

# Kemik Defektlerinin İyileşmesinde Hidroksilapatit'in Etkisinin Değerlendirilmesi (Deneysel Çalışma)

## THE EVALUATION OF THE EFFECTS OF HYDROXYLAPATITE ON THE HEALING OF BONE DEFECTS: (AN EXPERIMENTAL STUDY)

Ayhan ÖZCAN\*, Mehmet YÜNCÜ\*\*, Mehmet DALKIZ\*\*\*, Murat YAPAR\*\*\*\*

\* Uz.Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji AD, ANKARA

\*\* Yrd.Doç.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, MANİSA

\*\*\* Doç.Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Protetik Diş Tedavisi AD, ANKARA

\*\*\*\* Araş.Gör.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji AD, MANİSA

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada deneysel olarak oluşturulan kemik defektlerinin iyileşmesi üzerine hidroksilapatit'in etkisi histolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma 30 adet albino cinsi tavşanların sağ arka tibia kemiklerinde gerçekleştirildi. Tavşanların arka sağ tibialarında iki kavite oluşturuldu ve bu kavite-lerden birine hidroksilapatit yerleştirildi ve diğeri kontrol amacıyla boş bırakıldı.

7, 15, 30, 45. ve 60. günlerde greftlerin yerleştirildiği kemik eksize edildi. Rutin doku takip ve boyama işlemlerini takiben hazırlanan Hematoksilin Eosin (HE) boyalı kesitlerinin ışık mikroskobuyla histolojik değerlendirmeleri yapıldı.

**Bulgular:** Deneysel olarak oluşturulan kemik defektlerinin iyileşmesini hidroksilapatitin olumlu yanıt verdiği, 60. gün sonunda hidroksilapatitin defekt içinde varlığını koruduğu saptandı

**Sonuç:** Kontrol grubuna göre hidroksilapatit içeren kemik defektlerin normal kemik dokusuna dönüşümünün daha geç olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Biyomateryal, Hidroksilapatit, Kemik iyileşmesi, Remodeling

T Klin Diş Hek Bil 2000, 6:138-144

### Summary

**Purpose:** In this study, histological evaluation of the effects of hydroxylapatite, on the healing of experimentally formed bone defects was aimed.

**Material and Method:** The experiments were performed on 30 albino rabbits. Two similar cavities were drilled in posterior right tibias of rabbits and one of them were filled with hydroxylapatite, and the other cavity was left unfilled for control.

The bone that grafts were placed was excised at 7, 15, 30, 45 and 60 days. After the routine histological procedures, the prepared material was investigated under the light microscope.

**Results:** Hydroxylapatite was found to be a biocompatible material and it had positive effects. Also hydroxylapatite's presence in the defects was shown even at the end of 60 days.

**Conclusion:** It was concluded that the healing of bone defects containing hydroxylapatite was considerably slow, when compared with the control group.

**Key Words:** Biomaterials, Hydroxylapatite, Bone regeneration, Remodelling

T Klin J Dental Sci 2000, 6:138-144

Yapılan çalışmalar kemik defektlerinin tamirinde otolog greftlerin çoğunlukla yetersiz kaldığını, bu nedenle geliştirilmiş olan doğal (hayvan ve

insan kaynaklı) ve sentetik (organik veya inorganik kimyasal bileşikler) greft materyallerinin deformitelerin restorasyonunda rahatlıkla kullanılabilceğini göstermiştir (1-28).

**Geliş Tarihi:** 28.07.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Mehmet DALKIZ  
İvedik Caddesi 454/10 (Derya Ap. Kat.3)  
Demetevler, ANKARA

Biyomateryallerden beklenen mükemmel biyoyumun yanında, kaybolmuş olan fonksiyon, form ve boyutun kazandırılmasıdır. Bu beklentilere cevap verebilecek otolog, homolog, heterojen

kemik greftleri ve farklı yapılardaki alloplastik materyaller yıllar süren çalışmalar sonunda tıbbın değişik alanlarında kullanıma sunulmuştur.

Çalışmada amaç, sentetik greft materyallerinden hidroksilapatit'in yeni kemik oluşumuna etkisinin histolojik yöntemlerle değerlendirilmesidir.

### Gereç ve Yöntem

Araştırma, Celal Bayar Üniversitesi Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı Laboratuvarları ile GATA Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarında yürütüldü.

Çalışmamızda, Biyomateryallerin kemik dokusu ile uyumunun histolojik olarak değerlendirilebilmesi için, Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsünden temin edilen 2 kg ağırlığında albino cinsi 30 adet tavşan kullanıldı.

Tavşanların tibia kemiklerine Hidroksilapatit (HA) (Calcitite HA 2040, Calcitek, USA) implante edildi.

Histolojik incelemeler için dokular dekalsifikasyon ve rutin doku takip ve boyama işlemlerinden geçirildi.

Değerlendirmede, 1000 büyütme yapabilen olympus BX40 (Japonya) marka ışık mikroskobu kullanıldı.

Ketalar (50 mg/ml), intramüsküler olarak 3ml/kg kullanılarak genel anestezi uygulandı. Dezenfeksiyon ve sterilizasyon kurallarına uygun olarak arka sağ tibia iç yüzeyine serum fizyolojik ile devamlı soğutularak iki adet kavite açıldı.

Birinci kaviteye: HA yerleştirildi, ikinci kavite kontrol amacıyla boş bırakıldı.

Operasyonun bitiminde beş gün süreyle hayvanlara profilaksi için Pronopen 800.000 İ.Ü.'den 0.25cc uygulandı. Operasyondan sonra düzenli olarak takip edilen hayvanların, operasyon bölgeleri her gün pansuman yapılarak, yara bakımı sağlandı. Cilt sütürleri birinci haftanın sonunda alındı.

Sütürlerin alındığı gün, birinci grubu oluşturan hayvanların 3ml/kg ketalar ile yapılan genel anestezi altında biyomateryal implante edilen tibiaları eksize edildi. Aynı işlem ikinci gruba 15. günde, üçüncü gruba 30. günde, dördüncü gru-

ba 45. günde ve beşinci gruba 60. günde uygulandı. Eksize edilen tibia kemikleri, yani implantasyon bölgelerinden alınan örnekler dekalsifikasyon işleminden sonra doku takibine alındı. Rutin doku takip ve boyama işlemlerini takiben hazırlanan H.E. boyalı kesitler 1000 büyütme yapabilen Olympus BX40 ışık mikroskobu kullanılarak 25 büyütmede değerlendirildi.

### Bulgular

Araştırmamızda oluşturulan yapay kemik defektleri üzerine biyomateryallerin etkisi histolojik olarak değerlendirildi. Elde edilen bulgular beş ana grup altında toplandı.

#### 1. Yedinci gün bulguları

Hidroksilapatit: Greft maddesinin yerleştirilmesi için açılan cerrahi defekt bölgesinde kollajen liflerden zengin fibröz bağ dokusu artışı, doku takip ve boyama işlemleri esnasında düşmüş HA partiküllerine komşu subperiost bölgesinde dokuda aktivasyon (kapillerlerde çoğalma, fibroblastlar da artış), HA partikül yuvaları ile normal kemik doku arasında hücresel aktivite gösteren sınır bölge, aktif ara bölge ve çevresindeki kapillerlerde artış, kapiller dışı dokuda özellikle fibroblastların geniş alanlar kapladığı görüldü. İmplantın gözenekleri arasına başlangıçta bağ dokusunun ilerlemesi ve bunu zamanla osteojenik potansiyelli hücrelerin izlediği değerlendirildi. Komşu kompakt kemik bölgesinde belirgin bir doku reaksiyonunun olmadığı, kemik iliği bölgesinde hemopoetik hücrelerin hiç bulunmadığı, osteojenik hücre proliferasyonu ile karakterize fibröz doku artışının ve defekt bölgesinde mononükleer inflamatuvar hücrelerin bulunduğu saptandı (Resim 1a).

Kontrol:Kavitelelerinin boş olmasına karşın içinde eritrositlerin yığılıp hematoma oluşturduğu, kavite duvarından merkeze doğru kollajen lif demetlerinin ilerlemesi ile oluşmuş olan fibröz dokunun boşluğun çevresini sardığı ve defekt bölgesinde iltihabi hücre infiltrasyonu içermeyen taze granülasyon dokusu oluşumu, periostta kalınlaşma ve periosteal/endosteal osteoblastik aktivitede artış (kemik yapım aktivitesi) gözlemlendi (Resim 2b).

#### 2. Onbeşinci gün bulguları

Hidroksilapatit: Komşu kompakt kemik bölgesinde belirgin doku reaksiyonunun olmadığı, de-

defekt bölgesinde ise vasküler yapılar, konnektif doku elemanları ve inflamatuvar hücrelerinin yanısıra, düzensiz granüler - kristaloid yapıdaki greft materyalinin doku takip ve boyama işlemleri sırasında dökülmesine bağlı boşluk şeklindeki alanların bulunduğu gözlemlendi. HA implant boşluğundan kemik yüzeyine doğru fibroblastik aktivitede artış, defekt bölgesi tabanının ve yan duvarlarının periferinde belirgin olarak osteoblastik aktivite, yer yer osteoid birikimlerini ve ince örgü kemik speküllerini içeren alanlar, belirgin yeni kemik yapımı, kemik iliği bölgesinde ise hemopoetik hücrelerin hiç bulunmadığı osteojenik hücre proliferasyonunun ve yeni kemik oluşumunun defekt kavitesinin yaklaşık 1/3'ünü doldurduğu gözlemlendi (Resim 1c).

Kontrol: Periostun kavite içine doğru yoğun bir şekilde ilerlediği, defekt bölgesinin fibroblastik konnektif doku, proliferen vasküler yapılar ve mononükleer inflamatuvar hücreler ile dolduğu gözlemlendi. Konnektif doku organize görünümde olup yer yer kollajen fibrillerinin varlığı, defekt bölgesinin taban ve yan duvarlarının alt bölgelerinde daha belirgin olmak üzere yeni kemik yapımının ve bu alanların periferinde belirgin osteoblastik aktivitenin yer yer ince örgü kemik speküllerinin yer aldığı saptandı. Periost kalınlaşması ve periosteal/endosteal osteoblastik aktivitedeki artış, yeni kemik yapımının genelde kavitenin 1/3'ünü doldurduğu saptandı (Resim 2b).

### 3. Otuzuncu gün bulguları

Hidroksilapatit: Hücresel aktivitenin periost ve bağ dokusunda devam ettiği, defekt bölgesinde kalınlaşmış ve kalsifiye trabeküllerden oluşan örgü kemik ve yer yer görülmeye başlanan remodelasyon, komşu kompakt kemik bölgesinde osteoklastik ve osteoblastik aktivitedeki artış ile birlikte yaygın remodelizasyon, kemik iliği bölgesinde ise daha matür görünümde kalsifiye örgü kemik spikül ve trabekülleri izlendi (Resim 1c).

Kontrol: Defekt bölgesinde kalınlaşmış ve kalsifiye trabeküllerden oluşan örgü kemik ve yer yer remodelasyon, osteoklastik ve osteoblastik aktivitedeki artış ile birlikte izlendiği yaygın remodelizasyon, kemik iliği bölgesinde ise hemopoetik hücrelerde azalma ile birlikte yer yer fibrötik alanların ve kavitelere yeni kemik yapımının yer

aldığı periost altında ve trabeküller arasında yoğun fibröz dokunun bulunduğu belirlendi (Resim 2c).

### 4. Kırkbeşinci gün bulguları

Hidroksilapatit: Greft materyalinin daha önceden bulunduğu alanların devam ettiği, greft materyalinin kemik dokusu ile düzenli devamlılık gösterdiği saptandı (Resim 1d).

Kontrol: Defekt bölgesinin tümüne yakın bölümünün periferinde, osteoblastik aktivite ve yeni kemik dokusu yapımı ile dolu olduğu, lezyonun yüzey bölgesinde fibroblastik konnektif dokunun yer almadığı, defektin büyük bölümünün yeni kemik dokusu ile dolduğu gözlemlendi (Resim 2d).

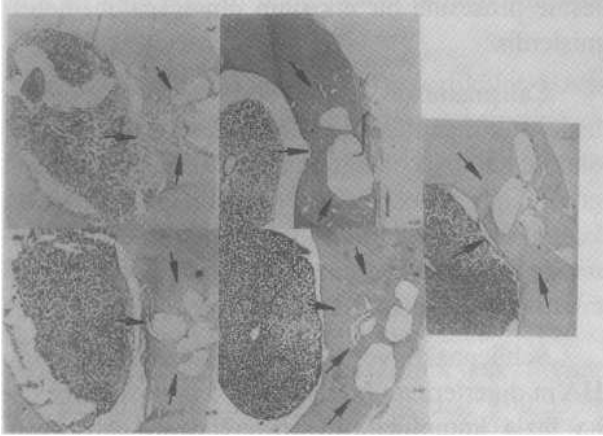
### 5. Altmışınca gün bulguları

Hidroksilapatit: Lamelli kemiğin büyük alanlar kapladığı, sert doku içinde yuvalanmış osteositler, sert doku çevresinde sıralanmış iri bazofilik sitoplazmalı osteoblastlar, sağlıklı kemik oluşumu izlendi (Resim 1e).

Kontrol: Defekt bölgesinin fark edilmesiyle birlikte, tamamen yeni kemik dokusuyla örtülmesi, kavitenin dış yüzeyinde olgun bağ dokusu içinde yeni kemik oluşumunun bulunduğu görüldü.

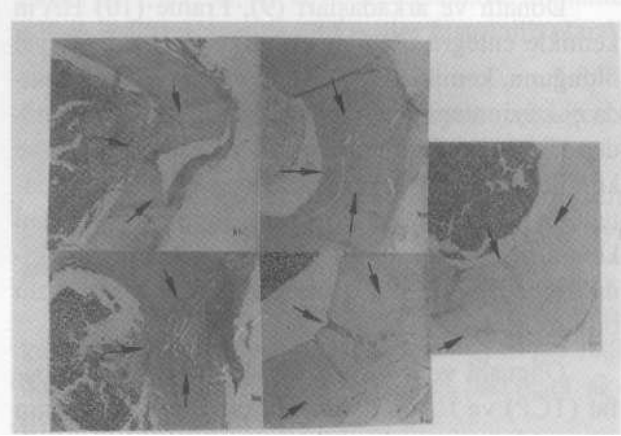
## Tartışma

Otolog greft materyallerinin yüksek osteojenik kapasitelerinin olması, immünolojik olarak sorun yaratmamaları, özellikle hepatit B ve AIDS gibi viral ve enfeksiyöz hastalıkları taşıma risklerinin olmaması, diğer greft materyallerine karşı üstünlüğünü ortaya koymakla birlikte, aşırı derecedeki kemik dokusu kayıplarında yetersiz kalması ve donör alanda ikinci bir defekte neden olması gibi dezavantajları, bu greft materyallerinin kullanımını sınırlandırmıştır. Otogreftlerin yerine kullanılacak çok sayıda allojenik ve xenojenik kemik greft materyalinin değişik yöntemler kullanılarak hazırlanmasıyla da, şiddetli immünolojik cevap gösteren xenogreftler dışında, doğal greft materyallerinin pek çok çeşidi için tıbbın farklı dallarında kullanım alanı bulmuştur. Ayrıca, çeşitli yöntemlerle elde edilen otolog ve allojenik kemik greft materyallerinin kullanılması ve uygun koşullarda saklanması amacıyla doku bankaları da kurulmuştur. Ancak, doku bankaları kurulması zor ve pahalı ku-



**Resim 1.** DeneySEL kemik defektine hidroksilapatit'in etkisi 25XHE.

- Yedinci gün,
- Onbeşinci gün,
- Otuzuncu gün,
- Kırkbeşinci gün,
- Altmışınıcı gün.



**Resim 2.** DeneySEL olarak oluşturulan kemik defektlerinin spontan iyileşmesi (kontrol grubu) 25XHE.

- Yedinci gün,
- Onbeşinci gün,
- Otuzuncu gün,
- Kırkbeşinci gün,
- Altmışınıcı gün.

rumlar olmakla birlikte, donör seçimi, elde edilen dokunun hazırlanması, sterilizasyonu ve allogreftlerin uygun koşullarda saklanması gibi konularda da halen kullanılmakta olan kesin bir protokol bulunmamaktadır. Bu gelişmeler yanında, son yıllarda allogreftlerin de bazı dezavantajlarının gözlenmesi, çalışmaların yapay greft materyalleri üzerinde yoğunlaşmasına sebep olmuştur (1-11).

Çalışmamızda da, greft materyalleri üzerinde yapılan bu çalışmalara katkıda bulunabilmek amacıyla, HA'in kemik iyileşmesi üzerine etkileri histolojik yöntemlerle değerlendirildi. Çalışmamızda kullanılan bu materyalin, insanlar üzerinde yaygın kullanımının olması yanında, insanlar üzerinde gerçekleştirilecek bir çalışmanın zorlukları ile bu materyallere ait doku cevaplarının histolojik olarak değerlendirilmesinde karşılaşılan güçlükler, çalışmamızda hayvanların, temin ve bakım kolaylığı ise tavşanların tercih edilmesinde ana neden olmuştur.

Hidroksilapatit, doğal kemik yapısında da bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarından oluşmaktadır. Yapısının kemiğe benzerlik göstermesi bu materyalin klinik başarısında etkin bir faktördür. HA üzerinde yapılan çalışmalarda, yeni kemiğin implant yüzeyinde değil, kemikten ve osteogenezis

özelliği olan periferik mezenkimal hücrelerden partiküller arasında doğru oluştuğu belirtilmiştir (12-24). HA'in osteoindüktif özelliği olmamasına karşın, kemik gelişimini yönlendirici özellikler gösterdiği öne sürülmektedir (25-28). Gelişmekte olan kemiği partiküller arası boşluğa doğru yönlendirerek bu işlevi görmektedir. Bu özelliği birçok araştırmacı tarafından "osteokondüktif" veya "osteofilik" olarak ifade edilmiştir (9,11, 13,19,23,27,29). Block ve Kent (6), HA'in köpeklerde oluşturulan deneySEL kemik defektlerinin iyileşmesinde spontan iyileşmeden daha etkili olduğunu, iki hafta sonunda osteoid doku, yeni farklılaşmış osteoblastlar ve olgun kemik bölümlerinin görüldüğünü, bir ay sonrasında kemik dokusuna bitişik alanda osteoid dokunun, daha derin kısımlarda lamelli kemik dokusunun oluştuğunu, osteoid dokuyu saran bağ dokusunda ise hücresel aktivitenin devam ettiğini belirtmiştir. Bu çalışmada ise 60 gün sonunda spontan iyileşmenin hidroksilapatite göre daha iyi olması bu araştırmacının bulguları ile ters düşmektedir. Ancak kemik dokusuna bitişik alanda osteoid dokunun, daha derin kısımlarda lamelli kemik dokusunun oluştuğunu, osteoid dokuyu saran bağ dokusunda ise hücresel aktivitenin devam ettiği savını doğrulamaktadır.

Donath ve arkadaşları (9), Frame (10) HA'in kemikle entegre olabilen çok uyumlu bir materyal olduğunu, kemiklerin gelişme potansiyeli olduğunda çok iyi integrasyon sağlayabildiğini, yeni kemik depozisyonu için uygun bir matris oluşturması ve kemik gelişimini yönlendirmesi açısından osteokondüktif özellikler gösterdiğini, fakat yeni kemik gelişimini direkt olarak etkilemediğini (indüklediğini) yani osteoindüktif olmadığını bildirmişlerdir.

Ohgushi ve arkadaşları (17), Trikalsiyum fosfat (TCP) ve HA'in kemik formasyonuna etkisinin aynı olduğunu ve bu etkiyi çevresel ve sistemik faktörlerin etkilediğini Overgaard ve arkadaşları (18) ise hastalara HA ve fluorapatite (FA) kaplı implantlar yerleştirerek yaptıkları çalışmada, HA'nın FA'dan daha osteokondüktif olduğunu, HA ve FA'nın yıllık ortalama %20 oranında (kalınlık olarak) rezorbe olduğunu, bu oranın kemik iliği çevresinde daha yüksek olduğunu, HA kaplı implantların üzerindeki kemik gelişiminin daha çok, fibröz doku gelişiminin ise daha az olduğunu ifade etmişlerdir.

Akbay ve arkadaşları (1), Arpak ve arkadaşları (2), Bal, Şengün ve Günhan (3), Barney ve arkadaşları (5), Chao ve Poon (7), Günhan ve arkadaşları (11), Holmes (13), Korkusuz ve arkadaşları (15), Lehtinen ve arkadaşları (16), gibi araştırmacılar da yaptıkları çalışmalarda, HA'in iyileşmeye olumlu katkısının olduğunu, kemik formasyonunu hızlandırdığını, yeterli kemik yüksekliğinin kazanıldığını, HA uygulanan defektlerin kemik dokusu ile tam olarak dolduğunu, dokuda herhangi bir enfeksiyona neden olmadığını, kapiller dışı dokuda özellikle fibroblastların geniş alanlar kapladığını gözlemişlerdir. Greft materyalinde miktar olarak ciddi bir azalmanın olmayıp, çevre konnektif doku, vasküler yapılar ve kemik dokusunun partiküler aralıklar yolu ile greft içine penetrasyon gösterdikleri ve tam bir birleşmenin bulunduğunu, greft materyali içindeki aralıklarda kapiller ve yeni kemik köprülerinin saptandığını ve greft ve çevre kemik dokusu sınırının tam bir bütünleşme nedeni ile kolayca ayırt edilemediğini belirtmişlerdir. Arpak ve arkadaşları (2), Lehtinen ve arkadaşları (16) ise farklı formdaki tüm hidroksilapatitlerin dokularla uyum sağladığını, yan etki oluşturmadığını ve partikül şeklinin iyi-

leşme prosesine bir etkisinin olmayacağını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda 7, 15, 30, 45 ve 60 günlere ait histolojik kesitlerinde HA'in kemik gelişimine olumlu katkıları olduğunu ancak kemik dokusunun greft içine penetre olmadığı gibi greft ve çevre kemik dokusu sınırlarında da tam bir bütünleşmenin sağlanmadığının görülmesi bu araştırmacıların savlarını doğrulamamaktadır.

Schliephake ve Neukham (25) küçük porlu HA'in diğerlerine göre daha az kemikleşme ve daha fazla komplikasyon göstereceğini belirtirken, Gürbüz ve arkadaşları (12) HA'in konduğu yerden aktığını, Baloş ve arkadaşları (4), Barney ve arkadaşları (5), Donath ve arkadaşları (9) gibi araştırmacılar da, HA'in yumuşak dokulara implante edildiğinde tek başına osteoindüktif olmadığını, kemik içi defektlerine implante edildiğinde yetersiz aktivite görüldüğünü, kemik gelişimini direkt olarak etkilemediğini veya herhangi bir yeni kemik gelişimi oluşturmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızın bulguları bu araştırmacıların bulgularını destekler niteliktedir.

İnsanlarda ileri yaşlarda, özellikle menopoza girmiş kadınlarda ve sistemik rahatsızlığı olanlarda osteoporoz ile kemik yıkımının görüldüğü bilinmektedir. Aynı şekilde çenelerde kemik rezorpsiyonunun, diş çekimini takiben alt ve üst çenede hızlı olarak meydana geldiği gözlemlendiğinden, Block ve Kent (6), kemik rezorpsiyonunu önlemek ya da azaltabilmek amacıyla, partikül ve blok HA implantlarını diş çekimini takiben diş soketlerine yerleştirerek, 18 ay süreyle ve radyografik yöntemlerle yaptıkları çalışmada, her iki formdaki HA'in kemik dokusu tarafından iyi tolere edilebildiğini ancak, HA'in her iki formunda rezorpsiyonu yavaşlatmasına karşın engelleyemediği sonucuna varmışlardır.

Hoogendoorn ve arkadaşları (14) poröz blok HA kullanarak köpek femurları üzerinde yaptıkları 3.5 yıllık çalışmada, 35'inci haftada kemiğin implanta doğru olan gelişiminin maksimum seviyeye (porların 1/3'ünün kemikle dolduğu) ulaştığını, histolojik kesitlerde greft materyalinin kemikle yer değiştirmediğini ve HA kristallerinin biyodegradasyon prosesine etkili olmadığını, greftlerin büyük kemik defektlerinde kemik gelişim köprüleri

için bir yapı iskeleti olarak etkili olduklarını ifade etmişlerdir.

Schepers ve Duceyne (24), partiküler HA'in partiküler boyutunun kemik iyileşmesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla köpeklerin parsiyel dişsiz çeneleri üzerinde yaptıkları çalışmada, partikül boyutu inceldikçe (300-355m) biyoaktivitelerinin arttığını, tüm partiküler HA kristallerinin çevresinden kemik köprülerinin oluştuğunu ve süre uzadıkça daha etkili kemik oluşumunu gerçekleştirdiklerini ifade etmişlerdir. Ayrıca, kemik defektlerinin onarımında kullanılan materyallerden 300-355m boyutunda yapısal kompozisyona sahip Calcitek isimli HA'in, kemik iyileşmesi üzerindeki etkisinin yüksek olmasının sadece osteokondüktif özelliğinden değil, aynı zamanda osteoprogenitör hücrelerin farklılaşmasıyla osteoblastların oluşmasıyla da ilişkili olduğunu ve bu partiküllerin kemik dokusu içinde koruyucu tabaka oluşturarak eksternal kemik dokusundan ayrıldığına gözlemlendiğini, yeni oluşan kemik doku odacıklarının kemik onarımında çekirdek fonksiyonu gören yapılar olduğunu ifade etmişlerdir.

Hidroksilapatitin değişik form ve boyutlarda olması farklı alanlarda kullanılmasına olanak sağlamıştır. Corsair (8), Roane ve Benenati (21), Sandallı ve Tunali (23), Yukna ve arkadaşları (28) ve hidroksilapatitin periodontal defektlerde rahatlıkla kullanılabileceğini, Uchida ve arkadaşları (26), HA implantların kemik defektlerini doldurmak ve protezlerin biyolojik stabilitesini sağlamada yüzey kaplaması şeklinde kullanılabilceğini, Korkusuz ve arkadaşları (15) ortopedik cerrahide kemik defektlerinin doldurulmasında ve ilaç gibi biyoaktif maddelerin taşıyıcısı olarak kullanılabilceğini, Rothstein ve arkadaşları (22), Wittenberg ve Small (27) HA'in alveoler rekonstrüksiyonlarda ki kullanımlarının güvenilir bir düzeye geldiğini ifade etmişlerdir. Piecuch ve arkadaşları (19,20) ise, alveol kretlerde kullanılan hidroksilapatitin tamamının dehisense bağlı olarak çıkarılmak zorunda kaldığını ve poröz, blok hidroksilapatitin preprostetik cerrahide kullanılmaması gerektiğini öne sürmüşlerdir.

### Sonuç

Deneysel kemik defektlerinin tamirinde kullanılan greft materyallerinin etkinliğini gözlemek

amacıyla 7, 15, 30, 45 ve 60'ıncı günlerde implante edilen hidroksilapatit'e ait kesitler histolojik olarak değerlendirildiğinde;

\*Greft materyalinin yabancı cisim reaksiyonu göstermediği,

\*Spontan kemik gelişiminin hidroksilapatit implante edilen defektlere göre çok daha iyi gerçekleştiği,

\*Hidroksilapatit'in bulunduğu defektlerde kavite periferinde yoğun olmak üzere greft partikül boşlukları ile kemik doku arasında hücresel aktivitenin olduğu,

\*Hidroksilapatit bulunduğu defektlerde materyallerin içinde kemik gelişiminin olmadığı ve tamamen rezorbe olmayıp varlığını 60 günde dahi koruduğu, bu nedenle büyük kemik defektlerinde çöküntü ve rezorpsiyonları önlemede, kemik konturlarını düzenlemede HA'in güvenle kullanılabilceği ancak küçük kemik içi defektlerinde spontan iyileşmenin daha çabuk olabileceği düşünüldüğünden HA kullanılmasına gerek olmadığı sonucuna varıldı.

### KAYNAKLAR

1. Akbay C, Yavuzyılmaz H, Suca S, Nalbant D, Nalbant L: Hidroksilapatit implantlarda kemik dokusundaki değişikliklerin histolojik araştırılması. G Ü Diş Hek Fak Derg 7: 47, 1990
2. Arpak MN, Eskitaşçıoğlu A, Sumer Ç: Kemik içi periodontal defektlerin tedavisinde poröz ve nonporöz hidroksilapatitlerin klinik olarak değerlendirilmesi. D Ü Diş Hek Derg 2: 32, 1991
3. Bal E, Şengün O, Günhan Ö: Hidroksilapatitin çene kemiği defekt iyileşmesindeki etkinliğinin araştırılması. G Ü Diş Hek Fak Derg 8: 51, 1991
4. Baloş K, Özcan G, Taner İL, Doğan A, Demir A, Oygur T: Sıçanlarda çeşitli greft materyallerinin subkutan implantasyonu sonrasında oluşan doku reaksiyonunun incelenmesi. A Ü Diş Hek Fak Derg 20: 127, 1993
5. Barney VC, Levin MP, Adams DF: Bioceramic implants in surgical periodontal defects: A comparative study. J Periodont 57: 764, 1986
6. Block MS, Kent JN: A comparison of particulate and solid forms of hydroxylapatite in dog extraction sites. J Oral Maxillofac Surg 44: 89, 1986
7. Chao SY, Poon CK: Histologic study of tissue response to implanted hydroxylapatite in two patients. J Oral Maxillofac Surg 45: 359, 1987
8. Corsair A: A clinical evaluation of resorbable hydroxylapatite for the repair of human intraosseous defects. J Oral Implantol 16: 125, 1990

9. Donath K, Rohrer MD, Mannagetta JB: A histologic evaluation of mandibular cross section one year after augmentation with hydroxylapatite particles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 63: 651, 1987
10. Frame JW, Rout PGJ, Browne RM: Ridge augmentation using solid and porous hydroxylapatite particles with and without autogenous bone and plaster. *J Oral Maxillofac Surg* 45: 771, 1987
11. Günhan M, Bal E, Bostancı H, Günhan Ö: Biyolojik kapalı modelde mikroporöz hidroksilapatitin kemik iyileşmesi üzerine etkisi. *A Ü Diş Hek Fak Derg* 20: 113, 1993
12. Gürbüz B, Haskan H, Günay Y, Karabulut Ç, Günhan Ö: Hidroksilapatit ile rekonstrikte edilen alveol kemiğinin klinik ve histopatolojik incelenmesi. *A Ü Diş Hek Fak Derg* 17: 187, 1990
13. Holmes RE, Roser SM: Porous hydroxylapatite as a bone graft substitute in alveolar ridge augmentation: A histometric study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16: 718, 1987
14. Hoogendoorn HA, Renooij W, Akkermans LM, Visser W, Wittebol P: Long-term study of large ceramic implants (Porous hydroxylapatite) in dog femora. *Clin Orthop Rel Res* 187:281, 1984
15. Korkusuz F, Ataoğlu Ö, Uluoğlu Ö: Gözenekli kalsiyum hidroksilapatit seramiklerin kortikal kemik ve iliğinin iyileşmesine etkileri. XIII. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı, Ankara, T.H.K. Basımevi 1994, pp: 163
16. Lehtinen R, Kuusilehto A, Nikkanen UM: Bone response to hydroxylapatite particles of different shapes in rabbit tibia. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 1075, 1990
17. Ohgushi H, Okumura M, Tamai S, Shors E, Caplan AI: Marrow cell induced osteogenesis in porous hydroxylapatite and tricalcium phosphate: A comparative histomorphometric study of ectopic bone formation. *J Biomed Mater Res* 24: 1563, 1990
18. Overgaard S, Soballe K, Lind M, Bünger C: Resorption of hydroxylapatite and fluorapatite coatings in man. *J Bone Joint Surg* 79: 654, 1997
19. Piecuch JF, Ponichtera A, Nikovari H: Long term evaluation of porous hydroxylapatite blocks for alveolar ridge augmentation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 19: 147, 1990
20. Piecuch JF, Topazian RG, Skoly S, Wollfe S: Experimental ridge augmentation with porous hydroxylapatite implants. *J Dent Res* 62: 148, 1983
21. Roane JB, Benenati FW: Successful management of a perforated mandibular molar using amalgam and hydroxylapatite. *J Endodontics* 13: 400, 1987
22. Rothstein SS, Paris DA, Zacek MP: Use of hydroxylapatite for the augmentation of deficient alveolar ridges. *J Oral Maxillofac Surg* 42: 224, 1984
23. Sandallı P, Tunalı B: Periapikal periodontal lezyonlarda hidroksilapatit tatbiki. *Diş Hek Klin* 1: 12, 1988
24. Schepers EJG, Ducheyne P: Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: A 1-24 month experiment with several materials and particle sizes and size ranges. *J Oral Rehabil* 24: 171, 1997
25. Schliephaake H, Neukham FW: Bone replacement with porous hydroxylapatite blocks and titanium screw implants: An experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 49: 151, 1991
26. Uchida A, Nade S, Mc Cartney E, Ching W: The use of ceramics for bone replacement. *J Bone Joint Surg* 66: 269, 1984
27. Wittenberg JM, Small IA: Five year follow up of mandibular reconstruction with hydroxylapatite and the mandibular staple bone plate. *J Oral Maxillofac Surg* 53: 19, 1995
28. Yukna R, Raymond A: 5 Year evaluation of durapatite ceramic. *J Periodont* 60: 544, 1989