



Kemik Greftleri ve Veteriner Ortopedide Kullanımı

Dicle FIRAT ÖZTOPALAN

Bağlar İlçe Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü, Diyarbakır

Özet

Günümüzde kemik defektleri veteriner ortopedide önemli bir sorundur. Kemik doku kendini onarabilme yeteneğine sahip olsa bile geniş defektlerde spontan iyileşme sınırlıdır ve sıklıkla kemik greftlerine gereksinim duyulur. Kemik iyileşmesinin hızlandırılması, kemik boşluklarının doldurulması ve kemik kayıplarında yapısal destek sağlanması amacıyla günümüzde kemik greftleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla başlıca otojen, allojen ve ksenojen kemik greftleri ile alloplastik materyaller kullanılmaktadır. Memnuniyet verici sonuçları elde etmek amacıyla kemik defektlerinin onarımı üzerine yapılan araştırmalar halen devam etmektedir. Bu derlemede kemik greftlerinin özellikleri ve veteriner ortopedide kullanımları hakkında güncel bilgiler verilerek literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kemik grefti, veteriner ortopedi

Bone Grafts and their Using in Veterinary Orthopaedics

Summary

Nowadays bone defects are an important problem in veterinary orthopedics. Although bone tissue has the ability to repair itself, spontaneous recovery is limited in large defects and bone grafts are often required. Today, bone grafts are widely used to accelerate bone healing, to fill bone voids, and to provide structural support in bone loss. For this purpose, autogenous, allogeneic, xenogeneic bone grafts and alloplastic materials are used. Research on the repair of bone defects is still in progress to achieve satisfactory results. In this review, it was aimed to contribute to the literature by giving actual information about the properties of bone grafts and their using in veterinary orthopedic.

Keywords: Bone graft, veterinary orthopaedics

Giriş

Trafik kazaları, kemik tümörleri ve kemik kistlerinin rezeksiyonu ya da osteomyelitis sonucunda oluşan kemik defektlerinin onarımı veteriner ortopedinin önemli sorunlarından. Özellikle büyük kemik defektlerinin yeniden yapılandırılması ortopedistlerin zor çözümledikleri bir sorun olarak ortaya çıkmakta ve greft uygulaması gerektirmektedir. Günümüzde kemik, kandan sonra en fazla transplante edilen dokudur. Kemik greftlerinin bu denli yaygın kullanılmasının nedeni defektleri ortadan kaldırmanın yanında, osteojenik aktivitelerinin olması ve kemik iyileşmesini hızlandırmalarıdır. Özellikle bir bireyin yaşamı boyunca kendiliğinden iyileşemeyecek boyuttaki defektlerde iyileşmenin sağlanabilmesi amacıyla mutlaka greft uygulaması gerekmektedir (1, 2, 3). Kemik greftleri mekanik ve

biyolojik fonksiyonlara sahiptir (4). Kemik greftleri dört fonksiyonu ile kemik iyileşmesine katkıda bulunmaktadır. Birinci fonksiyonu olan osteointegrasyon; greftin kemik yüzeyine kimyasal olarak tutunabilmesidir. İkincisi osteoindüksiyondur; hücrelere kemik oluşumu için potansiyel kazandırma yolu ile lokal olarak kemik oluşumunu indüklemeye sürecidir. Üçüncüsü osteokondüksiyon olup kemik greftlerinin kemik depozisyonu için iskelet çatı oluşturarak osteoindüksiyona yardım edebilmeleridir. Sonuncu fonksiyonu olan osteogenesis ise greft materyali içerisindeki hücresel elemanların alıcıda yeni kemik oluşturabilmesidir. Kemik greftleri bu fonksiyonlardan bir ya da birkaçının birlikte işlemesiyle çevre kemik dokusuyla bütünlük sağlar ve yeni kemik dokusunu meydana getirirler (5-8).

Kemik grefti uygulamalarında, alıcı dokunun greft ile birleşmesi bir dizi olay sonucunda gerçekleşir. Bu olay inkorporasyon olarak tanımlanır. İnkorporasyon, transplantın alıcı tarafından kabulünün göstergesidir. Kemik greftleri uygulandıktan sonra; hemoraji, inflamasyon, revaskularizasyon, greftin yerini yeni kemiğin alması ve yeniden yapılanma (remodeling) süreçlerinden geçer. Yeterli inkorporasyonda, greft alıcı birleşim yerinde kallus ve greftte internal onarım gözlenir (1, 2). Greft materyalinin kemikleşmesi esnasında remodeling ve rezorbsiyon süreçleri birbirleriyle uyumlu biçimde gerçekleşmekte ve bu dönemde greftin hacminde azalma meydana gelmektedir. Greftin boyutu ve kalitesi, alıcı bölgedeki kemiğin kalitesi, biyomekanik özellikler ve greftin alıcı bölgeye fiksasyonu greftin rezorbsiyon miktarını etkileyen faktörlerin başında gelmektedir (9).

İdeal bir greft, dokularla tamamen uyumlu ve biyolojik olarak inert olmalı, kolay bulunmalı, güçlü olmalı, kolayca şekillendirilebilmeli ve çeşitli defektlerle adapte edilebilmelidir. Hastanın dokusu tarafından kabul edilip birleşebilmeli ve enfeksiyon oluşumuna yol açmamalıdır. Yüksek oranda permeabilitesi ve poröz yapısı olmalı, por yapısı birbirleriyle ilişkili olmalıdır (10, 11).

Veteriner ortopedide en yaygın olarak kullanılan kemik greftleri otojen, allojen ve ksenojen kemik greftleridir (1, 12-14). Günümüzde kemik grefti yerini alabilecek özellikteki materyaller de kullanılmaya başlamıştır (3, 5, 7, 15, 16).

Otojen Kemik Greftleri

Bir hayvanın bir bölgesinden başka bir bölgesine nakledilen kemik greftidir. Taze otojen kemik, çoğu klinik durumda en etkili ve en ideal greft materyali olması nedeniyle veteriner ortopedide yaygın olarak kullanılmaktadır (1, 6). Fazla miktarda osteojenik hücre bulundurulur ve immünolojik reaksiyona yol

açmazlar. Otojen kemik greftleri osteogenezis, osteokondüksiyon ve osteoindüksiyon süreçlerinin hepsini içeren iyileşme göstermektedir (17-19). Otojen kemik grefti, vücudun birçok yerinden elde edilebilmektedir. Bu bölgeler genellikle ilium, humerus, tibia, fibula ve kostalardır. Büyük miktarda kemik grefti gerektiğinde en sık tercih edilen kaynak humerusun ve tibianın proksimal metafizi, krista iliaka ve kostalardır (9, 17).

Otojen kemik greftleri yüksek osteojenik kapasitesi ve kemik rejenerasyonunu artırıcı özelliklerinden dolayı halen en güvenilir greft materyalleridir. Ancak otojen greft elde edilememesi için ikinci bir operasyon gerekmesi, yeterli miktarda greft materyali elde edilememesi, küçük boyutlarda elde edilen greftlerin rezorpsiyona uğramaları, operasyon sonrası morbidite, kan kaybı, ağrı, enfeksiyon gözlenmesi allojen greftleri ve alloplastik materyallerini alternatif hale getirmiştir (1, 17, 20). Bunların dışında genel olarak otojen kaynaklı trombosit zengin plazma (TZP) ve trombosit zengin fibrin (TZF) gibi kemik kaynaklı olmayan ve greft materyali olarak kullanılacak materyaller üzerinde de araştırmalar yapılmaktadır (3, 15, 21, 22).

Allojen Kemik Grefti

Aynı türde olan, fakat genetik olarak farklı bir canlıdan elde edilip bir takım işlemlere tabi tutulduktan sonra kullanılan greftlerdir (4). Allojen greftlerin immünolojik komplikasyonlarını ve hastalık taşıma potansiyellerini ortadan kaldırmak için dondurma, dondurarak kurutma ya da radyasyona tabi tutma gibi teknikler kullanılmaktadır (17, 18). Esas kullanım amacı mekanik destek sağlamaktır. Özellikle artroplastide ve onkolojik cerrahide oluşan defektleri doldurmak amacıyla kullanılabilir (23, 24). Elde edilmesi sırasında morbidite gözlenmemesi, birçok boy ve şekilde bulunması, uzun süre saklanabilmesi ve

otogreftlerin yetersiz kaldığı durumlar allojen greftlerin tercih edilme sebepleridir. Demineralize kemik matriksi (DBM) gibi allojen greftler jel, toz, fiber ve macun şeklinde hazırlanarak kullanılabilir (25-27). İmmunojenik olması, maliyetlerinin yüksek olması, vaskülarizasyon ve yeni kemik formasyonunun geç olması allogreftlerin dezavantajlarından (27, 28).

Ksenojen Kemik Grefti

Farklı türlere ait bireyler arasında kullanılan greftlerdir. Bu greftlerin antijenitesi allojenik greftlere oranla daha fazladır. Büyük rezeksiyonlara bağlı olarak meydana gelen defektlerde kullanımı sınırlıdır. Ksenojen greftler tek başlarına osteogenezise katılmazlar ve kemik formasyonunun uyarılmasında zayıf etkiye sahiptirler (28).

Ksenojen greftler farklı türdeki memeli hayvanların kemiklerinden veya deniz mercanlarından (koral) elde edilirler (1, 10, 14). At, domuz ve sıçanlara ait kemikler uygun olmasına

karşın sığır kemikleri daha çok tercih edilmektedir (1, 10, 14, 18).

Ksenojen greftler farklı boyut ve şekillerde piyasaya sunulmuştur. Blok formları on-lay greft olarak kullanılırken, granül formları kemik defektlerinde, küçük boyuttaki kist rezeksiyonu operasyonlarında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (18, 29).

Alloplastik Greftler (Biyomateriyaller)

İnert sentetik materyallerden elde edilen ve kimi zaman da implant materyalleri olarak adlandırılan greft türüdür. Otojen, allojen ve ksenojen greftlerin dezavantajları alternatif arayışları doğurmuştur (30). Biyomateriyaller; seramikler, metaller, polimerler ve kompozitler olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır (Tablo 1). Bu materyallerin osteojenik ve osteokondüktif özellikleri tespit edilmiştir. Hidroksiapatit (HA) ve trikalsiyum fosfat (TCP) gibi yeni kemik oluşumunda etkili biyoaktif materyaller bu grupta yer almaktadır (17).

Tablo 1. Biyomateriyallerin sınıflandırılması (21, 31)

Biyomateriyaller	
Seramikler	1. Kalsiyum sülfat (Paris Alçısı) 2. Alüminyum 3. Zirkonyum 4. Biyoaktif cam ve cam seramikler 5. Kalsiyum fosfat seramikleri (HCA, TCP vb)
Metaller	1. Paslanmaz çelik 2. Kobalt-krom alaşımlar 3. Titanyum ve titanyum alaşımları
Polimerler	1. Silikon 2. Polietilen 3. Poliüretan 4. Polimetilmetakrilat 5. Proplast
Kompozitler	1. Karbon Kompozitleri 2. Seramik Kompozitleri

Biyomateriyaller; hastalık taşıma riskinin olmaması, kolay uygulanabilmesi, operasyon süresinin kısa olması, verici sahaya ihtiyaç duyulmaması, greft materyallerindeki büyüklük ve şekil çeşitliliği gibi avantajları nedeniyle güvenle

kullanılan materyaller haline gelmişlerdir. Bu gibi avantajlarının yanı sıra yabancı cisim reaksiyonu göstermesi gibi dezavantajları da vardır (15, 18).

Kemik Greftlerinin Kullanım Alanları

Kemik greftleri; doku kayıplı kırıkların onarımında, çok parçalı kırıklarda, psödoartrozda, geç kaynama ve kemik enfeksiyonlarında kemik iyileşmesini artırmak için kullanılmaktadır. Ayrıca konjenital anomaliler, kas iskelet sistemi tümör cerrahisi, hasarlı eklem artrodezlerinde, korrekatif (düzeltme)

osteotomilerde, revizyon artroplastisi ve spinal cerrahi gibi rekonstrüktif işlemler sırasında oluşan kemik defektlerini tedavi etmek amacıyla da kemik greftleri kullanılmaktadır (1,5, 13, 32).

Kemik greftlerinin hayvanlar üzerinde uygulandığı birçok araştırma bulunmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Veteriner ortopedide kemik greftleri ve kemik grefti yerine kullanılan materyaller ile ilgili yapılan bazı çalışmalar.

Çalışma Konusu	Kullanılan Greft Materyali	Greftin Uygulandığı Hayvan	Sonuçlar	Kaynaklar
Kemik defekti	Otojen fibular kemik grefti	Köpek	12. ayda tam kaynama	12
	Otojen kansellöz kemik grefti	Köpek	Tam kaynama	1, 13, 33
	Koral	Köpek	Kısmi rezorpsiyon	1, 13
	Koral, DBM, Koral+DBM	Tavşan	Greft uygulanan gruplarda 30 ve 60. günlerde kontrol grubuna göre daha iyi iyileşme	34
	Otojen ulnar kemik grefti	Köpek	6. ayın sonunda fibröz doku ve yeni kemik oluşumu	35
	Polietilen-HA kompoziti	Köpek	İlk ayda yeni kemik oluşumu. 12. ayda kısmi rezorpsiyon	36
	TZF	Tavşan	Erken dönem kemik iyileşmesini arttırdığı tespit edilmiştir.	21, 22
	DBM	Köpek	Komplike olmayan kemik defektlerinde önerilmektedir	37
	TZP	Tavşan	Kemik formasyonunu arttırdığı, kemik kalitesini olumlu etkilediği, greft rezorpsiyonunu azalttığı tespit edilmiştir.	16
	Biyoaktif cam	Rat	Osteojenik kapasitesi iyi	38
	HA+TZP	Tavşan	Erken dönemde kemik oluşumuna katkı sağlamıştır	39
	Devekuşu yumurtası	Rat	6. ayda tamamen rezorbe olduğu tespit edilmiştir.	40
Osteokondral defekt	Otojen osteokondral kemik grefti	Köpek	Postoperatif 60. günde iyi düzeyde iyileşme	13
Ulna kırığı	Kemik manşon grefti	Tavşancıl	12. ayda tam rezorpsiyon	41

DBM: Demineralize kemik matriksi; TZF: Trombositten zengin fibrin; TZP: Trombositten Zengin Plazma; HA: Hidroksiapatit

Köpeklerde deneysel tibia kırıklarında DBM allogrefti uygulanan bir çalışmada (42) 12. haftada histolojik değerlendirmelerde, greftlenen grupta bol miktarda yeni kemik formasyonu, boş bırakılan kontrol grubunda ise minimal yeni kemik formasyonu ile fibröz doku gözlenmiştir.

Yapılan bir çalışmada (43) ratlarda oluşturulan kemik defektlerine sığır kaynaklı kemik grefti, sığır kaynaklı kemik grefti ve rezorbe olabilen membran, dekalsifiye dondurulmuş kurutulmuş allogreft, sığır ve kollajen kaynaklı kompozit kemik grefti ve otojen kemik grefti uygulanmıştır. 2 ay sonra ortalama kemik oluşumunun en çok otojen kemik grefti uygulanan alanda olduğu bildirilmiştir.

Nolff ve ark. (44) Holstein ırkı ineklerde segmental mandibula rezeksiyonlarında bir grupta β -trikalsiyum fosfat (β -TCP) silindir greftler, diğer grupta ise β -TCP silindir greftler + kansellöz kemik + kemik iliği kullanmışlardır. Sonuç olarak kansellöz kemik ve kemik iliği kullanılan grupta normal çene kemiği formuna çok yakın bir iyileşme ve greftlerin tamamına yakınında rezorbsiyon gözlendiğini bildirmişlerdir.

Tavşanlarda kalvaryal defektlere otojen kemik grefti, deproteinize sığır kaynaklı kemik grefti ve iki grefti farklı oranlarda karıştırarak uygulanan bir çalışmada (45) 2 ay sonra en yüksek kemik oluşumunun otojen kemik grefti uygulanan alanda olduğunu bildirilmiştir.

Athanasiou ve ark. (46) tavşanlarda oluşturdukları kritik boyutlu kemik defektlerine sırası ile otojen kemik grefti, insan kaynaklı kemik grefti, sığır kaynaklı kansellöz kemik grefti, kalsiyum fosfat hidroksiapatit, ve kalsiyum sülfat greftleri uygulamışlardır. Son gruptaki defektler ise boş bırakılmıştır. Operasyon sonrası 1, 3 ve 6. aylarda yapılan histolojik incelemelerde en başarılı kemik greftinin otojen kemik grefti olduğu belirlenmiş, otojen kemik greftinden sonra en

başarılı kemik greftinin sığır kaynaklı kemik grefti olduğu belirtilmiştir. Diğer kemik greft materyallerinin hemen hemen aynı derecede iyileşme sağladığı gözlemlenmiştir.

Klüppel ve ark. (47) tavşanlarda yaptıkları bir çalışmada kontrol grubuna otojen kemik grefti, deney gruplarına ise sırası ile geniş, orta ve küçük partikül boyutlu anorganik sığır kaynaklı kemik greftleri uygulamışlar ve 60. günde en iyi kemik iyileşmesinin otojen kemik grefti kullanılan grupta olduğunu bildirmişlerdir.

Tavşan kalvaryalarında oluşturulan kritik boyutlu kemik defektlerine farklı özelliklere sahip sığır kaynaklı kemik greftleri uygulanan bir çalışmada (48) 8. haftanın sonunda greft konulan defektlerin oldukça iyi kemikleşme gösterdiği, boş bırakılan kontrol grubu defektlerinin ise yumuşak doku ile iyileştiği ve kemikleşmenin deney grubuna göre oldukça az olduğu rapor edilmiştir.

Sonuç

Kemik greftlerini uygularken hangi materyalin uygun olduğuna karar vermek için olgunun durumu, çevresel etmenlere bağlı olmakla birlikte, greft kullanımının ekonomik açıdan değerlendirmesi yapılmalıdır. Bu derlemede veteriner ortopedide sıklıkla kullanılan kemik greftleri ve yapılan çalışmalar hakkında bilgi verilerek literatüre katkı sağlanacağı kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Durmuş AS, Ünsaldı E. (2001). Köpeklerde Deneysel Maddi Kayıplı Femur Kırıklarında Koral ve Spongiyöz Ototref Uygulamalarının Karşılaştırması. FÜ Sağ Bil Vet Derg. 15(1): 101-112.
2. Hollinger JO, Kleinschmidt JC. (1990). The Critica Size Defect as an Experimental Model to Test Bone Repair Materials. J Craniofac Surg. 1(1): 60-68.
3. Durmuş AS, Can HN. (2016). Trombositten Zengin Fibrin ve Ortopedik Cerrahide Kullanımı. Türkiye Klinikleri J Vet Sci. 7(1): 24-29.

4. Schemitsch EH, Bhandari M. (2002). Bone Healing and Grafting. Orthopaedic knowledge update-7. AAOS. 19-29.
5. Szpalski M, Gunzburg R. (2002). Applications of Calcium Phosphate-Based Cancellous Bone Void Fillers in Trauma Surgery. *Orthopedics*. 25(5): 601-619.
6. Stevenson S. (1999). Bone Grafting. (In) *Current Techniques in Small Animal Surgery*. Bojrab MJ (editör). Third Ed. s. 836-844. Lea and Febiger, Philadelphia.
7. Şimşek A, Çakmak G, Cila E. (2004). Kemik Greftleri ve Kemik Greftlerinin Yerini Tutabilecek Maddeler. *Totbid Dergisi*. 3: 3-4.
8. Elsalanty ME, Genecov DG. (2009). Bone Grafts in Craniofacial Surgery. *Craniofacial Trauma Reconstruction*. 2: 125-134.
9. Alfaro FH, Opispo CA, Biosca MJ. (2006). Bone Grafting in Oral Implantology Techniques and Clinical Applications. 1th edition. s. 9-24. Quintessence boks, Barcelona.
10. Guillemin G, Meunier A, Dallant P, Christel P, Pouliquen JC, Sedel L. (1989). Comparison of Coral Resorption and Bone Apposition with Two Natural Corals of Different Porosities. *J Biomed Mater Res*. 23: 765-779.
11. Waite PD, Morawetz RB, Zeiger HE, Pincock JL. (1989). Reconstruction of Cranial Defects with Porous Hydroxylapatite Blocks. *Neurosurg*. 25(2): 214-217.
12. Durmuş AS, Ünsaldı E. (2004). Köpeklerde Deneysel Maddi Kayıplı Femur Kırıklarında Otojen Fibular Kemik Grefti Kullanımı. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları Dergisi*. 2(3): 144-150.
13. Durmuş AS, Eröksüz Y. (2008). Local Autogenous Osteochondral Graft Applications: An Experimental Study in Dogs Knee Joints. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları Dergisi*. 6(3): 72-77.
14. Durmuş AS. (2015). Kemik Grefti Yerine Doğal Bir Biyoseramik: Deniz Mercanı. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*. 29(2): 145-150.
15. Taşkaldıran A. (2013). Trombositten Zengin Plazma ve Trombositten Zengin Fibrin Yapılarının Kemik İyileşmesi Üzerindeki Etkilerinin Hayvan Modelinde Karşılaştırılması. *Doktora Tezi*. Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, s. 14-18, Kırıkkale.
16. Darwish AH. (2011). Zeolit ve Trombositten Zengin Plazma (TZP) Uygulamasının Deneysel Kemik Defektleri Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. *Doktora Tezi*. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, s. 14-61, İstanbul.
17. Lynch SE, Genco RJ, Marx RE. (1999). *Tissue Engineering*. 217-226. Quintessence boks, Illinois.
18. Kökden A, Türker M. (1999). Oral ve Maxillofasiyal Cerrahide Kullanılan Kemik Greftleri ve Biyomateryaller. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2: 134-140.
19. Ho SKC, Peel SAF, Hu ZM, Sandor GKB, Clockie CML. (2010). Augmentation of the Maxillary Sinus: Comparison of Bioimplants Containing Bone Morphogenetic Protein and Autogenous Bone in a Rabbit Model. *J Can Dent Assoc*. 76: 1-7.
20. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. (1999). Long-Term Results of Allograft Replacement in the Management of Bone Tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 324: 86-97.
21. Can HN. (2013). Tavşanlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Kemik Defektlerinin İyileşmesi Üzerinde Değişik Greft Materyalleri ve Trombositten Zengin Fibrinin Etkilerinin İncelenmesi. *Doktora Tezi*. Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, s. 94-96, Elazığ.
22. Can HN, Durmuş AS. (2015). Trombositten Zengin Fibrin'in Kemik İyileşmesi Üzerine Etkileri. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*. 29(2): 91-95.
23. Lane JM, Bostrom MPG. (1998). Bone grafting and new composite biosynthetic graft materials. (In) *Instructional Course Lectures*. Cannon WD (editör). Volume 47. s. 525-534. AAOS.
24. Moucha CS, Einhorn TA. (2003). Enhancement of Skeletal Repair. (In) *Skeletal Trauma*. Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG (editörler). Vol 1. Third edition. s. 639-59. Saunders Co, Philadelphia.
25. Fleeming JE, Cornell CN, Muschler GF. (2000). Bone Cells and Matrices in Orthopedic Tissue Engineering. *Orthop Clin North Am*. 31: 357-374.
26. Başarrı S, Selek H, Yıldız Y, Sağlık Y. (2005). Ortopedik Onkolojide Kemik Defektlerinin Onarımında Vaskülarize Olmayan Fibula Greftleri. *Acta Orthop et Traumatol Turc*. 39(4): 300-306.
27. Güven O, Saraçoğlu U. (2003). Solventlerle Dehidrate Olmuş Kortikal Kemik Plakalar Kullanarak Osteopromotion Tekniği İle Kemik Defektlerinin İyileşmesi. *Pilot çalışma*. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 9: 36-41.
28. Alexander JW. (1987). Bone Grafting. *Vet Clin North Am Small Anim Prac*. 17(4): 811-819.
29. Tofe AJ, Watson BA, Bowerman MA. (1991). Solution and Cell Mediated Resorption of Grafting Materials. *J Oral Implantol*. 17: 345.
30. Laurencin CT, Freeman JW. (2005). Ligament tissue engineering: an evolutionary materials science approach. *Biomaterials*. 26: 7530-7536.
31. Özkurt B, Tabak AY. (2011). Metalik biyomateryaller ve metallozis. *Totbid Dergisi*. 10(2): 83-86.
32. Greenwald AS, Boden SD, Goldberg VM, Khan Y, Laurencin CT, Rosier RN. (2001). Bone-Graft Substitutes: Facts, Fictions and Applications. *J Bone Joint Surg Am*. 83(A): 98-103.

33. Ünsaldı E, Bulut S, Özercan İ, Durmuş AS. (2001). Köpeklerde Genu Eklemdeki Deneysel Artrodez Uygulamalarında Kaynaşmanın Uyarılması Amacıyla Koral ve Spongiyöz Otogref Kullanımının Karşılaştırılması. *Vet Cerrahi Derg.* 7(1-2): 28-37.
34. Durmuş AS, Çeribaşı AO, Can HN. (2016). Koral ve Demineralize Kemik Matriksi'nin Kemik İyileşmesi Üzerine Olan Etkileri. *FÜ Sağ Bil Vet Derg.*30(2): 131-136.
35. Bulut S, Durmuş AS, Köm M, Çobanoğlu B. (2001). Köpeklerde Femur ve Tibia Diyafizinin Deneysel Maddi Kayıplı Kırıklarında Ulna Distalinin Segmental Kortikal Otogref Olarak Kullanımı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 3(1): 77-85.
36. Sarsılmaz F, Orhan N, Ünsaldı E, Durmuş AS, Colakoglu N. (2007). A Polyethylene-High Proportion Hydroxyapatite Implant and its Investigation In Vivo. *Acta Bioeng Biomech.* 9(2): 9-16.
37. Hoffer MJ, Griffon DJ, Schaeffer DJ, Johnson AL, Michael WT. (2008). Clinical Applications of Demineralized Bone Matrix: A Retrospective and Case-Matched Study of Seventy-Five Dogs. *Vet Surg.* 37: 639-647.
38. Ersoy B. (2010). Sıçanda Vaskularize Periost Flebi, Hidroksiapatit ve Biyoaktif Cam ile Kemik Prefabrikasyonunun Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, s. 37-43, İstanbul.
39. Atalay C. (2011). Hidroksiapatit Esaslı Kemik Grefti- Trombositten Zengin Plazma Kombinasyonunun Tavşan Maksillasında Oluşturulan Deneysel Kemik Defektlerinde Kemik Rejenerasyonu Üzerine Etkilerinin Histolojik Açından Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, s. 88-90, İstanbul.
40. Uygur HŞ. (2009). Kritik Büyüklükteki Kranial Kemik Defektlerinin İyileşmesinde Devokuşu Yumurtası ve Demineralize Kemik Matriksinin Etkilerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Gazi Üniversitesi, s. 64-67, Ankara.
41. Ünsaldı S, Ünsaldı E. (2012). Bir Tavşancıl (*Hieraetus fasciatus*)'ın Parçalı Sağ Ulna Kırığının Kemik Manşonla Sağıltımı. *Van Vet J.* 23 (1): 55-59.
42. Tiedeman JJ, Conolly JF, Strates BS, Lippiello L. (1991). Treatment of Nonunion by Percutaneous Injection of Bone Marrow and Demineralized Bone Matrix. An experimental study in dogs. *Clin Orthop Relat Res.* 268: 294-302.
43. Mokbel N, Bou Serhal C, Matni G, Naaman N. (2008). Healing Patterns of Clinical Size Bony Defects in Rat Following Bone Graft. *Oral Maxillofac Surg.* 2: 73-78.
44. Nollf MC, Gellrich NC, Hauschild G, Fehr M, Bormann KH, Rohn K, Spalthoff S, Rücker M, Kokemüller H. (2009). Comparison of Two Beta-Tricalcium Phosphate Composite Grafts Used for Reconstruction of Mandibular Critical Size Bone Defects. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 22(2): 96-102.
45. Pripatanont P, Nuntanarant T, Vongvatcharanon S. (2009). Proportion of Deproteinized Bovine Bone and Autogenous Bone Affects Bone Formation in the Treatment of Calvarial Defects in Rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 38(4): 356-362.
46. Athanasiou VT, Papachristou DJ, Panagopoulos A, Saridis A, Scopa CD, Megas P. (2010). Histological Comparison of Autograft, Allograft, Allograft-DBM, Xenograft and Synthetic Grafts in a Trabecular Bone Defect: An Experimental Study in Rabbits. *Med Sci Monit.* 16(1): 24-31.
47. Klüppel LE, Antonini F, Olate S, Nascimento FF, Albergaria-Barbosa JR, Mazzonetto R. (2013). Bone Repair is Influenced by Different Particle Sizes of Anorganic Bovine Bone Matrix: A Histological and Radiographic Study In Vivo. *J Craniofac Surg.* 24(4): 1074-1077.
48. Tovar N, Jimbo R, Gangolli R, Perez L, Manne L, Yoo D, Lorezoni F, Witek L, Coelho PG. (2014). Evaluation of Bone Response to Various Anorganic Bovine Bone Xenografts: An Experimental Calvaria Defect Study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 43(2): 251-260.

Yazışma Adresi:

Dicle FIRAT ÖZTOPALAN,
Bağlar İlçe Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü,
Diyarbakır
Telefon: +90 (412) 2523042
E-posta: diclefirat86@hotmail.com