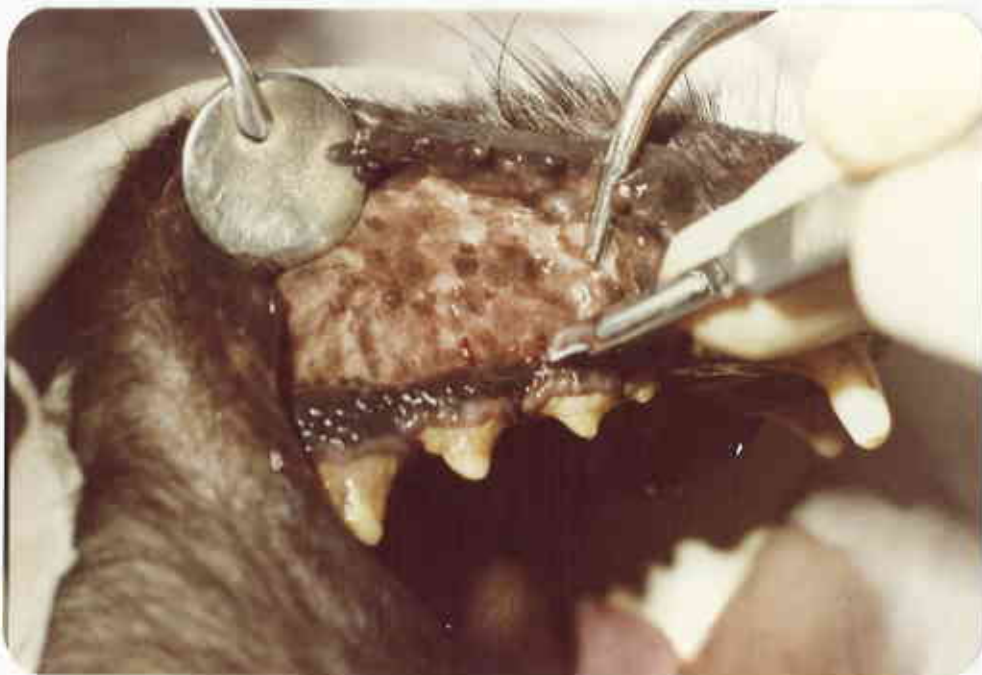
Operasyon ncesi n hazırlıkları tamamlanan hayvanlar, 30 mg/Kg sodyum pentotal ile genel anestezi altına alındılar. Deney sırasında her köpeğin üçer yarım çenesi kullanıldı. Kortikal ve süngerimsi kemiğin yeterli kalınlıkta olduğu yapışık dişeti bölgesinde, serbest dişeti kenarından itibaren 3-4 mm apikal yöndeki bir bant üzerinde, dişler arası bölgeler çalışma sahası olarak seçildi.

Her bir yarım çenede şu işlemler gerçekleştirildi:

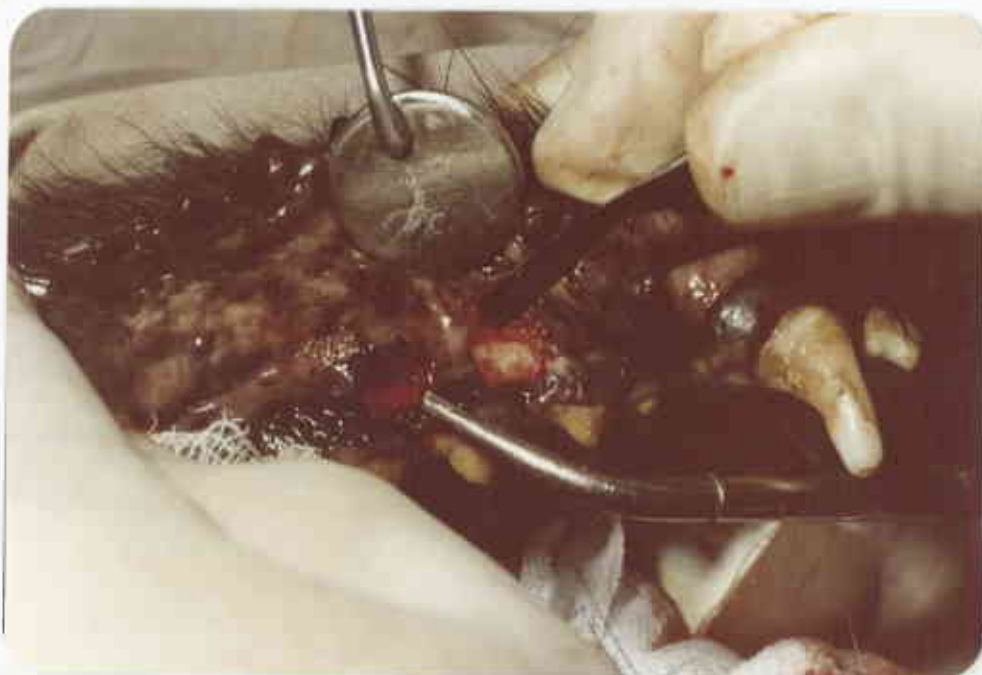
- 1) Tam kalınlık flap kaldırılıp yan yana iki adet,
- 2) Yarım kalınlık flap kaldırıldıktan sonra defektin açılacağı bölgede kalan yumuşak doku ve periost rezeke edilip bir adet,
- 3) Direkt olarak, flap kaldırılmaksızın yumuşak doku, periost ve kemik delinerek bir adet olmak üzere dörder defekt açıldı (Res.1-3). Defektler üç numaralı ront frez ile , serum fizyolojik soğutması altında, alveoler proese dik olarak, horizontal yönde delindi. Defekt derinlikleri ront frez ucunun

bittiği noktayla sınırlıydı. Tam kalınlık flapla düzenlenen defektlerin birisine Calcitek firmasının hazırladığı Calcitite isimli partiküler hidroksiapatit implant materyali yerleştirildi (Res.4-6). Yara iyileşmesinde oluşabilecek anterior-posterior farkını elimine etmek amacıyla defektlerin dizilimi, değişik kombinasyonlarla düzenlendi (Şek.1). Operasyon bitiminde flaplar yerlerine yerleştirilip, 4-0 siyah ipek iplikle dikildi.

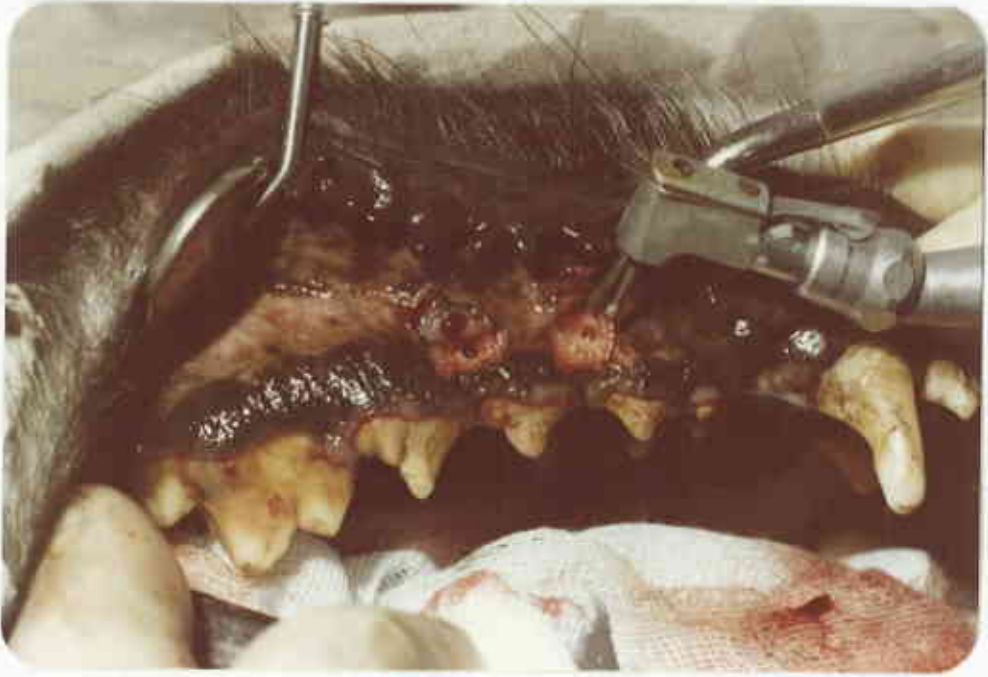
Köpeklerin üçü operasyon sonrası onuncu , üçü yirminci, ikisi otuzuncu ve son kalan ikisi de atmışıncı günlerde, yüksek dozda sodyum pentotal verilerek öldürüldüler. Çeneleri çıkarılıp yumuşak dokulardan arındırıldı. Fiksasyonları yapıldı. Defektlerin bulunduğu bölgeler tek tek ayrılıp numaralandırıldı. Yüzde beşlik formik asitte dekalsifiye edilip, histolojik kesitler hazırlandı. Örnekler, hematoksilin eozin ile boyanıp ışık mikroskopunda incelendiler.



RESİM 1



RESİM 2

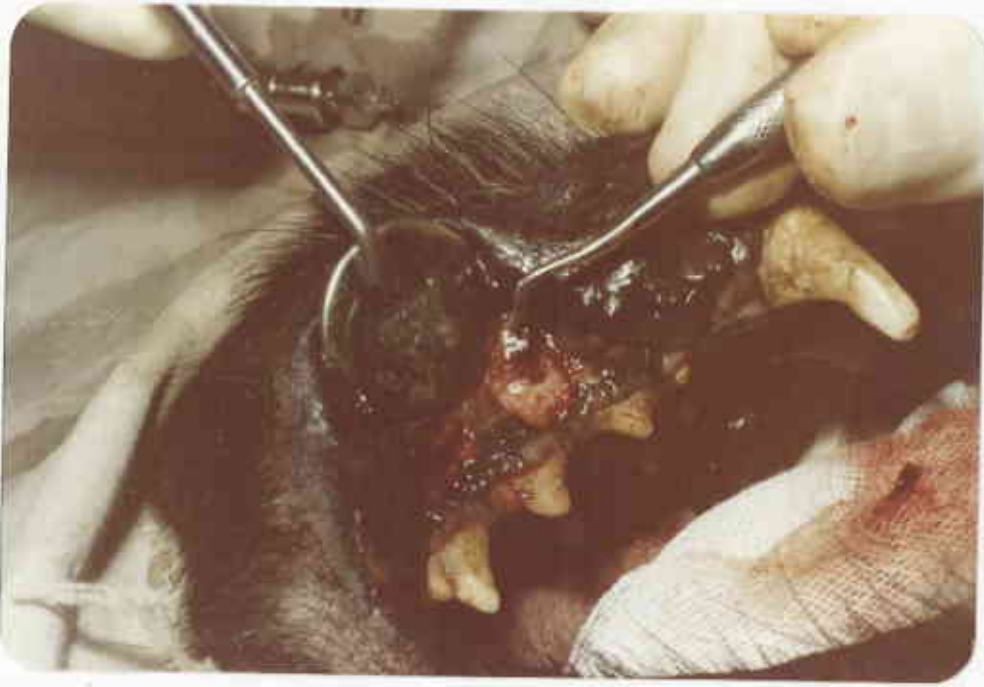


RESİM 3

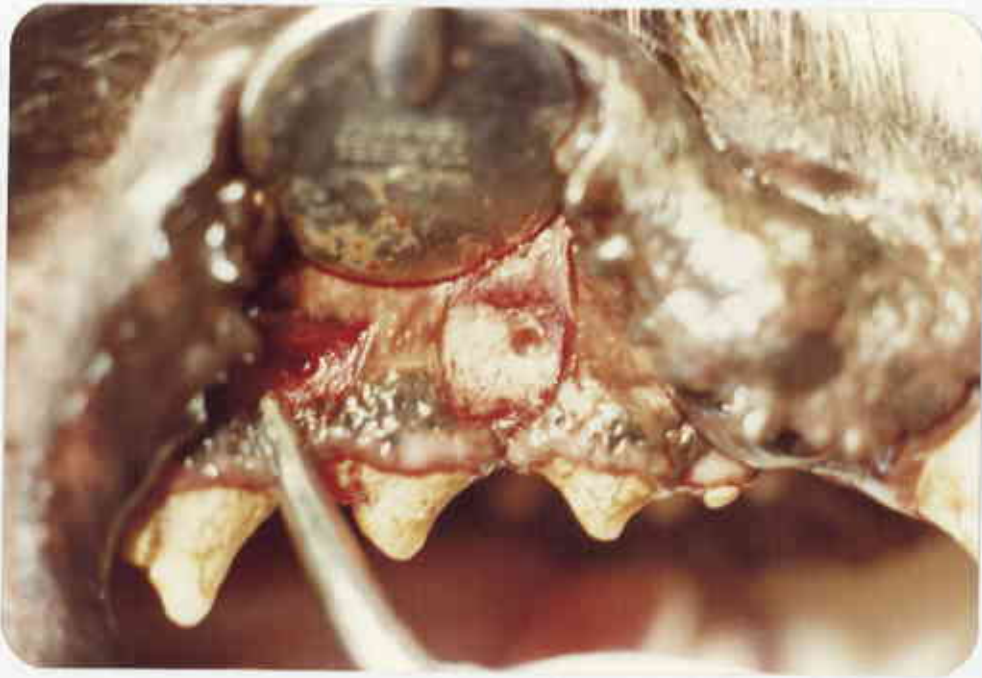


RESİM 4



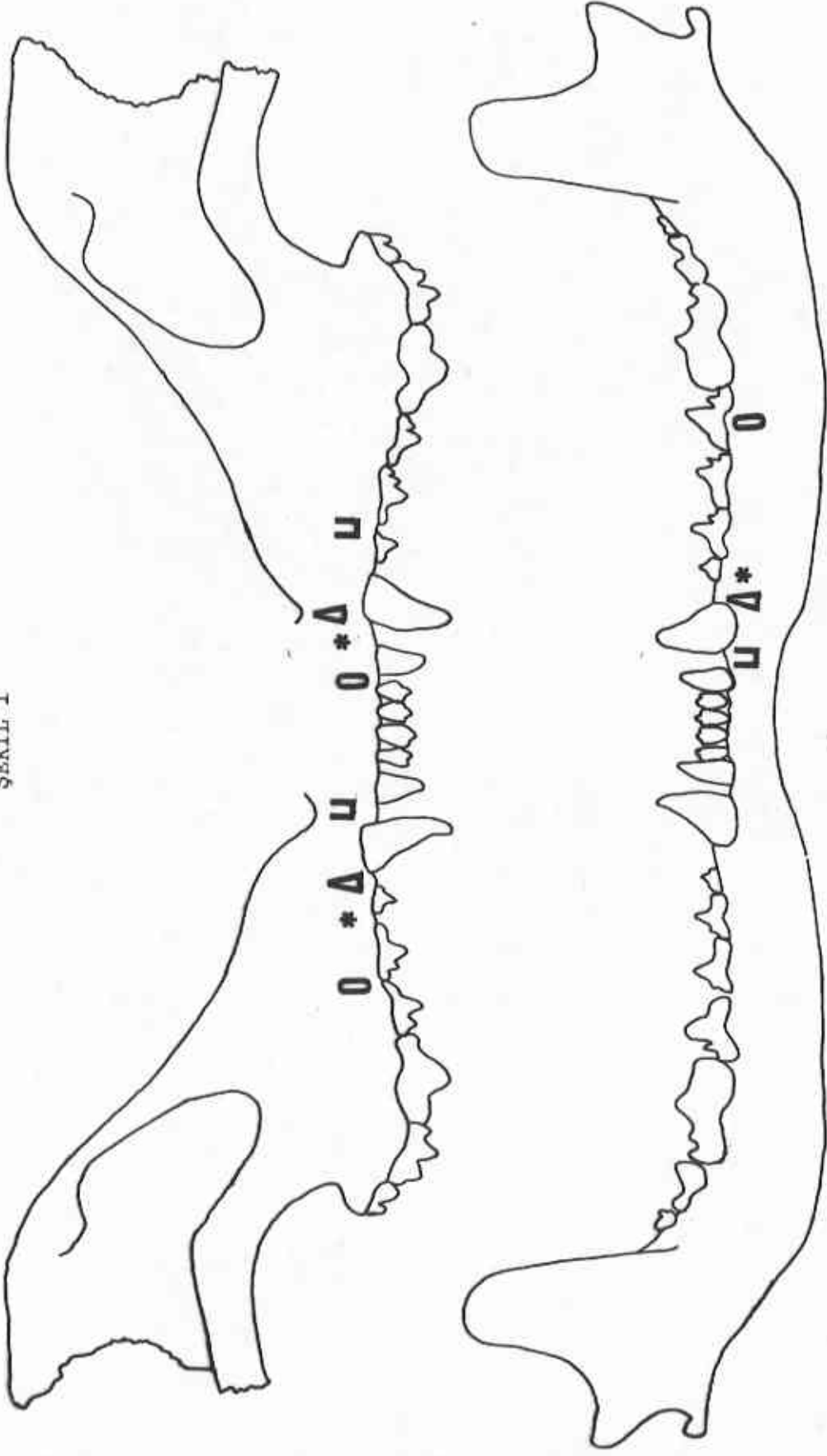


RESİM 5



RESİM 6

ŞEKİL 1



- O** - Direkt defekt
- \*** - İmplantlı defekt
- Δ** - Tam kalınlık flap defekti
- U** - Yarım kalınlık flap defekti

## BULGULAR

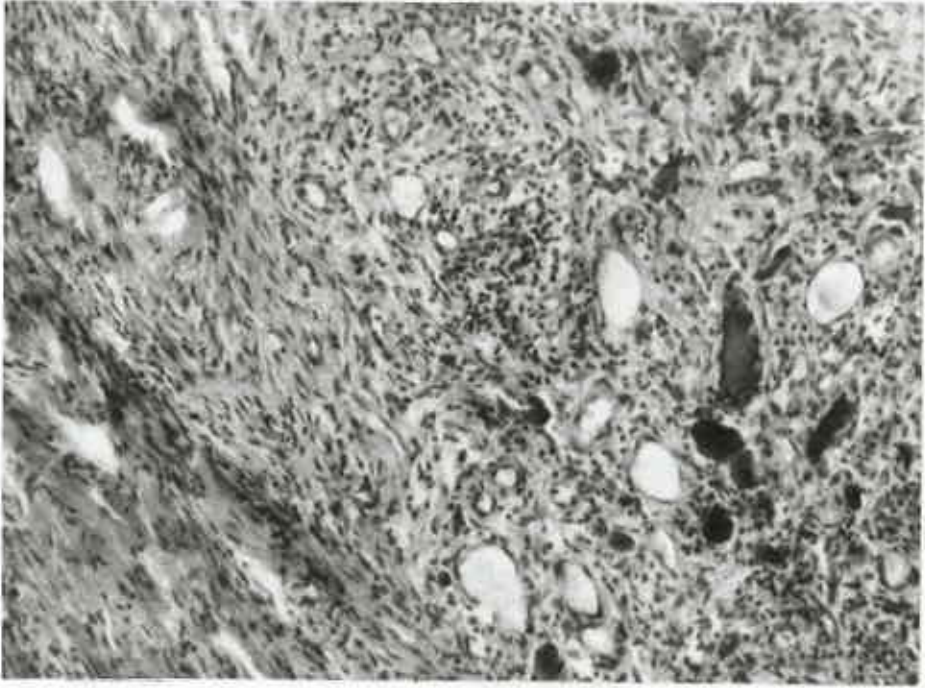
Deney devrelerinin bitiminde operasyon bölgelerinin hepsinde de klinik görünüm normaldi. Onuncu ve yirminci günlerde öldürülen hayvanların defektleri yumuşak doku ile dolmuştu ve kolaylıkla sınıtlanabiliyordu. Otuzuncu günde klinik iyileşmenin tamamlanmak üzere olduğu görüldü. Atmışıncı günde ise greftli defektlerin haricindekileri ancak operasyon sırasında hazırlanan şema rehberliğinde tesbit etmek mümkün oldu. Greftli defektler de kemikle dolmuştu, fakat implantın yüzeyde kalan kısmı açıkta kalmıştı ve açık mavi rengi kolaylıkla fark edilebiliyordu.

### MİKROSKOBİK BULGULAR:

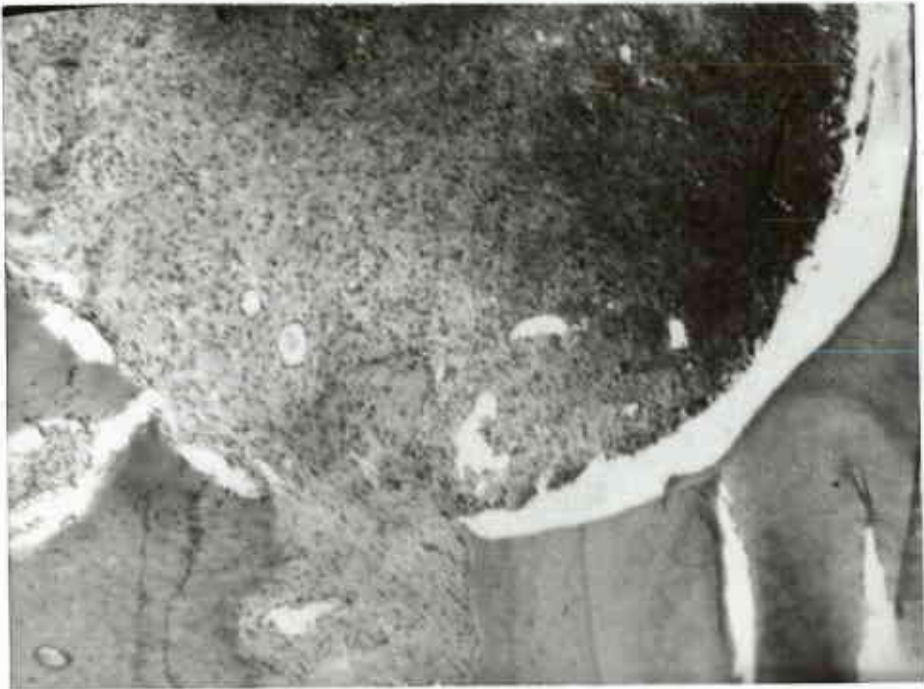
#### 10. Gün:

Direkt defektler: Bu grupta, oluşturulan defektlerin içerisinde gelişmiş bağdokusu, aktif fibroblastik stroma ve kemik yongaları gözlemlendi (Res.7). Defektin açıldığı kemiğin çevre endosteal bölgelerinde osteoblastik aktivite izlenmekteydi. İltihabi reaksiyon veya yeni kemik oluşumunun başladığını gösteren herhangi bir bulguya rastlanmadı.

Yarım kalınlık flap defektleri: Defektlerin içini dolduran aktif fibroblastik stroma içeren granülasyon dokusu ile organize olmaya devam eden pıhtı kalıntıları gözleniyordu.



RESİM 7 H.E., X 500

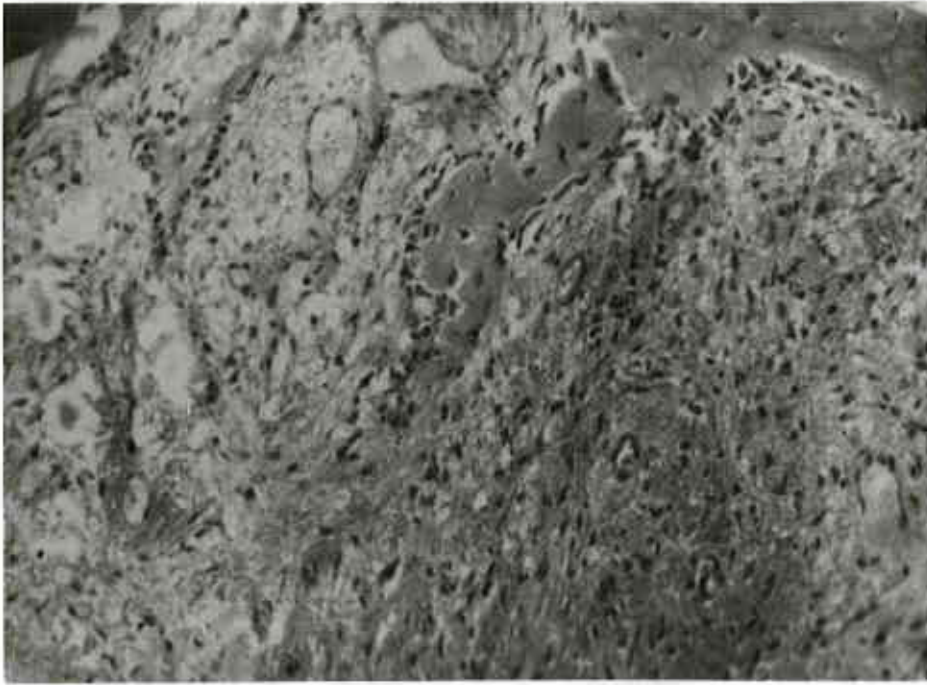


RESİM 8 H.E., X 200

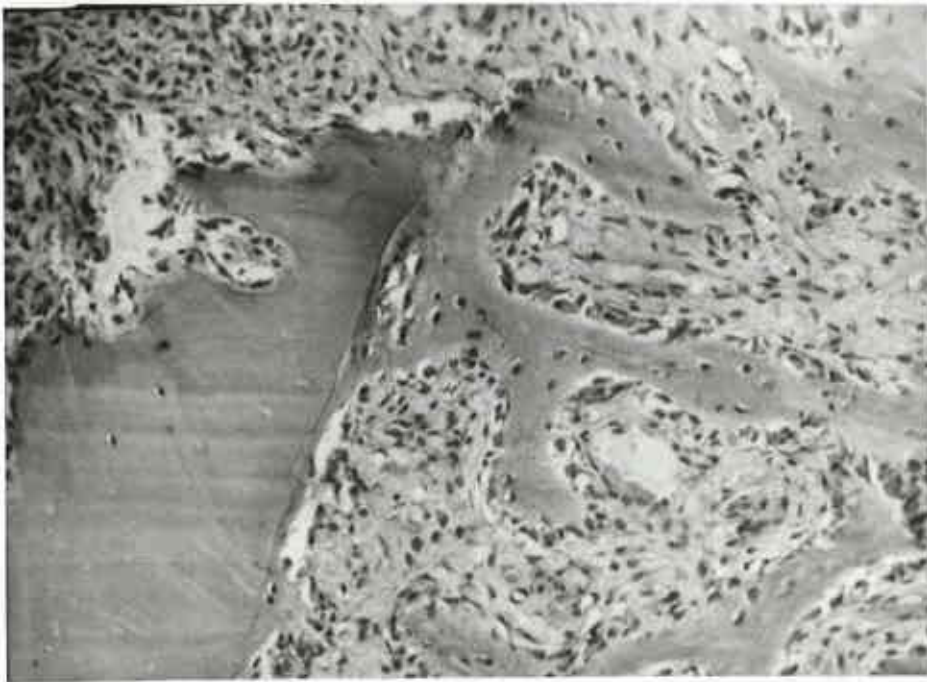
Açılan defektlerin üçünün dış ve periodontal ligamentle ilişkili olduğu görüldü. Bunlarda, periodontal ligamentten gelen baskın bir fibroblastik proliferasyon granülasyon dokusuna doğru ilerliyordu (Res 8). Bir dişin pulpasında, odontoblastlarda vakuoler dejenerasyon saptandı. Periodontal ligamentle komşu defekt bölgelerinde çok hafif bir osteoblastik aktivite mevcuttu (Res 9). Çevre endosteal bölgelerde ise, yoğun yeni kemik yapımı vardı. İltihabi infiltrasyon ve osteoklastik aktivite gözlenmedi.

Tam kalınlık flap defektleri: Diğer guruplarda olduğu gibi burada da aktif granülasyon dokusu ile dolu defektlerde iltihabi reaksiyona rastlanmadı. Bir örnekte, defekt duvarından granülasyon dokusunun içine doğru uzanan yeni kemik trabekülleriyle osteoid doku gözlemlendi (Res 10). Çevre endosteal bölgelerde osteoklastlara da rastlanmasına rağmen yoğun bir osteoblastik aktivite vardı. Yer yer pıhtı kalıntıları görülüyordu. Bir olguda defektin üstünü örten flapta nekroz ve mikro abse formasyonu izlendi.

İmplantlı defektler: İmplant adacıklarının arasında, aktif fibroblastik stromaya sahip granülasyon dokusunun geliştiği gözlemlendi. Örneklerin üçünde, granülasyon dokusu içerisinde iltihabi infiltrasyon izlenmekteydi. Periodontal ligamente komşu bir defektte de kök rezorpsiyonu ve osteoklastik aktivite izlendi (Res 11). Çevre kemik dokusunun endosteal bölgelerinde osteoblastik aktivite mevcuttu. Örneklerin birisinde, implanta komşu bazı bölgelerde yeni kemik oluşumu, Bir başka örnekte de implant materyallerinin çev-



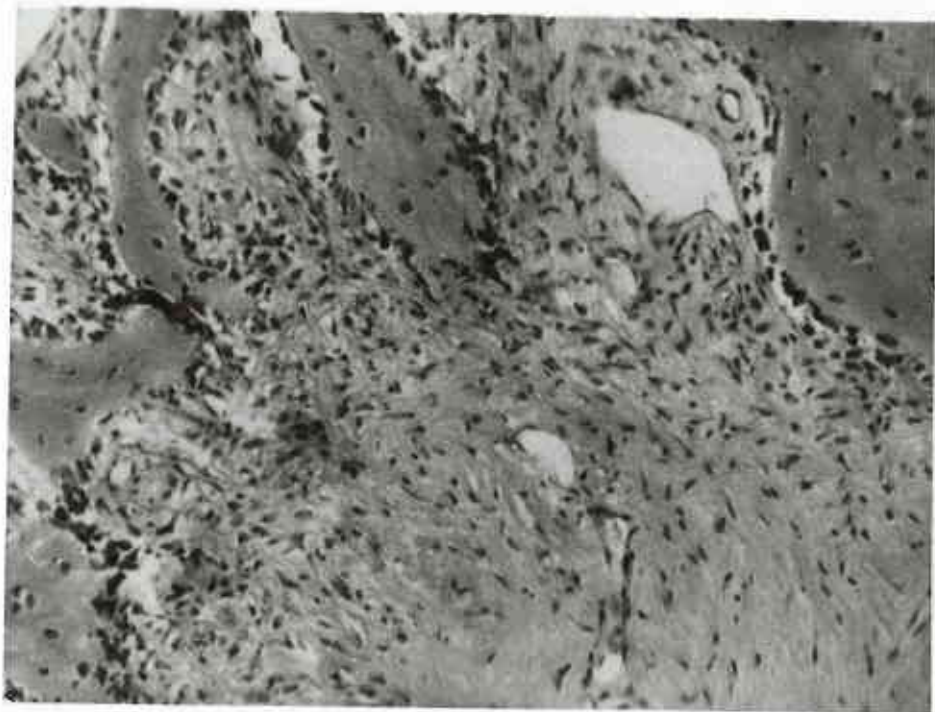
RESİM 9 H.E., X 500



RESİM 10 H.E., X 1000



RESİM 11 H.E., 200



RESİM 12 H.E., X 500

resinde akut iltihabi infiltrasyon görüldü.

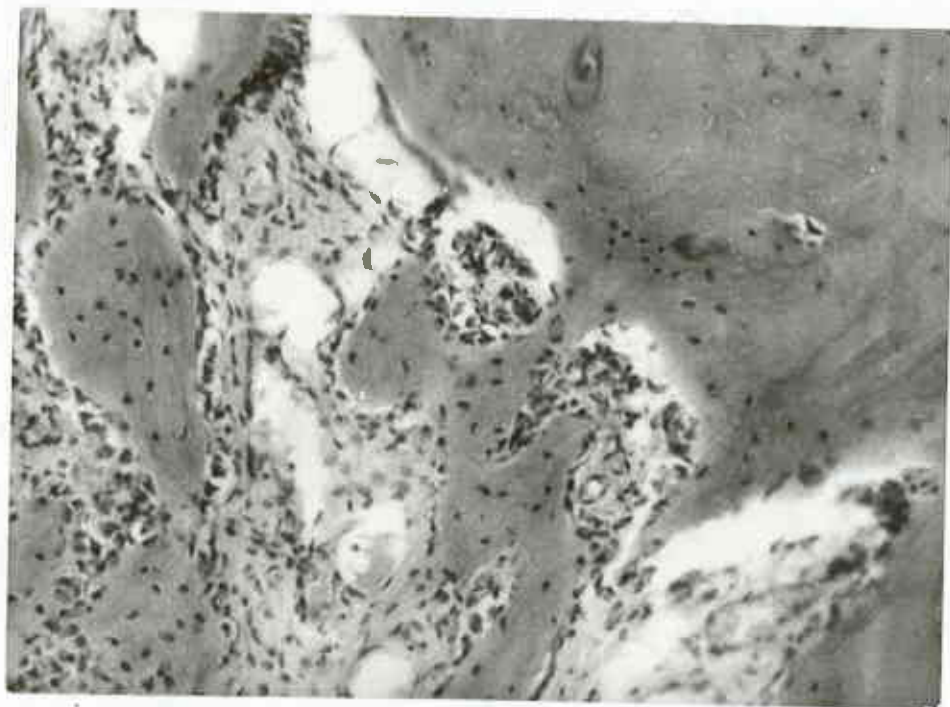
## 20. GÜN

Direkt defektler: Ortamı erişkin ve aktif bir bağdokusunun doldurduğu, özellikle defektin tabanında, çevre-kemikten gelişmeye başlayan yeni kemik trabeküllerinin, defektin içine doğru uzandıkları görüldü (Res. 12). İki örnekte defektlerin ağız boşluğuna bakan taraflarında hafif iltihabi infiltrasyona rastlandı. Çevredeki endosteal bölgelerde yer alan kemikte yoğun bir osteoblastik aktivite vardı.

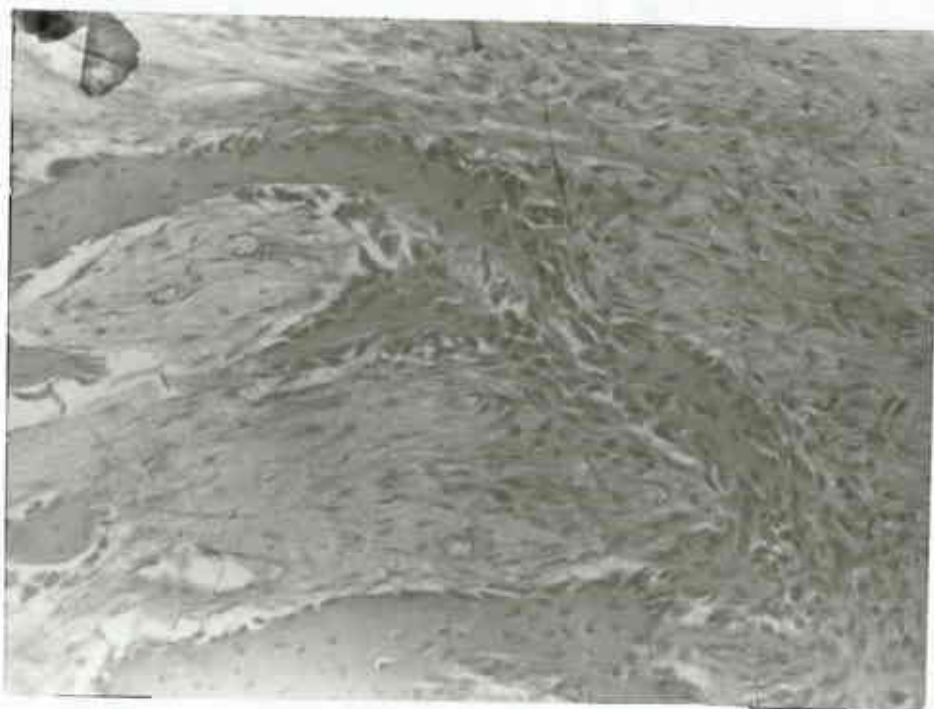
Yarım kalınlık flap defektleri: incelenen tüm örneklerde, defekt taban ve kenarlarından, erişkin aktif bağdoku stromasına doğru uzanan yeni kemik trabekülleri görülmüyordu (Res. 13). trabeküllerin etrafında ve çevredeki sağlam kemiğin endosteal bölgelerinde osteoblastların son derece aktif bir şekilde dizildikleri izlendi. Bazı örneklerde, kemik yapımının yanısıra remodelasyona işaret eden osteoklastların varlığı dikkat çekiyordu.

Tam kalınlık flap defektleri: Açılan defektlerin üzeri olgun ama aktif bir bağdokusuyla örtülüydü. Bunun hemen altındaki kemik trabeküllerinde yoğun osteoblastik aktivite görülmüyordu. Genellikle tüm defektlerde osteoblastların ve yeni kemik yapımının aktif bir devrede olduğu izleniyordu (Res. 14). Bir örnekte periodontal ligamente komşu olan defektin, ligamente yakın bölgesinde kemik yapımının daha hızlı olduğu dikkati çekiyordu. Dişe gelen yüzeyde ye-





RESİM 13 H.E., X 1000



RESİM 14 H.E., X 1000

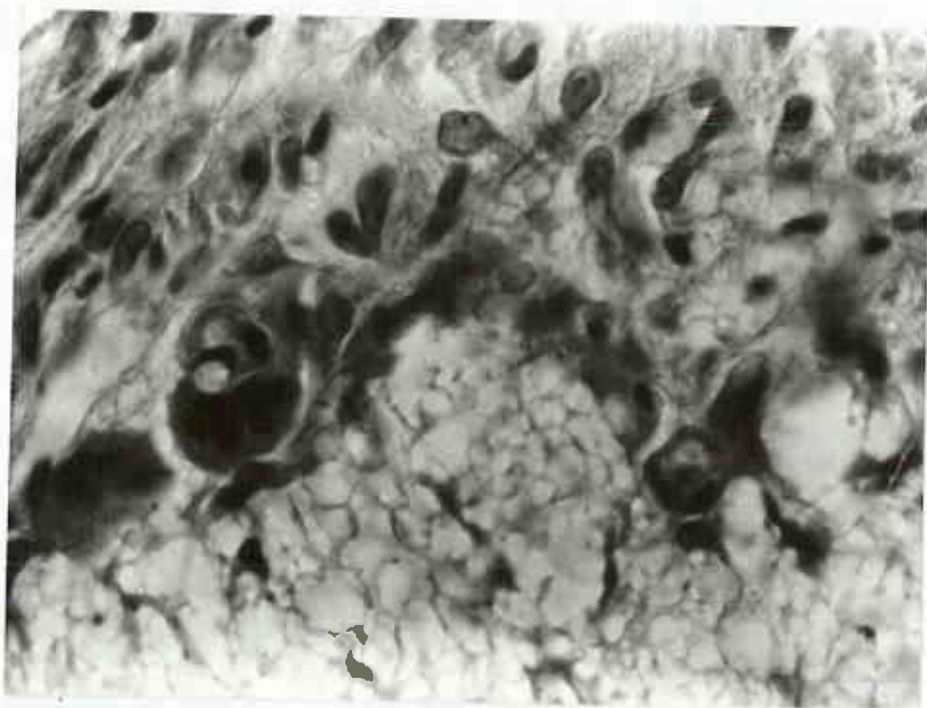
ni sement dokusuna benzer bir gelişme gözlenmekteydi. Örneklerin birisinde de abse formasyonu ve buna bağlı olarak osteoklastik aktivite izlendi.

İmplantlı defektler: Örneklerin üçünde iltihabi infiltrasyonun defekti dolduran bağdokusu içinde odaklaşmalar göstermesi ve iki preparatta yabancı cisim dev hücrelerine benzer oluşumların varlığı dikkati çekiyordu (Res. 15). Bu örneklerde minimal kemik yapımına karşın, baskın bir osteoklastik aktivite vardı. Geri kalan defektlerdeki greft materyallerinin tamir dokusuyla uyum gösterdiği ve defekt çevresinden itibaren oluşmaya başlayan yeni kemik trabeküllerinin implant parçacıklarının çevresini saracak şekilde geliştiği görüldü (Res. 16).

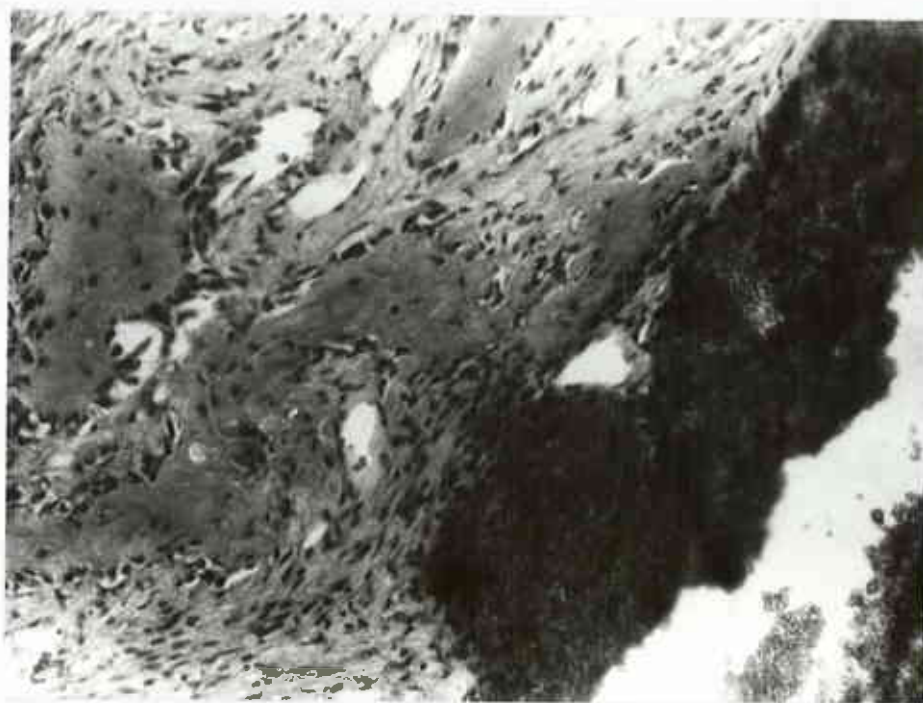
### 30. GÜN:

Direkt defektler: Örneklerin üçünün periodontal ligamentle ilişkili olduğu görüldü. Bu bölgelerden başlayan yoğun kemik yapımının defektin merkezine doğru uzandığı izleniyordu (Res. 17). Örneklerin birisinde defekt üzerinin yeni kemik trabekülleriyle kapak şeklinde kapandığı görüldü. İki örnekte de iltihabi infiltrasyon ve buna bağlı olarak osteoklastik rezorpsiyon vardı. Diş köküne rastlayan bir defekte de kök üzerinde hücreli sement niteliğinde bir dokunun, aktif sementoblastlar tarafından yapımı devam ediyordu (Res. 18).

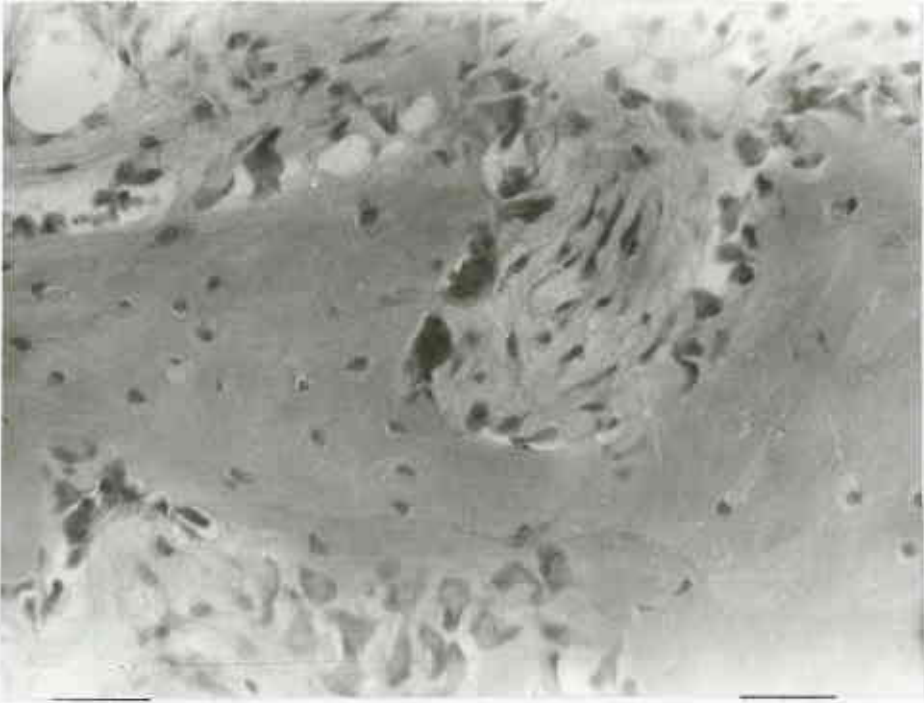
Yarım kalınlık flap defektleri: Bütün defektlerin,



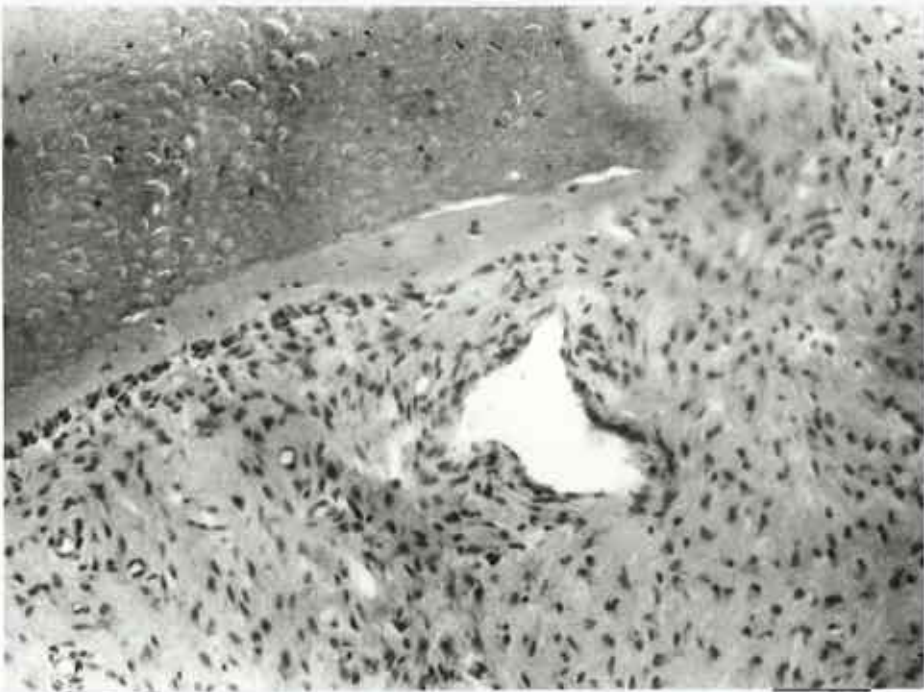
RESÍM 15 H.E., X 2000



RESÍM 16 H.E., X 1000



RESİM 17 H.E., X 2000



RESİM 18 H.E., X 1000



RESİM 19 H.E., X 500



RESİM 20 H.E., X 500

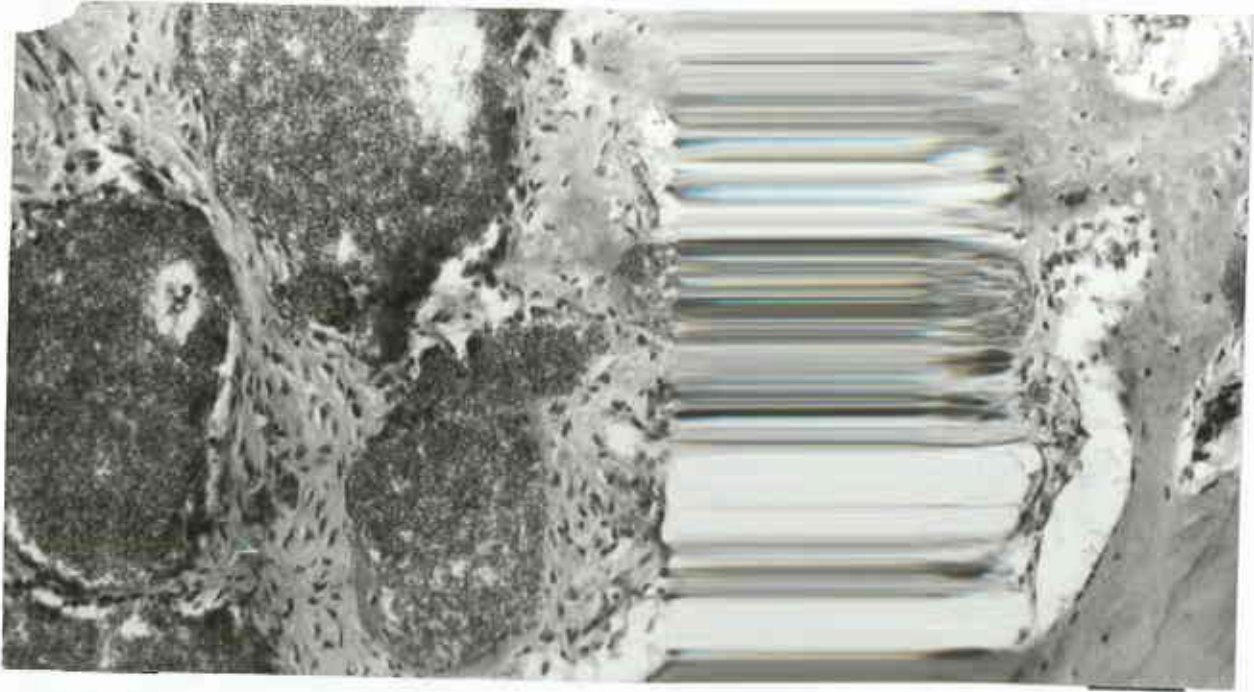
yeni oluşan kemik trabekülleriyle hemen hemen dolmuş olduğu görülmüyordu. Özellikle periodontal ligamente komşu olan defektlerde osteoblastik aktivitenin yoğun olduğu izleniyordu (Res. 19). Örneklerin birisinde, defektin yaklaşık olarak tamamının yeni kemik trabekülleriyle dolduğu, ancak kemik yapımının hala devam etmekte olduğu saptandı.

Tam kalınlık flap defektleri: Defekt çeperlerinin aktif osteoblastlarla çevrili kemik trabekülleri ile dolmuş olduğu görülmüyordu. Yeni kemik trabeküllerinin yer yer defekt duvarını oluşturan eski kemik dokusuyla birleştiği, ancak iki kemik yapısının belirgin bir şekilde olgunlaşma farklılığı gösterdiği izlendi (Res. 20).

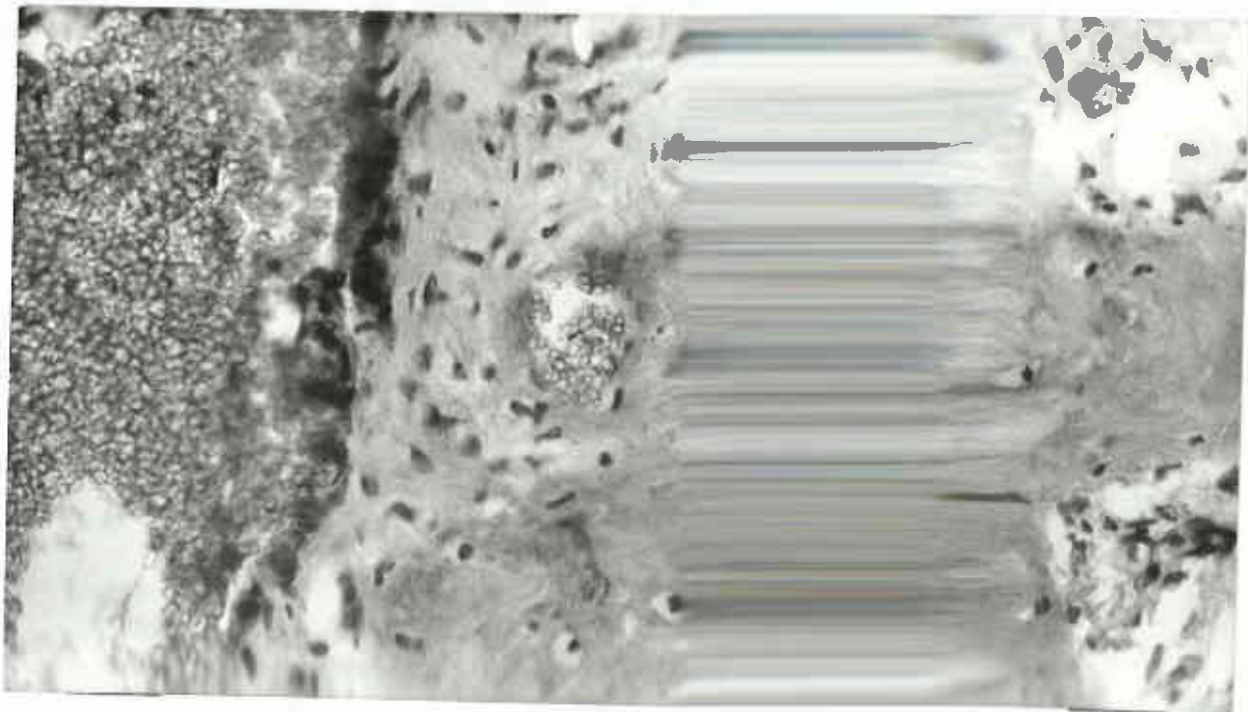
İmplantlı defektler: İmplant materyalleri olgun bağdokusu içerisinde adalar şeklinde izleniyor ve çevrelerinin oldukça yoğun bir bağdokusu kapsülüyle sarılı olduğu görülmüyordu. Yer yer implant parçacıklarının çevrelerinde yabancı cisim dev hücrelerinin varlığı dikkat çekiyordu. Tüm örneklerde, implant ağalarının arasına sokulan yeni kemik trabekülleri saptandı (Res. 21- 22).

#### 60. GÜN:

Direkt defektler: Defektlerin tamamen yeni kemik trabekülleriyle dolduğu, ancak trabeküller arası bölgelerin aktif bağdokusu tarafından işgal edildiği ve osteoblastik aktivitenin de hala devam etmekte olduğu izlenmekteydi. Defektlerin birisinde akut abse formasyonu ve yabancı cisimler gö-



RESİM 21 H.E., X 1000



RESİM 22 H.E., X 200

rüldü (Res. 23). Buna bağılı olarak yeni kemik yapımının ger-  
çekleşmediğı ve osteoklastik aktivitenin varlığı izlendi.  
Çevredeki sağlam kemiğin endosteal bölgelerinde osteoblas-  
tik aktivite hala devam ediyordu. Diş köküne rastlayan bir  
defektte de yeni sement oluşumu ve kökle yeni oluşan kemiğin  
arasında periodontal ligamente benzer bir bağdokusu düzen-  
lenmesi de dikkat çekmekteydi.

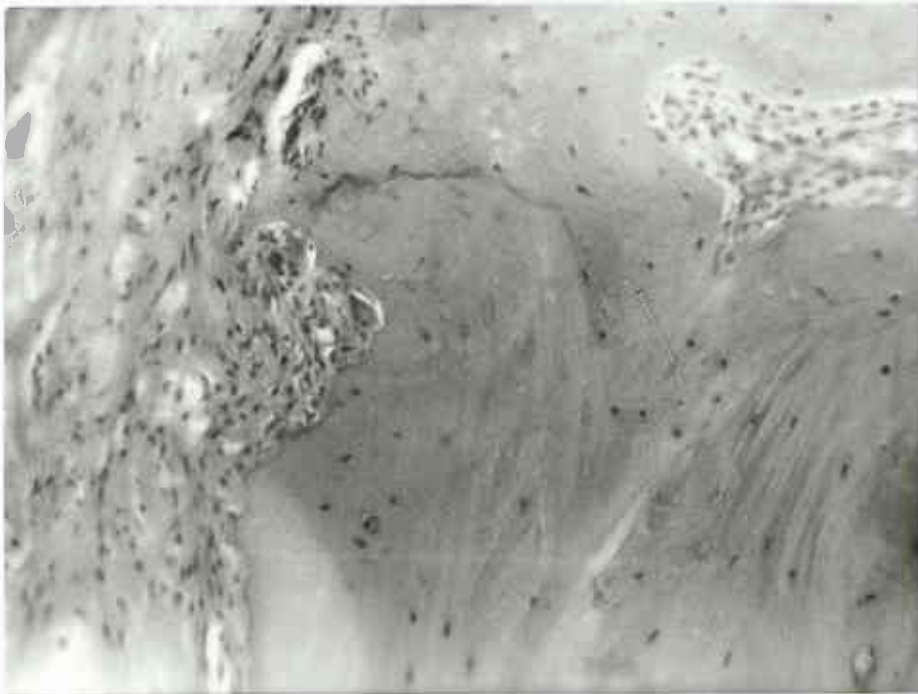
Yarım kalınlık flap defektleri: Defektlerin tümü de  
olgun kemikle dolmuştu (Res. 24). Kök yüzeyine rastlayan iki  
defektte, yeni sement oluşmuş, kök ile yeni kemik arasında  
periodontal ligament meydana gelmişti. Örneklerin birisinde,  
defektin pulpaya kadar açıldığı ve bu açıklığın oluşan yeni  
kemik trabekülleriyle örtüldüğü gözlemlendi. Bu yeni oluşan ke-  
mik trabekülleri, pulpa ile periodontal ligament arasında bir  
bariyer oluşturmamıstı. Pulpa vital olarak kalmıs ve perio-  
dantal ligamentten gelen aktif fibroblastik doku pulpaya ka-  
dar uzanmıştı. Ayrıca pulpa içinde bağımsız kemik yapımı odak-  
ları izlendi (Res. 25).

Tam kalınlık flap defektleri: Defektlerin içi, olduk-  
ça erişkin yeni kemik dokusuyla hemen hemen tamamen dolmuş-  
tu, ancak eski ve yeni kemik arasındaki sınır belirgin bir  
şekilde gözüküyordu (Res. 26). Örneklerin birisinde, defekt  
pulpa içerisine kadar girmişti ve burada aktif bir yeni ke-  
mik yapımı izlenmekteydi. Bu yeni kemik yapımı, periodontal  
ligamente komşu bölgelerde daha aktif olarak gözükmekteydi.  
Örneklerin birisininin de iltihap ve abse odakları nedeniyle  
kemikle dolmadığı ve burada osteoblastik aktivitenin minimal  
düzeyde kaldığı izlendi.

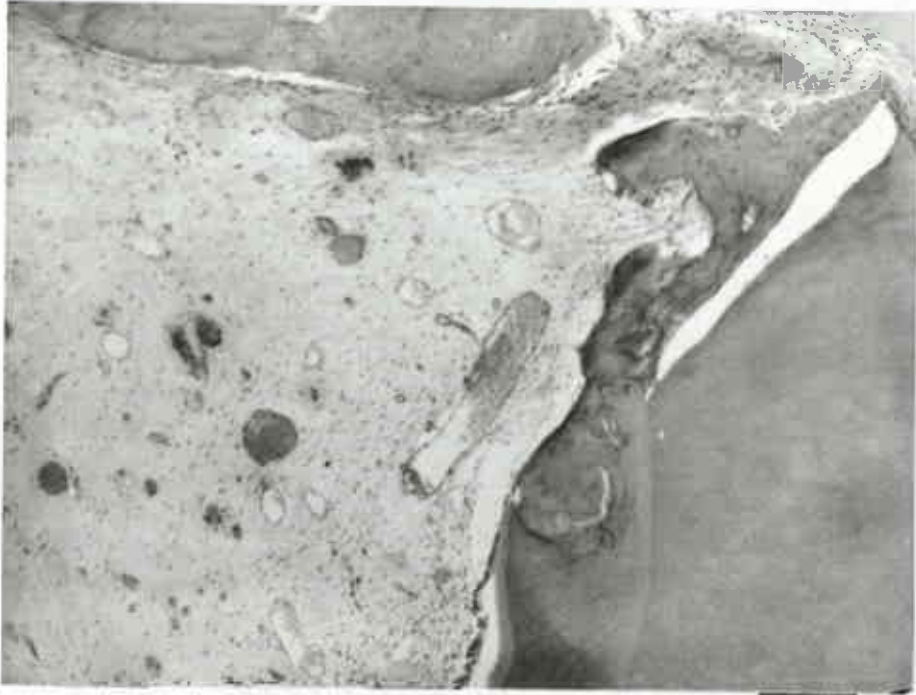




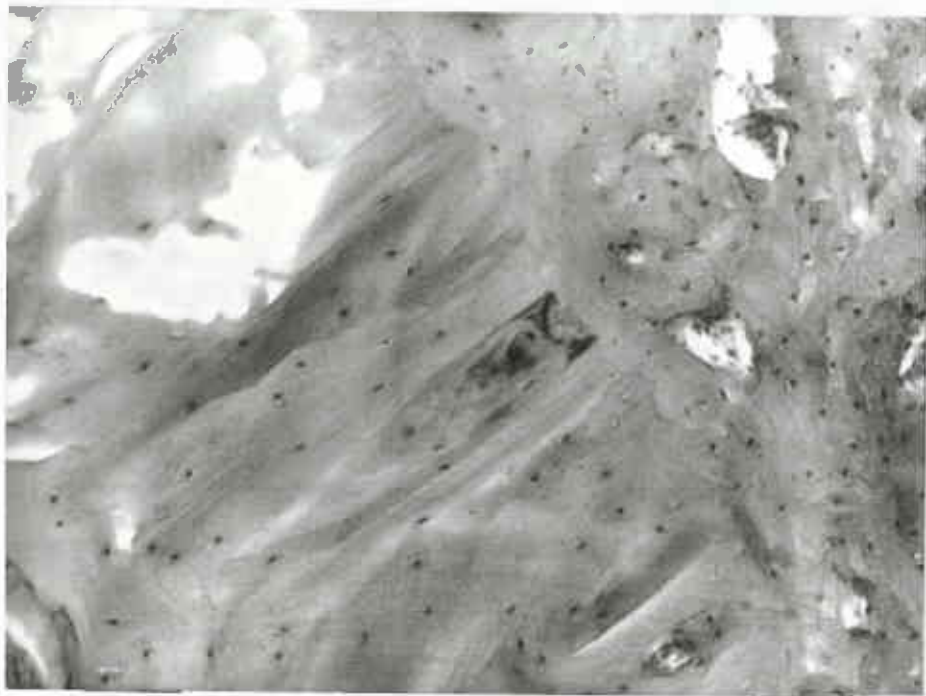
RESİM 23 H.E., X 200



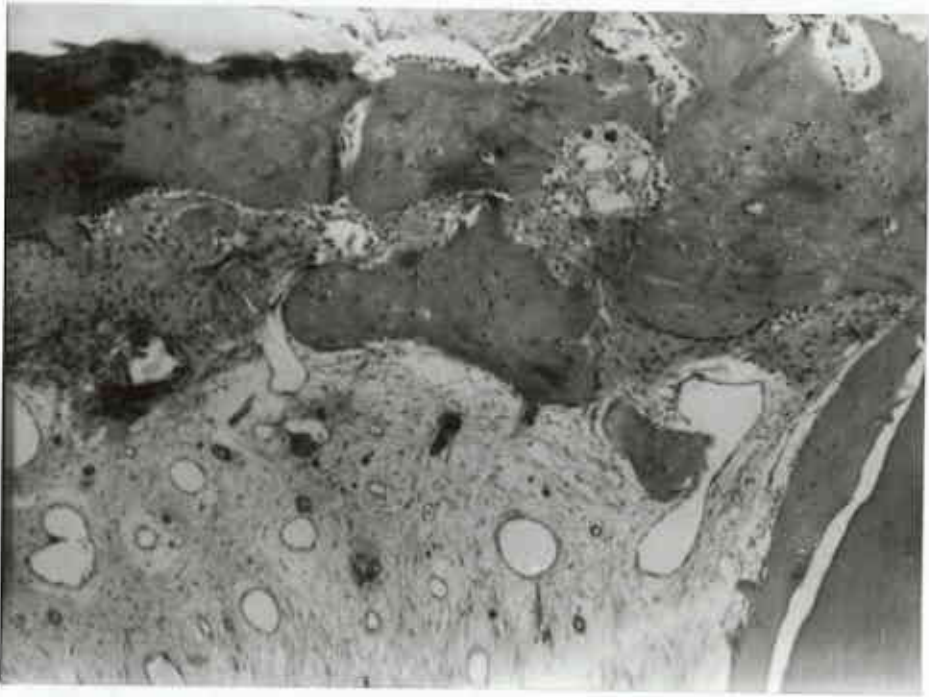
RESİM 24 H.E., X 1000



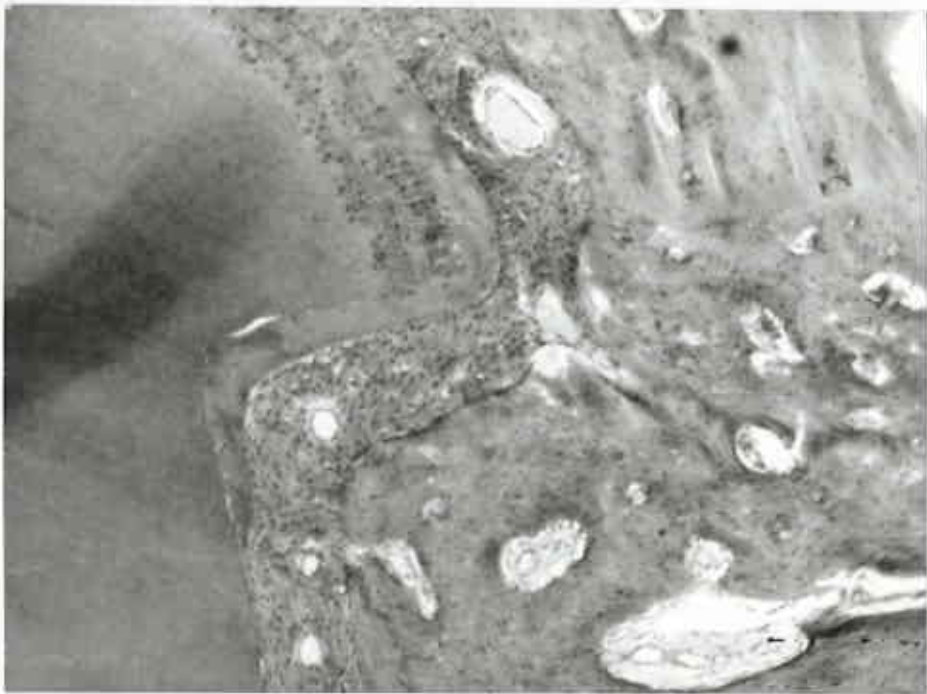
RESİM 25 H.E., X 200



RESİM 26 H.E., X 1000

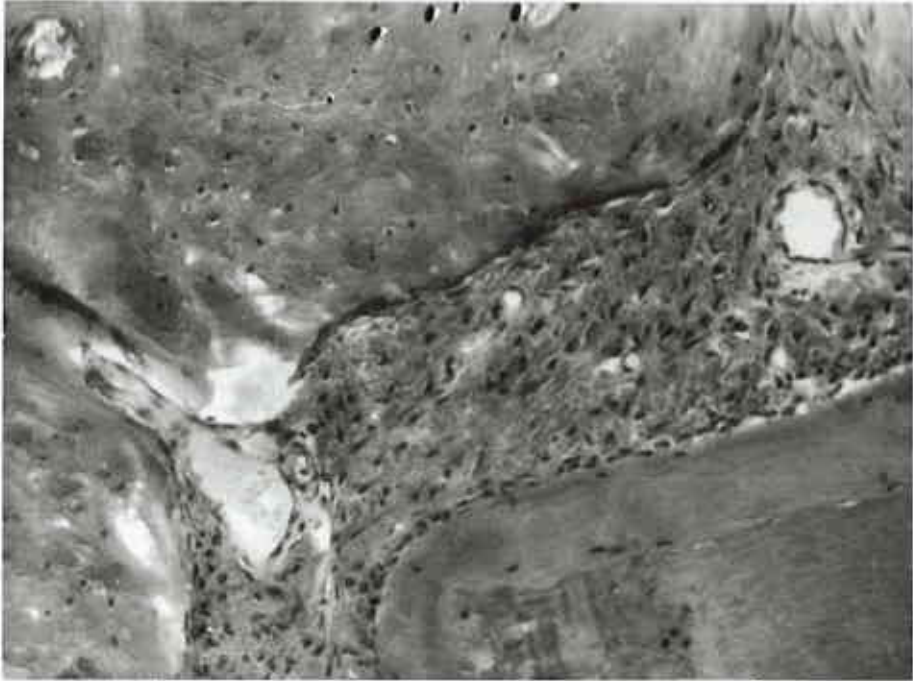


RESİM 27 H.E., X 200



RESİM 28 H.E., X 200

İmplantlı defektler: Bu guruptaki defektlerin genellikle, iltihabi infiltrasyon gösteren bağdokusuyla dolduğu ve kemik yapımının gecikmiş olduğu izlendi. Örneklerin birisinde pulpaya girilmiş ve implant partiküllerinin pulpanın içine kadar yerleştirilmiş olmasına rağmen pulpanın iltihaplı fakat vital kaldığı ve üzerinin yeni kemik trabekülleriyle kaplandığı görüldü (Res. 27). Periodontal ligament ve kök yüzeyi ile ilişkili iki defekte de, tabanın kemikle dolduğu ve kök yüzeyinde yeni sement oluştuğu saptandı. Yeni kemikle, yeni sement arasında periodontal ligamente benzer bir doku gelişmişti (Res. 28-29).



RESİM 29 H.E., X 1000

## TARTIŞMA

Bu araştırmmanın yapıldığı laboratuvar şartlarında, köpekleri immobilize edecek aygıt ve eleman yetersizliği nedeniyle, hayvanların ağız temizliği için her seferinde genel anestezi gerekecekti. Bu nedenle köpeklerin oral hijyenleri sağlanamadı. Operasyon sonrası erken devrede, hayvanlar zorunlu olarak yumuşak diet ile besleniyordu. Erken devrede öldürülen deneklerle, geç devrede öldürülenler arasında herhangi bir farklılık yaratılmaması için, deney bitimine kadar bütün hayvanlara yumuşak diet uygulandı. Buna karşılık, çalışma süresince tüm deneklere parenteral olarak tetrasiklin verildi.

Deneysel defekt sayısını arttırmak, maksilla ve mandibula arasındaki iyileşme farklılıklarını elimine etmek amacıyla, her köpekte karışık şekilde seçilen üçer yarım çene operasyon alanı olarak kullanıldı. Ayrıca anterior-posterior farklılıklarını ortadan kaldırmak için de, defektlerin bu yöndeki dizilimleri sürekli olarak değiştirildi (Sek. 1). Fakat, ikisinde de aynı tip flap kullanıldığından, tam kalınlık flap defektleriyle implantlı defektler daima yan yana hazırlandı.

Periostun iyileşmeye katkısı, alveoler kemiğin çoğunlukla iki kompakt kemikten oluştuğu radiküler ve kretal

kemik bölgelerinde önem kazanır. Zira buralarda vasküler kanallar ve ilik boşlukları seyrek<sup>54</sup> . Ayrıca hem periodontal hastalığıdaki harabiyet, hem de operasyona karşı dokuların verdiği ilk cevaplardan birisi olan rezorpsiyon nedeniyle, radiküler ve kretal kemik yüksekliğinde, üzerindeki yumuşak doku doku kalınlığına bağlı olarak bir miktar kayıp ortaya çıkar<sup>27,28,105,138,142</sup> . Bu nedenle defektler, süngerimsi kemiğin ve yumuşak dokuların yeterli kalınlıkta olduğu yapışık diseti bölgesinde, serbest diseti kenarından itibaren 3- 4 mm apikal istikametteki bir bant üzerinde açılmıştı. Histolojik inceleme sırasında bu bölgede açılan defektlerin bir bölümünün diş kökü ve periodontal ligamentle ilişkiye girdiğini, hatta birkaç preparatta kökün eğiminden dolayı istenmeden pulpaya kadar ulaşıldığı görüldü.

Araştırmanın erken safhalarında elde edilen örneklerin histolojik incelenmesinde, önemli iyileşme farklılıklarına rastlanmadı. İleri devrelerde, implantlı defektlerin iyileşmesinde ve yeni kemik oluşumunda gecikmeler görüldü. Büyük bir olasılıkla oral hijenin sağlanamamasından dolayı, direkt defektlerin bazılarında, defekt içerisine gıda artıklarının girdiği ve böylece enfeksiyon ihtimalinin arttığı izlendi. Buna karşılık, tam ve yarım kalınlık flan defektlerindeki iyileşme genellikle olaysız olarak gerçekleşti.

Klasik periodontoloji kitaplarının birçoğu, periodontal operasyondan sonra sahanın primer olarak kapatılmasını savunurken, Prichard (1979,1983), defektin açık yara sek-

linde bırakılması gerektiğini bildirmişti<sup>108,109</sup>. Bu araştırmada hernekadar direkt, tam ve yarım kalınlık flap defektleri arasında önemli iyileşme farklılıkları bulunamamışsa da defekt içerisine plak ve yiyecek artıkları gibi yabancı maddelerin girmesi enfeksiyon ihtimalini arttıracaktır. Bu nedenle periodontal cerrahi sahasının, herhangi bir tip flap ile primer olarak kapatılması yararlı olacaktır.

Mukoperiosteal (Tam kalınlık) flapların iyileşmesi sırasında, flap ile kemik arasında bulunan kan pıhtısı 6-7 günde rezorbe olarak yerini genç bağdokusuna bırakır. Goldman (1979), bu dokunun; a) Periodontal ligamentten büyüme, b) Vasküler kanallar ve ilik endosteumundan yayılma, c) Flap periostunun kemikten ayrıldığı yerin periferinden merkeze doğru proliferasyonla, d) Periostun fibroz kısmından büyümeyle meydana geldiğini bildirmişti<sup>54</sup>. Bu çalışmada açılan direkt ve yarım kalınlık flap defektlerinde, dokunulmamış periost sınırı hemen defekt kenarından başlıyordu. Tam kalınlık flap defektlerinde ise bu sınır, flap preparasyonuna bağlı olarak defekte çok uzak kalıyordu. Dolayısıyla dokunulmamış periostun periferden merkeze doğru oluşturacağı granülasyon dokusu akısının direkt ve yarım kalınlık defektlerde daha kısa zamanda gerçekleşeceği, iyileşmenin daha çabuk olacağı bekleniyordu. Oysa tam ve yarım kalınlık defektlerde iyileşme açısından önemli bir fark saptanamadı. Bu olay alveoler proçesteki kemik defektlerinin iyileşmesinde vasküler kanalların, ilik boşluklarının ve periodontal ligamentin periosttan daha fazla bir katkı sağladığını düşündürebilir. Zira periodontal ligamentle ilişkili defekt-

lerin tümünde ligamentten defekte doğru bir granülasyon dokusu akışı belirlenmişti (Res. 8). Ayrıca defektin diğer bölgelerine oranla buralarda daha yoğun osteoblastik aktivite ve yeni kemik yapımı gözlenmekteydi.

Genel olarak periodontal kemikiçi defektlerinin iyileşmesine bakıldığında, en yüksek tamir kapasitesine sahip olan üç duvarlı defektler ile iki ve üç duvarlı kombine defektlerde görülen kemik yapımının, bu araştırmadaki periodontal ligamentle ilişkili örneklerde olduğu gibi, periodontal ligamente en yakın bölgeden, yani tabandan başladığı izlenir. Araştırmacıların, periodontal cerrahi sırasında defekt tabanının iyice kazınarak sağlam periodontal ligamente kadar ulaşılması üzerinde hassasiyetle durmalarının nedenlerinden birisi de, buradaki lokal etkenlerin periodontal ligamentten kaynaklanan osteojenik potansiyeli zedelememek olabilir<sup>14,20,54,55,107,108,129</sup>.

Literatüre bakıldığında, tam ve yarım kalınlık flap tiplerini karşılaştıran bir çok makaleye rastlanır<sup>10,134,135,142</sup>. Oysa bu araştırmada, periostun kemik defektlerinin iyileşmesindeki rolü, farklı bir açıdan değerlendirilmeye çalışıldı. Yarım kalınlık flap kaldırıldıktan sonra defektin açıldığı bölgedeki periost rezeke edilip, saha yalnız yumuşak doku ile kapatıldı. Tam ve yarım kalınlık defektleri arasında iyileşme farkı görülmemesi, periostun bir kez yerinden kaldırıldıktan sonra yerine yerleştirilse de, rezeke edilse de iyileşmeye sağladığı-veya sağlayamadığı- katkının değişmediğini gösteren önceki çalışmaları desteklemektedir<sup>54,78,79</sup>.



Beasley (1971), rat mandibulalarında yaptığı araştırmada periostu kaldırıp altındaki kemiği el aletleriyle kazımış, periostu yalnız ekspozite edilip dokunulmadan bırakılan kontrol bölgelerine oranla, burada daha fazla yeni kemik oluştuğunu bildirmişti<sup>9</sup>. İnsizyonun periostu ekspozite edecek kadar yakından geçmesi halinde, periostta dejenerasyon ve nekroz oluşur<sup>54</sup>. Bu nedenle yarım kalınlık flap kaldırılırken periost üzerinde yeterli miktarda bağdokusu bırakılması tavsiye edilmiştir<sup>54, 107, 108, 135</sup>. Dolayısıyla özellikle ratlarda, periostun kaldırılıp kazıma ile kemiğin stimule edilmesi durumunda, üzerindeki periostu dejenerasyona terk edilen uyarılmamış kemikten daha fazla yeni kemik oluşacaktır. Bu nedenle Beasley'in çalışmasına dayanarak kaldırılan periostun kemik yapımını daha fazla uyardığını söylemek yanıltıcı olabilir.

Melcher (1969, 1971), ratların parietal kemiğinde ve maymun mandibulalarında yaptığı iki araştırmanın sonucunda, periostun flapla birlikte kaldırılması halinde, iyileşmeye olan katkısının geciktiğini bildirmişti<sup>78, 79</sup>. Bununla birlikte her iki araştırmada da defektlerin hiçbirisi periodontal ligamentle ilişkili değildi. Bu çalışmada ise, hernekadar defektler primer olarak periodontal ligamente açılmak istenmemişse de sonuçta periodontal ligamentle ilgisi olmayan defektlerin periodontal iyileşme açısından doğru sonuç veremeyecekleri görülmektedir. Zira periodontal ligamentin aktif fonksiyonundan yoksun olan bu gibi defektler, periodontal hastalığındaki doku iyileşmesi hakkında güvenilir sonuç veremeyeceklerdir.

Bu çalışmada hidroksiapatitin (HA) Zaner ve Raymond (1984) tarafından boyutları, ortalama  $538.7 \pm 93.5$  mikron olarak tesbit edilen, ticari adı Calcitite olan yuvarlak kenarlı partiküler şekli kullanıldı<sup>145</sup>. Misiek, Kent ve Carr (1984), keskin kenarlı HA partikülleri ile yuvarlak kenarlılar arasında yumuşak doku cevabı açısından önemli bir fark olmadığını, bununla birlikte yuvarlak kenarlı partiküllere karşı ortaya çıkan hafif iltihabi reaksiyonun daha çabuk iyileştiğini göstermişlerdi<sup>85</sup>. Drobeck ve arkadaşları da (1984) HA'in disk ve çok yüzeyli partiküler şekillerine karşı alınan doku cevapları arasında belirgin bir fark görülmediğini bildirdiler<sup>31</sup>.

Makroskobik olarak, HA uygulanan 60. gün defektlerinin, diğerlerinde olduğu gibi tamamen kemikle dolduğu, ancak defektin ağzında bulunan partiküllerin yüzeye yakın kısımlarının açıkta kaldığı görülmüyordu. Mikroskobik incelemede ise deneyin erken safhalarından itibaren HA defektlerinin büyük bir kısmında iltihabi infiltrasyona, yer yer yabancı cisim dev hücrelerine rastlandı ve yeni kemik yapımında diğerlerine oranla bir gecikme gözlemlendi. Rabalais, Yukna ve Mayer (1981) ile Regezi ve arkadaşlarının (1985) yaptıkları araştırmalarında da implant uygulanan defektler, boş kontrol defektlerine oranla daha geç iyileşmişlerdi<sup>110,112</sup>.

HA ile yapılan çalışmaların hemen hepsinde, bu malzemenin dokularca kabul edildiği, iltihaba neden olmadığı veya çok hafif bir inflamasyon görüldüğü bildirilmiştir<sup>11, 31,71,77,92,143</sup>. Ayrıca bazılarında da özellikle, yabancı

cisim dev hücrelerine rastlanmadığı belirtilmiştir<sup>11,72,92</sup>. Oysa yaptığımız bu çalışmada Misiiek, Kent ve Carr (1984) tarafından yapılan çalışmada<sup>85</sup> olduğu gibi, yer yer yabancı cisim dev hücrelerine rastlandı (Res.15).

Diğer araştırmalarda olduğu gibi burada da implant partiküllerinin etrafı, fibroz bir bağdokusu kapsülü ile çevreleniyordu (Res.16). Bu fibrotik kapsül hiç bir zaman kalsifiye olmamıştır<sup>47,31,15</sup>. Bu olay implant materyalinin dokularca kabuledilebilirliğinin bir delili olarak düşünüle-  
bileceği gibi, materyalin fibroz kapsülle diğer dokulardan izole edilmesi şeklinde de yorumlanabilir.

Bu araştırmada belki de yara yüzeyinin küçük olması nedeniyle Griffths'in (1985) belirttiği alveoler kret oluş-  
turulurken, partiküllerin küçük bir bölümünün migrasyonu, atılımı ve tam olmayan yara kapanması gibi komplikasyonlara rastlanmadı<sup>56</sup>.

Block ve Kent (1985), alveoler kret oluşturulmasın-  
da HA'in otojen kemikle birlikte kullanılımında tesbit ettikleri osteogenezise karşılık, yalnız HA kullandıklarında yeni kemik oluşmadığını belirttiler<sup>15</sup>. Yaptığımız çalışmada da HA'in osteogenezisi stimule ettiğine dair herhangi bir bulguya rastlanmadı. Yeni kemik yapımı, genellikle, periodontal ligament ve çevre kemik endosteumundan kaynaklanıyordu.

Froum ve arkadaşları (1982), insan periodontal defektlerinde HA'in inflamasyona sebep olmadığını, dokularca

kabul edildiğini, fakat aynı zamanda yeni periodontal ataşman, osteogenezis ve sementogenezise katkı sağlamadığını belirtip, bu nedenle periodontal cerrahiden ziyade, oral defektlerin rekonstruksiyonunda dolgu maddesi olarak kullanılmasını önerdiler<sup>47</sup>. Regezi, Krause ve Bye (1985) de HA'ı dokularca iyi tolere edilen boşluk doldurucu bir materyel olarak değerlendirmişlerdir<sup>112</sup>. Meffert ve arkadaşları ise (1985) HA'in polikristal şeklinin, belirgin osteojenik kapasiteye sahip bir greft materyaliyle birlikte uygulanmasını tavsiye ettiler<sup>77</sup>.

West ve Brustein (1978) mercan iskeletli HA bloklarına, tamamen bağdokusu ve kemik infiltrasyonu gerçekleştirdiğini gösterdiler<sup>140</sup>. Holmes (1979), mercan iskeletiyle duplike edilmiş (Coral) HA blok implantlarında görülen bu infiltrasyonun, otojen kemik greftlerinde ortaya çıkan yarı rezorpsiyon nedeniyle osteonun boşalttığı hücreler arası kemik matriksine benzerliği dolayısıyla oluştuğunu öne sürdü. Holmes, coral HA implantlarının altı ayda kemikle dolduğunu, oniki ay sonra da implantta biyolojik ayrışımın başladığını ve böylece fizyolojik kemik rezorpsiyonuna uyum sağladığını gösterdi<sup>63</sup>. Bu konudaki son çalışmalardan birisi de Kenney ve arkadaşlarının (1985) yaptığı klinik çalışmadır. Coral HA implantlarının kontrol bölgelerine oranla cep ve kemik lezyonu derinliğinde önemli bir azalma ile ataşman seviyesinde önemli bir kazanç sağladığını gösterdiler. Poroz implant materyalinin biomekanik olarak partiküler materyalden değişik olduğunu, coral HA'in

direkt ilişkide olduğu alveoler kemik ve çevresi için bir iskelet teşkil ettiğini, toz veya partiküler materyallerin ise bu desteği sağlayamadıklarını, bu nedenle de periodontal cerrahiden ziyade alveoler kret oluşturulmasında kullanılmaları gerektiğini ortaya koydular<sup>67</sup> .

Sonuç olarak bu araştırmada, alveoler proçeste kortikal ve süngerimsi kemiğin yeterli olduğu bölgelerde periostun, tam kalınlık flapla birlikte kaldırılması veya yarım kalınlık flap kaldırıp, defekt bölgesinde rezek edilmesi halinde iyileşmeye katkısının değişmediği görüldü. Bu nedenle, alveoler kemiğin ince, beslenmenin sadece periost, periodontal ligament ve gingival damarlara bağlı olduğu bölgelerde, mümkün olduğu kadar yarım kalınlık flap tekniğinin tercih edilmesinin, kemik cerrahisi gereken, derin vertikal kemik kayıplarının bulunduğu bölgelerde ise sahada daha iyi görüş ve yaklaşımların sağlanmasını sağlayan tam kalınlık flap tekniğinin tercih edilerek, çevre kemik endosteumu ile periodontal ligamentin üstün tamir kapasitesinden yararlanmak gerektiği görüşüne varıldı. Kemikiçi defektlerinin cerrahi olarak tedavisinden sonra yumusak doku flapıyla kapatılması, ağız ortamıyla teması azaltacağından ve dolayısıyla defektin yabancı maddelerle kontaminasyonunu engelleyeceğinden yara iyileşmesini olumlu yönde etkileyecektir.

Son zamanlarda periodontal tedavide kullanılmaya başlanan partiküler HA implant materyali oldukça iyi tolere edilmektedir. Bununla birlikte bu çalışmanın sonuçları

literatür incelemeleriyle karşılaştırıldığında, periodontal kemikiçi defektlerinde, mercan poroziteli HA bloklarının, partiküler formundan daha iyi sonuç vereceği düşünülebilir.

## SONUÇLAR

On köpeğin üçer yarım çenesinde, her birinde dörder adet olmak üzere, açılan toplam 120 deneysel kemikiçi defektinin 10., 20., 30. ve 60. günlerdeki histolojik gözlem sonuçları şunlardır:

- 1- Onuncu günü kapsayan ilk devrede, ortama gelişkin bağdokusu ve aktif fibroblastik stroma hakimdi. Tam ve yarım kalınlık flap defektlerinde hafif osteogenezis bulgularına rastlanırken, greftli ve direkt defektlerde osteogenezis görülmedi.
- 2- Yirminci günde direkt, tam ve yarım kalınlık flap defektlerinde, özellikle tabandan başlayıp aktif fibroblastik bağdokusuna doğru uzanan kemik oluşumu izlendi. Greftli defektlerde ise minimal kemik yapımına karşılık, baskın bir osteoklastik aktivite gözleniyordu. İki örnekte de yabancı cisim dev hücrelerine rastlandı.
- 3- Otuzuncu günde ilk üç örnekte, genellikle kemik trabekülleri defektin içerisini tamamen doldurmuşlardı fakat, osteoblastik aktivite hala aktif olarak devam ediyordu. Greftli defektlerde, diğer örneklere oranla kemik yapımı oldukça yavaş gözüküyor, yer yer osteoklastik aktiviteye ve yabancı cisim dev hücrelerine rastlanıyordu.
- 4- Atmışıncı günde greftli defektlerde iltihabi infiltrasyon ve kemik yapımında gecikme gözlenirken, diğerlerinin ke-

mik trabekülleri ile tamamen dolduğu görüldü.

- 5- Deneý bölgelerinin tümünde, osteoklastik ve osteoblastik aktivite ile yeni kemik yapımının çevredeki sağlam kemik endosteumundan başladığı gözleniyordu.
- 6- Örneklerin önemli bir kısmında, defektlerin istenmeden periodontal ligamentle ilişkili olarak açılmış olduğu farkediliyordu. Bu tip örneklerde periodontal ligamentten defekte doğru aktif granülasyon dokusu ve kemik trabekülasyonu akışı izleniyordu. Hatta iki örnekte de defektin pulpaya kadar uzandığı ve burada yeni kemik oluştuğu saptandı.
- 7- Kemikiçi defektlerinin cerrahi olarak tedavisinden sonra yumuşak doku ile kapatılması, yara iyileşmesindeki komplikasyonları önlemek açısından yararlı olabilir.
- 8- Periostun, mukoperiosteal flapla birlikte kaldırılması veya yarım kalınlık flaptan sonra rezeke edilmesi, yara iyileşmesine olan katkısını değiştirmemektedir.
- 9- Kemikiçi defektlerinin iyileşmesinde periodontal ligament ile çevredeki sağlam kemik endosteumunun katkısı, periosttan daha fazladır.
- 10- Hidroksiapatitin partiküler formu, orta derecede iltihabi reaksiyona sebep olmakla birlikte etrafı fibrotik bir kapsülle çevrelenip, dokularca iyi tolere edilmekte ve atılıma uğramamaktadır.
- 11- Literatür bilgileriyle bu çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında, periodontal kemik içi defektlerinde HA'in mercan poroziteli blok formunun daha iyi sonuç vereceği, partiküler şeklin ise alveol oluşturulmasında, protetik amaçlarla kullanılabileceği düşünölmektedir.



## ÖZET

Periodontal hastalıkların cerrahi tedavisi genellikle arttırıcı ve eksiltici tekniklerle yapılır. Tedavi sırasında bu tekniklerden hangisinin seçileceği, olgunun durumuna ve yara iyileşmesini etkileyen faktörlere bağlıdır. Böylece periostun kemikiçi defektlerinin iyileşmesindeki rolünü, defektin flap ile kapatılıp kapatılmamasının ve hidroksiapatit (HA) yapısındaki implant materyalinin etkisini incelemek üzere bu araştırma planlandı.

Genel anestezi altında on köpeğin üçer yarım çenesinde çalışıldı. Serum fizyolojik soğutması altında, rokt frez ile dişlerarası bölgede, yapışık dişeti üzerinde tam kalınlık flap kaldırılıp, birine partiküler HA implantı yerlestirilen iki, yarım kalınlık flaptan sonra kemik üzerindeki periost rezeke edilerek ve hiç flap kaldırılmaksızın direkt olmak üzere toplam dörder defekt açıldı. Hayvanlar 10., 20., 30. ve 60. günlerde öldürüldü. Hematoksilen eozin ile boyanmış histolojik kesitler hazırlanıp ışık mikroskobunda incelendi.

Sonuç olarak deneyin erken devrelerinde, tam ve yarım kalınlık flap defektlerinin benzer iyileşme gösterdiği, direkt defektlerde başlangıçta geciken iyileşmenin çalışmanın sonlarına doğru normale döndüğü görüldü. Partiküler HA implantı uygulanan örneklerde, orta derecede iltihabi infiltrasyona ve yabancı cisim dev hücrelerine rastlandı. Genel olarak ye-

ni kemik yapımında diğerlerine oranla gecikme gözlenmesine rağmen, implant partiküllerinin dokularca iyi tolere edildiği, etrafının fibroz bir kapsülle çevrelendiği izlendi.

Bu araştırmada, kemikiçi defektlerinin iyileşmesinde periodontal ligament ve çevredeki sağlam kemik endosteumunun, periosttan daha fazla katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Cerrahi tedaviden sonra sahanın yumuşak doku ile kapatılıp, ağız ortamıyla ilişkisinin kesilmesi yara iyileşmesini kolaylaştıracaktır. Her ne kadar partiküler HA implantı dokularca iyi tolere edilmişse de, en son literatür bilgileri doğrultusunda, periodontal kemikiçi defektlerinin tedavisinde mercan poroziteli blok HA implantları kullanılmasının daha doğru olacağı söylenebilir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Adekeye, E.O.: Rapid bone regeneration subsequent to sub-total mandibulectomy. Report of an unusual case. Oral Surg. 44:521, 1977
- 2- Alderman, N.E.: Sterile plaster of Paris as an implant in the infrabony enviroment. A preliminary study. J.Periodontol. 40:11, 1969
- 3- Allen, E.P., Gainze, C.S., Farthing, G.G., Newbold, D.A. : Improved technique for localized ridge augmentation. A report of 21 cases. J.Periodontol. 56:195, 1985
- 4- Altieri, E.T., Reeve, C.M., Sheridan, P.J.: Lyophilized bone allografts in periodontal intraosseous defects. J.Periodontol. 50:510, 1979
- 5- Arrocha, R., Witterwer, J.W., Gargiulo, A.W.: Tissue response to heterogenous bone implantation in dogs. J.Periodontol. 39:162, 1968
- 6- Axhausen, W.: The osteogenetic phases of regeneration of bone. A historical and experimental study. J.Bone Joint Surg. 38-A:593, 1956
- 7- Background information "Gum disease- Almost as common as the common cold" The Siesel Co. Inc. New York 1982

- 8- Baldock, W.T., Hutchens, L.H., Mc Fall, W.T., Simpson, D.M.:  
An evaluation of tricalcium phosphate implants in human  
periodontal osseous defects of two patients. J.Periodontol.  
56:1, 1985
- 9- Beasley, J.D.: Induced bone formation in rat mandibles.  
Oral Surg. 32:840, 1971
- 10- Bhaskar, S.N., Cutright, D.E., Beasley, J.D., Perez, B.,  
Hunsuck, E.E.: Healing under full and partial thickness  
mucogingival flaps in the miniature swine. J.Periodontol.  
41: 675, 1970
- 11- Bhaskar, S.N. et.al.: Tissue reaction to intrabony ceramic  
implants. Oral Surg. 21: 282,1971
- 12- Bhaskar, S.N., et.al.: Biodegradable ceramic implants in  
bone. Oral Surg. 32:336, 1971
- 13- Bierly, J.A., Sottosanti, J.S., Costley, J.M., Cherrick,  
H.M.: An evaluation of the osteogenic potential of marrow.  
J.Periodontol. 46:277, 1975
- 14- Blanton, P.L.: "Anatomy of the periodontium". Hurt., W.C.:  
Periodotics in General Practice. Springfield. Charles C.  
Thomas publisher. 1976
- 15- Block, M.S., Kent, J.N.: Healing of mandibuler ridge  
augmentations using hydroxylapatite with and without auto-  
genous bone in dogs. J.Oral Maxillofac. Surg. 43:3, 1985
- 16- Brady, J.M., Cutright, D.E.: Osteogenesis in ceramic imp-  
lantation. A radioisotope study. J.Biomed.Mater.Res.  
10:977, 1976

- 17- Budal, J.: The osteogenic capacity of the periosteum.  
Oral Surg. 47:227,1979
- 18- Cafferse R.G., Ramfjord S.P., Nasjletti C.E.: Reverse be-  
vel periodontal flaps in monkeys. J.Periodontol. 39: 219  
1968
- 19- Cameron, H.U., Macnab,I., Pilliar, R.M.: Evaluation of a  
biodegradable ceramic. J.Biomed.Mater.Res. 11:179,1977
- 20- Carranza, F.A.: Glickman's Clinical Periodontology. 6 th.  
Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1984
- 21- Cassingham, R.J., et.al.: Six months evaluation of Calcitite  
in periodontal osseous defects. J.Dent.Res. 64:392  
Spec. issue 1985
- 22- Caton, J., Nyman, S., Zander, H.: Histometric evaluation  
of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment  
levels after four regenerative procedures. J.Clin.Periodont.  
7:224, 1980
- 23- Cohen H.V.: Localized ridge augmentation with hydroxyl-  
apatite: Report of case. JADA 108:54, 1984
- 24- Coverly, L., Toto, P., Gargiulo, A.: Osseous coagulum: A  
histologic evaluation. J. Periodontol. 46:596 1975
- 25- Denissen, H.W., de Groot, K.: Immediate dental root implants  
from synthetic dense calcium hydroxylapatite. J.Prosthetic  
Dent. 42:551, 1979
- 26- Diem, C.R., Bowers, G.M., Moffit, W.C.: Bone blending: A  
technique for osseous implants. J.Periodonol. 43:295,1972

- 27- Donnenfeld, O.W., Marks, R.M., Glickman, I.: The apically repositioned flap- A clinical study. J.Periodontol. 35:381, 1964
- 28- Donnenfeld, O.W., Hoag, P.M., Weissman, D.P.: A clinical study on the effects of osteoplasty. J.Periodontol 41:131, 1970
- 29- Dragoo, M.R., Sullivan, H.C.: A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans: Part I. wound healing 2 to 8 months. J.Periodontol. 44:599, 1973
- 30- Dragoo, M.R., Sullivan, H.C.: A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans: Part II. external root resorption. J.Periodontol. 44:614, 1973
- 31- Drobeck, H.P., et.al.: Histologic observation of soft tissue responses to implanted, multifaceted particles and discs of hidroxyapatite. J.Oral Maxillofac.Surg. 42:143, 1984
- 32- Ellegard, B., Karring, T., Davies, R., Iöe, H.: New attachment after treatment of interradicular lesions. J.Periodontol. 44:209, 1973
- 33- Ellegard, B., Karring, T., Davies, R., Iöe, H.: New attachment after treatment of intrabony defects in monkeys. J.Periodontol. 45:368, 1974
- 34- Ellegard, B.: Bone grafts in periodontal treatment procedures. J.Clin.Periodontol. 3(Special issue), 1976

- 35- Ellegard, B., Nielsen, I.M., Karring, T.: Composite jaw and iliac cancellous bone grafts in intrabony defects in monkeys. *J.Periodontal.Res.* 11:299, 1976
- 36- Emmings, F.G.: Chemically modified osseous material for the restoration of bone defects. *J.Periodontol.* 45:385, 1974
- 37- Evian, C.I., Rosenberg, E.S., Coslet, J.G., Corn. H.: The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *J.Periodontol.* 53:81, 1982
- 38- Farnoush, A., Joseph, C.E.: Clinical evaluation of ceramic implants of periodontal osseous defects. *J.Dent.Res.* 64:387, Spec.iss. 1985
- 39- Feingold, J.P., Chasens, A.I., Doyle, J., Alfano, M.C.: Preserved scleral allografts in periodontal defects in man: Histological evaluation. *J.Periodontol.* 48:4, 1978
- 40- Ferraro, J.W.: Experimental evaluation of ceramic calcium phosphate as a substitute for bone grafts. *Plast. Reconst. Surg.* 63:634, 1979
- 41- Flores-de-Jacoby, L., Fesseler, A: The efficiency of osseous surgery. Efficiency of Treatment Procedures in Periodontics (Workshop), Shanley D.B.ed., Chicago, Quintessence Publ, 1980
- 42- Freeman, E., Turnbull, R.S.: The value of osseous coagulum as a graft material. *J.Periodontal. Res.* 8:229, 1973
- 43- Freidman, N., Levine, H.L.: Mucogingival surgery: Current status. *J.Periodontol.* 35:5, 1964

- 44- Froum, S.J.: Comparison of different autograft materials for obtaining bone fill in human periodontal defects. *J.Periodontol.* 45:240, 1974
- 45- Froum, S.J., Thaller, R., Scopp, I.W., Stahl, S.S.: Osseous autografts: I. Clinical responses to bone blend or hip marrow grafts. *J.Periodontol.* 46:515, 1975
- 46- Froum, S.J., Thaller, R., Scopp, I.W., Stahl, S.S.: Osseous autografts: II. Histological responses to osseous coagulum- bone blend grafts. *J.Periodontol.* 46:656, 1975
- 47- Froum, S.J., Kushner, L., Scopp, I.W., Stahl, S.S.: Human clinical and histological responses to Durapatite implants in intraosseous lesions. *J.Periodontol.* 53:719, 1982
- 48- Froum, S.J., Kushner, L., Stahl, S.S.: Healing responses of human intraosseous lesions following the use of debridement, grafting and citric acid root treatment. I. Clinical and histological observations six months post surgery. *J.Periodontol.* 54:67, 1983
- 49- Gaberthüel, T.W., Strub, J.R.: Treatment of periodontal pockets with tricalcium phosphate in man. A preliminary report. *Helv.Odont.Acta* 21:807, 1977
- 50- Getter, L., et.al.: Three biodegradable calcium phosphate slurry implants in bone. *J.Oral Surg.* 30:263, 1972
- 51- Glossary of Terms: *J.Periodontol.(Suppl.)* 48:1, 1977
- 52- Gold, S.I.: Robert Neumann. A pioner in periodontal flap surgery. *J. Periodontol.* 53: 456, 1982



- 53- Goldman, H.M., Smukler, H.: Controlled surgical stimulation of periosteum. J.Periodontol. 49:518, 1978
- 54- Goldman, H.M., Cohen, D.W.: Periodontal Therapy  
6 th edition the C.V.Mosby Co. St Louis, 1980
- 55- Grant, D.A., Stern, I.B., Everett, F.G.: Periodontics  
5 th edition the C.V.Mosby Co. St Louis, 1979
- 56- Griffiths, G.R.: New hydroxyapatite ceramic materials:  
Potential use for bone induction and alveolar ridge  
augmentation. J.Prosthetic dent. 53:109. 1985
- 57- Halliday, D.G.: The grafting of newly formed autogenous  
bone in the treatment of osseous defects. J.Periodontol.  
40:511, 1969
- 58- Haggerty, P.C.: Human allografts- the efficient therapeutic approach to the infrabony defects. J.Periodontol.  
48:743, 1977
- 59- Haldeman, K.O.: The role of periosteum in the healing of  
fractures. Arch. Surg. 24:440, 1932
- 60- " Hegedüs, Z.: The rebuilding of the alveolar processes  
by bone transplantation." rr. Ellegard, B.: Bone grafts  
in periodontal treatment procedures. J.Clin.Periodontol.  
3:(Special issue), 1976
- 61- Hiatt, W.H. , Schallhorn, R.G.: Intraoral transplants of  
cancellous bone and marrow in periodontal lesions.  
J.Periodontol. 44:194, 1973

- 62- Hoffman, I.D., Flanagan, P.: Exophytic granulation reactions associated with autogenous iliac marrow transplantation into periodontal defects. *J.Periodontol.* 45: 586, 1974
- 63- Holmes R.E.: Bone regeneration within a corraline hydroxylapatite implant. *Plast. Reconst. Surg.* 63:626, 1979
- 64- Hurt, W.C.: Freeze-dried bone homografts in periodontal lesions in dogs. *J.Periodontol.* 39:89, 1968
- 65- Hutchinson, R.A.: Osseous coagulum collection filter. *J.Periodontol.* 44:688, 1973
- 66- Johansson, O., Nilveus, R., Egelberg, J.: Experimental bifurcation defects in dogs. *J.Periodontal Res.* 13:525 1978
- 67- Kenney, E.B., et.al.: The use of a porous hydroxylapatite implant in periodontal defects. I. Clinical results after six monts. *J.Periodontol.* 56:82, 1985
- 68- Kent, J.N., et.al.: Alveolar ridge augmentation using non-resorbable hydroxylapatite with or without autogenous cancellous bone. *J.Oral Maxillofac. Surg.*41:629, 1983
- 69- Klinge, B., et.al.: Effect of implants on healing of experimental furcation defects in dogs. *J.Clin.Periodontol.* 12:321, 1985
- 70- Kohler, C.A., Ramfjord, S.P.: Healing of gingival mucoperiosteal flaps. *Oral Surg.* 13:89, 1960
- 71- Levin, M.P., Getter, L., Adrian, J., Cutright, D.E.:

- Healing of periodontal defects with ceramic implants.  
J.Clin. Periodont. 1:197, 1974
- 72- Levy, P., Nevins, A., La Porta, R.: Healing potential of surgically induced periodontal osseous defects in animals using mineralized collagen gel xenografts.  
J.Periodontol. 52:303, 1981
- 73- Lew, D.: A method for augmenting the severely atrophic maxilla using hydroxylapatite . J.Oral Maxillofac. Surg. 43:57, 1985
- 74- Libin, B.M., Ward, H.L., Fishman, L.: Decalcified lyophilized bone allografts for use in human periodontal defects.  
J.Periodontol. 46:51, 1975
- 75- Lekovic, V., et.al.: The use of porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. J.Dent. Res. spec.iss. 64:390, 1985
- 76- Mabry, T.W., Yukna, R.A., Sepe, W.W.: Freeze-dried bone allografts combined with tetracycline in the treatment of juvenile periodontitis. J.Periodontol. 56:74, 1985
- 77- Meffert, R.M., Thomas, U.R., Hamilton, K.M., Brownstein, C.N.: Hydroxylapatite as an alloplastic graft in the treatment of human periodontal osseous defects.  
J.Periodontol. 56:63, 1985
- 78- Melcher, A.H.: Role of the periosteum in repair of the parietal bone of rat. Archs.Oral Biol. 14:1101, 1969
- 79- Melcher, A.H.: Wound healing in monkey (*Macaca irus*) mandible: Effect of elevating periosteum on formation

- of subperiosteal callus. *Archs.Oral Biol.* 16:461, 1971
- 80- Melcher, A.H., Accursi, G.B.: Osteogenic capacity of periosteal and osteoperiosteal flaps elevated from the parietal bone of the rat. *Archs.Oral Biol.* 16:573, 1971
- 81- Melloning, J.T., Bowers, G.M., Bright, R.W., Lawrence, J.J: Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defect . *J.Periodontol.* 47:125, 1976
- 82- Melloning, J.T.: Alveolar bone induction autografts and allografts. *Dent.Clin.North.Am.* 24:719, 1980
- 83- Melloning, J.T., Bowers, G.M., Bailey, R.C.: Comparison of bone graft materials. Part I. New bone formation with autografts and allografts determined by strontium- 85. *J.Periodontol.* 52:291, 1981
- 84- Melloning, J.T., Bowers, G.M., Cotton, W.R.: Comparison of bone graft materials. Part II. New bone formation with autografts and allografts. A histological evaluation. *J.Periodontol.* 52:297, 1981
- 85- Misiek, D.S., Kent, J.N., Carr, R.F.: Soft tissue responses to hydroxylapatite particles of different shapes. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 42:150, 1984
- 86- Morris, M.L.: The implantation of human dentin and cementum with autogenous bone into the subcutaneous tissues of the rat. *J.Periodontol.* 42:286, 1971
- 87- Morris , M.L.: the implantation of human dentin and cementum and freshly devitalized autogenous bone into the subcutaneous tissue of the rat. *J.Periodontol* 46:284, 1975

- 88- Morvin, S., Borring-Møller, G.: Regeneration of infrabony periodontal defects in humans after implantation of allogenic demineralized dentin. *J.Clin.Periodontol* 9:141, 1982
- 89- Moskow, B.S., Gold, S.I., Gottsegen, R.: Effects of scleral collagen upon the healing of experimental osseous wounds. *J.Periodontol.* 47:596, 1976
- 90- Moskow, B.S., Karsh, F., Stein, S.: Histological assesment of healing of human periodontal defect following autogenous bone graft. *J.Dent.Res.* 57:106 Spec.issue A. 1978
- 91- Moskow, B.S., Karsh, F., Stein, S.: Histological assesment autogeneous bone graft. A case report and critical evaluation. *J.Periodontal* 50:291, 1979
- 92- Moskow, B.S., Lubarr, A.: Histological assesment of human periodontal defect after durapatite ceramic implant. *J.Periodontol.* 54:455
- 93- Nery, E.B., Lynch, K.L., Hirthe, W.M., Mueller, K.H.: Bioceramic implants in surgically produced intrabony defects. *J.Periodontol.* 46:328, 1975
- 94- Nery, E.B., Lynch, K.L.: Preliminary clinical studies of bioceramic in periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 49:523, 1976
- 95- Nery, E.B., Lynch, K.L., Rooney, G.E.: Alveolar ridge augmentation with tricalcium phosphate ceramic. *J.Prosthetic. Dent.* 40:668, 1978
- 96- Nery. E.B., Pflughoeft, F.A., Lynch, K.L., Rooney, G.E.: Functional loading of bioceramic augmented alveolar ridge. A pilot study. *J.Prosthetic.Dent.* 43:338, 1980

- 97- Nielsen, I.M., Ellegard, B., Karring, T.: Kielbone in new attachment attempts in humans. *J.Periodontol.* 52:723, 1981
- 98- Nilvéus, R., Johansson, O., Egelberg, J.: The effect of autogenous cancellous bone grafts on healing of experimental furcation defects in dogs. *J.Periodontal Res.*
- 99- Ochsenbein, C.: Current status of osseous surgery. *J.Periodontol.* 48:577, 1977
- 100- Older, L.B.: The use of heterogenous bovine bone implants in the treatment of periodontal pockets. *J.Periodontol.* 38:539, 1967
- 101- Passanezi, E., Alves, M.E.A.F., Janson, W.A., Ruben, M.P.: Periosteal activation and root demineralization associated with the horizontal sliding flap. *J.Periodontol.* 50:384 1979
- 102- Passel, M.S., Bissada, N.F., Scaletta, L.J.: Histomorphologic evaluation of scleral grafts in experimental bony defects. *J. Periodontol.* 48:311, 1977
- 103- Patur, B.: Osseous defects. Evaluation of diagnostic and treatment methods. *J.Periodontol.* 45:521, 1974
- 104- Pearson, G.E., Rosen, S., Deporter, D.A.: Preliminary observations on the usefulness of a decalcified, freeze-dried cancellous bone allograft material in periodontal surgery. *J.Periodontol.* 52:55, 1981
- 105- Pfeiffer, J.S.: The reaction of alveolar bone to flap procedures in man. *Periodontics* 3:135, 1965

- 106- Polson, A.M., Heijl, L.C.: Osseous repair in infrabony periodontal defects. J.Clin. Periodontol. 5:13, 1978
- 107- Prichard, J.F.: Advanced Periodontal Disease: Surgical and prosthetic management. Philadelphia 2 rd. edition W.B. Saunders, 1972
- 108- Prichard, J.F.: The Diagnosis and Treatment of Periodontal Disease. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1979
- 109- Prichard, J.F.: The diagnosis and management of vertical bony defects. J.Periodontol. 54:29, 1983
- 110- Rabalais, M.L., Yukna, R.A., Mayer, E.T.: Evaluation of durapatite as an alloplastic implant in periodontal osseous defects. I. Initial six- monts results. J.Periodontol. 52:680, 1981
- 111- Ramfjord, S.P., Ash, M.M.: Periodontology and Periodontics W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1979
- 112- Regezi, J.A., Krause, M.E., Bye, F.L.: Histologic evaluation of periodontal implants in a biologically "closed" model. J.Dent. Res. 64:389 Spec.iss., 1985
- 113- Register, A.A., et.al.: Human bone induction by allogenic dentin matrix. J.Periodontol. 43:459, 1972
- 114- Register, A.A. Bone and cementum induction by dentin, demineralized in situ. J.Periodontol. 44:49, 1973
- 115- Roberson, P.D., Levy, S., Gargiulo, A.W.: Healing of reentry wounds with periosteal preservation. J.Periodontol. 42:225, 1971

- 116- Robinson, R.E.: Osseous coagulum for bone induction. J.Periodontol. 40:503, 1969
- 117- Rosenberg, M.M.: Free osseous tissue autografts as a predictable procedure. J.Periodontol. 42:195, 1971
- 118- Rosenberg, M.M.: Reentry of an osseous defects treated by a bone imlant after a long duration. J.Periodontol. 42:360, 1971
- 119- Rothstein, S.S., Paris, D.A., Zacek, M.P.: Use of hydroxylapatite for the augmentation of deficient alveolar ridges. J.Oral Maxillofac. Surg. 42:224, 1984
- 120- Samuel, J., Binderman, I., Shanon, E.: Induction of osteogenesis by free periosteum autografts. J.Dent.Res. 56:1070, 1977
- 121- Sanders, J.J., et.al.: A clinical evaluation of freeze-dried bone allografts used in combination with autogenous bone in periodontal osseous defects. J.Dent.Res. 57: 105 Spec.iss. A, 1978
- 122- Sanders, J.J., et.al.: Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. Part III. Composite freeze-dried bone allografts with and without autogenous bone grafts. J.Periodontol. 54:1, 1983
- 123- Schallhorn, R.G.: The use of autogenous hip marrow biopsy implants for bony crater defects. J.Periodontol. 39:145 1968



- 124- Schallhorn, R.G., Hiatt, W.H., Boyce, W.: Iliac transplants in periodontal therapy. J.Periodontol. 41:566, 1970
- 125- Schallhorn, R.G.: Postoperative problems associated with iliac transplants. J.Periodontol. 43:3, 1972
- 126- Schallhorn, R.G., Hiatt, W.H.: Human allografts of iliac cancellous bone and marrow in periodontal osseous defects. II. Clinical observations. J.Periodontol.43:67, 1972
- 127- Schallhorn, R.G.: Osseous grafts in the treatment of periodontal osseous defects. In Stahl S.S. editor: Periodontal Surgery: Biologic basis and technique, Springfield, III.rd ed. Charles C. Thomas Publ. 1976
- 128- Schallhorn, R.G.: Present status of osseous grafting procedures. J.Periodontol. 48:570, 1977
- 129- Schluger, S.: Periodontal Disease. Lea and Febiger. Philadelphia, 1977
- 130- Seibert, J.S.: Reconstructive periodontal surgery. Case report. J.Periodontol 41: 113, 1970
- 131- Shaffer, C.D., App, G.R.: The use of plaster of Paris in treating infrabony periodontal defects in humans. J.Periodontol. 42:685, 1971
- 132- Smukler, H., Goldman, H.M.: Laterally repositioned "Stimulated" osteoperiosteal pedicle grafts in the treatment of denuded roots. J.Periodontol. 50:379, 1979

- 133- Sottosanti, J.S., Bierly, J.A.: The storage of bone marrow and its relation to periodontal grafting procedures. *J.Periodontol.* 46:162, 1975
- 134- Staffileno, H., Wentz, F., Orban, B.: Histologic study of healing of split thickness flap surgery in dogs. *J.Periodontol.* 33:56, 1962
- 135- Staffileno, H.: "Significant differences and advantages between the full thickness and split thickness flaps". Ward, H.: *A Periodontal Point of View.* Springfield. Charles C. Thomas, 1973
- 136- Stahl, S.S., Froum, S.J., Kushner, L.: Healing responses of human intraosseous lesions following the use of debridement, grafting and citric acid root treatment. II. Clinical and histologic observations. One year postsurgery. *J.Periodontol.* 54:325, 1983
- 137- Strub, J.R., Gaberthüel, T.W., Firestone, A.R.: Comparison of tricalcium phosphate and frozen allogenic bone implants in man. *J.Periodontol.* 50:624, 1979
- 138- Tavtigian, R.: The height of the facial radicular alveolar crest following apically positioned flap operations. *J.Periodontol.* 41:412, 1970
- 139- Turnbull, R.S., Hanmer, D.F.: Histological comparison of hydroxylapatite and beta tricalcium phosphate implants in the rat parietal bone. *J.Dent.Res.Spec.iss.* 64:388 1985.

- 140- West, T.L., Brustein, D.D.: Comparison of replemineform coral and bone alloimplants in dog periodontal pockets. J.Dent.Res. 57:108 Spec.iss.A., 1978
- 141- Wilderman, M.N., Pennel, B.M., King, K., Barron, J.M.: Histogenesis of repair following osseous surgery. J.Periodontol, 41:551, 1970
- 142- Wood, D.L., Hoag, P.M., Donnenfeld, O.W., Dosenfeld, L.D.: Alveolar crest reduction following full and partial thickness flaps. J.Periodontol. 43:141, 1972
- 143- Yukna, R.A., Mayer, E.T., Brite, D.V.: Longitudinal evaluation of durapatite ceramic as an alloplastic implant in periodontal osseous defects after 3 years J.Periodontol. 55:633, 1984
- 144- Yukna, R.A., et.al.: Durapatite ceramic (Periograf) in periodontal defects after one year. J.Dent.Res. 64:391 Spec.iss. 1985
- 145- Zaner, D.S., Yukna, R.A.: Particle size of periodontal bone grafting materials. J.Periodontol. 55:406, 1984
- 146- Zucman, L., Maurer, P., Berbesson, C.: The effect of autografts of bone and periosteum in recent diaphysial fractures: An experimental study in the rabbit. J.Bone and Joint Surg. 50- B:409, 1968