

DEMİNERALİZE KEMİK MATRİKSİ VE KALSİYUM SÜLFAT KOMBİNASYONUNUN KRONİK PERİODONTİTİSLİ HASTALARDAKİ KEMİK İÇİ DEFEKTLERİN TEDAVİSİNDE KULLANIMININ KLİNİK VE RADYOGRAFİK OLARAK İNCELENMESİ: OLGU SERİSİ

EVALUATION OF CLINICAL AND RADIOGRAPHIC EFFECTS OF A GRAFT MATERIAL INCLUDING DEMINERALIZED BONE MATRIX AND CALCIUM SULFATE COMBINATION IN THE TREATMENT OF PERIODONTAL INTRABONY DEFECTS OF CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS: CASE SERIES

***Gökser ÇAKAR¹, Ebru ÖZKAN¹, Şebnem DİRİKAN İPÇİ¹,
Ülkü NOYAN², Selçuk YILMAZ¹***

ÖZET

Bu çalışmada demineralize kemik matriksi (DKM) ve kalsiyum sülfat (KS) içeren bir greft materyalinin kronik periodontitisli bireylerdeki kemik içi defektlerin tedavisinde kullanımının klinik ve radyografik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, başlangıç periodontal tedavisi tamamlanmış, yaş ortalaması 43.6 ± 3.18 olan 13 hastaya ait sondalanabilir cep derinliği (SCD) ≥ 6 mm ve kemik içi defekt derinliği ≥ 4 mm olan toplam 31 kemik içi defekt dahil edildi. Defektlere DKM ve KS karışımı içeren macun kıvamında bir greft materyali uygulandı. Operasyondan önce ve operasyondan 12 ay sonra plak indeksi, dişeti oluğu kanama indeksi, rölatif dişeti kenarı konum seviyesi, SCD rölatif kemik seviyesi ve radyografik kemik seviyesi ölçümleri yapıldı. Onikinci ayda yapılan değerlendirmelerde defektin en derin noktası gözönüne alındığında, 3.84 ± 1.19 mm SCD azalması, 1.06 ± 0.51 mm dişeti çekilmesi, 2.81 ± 0.98 mm ataşman kazancı, 2.58 ± 0.76 mm klinik kemik kazancı ve 2.35 ± 1.05 mm radyografik kemik kazancı ile başlangıca göre anlamlı klinik iyileşme saptandı ($p < 0,001$). Bu bulgular uygulanan greft materyalinin klinik ve radyografik olarak anlamlı düzeyde ataşman ve kemik kazancı sağladığını ve kronik periodontitisli bireylerdeki kemik içi defektlerin tedavisinde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Demineralize kemik matriksi, Kalsiyum sülfat, Kemik içi defekt, Kronik periodontitis

ABSTRACT

The present study aims to assess the clinical and radiographic effects of a graft material including demineralized bone matrix (DBM) and calcium sulfate (CS) combination in the treatment of the periodontal intrabony defects of chronic periodontitis patients. Thirty-one intrabony defects with an associated probing depth (PD) of ≥ 6 mm and an intrabony component of ≥ 4 mm were surgically treated in 13 patients with the mean age of 43.6 ± 3.18 after completion of non-surgical periodontal

¹ Yeditepe Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı.

² Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı.

therapy. Prior to surgical treatment and at 12 months, plaque index, sulcus bleeding index, marginal recession, PD, relative attachment level, relative bone level and radiographic bone level were assessed. At 12 months postoperatively, favourable clinic outcomes in soft and hard tissue measurements were achieved when compared to baseline ($p<0,001$). Considering the deepest site of the defects, 3.84 ± 1.19 mm of PD reduction, 1.06 ± 0.51 mm of recession, 2.81 ± 0.98 mm of attachment gain, 2.58 ± 0.76 mm of clinical bone gain and 2.35 ± 1.05 mm of radiographic bone gain were obtained. These results suggest that this combination is promising for clinical and radiographic improvements and may be an alternative in the periodontal regenerative treatment of intrabony defects in chronic periodontitis patients.

Key Words: Demineralized bone matrix, Calcium sulfate, Intrabony defect, Chronic periodontitis.

GİRİŞ

Periodontal tedavinin amacı; patojen mikroorganizmaların neden olduğu dişeti iltihabının ortadan kaldırılması, hastalık sonucu kaybedilen destek periodontal dokuların hastalık öncesi konumunda yeniden oluşturulması, cep derinliklerinin azaltılmasıyla ağız hijyeninin idamesinin kolaylaştırılması ve hastanın sağlıklı ve fonksiyonel olarak kendi doğal dişlerinin ağızda tutulmasının sağlanmasıdır (1, 2). Bu amaçlar doğrultusunda periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde otogreftler, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastikler uzun yıllardan beri değişik başarı oranları ile kullanılmıştır (3). Demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri (DDKKA) osteokondüktif etkilerinin yanı sıra osteoindüktif faktörler için de kaynak sağlayan greftlerdir (4). DDKKA'nın içeriğinde bulunan ve osteoindüktif özelliklerini azaltan yağ, serum proteinleri ve hücreler komponentlerinden ayrılmış hali olarak adlandırılan demineralize kemik matriksi (DKM), farklı büyüklükte partiküllere bölünen kolay dağılan yapısı ve ıslanmış durumda yapışmaması gibi özellikleri sebebiyle fiziksel özelliklerini artırıcı kalsiyum sülfat (KS) gibi taşıyıcı maddelerle kullanılmaktadır. Allogreftlere KS ilavesinin tek başına allogreft kullanımına göre iyileşmeyi arttırdığının ve sonuçları olumlu yönde etkilediğinin düşünülmesi (5, 6), bu materyalin DDKKA / DKM'ler ile kombine kullanımını gündeme getirmiştir (7). Bu bağlamda geliştirilen materyallerden biri olan macun kıvamındaki DKM ve KS kombinasyonu, istenilen ölçüde ayarlanabilen kıvamı, kolay uygulanabilir yapısı ve istenilen miktarda bulunabilmesi özellikleri ile ortopedide kemik kırıklarının tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır (8-10). Bu materyalin içeriğini oluşturan materyallerin periodontal cerrahide tek başına kullanımları sonucu elde edilen olumlu sonuçlar, macun kıvamında olan DKM ve KS kombinasyonunun periodontal tedavide alternatif bir greft materyali olarak kullanılabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışmada DKM ve KS

kombinasyonundan oluşan macun kıvamındaki greft materyalinin, kronik periodontitisli bireylere ait kemik içi defektlerin tedavisindeki etkinliğini klinik ve radyografik olarak incelemek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada yer alan bireyler, spontan dişeti kanaması, dişlerinde yer değiştirme, sallanma, ağrı ve gıda sıkışması gibi periodontal şikayetleri nedeniyle Yeditepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniğine başvuran, klinik ve radyografik bulgularına göre kronik periodontitis teşhisi konulan hastalar arasından seçildi (11) (Şekil 1, 2). Hastaların herhangi bir sistemik hastalığının bulunmamasına, ilaç allerjilerinin olmamasına, son 6 ay içerisinde periodonsiyumu etkileyecek ilaç kullanmamalarına ve sigara içmemelerine dikkat edildi. Başlangıç periodontal tedaviden 2 ay sonra yapılan klinik muayene sırasında, ≥ 6 mm sondalanabilir cep derinliği (SCD) ve radyografik olarak ≥ 4 mm kemik içi defekt derinliği bulunan kemik içi defektler tedavi edildi. Hastalara, tedavi işlemlerine başlamadan önce, periodontal hastalıklar, periodontal hastalığın nedeni olan mikrobiyal dental plak, yapılacak olan periodontal tedaviler ve periodontal cerrahi işlemler sırasında kullanılacak materyaller hakkında bilgi verilerek yazılı onayları alındı.

Araştırmada klinik indeks ve ölçümlerden plak indeksi (Pİ), dişeti oluğu kanama indeksi (DOKİ), rölatif dişeti kenarı konum seviyesi (RDKS), SCD, rölatif ataşman seviyesi (RAS) ve rölatif kemik seviyesi (RKS) ölçümleri kullanıldı. Bu ölçümlerden Pİ ve DOKİ tüm ağızda; RDKS, SCD, RAS, RKS ölçümleri ise defekt bölgesinde yapıldı. Tüm klinik ölçümler, 1 mm'lik kalibrasyona sahip 15 mm'lik periodontal sonda³ yardımıyla, akrilik oklüzal stentler sabit rehber noktası kabul edilerek, operasyon öncesinde ve operasyondan 12 ay sonra

¹ PCP 15 UNC, Hu-Friedy Instrument Co. Chicago, USA.

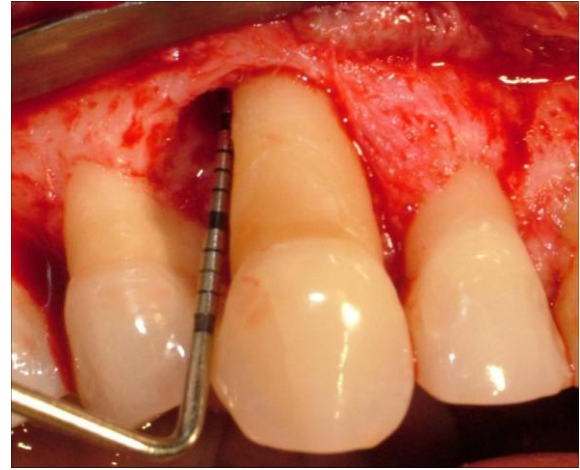
aynı kişi tarafından (G.Ç) kaydedildi. Radyografik değerlendirme standart ağız içi periapikal radyografiler uzun kon paralel teknik kullanılarak yapıldı. Operasyon öncesinde ve operasyondan 12 ay sonra alınan bu radyografiler birbirinden bağımsız 2 klinisyen tarafından çift kör olarak değerlendirildi. Periapikal radyografi filmlerinin üzerine yapıştırılan X-ray *grid*'ler⁴ ile milimetrik ölçümler yapıldı. Radyografik kemik seviyesi (RadKS), mine-sement sınırı ile defekt tabanı arasındaki mesafenin tedavi öncesi ve 12 ay sonrası değerlerinin ölçülmesinin hesaplandı.



Şekil 1: Operasyon öncesi bölgenin klinik görüntüsü.



Şekil 2: Operasyon öncesi bölgenin radyografik görüntüsü.



Şekil 3: Operasyon sırasında kemik içi defekt ölçümü.



Şekil 4: DKM ve KS kombinasyonunun defekte uygulanması.

Defekte bakan kök yüzeyleri küretler yardımı ile düzleştirildi. Herhangi bir kemik düzeltmesi işlemi uygulanmadı. Dişlerin kök yüzeyleri kurulandıktan sonra steril şekilde toz ve likit olarak bulunan materyal⁵ 30 saniye karıştırıldıktan sonra kemik içi defektlere uygulandı (Şekil 5). Daha sonra flep 3-0

² X-ray Grid, 3-4 cm, Meyer Haake GmbH, Oberursel, Germany.

⁵ Allomatrix® injectable putty, Wright Medical Group, Inc., Arlington, ABD.

ipek dikiş ile primer olarak kapatıldı. Tüm operasyonlar aynı hekim tarafından gerçekleştirildi (S.Y). Hastaya operasyon sonrası enfeksiyon kontrolü amacıyla 1 hafta süreyle amoksisilin + potasyum klavulonat kombinasyonu⁶ (1000 mg, 2x1) ve 4 hafta süreyle klorheksidin diglukonat gargarası⁷ (% 0.2, 2x1) tavsiye edildi. Operasyondan 10 gün sonra dikişler alındı. Bu süreden sonra hassas bir şekilde diş fırçalama işlemleri başlatıldı. İdame seansları ilk 2 ay boyunca 2 haftada bir, takip eden sürede ise ayda bir olacak şekilde planlandı ve profesyonel diş yüzeyi temizliği yapıldı. Operasyon sonrası 12. ayda klinik ve radyografik ölçümler tekrarlandı (Şekil 6).



Şekil 5: Operasyon sonrası 12. ayda bölgenin klinik görüntüsü.



Şekil 6: Operasyon sonrası 12. ayda bölgenin radyografik görüntüsü.

Verilerin analizinde defekt bölgesi ölçümleri defektin en derin noktasından (DEDN), Pİ ve DOKİ ölçümleri ise dişe ait 4 ve 6 noktadan hesaplandı.

İstatistiksel analizler Graph Pad Prisma V.3 paket programıyla yapıldı. Veriler defekt bazında değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda eşleştirilmiş t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ ve iki yönlü olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışmada, ileri derecede kemik yıkımı görülen 13 kronik periodontitis hastasına ait toplam 31 kemik içi defektin DKM ve KS kombinasyonu ile tedavisi değerlendirildi. Bu defektlerin 14'ü 3+2+1 duvarlı, 5'i 3+2 duvarlı ve 12'si 2 duvarlı defektlerdi. Operasyon sonrası iyileşme sorunsuz gerçekleşti ve bu süre içerisinde enfeksiyon gelişimi gözlenmedi.

Başlangıçta düşük olan Pİ ve DOKİ değerlerinin tedavi sonrasında daha da azaldığı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 1). Tedavi sonrası yumuşak doku değişimleri değerlendirildiğinde, DEDN'de 3.84 ± 1.19 mm SCD azalması ile başlangıca göre anlamlı azalma ($p < 0,001$) bulundu (Tablo 2). DEDN'de ortalama ataşman kazancı (AK) 2.81 ± 0.98 mm ($p < 0,001$) ve dişeti çekilmesi 1.06 ± 0.51 mm saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 2). Sert doku değişimleri değerlendirildiğinde, DEDN'de ortalama 2.58 ± 0.76 mm klinik kemik kazancı (KK), 2.35 ± 1.05 mm radyografik KK tespit edildi ($p < 0,001$) (Tablo 2).

Tablo 1: Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız Pİ, DOKİ ortalama değerleri ve fark ortalamaları

	Tedavi Öncesi (ort±SS)	Tedavi Sonrası (ort±SS)	Fark (ort±SS)
Pİ	0.43 ± 0.20	0.24 ± 0.09	0.19 ± 0.16 ***
DOKİ	0.37 ± 0.14	0.16 ± 0.09	0.21 ± 0.11 ***

Pİ: Plak indeksi, DOKİ: Dişeti oluşu kanama indeksi, *** $p < 0,001$.

⁶ Augmentin 1000 mg BID, GlaxoSmithKline İlaçları A.Ş.

⁷ Klorhex %0.2, Drog-San İlaçları San. ve Tic. A.Ş., Ankara, Türkiye

Tablo 2: Tedavi öncesi ve sonrası defekt bölgesinde (DEDN) yapılan ölçümlerin ortalama değerleri ve fark ortalamaları

	Tedavi Öncesi (ort±SS)	Tedavi Sonrası (ort±SS)	Fark (ort±SS)
SCD (mm)	7.42 ± 1.31	3.58 ± 0.72	3.84 ± 1.19 ***
RAS (mm)	11.87 ± 1.96	9.06 ± 1.81	2.81 ± 0.98 ***
RDKS (mm)	4.71 ± 1.64	5.77 ± 1.75	1.06 ± 0.51 ***
RKS (mm)	13.48 ± 1.77	10.90 ± 1.70	2.58 ± 0.76 ***
RadKS (mm)	9.32 ± 2.84	6.97 ± 2.90	2.35 ± 1.05***

SCD: Sondalanabilir cep derinliği, RAS: Rölatif ataşman seviyesi, RDKS: Rölatif dişeti kenarı konum değişikliği, RKS: Rölatif kemik seviyesi, RadKS: Radyografik kemik seviyesi, *** p<0,001

TARTIŞMA

Bu çalışmada kronik periodontitisli hastaların kemik içi defektlerinin tedavisinde macun kıvamındaki DKM ve KS kombinasyonun klinik ve radyografik etkinliği incelendi. Elde edilen veriler kullanılan materyalin periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde anlamlı AK ve KK sağladığını ve materyalin alternatif bir greft materyali olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Allogreftler, kemik rejenerasyonunu esas olarak osteokondüksiyon kısmen de osteoindüksiyon yoluyla sağlayan greftlerdir (12, 13). Günümüzde kullanılan allogreftler dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DKKA), DDKKA ve dondurulmuş kansellöz kemik allogreftidir. Yapılan çalışmalar, DDKKA (14-17) ve DKKA'nın (18-20) kemik içi defektlerde allogreft kullanılmayan gruplarla karşılaştırıldığında daha başarılı olduklarını ortaya koymuştur. Allogreftlerle ilgili çalışmalarda, demineralizasyon, dondurma ve kurutma işlemlerinin, kortikal kemiğin osteojenik potansiyelini arttırdığı, kemik uyarma potansiyeline sahip kemik morfogenetik proteinlerinin (KMP) açığa çıkmasına neden olduğu ve bu şekilde kemik oluşumunu arttırdığı görülmüştür (4, 13). Urist ve ark. (13) tarafından başlatılan ve günümüze kadar gerçekleştirilen histolojik ve klinik araştırmalarda DDKKA/DKM kullanımının etkili bir tedavi yaklaşımı olduğu ortaya konmuştur (14, 21-24). DDKKA/DKM ile yapılan araştırmalarda farklı sonuçların elde edilmesine neden olarak partikül büyüklüğü, donör farklılıkları ve greft materyalinin içerisinde osteoindüksiyonu başlatacak miktarda KMP olmaması ya da KMP'lerin inaktif halde olması gibi sebepler gösterilmiştir (12, 25). Çalışmamızda kullanılan materyalin elde edildiği kemik bankaları, donör testleri, greft üretimi ve dağıtımını için gerekli *Food and Drug Administration* onayını almış ve materyalin içeriğinde bulunan

KMP-2, KMP-4, *transforming growth factor-β1*, *insulin-like growth factor -1* varlığı üretici firma tarafından belgelenmiştir. Bu özellikler gözönünde bulundurularak daha önce periodontal kemik içi defektlerde kullanımına dair literatür bilgisi olmayan materyalin periodontal kemik içi defektlerdeki etkinliği çalışmamızda değerlendirilmiştir.

Tedavi sonrasında kabul edilebilir fizyolojik sınırlarda cep derinliklerinin elde edilmesi, etkin plak kontrolünün sağlanması ve sağlıklı dokunun uzun dönemdeki stabilizasyonu açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, 12. ayın sonunda DEDN'de ortalama 3.84 ± 1.19 mm ile başlangıca göre anlamlı SCD azalması elde edildi (p<0,001) (Tablo 2). Kalan SCD miktarının 3.58 mm ile fizyolojik sınırlar dahilinde olduğu saptandı. Literatürde DKM ve KS'nin kombine kullanıldığı çalışmalarda elde edilen SCD azalması değerleri 2.3 - 4.7 mm arasında değişiklik göstermektedir (7, 14, 21, 26, 27). Çalışmamızda 12. ayda elde edilen bu değerlerin literatür verileriyle uyumlu olduğu gözlenmektedir (14, 21, 26, 27). Çalışmamızda tedavi sonrasında elde edilen AK, DEDN'de ortalama 2.81 ± 0.98 mm olarak bulundu (p< 0.001) (Tablo 2). Literatürde benzer kombinasyonun kullanıldığı çalışmalarda AK ortalaması 1.60 - 4.10 mm arasında değişiklik göstermektedir (7, 14, 21, 26, 27). Çalışmamızda elde edilen değer benzer çalışmaların sınırları dahilinde olmasına rağmen elde edilen sonucun bazı çalışmalardan düşük olması başlangıç SCD miktarı, kemik içi defekt derinliği, defekt duvar sayısı, çalışma dizaynı ve operasyon sonrası idame programındaki farklılıklarından kaynaklanabilir (28).

Periodontal tedavinin önemli hedeflerinden biri de KK elde edilmesidir. Bu çalışmada 12. ayın sonunda saptanan klinik ve radyografik KK değerleri sırasıyla 2.58 ± 0.76 mm ve 2.35 ± 1.05 mm olarak bulundu (p< 0.001). Literatürde DDKKA/DKM'nin farklı formlarının tek başına ve

KS ile kombine kullanıldığı çalışmalarda elde edilen klinik KK değerleri 1.60 - 4 mm arasında değişiklik göstermektedir (7, 14, 21, 26, 27). İlgili literatür ile çalışmamızdan elde edilen sonuçlar arasındaki farkın, kullanılan materyalin osteoindüktif özelliklerindeki, başlangıç SCD miktarındaki, defekt tiplerindeki, hasta-defekt sayısındaki, değerlendirme şekli ve sürelerindeki farklılıklara bağlı olduğu düşünülebilir.

Periodontal tedavi tekniklerinin kolay uygulanabilirliği klinik pratik açısından önem taşımaktadır. Günümüzde rejeneratif amaçla kullanılan tekniklerden biri olan yönlendirilmiş doku rejenerasyonu tekniğinde membranın şekillendirilmesi ve adaptasyonunda özellikle posterior bölgede karşılaşılan zorluklar, membranın açığa çıkması ve enfekte olması gibi riskler, aynı hastada bulunan yaygın kemik içi defektlerin tedavisinde maliyetin artması bu tekniğin dezavantajlarını oluşturmaktadır. Rejeneratif amaçla kullanılan biyolojik mediyatörlerden biri olan mine matriks proteinlerinin akıcı kıvamından dolayı kullanımlarının zor olması ve çok sayıda defekte sahip bireylerde yine maliyetin artması materyalin klinik uygulama alanını daraltmaktadır. Trombositten zengin plazma hazırlanmasında ise hastadan alınan kanın işlenmesi için ilave bir cihaza ihtiyaç duyulmaktadır. Az sayıda defektin tedavi edileceği durumlarda uzun hazırlık süresi ve yüksek maliyet açısından tercih edilmemektedir. Buna karşılık macun kıvamındaki DKM ve KS kombinasyonunun klinik olarak uygulanmasının kolay olması, birden fazla defekte aynı anda uygulanabilmesi ve diğer uygulamalarda karşılaşılan problemlerin görülmemesi materyalin avantajları olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte, bu kombinasyon ile elde edilen klinik başarının, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ve biyolojik mediyatörler ile elde edilen başarıya benzer olduğu da görülmektedir (29-32).

SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen klinik ve radyografik sonuçlar, macun kıvamındaki DKM ve KS kombinasyonunun kronik periodontitis olgularında sıklıkla görülen, tedavisi zor ve sonucu öngörülemeyen yaygın kemik yıkımlarının tedavisinde cesaret verici bir tedavi alternatifi olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu kombinasyonu oluşturan materyallerin tek başlarına kullanımlarının değerlendirildiği kontrollü klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cortellini P, Bowers GM. Periodontal regeneration of intrabony defects: An evidence-based treatment approach. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1995; 15: 128-45.
2. Garrett JS. Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann Periodontol*, 1996; 1: 621-66.
3. Aichelmann-Reidy ME, Reynolds MA. Predictability of clinical outcomes following regenerative therapy in intrabony defects. *J Periodontol*, 2008; 79: 387-93.
4. Urist MR, Sato K, Brownell TI. Human bone morphogenetic protein (h BMP). *Proc Soc Exp Biol Med*, 1983; 173: 194-7.
5. Yamazaki Y, Oida S, Akimoto Y. Response of mouse femoral muscle to an implant of a composite of bone morphogenetic protein and plaster of Paris. *Clin Orthop*, 1988; 234: 240-9.
6. Sottosanti JS. Calcium sulfate aided bone regeneration: A case report. *J Clin Invest*, 1995; 2: 10-5.
7. Kim CK, Chai JK, Cho KS, Moon IS, Choi SH, Sottosanti JS, Wikesjö UM. Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium sulfate implant and calcium sulfate barrier. *J Periodontol*, 1998; 12: 1317-24.
8. Faizal A, Halim AS, Najihah ZS, Ibrahim M, Jafri A. Combination of vascularized outer-table calvarial bone graft based on the superficial temporal vessels and allomatrix for the repair of an orbito-frontal blow-out fracture in child. *J Cranio-Maxillofac Surg*, 2005; 33: 326-30.
9. Turner MT, Urban RM, Hall DJ, Cheema N, Lim TH. Restoration of large bone defects using a hard-setting, injectable putty containing demineralized bone particles compared to cancellous autograft bone. *Orthopedics*, 2003; 26: 561-5.
10. Wilkins MR, Kelly CM. The effect of allomatrix injectable putty on the outcome of long bone applications. *Orthopedics*, 2003; 26: 567-70.
11. Armitage GC. Development of classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 1999; 4: 1-6.
12. Boyan DB, Ranly MD, McMillan J, Sunwoo M, Roche K, Schwartz Z. Osteoinductive ability of human allograft formulations. *J Periodontol*, 2006; 77: 1555-63.

13. Urist MR, Strates B. Bone formation in implants of partially and wholly demineralized bone matrix. *Clin Orthop*, 1970; 71: 271-3.
14. Francis RM, Brunsvold MA, Prewett AB, Mellonig JT. Clinical evaluation of an allogenic bone matrix in the treatment of periodontal osseous defects. *J Periodontol*, 1995; 66: 1074-9.
15. Mellonig JT. Decalcified freeze-dried bone allografts as an implant material in human periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1984; 4: 41-55.
16. Pearson GE, Rosen S, Deporter DA. Preliminary observations on the usefulness of a decalcified, freeze-dried cancellous bone allograft material in periodontal surgery. *J Oral Surg*, 1981; 52: 55-9.
17. Quintero G, Mellonig JT, Gambill VM, Pelleu GB. A six-month clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. *J Periodontol*, 1982; 53: 726-30.
18. Marby TW, Yukna RA, Sepe WW. Freeze-dried bone allografts combined with tetracycline in the treatment of juvenile periodontitis. *J Periodontol*, 1985; 56: 74-81.
19. Sanders JJ, Sepe WW, Bowers GM, Koch RW, Willams JE, Lekas JS, Melloning JT, Pellen GS, Gambill V. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. Part III. Composite freeze-dried bone allografts with and without autogenous bone grafts. *J Periodontol*, 1983; 54: 1-8.
20. Yukna RA, Sepe WW. Clinical evaluation of localized periodontosis defects with freeze-dried bone allografts combined with local and systemic tetracyclines. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1982; 2: 8-21.
21. Bender SA, Rogalski JB, Millis MP, Arnold RM, Cochran DL, Melloning JT. Evaluation of demineralized bone matrix paste and putty in periodontal intraosseous defects. *J Periodontol*, 2005; 76: 768-77.
22. Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report: *J Periodontol*, 1985; 56: 381-96.
23. Mellonig JT. Histologic evaluation of an allogenic bone matrix for the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2006; 6: 561-9.
24. Mellonig JT, Bowers GM, Bailey RC. Comparison of bone graft materials. Part I. New bone formation with autografts and allografts determined by Strontium-85. *J Periodontol*, 1981; 52: 291-6.
25. Schwarz Z, Mellonig JT, Carnes DL. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J Periodontol*, 1996; 67: 918-26.
26. Aichelmann-Reidy ME, Heath C, Reynolds MA. Clinical evaluation of calcium sulfate in combination with demineralized freeze-dried bone allograft for the treatment of human intraosseous defects. *J Periodontol*, 2004; 75: 340-7.
27. Harris RJ. Clinical evaluation of a composite bone graft with a calcium sulfate barrier. *J Periodontol*, 2004; 75: 685-92.
28. Becker W, Becker BE. Periodontal regeneration: A contemporary reevaluation. *Periodontol 2000*, 1999; 19: 104-14.
29. Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*, 2008; 8: 117-35.
30. Yılmaz S, Çakar G, Kuru B, Dirikan S, Yıldırım B. Platelet-rich plasma in combination with bovine derived xenograft in the treatment of deep intrabony periodontal defects: a report of 20 consecutively treated patients. *Platelets*, 2009; 6: 432-40.
31. Hoidal MJ, Grimard BA, Mills MP, Schoolfield JD, Mellonig JT, Mealey BL. Clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone

allograft with and without enamel matrix derivative for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol*, 2008; 79: 2273-80.

32. Sculean A, Chiantella GC, Arweiler NB, Becker J, Schwartz F, Stravropoulos A. Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix

derivative combined with a biphasic calcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2008; 28: 153-61.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Gökser ÇAKAR

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Periodontoloji Anabilim Dalı

34728 Göztepe/İstanbul

Tel: 0216 363 60 44

E-mail: gokserc@yahoo.com