

Kronik Periodontitisli Bir Hastada Kemik İçi Defektlerin

Regenerative Treatment of Intrabony Defects in a Patient with Chronic Periodontitis

Yaprak KALKAN, Ömer Birkan AĞRALI, Leyla KURU

Öz

Hastalıklı kök yüzeylerine erişerek plak ve endotoksinler gibi lokal faktörleri uzaklaştırmak için uygulanan konvansiyonel periodontal cerrahi ile elde edilen yeni ataşman genellikle uzun bağlantı epiteli oluşumuyla sonuçlanır. Dişeti epiteli ve bağ dokusunu kök yüzeyinden uzak tutan bariyerin kullanıldığı yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prosedürü ile kaybedilen periodontal dokuların kısmen rejenerasyonu sağlanmaktadır. Bu vaka raporunda sol alt ikinci molar bölgesinde yer alan ağrısız şişlik şikayetiyle kliniğimize başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın rejeneratif periodontal tedavisi sunulmaktadır. Klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda 14, 15, 16, 25 ve 37 no'lu dişler bölgesinde kemik içi defektlerin tespit edildiği hastaya kronik periodontitis teşhisi konuldu. Başlangıç periodontal tedavi sonrası kemik içi defekt bölgelerinin tedavisi için flep operasyonu ile birlikte sığır kaynaklı ksenogreft ve kolajen membran uygulandı. Yapılan 4 yıllık takip sonrasında hastalığın tekrarlamadığı ve defekt bölgelerinde kemik dolumu saptandı. Kronik periodontitisli hastalarda kemik içi defekt bölgelerine sığır kaynaklı kemik ksenogreftiyle kolajen membranın kombine kullanılmasıyla uygulanan rejeneratif periodontal tedaviyle elde edilen klinik ve radyolojik açıdan olumlu sonuçlar 4 yıl boyunca korunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kronik periodontitis, ksenogreft, membran, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu

Abstract

New attachment achieved by conventional periodontal surgery performed to gain access to diseased root surfaces and to remove local factors such as plaque and endotoxins, usually results in the formation of long junctional epithelium. On the contrary, guided tissue regeneration procedure in which a barrier is utilized to exclude gingival epithelium and connective tissue from the root surface, has been shown to partially regenerate lost periodontal tissues. This case report presents regenerative periodontal treatment of a 38-year old female attending with a complaint of painless swelling in the mandibular left second molar region. The patient was diagnosed as chronic periodontitis based on clinical and radiographic findings and intrabony defects were observed at teeth #14, #15, #16, #25 and #37. After initial periodontal treatment, flap operation with the principles of guided tissue regeneration was performed for treatment of intrabony defects. After 4-year follow-up period, evidence of bone fill and no sign of recurrence were seen at defect sites. It was concluded that regenerative treatment of intrabony periodontal defects by the use of bovine xenograft and collagen membrane combination provides favourable clinical and radiographic outcomes in chronic periodontitis patients and could be maintained up to 4 years successfully.

Keywords: Chronic periodontitis, guided tissue regeneration, membrane, xenograft

GİRİŞ

Kronik periodontitis (KP), dişi çevreleyen ve destekleyen dokuların yıkımıyla karakterize enfeksiyöz ve enflamatuvar bir hastalıktır.¹ Bu hastalığın tedavisi iki aşamada gerçekleşir. İlk aşama olan anti-enfektif tedavi, periodontal tedavinin başlangıç basamağını oluşturur. Ağız hijyeni eğitimi, etiyolojik faktörlerin eliminasyonu, diş ve kök yüzey temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemlerini kapsayan bu mekanik tedaviyle enfeksiyonun kontrol altına alınması, enflamasyonun giderilmesi ve periodontal sağlığın elde edilmesi amaçlanır. Etiyolojik faktörlerin ortadan kaldırılmasıyla birlikte periodontal dokulara iyileşmeleri için uygun ortam yaratılır.²

Ömer Birkan Ağralı (✉), Yaprak Kalkan, Leyla Kuru
Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim
Dalı, Başbüyük, İstanbul, Türkiye
e-mail: omer.agrali@marmara.edu.tr
Tel: +90 216 421 16 21 /1145 Fax: +90 216 421 02 91

Submitted / Gönderilme: 00.00.0000 Accepted/Kabul: 00.00.0000

Klinik ataşman kaybı, artmış sondalama derinliği (SD) ve kemik kaybıyla karakterize kemik defektlerinin rekonstrüksiyonu amacıyla da periodontal tedavinin ikinci basamağı olan rezektif veya rejeneratif cerrahi prosedürler uygulanır. Rejeneratif yaklaşımda, periodontal hastalık sonucu hasara uğrayan alveol kemiği, sement ve periodontal ligamenti yeniden yapılandırmak için tek başına veya greftlerle kombine uygulanan yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) tekniği sıklıkla tercih edilen yöntemlerden biridir.³

Fiziksel bariyer amacıyla kullanılan membran, dişeti epitel ve bağ dokusu hücrelerinin defekt bölgesine yerleşmesini engellerken osteojenik potansiyele sahip daha yavaş göç eden periodontal ligament kaynaklı hücrelerin defektini yeniden doldurmasına izin verir. Böylece uzun bağlantı epiteliyle iyileşmenin önüne geçilir.⁴ Melcher'in⁵ teorisinden yola çıkarak ilk olarak Nyman⁶ tarafından uygulanan bu yöntemin etkinliği günümüze kadar yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır.⁷⁻⁹

YDR uygulamasında yaygın olarak kullanılan kolajen membran, doğal bir biyomalzemedir ve mükemmel hücre afinitesiyle biyoyumumluluğa sahiptir. Ekstrasellüler matriksin temel bileşeni kolajen, aminoasit aracılığıyla hücre yüzeyine bağlanır ve osteoblast çoğalmasını destekler.¹⁰

Farklı türdeki canlıdan elde edilen ve proteinlerinden arındırılmış gözenekli yapıya sahip ksenogreftin membran ile kombine kullanımının periodontal rejenerasyonu desteklediği ortaya konmuştur.¹¹ İnsan kemiğinin mineral içeriğine ve mikro yapısına oldukça benzer özellikler gösteren sığır kaynaklı ksenojen greft, bu amaç doğrultusunda kullanılan materyaller arasında yer alır.¹²

Bu olguda KP'li bir hastada ksenojen greft ile kolajen membranın kombine kullanımıyla kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisi sunuldu.

OLGU SUNUMU

Dişeti kanaması ve alt çene sol 2. molar dişinde ağrı şikayetiyle kliniğimize başvuran 38 yaşındaki sistemik olarak sağlıklı kadın hastanın yapılan ağız içi muayenesinde ilgili dişin distalinde 8 mm SD ile birlikte pü çıkışı görüldü. (Şekil 1a) Radyografik incelemede aynı bölgede ileri derecede alveol kemiği yıkımı tespit edildi (Şekil 1b). Hastanın esas şikayetinin olduğu bu bölge haricinde 14, 15, 16 ve 25 no'lu dişlerin distalinde sırasıyla 6 mm, 6 mm, 5 mm ve 5 mm derinliğindeki periodontal ceplere

eşlik eden radyografik açılal kemik kayıpları da mevcuttu (Şekil 2a ve b).

KP teşhisi konulan hastanın plak indeks (Pİ), gingival indeks (Gİ), SD, klinik ataşman seviyesi (KAS) ve sondalamada kanama (SK) klinik ölçümleri başlangıçta kaydedildi (Tablo 1). Diş ve kök yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesini içeren anti-enfektif periodontal tedavi 2 seans uygulandı. Bu başlangıç periodontal tedavi tamamlandıktan 4 hafta sonra periodontal durum değerlendirildi ve klinik ölçümler tekrarlandı. Yapılan vitalometrik testte periodontal yıkıma sahip tüm dişlerin vital olduğu tespit edildi. Kemik içi defektlerin varlığı sebebiyle rejeneratif periodontal tedavi uygulaması planlandı. Her bir kadran ayrı seansta olacak şekilde 14, 15, 16, 25 ve 37 no'lu diş bölgelerine yapılan operasyonlarda, lokal anestezi altında sulkuler ensizyon uygulandıktan sonra tam kalınlık flep kaldırıldı (Şekil 3a ve b). Gracey kütretler (EverEdge® Gracey, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Hu-Friedy Ins. Co., ABD) ile granülasyon dokusu, ultrasonik cihazla (WOODPECKER® UDS-A Cavitron, Guilin Woodpecker Medical Ins. Co., Çin) subgingival diştaşları ortamdaki uzaklaştırıldı ve kök yüzeyi düzleştirildi. Defekt bölgelerine serum fizyolojik ile rehidrate edilmiş sığır kaynaklı ksenojen greft (Bio-Oss® Geistlich Pharma AG, Wolhusen, İsviçre) yerleştirildikten sonra (Şekil 3c) üzeri uygun şekillendirilmiş kolajen membran (Bio-Gide® Geistlich Pharma AG, Wolhusen, İsviçre) ile kapatıldı (Şekil 3d) ve flep primer olarak 3/0 ipek dikiş materyali ile suture edildi (Şekil 3e). Hastaya postoperatif antibiyotik (amoksisilin+klavulanik asit, 1 g, 2x1), analjezik ve antienflamatuvar (naproksen sodyum 550 mg, 2x1) 1 hafta süreyle ve %0.2'lik klorheksidin içeren gargara 2 hafta süreyle günde 2 kez kullanılmak üzere reçete edildi. Operasyondan 15 gün sonra dikişler alındı. Postoperatif 6. ay, 1. ve 4. yıllarda yapılan kontrol seanslarında klinik ölçümler ile birlikte radyografik değerlendirmeler tekrarlandı (Şekil 4-6) (Tablo 1). SD değerinde yaklaşık yarı yarıya azalma tespit edildi (Tablo 2, 3). Kemik içi defekt bölgelerinde kemik oluşumunun sağlandığı ve 4 yıl boyunca korunduğu radyografik olarak izlendi.

Tablo 1. Tüm ağız periodontal parametreler

	Pİ	Gİ	SD (mm)	KAS (mm)	SK %
Başlangıç	1,49	1,67	4,29	4,37	71,43
Operasyon öncesi	0,63	0,48	2,77	2,82	5,36
Postoperatif 6. ay	0,61	0,46	2,40	2,50	2,98
Postoperatif 1. yıl	0,42	0,49	2,35	2,44	5,36
Postoperatif 4. yıl	1,30	0,20	2,38	2,49	4,46

Pİ: Plak indeks, **Gİ:** Gingival indeks, **SD:** Sondalama derinliği **KAS:** Klinik ataşman seviyesi, **SK:** Sondalamada kanama

Tablo 2. Kemik içi defekt bölgelerinin sondalama derinliği değerleri (mm)

	#16 distal	#15 distal	#14 distal	#25 distal	#37 distal
Başlangıç	5	6	6	5	8
Operasyon öncesi	5	6	6	5	8
Postoperatif 6. ay	3	3	3	3	4
Postoperatif 1. yıl	3	3	3	3	4
Postoperatif 4. yıl	3	3	3	3	4

Tablo 3. Kemik içi defekt bölgelerinin klinik ataşman seviyeleri (mm)

	#16 distal	#15 distal	#14 distal	#25 distal	#37 distal
Başlangıç	5	7	6	5	8
Operasyon öncesi	5	7	6	3	8
Postoperatif 6. ay	4	3	3	3	4
Postoperatif 1. yıl	3	4	3	3	4
Postoperatif 4. yıl	3	4	3	3	4



(a)



(b)

Şekil 2. Hastanın başlangıç **a.** klinik görüntüsü, **b.** radyografik görüntüsü

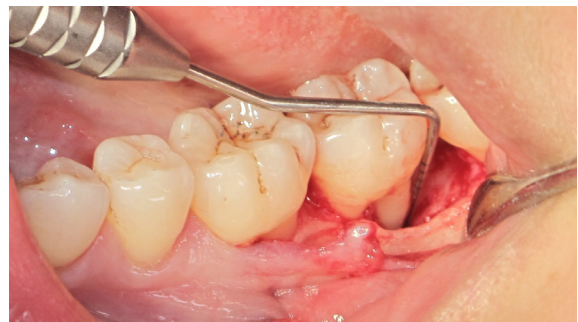
(a)



(a)



(b)

Şekil 1. Hastanın 37 no'lu dişinin distalindeki defektin başlangıç, **b.** radyografik görüntüsü

(b)



Şekil 3. 37 no'lu dişin rejeneratif tedavi basamakları; **a.** insizyon, **b.** tam kalınlık flebin kaldırılması, **c.** ksenogreftin defekt bölgesine yerleştirilmesi, **d.** kolajen membranın uygulanması, **e.** flebin suturla primer olarak kapatılması



(c)

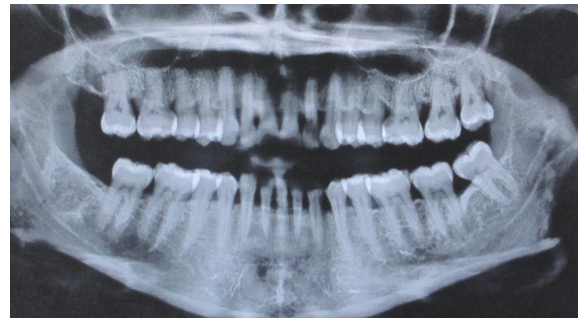
(d)

(e)

(a)



Şekil 4. Postoperatif 6. ay **a.** klinik görüntüsü, **b.** radyografik görüntüsü



Şekil 5. Postoperatif 1. yıl **a.** klinik görüntüsü, **b.** radyografik görüntüsü



(b)

(a)

(b)

(a)



(b)

Şekil 6. Postoperatif 4. yıl a. klinik görüntüsü, b. radyografik görüntüsü

TARTIŞMA

Bu olguda KP sonucu oluşan kemik içi defektlere, sığır kaynaklı ksenogreft ve rezorbe olabilen kolajen membran kombinasyonu uygulanması ile olumlu klinik ve radyografik sonuçlar elde edilmiştir.

Periodontal hastalıklar, enfeksiyöz etkenler ve konak arasındaki karşılıklı kompleks ilişki sonucunda oluşur. Çevresel, genetik ve kazanılmış faktörler periodontal hastalığın oluşumunda ve ilerlemesinde oldukça etkilidir.¹³ Bu risk faktörlerinden biri olan sigara kullanımıyla SD’de ve alveol kemiği yıkımında artış olduğu, bununla birlikte daha fazla diş kaybıyla karşı karşıya kaldığı bildirilmiştir.¹⁴ Yapılan çalışmalar sonucunda sigara kullanımının mekanik tedavi sonrası daha az ataşman kazancına yol açtığı görülmüştür.¹⁵ Sigaranın ayrıca rejeneratif tedavilere de negatif yönde etkisi bulunmaktadır.¹⁶ Bu sebeple, bu vakada elde edilen ataşman kazancında hastanın sigara içmiyor olmasının da olumlu etkisi söz konusudur.

Rejeneratif periodontal tedavide esas amaç, kaybedilen alveol kemiği, sement ve periodontal ligamentin yapısal ve fonksiyonel olarak geri kazanılmasıdır. Kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde rejenerasyon kapasitesine sahip hücrelerin seçici olarak defekt bölgesinde çoğaltılması prensibine dayanan YDR tekniğinin başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir.¹¹ Gelişen teknolojiyle birlikte, rejenerasyon hedeflenen bölgede hücre seçiciliğini sağlamak amacıyla farklı yapıda birçok biyomateryal kullanılmıştır. YDR’ye yönelik yapılan çalışmalarda ilk olarak politetrafloroetilen (e-PTFE) membranlar kullanılmıştır.¹⁷ Kullanım kolaylığı, ikinci bir cerrahi operasyona gereksinimin duyulmaması, yüksek hasta konforu ve düşük maliyet sebebiyle son

zamanlarda rezorbe olabilen membranların kullanımı daha yaygınlık kazanmıştır.¹⁸ Ayrıca rezorbe olabilen membranlar yara stabilitesi, pıhtı stabilizasyonu, hemostaz sağlaması, kolajen bir destek sağlayarak flep kalınlığını arttırmaları nedeniyle de tercih edilir.¹⁸ Postoperatif komplikasyon riskinin ve membranın açığa çıkma olasılığının daha düşük olması sebebiyle de e-PTFE membranlara alternatif oluşturur.¹⁸ Bu nedenlerle vakamızda YDR tekniği kapsamında kolajen membran kullanımı tercih edildi.

İyileşmenin erken döneminde membranın altında defekt içerisinde pıhtının organize olup hücrelerin göç edebileceği bir boşluğun varlığı oldukça önemli bir faktördür. Organize olan bu pıhtı kemik kaynaklı hücrelere ve periodontal ligamente iskelet görevi görür. Bu nedenle pıhtıyı destekleyen, osteoindüktif ve/veya osteokondüktif özelliğe sahip kemik greftlerinin membran altında fiziksel bir doldurucu yapı olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.¹⁹ Kohal ve ark.²⁰ sığır kaynaklı greftlerin rezorbe olabilen kolajen esaslı bariyer membranlar ile birlikte kullanıldığında daha fazla yeni kemik oluşumu elde edildiğini bildirmişlerdir. Literatürde bu görüşü destekleyen derlemeler mevcuttur.^{21,22} Sığır kaynaklı greftler, günümüzde kemik desteği sağlama, iskeletsel defekt onarımı gibi amaçlarla ortopedi, implantoloji ve periodontoloji gibi tıbbın birçok alanında sıklıkla kullanılmaktadır.²³ Bu greftler poröz yapısı ve insan kemiğine kıyasla daha fazla mineral içermesi nedeniyle osteokondüktif bir iskelet yapı sağlarlar. Bu sebeplerle vakamızda rejeneratif etkinliği kanıtlanmış sığır kaynaklı kemik grefti, membran ile desteklenerek kullanıldı.

Enflamatuvar bir hastalık olan KP’nin tedavisinin ilk basamağını oluşturan anti-enfektif tedaviyle dişeti iltihabının ortadan kaldırılması ve periodontal dokuların cerrahi aşamaya hazırlanması amaçlanır. Aynı zamanda hastaya ağız hijyen eğitimi verilerek plak kontrolünü sağlayabilmesi de tedavinin önemli bir parçasını oluşturur.²⁴ Yapılan 4 yıllık takip süresince Pİ ölçümleriyle doğrulanan bireyin ağız hijyenini ideal seviyede sağlamasının da elde edilen olumlu klinik ve radyografik iyileşmeye katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Erken dönemde teşhis edilen KP’yi sadece anti-enfektif mekanik yaklaşımla tedavi etmek mümkün iken, ilerlemiş olgularda artan cep derinliğine bağlı olarak patojen mikroorganizmaları tam anlamıyla elimine etmenin mümkün olmaması ilk aşama tedaviyi yetersiz kılmaktadır.²⁵ Ancak rejeneratif tedavi etkinliğinin artırılması ve doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için mevcut dişeti iltihabının tedavi edilmesi gerekmektedir.²⁶ Bu sebeple anti-enfektif tedavi ile

dişeti iltihabı en aza indirilerek enflamasyonun rejenerasyon üzerine olumsuz etkileri azaltılmaya çalışıldı. Dişeti iltihabının klinik olarak derecesi Gİ ve SK parametreleri kullanılarak değerlendirildi. Her iki parametrede de literatürle uyumlu olarak azalma tespit edildi.²⁷

SD'deki azalma rejenerasyona bağlı mutlak bir sonuç olamamakla birlikte rutin hasta kontrollerinde değerlendirilen önemli bir klinik parametredir. Kombine tekniğin kullanıldığı bu olgu sunumunda, defekt bölgelerinin SD değerlerinde ortalama 2,83 mm azalma elde edildi. Bu bulgu, Camargo ve ark.'nın¹¹ elde ettikleri 1,89±0,31 mm SD'de azalmayla uyumludur.

Klinik ataşman kazancı, rejeneratif tedavinin klinik başarısını değerlendirmede önemli bir kriterdir. Literatürde yapılan çalışmalardan Camelo ve ark.²⁸, Sculean ve ark.²⁷, Camargo ve ark.¹¹, Chen ve ark.²⁹ ve Hutchens ve ark.³⁰ kemik içi defektlere uyguladıkları kemik grefti ve membran kombinasyonu sonrası sırasıyla ortalama 5,5 mm, 4 mm, 3,2 mm, 2,3 mm ve 1,8 mm ataşman kazancı elde etmişlerdir. Bu vakada ortalama 2,8 mm klinik ataşman kazancı elde edildi. Farklı ataşman kazancı değerleri defekt özellikleri, başlangıç SD değerleri, furkasyon tutulumunun varlığı ve kullanılan biyomateryallerdeki farklılıklara dayandırılabilir. Örneğin; bu olguda Chen ve ark.'nın çalışmasına kıyasla daha fazla ataşman kazancı elde edilmiş olması daha geç rezorbe olabilen kolajen membran kullanılmasıyla açıklanabilir.

Bu olguda YDR işleminin 4. yılında elde edilen klinik ve radyografik sonuçlar, KP'li hastadaki kemik içi defektlerin tedavisinde ksenogreft ile kombine kolajen membran kullanımının herhangi bir komplikasyon gelişmeksizin olumlu iyileşme sağladığını ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999 4: 1-6.
2. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1981 8: 57-72.
3. Garrett S. Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann Periodontol.* 1996 1: 621-666.
4. Schallhorn R. Combined osseous composite grafting root conditioning and guided tissue regeneration. *Int J Periodont Rest Dent.* 1988 8: 13-32.
5. Melcher AH, McCulloch CA, Cheong T, Nemeth E, Shiga A. Cells from bone synthesize cementum-like and bone-like tissue in vitro and may migrate into periodontal ligament in vivo. *J Periodontol Res.* 1987 22: 246-247.
6. Nyman S. Bone regeneration using the principle of guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol.* 1991 18: 494-498.
7. Buser D, Dula K, Hirt HP, Schenk RK. Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes: a clinical study with 40 partially edentulous patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996 54: 420-432.
8. Caffesse RG, Nasjleti CE, Plotzke AE, Anderson GB, Morrison EC. Guided tissue regeneration and bone grafts in the treatment of furcation defects. *J Periodontol.* 1993 64: 1145-1153.
9. Haeri A, Serio FG. Mucogingival surgical procedures: a review of the literature. *Quintessence Int.* 1999 30: 475-483.
10. Chen Y, Mak AF, Wang M, Li JS, Wong MS. In vitro behavior of osteoblast-like cells on PLLA films with a biomimetic apatite or apatite/collagen composite coating. *J Mater Sci Mater Med.* 2008 19: 2261-2268.
11. Camargo PM, ve ark. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *J Clin Periodontol.* 2000 27: 889-896.
12. Valentini P, Abensur D. Maxillary sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone (Bio-Oss): a clinical study of 20 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1997 17: 232-241.
13. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000. 1997 14: 9-11.
14. Van der Velden U, ve ark. Effect of smoking and periodontal treatment on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol.* 2003 30: 603-610.
15. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005 32: 973-983.
16. Trombelli L, Kim CK, Zimmerman GJ, Wikesjö UM. Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. *J Clin Periodontol.* 1997 24: 366-371.
17. Ratka-Kruger P, Neukranz E, Raetzke P. Guided tissue regeneration procedure with bioresorbable membranes versus conventional flap surgery in the treatment of infrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol.* 2000 27: 120-127.
18. Bunyaratavej P, Wang H-L. Collagen membranes: a review. *Journal of periodontology.* 2001 72: 215-229.
19. Blank BS, Levy AR. Combined treatment of a large periodontal defect using GTR and DFDBA. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1999 19: 481-487.
20. Kohal RJ, Hurzeler MB. [Bioresorbable barrier membranes for guided bone regeneration around dental implants]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2002 112: 1222-1229.
21. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 8: 227-265.

22. Sculean A, Nikolidakis D, Schwarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials – biological foundation and preclinical evidence: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008 35: 106-116.
23. Cortellini P, Tonetti MS. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontol 2000.* 2000 22: 104-132.
24. Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontol 2000.* 2004 36: 35-44.
25. Socransky SS, Haffajee AD. Effect of Therapy on Periodontal Infections. *J Periodontol.* 1993 64 Suppl 8S: 754-759.
26. Becker W, Becker BE. Periodontal regeneration: a contemporary re-evaluation. *Periodontol 2000.* 1999 19: 104-114.
27. Sculean A, ve ark. Healing of intrabony defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2003 30: 73-80.
28. Camelo M, ve ark. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998 18: 321-331.
29. Chen CC, ve ark. Evaluation of a collagen membrane with and without bone grafts in treating periodontal intrabony defects. *J Periodontol.* 1995 66: 838-847.
30. Hutchens LH, Jr. The use of a bovine bone mineral in periodontal osseous defects: case reports. *Compend Contin Educ Dent.* 1999 20: 365-368.