



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2018; 32 (1): 01 - 05
http://www.fusabil.org

Dicle FIRAT ÖZTOPALAN^{1, a}
Ali Said DURMUŞ^{2, b}

¹ Bağlar İlçe Gıda, Tarım ve
Hayvancılık Müdürlüğü,
Diyarbakır, TÜRKİYE

² Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0001-8053-1570

^b ORCID: 0000-0003-4873-5690

Biyoaktif Cam ile Mineralize ve Demineralize Kemik Matriksinin Kemik İyileşmesi Üzerindeki Etkilerinin Radyolojik Olarak Karşılaştırılması *

Bu çalışmada tavşanlarda deneysel kemik defektlerinin iyileşmesi üzerinde biyoaktif cam, mineralize kemik matriksi (MBM) ve demineralize kemik matriksi (DBM)'nin etkilerinin radyolojik bulgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada 14 adet 4-5 aylık erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Genel anestezi altında, tavşanların tibialarının her ikisinde proksimal metafize yakın ve ikişer adet olmak üzere her tavşanda dört adet tibial defekt oluşturuldu. Oluşturulan 56 adet defektin 14 adedi boş bırakılarak kontrol grubu olarak değerlendirildi. Diğer defektler biyoaktif cam, MBM ve DBM ile dolduruldu (her bir grupta n=14). Böylece, her tavşanda tüm greft grupları oluşturuldu.

Radyolojik muayeneler operasyon sonrası, 15, 30, 45 ve 60. günlerde yapıldı. Radyolojik muayeneler sonucunda biyoaktif cam grubundaki kemik iyileşmesinin diğer gruplara göre daha iyi olduğu saptandı.

Sonuç olarak, biyoaktif camın kemik iyileşmesini erken dönemde anlamlı şekilde artırdığı ve iyi bir kemik grefti olarak güvenle kullanılabilceği kanaatine varılmıştır. Çalışma sonuçlarının kemik grefti kullanımının zorunlu olduğu klinik olgularda greft materyali seçiminde kolaylık sağlayacağı, kısa sürede daha iyi iyileşmenin elde edilmesi ile hasta refahına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kemik iyileşmesi, greft, biyoaktif cam, mineralize kemik matriksi, demineralize kemik matriksi

Radiological Comparison of Effects of Bioactive Glass, Mineralized and Demineralized Bone Matrix on Bone Healing

In this study, it was aimed to compare the radiological findings of the effects of bioactive glass, mineralized bone matrix (MBM), and demineralized bone matrix (DBM) on healing of experimental bone defects in rabbits.

Fourteen, 4-5-months old, male New Zealand rabbits were used in the study. The rabbits were randomly divided into 2 main groups for 30 and 60 day follow-ups and each group contained 7 randomly selected rabbits. Under general anesthesia, a total of four defects, two on the proximal metaphysis of both tibia of each rabbits were created. Fourteen of 56 bone defects created were left empty to serve as the control group. The other defects were filled with bioactive glass, MBM and DBM (n=14 in each group). Thus, all graft groups were formed in each rabbit.

Radiological examinations were performed immediately after the operation, and on 15th, 30th, 45th, and 60th days. As a result of the radiological examinations, bone healing in the bioactive glass group was determined to be better than the other groups.

As a result, bioactive glass was observed to significantly increase the early term bone healing, which suggest that it can safely be used as a good graft. It is considered that the results of the study will contribute to patient welfare by providing better healing in a short time and facilitating the choosing of the graft material in clinical cases where the use of bone graft is necessary.

Key Words: Bone healing, graft, bioactive glass, mineralized bone matrix, demineralized bone matrix

Geliş Tarihi : 19.06.2017
Kabul Tarihi : 21.12.2017

Yazışma Adresi Correspondence

Ali Said DURMUŞ
Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Elazığ – TÜRKİYE

asdurmus@firat.edu.tr

Giriş

Kemik greftleri maddi kayıplı kırıkların onarımında, travma, kemik enfeksiyonları, çok parçalı kırıklarda, psödoartrozda, geç kaynamada kemik kaynamasını aktive etmek için, kemik tümörlerinin, kemik kistlerinin tedavisi amacıyla, hasarlı eklem artrodezlerinde, korrektif osteotomilerde, spinal cerrahi ve revizyon artroplastisinde gerçekleştirilen rekonstrüktif işlemler sırasında oluşan kemik defektlerinin onarımının hızlandırılması amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (1-3).

Biyoaktif seramikler sınıfına giren biyoaktif camlar osteokondüktiftir, kemik oluşturan bir hücre ile temas ettiğinde, orada kemik şekillenir (4). Biyoaktif camın sadece kemiğe temas ettiği yerde değil, tüm yüzeyinde kemik yapımı görülür (5).

* Bu çalışma ilk yazarın doktora tezinden özetlenmiş olup, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 114O711 proje numarası ile Hızlı Destek Araştırma Projesi olarak desteklenmiştir.

Biyoaktif camların kemiğe bağlanma özelliği yüksek reaktivitesinden kaynaklanır (6). Biyoaktif camlar yerleştirildiği yerde çevre sert dokuya ve bazı durumlarda da yumuşak dokuya kimyasal olarak bağlanabilirler (4).

Mineralize kemik matriksi (MBM) osteokondüktiftir; kemik gelişimini aktive etmez ancak yeni kemik oluşumu için iskelet görevi görür ve mezenşimal dokulara yerleştirdiklerinde rezorbe olarak yeni kemik ile yer değiştirir (7).

Osteoindüktif bir materyal olan demineralize kemik matriksi (DBM)'nin bu etkisini uygulandığı yerde yeni kemik formasyonunu, kemik mineralizasyonunu, osteoblast ve diğer bir kısım hücreleri stimüle ederek gösterdiği bildirilmektedir (8). DBM osteoindüktif olmasının yanında, yapısındaki kollajen sayesinde hızla revaskülarize olan, yapısal destek sağlayamayan ve orta derecede osteokondüktif potansiyeli olan bir greft materyalidir (9, 10).

Bu çalışmada biyoaktif cam ile MBM ve DBM'nin kemik iyileşmesi üzerine olan etkilerinin radyolojik olarak karşılaştırmaları amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Birimi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Başkanlığı'nın 17.09.2014 tarih, 2014/19 toplantı sayısı ve 177 karar no'su ile onaylanmıştır.

Çalışmada 14 adet 4-5 aylık erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Tavşanlar rastgele ve her grupta 7 adet olacak şekilde 30 ve 60 günlük izleme süreleri üzere 2 ana gruba ayrıldı. Radyografiler Fırat Üniversitesi Cerrahi Anabilim Dalı Radyoloji Ünitesi'nde GMM dijital röntgen cihazı (General Medikal Marete, G 800 rad, 1000 mA, 40-150 kv, İtalya) ile alındı.

Çalışmada biyoaktif camın (biyocam) putty formu (Novabone Bioactive Synthetic Graft, Novabone putty, MTF, USA), mineralize kemik matriksinin granül formu (Biohorizons, Laddec Dental Bone Graft, 500 mg), demineralize kemik matriksinin ise putty formu (DBM putty, NBF-Netherlands Bone Bank Foundation, 1 cc) kullanıldı.

Anestezi 5 mg/kg ksilazin hidroklorid (Rompun, Bayer, 23.32 mg/mL) kas içi enjeksiyonundan 10 dakika sonra, 35 mg/kg ketamin hidroklorür'ün (Ketalar, Parke-Davis, 50 mg/mL) kas içi enjeksiyonu ile gerçekleştirildi.

Sol ve sağ tibianın proksimal medial yüzlerinin tıraş ve dezenfeksiyonundan sonra tibianın medial yüzü üzerinde subkutan fascia ile derinin longitudinal ensizyonu ve kasların küt diseksiyonu sonrasında tibia açığa çıkarıldı. Periostun ensizyonu ve ekarte edilmesinden sonra, 3.5 mm çapındaki frezler ve tur motoru (mikromotor) yardımıyla aralarında 1 cm mesafe olacak şekilde 3.5 mm çapında medullar kanala ulaşan ikisi sağ ikisi sol tibiada toplam 4 adet unikortikal defekt oluşturuldu. Defektler oluşturulurken bölge sürekli olarak

steril serum fizyolojik ile ıslatılıp kemikteki aşırı ısınma engellenerek olası bir kemik nekrozunun önüne geçilmeye çalışıldı. Aynı işlemler bütün tavşanlarda gerçekleştirilerek, her tavşanda 4 adet defekt olmak üzere toplam 56 adet kemik defekti oluşturuldu. Tavşanlardaki defektlerden biri boş bırakılırken (kontrol grubu), diğer defektler ise biyoaktif cam, mineralize ve demineralize kemik matriksi ile dolduruldu. Operasyon bölgesi rutin cerrahi kurallara uygun olarak kapatıldı. Postoperatif 5 gün süreyle 400.000 IU prokain penisilin kas içi uygulandı.

Radyolojik değerlendirmeler operasyon sonrası, 15, 30, 45 ve 60. günlerde greft bölgelerinin medio-lateral olarak alınan dijital radyografileri üzerinde modifiye Lane ve Sandhu (11) radyolojik skorlama ölçütlerine göre yapılarak defektlerin yeni kemik formasyonu ile doldurulup doldurulmadığı değerlendirildi (Tablo 1).

Tablo 1. Modifiye Lane ve Sandhu (11) radyolojik skorlama ölçütleri

Defektteki Yeni Kemik Oluşumu (%)	Skor
Yok	0
25	1
50	2
75	3
100	4

Aynı hayvan üzerindeki kontrol, biyoaktif cam, MBM ve DBM grupları arasındaki karşılaştırmalar 30. günde non-parametrik bir test olan Kruskal-WallisH testi ile, grup içi karşılaştırmalar Mann-Whitney-U testi ile yapıldı. 60. günde gruplar arasındaki karşılaştırmalarda 30. günde uygulanan testler ile yapıldı.

Farklı hayvanlar üzerindeki her bir grubun 30. ve 60. günde kendi içerisinde karşılaştırmaları non-parametrik Mann-Whitney-U testi ile gerçekleştirildi. Veriler \pm SEM değeri olarak verildi. $P < 0.05$ değeri önemi olarak kabul edildi.

Bulgular

Operasyon sonrasında, 15, 30, 45 ve 60. günlerde alınan dijital radyografilerin incelenmesinden elde edilen bulgular değerlendirildi.

Postoperatif alınan radyografilerde bütün gruplarda oluşturulan defektler belirgindi. Biyoaktif cam, MBM ve DBM uygulanan defektlere yerleştirilen greftler belirgin, ancak normal kemik dansitesinden daha az yoğun olarak gözlenebiliyordu. Onbeşinci günde alınan radyografilerden elde edilen bulgular postoperatif bulgular ile benzerlik göstermekteydi.

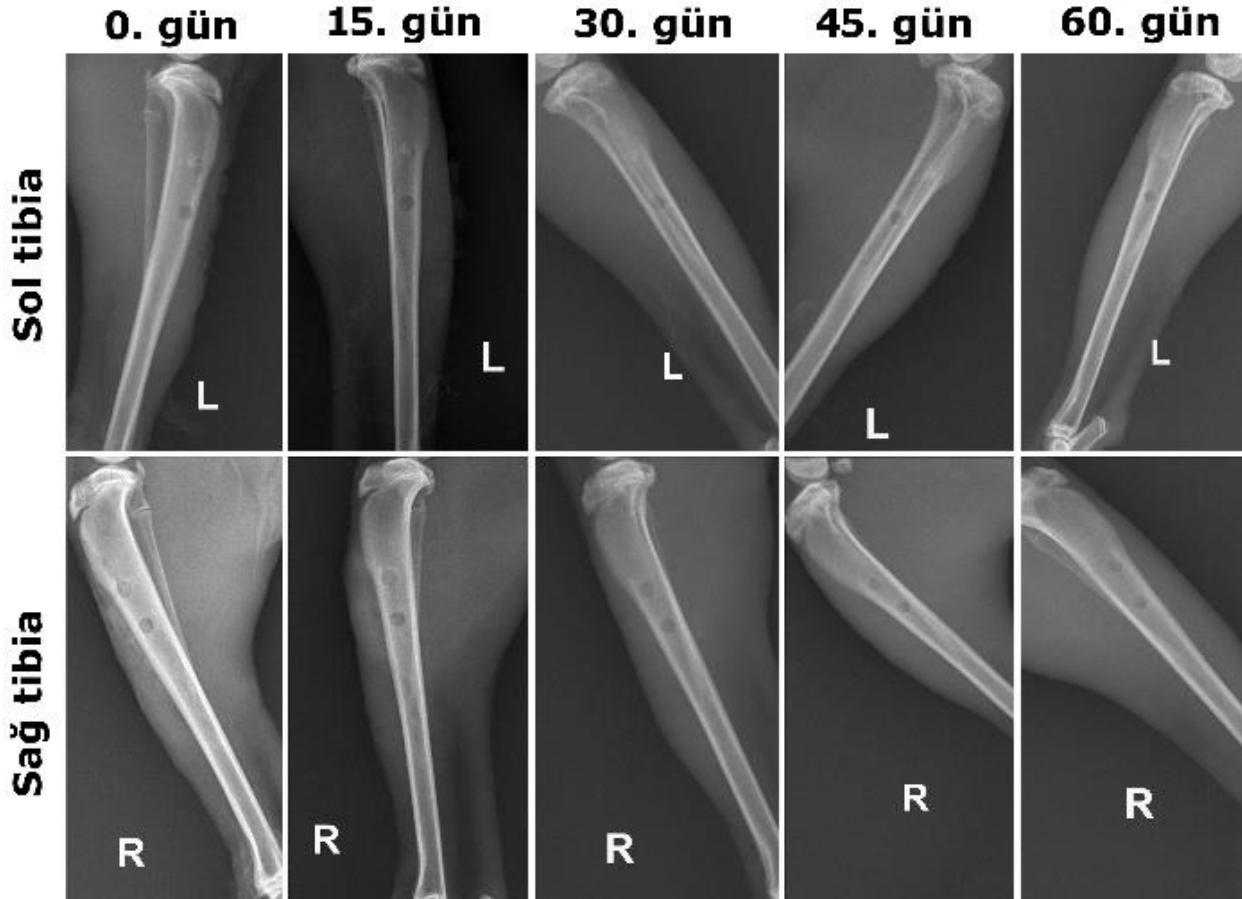
Yeni kemik oluşumu 30. günde kontrol grubunda %25, MBM grubunda %25-50, DBM grubunda yaklaşık %50, biyoaktif cam grubunda ise %50-75 olarak belirlendi.

Yeni kemik oluşumu 45. günde kontrol grubunda %25-50, MBM grubunda %50, DBM grubunda %50-75 biyoaktif cam grubunda ise %75-100 olarak belirlendi.

Altmışınıncı gün radyografilerinde yeni kemik oluşumunun kontrol grubunda defektlerin %50'sini, MBM grubunda ise %50-75'ini doldurduğu gözlemlendi. DBM grubunda defekt bölgesinin dansitesindeki artışla birlikte oluşan kemik formasyonu defektlerin %75'ini doldurmaktaydı. Biyoaktif cam grubunda greft materyallerinin yer yer belirgin olduğu, oluşan yeni kemik

formasyonunun defektlerin yaklaşık olarak %100'üne yakınına doldurduğu, defekt bölgesinin radyodens bir kontrastta olup normal kemik dansitesine yaklaştığı belirlendi.

Radyolojik değerlendirmeler için 30. ve 60. günlerde gerçekleştirilen sakrifikasyon işleminden hemen önce alınan radyografiler kullanıldı. Radyografik görüntüler Şekil 1'de verilmiştir. Olgulara ait 30. ve 60. günlerdeki radyolojik değerlendirmeler ise Tablo 2'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Olguların radyografik görüntüleri. L) Sol tibia proksimal defekt biyoaktif cam, sol distal defekt kontrol grubu, R) Sağ tibia proksimal defekt MBM, sağ distal defekt DBM grubu

Tablo 2. Modifiye Lane ve Sandhu (11) skorlama ölçütlerine göre 30. ve 60. günlerdeki radyolojik değerlendirme

Gün	n	Kontrol	Biyoaktif cam	MBM	DBM	P
30. gün	7	1.00±0.21 ^{CA}	2.42±0.20 ^{BA}	1.28±0.18 ^{CA}	1.85±0.14 ^{BA}	0.001
60. gün	7	2.00±0.21 ^{BB}	3.57±0.20 ^{AB}	2.28±0.18 ^{BB}	2.57±0.20 ^{BB}	0.002
P		0.010	0.006	0.006	0.019	

^{a,b,c} Aynı satırdaki gruplar arasındaki farklılıklar önemlidir.

^{A,B} Aynı sütundaki gruplar arasındaki farklılıklar önemlidir.

MBM: Mineralize kemik matrisi

DBM: Demineralize kemik matrisi

Tartışma

Bu çalışmada kemik grefti kullanımının zorunlu olduğu durumlarda greft seçimine yardımcı olmak, kemik iyileşmesini hızlandırarak hasta refahına katkıda bulunmak ve bu konuda gerçekleştirilecek çalışmalar için araştırmacılara yararlı bir kaynak oluşturulması hedeflenmiştir. Bu amaçla biyoaktif cam ile MBM ve DBM uygulamalarının gerçekleştirilmesi ve kemik rejenerasyonuna sağladıkları yarar bakımından radyolojik karşılaştırmalarının yapılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, operasyon sonrası radyografilerinde kontrol grubundaki kemik defektleri ile biyocam, MBM ve DBM gruplarındaki greftler net bir şekilde belirlenmiştir. Bununla birlikte literatürlerle (2, 12) benzer şekilde, greftlerin sahip olduğu yoğunluğun zaman geçtikçe kemik kontrastına yaklaştığı ancak normal kemik kontrastının oluşmadığı saptanmıştır. Operasyon sonrası alınan radyografilerin çalışmanın ileri dönemlerinde gerçekleştirilen radyolojik değerlendirmeler için yararlı olduğu kanısına varılmıştır.

Sunulan bu çalışmadaki postoperatif radyolojik muayenelerde, kontrol grubundaki bütün olgularda defektlerin net bir şekilde gözlemlendiği, 30. günde hafif bir kemik aktivitesi oluşarak defektlerin %25'inin kapandığı, 45. günde iyileşmenin belirli oranda artarak %25-50 oranına çıktığı, 60. günde ise defektlerin kenardan merkeze doğru iyileştiği görülmekle birlikte defektlerin %50'sinin kapandığı izlenmiştir.

Osteokondüktif ve biyoyumlu greft materyallerinden biri olarak bildirilen (13, 14) biyoaktif cam kemik replasmanı ve augmentasyonunda (15), değişik oral cerrahi olgularında (16), orbita, fasial iskelet (17, 18) ve kafatası defektlerinin onarımı (13) amacıyla kullanılmıştır. Biyoaktif camların kemik grefti yerine kullanılması ile ilgili farklı sonuçlar veren çalışmalar da bulunmaktadır. Tavşanlarda yapılan bir çalışmada (19) hidroksiapatit greftlerin biyoaktif camlara oranla kemik iyileşmesini daha fazla hızlandırdığı bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise (20) iki farklı biyoaktif cam uygulanan tavşan tibia defektlerindeki yeni kemik oluşumunun kontrol grubuyla aynı düzeyde olduğu ve her iki biyoaktif cam arasında yeni kemik oluşumunu sağlama açısından bir fark olmadığı rapor edilmiştir.

Yapılan bu çalışmada biyoaktif cam grubunun 30, 45 ve 60 günlük radyografik değerlendirmelerinde, defektlerin yeni kemik oluşumu ile doldurulması sırasıyla %50-75, %75-100 ve %100'e yakın olarak gözlenmiştir. Radyolojik değerlendirmelerde, biyoaktif cam kullanılan kemik defektlerindeki iyileşmenin diğer gruplara göre hem 30. günde ($P<0.001$), hem de 60. günde ($P<0.002$) daha iyi olduğunun gözlenmesi Sakallıoğlu ve Yavuz (21)'un yaptığı çalışma ile uyumluluk göstermektedir.

MBM'nin osteokondüktif özelliğe sahip olduğu, uygulandıkları yerde yeni kemik oluşumu için iskelet görevi gördüğü zamanla rezorbe olarak yeni kemik ile yer değiştirdiği bildirilmektedir (22, 23). Safleştirilmiş siğir kaynaklı ksenogreft (Laddec®) uygulanan bir

çalışmada (22) radyografik görüntülere göre; postoperatif birinci ayda %56 olarak gözlenen defekt dolununun zamanla artarak 6. ayda %92 oranına ulaştığı bildirilmiştir. Bu çalışmada MBM uygulanan kemik defektlerinin 30 günlük radyografik değerlendirmelerinde %25-50 oranında yeni kemik oluşumuyla dolması, 45 ve 60 günlük izleme süreleri içerisinde bu oranın artması literatür verileri (22) benzer sonuçların alındığını göstermektedir.

DBM'nin sahip olduğu osteoindüktif potansiyeli sayesinde yeni kemik oluşumunu arttırdığı ve greft materyali olarak tercih edilebileceği rapor edilmiştir (9, 24, 25). Lindholm ve ark. (26) kritik boyuttaki kemik defektlerinin onarımında DBM uygulandığında postoperatif radyografik görüntülere göre, genel olarak 9-12. haftada defektin %75-77 oranında yeni kemik ile dolduğunu bildirmektedirler. Sunulan bu çalışmada, DBM grubunda 30, 45 ve 60 günlük radyografik değerlendirmelerde, defektlerin yeni kemik oluşumu ile doldurulması sırasıyla %50, %50-75 ve %75 olarak gözlenmiştir. Radyolojik olarak 30. günde DBM'nin kemik iyileşmesine olumlu katkıda bulunduğu ($P<0.001$), ancak 60. günde kontrol grubu ile arasında önemli bir farklılık bulunmadığı gözlenmiştir.

Bu çalışmada 30. günde radyolojik olarak MBM grubu ile kontrol grubu arasında farklılık gözlenmezken, MBM grubundaki iyileşmenin DBM ve biyoaktif cam gruplarındakine göre daha az olduğu ($P<0.001$) belirlenmiştir. MBM'nin DBM'ye alternatif olarak başarılı bir şekilde kullanıldığını bildirilen çalışmaların (27, 28) aksine yapılan bu çalışmada, radyolojik bulgular 30. günde MBM kullanılan defektlerdeki kemik iyileşmesinin DBM grubundaki kemik iyileşmesine göre daha az olduğunu ($P<0.001$) göstermiştir. Altmış günlük radyolojik değerlendirmelerde ise MBM, kontrol ve DBM grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, MBM grubundaki iyileşmenin biyoaktif cam uygulanan gruptakine göre daha az olduğu saptanmıştır ($P<0.002$).

Radyolojik bulguların 30. ve 60. günlerde grupların kendi içlerinde yapılan karşılaştırmalarındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Radyolojik bulguların anlamlılığı kontrol, biyoaktif cam, MBM ve DBM gruplarında sırasıyla $P<0.010$, $P<0.006$, $P<0.006$ ve $P<0.019$ olarak belirlenmiştir. Bu çalışma 2 aylık bir in-vivo dönemi kapsadığı için oluşan değişimler bu süreçle sınırlı kalmıştır.

Sonuç olarak, elde edilen radyolojik bulgulara göre, kemik iyileşmesinin hızlandırılması, zaman ve ekonomik kayıpların azaltılabilmesi için kemik defektlerinin onarımında biyoaktif camın greft materyali olarak güvenle kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Teşekkür

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na 114O711 proje numarası ile Hızlı Destek Araştırma Projesi olarak desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Bulut S, Durmuş AS, Köm M, Çobanoğlu B. Köpeklerde femur ve tibia diyafizinin deneysel maddi kayıplı kırıklarında ulna distalinin segmental kortikal otogref olarak kullanımı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2001; 7: 77-85.
2. Durmuş AS, Ünsaldı E. Köpeklerde deneysel maddi kayıplı femur kırıklarında koral ve spongiyöz otogref uygulamalarının karşılaştırması. *FÜ Sağlık Bilimleri Dergisi* 2001; 15: 101-112.
3. Greenwald AS, Boden SD, Goldberg VM, et al. Bone-graft substitutes: Facts, fictions and applications. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83: 98-103.
4. Ceyhan T, Günay V, Çapaoğlu A, Sayrak H, Karaca Ç. Production and characterization of a glass-ceramic biomaterial and in vitro and in vivo evaluation of its biological effects. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007; 41: 307-313.
5. Özsoy S. Biyoseramikler: Hydroxyapatit biocam. *Veteriner Cerrahi Dergisi* 1996; 2: 10-13.
6. Habraken WJEM, Wolke JGC, Jansen JA. Ceramic composites as matrices and scaffolds for drug delivery in tissue engineering. *Adv Drug Deliv Rev* 2007; 59: 234-248.
7. Mellonig JT. Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery. *Dent Clin North Am* 1991; 35: 505.
8. Khan SN, Tomin E, Lane JM. Clinical applications of bone graft substitutes. *Orthop Clin North Am* 2000; 31: 389-398.
9. Atay MH, Kaya B, Atay Ç, Arslan SG. Demineralize kemik matriksinin osteoindüktivitesini etkileyen etmenler. *Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Dergisi* 2005; 9: 48-52.
10. Kawcak CE, Trotter GW, Powers BE, et al. Comparison of bone healing demineralized bone matrix and autogenous cancellous bone in horses. *Vet Surg* 2000; 29: 218-226.
11. Lane JM, Sandhu HS. Current approaches to experimental bone grafting. *Orthop Clin North Am* 1987; 18: 213-225.
12. Durmuş AS, Çeribaşı AO, Can HN. Koral ve demineralize kemik matriksinin kemik iyileşmesi üzerine etkileri. *FÜ Sağ Bil Vet Derg* 2016; 30: 131-136.
13. Gosain AK. Bioactive glass for bone replacement in craniomaxillofacial reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 590-593.
14. Cortez PP, Brito AF, Kapoor S, et al. The in vivo performance of an alkali-free bioactive glass for bone grafting, FastOs® BG, assessed with an ovine model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2017; 105B: 30-38.
15. Silver IA, Deas J, Erecinska M. Interactions of bioactive glasses with osteoblasts in vitro: Effects of 45S5 Bioglass, and 58S and 77S bioactive glasses on metabolism, intracellular ion concentrations and cell viability. *Biomaterials* 2001; 22: 175-185.
16. Sculean A, Pietruska M, Arweiler NB, Ausschill TM, Nemcovsky C. Four-year results of a prospective-controlled clinical study evaluating healing of intra-bony defects following treatment with an enamel matrix protein derivative alone or combined with a bioactive glass. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 507-513.
17. Aitasalo K, Kinnunen I, Palmgren J, Varpula M. Repair of orbital floor fractures with bioactive glass implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 12: 1390-1395.
18. Duskova M, Kotova M, Sedlackova K, Leamerova E, Horak J. Bone reconstruction of the maxillary alveolus for subsequent insertion of a dental implant in patients with cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* 2007; 18: 630-638.
19. Schmitt JM, Buck DC, Joh SP, Lynch SE, Hollinger JO. Comparison of porous bone mineral and biologically active glass in critical-sized defects. *J Periodontol* 1997; 68: 1043-1053.
20. MacNeill SR, Cobb CM, Rapley JW, Glaros AG, Spencer P. In vivo comparison of synthetic osseous graft materials. A preliminary study. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 239-245.
21. Sakalioğlu U, Yavuz Ü. İnterproksimal kemikçi defektlerin rekonstrüksiyonunda biyoaktif cam içerikli alloplastların etkinliğinin incelenmesi. *Hacettepe Üni Diş Hek Fak Derg* 2006; 30: 17-24.
22. Pappalardo S, Guarnieri R. Efficacy of Platelet-Rich-Plasma (PRP) and Highly Purified Bovine Xenograft (Laddec®) combination in bone regeneration after cyst enucleation: Radiological and histological evaluation. *J Oral Maxillofac Res* 2013; 4: e3.
23. Moon KN, Kim SG, Oh JS, et al. Evaluation of bone formation after grafting with deproteinized bovine bone and mineralized allogenic bone. *Implant Dent* 2015; 24: 101-105.
24. Atay MH, Yılmaz FR. İki farklı kemik greftinin histopatolojik olarak incelenmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2005; 32: 172-178.
25. Bigham AS, Shadkhast M, Bigham Sadegh A, et al. Evaluation of osteoinduction properties of the demineralized bovine foetal growth plate powder as a new xenogenic biomaterial in rat. *Res Vet Sci* 2011; 91: 306-310.
26. Lindholm TC, Gao TJ, Lindholm TS. Granular hydroxyapatite and allogenic demineralized bone matrix in rabbit skull defect augmentation. *Ann Chir Gynaecol* 1993; 207: 91-98.
27. Keith Jd JR. Localized ridge augmentation with a block allograft followed by secondary implant placement: A case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004; 24: 11-17.
28. Leonetti JA, Koup R. Localized maxillary ridge augmentation with a block allograft for dental implant placement: Case report. *Implant Dent* 2003; 12: 217-226.