



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**MANDİBULER ONLAY GREFT UYGULAMALARINDA KORTİKAL
PERFORASYONUN KEMİK İYİLEŞMESİNE OLAN ETKİSİNİN
HİSTOLOJİK VE RADYOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Emre DAYANGAÇ

Ankara-2008



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**MANDİBULER ONLAY GREFT UYGULAMALARINDA KORTİKAL
PERFORASYONUN KEMİK İYİLEŞMESİNE OLAN ETKİSİNİN
HİSTOLOJİK VE RADYOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Emre DAYANGAÇ

Tez danışmanı: Prof. Dr. Kenan ARAZ

Ankara-2008

ÖZET

Bu çalışma, mandibuler onlay greft uygulamalarında yapılan kortikal perforasyonların kemik iyileşmesine etkisini radyolojik ve histolojik olarak incelemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada 7 adet erişkin domuza kortikal otojen kemik greftleri ile agumentasyon yapılmıştır. Domuzların alt çenelerinin sol tarafı deney, sağ tarafı ise kontrol grubu olarak belirlenmiş, deney grubunda greft fiksasyonundan önce alıcı bölgenin kortikal kemiğine perforasyonlar yapılmış, kontrol grubunda ise alıcı bölgeye herhangi bir perforasyon yapılmadan otogreft fikse edilmiştir.

12 haftalık iyileşme periyodundan sonra domuzlar sakrifiye edilerek greft bölgeleri rezeke edilmiş, rezeke edilen parçalarda önce radyolojik daha sonra da histopatolojik inceleme yapılmıştır.

Radyolojik değerlendirmelerde deney ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Histopatolojik incelemelerin sonucunda ise deney ve kontrol grubu greftlerinin kalınlıkları arasındaki farkın önemli olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Alıcı bölgenin üst ve alt yarısındaki remodelizasyon ve greftlerdeki osteoblastik aktivite incelendiğinde deney grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç olarak mandibuler onlay kemik grefti ile agumentasyon yapılırken alıcı bölgede oluşturulan kortikal perforasyonların 12 haftalık dönemde kemik iyileşmesine belirgin katkısının bulunmadığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: kortikal perforasyon, otojen kemik grefti, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu

ABSTRACT

A Radiological and Histological Evaluation on the Effects of Cortical Perforations on Bone Healing in Mandibular Onlay Graft Procedures

This study was conducted to evaluate the effects of cortical perforations on bone healing in mandibular onlay graft procedures radiologically and histologically.

In this study, augmentation with cortical autogeneous bone grafts were applied to 7 adult pigs. The left and the right mandibular sides of the pigs were defined as the experimental and control groups, respectively. On the experimental group, before graft fixation, perforations were performed in the recipient site cortical bone. On the control group, autograft fixation was applied to the recipient site without any perforations.

After a healing period of 12 weeks, pigs were sacrificed and grafted sites were resected. Radiological and than histopatological evaluations were performed on these resected sites.

In the radiological evaluation, there was no statistically significant difference between the experimental and the control groups ($p>0.05$). On the other hand, according to the results of histological evaluation, there was a significant difference in the thickness of the grafts between the experimental and the control groups ($p<0.05$). However, when the remodelization on the upper and lower half of the recipient site and osteoblastic activity in the grafts were carried out, no significant difference was observed between the experimental and the control groups ($p>0.05$).

As a result, in augmentation procedure with mandibular onlay bone grafts, cortical perforations in the recipient site have no distinctive contribution to bone healing in twelve weeks.

Key Words: cortical perforation, autogenous bone graft, guided bone regeneration

İÇİNDEKİLER

| | |
|----------------------------------|-----|
| Özet..... | iii |
| Abstract..... | iv |
| İçindekiler..... | v |
| Resimler Dizini..... | vi |
| Şekil ve Tablolar Dizini..... | vii |
| | |
| 1. Giriş..... | 1 |
| 2. Genel Bilgiler..... | 3 |
| 3. Gereç ve Yöntemler..... | 12 |
| 4. Bulgular..... | 22 |
| 4.1 Radyolojik Bulgular..... | 22 |
| 4.2 Histopatolojik Bulgular..... | 23 |
| 5. Tartışma..... | 28 |
| 6. Sonuçlar..... | 32 |
| 7. Kaynaklar..... | 33 |

RESİMLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Resim 1: Lokal anestezi ve hemostaz için anestezi solüsyon enjeksiyonu..... | 12 |
| Resim 2: Mandibuler açığı bölgesinin 5 cm kadar önünden başlayan cilt insizyonu..... | 13 |
| Resim 3: Cilt insizyonu sonrası cilt altı dokular..... | 13 |
| Resim 4: Cilt altı dokuların diseksiyonundan sonra açığa çıkan kemik yüzeyi..... | 14 |
| Resim 5: Standardizasyonu sağlamak için hazırlanan ve üzerinde hem perforasyon hem de fiksasyon delikleri bulunan rehber plak..... | 14 |
| Resim 6: Rehber plağın deney grubu verici bölgesindeki kemik yüzeyine uyumlanması..... | 15 |
| Resim 7: Greft sınırlarının ve fiksasyon yuvalarının belirlenmesi..... | 15 |
| Resim 8: Rehber yuvaların fissür frezlerle birleştirilerek greft sınırlarının belirlenmesi..... | 16 |
| Resim 9: Greftin elde edilmesi..... | 16 |
| Resim 10: Alıcı bölgedeki kortikal perforasyonlar..... | 17 |
| Resim 11: Greftin titanyum vidalarla fiksasyonu..... | 18 |
| Resim 12: Cilt ve ciltaltı dokuların süturlar ile kapatılması..... | 18 |
| Resim 13: Rezeksiyon sonrası elde edilen kemik segmenti..... | 19 |
| Resim 14: Kemik yoğunluğunu radyolojik olarak belirleyebilmek için hazırlanan alüminyum skala..... | 19 |
| Resim 15: Elde edilen radyografların bilgisayar ortamına aktarılması..... | 20 |
| Resim 16: Dijital filmlerin histogramlarının elde edilmesi..... | 20 |
| Resim 17: Perforasyon yapılmış alıcı bölgeye (deney grubu) uygulanan kortikal otojen greftteki osteoblastik aktivite (X4 HPF)..... | 23 |
| Resim 18: Perforasyon yapılmış alıcı bölgeye (deney grubu) uygulanan kortikal otojen greftteki osteoblastik aktivite (X10 HPF)..... | 24 |
| Resim 19: Perforasyon yapılmayan alıcı bölgeye (kontrol grubu) uygulanan kortikal otojen greftte osteoblastik aktivite yokluğu (X10 HPF)..... | 24 |
| Resim 20: Alıcı bölgenin üst yarısında daha fazla görülen remodelizasyon (X10 HPF)..... | 25 |

ŞEKİL VE TABLOLAR DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Şekil 1: Remodelizasyon incelenirken alıcı bölgenin iki eşit parçaya bölünmesi..... | 25 |
| Tablo 1: Deney ve kontrol grubu arasındaki kemik yoğunluk farkları..... | 22 |
| Tablo 2: Radyografik bulguların istatistiksel değerlendirilmesi, (p=0,23)..... | 22 |
| Tablo 3: Deney grubunun histopatolojik değerlendirme sonuçları (Ü: Alıcı bölgenin üst yarısı, A: Alıcı bölgenin alt yarısı)..... | 26 |
| Tablo 4: Kontrol grubunun histopatolojik değerlendirme sonuçları (Ü: Alıcı bölgenin üst yarısı, A: Alıcı bölgenin alt yarısı)..... | 26 |
| Tablo 5: Deney ve kontrol grubu greftlerinin kalınlıklarının istatistiksel değerlendirilmesi, (p=0,042)..... | 26 |
| Tablo 6: Alıcı bölgenin üst ve alt yarısındaki remodelizasyonun istatistiksel değerlendirilmesi, (p=1)..... | 27 |
| Tablo 7: Greftlerdeki osteoblastik aktivitenin istatistiksel olarak değerlendirilmesi, (p=0,157)..... | 27 |

1. GİRİŞ

Sert ve yumuşak doku bileşenlerinden oluşan oral ve maksillofasiyal yapılar, beslenme, konuşma ve estetik görünümün sağlanması gibi temel işlevlerin yerine getirilmesinde önemli yer tutmaktadır. Dişlerinin tümünü ya da bir bölümünü kaybetmiş hastalarda dental rehabilitasyonun amacı fonksiyon, normal kontur, estetik ve rahatlığı geriye kalan diş ve çevre dokuların miktarına bağımlı kalmadan sağlamaktır.

Daha önceki yıllarda implantlar, nerede yeterli kemik var ise oraya yerleştirilir ve sonra bu implantlar üzerine protezler yapılırdı. Günümüzde yönlendirilmiş kemik greft agumentasyonu, onlay blok greftleme, interpozisyone alveoler kemik grefti ile agumentasyon, alveoler distraksiyon osteogenezisi, iliak kemik grefti ile agumentasyon ve sinus lift yöntemleri ile yeterli kemik oluşturulabilmekte ve implantlar protetik rehabilitasyon için istenilen bölgelere yerleştirilebilmektedir.

Yönlendirilmiş kemik greft agumentasyonu; posterior veya anterior maxilla ve mandibulada 10 mm'ye kadar olan vertikal defektlerde, onlay blok greftler; 6 mm vertikal, 5-7 mm horizontal defektlerde, interpozisyone kemik grefti; maxillada 4-5 mm, mandibulada 5-10 mm vertikal defektlerde kullanılabilir. Alveoler distraksiyon osteogenezis yönteminde ise distraksiyon yapılacak bölgedeki kemik yüksekliğinin en az 8 mm, genişliğinin ise en az 5 mm olması gerekmektedir.

Greft uygulamalarında 4 ana kural vardır. Bunlar, alıcı bölgenin hazırlanması, greftin iki noktadan fiksasyonu, yara bölgesinin gerilimsiz ve primer kapatılması, implant cerrahisine veya protetik rehabilitasyonlara iyileşme tam olarak gerçekleştikten sonra başlanmasıdır.

Alıcı bölge hazırlığının yani kortikal perforasyonların, trabeküler kemik kan damarlarının ve kemik iyileşmesinde önemli rol oynayan osteojenik hücrelerin geçişine izin verdiği, kemik iliği ile greft arasında geçiş sağladığı için revaskülarizasyonun daha hızlı gerçekleştiği ve oluşacak yeni kemik ile alıcı bölgenin mekanik olarak kilitlenmesini sağladığı iddia edilmektedir. Ayrıca zarar görmüş kan damarlarından salınan plateletlerin ürettiği büyüme faktörlerinin geçişinin de sağlanmış olması kemik iyileşmesi açısından kritik rol oynamaktadır.

Kortikal perforasyonların, greft ile altındaki kemik arasında sıkı bir ilişki oluşmasını kolaylaştırdığı iddia edilmektedir. Bu perforasyonların çeşitli avantajları olduğu söylenmektedir ancak günümüze kadar kortikal perforasyonların etkinliği ile ilgili görüş birliğine varılamamıştır.

Greftin iki noktadan fiksasyonunda, düşük profilli self tapping vidalar kullanılarak mikrorotasyonlar önlenmekte ve monokortikal greft ile alıcı bölge arasında sıkı bir ilişki sağlanmaktadır.

Yara bölgesinin kapatılması alıcı bölge-greft bütünleşmesi için önemlidir. Kapatılma işlemi gerilimsiz ve primer olmalıdır. Böylece yumuşak dokuların ayrılması ve greftin beslenemeyerek nekroze olması önlenmiş olur.

İmplant cerrahisine veya protetik rehabilitasyonlara başlamadan önce alıcı bölge ile greft arasındaki bütünleşmenin tam olarak gerçekleşmesi beklenmelidir. Kemik ideal yoğunluğa ve hacme ulaştıktan sonra implant yerleştirme, uzun dönem implant başarısı açısından önemli rol oynamaktadır.

Bu çalışma, mandibuler onlay kemik grefti ile agumentasyon yapılırken alıcı bölgede oluşturulacak kortikal perforasyonların kemik bütünleşmesinde etkili olup olmadığını radyolojik ve histolojik olarak incelemek amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİ

Dişhekimliğinin amacı, doğru tanı ve eksiksiz bir tedavi sonucunda doğal diş görünümünün yeniden kazandırılmasıdır. Dişlerin doğal biçimleri, çiğneme, konuşma gibi fonksiyonları ve estetiği belirlemektedir (1).

Dental implantlar, tam ve kısmi dişsiz hastaların tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır (2). İmplantlarla yapılan protetik rehabilitasyonlar, çiğneme fonksiyonunu (3), estetiği (4), dolayısıyla yaşam kalitesini arttırmaktadır (5). Günümüzde dişsiz hastaların osseoentegre implantlarla tedavisinin diğer tüm yöntemlerden üstün olduğu kabul edilmektedir (6).

İmplant cerrahisinde, implantları kemik içerisine yerleştirebilmek için kemik hacminin yeterli olması gerekir (7, 8). Bukkolingual kemik genişliği, yerleştirilecek olan implantın çapından en az 2 mm geniş, apikokoronal kemik yüksekliği ise mandibulada en az 12 mm, maksillada en az 10 mm olmalıdır (9, 10).

Alveoler atrofi; tümör rezeksiyonu, travma veya enfeksiyon (11, 12), travmatik diş çekimleri (13), uzun süreli dişsizlik (14), ciddi periodontitis (15) sonucunda meydana gelir ve maksillomandibuler ilişki bozularak implantların güvenli ve doğru bir şekilde yerleştirilmesi engellenmiş olur (8, 16).

Mandibuler atrofisi olan hastalarda dar alveoler kretler, implantların yerleştirilmesi sırasında cerraha zor anlar yaşatmaktadır (17). İmplant cerrahisinden önce yetersiz kemik bulunan bölgelere, mandibuler sinirin transpozisyonu, alveoler distraksiyon osteogenezisi veya kemik greftleri ile agumentasyon gibi cerrahi işlemler uygulanabilmektedir (14, 18).

Vertikal defektlerde en fazla kemik kazancı alveoler distraksiyon osteogenezis yöntemi ile elde edilir. Ancak distraktörün her gün aktive edilme zorunluluğu, ağız içerisinde bulunan distraktör parçasının konuşmayı ve beslenmeyi zorlaştırması bu yöntemin dezavantajlarıdır (18). Mandibuler sinirin transpozisyonu yönteminde ise kalıcı sinir hasarları görülebilmekte ayrıca bozulmuş olan intermaksiller ilişkinin düzeltilme olanağı bulunmamaktadır (19).

Agumentasyon işlemleri sırasında kullanılabilir başlıca kemik greftleri;

- 1) Ototreftler (otojen kemik greftleri),
- 2) Allogreftler (homogreft),
- 3) Xenogreftler (heterogreft) olarak sınıflandırılmaktadır (20-25).

1) Ototreftler (otojen kemik greftleri): Aynı bireyin bir bölgesinden diğer bölgesine taşınan kemik greftleridir. Verici bölgeden herhangi bir yumuşak doku bağlantısı olmadan alınırlarsa serbest greft diye adlandırılırlar. Canlı kalabilmeleri tamamen alıcı bölgedeki koşullara bağlıdır (26).

2) Allogreftler (homogreft): Aynı türdeki farklı bireyler arasında taşınan kemik greftleridir. Homogreft olarak da bilinmektedirler. Greft reddinin önlenmesi için alıcı ile verici arasındaki uyumsuzluğun baskılanması gerekir (26, 27).

3) Xenogreftler (heterogreft): Bir türden diğer bir türe taşınan greftlerdir. Heterogreft olarak da adlandırılırlar. Farklı türlere ait oldukları için immünolojik reaksiyonlara neden olabilmektedirler. Bu tür greftlerin yerleştirildikleri bölgelerde varlıklarını uzun süre koruyamadıkları ve kemik oluşumunda primer rol oynayamadıkları belirtilmiştir. Xenogreftler, yerleştirildikleri bölgede oluşacak yeni kemik için yer tutma özelliğine sahiptirler. Tek başına kullanılabilmelerine karşın hidroksiapatit gibi çatı oluşturacak maddeler ile kullanıldıklarında daha iyi sonuçların alındığı söylenmektedir (20).

İdeal bir kemik grefti aşağıdaki dört potansiyele sahip olmalıdır. Bunlar: (23)

- 1) Osteointegrasyon, alıcı bölgedeki kemik yüzeyine arada fibrotik dokular oluşmadan kimyasal olarak bağlanabilme potansiyelidir.
- 2) Osteokondüksiyon, greftin kendi yüzeyi üzerine yeni kemiğin büyümesini destekleme potansiyelidir. Osteokondüksiyon temel olarak pasif bir kemikleşme anlamında olup, transplante edilen greft materyali içerisine doğru kapillerlerin çoğalmasını ve mezenşimal hücrelerin alıcı yatağından grefte doğru yönlendirilmelerini tanımlamaktadır (21).
- 3) Osteoindüksiyon, çevre dokulardaki bir çok hücre tipine dönüşebilme yeteneğine sahip olan kök hücrelerin, indüklenerek osteoblastik fenotipe dönüşebilme potansiyelidir.

Osteoindüksiyon, alıcı yatağından transplante edilen greft materyali içerisine kapillerlerin, perivasküler yapıların ve osteoprogenitör hücrelerin ilerlemesi olarak da tanımlanabilmektedir.

4) Osteogenezis, greft materyalinin içerisinde bulunan osteoblastik hücrelerin yeni kemik oluşturma potansiyelidir.

Otogreftler, bunların tümüne sahiptir. Allogreftler; osteointegrasyon, osteokondüksiyon, bazen de osteoindüksiyon potansiyali göstermelerine karşın hiçbir canlı hücre içermediklerinden dolayı osteogenezis potansiyelini taşımazlar (23).

Otogreftler; antijenik özellik göstermemeleri (11) ve osteointegrasyon, osteokondüksiyon, osteoindüksiyon, osteogenezis potansiyellerini taşımaları (15, 28, 29) nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedirler (16, 30-35).

Otogreftler, makroskopik olarak temelde kortikal veya spongiyoz olmak üzere ikiye ayrılırlar. Spongiyoz kemik greftleri, kortikal kemik greftlerine oranla daha çabuk ve bütünüyle revaskülarize olurlar. Yeniden şekillenme (remodelling) aşamasında önce appozisyona daha sonra rezorpsiyona uğrarlar ve yeni kemik ile tamamen yer değiştirirler. Spongiyoz kemik greftleri başlangıçta zayıftırlar ancak onarım gerçekleştikçe daha güçlü hale gelirler.

Kortikal kemik greftleri ise spongiyoz kemik greftlerinden daha uzun süre nekrotik ve canlı kemik dokusu karışımı içerirler. Başlangıçta son derece sağlamdırlar, onarım gerçekleştikçe zayıflarlar. Yeniden şekillenme aşamasında ise spongiyoz kemik greftlerindeki mekanizmanın tam tersi söz konusudur. Önce osteoklastik rezorpsiyon daha sonra kemik oluşumu meydana gelir. Kortikal kemik greftleri, alıcı bölgede kemiğin yeniden şekillenmesi için çatı oluştururlar, iyi mekanik dirence sahiptirler ve yıllarca hacimlerini koruyabilmektedirler (36, 37).

Otogreftler alındıkları bölgeye göre ekstraoral ve intraoral olarak ikiye ayrılırlar. Ekstraoral bölgeler; *calvarium, tibia, crista iliaca, ilium, rib*; intraoral bölgeler ise, mandibuler simfizis, mandibuler ramus, *alvolar zygomatic buttress*, maksiller tüber bölgesi, retromolar bölge, zigomatik ark ve ekzositozlar olarak sıralanmaktadır (8, 16, 18, 29, 32, 33, 38-43).

Ekstraoral bölgelerden fazla miktarda greft alma olanağının bulunması aşırı miktarda rezorpsiyona uğramış çenelerin agumentasyonu için önemli bir avantajdır (32). Dezavantajları ise erken postoperatif dönemde hasta rahatsızlığına yol açması, çene kemiğinin agumentasyonu için uygulanan ekstraoral operasyonun aşırı invaziv bir işlem olması (16), hospitalizasyon ve genel anestezi gerektirmesi, dolayısıyla maliyetin artması (8) biçiminde sıralanmaktadır.

İntraoral bölgelerden otogreft almanın, alıcı bölge ile verici bölgenin aynı yerde bulunması, yalnızca lokal anestezi gerektirmesi (32), anestezi ve işlem süresinin kısalığı, verici bölge morbiditesinin azlığı, skar bırakmaması ve daha ucuz olması gibi avantajları vardır (29). Dezavantajı ise diş köklerine, sinirsel ve damarsal yapılara çok yakın olması ve bunlara zarar verme olasılığının bulunmasıdır (15). Bu dezavantajlara karşın yine de çene agumentasyonu işlemlerinde intraoral bölgelerden alınan otogreftlerin uygun ve yeterli olduğu söylenmektedir (8).

Kemik oluşumu için embriyogeneziste, intramembranöz ve endokondral olmak üzere iki mekanizma tanımlanmıştır. İnamembranöz kemikleşmede, mezenşimal hücreler hemen osteoblastlara dönüşür ve organik matriks membranının mineralizasyonu ile yeni kemik oluşur. Endokondral kemikleşmede, mezenşimal hücreler kondrositlere dönüşürler ve ileride oluşacak yeni kemik için kıkırdak bir çatı oluştururlar. Fasiyal kemikler intramembranöz; kafatasının tabanı, vertebra, pelvis ve uzun kemikler ise endokondral mekanizma ile kemikleşirler (44).

İnamembranöz yolla kemikleşmiş bölgelerden alınan kemik greftlerinin, endokondral mekanizma ile kemikleşmiş bölgelerden alınan kemik greftlerine oranla daha az rezorbe oldukları, hacimlerini daha uzun süre koruyabildikleri, daha geniş kortikal alanlar içerdikleri ve kısa sürede (4 ay) iyileştikleri söylenmektedir (8, 13, 18, 33, 45). Yapılan çalışmalarda intramembranöz yolla kemikleşen bölgelerden alınan kemik greftlerinin rezorpsiyona karşı dirençleri tavşanlarda % 65, maymunlarda %88 bulunurken, endokondral yolla kemikleşen bölgelerden alınan kemik greftlerinin rezorpsiyona karşı dirençleri tavşanlarda % 19,5, maymunlarda % 17,2 olarak bulunmuştur (18). Onlay greft işlemlerinde iyileşme döneminde

rezorpsiyonun az olması istendiğinde intramembranöz yol ile kemikleşen verici bölgelerin kullanılması önerilmektedir (16).

Mandibuler onlay greft uygulamalarında verici olarak mandibuler simfizis ve mandibuler ramus bölgelerinin uygun olduğu söylenmektedir (15, 19, 41). Bu bölgelerden alınan otogreftlerin üstünlükleri şöyle sıralanabilir: (8)

- 1) Konvansiyonel cerrahi erişime sahiptirler,
- 2) Alıcı bölgeye yakınlıkları nedeniyle anestezi ve operasyon süresi kısadır,
- 3) İmplant cerrahisi için yeterli kemik elde edilmektedir,
- 4) Skar dokusu oluşmamaktadır,
- 5) Postoperatif hasta rahatsızlığı en az düzeyde görülmektedir,
- 6) Ekstraoral yaklaşımlara oranla daha az morbiditeye sahiptirler.

Verici olarak mandibuler simfizis bölgesinin seçilmesi; mandibuler ramusa oranla daha rahat erişilebilme, daha uygun görüş alanı, kısa ama daha kalın kemik greftleri elde edebilme, osteoblastlardan zengin olduğu için alıcı bölgedeki yeni kemik oluşumunu indükleme ve inferior alveoler sinirden uzak olma gibi olanaklar sağlar (18).

Verici olarak mandibuler ramus bölgesinin seçilmesi; komplikasyon oranının düşük olması, yoğun kortikal kemik sağlaması, verici bölgenin çabuk iyileşmesi, alınan greftlerin minimal rezorpsiyon gösterip kemik yoğunluğunu koruması, mandibuler simfize oranla daha uzun kemik greftleri elde edilebilmesi, intraoral erişimin tüm avantajlarına sahip olması bakımından sıklıkla tercih edilmektedir (18, 19, 43).

Mandibuler simfizis verici bölge olarak seçildiğinde iki kanin dişin arasından genioplasti insizyonuna benzeyen vestibuler insizyon yapılarak tam kalınlık mukozal flep kaldırılır (16). Kemik kesisinin sınırlarının 5'er kuralına uygun olarak yapılmasına dikkat edilmelidir. Kemik kesileri, mandibula alt kenarının 5 mm yukarısında, ön dişlerin kök uçlarından ve mental foramenlerden 5 mm uzakta yapıldıktan sonra yine osteotomlar kullanılarak otogreftler elde edilir (18).

Mandibuler ramus verici bölge olarak seçildiğinde retromolar alana mukozal insizyon yapılır. Tam kalınlık mukozal flep kaldırıldıktan sonra ramusun lateral kenarından angulus mandibulaya kadar uzanan iki adet kemik kesisi yapılır. Kemik kesileri yaklaşık 2 mm derinliğinde olmalı ve yalnızca bukkaldeki kortikal tabakayı içermelidir. Bu iki kemik kesisini birleştirecek üçüncü bir kemik kesisi de ramusun anterior kenarında yapıldıktan sonra, osteotomlar kullanılarak otojen kemik grefti elde edilir. Bu yöntem ile yaklaşık 20 mm uzunluğunda, 15 mm yüksekliğinde ve 2-4 mm genişliğinde otogreftler elde edilebilmektedir (16).

Mandibuler kemik greftleri küçük parçalar veya blok halde monokortikal olarak alınabilmektedir. Küçük parçalar halinde alınan otojen kemik greftleri genelde inlay greftler olarak adlandırılırlar ve küçük defektlerin içerisine yerleştirilerek kullanılırlar. Bu tür otojen kemik greftleri kortikal veya spongiyoz olabilirler. Blok şeklinde alınan otojen kemik greftleri ise yapısal olarak dayanıklı ve rezorpsiyona karşı dirençlidirler, spongiyoz kemik ve onu çevreleyen kortikal kemik katmanı içerirler (6). Bu tür greftler, 2-4 milimetrelık defektlerde ve mandibulanın hem anterior hem de posteriorunda 1-4 dişin eksik olduğu bölgelerde kullanılabilir (18).

Blok halinde monokortikal olarak alınan otogreftlerde, agumentasyon işlemi biter bitmez greft içerisinde birkaç canlı osteosit kalsa bile otogreft nekrotik hale gelir. Agumentasyonun ilk haftasında hemoraji oluşur ve greftin ortasında inflamatuvar reaksiyon görülür. Daha sonraki haftalarda konak granülasyon dokusu kemik greftini sarar, granülasyon fazına geçilir, inflamatuvar reaksiyon azalır ve osteoklastik aktivite başlar. Blok halinde alınan kemik greftleri, damarların gelişmesine ve osteoblastların çoğalmasına izin verecek bir çatı oluştururlar. Yer değiştirme ile yeni kemik oluşumu başlar ve lameller kemik meydana gelir. Yavaş ilerleyen revaskülarizasyon, cerrahiden iki ay sonra tamamlanır. Vasküler infiltrasyon ve periferik osteoklastik rezorpsiyon sonucunda Haversian kanallarına doğru damarsal penetrasyon görülür. Kemik bütünleşmesi rezorpsiyon ile başlar ve apozisyonel yeni kemik oluşumu ile yavaş yavaş ilerler. Takip eden aylarda lameller kemik kalsifiye olmaya başlar ancak eski fiziksel yapısını kazanması birkaç yıl sürer (43). Özet olarak otogreftlerdeki iyileşme dört aşamada gerçekleşir (6, 25). Bunlar:

- 1) Hematomun gelişip, inflamatuvar cevabın olduğu ve yavaş yavaş granülasyon dokusunun ortaya çıktığı granülasyon aşaması.
- 2) Mezenşimal hücrelerin temel olarak osteoblastlara dönüştüğü ve kalsifikasyonun başladığı kallus aşaması.
- 3) Sert kemiksi dokunun yerini lameller kemiğin aldığı yeniden şekillenme aşaması.
- 4) Fonksiyonel kuvvetler sonucunda yeni oluşan kemiğin son şeklini aldığı şekillenme (modelling) aşamasıdır.

Mandibuler onlay blok greftler alınarak yapılan agumentasyonda kemik iyileşmesi haftalara göre aşağıdaki şekilde özetlenmektedir: (43)

- 1) Transplantasyondan 2 hafta sonra: Canlı osteositlerin sayısında azalma meydana gelir. Birleşim bölgesinde birkaç osteoklast ve orta derecede inflamasyon görülür. Alıcı bölgedeki kortikal kemik etkilenmemiştir. Bağ dokusunun oluşumu ile birleşim yerinde yeniden şekillenme başlar. Mikroanjyogenesis, alıcı bölgeden otogreft kenarlarının ortasına doğru izlenir ve çevreleyen dokularda hipervaskülerizasyon göze çarpar.
- 2) Transplantasyondan 4 hafta sonra: Otogreftin dış yüzeyinde osteoklastik aktivite, dolayısıyla rezorpsiyon artar. Osteositler artık görülmez. Alıcı bölgenin periferinde yeniden şekillenme belirgin biçimde izlenir ve yeni osteoidler oluştuğça kemik rezorpsiyonları da başlar. İnflamatuvar hücreler hala görülür. Alıcı bölgedeki kortikal kemiğin bütünlüğü bozulurken, damarların çap ve sayıları artar, mikroanjyogenesis hızlanır, damarlar otogreftin içi dahil her yerini sarar.
- 3) Transplantasyondan 8 hafta sonra: Karışık inflamatuvar içerikte azalma başlar, birleşim bölgesinde canlı kemik ve osteoid dokular görülür, otogreft ile alıcı bölge arasında sınır izlenir, otojen kemik greftinin tamamen revaskülarize olduğu gözlenir.
- 4) Transplantasyondan 16 hafta sonra: İnflamatuvar hücreler artık görülmez. Birleşim bölgesinde henüz olgunlaşmamış yeni kemik formasyonu izlenir. Osteoklastik aktivite, dolayısıyla remodelling devam eder. Alıcı bölgede, 8inci haftanın sonunda izlenmeye başlayan sınır artık görülmez. Otogreftin her segmenti revaskülarize olurken, damarların çapları artar.

Otogreftler ile yapılan agumentasyon işlemlerinde kemik bütünleşmesini etkileyen faktörler şu şekilde sıralanabilir:

- 1) En az travma ile verici bölgeden alınan otogreftlerin revaskülarizasyonu ve yeniden şekillenmesi daha hızlı olur (46).
- 2) Alıcı bölgedeki kemik iliklerinin açığa çıkarılması da kemik bütünleşmesini olumlu yönde etkiler (47).
- 3) Genel kemik metabolizmasını etkileyen tüm faktörler doğal olarak kemik bütünleşmesini de etkilemektedir. Hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, Paget hastalığı, osteoporoz ve osteopetrozis kemik bütünleşmesini etkileyen sistemik hastalıklardır (48).

Otogreftler ile gerçekleştirilen agumentasyon işlemlerinde özen gösterilmesi gereken dört ana kural vardır (49). Bunlar;

- 1) Alıcı bölgenin hazırlanması: Alıcı bölge, trabeküler kemikteki kan damarlarının ve osteojenik hücrelerin geçişine izin verecek biçimde hazırlanmalıdır. Hasar görmüş kan damarlarından salınan plateletler, platelet kökenli büyüme faktörü ve transforming büyüme faktörü üretirler. Bu faktörler kemik iyileşmesinin hızlandırılmasında rol oynarlar.
- 2) İki noktadan fiksasyon: Her blok mikrorotasyonları önlemek için iki noktadan fikse edilmelidir. Mikrorotasyonlar kemik grefti ile alıcı bölgenin bütünleşmesini engellemektedir.
- 3) Flebin gerilimsiz kapatılması: Enfeksiyon ve greft nekrozu gibi komplikasyonların önüne geçilebilmesi için flebin gerilimsiz kapatılması gerekir.
- 4) İyileşmenin tamamlanması: İmplantlar kemik bütünleşmesi tamamen sağlandıktan sonra yerleştirilmeli ve protez kenarları operasyon bölgesine temas etmemelidir.

Otojen kemik greftlerinin fikse edileceği alıcı bölgedeki kortikal kemiğe serum fizyolojik irrigasyonu altında rond frezlerle kortikal perforasyonlar yapılmasının yararlı olduğu, bu perforasyonların alıcı bölgedeki kemik iliğini ve osteojenik kök hücrelerini açığa çıkardığı söylenmektedir. Böylece otojen kemik greftine hematopoetik ve retiküloendotelyal fonksiyon sağlandığı, ayrıca osteoklast göçü ve kan damarlarının oluşumu için kaynak oluşturduğu iddia edilmektedir. Bir başka deyişle, kortikal perforasyonlar alıcı bölgedeki anjiyojenik ve osteojenik potansiyele sahip hücrelerin göçüne izin vermektedir. Kortikal perforasyonların çeşitli avantajları olduğu iddia edilmektedir ancak bu güne kadar kortikal perforasyonların

etkinliği ile ilgili görüş birliğine varılamamıştır. Onlay greft işlemlerinde kortikal perforasyonların avantajı olarak sunulan etkenler aşağıda belirtilmiştir; (16, 43, 50)

- 1) Kortikal perforasyonlar, kemik iliği ile greft arasında geçiş sağladığı için revaskülarizasyon daha hızlı gerçekleşmektedir.
- 2) Perfore bölgelerden salınan büyüme faktörleri ve kemik morfojenik proteinler, periodontal rejenerasyonu ve implant yapılacak bölgedeki kemik oluşumunu geliştirmektedir.
- 3) Perforasyonlar, oluşacak yeni kemik ile alıcı bölgenin mekanik olarak kilitlemesini sağlamaktadır.
- 4) Kemik iliğinden fazla miktarda, osteoblast ve osteoklasta dönüşebilen differansiye olmamış hücreler açığa çıkmaktadır ve bu hücreler kemik bütünleşmesini hızlandırmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, mandibuler onlay kemik grefti uygulamalarında alıcı bölgede oluşturulan kortikal perforasyonların kemik bütünleşmesinde etkili olup olmadığını radyolojik ve histolojik olarak incelemektir.

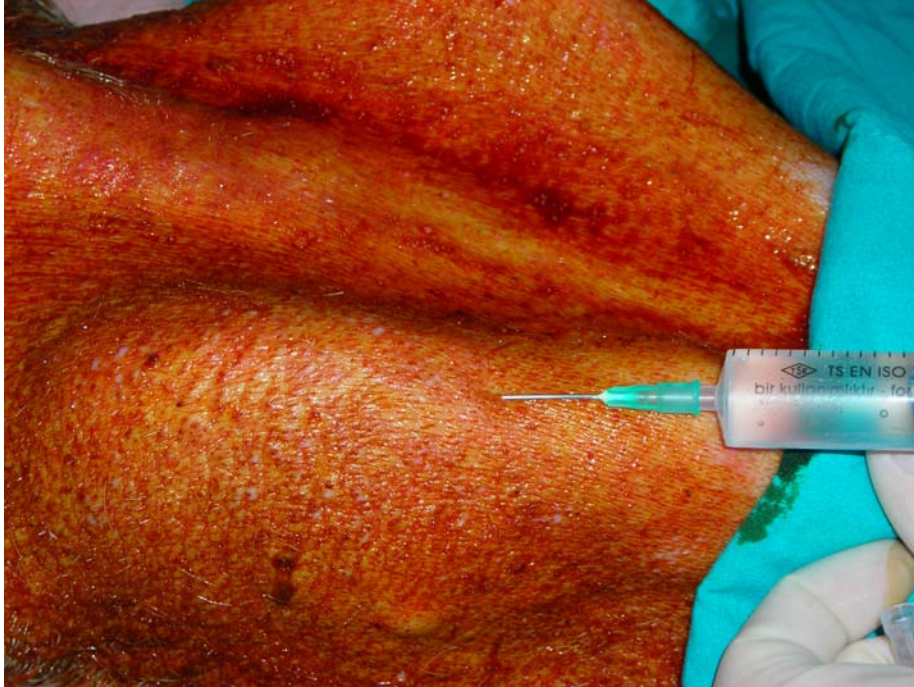
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Başkent Üniversitesi Hayvan Denepleri Etik Kurulu'ndan D-DA06/07 proje kodu ile 19.12.2006 tarihinde onay alındıktan sonra, ağırlıkları 120-140 kg arasında değişen (ortalama ağırlık: 130 kg.) 4 erkek, 3 dişi toplam 7 adet erişkin domuz kullanıldı. Tüm aşamalar Başkent Üniversitesi Araştırma Kurulu'nun gözetiminde gerçekleştirildi.

Domuzlar, 0.05 mg/kg subkütan Atropin ve 1mg/kg intravenöz Xylazin ile premedike edildi. Kulaktan damar yolu açıldı ve 10 mg/kg intravenöz Ketamin HCl infüzyonu ile anestezi sağlandı.

Domuzlara uygun konum verildikten sonra çene altı bölgesi traşlandı ve %10'luk povidon-iyod ile boyanıp steril örtüler ile kaplandı. Sol alt çene deney, sağ alt çene ise kontrol grubu olarak seçildi.

Lokal anestezi sağlamak ve kanamayı azaltmak amacıyla sol ve sağ alt çeneye 10,8 cc, 1:100,000 epinefrin içeren %4 artikain solüsyonu enjekte edildi (Resim 1). Cilt üzerinde her iki mandibuler açığı bölgesinin 5 cm kadar önünden başlayan 10 cm'lik submandibuler insizyonlar 15 numaralı bistüri ile yapıldı (Resim 2). Yumuşak dokular diseke edilerek sol ve sağ alt çene kemiklerinin bukkal yüzeylerine ulaşıldı (Resim 3-4).



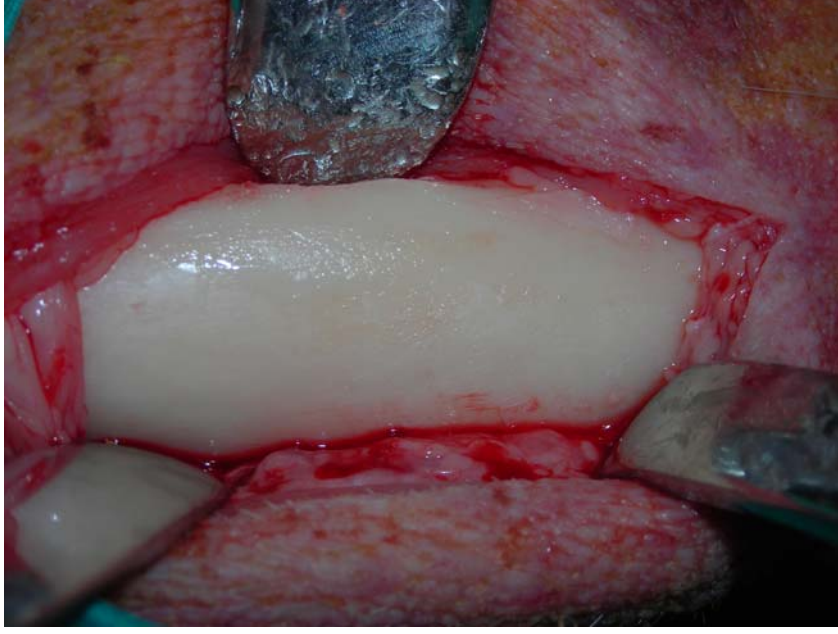
Resim 1: Lokal anestezi ve hemostaz için anestetik solüsyon enjeksiyonu



Resim 2: Mandibuler açý bölgesinin 5 cm kadar önünden başlayan cilt insizyonu



Resim 3: Cilt insizyonu sonrası cilt altı dokular

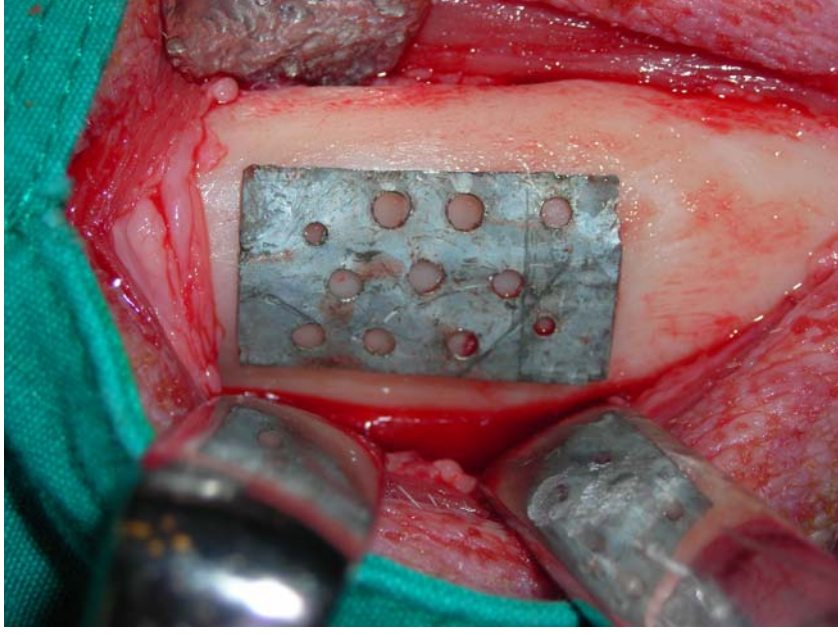


Resim 4: Cilt altı dokuların diseksiyonundan sonra açığa çıkan kemik yüzeyi

Bu kemik yüzeylerinde verici bölgeyi ve verici bölgeye komşu olan alıcı bölgeyi içeren alanlar belirlendi. Greft büyüklüğünü, perforasyonları ve greft fiksasyonunu standartize edebilmek için rehber bir plak hazırlandı. Bunun için mesing levha 2,5 X 1,5 cm boyutlarında kesildi ve üzerine hem perforasyon hem de fiksasyon bölgelerini belirlemek için delikler açıldı. Perforasyonlar için 2,0 mm, fiksasyon için 1,5 mm çapında driller kullanıldı (Resim 5).



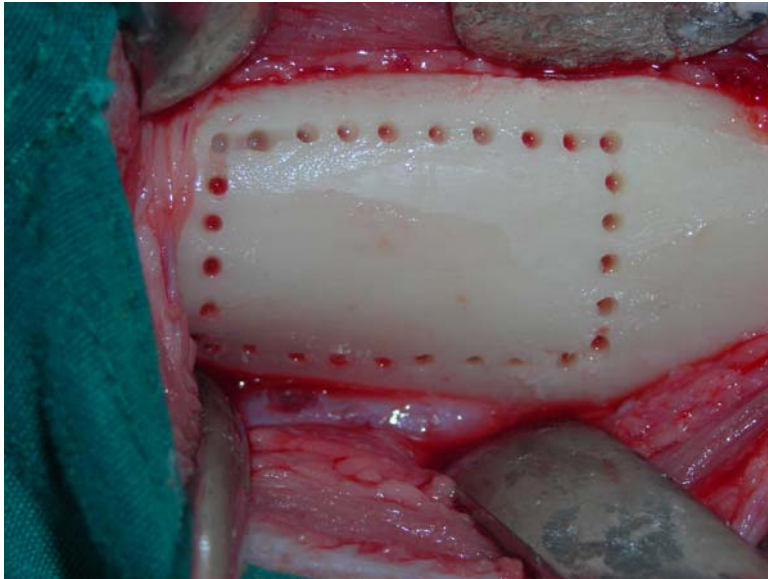
Resim 5: Standardizasyonu sağlamak için hazırlanan ve üzerinde hem perforasyon hem de fiksasyon delikleri bulunan rehber plak



Resim 6: Rehber plağın deney grubu verici bölgesindeki kemik yüzeyine uyumlanması

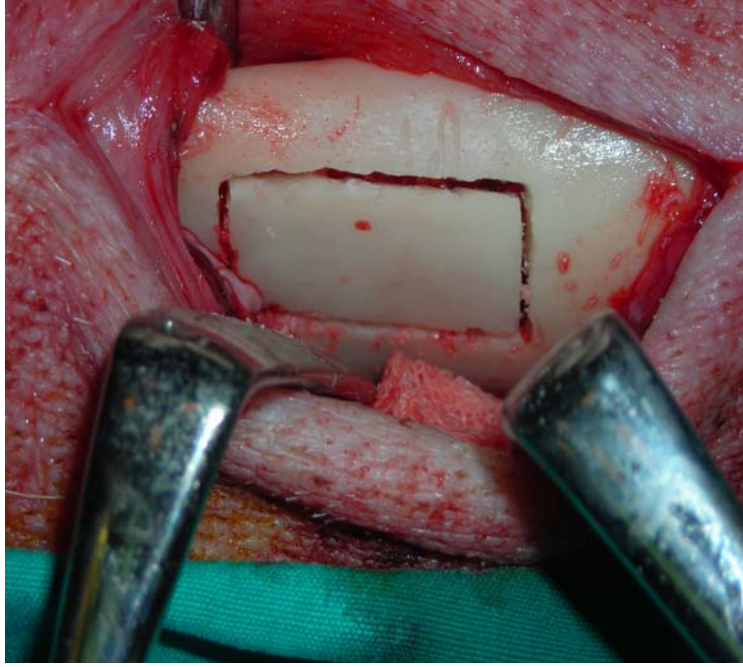
Rehber plak sterilize edildi ve deney grubunun verici bölgesindeki bukkal kemik yüzeyine uyumlandı (Resim 6).

Greftin sınırlarını belirlemek amacıyla, bu bölge üzerinde 0,6 mm çapındaki rond frezlerle plağın kenarlarını izleyerek belirli aralıklarla yuvalar oluşturuldu ve plaktaki rehber delikler kullanılarak fiksasyon yuvaları hazırlandı (Resim 7).



Resim 7: Greft sınırlarının ve fiksasyon yuvalarının belirlenmesi

Rehber plak kaldırılıp, greft sınırlarını belirleyen yuvalar 0,9 mm çapındaki fissür frezler ile birleştirildikten sonra, osteotomlar yardımıyla deney grubunda kullanılacak greftler elde edildi (Resim 8-9).



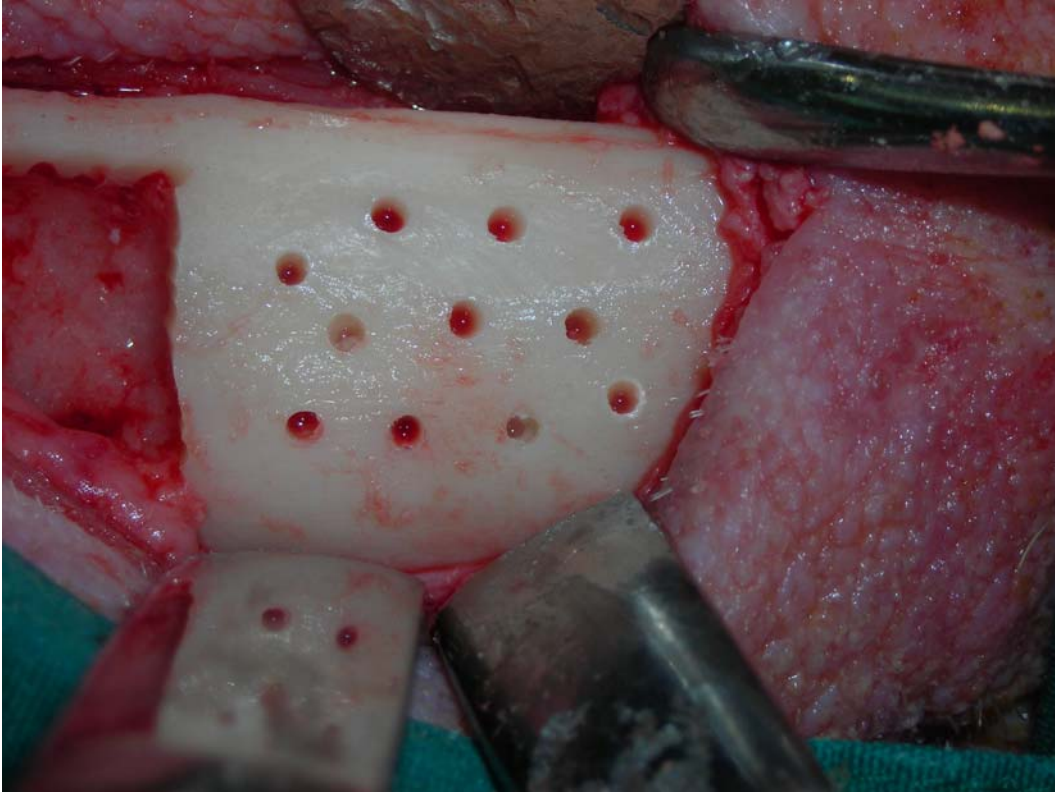
Resim 8: Rehber yuvaların fissür frezler ile birleştirilerek greft sınırlarının belirlenmesi



Resim 9: Greftin elde edilmesi

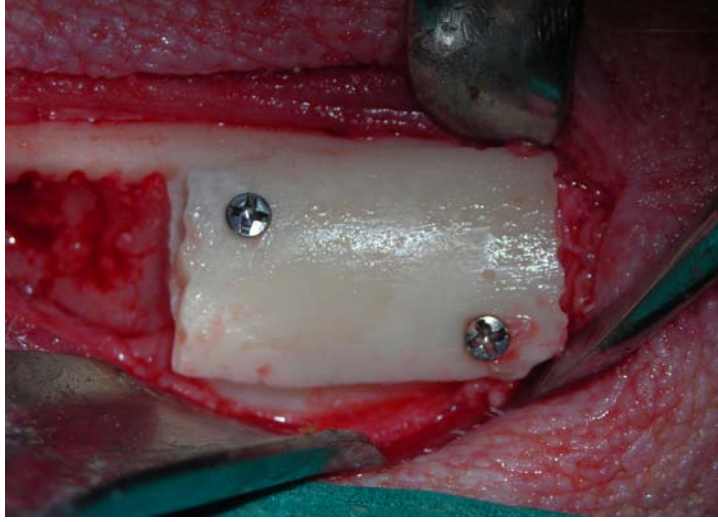
Rehber plak daha sonra kontrol grubunun verici bölgesindeki bukkal kemik yüzeyine uyumlandı ve aynı işlemler tekrarlanarak bu grupta kullanılacak greftler de elde edildi. İşlemler sırasında serum fizyolojik ile soğutma ve irrigasyona özen gösterildi. Greftler, alıcı bölge hazırlanana kadar serum fizyolojik içerisinde bekletildi.

Deney ve kontrol grubunda kullanılacak greftler elde edildikten sonra rehber plak, deney grubunda verici bölgeye komşu olan alıcı bölgenin bukkal kemik yüzeyine uyumlandı ve bu plak üzerindeki rehber delikler kullanılarak 2,0 mm çapındaki rond frezlerle kortikal perforasyonlar yapıldı, fiksasyon yuvaları açıldı (Resim 10).



Resim 10: Alıcı bölgedeki kortikal perforasyonlar

Daha sonra greft 2 mm çapında 10 mm uzunluğundaki titanyum vidalarla (Osteomed, Texas, USA) fikse edildi (Resim 11). Tüm bu işlemler sırasında serum fizyolojik ile soğutma ve irrigasyona zen gösterildi.



Resim 11: Greftin titanyum vidalarla fiksasyonu

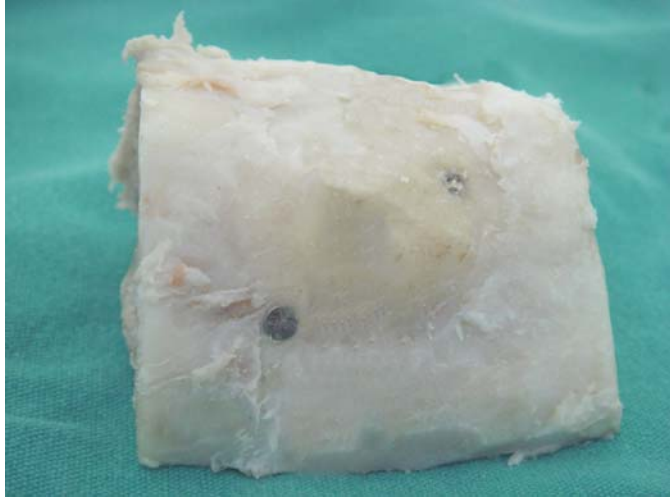
Kontrol grubu için rehber plak verici bölgeye komşu olan alıcı bölgedeki kemik yüzeyine uyumlandı ve bu plak üzerinde yer alan rehber deliklerden yalnızca fiksasyon için olanları kullanarak 1,5 mm çaplı drilller ile fiksasyon yuvaları açıldı. Daha sonra greft 2 mm çapında 10 mm uzunluğundaki titanyum vidalarla (Osteomed, Texas, USA) fikse edildi. Tüm bu işlemler sırasında serum fizyolojik ile soğutma ve irrigasyona zen gösterildi.

Cilt altı dokular 19 mm, 3/8, keskin, 6-0, cilt ise 19 mm, 3/8, keskin, 2-0 rezorbe olabilen sütur materyalleri (Polysorb, Syneture, USA) ile kapatıldı (Resim12).



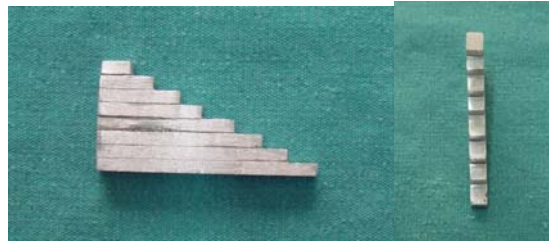
Resim 12: Cilt ve ciltaltı dokuların süturlar ile kapatılması

Postoperatif 1 hafta süre ile antibiyotik olarak 10 mg/kg intramusküler enroflaksasin 2 X 1, analjezik olarak 2,2 mg/kg intramusküler finadyne 2 X 1 uygulandı ve domuzlar bu dönemde yumuşak gıda ile beslendi. 12 haftalık iyileşme periyodundan sonra 1 mg/kg intravenöz Xylazin ile premedikasyon yapıp, 10 mg/kg intravenöz ketamin HCl infüzyonu ile anestezi sağlandı. Daha sonra domuzlar, 150 mg/ kg intravenöz tiyopental Na verilerek sakrifiye edildi ve onlay greftleme yapılan bölgelerin etrafında 2 cm sağlıklı kemik kalacak biçimde parsiyel rezeksiyonlar yapılarak kemik segmentleri elde edildi (Resim13).



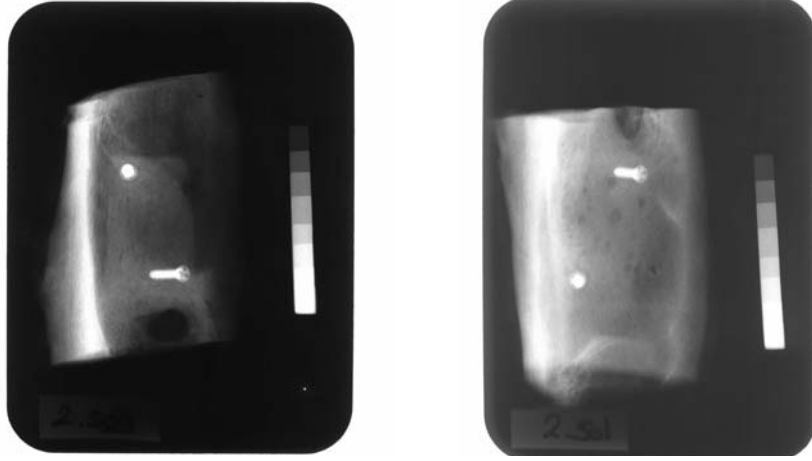
Resim 13: Rezeksiyon sonrası elde edilen kemik segmenti

Kemik segmentleri, hızı D olan, 71 X 51 mm² boyutundaki dental okluzal x-ray filmlerin (Kodak Ultraspeed, Eastman Kodak Comp., USA) üzerine yerleştirildi. Deney ve kontrol grubundaki kemik yoğunluğunu radyolojik olarak karşılaştırabilmek için filmlere 8 basamaktan oluşan, yüksekliği 2 mm ile 16 mm arasında değişen alüminyum skala konumlandırıldı. Filmler, 25 cm uzaklıktan 70 kVp, 10 mA ile ekspoz edildi (Resim 14).



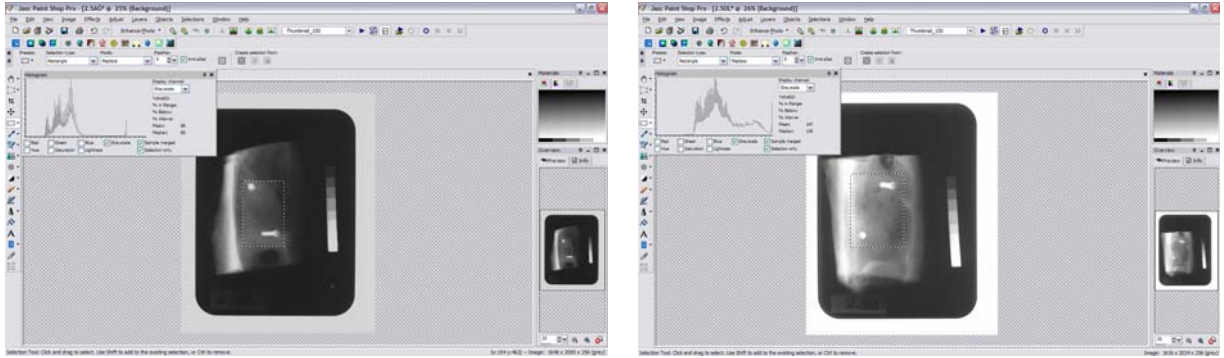
Resim 14: Kemik yoğunluğunu radyolojik olarak belirleyebilmek için hazırlanan alüminyum skala

Elde edilen radyograflar U-Max Powerlook 1000 (UMAX Technologies, Kaliforniya, USA) tarayıcısı ile bilgisayar ortamına aktarıldı (Resim15).



Resim 15: Elde edilen radyografların bilgisayar ortamına aktarılması

Paint shop pro (ver 9,0, Jasc Software, USA) programından yararlanılarak histogramlar çizildi. Bu histogramlar kullanılarak önce deney ve kontrol grubunda onlay greft uygulanan bölgelerdeki kemiğin, daha sonra da alüminyum skaladaki her basamağın ortalama yoğunluk değerleri bulundu. Standardizasyonu sağlamak amacıyla onlay greft uygulanan bölgelerdeki kemik yoğunluğunun alüminyum skalada hangi basamak ile eşleştiği saptandı ve hem deney hem de kontrol grubu arasındaki kemik yoğunluk farkları belirlendi (Resim 16).



Resim 16: Dijital filmlerin histogramlarının elde edilmesi

Radyolojik değerlendirmenin ardından kemik segmentleri histopatolojik inceleme için Başkent Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalına gönderildi ve 10 gün süre ile %10'luk formaldehit solüsyonu içerisinde bekletilerek fikse edildi. Bu segmentler hem greft hem de alıcı bölgeyi içerecek biçimde bukkolingual yönde yaklaşık 3 mm kalınlığında kesilerek kemik bloklar elde edildi. Daha sonra 12 saatte bir değiştirilen sodyum sitrat ile tamponlanmış, %10'luk formik asit ile dekalsifikasyon düzeyi izlenerek dekalsifiye edildi. Kemik segmentleri musluk suyu altında yıkandı. Bloklar sırası ile 70, 80, 98⁰ alkol ile yıkandıktan sonra kemik grefti, alıcı bölgedeki kemik ve bu ikisinin arasındaki iyileşme dokusunun incelenebilmesi için yatay düzlemde parafine alındı. Mikrotom ile 4-6 mikrometre kalınlığında seri kesitler hazırlandı ve bunlar hemotoksilen-eosin ile boyandı. Histopatolojik değerlendirmeler, aynı patolog tarafından ZEISS Axiophot ışık mikroskobu kullanılarak yapıldı.

Elde edilen bulgular Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda Wilcoxon Sign Test'i uygulanarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Mandibuler onlay kemik grefti uygulamalarında alıcı bölgede oluşturulan kortikal perforasyonların kemik bütünleşmesinde etkili olup olmadığının araştırıldığı bu çalışmada radyolojik ve histopatolojik incelemeler sonucu aşağıdaki bulgular elde edilmiştir.

4.1 Radyolojik bulgular:

Onlay greft uygulanan bölgelerdeki kemik yoğunluğunun alüminyum skalada hangi basamak ile eşleştiği saptandıktan sonra hem deney hem de kontrol grubu arasındaki kemik yoğunluk farkları aşağıda gösterilmiştir (Tablo 1).

| Denek | Deney grubu (kortikal perforasyon yapıldı) | Kontrol grubu (kortikal perforasyon yapılmadı) |
|-------|---|---|
| 1 | 5. basamak | 3. basamak |
| 2 | 2. basamak | 3. basamak |
| 3 | 4. basamak | 4. basamak |
| 4 | 3. basamak | 5. basamak |
| 5 | 3. basamak | 5. basamak |
| 6 | 4. basamak | 5. basamak |
| 7 | 4. basamak | 5. basamak |

Tablo1: Deney ve kontrol grubu arasındaki kemik yoğunluk farkları

Radyografik bulguların Wilcoxon Sign Test'i uygulanarak yapılan değerlendirmesinde kontrol ve deney grubu arasındaki farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 2).

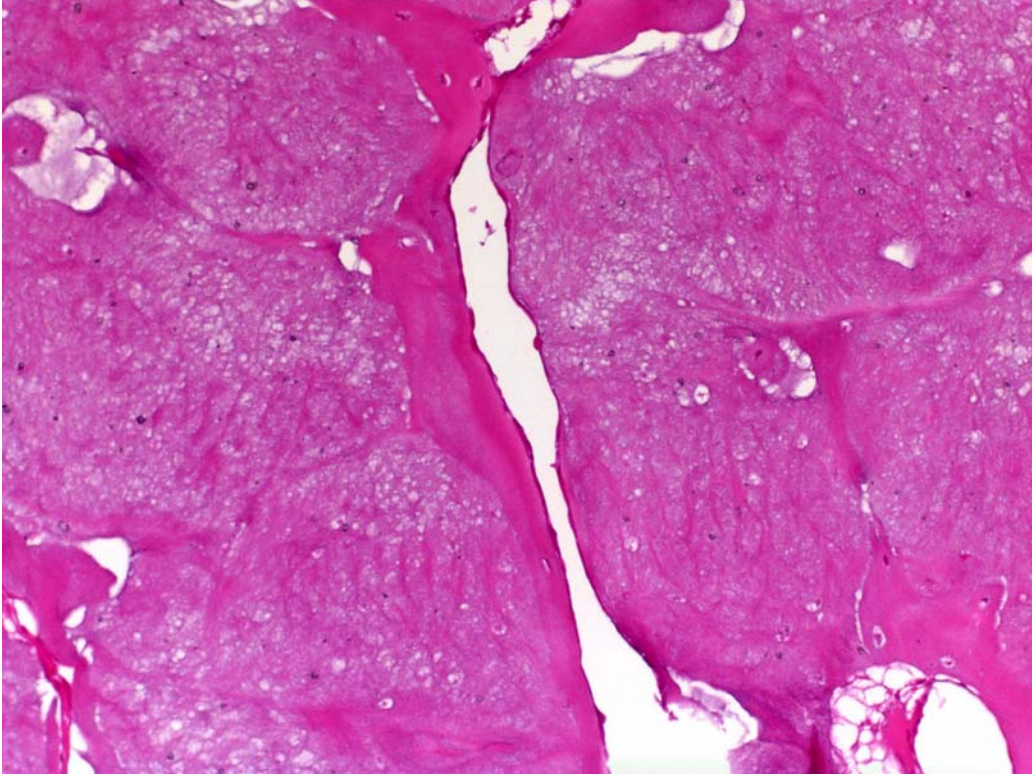
| Radyografik bulgular | N | Ortalama \pm standart sapma | Ortanca (min-max) |
|----------------------|---|-------------------------------|-------------------|
| Deney grubu | 7 | 4,29 \pm 0,951 | 5 (3-5) |
| Kontrol grubu | 7 | 3,57 \pm 0,976 | 4 (2-5) |

Tablo2: Radyografik bulguların istatistiksel değerlendirilmesi, ($p=0,23$).

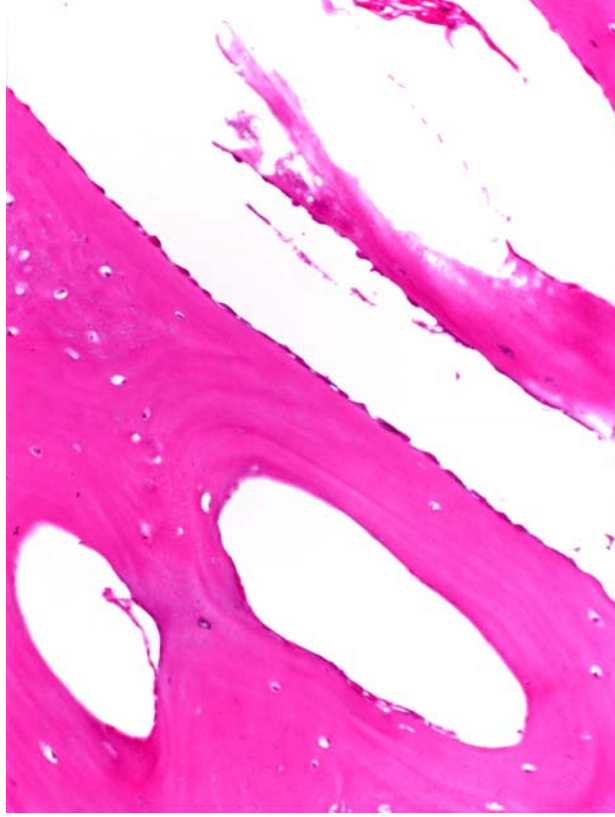
4.2 Histopatolojik bulgular:

Onlay greft uygulanan bölgeler ile ilgili histopatolojik değerlendirmelerde greft kalınlığına, inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonuna, greft içerisindeki osteoblastik aktivite düzeyine ve alıcı bölgedeki remodelizasyona bakılmıştır.

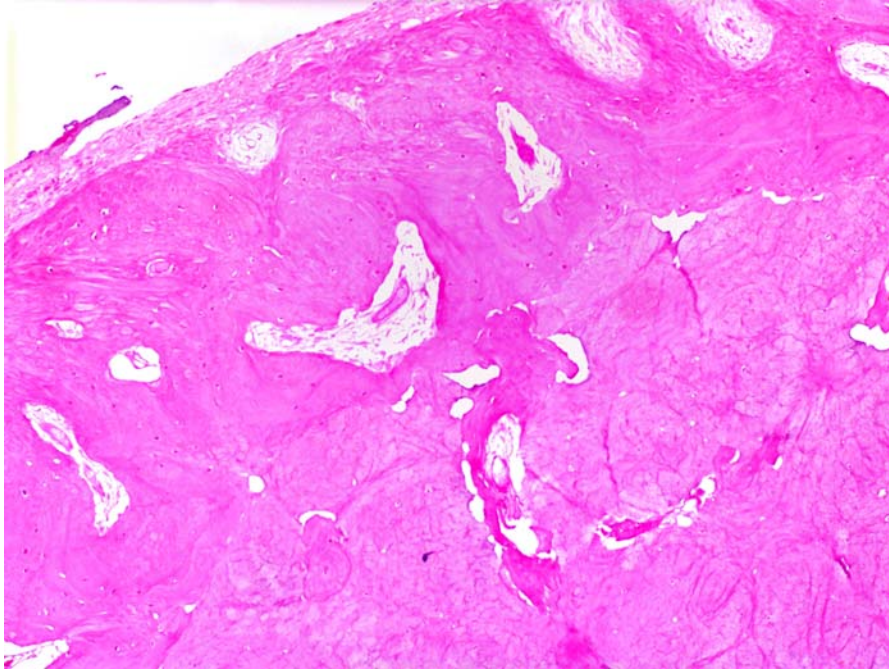
Greft kalınlıkları incelendiğinde deney grubundan hazırlanan preparatlarda belirgin bir azalma görülmüştür. Deney ve kontrol gruplarında inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmemiştir. Deney grubundan beş, kontrol grubundan üç tanesinde osteoblastik aktiviteye rastlanmıştır (Resim 17-19).



Resim 17: Perforasyon yapılmış alıcı bölgeye (deney grubu) uygulanan kortikal otojen greftteki osteoblastik aktivite (X4 HPF)

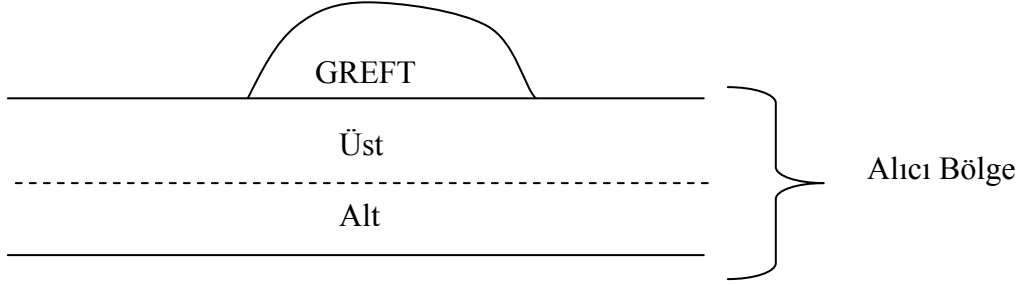


Resim 18: Perforasyon yapılmış alıcı bölgeye (deney grubu) uygulanan kortikal otojen greftteki osteoblastik aktivite (X10 HPF)



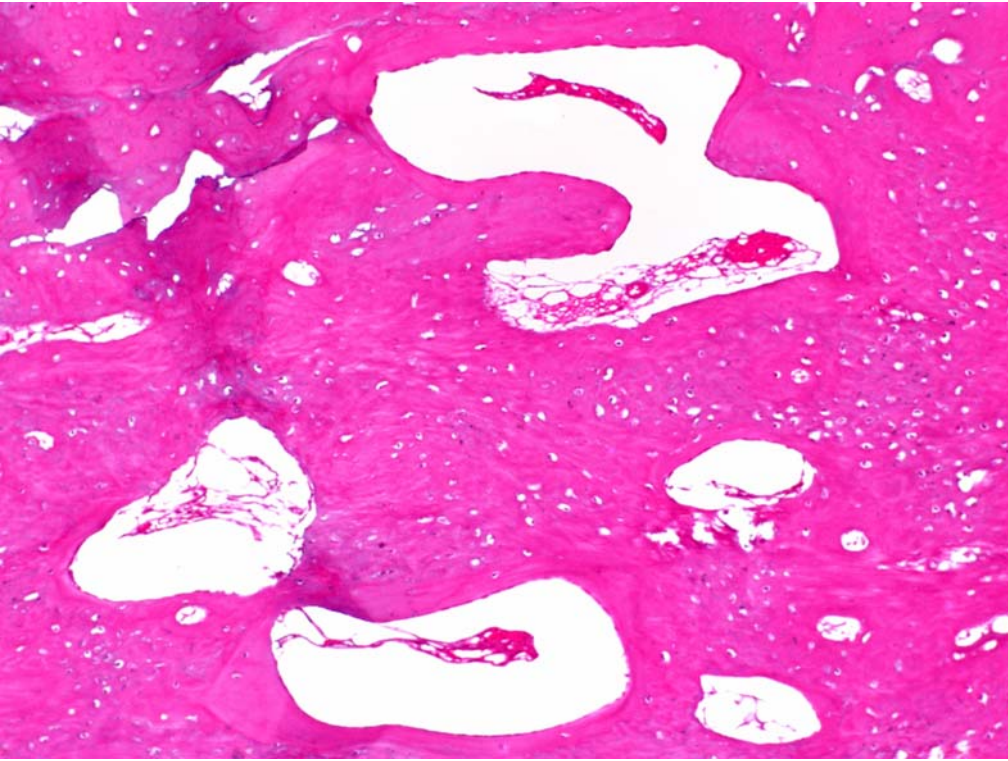
Resim19: Perforasyon yapılmayan alıcı bölgeye (kontrol grubu) uygulanan kortikal otojen greftte osteoblastik aktivite yokluğu (X10 HPF)

Alıcı bölgedeki remodelizasyon alıcı bölge iki eşit parçaya bölünerek incelenmiştir. Alıcı bölgenin grefte yakın olan yarısına üst (Ü), diğer yarısına alt (A) denilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1: Remodelizasyon incelenirken alıcı bölgenin iki eşit parçaya bölünmesi

Deney ve kontrol gruplarından hazırlanan preparatların dört tanesinde üst, iki tanesinde alt bölgede fazla, sekiz tanesinde ise alt ve üst bölgede eşit remodelizasyon görülmüştür (Resim 20) (Tablo 3-4).



Resim 20: Alıcı bölgenin üst yarısında daha fazla görülen remodelizasyon (X10 HPF)

| Deney grubu | Greft Kalınlığı (mm) | İnflamatuvar Hücre İnfiltrasyonu | Remodelizasyon | Greftte osteoblastik aktivite |
|-------------|----------------------|----------------------------------|----------------|-------------------------------|
| 1 | 5 | 0 | Ü > A | - |
| 2 | 3 | 0 | Ü = A | - |
| 3 | 5 | 0 | Ü = A | + |
| 4 | 4 | 0 | Ü < A | + |
| 5 | 3 | 0 | Ü = A | + |
| 6 | 4,5 | 0 | Ü > A | + |
| 7 | 1,5 | 0 | Ü = A | + |

Tablo 3: Deney grubunun histopatolojik değerlendirme sonuçları (Ü: Alıcı bölgenin üst yarısı, A: Alıcı bölgenin alt yarısı)

| Kontrol grubu | Greft Kalınlığı (mm) | İnflamatuvar Hücre İnfiltrasyonu | Remodelizasyon | Greftte osteoblastik aktivite |
|---------------|----------------------|----------------------------------|----------------|-------------------------------|
| 1 | 5 | 0 | Ü < A | - |
| 2 | 5 | 0 | Ü = A | - |
| 3 | 5 | 0 | Ü > A | + |
| 4 | 5 | 0 | Ü > A | + |
| 5 | 4 | 0 | Ü = A | - |
| 6 | 5 | 0 | Ü = A | + |
| 7 | 4 | 0 | Ü = A | - |

Tablo 4: Kontrol grubunun histopatolojik değerlendirme sonuçları (Ü: Alıcı bölgenin üst yarısı, A: Alıcı bölgenin alt yarısı)

Wilcoxon Sign Test'i uygulanarak yukarıda açıklanan histopatolojik bulguların istatistiksel değerlendirmesi yapılmıştır.

Buna göre, deney ve kontrol grubu greftlerinin kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo5).

| Greft kalınlığı | N | Ortalama ± standart sapma | Ortanca (min-max) |
|-----------------|---|---------------------------|-------------------|
| Deney grubu | 7 | 3,71 ± 1,286 | 4,00 (2-5) |
| Kontrol grubu | 7 | 4,71 ± 0,488 | 5,00 (4-5) |

Tablo 5: Deney ve kontrol grubu greftlerinin kalınlıklarının istatistiksel değerlendirilmesi, ($p=0,042$).

Alıcı bölgenin üst ve alt yarlarındaki remodelizasyonun istatistiksel olarak değerlendirilmesinde deney grubu ve kontrol grubu arasındaki farkın önemli olmadığı görülmüştür ($p>0,05$)(Tablo6).

| Remodelizasyon | N | Ortalama \pm standart sapma | Ortanca (min-max) |
|----------------|---|-------------------------------|-------------------|
| Deney grubu | 7 | 1,86 \pm 0,690 | 2,00 (1-3) |
| Kontrol grubu | 7 | 1,86 \pm 0,690 | 2,00 (1-3) |

Tablo 6: Alıcı bölgenin üst ve alt yarlarındaki remodelizasyonun istatistiksel değerlendirilmesi, ($p=1$).

Greftlerdeki osteoblastik aktivite istatistiksel olarak değerlendirildiğinde deney ve kontrol grubu arasındaki farkın önemli olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo7).

| Greftte osteoblastik aktivite | N | Ortalama \pm standart sapma | Ortanca (min-max) |
|-------------------------------|---|-------------------------------|-------------------|
| Deney grubu | 7 | 1,29 \pm 0,488 | 1,00 (1-2) |
| Kontrol grubu | 7 | 1,86 \pm 0,900 | 2,00 (1-3) |

Tablo 7: Greftlerdeki osteoblastik aktivitenin istatistiksel olarak değerlendirilmesi, ($p= 0,157$)

5. TARTIŞMA

Tam ya da kısmi diş kayıplarının protetik rehabilitasyonunda ve diğer nedenlerle oluşan kemik kayıplarında çeşitli yöntemler ile yeterli kemik yapı oluşturulabilmektedir. Mandibuler ramus ve mandibuler simfiz bölgesinden alınan otojen kemik greftleri ile yapılan agumentasyon işlemlerinin yeterli ve güvenilir olduğu savunulmaktadır (8,15,16,19,41,51). Otojen kemik greftlerinin başarısını değerlendirmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır (8,16,29,38,40,52-56).

Bu çalışmaların çoğunda mikroskobik ve makroskobik yapı, kompozisyon, iyileşme ve remodelling yönünden insan kemiğine az benzerlik göstermelerine karşın köpek, koyun, keçi, tavşan gibi deney hayvanları kullanılmıştır (57). Yukarıdaki özellikler göz önünde bulundurulduğunda domuzların insan kemiğine en çok benzerlik gösteren deney hayvanı oldukları bilinmektedir (58). Domuzların ve insanların kemik rejenerasyonunun incelendiği bir çalışmada domuzların insana daha yakın olduğu (domuz: 1,2 – 1,5 mm/gün, insan: 1,0 – 1,5 mm/gün) belirtilmiştir (59). Kısa sürede hızlı büyüme göstererek aşırı vücut ağırlığına ulaşmaları ve agresif oldukları için deneyler ile ilgili uygulamaların ve bakımlarının güçleşmesi deney hayvanı olarak sınırlı oranda kullanılmasına neden olmaktadır (60,61). İnsan kemiğine benzer özellikler taşıdığı için, çalışmamızın domuzlarda yapılması uygun görülmüştür.

Kemik yoğunluğunun radyolojik değerlendirilmesinde alüminyum skalanın kullanıldığı çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (62-69). Sannomiya ve arkadaşları cerrahi olarak maksiller genişletme sonrasında kemik oluşumunu incelerken kemik yoğunluk analizi için 8 basamaklı alüminyum skala kullanmışlar ve bilgisayar ortamına aktardıkları okluzal radyograflarda alüminyum skala ile yapılan analizlerin avantajlı olduğunu ve yüksek verimlilik gösterdiğini söylemişlerdir (70). Çalışmamızda alüminyum skala kullanılarak deney ve kontrol grubu arasındaki kemik yoğunluk farkları belirlenmiştir.

Çalışmamızda domuzların sağ ve sol çeneleri kullanıldığı için istatistiksel değerlendirme sırasında bağımlı gruplarda iki grup karşılaştırması (two dependent groups) yapılmıştır.

Varyansların azlığı, normal dağılım göstermemeleri ve homojen olmamaları nedeniyle non parametrik Wilcoxon Sign Test'i uygulanmıştır.

Literatürde, kortikal kemik grefti uygularken, alıcı bölgede kortikal kemiğin kaldırılması veya perforasyonu ile ilgili çalışmaların çoğunda iyileşmenin 8 ile 16 hafta arasında tamamlandığı belirtilmektedir (17,30,51,71). Çalışmamızda kortikal perforasyon yapılan (deney) ve yapılmayan (kontrol) bölgelerde kemik iyileşme düzeyini birlikte izlemek amaçlanmıştır. Bu nedenle süre olarak iyileşme periyodunun henüz tamamlanmamış olabileceğini düşündüğümüz 12. hafta seçilmiştir.

Lundgren ve arkadaşları (72) 8 adet tavşanın calvariasında kortikal tabakayı kaldırdıktan sonra titanyum çemberler yerleştirerek, histomorfometrik ve histolojik inceleme yapmışlar ve kortikal perforasyonların 3 aylık dönemde yeni kemik oluşumuna herhangi bir katkıda bulunmadığını göstermişlerdir.

Jorge ve arkadaşları (54) yetişkin sıçanların sağ mandibuler ramuslarında bikortikal kritik boyda kemik defekti oluşturarak bunu iliak greft ile doldurmuşlar ve alıcı bölgeye herhangi bir kortikal perforasyon yapmadan kemik iyileşmesini 1, 7 ve 14. günler ile 1. ve 3. ayda incelemişlerdir. 3 ay sonunda defekt, greft ve yeni oluşan kemik arasında sınırların kalktığını, tüm preparatlarda iyileşmenin tamamlandığını ve greft hacminin sürekli azaldığını, bu azalmanın iliak greftler ile mandibuler ramusun embriyolojik olarak farklı kökenli olmalarından kaynaklandığını düşünmüşlerdir.

Schmid ve arkadaşları (73) tavşan kafatasına titanyum çemberler yerleştirmiş ve 8 aylık iyileşme periyodundan sonra kortikal perforasyonların kemik iyileşmesine herhangi bir katkıda bulunmadığı sonucuna varmışlardır.

Chacon ve arkadaşları (31) greft fiksasyonunda titanyum ve rezorbe olabilen vidaları karşılaştırmışlar ancak greft fiksasyonu sırasında alıcı bölgeye kortikal perforasyon yapmamışlardır. Asıl amaçları fiksasyon vidalarını karşılaştırmak olan bu araştırmacılar, 6

haftalık iyileşme dönemi geçtikten sonra greftler ile alıcı bölge arasındaki sınırın da izlenemediğini ve tam bir bütünleşme sağlandığını görmüşlerdir.

Kostopoulos ve arkadaşları (74) 30 sıçanda yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunu incelemiş ve kortikal perforasyon yapılmadan sadece yeterli boşluk bırakıldığında o boşluğun kemik ile dolabileceğini söylemişlerdir.

Çalışmamızda iyileşmenin 12. haftasında hem deney hem de kontrol grubunda inflamatuvar hücrelere rastlanmamış, alıcı bölge ile greft arasındaki sınır ortadan kalkmıştır. Greftlerdeki osteoblastik aktivite deney bölgesinde daha fazla olmakla birlikte farkın önemli olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Yukarıdaki araştırma sonuçları ile uyum gösteren bu bulgulara göre kortikal perforasyonların kemik iyileşmesinde önemli bir etken olmadığı söylenebilir.

Kortikal perforasyonların kemik rejenerasyonunda etkili olmadığını gösteren çalışmaların (74,75) yanı sıra bu perforasyonların osteojenik ve anjiojenik potansiyallere sahip hücrelerin migrasyonuna izin verdiği için kemik rejenerasyonunu hızlandırdığını savunan çalışmalar (76) da vardır.

Hasson (17) 7 hastaya subperiosteal tünel diseksiyonundan sonra kortikal perforasyonlu horizontal alveoler agumentasyon yapmışlar ve olumlu sonuçlar elde etmişlerdir. Bulgularımızla uyum göstermeyen bu çalışmada uyumsuzluğun, otojen greft yerine bovine bone greft - kollojen membran kullanılmasından, kontrol grubu bulunmamasından ve çalışmanın üst çenede gerçekleştirilmiş olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Gordh ve arkadaşları (77) alıcı bölgedeki kemik iliğini sınırlı biçimde açığa çıkararak bunun grefte yansıyabilecek pozitif etkilerini incelemişler ve kortikal perforasyonların kemik iyileşmesini hızlandırdığını söylemişlerdir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularla benzerlik göstermeyen bu çalışmada immünohistokimyasal inceleme yapılmış ve kortikal perforasyonlu bölgelerde immünohistokimyasal antikolar görüldüğü için kortikal perforasyonların kemik iyileşmesini hızlandırdığı söylenmiştir.

Rompen ve arkadaşları (78) kortikal perforasyonların ve periferal kan eklemenin yönlendirilmiş kemik rejenerasyonuna etkisini sıçanların kafataslarına titanyum çemberler yerleştirerek incelemişler ve bunların yeni kemik oluşumunda rol oynadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada kortikal otojen greft kullanılmadan kemik yüzeyine kortikal perforasyon ve periferal kan ekleme işlemleri yapılmış ve oluşan yeni kemik incelenmiştir. Çalışmamızda ise osteoindüksiyon, osteokondüksiyon ve osteogenezis potansiyallerine sahip kortikal otojen greftler kullanılarak greft ile alıcı bölge arasındaki kemik incelenmiş, deney ve kontrol grupları arasında greft bütünleşmesi açısından bir fark bulunamamıştır.

Pikos'un yaptığı klinik çalışmada (51) mandibuler atrofi olan iki hastaya kortikal otojen greft fikse edilmiş, 18 hafta sonra implant yerleştirilirken 2 mm çapında trefin frezlerle alıcı bölge ve grefti içerisine alacak şekilde örnekler alınmış, histopatolojik incelemeler yapılmış ve kortikal perforasyonun kemik iyileşmesini arttırdığı söylenmiştir. Bu çalışmada kontrol grubu oluşturulmadan yalnızca 2 mm çaplı bir bölge incelenmiş ve denek sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır. Bu çalışmayı göz önünde bulundurarak kortikal perforasyonların kemik iyileşmesini arttırdığının söylenemeyeceği kanısındayız.

Çalışmamızda, kortikal perforasyonlar yapılarak onlay greft uygulanan bölgelerdeki greft kalınlığında azalma görülmüştür. Bu azalmanın, kortikal perforasyonların iyileşmeyi hızlandırarak remodelizasyon aşamasını erken başlatmasından ya da kortikal perforasyonların alıcı bölgede travma etkisi yaratarak grefti rezorpsiyona uğratmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Günümüzde kortikal perforasyonların yararları konusunda henüz fikir birliğine varılamamıştır (50). Bu nedenle denek sayısının artırılmasına ve daha ayrıntılı histopatolojik ve histomorfometrik incelemeler içeren araştırmalara gereksinim vardır.

6. SONUÇLAR

Mandibuler onlay kemik grefti uygulamalarında alıcı bölgede oluşturulan kortikal perforasyonların kemik bütünleşmesinde etkili olup olmadığının araştırıldığı bu çalışmadan çıkarılabilecek sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

- 1) Onlay greft uygulanan bölgelerde, kortikal perforasyonların yapılıp yapılmaması kemik yoğunluğunda radyolojik olarak herhangi bir değişiklik yaratmamaktadır.
- 2) Kortikal perforasyonlar yapılarak onlay greft uygulanan bölgelerde, greft kalınlığı azalmaktadır.
- 3) Kortikal perforasyonlar, onlay greft uygulanan bölgelerde, inflamatuvar hücre infiltrasyonunu ve osteoblastik aktiviteyi etkilememektedir.
- 4) Kortikal perforasyonlar alıcı bölgedeki remodelizasyonu etkilememektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1) Dayangaç G B. Kompozit Rezinler. Kompozit Rezin Restorasyonlar. (Dayangaç G B, ed) 1'inci baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 1-20, 2000.
- 2) Juodzbaly G, Kubilius R, Eidukynas V, Raustia AM. Stress distribution in bone: single-unit implant prostheses veneered with porcelain or a new composite material. *Implant Dent.* 14(2):166-175, 2005.
- 3) Roumanas ED, Garrett NR, Hamada MO, Kapur KK. Comparisons of chewing difficulty of consumed foods with mandibular conventional dentures and implant-supported overdentures in diabetic denture wearers. *Int J Prosthodont* 16:609–615, 2003.
- 4) Cibirka RM, Razzoog M, Lang BR. Critical evaluation of patient responses to dental implant therapy. *J Prosthet Dent* 78: 574 - 581, 1997.
- 5) Heydecke G, Locker D, Awad MA, Lund JP, Feine JS. Oral and general health-related quality of life with conventional and implant dentures. *Community Dent Oral Epidemiol* 31:161–168, 2003.
- 6) Johansson, B. Bone grafts and dental implants in the reconstruction of the severely atrophied edentulous maxilla. Dissertation for the Degree of Doctor of Philosophy, Acta Universitatis Upsaliensis Faculty of Medicine, Department of Plastic Surgery, Uppsala, 2001.
- 7) Levin L, Nitzan D, Schwartz-Arad D. Success of dental implants placed in intraoral block bone grafts. *J Periodontol.* 78(1):18-21, 2007.
- 8) Schwartz-Arad D, Levin L, Sigal L. Surgical success of intraoral autogenous block onlay bone grafting for alveolar ridge augmentation. *Implant Dent* 14(2):131-138, 2005.
- 9) Davarpanah M., Martínez H. Oral implantoloji klinik el kitabı. İmplant tedavi planı (Davarpanah M., Martínez H., Donath K., Kebir M., ed). 1'inci baskı. İstanbul, Quintessence yayıncılık, 20-21, 2004.
- 10) Misch C. E. Dental implant prosthetics. Available bone and implant dentistry (Misch C. E., ed). First edition. St. Louis, 108-109, 2005.
- 11) Li Z, Zhao Y, Yao S, Zhao J, Yu S, Zhang W. Immediate reconstruction of mandibular defects: a retrospective report of 242 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 65(5):883-890, 2007.
- 12) Tie Y, Wang DM, Ji T, Wang CT, Zhang CP. Three-dimensional finite-element analysis investigating the biomechanical effects of human mandibular reconstruction with autogenous bone grafts. *J Craniomaxillofac Surg* 34(5):290-298, 2006.
- 13) Widmark G, Andersson B, Ivanoff CJ. Mandibular bone graft in the anterior maxilla for single-tooth implants. Presentation of surgical method. *Int J Oral Maxillofac Surg* 26(2):106-109, 1997.
- 14) Garcia-Garcia A, Somoza-Martin M, Gandara-Vila P, Saulacic N, Gandara-Rey JM. Alveolar distraction before insertion of dental implants in the posterior mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 41(6):376-379, 2003.
- 15) Silva FM, Cortez AL, Moreira RW, Mazzone R. Complications of intraoral donor site for bone grafting prior to implant placement. *Implant Dent.* 15(4):420-426, 2006.
- 16) Cordaro L, Amadé DS, Cordaro M. Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. *Clin Oral Implants Res.* 13(1):103-111, 2002.

- 17) Hasson O. Augmentation of deficient lateral alveolar ridge using the subperiosteal tunneling dissection approach. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 103(3):e14-19, 2007.
- 18) Bernstein S, Cooke J, Fotek P, Wang HL. Vertical bone augmentation: where are we now? *Implant Dent.* 15(3):219-228, 2006.
- 19) Schwartz-Arad D, Levin L. Multitier technique for bone augmentation using intraoral autogenous bone blocks. *Implant Dent.* 16(1):5-12, 2007.
- 20) Fonseca R. J., Dawis W. H. Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery. Osseous reconstruction for screw/cylinder implants (Reitzik M., Dawis W. H., ed). Second edition. Pennsylvania, W. B. Saunders Company, 385-387, 1995.
- 21) Bernard GW. Healing and repair of osseous defects. *Dent Clin North Am.* 35(3):469-477, 1991.
- 22) Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop Relat Res.* (174):28-42, 1983.
- 23) Moore WR, Graves SE, Bain GI. Synthetic bone graft substitutes. *ANZ J Surg.* 71(6):354-361, 2001.
- 24) Stellingsma C, Vissink A, Meijer HJ, Kuiper C, Raghoobar GM. Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Crit Rev Oral Biol Med.* 15(4):240-248, 2004.
- 25) Sjöström M. On healing of titanium implants in iliac crest bone grafts. Odontological dissertation, Umea University Department of Odontology, Oral and Maxillofacial Surgery, Sweden, 2006.
- 26) Fonseca R. J., Dawis W. H. Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery. Considerations of typical screw/cylinder systems (Lewis S., Gulbransen H. Sutter F., Weber H. P., Riley R., ed). Second edition. Pennsylvania, W. B. Saunders Company, 285-288, 1995.
- 27) Manson PN. Facial bone healing and bone grafts. A review of clinical physiology. *Clin Plast Surg.* 21(3):331-348, 1994.
- 28) Lee SH, Choi BH, Li J, Jeong SM, Kim HS, Ko CY. Comparison of corticocancellous block and particulate bone grafts in maxillary sinus floor augmentation for bone healing around dental implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 104(3):324-328, 2007.
- 29) Montazem A, Valauri DV, St-Hilaire H, Buchbinder D. The mandibular symphysis as a donor site in maxillofacial bone grafting: a quantitative anatomic study. *J Oral Maxillofac Surg.* 58(12):1368-71, 2000.
- 30) Proussaefs P, Lozada J. The use of resorbable collagen membrane in conjunction with autogenous bone graft and inorganic bovine mineral for buccal/labial alveolar ridge augmentation: a pilot study. *J Prosthet Dent.* 90(6):530-538, 2003.
- 31) Chacon GE, Ellis JP, Kalmar JR, McGlumphy EA. Using resorbable screws for fixation of cortical onlay bone grafts: an in vivo study in rabbits. *J Oral Maxillofac Surg.* 62(11):1396-1402, 2004.
- 32) Gellrich NC, Held U, Schoen R, Pailing T, Schramm A, Bormann KH. Alveolar zygomatic buttress: A new donor site for limited preimplant augmentation procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 65(2):275-280, 2007.
- 33) Peleg M, Garg AK, Misch CM, Mazor Z. Maxillary sinus and ridge augmentations using a surface-derived autogenous bone graft. *J Oral Maxillofac Surg.* 62(12):1535-1544, 2004.
- 34) Bondre S, Lewandrowski KU, Hasirci V, Cattaneo MV, Gresser JD, Wise DL, Tomford WW, Trantolo DJ. Biodegradable foam coating of cortical allografts. *Tissue Eng.* 6(3):217-227, 2000.

- 35) Schlegel KA, Lang FJ, Donath K, Kulow JT, Wiltfang J. The critical size bone defect as an alternative experimental model in testing bone substitute materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 102(1):7-13, 2006.
- 36) Fonseca R. J., Dawis W. H. Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery. The transmandibular reconstruction system (Bosker H., Powers M. P., ed). Second edition. Pennsylvania, W. B. Saunders Company, 569-575, 1995.
- 37) Da Silva RV, Bertran CA, Kawachi EY, Camilli JA. Repair of cranial bone defects with calcium phosphate ceramic implant or autogenous bone graft. *J Craniofac Surg.* 18(2):281-286, 2007.
- 38) Zerbo IR, de Lange GL, Joldersma M, Bronckers AL, Burger EH. Fate of monocortical bone blocks grafted in the human maxilla: a histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res.* 14(6):759-66, 2003.
- 39) Proussaefs P, Lozada J. Use of titanium mesh for staged localized alveolar ridge augmentation: clinical and histologic-histomorphometric evaluation. *J Oral Implantol.* 32(5):237-247, 2006.
- 40) Peñarrocha-Diago M, Gómez-Adrián MD, García-Mira B, Ivorra-Sais M. Bone grafting simultaneous to implant placement. Presentation of a case. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 10(5):444-447, 2005.
- 41) Levin L, Nitzan D, Schwartz-Arad D. Success of dental implants placed in intraoral block bone grafts. *J Periodontol.* 78(1):18-21, 2007.
- 42) Mannai C. Early implant loading in severely resorbed maxilla using xenograft, autograft, and platelet-rich plasma in 97 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 64(9):1420-1426, 2006.
- 43) Aalam AA, Nowzari H. Mandibular cortical bone grafts part 1: anatomy, healing process, and influencing factors. *Compend Contin Educ Dent.* 28(4):206-212, 2007.
- 44) Hing KA. Bone repair in the twenty-first century: biology, chemistry or engineering? *Philos Transact A Math Phys Eng Sci.* 362(1825):2821-2850, 2004.
- 45) Malden NJ. Reducing the risk of failure during intra-oral bone grafting. *Implant Dent.* 14(2):154-156, 2005.
- 46) Albrektsson T. The healing of autologous bone grafts after varying degrees of surgical trauma. A microscopic and histochemical study in the rabbit. *J Bone Joint Surg Br.* 62(3):403-410, 1980.
- 47) Gordh M. Survival of onlay bone grafts. A study in the adult rat. *Swed Dent J Suppl.* 127:1-52, 1998.
- 48) Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin Chem.* 45(8 Pt 2):1353-1358, 1999.
- 49) Miloro M, Ghali G. E., Larsen P. E., Waite P. D. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. Bone grafting strategies for vertical alveolar augmentation (Jensen O. T, ed). Second edition. London, BC Decker Inc. Vol 2, 223-234, 2004.
- 50) Wang HL, Boyapati L. "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent.* 15(1):8-17, 2006.
- 51) Pikos MA. Block autografts for localized ridge augmentation: Part II. The posterior mandible. *Implant Dent.* 9(1):67-75, 2000.
- 52) Dongieux JW, Block MS, Morris G, Gardiner D, Dean K. The effect of different membranes on onlay bone graft success in the dog mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 86(2):145-51, 1998.

- 53) Miranda SR, Nary Filho H, Padovan LE, Ribeiro DA, Nicolielo D, Matsumoto MA. Use of platelet-rich plasma under autogenous onlay bone grafts. *Clin Oral Implants Res.* 17(6):694-9, 2006.
- 54) Jorge RS, Jorge J Jr, Luz JG. Reconstruction of a mandibular critical-sized defect using iliac graft in rats. *Implant Dent.* 15(3):282-9, 2006.
- 55) Jardim MA, De Marco AC, Lima LA. Early healing pattern of autogenous bone grafts with and without e-PTFE membranes: a histomorphometric study in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 100(6):666-73, 2005.
- 56) Bell RB, Blakey GH, White RP, Hillebrand DG, Molina A. Staged reconstruction of the severely atrophic mandible with autogenous bone graft and endosteal implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 60(10):1135-41, 2002.
- 57) Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater.* 2(13):1-10, 2007.
- 58) Thorwarth M, Schultze-Mosgau S, Kessler P, Wiltfang J, Schlegel KA. Bone regeneration in osseous defects using a resorbable nanoparticulate hydroxyapatite. *J Oral Maxillofac Surg.* 63(11):1626-1633, 2005.
- 59) Laiblin C, Jaeschke G. Clinical chemistry examinations of bone and muscle metabolism under stress in the Göttingen miniature pig--an experimental study. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 15;92(6):124-128, 1979.
- 60) Newman E, Turner AS, Wark JD. The potential of sheep for the study of osteopenia: current status and comparison with other animal models. *Bone.* 16(4):277-284, 1995.
- 61) Swindle MM, Smith AC, Hepburn BJ. Swine as models in experimental surgery. *J Invest Surg.* 1(1):65-79, 1988.
- 62) Nomoto R, Mishima A, Kobayashi K, McCabe JF, Darvell BW, Watts DC, Momoi Y, Hirano S. Quantitative determination of radio-opacity: equivalence of digital and film X-ray systems. *Dent Mater.* 24(1):141-147, 2008.
- 63) Manson-Hing LR, Bloxom RM. A stepwedge quality assurance test for machine and processor in dental radiography. *J Am Dent Assoc.* 110(6):910-913, 1985.
- 64) Southard TE, Wunderle DM, Southard KA, Jakobsen JR. Geometric and densitometric standardization of intraoral radiography through use of a modified XCP system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 87(2):253-257, 1999.
- 65) Jonasson G, Bankvall G, Kiliaridis S. Estimation of skeletal bone mineral density by means of the trabecular pattern of the alveolar bone, its interdental thickness, and the bone mass of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 92(3):346-352, 2001.
- 66) Southard KA, Southard TE, Schlechte JA, Meis PA. The relationship between the density of the alveolar processes and that of post-cranial bone. *J Dent Res.* 79(4):964-969, 2000.
- 67) Mohajery M, Brooks SL. Oral radiographs in the detection of early signs of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 73(1):112-117, 1992.
- 68) Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 71(9):1492-1498, 2000.
- 69) Watts DC, McCabe JF. Aluminium radiopacity standards for dentistry: an international survey. *J Dent.* 27(1):73-78, 1999.
- 70) Sannomiya EK, Macedo MM, Siqueira DF, Goldenberg FC, Bommarito S. Evaluation of optical density of the midpalatal suture 3 months after surgically assisted rapid maxillary expansion. *Dentomaxillofac Radiol.* 36(2):97-101, 2007.

- 71) Bell RB, Blakey GH, White RP, Hillebrand DG, Molina A. Staged reconstruction of the severely atrophic mandible with autogenous bone graft and endosteal implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Oct;60(10):1135-41.
- 72) Lundgren AK, Lundgren D, Hämmerle CH, Nyman S, Sennerby L. Influence of decortication of the donor bone on guided bone augmentation. An experimental study in the rabbit skull bone. *Clin Oral Implants Res.* 11(2):99-106, 2000.
- 73) Schmid J, Hämmerle CH, Olah AJ, Lang NP. Membrane permeability is unnecessary for guided generation of new bone. An experimental study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res.* 5(3):125-130, 1994.
- 74) Kostopoulos L, Karring T, Uraguchi R. Formation of jawbone tuberosities by guided tissue regeneration. An experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res.* 5(4):245-53, 1994.
- 75) Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the rat mandible using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res.* 5(2):75-82, 1994.
- 76) Buser D, Dula K, Belser UC, Hirt HP, Berthold H. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. II. Surgical procedure in the mandible. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 15(1):10-29, 1995.
- 77) Gordh M, Alberius P, Lindberg L, Johnell O. Bone graft incorporation after cortical perforations of the host bed. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 117(6):664-670, 1997.
- 78) Rompen EH, Biewer R, Vanheusden A, Zahedi S, Nusgens B. The influence of cortical perforations and of space filling with peripheral blood on the kinetics of guided bone generation. A comparative histometric study in the rat. *Clin Oral Implants Res.* 10(2):85-94, 1994.