

90514

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DIŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**SPONGİOZA BLOK KEMİK GREFTİNİN, DURA MATER
VE FASCİA LATA GREFT MATERYALLERİ İLE
BİRLİKTE UYGULANDIĞI SEGMENTAL
OSTEOTOMİLER SONRASINDA İYİLEŞMENİN
HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt.Erkan ERKMEN

90514

Tez Yöneticisi

Prof Dr.Ergun YÜCEL

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Ankara , 2000

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1-3
GENEL BİLGİLER.....	4-32
MATERYAL VE YÖNTEM	33-44
BULGULAR	45-57
TARTIŞMA.....	58-85
SONUÇ	86-88
ÖZET	89
SUMMARY	90
KAYNAKLAR	91-109
ÖZGEÇMİŞ	110
TEŞEKKÜR.....	111

GİRİŞ

Çene kemikleri ve ilişkili yapılara yönelik olarak gerçekleştirilen farklı tür ve tekniklerdeki ortognatik cerrahi işlemler uygulandıkları ilk günden bu yana çeşitli aşamalar kaydederek gerek oral ve maksillofasiyal cerrahinin gerekse de genel Diş Hekimliğinin temel tedavi yöntemleri arasındaki yerlerini almışlardır. Günümüzde ortognatik cerrahi çeşitli tiplerdeki çene ve yüz iskeleti bozukluklarının düzeltilmesinde rutin olarak ve başarı ile uygulanmaktadır.

Ortognatik cerrahi teknikleri arasında yer alan segmental cerrahi yöntemleri ile çeşitli düzeylerdeki maksiller ve/veya mandibuler bozuklukların giderilebilmesi ve böylece hastaların fonksiyonel ve estetik yönden tedavileri gerçekleştirilebilmektedir. Segmental cerrahi tekniklerinin uygulanması sonucunda operasyon sahasında oluşabilen çeşitli büyüklüklerdeki kemik defektlerinin sorunsuz iyileşebilmeleri ve segmente edilen yapıların daha kısa sürede fonksiyona geçirilebilmesine yönelik olarak son yıllarda bu alanların otojen, homojen (allojen) kemik greftleri ile desteklenmesi düşünülmüş ve buna yönelik olarak çeşitli araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Otojen greftlerin kullanıldığı olgularda hastalarda ikinci bir cerrahi yara oluşturulması ve alınacak greftin sınırlı miktarlarda olması nedeni ile bu greftlerin yerine, çeşitli yollardan elde edilerek sterilizasyonları sağlanan allojen (homojen: aynı türden ve farklı bireyden sağlanan materyal) kemik greftlerinin kullanılmaları giderek daha çok başvurulan bir yöntem olmuştur .

Bu tür greftlerin yanı sıra çeşitli özelliklere sahip biyomateryallerin kullanılması da söz konusu olmakla beraber bu materyaller özellikle segmental cerrahilerde oluşan defektlerin boyutları ve kullanılacak materyallerin rijit yapıda olmaları gibi nedenlerle daha az tercih edilmektedirler.

Segmentalizasyon sonrası oluşan ve kemik greftleri ile desteklenen boşlukların ve kemik kesilerinin son dönemlerde bilim ve teknolojiye paralel olarak geliştirilen membranöz greft materyalleri ile örtülmesi yoluyla, çevre yumuşak dokulardan bölgeye ulaşabilecek epitelial ve fibröz bağ dokunun kemik iyileşmesine yönelik olumsuz etkilerinden korunulabilmesi ve böylece ostoblastik aktivitenin ve yeni kemik yapımının daha hızlı ve sağlıklı olarak gerçekleşebilmesi sağlanabilmektedir. Membranöz greft materyalleri günümüzde organik menşeyli veya sentetik olarak elde edilebilmekte, bu materyallerinden bazıları rezorbe olabılırken bir bölümü ise fonksiyon süresince yapısal bütünlüğünü korumaktadırlar. Ancak iyileşme periyodu boyunca yapısal bütünlüğün korunması, 4 - 6 hafta sonra ikinci bir cerrahi girişimle çıkartılma gereği, operasyon bölgesinde açığa çıkabilmeleri ve böylece yara enfeksiyonuna yol açabilmeleri gibi bazı olumsuzluklar nedeniyle, fonksiyon sürelerini tamamladıktan sonra kendi kendilerine rezorbe olabilen membranlar günümüzde daha çok tercih edilmekte ancak bu konu üzerindeki tartışma ve araştırmalar halen sürmektedir

Çalışmamızın amacını; segmental cerrahi operasyonu ile oluşturulan kemik bloğunun yukarı yönde konumlandırılması sonucu segmentle ana kemik yapı arasında meydana gelen boşluğun, üzeri allojenik yapıdaki rezorbe olabilen kollajen

esası Fascia Lata ve Dura Mater membranlar ile örtülen allojenik spongiöz kemik greftleri ile desteklenmesi ve bu modeldeki iyileşmenin; herhangi bir greftleme tekniğinin kullanılmadığı kemik iyileşmesi ile karşılaştırılması, Fascia Lata, Dura Mater membran greftlerinin birbirlerine göre üstünlüklerinin, avantajlarının ve dezavantajlarının incelenmesi ile allojenik yapıdaki spongiöz kemik greftinin adı geçen membranlardan hangisi ile birlikte kullanımında biyolojik uyum ve yararlarının daha yüksek olduğunun belirlenmesi oluşturmaktadır.



GENEL BİLGİLER

Ortognatik cerrahinin temelleri Amerikalı ortodontist Edward Angle ve ağız cerrahı Wilray Blair tarafından atılmış olup, bu alanda gerçekleştirilen ilk operasyon bir mandibuler prognatizm vakasında uygulanan horizontal ramus ostektomisi tekniğidir. Bu işlem “St.Louis operasyonu” olarak literatüre geçmiş ve 1897’den itibaren de rutin olarak uygulamaya konulmuştur¹⁰⁸.

Blair’in multidisipliner anlamda ilk ortognatik cerrahi operasyonunu gerçekleştirmesinin yanısıra, çene deformitelerini; mandibuler prognatizm, mandibuler retrognatizm, alveolar mandibuler ve maksiller protrüzyon ile open-bite olarak beş sınıfa ayırdığı ve maksillofasiyal deformitelerin düzeltilmesine yönelik korpus ostektomisi, horizontal ramus osteotomisi ile open-bite’in kapatılması için V osteotomi gibi çeşitli metodları 1907’deki bir makalesinde yayınladığı bilinmektedir¹⁰⁸.

Ortognatik cerrahinin Blair ile başlayan tarihsel gelişiminde kıta Avrupasının öncülüğü dikkati çekmekte olup burada iki önemli merkezin ön plana çıktığı görülmektedir. Bu merkezler Pichler tarafından kurulan Viyana ve Wassmund tarafından kurulan Alman okullarıdır. Her iki merkezden yetişen çeşitli araştırmacıların ortaya koydukları teknikler günümüzde de rutin olarak uygulanmaktadır. Ortognatik cerrahinin en önemli öncülerden biri olarak kabul edilen Hugo Obwegeser’in mandibula için tanımladığı ve bu alanda yeni bir dönemi

başlatan intraoral sagittal split osteotomisi tekniği daha sonraları İtalyan cerrah Dal-Pont başta olmak üzere çeşitli araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Obwegeser mandibuler cerrahi tekniklerin yanında 1960'da maksiller teknikler üzerinde de çalışmalarını sürdürmüş ve 1969'da geniş bir LeFort 1 osteotomisi serisi yayınlamıştır. Segmental cerrahi tekniklerinin ilk kez ortaya konulmasında en önemli paya sahip olan Köle 1959'da alveolar süreçlerin konumsal değişimi ile ilgili çeşitli operasyon teknikleri geliştirmiştir. Köle nin bu alandaki en önemli katkısı protrüzyonun düzeltilmesine yönelik olarak uygulanan bimaxiller alveolar cerrahi tanımlamasıdır, bunun yanı sıra örtülü kapanış, kısa yüz sendromları, açık kapanışın tedavisi ve genioplasti işlemlerine ilişkin olarak da geliştirdiği teknikler de bu alandaki diğer önemli gelişmeler arasındadır¹⁰⁸.

İzleyen süreçte gerek Avrupalı gerekse Amerikalı araştırmacıların yoğun çalışmaları sonucu yeni izole ve kombine teknikler ortaya konularak oral ve maksillofasiyal cerrahi bilim dalının ilgi alanları giderek genişlemiş ve artık günümüzde kraniyomaksillofasiyal cerrahi şeklinde tanımlanan kavram kapsamında çok değişik vaka tedavilerinin oral ve maksillofasiyal cerrahlar tarafından gerçekleştirildiği bir düzeye ulaşılmıştır¹⁰⁸.

Bu yöntemler arasında yer alan segmental cerrahi tekniklere duyulan gereksinim ortodontideki gelişmeler sonucu azalmış gibi gözükse de, bu teknikler hastanın yaşı, ortodontik tedavilerin uzun zaman alması, ve özellikle de çeneler arasında aşırı boyutsal bir uyumsuzluğın olmadığı, sadece hafif seviyelerde

maloklüzyonla birlikte görülebilen dentoalveolar uyumsuzluklarda tercih edilen bir yöntem olarak kullanılabilirler^{42, 43, 44, 45}.

Segmental Osteotomi Teknikleri günümüzde klasik olarak:

Alt Çene için;

1) Anterior segmental osteotomiler

2) Posterior segmental osteotomiler

3) Total mandibuler subapikal osteotomiler

Üst Çene için;

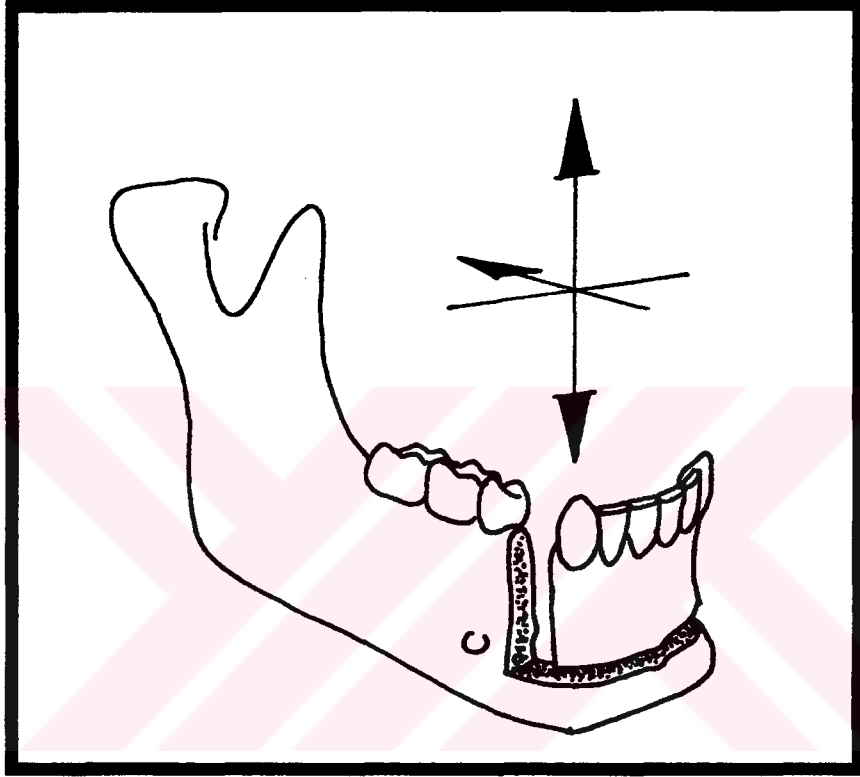
1) Anterior segmental osteotomiler

2) Posterior segmental osteotomiler

olarak sınıflandırılabilirler.

Anterior mandibuler segmental osteotomi sıklıkla uygulanan bir teknik olup, endikasyonları arasında mandibuler dentoalveolar protrüzyon, çeşitli tiplerdeki açık kapanışlar, spee eğrisinin aşırı olduğu vakalar, mandibulada dental ark asimetrisinin bulunduğu olgular sayılabilir⁴². Klas III vakalarda ters overbite ilişkisi varken iskeletsel çene profilinin normal olduğu durumlarda anterior segmental cerrahi düşünülmelidir. Bu yöntemle diş çekimi yapılarak anterior

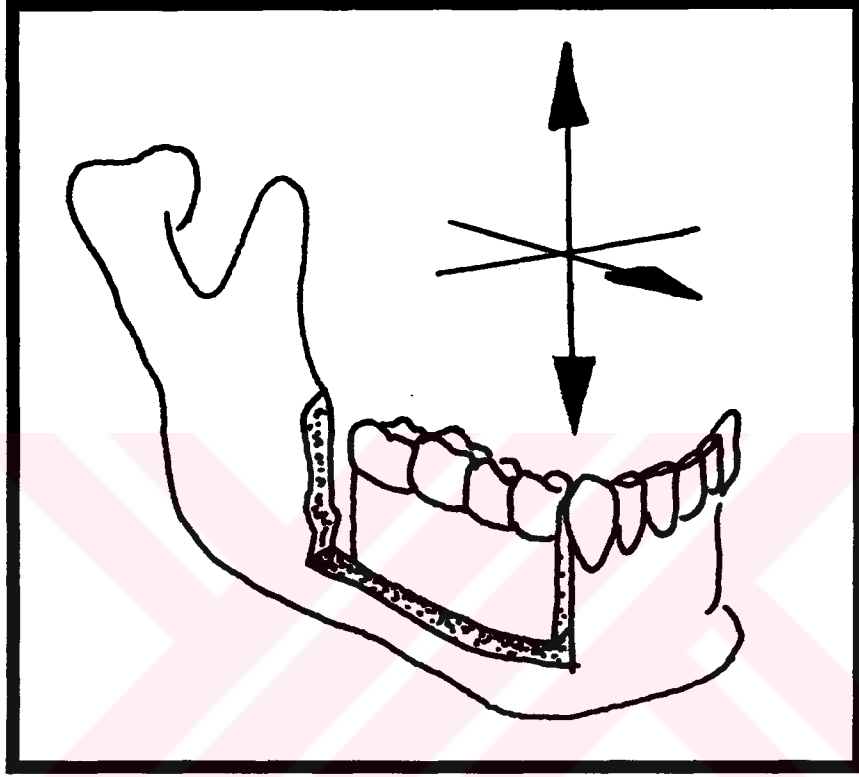
segment geriye veya çekimsiz olarak yukarı, aşağı ya da öne hareketlendirilerek konumlandırılabilir. ^{42, 43, 44}



Şekil 1. Anterior mandibuler segmental osteotomi ve hareket yönleri

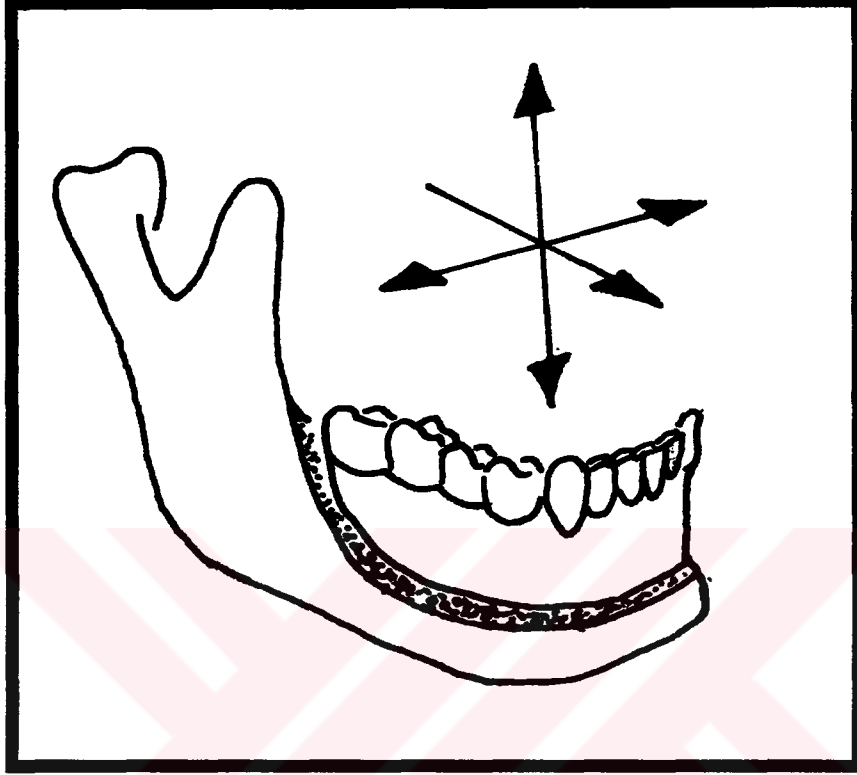
Posterior mandibuler segmental osteotomi anterior segmental ve diğer mandibuler tekniklere oranla daha az uygulama alanı bulmaktadır. Bunun başlıca sebepleri arasında tekniğin zorluğu nedeni ile mandibuler nörovasküler yapılar zarar verme tehlikesi ve buna bağlı olarak segmentlerin beslenmesindeki olası komplikasyonlar sayılabilir. Tekniğin endikasyonları mandibuler posterior dişlerin aşırı olarak linguale yada vestibüle eğimli olduğu vakalar, doğumsal yada sonradan

oluşmuş posterior bölge boşluklarının kapatılması, sürmemiş yada intrüze olmuş posterior dişlerin normal oklüzyon seviyesine getirilmesi şeklinde sıralanabilir^{42, 44}.



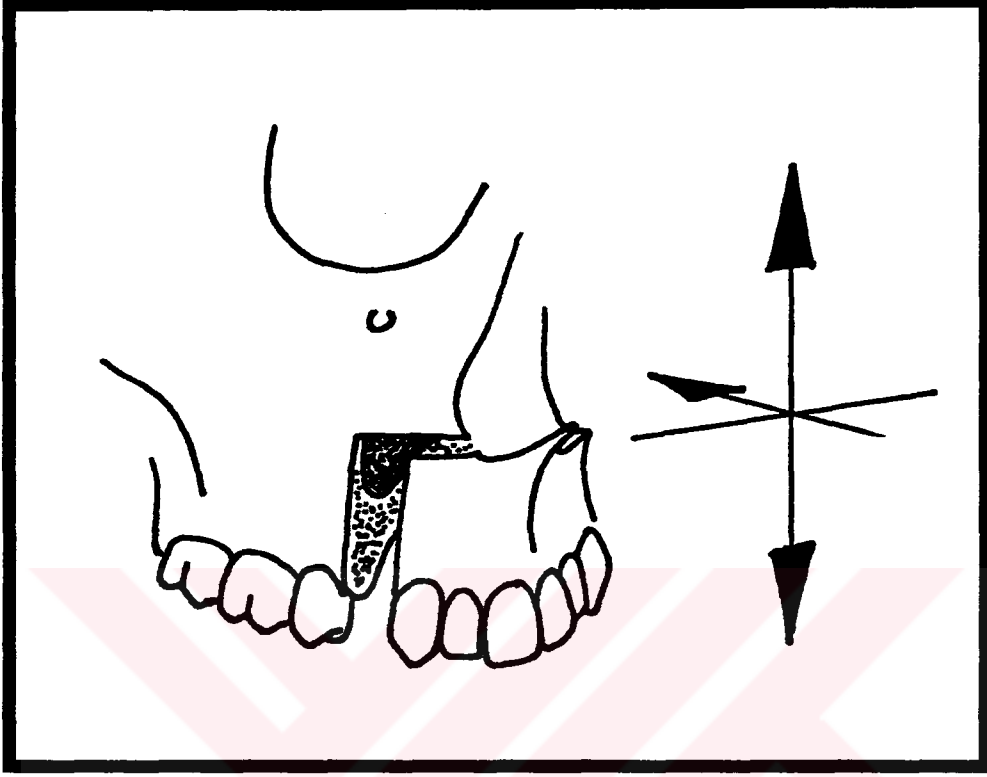
Şekil 2. Posterior mandibuler segmental osteotomi ve hareket yönleri

Total mandibuler subapikal osteotomi, alveoler proçesin tamamının yeni bir konuma getirilebilmesini sağlayan bir yöntemdir. Tekniğin endikasyonları arasında alt yüz yüksekliğinin arttırılmasına veya artmış spee eğrisinin düzeltilmesine yönelik olarak mandibuler dentoalveoler yapının ileri alınması, dar mandibuler açılı ancak pogonionun normal pozisyonda olduğu Klas II maloklüzyonların düzeltilmesi gibi olgular sayılabilmektedir.⁴⁴



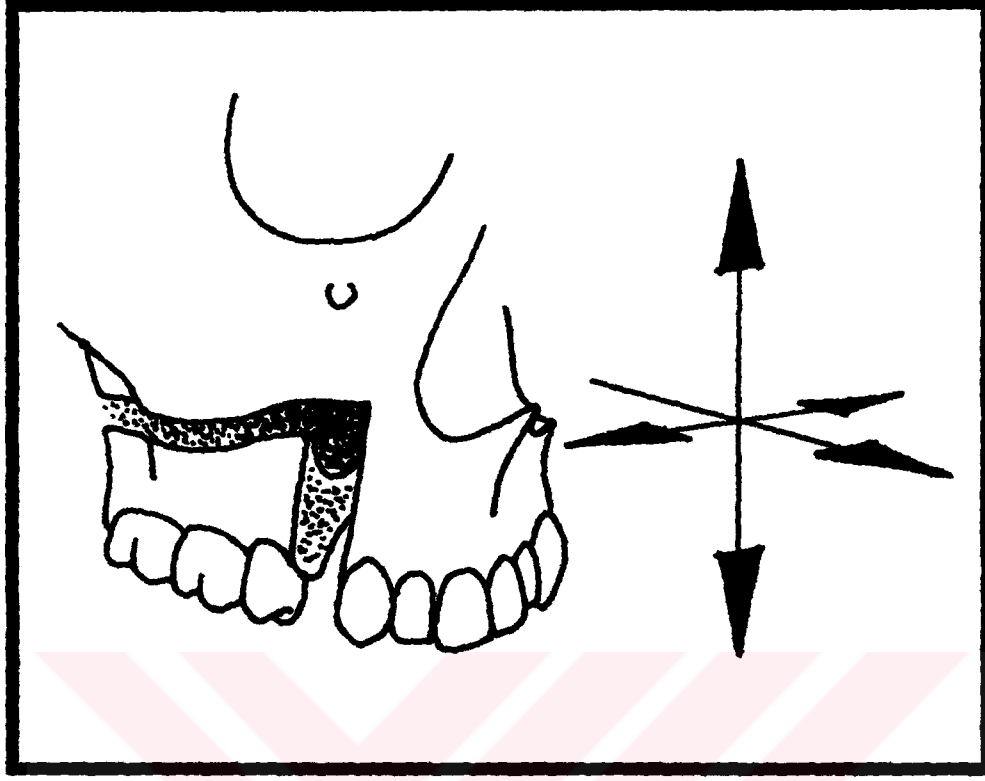
Şekil 3. Total mandibuler subapikal osteotomi ve hareket yönleri

Wassmund ve Wunderer'in ortaya koydukları anterior maksiller segmental osteotomi esas olarak maksiller anterior dentoalveoler yapıyı geri almak için kullanılsa da aynı zamanda segmentin yukarı ve aşağı yönde hareketine de imkan tanımaktadır. Bu yöntem maksiller protrüzyon, bimaksiller protrüzyon, açık kapanış vakalarında, orta hattaki diastemaların kapatılmasında tercih edilmeli, ancak vertikal yönde maksiller boyutun arttığı, yada gerçek mandibuler retrognatizm sonucu gelişen Klas II vakalarda uygulanmamalıdır^{42, 44, 108}.



Şekil 4. Anterior maksiller segmental osteotomi ve hareket yönleri

Posterior maksiller segmental osteotomi bazı vakaların tedavisinde örneğin mandibuler protezin posterior boyutuna yeterli mesafe oluşturmak amacı ile posterior segmenti yukarı yönde konumlandırmak, bukkal nonoklüzyonun giderilebilmesi için segmentin aşağı yönde yerleştirilmesini sağlamak, posterior maksiller segmentin konumunun transvers yönde değiştirmesi amacı ile kullanılabilmektedir. Teknik, posterior segmentin pterygoid laminalarla yakın ilişkisi sebebi ile geriye doğru hareketlendirilme için düşünülmemelidir^{42, 44, 108}.



Şekil 5. Posterior maksiller segmental osteotomi ve hareket yönleri

Segmental cerrahilerde özellikle segmentlerin yukarı yönde konumlandırılmaları sonrasında ana kemik yapı ile arasında oluşan boşluğun kapatılması hem stabilizasyon hem de iyileşme açısından büyük önem taşımaktadır.

Kraniyomaksillofasiyal cerrahi girişimlerde, kemiğin konjenital anomalilerinin sebep olduğu veya travma sonrası oluşan deformitelerde yada belli bir büyüklüğe ulaşan kemik lezyonlarının eksizyonu sonrası meydana gelen defektlerde, kemiğin yeniden şekillendirilmesi yada tamiri düşünüldüğünde kemik greftleri veya kemik yerine geçebilen materyallerin kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır^{1,89}.

İlk kemik grefti uygulanması 1668 de Job Van Meek'ren tarafından köpek radyal kemiğinin bir çocuğun iskelet sistemine nakli ile gerçekleştirilmiştir ^{69, 75}. 1739 yılında Duhamel, bir deney sonrasında subperiosteal olarak yerleştirilen tellerin daha sonra kemik ile örtüldüğünü saptayarak periostun kemik yapma özelliğini belirlemiştir. 1864 yılında Haller daha farklı bir bakış açısı ile yaklaşarak büyüyen kemiğin özellikle epifiziyal tabakasında bulunan hücrelerin kemik oluşumunda rol aldıklarını bulgulamıştır²². 1864'te Gegenbauer kemik dokunun oluşması ve şekillenmesi ile ilgili olarak ilk kez osteoblast hücresini tanımlamıştır²². 1901 yılında da Marchand osteoblastların pluripotent mezenşim hücrelerinden köken aldığını ifade etmiştir ²². Günümüze değin geçen süreçte greft teknikleri geliştirilerek bir yılda yüzbinleri aşan sayıda uygulanabilen rutin bir yöntem haline gelmiştir ^{20, 69, 75, 89}.

İdeal bir kemik greftinde bulunması gereken özellikleri şu şekilde sıralamak mümkündür; ^{30,45, 102}

- 1) Greft materyali immünolojik olarak inert olmalıdır.
- 2) Yerleştirildikleri bölge sert ve çevre yumuşak doku üzerinde osteojenik etki göstermelidir.
- 3) Yeni kemik oluşumunu aktive etmeli ve konak kemik doku ile yer değiştirebilmelidir.
- 4) Minimal inflamatuvar reaksiyona sebep olmalı ve böylelikle red edilmemelidir.

5) Fonksiyonel kuvvetlere karşı koyabilmelidir.

6) Yeterli miktarlarda temin edilebilmelidir.

7) Kolay şekillendirilebilmelidir.

Kullanılan greftlerin kaynağı ve uygulanacak bölge ne olursa olsun, transferi yapılan materyalin tamirini ifade eden ve birleşme (inkorporasyon) olarak adlandırılan ortak bir tanımlama kullanılmaktadır. Birleşme kavramı; transplante edilen greft materyalinin alıcı doku tarafından adeta bir zarf şeklinde sarılarak nekrotik ve yaşayan hücrelerin karışması olarak açıklanmaktadır ²⁰. Bu sürecin gelişimi esnasında nekrotik dokuların rezorbsiyonu ve bu bölgelere doğru yeni oluşan kemiğin ilerlemesi söz konusudur ²¹. Kanselöz ve kortikal kemik greftleri için birleşme mekanizması benzer olmakla birlikte aralarında bazı nüanslar mevcut olup, otogreft ve allojenik greftler için de farklılıklar sergilemektedir. Bu mekanizma temel olarak alıcı yatağın bir fonksiyonu olup iskelet metabolizmasına, yaşa, yaşayan donör doku ile yakın kontakta olmasına ve birbirine bağlı osteoprogenitör hücre proliferasyonu, osteoblastların farklılaşması, osteoindüksiyon, osteokondüksiyon ve greftin biyomekanik özellikleri gibi bazı kavramlardaki dengeye bağlıdır ^{20, 21}. Axhausen yeni dokuların, transplante edilen kemik greftindeki kan damarlarının invazyonu ile oluşan kanallar yada daha önceden greft materyalinde var olan kanallar boyunca ilerlediğini ifade etmiş ve bu süreçte “Schleichender ersatz” adını vermiştir ⁹⁷. Bu Almanca terim daha sonra İngilizce terminolojiye “creeping substitution” (yavaş yavaş sokularak yerini almak)

olarak aktarılmış ve günümüzde kemik greftlerinin dinamik iyileşme işleminin açıklamasında ve nekrotik eski kemikle, yaşayan yeni kemik dokunun yer değiştirmesini tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır²¹.

Greftler yerleştirildikleri bölgede osteokondüktif, osteoindüktif, osteojenik etki gösterebilmektedirler²⁰.

Osteokondüktivite temel olarak pasif bir kemikleşmeyi ifade etmekte olup, transplante edilen greft materyali içerisine doğru kapillerlerin çoğalmasını ve alıcı yatağından mezenseşimal hücrelerin grefte doğru yönlendirmelerini tanımlamaktadır²⁰.

48

Osteoindüksiyon; alıcı yatağından transplante edilen greft materyali içine kapillerlerin, perivasküler yapıların ve osteoprogenitör hücrelerin ilerlemesi olgusudur. Ayrıca osteoindüksiyon kemik matriksi ile temasta olan fibroblast benzeri mezenseşimal hücrelerin farklılaşma sürecini de ifade etmektedir^{20, 21}. Bu işlemin çözünmeyen polipeptid morfojenler (BMP =Bone Morfojenetik Protein) ile birtakım özel enzimler ve enzim inhibitörleri tarafından düzenlendiği düşünülmektedir^{48, 70, 114}. Bir başka tanımlama ile, osteoindüksiyon, defekt bölgesine yerleştirilen ve burada bir iskelet yapı oluşturan kemik greftindeki komponentlerden salınan BMP gibi bazı aktif faktörlerin, duyarlı hücreleri stimüle etmesi ve bu hücrelerin ise osteojenik aktiviteyi başlatmasıdır. Bu tanımlama aynı zamanda kemik greftlerinin osteojenik özelliği olarak da kabul edilebilmektedir^{12, 27}.

28, 55, 75, 76, 99, 100

Osteoindüksiyonun majör fazları kemotaksi, mitoz çoğalma ve farklılaşmadır⁹⁹. Kemotaksi, hücrelerin kimyasal uyarılara bağlı olarak doğrudan bölgeye hareketlenmesi olarak tanımlanabilir. Demineralize kemiğin implantasyonu ile hücrelerin bölgeye hareketleri ve sahaya girişleri aktive olmaktadır. Plazmada fibronektin 450 kd molekül ağırlığına sahip; plateletler, miyofibroblastlar ve fibroblastlar tarafından üretilen, kollajen fibrin ve heparine yakınlık gösteren, travmatik bölgelerde primer olarak bulunan bir matriks ve hücre membran proteinidir. Bu protein mezenşimal hücrelerin kollajen matrikse bağlanmalarını, böylece oluşan kollajen-fibronektin kombinasyonunda, osteoindüktörlerin hücre duvarındaki reseptörlere bağlanmasını sağlar^{69, 99, 116, 117}. Fibronektinin peptid zincirlerinin kemotaktik özellikte olduğu hatta mitojenik potansiyel gösterdiği bilinmektedir. Kemik indüksiyonunun ikinci önemli evresi mitoz çoğalmadır. Yeni oluşan mezenşim hücrelerinin artışı kemik matriksinin mitojen özelliğini ifade etmektedir. Bu dönemi vasküler invazyon ve kırıldak dokunun kemik dokuya farklılaşması izlemektedir⁹⁹.

Transplante edilen osteojenik hücreler 4 farklı kaynaktan köken almaktadırlar. Bunlar;

Periost: 1974 yılında Knize⁶⁷ tarafından tavşanlarda yapılan bir araştırmada periostun derin tabakasını teşkil eden kombiyal tabakadaki hücrelerin osteogeneziste primer etki gösterdiklerini vurgulamakta ve bu tabakadaki hücrelerin doğrudan osteojenik hücrelere dönüştüğü ifade etmektedir^{21, 93, 123}. Periostun en az yumuşak dokular kadar hızlı revaskülarizasyonu sayesinde altındaki

kemiğin özellikle de korteksin 1/3 dış kesiminin hızlı beslenmesi mümkün olmaktadır. Ayrıca periost aktivitesi ile ilgili olarak yaş faktörünün de önemi büyüktür zira yaşlı hayvanlarla yapılan deneylerde elde edilen sonuçlara göre periostal aktiviteye dayalı kemik formasyonu gözlenmezken, genç hayvanlarla yapılan deneylerde yeni kemik formasyonunun iyi düzeyde gerçekleştiği saptanmıştır²⁰. Bir kemik transplantında periostun bulunmaması, iyileşme ve tamir işleminin gereksinim duyduğu süreci uzatmakta ve göreceli olarak daha az kallus oluşumuna neden olmaktadır^{20, 21, 123}.

İntrakortikal elementler: İn vitro deneyler sonucunda, transplantasyondan belli bir zaman sonra bazı osteositlerin kanalcıklarda difüzyon yolu ile kalan besleyici maddeler sayesinde yaşamlarına devam ettikleri hatta bu sürenin bazı gruplarda 24 saate kadar uzadığı saptanmıştır. Burada önemli olan nokta osteositlerin mitotik aktivite göstermemelerine rağmen, korteks içerisindeki bazı potansiyel osteojenik hücrelerin yaşamlarına olanak tanınmalarıdır^{20, 21}.

Endosteum ve Kemik iliği elementleri: Gerek endotelial gerekse de kemik iliği hücrelerinin osteojenik potansiyelleri ve transplantasyon sonrasında kemik formasyonundaki etkileri çok iyi bilinmektedir^{4,20,23,24,112,121}. Osteogeneziste endosteum hücrelerinin kemik iliği hücrelerinden daha önemli bir role sahip olup olmadığı yada iki tür hücrenin eşit düzeyde etkili olduğu konusu halen tartışmalıdır²⁰. Burwell²⁴ indüktif sistemin kemiğin ve kemik iliğinin nekroze olması ile oluşan bir substans varlığı ile başladığını vurgulamaktadır. Bu substans fagositoz yeteneğine sahip mezenşimal hücreleri ve retikuloendotelial sistem veya makrofaj

sistemi hücreleri ile karışarak ortamdan uzaklaştırılırken, hücreler osteoblastlara dönüşmek için indüklenmiş olmaktadır^{20,21}.

Yapısal olarak kemik greftleri kortikal ve spongiöz olmak üzere iki gruba ayrılırlar^{57,60}. Kortikal kemik greftleri daha yoğun vasküler kanalcıkları daha küçük ve bu nedenle daha uzun sürede revaskülarize olabilen, genellikle düz ve uzun kemiklerin yüzey kısımlarından alınan greftlerdir. Spongiöz kemik greftleri ise daha az yoğun, revaskülarizasyonun daha hızlı seyredebilmesine izin veren pek çok büyük ve geniş boşluklara (trabeküler yapı) sahip greftlerdir ve bu özellikleri ile neovaskülarizasyonu da stimüle etmektedirler. Kortikal kemik greftleri sahip oldukları yoğun yapı sayesinde gerilme ve basınç kuvvetlerine daha kolaylıkla karşı koyabilmekte ve özellikle bu tür kuvvetlere maruz kalan bölgeler için tercih edilmektedirler. Kortikal kemik osteon olarak adlandırılan ünitelerden oluşmuştur. Bu üniteler bir laküna içinde ortada bulunan bir osteosit ve onu çevreleyen kan damarlarının da bulunduğu kemik lamelleri ile havers kanallarından oluşmaktadır. Spongiöz kemik yapısında ise trabeküller arasında damar ve kemik iliği yapıları mevcuttur. Bu trabeküller stres alanlarına dik olarak planlanmışlardır^{57,60}.

Kortikal ve spongiöz kemik arasındaki göze çarpan en önemli farklardan birincisi iyileşme süreci sırasında kortikal kemiğin spongiöz kemiğe oranla daha geç revaskülarizasyonu olup bu işlem rezidüel havers kanalları boyunca periferden merkeze doğru gerçekleşmektedir^{3, 32, 37, 54, 75}. Her iki yapı arasındaki diğer önemli farklılık ise kortikal kemikte osteoklastik aktivitenin osteoblastik aktiviteden daha fazla etkin olmasıdır^{21, 75}. Yapılan deneysel çalışmalarda implante edilen kortikal

greftlerde iki haftalık periyotta normale göre daha fazla rezorbsiyonun gözleendiği, bu rezorbtif fazın altıncı haftaya kadar artan hızla devam ettiği ve birinci yılın sonuna doğru ise azaldığı tespit edilmiştir³⁷.

Rezorbsiyon fazı sonrasında nekrotik oluşumların uzaklaşmasının ardından kavitede osteoblastik aktivitenin ön plana çıktığı bulgulanmıştır.

Spongioz kemik greftlerinde ise transplantasyon sırasında koşullara bağlı olarak hızla dejeneratif değişikliklere uğrayan kemik iliği boşluklarının yeni damarların invazyonuna izin vermesi ve bu yolla ilkel mezenşim hücrelerinin osteojenik hücelere dönüşmesi sayesinde saatlerle ifade edilebilecek bir hızla yeni kemiğin oluşumu söz konusu olabilmektedir^{3, 75, 76}. Spongioz kemik greftlerindeki bu osteojenik karakterli hüceler ilk olarak osteoblastlara dönüşmekte ve bu osteoblastlar da ölü trabekülleri çevreleyerek osteoid birikimine neden olmaktadır^{20, 21}. Nekrotik kemik osteoklastlarca ortamdan uzaklaşırken yeni kemik ile yer değiştirmekte böylece spongioz kemiğin tamiri gerçekleşmektedir. Özetle spongioz kemiğin kortikal kemiğe oranla daha osteojenik özellikte olduğunu söylemek mümkündür⁶⁰.

Fizyolojik olarak kemikleşme membranöz yada enkondral olarak sağlanmaktadır^{37, 75}. Formasyon mekanizmasına göre kemikler membranöz ve enkondral olarak adlandırılırlar. Enkondral kemikleşmede önce kıkırdak yapı oluşur. Kıkırdak matriksi vasküler invazyonu takiben kalsifiye olur. Vasküler yolla bölgeye farklılaşmamış mezenşim hücreleri ulaşır bu hüceler daha sonra

osteoblastlara dönüşürler. Bu aşamadan sonra osteoid oluşur ve mineral çökmesi ile kemik trabeküllerinin spiküllerini meydana getirirler. Kemik trabekülleri önce woven kemiğini ardından da kompakt kemiği oluştururlar. Bunun tersine membranöz kemiğin gelişimi aşamasında kıkırdak öncülerine ihtiyaç yoktur. Membrandan köken alan mezenşim hücreleri doğrudan osteoblastlara dönüşürler ve osteoid yapısını oluştururlar. Membranöz kemikleşme ve enkondral kemikleşme arasındaki fark membranöz kemikleşmede osteoblastların kıkırdak kökenli bir matriksten farklılaşmamalarıdır. Enkondral kemik sınıfına uzun kemikler, kostalar, vertebra ve kafa tabanı girerken, membranöz kemikler sınıfında ise yüz kemikleri, klavikula, kalvaryal kemikler bulunmaktadır. Mandibula, sfenoid, temporal, pariyetal ve oksipital kemiklerin formasyonunda ise her iki mekanizma da etkili olmaktadır⁷⁵.

Kraniyomaksillofasiyal cerrahi işlemlerde kemik defektlerinin doldurulması amacı ile kullanılan başlıca greft tipleri şu şekilde sıralanabilirler; ^{11, 20, 45}.

1) Xenogreft: Heterogreft olarak da bilinen bu grup, verici ile greftin yerleştirileceği alıcının farklı cinslere ait olduğu greft türüdür. Xenogreftler farklı cinslere ait dokulardan elde edilmiş olmalarından kaynaklanan moleküler ayrılıklarından ötürü çeşitli immünolojik reaksiyonlara sebep olmaktadır. Bu özellikleri pratikteki kullanımları açısından dezavantaj teşkil etmektedir. Bu tür greftlerin yerleştirildikleri bölgelerde varlıklarını uzun zaman koruyamadıkları ve kemik oluşumunda primer olarak rol almadıkları belirlenmiştir. Xenogreftlerin

yerleştirildikleri bölgelerde oluşacak yeni kemik için yer tuttıkları yani osteokondüktif oldukları bilinmektedir ^{11, 75}.

2) Otogreft: Aynı bireyden alınan ve bireyin bir bölgesinden diğer bir bölgesine transfer edilen greft türüdür. Otogreftler spongioz kemik trabekülleri ile kemik iliğini ve taze, dondurulmuş yada kortikal kemik tozlarını içeren, greftlerdir. Otogreftlerde spongioz kemiğin yada kemik iliğinin kullanılması, kemik iliğindeki osteojenik stem hücrelerini kapsamaması açısından önem taşımaktadır. İmmünolojik olarak tam uyumlu olmaları, elde edilmelerinin kolay olması ve ek maliyet getirmemesine karşın otogreftlerin bazı dezavantajları mevcuttur bunlar;

- 1) Özellikle çocuklarda, büyük defektlerin tamiri amacıyla kullanılacaklarında genellikle yetersiz miktarlarda doku transferine izin vermektedirler.
- 2) Verici bölgede postoperatif olarak ağrı, hemoraji, yara bölgesi ile ilgili problemler, kozmetik sorunlar, enfeksiyon, sinir hasarları gibi olumsuzluklara yol açabilmektedirler.
- 3) Transplante edilen dokunun defekt bölgesine uyumlanması açısından sorun yaratarak, defektin yeterli olarak doldurulmasına imkan tanımayabilmektedirler.
- 4) Ek bir kesi bölgesine ve ikinci bir cerrahi yaraya sebebiyet vermektedirler.
- 5) Verici kemiğin zayıflamasına neden olabilmektedirler ^{20, 45, 69}.

Sayılan bu dezavantajları nedeni ile otogreftler artık günümüzde yerlerini çeşitli yöntemlerle elde edilmiş allogreftlere bırakmaktadır²⁰.

3) Alloplastik greft: İnerit sentetik materyallerden elde edilen ve kimi zaman da implant materyalleri olarak adlandırılan türdür. Alloplastik materyaller yapay maddeler olup, kemik defektlerinde osteogenezisin başlatılması amacıyla kullanılmaktadırlar. Bu materyaller çok çeşitli formlarda (metal, seramik, karbon, kalsiyum fosfat) bulunabilmektedirler⁸⁷. Biyoaktif seramikler hidroksiapatit, floroapatit, biocam ve trikalsiyum fosfat gruplarını içermektedir. Bu materyallerin osteojenik ve osteokondüktif özellikleri tespit edilmiştir. Biyoinert alloplastik materyaller de sıklıkla protetik amaçlı uygulamalarda kullanım alanı bulmaktadırlar.

4) Allogreft: Homogreft olarak da bilinen bu grup, verici ile alıcının aynı cinse mensup, ancak farklı genetik özelliklere sahip olduğu greft türüdür.

Çalışmamızda kullanılan allogreftlerin inkorporasyonu otoplastiklerinden daha zor gerçekleşmektedir. Bunun iki önemli nedeni bulunmaktadır. Bunlardan birincisi transplante edilen doku elemanlarına karşı gelişen immünolojik cevap ikincisi ise allogreftlerin korunması için uygulanan işlemler nedeni ile dokuların hücrelerin dejeneratif değişikliklere uğraması yada ölmesi gibi yapısal değişikliklere uğrayabilmesidir⁷⁵.

Yumuşak doku allogreftlerinde olduğu gibi özellikle taze allojenik kemik greftlerinde de, greftin biyolojik olarak kaybına sebep olabilecek kuvvetli bir immün cevaba neden olunabilmektedir^{16, 49, 62}. Yumuşak doku greftlerinden farklı olarak kemik greftlerinin mineralize yapıda olmaları greftin kaybı halinde matriks ve minerallerin de kaybı anlamına gelmektedir. Horowitz ve Freidlaender⁷ kemik

allogreftlerinin rejeksiyonlarının, özel bazı elemanların yada mekanizmanın kemiğin rezorbsiyonuna neden olması şeklinde gerçekleştiğini bununda immün sistemin aktive olmuş hücreleri veya immün sistemin vücut çözeltilerindeki ürünleri ile indüklenen osteoklastlar tarafından kemiğin rezorbe edilmesiyle gerçekleştiğini ifade etmektedirler. Buna göre alıcı bölgenin allojenik kemik greftine karşı göstermiş olduğu immün reaksiyon iki fazda meydana gelmektedir. Birinci fazda transplante edilen dokudaki alloantijenler immün sistem hücrelerinin ve sitokinlerinin aktive olmasına ve bu yolla bir immün atağın başlamasına neden olmakta, ikinci fazda ise aktive olmuş hücre ve sitokinler osteoklastları aktive ederek ve bu yolla allojenik kemiği matriksi ve mineralleri ile birlikte rezorbe etmektedirler⁶².

Allojenik kemik greftlerinde en çok immün cevaba neden olan yapının kemiğin allojenik iliği olduğu, ayrıca allojenik kemik matriksini oluşturan glikoproteinlerin, kollajenin ve mukopolisakkaritlerin de immünojenik reaksiyona sebep olabilecekleri düşünülmektedir^{21, 45, 62}.

Allojenik kemiğin uyandırdığı immün cevap, aktive olmuş lenfositler ve sitotoksik antibodyler ile karakterizedir. Taze ve dondurulmuş kemik için bu geçerli olmakla beraber, çeşitli koruma ve saklama işlemlerinden geçirilmiş kemik allogreftlerinde (dondurulmuş-kurutulmuş) bu cevabın oluşması hem daha uzun zaman almakta hem de daha az şiddette oluşmaktadır. Kemik greftlerinde bulunan osteojenik hücrelerin, kondrojenik hücrelerin, fibröz, yağ, vasküler, hematopoetik,

nöronal kökenli yapıların kollajen matriksin ve inorganik materyalin bu immün reaksiyona sebep olabilecek sistemin temelini oluşturduğu bilinmektedir⁶².

Düşük yoğunlukta ve geçici olarak adezyon gösteren, FcR negatif, Ia pozitif hücrelerin güçlü bir alloreaksiyona sebep oldukları bilinmektedir⁶². Bir diğer antijenik özellikteki hücre grubu da osteoblastlar, osteoklastlar ve bunların öncüleridir. Horton ve arkadaşları⁶³ osteoklastların Qa5'in de dahil olduğu Tip 1 yüzey antijeni salabildiklerini ifade etmişlerdir. Ancak serolojik olarak osteoklastlarda Tip 2 yüzey antijeni saptanamamıştır, bu da osteoklast hücresi yüzey membranının hızlı turnoverına bağlanmaktadır. Hücresel immünitinin allogreftlerin yıkımındaki en önemli faktör olduğu düşünülmektedir. Hümöral immünite ise allogreftlerin red edilmesinde önemsenmeyecek bir role sahiptir^{21,62}.

Alıcı yatağın taze allogreftin immünojenik özelliğine karşı oluşturduğu inflamatuvar cevap, otogreftte karşı oluşan inflamatuvar cevaba hemen hemen benzer şekilde birinci hafta sonunda kendini gösterir. İkinci hafta sonuna doğru ise en üst düzeye ulaşır. Bu sırada gözlenen ana hücre tipi lenfositlerdir. Takip eden iki haftada, lenfositler tablodaki üstünlüklerini korurlar ve sonrasında allogreft fibröz bir doku engeli ile çevrelenir. Bu andan itibaren inflamatuvar reaksiyon ya azalmaya başlar yada kronik olarak sekiz ay yada daha fazla süre ile devam eder^{21,45}.

Alıcı immün sisteminin engellenmesi ve greft materyalinin antijenik yapısının tahrip edilmesi, immün cevabın baskılanması için düşünülen yollar olmuştur. Verici ve alıcı dokular arasındaki antijenik farklılıkların en aza indirgenebilmesi için

allogreftler çeşitli teknikler ile işlem görmektedirler. Ancak bu işlemler yolu ile yaşayan hücrelerin canlılıklarını kaybetmesi bu tür greft materyallerinin transplant yerine implant terimi ile adlandırılmalarına yol açmıştır ⁴⁵.

Dondurulmuş Allogreftler (Frozen Allograft): Dondurulmuş kemik implantlar, allojenik özelliklerinin olmaması nedeni ile çoğunlukla otogreftlerin yerine kullanılan materyallerdir. Ancak yapılan klinik ve deneysel araştırma sonuçlarına göre bu tür materyallerde bir miktar antijenik özelliğin kaldığı belirtilmektedir. Dondurulmuş allogreft materyalleri ile yapılan bazı çalışma sonuçları şöylece özetlenebilir.

A) Taze allojenik greftlere oranla dondurulmuş allojenik greftlerde yabancı cisim reaksiyonu daha az şiddetle ortaya çıkmakta ancak kimi zaman bu reaksiyon yedi aya kadar sürebilmektedir.

B) Dondurulmuş kortikokansellöz kemik greftleri sitotoksik antbodyleri aktive etmektedirler. Bu bulgular dondurulmuş greftlerde antbody üretiminin olmadığı yargısı ile çelişmektedir.

C) Dondurulmuş allojenik greftlerde revaskülarizasyon değerlerine oranla en az bir ay gecikmektedir.

D) Dondurma işlemi erken dönemdeki osteojenik aktivitenin en üst düzeyde seyretmesine engel olmakta ve yeni oluşan kemik miktarı ile kallus oluşumunu olumsuz yönde etkilemektedir ⁴⁵.

Dondurulmuş Kurutulmuş Allogreftler (Freeze Dried Allograft, FDDBA):

Otojen kemik greftleri yerine en çok kullanılan materyallerdir. Dondurma işlemi sıvı nitrojen ile gerçekleştirilmekte ve dokular daha sonra istenilen boyutlarda küçültülmektedirler ¹¹. Dondurup kurutma işlemi dokunun içerdiği suyun ortamdan uzaklaştırılarak yapının dondurulmasıdır. Bu işlem sayesinde allogreftlerin antijenik özelliklerinin azaltılmasının yanında aynı zamanda uzun süre ile kullanılabilmesi sağlamaktadır. Bununla birlikte doku canlılığının devamı söz konusu değildir. İşlem dokunun morfoloji, çözünürlük ve kimyasal özellikleri gibi üç önemli özelliğini korumaktadır ^{45, 78}. FDDBA greftlerinin daha çok osteokondüktif özellikte olduğu ve yerleştirildiği bölgede yeni kemik doku yapımına imkan tanıyan bir iskelet yapı oluşturduğu bilinmektedir ^{11,78}. Kullanımları yavaş yavaş terkedilmekle beraber özellikle ortopedi ve oral cerrahi işlemlerinde uygulama alanı bulabilmektedirler.

Dekalsifiye Dondurulmuş-Kurutulmuş Allogreftler (Decalcified Freeze Dried

Bone Allograft, DFDBA) : DFDBA allogreftler ilk olarak 1965 yılında kullanıma girdikten sonra defekt bölgesinde yeni kemik oluşumunu uyaran osteoindüktif özellikte oldukları tespit edilmiştir. Greft materyalinin demineralizasyon işlemiyle kullanılan hidroklorik asit, kemik oluşumunu indükleyen kemik morfogenetik proteinini (BMP) açığa çıkartmaktadır ^{78, 92}. Demineralizasyon işlemi takiben dokuların etanol ve kloroform banyolarından geçirilerek yağlarının eritilmesi sağlanmaktadır ¹⁰². DFDBA materyallerinin güçlü osteojenik etkileri bu özelliklerine bağlanmaktadır. Konu ile ilgili yapılmış bir çalışmada kortikal kökenli DFDBA materyallerinin osteoindüktif özelliklerinin kanselöz DFDBA

materyallerine oranla daha güçlü olduğu vurgulanmaktadır. Bowers ve arkadaşlarının¹⁷ araştırmalarının sonucuna göre DFDBA materyali ile doldurulan defektler yeni kemik doku ile dolarken kontrol amacı ile boş bırakılan defektlerin uzun junctional epitelle dolduğu belirtilmektedir. Son zamanlarda periodontal yapılara yönelik olarak DFDBA materyallerinin, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniği ile kombine olarak uygulandığı özellikle Klas II furka defektlerinde gerek horizontal gerekse vertikal yönde tatmin edici düzeyde kemik oluşumu gözlenmiştir^{6,14}. Yapılan bir araştırmaya göre demineralize kemik greftlerinin %49'unun rezorbe olabileceği ve grefte bağlı enfeksiyon riskinin % 9 lar düzeyinde olduğu belirtilmektedir^{59, 77, 81, 88, 102}.

Çalışmamızda kullanılan allojenik kemik blokları insan kadavra femurundan elde edilmiş 1x3x3 boyutlarında spongiöz parçalardır (Tutoplast Spongiosa Block, Biodynamics International GmbH, Erlangen, Deutschland). Alman kemik materyalleri öncelikle solvent dehidratasyon yöntemi ile işleme tabi tutulmakta ardından gama sterilizasyon uygulanmaktadır.

Solvent dehidratasyon işleminde hücreler önce ozmotik değişim banyoları ile yok edilmekte, hidrojen peroksit ve takiben de sodyum hidroksit solüsyonlarında bekletilerek nonkollajen proteinlerden arındırılmaktadırlar. Bu işlemler sonucu saflaştırılan greft materyali aseton banyolarında dehidrate edilmektedir. Solvent dehidratasyon işleminin tamamlanmasından sonra materyaller 1.5 Mrad'lık gama ışın sterilizasyonuna tabii tutulmaktadır. Tüm bu işlemler sayesinde pirojenler, bakteriler, virüsler ile birlikte greftin antijenik özelliği de yok edilmiş olmaktadır⁴⁰.

Bu greft tiplerinin dışında ayrıca, izogreft olarak adlandırılan ve genetik olarak aynı özelliklere sahip olan bireyler arasında, (genellikle monozigot türdeki ikizlerde gözlenen gibi) uygulanan greftler de çeşitli amaçlara yönelik olarak kullanılmaktadırlar ⁴⁵.

İnsan kökenli tüm biyomateryaller de karşılaşılan önemli sorunlardan bir diğeri de materyallerdeki sporatif, vejetatif mikroorganizmalar yolu ile çapraz enfeksiyon ve serolojik yoldan bulaşma ihtimali olan hastalıkların kontaminasyonu riskleridir. Bu amaçla greft materyalleri özen gösterilerek steril edilmelidir. Bu materyallerin gama ışınlanması yada etilen oksit sterilizasyonu gibi kimyasal yollarla steril hale getirilmesi önerilmektedir. Gama ışınlamasının aşırı dozlarda uygulanması halinde greft materyalinde yapısal ve biyomekanik bozulmaların olabileceği belirtilmekte, hatta bunun osteoindüktif özelliğın kaybına bile neden olabileceği vurgulanmaktadır. Moran ve arkadaşları ⁸⁰ ratlarda yaptıkları bir araştırmada 3 Mrad'lık radyasyonun greftlerin osteojenik potansiyeline zarar vermediğini ifade etmektedirler. Etilen oksit sterilizasyonun HIV'ı öldürücü etkisinde tespit edilmiştir ⁵⁹.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) ve bu amaçla kullanılan materyaller

İlk olarak Nyman ve arkadaşları ⁸⁶ tarafından ortaya koyulan yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğı başlangıçta, prensip olarak periodontal cerrahi işlemler için geliştirilmiş olan bir membran tekniğidir. Bu teknikte biyolojik olarak inert

özellikle bir membran kök yüzeyi ile gingival flap arasına yerleştirilerek, iyileşme bölgesine kemik hücrelerinin, gingival epitel hücrelerinin ve gingival bağ doku hücrelerinin migrasyonu engellenmeye çalışılmakta, ancak periodontal ligament hücrelerinin koronale doğru yeni ataşman oluşturması amacıyla çoğalmalarına izin verilmektedir ^{1,84}. Nyman ve arkadaşlarının ^{83,85} çalışmalarında kullandıkları Millipore (Millipore, Bedford, MA) filtrenin periodontal defektlerde uygulanımı sonrası periodontal dokularda rejenerasyonun sağlandığı ifade edilmektedir.

Daha sonraki yıllarda yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinin periodontal dokuların dışında diğer bazı kemik defektlerinin tamirine yönelik olarak kullanılması düşünülmüştür. Kemik rejenerasyonu amacıyla membranlar uygulandığında “Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu (YKR) terimi kullanılmaktadır. 1957 yılında köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada, deneklerin femur ve ileumunda oluşturulan defekt bölgeleri plastik bir membranla kapatılmış ve iyileşme sürecinde çevre dokulardan fibroblastların ve bağ doku elemanlarının defektin içine doğru çoğalmasına engel olunarak osteojenik potansiyeli olan hücrelerin artışına imkan tanınmıştır ^{1, 33, 35, 36, 39, 86}.

Dahlin ve arkadaşlarının ³⁶ maymunlar üzerinde YKR ile ilgili yaptıkları çalışmanın temelini de yine aynı varsayım oluşturmaktadır. Buna göre kemik doku ile yakın temasta olacak şekilde yerleştirilen membran ile kemik arasında kalan boşluğa çevre yumuşak dokulardan invazyon engellenerek sadece kemik orijinli hücrelerin artışına izin verilmektedir. Bununla ilgili hayvanların maksilla ve mandibulasındaki “trough and trough” defektlerin üzerine yerleştirilen e-PTFE

(expanded polytetraflour – ethylene) membranlı gruplar ile membransız gruplar karşılaştırıldığında, membran uygulanan gruplarda kalite açısından da tatminkar yapıda yeni kemik yapımı saptanırken kontrol gruplarının hiçbirinde bu denli bir kemik yapımı izlenememiş ve defektlerin fibröz doku ile dolduğu bulgulanmıştır. Aynı metod günümüzde oral implantolojide de kullanılmakta olan bir yöntemdir.

YDR tekniği için önerilen pek çok form ve özellikte membranlar bulunmakla birlikte, genel olarak membranları rezorbe olabilen ve rezorbe olmayan membranlar olarak iki ana başlık altında toplamak mümkündür. Bu gruplardan rezorbe olmayanların diğerlerine göre en büyük dezavantajları ikinci bir operasyona gereksinim göstermeleridir³⁹.

Expanded polytetraflour – ethylene Membranlar (e-PTFE)

YDR işlemlerinde en çok kullanılan membran tipi olan e-PTFE yapılar (*GORE-TEX*) rezorbe olmayan membranlar sınıfına girmektedir. Bu materyallerin klinik kullanımları sırasında ortaya çıkabilecek bazı sakıncalar da söz konusudur, örneğin *gore-tex* gibi sert materyallerin sert doku ile yumuşak doku arasına yerleştirilmesi ve uyumlanmasında bazı zorluklarla karşılaşılabilmekte, membranlar iyileşme periyodu esnasında sert dokuya yapışıklık göstermekte ve temasta olduğu bölgede rejenerasyonun istenen şekilde gerçekleşmesine engel olabilmekte, iyileşme periyodu sırasında membranın yara bölgesinde açığa çıkması sonrası kontaminasyona bağlı enfeksiyon riski söz konusu olabilmektedir. Ayrıca dört ila altı hafta sonra ikinci bir operasyonla çıkartılmaları gerekmektedir³⁹.

Becker ve arkadaşlarının ⁷ çalışmalarında kemik içi implantların çevresine uyguladıkları e-PTFE membranların kemikleşmeyi %95.17 oranında olumlu etkilediğini, kontrol grubunda ise implantların çevresinde ancak % 55 oranında kemikleşme izlendiğini belirtmektedir.

Guillemin ve Mellonig'in ⁵⁶ DFDBA greft materyallerinin üzerine uyguladıkları e-PTFE membran materyalleri ile membransız grupları karşılaştırdıkları çalışmalarında membran uygulanan gruplarda % 70 oranında bir kemikleşmeden söz edilirken membransız gruplarda kemikleşmenin % 58 ler düzeyinde olduğu ifade edilmektedir.

Schwartz ¹⁰³ ve arkadaşlarının DFDBA materyalleri ile yaptıkları çalışmanın sonuçları da Guillemin'in sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Etil Selüloz Membranlar (Millipore Filtreler)

Rezorbe olmayan membranlar grubunda yer alan bu materyallerin YDR amaçlı kullanımlarında çevre yumuşak dokular ile defekt bölgesi arasında mekanik bir engel oluşturduğu ve yeni atışman gelişimini hızlandırdığı bilinmektedir. Diğer membranlara oranla daha ekonomik olmaları nedeni ile tercih edilmelerine rağmen uygulamalarının güç olması, e-PTFE membranların sayılan dezavantajlarının bir kısmının bu yapılarda da görülmesi ve azda olsa toksite riskinin bulgulanmış olması nedeni ile kullanımları daha kısıtlıdır ³⁹.

Polilaktik asit Membranlar

Biyolojik olarak rezorbe olma özelliğinde olan polilaktik asit kopolimerlerinden elde edilmiş olan bu membranların Millipore filtrelerine göre daha çok yeni ataşman ve kemik yapımına öncülük ettikleri tespit edilmiştir. Hayvan çalışmalarında elde edilmiş olan bu sonuçların insan çalışmaları ile de doğrulanması için araştırmalar sürdürülmektedir ³⁹.

Kollajen Membranlar

Konuya periodontal yapılar açısından yaklaşıldığında, periodontal liflerin Tip 1 kollajen yapıda olmaları nedeniyle YDR uygulamalarında kollajen esaslı membran materyallerinin kullanılması düşüncesi ön plana çıkmaktadır ^{39, 79, 94, 110}. Hayvansal kökenli bir kollajen olan Avitene mikrofibriler bir hemostatik ajan olarak elde edildiğinde yeni ataşman oluşumunu indüklememiş ve epitel migrasyonuna engel olamamıştır ¹¹⁰. Son zamanlarda rezorbe olabilen kollajen esaslı membran materyalleri, dondurulmuş-kurutulmuş homolog insan dura mater'inden elde edilmeye başlanmıştır ⁵³. Kollajen membranlar aynı zamanda biyolojik kökenleri ile diğer sentetik materyallerden ayrılmaktadırlar.

Rachlin ⁹⁶ ve arkadaşlarının vestibül kök yüzeyi açığa çıkmış olan hayvan dişleri üzerinde, hayvansal kökenli Tip 1 ve Tip 3 kollajenle kaplanmış glikolik ve laktik asit kopolimerleri içeren sentetik rezorbe olabilen membranlarla yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre membranların otuz ile doksan gün arasında rezorbe

olduğunu, yeni ataşman oluşumunun gözlemlendiğini ve bu sırada herhangi bir yan etkinin saptanamadığı vurgulanmaktadır.

Chung ve Salkin'in ³⁰ biyoabsorbabl yapıda Tip 1 kollajen membranlar (Perio- Barrier) ile yaptıkları çalışma sonucunda kontrol grubuna göre membran uygulanan grupta belirgin bir iyileşme farkı gözlemlendiği ve defektlerin kemik ile dolduğu ifade edilmektedir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre ayrıca Tip 1 kollajen yapının fibroblastlar için kemotaktik bir rol de oynadığı ifade edilmektedir. Son zamanlarda düşük antijenite, gerilime dirençli olması, yara iyileşmesi ve pıhtılaşmadaki olumlu etkileri nedeni ile kollajen membranlar tercih edilmektedir. Ancak kollajen esaslı membranlara ilişkin açıklanan olumlu sonuçların yanında bazı araştırmalarda erken rezorbsiyona bağlı komplikasyonlardan söz edilmektedir. Bu nedenle günümüzde araştırmacıların ilgisi sentetik esaslı rezorbe olabilen materyaller üzerine yoğunlaşmaktadır ^{64, 74}.

Çalışmamızda kullanmış olduğumuz Fascia Lata ve Dura Mater membran materyalleri rezorbe olabilen, insan kadavrasından elde edilmiş kollajen yapıda materyaller olup, solvent dehidratasyon tekniği ile korunmaları ve saklanmaları sağlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada yaşları bir ile birbuçuk yıl, ağırlıkları ise 10 - 12 kilo arasında değişen 4 erkek, 2 dişi olmak üzere toplam 6 köpek kullanılmıştır. Cerrahi uygulamalar ve hayvanların deney periyodu boyunca takipleri standart koşullarda olmak kaydı ile Ankara Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Yetiştirme Laboratuvarında (HYAL) gerçekleştirilmiştir.

Denekler ikişer hayvandan oluşan üç gruba ayrılarak, mandibula sağ ve sol olmak üzere iki segment olarak kullanılmıştır. Her grupta yer alan bir deneğin sağ mandibuler segmenti, tüm gruplarda standart olmak koşulu ile kontrol olarak değerlendirilmiştir. Böylelikle her grupta biri kontrol diğerleri deney için kullanılacak dörder segmental osteotomi planlanmıştır..

Deney hayvanların anestezipleri, her hayvan için 3cc xylazin (Rompun % 2, Bayer) ve 7cc ketamin hidroklorür (Ketalar - 50mg/ml, Eczacıbaşı İlaç Sanayi A.Ş.) kombinasyonunun intramusküler enjeksiyonu ile sağlanmıştır. Denekler povidon iodin (Betadine % 10, Kansuk Laboratuvarı) ile yapılan oral irrigasyon sonrası cerrahi disiplinler altında operasyona alınmışlardır.

Cerrahi uygulamada kanamanın sorun yaratmaması amacıyla her operasyon bölgesine 2 cc Ultracain DS Forte kullanılarak (Türk-Hoechst Sanayi ve Ticaret A.Ş.) lokal infiltrasyon anestezisi yapılmıştır. Her iki mandibuler segmentte 15 numara bistüri kullanılarak 2. ve 3. premolar bölgesinde korpusu açığa çıkartacak şekilde, 1.molar dişin distalinden başlayan ve kanin dişin mezialine kadar ilerleyen

ve yapışık dişetin 5 mm altından seyreden mukoperiostal bir insizyon yapılmış ve oluşturulan mukoperiostal lambonun dekolasyonunu takiben kemiğe ulaşılmıştır. Düşünülen osteotomi hattında mental foramen repozisyonu yapılarak operasyon bölgesi açığa çıkarılmıştır. İzleyen aşamada 3 mm'lik bir fissür frez yardımı ile ve 2. ve 3. premolarları içine alacak, apikalde ise dişlerin apekslerinin 7 - 8 mm altından geçecek şekilde ve perfüzyon altında osteotomi hatları oluşturulmuştur (Resim 1). Segmentalize edilen parçanın altına greft konulduğunda normal ark seviyesinden yükselerek maloklüzyona neden olacağı ve bu maloklüzyonun da gerek fonksiyon, beslenme ve gerekse de uygun olmayan kuvvet vektörlerine sebebiyet verebileceği ve deney sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği göz önünde bulundurularak greft yatağı için; ilk horizontal kesi hattının 5 mm altından geçen ikinci bir horizontal kesi yine fissür frez kullanılarak perfüzyon altında oluşturulmuştur. Daha sonra horizontal kesi hatları osteotom aracılığı ile derinleştirilmiştir (Resim 2). İki horizontal kesi arasında oluşturulan kemik bant çıkarılarak greft yatağı hazır hale getirilmiştir (Resim 3).

Kontrol gruplarında yukarıda anlatılan şekilde oluşturulan boşluklara herhangi bir materyal uygulanmaksızın, mukoperiostal lambo kapatılarak 3/0 krome katgut ile sütüre edilmiştir. Deney gruplarında ise oluşturulan kemik kavitesi 24 saat sodyum klorür (% 0.9 Eczacıbaşı İlaç Sanayi A.Ş.) solüsyonu içinde bekletilerek rehidratasyona bırakılan ve sahaya uyacak şekilde çelik separe ile perfüzyon altında kesilerek hazırlanan spongiyoz kemik bloğu ile (Tutoplast Spongiosa Block, Biodynamics International GmbH, Erlangen, Deutschland)

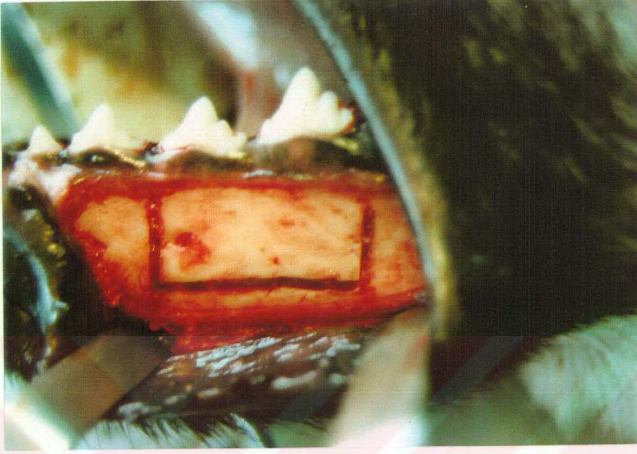
(Resim 4) doldurulmuş (Resim 5); fascia lata gruplarında; vertikal kesi hatları, horizontal kesi hattı ve tabanda oluşturulan boşluğa yerleştirilen kemik greftinin üzeri 45 dakika % 0.9'luk sodyum klorür çözeltisi içinde rehidrate edilen ve defekt bölgesini örtecek ve kesi hatlarından 1.5 mm taşacak şekilde hazırlanan Fascia Lata ile (Tutoplast Fascia Lata, Biodynamics International GmbH, Erlangen, Deutschland) (Resim 6); dura mater gruplarında ise 45 dakika % 0.9'luk sodyum klorür çözeltisi içinde bekletilen ve yukarıda anlatılan boyutlarda olacak tarzda hazırlanan Dura Mater (Tutoplast Dura Mater, Biodynamics International GmbH, Erlangen, Deutschland) (Resim 7) membranöz greftleri ile örtülmüştür (Resim 8). Bu işlemlerin ardından mukoperiostal lambo kapatılarak , 3/0 krome katgut ile sütüre edilmiştir.

Deneklere postoperatif dönemde beş gün süre ile 2x1 pozolojide parenteral olarak 1000 mg amoxicillin i.m. (Alfoksil, Abfar İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.) ve 2x1 pozolojide 1000 mg dipyrone i.m. (Novalgine, Türk-Hoechst Sanayi ve Ticaret A.Ş.) uygulanmıştır.

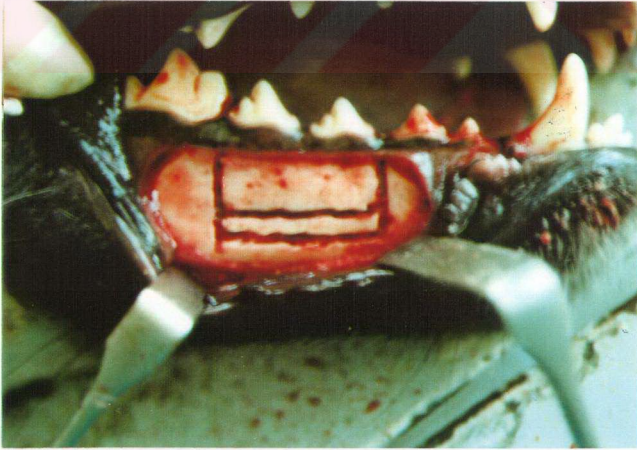
Operasyonların tamamlanmasının ardından 4, 8, ve 12 haftalık deney süreçlerinde ve standart koşullarda beslenen denekler bu sürelerin sonunda over doz tiopental sodyum (Pentotal Sodyum 1gr., İ.E.Ulagay İlaç Sanayi T.A.Ş.) enjeksiyonu ile öldürülmüşlerdir. Cerrahi işlem sahası vestibüldeki yumuşak dokularıda içerecek şekilde blok rezeksiyon ile çıkartılmıştır.

Çalışmanın laboratuvar aşamaları Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür.

Çıkarılan blokların radyolojik olarak değerlendirilmelerinin ardından otuz gün süre ile % 10'luk formaldehit içinde bekletilen dokuların fiksasyon aşamaları tamamlanarak segmentler yumuşak dokulardan ayrılmadan blok olarak 48 saatte bir olmak üzere değiştirilen, % 10'luk sodyum sitrat ile tamponlanmış, % 10'luk formik asit banyoları ile dekalsifikasyon işlemi sürdürülmüş ve dekalsifikasyonun seviyesi radyolojik olarak takip edilmiştir. Segmentlerin gerek radyolojik gerekse de mekanik olarak yapılan incelemelerinde dekalsifiye oldukları anlaşıldıktan sonra 24 saat süreyle akarsu altında yıkanmış, takiben mezial ve distal vertikal kesi hattını içeren örnekler şeklinde küçültülmüşlerdir. İzleyen aşamada dokular sırası ile 70, 80, 98° alkolden geçirilerek yatay düzlemde bloklanmışlardır. Bu sayede kesitlerde hem vertikal kesi hattı hem de horizontal spongiöz kemik grefti uygulanan bölgenin izlenmesi amaçlanmıştır. 4 - 6 mikron kalınlığında hazırlanan seri kesitler hemotoksilen - eosin ile boyanmıştır. Histopatolojik değerlendirmeler ZEISS Actiophot ışık mikroskobu ile ve aynı patolog tarafından yapılmıştır.



Resim 1: Fissür frez ile kesi hattının oluşturulması



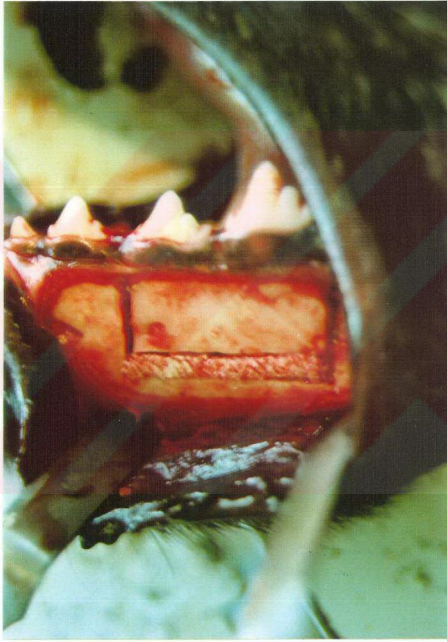
Resim 2: Kesi hatlarının Osteotomla derinleştirilmesi



Resim 3: Spongiyoz blok kemik grefti uygulanacak sahanın görünümü



Resim 4: Tutoplast Spongiosa Blok



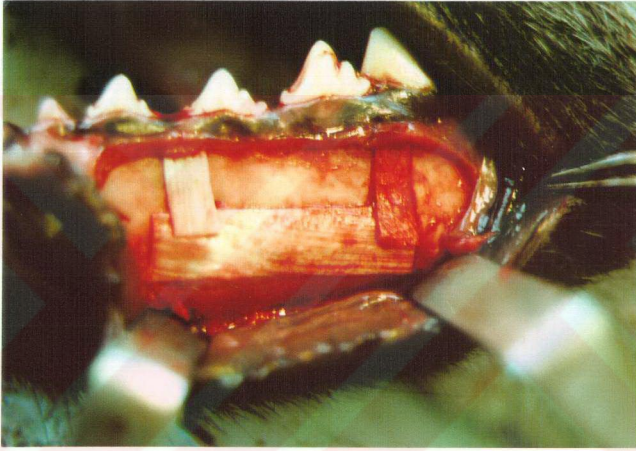
Resim 5: Spongiyoz blok greftin ilgili sahaya yerleştirilmiş görüntümü



Resim 6: Tutoplast Fascia Lata



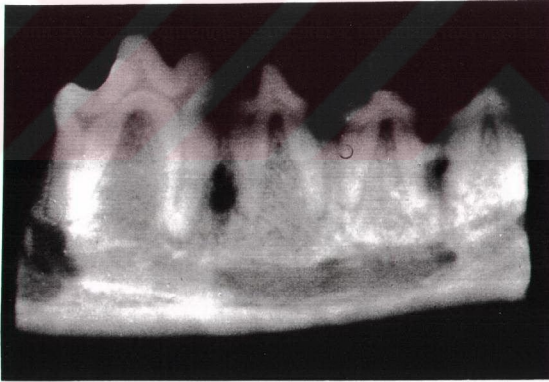
Resim 7: Tutoplast Dura Mater



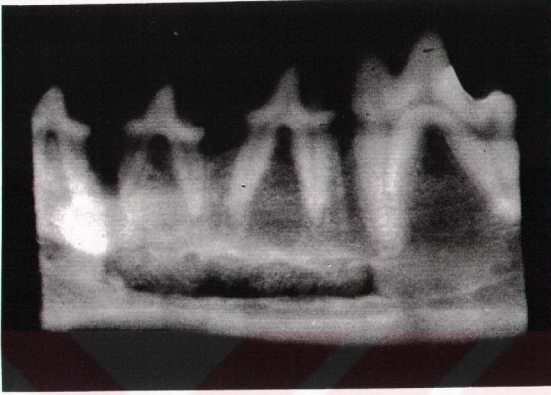
Resim 8: Kesi hatlarının membranöz greft materyali ile örtülmüş görünümü



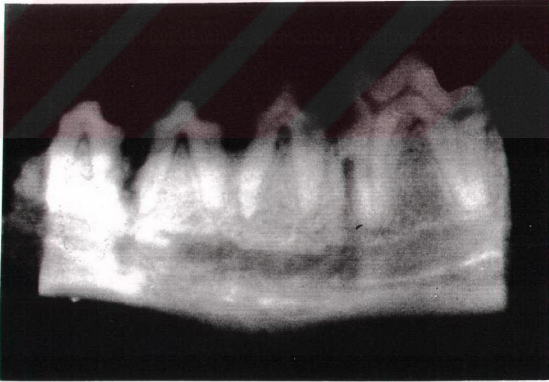
Resim 9: Kontrol segmentinin 4. haftadaki radyografik görüntüsü



Resim 10: Greft uygulanmış segmentin 4. haftadaki radyografik görüntüsü



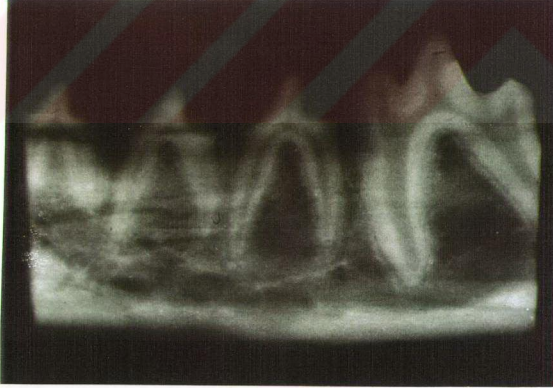
Resim 11: Kontrol segmentinin 8. haftadaki radyografik görüntüsü



Resim 12: Greft uygulanmış segmentin 8. haftadaki radyografik görüntüsü



Resim 13: Kontrol segmentinin 12. haftadaki radyografik görüntüsü



Resim 14: Greft uygulanmış segmentin 12. haftadaki radyografik görüntüsü

BULGULAR

Çalışmamızda Segmental osteotomi uygulanan kemik yapı çevre dokular ile birlikte çıkarılarak, kemik grefti ve üzerini örten kollajen esaslı Fascia Lata ve Dura Mater greftleri her iki boyutta histopatolojik incelemeye alınmışlardır.

Histopatolojik incelemeler sırasında çok sınırlı sayıdaki örnekte rezorbe olmayan membran alanları gözlenmiş ancak çalışmamızda kullanılan membranların kollajen esaslı rezorbe olabilen materyaller olmaları nedeni ile, etkileri daha çok greft altındaki alanda gerçekleşen kemik rejenerasyonu sayesinde değerlendirilmiştir.

4.Hafta Kontrol Grubu: Bu gruba ilişkin örneklerde kemik kesisi izlenmekte olup, defekt bölgesinin fibroblastik granülasyon dokusu ile dolduğu ve fibroblastların ince fibrillerden oluşan demetler tarzındaki düzgün dizilimli şekilleri gözlenmiştir. Çevre bağ doku matür ve kollajenize görünümde olup, nötrofil, lenfosit ve makrofajların yoğun olarak izlenememesi aşırı bir inflamatuvar infiltrasyonu düşündürmemiştir. Kesi hattında ince kemik spikülleri ve bunların çevresindeki belirgin osteoblastik aktivitenin varlığı kemik rejenerasyonunun başladığına işaret etmekte ve küçük spiküllerin çevresinde yer yer yeni oluşan kemik doku izlenmektedir. Dişler ve periapiks bölgesi ise normal görünümündedir.

4.Hafta Fascia Lata Uygulanan Grup: Bu grupta fibröz kapsülasyon ile çevrili kemik grefti izlenmekte olup, çevre kemik dokudan kesi hattına doğru osteoblast migrasyonu ve osteoblastik aktivitede artış söz konusudur, yine bu

alanda yeni kemik yapımının başladığı da gözlenmektedir. Kesitlerde inflamatuvar infiltrasyonun az oluşu dikkati çekmiş, kesi hattı ve kemik grefti bölgesi çevresinde fibrozis ve bağ doku artışı ile uyumlu bulgulara rastlanılmıştır.

4.Hafta Dura Mater Uygulanan Grup: Bu döneme ilişkin örneklerde kesi hattında kemik greftinin yeni kemikle yer değiştirmiş olduğu izlenmektedir. Dura materin tamamen rezorbe olduğu ayrıca kesi hattında fibrozis ve hafif düzeyde seyreden kronik inflamatuvar infiltrasyon gözlenlenmiştir. Bağ doku liflerinin kemik yüzeyine paralel olarak seyirleri dikkati çekmektedir. Bu süreçte kemikleşmenin diğer gruba oranla daha iyi geliştiğini ifade etmek mümkündür.

8.Hafta Kontrol Grubu: Bu döneme ilişkin kesitlerde kesi hattı bölgesinin net olarak izlenememesi tam bir kemik iyileşmesini düşündürmektedir. Kesi hattı bölgesi çevresinde hafif bir fibrozis ile yine alt düzeyde bir inflamasyon gözlenmiştir.

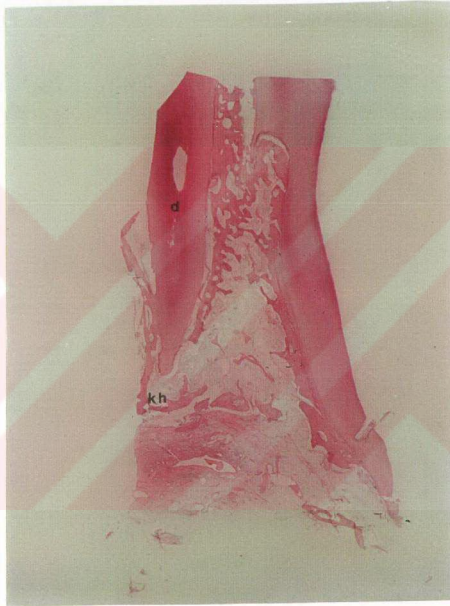
8.Hafta Fascia Lata Uygulanan Grup: Bu gruba ait örneklerde yoğun inflamatuvar infiltrasyon ile beraber kesi hattında yeni kemikle yer değiştirmekte olan kemik greftleri gözlenirken, bağ doku liflerinin sağlıklı seyride dikkati çekmektedir.

8.Hafta Dura Mater Uygulanan Grup: Bu gruba ilişkin örneklerde kesi hattında ve dış çevresinde izlenen inflamasyonun kontrol gruplarına göre membranöz greft kullanılan olgularda daha belirgin oluşu dikkati çekmektedir. Segmentte yer alan dişlerin apikalinde akut inflamasyon ve yer yer granülasyon dokusu ve derin bağ dokuda yoğun bir fibrozis gözlenmektedir.

12.Hafta Kontrol Grubu: Bu grup kesitlerinde kesi hattı ve kemik grefti bölgesi belirgin olarak izlenememiştir. Bölgede nötrofil ve makrofaj infiltrasyonun bulunmaması inflamasyonun varlığını düşündürmemiştir. Kesi hattına uyan bölgelerde yoğun osteoblast artışı ve normal seyreden bir kemikleşme izlenirken periferde fibrozis varlığı dikkati çekmiştir.

12.Hafta Fascia Lata Uygulanan Grup: Bu gruba ilişkin kesitlerde herhangi bir greft materyali izlenememiştir. Bağ doku normal bir görünümde olup herhangi bir inflamasyon bulgusuna da rastlanılmamıştır.

12.Hafta Dura Mater Uygulanan Grup: Hazırlanan örneklerde kesi hattında spongios kemik grefti izlenmiş ve bazı küçük kemik spiküllerinin etrafının fibröz bağ doku kapsülü ile çevrelediği gözlenmiştir. Bölgede hafif düzeyde seyreden kronik bir inflamasyon mevcut olup, iyileşmenin ve yeni kemiğin greftle yer değiştirmesi olgusunun sorunsuz ancak diğer gruplara oranla daha yavaş düzeyde seyrettiğini söylemek mümkündür.

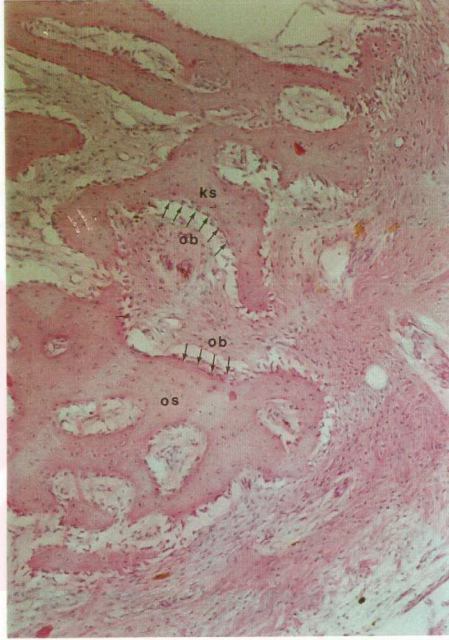


Resim 15: Deney gruplarına ait bir preparatın topografik görüntüsü izlenmekte.

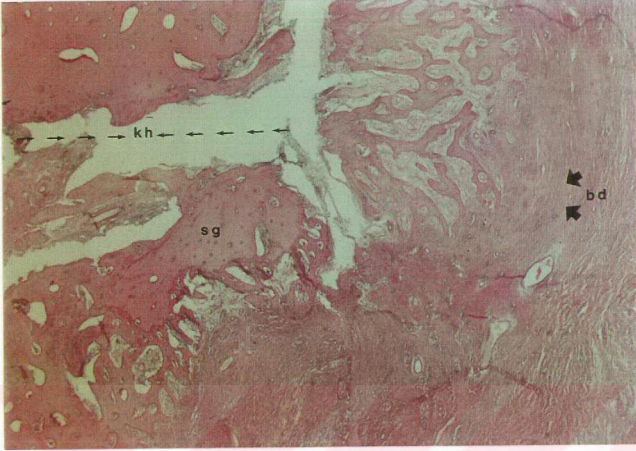
Diş (d), kesi hattı (kh) (HE-Topografik)



Resim 16: 4.Hafta kontrol grubu; kemik içi kesi hattı (kh), kemik spikülleri (ks), kollajenize yapı (cg),çevre bağ doku (bd), kesi hattı altında kalan periferik sinir (ps) ve arter (a) yapıları izlenmekte.(x25, H.E.)



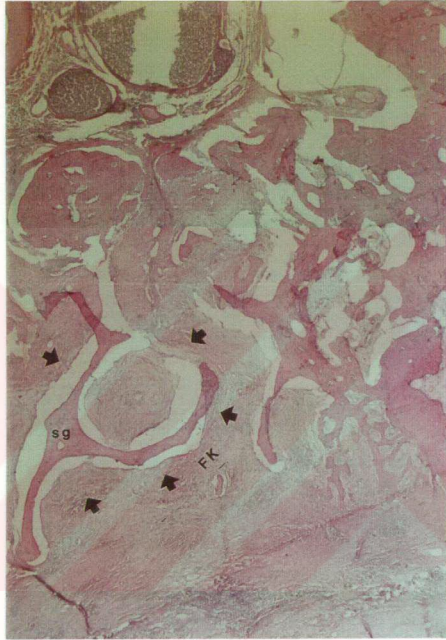
Resim 17: 4. Hafta kontrol grubunda kesi hattından geçen seviyede büyük büyütmede kemik spikülleri (ks) çevresinde odontoblastlardaki (ob) artış ve osteositler (os) görülmekte.(x100,H.E.)



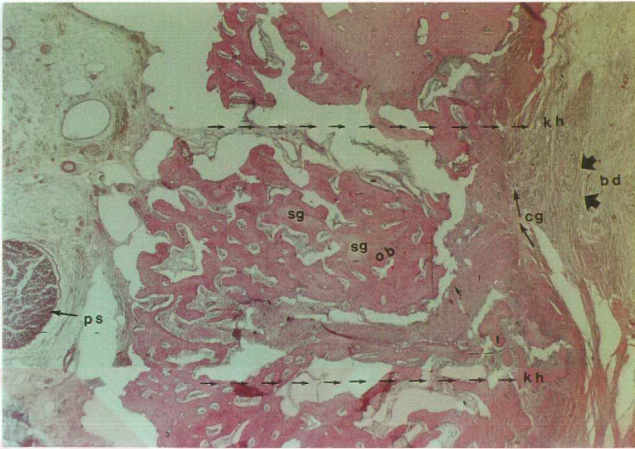
Resim 18: 4. hafta Fascia Lata Grubu; kemik keski hattı (ks) fibröz kapsülasyonla çevrili spongiöz greft (sg) materyali ve çevre bağ doku (bd) artışı görülmekte.(x25, H.E.)



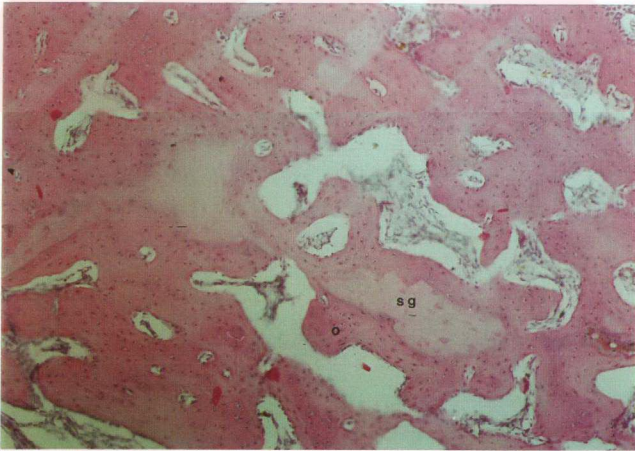
Resim 19: 4.Hafta fascia Lata grubunda;spongiöz greft (sg) materyali, çevresinde bölgeye hareketlenmiş osteoblastlar (ob) ve periferde seyrek osteoklastlar (oc) ile çevre bağ doku (bd) artışı izlenmekte.(x100, H.E.)



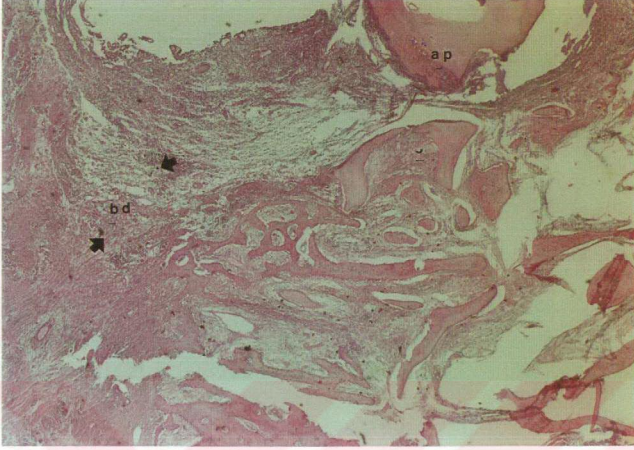
Resim 20: 4.Hafta Fascia Lata grubunda; fibröz kapsülasyonla (FK) çevrelenmiş spongiöz greft (sg) materyali görülmekte.(x50, H.E.)



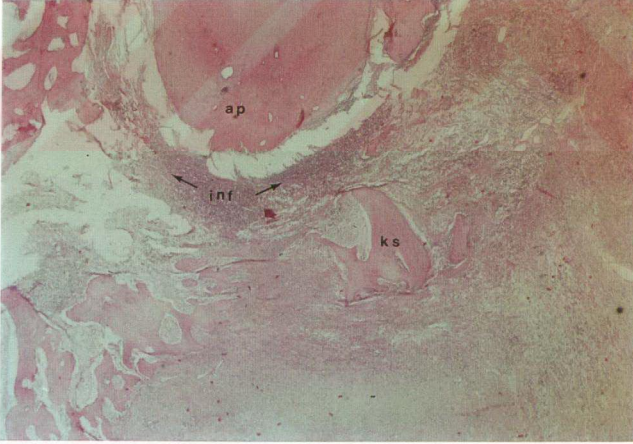
Resim 21: 4.Hafta Dura Mater grubu; kesi hattı (kh), spongiöz greft (sg) çevresinde osteoblast (ob) yoğunlaşması ile yeni kemik ile greftin yer değişirmesi ve kollajenize (cg) bağ doku (bd) yoğunluğu izlenmekte.(x25, H.E.)



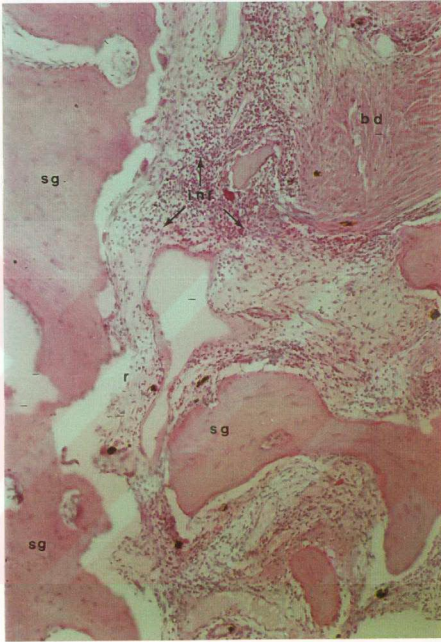
Resim 22: 4.Hafta Dura Mater grubunda spongiöz greftin (sg) yeni kemikle yer değişirmesi görülmekte.(x100, H.E.)



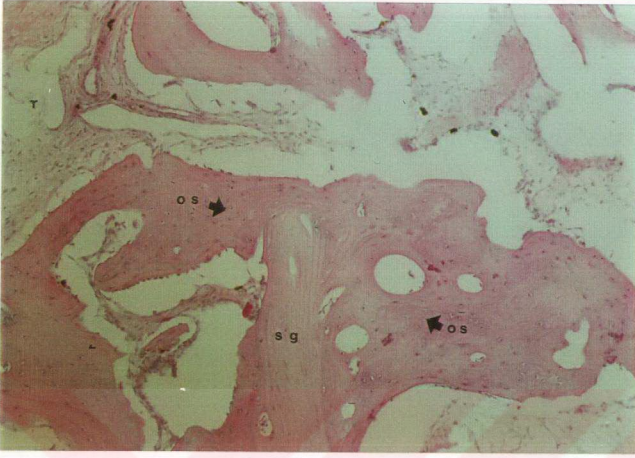
Resim 23: 8.Hafta Dura Mater grubu; apseleşen inflamatuvar süreç (ap), küçük kemik spiküllerinin sekestrizasyonu ve bağ dokudaki (bd) yoğun fibrozis izlenmekte. (x25, H.E.)



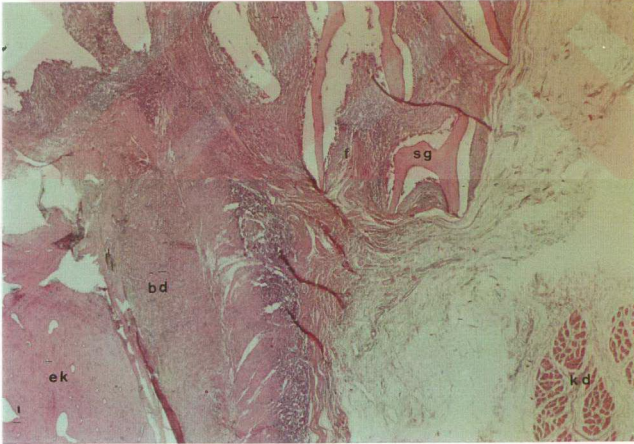
Resim 24: 8.Hafta Dura Mater grubu, periapeks bölgesi apseleşen yapı (ap), yine periapeks bölgesi inflamatuvar süreç (inf) ile kemik sekestri (ks) görülmekte. (x100, H.E.)



Resim 25: 8.Hafta Fascia Lata grubu; Yoğun inflamatuvar infiltrasyon (inf), spongiöz greftin (sg) yavaş hızda periferden gelen yeni kemikle yer değiştirmesi ve çevre bağ doku (bd) izlenmekte.(x100, H.E.)



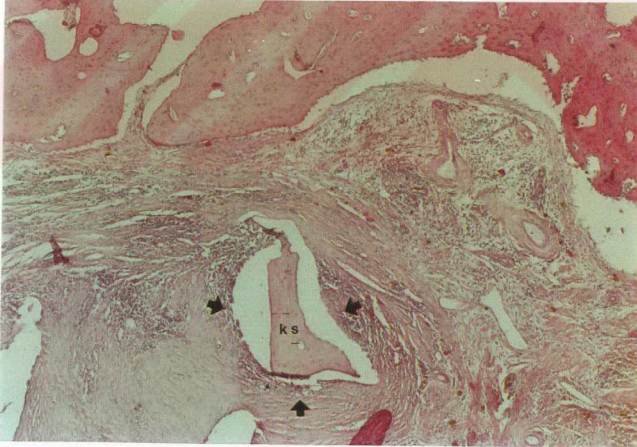
Resim 26: 8.Hafta Fascia Lata grubu; spongiöz kemiğin (sg) matür kemikle (os) yer değiştirmesi izlenmekte.



Resim 27: 12.Hafta Dura Mater grubu; eski kemik (ek), kemik spiküllerinin fibröz doku tarafından (bd) çevrenmesi izlenmekte.(x25, H.E.)



Resim 28: 12.Hafta Dura Mater grubu; spongiöz kemik grefti (sg) ve osteoblastik (ob) aktivite izlenmekte.(x100, H.E.)



Resim 29: 12.Hafta Dura Mater grubu; kemik sekestrinin (ks) fibröz enkapsülasyonu izlenmekte.

TARTIŞMA

Oral ve maksillofasiyal cerrahi işlemler arasında önemli bir yer tutan ve dentomaksillofasiyal deformitelerin düzeltilmesi amacı ile yararlanılan ortognatik cerrahi işlemlerde kemik greftlerinin kullanımı ile segmentalize edilen parçaların gerek daha hızlı fonksiyona geçirilebilmesi gerekse de kemik iyileşmesinde sorunlardan kaçınılabilmesi mümkün olabilmektedir. Ayrıca segmentalizasyon sonrasında kemik greftleri ile desteklenen boşlukların ve kesi hatlarının son dönemlerde geliştirilen membranöz bariyer materyalleri ile örtülmesi yoluyla, çevre yumuşak dokulardan bölgeye hareketlenebilecek epiyelikal ve fibröz bağ dokunun kemik iyileşmesine yönelik olumsuz etkilerinden kaçınılabilmekte ve böylece osteoblastik aktivitenin artması ve yeni kemik yapımının daha hızlı ve sağlıklı olarak gerçekleşmesi sağlanabilmektedir.

Gerek otojen kemik greftlerinin gerekse allojenik yapıda olan kemik greftlerinin kendi içlerinde çeşitli değişik avantaj ve dezavantajları taşıdıkları bilinmektedir^{20, 45, 69, 75}. Ancak allojenik greftlerin ticari olarak istenilen miktarlarda elde edilebilmeleri, ikinci bir operasyona duyulacak gereksinimi ortadan kaldırmaları, greftlerin uzun süre saklanabilme kolaylığı gibi nedenler bu tür greftleri bugün için otojen greftlerden daha üstün kılmaktadır^{11, 102}.

Biyolojik orijinli kemik greftlerine alternatif olabilecek biyolojik kökenli olmayan ve alloplastik yapıdaki materyaller de aynı amaca yönelik olarak kullanıma sunulmuştur^{11, 25, 87}. Bunlar arasında biyoaktif seramikler (hidroksiapatit,

floroapatit, biyocam) ve kalsiyum fosfat bileşikleri (beta trikalsiyum fosfat) sayılabilmektedir.

YKR tekniğinin temelini kemik doku ile yakın temasta olacak şekilde yerleştirilen membran ile kemik arasında kalan boşluğa çevre yumuşak dokulardan fibroepitelial doku invazyonunun engellenmesi ve bu sayede sadece kemik orijinli hücrelerin bölgede artışına izin verilmesi oluşturmaktadır^{1, 33, 36, 66, 82, 102, 121}. Bu amaçla kollajen esaslı rezorbe olabilen yada çeşitli inert maddelerden yapılmış rezorbe olmayan membranlar kullanılabilmektedir. Rezorbe olmayan membranların yerleştirilme ve operasyon bölgesine adaptasyon zorlukları, iyileşme periyodu sırasında kemik dokuya yapışıklık göstermeleri, sert yapıları nedeni ile ekspoze olabilmeleri ve iyileşme periyodu sonunda ikinci bir operasyonla çıkartılmaları gereği gibi dezavantajları bilinmekte ve bu nedenle kullanımları konusunda bazı çekinceler bulunmaktadır³⁹. Erken rezorbsiyon riski hariç olmak kaydıyla gerilime dirençli olmaları, kolay adapte olabilmeleri, yerleştirilme kolaylığı ve hemostatik etkileri nedeni ile son zamanlarda rezorbe olabilen membranların kullanımı giderek artmaktadır^{64, 74}.

Oral ve maksillofasiyal bölgede çeşitli nedenlerle meydana gelebilen ossöz defektlerin tamiri, oro-antral açıklıkların kapatılması, periodontal yapıların yeniden şekillendirilmesi, dental implantolojide kemik-implant arası uyumun artırılmasına yönelik olarak uygulanan ve çoğunlukla başarılı olduğu ifade edilen YKR tekniğinin, yapılan literatür taramalarında segmental ortognatik cerrahi işlemlerindeki kullanımına yönelik verilere rastlanmaması bizim için son derece

dikkat çekici olarak yorumlanmıştır. Bu nedenle allojenik esaslı spongiöz blok kemik greftleri ve allojenik esaslı rezorbe olabilen membranöz greftlerin birlikte uygulanması ile segmental ortognatik cerrahi işlemler sonrası oluşan defektlerdeki rejeneratif değişikliklerin araştırılarak mevcut tartışmalara yeni bir boyutun kazandırılması ve bu konuda yeni projelere zemin oluşturulması planlanmıştır.

Mevcut çalışmalardan, biyomateryallerin kemik iyileşmesi üzerine etkilerinin en etkin şekilde histomorfometrik ve/veya histopatolojik olarak değerlendirilebileceği sonucuna varılmış ancak histomorfometri için gereken şartların sağlanamaması nedeniyle çalışmamızda histopatolojik yöntem tercih edilmiştir.

Doherty ve Schlag³⁸, ticari olarak bulunan koral, biyoseramik, ve doku örtücüler ile demineralize rat kemiği ve demineralize surgybone-biyokoral (Calcium Carbonate) kemik elemanlarını in vitro hücre kültürlerinde karşılaştırdıkları çalışmalarında, iki önemli noktayı vurgulamaktadırlar. Bunlardan birincisi; materyallerin sadece osteoblast hücrelerinin bölgede toplanmasına destek olmayıp, aynı zamanda toplanan hücrelerin proliferasyonunu da desteklemesi gerekliliği, ikincisi ise; kemik esaslı greft materyallerinin kemik hücresi ataşmanın sağlanmasında biyoseramik veya koral ile karşılaştırıldığında daha uygun oldukları ve mineralize kemiğe oranla demineralize kemiğin hücre ataşmanı ve proliferasyonda çok daha etkili olduğudur. Bu çalışmanın sonucuna göre, hücre ataşmanın greft materyalinin yüzey topografisine de bağlı olduğu ortaya koyulmaktadır. Örneğin fibroblastlar düz yüzeylere tutunurken, makrofajlar

düzensiz yüzeylere afinite göstermektedirler. Yine bu çalışmada insan osteoblastlarının mineralize ve demineralize rat kemiğinde düzenli ve düzensiz yüzey tiplerine de eşit afinite gösterdikleri tespit edilmiştir. Demineralizasyon işlemi hızlı rezorbsiyonu engellemektedir. Yine demineralizasyonun alloantijenleri ortamdan uzaklaştırdığı, BMP'nin korunmasına izin verdiği bulgulanmaktadır. Ancak tam bir demineralizasyonun kemiğin direncini azaltacağı düşünüldüğünden bu işlemin optimal düzeyde yapılması sağlanmalıdır.

Pelker ve arkadaşlarının⁸⁹ allogreftlerin biyomekanik özellikleri ile ilgili yaptıkları bir çalışmada FDDBA'nın DFDBA'rine oranla daha uygun mekanik özelliklere sahip olduklarını özellikle torsiyonel yüklenmelere karşı daha dirençli olduklarını ifade etmektedirler.

Schwartz ve arkadaşlarının¹⁰³ değişik doku bankalarından elde ettikleri DFDBA'leri ile yaptıkları çalışmanın sonucunda bazı DFDBA örneklerinin beklenen etkiyi gösterdiğini bazılarının ise osteoindüktif etki göstermediklerini vurgulamaktadırlar. Araştırmacılar DFDBA'lerin osteoindüktif etkilerinin alındıkları dokular ve hazırlanma işlemleri ile yakından ilişkili olduklarını belirtmektedirler. Donör kemiğin yaşı, cinsiyeti, daha öncesinde varolan bir patoloji yada ilaç tedavisi hikayesi ile genetik özellikleri osteoindüktiviteyi etkilemektedir. Greftlerin hazırlanma prosedürleri, demineralizasyon teknikleri de indüktif etkinin değişimine neden olmaktadır.

Dupoirieux ve arkadaşlarının ⁴¹, maksillofasial cerrahi işlemlerde demineralize kemik matriksi ve koralin kullanımlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında deney sonrası hiçbir defekte enfeksiyon ve enkapsülasyon izlenmediği, kontrol kavitelerinin tamamen bağ doku ile dolduğu, kemik iyileşmesinin gözlenmediği bildirilmektedir. Deney kavitelerinde ise kullanılan greft materyalinin tipine göre kemikleşme izlenmiştir. Çalışmada ısı ile sterilize edilen demineralize kemik greftlerinin mobil oldukları saptanmış ve kartilajenöz yapı gösterdikleri belirlenmiştir. Koral greftlerin ise etilen oksit gaz sterilizasyon ile muamele edilen demineralize kemik greftlerinden iki kat daha mobil oldukları dikkati çekmiştir. Bazı koral örneklerinde olduğu gibi ısı ile sterilize edilen demineralize kemik greftlerinin radyografik incelemelerinde radyoopasiteye rastlanamamıştır. Ancak zaten kendi yapısı itibari ile daha yoğun olduğu bilinen ve bu nedenle radyopak olarak izlenmesi beklenen koral örneklerinin ikisinde de radyoopasitenin izlenemeyişi, materyalin rezorbe olduğu anlamında yorumlanmıştır. Koral örneklerinde kenardan başlayan ancak tam olarak kemikleşme denemeyecek bir rejenerasyon süreci izlenirken tam kemikleşmenin etilen oksit gaz sterilize edilen demineralize kemik greftlerinde gerçekleştiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda insan femurundan elde edilmiş olan mineralize yapıda solvent dehidrate spongiöz blok kemik grefti kullanılmıştır. Solvent dehidratasyon metodu kemik morfogenetik proteini (BMP) gibi non-kollajen yapıdaki proteinleri ortamdaki uzaklaştırdığından demineralize kemik greftlerindeki osteoindüktif aktiviteyi sağlayamamakta, ancak osteokondüktif etki gözlemlenmektedir. Bununla

beraber demineralizasyon işleminin olası sonuçlarından olan kemik direncinin azalması riskine karşı gelmektedir. Çünkü genellikle ortognatik segmental cerrahiler sonrası ana amaç segmente edilen yapının biran önce fonksiyona geçirilmesidir. Demineralizasyonun hızlı kemik rezorbsiyonuna karşı direnci arttırdığını öne süren araştırmacıların aksine 12 haftalık deney periyodu sonrası vardığımız kanı bu metodun da en az demineralizasyon tekniği kadar hızlı rezorbsiyona engel olduğudur.

Isakson ve Alberius ⁶⁵ allojenik esaslı, membranöz yada enkondral embriyonik kökenden orijin alan demineralize kemik greftleri (ADBMs) ile otojen esaslı kemik parçacıklarının kemik iyileşmesi üzerine olan etkilerini araştırdıkları bir çalışmada oluşturulan defektler; Grup I membranöz ADBM ile, Grup II enkondral ADBM ile, Grup III otojen esaslı kemik partikülleri ile doldurularak kapatılırken Grup IV ise herhangi bir greftleme yapılmaksızın kontrol amaçlı olarak planlanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre; başlangıçta hemen hemen tüm gruplarda iyileşmenin aynı olduğu, kontrol defektlerinde marjinal kemiğin sınırlı bir periferik kemik apozisyonu ve iyileşme gösterdiği daha çok fibröz bir konnektif doku ile dolduğu, , Grup III'de lameller kemik birikiminin ve kemik parçacıkları arasında bir kaynaşmanın başladığı, ancak en geniş anlamdaki kaynaşmanın (füzyon) özellikle Grup I ve II de olduğu, immatür kemik yapılarının defekt içi dağıldığı ve bir remodelasyonun başladığı ve bunun da özellikle membranöz kökenli ADBM lerde enkondral kökenli olanlara nazaran çok az bir farkla önde olduğu bulgulanmıştır. Sonraki dönemlerde ise Grup I ve II defektlerindeki kemikleşme

ileri düzeyde saptanmıştır. Aynı çalışmaya ilişkin morfometrik değerlendirmede ADBM uygulanan defektlerin hacimsel kemik densitelerinin otojen kemik ve kontrol gruplarına oranla üstünlükleri belirtilmektedir. Araştırmacılar greft materyalinin önceden kestirilemeyen kısa bir süre içinde rezorbe olmasının cerrah açısından olumsuz yönlerinden bahsetmekte ve demineralize kemik materyallerinin osteoindüktif kapasiteleri yüksek ve kontrol kavitelerine oranla erken dönem kemik oluşumunu bariz şekilde indüklediklerini ifade etmektedirler.

Raynolds ve Bowers'in ⁹⁸ kemik içi defektlerde demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftlerinin (DFDBA) etkinliğini değerlendirdikleri klinik çalışmalarında; DFDBA'nin yeni oluşan kemik ile inkorporasyonuna dikkat çekmekte, çalışmada kullanılan örnekler üzerinde yapılan histolojik incelemelerde %72 oranında rezidüel greft materyaline ilişkin bulgu saptandığı bildirilmektedir. Altıncı ay da ise DFDBA partiküllerinin yeni yaşayan kemik ile karıştıkları ve mineralizasyon gösterdikleri belirtilmektedir. İlginç olarak, otojen kemik greftleri üzerinde yapılan çalışmalarda ise sekizinci aydan beşinci yıla kadar rezidüel greft partiküllerinin gözlenebildiği bildirilmekte ⁸⁵, hatta ortopedik amaçlı kullanılan kortikal otojen greftlerin hiçbir zaman tamamlanamayacak kadar çok yavaş remodelasyon gösterdikleri de vurgulanmaktadır. Çalışmada yine DFDBA ile greftlenen defektlerde oluşan yeni kemiğin rezidüel partikül varlığı yada yokluğu halinde aradaki farkın gözardı edilebilecek denli küçük olduğu vurgulanmaktadır. DFDBA'nin bazı örneklerdeki

rezidüel partikül yokluğu ise iyileşmenin erken dönemindeki rezorbtif faza bağlanmaktadır.

Çalışmamızda ise 8.hafta sonunda greft uygulanmayan kontrol gruplarında bile normale yakın bir iyileşme paterni izlenmiş, solvent dehidrate kemik greftlerinde ise yüksek oranda yeni kemikle yer değiştirmekte oldukları bulgulanmıştır. Bununla birlikte DFDBA partiküllerinin ancak altı ay sonrasında yaşayan kemikle yer değiştirmeleri ve mineralize olmaları dikkat çekicidir.

Stephan ve arkadaşlarının ¹⁰⁹ xenogreftler ile değişik kemik greftlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, alloplastik greftlerden sayılan sentetik Hidroksiapatit (HT) kristallerinin mikroyapıları ve kristal boyutları ile karbonat iyonu taşımamaları nedeni ile çok yeterli sayılamayacağı ifade edilmektedir. Yine aynı çalışmada allogreftlerin ise başarılı sayılabildikleri ancak hastalık transferi açısından çok güvenilir olmadıkları belirtilmekte ve bovine kemik matriksi ön plana çıkarılmaktadır.

Çalışmamızda kullanılan solvent dehidrate ve gama sterilize spongiöz greftlerde prosedür gereği tüm transferi mümkün olan virütik ve bakteriyel transmisyon faktörlerinin vejetatif ve sporatif suşları ortadan kaldırılmaktadır. Hatta bu yöntem sayesinde dondurma kurutma tekniğinde rapor edildiğinin aksine şu ana kadar açıklanan bir transfer olgusuna rastlamamış olması solvent dehidratasyon yöntemini ön plana çıkartmaktadır.

Brugnami ve arkadaşlarının¹⁹ çekim soketlerinde DFDBA'nın rolü ve etkinliği üzerine yaptıkları çalışmalarında DFDBA'nın implantasyonu takiben odaklar halinde kemikleştikleri ve takip eden süreçte matür kemiğe dönüştüklerini gözlemişlerdir. Aynı konuda yapılan bazı diğer araştırma sonuçları DFDBA'nın fibröz kapsül ile çevrelendiklerini ve bu nedenle yeterli osteoblastik ve osteoklastik aktiviteyi göstermediklerini dolayısı ile de otojen kemik greftlerinin üstünlüklerini göstermektedir. Ancak burada dikkat çekici nokta çalışmacıların DFDBA'nın membranöz greftlerle örtülmeleri ile bu sorunun ortadan kaldırılabileceği yönündeki ifadeleridir.

Xiao ve arkadaşları¹¹⁸ implant çevresinde kemik artımına yönelik olarak kullandıkları DFDBA'nın altı ile onüç ay sonrasındaki kesitlerinde inflamatuvar reaksiyona rastlanmayışını greftin immün sistem tarafından iyi tolere edildiği yönünde değerlendirmişlerdir. Ancak aynı çalışmada DFDBA partiküllerinin fibröz bağ doku ile çevrelendiği ve kemik oluşumunu düşündüren çok az yapının gözlemlendiği, kemikleşmenin ancak merkezde ve az miktarda olmak kaydı ile gerçekleştiği ortaya koyulmaktadır. e-PTFE membran altındaki DFDBA'ların ise daha olumlu kemik iyileşmesine işaret ettikleri bilinmektedir.

Carnes ve Fontain²⁹ invivo çalışmalarında kemik oluşumunu indükleyen bir materyal olarak DFDBA'nın başarısının; implantasyon sırasındaki protein, mineral, şeker ve lipid absorpsiyonuna bağlı olduğunu, bunun ise implantasyon bölgesiyle, yüzey alanı ve greftin yaşı ve kimyasal kompozisyonu ile ilişkili olacağını ifade etmektedirler.

Younger ve Michael ¹¹⁹ allojenik greftlerin otojen greftlerden komplikasyonlarının azlığı nedeni ile daha üstün olduklarını belirtmektedirler.

Froum'un ⁵⁰ sentetik kemik alloplastı (HTR) ile dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftlerini (FDBA) karşılaştırdığı çalışmasında, HTR'nin rezorbe olmadığını çok az bir grupta çevresinin fibröz doku ile çevrelendiğini ancak geri kalan örneklerde tamamen kemikleştiğini ve remodele olduğunu ancak bununla beraber FDBA grubundaki örneklerin kısa dönemde kemik oluşumunu sağlamadığını uzun dönemde ise kemikleşmenin gözlenebildiğini ifade edilmektedir.

Barnett ve arkadaşları ⁶ HA ile FDBA'lerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, FDBA ile elde edilen kemik yüksekliğinin nonpöröz HA ile elde edilen kemik dolumundan % 66.5 daha fazla olduğu sonucunu ortaya koymaktadırlar. Histopatolojik değerlendirme sonuçlarının ise osteojenik aktiviteyi destekleyici tarzda olmamasından dolayı her iki materyalin osteokondüktif özelliği üzerinde durmaktadırlar.

Çalışmamızda osteokondüktif özellikte olmasına karşın çok kısa sürede yaşayan kemikle yer değiştiren solvent dehidrate kemik grefti başarılı olarak değerlendirilmiştir. Blok yapısı nedeni ile çiğneme kuvvetleri altında yeterli biyomekanik direnci gösterdiği klinik olarak gözlemlenmiştir. Ancak BMP taşımamasına rağmen kısa sürede kemikleşen greftlerin membran bariyerlerle desteklenmesinin de etkili olduğu düşünülmektedir.

Nyman ⁸⁶ e-PTFE uygulaması ile YDR prensiplerini kullanarak kemik rejenerasyonunu araştırdığı bir çalışmasında, tekniğin sadece yumuşak doku rejenerasyonu için değil aynı zamanda kemik iyileşmesinde de etkin bir yol olduğunu savunmaktadır.

Becker ve arkadaşlarının ⁷ e-PTFE membranlarını implant kenarında kemik artışı sağlamak amacıyla kullandıkları çalışmalarında kontrol örnekleri ile karşılaştırıldığında kemik rejenerasyonunda anlamlı oranlarda etkili olduğunu vurgulanmaktadır.

Fontana ve arkadaşları ⁴⁶ non biyolojik membranların (e-PTFE, Polyglactin / 910, oksidize edilmiş selüloz ve teflon) sert yapıları dolayısıyla yumuşak dokuda pencere şeklindeki açılmalara ve materyalin dış ortama ilişkiye geçmesine neden olacağını ve bunun da bakteri kolonizasyonuna sebebiyet verebileceğini vurgulamaktadırlar. Özellikle bu açılmanın iyileşme periyodunun ilk üç haftasında başarısızlığa neden olacağını bildirmektedirler ^{7, 25, 111}. Fontana ve arkadaşlarının tavşanlar üzerinde yaptıkları deneysel çalışmalarında Tip I yüksek oranda çapraz bağlı rezorbe olabilen kollajen membranların yapay olarak oluşturulan kemik içi defektlerde kemik rejenerasyonu üzerine olumlu etkilerini vurgulamaktadırlar.

Galgut ⁵² çalışmasında e-PTFE yada sekonder bir operasyona gerek bırakmayan polilaktik asit membranlara bir alternatif olarak oksitlenmiş selüloz mesh'in (surgicel) biyoabsorbabl bir membran olarak kullanılması ve bunun

sonuçlarını Klas II furka defektlerinde araştırdığı çalışmasında; membranın post operatif birinci hafta sonunda rezorbe olduğunu vurgulamaktadır.

Kobayashi ve Goultchin'in⁶⁸ Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda kullanılan kollajen bariyerlerin histolojik cevaplarını inceledikleri çalışmalarında Gore-Tex membranların sadece epitelin apikal migrasyonuna engel olmayıp, aynı zamanda iyileşmekte olan periodontal yarann içine doğru büyüyen periodontal ligament hücrelerine de rehberlik yaptığını ve böylelikle yeni bağ doku ataşmanın oluşumuna yardımcı olduğunu, kollajen ve atelokollajen membranların da aynı epiteliyal migrasyonu engellemekle beraber erken dönemde absorpsiyona uğramaları nedeni ile kullanımlarının Gore-Tex membranlarla karşılaştırıldığında daha sınırlı kaldığını bildirmektedirler⁵⁸.

Çalışmamızda rezorbe olabilen kollajen esaslı membranlar kullanılmıştır. Membranların polilaktik asit membranlardan farklı olarak üç hafta kadar yapısal bütünlüklerini korudukları tespit edilmiştir. Bu bulgumuz Fontana ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumluluk göstermektedir. Ayrıca bu sürenin iyileşme sürecinde osteoblastik aktivitenin başlaması ve kemik spikülleri arasında osteoblastların sayıca artması için yeterli bir süre olduğu düşünülmektedir.

Sandberg ve arkadaşlarının¹⁰¹ rat mandibulasında oluşturdukları defektler üzerine uyguladıkları poliglolik asit (PGA), polilaktik asit (PLA) ve e-PTFE membranları karşılaştırdıkları araştırmalarında membranların kemik iyileşmesi üzerine etkilerinin anlamlı farklılıklar göstermediklerini hatta sekiz hafta

sonrasında biyolojik olarak rezorbe olabilen membranlar altındaki kemik iyileşmesinin göreceli olarak daha iyi olduğunu belirtmektedirler.

Çalışmamızda Sandberg ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu olduğunu düşündüğümüz bir nokta da gerek rezorbe olabilen PGA ve PLA gerekse e-PTFE arasında iyileşme üzerine anlamlı sayılabilecek bir farklılık olmadığı gibi çalışmamızda kullandığımız Fascia Lata ve Dura Mater arasında da iyileşme açısından çok anlamlı farkların olmayışıdır.

Hammerle, Schmid ve arkadaşları⁵⁸ tavşan kalvaryasında deneysel olarak oluşturdukları kemik defektleri üzerinde e-PTFE membranlar kullanarak yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinin uyguladıkları ve iyileşmeyi inceledikleri çalışmalarında, histolojik değerlendirme sonuçlarına göre YTR'nun uygulandığı deney kavitelerinde, kavitenin devamlı seyreden kemik köprüleri ile şekillenmeye başladığı, defekt kenarları boyunca kavitenin orjinal kalınlıkta kemik ile dolduğu, merkezde ise kısmi bir kemikleşmenin başladığı saptanmıştır. Yine kemikleşmenin konsantrik tarzda ve membran yüzeyinin alt tabakasından itibaren oluşmaya başladığı, yeni oluşan kemiğin yapısının ise matürasyonunu sekonder remodelasyon ile sağlayacak woven tipte olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise sadece defekt kenarlarında sınırlı yeni kemik oluşumu gözlenirken defekt merkezinde daha çok fibröz bağ dokunun varlığı izlenmiştir. Çalışmanın sonuçları açısından transossöz defekt tamirlerinde YDR'nun kullanımının faydalı olacağı bildirilmektedir ki bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumlu bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Becker ve arkadaşlarının⁸ araştırmalarında, taze çekim soketine yerleştirilen ve üzeri e-PTFE membranlarla kaplanan dental implant çevresindeki defektlerde 2.6 mm yeni kemik birikimi izlenirken kontrol defektlerinde bu miktarın ancak 1 mm olduğu saptanmıřtır⁷.

Selvig ve arkadaşlarının¹⁰⁴ e-PTFE membranların kullanımı sonrasında membran materyalinin bakteriyel kontaminasyonu ile membranın çevresinde biriken doku yapılarının tanımlanmasına yönelik yaptıkları elektron mikroskopik çalışmalarında; servikal marjine doğru olan kısımlarda özellikle kok ve basil türü mikroorganizmaların varlığı tespit edilmiş, bazı örneklerde mikroorganizma kolonizasyonu bu bölgede sınırlı kalırken, çok az sayıda örnekte daha derin seviyelerde mikroorganizma varlığı (spiroketler ve vibriolar) saptanmıştır.

Linde ve arkadaşlarının⁷¹ ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında e-PTFE membran ve biyolojik olarak absorbe olabilen membranlardan (polilaktit-poligliserid kopolimer) hazırlanmış 5 ve 8 mm çaplı kubbe şeklindeki bariyer, açığa çıkarılan kalvaryal kemik üzerine yerleştirilerek yara bölgesi kapatılmış, dokuz ve onaltıncı haftalarda yeni oluşan kemik miktarı ölçülmüştür. Çalışmada ayrıca hem membran tipleri hem de membranların fiziksel özellikleri (sertlik, por çapı gibi) irdelenmeye çalışılmıştır. Çalışmanın sonucunda; değişik çap ve ebatta por yapısına sahip ve değişik sertlik düzeylerindeki e-PTFE membranların arasında anlamlı fark bulunmadığını ancak sert membran tiplerinde yeni kemik oluşumunun daha iyi izlendiğini, biyolojik olarak rezorbe olabilen membran yapılarında ise

iyileşme periyodu süresince membranların yapısal bütünlüğünü koruyamadıkları, kollabe oldukları, e-PTFE membrana oranla daha az miktarda yeni kemik teşekkül ettiğini ayrıca her iki tip membran yapısına karşı anlamlı sayılabilecek bir inflamatuvar reaksiyonun gelişmediği saptanmıştır.

Caffesse ve arkadaşlarının²⁶ köpekler üzerinde biyolojik olarak absorbe olan ve olmayan membranlar ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarında deneysel olarak oluşturdukları Klas II furka defektlerinin bir kısmını kontrol amaçlı e-PTFE membranla örterlerken bir kısım defektleri ise Tip I ve Tip II rezorbe olabilen membranlarla kapatmışlardır. Yapılan histolojik incelemeler sonucu bir aylık grupta bazı önemli farklılıklar göze çarparken üç ve altı aylık grupların histolojik olarak benzerlikleri dikkati çekmektedir. Çalışmanın birinci ay grubunda e-PTFE yerleştirilen defektlerde gerek bağ dokuda gerekse de suprakrestal alanda normal hücresel ve kollajen yapı izlenirken, inflamatuvar reaksiyona işaret eden hiçbir hücre grubuna rastlanmamıştır. Bu kontrol alanları çeşitli miktardaki yeni oluşan kemik, sement ve buna tutunan kollajen fibriller ile dolmaya başlamıştır. Biyolojik olarak absorbe olan bariyerlerin erken rezorpsiyonuna bağlı minimal bir inflamatuvar reaksiyon ile seyrek olarak serpilmiş yabancı cisim dev hücre reaksiyonu ile karakterize hidrolize olabilen polyestere karşı gelişen doku cevabı gözlemlenmiştir. Üçüncü ve altıncı ay gruplarında YDR nin biyolojik olarak absorbe olan ve olmayan membranlar ile elde edilen sonuçlarında anlamlı bir fark bulgulanmamıştır. Biyolojik olarak absorbe olabilen membran materyallerinin hidrolize olarak krebs döngüsüne girmesi, karbondioksit ve suya parçalanmaları ve

buna bağlı olarak gelişen minimal inflamatuvar reaksiyon gerçeğine rağmen, bağ dokusunun yeniden oluşumu dikkat çekicidir. Çalışmada dördüncü haftada başlayan ve altıncı ay sonunda küçük kalıntılar halinde kimi bölgelerde izlenen absorbe olabilen membran materyallerinin sağladıkları yönlendiriciliğin en az rezorbe olmayan materyallerinki kadar iyi olduğu savunulmaktadır.

Çalışmamızda 4.hafta Fascia Lata grubunda inflamatuvar infiltrasyon çok hafif olarak gözlemlenmiştir. Bu nokta çalışmacıların bulguları ile uyumlu olmakla birlikte, aynı süreli Dura Mater grubunda ise kronik tipte bir inflamatuvar reaksiyon izlenmiştir. Ancak 8.haftada hem Fascia Lata hem de Dura Mater gruplarında inflamasyondaki artışın erken dönemde fonksiyona geçirilen segmentlerdeki aktiviteye bağlı olarak gelişebileceği düşünülmektedir. 12.haftalarda her iki grupta inflamatuvar cevap gözlenmemiştir.

Black ve arkadaşlarının¹³ insan Klas II furka defektlerinde kollajen ve e-PTFE membranları karşılaştırdıkları çalışmalarında, absorbe olabilen membranların en az e-PTFE membranlar kadar etkili oldukları vurgulanmaktadır. Kollajen membranların, e-PTFE membranlara göre suture edilmesinde zorluk olmasına karşın, defekt bölgesine adaptasyonları daha üstün olarak gözlenmiştir.

Waite ve arkadaşlarının¹¹⁵ orbital defektlerin tamirinde liyofilize dura kullanımına ilişkin yaptıkları bir çalışmada duranın biyoyumunun iyi olduğu ve alıcı doku ile yer değiştirdiği, ikinci bir cerrahi girişime gerek olmadığı, direncinin dokuların herniasyonuna engel olabildiği, mekanik özellikleri açısından

esnek yapıları nedeni ile uygulanacak doku bölgesine rahatlıkla adapte olduğu, kan ile ıslandığında herhangi bir güç sarfetmeden kemik dokuya uyum sağladığı belirtilmektedir.

Blumenthal'in ¹⁵ kollajen membranlar ile e-PTFE membranları karşılaştırdığı çalışmasında her iki grubun tek tek ve karşılaştırmalı olarak dokular tarafından kabul edilebilirliği, yumuşak ve sert doku iyileşmesi üzerine etkileri incelenmiş ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçları itibari ile kollajen membranların e-PTFE membranlara oranla daha az inflamatuvar cevaba neden olduğu, e-PTFE membranların rijit fiziksel özellikleri nedeniyle defekt bölgesine adaptasyonlarının kimi zaman tam olarak sağlanmasının mümkün olmadığı ancak nemlendirilen kollajen esaslı membranların defekte tam uyum sağladıkları ve böylece tam bir izolasyon oluşturdukları, kollajen membranların ayrıca trombojenik yüzeyleri sayesinde başlangıç pıhtı oluşumunu aktive ettikleri ifade edilmektedir. Gerek kollajen gerekse e-PTFE materyallerinin her ikisinde biyolojik olarak uyumlu olduğu belirtilmekle beraber rejenerasyonun optimum düzeyde gerçekleşebilmesi için plak akümülyasyonuna bağlı gelişecek inflamatuvar reaksiyonun minimal düzeyde seyretmesi gerekliliği ortaya konulmaktadır.

e-PTFE membranların açık por yapılarına bağlı plak birikimi elektron mikroskop çalışmaları ile de ortaya koyulmuş bir gerçektir. Bununla beraber kollajen membranlarda plak birikiminin ve bağlı olarak gelişen inflamatuvar cevabın olmaması kollajen membranların bir üstünlüğü olarak ortaya çıkmaktadır. Bütün bunlara rağmen kollajen membranların, e-PTFE membranlar ile klinik olarak

karşılaştırılmalarında aralarında kayda değer bir fark olmamasına rağmen istatistiksel veriler itibari ile kollajen membranların üstünlüğü vurgulanmaktadır ¹⁵.

Membran uygulanması sırasında ister rezorbe olabilen ister rezorbe olmayan materyal uygulansın yapının çevre doku ile ilişkisinin bozulmaması için suture edilmesi gereği bildirilmektedir ^{2, 33, 34, 106}. Çalışmamızda kullanılan materyaller kesi hatlarına planlandığı üzere kemik doku greftlerinin yerleştirilmesini takiben herhangi bir fiksasyon işlemi yapılmaksızın uygulanmıştır. Deney periyodu boyunca yapılan makroskobik klinik gözlemler sonucu membranların hareketlenmediği görülmüştür. Bu anlamda iki önemli nokta dikkat çekicidir. Bunlardan birisi kollajen esaslı membranların doku uyumu ve bölgeye adaptasyonlarının mükemmelliği ikincisi ise olasılıkla membranların üzerlerindeki bağ doku ile integrasyonlarının kısa sürede sağlanması yani dokular tarafından tam olarak kabul görmesidir.

Trombelli ve arkadaşlarının ¹¹³ e-PTFE membranlar ile yaptıkları çalışmalarında, kemik yüzeyi ile membran arasında kalan boşluğun rejenere olacak kemik doku açısından yeterli olduğunu vurgulamaktadırlar. Bununla beraber iyileşme periyodu sırasında uygulanan ikinci cerrahi girişimin kritik bir anlam taşıdığını belirtmekte ve kemiğin formasyon ve matürasyon evrelerinde enfeksiyon açısından gereken protokollerin dikkatle uygulanması gereğini ifade etmektedirler.

Arora ve Worley ⁵ çalışmalarında ekspoze olan dental implantlarda e-PTFE bariyer membranlarını kullanarak kemik yüksekliğini izlemişler ve başarılı olduğunu saptamışlardır 65.1992

Da Costa – Noble ve arkadaşlarının ³¹ biyolojik olarak absorbe olan elastin–fibrin matriksinin YDR tekniği için kullanımı açısından yaptıkları çalışmada materyalin YDR çalışmaları için aranan ideal özellikleri (biyouyumluluk, seçici geçirgenlik, dayanıklılık, elastisite, kolay adapte olabilirlilik) taşıdığı ve ayrıca e-PTFE membranlara karşılaştırıldıklarında fibrin benzeri yapı içermesi nedeni ile de pıhtı oluşumu ve korunmasında etkili olduğu ve non absorbable membranlara oranla daha iyi kemik oluşumunu indüklediği bildirilmektedir.

Yukna ¹²⁰ e-PTFE membran ve dondurulmuş-kurutulmuş Dura Mater (FDDM) allogreftlerini biyolojik membran olarak kullandıkları ve bu iki materyali Klas II furka defektlerinde karşılaştırdıkları klinik çalışmalarında tam kalınlık olarak kaldırılan mukoperiostal fleplerin altına rastgele seçilerek yerleştirilen membranlardan e-PTFE yapıda olanlarını 4-6 hafta sonra çıkartırlarken, FDDM membranları çıkartmadan defekt bölgesinde bırakmışlardır. Çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında e-PTFE ile FDDM membranlar arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ancak yakın zamanda Klas II mandibuler furka defektlerinde FDDMA'ın yüz güldürücü sonuçlar ortaya koyduğunu ifade etmektedirler. Özellikle materyalin kolay saklanabilmesi, oda sıcaklığında bozulmaması, yeter ve gerek miktarda donör alanın mevcudiyeti, immünolojik

reaksiyona sebep olmaması gibi özellikleri nedeni ile de FDDMA'ri desteklemektedirler.

Loos ve arkadaşlarının ⁷² kemik içi periodontal defektlerin tamiri amacıyla DFDBA ve FDDMA kombinasyonunu kullandıkları klinik çalışmalarında birinci ve ikinci Hafta sonunda FDDMA'rin integrasyonunda problem ortaya çıkmış ve sonuçta sınırlı bir iyileşme elde edilmiştir.

Fontana ve arkadaşlarının ⁴⁶ dondurulmuş-kurutulmuş Dura Mater (FDDMA) kullanarak çekim sonrası yerleştirilen dental implantlarda yönlendirilmiş doku rejenerasyonunu inceledikleri klinik çalışmalarında; rezorbe olmayan materyallerin iyileşme periyodunun ilk üç haftası içindeki fenestrasyon ve dışa açılma riskinin iyileşme üzerindeki olumsuz etkilerinden bahsetmekte, deri kökenli bariyer membranların ise immünolojik reaksiyon oluşturması, fagositik aktivite ve lokal inflamatuvar reaksiyona sebep olma riski üzerinde durmaktadırlar. Araştırmacılar kollajen membranların kullanımı konusunda ise düşük antijeniteleri, yüksek gerime dayanıklılıkları, kontrollü çapraz bağ yapabilmeleri, kan pıhtılaşması üzerindeki pozitif etkileri nedeni ile olumlu görüşlerini ifade etmektedirler ^{46, 47}. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde FDDMA'in çok dirençli, mekanik özellikleri açısından da kullanımı uygun materyaller olduğu, çok sınırlı miktarda inflamatuvar reaksiyona sebebiyet verdiği, rejeksiyon ve enfeksiyon olgularının ise göz ardı edilebilecek kadar az gözlendiği ortaya çıkmaktadır. Yine çalışma sonuçlarına bakıldığında FDDMA membran materyallerinin kemik doku rejenerasyon periyodu boyunca yapısal bütünlüklerini koruduğu, rezorbsiyon sürecinin ise ancak 6 hafta

sonra başladığı, bu sürenin ise ortalama bir iyileşme için yeterli bir koruyuculuk sağlayacağı vurgulanmaktadır hatta e-PTFE membranlar gibi biyolojik olmayan membran materyallerinin kullanımı sonrası defekt bölgesinde oluşan fibröz doku birikiminin, kollajen esaslı rezorbe olabilen bu tür membran materyalleriyle karşılaştırıldığında daha yoğun olarak gözlemlendiği bildirilmektedir. FDDMA membran materyalleri ile ilgili olarak üzerinde durulabilecek tek dezavantajın Jakob-Creutzfeld tipi hastalık transferi olduğu ifade edilmektedir. Bizim çalışmamızda bahsedilen tarzda bir enfeksiyon gelişmemiş ve membranlarda ekspoz söz konusu olmamış ancak dördüncü haftadan itibaren rezorbsiyonları gözlemlenmiştir.

Zaner ve arkadaşlarının¹²² dondurulmuş-kurutulmuş dura mater allogreftleri (FDDMA) ile periodontal dokular üzerinde yaptıkları araştırmalarının sonucunda FDDMA'lerin kemik rejenerasyonu, cep derinliğinin azaltılması ve ossöz greftlerin örtülmesi için yararlı bir biyolojik bandaj olduğu görüşünü savunmaktadırlar.

Silverstein¹⁰⁵ matriks içi kompakt ve düzenli dizilim gösteren kollajen fibrillerden oluşan Fascia Lata (FDFLA) allogreftlerinin biyoyumluluğunun tatmin edici düzeyde olduğunu vurgulamaktadır. Liyofilize Fascia Lata içinde yaşayan hücresel elementlerin bulunmayışı sayesinde reaksiyon gözlenmemektedir. Dondurulmuş-kurutulmuş Dura Mater allogreftlerinin biyolojik bandaj olarak davrandıkları, muhtemel epiteliyal invazyonu ve bağ doku fibroblastlarının infiltrasyonuna engel oldukları bilinen bir gerçektir. Ancak bu

çalışmalarında araştırmacılar Fascia Lata'nın YDR etkisini incelemişlerdir. Buna göre yeni çekim soketine yerleştirilen, allojenik dondurulmuş–kurutulmuş kemik greftleri ile desteklenerek üzeri Fascia Lata ile örtülen vakaların, infeksiyon, reaksiyon ve doku atılımı göstermeksizin iyileştikleri, üç aylık gözlem dönemi içinde dental implantlar çevresinde yükseltile kemik düzeyinde relaps anlamında bir rezorpsiyon gözlemediklerini bildirmektedir. Çalışmamız sonuçları itibariyle rezorbsiyonun gözlenmeyişi nedeni ile araştırmacıların bulguları ile uyumlu değildir.

Hinton ve arkadaşlarının ⁶¹ ticari olarak elde edilebilen solvent dehidrate, gama radyasyon ile sterilize Fascia Lata ile sekonder sterilizasyona tabi tutulmayan dondurulmuş–kurutulmuş Fascia Lata greft materyallerinin mekanik özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında dondurulmuş–kurutulmuş Fascia Lata greft materyaline oranla solvent dehidrate, gama radyasyon ile sterilize Fascia Lata membranlarının mekanik direncinin yüksek, sertlik katsayısının büyük, daha fazla yüklenmeye dayanıklı, birim alana düşen dayanıklılık kapasitesinin daha yüksek olduğu ve solvent–dehidrate Fascia Lata'nın, doku bankalarından temin edilmesi gereken dondurulmuş–kurutulmuş Fascia Lata'ya oranla çok daha uygun bir greft materyali olduğunu vurgulamaktadırlar. Histolojik olarak ise bu greftlerin başlangıçta dejenerasyon, yavaş revaskülarizasyon, fibroblastik proliferasyon ve son olarak da yavaş ve aşamalı reorganizasyon paterni izlediklerini bildirmektedirler ki bu bulgular çalışmamızda kullanılan solvent–dehidrate Fascia Lata ile uyumludur. Araştırma sonucunda taze dondurulmuş ve dondurulmuş–kurutulmuş Fascia Lata örnekleri arasında gerilime dayanıklılık açısından anlamlı bir fark

bulamadıklarından bahsetmektedirler. Halen dondurulmuş–kurutulmuş greftlerde, işlem esnasında greft içinde oluşabilen buz kristallerinin kollajenin mikro yapısına ters olarak etki edip etmediği yolunda sorular mevcuttur. Gliserol kullanımı ile bu sorunun üstesinden gelinmiş gibi görünse de rezidüel gliserolün in vivo greft inkorporasyonunu ters yönde etkilediği gösterilmiştir.

Solvent dehidrate Fascia Lata, aseton kullanımı ile yavaş dehidrate olurken, bir taraftan da hava kurutması ile muamele edilmektedir. Bu hazırlama tekniği, grefte daha sağlam bir yapı kazandırmaktadır. Ayrıca gerek dondurup kurutma tekniği, gerekse derin dondurma teknikleri her ne kadar viral koruyuculuk sağlasa da virüslerin tamamen ortadan kaldırılması için yeterli olamamaktadır. Oysa solvent dehidrate greft materyallerinin hidrojen peroksit ile muamelesi sonucu HIV'a karşı dahi kuvvetli ve etkili bir koruma sağlanmaktadır.

Orbital defektlerin tamirinde Fascia Lata kullanımına ilişkin yapılan değişik araştırmalar greftlerin başarılı sonuçlarını vurgulamaktadırlar ^{10, 18}.

Galgut ve Pitrola ⁵¹ hayvanlar üzerindeki çalışmalarında PMNL migrasyonu ile karakterize akut inflamatuvar reaksiyonun e-PTFE yerleştirilen deneklerde, biyolojik olarak absorbe olabilen polyglactic (PLA) yada polyhydroxybutyrate / polyhydroxyvalerate kopolimerleri yerleştirilen defekt kavitelerine oranla daha ciddi boyutlarda olduğunu vurgulamaktadırlar. Yine aynı deneyde e-PTFE membranların implant çevresinde biyolojik olarak absorbe olabilen membran materyallerine göre daha yoğun fibröz doku oluşumuna neden

olduklarını, biyolojik olarak absorbe olabilen membranların ise sadece organize olmayan çok daha gevşek bir granülasyon doku oluşumuna izin verdiklerini ifade etmektedirler.

Lundgren ve Nyman'ın ⁷³ tavşanlar üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada, hayvanların kalvaryasında oluşturulan "trough and trough" defektlerden kontrol için olanı mukoperiosteal lambo ile kapatılırken (Grup I) diğer defektler gözeneksiz esaslı membranlar ile örtülmüştür. Ancak deney defektlerinin bir kısmına sadece defektin dış yüzeyini örtecek şekilde polilaktik asit membranlar yerleştirilirken (Grup II), diğerleri defektin hem iç hem dış yüzeyini örtecek tarzda polilaktik asit-co-trimetilen karbonat membranlar ile kapatılmıştır (Grup III). Sonuçları itibari ile Grup I defektlerindeki yeni kemik oluşumunun gayet sınırlı oluşu, Grup III defektlerde kavitenin bir kenarından diğer kenarına değin kemik köprülerinin rejenere olmakta olduğu, Grup II defektlerinde ise hemen hemen orjinal kemiğe yakın bir kemikleşme izlenmiştir. Araştırmacıların tartıştıkları konu ise YDR nin kalvaryal defektlerin iyileşmesinde belli bir rol oynadığı, ancak şayet bu defektlerde kemik esaslı greft materyallerinin de destekleyici olarak kullanılması halinde sonuçların ne şekilde etkileneceğidir.

Çalışmamızda greftli yada greftsiz tüm defektlerin iyileşebildiği yönündeki bulgularımızın yanı sıra özellikle ortognatik segmental cerrahiler sonrasında oluşturulan defektlerin blok kemik greftleri ile desteklenen membranöz greftler ile örtülmesi sayesinde daha hızlı fonksiyona geçirilebileceği yönünde de veriler ortaya koyulmuştur.

Chung ve arkadaşlarının³⁰ klinik olarak yüksek düzeyde biyolojik olarak absorbe olabilen cross-linked Tip I kollajen membranların YDR amaçlı kullanımları üzerindeki çalışmalarında kemik içi defektlerin dolumu ve yeni atışman oluşumu göz önünde bulundurularak yapılan değerlendirmeye göre iyileşmenin, membran uygulanan tarafta bariz şekilde üstün olduğu tespit edilmiştir.

Protein içeriği sebebi ile kollajen esaslı bariyer membranların bazı faydalı özelliklerine değinen Postlethwaite çeşitli değişik tipteki kollajen yapılarının ki bunların içine Tip I kollajen de dahil olmak üzere, fibroblastların uyarılması için kemotaktik özellikte olduğunu vurgulamaktadır⁹¹. Ayrıca yine bu kollajen membran materyallerinin mükemmel güvenilirliği de raporlarda mevcuttur¹⁰⁷.

Hyder ve arkadaşlarının⁶⁴ dondurulmuş-kurutulmuş bovine Tip I kollajen membranların biyolojik ve fiziksel özellikleri ve YDR işlemleri açısından uygunluklarını değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmalarının sonuçlarına göre materyalin elastisitesinin ve deformasyona karşı direncinin ve dayanıklılığının yeterli olduğu, sıvı absorpsiyon kapasitesinin ise oldukça düşük olduğu ve bu nedenle cerrahi yara bölgesine yerleştirilmesinin ardından kan ve diğer doku sıvılarından etkilenerek mukoperiostal flepler altında kabarıklığa sebep olmayacağı ifade edilmektedir. Söz konusu araştırmada herhangi bir toksik reaksiyon gözlenmezken, greftin reddine ait bir bulgu da saptanamamıştır. Materyalin rezorpsiyon süresinin de dört haftadan az olmaması, beklenen etkinin oluşabilmesi için yeterli bir zaman tanımaktadır.

Chung ve arkadaşlarının ³⁰ rezorbe olabilen Tip I bovine kollajen membranlar ile çapraz bağlı kollajen membranlar kullanarak YDR'nunu değerlendirdikleri çalışmalarında, deney gruplarında kemik miktarında kontrol gruplarına oranla anlamlı bir artış sağlamışlardır. Bunu kollajen matriksin biyoyumlu fibroblast aktivitesini arttırıcı özelliğine bağlamaktadırlar.

Pitaru ve arkadaşlarının ⁹⁰ kollajen membranlarla yaptıkları bir çalışmalarında, otuz gün sonunda bariyer membranın gözlenmeyişi rezorbe olduğu yada bağ doku ile kaynaştığı yolunda bir tartışmayı gündeme getirmiştir. Ancak bu tür membranların biyoyumluluk yönünden başarılı olduğu araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Çalışmamızda da dördüncü haftadan sonra membranların gözlemlenmeyişi bu anlamda yorumlanabilir.

Mundell ve arkadaşlarının ⁸² osteotomi bölgelerinde kollajen membran kullandıkları ve iyileşmeyi histopatolojik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında ikinci ve dördüncü. hafta örneklerinde bölgeye fibröz doku migrasyonunun engellendiği ve iyileşmenin kontrollere göre daha üst düzeyde gerçekleştiği bulgulanmıştır.

Becker ve Urist'in ⁹ intraoral olarak yerleştirilen otojen kemik greftleri ile allogreftleri klinik ve histopatolojik olarak takip ettikleri çalışmalarında otojen kemik, demineralize dondurulmuş-kurutulmuş allojenik kemik (DFDBA), mineralize dondurulmuş-kurutulmuş allojenik kemik (MFDBA), otojen kemik+DFDBA+bariyer membran kombinasyonu yada DFDBA+e-PTFE

kombinasyonu kullanılan defekt bölgeleri incelenmiştir. Çalışma sonuçları itibari ile otojen greft kullanılan bölgelerde greft örneklerinin minimal düzeyde inflamasyonlu bağ doku ile çevrelendikleri, damarlanma gösteren kanallar boyunca osteoblastik aktivite varlığı, marjinal organize matür kemik yapısı ile yer yer lakünaları içinde osteositler izlenmiştir. DFDBA+e-PTFE kombinasyonunda hücre içermeyen küçük mineralizasyon odakları tespit edilmiştir. Bu doku woven yada lameller kemik yapısına benzememektedir. Ancak bir örnekte küçük kartilaj adacıkları ile yeni oluşan kemiğe rastlanmıştır ki bu da DFDBA'nin indüktif özelliğine bağlanabilir. Otojen kortikokansellöz greft +DFDBA+e-PTFE kombinasyonunda orta derecede inflame ince bağ doku katmanı ile çevrelenmiş, granülasyon doku ile karakterize, non vital DFDBA spikülleri ve otojen grafiten köken aldığı düşünülen boş lakünalar içeren non vital kortikal kemik yapıları izlenmiş; revaskularizasyona, osteoblastik yada osteoklastik aktiviteye ait bulgu gözlenmemiştir. MFDBA greftlerinde de benzer şekilde osteoblastik aktiviteyi destekleyen bir bulgu elde edilememiş ancak granülasyon doku ile beraber non vital kalsifiye materyal odaklarına rastlanmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmaya göre DFDBA, MFDBA'nın bariz bir kemikleşme sağladığı desteklenmemiştir. Ancak yine de DFDBA'nın çok az da olsa daha etkili olduğu, hBMP ile kullanımında başarı oranının daha da yüksek olabileceği vurgulanmaktadır. Yine çalışmada dikkati çeken konulardan birisi de kemik greftlerinin membran materyalleri ile kombine kullanımlarında bariz bir yararın izlenmemesidir.

Guillemin ve arkadaşlarının⁵⁶ DFDBA ve e-PTFE membranı kombine olarak kullandıkları klinik çalışmalarında altı ay sonunda membranlı yada membransız gruplarda kemik iyileşmesinin anlamlı olarak arttığı fakat DFDBA + e-PTFE grubunda vertikal kemik kaybındaki iyileşme %71 ken, sadece DFDBA yerleştirilen gruplardaki aynı değerin % 64 oranında gerçekleştiğini bildirilmektedir. Bu değerler klinik olarak çok anlamlı olmasa da histolojik olarak anlamlı görülmektedir. İstatiksel sonuçlar ise membranlı yada membransız gruplar arasında fark olduğunu göstermemektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında spongioz blok kemik grefti ile desteklenen solvent dehidrate Fascia Lata ve solvent dehidrate Dura Mater grupları arasında histopatolojik olarak çok anlamlı farklar bulunmamış olmasına rağmen solvent dehidrate Fascia Lata gruplarının 8. ve 12. haftalarda solvent dehidrate Dura Mater grubuna oranla pozitif yönde ve minimal düzeyde bir fark gösterdikleri bulgulanmıştır. Bununla birlikte kontrol grubundaki iyileşmenin de sorunsuz ve hemen hemen eş zamanlı tamamlanması da düşündürücüdür. Ancak çalışmanın daha uzun bir deney periyodunda yapılması muhtemel ileri dönem yapısal ve mekanik değişikliklerin tespiti için gereklidir.

SONUÇ

Köpek mandibularında standart olarak oluşturulan segmental osteotomi hatlarına yerleştirilen solvent dehidrate, gama ışınlanması ile sterilize edilmiş mineralize yapıdaki, allojenik spongios blok kemik greftlerinin (Tutoplast Spongiosa Block), biyolojik olarak rezorbe olabilen kollajen yapıdaki allojenik bariyer membranlarından solvent dehidrate, gama ışınlanması ile sterilize edilmiş Fascia Lata (Tutoplast Fascia Lata) yada, yine solvent dehidrate, gama ışınlanması ile sterilize edilmiş Dura Mater (Tutoplast Dura Mater) ile birlikte uygulandığı gruplardaki iyileşmenin histopatolojik olarak karşılaştırıldığı çalışmamızda; 4.hafta kontrol defektlerinde ve Fascia Lata grubunda, aşırı bir inflamatuvar cevap gözlenemezken osteoblastik aktivitede artış saptanmış, Dura Mater grubunda ise membranın tamamen rezorbe olduğu ve spongios greftin yeni kemikle yer değiştirmeye başladığı bulgulanmıştır. Bu veriler ışığında dört haftalık süreçte spongios greft + Dura Mater kombinasyonunun iyileşme üzerine diğer gruplara oranla daha başarılı olduğu sonucuna varılmıştır. 8.haftada ise kontrol grubunda kesi hattının çoğu bölgede izlenememesi ileri düzeyde bir kemikleşmeyi düşündürürken, Fascia Lata grubunda yoğun bir inflamasyon ile birlikte greftin yeni oluşan kemikle yer değiştirmeye başladığı, Dura Mater grubunda ise ileri düzeyde bir inflamasyon bulgulanması ve kemikleşmede duraklama dikkat çekici olmuştur. 12.haftada ise kontrol gruplarının tamamen kemikleştiği gözlenmiştir. Fascia Lata grubunda sert doku greftine ilişkin yapının izlenmemesi kemikleşmeyi düşündürmüştür.

ancak Dura Mater grubunda kronik inflamasyon ve sert doku greftine ilişkin yapıların izlenmesi tam bir kemikleşmenin olmadığı izlenimini yaratmıştır.

Sonuç olarak ;

1- Solvent dehidratasyon metodu gereği, dehidratasyon banyolarında mineralize yapısı bozulmayan kemik greftlerinde non-kollajen yapıdaki kemik morfogenetik proteini ortamdan uzaklaştırılmaktadır. Bu nedenle greftin osteoindüktif olma özelliği kaybolmakta ve osteokondüktif etki göstermektedirler. Bu nokta demineralize kemik greftlerinin daha başarılı olması sonucunu doğurmaktadır ki bu sonuç literatürlerdeki bulgularla tam bir uyumluluk göstermektedirler.

2- Mineralize kemik yüzeylerinin osteoblastlara karşı afinitesi, demineralize kemik yüzeylerinin osteoblastlara karşı afinitesinden daha azdır. Bu bulgumuz da literatür verileri ile uyumludur.

3- Kullandığımız sert doku greftinin femur gibi uzun bir kemikten elde edilmiş olması yani endokondral yapısı nedeni ile membranöz kemik iyileşmesi açısından bir handikap oluşturabileceği düşünülmektedir.

4- Gerek Fascia Lata gerekse Dura Mater membranlar uygulandıkları bölgelere operasyon esnasında kolaylıkla yapısal uyum sağlamaktadırlar. Bu, fiksasyon sağlanamayacak durumlar için bir avantaj olarak kabul edilebilir. Ayrıca rezorbe olmayan membranlara karşı da bu yolla üstünlük sağlamaktadırlar.

5- Membranların üzerlerindeki bağ dokusu ile olan ilişkilerinde problem görülmemesi ve aşırı olarak değerlendirebileceğimiz inflamatuvar reaksiyonlara sebep olmamaları nedeni ile literatürde belirtildiği üzere biyouyumları iyi olarak değerlendirilmiştir.

6- Fascia Lata ve Dura Mater kendi içinde karşılaştırıldığında YKR tekniği açısından birbirlerinden çok farklı olarak değerlendirilememekle beraber Fascia Latanın Dura Matere göre klinik ve histopatolojik olarak minimal düzeyde tercih edilebilir olduğu bulgulanmıştır. Bunu da yapısal özelliği olan porlara bağlamak mümkündür.

Çalışmamız bir bütün olarak sonuçları açısından değerlendirildiğinde; segmental cerrahiler sonrasında oluşan boşluğun spongios allogreftlerle desteklenerek üzerinin kollajen esaslı rezorbe olabilen Fascia Lata yada Dura Mater membranlarla örtülmesi ile kemik iyileşmesinde beklenen fark izlenememiştir. Hatta aksine kontrol gruplarının iyileşmesi daha çarpıcı olarak gerçekleşmiştir. Ancak blok greftlerin segmente destek olmaları açısından mekanik faydaları olabileceği düşünülmüştür. Osteokondüktif etkili kemik greftleri yerine osteoindüktif etkili kemik greftlerinin tercih edilmesi halinde sonuçların kalitatif ve kantitatif açıdan daha olumlu olabileceği ve iyileşmenin daha hızlı gelişebileceği düşünülmektedir. Ayrıca kemik iyileşmesine indirekt yoldan etkili olan membranların ancak altında uygun bir greftle uygulanmaları halinde yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

ÖZET

Günümüzde oral ve maksillofasiyal cerrahi disiplini içinde önemi giderek artan ortognatik cerrahi tekniklerinden olan segmental osteotomiler sonrasında ortaya çıkan kemik boşluklarının erken ve sorunsuz iyileşmeleri ve fonksiyona geçirilebilmeleri önemli bir noktadır. Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu tekniğinin bu amaçla kullanımına ilişkin verilerin az olması böyle bir çalışmanın yararlı olacağını düşündürmüştür. Çalışmada toplam altı adet köpek üzerinde standart koşullarda segmental cerrahi uygulanmış ve oluşan toplam 12 adet kemik boşluğu 4., 8., 12. hafta grupları olarak ayrılmıştır. Her grup böylelikle 4'er segmental defekt içermektedir. Defektler her grupta biri kontrol olmak kaydı ile izlemeye alınmış, diğer defektlere ise solvent dehidrate blok kemik greftleri uygulanarak üstleri rezorbe olabilen Fascia Lata yada Dura Mater membran materyalleri ile örtülmüştür. Hayvanlar deney periyodları sonrasında öldürülerek operasyon alanları histopatolojik incelemeye alınmışlardır. Membranların ve kemik greftinin klinik ve histopatolojik olarak izlenen hipersensitivite reaksiyonu oluşturmadığı ve dokular tarafından iyi tolere edildikleri saptanmıştır. Her iki membranın birbirlerine göre kemik iyileşmesi açısından bariz bir üstünlüklerinin bulunmadığı bulgulanmıştır. Ayrıca kemik grefti uygulanan örneklerdeki iyileşmenin kontrol grubundan farklı olmadığıda gözlenmiştir.

SUMMARY

Recently orthognathic surgical procedures have an increased popularity and importance in oral and maxillofacial surgery and segmental osteotomies are considered as a common technique in orthognathic surgery. It seems to be a problem that the defects due to osteotomies have to be urgently healed and segments must become functional as soon as possible. Although the lack of datas related guided bone regeneration in segmental osteotomies revealed by the literature. In this study, healing modalities of the defects due to segmental osteotomies which were treated by either spongiosa block grafts and Fascia Lata or spongiosa blocks and Dura Mater utilized together evaluated histopathologically. 6 beagle dogs were used in the study and 12 standardised segmental osteotomies performed in dogs mandible. The defects were divided into 3 groups as 4.weeks, 8.weeks and 12 weeks. Each group has 4 segmental defects. One of each four defects assesed as control and the others received solvent dehydrated spongiosa block graft and sealed by Fascia Lata or Dura Mater. The animals sacrificed at the end of the experimental period. Histopathologically findings showed no hypersensitivity reactions occured and all the graft materials well tolerated by the surrounded tissue. There were no excessive inflammatory reactions in all groups. No significant difference was observed between the effects of the Fascia Lata and Dura Mater membranes. However, 12 weeks Fascia Lata group results have very slight priority on Dura Mater. Healing of the defects with bone graft was approximately as same as controls.

KAYNAKLAR

1. AABOE, M., PINHOLT, E.M., HJORTING-HANSEN, E.: Healing of Experimentally Created Defects : a Review, Br.J.Oral- Maxfac. Surg., 33 (5), 312-318. (1995).
2. ALBERIUS, P., DAHLIN, C., LINDE, A.: Role of Osteopromotion in Experimental Bone Grafting to the Skull, J.Oral Maxillofac.Surg., 50, 829-834.(1992).
3. ALBREKTSSON, T.: The Healing of Auyologous Bone Grafts After Varying Degrees of Surgical Trauma, J.Bone Joint Surg., 62-B (3), 403-410.(1980).
4. ARORA, B.K., LASKIN, D.M.: Sex Chromatin as a Cellular Label of Osteogenesis by Bone Grafts, J.Bone Joint Surg., 46-A (6), 1269-1276.(1964).
5. ARORA, B.K., WORLEY, M.D., GUTTU, R.L., LASKIN, D.M.: Bone Formation Over Partially Exposed Implants Using Guided Tissue Regeneration, J.Oral Maxillofac.Surg., 50, 1060-1065.(1992).
6. BARNETT, J., MELLONIG, J.T., GRAY, J.:Comparison of Freez-Dried Bone Allograft and Porous Hydroxylapatite in Human Periodontal Defect, J.Periodontol., 60, 231-237.(1989).
7. BECKER, W., BECKER, B.E., HANDELSMAN, M., OCHSENBEIN, C., ALBREKTSSON, T.: Guided Tissue Regeneration for Implants Placed Extraction Sockets:A Study in Dogs, J.Periodontol., 62, 703-709.(1991).

8. BECKER, W., LYNCH, S.E., LEKHOLM, U., BECKER, B.E., CAFFESSE, R., DONATH, K., SANCHEZ, R.: A Comparison of ePTFE Membranes Alone or in Combination with Platelet Derived Growth Factors and Insuline Like Growth Factor-I or Demineralized Freeze-Dried Bone in Promoting Bone Formation Around Immediate Extraction Socket Implants, *J.Periodontol.*, 63, 929-940.(1992).
9. BECKER, W., URIST, M., BECKER, B.E., JACKSON, W., PARRY, D.A., BARTOLD, M., VINCENZZI, G., GEORGES, D.D., NIEDERWANGER, M.: Clinical and Histologic Observation of Sites Implanted with Intraoral Autologous Bone Grafts or Allografts: 15 Human Case Report, *J.Periodontol.*, 67, 1025-1033.(1996).
10. BEDROSSIAN, E.H.: Banked Fascia Lata and Repair of Orbital Floor Fractures, *Plastic and Reconstructive Surgery of Head and Neck, Decker Inc., Part 8, Chapter 84*, 427-429.(1991).
11. BERNARD, G.W.: Healing and Repair of Osseous Defects, *Dental Clin.North Am.*, 35 (3), 469-477.(1991).
12. BERNIC, S., PAULE, W., ERTL D.: Celluler Events Associated with the Induction of Bone by Demineralized Bone, *J.Orthop.Res.*, 7, 1-11.(1989).
13. BLACK, B.S., GHER, M.E., SANDIFER, J.B., FUCINI, S.E., RICHARDSON, A.C.: Comperative Study of Collagen and axpanded Polytetraflouroethylene Membranes in the Treatment of Human Class II Furcation Defects, *J.Periodontol.*, 65, 598-604.(1994).

14. BLUMENTHAL, N., STEINBERG, J.: The Use of Collagen Membrane Barriers in Conjunction with Combined Demineralized Bone Collagen Gel Implants in Human Infrabony Defects, *J.Periodontol.*, 61 (6), 319-328.(1990).
15. BLUMENTHAL, N.M.: A Clinical Comparison of Collagen Membranes with ePTFE Membranes in the Treatment of Human Mandibular Buccal Class II Furcation Defects, *J.Periodontol.*, 64, 925-933.(1993).
16. BOS, G.D, GOLDBERG, V.M., ZIKA, J.M., HEIPLE, K.G, POWELL, A.E.: Immune Response of Rats to Frozen Bone Allografts, *J.Bone Joint Surg.*, 65-A (2), 239-246.(1983).
17. BOWERS, G.M., CHADROFF, B., CARNEVALE, R., MELLONIG, J., CORIO, R., EMERSON, J., STEVANS, M., ROMBERG, E.: Histologic Evaluation of New Attachment Apparatus Formation in Humans. Part III, *J.Periodontol.*, 60 (12), 683-693.(1989).
18. BRENNAN, H.G., HOCHMAN, M.: Augmentation Rhinoplasty Using Laminated Allograft Dura (Tutoplast), *Plastic and Reconstructive Surgery of Head and Neck*, Decker Inc., Part 6, Chapter 59, 307-311.(1991).
19. BRUGNAMI, F., THEN, P.R., MOROI, H., LEONE, C.W.: Histologic Evaluation of Human Extraction Sockets Treated with Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft (DFDBA) and Cell Occlusive Membrane, *J.Periodontol.*, 67, 821-825.(1996).

20. BURCHARDT, H.: Biology of Bone Transplantation, Orthop.Clin.North.Am., 18 (2), 187-196. (1987).
21. BURCHARDT, H.: The Biology of Bone Graft Repair, Clin.Orthop.Related Res., 174, 28-41. (1983).
22. BURWELL, R.G.: Osteogenesis in Cancellous Bone grafts: Considered in Terms of it's Cellular Changes, Basic Mechanisms and the Perspective of Growth Control and it's Possible Aberrations, Clin.Orthop., 40 , 35-47. (1965).
23. BURWELL, R.G.: Studies in Transplantation of Bone: Treated Composite Homograft -Autografts of Cancellous Bone an Analysis of Inductive Mechanisms in Bone Transplantation, J.Bone Joint Surg., 48-B (3), 532-566.(1966).
24. BURWELL, R.G.: Studies in Transplantation of Bone: Treated Composite Homograft -Autografts of Cancellous Bone an Analysis of Factors Leading to Osteogenesis in Marrow Transplants and in Marrow-containing Bone Grafts, J.Bone Joint Surg., 46-B (1), 110-140.(1964).
25. BUSER, D., BRAGGER, U., LANG, N.P., NYMAN, S.: Regeneration and Enlargement of Jaw Bone Using Guided Tissue Regeneration, Clin.Oral Impl.Res., 1, 22-32.(1990).
26. CAFFESSE, R.G., NASJLERI, C.E., MORRISSON, E.C., SANCHEZ, R.: Guided Tissue Regeneration: Comparison of Bioabsorbable and Non-

- Bioabsorbable Membranes.Histologic and Histometric Study in Dogs,
J.Periodontol., 65, 583-591.(1994).
- 27.CANALIS, E.: Effect of Growth Factors on Bone Cell Replication and
Differentiation, Clin.Orthop.Related Res., 193, 246-293.(1985).
- 28.CANALIS, E.: The Hormonal and Local Regulation of Bone Formation,
Endocr.Rev., 42, 62.(1983).
- 29.CARNES, D.L., De La FONTAINE, J., COCHRAN, D.L., MELLONIG, J.T.,
KEOGH, B., HARRIS, S.E., GHOSH-CHOUDHURY, N., DEAN, D.D.,
BOYAN, B.D., SCHWARTZ, Z.: Evaluation of 2 Novel Approaches for
Assessing the Ability of Demineralized Freez-Dried Bone Allograft to Induce
New Bone Formation, J.Periodontol., 70, 353-363.(1999).
- 30.CHUNG, K.M, SALKIN, L.M., STEIN, M.D., FREEDMAN, A.L.: Clinical
Evaluation of a Biodegradable Collagen Membrane in Guided Tissue
Regeneration, J.Periodontol., 61, 732-736.(1990).
- 31.DA COSTA-NOBLE, R., SOUSTRE, E.C., CADOT, S., LAUVERJAT, Y.,
LEFEBVRE, F., RABAUD, M.: Evaluation of Bioabsorbable Elastin-Fibrin
Matrix as a Barrier in Surgical Periodontal Treatment, J.Periodontol., 67, 927-
934.(1996).
- 32.DADO, D.V., IZQUIERDO, R.: Absorption of Onlay Bone Grafts in Immature
rabbits:Membranous Versus Endochondral Bone and Bone Struts Paste,
Ann.Plast.Surg., 23 , 39-46.(1989).

- 33.DAHLIN, C., ALBERIUS, P., LINDE, A.: Osteopromotion of Cranioplasty, J. Neurosurg., 16, 11-15.(1989).
- 34.DAHLIN, C., ANDERSSON, L., LINDE, A.: Bone Augmentation at Fenestrated Implants by an Osteopromotive Membrane Technique, Clin.Oral Impl.Res., 2, 159-165.(1991).
- 35.DAHLIN, C., GOTTLow, J., LINDE, A., NYMAN, S.: Healing of Bone Defects by Guided Tissue Regeneration , Plast.Reconstr.Surg., 81 (5), 672-676.(1988).
- 36.DAHLIN, C., GOTTLow, J., LINDE, A., NYMAN, S.:Healing of Maxillary and Mandibular Bone Defects Using a Membrane Technique: An Experimental Study in Monkeys, Scand. J.Plast.Reconstr.Hand.Surg., 24, 13-19.(1990).
- 37.DEEB, M.E., ROSZKOWSKI, M.: Hysdroxiylapatite Granules and Blocks as an Extracranial Augmenting Material Rhesus Monkey, J.Oral Maxfac.Surg., 46, 33-40.(1988).
- 38.DOHERTY, M.J., SCHLAG, G., SCHWARZ, N., MOLLAN, R.A.B., NOLAN, P.C., WILSON, D.J.: Biocompatibility of Xenogenic Bone, Comercially Available Coral, a Bioceramic and Tissue Sealant for Human Osteoblasts, Biomaterials, 15(8), 601-608.(1994).
- 39.DOWELL, P., MORAN, J., QUTEISH, D.: Guided Tissue Regeneration, Br.Dent.J., 171, 125-127.(1991).

- 40.DUMBACH, J., RODEMER, H.: Solvent-Preserved Human Cartilage for Correction of Contour Defects in Maxillofacial Surgery, Deutsche Zeitschrift für Mund-Kiefer und Gesichtschirurgie, Carl Hanser Verlag, München, 3, 2-7.(1994).
- 41.DUPOIRIEUX, L., COSTES, V., JAMMET, P., SOUYRIS, F.: Experimental Study on Demineralized Bone Matrix (DBM) and Coral as Bone Graft Substitutes in Maxillofacial Surgery, Int.J.Oral Maxillofac.Surg., 23, 395-398.(1994).
- 42.DURAN, S.: Segmental Osteotomilerde Postoperatif Komplikasyonlar Üzerine Bir Araştırma, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara (1992).
- 43.DURAN, S., GÜVEN, O., GÜNHAN, Ö.: Pulpal and Apical Changes Secondary to Segmental Osteotomy in the Mandible - An Experimental Study, J.Cranio-Maxfac.Surg., 23 (4), 256-260. (1995).
- 44.EPKER, B.N., FISH, L.C.: Dentofacial Deformities, The C.V. Mosby Company, London, New York, Paris, (1986).
- 45.FONSECA, R.J., WALKER, R.V.: Oral and Maxillofacial Trauma, Vol. 1, 2, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo,(1991).

- 46.FONTANA, E., TRISI, P., PIATTELLI, A.: Freez-Dried Dura Mater for Guided Tissue Regeneration in Post-Extraction Dental Implants: A Clinical and Histologic Study, *J.Periodontol.*, 65, 658-665.(1994).
- 47.FONTANA, E., TRISI, P., PIATTELLI, A.: Freez-Dried Dura Mater for Guided Tissue Regeneration in Post-Extraction Dental Implants:A Clinical and Histologic Study, *J.Periodontol.*, 65, 658-665.(1994).
- 48.FRIEDLAENDER, G.E.: Current Concepts Review Bone Grafts, *J.Bone and Joint Surg.*, 69-A (5), 786-790. (1987).
- 49.FRIEDLAENDER, G.E.: Immune Responses to Osteochondral Allografts: Current Knowledge and Future Directions, *J.Clin.Orthop.*, 174, 58-69.(1983).
- 50.FROUM, S.J.: Human Histologic Evaluation of HTR Polymer and Freez-Dried Bone Allograft: A Case Report, *J.Clin.Periodontol.*, 23, 615-620.(1996).
- 51.GALGUT, P., PITRROLA, R., WAITE, I., DOYLE, C., SMITH, R.: Histological Evaluation of Biodegradable and Non-Degradable Membranes Placed Transcutaneously in Rats, *J.Clin.Periodontol.*, 18, 581-586.(1991).
- 52.GALGUT, P.T.: Oxidized Cellulose Mesh Used as a Biodegradable Barrier Membrane in the Technique of Guided Tissue Regeneration:A Case Report, *J.Periodontol.*, 61, 766-768.(1990).
- 53.GARRET, S., MARTIN, M., EGELBERG, J.: Treatment of Periodontal Furcatiin Defects: Coronally Positioned Flaps Versus Dura Mater Membranes in Class II Defect, *J.Clin.Periodontol.*, 17, 179-185.(1990).

- 54.GEMPERLI, R., CARDIM, V., SCHMID, R.D.P.: The Use of Tissue Expanders for Induction of Facial Skeletal Growth, *J.Craniofac.Surg.*, 2 , 42-46.(1991).
- 55.GLOWACKI, J., MULLIKEN, J.B.:Demineralized Bone Implants, *Clin.Plast.Surg.*, 12, 233-247.(1985).
- 56.GUILLEMIN, M.R., MELLONIG, J.T, BRUNSVOLD, M.A: Healing in Periodontal Defects Treated by Decalsified Freez-Dried Bone Allografts in Combination with ePTFE Membranes, *J.Clin.Periodontol.*, 20, 528-536.(1993).
- 57.HABAL,M.B.: Bone Grafting in Craniofacial Surgery, *Clin.Plast.Surg.*, 21(3), 349-363.(1994).
- 58.HAMMERLE, C.H.F., SCHMID, J., OLAH, A.J., LANG, N.P.: Osseous Healing of Experimentally Created Defects in the Calvaria of Rabbits Using Guided Tissue Regeneration:A Pilot Study, *Clin.Oral Impl.Res.*, 3, 144-147.(1992).
- 59.HARDIN, C.K.: Banked Bone, *Otolaryngol. Clin.North Am.*, 27 (59), 911-925.(1994).
- 60.HEIPLE, K.G., GOLDBERG, V.M., POWELL, A.E., BOS, G.D., ZIKA, J.M.: Biology of Cancellous Bone Grafts, *Orthop.Clin.North.Am.*, 18(2), 179-246.(1987).
- 61.HINTON, R., JINNAH, R.H., JHONSON, C., WARDEN, K., CLARKE, H.J.: A Biomechanical Analysis of Solvent -Dehydrated and Freez-Dried Human

- Fascia Lata Allografts:A Preliminary Report, Am.J.Sport Med., 20 (5), 607-612.(1992).
- 62.HOROWITZ, M.C., FRIENDLEANDER, G.E.: Immunologic Aspects of Bone Transplantation: A rationale for Future Studies, Orthop.Clin.North.Am., 18 (2), 227-233.(1987).
- 63.HORTON, M.A., RIMMER, E.F., LEWIS, D.: Cell Surface Characterization of the Human Osteoclast: Phenotypic Relationship to Other Bone Marrow Derived Cell Types , J.Pathol., 144, 281-393.(1984).
- 64.HYDER, P.R., DOWELL, P., DOLBY, A.E.: Freez-Dried Cross - Linked Bovine Type I Collagen: Analysis of Properties, J.Periodontol., 63, 182-186.(1992).
- 65.ISAKSSON, S., ALBERIUS, P.: Comparison of Regenerative Capacity Elicited by Demineralized Bone Matrix of Different Embryonic Origins, J.Cranio-Maxillofac.Surg., 20, 73-80.(1992).
- 66.JOVANOVIC, S.A., SPIEKERMANN, H., RICHTER, E.J.: Bone Regeneration Around Titanium Dental Implants in Dehisced Defect Sites: A Clinical Study, Int. J. Oral Maxillofac.Implants, 7 (2), 233-245.(1992).
- 67.KNIZE, D.M.: The Influence of Periosteum and Calcitonin on Onlay Bone Graft Survival.A Roentgenographic Study, Plast.Reconstr.Surg., 53, 190-207.(1974).

68. KOBAYASHI, H., GOULTSCHIN, J., CAFFESSE, R.G., NASILETTI, C.E., SMITH, B.A.: Histologic Response to Collagen Barriers in Guided Tissue Regeneration, Abstract, J.Dent.Res., 70, 508.(1991).
69. LANE, M.J., SANDHU, H.S.: Current Approaches to Experimental Bone Grafting, Orthop.Clin.North.Am., 18 (2), 213-225. (1987).
70. LEMPERG, R., LARSSON, S.E.: The Glycosaminoglicans of Bovine Articular Cartilage -I. Consantration and Distribution in Different Layers in Relation to Age, Calc.Tiss.Res., 15, 237-251.(1974).
71. LINDE, A., THOREN, C., DAHLIN, C., SANDBERG, E.: Creation of New Bone by an Osteopromotive Membrane Technique: An Experimental Study In Rats, J.Oral Maxillofac.Surg., 51 (8), 892-897.(1993).
72. LOOS, G.S., CHAMBERLAIN, D., EGELBERG, J.: Treatment of Intraosseous Periodontal Defects with a Combined Adjunctive Therapy of Citric Acid Conditioning, Bone Grafting, and Placement of Collagenous Membranes, J.Clin.Periodontol., 15, 383-389.(1988).
73. LUNDGREN, D., NYMAN, S., MATHISEN, T., ISAKSSON, S., KLINGE, B.: Guided Bone Regeneration of Cranial Defects Using Biodegradable barriers: An Experimental Pilot Study in the Rabbit, J.Cranio-Maxillofac.Surg., 20, 257-260.(1992).
74. MANNAL, C., LEAKE, D., PIZZOFRERATO, A., CIAPETTI, G., SANGIORGI, C.: Histological Evaluation of Purified Bovine Tendon Collagen

- Sponge in Tooth Extraction Sites in Dogs, *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.*, 61, 315-323.(1986).
- 75.MANSON, P.N.:Facial Bone Healing and Bone Grafts, *Clin.Plast.Surg.*, 21 (3), 331-348. (1994).
- 76.MARK, D.E., HOLLINGER, J.O., HASTINGS, C., CHEN, G., MARDEN, L.J., REDDI, A.H.: Repair of Calvarial Nonunions by Osteogenin , a Bone - Inductive Protein, *Plast.Recons.Surg.*, 86 (4), 623-630.(1990).
- 77.MELLONIG, J.T., TRIPLETT, R.G.: Guided Tissue Regeneration and Endosseous Dental Implants, *Int.Periodont.Rest.Dent.*, 13 (2), 109-119.(1993).
- 78.MELLONIG, J.T.: Freez-Dried Bone Allografts in Periodontal Reconstructive Surgery, *Dental Clin.North Am.*, 35 (3), 505-520.(1991).
- 79.MINABE, M., KOGOU, T., KODAMA, T., SUGAYA, A., TAMARU, T., HORI, T., WATANABE, Y.: Effect of Collagen Solution Application on Healing Following Surgical Treatment in Colony-Bred Monkeys, *J.Periodont.Res.*, 23, 313-317.(1988).
- 80.MORAN, A., HOLLINGER, J., GHER, M.: Effect of Irradiation and Temperature on the Osteogenic Potential of Demineralized Freez-Dried Bone, *J.Dent.Res.*, 73 (IADR Abstract), 380.(1994).
- 81.MULLIKEN J.B., gLOWACI, J., KABAN, L.B.: Use of Demineralized Allogenic Bone Implants for the Correction of Maxillocraniofacial Deformities, *Ann.Surg.*, 194, 366-372.(1981).

82. MUNDELL, R.D., MOONEY, M.P., SIEGEL, M.I., LOSKEN, A.: Osseous Guided Tissue Regeneration Using a Collagen Barrier Membrane, *J.Oral Maxillofac.Surg.*, 51, 1004-1012.(1993).
83. NYMAN, S., GOTTLow, J., KARRING, T., LINDHE, J.: The Regenerative Potential of the Periodontal Ligament:An Experimental Study in the Monkey, *J.Clin.Periodontol.*, 9, 257-265.(1982).
84. NYMAN, S., GOTTLow, J., LINDHE, J., KARRING, T., WENNSTROM, J.: New Attachment formation by Guided Tissue Regeneration, *J.Periodont.Res.*, 22, 252-254.(1987).
85. NYMAN, S., KARRING, T., LINDHE, J., PLANTEN, S.: Healing following Implantation of Periodontitis-Affected roots into Gingival Connective Tissue, *J.Clin.Periodontol.*, 7, 394-401.(1980).
86. NYMAN, S.: Bone Regeneration Using the Principle of Guided Tissue Regeneration, *J.Clin.Periodontol.*, 18, 494-498.(1991).
87. OSBORNE, J.F, NEWESLY, H.: The Material Science of Calcium and Ceramics, *Biomaterials*, 1, 108-117.(1980).
88. OUSTERHOUT, D.K.: Clinical Experience in Cranial and Facial Reconstruction with Demineralized Bone, *Ann.Plast.Surg.*, 15, 367-373.(1985).
89. PELKER, R.R., FRIEDLAENDER, G.E.: Biomechanical Aspects of Bone Autografts and Allografts, *Orthop.Clin.North.Am.*, 18 (2), 235-239. (1987).

- 90.PITARU, S., TAL, H., SOLDINGER, M., NOFF, M.: Collagen Membranes Prevent Apical Migration of Epithelium and Support New Connective Tissue Attachment During Periodontal Wound Healing in Dogs, *J.Periodontol.*, 24, 247-253.(1989).
- 91.POSTLEWAITE, A., SEYER, J., KLANG, A.: Chemotactic Attraction of Human Fibroblast to Type I,II,III Collagen and Collagen Derived Proteins, *Proc.Nat.Acad.Sci.*, 75, 871.(1978).
- 92.PROLO, D., PEDROTTI, P., WHITE, D.: Ethylene Oxide Sterilization of Bone, Dura Mater and Fascia Lata for Human Transplantation, *Neurosurgery*, 6, 529-538.(1980).
- 93.PURANEN, J.: Reorganization of fresh and Preserved Bone Transplants: An Experimental Study in Rabbits Using Tetracycline Labelling.*Acta Orthop.Scand.*, Suppl, 92-104.(1966).
- 94.QUTEISH, D., DOLBY, A.E.: The Use of Collagen Graft Material in Guided tissue Regeneration (GTR), *J.Dent.Res.*, 169, 958.Abstract No:25.(1990).
- 95.RABALAIS, M.L., YUKNA, R.A., MAYER, E.T.: Evaluation of Durapatite Ceramic as an Alloplastic Implant in Periodontal Osseous defects, *J.Periodontol.*, 59, 394-401.(1981).
- 96.RACHLIN, G., KOUBI, G., DEJOU, J., FRANQUIN, J.C.: The Use of a Resorbable Membrane in Mucogingival Surgery: Case Report, *J.Periodontol.*, 67, 621-626.(1996).

- 97.RAY, R.D.: Bone Grafts and Bone Implants, Otolaryngol. Clin. North. Am., 87, 389. (1972).
- 98.RAYNOLDS, M.A., BOWERS, G.M.: Fate of Demineralized Freez-Dried Bone Allografts in Human Intrabony Defects, J.Periodontol., 67, 150-157.(1996).
- 99.REDDI, A.H., WIENTROUB, S., MUTHUKUMARAN, N.: Biological Principles of Bone Induction, Orthop.Clin.North Am., 18 (2), 207-212.(1987).
- 100.REMMLER, D., McCOY, F.J., O'NEIL, D., WILLOUGHBY, L., PATTERSON, B., GERALD, K., MORRIS, D.C.: Osseous Expansion of the Cranial Vault by Craniotaxis, Plast.Recons.Surg., 89 (5), 787-797.(1992).
- 101.SANDBERG, E., DAHLIN, C., LINDE, A.: Bone Regeneration by the Osteopromotion Technique Using Bioabsorbable Membranes: An Experimental Study in Rats, J.Oral Maxillofac.Surg., 51 (10), 1106-1114.(1993).
- 102.SARISOY, Ş.: İki Farklı Biyomateryalin (Biocoral - Tutoplast Spongiosa Microchips) Membranlı ve Membransız Olarak Kemik İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Histopatolojik Yönden İncelenmesi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara (1996).
- 103.SCHWARTZ, Z., MELLONIG, J.T, CARNES, D.L., De La FONTAINE, J, COCHRAN, D.L, DEAN, D.D, BOYAN, B.D.: Ability of Commercial

- Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft to Induce New Bone Formation, *J.Periodontol.*, 67, 918-926.(1996).
- 104.SELVING, K.A., NILVEUS, R.E., FITZMORRIS, L., KERSTEN, B., KHORSANDI, S.S.:Scanning Electron Microscopic Observations of Cell Population and Bacterial Contamination of Membranes Used for Guided Periodontal Tissue Regeneration in Humans, *J.Periodontol.*, 61, 515-520.(1990).
- 105.SILVERSTEIN, L.H., KRAFT, J.D., WAND, R.: Bone Regeneration and Tissue Acceptance of Human Fascia Lata Grafts Adjacent to Dental Implants:A Preliminary Case Report, *J.Oral Impl.*, 18 (4), 394-398.(1992).
- 106.SIMON, M., BALDONI, M., ZAFFE, D.: Jaw Bone Enlargement Using Immediate Implant Placement Associated with a Split-Crest Technique and Guided Tissue Regeneration, *Int.J.Periodont.Rest.Dent.*, 12 (6), 463-473.(1992).
- 107.STEIN, M., SALKIN, L., FREEDMAN, A., GLUSHKO,V.: Collagen Sponge as a Topical Hemostatic Agent in Mucogingival Surgery, *J.Periodontol.*, 56, 35-39.(1985).
- 108.STEINHAUSER, E.W.: Historical Development of Orthognathic Surgery, *J.Cranio-Maxfac.Surg.*, 24 (4), 195-204. (1996).

109. STEPHAN, E.B., JIANG, D., LYNCH, S., BUSH, P., DZIAK, R.: Anorganic Bovine Bone Supports Osteoblastic Cell Attachment and Proliferation, *J.Periodontol.*, 70, 364-369.(1999).
110. TANNER, M.G., SLOT, C.W., VUDDAKANOK, S.: An Evaluation of New Attachment Formation Using a Microfilter Collagen Barrier, *J.Periodont.Res.*, 17, 524-530.(1988).
111. TEMPRO, P.J., NALBANDIAN, J.: Colonisation of Retrived Polytetraflouroethylene Membranes: Morphological and Microbiological Observations, *J.Periodontol*, 64, 162-168.(1993).
112. TONNA, E.A., CRONKITE, E.P.: Cellular Response to Fracture Studies With Tritiated Thymidine, , *J.Bone Joint Surg.*, 43-A (2), 351-374.(1961).
113. TROMBELLI, L., SCHINCAGLIA, G.P., SCAPOLI, C., CALURA, G.: Healing Response of Human Buccal Gingival Recessions Treated with Expanded Polytetraflouroethylene Membranes: A Retrospective Report, *J.Periodontol.*, 66, 14-22.(1995).
114. URIST, M.R., MIKULSKI, A., BOYD, S.D.: A Chemosterilized Antigen-Extracted Autodigested Alloimplant for Bone Banks, *Arch.Surg.*, 110, 416-428.(1975).
115. WAITE, P.D., CLANTON, J.T.: Orbital Floor Reconstruction with Lyophilized Dura, *J.Oral Maxillofac.Surg.*, 46, 727-730.(1988).

116. WEISS, R.E., REDDI, A.H.: Role of Fibronectin in Collagenous Matrix-Induced Mesenchymal Cell Proliferation and Differentiation In vivo, *Exp. Cell Res.*, 133, 247-254. (1981).
117. WEISS, R.E., REDDI, A.H.: Synthesis and Localisation of Fibronectin During Collagenous Matrix-Mesenchymal Cell Interaction and Differentiation of Cartilage and Bone In vivo, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 77, 2074-2078. (1980).
118. XIAO, Y., PARRY, D.A., LI, H., ARNOLD, R., JACKSON, W.J., BARTOLD, P.M.: Expression of Extracellular Matrix Macromolecules Around Demineralized Freeze-Dried Bone Allografts, *J. Periodontol.*, 67, 1233-1244. (1996).
119. YOUNGER, E.M., CHAPMAN, M.W.: Morbidity at Bone Graft Donor Sites, *J. Orthop. Trauma*, 3 (3), 192-195. (1989).
120. YUKNA, R.A.: Clinical Human Comparison of Expanded Polytetrafluoroethylene Barrier Membrane and Freeze-Dried Dura Mater Allografts for Guided Tissue Regeneration of Lost Periodontal Support. I. Mandibular Molar Class II Furcations, *J. Periodontol.*, 63, 431-442. (1982).
121. ZABLOTSKY, M., MEFFERT, R., CAUDIL, R., EVANS, G.: Histological and Clinical Comparisons of Guided Tissue Regeneration on Dehiscent Hydroxylapatite-Coated and Titanium Endosseous Implant Surface: A Pilot Study, *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 6(3), 294-303. (1991).

122.ZANER, D.J., YUKNA, R.A., MALININ, T.I.: Human Freez-Dried Dura Mater Allografts as a Periodontal Biological Bandage,*J.Periodontol.*, 60, 617-623.(1989).

123.ZUCMAN, J., MAURER, P., BERBESSON, C.: The Effect of Autografts of Bone and Periosteum in Recent Diaphysal Fractures:An Experimental Study in the Rabbit, *J.Bone Joint Surg.*, 50-B (2), 409-422.(1968).



ÖZGEÇMİŞ

1972 yılında Ankara'da doğdum. İlkokulu Kolej Ayşeabla'da orta ve lise öğrenimimi Kocatepe Mimar Kemal Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1989 yılında Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesine girdim. Beş yıllık eğitim süresini 1994 yılında fakülte birincisi olarak tamamladıktan sonra yine aynı yıl güz döneminde Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda doktora öğrencisi olarak çalışmalarına başladım. 1995 yılında TÜBİTAK yurt içi doktora burs programı dahilinde burs almaya hak kazandım. Aynı yıl Gazi Üniversitesi proje destekleme programı ile projem desteklenmiştir. 1997 ile 1998 yılları arasında 8 ay süre ile İngiltere'de Queen Mary and Westfield College University of London bünyesindeki Royal London Hospital NHS Trust Oral ve Maksillofasiyal cerrahi departmanında klinik asistan olarak çalıştım. 1998 Temmuz ayında yurda dönüşümde Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen aynı görevi sürdürmekteyim. Bekarım ve iyi düzeyde İngilizce bilmekteyim.

TEŞEKKÜR

Tüm hayatım ve öğrencilik yaşamım boyunca desteklerini benden esirgemeyen aileme, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim dalı Öğr.Üyesi Sayın Prof.Dr.Mustafa TÜRKER'e, Doktora çalışmalarım boyunca ilk günden itibaren her türlü desteğini arkamda hissettiğim ve ideallerimi şekillendirmemi sağlayan doktora danışmanım Sayın Prof.Dr.Ergun YÜCEL'e şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmamın laboratuvar aşamasında, deneylerimi gerçekleştirdiğim Ankara Üniversitesi Hayvan Yetiştirme ve Araştırma Laboratuvarı'nın (HYAL) organizasyonunu sağlayan Sayın Prof.Dr.Kazım TÜRKER ve Prof.Dr.Mustafa TÜRKER'e, HYAL yönetimine ve çalışanlarına, tezimin histopatolojik değerlendirmelerini yapan Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof.Dr.Ömer GÜNHAN'a ve bölüm çalışanlarına, malzeme temininde yardımlarını esirgemeyen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç.Dr.Tülin OYGÜR'e ve Sayın Dr.Elif GÜLTEKİN'e ve bölüm çalışanlarına, çalışmamızda kullanılan biyomateryallerin temininde yardımlarını esirgemeyen Biodynamics International GmbH ve Türkiye distribütörü Batı Medikal Ltd.ile Sayın Cüneyt BAŞTİMUR'a , çalışmalarım süresince anlayışlarını benden esirgemeyen tüm klinik asistanı arkadaşlarıma ve katkılarından dolayı değerli dostum Dt.B.Murat GÜNGÖR'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.