

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Mezuniyet Sonrası Eğitimi Fakültesi
Çalışmalarından

283971

ODONTOJENİK KİSTLERİN TEDAVİSİNDE
(R)
SURGİCEL in KEMİK REJENERASYON
HIZINA ETKİSİNİN HİSTOPATOLOJİK
YÖNTEMLE SAPTANMASI

A. Taner Okşan

Diş Hekimi

Ankara
1973

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
MEZUNİYET SONRASI EĞİTİMİ FAKÜLTESİ
ÇALIŞMALARINDAN

ODONTOJENİK KİSTLERİN TEDAVİSİNDE
SURGİCEL^(R)İN KEMİK REGENERASYON HIZINA ETKİSİNİN
HİSTOPATOLOJİK YÖNTEMLE SAPTANMASI

A. Taner Okşan
Diş Hekimi

Ankara
1973

İ Ç İ N D E K İ L E R

I-	GİRİŞ.....	2 - 5
II-	PROBLEM.....	16 - 15
III-	MATERYAL ve METOD.....	16 - 23
IV-	BULGULAR.....	24- 30
V-	SONUÇ	31
VI-	TARTIŞMA.....	31 - 36
VII-	ÖZET.....	37
VIII-	KAYNAKLAR.....	38 - 43

G İ R İ Ş

Alt ve üst çenede meydana gelen odontogenik kaynaklı kistlerin çeşitli cerrahi yollarla tedavi yöntemleri uzun senelerden beri daima tartışma konusu olmuştur. 1654 yılında SKULTETUS üst çene dişlerinden doğan iki kistik kitlenin varlığını ilk olarak belirtmiştir.³² HEISTER 1747 yılında yayınladığı kitabında, odontojenik bir kistin tedavisinin sebep olan dişin kist ile birlikte alınması olduğunu ileri sürerek, tedavi parametrelerinde ileri bir aşama yapmıştır.²⁵ Bu tarihe kadar odontojenik kistlere bir müdahale yapmak imkânsızdı. Sebep olarak da kistik oluşumların büyüyerek hastaların yüzünde bir asimetri meydana getirmeleri ve bu tip kitlelerin malign bir oluşum olarak kabul edilmeleri gösterilmekte ve özellikle residiv gösteren, folliküler kist diye belirttiğimiz patolojik oluşumlar çok tehlikeli kabul edilmekte idi. Çıkar yol olarak birçok yazarlar bu gibi durumlarda çenenin parsiyel rezeksiyonunun tek tedavi yöntemi olarak ortaya atmışlardır.³³ 1839 da Fransız DUPUYTRON'un bu oluşumların malign olmadıklarını ispat etmesi, tedavi yöntemlerinin gelişmesinde büyük adımların atılmasını sağlamıştır.³³ Aynı yıllarda, aynı yazar büyük bir

kistin vestibül duvarını devamlı açarak kistin iyileşebileceğini ortaya atmıştır.³⁰ İlerki yıllarda ponksiyon ile kist boşluğuna antiseptik maddeler zerkedilmiş veya kistin ensizyonu yoluna gidilmiştir. Yalnız ensizyon yarasının çabuk kapanabileceği düşünülerek ensizyondan sonra kist boşluğu tampon ile doldurulmuştur.

Diğer bir cerrahi yöntem ise kist duvarını açarak sıvısını boşatmak, epitel kılıfını termokoter veya kemik frezleri ile iyice zedelemek veya kist boşluğuna yüksek konsantrasyonlu iyodoform, asit vb. gibi maddeler uygulayarak epitel dokusunun iyice zedelenmesini sağlamaktır. Bunu takiben yeni granülasyon dokusu meydana geleceğinden bütün kist boşluğu bu doku ile dolabilmekte ve bu şekilde bir ossifikasyon meydana gelerek kısa zamanda kistik kavite ortadan kaldırılmaktadır. Bundan 30 yıl önce dahi CAMPATELLİ, MATUSSİ, LE BARNARDİ kistik epitel dokusunun kimyasal maddeler ile ortadan kaldırılmasını tavsiye etmişlerdir.² Eskiden sebep olan diş ile birlikte, kistik oluşumun olduğu gibi alınması fikri savunulurken 19. asrın sonlarında bilhassa radiküler kistlerde dişin bırakılarak yalnızca kistik oluşumun alınması düşüncesi ön plâna geçmiştir.³² WHITE-SMITH³⁴ GRAYSTON³⁴ ve KELLS³⁴ gibi araştırmacıların ortaya attığı metodlar PARTSCH'ın 1892 yılında geliştirdiği yeni cerrahi yöntemin ana yapısını meydana getirmiştir.¹⁵

Buna göre PARTSCH I veya CYSTOSTOMIE olarak bilinen yöntem, özellikle büyük hacimli radiküler kistlerde sebep olan dişe kanal tedavisi ve rezeksiyon apikal yapıldıktan sonra, kistik kavitenin meydana getirdiği boşluğu, ağız boşluğunun yan boşluğu haline getirmek ve bu boşluğun zamanla regeneratif olarak dolabilmesini sağlamaktır.¹⁵ Bu güne kadar WITZEL, PİCHLER, LOOS, AXHAUSEN, HAMMER gibi yazarlar da bu yöntemi uygulamakta idiler. Bu yazarlara göre kist boşluğunun zamanından önce büzülmemesi için ensizyonun dikey ve yatay yönlerde mümkün olduğu kadar geniş yapılması gerekmektedir. Yalnız bu tür ensizyonu her örneğe uygulamak mümkün olmamaktadır. Çünkü dental arkta dişleri bulunan bir çenede bu şekildeki bir ensizyon komşu dişleri zedeleyeceğinden prognozun kötü olmasına yol açabilmektedir. BRAND, HOFFER, DEPENDORF gibi yazarlar da kist boşluğunun zamanından önce büzülmesini ve yiyecek artıklarının re-tansiyonunu önlemek için PARTSCH I ameliyatından sonra bu boşluğun obduratör, alçı, stenç ve guttaperka gibi maddelerle açık tutulmasını önermişlerdir.²⁸ Yalnız bu tip tedavi sonucu, kist boşluğunun regenerasyonu istenilen şekilde olmamaktadır. LOOS ise bu tür büyük sitlerde kist boşluğunun yüzeyinin Splint-thickness deri grefti ile kapatılmasını önermişlerdir.³³ Bu tür tedavide kolayca enfeksiyon meydana gelip kist epiteli de enfekte olabileceğinden bu durumun rutin olarak fokal enfeksiyon kaynağı olabileceği ileri sürülmüştür.²⁻³³

Bu nedenle EULER ve LANGER kistik epitelin kist kavitesinde çok kısa süre bırakılmasını önermişlerdir. Hâтта BECKMAN ve PETER büyük kistlerde de, kist torbasının tamamen alındıktan sonra mukoza lambosunun kistin kemik duvarına kapatılmasını tavsiye ederler.²⁹

YARKUT'a³⁴ göre, aseptik olarak büyüyen kist kavite-
telerinin ameliatlarında, kavite cerahatli dahi olsa, mukoza
primer olarak kapatılırsa meydana gelen koagülasyondan granü-
lasyon dokusu, bağ dokusu ve sonuçta kemik dokusu oluşarak ame-
liyat bölgesi kısa zamanda iyileşebilmektedir. Yani modifiye
edilmiş PARTSCH II ameliyat metodu ile tedavi edilen büyük
kistlerde postoperatif komplikasyonlar istatiksel olarak daha
az olmaktadır. Sadece bu modifiye metodda amaç kavite içinde
pıhtının granülasyon dokusu oluşana kadar muhafaza edilmesidir.

P R O B L E M

Ağız cerrahisinde bugün için PARTSCH II ameliyat yöntemi, diğer kist tedavi yöntemlerine göre birinci plana geçme durumundadır. Bu görüşe uygun olarak Sakültemiz Cerrahi Kliniğinde de 9 yıldır aynı yöntem uygulanmaktadır. Deneylerimize dayanarak başarılı bir primer kapatmanın PARTSCH I tekniğinde sık görülen rezidüel defektlerden kaçınmak yönünden avantajlı olduğunu söyleyebiliriz. Bununla beraber geniş defektlerin primer kapatılması, genellikle pıhtının ve yaranın çözünmesi ile sonuçlanır. Bu durumda PARTSCH I tekniğine dönülebildiği gibi ayrıca defekte dışardan defekti dolduran bir madde konularak başarıya ulaşılabılır. Bu sonuca varabilmek için çeşitli tip ve özellikte bir çok materyaller kullanılmıştır.

Bu konuda kullanılan materyallerde aranılan özellikler yukarıda belirtilmişti. Bunlara ilave olarak bu materyallerde osteojenik aktivitenin varlığı da kistin iyileşme süresine tesir eden önemli faktörlerden biridir. Bu nedenle osteojenik aktiviteden, kemik iyileşmesinden bahsetmek faydalı olacaktır.

Kemik İyileşmesi

Kemik sert, kalsifiye kollajenöz hücreler arası madde

ihativa eden özel bir bağ dokusudur. Makroskopik olarak memelilerde spongiöz ve kompakt bir yapıdadır. Kemik dokusu bağ dokusunun bir transformasyonu (İntramembranöz ossifikasyon) veya kırıkdağın yerini alması (Enkondral ossifikasyon) veyahutta her ikisinin karışımı ile oluşur.⁶ Kemik dokusunun oluşumu bağ dokusuna, kırıkdağdaki matrikse veya kemik dokusuna yeni kemiğin yerleşmesi ile olur. Kemik dokusu bilindiği gibi osteojenik hücreler ve intersellüler substansdan meydana gelmiştir, İntersellüler substans esas olarak kollajenden (ki sulfonlanmış olabilir) ibarettir. Kollagen fibrilleri arasında, hidroksiapatit kristalleri şeklinde mineral tuzları birikmesi vardır. Bu hidroksiapatit kristalleri; kalsiyum karbonat tuzu ve magnezyumdan meydana gelmiş olup etrafında amorf sement substansı ile çevrilidir.

Hücreler ise osteocytlerdir. Bunlar Lakünalar adı verilen boşluklarda dağılmışlardır. Osteoblastlardan gelişirler. Kemiğin yüzey kısmında intersellüler madde tarafından kuşatılmışlardır. Bu hücreler böyle sert bir madde içinde gömülmüş olmalarına rağmen küçük kanaliküller vasıtasıyla beslenirler. Ancak bu fonksiyon görmeleri için yeterli olmamaktadır. Fonksiyon görebilmeleri için kapillerlerden en fazla 0,1 mm. uzaklıkta olmalıdırlar. Bu durum Haversian sistemi adı verilen üniteler ile mümkün hale getirilir.²⁶

Kemik iliğinin indifferansiye hücreleri kemik tamirinde rol oynayabilir ve kemik yapımında buna ait kesin bir delil yoktur.
22-26-7-8

Kemik İyileşmesinin Fizyolojisi

Kemikte meydana gelen defektte, bu kavitenin kapanmasını sağlayan kallus dokusu gelişir. Travmadan sonra yaygın vasodilatasyon olur ve birkaç gün içerisinde organizasyona giden travmatik bir hematoma ortaya çıkar. Çoğunlukla etraftaki yumuşak dokular lasere olur ve akut olarak inflamasyon olur. Periosteum yırtılır. Periosteal ve endosteal yumuşak dokuların vastüler kanalları açılır. Arteriyel kan doku aralığına sızarak hematoma sebep olur. Kemik içindeki besleyici maddeleri taşıyan damarlar görevlerini yapamaz hale gelirler. Bu durumda laküner osteositler ölür. Buna bağlı olarak periferdeki kemik tamamen ölü bir durumdadır. Hematom kortikal duvarların içinde ve dışında olur. Bir kaç saat içinde fibrin ağı çöker. Kollajenoblâstlar yaralanmış dokunun mezengimal doku kenarından hemen hematoma nüfuz ederler. Hematom, yavaş yavaş organize olur ve granülasyon dokusuna dönüşür. HAN ve HARRIS'in tavşan kaburgasını kırarak yaptıkları çalışmada, hematomun yerini granülasyon dokusuna bırakması kallus oluşumu bakımından önemli bulunmamıştır.²²⁻²⁷

İndifferansiye bağ dokusu hücreleri ve kan damarlarından oluşmuş bu reparatif doku defekt hattını tamamen çevreler. Bu dokunun hücrelerinin çoğu hemen hemen aynı zamanda osteoblastlara ve fibroblastlara dönüşürler. İntersellüler matrikste, depolanarak bu reparatif dokuyu kallusa çevirir.²⁸

Aynı zamanda osteoblastlar osteoid yapımına başlarken yeni fibroblastlarda osteoblastlara veya kondroblastlara olgunlaşırlar. Kollajenoblastlar kollajen yapmaya başlarken son olarak oluşan vasküler kanallar ortadan kaldırılır ve bunun sonucu olarak kan beslenmesi bozulur. 7-26-8

Osteoid, baz olarak vazife görecekt herhangi bir nodülün var olduğu herhangi bir yerde oluşur. Bu nodül kemik olabildiği gibi yeni oluşmuş kırıkta dokusu da olabilir. Osteoid yapımından sonra mineralizasyon meydana gelir. Periferdeki osteoid kartilajinöz merkeze doğru ilerler. Bazı gözlemciler bunu kırıkta kemiğe direkt değişimi olarak izah ederler. Bir başka görüşte; Fibroblastların kondroblastlara olgunlaştığı ve kondroid yaptığıdır. Lezyon yaşlandıkça fibroblastlar osteoblastlara dönüşür ki bu da daha sonra belirli osteoid haline gelen hücreler arası madde yapımının devamını sağlar. Lezyonun periferinde kondroblastlar olgunlaşır ve tıpkı eakondral plakta olduğu gibi kolonlar yapar.

HAM ve HARRIS kallus oluşumunda hücre proliferasyonunun belirgin bulgu olmasına rağmen periosteumda hücre differansiyasyonu da olduğunu ileri sürmüşlerdir. Kemiğin hemen üstündeki daha şiş bir görünüm alır. Osteoblastlar daha koyu boyanır. Bunların etrafında intersellüler madde birikerek kemik teşekkülü örtülen kısımlarda olur. Bir kaç gün içinde osteojenik hücreler proliferemaya devam eder. Bunun sonucunda kallus dokusu defek-

tin kenarını çevrelemiş olur. Bu gözlemlere göre travmadan iki gün sonra osteogenik hücrelerin osteoblastlar haline dönüşebildiği ve yeni kemik depozisyonunun görülebileceği kabul edilir.⁴⁻⁵⁻⁷⁻²²⁻²⁷

Halen bazı sahalarda kırıkta, bazı sahalarda kemik oluşumunun nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Ancak osteogenik hücrelerin kallusun dış kısımlarında hızla proliferasyon olurken damarsal bölgenin dışına çıktıklarından non-vasküler ortamdan kırıkta oluşumuna yol açtıkları ileri sürülmüştür.²⁸ Kırıkta kallus dokusunda bulunması başka yollarla da izah edilmiş ve hareketli yerlerde kırıkta olduğu düşünülmüştür. Eğer kallus yavaş büyür ve kan damarları osteogenik hücrelere paralel olarak gelişirse kırıkta teşekkülü minimal olur. KLARK, tavşan kulaklarında transparent çemberler kullanarak vaskülaritesi az veya orta olan sahalarda kırıkta dokusunun hızla teşekkül ettiğini göstermiştir. Bundan dolayı osteogenik hücrelerin kallusun derinlerinde kemik yapımına girişmeleri bu bölgenin damardan zengin olmasına bağlanmıştır.²⁶

Enkondral kemikleşmenin histolojik süreci büyüme ve tamiri iyi bir şekilde bilinmekte olmasına rağmen, histokimyasal olarak hakiki çalışmalar GOMERI,¹⁴ WISLAKİ, PRITHARD tarafından yeni ve geliştirilmiş boya metodları ile başlatılmıştır.

SEWEN 1947 de kondroitin sülfat asit metabolizması ile ilgilenmiştir. Daha yeni olarak FOLLIS 1952 de kırıkdağın; Kollagen, mukopolisakkarit, kondroitin sülfürik asit ve minerallerle lipoid materyalinden oluşmuş olduğunu belirtti.²²

Mukopolisakkarit, heksoamine olup, biyokimyasal olarak karbonhidrat eşdeğeridir. Karbonhidratlar proteinlerle kombine olabilirler. Karbonhidratın proteinle kombine olduğu gruplarda kondroitin sülfat asit, hyalüronik asit ve heparin vardır.

1934 te ROBINSON ve ROSENHEIM'in düşüncelerine göre alkalin fosfataz enzimi; İnorganik fosfatın konsantrasyonunun artması sonucu meydana gelen kalsifikasyon ile ilgilidir.²⁶⁻²¹⁻⁷

SIMECT 1951 de bu enzimin preosseöz hücre metabolizması ve kalsiyum fosfor iyonları presipitasyonu ile ilgisini saptamıştır. Mamafih, kırıkdağın kemik haline geçmesi, mukopolisakkaridin kalsiyum fosfor kompleksleri haline geçmesi ile beraber olup, bu sonuç uygun radyoizotopların invivo çalışmalarında kullanılması ile saptanmıştır.²⁶⁻²²

Radyoaktif S^{35} ile yapılan çalışmalarda, radyoaktivitenin yer ve kesafetindeki değişiklikler ve intersellüler kısımlardaki aktivitesi, S^{35} in kondroitin sülfürik asit ile kullanıldığını göstermektedir. Bu aynı zamanda bu maddenin salgılandığının da bir delilidir.¹⁴ Bu maddenin erişkin kondrosit tarafın-

dan salgılandığı sanılmaktadır. Gene bu araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre alkali fosfat, kalsifikasyon esnasında fosfatı bırakarak kalsifikasyona yardımcı olmaktadır. Bunun yanı sıra matriks teşkilinde de yardımcı bilinen gerçekler arasındadır. Bununla beraber bir enzimin varlığı, bir enzimin histolojik aktivitesini ispat etmez. 14-22-27

KROON, bu enzimin kemikte mukopolisakkarit teşekkülü için gerekli olduğunu söylemiştir. Fakat gene deney sonuçlarına göre bu enzim olmadan da mukopolisakkarit teşekkül etmektedir. 7-22

Kalsifikasyona Etkiyen Faktörler:

Kalsifikasyona etkiyen faktörleri saptayabilmek ve daha ileri biyokimyasal bilgi edinebilmek için deney hayvanlarında çeşitli patolojik durumlar yaratılarak çalışmalar yapılmıştır. Skorbutik kobaylarda regenero olan kafatasında fraktürden sonra alkali fosfat seviyesindeki değişiklikler çalışılmıştır. Gene aynı seriden olmak üzere Vit A ve D eksikliği olan hayvanlarda dışardan Vit A ve Vit D verilerek kalsifikasyon hızının bu faktörlerle korrelasyonu araştırılmıştır.

Richetslerde olan hormonal imbalansın etkisi STUCH,¹⁴ PALLOCH ve GHORMLEY tarafından incelenmiştir. Alınan sonuçlara göre kemik iyileşmesi bu hormonal faktörlerle de ilgilidir.

İyileşmesi Arttıran Faktörler:

Hücrelerde ve iyileşmenin erken fazında iyileşme reaksiyonunun tabiatı avaskülerdir. Bu reaksiyonu arttıran faktörler bilinmemektedir. Bu hususta ki araştırmalardan edinilen bilgilere göre osteogenik madde, kemik formasyonunu arttırmaktadır.¹⁸⁻²¹⁻²⁵

STALLARDA ve HIATT kavite içine konan mineralize fragmanlar etrafında yeni kemik ve cement formasyonundan bahsetmektedirler. İddialara göre operasyonlardan sonra yara içinde kalan kemik ve cement formasyonunu arttırmaktadır. Ayrıca kemik iliğinin differansiye olmayan hücrelerinin de osteogenik olabileceği düşünülmüştür. Veya R.E. sistemi hücreleri de yeni kemik teşekkülünden sorumlu olabilirler.¹⁸

Kemik regenerasyonunda ki genel prensipleri gözden geçirdikten sonra kistik kavitelere de operasyonlardan sonra regenerasyonda rolü olduğunu belirttiğimiz pihtı muhafazasında kullanılan yöntemleri sırasıyla gözden geçirelim.

Bu konuda ileri bir adım olarak kabul edebileceğimiz kemik greftleri ön sırayı almaktadır. Kemik greftlerinin geniş pihtı erimesini önleme özelliğinin yanısıra, operasyondan sonra çenenin normal konturunun sağlanması bakımından da avantajları bulunmaktadır.²⁶ Bu yolla sağlanan rekonstrüksiyon protetik tedavinin öne alınmasını ve protezin fonksiyonunu bozabilecek rezidüel

defektlerden kaçınmayı da sağlar. Ayrıca kemik greftlerinin osteogenik potansiyellerinin var olduğu ve bunun kemik regenerasyon hızını arttırdığı iddia edilmiştir.⁵

COOKSEY, dondurulmuş homojen ve otojen kemik preparatlarının yeni açılmış, suni mandibuler kist kavitelerinde, histolojik etkilerini incelemiş ve sonuç olarak greft konan kavitelerin daha çabuk iyileştiğini rapor etmiştir. Fakat çalışmaların klinik uygulamaları tehlikeli olabilir. Bu konudaki sorun, insanlar ve hayvanlar arasındaki fizyolojik farkların ortaya koyduğu farklı sonuçlardır. İdeal olarak bu çalışmalar bütün test materyallerinin bütün deney hayvanlarına tatbiki şeklinde yapılmalıdır.⁵

Ayrıca yapılan çalışmaların çoğunluğunun uzun kemiklerde olması, çene kemiğindeki çalışmalardan elde edilen sonuçların sıhhati hakkında gözlemcileri şüpheye düşürmektedir. LYON aradaki farkın uzun kemiklerdeki homopoetik iliğe karşı, maksillada yağlı iliğin bulunmasından ileri geldiğini açıklar.⁶

Heterojen kemik greftinde yapılan immünolojik testlerde majör antijenite, serum ve kırmızı kan hücrelerinde gösterilmiştir. Yapılan fizikokimyasal çalışmalar, bugün için antijeniteyi azaltmaya yarayan bir metodu geliştirememiştir. Bu durumda bu tür greftlerin kullanılmalarındaki dezavantaj ortadadır.⁶

Otojen kemik greftinde ise donör saha olarak ilium seçilmiş olup bu; Cerrahi time ihtiyaç gösteren ve parestezi, yürüme

güçlüğü, operasyonun genel anestezi ile yapılması zorunluluğu ve infeksiyon gibi çeşitli problemleri olan bir yöntemdir.⁵ Otörler tarafından her türlü kaynatılmış ve taze heterojen greftler yukarıda belirttiğimiz immünolojik problemler sebebi ile refüze edilmişlerdir. Greftlere olan reaksiyonlarda araştırmalarda gösterilmiştir ki greft antijen açığa çıkarttırır. Bu antijen SCORTHORN' e göre o bölgenin rejyonel lenf modüllerinde toplanmaktadır. 11-5-10-14 .

Kemik greftlerinin bu problemlerine, yeterli miktarda elde edilebilme güçlüğü, steril edilebilme ve saklanabilme problemlerini de eklersek dezavantajları açıkca ortaya konmuş olmaktadır. Bu hususlar araştırmacıları başka veriler kullanmaya yöneltmiştir. İlk defa olarak HENEFFER 1967 de kemik defektlerinde acrylade-amide kullanmış olup, sonucun başarılı olduğunu açıklamıştır. Maddenin elde edilebilme kolaylığı, steril edilebilmesi nontoksik, nonallerjik ve nonkanserojen oluşu bu konuda çalışanları umide sevketmiştir.¹⁶

Buna ilâveten kemik grefti yerine jelatin süngerin kullanılması da yapılan araştırmalar arasındadır.⁴ Bu maddenin hiç bir osteojenik aktivitesi olmamasına rağmen, osteogenezisi stimüle etmesi, ölü boşluğu doldurma yeteneğinde olması klinik uygulamadaki değerini ortaya koymaktadır. Öteyandan bu tip materyalin absorban olduğu bilinen bir gerçektir. Primer iyileşmede pıhtının rezolüsyonu istenmeyen bir husustur. Gel-stypin absorban

özelliği nedeni ile prognozun kötü olmasını önleyebilecek nitelikte olduğu SCHULTE ve BAUMAN'ın yaptığı çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu arada MOOS, KRUGER ve REYNOLDS'un 1965 yılında yaptıkları çalışmada Chondroitin sülfate'in kemik iyileşmesindeki rolü araştırılmıştır.²⁰⁻²³ Kemik iyileşme prosedürü insana en yakın olan Mongrel köpeklerinde yapılan bu çalışmada muhtelif % lerde hazırlanmış Chondroitin Sulfat, kemik greftleriyle ve gelfoam sponge'larla kemik defektlerine tatbik edilmiş ve alınan sonuçlar, Gelfoam Sponge'a emdirilmiş kondroitin sulfat grubunda daha çabuk ve konektif doku miktarı bakımından daha zengin kemik dokusunun meydana geldiği saptanmıştır. Kemik içersinde mevcut makopolisakkaritlerin içersinde yüzde itibarı ile en fazla oranda bulunan kondroitin sulfat'ın osteogenezisi stimüle ettiği bilinen bir husustur. Aynı yüzdelere ilave edildiği farklı test materyallerinden alınan farklı sonucu absorban ve irkiltici rolü bulunan Gelfoam Sponge'un varlığına bağlamak, hatalı bir düşünüş tarzı olmayacaktır.²³⁻⁴ Gene 1967 de SKOOG, cleft palate ameliyatlarında hemostatik olarak kullandığı Surgicel'in bulunduğu sahalarda, daha erken kemik regenerasyonunun meydana geldiğine işaret etti. Bu sonuçtan esinlenerek Oxidised Sellülose yapısında olan bu maddenin çenede meydana gelen odontogenik kistlerde kemik regenerasyonunu araştırdık. Bu çalışmanın amacı, primer olarak kapatılan kistik defektlerde bu madde kavite içine konulduğunda, yeni teşekkül eden kemik için bir matriks vazifesi görüp görmediğini ve osteo,enezise hızına etkisinin varlığını saptamaya çalışmaktır.

M A T E R Y A L ve M E T O D

Deneylerimiz, Surgicel'in kemikte meydana getirilen sun'i kist kavitelerine tatbiki ve kontrol grubu ile beraber her iki grupta meydana gelen kemik regenerasyonunun histolojik takibi ve lezyon bölgesindeki iyileşme hızının tespiti hususuna göre yapılmıştır.

Deneyler bu şekle sadık kalarak iki grupta toplandı:

- 1- Deney hayvanlarının seçimi ve Surgicel'in tatbiki
- 2- Biopsi yapılması, preparatların hazırlanması

SURGİCEL'in ELDE EDİLMESİ ve ÖZELLİKLERİ

Surgicel, (oxidised Regenera Cellulose) viskoz bir süreçten yapılan kimyasal bileşimin, sentetik sellülojik fibrilidir.

Pamukun alkali ile muamelesinden elde edilen solüsyondan ve sellülozun filament veya fibril şeklinde saf kimyasal bileşime dönüştüğü asit banyosunun içine uygun çaplarda karbon di sülfid verilmesi ile elde edilmektedir.

Sellüloz molekülünün kimyasal olarak karboksil gruplarına okside olmakta ve nötralizasyon ve yıkama ile istenmeyen

yan ürünlerinden dikkatle temizlenmektedir. Buna ilâve olarak zincirin daha okside olması ile vücut normalde karbonhidratları hidroliz eden enzimatik sistemle moleküllü parçalayabilmektedir. Bu husus, Surgicel'in absorbe edilebilme mekanizmasını açıklamaktadır. Materyal, vücut dokularına implante edildiğinde minimal bir reaksiyon ile absorbe edilebilmektedir. Bu işlem zaten mevcut olan bir metabolik yolun yan zincirinde halledilmektedir. Bundan dolayıdır ki ortaya çıkan reaksiyonlar minimal limitedir.

Materyal, hafif, ipeğimsi yapıda ve sarı renktedir. Kokusu karamelize kremaya benzer. Klinikte iki ayrı tipte preparatlar şeklinde kullanılır. Biz bu çalışmamızda ağ şeklinde hazırlanmış tipteki preparatı kullandık. Her kontura uyabilmesi kanla karıştığında kısa sürede sertleşmesi cerrahın eldivenlerinden ziyade, dokulara yapışma özelliğinin varlığı, kullanılma olanaklarının artmasına sebep olmuştur.

LEBENDIGER ve arkadaşları, yaptıkları experimental çalışmalarda, materyalin dokulardaki umulan absorpsiyon derecesi hakkında bir ölçü elde etmeye ve materyalin bütünlüğünü kontrol etmeye çalışmışlardır.¹⁸ Elde edilen sonuçlara göre materyalin tamamı en geç 15 günde rezorbe olmaktadır. SKOOG ise bu sürenin, yaptığı çalışmalara göre 28 gün olduğunu ileri sürmektedir.³¹

Bütün çalışmalar esnasında ve hatta beyin içi implantı olarak kullanıldığında dahi bütün test hayvanlarından en ufak

nörolojik defisite edilmemiştir.¹⁷

Aynı zamanda hiç bir vak'ada materyale bağlı, enfeksiyon, toksik reaksiyon, kanserojen etki ve ölüm görülmemiştir. Bu hususlar materyalin kolay elde edilebilme, saklanabilme, steril olarak kullanılabilme özellikleri ile beraber, klinik çalışmalarındaki değerini ortaya koymaktadır.

DENEY HAYVANLARININ SEÇİMİ ve SURGİCEL'in TATBİKİ

Deneylerimiz için 3-4 kg. ağırlığında erişkin, erkek 15 Ankara tavşanı seçilmiştir. Kontrol grubu, Surgicel grubu ile aynı hayvanda yapıldığından, tavşanlar arasında yöntem bakımından değil, sadece zaman bakımından 3 ayrı grup yapılmıştır. Gruplar A, B, C, grubu olarak sınıflandırılmıştır. Her zaman aralığı için 5'er tavşan kullanılmıştır. Tavşanlar aynı çevre şartlarında yaşamışlar ve standart diyet (yem sanayiinin tavşanlar için hazırladığı peletler) ve su ile beslenmişlerdir.

CERRAHI İŞLEM

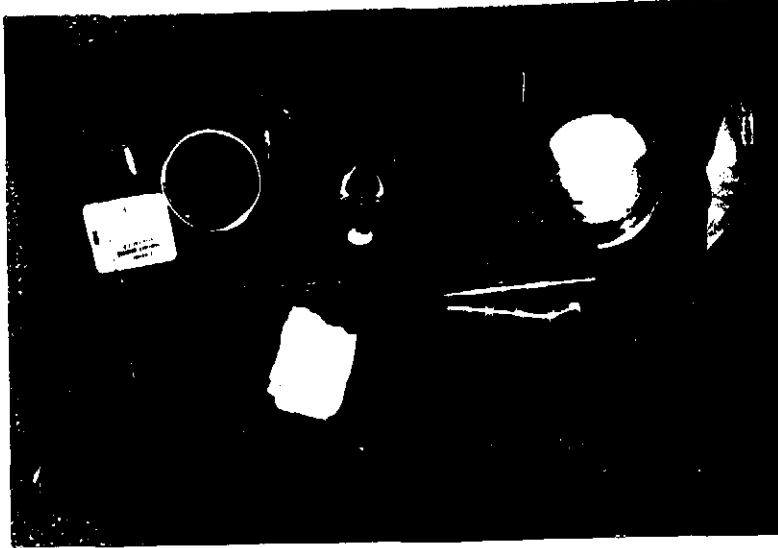
Tavşanlar önce hassas terazide tartıldı. Daha sonra kulağının iç yüzündeki tüyleri kazıyarak, sırasıyla alkol-ether-zephirol ile silindi. Kulak sol el içine alınarak, alttan işaret parmağının d steği ile ortaya çıkarılan Vena Marginalis'e kg. başına 20 mgr. nembutal enjekte edildi. (Resim 1)

Tavşanlarda mandibula ve maksillada gerekli büyüklükte sun'i kist kavitesi meydana getirmenin güçlüğü göz önüne alınarak, bu çalışmanın femur kemiğinde yapılması karar altına alındı.



Resim 1

Bu sebepten hayvanların sağ arka bacağına external yüzünün tüyleri kazandıktan sonra, sırasıyla alkol+zefiran ve mersol ile silinerek temizlendi. Tavşanlar steril kompreslerle örtüldü. Hazırlanan steril cerrahi set kullanılarak operasyona başlandı.



Resim 2

Femur kemiğinin cilt üzerindeki izdüşümü metilen mavisi ile işaretlendikten sonra, bu iz korunarak, horizontal bir ensizyon yapıldı. Cilt, cilt altı, fascia ve kas dokusu uzaklaştırılarak femoral kemiğe ulaşıldı. Farabeuf ve çapraz dişli otomatik ekartör kullanılarak yumuşak dokular ve kas dokusu kemikten uzaklaştırıldı.



Resim 3

Açığa çıkmış olan femurun en geniş yerinde 0,5 cm. çapında bir sun'i kist kavitesi meydana getirildi. (Resim 4) Bu işlem için tur elektrik kullanıldı.

Turun kullanılması sırasında çalışma sahasına serum fizyolojik damlatılarak, kavite açma esnasında husule gelen ısı yok edilerek kemiğin nekroze olması önlenmiştir. Kaviteye Sürjikal tatbik edildi. (Resim 5)



Resim 5



Resim 4

Fasia, cilt altı 2X0 kronik, cilt âse 3X0 ipet ime kapatıldı. (Resim 6)



Resim 6

Post operatif olarak tavşanlara 4 gün süre ile günde 2X10000 İ.Ü. penicilline procaine verildi. Bilahare aynı işlemi sol bacağa uygulandı. Yalnız kavite boş bırakılarak kontrol grubu olarak saptandı.

Bu işlemler 5'er tavşanlık 3 ayrı grupta aynen tatbik edildi.

PREPARATLARIN HAZIRLANMASI

A grubundakiler 3, B grubundakiler 6, C grubundakiler 9 gün sonra fazla dozda nembutal ile öldürüldü. Çalışma sahalarından biopsi yapıldı. Spesmenler % 10 luk formalin içine konuldu. Dekalsifikasyon için dekal cihazı kullanıldı. Her spesimende amonyum chlorur ile titrasyon yapılarak inorganik matriks varlığı kontrol edildi. Bilahare biopsi tekniğine uygun çeşitli muamelelerden geçen doku parafine gömüldü. Bundan sonra muhtelif kesitler yapılarak histolojik preparatlar halinde incelenmeye hazır vaziyete getirildi. Hazırlanan bu preparatlar Hemotoksilen eozin boyası ile boyandı.

H.E. İLE PREPARATLARIN BOYANMASI

Bu boya, dokulardaki pato-histolojik değişimleri incelemek için kullanıldı.

Teknik:

Hazırlanan preparasyon Hanks çözeltisi ile 3 defa çalkalanıp nötral tamponlanmış formalin ile 30 dakika tespit

edilip damıtık su ile çalkalandı. Sulandırılmış H.E boyası ile 10 dakika boyandı ve çeşme suyu ile yıkanıp % 1 lik karbonat çözeltisi ile hücreler mavi renge dönünceye kadar muamele edilip damıtık su ile temizlendi. Eozin çözeltisi ile 5 dakika muamele edildi. Tekrar damıtık su ile çalkalanıp, asetondan 2 defa geçirilerek suyu alındı. Son olarak ksilollerden geçirilerek şeffaflandırılıp balzam ile preparatların ışık mikroskopunda tetkikleri yapıldı.

DENEY BULGULARI

Grup A :

3 gün sonunda kontrol grubundan yapılan preparatlarda, kavitenin açıldığı bölgede geniş çapta hematoma varlığı dikkati çekmiştir. Bir kısmı hemolize uğrayan kanama sahasının etrafında çok az miktarda fibroblastlardan müteşekkil granülasyon odasının bulunduğu ve hematoma organizasyonunun başladığı gözlenmiştir. (Resim 7)



Resim 7 : (H+E. X 75)



Resim 8 : (H+E. X75)

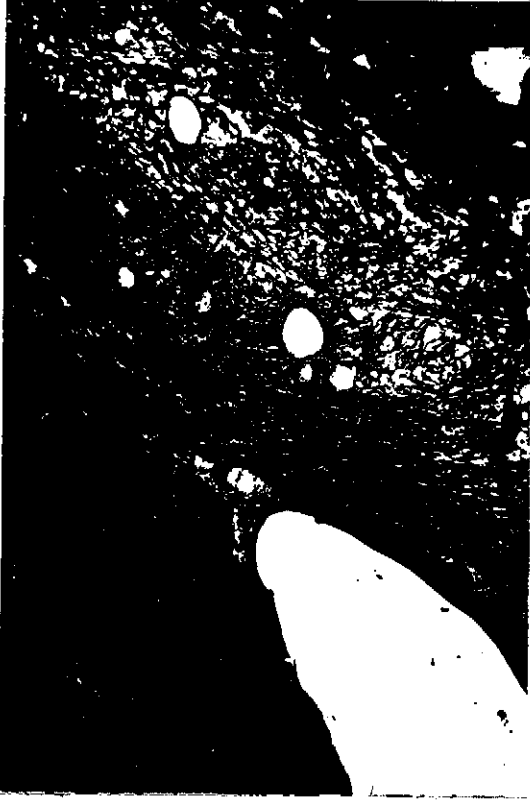
Buna karşılık Surgical uygulanan grupta kavite bölge-

sinde eritrositten ziyade fibrin kitlelerinin mevcudiyet tespit edilmiştir. Hazırlanan preparatların bazılarında kan veya fibrin görülmemiştir. Fibrin ihtiva edenlerde, tıpkı 3 günlük kontrol grubunda olduğu gibi, organizasyonun ilk belirtileri, fibroblastların orada görülmesiyle tespit edilmiştir. (Resim 8)

Grup B:

6 günlük kontrol grubunda organizasyonun ilerlediği, hematın kitlesinin büyük bir bölümünün fibroblast, fibrosit ve kapiller oluşumları ile reorganize olduğu tespit edilmiştir.

(Resim 9-10)



Resim 9:(H+E. X 75)



Resim 10: (H+E. X120)

Organizasyonun kompakt kemikle komşu olduğu bölgede herhangi bir osteoblastik aktivite mevcut değildir.

Buna mukabil aynı güne tekabül eden Sürjicel grubunda çoğunlukla temiz olarak görülen kaviteyi çevreleyen kompakt kemik dokusunun kenarında, belirgin osteoblastik aktivitenin görüldüğü ve yeni kemik spiküllerinin kaviteye doğru düzgün bir formda ilerlediği dikkati çekmiştir. (Resim 11-12)



Resim 11: (H.E. X 120)



Resim 12: (H.E. X 120)

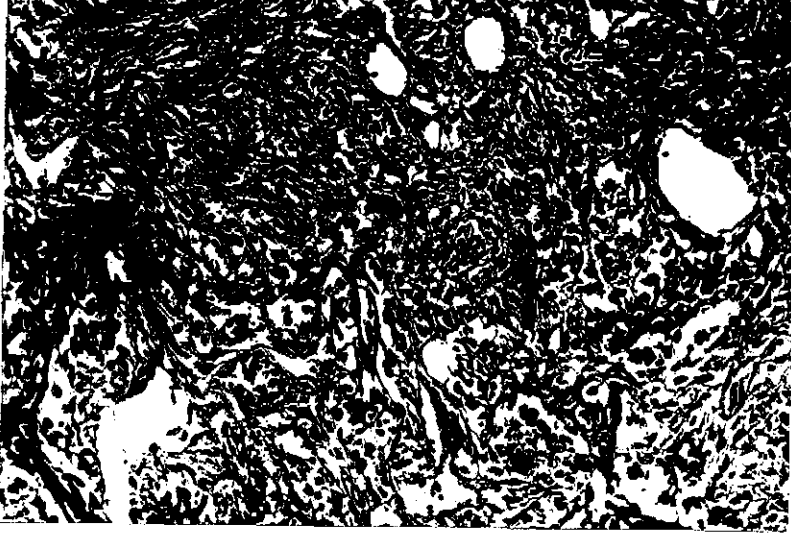
Yeni teşekkül eden kemik spiküllerinin hemen hemen hepsi oldukça bol miktarda osteosit ihtiva etmektedir. (Resim 13)



Resim 13: (H+E. X 1.200)

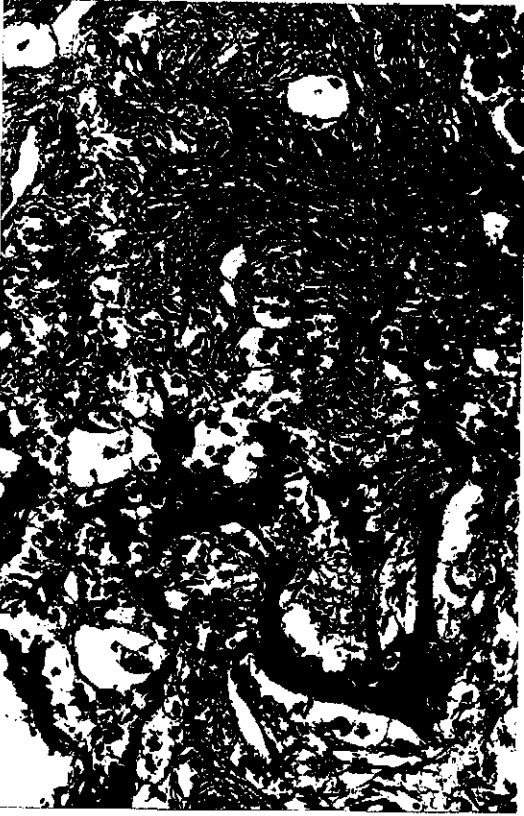
Grup C :

9 gün sonra yapılan biopsi sonucu elde edilen preparatlarda: Kontrol grubunda organizasyon sahasında osteoblastlardan müteşekkül bağ dokusu grubunun yer yer ve bazı sahalarda geniş olmak üzere osteoblastlara dönüştüğü veya diğer bir deyişle, osteoblastların fibroblastların yerini aldığı görülmüştür. (Resim 14)



Resim 14: (H+E. X200)

Bu arada osteoblastik aktivitenin yoğun olduğu bölgelerde yeni kemik spikülleri görülmektedir. (Resim 15-16)

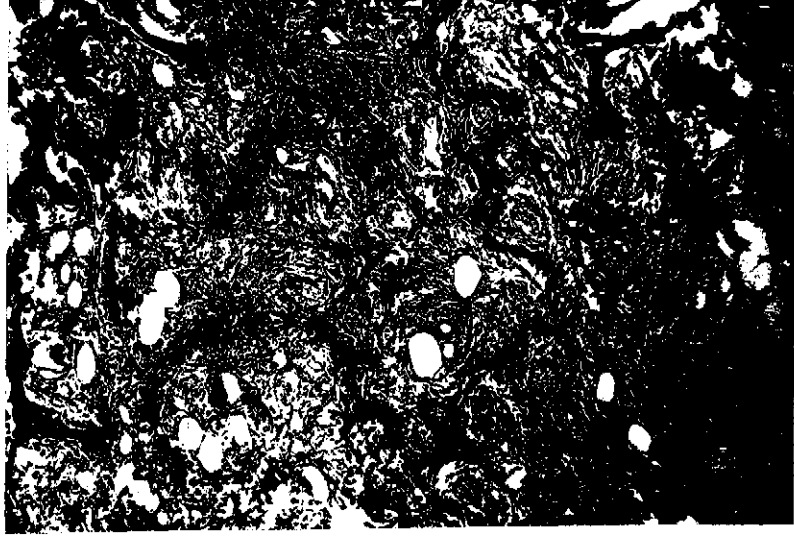


Resim 15: (H+E. X 200)



Resim 16: (H+E. X 200)

Surgicel grubunda ise 9 günün sonunda daha evvelki grupta başlayan osteoblastik aktivitenin yoğunlaştığı görülmüştür (Resim 17)



Resim 17: (H+E. X 75)

Osteoid doku ve yeni teşekkül eden spiküller daha belirgin ve geniş sahalar kaplamaktadır. (Resim 18)

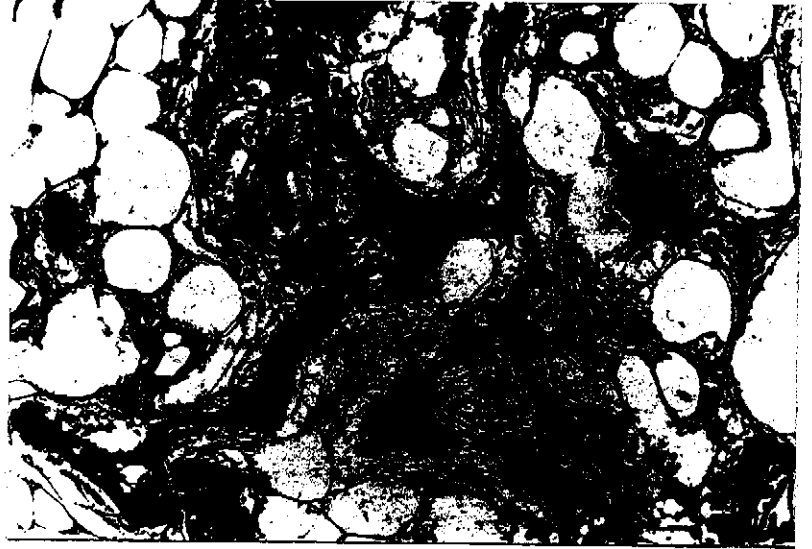


Resim 18: (H+E. X 200)

Yeni teşekkül eden kemik spiküllerinin etrafındaki aşikar osteoblastik aktivite, histolojik kesitlerin hepsinde, her sahada mevcuttur. (Resim 19)



Resim 19: (H+E. X 200)



Resim 20:(H+E. X 200)

Yeni kemik dokusunun ve osteoblastların dışında kalan yörede, sahneye fibrosit ve fibroblastlar hakimdir. Kavitenin kemik iliğine bakan dip kısmında fibrositlerin yerini yağ dokusu doldurmaktadır. (Resim 20)

S O N U Ç

1) GRUP A:

3 günlük kontrol grubundaki hematoma ve onun kısmi organizasyonuna mukabil, Surgicel grubunda bazı preparatlarda fibrin oluşumu, bazılarında ise aynı bölgede bir şey görülmemiştir.

2) GRUP B:

6 günde kontrol grubunda tespit edilen geniş organizasyon sahası görülmekte beraber yeni kemik teşekkülü tespit edilememiştir. Surgicel grubunda ise kompakt kemiğin kaviteye bakan yüzünde belirgin bir osteoblastik aktivitenin varlığı ve yeni kemik spikülleri görülmüştür.

3) GRUP C:

9 günde kontrol grubunda organizasyon sahasının yer yer osteoblastik aktiviteye dönüştüğü ve bu arada yeni kemik spiküllerinin henüz oluştuğu tespit edilmiştir. Surgicel grubunda ise kaviteyi hemen hemen dolduran bol miktarda yeni kemik organizasyonu ve hiperaktif osteoblastlar sahneye hakimdir.

T A R T I Ç M A

Çene kemiklerinde meydana gelen odontojenik menşeli kistlerin tedavisinde enokülasyonun tercih olunan bir yöntem olduğu bir çok araştırmacı tarafından saptanmıştır.¹⁵⁻¹⁴

Gene pıhtı ile doldurulan veya pıhtının muhafazası için tutuculuk görevi yapabilecek materyallerin konulduğu vak'alarda başarı oranının yüksek olduğu belirtilmiştir.¹⁵⁻³⁰⁻¹⁶

Hatta Schulte büyük kistlerde avaskülarize bir durum karşısında, hastadan kan alınarak kist kavitesine koymanın faydalarından bahsetmiştir. Bu yöntem, iyileşme tarzında pozitif sonuçlar vermiştir.³⁰

Gene bu konuda, kemik rejenerasyonunu hızlandırmak ve kistlerde primer iyileşmeyi temin etmek amacı ile kemik greftleri ile çalışılmıştır. Böylece başarılı bir primer iyileşme sağlanmış olur.¹⁵ Konan kemik greftlerinin pıhtı erimesini önleyici mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Fakat bununla beraber deproteinize edilmemiş greft parçalarının osteojenik potansiyelleri bilinen hususlardandır.¹⁵⁻¹⁰⁻¹²

Yukardaki bilinen ve demonstre edilmiş sonuçların yanı sıra, kemik greftlerinin geçerli sayılabilmeleri için inert olmaları gereklidir.⁶ W.H. Bell, greft çalışmaları ile ilgili rapor-

larda, heterojen greftlerin konulması halinde başarısızlık oranının hızla arttığını ve primer iyileşme olanağının, tamamen kaybolduğunu ortaya koymuştur.⁵⁻⁶

SLEEPER, büyük kistlerin ve bening tümörlerin enokülasyonunun, geride kalan kaviteye greft konmadan yapılmasını önermiştir.¹⁵ Zira taze öküz kortikal kemiği ile yapılan immünolojik testler göstermiştir ki plazmada majör antijenite mevcuttur.⁴⁻¹⁻⁵⁻¹⁵ Bu durum bu tür greftlerden kaçınılmak gerektiğini ortaya koyar.

Her türlü kaynatılmış, deproteinize edilmiş ve taze heterojenez greftler refüze edilmişlerdir, greftlerle yapılan çalışmalar göstermiştir ki en iyi greft en çabuk ve daimi bir şekilde vaskülarize olan grefttir.

Kemik implantlarında yeni kemik formasyonu, yalnız vasküler invazyonun mevcut olduğu durumlarda olur.¹³

Bazı yazarlara göre otografit implantların atılımı, implantın hastada damarlar tarafından erken penetrasyona uğraması sonucu ortaya çıkmaktadır. Heterografitler ise, hastadaki damarların implant içine girememeleri kabiliyetsizlikleri ile reddedilmektedir. Böylece implant, fibröz doku veya yeni kemik tarafından izole edilir.¹³⁻¹²⁻⁵⁻⁶⁻¹²

Halbuki deneylerimizde Surgicel'in 9 günlük implantlarından yapılan biopsilerde damardan zengin ve materyal içine infiltrasyon olmuş yeni kemik lamelleri demonstrasyon edilmiştir.

İmplantın atılımı reaksiyonun da implantın oynadığı rol uzun süre araştırılmıştır. Ve neticede implantın osteojenik aktivitede rol oynamadığı anlaşılmıştır.¹³⁻¹⁴ Bunlar daha iyi anlayabilmek için implantın vasküler yatakla yakın temasını önleyecek metodlar uygulanmıştır.

Bütün bu metodlara rağmen implant atımında damarın rolü kesin olarak saptanamamıştır. MOSIMAN 1950 de yeni kemik formasyonunun en çok fazla vaskülarize bölgelerde olduğunu gördü.¹³⁻²⁰ DELEU ve TRUTEA'nın yaptığı çalışmada otojen greft implantından sonra, yeni kemiğin osteolizisi gösterilmiştir.¹³⁻¹⁴ Bu osteolizisten antijenik reaksiyonlar ve vasküler reinvazyon sorumlu gösterilmiştir. Deneylerimizde kullanılan Surgicel'in hiç bir antijenik reaksiyona yol açmadığı invivo ve invitro çalışmalarda tespit edilmiştir.¹⁸ Bu durum deneylerimizde de gösterilmiş ve yeni husule gelen kemik lamellerinde bütün vak'alarda sadece hızla artma müşahade edilmiştir. Hiçbir vak'ada antijenik reaksiyona bağlı nekroz ve osteolizis görülmemiştir.

Diğer bir hususta otojen greftlerde küçük parçaların kullanılması gerekliliğidir. STRINGA'ya göre greft ne kadar ufak olursa damarlarla sarılması ve vaskülarizasyonu o kadar çabuk olur.¹³ Fakat bu durumda kistlerde mukozanın primer iyileşmesi için gerekli destek yüzeyi sağlamaktan uzaklaşmış olur.

Halbuki deney materyalimiz Surgicel'in kavitenin şeklini alması ve muntazam bir yüzey teşkil etmesi, primer iyileşme için greftlere nazaran üstünlüğünü saptamaktadır.

Deney sonuçlarında da belirttiğimiz gibi kontrol grubu ile Surgicel grubu arasında her vak'ada ve zaman aralığında kemik regenerasyonunun erken fazında kesin fark mevcuttur. Kemik regenerasyonunun erken devresinde osteoblastik aktivasyona etkisini karşılaştırdığımız Surgicel'in her fazında hücresel seviyeden, doku imaline kadar olan aralıkta boş bırakılan kontrol grubuna göre daha etkin rol oynadığı mikroskopik incelemelerden kesinlik kazanmıştır.

ile,
Bu hususun saptanması yukarda kemik greftleri için ortaya koyduğumuz dezavantajları gözönüne alırsak Surgicel'in avantajları ortaya çıkmaktadır.

Surgicel'i subperiostal implantasyonda kullanan SKOOG, bizim sonuçlarımıza uygun neticelere varmıştır.³⁰ Çeşitli preparatlarda, materyalin absorbe olduğu sahalarda, fibroblastların azınlıkta buna mukabil osteoblastların bol miktarda olduğu bir saha ve osteoid doku, demonstre edilmiştir. Bizim çalışmalarımızda Surgicel'in implante edildiği kavitelere kemik lamellerinin kortikal kemikten, materyale ve hematoma infiltre olduğunu müşahade ettik. Bu arada aynı saha vaskülarizasyon bakımından son derece zengin bir durumda idi. Bu husus osteogenezisin periferden merkeze doğru olduğunu göstermektedir. Kemik lamellerinin korti-

kal kemikten hematoma uzanarak başlaması, Surgicel'in osteogenezisi stimüle eden özelliği olduğunu gösteren bir kanıttır. Bu husus boş bırakılan kontrol grubunda gösterilmemiştir. Bir çok sayıda araştırmacının kemik greftlerinde septamaya çalıştıkları fakat kesin bir sonuca varamadıkları (greftlerin osteogenezise etki) bu hususta Surgicel'in daha etkin rol oynadığı, çalışmamızda ortaya koyduğumuz veriler arasındadır.

Sonuç olarak daha önce özelliklerini sıraladığımız, ortaya koyduğumuz hipotezi deney sonunda gerçekleştirdiğimiz SURGİCEL, kemik regenerasyonunda etkin rol oynayan bir hemostatik materyaldir.

Ö Z E T

Bu araştırmada cerrahide hemostatik materyal olarak kullanılan Surgicel'in kist enokülasyonundan sonra kaviteye tatbiki ile kemik regenerasyonuna olan etkisi araştırıldı.

Zaman bakımından 3-6-9 günlük biopsi grubuna ayrılan 15 tavşanda sağ femurun eksternal yüzünde açılan sun'i kist kavitesine Surgicel implante edildi. Sol bacakta ki kavite ise kontrol grubu olarak boş bırakıldı. Yapılan biopsilerden elde edilen preparatlarda zaman farkı ile Surgicel grubunda daha erken osteoblastik aktivite, yeni kemik spiküllerinin varlığı ve zengin osteoid madde oluşumu mikroskopik olarak tespit edildi. Bulguların değerlendirilmesi ile Surgicel'in kemik regenerasyonu esnasında hiperaktif bir rol oynadığı saptandı.

K A Y N A K L A R

- 1- AMLER, M.H. ,
Bone regeneration following grafts with polyvinyl plastic
Sponge Jour of Oral Surgery Vol 11: 654 June 1958
- 2- AXHAUSEN, G. ;
Deutsche Zahn-Mund und Kieferheilkunde C. Hansen Verl. Berlin
1947
- 3- AXHAUSEN. G. ;
Allgemeine Chirurgie, C. Hanser Verl. 1947 Berlin.
- 4- BARR, C, E.;
Osteogenic activity following bone and sponge implantation
Jour. Dent Res. 43 : 26-31 Jan. Feb. 1964
- 5- BELL, W. H. ;
Processed heterogenous bone grafts. Jour. Of Oral Surgery
Vol: 26 342, 344 , May 1964
- 6- BELL, W. H. :
Current concepts of bone grafting. Jour of Bone and Joint
Surg. 47 A: 815-827 1965

- 7- BLACK WOOD , J.J. H. , ;
Bone and tooth Symposium 1964
- 8- BOURNE, G. H. ,
The Biochemistry and Physiology of Bone Academic Press Inc.
Pub. Newyork 485-505 1956
- 9- BOYNE , P.J. , ;
Regeneration of alveoler bone beneath cellulose acetate filter
implants. Jour. Dent Res. 43: 827 1964
- 10- BOYNE, P. J. , ;
Restoration of alveoler ridges by intramandibular transposition
osseous graftting. Amer. Inst. Oral. Bio. Ann. Meet 13-21 1969
- 11- BROSCH, J. ;
Die Zahn-Mund und Kieferheilkunde, Urban und Schwarzenberg-
Verl. München 1957.
- 12- CARNESALE , L. P. / SPANKUS J. D.
Clinical Comperative Study of Autogenous and Homogenous Bone
Grafts; Jour. of Bone and Joint Surg. 41 A: 887-894 1959
- 12 a- DELEU, J.
Tetracycline Localization in the Early Stages of Isogenous Bone
Grafts, Nature 198: 194-195 April 1963

13- DELEU, J. / TRUETA, J. ,

Vascularisation of Bone Grafts in the anterior chamber of the eye. Jour. of Bone and Joint Surg. 47 B: 319-327 May 1965

14- DUTHIE, B.R., /BARKER, N. A.,

An autoradiographic study of mucopoly saccharide and phosphate complexes in bone growth and repair Jour of Bone and Joint Surg. 37 B: 304- 323 May 1955

15- HALL, D., / RODNEY , PHILLIP.,

Bone grafts for the large cystic defects in the mandibula Jour of Oral Surg. 29: 25,27 April 1971

16- HENEKER, E. P. ,

Acrylate amide sponge for repair of alveolar bone defects Jour of Oral Surg. 26: 577-81 Sept 1968

17- JOHNSON, J. ,

Surgicel^(R), Absorbable hemostat; Oxidized Regenerated Cellulose New Jersey U.S.A. 1963

18- LEBENDIGER. A., / Gatlitz, G.E/ Hurwitt E.S. LORD,G.H.

HENDERSON J.

Laboratory and clinical evaluation of a new absorbable hemostatic material prepared from oxidized Regenerated Cellulose Surgical Forum 10: 440-443 1960

- 19- LINDHOM R/ LINDHOM S/ PAASIMAKI, J.I.S. ROSSI.R.,/ ANTIO, E./
TARMINEN, E./
The mast cell as a component of Callus in healing fractures,
Jour. of Bone Joint Surg. 51 B: 148, 1969
- 20- LOSEE, F.L., / LLOYD, A.H.
Bone treated with Ethylendiamine as a successfue Foundation
material in Cross. species bone grafts. Nature 177: 1032-1033
1956
- 21- MARBLE, H.B.,
Homografts of free-dried bone in cystic defects of the Jaws
Jour of Oral Surgery 26: 118-123 1968
- 22- Mc MINN, R. M. H.,
Tissue Repair Academic Press Inc. Pub. Newyork 143-168 1969
- 23- MOOS, M / KRUGER, O.G/ DONALD, C. R.,
The effects of chondroitin Sulfate on bone healings
Jour of Oral Surgery 20: 795-801 1965
- 24- PACKER M. W. /SCHAFER E. M.,
Cementum-Dentine and Gelfoam Implants in Surgicel periodontal
Pockets in dogs Jour of Periodontology 18:722-729 Dec. 1964
- 25- PICHLER, H. ,
Zeitschrift für Stomatologie Köln 1921

- 26- PRASAD. G. L., /REYNOLDS J.J.
Effect of Environmental factors on the repair of bone in vitro
Jour Bone and Joint Surg. 50 B: 401 1968
- 27- ROBINSON, E.,
Osseous coagulum for bone induction Jour of Perio.
Vol 40: 503, 510 1967
- 28- Reichenbach. E., /TAEGER. F.,
Deutsche Zahn - Mund und Kieferheilkunde
Jon. Ambr. Barth-Verl Leipzig 1958
- 29- RICHTER. H.E.
Mandible by autogenous bone Marrow transplants
Jour of Oral Surg. 26: 396-405 Sep. 1968
- 30- Schulte W.
Problems of Bone Regeneration following curettage of large
cysts of the Jaw. Das Deutsche Zahnärztliche Zeit
20: 620 Abst: 1965
- 31- SKOOG T.
The use of Periosteum and Surgical^(R) for bone restoration in
Congenital clefts of the maxilla Scand, J. Plast. Reconstr.Surg.
1 : 113-130 1967

32- Viav G.

Bouche et des dents.

Editeor : Redeual Paris 1904

33- WASSMUND M.

Lehrbuch der Praktischen Chirurgie des Mundes und der Kiefer

B.d. 1. Meusser Verl. 1935

34- YARKUT E.;

Büyük çene kistlerinin primer iyileşme metodu (Cystectomie)

ile ameliyatlari ve neticeleri

I.Ü. Diş Hek. Fak. Dergisi

Cilt 2 Sayı 4 1968