

Dudak Damak Yarıklı Hastalarda Sert Damakta Alveoler Greftleme: Derleme

Alveolar Grafting of the Hard Palate in Patients with Cleft Lip and Palate: A Review

Bekem Saatci¹, Mustafa Sancar Ataç²

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

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

ÖZET

Dudak damak yarıkları, genetik ve çevresel faktörlerin etkin olduğu multifaktöriyel bir hastalıktır. Dudak damak yarıkları (DDY) beraberinde bir sendromla da görülebilir. Bu hastalarda konuşma bozuklukları, duyma problemleri, dental ve ortodontik sorunlar ile beraber psikolojik uyumsuzluklara da sıkça rastlanır. Multidisipliner tedavi yaklaşımıyla defektler onarılır. Sonuç olarak estetik ve fonksiyonel problemlerin çözümü amaçlanır. Alveoler yarığın greftlenmesi, dudak damak yarıklı bireylerin oral rehabilitasyonlarına katkı sağlayan bir motivasyondur. Greftleme ile hem dokuların bütünlüğü sağlanarak ağız hijyeni iyileştirilir, hem de sürmemiş dişler için bir ortam oluşturulur. Bu derlemede, alveoler greftlemenin tarihsel süreci, faydaları, tedavi zamanlaması, kullanılan greft materyalleri, başarısı, cerrahi prosedür ve komplikasyonları anlatılacaktır.

Anahtar Sözcükler: Alveoler kemik greftlemesi, damak yarığı

Geliş Tarihi: 09.09.2020

Kabul Tarihi: 24.01.2021

ABSTRACT

Cleft lip and palate is a multifactorial disease in which genetic and environmental factors are effective. Cleft lip and palate can also be seen with a syndrome. Speech disorders, hearing problems, dental and orthodontic problems are frequently encountered in these patients as well as psychological incompatibilities. Defects are repaired with a multidisciplinary treatment approach. As a result, it is aimed to solve aesthetic and functional problems. Grafting of the alveolar cleft is a motivation that contributes to the oral rehabilitation of individuals with cleft lip and palate. With grafting, oral hygiene is improved by ensuring the integrity of the tissues and an environment is created for unerupted teeth. In this review, the historical process, benefits, timing of treatment, graft materials, success, surgical procedure and complications of alveolar grafting will be discussed.

Keywords: Alveolar bone grafting, cleft palate

Received: 09.09.2020

Accepted: 01.24.2021

ORCID IDs: B.S. 0000-0002-0796-8642, M.S.A. 0000-0001-9021-8879

Yazışma Adresi /Address for Correspondence: Bekem Saatci, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bışkek Cd.(8.Cd.) 82.sokak 06510 Emek,Ankara, Türkiye E-posta: bekembınler@hotmail.com

©Telif Hakkı 2021 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2021 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2021.77>

GİRİŞ

Dudak damak yarıkları (DDY), baş-boyun bölgesinin sık görülen konjenital malformasyonları arasındadır (1). Yarık damaklı veya sadece dudak yarıklı hastaların insidansı 1: 1000'dir ve izole yarık damak insidansı 1: 2500'dir (2). İzole yarık insidansı farklı etnik kökenlerde eşit olup, dudak ve damak yarıklı ırklar arasında farklılık gösterir (3). DDY erkeklerde kadınlara oranla (2: 1) daha sık gözlenirken, izole damak yarığında durum tam tersidir (erkek/kadın, 0.5:1) (4, 5). Bu hastalarda beraberinde genellikle sendromlar eşlik eder. DDY etiyolojisinde hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynar. DDY'lerin yaklaşık olarak %25'i genetik faktörlerle ilişkilidir. İzole damak yarıklarının ise yaklaşık %50'si genetik faktörlerle ilişkilidir (6-8). DDY, sendromik ve nonsendromik olmak üzere iki grupta toplanır. Sendromik vakalarda spesifik kromozom anomalileri ve buna ek deformiteler görülür. İzole oral yarıklar genellikle sendromla ilişkili değildir. Dudak yarıkları unilateral ve bilateral olarak sınıflandırılırken, damak yarıkları sadece primer, sadece sekonder ve primer ve sekonder damak yarıkları şeklinde sınıflandırılır.

Dudak ve primer damak yarığı embriyolojik gelişimin 5. ve 8. haftaları arasında gelişir. Sekonder damak yarığı ise palatinal süreçlerin bir araya gelememeleri sonucunda embriyolojik gelişimin 9. ve 20. haftaları arasında oluşur (9). Dudak damak yarıklı bireyler doğumsal defektlerine bağlı olarak beslenme, konuşma, işitme, dişlenme, yüz gelişimi ve psikolojik açıdan birçok sorunla karşı karşıya kalmaktadır. Bu nedenle, bu hastaların doğumdan itibaren multidisipliner bir yaklaşımla tedavi edilmeleri gerekmektedir. Bu bireylerin tedavileri doğumla birlikte başlar ve dudak yaklaştırmayı takiben damak onarımı ve diğer cerrahi operasyonlar yapılır.

Yarık kemiğin onarımı için, alveoler kemik greftlemesi (AKG) yapılır. Bu derlemede, alveoler greftlemenin tarihsel süreci, faydaları, tedavi zamanlaması, kullanılan greft materyalleri, başarısı, cerrahi prosedür ve komplikasyonlarına değinilecektir.

Alveoler Kemik Greftlemesi

Alveoler kemik grefti uygulaması, ilk defa 1901 yılında Von Eiselberg tarafından rapor edilmiştir. Von Eiselberg palatal yarığı rekonstrükt etmek için 5. parmağın kemik ve yumuşak dokusunu (pediküllü osteokutanöz flep) kullanmıştır. Lexer, 1908'de vaskülerize olmayan kemik kullanarak maksiller onarımı gerçekleştirmiştir. Alveoler defektte ilk başarılı kemik grefti uygulaması, 1914 yılında Drachter tarafından bildirilmiştir. Drachter, periosteumu da içeren tibial kemik dokusunu kullanmıştır. Veau'nun 1931 yılındaki alveoler defekt için tibiadan aldığı parçalarla uyguladığı greft operasyonunun başarısız olduğu belirtilmiştir. 1950 ve 1960'larda birçok cerrah, erken gerçekleştirilen primer AKG'yi benimsemeye başlamıştır. Bu uygulama 1970'ler boyunca devam etmiştir. Bununla birlikte daha kapsamlı muayene ve uzun dönemli takip primer AKG uygulamasının doğruluğunun sorgulanması gerektiğini ortaya çıkarmıştır. Daha sonra Rehmann'ın Almanya'da primer ve sekonder AKG'yi karşılaştıran 10 yılı aşkın gözlem raporuna göre, maksiller segmentlerin daimi stabilizasyonunun alveoler süreçlerin erken kemik greftlemesi sonucu oluşmadığı bildirilmiştir (10).

Güncel AKG'nin amaçları;

- Kemik defektini elimine etmek,
- Oral hijyenin daha kolay sağlanabilmesini mümkün kılmak,
- Maksiller arkta kemik sürekliliğini sağlamak,
- Ortodontik olarak boşluğun kapatılmasını sağlamak ya da implant uygulaması için boşluk yaratmak,
- Periodontal olarak sağlıklı komşu dişlerin kemik desteğini sağlamak,
- Diş erüpsiyonu ve ortodontik diş hareketini mümkün kılacak kemik dokusunu oluşturmak,
- Oranazal fistülü ortadan kaldırmak,
- Mukozal girintiyi elimine etmek,
- Alar tabanı eleve etmek ve tabana destek sağlamak,
- Estetik sonuç ve konuşmayı geliştirmek,
- Çift taraflı dudak damak yarığı olan hastalarda premaksillanın stabilizasyonunu sağlamaktır (11).

Alveoler ark yarıkları, dudak-damak yarığı anomalilerine eşlik eder. Dudak yarığının boyut-uzanma miktarıyla, altında bulunan alveoler süreç malformasyon derecesi arasında çok yakın bir ilişki vardır. Alveoler süreçteki düzensizlikler küçük çukurlardan değişik şekillere kadar farklılık gösterebilir. Bazı yazarlar greftleme dışındaki teknikleri, protetik veya ortodontik tedavi alternatiflerini önermiş olsalar da, alveoler segmentin devamlılığı için en uygun tedavinin kemik greftlemesi yoluyla gerçekleştirilebileceği genel olarak kabul görmüştür. Alveoler yarığın onarımı, AKG kullanılarak yapılır (12).

Primer Alveoler Kemik Greftleme

Primer AKG'de, ilk aşamada dudakla neonatal yarık eş zamanlı olarak opere edilir. Süt keser dişleri sürmeden önce greftleme işlemi yapılmış olur. Böylelikle maksiller arkin kollabe olmasının önüne geçilmiş olur. Alveoler sürecin içine diş migrasyonunun gerçekleşmesi, çift taraflı yarık olan durumlarda premaksillanın stabilize edilmesi, alar tabana destek olması da AKG'nin avantajlarındandır. Ayrıca erken dönemde uygun şekilde bir ark düzeninin sağlanmasını; ileri yaşlarda yapılacak maksiller osteotomi ve palatal ekspansiyon gereksimini azaltacağı ve bunun da diş kaybını önleyeceği belirtilmiştir (13).

AKG'nin, nazolabial görünüm ve maksillanın büyümesi üzerine negatif etkisi olduğunu gösteren verilerin mevcut olması, yeterli olmayan alveoler kemik hacmine bağlı olarak çocukluk döneminde kemik greftleme işlemine yeniden ihtiyaç duyulabilmesi dezavantajlarındandır (14).

Sekonder Alveoler Greftleme

Karışık dentisyon döneminde gerçekleştirilen sekonder AKG'nin birinci amacı bütünlüğü sağlanmış bir dental ark oluşturarak sabit ya da hareketli protez uygulaması gerektirmeyen yarık boşluğunun ortodontik olarak kapatılmasıdır (15).

Sekonder AKG ile maksiller ark birleştirilir ve simetrik bir maksiller dental ark konturu oluşturulur. Planlanan ortognatik cerrahi aşamasında maksillanın tek bir segment olarak daha kolay opere edilmesi sağlanır. Yarık hattına komşu dişlerin kemik desteği sağlanmış olur ve yarık üzerindeki diş erüpsiyonu için kemik dokusu oluşturulur. Oranazal fistül elimine edilerek kötü oral hijyen ve halitozisin önüne geçilmiş olur. Maksiller arkin kollabe olması önlenmiş olur, anterior nazal spina bölgesine de greftleme yapıldığı zaman dudak desteği ve nazolabial kontura katkı sağlanmış olur (16-19).

Ortodonti Zamanlaması

Adolesan dönem içinde bulunan bireylerde, büyüme potansiyelinin saptanabilmesi için birçok yöntem önerilmiştir. Yapılan çalışmalarda, klinik açıdan en değerli yöntemin daha detaylı olması sebebiyle el-bilek filmlerinin değerlendirilmesi olduğu belirtilmekte olup genel olarak çalışmalarda değerlendirilmeler de Greulich-Pyle atlasına göre yapılmaktadır (20, 21).

Ortodontik tedavi greftleme öncesi ve greftleme sonrası olacak şekilde iki fazda yapılmalıdır (22, 23). İlk faz greftleme öncesinde yapılacak olup maksillada greftlenecek alan için hazırlık niteliğindedir. Genellikle yarık bölgesindeki dişler çapraşık, linguale eğilimli veya rotasyondadır. Gerekirse dişlerde seviyeleme de yapılmalıdır (24). Bu hazırlık cerrahiye büyük kolaylık sağlar. Oral hijyen de böylelikle iyileştirilmiş olur (22-24). Bu aşamada hastaya 3-5 ay arası sabit apareyler kullanılır. Transversal yön sorunlarını çözmek için rapid palatal ekspansiyon apareyleri, quad heliks apareyi ya da hareketli ekspansiyon apareylerinin yanı sıra, anteroposterior uyumsuzluk varsa yüz maskesi kullanılarak maksiller protraksiyon da yapılabilir (25). İkinci faz kemiğin iyileşme periyodundan sonra başlamaktadır. Bu aşamada ortodontik tedavi, daimi dişlerin pozisyonlarının düzeltilmesini içerir ve kanin dişin spontan olarak sürmesiyle başlar. Ancak kanin dişin greftlenmiş bölgeye sürmediği durumlarda ortodontik traksiyon gerekebilmektedir (26-28).

Daimi dentisyon dönemindeki ortodontik tedavi birçok hastada 2 yıl içinde tamamlanır. Tedavi sonunda yarık hattındaki dişlere palatal retainer yerleştirilir ve hasta kabul ettiği sürece kullanıma devam edilir (24).

Greftin Uygulanma Zamanı

Sekonder kemik greftleme zamanı hastanın dentisyonuna göre belirlenmektedir. Sekonder kemik greftlemesinde, sabit ya da hareketli protez ihtiyacı olmayan, bütünlüğü sağlanmış bir dental arkın oluşturulması amaçlanmıştır. Bu nedenle yarık bölgesindeki dişlerin yeterli kemik desteği ile dental arka sürmesi büyük önem taşımaktadır. Sekonder alveoler kemik greftlemesi öncesinde ideal yaş belirlenirken maksilla gelişimine etkisi göz önünde bulundurulmalıdır (29).

Kemik greftlemesinin ne zaman yapılması gerektiğine dair literatürde pek çok araştırma mevcuttur. Boyne ve Sands'ın 1972 ve 1976 yıllarında karışık dentisyon döneminde yaptıkları kemik grefti uygulaması çalışmaları; primer AGK uygulamasını takiben olumsuz yüz gelişimi meydana gelebileceği belirtilmiştir (15, 30). Bu araştırmalarda kanin dişin kök gelişimine göre greftleme zamanının, kökün 1/4 ya da 2/3'ünün tamamlandığı karma dentisyon döneminin, sekonder kemik greftlemesi için en uygun zamanlama olduğu rapor edilmiştir.

Buna karşın Lilja ve ark. da kanin dişin kök gelişiminin yanı sıra lateral de sürme zamanının takip edilmesi gerektiğine dikkat çekmişler ve sekonder kemik grefti için ideal zamanlamanın kanin dişin kök gelişiminden ziyade lateral ve kanin dişin kronunun etrafındaki kemik yoğunluğuna göre belirlenmesi gerektiğini vurgulamışlardır (31). Kanin dişlerin sürmesinden sonra yapılan kemik greftlemesinin de başarı oranının (%67), dişin sürmesinden önce yapılan greftlemeye göre (%95) daha düşük olduğu rapor edilmiştir (27). Bu görüşün aksine, Schultze-Mosgau ve ark. ile Long ve ark. ise greftlemenin, kanin dişin sürmesinden önce ya da sonra yapılmasının greftin başarısını etkilemediğini belirtmişlerdir (32, 33). Bazı yazarlar kemik greftlemesinin 5-6 yaşlarında yapılmasını savunmaktadır. Böylece lateral kesici dişlerin migrasyonuna ve kemik grefti bölgesine sürmesine bir şans verilir. Dental açıdan bakıldığında bu güçlü bir görüştür ancak bu yaşta yapılan kemik greftlemesinin maksillanın gelişimini engellemeyeceğini kanıtlayacak daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (24). Sekiz yaşından sonra herhangi bir dönemde AGK yapılabileceği savunulurken tercih edilen zaman kanin dişinin tamamen sürmesinden hemen önce 9-11 yaşları arasındaki dönemdir (15). Bir başka literatürde ise greftleme zamanının kronolojik yaştan ziyade dental gelişime göre olduğu savunulmuştur (34, 35).

Gingivoperiosteoplasti

Kemiksiz primer kemik grefti olarak bilinen gingivoperiosteoplasti (GPP) kavramı ilk olarak Skoog tarafından geliştirilmiş ve daha sonra başka araştırmacılar tarafından da modifiye edilmiştir (36-39). Bu prosedürün amacı, primer dudak onarımı yapılırken yarık hattının sağlıklı mukoperiosteumla kapatılmasıyla arada osteojenik köprünün oluşturulmasıdır. Böylece GPP uygulanmış hastalarda sürecekte olan süt dişlerine de kemik desteği sağlanmış olacaktır. GPP'nin savunucuları; alveoler defektin, üzerindeki sağlıklı periosteum ile kapatıldığında uygun osteojenik aktivitenin kemik köprüsü oluşumuna imkan vereceğini belirtmektedirler. GPP ile tedavi edilmiş hastalarda yarığın osseos iyileşme başarısı literatürde %50-100 arasında rapor edilmiştir (40-43). Rintala ve Ranta da vakaların %64'ünde kemik köprüsü oluştuğunu, ancak bu hastaların %70'inin tekrar kemik greftlemesine ihtiyaç duyduğunu rapor etmişlerdir (44). Operasyon çocuk 2 yaşına gelmeden yapılmalıdır ve öncelikle maksiller segmentleri hizalamak için 6 ay boyunca cerrahi öncesi ortopedik tedavi gerekmektedir (38). Wood ve ark. ise İskandinav toplumlarında GPP öncesinde, yarık segmentleri birbirine yaklaştıran preoperatif ortodontik tedavi uygulanmamasının GPP başarısını olumsuz etkilediğini belirtmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar GPP uygulanmış ve uygulanmamış iki grubu karşılaştırdıklarında, fasyal büyümenin GPP'den olumsuz yönde etkilenmediğini, her iki grup arasında fasyal büyümede bir fark olmadığını rapor etmişlerdir (43). Benzer şekilde Santiago ve ark. preoperatif ortodontik tedavi ve GPP uygulamasının AGK ihtiyacını %60 oranında azalttığını bulmuşlardır. Bununla birlikte GPP yapılsa da kemik konturu yönünden yetersizliklerin olacağı ve sonuç olarak kemik greftlemesine ihtiyaç duyulacağı belirtilmiştir (37).

Greft Materyalleri

Alveoler kemik grefti uygulaması için birçok greft kaynağı vardır. Hem otojen hem de alloplastik olmak üzere birçok kemik kaynağı üzerinde çalışılmış ve karşılaştırma yapılmıştır. Greft kaynağı kortikal ve kansellöz kemik olarak değerlendirilmektedir.

Kansellöz kemiğin kısa sürede revaskülarizasyonu sağlama yeteneği vardır. Kansellöz kemik diş migrasyonuna, ortodontik diş hareketine normal cevap verebilecek alveoler kemiğe dönüşür. Osteoindüksiyon ve osteokondüksiyona bağlı olarak çok daha hızlı birleşme süreci vardır. Yarık hattına komşu dişlerin kök gelişimlerinde ve sürmelerinde olumsuz bir etki oluşturmamaktadır. Kortikal kemiğin canlılığını koruyabilmesi kanlanmasına bağlıdır ve kan akışı sağlanamazsa kemik dokusu kaybedilir. Kansellöz kemik vaskülariteyi artırır, osteogenezisle primer iyileşmeyi sağlar ve kemik rejenerasyonunu başlatması açısından kortikal kemikten daha avantajlıdır. Kortikal ve kansellöz kemik grefti uygulamaları arasındaki en önemli fark canlılığın devam etmesi ve vaskülarizasyondur. Kortikal kemiğin birleşmesinin tamamlanması uzun zaman alır.

Cerrahi Uygulama

Greftlemeye ilişkin tekniklere bakıldığında Craven ve ark. tarafından oldukça iyi ve kolay bir yaklaşım tanımlanmıştır (45). Defektin üç boyutlu olarak değerlendirilmesi, kemik greftiyle alveoler yarığın rekonstrükte edilmesi için yeterlidir. Alveoler yarığın yüzeyleri; nazal taban, medial yarık hattı, lateral yarık hattı, anterior alveoler ve posterior alveoler yüzeyidir. Genel anestezi altında entübasyon sonrası vazokonstriktörlü lokal anestezi solüsyonu ile yarık hattına, gingivaya, damak ve burun mukozasına infiltratif anestezi yapılır.

Her iki tarafta da, alveoler ark boyunca yarık sınırlarına yapıldıktan sonra, anterior alveolustan mukoperiosteal flepler kaldırılır, özellikle lateral segmentte, ilk iki dişin gingival bağlantıları da fleple beraber kaldırılır. Lateral insizyon, ilk iki dişin lateralindeki vestibuler alana kadar devam ettirilir. Anterior maksilla ve priform açıklık açığa çıkarılır. Yarığın sınırı, lateralde alveoler bölgeden ve medial septumdan ayrılır. Posterior flebin yeterli hareketliliğini elde etmek için flep, birinci veya ikinci molarlara kadar uzatılmalı ve dişlerin çevresindeki alveoler kemiğe zarar vermemeye özen göstererek bukkal sulkusa kadar kesilmelidir. Bu iki flep eğer varsa posteriorda fistülün arkasına kadar veya yarığın posterior kemik sınırına kadar devam ettirilir. Daha sonra, sert damak yakınlarında her iki yanda ikiye ayrılır, böylece yukarıda burun tabanını kapatacak iki flep ve aşağıda damak yüzeyini kapatacak iki flep oluşturulmuş olur. Her bir tarafta da alveoler kemik, aşağısında ve yukarısında flepler tarafından oluşturulan bir boşluk yaratılmış olur. Posteriorda skar ya da kemik boşluğu sonlandırılır. Anterior açıklık, artık kansellöz kemiği doldurmak için kullanılabilir. Yarık tarafındaki "alar" tabanı yükseltmek amacıyla, priform açıklık boyunca da bir miktar greft yerleştirilir. Alınan kemik, birim greft hacmi başına osteoid materyali en üst düzeye çıkarmak için yarık defekti içine iyice sıkıştırılmalıdır. Kemik greftleri sıkıştırılırken, maksilla ve alveoler sırtlar oluşturmak ve burun tabanını uygun şekilde destekleyerek ve simetrik olmasına dikkat edecek şekilde depresif burun deliği yükseltilir. Daha sonra flepler, oluşturulan cebi, burun tabanını ve damak yüzeyini kaplayacak şekilde rezorbe olabilen dikiş materyali ile suture edilir. Gerilimsiz bir kapama için, lateral mukoperiosteal flep üzerindeki periostun, maksilladan ayrılmış olması önemlidir (28, 46). İki taraflı cerrahisinde teknik aynı gibi olsa da yumuşak doku kısıtlılığı nedeniyle daha özenli çalışma gerektirir. Premaksiller yerleşimde bir bozukluk mevcutsa ortodontik hizalama yapılabilir veya osteotomilerle düzeltilmelidir (47).

Otojen Greftler

Alveoler yarık onarımında, hangi kemik donör sahanın tercih edileceği konusunda henüz görüş birliği yoktur. Yeterli miktarda kemik içeren donör alandan kolayca alınabilen greft, iyi vaskülarize olup alıcı yatağa uyum sağlamalı ve dişin sürmesini engel olmamalıdır. Bunun yanı sıra postoperatif olarak morbidite ve komplikasyonları az olmalıdır. En sık tercih edilenler; iliak krest, kalvarial kemik, kostalar, mandibular simfiz ve tibia'dır.

İliak Krest

Greft olarak en fazla iliak krest kullanılmaktadır (15). İliak krest kemik greftinin potansiyel avantajları, morbiditesinin düşük olması, çocuklarda bile yeterli miktarda bulunabilmesi, fazla miktarda kansellöz kemik içermesi, iki ekibinin aynı anda çalışabilmesini mümkün kılması ve hasta tarafından kabul edilebilir olmasıdır. En önemli dezavantajı ise 1-2 hafta kadar süren, aksama yapmayan ameliyat sonrası eşlik eden ağrıdır. Estetik olarak hastanın kabul edebileceği bir skar oluşturur. Yetmiş üç olgudan oluşan bir çalışmada, ameliyat sonrası, normal yürüme süresi ortalama 7 gün olarak rapor edilmiştir.

Bu çalışmada hastaların %51'inde operasyon sonrası topallama ve %3'ünde yüzeyel enfeksiyon tespit edilmiştir. Skar uzunluğu ortalama değeri 60 mm ve hasta memnuniyeti 10 üzerinden hesaplanan görsel analog ölçüme göre ortalama değeri 9 (2-10) olarak bildirilmiştir (48). Kemik grefti, iliak krest alanından farklı yaklaşımlarla alınabilir, 20 yaşına kadar iliak krestte büyüme devam eder. Bu nedenle anterior kreste zarar vermekten kaçınmak en doğrusudur. Krestin üzerindeki kırıkda örtü 9 yaşında 1 cm'ye gerilemiştir. Kreste zarar vermek, büyümede bozukluğa ve krestin kozmetik deformitesine sebep olabilir. Kreste longitudinal yaklaşımın bu yaş grubunda değerlendirildiği bir çalışmada büyümede değişiklik saptanmadığı ve lateral subkrestal yaklaşıma göre daha az büyüme bozukluğu gözlemlendiği rapor edilmiştir (49).

Kalvaria

Kalvarial kemik, cerrahi alana yakınlığı, neredeyse ağırsız oluşu ve hızlı iyileşme süreci göstermesi sebebiyle birçok cerrah tarafından tercih edilmiştir. İnsizyonun saç çizgisi içerisinde gizlenmesi kozmetik olarak avantajdır (48-50). Başarısı tekniğe bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Kalvary greftinde diploik kemik oranı fazla olsa bile sonuçları iliak krest kadar iyi olmayabilir. Hudak ve ark. kalvarial greftlerin başarı oranının %85 olduğunu bildirmişlerdir (51). Bu oran Oberoi ve ark.'nın iliak greftlemedeki %84 başarıyla benzer bir orandır (52). İliak greftlemedeki gibi iki ayrı ekibin aynı anda çalışması mümkün değildir. Ancak tek ekip ile iliak krestten daha hızlı kemik alınabilir. Birçok çalışmada morbiditenin minimal olduğu bildirilse de, hasta yakınları tarafından algılanan risk oldukça yüksektir. Diploik kemik hacminin kısıtlı olması sebebiyle bilateral ve geniş yarıklarda tercih edilmesi uygun olmayabilir (53, 54).

Kosta

Kosta grefti geçmişte kullanılmış olsa da, hızlı rezorbe olması ve dişin sürmesine izin vermemesi sebebiyle kullanım yaygınlığı azalmıştır. Bunun yanı sıra pnömotoraks ve göğüs enfeksiyonu gibi donör alanı ilgilendiren riskleri vardır. Tek bir insizyonla ameliyat sahasına ulaşıp birden fazla kostadan kemik ve/veya kırıkda grefti alınabilmesi ön önemli avantajdır (55).

Tibia

Donör bölgesi olarak kullanıldığında ihtiyacımız olan kemik sağlanır, ulaşılması kolaydır, operasyon süresi kısadır, minimum skar dokusu kalır, kan kaybı azdır ve hastaların iyileşme süresi daha kısadır. Bazı yazarlar alınacak kemik dokusu sınırlı olduğu için her iki bacadan da greft alınması gerektiğini savunmaktadır. Genç çocuklarda proksimal tibia küçüktür ve epifizyal kartilaj gelişmeye devam eder, bu nedenle operasyon sırasında büyüme merkezine zarar vermekten kaçınmak gerekir (56-58).

Mandibular Simfiz

Mandibular simfiz de donör alan olarak kullanılmaktadır. Membranöz bir kemik olması sebebiyle minimal rezorpsiyon gösterdiği ve hızlı revaskülerize olduğu düşünülmektedir. Mandibular simfiz mevcut greftlerin hacimlerini arttırmak amacıyla kullanılmıştır. Ameliyat alanına yakın olması bir avantaj olsa da bu bölgeden alınacak kemik grefti sınırlı ve kansellöz olmaması nedeniyle pek tercih edilmemektedir (59).

Allojenik Kemik Materyalleri

Herhangi bir otojen alandan kemik almak için gereken zamanı ve morbidite riskini ortadan kaldırmak amacıyla, allojenik kemik, potansiyel bir greft materyali kaynağı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmalar, allojenik kemiğin alveoler yarık defektlerini greftlemede başarılı olduğunu ve otojen kemik greftiyle kıyaslanacak kadar iyi sonuçlar elde edilebileceğini göstermiştir (60). Marx, köpeklerde otojen ve allojen kemik greftlerini karşılaştırmış, otojen kemik greftlerinin %94 yoğunluk kazandığı, allojenik kemiklerin ise ancak %30 yoğunluğa ulaşabildiği sonucuna varmıştır (61). Genel itibarıyla, otojen kemik greftinin iyileşme mekanizması allojenik kemik materyalinden farklıdır. Otojen kemik grefti iyileşmenin erken evrelerinde anjiyoblastik aktivite ile başlar, transplante edilen hücrelerin bir kısmı canlılığını koruyarak daha hızlı bir şekilde yeni kemik oluşumu gerçekleştirir.

Fakat allojenik greftlerde canlı hücre olmadığı için daha yavaş revaskülarizasyon gösterirler (60-62). Osteoindüksiyon yolu ile yeni kemik oluşumunu sağladığı için çevre dokuya uyumu daha uzun zaman almaktadır.

Kemik Morfojenik Proteini

Kemik morfojenik proteinden (KMP) sağlanan kemik gelişimine ilişkin sonuçlara bakıldığında Van Hout ve ark., klinik ve radyografik muayenelerle iliak kemik grefti ile KMP-2'yi kıyaslayan bir çalışma yapmışlardır. Karışık dentisyon döneminde tedavi edilen hastalarda iki metod arasında karşılaştırılabilir kemik kalitesi belirlenmiştir. İskeletsel olgunlaşmanın tamamlandığı hastalarda KMP-2 grubunda kemik kalitesi daha üstün bulunmuştur (63). Ancak KMP-2'nin yararlarını göstermek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. KMP-2 kullanımı ile operasyon süresi kısalmış, donör bölgenin morbiditesi ortadan kalkmış, hastanede yatış süresi ve sağlık harcamalarının maliyetinde azalma olur (64). Ayrıca otojen greftlemede olduğu gibi ikinci bir yara yeri olmayışı bakımından da avantajlıdır (63). Bu kaynakların tümü başarılı olmasına rağmen, donör bölge olarak iliak krestin tercih edilmesinin daha uygun olduğu bulunmuştur (28). Bazı çalışmalarda rhKMP maksillofasial cerrahi amaçlı kullanılmış ve iliak kemik greftinden daha iyi olduğu gösterilmiştir, ancak bu yöntem kullanıldığında cerrahi sonrası kalan kemik hacminin daha düşük olduğu bulunmuştur (65). Kortikal kemik, greft uygulamasından sonra canlılığını yitirir, kemik hücrelerinin invazyonunu takiben rejenerer olur ve dişin sürmesinde ve fonksiyona gelmesinde gecikmeye sebep olur (66). İliak greftleme ile rhKMP-2 karşılaştıran çalışmalarda, operasyon sonrası 6. aydaki bilgisayarlı tomografilerde otojen kemik greftinin oluşturduğu kemik üstün bulunmuştur. Bununla birlikte bu çalışmalarda 1.yılda anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (67-69). Fakat bir başka çalışmada 1 yıllık takip sonrasında alloplastik kemik kullanımında, iliak greftlemeye göre kemik formasyonu anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (70). Hastanede yatış süresi açısından değerlendirildiğinde yapılan bir çalışmada rhKMP-2 kullanılan hastalarda ortalama 1 günlük düşüş anlamlı bulunmuştur (71).

Komplikasyonlar

Alveoler yarık onarılırken bazı komplikasyonlar meydana gelmektedir. Başarısızlık daha çok bilateral yarıklarda olmaktadır. Genelde başarısızlıkların sebebi kötü cerrahi teknik ve enfeksiyon nedeniyle. Greft alanında gelişen enfeksiyon kötü ağız hijyeni nedeniyle olup, antibiyotik ya da lokal yara bakımıyla önlenilebilir. Kemik grefti az bir açıklıktan ekspoz olursa serum fizyolojik ile yıkama, ağız bakımı, sınırlı debridman yapma gibi konservatif yöntemlerle yara yeri izlenebilir (72). Periodontal ligamentteki hasar, kök yüzeyinin kuru kalması ve kemik grefti uygulanması sırasında kök yüzeyinin mekanik olarak zarar görmesi servikal kök rezorpsiyonuna veya internal kök rezorpsiyonuna yol açabilir (26, 73). Kanin dişi sürmeden önce AKG yapıldığında daha az kök rezorpsiyonu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (24). AKG'yi takiben epitaksis gelişebilir, sonrasında kendiliğinden geçebilir ya da burun tamponu yapmak gerekebilir. Bu uygulamalar yetersiz olursa koterizasyon gerekebilir. İliak krestten greft alma sırasında lateral femoral sinir parestezisini önlemek için dikkatli çalışılmalıdır. Greftleme ile eş zamanlı implant yerleştirmek komplikasyon riskini arttıracığından tercih edilmemelidir (72).

Kemik Greftlemesinin Sonuçları

Yarık hattına komşu ve yarık hattındaki diş köklerinin gelişim durumu, yarık tipi (tek ya da çift taraflı olması), greftleme yaşı, yarık bölgesinin boyutu, greft operasyonu öncesi ekspansiyon yapılması, cerrahi operasyon ve oral hijyenin durumu gibi çeşitli faktörler AKG uygulanmasının sonuçlarını etkilemektedir.

Yapılan çalışmalar, greftlemede kronolojik yaşın değil, dental gelişim durumunun esas olduğunu göstermiştir (34, 35). Kanin dişi sürmeden önce yapılan greftlemelerde elde edilen kemik yüksekliği daha fazladır (74). Cerrahi sonucu etkileyebilecek faktörlerden biri, lateral kesici dişlerin veya daimi kanin dişlerin sürmesi ile ilişkili olarak greftlemenin zamanlamasıdır. Yazarlar da dahil olmak üzere çoğu merkez, geç sekonder greftlemeyi (daimi dişler sürmeden önce 8 ile 12 yaş) önerirken, bazıları da erken sekonder greftlemenin (lateral kesici dişlerin çıkmasından sonra 4 ile 7 yaş arasında) yarık bölgesinde daha iyi bir kemik hacmi sağlayabileceğini vurgulamaktadır (15). Boyne ve Sands'ın 1976'da yayımlanan makalesinden bu yana, birçok yazar erken sekonder greftlemenin sonuçlarını ele almıştır.

Kortebein ve ark., 1991 yılında 171 hastanın radyografilerini retrospektif olarak değerlendirmiş ve 5 ile 7 yaşlarında greftleme uygulanan hastalarda (%97.2) 8 ile 11 yaşlarında cerrahi uygulanan gruplara kıyasla greft başarı oranının (% 92.5) 12 ile 15 (% 90.5) ve 16 (% 58.3) yaşlarına göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (P = .025) (53). Graft başarısı, komşuluğundaki dişleri veya sürececek dişleri destekleyecek kemiğin yeterli hacme sahip olması olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmadaki sonuçlar, genel başarı oranını hatalı bir şekilde artırabilecek klinik ve radyografik değerlendirmelere dayanmaktadır. Ancak, ileri yaşın cerrahi başarının düşmesine yönelik kesin bir etkisi vardır. 1991 yılında Amanat ve ark. yaptıkları çalışmalarında 47 kemik grefti uygulamasını Bergland skalası kullanarak değerlendirilmişlerdir. Bu çalışmaya göre sadece 2 vaka tamamen başarısız bulunmuştur (73). Bayerlein ve ark. da Bergland skalasını kullanarak yaptıkları ölçümde, hastaların %13'ünde kemik grefti uygulamasının tekrarlanması gerektiğini rapor etmişlerdir(75). Kalaaji ve ark. yaptıkları çalışmalarda, vakaların %81'inde %75 ya da daha fazla kemik yüksekliği elde etmişlerdir. Bununla birlikte %13'lük kısımda ise kemik yüksekliği %50 ve %75 arasında kalmıştır. Hastaların %6'sında ise %50'den daha az kemik yüksekliği elde edilmiştir (76). Lilja ve ark. yaptıkları çalışmada vakaların %94'ünde %75'ten daha fazla kemik yüksekliği rapor ederek benzer sonuçlara ulaşmışlardır (31). Bu sonuçlara göre yarık bölgesine greft uygulanmasıyla elde edilen başarı oranı %70'ten %100'e kadar çeşitli oranlarda farklılık göstermektedir.

Ozawa ve ark. bilgisayarlı tomografi görüntülerini analiz ederek erken greftlemeden 6 ay sonra alveoler kemik greftinin hacmini incelemişlerdir. Beş ile 7 yaşlarında lateral kesici germli ile erken greftleme yapılan hastalarda, kemik greftleme işleminden 6 ay sonra lateral kesici diş germli olmayan aynı yaş grubu hastalara kıyasla daha fazla kemik hacminin korunduğunu bulmuşlardır. Lateral kesicinin sürmesi, greftlenmiş kemikte osteoindüktif aktiviteler başlatır. Böylece erken greftleme daha iyi kemik oluşumu ve daha az rezorpsiyon ile sonuçlanabilir (77, 78). Bu bulgu, bu hastaların % 50 ile % 70'inde konjenital olarak lateral kesici dişlerin yarık bölgesinde eksik olması nedeniyle önem taşımaktadır (79, 80). Bu nedenle, alveoler greftleme için en uygun zaman yarık bölgeye komşu dişlerin sürmesinden öncedir. Bununla birlikte, hastanın yarık bölgedeki lateral kesici dişi konjenital olarak eksikse, daimi kanin dişin sürmesinden önce kemik greftlemesi yapılmalıdır (77).

Obero ve ark., alveoler greftlemeden sonra konik ışınli bilgisayarlı tomografi alınan DDY li hastalarda kanin dişin erüpsiyon sonuçlarını bildirmişlerdir. Kanin dişlerin çoğunun kemik greftli alveoler yarık boşluğuna gömülü kalmadan sürdüğünü bulmuşlardır. Ayrıca, erken greftleme grupları ile geç greftleme gruplarının karşılaştırılmasında hiçbir fark olmadığını belirtmişlerdir.

2017 yılında Kleinport ve arkadaşları, greftlemenin maksiller daimi kanin üzerindeki zamanlamasını ve Oberoi ve ark.'nın bulgularını doğrulayan bir çalışma yapmışlardır. İki grup arasında daimi kanin dişin gömülü kalma oranında bir fark olmadığı sonucuna varmışlardır (81).

2014 yılında Pepper ve ark., erken ve geç alveoler greftleme arasındaki semptomatik oronazal fistül oranlarını değerlendirmişlerdir. Alveoler greftlemeden sonra semptomatik fistül oranlarında, erken ve geç greftlemeler arasındaki hiçbir fark olmadan % 45'ten % 10'a belirgin bir düşüş bildirmişlerdir (82).

Dissaux ve ark. 2016 yılında, erken greftleme ve geç greftlemeyi retrospektif olarak değerlendiren bir çalışmada, ameliyattan 6 ay sonra yarık bölgedeki rezidüel kemik hacmini ölçmek için konik ışınli bilgisayarlı tomografi kullanmışlardır. Erken ve geç dönemde yapılan greftlemeler arasında rezidüel kemik hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu çalışmanın verileri ayrıca her grupta dişler sürdüğü için rezidüel kemik greft hacminin daha büyük olduğunu göstermiştir. Bulgular ışığında lateral kesici dişi konjenital yokluğunda kanin diş sürmeden önce geç alveoler greftleme yapılmasının avantajlı olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte erken greftleme sonrası 15 vakanın 4'ünde lateral kesici dişler sürmüş, geç greftleme sonrası ise 16 olgunun sadece 4'ünde de daimi kanin sürmüştür. Bu nedenle, yarık tarafta konjenital olarak eksik lateral kesici dişleri olan hastalarda ameliyatın ertelenmesinin, kemiğin hacmi ve kalitesi için daha iyi bir kemik grefti sağlayacağını şüpheli olduğu yazarlarca vurgulanmıştır (83).

Tek ve çift taraflı yarık bulunan ve farklı hekimler tarafından sekonder AKG uygulanmış 35 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, operasyondan sonra tomografi görüntüleri incelenmiştir. Çalışma sonucuna göre daimi dentisyon öncesi uygulanan alveoler greftlemede başarı oranı %81,25'le oldukça yüksektir; ancak daimi dişler tamamlandıktan sonra uygulandığında başarı oranı %33'le belirgin şekilde düşmüştür. Sekonder alveoler greftlemede uygulanmasının uzun dönemde genel başarı oranının (%66) düşük olduğu bulunmuştur.

Dişlerin mevcut olması ve komşuluğunda olması alveoler greftleme sonrası kemik rezorpsiyonunu azaltır ve yeni kemik dokusu oluşumunu sağlar. Daha yüksek interdental septum yüksekliği elde edebilmek için alveoler greftleme, yarık bölgesindeki kanin diş sürmeden önce uygulanmalıdır. Sürmekte olan dişler, alveoler kemik gelişimini arttıracak potansiyeldedir. Lateral kesici diş varlığında, greftleme sonrası elde edilen alveoler kemik yüksekliği de artmaktadır (84).

SONUÇ

Alveoler yarık tedavisi geçen yüzyıldan bu yana değişiklik göstermiştir. En yaygın olarak kabul edilen tedavi protokolü, 6 ile 11 yaş arasındaki hastalarda iliac krestten alınan süngerimsi kemiğin kullanılmasıdır. Ototolog kemik ideal greft materyali olmasına rağmen, sınırlı kemik eldesi sebebiyle son yıllarda alternatifleri kullanılmaktadır. Yüksek osteoindüksiyon aktivitesine sahip allojenik demineralize kemiğin, yüksek osteokondüksiyon aktivitesi, düşük rezorpsiyon ve iyi hacim tutma özelliğine sahip mineralize kemik ile kombinasyonu otolog kemik greftlerine alternatif olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca trombositten zengin plazma ve trombositten zengin fibrin gibi büyüme faktörlerine rhKMP de eklenir; rhKMP, hidroksiapatit veya trikasium fosfat gibi bir yapay kemik materyali ile karıştırılarak kullanılabilir. Allojenik, ksenojenik ve sentetik kemikler gibi yeni teknolojilerin kullanımının; rhKMP ve büyüme faktörlerinin donör bölge morbiditesini azalttığı bildirilmiştir ve özellikle kemik kaynağı yetersiz olduğunda veya komple vakalarda faydalı olabilir. Bununla birlikte, alveoler kemik grefti otolog kemiği içermelidir ve şu anda mevcut yöntemlerden hiçbirisi otolog kemiğin tamamen yerini alamaz. Bu nedenle bu materyalleri araştırarak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

- 1.Cohen MM, Jr., Bankier A. Syndrome delineation involving orofacial clefting. Cleft Palate Craniofac J. 1991;28(1):119-20.
- 2.Parker SE, Mai CT, Canfield MA, Rickard R, Wang Y, Meyer RE, et al. Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2010;88(12):1008-16.
- 3.Mitchell LE. Genetic epidemiology of birth defects: nonsyndromic cleft lip and neural tube defects. Epidemiol Rev. 1997;19(1):61-8.
- 4.Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. Lancet. 2009;374(9703):1773-85.
- 5.Mossey P, Ee C. Global Registry and Database on Craniofacial Anomalies. 2003.
- 6.Saal HM. Classification and description of non-syndromic clefts. In: Wyszynski DF, editor. Cleft lip and palate: from origin to treatment. New York: Oxford University Press; 2002. p. 47-52.
- 7.Mooney MP. Classification of orofacial clefting. In: Joseph E, Losee, R.E.K, editor. Comprehensive Cleft Care: Mc Graw Hill; 2008. p. 21-32.
- 8.Cohen MJ. Syndromes with orofacial clefting. In: Wyszynski DF, editor. Cleft lip and palate: from origin to treatment. New York: Oxford University Press; 2002. p. 53-65.
- 9.Loossee J.E KRE. Epidemiology of Cleft Lip and Palate 2009; 35-42.
- 10.Özgür FF. Dudak Damak Yarıkları. 2015;2.baskı:199-210.
- 11.Halicioğlu K, Koçal Köse G. Damak Yarıklı Hastalarda Alveoler Kemik Greftlemesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.26(1).
- 12.Kang N. Current Methods for the Treatment of Alveolar Cleft. Archives of Plastic Surgery. 2017;44:188.
- 13.Rosenstein S, Dado DV, Kernahan D, Griffith BH, Grasseschi M. The case for early bone grafting in cleft lip and palate: a second report. Plast Reconstr Surg. 1991;87(4):644-56.
- 14.Leipzig LS, Schnapp DS, Haworth RD, Hoffman LA, La Trenta GS. Facial skeletal growth after timed soft-tissue undermining. Plast Reconstr Surg. 1992;89(5):809-14.
- 15.Boyne PJ, Sands NR. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. J Oral Surg. 1972;30(2):87-92.
- 16.Generali C, Primozić J, Richmond S, Bizzarro M, Flores-Mir C, Ovsenik M, et al. Three-dimensional evaluation of the maxillary arch and palate in unilateral cleft lip and palate subjects using digital dental casts. Eur J Orthod. 2017;39(6):641-5.

- 17.Cho-Lee GY, García-Díez EM, Nunes RA, Martí-Pagès C, Sieira-Gil R, Rivera-Baró A. Review of secondary alveolar cleft repair. *Ann Maxillofac Surg.* 2013;3(1):46-50.
- 18.Raposo-Amaral CE, Denadai R, Alonso N. Three-Dimensional Upper Lip and Nostril Sill Changes After Cleft Alveolus Reconstruction Using Autologous Bone Grafting Versus Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2. *J Craniofac Surg.* 2016;27(4):913-8.
- 19.Vura N, Reddy KR, R S, G R, Kaluvala VR. Donor site evaluation: anterior iliac crest following secondary alveolar bone grafting. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(11):2627-30.
- 20.Baccetti T, Franchi L, McNamara JA, Jr. An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. *Angle Orthod.* 2002;72(4):316-23.
- 21.Leite HR, O'Reilly MT, Close JM. Skeletal age assessment using the first, second, and third fingers of the hand. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;92(6):492-8.
- 22.El Deeb M, Messer LB, Lehnert MW, Hebda TW, Waite DE. Canine eruption into grafted bone in maxillary alveolar cleft defects. *Cleft Palate J.* 1982;19(1):9-16.
- 23.Enemark H, Sindet-Pedersen S, Bundgaard M. Long-term results after secondary bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987;45(11):913-9.
- 24.Abyholm F. Cleft Lip and Palate Diagnosis and Management. In: Berkowitz S, editor. 2006. p. 28:601-6.
- 25.Boyne PJ. Use of marrow-cancellous bone grafts in maxillary alveolar and palatal clefts. *J Dent Res.* 1974;53(4):821-4.
- 26.Bergland O, Semb G, Abyholm F, Borchgrevink H, Eskeland G. Secondary bone grafting and orthodontic treatment in patients with bilateral complete clefts of the lip and palate. *Ann Plast Surg.* 1986;17(6):460-74.
- 27.Jia YL, James DR, Mars M. Bilateral alveolar bone grafting: a report of 55 consecutively-treated patients. *Eur J Orthod.* 1998;20(3):299-307.
- 28.Abyholm FE, Bergland, O., Semb, G. Secondary bone grafting of alveolar clefts. A surgical/orthodontic treatment enabling a non-prosthetic rehabilitation in cleft lip and palate patients. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1981;15(2):127-40.
- 29.Sillman JH. Dimensional changes of the dental arches: Longitudinal study from birth to 25 years. *American Journal of Orthodontics.* 1964;50(11):824-42.
- 30.Boyne PJ, Sands NR. Combined orthodontic-surgical management of residual palato-alveolar cleft defects. *Am J Orthod.* 1976;70(1):20-37.
- 31.Lilja J, Kalaaji A, Friede H, Elander A. Combined bone grafting and delayed closure of the hard palate in patients with unilateral cleft lip and palate: facilitation of lateral incisor eruption and evaluation of indicators for timing of the procedure. *Cleft Palate Craniofac J.* 2000;37(1):98-105.
- 32.Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Schlegel AK, Hirschfelder U, Wiltfang J. Analysis of bone resorption after secondary alveolar cleft bone grafts before and after canine eruption in connection with orthodontic gap closure or prosthetic treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(11):1245-8.
- 33.Long RE, Jr., Paterno M, Vinson B. Effect of cuspid positioning in the cleft at the time of secondary alveolar bone grafting on eventual graft success. *Cleft Palate Craniofac J.* 1996;33(3):225-30.
- 34.Jeyaraj P, Sahoo NK, Chakranarayan A. Mid versus late secondary alveolar cleft grafting using iliac crest corticocancellous bone graft. *J Maxillofac Oral Surg.* 2014;13(2):195-207.
- 35.Garcia MA, Yatabe M, Fuzer TU, Calvo AM, Trindade-Suedam IK. Ideal Versus Late Secondary Alveolar Bone Graft Surgery: A Bone-Thickness Cone-Beam Computed Tomographic Assessment. *Cleft Palate Craniofac J.* 2018;55(3):369-74.
- 36.Skoog T. The use of periosteal flaps in the repair of clefts of the primary palate. *Cleft Palate J.* 1965;2:332-9.
- 37.Santiago PE, Grayson BH, Cutting CB, Gianoutsos MP, Brecht LE, Kwon SM. Reduced need for alveolar bone grafting by presurgical orthopedics and primary gingivoperiosteoplasty. *Cleft Palate Craniofac J.* 1998;35(1):77-80.
- 38.Matic DB, Power SM. The effects of gingivoperiosteoplasty following alveolar molding with a pin-retained Latham appliance versus secondary bone grafting on midfacial growth in patients with unilateral clefts. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(3):863-70; discussion 71-3.
- 39.Meazzini MC, Tortora C, Morabito A, Garattini G, Brusati R. Alveolar bone formation in patients with unilateral and bilateral cleft lip and palate after early secondary gingivoperiosteoplasty: long-term results. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(5):1527-37.
- 40.Sameshima GT, Banh DS, Smahel Z, Melnick M. Facial growth after primary periosteoplasty versus primary bone grafting in unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 1996;33(4):300-5.
- 41.Millard DR, Jr., Latham RA. Improved primary surgical and dental treatment of clefts. *Plast Reconstr Surg.* 1990;86(5):856-71.
- 42.Brusati R, Mannucci N. The early gingivoperiosteoplasty. Preliminary results. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1992;26(1):65-70.
- 43.Wood RJ, Grayson BH, Cutting CB. Gingivoperiosteoplasty and midfacial growth. *Cleft Palate Craniofac J.* 1997;34(1):17-20.
- 44.Rintala AE, Ranta R. Periosteal flaps and grafts in primary cleft repair: a follow-up study. *Plast Reconstr Surg.* 1989;83(1):17-24.
- 45.Craven C, Cole P, Hollier L, Jr., Stal S. Ensuring success in alveolar bone grafting: a three-dimensional approach. *J Craniofac Surg.* 2007;18(4):855-9.
- 46.Daw JL, Jr., Patel PK. Management of alveolar clefts. *Clin Plast Surg.* 2004;31(2):303-13.
- 47.Choi HS, Choi HG, Kim SH, Park HJ, Shin DH, Jo DI, et al. Influence of the Alveolar Cleft Type on Preoperative Estimation Using 3D CT Assessment for Alveolar Cleft. *Arch Plast Surg.* 2012;39(5):477-82.
- 48.Wolfe SA, Berkowitz S. The use of cranial bone grafts in the closure of alveolar and anterior palatal clefts. *Plast Reconstr Surg.* 1983;72(5):659-71.
- 49.Denny AD, Talisman R, Bonawitz SC. Secondary alveolar bone grafting using milled cranial bone graft: a retrospective study of a consecutive series of 100 patients. *Cleft Palate Craniofac J.* 1999;36(2):144-53.
- 50.Jackson IT, Helden G, Marx R. Skull bone grafts in maxillofacial and craniofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986;44(12):949-55.
- 51.Hudak KA, Hettinger P, Denny AD. Cranial bone grafting for alveolar clefts: a 25-year review of outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(5):662e-8e.
- 52.Oberoi S, Chigurupati R, Gill P, Hoffman WY, Vargervik K. Volumetric assessment of secondary alveolar bone grafting using cone beam computed tomography. *Cleft Palate Craniofac J.* 2009;46(5):503-11.
- 53.Kortebein MJ, Nelson CL, Sadove AM. Retrospective analysis of 135 secondary alveolar cleft grafts using iliac or calvarial bone. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49(5):493-8.
- 54.LaRossa D, Buchman S, Rothkopf DM, Mayro R, Randall P. A comparison of iliac and cranial bone in secondary grafting of alveolar clefts. *Plast Reconstr Surg.* 1995;96(4):789-97; discussion 98-9.
- 55.Freihofner HP, Borstlap WA, Kuijpers-Jagtman AM, Voorsmit RA, van Damme PA, Heidbüchel KL, et al. Timing and transplant materials for closure of alveolar clefts. A clinical comparison of 296 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 1993;21(4):143-8.
- 56.Chen YC, Chen CH, Chen PL, Huang IY, Shen YS, Chen CM. Donor site morbidity after harvesting of proximal tibia bone. *Head Neck.* 2006;28(6):496-500.
- 57.Hughes CW, Revington PJ. The proximal tibia donor site in cleft alveolar bone grafting: experience of 75 consecutive cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2002;30(1):12-6; discussion 7.
- 58.Ilkovcan V, Stronczek M, Telfer M, Peterson LJ, Stassen LF, Ward-Booth P. A prospective study of trephined bone grafts of the tibial shaft and iliac crest. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998;36(6):434-9.
- 59.Borstlap WA, Heidbüchel KL, Freihofner HP, Kuijpers-Jagtman AM. Early secondary bone grafting of alveolar cleft defects. A comparison between chin and rib grafts. *J Craniomaxillofac Surg.* 1990;18(5):201-5.
- 60.Maxson BB, Baxter SD, Vig KW, Fonseca RJ. Allogeneic bone for secondary alveolar cleft osteoplasty. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990;48(9):933-41.
- 61.Marx RE, Snyder RM, Kline SN. Cellular survival of human marrow during placement of marrow-cancellous bone grafts. *J Oral Surg.* 1979;37(10):712-8.
- 62.Marx RE, Miller RI, Ehler WJ, Hubbard G, Malinin TI. A comparison of particulate allogeneic and particulate autogenous bone grafts into maxillary alveolar clefts in dogs. *J Oral Maxillofac Surg.* 1984;42(1):3-9.
- 63.van Hout WM, Mink van der Molen AB, Breugem CC, Koole R, Van Cann EM. Reconstruction of the alveolar cleft: can growth factor-aided tissue engineering replace autologous bone grafting? A literature review and systematic review of results obtained with bone morphogenetic protein-2. *Clin Oral Investig.* 2011;15(3):297-303.
- 64.Cobourne M. Cleft Lip and Palate Epidemiology, Aetiology and Treatment 2012;16. 124-36 p.
- 65.Kinsella CR, Jr., Cray JJ, Durham EL, Burrows AM, Vecchione L, Smith DM, et al. Recombinant human bone morphogenetic protein-2-induced craniosynostosis and growth restriction in the immature skeleton. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(3):1173-81.

66. Lilja J. Alveolar bone grafting. *Indian J Plast Surg.* 2009;42 Suppl(Suppl):S110-S5.
67. Alonso N, Tanikawa DY, Freitas Rda S, Canan L, Jr., Ozawa TO, Rocha DL. Evaluation of maxillary alveolar reconstruction using a resorbable collagen sponge with recombinant human bone morphogenetic protein-2 in cleft lip and palate patients. *Tissue Eng Part C Methods.* 2010;16(5):1183-9.
68. Neovius E, Lemberger M, Docherty Skogh AC, Hilborn J, Engstrand T. Alveolar bone healing accompanied by severe swelling in cleft children treated with bone morphogenetic protein-2 delivered by hydrogel. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(1):37-42.
69. Canan LW, Jr., da Silva Freitas R, Alonso N, Tanikawa DY, Rocha DL, Coelho JC. Human bone morphogenetic protein-2 use for maxillary reconstruction in cleft lip and palate patients. *J Craniofac Surg.* 2012;23(6):1627-33.
70. Dickinson BP, Ashley RK, Wasson KL, O'Hara C, Gabbay J, Heller JB, et al. Reduced morbidity and improved healing with bone morphogenetic protein-2 in older patients with alveolar cleft defects. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(1):209-17.
71. Scalzone A, Flores-Mir C, Carozza D, d'Apuzzo F, Grassia V, Perillo L. Secondary alveolar bone grafting using autologous versus alloplastic material in the treatment of cleft lip and palate patients: systematic review and meta-analysis. *Prog Orthod.* 2019;20(1):6.
72. PE. L. Reconstruction of the alveolar cleft. In: M. M, editor. *Peterson's Principles of Oral & Maxillofacial Surgery.* 2 ed 2004. p. 859-70.
73. Amanat N, Langdon JD. Secondary alveolar bone grafting in clefts of the lip and palate. *J Craniomaxillofac Surg.* 1991;19(1):7-14.
74. Patel N. Success of secondary alveolar bone grafting and canine eruption in cleft subjects. 2014.
75. Bayerlein T, Proff P, Heinrich A, Kaduk W, Hosten N, Gedrange T. Evaluation of bone availability in the cleft area following secondary osteoplasty. *J Craniomaxillofac Surg.* 2006;34 Suppl 2:57-61.
76. Kalaaji A, Lilja J, Friede H, Elander A. Bone grafting in the mixed and permanent dentition in cleft lip and palate patients: long-term results and the role of the surgeon's experience. *J Craniomaxillofac Surg.* 1996;24(1):29-35.
77. Ozawa T, Omura S, Fukuyama E, Matsui Y, Torikai K, Fujita K. Factors influencing secondary alveolar bone grafting in cleft lip and palate patients: prospective analysis using CT image analyzer. *Cleft Palate Craniofac J.* 2007;44(3):286-91.
78. Steedle JR, Proffit WR. The pattern and control of eruptive tooth movements. *Am J Orthod.* 1985;87(1):56-66.
79. Oberoi S, Gill P, Chigurupati R, Hoffman WY, Hatcher DC, Vargervik K. Three-dimensional assessment of the eruption path of the canine in individuals with bone-grafted alveolar clefts using cone beam computed tomography. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47(5):507-12.
80. Kim NY, Baek SH. Cleft sidedness and congenitally missing or malformed permanent maxillary lateral incisors in Korean patients with unilateral cleft lip and alveolus or unilateral cleft lip and palate. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;130(6):752-8.
81. Kleinpoort F, Ferchichi H, Belkhou A, Tramini P, Bigorre M, Captier G. Early secondary bone grafting in children with alveolar cleft does not modify the risk of maxillary permanent canine impaction at the age of 10 years. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(4):515-9.
82. Pepper HB, Revington PJ, Deacon S, Thomas S. Impact of secondary alveolar bone grafting on the symptoms of reflux in oronasal fistulas: a patient-related outcome study. *Cleft Palate Craniofac J.* 2014;51(3):270-3.
83. Disaux C, Bodin F, Grollemund B, Bridonneau T, Kauffmann I, Mattern JF, et al. Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(1):21-6.
84. Uzel A. Dudak damak yarıklı bireylerde ikincil alveol kemik greftlerinin bilgisayarlı tomografi ile incelenmesi. *GÜ Diş Hek Fak Derg.* 2012;11-8.