مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (3) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (3) 2017

Evaluation the role of the internal layer of periosteum and the bone in osteogenesis in periosteal distraction

Dr. Hekmat yakoob*
Dr.Elias Botrous**
Dr. Ahmad Al Nashar***

(Received 22 / 3 / 2017. Accepted 2 / 5 / 2017)

□ ABSTRACT □

This study was aimed to evaluate the role of the internal layer of periosteum and the bone in osteogenesis in periosteal distraction. The sample consisted of 10 rabbits from local spices. The periosteal was distracted by using custom-made device which rigidly fixed to the lateral surface of the mandible of on side whether the other side was served as control. 5 rabbits were sacrificed at 4 weeks and 4 at 8 weeks of operation At 8 weeks the histological study showed cellular activity, a variable amount of bone tissue in form of lamellar bone with increasing in number of osteocyte and lining by osteoblast. In the space that faced the internal layer of periosteum. Almost, the same picture was seen in the space formed between the device and the bone. The new bone formation was limited to the small, separate and non-organized island separated with connective tissue. The complete isolation between the periosteum and the bone lead to a low dense new bone formation.

Keywords: osteogenesis, periosteum**,** periosteal distraction

*Assistant Professor, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.
** Professor, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Al Andalus University, Lattakia, Syria
***Ph student, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (3) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (3) 2017

تقييم دور الطبقة الداخلية للسمحاق والعظم في التشكل العظمي في سياق عملية تبعيد السمحاق

د.حكمت يعقوب [*]
د.الياس بطرس [**]
أحمد النشار [***]

(تاريخ الإيداع 22 / 3 / 2017. قُبِل للنشر في 2 / 5 /2017)

□ ملخّص □

هدف هذا البحث إلى تقييم دور كلاً من الطبقة الداخلية للسمحاق والعظم في التشكل العظمي في سياق عملية تبعيد السمحاق. شملت عينة البحث عشرة أرانب من الزمر المحلية. تم تبعيد السمحاق عن طريق تطبيق جهاز من التيتانيوم مصنع خصيصاً لهذه الدراسة بحيث تم تثبيت الجهاز على الوجه الوحشي للفك السفلي على أحد الجانبين بينما اعتبر الجانب الآخر كشاهد. تم التضحية بخمسة أرانب بعد أربعة أسابيع وخمسة أرانب بعد 8 أسابيع من الإجراء الجراحي. أظهرت المقاطع النسيجية للنسيج المأخوذ من الفراغ المتشكل بين الطبقة الداخلية للسمحاق وبين الجهاز بعد ثمانية أسابيع من العمل الجراحي نشاط خلوي واضح مع وجود كميات مختلفة من نسج عظمية على شكل عظم صفائحي مع زيادة في عدد الخلايا العظمية بداخله كما يحاط هذا العظم بعدد وافر من الخلايا البانية للعظم ونفس الصورة النسيجية تقريباً لوحظت في المقاطع النسيجية المأخوذة من الفراغ المتشكل بين الجهاز وبين العظم حيث اقتصر التشكل العظمي على جزر عظمية صغيرة ومنفصلة وغير منتظمة مفصولة بنسيج ضام. إن عزل السمحاق عن العظم بشكل كامل يؤدي إلى تشكل نسيج عظمي جديد ذي كثافة منخفضة في الفراغ المتشكل بين الطبقة الداخلية للسمحاق والعظم.

الكلمات المفتاحية: السمحاق، التشكل العظمي، تبعيد السمحاق

[*] أستاذ مساعد- قسم جراحة الفم والفكين – كلية طب الأسنان- جامعة- تشرين اللاذقية- سورية.
[**] أستاذ – قسم جراحة الفم والفكين- كلية طب الأسنان- جامعة الأندلس- طرطوس- سورية.
[***] طالب دكتوراه – قسم جراحة الفم والفكين – كليّة طب الأسنان- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

مقدمة:

تتطلب عملية إعادة بناء العظم السنخي القيام بإجراءات جراحية معقدة، لأنها تشمل العظم والنسج المغطية له ، ولقد اقترحت العديد من التقنيات لزيادة كمية العظم السنخي، كاللجوء إلى استخدام الطعوم العظمية بأنواعها المختلفة الذاتية والمغايرة والصنعية مع أو بدون الأغشية الموجهة GTR أو استخدام تقنية التبعيد العظمي للعظم السنخي. [1-5]

تمنح استخدام تقنية التبعيد العظمي القدرة على التنبؤ بشكل وحجم العظم الجديد بالإضافة إلى بساطة العمل الجراحي مقارنة بالتطعيم العظمي. بينما يشكل التعقيد في تصميم بعض الأجهزة المستخدمة و صعوبة تثبيتها في بعض الحالات مثل الضمور السنخي الشديد وارتفاع تكلفتها أسبابا قد تحد من استخدام هذه التقنية [3,5].

يشكل السمحاق غلافاً من نسيج ضام شديد التوعية الدموية يغطي السطوح الخارجية لجميع السطوح العظمية ماعدا مواقع التمفصل ومناطق ارتباط العضلات [6]، وتحوي الطبقة الداخلية للسمحاق الملاصقة للعظم على خلايا غير متمايزة هي الخلايا سليفة الخلايا المكونة للعظم التي تتمايز تحت تأثير العديد من العوامل مثل الرضوض والأورام إلى خلايا صانعة للعظم [7] ولقد ظهرت العديد من الدراسات التي تؤكد على قدرة السمحاق على توليد العظم إما من خلال إعادة زرع خلايا الطبقة الداخلية للسمحاق [8]، أو من خلال استخدام الشرائح السمحاقية في إغلاق الشقوق [9].

أوضحت بعض الدراسات أن التصاق السمحاق بالعظم أمر ضروري لتحريض عملية التشكل العظمي وبالتالي فإن فصل السمحاق عن العظم يعطل هذه العملية [12,11,10]. وعلى النقيض من هذا وجد آخرون أن تبعيد السمحاق بواسطة أجهزة تبعيد خاصة يمكن أن يؤدي إلى التشكل العظمي تحت السمحاق بدون الحاجة إلى إجراء قطع عظمي كما يتم في عمليات التبعيد العظمي [14,13]، ويعتقد أن التوتر الحاصل في السمحاق نتيجة عملية التبعيد يؤدي إلى تفعيل الخلايا الميزانشمية في الطبقة الداخلية للسمحاق فتتحول إلى خلايا صانعة للعظم و تقوم بتشكيل عظم جديد في منطقة التبعيد [15] وقد تضاربت الآراء حول المسؤول الرئيس عن التشكل العظمي الحاصل في منطقة التبعيد فبينما يرى البعض أن الطبقة الداخلية للسمحاق هي الأساس في هذه العملية [16] يرى آخرون أن العظم يلعب دورا مهماً عن طريق الخلايا الميزانشيمية الموجودة في نقي العظم بالإضافة إلى الخلايا الميزانشيمية الموجودة في الدم في التشكل العظمي في الفراغ الحاصل عن تبعيد السمحاق[17] أخيراً أكدت دراسة أخرى أن التشكل العظمي يتم نتيجة التفاعل بين خلايا الطبقة الداخلية للسمحاق والخلايا الميزانشيمية من العظم[18] . لهذا يهدف هذا البحث إلى دراسة دور كلاً من السمحاق والعظم في التشكل العظمي في سياق عملية تبعيد السمحاق .

أهمية البحث وأهدافه:

يهدف هذا البحث إلى دراسة دور كلاً من السمحاق والعظم في التشكل العظمي في سياق عملية تبعيد السمحاق. وتكمن أهمية هذا البحث بسبب التضارب في الأدب الطبي حول المسؤول الرئيس عن التشكل العظمي في الفراغ الناجم عن تبعيد السمحاق وبسبب أهمية هذه التقنية في تدبير حالات الضمور العظمي.

طرائق البحث و مواده:

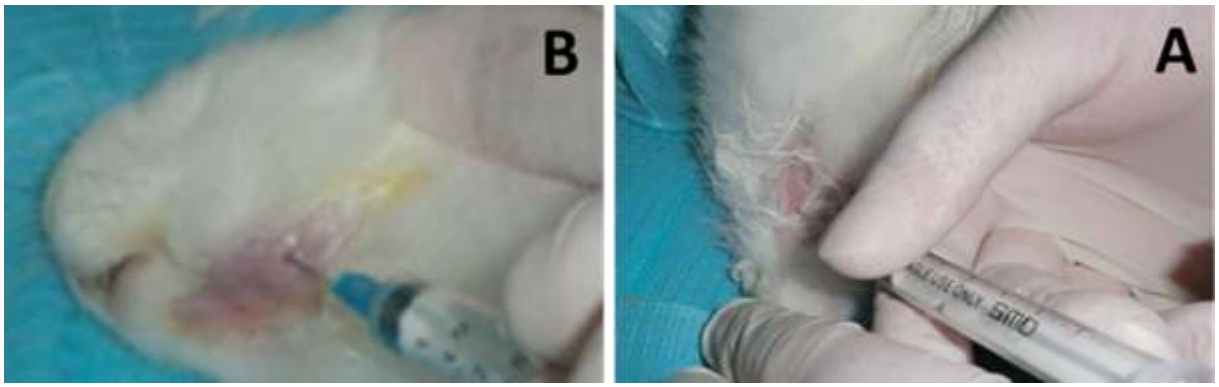
شملت عينة هذه الدراسة عشرة أرانب من الزمر المحلية تنطبق عليهم المعايير المطبقة في هذا البحث وقد تم اختيار الأرانب من السلالات المحلية ، وتم فحص الأرانب عند الشراء من قبل طبيب بيطري للتحقق من سلامتها وخلوها من الأمراض ومراقبة حيوتيها وحركتها، بلغ متوسط أعمارها (13± 1,2) شهرا ، ومتوسط وزنها (2.2 ± 0.36) ،تم وضع الأرانب ضمن أقفاص منفصلة في مخبر خاص لحيوانات التجربة، تتوفر فيه شروط ثابتة من درجة الحرارة (22–24 درجة مئوية)، والرطوبة (30–60 %) والإضاءة (14 ساعة إضاءة في اليوم) .

تم تبعيد السمحاق بشكل فوري باستخدام جهاز خاص تم تصنيعه خصيصا لهذه الدراسة وقد تم تطبيق الجهاز على أحد الطرفين بينما اعتبر الطرف المقابل كشاهد . الشكل(1)

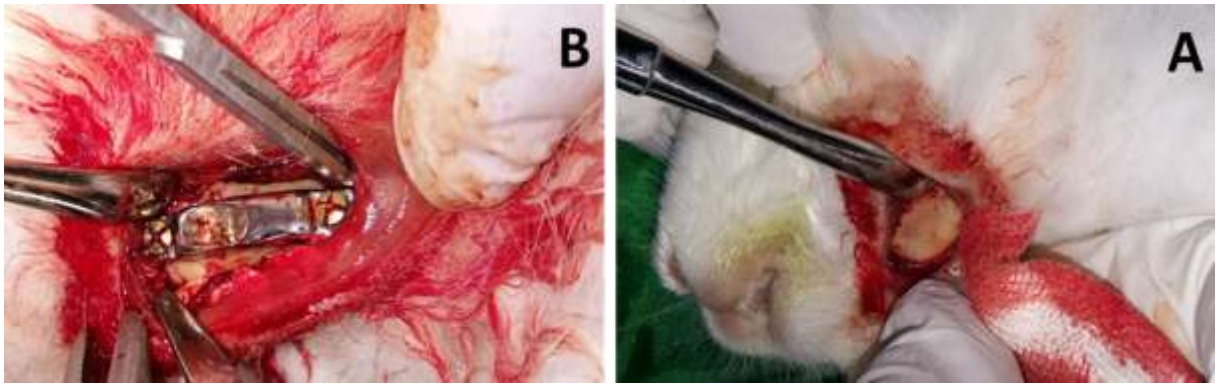
وصف الجهاز المستخدم في البحث: تم تبعيد السمحاق بواسطة جهاز خاص تم تصنيعه خصيصاً لهذه الدراسة من التيتانيوم وهو عبارة عن قطعة مستطيلة الشكل يقيس 12 ملم طولاً 5 ملم عرضاً و 4 ملم ارتفاعاً يحتوي الجهاز على ثقبين جانبين لتثبيتها على العظم بواسطة براغي تيتانيوم، يحوي في كلا الوجهين على فراغين بيضويين متساويين بالقياس بصورة متعاكسة بحيث يواجه أحد الفراغين سطح العظم أثناء تثبيت الصفيحة بينما يواجه الفراغ الثاني الوجه الداخلي للسمحاق . الشكل (1)

الشكل (1) جهاز التبعيد المصنع لهذه الدراسة:A: السطح المواجه للسمحاق من الجهاز ، B : السطح المواجه للعظم من الجهاز

الإجراء الجراحي: في البداية تم استخدام الكلوفورم عن طريق الاستنشاق لتركين الأرنب ثم تم تخدير الأرانب باستخدام Ketamine 40 ملغ/ كغ. بعد إزالة الشعر من المنطقة المراد الشق فيها وتنظهيرها باستخدام البوفيدون الجلدي تم عمل شق بطول 2 سم تقريباً تحت الحاف السفلية للفك السفلي في المنطقة الواقعة بين القواطع والأرحاء Diastema بعد تسليخ العضلات والسمحاق تم الوصول إلى السطح الدهليزي للعظم. تم تثبيت جهاز التبعيد المقترح على السطح الدهليزي للفك السفلي بوساطة برغيين من التيتانيوم شكل (2,3)



الشكل (2):A: الحقن العضلي للكيتامين ، B : حقن المخدر الموضعي.



الشكل (3):A: كشف السطح الدهليزي للعظم ، B : تثبيت الجهاز

بعد الانتهاء من العمل الجراحي وقبل إعادة الحيوانات إلى أقفاصها تم حقنها عضلياً بالترمادول 1 ملغ / لكل كغ بالإضافة إلى السيفازولين 100 ملغ (25 ملغ لكل كغ) مرتين يومياً واستمرت بعدها لمدة ثلاثة ايام. تم مراقبة الحيوانات خلال الأربع والعشرين ساعة التالية للعمل الجراحي بشكل جيد للتأكد من عدم وجود أي اختلاط تالي للعمل الجراحي بالإضافة إلى مراقبة حركتها وتغذيتها.

تحضير العينات: تم التضحية بخمسة أرانب بعد أربعة أسابيع بينما تم التضحية بالبقية بعد ثمانية أسابيع من العمل الجراحي عن طريق إعطاء عن طريق الحقن الوريدي لجرعة زائدة من الفينوباربيتال ، ثم تم بعدها استئصال الفك السفلي مع النسج المحيطة، تم قطع الجزء الحامل لجهاز التبعيد مع حواف 5 مم من العظم المحيط كما تم ، و وضع العينة في الفورمالين 10 % لمدة ثلاثة أيام ثم تم بعدها إزالة الجهاز وتحضير العنية للفحص النسيجي، حيث تم وضعها في الحمض أولاً ثم تم وضعها بالشمع ثم تقطيعها بمقاطع 4-5 ميكرومتر بعدها تم صبغها بالهيماتوكسيلين والأيوزين .

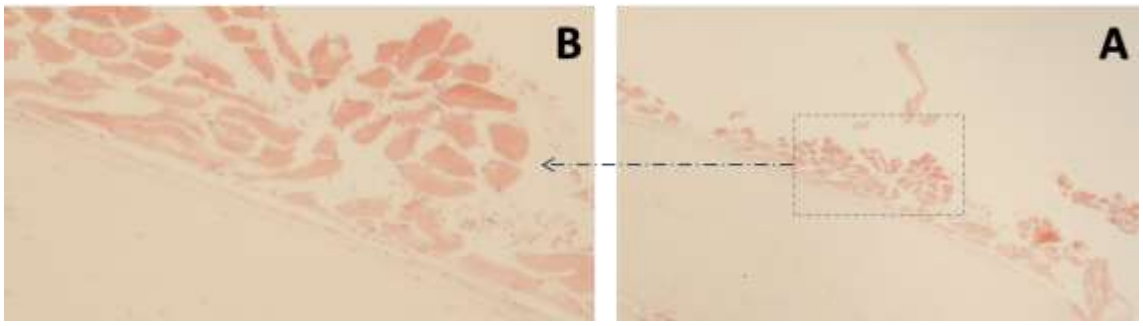
النتائج والمناقشة:

النتائج:

هدفت هذه الدراسة إلى دراسة دور كلاً من السمحاق والعظم في التشكل العظمي في سياق عملية تبعيد السمحاق وقد شملت عينة البحث عشرة أرانب وقد تم التضحية بخمسة أرانب بعد أربعة أسابيع وخمسة بعد 8 أسابيع .

النتائج في الجهة الشاهدة:

أظهرت دراسة المقاطع النسيجية للمقاطع المأخوذة من الجهة الشاهدة من الفك السفلي بدون إجراء أي تبعيد للسمحاق بعد ثمانية أسابيع سطح العظم يعلوه طبقة رقيقة من السمحاق والطبقة العضلية السميكة فوقه. وقد استخدمت هذه المقاطع للمقارنة مع جانب الاختبار الذي أجريت عليه عملية التبعيد. شكل (4)

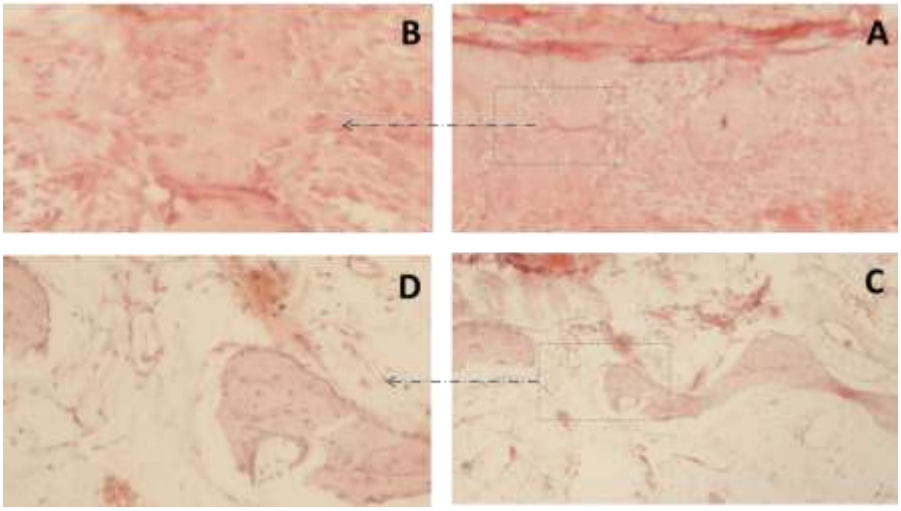


الشكل (4) مقاطع نسيجية للجهة الشاهدة بعد ثمانية أشهر.A : تكبير X40 ، B: تكبير X100

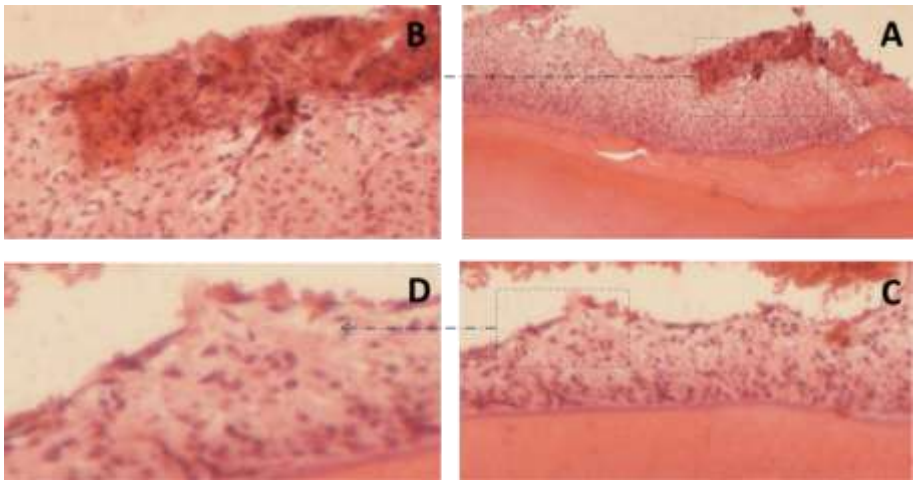
النتائج في جهة الاختبار:

بعد أربعة أسابيع: أظهرت دراسة المقاطع النسيجية للعينات المأخوذة من الفراغ المتشكل بين الطبقة الداخلية للسمحاق وبين الجهاز وجود منطقة من تكاثر نسيج ليفي غني بالخلايا الليفية والأوعية الدموية حديثة التشكل بالإضافة إلى مناطق صغيرة من نسيج مشبه بالعظم يحصر بداخله خلايا عظمية ومحاط بخلايا بانية للعظم كما لوحظ في بعض المناطق وجود جزر عظمية صغيرة بينها مناطق واسعة من نسيج ضام . بالمقابل أظهرت دراسة المحضرات النسيجية المأخوذة من منطقة الفراغ المتشكل بين العظم والجهاز نشاط سمحاقي كبير على شكل طبقة سمكية من الخلايا ضمن لحمة من النسيج الضام الليفي بدون أي وجود لتشكل عظمي شكل (5،6)

12

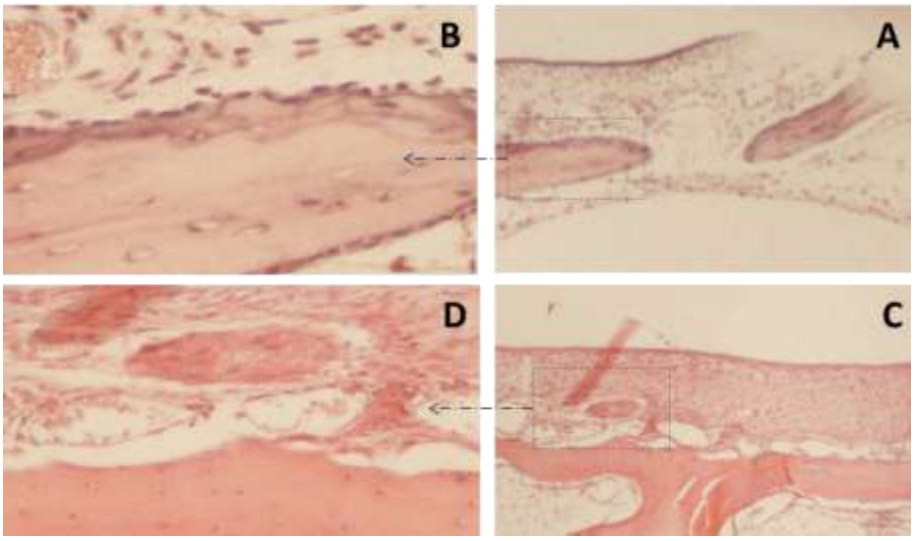


الشكل (5) مقاطع نسيجية في جهة الاختبار للعينات المأخوذة من الفراغ المتشكل بين السمحاق والجهاز بعد أربعة أشهر.A,C : تكبير X40 ، B,D: تكبير X100

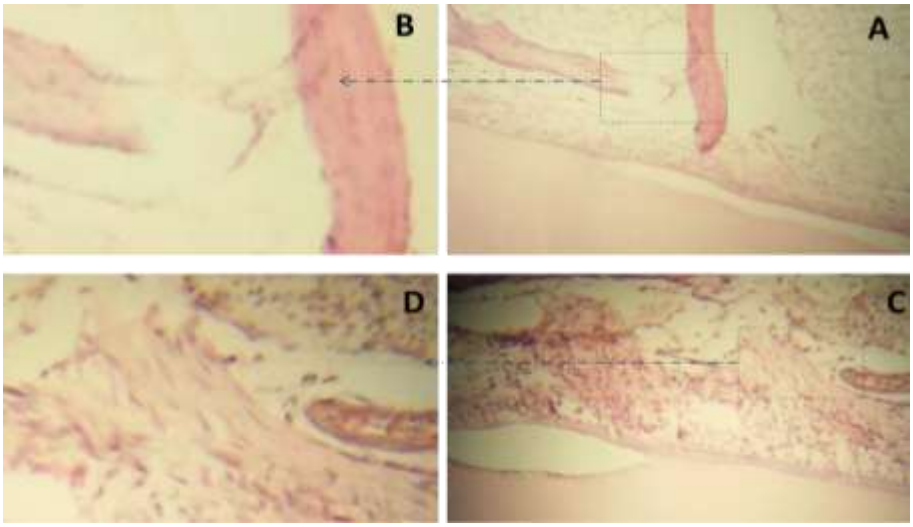


الشكل (6) مقاطع نسيجية في جهة الاختبار للعينات المأخوذة من الفراغ المتشكل بين العظم والجهاز بعد أربعة أشهر.A,C : تكبير X40 ، B,D: تكبير X100

بعد ثمانية أسابيع: أظهرت المقاطع النسيجية للنسيج المأخوذ في الفراغ المتشكل بين الطبقة الداخلية للسمحاق وبين الجهاز نشاط خلوي واضح مع أوعية دموية حديثة التشكل كما لوحظ وجود كميات مختلفة من نسج عظمية على شكل عظم صفائحي مع زيادة في عدد الخلايا العظمية بداخله كما يحاط هذا العظم بعدد وافر من الخلايا البانية للعظم ونفس الصورة النسيجية تقريباً لوحظت في الفراغ المتشكل بين الجهاز وبين العظم حيث اقتصر التشكل العظمي على جزر عظمية صغير ومنفصلة وغير منتظمة مفصولة بنسيج ضام ذا طبيعة دهنية أحياناً وليفية أحياناً أخرى شكل (7،8)



الشكل (7) مقاطع نسيجية في جهة الاختبار للعينات المأخوذة من الفراغ المتشكل بين السمحاق والجهاز بعد ثمانية أشهر.A,C : تكبير X40 ، B,D: تكبير X100



الشكل (8) مقاطع نسيجية في جهة الاختبار للعينات المأخوذة من الفراغ المتشكل بين العظم والجهاز بعد ثمانية أشهر.A,C : تكبير X40 ، B,D: تكبير X100

المناقشة:

أكدت الدراسات السابقة أن التوتر الحاصل نتيجة تبعيد السمحاق يؤدي إلى تحريض الخلايا الميزانشيمية في الطبقة الداخلية للسمحاق حيث تتحول إلى خلايا بانية للعظم مما يؤدي إلى تحريض التشكل العظمي [19] وبالرغم من أن العديد من الدراسات اعتبرت هذه التقنية من الطرق الفعالة في تحريض التشكل العظمي [13،15،17] اعتبر البعض أن هذه التقنية تؤدي إلى تشكيل نسيج عظمي غني بالنسج الدهنية الأمر الذي يجعله غير قادر على تحمل الجهود الإطباقية [20،21]. هدف هذا البحث إلى دراسة دور كلاً من السمحاق والعظم بشكل مستقل عن الآخر في التشكل العظمي في سياق عملية تبعيد السمحاق، حيث تم تصميم جهاز خاص بهذه الدراسة يؤمن عزل كل من السمحاق والعظم. أظهرت نتائج هذه الدراسة بعد ثمانية أسابيع من عملية التبعيد أن التشكل العظمي الجديد كان مقتصراً على شكل جزر عظمية صغيرة ومنفصلة وغير منتظمة مع مناطق واسعة من نسيج ضام في المنطقة بين الجهاز والطبقة الداخلية للسمحاق وبين العظم والجهاز وبهذا تؤكد هذه النتائج أن عزل السمحاق عن العظم يعيق عملية التشكل العظمي في الفراغ الناجم عن عملية التبعيد وهذه النتائج تختلف مع نتائج Weng و زملاؤه [22] حيث أكد على أن عزل السمحاق عن العظم لا يعيق التشكل العظمي كما ذكر أن السمحاق في دراسته لم يساهم في التشكل العظمي الجديد بل على العكس أدت عملية عزل السمحاق عن طريق تغطية صفائح التيتانيوم المستخدمة باستخدام ePTFE إلى زيادة كمية العظم المتشكل في الفراغ الناجم عن عملية التبعيد وهذا ما أكده أيضا Yamada وزملاؤه [24] حيث أدى عزل السمحاق تماماً باستخدام قبعات نصف كروية عديمة الثقوب إلى زيادة التشكل العظمي في الفراغ الناجم عن عملية التبعيد مقارنة مع القبعات غير المثقبة. وتتفق نتائج هذا البحث مع نتائج Takiguchi وزملاؤه [25] الذي أكد على دور السمحاق في التشكل العظمي وذكر أن إزالة السمحاق ستعيق عملية تشكل العظم الجديد فقد لاحظ أن إزالة السمحاق تؤخر عملية التشكل العظمي حتى الأسبوع السادس بينما أدت المحافظة عليه إلى تشكل عظمي جديد بدءاً من الأسبوع الثاني بعد رفع السمحاق. كما تتفق مع نتائج Tudor وزملاؤه [13] الذي ذكر أن تثقيب صفيحة التبعيد أمر حتمي للتشكل العظمي لأنه يؤمن الاتصال بين الطبقة الداخلية للسمحاق وبين سطح العظم. وهذا ما أكدته دراسة المحضرات النسيجية حيث لوحظ تشكل جزر عظمية من العظم الترابيقي تحت الصفيحة مباشرة

بالقرب من الطبقة الداخلية للسمحاق وهذا ما أكده أيضاً Dziewiecki وزملاؤه [19]حيث ذكر أن العظم المتشكل في مناطق التبعيد ينشأ من العظم ومن الطبقة الداخلية للسمحاق وأن التفاعل بينهما أمر ضروري للتشكل العظمي وأن كمية العظم المتشكل تحت الطبقة الداخلية للسمحاق فوق جهاز التبعيد أكثر من كمية العظم المتشكلة داخل جهاز التبعيد مما يشير على أن السمحاق يساهم بصورة أكبر في التشكل العظمي من العظم .

الاستنتاجات والتوصيات:

- لا تساهم الطبقة الداخلية لوحدها أو العظم لوحده بتشكيل عظمي جيد في سياق عملية تبعيد السمحاق
- إن عزل السمحاق عن العظم بشكل كامل يعيق عملية التشكل العظم
- نوصي بإجراء دراسات أخرى باستخدام عينة أكبر .
- نوصي بإجراء دراسات تجريبية أخرى باستخدام صفائح مثقبة لتبعيد السمحاق

المراجع:

1- TRIPLETT RG, SCHOW SR. *Autologous bone grafts and endosseous implants: Complementary techniques*. J Oral Maxillofac Surg ,1996,6 ,p.486-54.

2- KOSTOPOULOS L, KARRING T. *Augmentation of the rat mandible using guided tissue regeneration*. Clin Oral Implants Res,1994,7,p. 5-5.

3- BLOCK MS, ALMERICO B, CRAWFORD C. *Bone response to functioning implants in dog mandibular alveolar ridges augmented with distraction osteogenesis.* Int J Oral Maxillofac Implants,1998,13,p.342-5.

4- SIMION M, JOVANOVIC SA, TINTI C, BENFENATI SP. *Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up.* Clin Oral Implants Res, 2001,12,p 35-45

5- ODA T, SAWAKI Y, UEDA M. *Experimental alveolar ridge augmentation by distraction osteogenesis using a simple device that permits secondary implant placement.* Int J Oral Maxillofac Implants, 2000, 15, p.9-7.

6- PROVENZA D. V, SEIBEL W. *Basic Tissues, Oral Histology Inheritance and Development*, Lea and Feibger, 2nd edition, 1986.

7- NAKAHARA, H. *Bone and cartilage formation in diffusion chambers by subcultured cells derived from the periosteum.* Bone, 1990, 11(3): p. 181-8.

8- URIST M. R, MCLEAN F. C. O*steogenetic potency and newbone formation by induction in transplants to the anterior chamber of the eye*. The Journal of Bone and Joint Surgery, 1952, 34, p. 443–476.

9- SKOOG T. *The use of periosteal flaps in the repair of clefts of the primary palate.* The Cleft Palate Journal, 1985, vol. 2, p. 332– 339.

10- CANALIS RF, BURSTEIN FD .*Osteogenesis in vascularized periosteum. Interactions with underlying bone*. Arch Otolaryngol ,1995, 111,p. 511.

11- KOSTOPOULOS L, KARRING T. *Role of periosteum in the formation of jaw bone. An experiment in the rat*. J Clin Periodontol,1995, 2,p.247-6.

12- KOSTOPOULOS L, KARRING T, URAGUCHI R. *Formation of jawbone tuberosities by guided tissue regeneration. An experimental study in the rat.* Clin Oral Implants Res, 1994, 5, p245-6 .

13- TUDOR C, BUMILLER L, BIRKHOLZ T, STOCKMANN P, WILTFANG J, KESSLER P. *Static and dynamic periosteal elevation: a pilot study in a pig model*. Int. J. Oral Maxillofac. Surg,2010; 39,p.897–903.

14- ZAKARIA O, MADI M, KASUGAI SH. *Induced Osteogenesis Using a New Periosteal Distractor*. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70,p e225-e234.

15- ODA T, KINOSHITA K, UEDA M. *Effects of Cortical Bone Perforation on Periosteal Distraction: An Experimental Study in the Rabbit Mandible*. J Oral Maxillofac Surg , 2009,67,p.1478-1485.

16- YAMAUCHI K, TAKAHASHI T, TANAKA K, NOGAMI S, KANEUJI T, KANETAKA H, MIYAZAKI T, LETHAUS B, KESSLER P. *Self-activated mesh device using shape memory alloy for periosteal expansion osteogenesis.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater ,2013,5,p.736-42.

17- ZAKARIA O, KON K, KASUGAI S. *Evaluation of a biodegradable novel periosteal distractor.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater,2012,3,p. 882-9 .

18- DZIEWIECKI D , VAN DE LOO S , GREMSE F , KLOSS-BRANDSTÄTTER A , KLOSS F , OFFERMANNS V , YAMAUCHI K , KESSLER P , LETHAUS B . *Osteoneogenesis due to periosteal elevation with degradable and nondegradable devices in Göttingen Minipigs*. J Craniomaxillofac Surg, 2016,44,p.318-24.

19- SCHMIDT BL, KUNG L, JONES C, CASAP N. *Induced osteogenesis by periosteal distraction*. J Oral Maxillofac ,2002,60,p1170-5.

20- ALTUG HA, AYDINTUG YS, SENCIMEN M. *Histomorphometric analysis of different latency periods effect on new bone obtained by periosteal distraction: an experimental study in the rabbit model*. Oral Surg OralMed Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2011, p.539–46.

21- SENCIMEN M, AYDINTUG YS, ORTAKOGLU K . *Histomorphometrical analysis of new bone obtained by distraction osteogenesis and osteogenesis by periosteal distraction in rabbits*. Int J Oral Maxillofac Surg ,2007,36, p.235–42.

22- WENG D, HU¨RZELER MB, QUIN˜ONES CR, OHLMS A, CAFFESSE RG. *Contribution of the periosteum to bone formation in guided bone regeneration. A study in monkeys*. Clin Oral Implants Res ,2000,11,p 546-554.

23- LUNDGREN, A.K., LUNDGREN, D., HA¨MMERLE, C.H.F., NYMAN, S. ,SENNERBY, L. I*nfluence of decortication of the donor bone on guided bone augmentation. An experimental study in the rabbit skull bone*. Clinical Oral Implants Research. 2000, 11,p. 99–106.

24- YAMADA Y, NANBA K, ITO K. *Effects of occlusiveness of a titanium cap on bone generation beyond the skeletal envelope in the rabbit calvarium*. Clin Oral Implants Res, 2003, 14,p.455–463.

25- TAKIGUCHI S, KUBOYAMA N, KUYAMA K, YAMAMOTO H, KONDOH T. *Experimental study of bone formation ability with the periosteum on rat calvaria*. J Hard Tissue Biol, 2009, 18,p.149–160.