

Derleme

Otojen Dentin Greftleri ve Uygulamaları

Autogenous Dentin Grafts and Their Applications

Ahmet Berkant Özen¹ , İnci Rana Karaca² 

ÖZET

Çeşitli kaynaklarda kemik defektlerinin greftlenmesinde otojen greftler altın standart olarak kabul edilmektedir. Otojen greftlere örnek olabilecek dentin greftlerinin klinik kullanımı, tıbbi atık olarak görülen dişlerin kullanımını sağlayıp geleneksel yöntemlere alternatif greftleme imkanı sunmaktadır. Organik ve inorganik yapısı kemiğe benzerlik göstermektedir, bu durum greft materyali olarak kullanımı göz önüne getirmektedir. Bu derlemede, otojen dentin greftlerinin klinik çalışmalarda ve hayvan deneylerinde, kemik defektli bölgelerde, sinüs greftlemelerinde, implant yüzeylerinde, augmentasyon işlemlerinde çeşitli greftleme teknikleriyle kullanım alanlarına ilişkin yapılan örnek çalışmalar hakkında bilgi sunulmaktadır. Başarı oranları yüksek olan bu çalışmalar otojen dentin greftlerinin popülerliğini artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dentin demineralizasyonu; Kemik greftleri; Kemik rejenerasyonu

ABSTRACT

Autogenous grafts are accepted as the gold standard for grafting bone defects in various sources. The clinical use of dentin grafts, which can be an example of autogenous grafts, provides the use of teeth seen as medical waste and offers an alternative grafting opportunity to traditional methods. Its organic and inorganic structure is similar to bone, which makes it possible to use it as a graft material. In this review, information is presented about the use of autogenous dentin grafts in clinical studies and animal experiments, in bone defect areas, sinus grafting, implant surfaces, augmentation procedures with various grafting techniques. These studies with high success rates increase the popularity of autogenous dentin grafts.

Keywords: Demineralization of dentin; Bone grafts; Bone regeneration

Makale gönderiliş tarihi: 26.12.2022; Yayına kabul tarihi: 10.02.2023

İletişim: Dt. Ahmet Berkant Özen

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bıçkek Cd.(8.Cd.) 1.Sk. No:8 06490 Emek, Ankara, Türkiye

E-posta: dt.berkantozen@gmail.com

¹ Arş. Gör., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Enfeksiyon, travma, tümörler veya doğuştan gelen genetik bozuklukların neden olduğu kemik kusurlarının rejenerasyonu, genelde kemik greft materyallerine gereksinimini sağlar. Otolog kemik veya otogreftler hala altın standart ve kemik rejenerasyonunda en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir.¹ Otojen greftler intraoral ya da ekstraoral olarak bireyin kendisinden elde edilir.²

Bir kemik greftinin temel çalışma mekanizmaları osteogenez, osteokondüksiyon ve osteoindüksiyon olarak sıralanabilir. Kemik greftleri, kemik iyileşmesi ve onarımını desteklemek için kemik onarım sürecinde yardım gerektiğinde genelde osteokondüktif, osteoindüktif veya osteojenik bir ortam sağlamak için kullanılırlar.³

Osteogenez, konak veya greftteki donör hücreler tarafından yeni kemiğin sentezidir. Osteoblastlar, osteositler ve mezenkimal kök hücreler osteogenezde görevlidir. Taze otolog greftler ve kemik iliği nakilleri bu sürece örnek olarak dahil edilir.^{3,4}

Osteokondüksiyon, implante edilmiş bir iskelenin pasif olarak konak damar sisteminin, perivasküler dokuların ve mezenkimal kök hücrelerinin büyümesine izin verdiği süreç olarak tanımlanabilir.^{3,4} Mikroskobik olarak bu yapı iskeleleri süngerimsi kemiğe benzer bir yapıya sahiptir.^{3,4}

Osteoindüksiyon, konak dokudan gelen mezenkimal hücrelerin kondroblastlara ve osteoblastlara farklılaşmak için toplandığı ve sırayla endosteal ossifikasyon süreci boyunca yeni kemik oluşturduğu süreç olup bu özel süreç başta kemik morfojenetik proteinleri (BMP -2, -4 ve -7) gibi büyüme faktörleri olmak üzere, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), interlökinler, fibroblast büyüme faktörleri (FGF), granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktörler (GM-CSF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiyojenik faktörler tarafından yönetilir.^{3,4}

Sınırlı kemik kaynağı ve donör saha morbiditesi otogreftlemenin en önemli dezavantajlarından biridir.¹ Bu durumlar göz önüne alındığında, otojen dentin grefti aynı bireyin çekilen dişlerinden elde edildiğinden ötürü verici saha morbiditesiyle birlikte alıcı saha problemlerini de ortadan kaldırarak ön plana çıkmaktadır.⁵

Araştırmacılar tarafından dentin ve kemik dokunun fiziksel ve kimyasal özelliklerinin benzemesi nedeniyle alveoler kemik defektlerinde ogmentasyon için çekilen dişlerden elde edilmiş otojen dentin greftleri kullanılmaya başlanmıştır.⁶

DENTİNİN YAPISI

Odontoblastlar dentin oluşumunda ve şekillenmesinde görevlidirler.⁷⁻⁸ Dentin matriksinin salgılanmasına yardımcı olup matriksin kıkırdak ve kemik dokuyla benzer olarak sırasıyla mineral birikimi ve fibrinogenezde rol oynadığı belirtilmiştir.^{7,9}

Dentin dokusunun inorganik yapısı, dört tip kalsiyum fosfat minerali içermekte olup bu mineraller sırasıyla hidroksiapatit, β -trikalsiyum fosfat, amorf kalsiyum fosfat ve okta-kalsiyum sodyum fosfat şeklinde sıralanabilir.^{7,10} Dentine osteokondüksiyon özelliğini bu inorganik içeriğin kazandırdığı bilinmektedir.^{5,11} Organik matriks yaklaşık % 90 tip I kollajenle birlikte tip III ve V kollajen de içermektedir.^{7,12} % 10'luk geri kalan matriks ise glikoproteinler, kollajen olmayan proteinler, polimer, yağ, sitrat ve laktat bileşenlerini içermektedir.^{7,13} Kemik morfojenetik proteinleri, kollajen ve kollajen olmayan proteinler, dentin dokusunun mineralizasyonunda rol oynamaktadır.^{7,14,15} Bu organik içerik ise dentine osteoindüktif özellik kazandırmaktadır.^{5,16-18}

Dentin demineralizasyonu ile non-kollajen proteinlerin açığa çıkması dentini osteoindüktif hale getirmekte olup bu proteinlerden osteokalsin, osteonektin, fosfoprotein ve sialoprotein kemik kalsifikasyonunda rol oynarlar.^{5,19,20}

OTOJEN DENTİN GREFTİ ELDESİ

Otojen greft olarak kullanılacak olan; periodontal nedenle, endodontik olarak veya cerrahi olarak çekimi gerekli dişler yabancı maddelerin tamamından arındırılır.^{7,21} Çekilen dişler % 4 hidrojen peroksit ve % 70 etanol ile 10 dakika süresince yıkanıp dekontaminasyonu sağlanır ve yumuşak dokular uzaklaştırılır. Bu işlemin ardından, diş yüzeyinden dentin dokusu korunacak şekilde mine ve sement dokusu uzaklaştırılır.^{7,22-24} Dentin dokusundan otomatik programlı cihazlarla farklı boyutlarda greft üretilebileceği, dentinin el aletleri yardımıyla toz haline dönüştürülebileceği veya blok halinde kullanılabilirliği belirtilmiştir.^{7,22-27}

OTOJEN DENTİN GREFTLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Dentinden köken alan greftler elde edilme metotlarına göre 3 gruba ayrılır: demineralize dentin matriksi, parsiyel demineralize dentin matriksi ve demineralize olmayan dentin matriksi şeklindedir.⁵

Demineralize Dentin Matriksi

Demineralize dentin matriks, toz ve blok olmak üzere iki formda üretilmekte olup demineralize dentin matriks tozu, dentin materyalinin 300-800µm ebatındaki partiküller haline dönüştürülmesiyle hazırlanır.^{5,21} 74-420 µm boyutlarındaki dentin partikülleriyle osteoindüksiyon kanıtlanmıştır.²⁸ Demineralize dentin matriks blokları ise dişlerin kök kısmından üretilerek, yaklaşık 300-400 µm çapında matriks boyunca yapay olarak makroporlar oluşturulur. Gözenekler matriksin osteokondüksiyonunu artırıp osteoblastlar için tutunma, gelişme, farklılaşma ve vasküler invazyon için alan yaratmayı sağlar.^{5,29}

Dekontaminasyon ve %2 nitrik asit ile 20 dakika muamele ile dekalsifiye edilip ardından liyofilizasyon işlemi ve eleme işlemi gerçekleştirilerek demineralize dentin matriksi elde edilir.³⁰

0.6 N hidroklorik asit ile dentin demineralizasyonu, mineral fazın ve immünojenik bileşenlerin büyük bir kısmının ortadan kaldırılmasıyla sonuçlanırken, çok düşük bir mineral fraksiyonu ve tip I kollajen ve non-kollajen proteinlerin çoğunluğunu koruyarak osteokondüktif ve osteoindüktif bir yapı iskelesi sağlar.³¹

Dentinin kıkırdak ve kemik oluşumunu indüklemek kapasitesi, Inoue ve diğerleri tarafından 0.6 N hidroklorik asit ile veya 3 M (9 N) sitrik asitle demineralizasyonundan sonra karşılaştırılmıştır. Sitrik asitle demineralize edilmiş dentin rulosunun iç yüzeyinde hidroklorik asit ile demineralize edilmiş dentine göre daha az kıkırdak oluşumu bulmuşlardır.³²

Parsiyel Demineralize Dentin Matriksi

Parsiyel demineralize dentin matriksi, demineralize dentin matriksin hazırlanış ve uygulanış süreçlerindeki zorlu durumların üstesinden gelmek için aynı zamanda demineralize dentin matriksinin osteoindüksiyon özelliğini artırmak için geliştirilmiştir.^{5,11} Koga ve ark. tarafından % 2 HNO₃ ile kısmen demineralizasyonunun (%70) ardından, 1000 µm ebatındaki parçacıkların kullanımı önerilmektedir.¹⁸

Demineralize Olmayan Dentin Matriksi

Araştırmacılar tarafından mineralize dentin ile mineralize kemik matriksini doğrudan dentin greftine bağlayan ve üreten osteojenik hücreler arasında benzer etkileşim olduğu ortaya konulmuştur.³³ Kemik ile transplantasyonu yapılan dişlerin kökünde yer alan dentin veya sement arasında zamanla sıkı bağlantı oluşmaktadır ve bu durum ankiloza neden olmaktadır.^{5,34} Sürekli olarak rezorbe olan ankiloze kök yerini kemiğe bırakır ve sonucunda alveolar kemik tüm kök rezorbe olurken korunmuş olur. Malmgren ve ark. tarafından dekonasyon tedavisinin yapıldığı ankiloze dişlerle ilgili yapılan bir derlemede, vertikal kret yüksekliğinde artışla beraber, alveoler kret genişliğinin de horizontal yönde korunduğu ifade edilmiştir.³⁵

Çok düşük maliyetle tıbbi atık olan çekilen dişlerin kemiğin yerine geçebilecek bir materyal olarak uygulanabilmesi, demineralize olmayan dentin greftinin en önemli özelliklerinden biri olup kısa sürede elde edilerek aynı seansta uygulanabilmesi avantajları arasında sayılabilir.^{5,33}

2008 yılında Kore'deki klinik uygulamalar için otojen bir diş kemik grefti materyali (AutoBT, Korea Tooth Bank, Seul, Kore) geliştirilmiş olup materyal birçok temel ve klinik çalışmaya tabi tutulmuştur ve gelecekte olarak çekimden sonra atılan dişlerin biyogeri dönüşümüne izin vererek kemik greftleme yerine kullanılan mükemmel bir materyal olduğu bulunmuştur.^{21,36-38}

ÖRNEK ÇALIŞMALAR

Yeni kemik yapımında otojen dentin greftlerinin etkisinin incelendiği bir çalışmada, otojen dentin greftleri 15 hasta üzerinde yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu amacıyla kullanılmıştır. 2. ayda ve 4. ayda histolojik analiz için dokudan örnekler alınarak incelenmiştir. Araştırmacılar tarafından 2. ayda yeni kemik oluşumunun az olduğu tespit edilip 4. ayda oluşan yeni kemiğin rezorbe olan greftin yerini aldığı ve kemikle kaynaştığı belirtilmiştir. Otojen dentin greftinin osteokondüksiyon mekanizmasıyla kemik iyileşmesine olumlu katkıları çalışmalar sonucunda bildirilmiştir.²²

Altı adet erkek kobaya uygulanan implantların etrafındaki vertikal kemik defektleri incelenmiştir ve otojen dentin greftleri tamir materyali olarak bölgelere yerleştirilmiştir. Alt çeneden 4 molar diş çekimini takiben ilgili bölgelere 10 gün sonra 4 implant, boyunları 2 mm açıkta olacak şekilde yerleştirilmiştir. Otojen dentin greftleri, 3 implantın boyun bölgelerindeki defektli alanlara yerleştirilmiştir ve 1 implantın ise kontrol grubu olmak üzere greftlemesi yapılmamıştır. 4. hafta, 8. hafta, ve 12. haftalarda radyolojik ve histolojik verilere bakılmıştır. Çalışma sonucunda, otojen dentin greftleri ile defektli bölgelerde yeni kemik oluşumunun gerçekleştiği, kontrol grubunun deney yapılan gruba göre implant etrafında daha az radyo-opasite gösterdiği ve deney yapılan grubun implant ve kemik yüzey bağlantısının daha fazla olduğu bildirilmiştir.³⁹

Koga ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, insandan çekilen dişler partikül boyutlarına göre 200,500 ve 1000 mikrometre olacak şekilde toz haline getirilip her grup demineralizasyon derecesine göre (total, parsiyel ,demineralize olmayan) 3 gruba ayrılarak sıçan kalvaryal kemiklerine implante edilmiştir. 4-8 hafta sonra kemik rejenerasyonu, mikro - CT görüntüleri histomorfometrik ve immunohistokimyasal analizlerle değerlendirilmiştir. Mikro-CT görüntüleri ve histolojik gözlem, total demineralize dentin matriksinin büyük ölçüde rezorbe olduğunu, ancak demineralize olmayan dentin matriksinin rezorbe olmadığını ve her ikisinin de kemik oluşumunu az indüklediğini, oysa parsiyel demineralize dentin matriksinin tüm partikül boyutlarının özellikle 1000 mikrometre olanın daha fazla yeni kemiği indüklediğini ortaya çıkarmıştır. Elektron mikroskopik gözlem, demineralize dentin matriksine bağlı olan osteoblastları ancak demineralize olmayan dentin matriksine ise bağlı olmayan osteoblastları göstermiştir.¹⁸

Otojen demineralize dentin greftlerine karşı otojen tam diş kullanılarak alveoler sırtı korumaya yönelik yapılan kontrollü çalışmada, çekim için belirtilen 20 adet molar olmayan diş kullanılmıştır. Periodontal ligament artıkları, sementler, yumuşak doku ataçmanları, pulpalar, çürük ve dolgular uzaklaştırıldıktan sonra dişler öğütülüp 2 gruba ayrılmıştır. Demineralize olan form için, dentin 0.6N hidroklorik asitle 30 dakika demineralize edilip salin solüsyonla 2 kez yıkanmıştır ve steril gazlı bezle kurutulmuştur. Demineralize olmayan form için dentin 10 dakika bazik

etanolle muamele edilip salin solüsyonla 2 kez yıkanmıştır ve steril gazlı bezle kurutulmuştur. 2 çeşit greft materyali ayrı ayrı çekim yuvalarına yerleştirilmiştir ve kollajen membranla kaplanmıştır. Sırt boyutundaki değişiklikleri değerlendirmek için başlangıçta ve altı ayda konik ışınli bilgisayarlı tomografi taramaları karşılaştırılmıştır. Altıncı ayda bölgelerden kemik biyopsileri alınmıştır ve histomorfometrik analizleri yapılmıştır. Radyografik ve histolojik veriler sonucunda alveoler kemik korumasında her ikisinin benzer şekilde etkili oldukları, hatta histolojik olarak otojen demineralize dentin greftinin, daha iyi remodelling, entegrasyon ve osteoindüktif özellikler gösterdiği gözlenmiştir.⁴⁰

Yapılan bir çalışmada, 9 hastada ikişer adet diş çekimi gerçekleştirilip, bir soket otojen dentin grefti ile greftlenerek diğer soket ise kontrol grubu olarak korunarak alveoler çekim soketindeki hacime yönelik değişimleri incelenmiştir. 8. ve 16. haftalarda alveoler soketlerin hacimsel değişimlerini değerlendirerek, çeşitli bölgelerden (koronal, apikal ve medial alveoler bölgelerden) radyolojik ölçümler yapılmıştır. Otojen dentin grefti uygulanan alveoler kemiklerdeki kaybın kontrol grubuna göre daha düşük olduğu çalışmanın sonucunda bildirilmiştir. Bu yüzden, otojen dentin greftinin yer tutucu olarak iyi bir şekilde kullanılabileceği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.⁴¹

Sinüs ogmentasyonunda kemik doku oluşumunda otojen dentin greftinin etkisi Lee ve arkadaşları tarafından incelenmiştir. 5 adet kobay üzerinde, sağ maksiller sinüs otojen dentin grefti ve sol maksiller sinüs ise sentetik kemik grefti ile ogmente edilip 18-24 ay takip edilmiştir. 12. haftanın ardından histolojik örnekler alınmış olup yeni kemik oluşumunun gözlemlendiği her iki grup için belirtilmiştir. Sonuç olarak ogmentasyon cerrahilerinde otojen dentin greftinin alternatif bir greft olabileceği bildirilmiştir.⁴²

Otojen dentin blok greftlerinden yararlanılarak diş kabuğu tekniğinin kullanıldığı bir çalışmada; 22 hastada 24 bölgede 27 implant üzerinde klinik uygulama yapılmıştır. Diş kabukları defekte yanal olarak mikrovidalarla sabitlenmiştir. Kabuk ile arasında mesafe kalan kemik, diş kökünün partikül kalıntılarıyla doldurulmuştur. İmplant eş zamanlı olarak yerleştirilmiştir. Konik ışınli bilgisayarlı tomografi ile implant yerleştirilmesinden sonra ve 3 ay sonra görüntüleme yapılmıştır. Bir vakada greft ekspoze olmasına rağmen

tüm implantlar yeterli stabilite göstermiştir. 3.ayda X-ışınlarıyla değerlendirmede, implantların mezial veya distal omuz kısımlarında sert doku kaybı olan hiçbir vaka gözlenmeyip tüm implantların tamamen osseointegre olduğu gözlenmiştir. Çalışma sonuçları diş kabuğu tekniğinin lateral alveoler kret defektlerinin rekonstrüksiyonu için umut verici olduğunu göstermiştir ve ayrıca kemik toplama işlemlerinden kaçınmak için materyalin alternatif bir malzeme olarak hizmet edebileceğini düşündürmüştür.⁴³

Diş çekimi sonrası alveoler kemik ogmentasyonunda otojen diş greft materyalinin (AutoBT, Korea Tooth Bank, Seul, Kore) klinik etkinliğinin ve histolojik sonuçlarının ksenogreft anorganik sığır kemiğine (Bio-Oss®, Geistlich, İsviçre) kıyasla prospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, 24 hastada toplam 33 greft bölgesi dahil edilmiştir. Diş çekimlerinden 2-4 hafta sonra alveoler kemik ogmentasyonu için 15 hastanın 21 bölgesinde AutoBT ve 9 hastanın 12 bölgesinde Bio-Oss ® kullanılmıştır. Greftlenen kemiğin dikey boyutu, hem greft yerleştirme sırasında hem de 6 ay sonra implant yerleştirilmesi sırasında ölçülmüş olup implantların primer stabilitelere de bakılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre dikey boyutun artırılması için çekim soketlerine greftlenen çekilmiş dişten elde edilen otojen demineralize dentin matrisi, anorganik sığır kemiği kullanılarak yapılan büyütme kadar etkili olmuştur. Her iki grupta olumlu yara iyileşmesi, benzer miktarda implant stabilitesi ve histolojik olarak doğrulanmış yeni kemik oluşumuna rastlanmıştır. Bu nedenle otojen dentin greft materyalinin diş çekimini takiben alveoler kemik ogmentasyonunda uygun bir seçenek olduğu gözlenmiştir.⁴⁴

Kortikal kemik defektlerinde hyaluronik asidin dentin greftiyle kullanımının, kemikteki iyileşme üzerine etkilerinin osteoporotik sıçanlar üzerinde değerlendirildiği karşılaştırılmalı bir çalışma yapılmıştır. Kemik iyileşmesine olumlu etkileri olan hyaluronik asit göz önüne alınmıştır. Kortikal defektler osteoporotik sıçanların kalvaryumları üzerinde oluşturulmuştur. Hyaluronik asidin kombine edildiği dentin grefti uygulanan grubun, sadece dentin grefti uygulanan grup ve greft uygulanmayan kontrol grubuna göre kemikteki iyileşme üzerine daha etkili olduğu tespit edilmiştir.⁴⁵

Kalıplanabilir otojen diş greft materyali (M-AutoBT, Korea Tooth Bank, Seoul, Korea), demineralize

dentin matrisi tozu ve hidrokspilmetilselülozun karışımıyla üretilmiş olup yapışkandır ve kalıplanabilmektedir. Hidrokspilmetilselüloz materyalin işlenmesini kolaylaştırıp büyük defektlere uygulanmasını sağlar.³⁶ 3 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada implantların yerleştirildiği alanlardaki sinüsle ilişkili defektlerin olduğu bölgelere kalıplanabilir otojen diş greft materyali yerleştirilerek uzun dönem takibi yapılmıştır. Her üç vakada da sinüs greft prosedüründen bağımsız olarak kalıplanabilir otojen diş greft materyali (M-AutoBT), diş implantı çevresinde başarılı kemik oluşumu göstermiştir ve uzun süreli protez yüklemesi sırasında marjinal kemik kaybı olmadan kortiko-kansellöz kemiğin hacmini ve şeklini korumuştur.³⁶

SONUÇ

Otojen dentin grefti gerek organik gerekse inorganik yapısıyla kemiğe benzemektedir. Bu durum otojen kemik greftlerinin kullanım alanlarına alternatif olarak otojen dentin greftlerinin kullanımını desteklemektedir. Çeşitli tekniklerle elde edilebilir olmasının yanı sıra, tıbbi atık sayılan çekilen dişlerin düşük maliyetle kullanımı ve verici saha morbidite probleminin ortadan kalkması büyük avantajları arasındadır. Klinik çalışmaların ve hayvan deneylerinin olumlu pozitif kazanımları gözlenmiştir, ancak daha çok materyal deneylerine ihtiyaç söz konusudur.

KAYNAKLAR

1. Garcia-Gareta E, Coathup MJ, Blunn GW. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. *Bone* 2015;81:112-21.
2. Sukumar S, Drizhal I. Bone grafts in periodontal therapy. *Acta Medica* 2008;51:203-7.
3. Roberts TT, Rosenbaum AJ. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics. *Organogenesis* 2012;8:114-24.
4. Khan SN, Cammisa FP, Jr., Sandhu HS, Diwan AD, Girardi FP, Lane JM. Kemik aşılamanın biyolojisi. *J Am Acad Orthop Surg* 2005;13:77-86
5. Çetiner EY. Diş çekim soketlerine uygulanan otojen dentin greftinin kemik iyileşmesi üzerine etkilerinin incelenmesi [tez]. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi; 2018.
6. Murata M, Akazawa T, Mitsugi M, Um IW, Kim, KW, Kim YK. Human Dentin as Novel Biomaterial for Bone Regeneration. In: Rosario Pignatello R. (ed.) *Biomaterials- Physics and Chemistry*, InTech. 2011; 127-40.
7. Işık G, Koyuncu BÖ, Becerik SÇ, Günbay T. Otojen diş kemik greftinin biyolojik özellikleri ve klinik kullanımı. *Atatürk Üniv Diş*

Hek Fak Derg 2020;30:659-70.

8. Cao CY, Mei ML, Li QL, Lo EC, Chu CH. Methods for biomimetic remineralization of human dentine: a systematic review. *Int J Mol Sci* 2015;16:4615-27.

9. Silver FH, Langley KH, Trelstad RL. Type I collagen fibrillogenesis: initiation via reversible linear and lateral growth steps. *Biopolymers* 2004;18:2523-35.

10. Boskey AL. Biomineralization: conflicts, challenges, and opportunities. *J Cell Biochem Suppl* 1998;30-31:83-91.

11. Minamizato T, Koga T, Takashi I, Nakatani Y, Umebayashi M, Sumita Y, *et al.* Clinical application of autogenous partially demineralized dentin matrix prepared immediately after extraction for alveolar bone regeneration in implant dentistry: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47:125-32.

12. Van der Rest M, Garrone R. Collagen family of proteins. *FASEB J* 1991;5:2814-23.

13. Iohara K, Nakashima M, Ito M, Ishikawa M, Nakasima A, Akamine A. Dentin regeneration by dental pulp stem cell therapy with recombinant human bone morphogenetic protein 2. *J Dent Res* 2004;83:590-5.

14. Ike M, Urist MR. Recycled dentin root matrix for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein. *J Oral Implantol* 1998;24:124-32.

15. Um IW, Ku JK, Lee BK, Yun PY, Lee JK, Nam JH. Postulated release profile of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) from demineralized dentin matrix. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2019;45:123-8.

16. Linde A. Dentin matrix proteins: composition and possible functions in calcification. *Anat Rec* 1989;224:154-66.

17. Reis-Filho CR, Silva ER, Martins AB, Pessoa FF, Gomes PV, de Araujo MS, *et al.* Demineralised human dentine matrix stimulates the expression of VEGF and accelerates the bone repair in tooth sockets of rats. *Arch Oral Biol* 2012;57:469-76.

18. Koga T, Minamizato T, Kawai Y, Miura K, IT, Nakatani Y, *et al.* Bone regeneration using dentin matrix depends on the degree of demineralization and particle size. *PLoS One* 2016;11:e0147235.

19. Huggins C, Wiseman S, Reddi AH. Transformation of fibroblasts by allogeneic and xenogeneic transplants of demineralized tooth and bone. *J Exp Med* 1970;132:1250-8.

20. Finkelman RD, Mohan S, Jennings JC, Taylor AK, Jepsen S, Baylink DJ. Quantitation

of growth factors IGF-I, SGF/IGF-II, and TGF-beta in human dentin. *J Bone Miner Res* 1990;5:717-23.

21. Kim YK, Kim SG, Byeon JH, Lee HJ, Um IU, Lim SC, *et al.* Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:496-503.

22. Kim YK, Kim SG, Bae JH, Um IW, Oh JS, Jeong KI. Guided bone regeneration using autogenous tooth bone graft in implant therapy: case series. *Implant Dent* 2014; 23:138-43.

23. Lee JY, Kim YK. Retrospective cohort study of autogenous tooth bone graft. *Oral Biol Res* 2012;36:39-43.

24. Upadhyay P, Blaggana V, Tripathi P, Jindal M. Treatment of furcation involvement using autogenous tooth graft with 1-year follow-up: a case series. *Clin Adv Periodontics* 2019;9:4-8.

25. Joshi CP, Dani NH, Khedkar SU. Alveolar ridge preservation using autogenous tooth graft versus beta-tricalcium phosphate alloplast: A randomized, controlled, prospective, clinical pilot study. *J Indian Soc Periodontol* 2016;20:429-34.

26. Jeong KI, Kim SG, Kim YK, Oh JS, Jeong MA, Park JJ. Clinical study of graft materials using autogenous teeth in maxillary sinus augmentation. *Implant Dent* 2011;20:471-5.

27. Jun SH, Ahn JS, Lee JI, Ahn KJ, Yun PY, Kim YK. A prospective study on the effectiveness of newly developed autogenous tooth bone graft material for sinus bone graft procedure. *J Adv Prosthodont* 2014;6:528-38.

28. Reddi AH, Huggins CB. Influence of geometry of transplanted tooth and bone on transformation of fibroblasts. *Proc Soc Exp Biol Med* 1973;143:634-7.

29. Kim YK, Kim SG, Um IW, Kim KW. Bone grafts using autogenous tooth blocks: A case series. *Implant Dent* 2013;22:584-9.

30. Murata M, Akazawa T, Takahata M, Ito M, Tazaki J, Hino J, *et al.* Bone induction of human tooth and bone crushed by newly developed automatic mill. *J Ceram Soc Jpn* 2010;118:434-7.

31. Um IW, Kim YK, Mitsugi M. Demineralized dentin matrix scaffolds for alveolar bone engineering. *J Indian Prosthodont Soc.* 2017;17:120-7.

32. Inoue T, Deporter DA, Melcher AH. Induction of cartilage and bone by dentin demineralized in citric acid. *J Periodontal Res* 1986;21:243-55.

33. Binderman I, Hallel G, Nardy C, Yaffe A, Sapoznikov L. A novel procedure to process extracted teeth for immediate grafting of autogenous dentin. *J Interdiscipl Med Dent Sci* 2014;2:2.

34. Andersson L, Bodin I, Sörensen S. Progression of root resorption following replantation of human teeth after extended extraoral storage. *Endod Dent Traumatol* 1989;5:38-47.

35. Malmgren B. Ridge preservation/decoronation. *J Endod* 2013;39:S67-72.

36. Ku JK, Lee JK, Min CG, Kim YM, Um IW. Moldable autogenous tooth bone graft (M-AutoBT) in sinus-related defects with implant: 3 case reports of long-term follow up. *Journal of Dental Implant Research* 2009;38:24-9.

37. Kim YK, Lee JK, Kim KW, Um IW, Murata M. Healing mechanism and clinical application of autogenous tooth bone graft material. In: Pignatello R (ed) *Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications*, InTech, Rijeka, Croatia: 2013;405-435.

38. Kim YK, Lee JH, Um IW, Cho WJ. Guided Bone Regeneration Using Demineralized Dentin Matrix: Long-Term Follow-Up. *J Oral Maxillofac Surg* 2016;74:515.e1-9.

- 39.** Kim SK, Kim SW, Kim KW. Effect on bone formation of the autogenous tooth graft in the treatment of peri-implant vertical bone defects in the minipigs. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2015;37:2.
- 40.** Elfana A, El-Kholy S, El-Sayed KF. Alveolar ridge preservation using autogenous whole-tooth versus demineralized dentin grafts: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Res* 2021;32:539-48.
- 41.** Del Canto-Díaz A, De Elío-Oliveros J, Del CantoDíaz M, Alobera-Gracia MA, Del Canto-Pingarrón M, Martínez-González JM. Use of autologous toothderived graft material in the post-extraction dental socket. Pilot study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019;24:53-60.
- 42.** Lee DH, Yang KY, Lee JK. Porcine study on the efficacy of autogenous tooth bone in the maxillary sinus. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2013;39:120-6.
- 43.** Korsch M. Tooth shell technique: A proof of concept with the use of autogenous dentin block grafts. *Aust Dent J* 2021;66:159-68.
- 44.** Pang KM, Um IW, Kim YK, Woo JM, Kim SM, Lee JH. Autogenous demineralized dentin matrix from extracted tooth for the augmentation of alveolar bone defect: a prospective randomized clinical trial in comparison with anorganic bovine bone. *Clin Oral Implant Res* 2017;28:809-15.
- 45.** Mercan U, Çakır M, Meral DG. Osteoporotik sıçanlarda hyaluronik asitin dentin greftiyle kortikal kemik defektlerinde kemik iyileşmesine etkisinin değerlendirilmesi. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2020;4:121-29.