

**KLAS II FURKASYON DEFEKTLERİNİN TEDAVİSİNDE
SPONGİOZ KEMİK ÇİPSLERİ VE KALSİYUM KARBONAT KEMİK
GREFT MATERYALLERİNİN HİSTOLOJİK İYİLEŞME CEVAPLARI**

**HISTOLOGICAL HEALING RESPONSES OF SPONGIOUS BONE
CHIPS AND CALCIUM CARBONATE BONE GRAFT MATERIALS IN
THE TREATMENT OF CLASS II FURCATION DEFECTS**

**BÜLENT KURTİŞ *, KÖKSAL BALOŞ †, BİZDEN TAVİL SABUNCUOĞLU ‡,
ATILLA ÖZDEMİR §**

ÖZET

Bu çalışmanın amacı klas II furkasyon defektlerine cerrahi olarak yerleştirilen allojenik spongiöz kemik çipsleri ve alloplastik kalsiyum karbonat kemik greft materyallerinin alveoler kemik ve periodontal ligament rejenerasyonu üzerine etkilerini değerlendirmektir. Çalışmada 3 adet köpek kullanıldı. Köpeklerin 2.,3. ve 4. mandibuler premolar dişlerinde, heriki tarafta bukkal klas II furkasyon defektleri oluşturuldu. Cerrahi kemik defektlerinin oluşturulmasını takiben 3. ve 4. premolar dişlerde açılan defektlere spongiöz kemik mikroçipsleri, karşı tarafta ise aynı dişlere kalsiyum karbonat kemik greft materyalleri yerleştirildi. 2. premolar dişler kontrol amacıyla kullanıldı. Kontrol defektlerinde sadece kök düzeltmesi ve flep operasyonu yapıldı. 10. günde dikişler alındı. Cerrahi uygulamayı takiben 6. ayda hayvanlar sakrifiye edildi. Mikrotom ile 7µm kalınlığında ve mesio-distal yönde seri kesitler elde edildi ve kesitler hematoksilin-eosin ile boyandı. Işık mikroskop incelemeleri sonucunda Spongiöz Kemik Çipsi (SKÇ), Kalsiyum Karbonat Kemik Grefti (KKG) ve Kontrol (K) grubunda değişik miktarlarda periodontal ligament ve kemik rejenerasyonu gözlemlendi. Bununla birlikte diğer gruplar ile kıyaslandığı zaman en hızlı ve yoğun kemik rejenerasyonunun SKÇ grubunda meydana geldiği tespit edildi. Ek olarak KKG grubunda K grubuna göre daha fazla kemik rejenerasyonu olduğu gözlemlendi. Histolojik cevaplar tüm kemik greft materyallerinin hayvanlar tarafından iyi tolere edildiğini ve doku reaksiyonu meydana getirmediğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler : Alveoler kemik, spongiöz kemik çipsi, kalsiyum karbonat kemik greft materyali, rejenerasyon

SUMMARY

The objective of this study was to evaluate alveolar bone and periodontal ligament regeneration following surgical placement of an allogenic spongiuous bone chips and alloplastic calcium carbonate bone graft materials in class II furcation defects. For the study, 3 mongrel dogs with no periodontal disease were used. Buccal class II furcation defects were produced in the 2nd, 3th and 4th mandibular premolar teeth in both sides. Following the surgical induction, spongiuous bone microchips were placed in the 3th and 4th premolar teeth and on the contralateral side, calcium carbonate bone grafts were placed in the same teeth. The 2nd premolar teeth were used as control. On the control defects only root planning and flap operation were performed. Sutures were removed 10 days after surgery. Animals were sacrificed at 6 months following surgery. Serial sections were cut in the mesio-distal plane with the microtome set at 7µm and the sections were stained in hematoxyline-eosin. As a result of light microscopic evaluation, various amount of periodontal and bone regeneration was observed in Spongiuous Bone Chips (SBC), Calcium Carbonate Bone Graft (CCG) and Control (C) groups. However the most rapidly and intensive bone regeneration was observed in SBC group in comparison with the other groups. In addition, more bone regeneration was observed in CCG group than the C group. Histologic responses showed that all bone graft materials were well tolerated by the animals and caused no aberrant tissue reactions.

Key words : Alveolar bone, spongiuous bone chips, calcium carbonate graft materials, regeneration

* Dr. GÜ Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

† Prof. Dr. GÜ Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

‡ Dr. AÜ Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı

§ Doç. Dr. GATA Dişhekimliği Bilimleri Merkezi, Periodontoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ

Periodontal kemik defektlerinin tedavisinde, kemik formasyonu ve periodontal rejenerasyon elde etmek amacıyla vital veya non-vital kemik yada organik veya inorganik yapılardan elde edilen greft materyalleri sıklıkla kullanılmaktadır^{5,17,18}.

Bu yapılar içerisinde alloplastik kemik greft materyalleri günümüzde yaygın olarak uygulanmakta ve bu grupta trikalsiyum fosfat, dens ve poröz hidroksilapatit, polimetilmetakrilat gibi materyallerin yanısıra doğal mercanlardan elde edilen, kalsiyum karbonat yapısında ve rezorbe olabilen greft materyalleri de kullanılmaktadır^{13,14,17,22,23}. Koralin biyolojik uyumluluğunu ve kemik dokusundaki etkisini incelemek amacıyla sıçan, tavşan ve köpeklerde subkutan, intramuskuler ve intraosseöz bölgelerde çeşitli çalışmalar yapılmış ve bu çalışmaların sonucunda akut veya kronik enfeksiyon cevabı, fibröz enkapsülasyon ve immünolojik reaksiyonlara rastlanmamıştır^{13,17,23}.

Allojenik kemik greft materyalleri ise yaşayan insanlardan veya kadavralardan elde edilmekte ve doku bankalarında saklanmaktadır. Bu materyaller içinde sıklıkla dondurulmuş kurutulmuş kemik, demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik ve taze dondurulmuş kemik allogreftleri kullanılmaktadır^{3,4,5,18}.

Otojenik ve allojenik greftler kullanılarak yeni kemik ve ataşman oluşumunda başarı elde edilebilmesine rağmen bu materyallerde görülen bazı dezavantajlar nedeniyle son yıllarda yeni bir alternatif olarak solventlerle dehidrate edilmiş kemik allogreftleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu materyallerin çok basamaklı temizleme ve solvent dehidratasyon yöntemi vasıtasıyla toksik ve antijenik özellikler taşımadığı, viral transmisyon riskinin de bulunmadığı bildirilmiştir. Yine bu materyallerin osteokondüktif etkiye sahip olduğu, hızlı revaskülarizasyon sağladığı tespit edilerek, kondüktif yapılarına ve düşük antijenitelerine bağlı olarak hızlı bir remodelling gösterdiği ve osteoindüktif etkiye benzer bir iyileşme sağladığı bulunmuştur^{2,6,20}.

Bu çalışmanın amacı klas II furkasyon defektleri-

ne yerleştirilen allojenik spongioz kemik çipsleri ve alloplastik kalsiyum karbonat kemik greft materyallerinin alveoler kemik ve periodontal ligament rejenerasyonu üzerine etkilerini histolojik olarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, 3 adet deney köpeği üzerinde gerçekleştirildi. Köpeklerin alt çenelerinde sağ ve sol taraftaki 2., 3., ve 4. premolar dişler ve çevre dokuları çalışma bölgeleri olarak seçildi.

Operasyon öncesi köpekler, kilogram başına 10mg Ketalar (Parke Davis Co. Inc., U.S.A) solüsyonunun intramuskuler olarak enjekte edilmesiyle anestezide edildi ve takiben cerrahi uygulamaya geçildi. Bu amaçla 15 numaralı bistüriler yardımıyla sağ ve sol alt çenelerdeki ilgili dişler çevresinde intrasulkuler insizyonlar yapıldı ve periost elevatörü ile tam kalınlıkta muko-periostal flepler kaldırıldı.

Çalışma sahalarının gözle rahat olarak görülebilir hale getirilmesinden sonra, ilgili dişler bölgesinde 1000 devir/dak.'lık bir tur yardımıyla klas II furkasyon defektlerinin açımına başlandı. Defektler, dişlerin bukkal alveoler kemiği bölgesinde, her dişin mesiodistal genişliği kadar ve oklüzö-apikal mesafelerinde mine-sement sınırından 5mm apikalde olacak şekilde standart olarak hazırlandı (Şekil 1). Defektlerin açımından sonra tüm kök yüzeylerine kretuar ve küretler yardımıyla kök düzeltmesi işlemi uygulandı ve kemik defektleri seviyesinde kök yüzeylerine referans çentikleri açıldı. Yöre serum fizyolojikle yıkandı ve kemik greft materyallerinin yerleştirimine geçildi. Bu amaçla 3. ve 4. premolar dişlerde açılan defektlere spongioz kemik mikroçipsleri¹⁹ karşı tarafta ise aynı dişlere kalsiyum karbonat esaslı kemik greftleri¹ yerleştirildi (Şekil 2-3). 2. premolar dişler kontrol amacıyla kullanıldı. Kontrol defektlerinde sadece kök düzeltmesi ve flep operasyonu yapıldı. Operasyonun tamamlanmasından

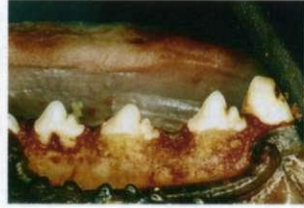


Şekil 1. Klas II furkasyon defektlerinin klinik görünümü.

sonra flepler eski yerlerine adapte edildi ve interproksimal bölgelerden 3-0 ipek suture ve kesintili suture tekniği ile sutürlendi. Daha sonra profilaksi amacıyla köpeklere tek doz halinde 1.200.000 İ.U benzathine penisilin-G[®] enjeksiyonu yapıldı. Sutureler 10 gün sonra genel anestezi altında alındı. Hayvanların postoperatif dönemdeki beslenmeleri, normal diyetle ve oral hijyen işlemleri ise haftada iki kez hafif sedasyon altında %0.2'lik klorheksidin solüsyonuna batırılan diş fırçaları ile ve enjektörlerle yapılan irrigasyonlarla sağlandı.



Şekil 2. Biocoral 450 materyalinin klinik görünümü.



Şekil 3. Tutoplast Spongioza mikroçipsmateryalinin klinik görünümü.

Operasyonu takiben hayvanlar 6. ayda yüksek dozda verilen Pentotal Sodium** ile dekapite edildiler. Takiben her köpeğe ait çalışma bölgeleri diseksiyonla çevre dokuları ile birlikte çıkarıldı. Elde edilen doku örnekleri, 72 saat süreyle %10'luk tamponlanmış formalin solüsyonunda tespit edildi ve daha sonra dekalsifiye edilmek üzere sodyum sitratla tamponlanmış %10'luk formik asit solüsyonu içerisinde yerleştirildi. Dekalsifikasyonu ve yıkama işlemi biten örnekler A.Ü. Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı'nda takibe alındılar. Parafin bloklara gömülen doku örneklerinden mesio-distal yönde 7 µm kalınlığında seri kesitler elde edildi. Hematoksilin & eosin ile boyanan kesitler, daha sonra ışık mikroskopunda histolojik yönden değerlendirildi.

BULGULAR

KLİNİK BULGULAR

1. hafta ve 6. ay sonunda deney ve kontrol böl-

II Biodynamics Tutoplast, Germany
 ¶ Biocoral 450, France
 # Penadur-LA flakon 1.2, Wyeth
 ** 1.0 gr Sodium Thiopentone, Abbo

gelerinin tümünde iyileşmenin genelde sorunsuz olduğu görüldü. Dişeti çekilmesi görülmedi (Şekil 4).



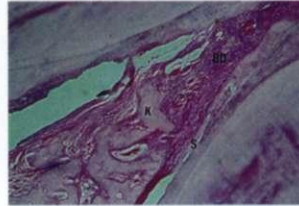
Şekil 4. Postoperatif 7. gündeki klinik görünüm.

HİSTOLOJİK BULGULAR

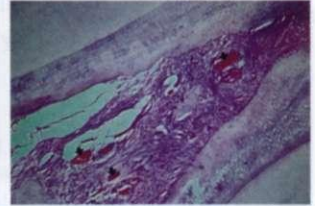
Kontrol (K) Grubu:

Furkasyon alanının bağ dokusu ve oluşan yeni kemik dokusuyla dolmuş olduğu gözlemlendi.

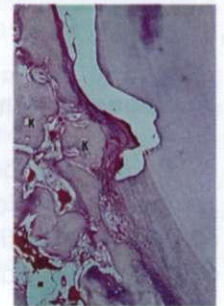
Forniks bölgesinde periodontal ligamenti oluşturan yoğun kolajen teller ve kan damarları içeren bağ dokusunun mevcut olduğu izlendi. Yeni kemik dokusunun oluşumu forniks bölgesini henüz doldurmamaktaydı. Ancak gelişen kemik trabeküllerinin çevresinde gözlenen osteoblastlar kemik yapımının devam ettiğini gösterdi. Referans çentiğinin bulunduğu bölgede de yeni kemik oluşumu devam etmekteydi. Sement ve periodontal ligamentin kaldırıldığı defekt bölgesinde yeni sement ve periodontal ligament oluşumu izlendi (Şekil 5-6-7).



Şekil 5. Kontrol(K) grubunda furkasyon alanında yoğun bağ dokusu(BD) ve defekt bölgesinde oluşan yeni kemik (K) ve sement(S) dokusunun histolojik görünümü. H.&E. x 12.5.



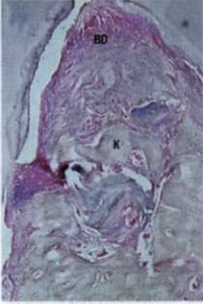
Şekil 6. Resim 5'in büyük büyütmesinde kan damarları (oklar) ve yoğun kolajen teller içeren bağ dokusunun histolojik görünümü. H.&E. x 25.



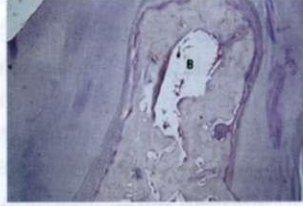
Şekil 7. K grubunda referans çentiğinde oluşan yeni kemik dokusunun (K) histolojik görünümü. H.&E. x 12.5.

Kalsiyum Karbonat Grefti (KKG) Grubu:

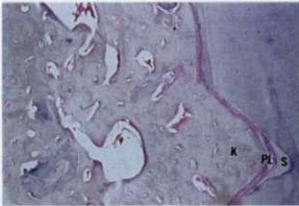
Defekt bölgesinin yeni kemik dokusuyla dolduğu, kontrol grubuna göre furkasyon alanında yeni kemik oluşumunun daha fazla olduğu izlendi (Şekil 8). İncelenen bir örnekte defekt bölgesine uygulanan Biocoral materyaline ait olduğu düşünülen bir boşluk gözlemlendi (Şekil 9). Çentik ve üzerinde kalan defekt bölgesinde yeni sement ve periodontal ligament oluşumunun mevcudiyeti tespit edildi (Şekil 10). Yeni oluşan kemik trabeküllerinin çevresinde osteoblastik aktivite olduğu izlendi (Şekil 11).



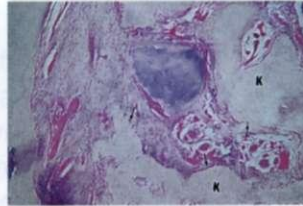
Şekil 8. Kalsiyum karbonat grefti (KKG) grubunda defekt bölgesindeki yeni kemik (K) ve forniks bölgesindeki bağ dokusu (BD) oluşumunun histolojik görünümü. H.&E. x 12.5.



Şekil 9. KKG grubuna ait bir diğer örnekte Biocoral materyaline ait olduğu düşünülen bir boşluk (B) izleniyor. H.&E. x 6.25.



Şekil 10. KKG grubunda çentik bölgesinde yeni sement (S), kemik (K) ve periodontal ligament (PL) oluşumunun histolojik görünümü. H.&E. x 12.5.

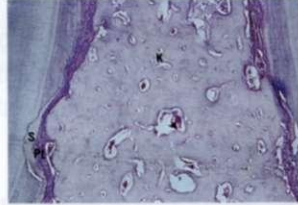


Şekil 11. KKG grubunda defekt bölgesinde gelişen yeni kemik (K) trabekülleri çevresinde osteoblastların (oklar) görünümü. H.&E. x 25.

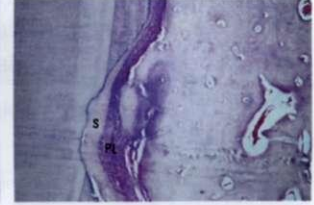
Spongioz Kemik Çipsi (SKÇ) Grubu:

Bu gruba ait örneklerde defekt bölgesinin tamamen yeni kemik dokusu ile dolduğu gözlemlendi. Diğer iki grupla karşılaştırıldığı zaman furkasyon bölgesindeki yeni kemik oluşumunun daha derinlere doğru

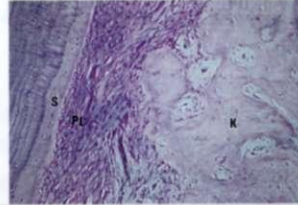
ilerlediği ve daha invaziv tarzda olduğu dikkati çekti (Şekil 12). Çentik ve üzerindeki defekt bölgesinde yeni periodontal ligament ve sement oluşumu izlendi (Şekil 13-14). Diğer gruplarda olduğu gibi yeni kemik trabekülleri çevresinde osteoblastik aktivitenin devam ettiği görüldü ve materyal kalıntılarına rastlanmadı (Şekil 15).



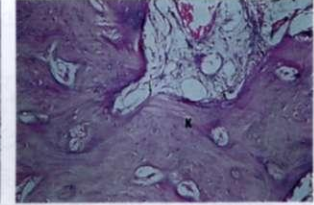
Şekil 12. Spongioz Kemik Çipsi (SKÇ) grubunda çentik ve üzerindeki defekt alanında yeni kemik (K), sement (S) ve periodontal ligament (PL) oluşumu. H.&E. x 12.5.



Şekil 13. SKÇ grubunda çentik bölgesinde yeni sement (S) ve periodontal ligament (PL) oluşumunun histolojik görünümü. H.&E. x 25.



Şekil 14. SKÇ grubunda yeni sement (S), periodontal ligament (PL) ve kemik (K) dokusunun histolojik görünümü. H.&E. x 50.



Şekil 15. SKÇ grubunda yeni kemik (K) trabekülleri çevresinde osteoblastik aktivite (oklar) izleniyor. H.&E. x 50.

TARTIŞMA

Periodontal hastalıkların konvansiyonel yöntemlerle tedavi edilmesiyle istenilen düzeylerde yeni ataşman ve yeni kemik oluşumunun elde edilememesi nedeniyle araştırmacılar, kaybedilen kemik dokusunun yerini alacak ve yeni kemik oluşumunu hızlandıracak materyal ve yöntemler üzerinde yoğun çalışmalar yapmaktadırlar^{7,10,15,16,24}. Bu materyaller içerisinde en güvenilir sonuçlar otojen kemik greftleri ile sağlanmasına rağmen bu greft materyallerinin elde edilmesindeki zorluklar ve kök rezorpsiyonu oluşumundaki sıklıklar nedeniyle son yıllarda ya alloplastik ya da allogreft yapılarıdaki materyaller kullanılmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir^{5,18}.

Araştırmamızda kullandığımız ve alloplastik greft materyalleri grubundan olan Biocoral, doğal deniz mercanından elde edilen, esas yapısı kalsiyum karbonat olan, fiziksel ve kimyasal özellikleri ile kemik dokusuna benzerlik gösteren sentetik bir greft materyalidir. Yapılan histolojik çalışmalarda Biocoralin rezorbsiyonunun beş fazda geliştiği gösterilmiş ve beşinci fazda yeni oluşan kemiğin konakçı dokunun yapısını taklit edecek biçimde şekillendiği bulgulanmıştır^{8,9,11,21}. Konuyla ilgili olarak Issahakian ve Ouhayoun¹² tarafından yapılan bir klinik çalışmada 11 hastadaki 12 kemik içi defekt doğal koral greft materyali ile tedavi edilmiş ve 12 aylık gözlem sonucunda başlangıç cep derinliği $9.6 \pm 2.53 \text{ mm}$ ' den $3.9 \pm 2.0 \text{ mm}$ ' ye düşmüş ve $3.0 \pm 1.5 \text{ mm}$ ' lik te ataşman kazancı elde edilmiştir. 1994 yılında Yukna²⁴ tarafından yapılan bir çalışmada ise 20 hastada toplam 40 defekte kalsiyum karbonat greft materyali yerleştirilmiş ve 39 defekte ise sadece flep operasyonu yapılarak bu defektlerde kontrol amacıyla kullanılmıştır. Cerrahi uygulamadan 6 ila 12 ay sonra re-entry ve yumuşak doku ölçümleri yapılmıştır. Kalsiyum karbonat uygulanan grupta ortalama defekt dolumu %67.7 iken kontrol grubunda %25.9 olarak bulunmuştur. Mora ve Ouhayoun¹⁶ tarafından yapılan bir çalışmada ise yine kalsiyum karbonat ve poröz hidroksilapatit greft materyalleri kullanılmış ve kontrol defektlerinde ise sadece flep operasyonu yapılmıştır. 1 yıl sonra yapılan re-entry operasyonunda kalsiyum karbonat grubunda %57.4, hidroksilapatit grubunda %58.1 ve kontrol grubunda da %22.2 oranlarında kemik dolumu tespit edilmiştir. Çalışmamızda da bu sonuçlarla uyumlu olarak kalsiyum karbonat grubunda, sadece flep operasyonu yapılan kontrol grubuna göre daha fazla kemik dolumu gözlenmiştir.

Günümüze kadar kullanılan kemik greft materyallerine yeni bir alternatif ise solventlerle dehidrate edilmiş spongioz kemik greft materyalidir. Tutoplast spongioza, insan orijinli ve femur başlarından elde edilen bir allogrefttir. Donör olarak seçilen kadavralardan elde edilen spongioz kemikler 0.1 N NaOH (sodyum hidroksit), H₂O₂ (hidrojen peroksit) ve aseton gibi solventlerle ve ilave güçlü alkalilerle dehidrate edilmekte ve mevcut olabilecek virüslerde elimine edilmektedir. Bu solventler CJD (Creutzfeld-Jakob Disease), HIV (Human Immunodeficiency

Virus) ve Hepatit viruslerini inaktif hale getirmektedir. Bu yöntemlerle virüslerden temizlenen kemik greftlerinin sterilizasyonu ise gamma ışını ile sağlanmaktadır^{2,6,20}. Konuyla ilgili olarak Akal' ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, kistektomi ve apikal rezeksiyon operasyonları sonucu oluşan kemik defektlerinin doldurulmasında solventlerle dehidrate edilmiş kemik greft materyalleri kullanılmış ve sonuçta hem klinik hem de radyolojik olarak yüksek düzeyde başarı elde edilmiştir. Özyuvacı¹⁹ ve arkadaşlarının sıçanların tibialarına Biocoral ve Tutoplast kemik greftleri yerleştirerek yaptıkları bir histolojik çalışmada ise ikinci haftada Biocoral uygulanan alanlarda materyalin osteokondüktif etki yarattığı, Tutoplast grubunda ise materyalin temel bir inorganik matris yerine geçerek hücre infiltrasyonu ile kemiğin defekt öncesi haline gelmesini sağladığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak klas II furkasyon defektlerine uyguladığımız solventlerle dehidrate edilmiş allogreft materyalleri yeni kemik oluşumu yönünden hem kalsiyum karbonat hem de kontrol defektlerine göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Ayrıca uygulamalarındaki kolaylık ve immünolojik yönden ters bir doku cevabı meydana getirmemeleri de güvenilirliklerini arttırmaktadır. Ancak konuyla ilgili olarak periodontoloji alanında daha önce yapılmış bir çalışma mevcut olmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır. Bu konunun daha iyi aydınlatılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Akal ÜK, Cambazoğlu M. Kistektomi, kronik enfeksiyon bölgelerinin küretajı ve apikal rezeksiyon operasyonları sonucunda oluşan kemik defektlerinde solventlerle dehidrate edilmiş spongioz kemik çipslerinin kullanılması. AÜ Diş Hek Fak Derg 22 : 103-108, 1995.
2. Asselmeier MA, Caspari RB, Bottenfield S. A review of allograft processing and sterilization techniques and their role in transmission of the human immunodeficiency virus. The Am J Sports Med 21 : 170-175, 1993.
3. Bowers GM, Chadroff B, Carnavale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevensen M, Romberg E. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. J Periodontol 60 : 675-682, 1989.
4. Bowers GM, Chadroff B, Carnavale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevensen M, Romberg E. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. J Periodontol 60 : 683-693, 1989.

5. Brunsvold MA, Mellonig JT. Bone grafts and periodontal regeneration. *Periodontology* 2000 1 : 80-91, 1993.
6. Friedlaender GE. Biological and immunological aspects of allogeneic bone transplantation. Lindholm TS. New trends in bone grafting. University of Tampere, Finland, 169-175, 1991.
7. Gross UM, Müller-Mai C, Voigt C. Comparative morphology of the bone interface with glassceramics, hydroxyapatite and natural coral: Davies JE. The bone biomat interface. University of Toronto, 308-320, 1991.
8. Guillemin G, Patat JL, Fournie J, Chetail M. The use of coral as a bone graft substitute. *J Biomed Mat Res* 21 : 557-567, 1987.
9. Guillemin G, Meunier A, Dallant P, Christel P, Pouliquen JC, Sedel L. Comparison of coral resorption and bone apposition with two natural corals of different porosities. *J Biomed Mat Res* 23 : 765-779, 1989.
10. Guillemin MR, Mellonig JT, Brunsvold MA, Steffensen B. Healing in periodontal defects treated by decalcified freeze-dried bone allografts in combination with ePTFE membranes. *J Clin Periodontol* 20 : 520-527, 1993.
11. Irigaray JL, Oudadesse H, Blondiaux G, Collangettes D. Kinetics of the diffusion of some elements evaluated by neutron activation in a coral implanted in vivo. *J Radioanalyt Nuclear Chemist* 169 : 339-346, 1993.
12. Issahakian S, Ouhayoun JP. Evaluation clinique et histologique d'un nouveau matériau de comblement: le corail naturel. *J Parodontol* 8 : 251-259, 1989.
13. Kim CK, Choi EJ, Cho KS, Chai JK, Wikesjö ME. Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium carbonate implant and guided tissue regeneration. *J Periodontol* 67 : 1301-1306, 1996.
14. Meadows CL, Gher ME, Quintero G, Lafferty TA. A comparison of polylactic acid granules and decalcified freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 64 : 103-109, 1993.
15. Moon IS, Chai JK, Cho KS, Wikesjö UM, Kim CK. Effects of polyglactin mesh combined with resorbable calcium carbonate or replamineform hydroxyapatite on periodontal repair in dogs. *J Clin Periodontol* 23 : 945-951, 1996.
16. Mora F, Ouhayoun JP. Clinical evaluation of natural coral and porous hydroxyapatite implants in periodontal bone lesions: results of a 1-year follow-up. *J Clin Periodontol* 22 : 877-884, 1995.
17. Ouhayoun JP, Issahakian S, Patat JL, Guillemin G, Shabana AHM, Sawaf HM, Forest N. A study of the dynamics of bone repair promoted by three biomaterials : tricalcium phosphate, porous hydroxylapatite and natural coral, implanted in the mandibles of miniature pigs. *Biomaterials* 177 : 345-350, 1989.
18. Ouhayoun JP. Bone grafts and biomaterials used as bone graft substitutes: Lang NP, Karring T, Lindhe J. Proceedings of the 2nd European Workshop on Periodontology, Quintessence books, Germany, 313-358 : 1997.
19. Özyuvacı H, Fırat D, Soydan N, Aktaş Ş, Oğuz N, Doğan Ö, Yalıtırık M, Ilıcalı A. Deneysel kemik defektlerine yerleştirilen iki farklı kemik greft materyalinin radyoterapi ve radyoterapi+hiperbarik oksijen uygulaması sonrası dokuda meydana getirdiği reaksiyonların histopatolojik yönden incelenmesi. *Oral İmp Derg* 4 : 60-63, 1997.
20. Pesch HJ, Günther KP, Scharf HP. Fate of avital bone transplants histomorphological investigation in rabbits. 3rd European conference on tissue banking and clinical application of grafts. Vienna, Austria, 1994.
21. Shabana AHM, Ouhayoun JP, Boulekbache H, Sautier JM, Forest N. Ultrastructural study of the effects of coral skeleton on cultured human gingival fibroblasts in three-dimensional collagen latices. *J Mat Science Mat Medicine* 2 : 162-167, 1991.
22. Stahl SS, Froum SJ. Histologic and clinical responses to porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. *J Periodontol* 58 : 689-695, 1987.
23. West TL, Brustein DD. Freeze-dried bone and coralline implants compared in the dog. *J Periodontol* 56 : 348-351, 1985.
24. Yukna RA. Clinical evaluation of coralline calcium carbonate as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 65 : 177-185, 1994.

Yazışma adresi

Dr. Bülent KURTİŞ
GÜ Dişhekimliği Fakültesi
Periodontoloji A. D.
06510 Emek - ANKARA