

## KÖPEKLERDE OMUZ EKLEMİ OSTEOCHONDRİTİS DİSSECANSIN SAĞALTIMINDA SUBCONDRA L OTOGREFT KULLANILMASI VE SONUÇLARI (DENEYS EL ÇALIŞMA)

İsmail ALKAN, Loğman ASLAN, Musa GENÇCELEP, Bahtiyar BAKIR, Hayati YÜKSEL

**Özet:** Bu çalışma değişik yaş ve cinsiyette 10 melez köpek üzerinde, 100. Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı nda gerçekleştirildi. Omuz eklemının cranio-medialinde, caput humerus üzerinde üçgen biçiminde (0,5 0,5 0,5 cm) lezyon oluşturuldu. Scapula ve humerusdan aynı çapta alınan greft bölgeye yerleştirildi. Operasyon alanı kuralı na uygun kapatıldı ve ilgili ekstremit e 15 gün bandajla korundu. Olgular 60 gün sonra yeniden operasyona alınarak, greft uygulanan bölgeden (1x1x1 cm boyutunda) alınan materyal 100. Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı na gönderilerek histopatolojik değerlendirilmesi yapıldı.

Anahtar kelimeler: Osteochondritis Dissecans, Chondral Ototogreft, Dog.

## THE USAGE OF SUBCONDRA L OTOGREFT AND ITS RESULTS IN EXPERIMENTALLY INDUCED OSTEOCHONDRİTİS DİSSECANS IN SHOULDER JOINT IN DOGS

**Abstract:** In the present study, 10 cros-breddogs in differend breed, age and sex were used as material at the University of Yüzüncü Yıl Faculty of Veterinary science, Department of Surgery. Triangle (0.5 0.5 0.5 cm) lesion made about the cranio medialis of shouder joint on the caput humerus. A graft taken from scapula and humerus at same size placed in the lesion. Operation area stitched appropriately, and the relevant extremity protected 60 days after graft application for to take (1x1x1 cm) material from graft applicated area, the material examined histologi cally at the department of pathology. The recovery was evaluated according to histopathological findigs.

As a result, osteochondral graft found to be useful choice in the treatment of osteocondrosis dissecans.

Keywords: . Osteochondrosis dissecans, Osteochondral Ototograft, Dog.

### GİRİŞ

Osteokondrozis; endokondral ossifikasyonun bozukluğudur. Bu hastalıkta kemik ve kartilagoda dejenerasyon oluşmakta, lezyon primer olarak kartilagoyu, sekonder olarak da kemiği etkilemektedir (1-3).

Epifizer kartilagonun büyümesiyle oluşan eklem kartilagosu uzun kemiklerin metafizer büyüme plaklarının analogudur. Epifizin büyümesi eklem yüzeyinin yanındaki kondrositlerin proliferasyonu ile olmaktadır. Kondrositler normal kartilagodaki gibi vesikulasyon, dejenerasyon ve kalsifikasyon gösterirler. Kartilagodaki kalsifiye katman daha sonra kemik iliğinden gelen kanallarca invaze edilir. Bu kalsifiye kartilajın bir kısmı rezorbe edilir, fakat kartilagonun bazı kalıntıları da osteoblastların etkisiyle kemik çatısı olarak kullanılır-lar. Direkt olarak konnektif dokudan oluşan

kafatası kemikleri hariç köpeklerdeki bütün kemikler ossifiye olmadan önce kartilagodan yapılırlar. Bu işlem endo-kondral ossifikasyon olarak tanımlanır (3). Osteokondroziste; kondrositlerin normal farklılaşma prosesi bozulmakta ve eklem kartilagosu normalden çok incelmektedir. Basınç ve tansiyonun olduğu alanda kemik iliğinden gelen kanallar kartilagoya penetre olmaz ve kemik şekillenmez. Artiküler kartilagonun incelen bazal katmanı nekroze olarak çatlamaya başlar, lezyon giderek genişler. Çatlak artiküler kartilagonun yüzeyine ulaşır ulaşmaz synovial sıvı defekte girer, daha sonrada subkondral kemik ve kemik iliğine ulaşır(3).

Osteokondrozisin neden olduğu fissur artiküler yüzeye ulaştığında olgu Osteokondritis dissecans olarak tanımlanır (1-3). İnflamasyon nedeniyle kartilagodan ayrılan parça dissecans diye bilinmektedir. Bu parça yada eklem

parça dissecans diye bilinmektedir. Bu parça yada eklem faresi; eklem karşı artiküler yüzeyinde de süperfisyal bir erozyona neden olmakla birlikte eklem inflamasyonuna da katkı sağlar (3).

Osteokondritis birçok hayvan türünde çalışılmış bir konudur. Özellikle ağır yapılı köpeklerin önemli bir hastalığı olan bu bozukluğa hızlı büyüyen domuzlarda da rastlanılmıştır. Orta ve büyük yapılı dişilerden daha hızlı büyüyen erkek köpekler iki kez daha fazla etkilenirler (2-4).

Osteokondrozisin diğer nedenleri; herediter predispozisyon (3), beslenme faktörleri (5) ve olgunlaşma-mış kemiğe etkiyen tekrarlayan travmalardır (6, 7).

Caput humerinin OCD'si (Osteocondritis dissecans).humerusun epifiz kısmının etkilendiği sentrokavdal bölgede oluşur. Burada artiküler kartilago diğer bölgelere göre doğumdan sonraki 4-5 ay süresince daha kalındır (3). Bu durum ilk kez 1950' lerde tanımlanmıştır (8, 9). Ağır yapılı bütün köpek ırklarında gözlenen ilk klinik belirtiler 4-8 aylar arasında belirlenmektedir (10).

Hastalığın oluşumunda çok etkili olan travmatik teoriye göre; omuz eklemine ful ekstensiyonunda scapuladaki glenoid boşluğun posterior kenarının caput humeri ile ilişkisi önemli rol üstlenmektedir (3, 6, 10, 11). Artiküler saha altındaki subkondral kemik yapısı büyük ırklarda yeterince güçlü olamadığından travmalardan oldukça fazla etkilenir. Diğer taraftan daha sonra iskelet sisteminin olgunlaşması vücut ağırlığını artırarak, immatüre epifizeal doku üzerinde stress gelişir. Artan travmalar maturasyonda lokal gecikmeye yol açmakta, kombine olarak da bir alanda yaralanma oluşarak hastalık gelişmektedir (11, 12).

Dirsek eklemine gözlenen osteokondritik tip lezyonlar; osteocondritis dissecans, birleşmemiş koronoid çıkıntı (UCP) ve birleşmemiş anconeal (UAP) çıkıntıdır (2, 3, 10, 13). UCP ve UAP de büyüme plağının kartilagosunun bozukluğu söz konusudur. Üç hastalıkta immatür köpeklerde 4 ve 5. aylarda kademeli başlayan topallık intermitans karakterlidir. Topallık eksersiz veya istirahat sonrası da görülür. OCD ve UCP'de dirseğin ekstensiyonu ve supinasyonunda ağrı artar. Bu lezyonlar osteo-arthrozise neden olurlar (10, 13).

Osteokondritis dissecansın sağaltımı medikal ve şirurjikal olmak üzere iki şekilde yapılır. Lezyonun derinliği 1mm ve genişliği 2 mm den az ise konservatif tedavi önerilmektedir. Medikal sağaltımda; analjezikler (ağrıyı artıracakları için dikkatli olunmalı), trankilizanlar (aktif hayvanlarda dikkatli olunmalı) kullanılır. Bu yöntem fissurun çevresinde neokapilleriteyi hızlandırıp, kartilaj flabın lezyonlu bölgeyi kuşatmasına yardımcı olur (14, 15).

Lezyon 1mm çapında ve 23 mm derinliğinde ise iyileşme nadiren oluşur ve sekonder bir osteoarthritis gelişir. Bu yüzden kesinlikle cerrahi girişim yapılmalıdır (10). Ayrıca 14- 15 aylık köpeklerde de operasyon endikedir. Eklem faresi varsa yada kartilaj flap medikal sağaltımla rezorbe olmamışsa yine operasyonla oluşumlar uzaklaştırılmalıdır (2).

Bu çalışmanın amacı deneysel oluşturulan osteokondritis dissecans ve benzeri lezyonlarda subkondral otogrefin klinik iyileşme seyrini radyolojik ve patolojik olarak ortaya koymaktır.

## MATERYAL VE METOT

Bu çalışma 1999-2001 yılları arasında Y. Y. Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda, değişik yaş ve türde, 20- 30 kilogram ağırlığında, 8 erkek 2 dişi, 10 adet melez köpek üzerinde gerçekleştirildi.

Deneme hayvanlarına gerekli sağlık taramaları (aşı ve parazit) yapılarak operasyondan 24 saat öncesinden diyet uygulandı. İlgili omuz bölgesi genişçe traş ve dezenfekte edilerek, olguların bir kısmına dissosiyatif yöntem (Ketamin HCl 15 mg/kg + Xylazin hidroklorür 1,5 ml/10 kg ) bir kısmına da inhalasyon anestezisi (xylazinhidroklorür + isofluoran) uygulandı.

Omuz eklemine kaudal lateral ve kranial lateral ensizyon yapıldı. Daha sonra kaslar kesildi, eklem kapsulası açıldı ve kaput humerusa ulaşıldı. Kaput humerusun cranio-medialinde üçgen biçiminde (0,5 x 0,5 x 0,5) subkondral lezyon oluşturuldu. İlk üç olguda aynı çapta spina scapuladan alınan greft, diğer yedi olguda tuberculum majusun distalinden hazırlanarak implantasyon gerçekleştirildi (Resim 1).



Resim 1. Grefin oluşturulan yatağa implantasyonu.

Greftlerin alındığı sahada sızıntı şeklinde saptanan kanamalar basınçlı tampon uygulanarak kontrol edildi. Eklem kapsulası, kaslar ve deri kuralına uygun dikilerek kapatıldı ve ekstremite bandaja alındı.

Olguların operasyondan sonra ve 15 gün aralıklarla radyografisi alındı. Bütün olgulara uygulanan bandaj 15 gün sonra alındı ve olgular iki ay süreyle kontrol altında tutuldu. Bu süre sonunda operasyon alanı yeniden açılarak greft uygulanan bölgeden 111 cm ebadında alınan materyal 100. Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına gönderilerek histopatolojik değerlendirilmesi yapıldı.

## BULGULAR

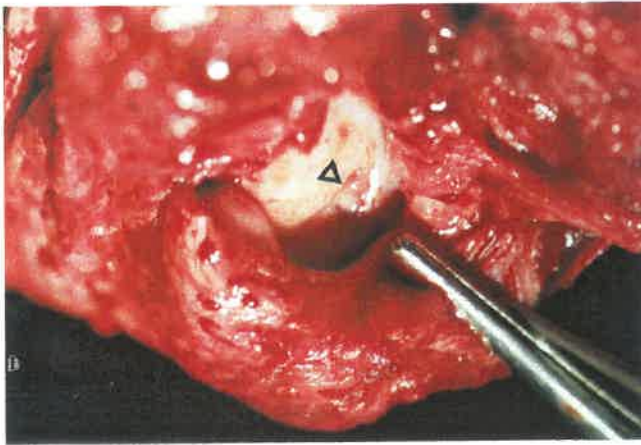
### *Klinik bulgular.*

Operasyon sonra bütün olguların bandajlı ekstremitelerini rahatlıkla kullandıkları tespit edildi. Dikişler postoperatif sekizinci günde alındığında operasyon yaralarının bir olgu (4 nolu) hariç iyileştiği gözlemlendi. Dört nolu olgu operasyondan 7 gün sonra bandajını çıkardığı için omuz eklemine lukzasyon ve dermatitis tespit edildi. Bu hastalıklar usulüne uygun sağaltıldı. Postoperatif dört hafta sonra bütün olgularda bandaj uygulamasına son verildiğinde, ekstremitelerini çekingen kullandıkları, fakat 5. hafta sonunda yürüyüşlerinin normale döndüğü gözlemlendi.

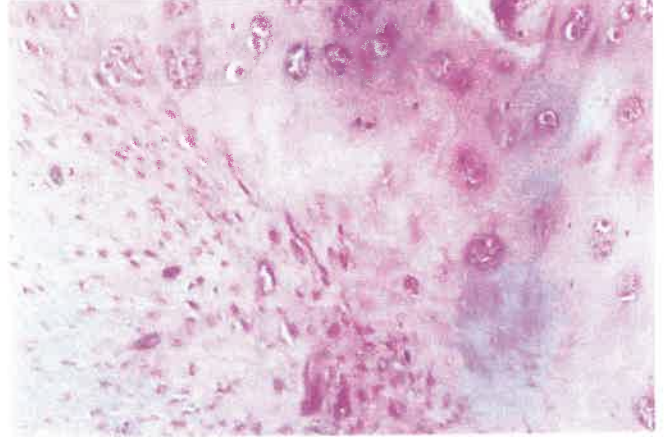
### *Radyolojik bulgular*

Operasyondan hemen sonra alınan radyografilerde 2 ve 5 nolu olgularda implante edilen greft ve greft yeri görüldü, fakat diğer olguların radyografilerinde greft alınan bölge görüntülenmesine rağmen greft aktarılan bölge görüntülenemedi. 2 ve 5 nolu olguların 15. gün alınan radyografilerinde greft alınan bölgenin dolmaya başladığı gözlenirken, greft implante edilen bölgede değişiklik saptanmadı. 30. gün yapılan radyolojik muayenede greft alınan bölgenin tamamen dolduğu, greft implante edilen bölgede greftin normal kemik dokusu ile kaynaşmaya başladığı belirlendi. 45. gün alınan radyografide implante edilen greftin tamamen rezorbe olduğu, greft yerinin yeni doku ile dolduğu saptandı ve radyolojik çekimlere son verildi. Makroskobik bulgular

Makroskobik olarak greft implante edilen bölgede 2, 3, 6 nolu olgularda çok hafif bir çukurluk olduğu ve greftin tamamen rezorbe olduğu görüldü (Resim 2). 1, 4, 7, 9, 10 nolu olgularda greft kaput humeriye tam uyum sağlayacak biçimde iyileşti. Bütün olgularda greft implante edilen bölgede bağ dokusu gelişti.



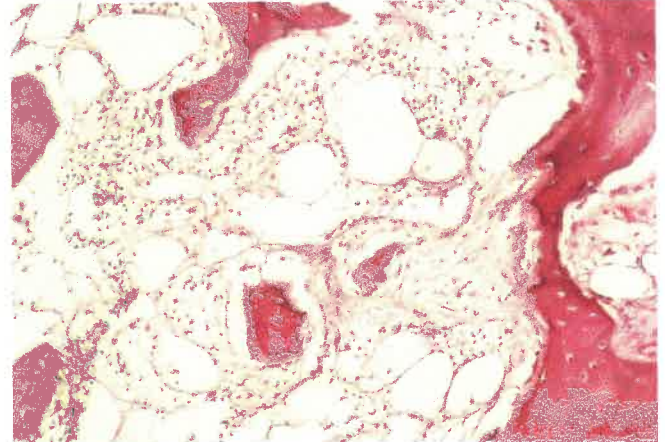
**Resim 2.** Greftin 45 gün sonraki görünümü



**Resim 3.** Kıkırdak hücrelerinde dejenerasyon H E 200

### *Histopatolojik bulgular*

Histopatolojik muayenede kıkırdak hücrelerinde proliferasyon şekillendiği, çoğu hücrelerin dejenere olduğu ve bir araya gelerek izogen gruplar oluşturduğu (Resim 3) saptandı. Ayrıca kemik dokuda fibrovasküler aralıklarda nötrofil lökosit ve az oranda mononükleer hücrelerden meydana gelen yangısal reaksiyon belirlendi (Resim 4).



**Resim 4 .** Kemik dokuda nötrofil lökosit ve mononükleer hücre infiltrasyonu H E 200.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Omuz eklemine en ideal giriş yolunun kaudalden olduğu ve bu şekilde lezyona çok rahat ulaşılacağı bildirilmektedir. Bu girişte m. İnfraspinatus tendosunun tenetomisi ile omuz eklemine lukzasyon oluşturarak lezyonlu bölge açığa çıkarılmaktadır (16). Kaydedilen giriş yolunun besimsendiği bu çalışmada benzer avantajlar gözlemlenmiştir.

Ekleme kaudal yönden giriş medial girişe göre operasyon zamanının kısalması, daha az post operatif ağrı ve

topallığa sebep olmaktadır (17, 18). Çalışmalar sırasında postoperatif 15. günde olguların çekingen biçimde yürümeleri, 30 günden sonra bütün olguların çok rahat yürümeleri bu görüşü doğrulamaktadır.

Çalışmalar sırasında 2 ve 5 nolu olguların 15. gün alınan radyografilerinde greft alınan bölge dolmaya başlamış, implantasyon alanında ise herhangi bir değişiklik olmamıştır. 30. günden sonraki radyografik kontrollerde greft alınan sahanın tamamen dolduğu, implantasyon alanının ise herhangi bir kallus formasyonu gözlenmeksizin iyileşmeye başladığı, 45. gün alınan radyografide implante edilen greftin tamamen rezorbe olduğu, greft yerinin pürüzsüz bir biçimde iyileştiği gözlenmiştir.

İmmunolojik sorunlar ve hastalık taşıma riski nedeniyle allogreftlerin taze olarak kullanılmaları tavsiye edilmemektedir (19, 20, 21-24). Buna karşılık otogreftler özellikle spongiöz formunda bol miktarda hemopoetik hücre elemanları ve kemik iliği içermektedir. Bu hücrelerin bir kısmı transplantasyon sırasında canlılığını koruyarak greft iyileşmesi ve yeni kemik oluşumuna doğrudan katkıda bulunurlar. Osteogenik aktivite olarak bilinen bu özellik otojen kemik ve kemik iliğinde mevcuttur. Aynı zamanda bu greftlerin protein yapısındaki maddeleri içermesi nedeniyle alıcı bölgedeki osteoprogenitör hücreler greftin uyumunu artırmaktadır. Diğer taraftan otogreftlerde immünolojik sorunlar gözlenmemektedir (22-27). Eğer lezyonlu saha büyük ise istenilen miktarda greft almak sıkıntı oluşturmaktadır. Ayrıca greft alınma sırasında ikinci bir enzisyon uygulanması kozmotik bozukluk, enfeksiyon, kanama, sinir hasarı riski gibi donör saha komplikasyonlarına yol açabilmektedir. (24, 25, 28, 29). Çalışmalar sırasında aynı enzisyon alanından kaput humeriye ulaşarak greft alındığı için herhangi bir dezavantajla karşılaşmamıştır.

Otojen kemik greftleri; kistler, tümörler, eklem artrodezleri, psödoarthrozlar, kaynama gecikmesi, kötü birleşmeler ve taze kırıklarda defektleri doldurmak amacıyla ortopedik şirurjide kullanılmaktadır (24-26)

Kalsiyum fosfat salatası şeklinde kompoze seramikler insanların kemik lezyonlarında kullanılmıştır (30). Bu seramikler aktif kemik üreten hücreleri içeren kemik yüzeyleri ile temas sağlayınca osteogene-zisi indüklemektedirler (31-34).

$\beta$ -trikalsiyum fosfat tozları da sentetik kemik greft materyali olarak kullanılmaktadır. Bu materyal rat, köpek, tavşan, domuz ve insanlara implante edilmiştir. (35-40)  $\beta$ -trikalsiyumfosfat implantasyo-nundan sonra 15 gün içerisinde hiçbir yanıtın gözükmediği bildirilmektedir (37, 38, 40). Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde bir hafta içerisinde fibröz dokunun implantın çevresine invaze olduğu ve daha sonra implantı tamamen kuşattığı anlaşılmıştır. Bu bulgunun da önemli bir avantaj olabileceği kanısına varılmıştır.

Diğer taraftan subkondral kemik kistlerine uygulanan  $\beta$ -trikalsiyumfosfat; osteokondrozisin iyileşmesinde endokondral ossifikasyonu engelleyerek

epifizin subkondral bölgesindeki artüküler kartilajında retensiyona yol açmıştır (40).

Yapılan çalışmada histopatolojik bulgulara göre implante edilen kemik dokunun normal trabeküler yapısının bozulduğu, belirgin fibrovasküler proliferasyonun şekillendiği ve bu alanlarda nötrofil lökosit ile az oranda mononükleer hücre infiltrasyonuna neden olan yangısal değişikliklere rastlanmıştır.

Çalışmanın klinik ve patolojik sonuçlarına göre, Osteochondritis dissecansın sağaltımında osteokondral greftin iyi bir sağaltım seçeneği olabileceği, ayrıca bu konuyla ilgili çalışmalara daha kapsamlı olarak devam edilmesi kanısına varıldı.

#### KAYNAKLAR

- 1- Olsson SE: Osteochondrosis in the dog. In current Veterinary Therapy VI. Edited by R.W.Kirk, Philadelphia, W.B. Saunders, (1977).
- 2- Olsson SE: Osteochondrosis in the dog. In current Veterinary Therapy VII. Edited by R.W.Kirk, Philadelphia, W.B. Saunders. (1980).
- 3- Reiland S: Osteochondrosis in the pig. Acta Radiol., 1: 118. (1975).
- 4- Hedhammar A: Overnutrition and skeletal disease An experimental study in growing Great Dane dogs. Cornell Vet. 64, (Suppl.5): 5. (1974).
- 5- Craig PH, Riser WH: Osteochondritis dissecans in the proximal humerus of the dog. JAVRS, 6:40. (1965).
- 6- Griffiths RS: Osteochondritis dissecans of the canine shoulder. J. Am. Vet. Med. Assoc., 153: 17-33. (1968).
- 7- Schnelle GB: Congenital dysplasi of the hip (canine)and sequelea Proc.91. Ann. Meeting Am. Vet. Vet. Med.Assoc., p.253. (1954).
- 8- Brass W: Uber die Osteochondrosis des Hundes Tierarztl Umsch., 11: 200. (1956).
- 9- Van Sickle DC: Selected Ortopedic Problems in the Growing Dog Atlas, Am. Anim. Hosp. Assoc. Jp. 1: (1975).
- 10- Mostosky UV: Osteochondritis dissecans of the canine shoulder. Proc. XIII. Gaines Vet. Symp., 16: (1969).
- 11- Cordy DR, Wind AP: Transverse fracture of the proximal humeral articular cartilage in the dog. ( So called Osteochondritis dissecans). Path. Vet., 6: 424. (1969).
- 12- Fischer AT, Barclay WP. Osteochondritis dissecans in the horse Compend Contin Educ Pract Vet 6: 5123-5131. (1984).

- 13- Leighton RL: Osteocondritis dissecans of the caninesholder joint of the dog. *Vet. Clin. Of Nort Am.* 1: 391. (1974)
- 14- Brown SG: Joint Diseases in Text book of Veterinary Internal Medicine. Edited by S.J. Ettinger, Philadelphia, W.B. Saunders. (1975).
- 15- Piermattei DL, Greely R. G: An Atlas of Sürucikal Approaches to the Bones of the Dog and Cat. 2nd Ed. Philadelphia, W. B.Saunders (1979).
- 16- Birkeland R: Osteochondritis dissecans humeral head of the dog. *Nord. Vet. Med.*,1: 19. 294. (1967).
- 17- Krecht CD: Osteochondrosis of the sholder and stifle in three of five border collie litter mates. *J. Am. Vet..Med. Assoc.*2:170. 58. (1977)
- 18- Aslanbey D: Veteriner Ortopedi ve Traumatoloji. Maya Matbaacılık 1.Baskı Ankara. (1990).
- 19- Horowitz MC, Friedlaender GE: Immunologic Aspects of Bone Transplantation. *Orthop. Clin. North. Am.* 18 (2): 227-234. (1987).
- 20- Cornell CN, Lane JM, Chapman M, Merkow R, Vincent K: Multicenter Trial of Collagraft. As Bone Graft Substitute. *15 (1): 1-8.* (1991).
- 21- Heiple KG, Goldberg V M, Powell A. E., Bos G. D, Zika, J. M.: Biology of Cancellous Bone Grafts. *Clinn. Orthop.* 18 (2): 179 - 185. (1987).
- 22- Lane JM, Sandhu HS: Current Approaches to Experimental Bone Grafting. *Orthop Clin. Nort. Am.*, 18. (2): 213 - 215. (1987).
- 23- Candaş A: Silico-Dessication Yöntemi ile Konserve Kemik Homogreflerinin Köpeklerde Experimental Uygulamaları Üzerine Çalışmalar. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 30 (1): 63 - 81. (1983).
- 24- Burchart H: The Biology of Bone Graft Repair, *Clin.Orthop and Rel. Res.* 174: 28-42. (1983).
- 25- Burchart H: The Biology of Bone Transplantation, *Orthop Clin. Nort. Am.* 18 (2): 187-196. (1987).
- 26- Mankin HJ, Doppelt S, Tamford W: Cilical Experience with Allogreft Implantation. *Clin. Ortop. Rel. Res.* 1: 69-86. (1983).
- 27- 27.Türek SL : Orthopaedics: principles and transplantation of bone. 3 rd ed. Phladelphia: JB Lippincott co. 59-68. (1977).
- 28- Muller ME., Allgaver M, Schneider R: Manuel of internal fixation: techniques recommended by the A-O group. 2 nd ed. Berlin: Springer-Verlag, (1979).
- 29- Watson-Jones R: Ununited fractures and the transplation of bone. In: Wilson, J.N, ed. *Fracture and joint injuries* 6 th ed. Vol.1: New York: Churchill Living stone, 436-483. (1982).
- 30- Nunamaker, DM, and Rhinalander, FW Bone grafting. In: Newton CD, Nunamaker DM: *Text book of small animal orthopedics* Fst ed. Phladelphia:JB Lippincott Co.;519-526. (1985).
- 31- Hapenstall RB: Bone grafting. In: Evants, C.M. ed. *Surgery of the musculoskeletal system*, 1st ed. New York: Churchill Living stone, 1:89 - 1: 106 (1983).
- 32- De groot K: Bioceramics consisting of calcium phosphate salts. *Biomaterials.* 8 : 47-50. (1980).
- 33- Albee FU, Marrison HF: Studies in bone growth, triple calcium phosphate as astimulus to osteogenesis. *Ann. Surg.* 71:32-39. (1920).
- 34- Jarcho M, Salsbury RL, Thomas RB: Synthesis and fabrication of beta-tricakium phosphate(whitlockite) ceramics for potential prosthetic application. *J. Mater. Scp.* 14: 142-150. (1979).
- 35- Rejda BV, Peelen JPJ, De Groat K: Tricalcium phosphate as a bone substite. *J. Bioengineer.* 1: 93-97. (1977).
- 36- Hawden GF: Tissue reaction of the bioceramic "synthos" In: Hastings, GW, Williams, DF: *Mechanical properties of biomaterials.* 1st. Ed. Vol 2: Chichester. England: John Wiley and Sons, 445-456. (1980)
- 37- Bhaskar SN, Brady JM,Getter L, et al.: Blodegradable ceramic implants in bone:Electron and light mikroskopis analysis oral surg. 32.:336-346. (1971).
- 38- Me.Dauld PT, Boone ME,Kafrawy AH, et al. Effect of autogenous marrow and calstinin on reactions toceramic,*J Dent Res.* 58: 14. 1478-1483. (1979).
- 39- Grower MF,Horan M,Miller R,et al.Bone inductive potensial of biodepradable ceramic in millipore filter chambers *J Dent Res.* 52.: 160-165. (1973).
- 40- Nery EB Lynch KL.Preliminary clinical studies of bioceramics in periodontal defects.*J Periodontol.* 49.:523-527. (1978).

Yazışma Adresi:  
Prof.Dr. İsmail ALKAN  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi  
Cerrahi Anabilim Dalı  
Van, TÜRKİYE  
e-mail: ialkan@hotmail.com