

İNSANDA PERİAPİKAL LEZYON BÖLGESİNE UYGULANAN BİOAPATİTE İMLANTASYONU ILE KEMİK YAPIMININ KLINİK, RADYOGRAFİK VE SEM İLE İNCELENMESİ - Bir Olgı Bildirimi -

THE INVESTIGATION OF THE BONE STRUCTURE
WITH CLINICAL, RADIOGRAPHICAL AND SEM BY IMPLANTATION
OF BIOAPATITE IN THE PERIAPICAL LESION
- A Case Report -

Vildan GÖKSOY (*), Peker SANDALLI (**), Türkcan ERBENGİ (***)

Anahtar Sözcükler: Biopatite, Re-entry, SEM

Bu olgu bildirisinde, alveol kreti rekonstrüksyonunu sağlamak için geniş bir lezyon nedeniyle daha önce- den çekim endikasyonu konulmuş iki dişin çekim boşluğuna yerleştirilen Bioapatite sentetik kemik grefti materyalinin 3,6,12 ve 15 aylık radyografilerle incelenmesi yapılmıştır. 15. ayda bu bölgeden re-entry yapılarak alınan materyal, SEM'de incelenerek değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, SEM'de elde edilen bilgiler, Biopatite kemik grefti materyalinin partikülleri ve boyutları huk- kündaki literatürlerle paralellik taşımaktadır. Ayrıca, klinik olarak incelendiğinde normal kemikten daha sert bir dokuya karşılaşılmıştır.

Key Words: Biopatite, Re-entry, SEM (Scanning Electron Microscope)

In this case report Bioapatite bone graft material was used in a large extraction site to obtain alveolar crest re- construction. Postoperative 3,6,12 and 15 monthly radiographies of Biapatite as synthetic bone graft material has been described. Postoperative 15 th monthly after re-entry the graft material was examined with SEM.

On the clinical examination, the bone tissue in the defect presented a harder characteristic than the normal bone tissue. The particle size exam of SEM showed similar results to previous researches.

GİRİŞ

Bugüne kadar kemik grefti olarak paris alçısı, dentin, sklera, sement, kıkıldak, duramater, periodontal pat gibi birtakım materyaller kul- lanılmasına rağmen, bunlar arasında sera- mik kökenli greft materyalleri büyük bir önem taşırlar. Seramikleri 1970'lerden beri pek çok araştırmacı ge- rek hayvanlar üzerinde ve gerekse insanların özellikle periodontal defektlerinde kullanmışlardır. (3, 6, 8, 13, 14, 15, 17, 18, 24, 25)

Farklı kimyasal ve morfolojik yapılarında olabilen bu materyaller, teknolojinin ilerlemesi ile değişik şekiller altında uygulama alanı bulmuşlardır.

Kemik defektlerinin tedavisinde kullanılan bio-

materyaller hakkında Rateitschak ve arkadaşlarının yaptıkları sınıflandırma,(20) daha genişletilerek şu şekilde yapılmıştır:

I- KALSİYUM FOSFAT ESASLI OLANLAR

A- Hidroksiapatit(HA):

Kimyasal formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 'dir. Ca/P oranı 1.67'dir.

I- Poröz olmayan Hidroksiapatitler:

a- Durapatite (Köşeli gren yapısına sahiptir.)

b- Periograf (40-60 meshlik partikül boyutlarında- dır. Periodontolojide kullanılırlar.)

(*) Dt., İ.Ü. Diş. Hek. Fak. Periodontoloji A.B.D. Arş Görevlisi

(**) Prof. Dr., İ.Ü. Diş. Hek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı

(***) Prof., Dr. İ.Ü. Tip Fak. Histoloji ve Embriyoji Anabilim Dalı Başkanı

c- Alveograf (18-40 meslik partikül boyutlarında) dır. Alveol kretlerinin yükseltilmesinde kullanılırlar.)

d- Calcitite (Partikül boyutları 40-60 mesh'dir. Yuvarlak gren yapısına sahiptir.)

2- Poröz Hidroksiapatitler:

Interpore 200 (Mercan iskeletinden elde edilen rezorbe olabilen bir materyaldir. Mercan iskeletinin organik kısmı çıkarıldıktan sonra, mercan aragoniti (kalsiyum karbonat) amonyum fosfatla yüksek ısı ve basınç altında (hidrotermik uygulama) hidroksiapatite çevrilir. (12, 21, 27)

3- Yarı rezorbe olabilen sentetik Hidroksiapatit

Bioapatite

B- Trikalsiyum Fosfat (TCP):

Kimyasal formülü $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ olup Ca/P oranı 1,65'dir. Rezorbe olurlar.

Synthograft (% 50 porozite gösteren, yaklaşık 200-300 mikronluk bir gren yapısına sahip sentetik bir materyaldir. Grenleri köşelidir.)

II- KALSIYUM SÜLFAT ESASLI OLANLAR

III- BIOGLASS

-Polyglactine 910 (Vicryl): 10-50 mikron arasında değişen bir mikroyapıya sahip, küresel yapıda, içinde silisyum, alüminyum, kalsiyum, sodyum, magnezyum elementleri vardır.

-Corail: Birbirine paralel gren yapısında heterojen yapılı bir maddedir. Kısa tübüller yapılardan oluşmuştur. Bu tübüller, 0,5 mm uzunlığında, 100 mm çapındadır. Kimyasal yapısında matriks kalsiyum, tübüller ise silisyum, nikel, alüminyumdan oluşmuştur (5).

Bu materyallerin genel olarak kullanım alanlarını, şu şekilde sınıflandırabiliriz:

I-PERİODONTOLOJİDE: Kemikiçi defektlerin tedavisinde kullanılmaktadır.

II-OPERASYON ÖNCESİ PROTETİK CERRAHİDE:

A- Sabit Protezlerde: Estetik amaçla, alveol kretindeki şekil bozuklıklarının düzeltilmesinde kullanılmaktadır.

B- Total Protezlerde: Tutuculuğun artırılması amacıyla, alveol kretinin yükseltilmesinde ve genişletilmesinde kullanılır.

III- AĞIZ CERRAHİSİNDE: Kistik ve selim tümörlerin lezyonların tedavisinde, travma sonucu ortaya çıkan kemik kayiplarının giderilmesinde ve osteotomi sonucu oluşan kemik defektlerinin rekonstrüksiyonunda kullanılır.

IV- ENDODONTİDE: Periapikal lezyonlarda kemik rejenerasyonunu hızlandırmak amacıyla dişin kök ucuna uygulanmaktadır (1, 9, 23).

Ayrıca, açık pulpa yarası üzerine sert doku oluşturmak kullanım alanı içindedir (11).

Bu materyallerden olgumuza konu olan Bioapatite, Trombe Metodu (26) denilen Çift Ayırıştırma Metodu ile elde edilen sentetik kemik grefti materyalidir. Çalışma şekline göre istenilen boyutlarda bulunmaktadır. Kalsiyum fosfat kristalleri 5000 Å uzunluğunda, 500 Å genişliğinde beyaz kümeler halinde olup kristal yapıları diğer greft materyallerinden farklıdır. Yüzeyleri düz mikrogranüllü bir yapı içerir. Ayrıca birbirine paralel gren yapısına sahiptir (5). Bileşiminde kalsiyum fosfat bağlantısı vardır. Trikalsiyum fosfat esaslı olanlara göre daha az poröz yapıdadır (5, 19). Porozite oranı ise % 74'tür. Bu oran, rezorbe olabileme ile doğru orantılıdır. Poröz olmayan hidroksiapatitler, uzun sürelerde minimal oranlarda rezorbe olurlar.

Bioapatite greft materyalinin osteogenezisi ve ultrastruktural yapılarını elektron mikroskopu ile inceleyen çok az sayıda araştırma yapılmıştır (7, 10, 16, 19). Benqué ve arkadaşlarının (1985), Bioapatite kemik grefti materyalinin işık mikroskopu ile incelemeleri kaydadeğer bulunmuştur (2).

Bu olgu bildirisinde, alveol kreti rekonstrüksiyonunu sağlamak için, geniş bir lezyon nedeniyle çekim endikasyonu konulmuş 2 dişin çekim boşluğununa yerleştirilen Biopatite kemik grefti materyalinin, 3,6,9 ve 15 aylık radyograflerle incelenmesi yapılmıştır. 15. ayda bu bölgede tekrar açma (reentry) işlemi yapılarak, alınan materyalin kemikle olan ilişkisi scanning elektron mikroskobunda (SEM) incelenerek değerlendirilmiştir.

OLGU

Olgumuza konu olan hastamız 14 yaşında bir erkek çocuğu olup, İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesine 1987'in Eylül ayında başvurmuştur. Fakülteye gelme nedeni, üst sol 1 ve 2. keser dişlerindeki sallantı ve ağrı şikayetiyydi. Zaman zaman bu dişlerin vestibül tarafında şişme meydana geldiği ve buradan iltihabi bir sıvının aktığından şikayetmekteydi. Yapılan muayene sonucu dişlerin devital olduğu, alınan radyograflerle (panoramik, okluzal ve periapikal radyograflerle) ve

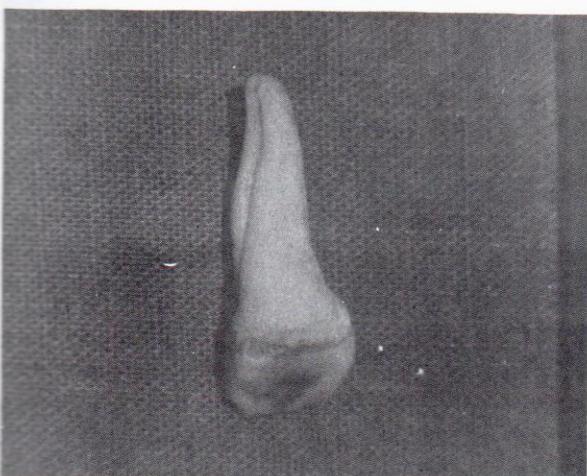
vitalite testleri ile doğrulanmıştır. Ayrıca bu dişlerin renkleri de nekroz olmaları nedeni ile değişmiştir. Mobilité dereceleri üst sol 1. kesici dişin "3", üst sol 2. kesici dişin "2" olup, bu dişlerin cep derinlikleri ortalama 6 mm idi. Sağ 1 ve 2. kesici dişlerde herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmamıştır (Resim 1).



Resim 1: Hastanın üst sol 1 ve 2 nolu lezyonlu dişlerinin ağız içi görünümü.

Hasta Class II, Division I iskeletsel kapanışa sahipti. 18 yaşında maksiller osteoektomi operasyonu ile bu kapanış düzeltilmeye çalışılacaktı.

Anamnezine bakıldığında C.T. 3 yaşında iken bir travma geçirmiş, süt dişleri sürekli diş germeleri ile kaynarak uzun süreli ve yavaş seyirli bir periyapikal lezyonun gelişmesine sebep olmuştur. Bu iki sürekli diş, süt dişleri ile (sement ve dentin yapışması ile) birlikte sarmıştır (Resim 2).



Resim 2: Nekroze olmuş ön kesici dişin çekimden sonraki görünüşü.

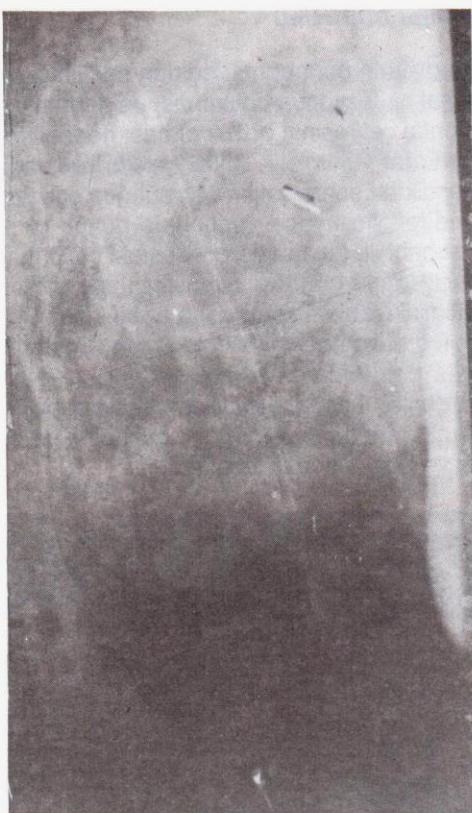
Bu dişlerin periodontal açıdan sağıksız olması, periyapikal bir lezyonun bulunması ve normal morfolojik periodontal çevresinin bozuk olması nedeniyle çekilmesine karar verilmiştir. Dişler çekildikten ve lezyon temizlendikten sonra çekim boşluğunun çok geniş olması nedeniyle ayrıca vestibülde büyük bir kemik kaybı sebebiyle alveoler procesustaki çöküntüyü önlemek için kemik grefti konulmasına karar verildi. Lezyon hacminin tamamı değil daha az bir kısmı Bioapatite kemik grefti maddesiyle dolduruldu (Resim 3). Tamamıyla dojdurulmamasının nedeni bu maddenin kanla şışerek hacminin genişlemesine sebep olmasıdır. Flaplar kapatılıp 3/0 atravmatik iplik ile dikişler atılmış ve 1 hafta sonra da alınmıştır.



Resim 3: Lezyon temizlendikten ve çekim yapıldıktan sonra, bu geniş bölgeye Bioapatite materyaliinin uygulanışı.

Aynı gün bu bölgeden radyografi çekilmiştir (Resim 4). Daha sonra hasta takip altında tutularak 3,6,12 ve 15 aylık radyografiler alındı. Çekimden ve implantasyondan yaklaşık 3 ay sonra 2 diş içeren geçici müteharrik parsiyel protez yapıldı. Bu protez 18 yaşında ortodontik anomalinin operasyonla düzeltilemesine gelişinceye kadar ağızda kalacaktır.

15. ayda hastanın da izni alınarak Bioapatite kemik grefti konulan bölge tekrar açılmıştır. Flap kaldırıldıktan sonra klinik olarak incelendiğinde, rezorbe olmamış sentetik apatit kristalleri çevresinde kemik dokusu gelişmiş olup herhangi bir fibröz dokuya rastlanılmamıştır. Oluşan kemik, normal kemiğe oranla daha sert yapıdaydı. Ayrıca sonda ile penetre olamıyordu (Resim 5). Bu partiküllerin 15. ayda bile net bir şekilde görülmemesi, bunların rezorbe olmadıklarını, büyük parçalarda konulmasına rağmen daha küçük apatit partiküllerine rastlanılması, bu maddenin yarı rezorbe olma özelliğini kanıtlamaktadır.



Resim 4: Sentetik kemik greftinin yerleştirilmesinden hemen sonra alınan periapikal radyografi görülmektedir.

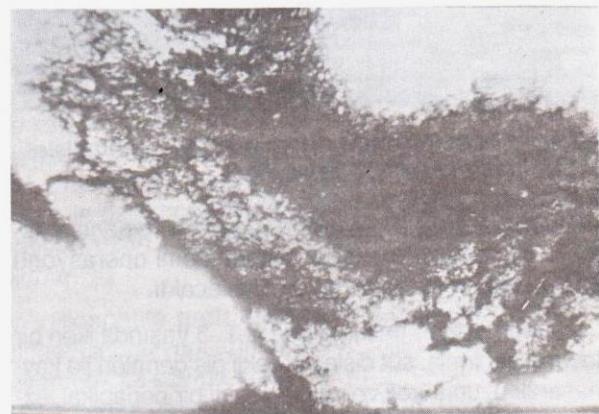


Resim 5: Bioapatite materyalinin uygulanisindan yakin 15 sonraki re-entry gorunusu. Burada yer yer rezorbe olmamis partikuller dikkati çekmektedir.

Açılan bu bölgeden, sentetik apatit partikülleri ile kemik arasındaki ilişkiyi incelemek için materyal alınmış ve yerine tekrar Bioapatite materyali konulmuştur. Sağlam kemikle Bioapatite konulmuş defekt sınırlarından alınmış olan materyal, üstten aşağı doğru uz-

nan kama şeklinde bir parçaydı. Flap tekrar yerine yerleştirildi ve radyografi alındı. Çıkarılan bu materyal SEM (scanning elektron mikroskopu) ile incelemek üzere takibe alındı.

SEM'de elde edilen sonuçlar 300 ve 800 büyütmede Resim 6-7 deki gibi görülmektedir. 300 büyütmede sentetik apatit kristal kümeleri ve etrafındaki kemik dokusu yüzeyden görülür. Alınan materyal girintili çıkışlı olduğu için yer yer görülen çatlaklar, kristal kümeleri arasında koyu gölgeler şeklinde ortaya çıkmaktadır. 800 büyütmede daha net bir şekilde görülen apatit kristallerinin ekseni yassi, yuvarlak veya oval şekele benzer bir yapıda olup, orjinal boyutları ortalamada 2 mikron genişliğindedir. Bioapatite değişik granülometreli bir materyal olduğu için bütün kristaller bu genişlikte olmayıp, farklı boyutlarda da görülmektedir.

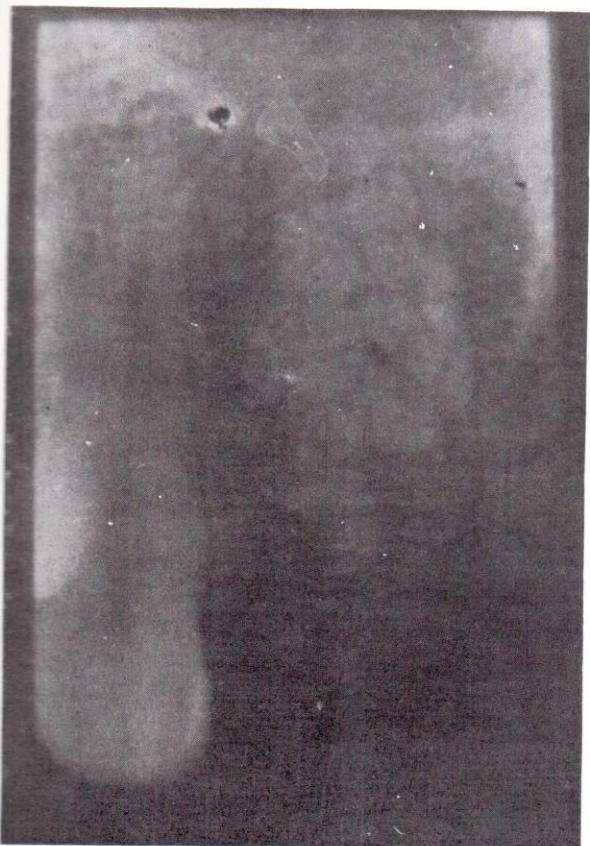


Resim 6: SEM'de x300 büyütmedeki görünüm.



Resim 7: SEM'de x800 büyütmedeki görünüm.

Radyografiler de ise, Bioapatite'nin ilk konulduğu zamanki radyografik görünüm ile 15/aydaki görünüm arasında daha yoğun, radyoopak bir görüntü farkı vardır (Resim 8). Bunun da nedeni kristal kümelerinin etrafındaki kollagen yapının kemikleşmesidir.



Resim 8: Bu bölgenin 15. ayda periapikal radyografi si görülmüyör.

TARTIŞMA

Bu olguda 15 ay sonra elde edilen klinik, radyografik ve histolojik bulgular, daha önceden bu konuya ilgili yapılan araştırmalarla uygunluk göstermektedir.

Benqué ve arkadaşları (1985), insanlarda periodontal defektlere, minyatür domuzlarda ise çekim boşluğuna yerleştirilen Bioapatite greft materyalini ışık mikroskopu altında incelemiştir. Minyatür domuzlarda 3 ve 6 ay, insanlarda 10 hafta, 18 ay ve 2 yıl sonra histolojik kesitler elde etmiştir. 10. haftada kemiksel bir reaksiyonun olmadığı, 18.ayda apatit kristallerine doğru uzanan kemik odakları ve fibrillî bir yapı görülmüşken 2.yilda apatit kristallerinin etrafında farklılaşmamış kemik yapısı olup, kollagen fibrillerin kristallerin şekline uygun ve paralel olarak dizilmiş olduğu görüldü. Ayrıca implant edilen Bioapatite kristallerinin çevresinde herhangi bir iltihabi olaya rastlanmadığından, bu maddenin ne kadar çok dokulara

uyum gösterdiğini ortaya koymuşlardır (2). Bizim bu olgumuzda, 15.ayda klinik olarak normal kemikten daha sert bir kemikle karşılaşılmış ve mikroskopta kollagen dokusuna rastlanılmamıştır. Benqué ve arkadaşlarının (2) ortaya koydukları gibi osteogenezisin 2 yıl ve daha uzun süreli oluşması olgumuzda gelişen kemikleşme süresine göre daha uzundur. Bunun da nedeninin bizim olgumuzda periapikal lezyon bölgesinde Bioapatite'nin konulması yani kapalı bir ortama kemik grefti yerleştirilmesidir. Kapalı ortamda osteogenesisin daha çabuk olabileceği muhtemeldir (4).

İnsanlarda kemikiçi periodontal lezyonlara Bioapatite implantasyonundan 6 ve 12 ay sonra ortaya çıkan osteogenezisin ultrastrüktürel yapısını TEM (transmisyon elektron mikroskobu) ile inceleyen Ogilvie ve arkadaşları (1987), periferik kemik dokusunun 1 yıldan daha uzun olarak ortaya çıktıığını bildirmiştir (19). Bu araştırmacılar apatit kristallerinin yuvarlak veya oval şeklinde oldukları ve ortalama çaplarının 1 ile 20 mikrona kadar değişim能力和 göstermişlerdir. Bu bulgular, bizim bulgularımızla uygunluk gösterir.

Yine Frank ve arkadaşları (1987) sağlıklı periodontiyum üzerine yerleştirilen Bioapatite kemik grefti materyalini 6 ve 12 ay sonra TEM ve SEM'de ultrastrüktürüni incelemiştir. 6. ayda Hidroksiapatit (HA) kristallerinin çevresinde fibröz bir bağ dokusunun olduğu gözlemlenmiştir. 12 ay sonra kemik yapımı bütünüyle tamamlanmış ve üzeri perostla örtülümüştür (7). Sağlıklı bir dokuda kemik oluşumu daha çabuk gerçekleşmekteydi. Bizim olgumuzda da osteogenezisin yaklaşık olarak 12. ayda tamamladığını tahmin etmekteyiz.

Ogilvie ve ark. (19.), Benqué ve ark. (2.) ve Frank ve ark. (7)nın mikroskopik bulguları, Bioapatite kristallerinin kemik oluşumunu indüklemeye özgünlüğine sahip olduğu ve mükemmel bir doku uyumu gösterdiğini kanıtlar. Bu doku uyumunu klinik olarak gözleyen Sandallı ve arkadaşları, kemikiçi defekttine sahip 6 hastaya Bioapatite kemik grefti uygulamışlardır. Klinik ve radyografik olarak incelediğinde cep derinliğinde azalma, diş hareketliliğinde bir düşüş, radyografide kemikleşmenin olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca doku tarafından iyi tolere edilmiş olup, herhangi bir iltihapsal reaksiyona rastlanılmamıştır (22).

Sonuç olarak, Bioapatite kemik greftinin insanlarda kemik defektlerinin tedavisinde kullanılan, mükemmel bir doku uyumu gösteren bir biomaterial olduğunu kabul etmekteyiz. Bu konudaki araştırmalarımız ise halen devam etmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Barkhordar, R.A., Meyer,J.R.: Histologic evaluation of a human periapical defect after implantation with tricalcium phosphate. *Oral Surg.*61: 201, 1986.
- 2- Benqué, E.P., Gineste,M.,Heughebaert,M.:Etude histologique de la bicompatibilité des cristaux d'hydroxyapatite en chirurgie paradontale.*J.Biol.Buccale.*13:271, 1985.
- 3- Bhaskar,S.N.,Brady,J.M.,Getter,L.,Groover,M.F.,Driskell,T.D.: Biodegradable ceramic implants in bone. Electron and light microscopic analysis. *Oral Surg.*32:336,1971.
- 4- Bye, F.L., Krause, M.E., Regezi,J.A.,Caffesse, R.G.: Histologic evalution of periodontal implants in a Biologically "Closed" model.*J.Periodontol.*58:110, 1987.
- 5- Costa-Noble, R., Bertrand,G., Salesses,C., Lauverjat, Y.: Les materiaux de comblement en chirurgic osseuse parodontale. Etude comparative en microscopie électronique a'balayage.*J.Parodontologie.*6:215, 1987.
- 6- Cutright, D.E., Bhaskar, S.N., Brady, J.M., Getter, L., Posey, W.R. : Reaction of bone to tricalcium phosphate ceramic pellets.*Oral Surg.*33: 850, 1972.
- 7- Frank, R. M., Gineste, M., Benqué, E. P., Hemmerle, J., Duffort, J.F., Heughebaert, M.: Etude ultrastructurale de l'induction osseuse après implantation de bioapatites chez l'homme. *J.Biol Buccale.*15:125,1987.
- 8- Getter, L., Bhaskar, S.N., Cutright, D. E., Perez, B., Brady, J.M. Driskell.T.D., O'hara, M.J.: Three biodegradable calcium phosphate slurry implants in bone.*J. Oral Surg.*30: 263,1972.
- 9- Howden, G.F.: Biodegradable ceramic (synthos) in human endodontic surgery.*J.Br Endol Soc.*10:71, 1977.
- 10- Jarcho, M., Kay, J.F., Gumaer, K.I., Doremus, R.H., Drobeck, H.P.Tissue cellular and subcellular events at a bone ceramic interface. *J.Bioengineering.*1: 79, 1977.
- 11- Jean, A., Kerebel, B., Kerebel, L.M., Legeros, R. Z., Hamel, H.: Effects of various Calcium phosphate Biomaterials on Reparative dentin Bridge Formation.*J. Endodontic.*14:83, 1988.
- 12- Kenney, E.B., Lekovic, V., Ferreira, J. C., Han, T., Dimitrijevic, B., Carranza, F.A.: Bone formation within porous hydroxyapatite implants in human periodontal defects.*J.Periodontol.*57:76,1986.
- 13- Köster, K., Karbe, E., Kraner, H., Heide, H., König, R.: Experimental bone replacement with resorbable calcium phosphate ceramics. *Langenbecks Arch.Chir.* 341 77,1976.
- 14- Levin, M. P., Getter, L., Cutright, D. E., Bhaskar, S. N. : Biodegradable ceramic in periodontal defects.*Oral Surg.*38:344,1974.
- 15- Levin, M. P., Getter, L., Cutright, D. E.: A comparison of iliac marrow and biodegradable ceramic in periodontal defects.*J. Biomed.Mat. Res.*9:183,1975.
- 16- Misiek, D. J., Kent, J. M., Carr, R. F.: Soft tissue responses to hydroxylapatite particles of different shapes. *J. Oral Maxillfac. Surg.*42: 150,1984.
- 17- Monroe, E. A., Votava, W., Bass, D. B., Mc Mullen, J.: New calcium phosphate ceramic material for bone and tooth implants.*J.Dent Res.*50: 860,1971.
- 18- Mors, W. A., Kaminski, E. J.: Osteogenic replacement of TCP, implants in the dog palate archs.*Oral Biol.* 20:365,1975.
- 19- Ogilvie, A., Frank, R. M., Benqué, E.P., Gineste, M., Heughebaert, M., Hemmerle, J.: The biocompatibility of hydroxyapatite in the human periodontium. *J. Periodont. Res.* 22:270,1987.
- 20- Rateitschak, K. H., Rateitschak, E. M., Wolf, A. F., Hassell, T.M.: *Color Atlas of Periodontology.* Thieme Inc. New York. 215,1985.
- 21- Roy, D. M., Linnehan, S. K.: Hydroxylapatite formed from coral skeletal cardonate by hydrothermal exchange. *Nature.*247:220,1974.
- 22- Sandallı, P., Yıldırın, B., Göksoy, V.:Periodontal defektlerde Bioapatite uygulanması. *Türk Periodontoloji Derneği'nin 18. Bilimsel Kongresinde tebliğ edilmişdir.* Kemer - Antalya 1987.
- 23- Sandallı, P., Tunali, B.: Periapikal -Periodontal lezyonlarda Hydroxylapatite tatbiki. *Diş Hek. Klinik.*1 :12,1988.
- 24- Strub, J. R., Gaberthüel,T.W.: TCP and its biodegradable ceramic in periodontal bone surgery. *Schweiz, Mschr. Zahnheilkd.*88:798,1978.
- 25- Strub, J. R., Gaberthüel,T. W., Firestone, A. R.: Comparison of TCP and frozen allogenic bone implants in man. *J. Periodontol.* 50:624,1979.
- 26- Trombe, J.C.: Contribution a l'étude de la décomposition et de la réactivité de certaines apatites hydroxylées ou fluorées, alcalinoterreuses. Thése d'Etat, Université Paul Sabatier, Toulouse, 1972.
- 27- White, R.A., R. A., Weber, J. N., White, E. W.: Replamineform: a new process for preparing porous ceramic metal and polymer prosthetic materials. *Science.*176: 922,1972.

YAZIŞMA ADRESİ

Arş. Gör. Vildan GÖKSOY
İ.Ü. DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ A.B. DALI
ÇAPA-İSTANBUL