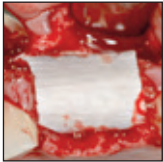


## Die Wirksamkeit von demineralisierter Knochenmatrix und Spongiosa-Knochenchips zusammen mit einer Membran aus extrazellulärer Matrix für den Erhalt des Alveolarkamms: Eine Fallserie



David M. Kim, DDS, DMSc<sup>1</sup>/Myron Nevins, DDS<sup>2</sup>/Marcelo Camelo, DDS<sup>3</sup>  
 Peter Schupbach, PhD<sup>4</sup>/Soo-Woo Kim, DMD<sup>5</sup>/Joao Marcelo Borges  
 Camelo, DDS<sup>3</sup>/Khalid Al Hezaimi, BDS, MSc<sup>6</sup>  
 Marc L. Nevins, DMD, MMSc<sup>7</sup>

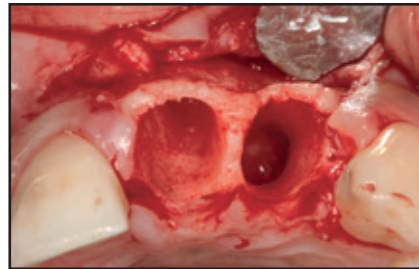
*In dieser Untersuchung wurde die Wirksamkeit von demineralisierter Knochenmatrix und Spongiosa-Knochenchips in einem Reverse-Phase-Trägermaterial (DynaBlast) zusammen mit einer Membran aus extrazellulärer Matrix (DynaMatrix) für die Hart- und Weichgeweberegeneration bei der Ridge Preservation getestet. Neun Patienten, bei denen insgesamt 30 obere Zähne extrahiert werden mussten, wurden mit DynaBlast und DynaMatrix behandelt. In einer Gruppe mit 20 Eingriffsbereichen erfolgte der Primärverschluss mit einem Lappen über dem Transplantat (Primärheilung, Gruppe A). Eine Gruppe mit 10 Eingriffsbereichen wurde nach dem Zufallsprinzip der Sekundärheilung zugeteilt, ohne einen Primärverschluss mit einem Lappen über der Membran (Gruppe B). Die klinischen und röntgenologischen Untersuchungen zeigten nach sechs Monaten in beiden Gruppen eine vergleichbare Knochenbildung. Die histologische Analyse der 21 entnommenen Weich- und Hartgewebebiopsate zeigte, dass keine restlichen Membranen mehr vorhanden waren. Die Knochenneubildung zeigte ein einheitliches Muster. Es wurde klinisch und histologisch nachgewiesen, dass DynaBlast und DynaMatrix wirksam und sicher verwendet werden können, um die Dimensionen des Alveolarfortsatzes zu erhalten. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2011;31:39-47.)*

- 1 Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.
- 2 Klinischer Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.
- 3 Privatpraxis, Institute for Advanced Dental Studies, Belo Horizonte, Brasilien.
- 4 P Schupbach, Forschungslabor für Biomaterialien, Histologie und Mikroskopie, Horgen, Schweiz.
- 5 Research Fellow, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.
- 6 Research Chair for Growth Factors and Bone Regeneration, King Saud University, Riad, Saudi-Arabien.
- 7 Klinischer Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. David M. Kim, Harvard School of Dental Medicine, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, 188 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA; Fax: +1 617-432-1897; E-Mail: dkim@hsdm.harvard.edu

Die Resorption des Alveolarkamms nach einer Zahnextraktion führt zu ungünstigen morphogenen und volumetrischen Veränderungen<sup>1-11</sup>. Die Prognostizierbarkeit der Ridge Preservation mit Knochentransplantaten und Barrieremembranen zur Vorbeugung gegen eine Resorption ist bei Frontzähnen im Oberkiefer mit stark gewölbter Wurzel besonders wichtig<sup>10</sup>.

Demineralisiertes gefriergetrocknetes Knochenallotransplantat (DFDBA), auch als demineralisierte Knochenmatrix (DBM) bezeichnet, wurde bereits früher verwendet, weil es die osteogene Wirkung von autologem Knochen simuliert<sup>12</sup>. Die biologische Aktivität von DBM ist vermutlich auf die Proteine und unterschiedlichen Wachstumsfaktoren zurückzuführen, die in der extrazellulären Matrix vorkommen und der Wirtsumgebung durch die Demineralisierung zur Verfügung stehen. Die Wirksamkeit von DFDBA oder DBM für die Ridge Preservation wurde klinisch dokumentiert<sup>13-20</sup>. DBM wurde so-



**Abb. 1** (links) Patient mit großen Kariesläsionen und fehlgeschlagenen Wurzelkanalbehandlungen am oberen zentralen und lateralen Schneidezahn. Diese hoffnungslosen Zähne sollen durch Implantate ersetzt werden.

**Abb. 2** (unten) Mit einer atraumatischen Extraktion wurden die dünnen labialen Knochenwände erhalten. Die Extraktionsalveolen wurden sorgfältig kürettiert.

wohl auf synthetischen als auch natürlichen Trägermaterialien verwendet, z. B. auf Poloxamer 407, Kollagen, Gelatine, Glycerol und Natriumhyaluronat. Dadurch ist es leichter zu handhaben und anzuwenden.

Eine Barrieremembran fördert die Proliferation selektiver osteogener Zellen, da sie dem Einsprossen von Weichgewebezellen vorbeugt. Deshalb sind die strukturelle Integrität der Membran und ihre Biokompatibilität mit dem darunter befindlichen Transplantatmaterial sehr wichtig für die frühe Wundheilung. Es ist nachgewiesen, dass durch eine frühzeitige Membranfreilegung das regenerative Ergebnis und damit die Knochenqualität und -quantität beeinträchtigt wird<sup>21,22</sup>. Die Weichgewebedehiszenzen, die infolge einer spontanen

Membranfreilegung auftreten, betragen 28 % bis 40 %<sup>23, 24</sup>. Tatsächlich sollen die meisten bioresorbierbaren Barrieremembranen während der Heilung nicht freiliegen<sup>25</sup>.

Der klinische und röntgenologische Erfolg von regenerativen Biomaterialien, der durch histologische und histomorphometrische Untersuchungen bestätigt wurde, bietet dem Behandler eine gute Zuverlässigkeit. In dieser Fallserie sollte vor allem geprüft werden, ob DBM und Spongiosa-Knochenchips in einem Reverse-Phase-Trägermaterial (DynaBlast, Keystone Dental) zusammen mit einer Membran aus extrazellulärer Matrix (aus der Submukosa des Dünndarms von Schweinen) (DynaMatrix, Keystone Dental) für die Hart- und Weichgeweberegeneration

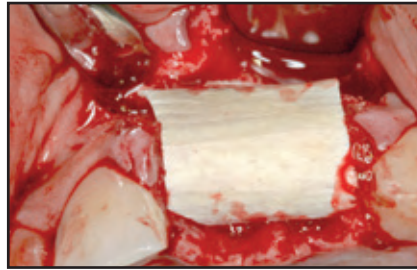
der Ridge Preservation geeignet ist. Weiterhin sollte die Sicherheit und Effizienz der Hartgeweberegeneration in Bereichen nachgewiesen werden, die mit einer freiliegenden DynaMatrix-Membran augmentiert wurden. Dies wurde mit Bereichen verglichen, in denen über der DynaMatrix-Membran ein primärer Lappenverschluss erfolgte.

## Material und Methode

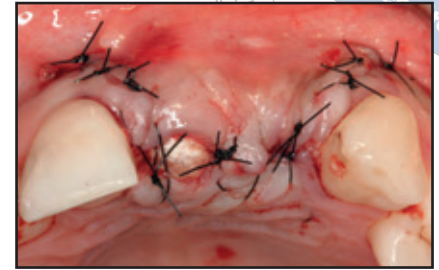
Neun Patienten (vier Männer, fünf Frauen; Altersbereich 32 bis 61 Jahre) nahmen an dieser ambulant durchgeführten Studie teil. Sie benötigten nach der Extraktion von Zähnen im Oberkiefer (n = 30) eine lokalisierte Ridge Preservation. Bei allen Probanden war die Extraktion von einem oder



**Abb. 3a** DynaBlast wurde bis zur Höhe des benachbarten Knochenkamms injiziert.



**Abb. 3b** Die DynaMatrix-Barrieremembran schützt das Transplantatmaterial.



**Abb. 4** Am oberen linken zentralen Schneidezahn blieb die Membran absichtlich frei (Sekundärheilung). Am linken lateralen Schneidezahn erfolgte ein primärer Lappenverschluss (Primärheilung).

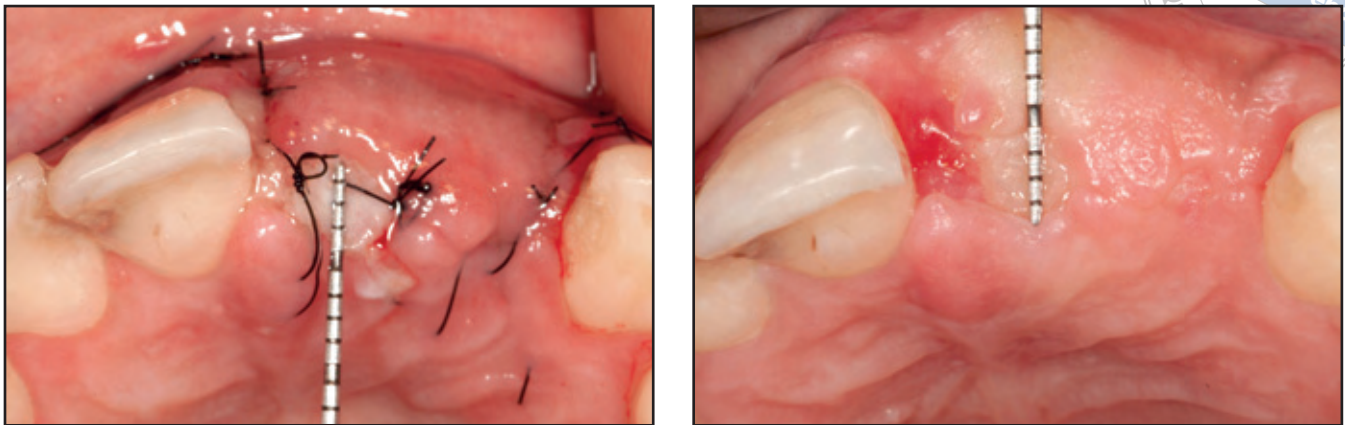
mehreren Zähnen erforderlich, und als Ersatz waren Implantate geplant (Abb. 1). Die Patienten waren systemisch gesund, und es lagen keine Kontraindikationen gegen einen chirurgischen Eingriff vor. Alle Teilnehmer erhielten mündliche und schriftliche Erklärungen zu der Studie, zu den Risiken und zum Nutzen und zu Behandlungsalternativen. Alle Patienten entschieden sich freiwillig für das hier vorgestellte Protokoll und unterzeichneten die Einwilligung nach Information entsprechend der Erklärung von Helsinki von 1975 in der revidierten Fassung von 2000. Vor Beginn der Studie wurden von allen Patienten periapikale Röntgenaufnahmen und CT-Scans angefertigt.

Die Betäubung der Eingriffsbereiche erfolgte mit 2 % Xylo-

cain mit 1:100000 Epinephrin. Es wurde eine intrasulkuläre Inzision geführt und ein labialer Lappen voller Dicke gelöst, und die Zähne wurden atraumatisch extrahiert. Anschließend wurde die labiale Knochenwand auf Dehiszenzen und Fenestrationsen untersucht (Abb. 2). Diejenigen Patienten, bei denen die labiale Knochenwand dünn war oder teilweise fehlte, wurden für die vorgeschlagene Ridge Preservation ausgewählt.

Die 30 Extraktionsalveolen wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei Behandlungsgruppen eingeteilt. Alle Bereiche wurden mit DynaBlast und DynaMatrix augmentiert. DynaBlast wurde injiziert und mit minimaler Kompression bis an den Rand des benachbarten Knochenkamms aufgefüllt. Eine Barrierememb-

ran (DynaMatrix) wurde so zugeschnitten und konturiert, dass sie über den augmentierten Bereich passte (Abb. 3a und b). Der labiale Lappen wurde mobilisiert, damit über der Membran ein spannungsfreier primärer Lappenverschluss möglich war (Gruppe A, Primärheilung, 20 Extraktionsalveolen) (Abb. 4). Gruppe B (Sekundärheilung) umfasste 10 augmentierte Extraktionsalveolen. Es wurde nicht versucht, den Lappen so weit zu verschieben, dass er die gesamte Membran bedeckte. Die freiliegenden Bereiche waren etwa 2 x 5 bis 5 x 7 mm groß. Der Lappen wurde mit Einzelknopfnähten mit 3-0 Nahtmaterial (Ethicon) über dem augmentierten Bereich fixiert. Die Patienten erhielten postoperativ mündliche und schriftliche Anweisungen. Es wurden



**Abb. 5** Frühe Wundheilung (links) am 7. Tag und (rechts) am 18. Tag, ohne offensichtliche Komplikationen. Dies hielt während der gesamten Heilungsphase an.

entsprechende Antibiotika (500 mg Amoxicillin, dreimal täglich für fünf Tage, oder 300 mg Clindamycin, dreimal täglich für fünf Tage) und Analgetika (800 mg Ibuprofen, dreimal täglich für fünf Tage) sowie eine Mundspülung (0,12 % Chlorhexidindigluconat, zweimal täglich für zwei Wochen) verschrieben. Die Fäden wurden sieben bis 10 Tage nach dem Eingriff entfernt. In den sechs Monaten der Heilungsphase wurden die Patienten regelmäßig untersucht.

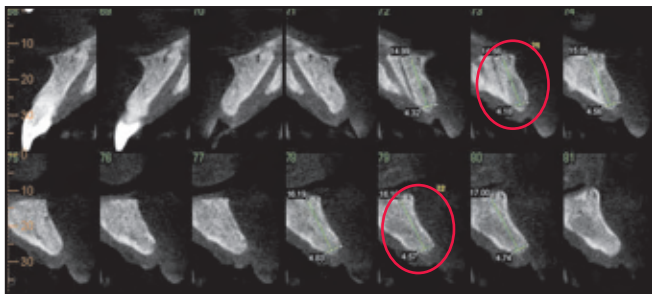
Sechs Monate nach dem Ridge-Preservation-Eingriff und vor der Implantatinsertion (n = 21; PrimaConnex Straight Implants, Keystone Dental) wurde ein CT-Scan gemacht. Anschließend wurden mit einem 3-mm-Trepanbohrer (Biomet 3i) entlang der

Längsachse des behandelten Bereichs insgesamt 21 Weich- und Hartgewebebiopsate entnommen: 13 aus Gruppe A und acht aus Gruppe B. Sie wurden sofort in Formalin eingebettet und für detaillierte histologische und histomorphometrische Untersuchungen an einen Histologen gesandt.

#### *Lichtmikroskopische Analyse*

21 Biopsate wurden für die histologische Analyse aufbereitet. Sie wurden in einer aufsteigenden Ethanolreihe vollständig dehydriert und dann in lichthärtendes Einkomponenten-Acrylharz (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer) eingebettet. Die polymerisierten Blöcke wurden zunächst

beschliffen, um die Gewebekomponenten näher an die Schnittoberfläche zu bringen. Ein 100 µm dicker Schnitt, der an dem zweiten Träger befestigt wurde, wurde mit einer Diamantklinge und einem Druck von 50 bis 100 g durchgesägt. Die endgültige Dicke von ca. 40 µm wurde erzielt, indem mit Schleifpapier der Körnung 1200, 2400 und 4000 geschliffen und poliert wurde. Einzelne Schnitte aus jedem Block wurden mit Toluidinblau/Pyronin G eingefärbt, ohne plastiniert zu werden.



**Abb. 6** Die CT-Scans nach 6 Monaten zeigten, dass die Dimensionen der Alveolen erhalten geblieben waren. Außerdem gab es Anzeichen für Knochenbildung und -reife.



**Abb. 7** Die Restaurationen nach einem Jahr.

## Ergebnisse

### Klinische und röntgenologische Untersuchungen

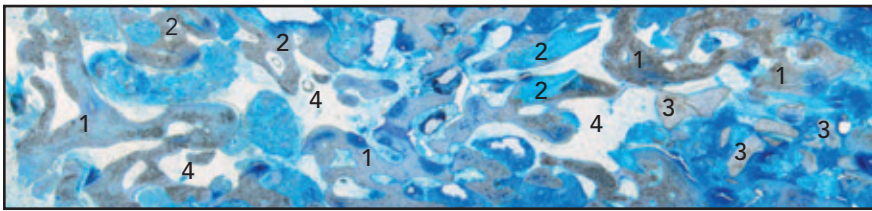
Neun Patienten, bei denen insgesamt 30 obere Zähne extrahiert werden mussten, wurden im Rahmen einer Ridge Preservation mit DynaBlast und DynaMatrix behandelt. Alle Probanden nahmen bis zum Ende an der Studie teil, und es traten keine Unannehmlichkeiten oder Komplikationen auf. Während der gesamten Heilungsphase verlief die Heilung klinisch und röntgenologisch in den beiden Gruppen (A: Primärheilung, B: Sekundärheilung) ähnlich. Gruppe B zeigte nach zwei Wochen eine frühe Epithelisierung über der freiliegenden Membran (Abb. 5). Das geheilte

Gewebe über den freiliegenden Membranen war nach vier Wochen rosafarben. Es gab keine Anzeichen für Entzündungen. Keine der freiliegenden Membranen zeigte Anzeichen von Entzündungen oder musste vorzeitig entfernt werden.

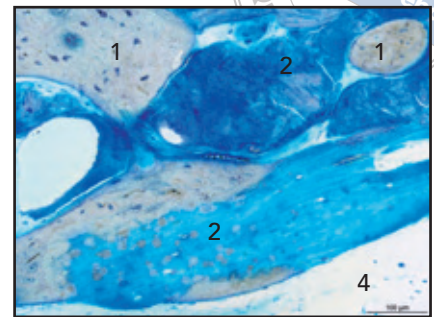
Die CT-Scan-Untersuchung ergab sechs Monate nach der Ridge Preservation unterschiedliche Grade von röntgenologischer Knochenreife (Abb. 6). Einige der augmentierten Bereiche waren von dem benachbarten natürlichen Knochen nicht zu unterscheiden. Andere hingegen zeigten vereinzelt radioluzente Bereiche, die auf eine unreife Knochenbildung hinwiesen.

Das Weichgewebe, das sich über dem freiliegenden Membranbereich gebildet hatte, war

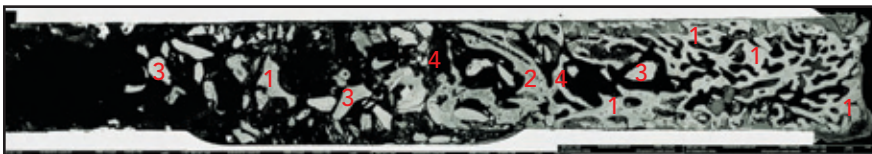
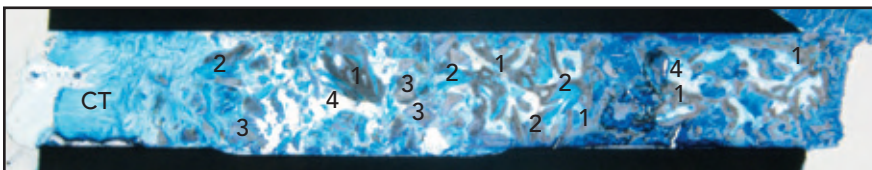
nach sechs Monaten (zum Zeitpunkt der Biopsie) offensichtlich von fester Beschaffenheit. Auch der regenerierte Knochen schien dicht und fest zu sein und bot dem Trepanbohrer einen starken Widerstand. Nach der Biopsie wurde für die Wiedereröffnung ein Lappen voller Dicke gelöst. Bei der klinischen Wiedereröffnung zeigte sich, dass die Dimensionen des Alveolarkamms in beiden Gruppen erhalten geblieben waren. In beiden Gruppen war eine knöcherne Auffüllung der Extraktionsalveolen zu erkennen. Die meisten augmentierten Bereiche waren von dem benachbarten knöchernen Gewebe nicht zu unterscheiden. Die bukkolingualen Dimensionen des augmentierten Alveolarkamms ermöglich-



**Abb. 8a** Beschleunigter Schnitt eines Biopsats nach 6 Monaten (Gruppe B): (1) neugebildeter Knochen, (2) DBM-Partikel im Stadium der Mineralisierung, (3) Spongiosa-Chips und (4) Knochenmark.



**Abb. 8b** (rechts) Stärkere Vergrößerung von Abb. 8a: (1) Knochenneubildung und (2) azelluläre Remineralisierung des DBM. 4 = Knochenmark.



**Abb. 9** (oben) Übersicht mit dem Lichtmikroskop und (unten) der backscattered Elektronenmikroskopie. Die Biopsate stammen aus der Gruppe B. Bindegewebe (CT) bedeckt den mineralisierten augmentierten Bereich. Er besteht aus (1) neugebildetem Knochen, (2) DBM-Partikeln, die der Remineralisierung unterliegen, (3) Spongiosa-Chips und (4) Knochenmarksbereichen. Von koronal nach apikal ist eine Verbesserung der Knochendichte zu erkennen.

ten die Insertion von Dentalimplantaten mit mindestens 4 mm Durchmesser (Durchmesser 4 bis 5 mm, Länge 10 bis 13 mm). Die Implantate wurden in alle Areale erfolgreich inseriert, ungeachtet der vorherigen Behandlung. Die Insertion erfolgte ohne Komplikationen und alle Implantate wurden mit einer Restauration versorgt (Abb. 7). Insgesamt zeigten die klinischen und röntgenologischen Untersuchungen, dass diese Kombination von Biomaterialien offensichtlich einer Resorption der labialen Knochenwand vorbeugen kann.

Dies galt auch für Alveolen mit offensichtlichen Dehiscenzen und Fenestrationsen.

#### Lichtmikroskopische Analyse

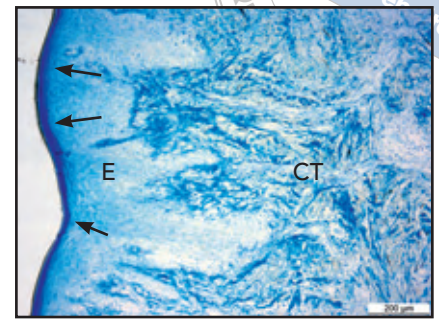
In der histologischen Analyse wurde festgestellt, ob noch Reste der Membran vorhanden waren. Außerdem wurde auf Anzeichen von Entzündungen oder nachteiligen Reaktionen des umgebenden Gewebes, Knochenneubildung und Remodeling des transplantierten Bereichs unter der Membran geachtet (Abb. 8

bis 10). Es wurden keine Anzeichen von lokalen Entzündungen oder nachteiligen Auswirkungen auf das umgebende Gewebe und keine Membranreste beobachtet (Abb 10b). Das Bindegewebe enthielt kein entzündliches Zellinfiltrat, sondern war durch ein dichtes Netzwerk aus Kollagenfasern gekennzeichnet. Von koronal nach apikal wurde eine Verbesserung der Knochendichte festgestellt. In der Gruppe A zeigte sich mehr reifer Knochen (Abb. 10a, 10c und 10d).

In der vorliegenden Studie wurden drei deutlich unterschiedli-

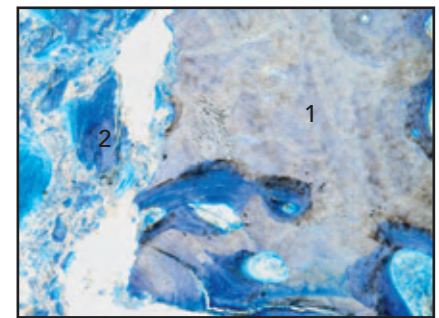
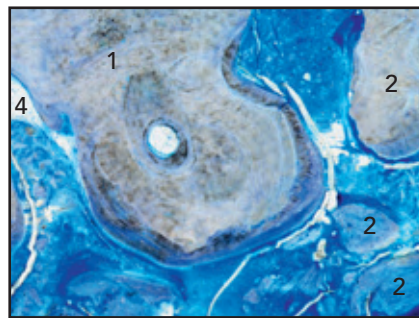


**Abb. 10a** *Beschliffener Schnitt eines Biopsats nach 6 Monaten (Gruppe A): Es zeigt sich eine robuste Regeneration durch neugebildeten Knochen mit minimalen Mengen an restlichen Transplantatpartikeln (DBM). E = keratinisiertes Epithel; CT = Bindegewebe; B = Knochen.*



**Abb. 10b** (rechts) *Stark vergrößerte Ansicht des Weichgewebes, das den augmentierten Bereich bedeckt. Das Biopsat stammt aus der Gruppe A (siehe Abb. 10a). Das keratinisierte Epithel (E) hat eine gut entwickelte keratinisierte Schicht (Pfeile), das Bindegewebe (CT) enthält ein dichtes Netzwerk aus Kollagenfasern. Außerdem ist das Bindegewebe frei von entzündlichem Zellinfiltrat. Membranreste sind nicht zu erkennen.*

**Abb. 10c und 10d** *Stärker vergrößerte Ansicht des Biopsats aus der Gruppe A: (1) neugebildeter Knochen, (2) DBM-Partikel im Stadium der Remineralisierung, 4 = Knochenmark.*



che Muster von Mineralisierungsprozessen festgestellt, die früher auch schon von Groeneveld et al. mit DFDBA für den Sinuslift<sup>26</sup> und von Kim et al. mit DynaBlast, auch für den Sinuslift<sup>27</sup>, beobachtet worden waren. Das erste Mineralisierungsmuster zeigte eine Osteokonduktion an der Oberfläche der Spongiosa-Chips und des DBM sowie als Überbrückung zwischen den beiden Biomaterialien. Das zweite Muster zeichnete sich durch eine Remineralisierung der DBM-Partikel aus, die im Zentrum der Partikel begann. Die Mineralisierungsfront folgte

der Lamellenorganisation der DBM-Partikel. Beim dritten Muster begann der Remineralisierungsprozess an der Peripherie der DBM-Partikel und setzte sich von da aus zum inneren Bereich hin fort.

### Diskussion

Die Ridge Preservation bzw. die Rekonstruktion der Extraktionsalveole nach den Prinzipien der gesteuerten Knochenregeneration ermöglicht die Herstellung eines ausreichenden Volumens

des Alveolarknochens und einer günstigen Kammarchitektur für die Insertion von Implantaten. Es wurden zwar mit unterschiedlichen Biomaterialien, die aktuell für die Ridge Preservation verwendet werden, günstige Ergebnisse verzeichnet, aber es ist wichtig, dass neue Biomaterialien in einer klinischen Umgebung getestet werden. So kann ausgeschlossen werden, dass die Transplantatresorption und die Remodelingprozesse zu langsam erfolgen, was für die Knochenregeneration von Nachteil wäre. Ein überschaubarer vierwandiger Defekt in der





Extraktionsalveole mit einer guten Gefäßversorgung ist ein idealer Bereich für osteokonduktives Knochenmaterial zur Augmentation. In Bereichen mit Dehiszenzen oder Fenestrationsen der bukkalen Knochenwand sind vielleicht osteokonduktive und -induktive Materialien erforderlich, um akzeptable Ergebnisse für eine Implantatinsertion zu erreichen.

Mit histologischen und histomorphometrischen Analysen wurde bereits nachgewiesen, dass DynaBlast ein sicheres und effizientes Augmentationsmaterial für den Sinuslift ist<sup>27</sup>. Die Knochenneubildung wurde mit drei deutlich erkennbaren Mineralisierungsmustern klinisch und röntgenologisch bestätigt. Das beste Knochenersatzmaterial sollte osteokonduktiv oder -induktiv sein und zügig resorbiert und durch neuen Knochen ersetzt werden.

Alle Barrieremembranen, die für die Ridge Preservation verwendet werden, sollten biokompatibel sein, sich in das Gewebe integrieren, unerwünschte Zellen ausschließen, als Platzhalter fungieren sowie formbar und leicht anzuwenden sein<sup>28</sup>. Die extrazelluläre Matrixmembran DynaMatrix wird aus der Submukosa des Dünndarms von Schweinen gewonnen. Bei dem Herstellungsprozess bleibt die natürliche Zusammensetzung der Matrixmoleküle, wie der Kollagene (Typ I, II, IV und VI), Glykosaminoglykane, Glykoproteine, Proteoglykane und Wachstumsfaktoren erhalten<sup>29,30</sup>.

In einer Studie, in der die Anwendung von DynaMatrix im Vergleich zu einem autogenen Gingivatransplantat für die Erhöhung der Breite des befestigten keratinisierten Gewebes getestet wurde, zeigte sich, dass beide Verfahren effektiv und prognostizierbar waren<sup>31</sup>. Ein einzigartiges Ergebnis der vorliegenden Studie war, dass bei einigen Extraktionsalveolen kein Primärverschluss über der Membran erfolgte (Gruppe B). Trotzdem erreichten die Alveolen der Gruppe B ähnliche klinische und röntgenologische Ergebnisse wie die der Gruppe A. In beiden Gruppen wurde keine spontane Freilegung der Membranen beobachtet, wie sie bei quervernetzten oder nicht quervernetzten<sup>23, 24</sup> Kollagenmaterialien häufig beobachtet wird. Anscheinend kann DynaMatrix sowohl freigelegt als auch abgedeckt als Barriere dienen, die die Hartgeweberegeneration ausreichend unterstützt.

Anhand der klinischen und histologischen Ergebnisse dieser Studie zeigt sich, dass kommerziell erhältliches DynaBlast ein osteokonduktives und -induktives Potenzial für neues Knochenwachstum durch Anlagerung hat und die Migration von Knochenvorläuferzellen an das DBM fördern kann.

### Schlussfolgerungen

Die klinische und histologische Untersuchung des Knochenimplantatmaterials DynaBlast und

der DynaMatrix-Membran, die in dieser Untersuchung verwendet wurden, zeigt, dass im Bereich der Extraktionsalveolen nach einer Heilungszeit von sechs Monaten Implantate inseriert werden konnten. Die augmentierten, sekundär geheilten Bereiche der Gruppe B zeigten ähnliche klinische und röntgenologische Ergebnisse wie die Bereiche der Gruppe A (Primärheilung). Die freiliegenden Bereiche der Barrieremembran waren anscheinend zwei bis vier Wochen nach der Membranfreilegung klinisch reepithelisiert.

### Danksagung

Diese Studie wurde von Keystone Dental unterstützt.

### Literatur

1. Amler MH, Johnson PL, Salman I. Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J Am Dent Assoc* 1960;61: 32-44.
2. Atwood DA. Postextraction changes in the adult mandible as illustrated by microradiographs of midsagittal sections and serial cephalometric roentgenograms. *J Prosthet Dent* 1963;13:810-824.
3. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Aust Dent J* 1969;14:241-244.
4. Tallgren A. Positional changes of complete dentures. A 7-year longitudinal study. *Acta Odontol Scand* 1969;27:539-561.
5. Pietrokovski J. The bony residual ridge in man. *J Prosthet Dent* 1975;34:456-462.

6. Mecall RA, Rosenfeld AL. Influence of residual ridge resorption patterns on implant fixture placement and tooth position. 1. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991;11:8-23.
7. Lekovic V, Kenney EB, Weinlaender M, et al. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *J Periodontol* 1997;68:563-570.
8. Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction socket using bioabsorbable membranes. *J Periodontol* 1998;69:1044-1049.
9. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:313-323.
10. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, et al. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:19-29.
11. Nevins ML, Camelo M, Schupbach P, Kim DM, Camelo JM, Nevins M. Human histologic evaluation of mineralized collagen bone substitute and recombinant platelet-derived growth factor-BB to create bone for implant placement in extraction socket defects at 4 and 6 months: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:129-139.
12. Boyan BD, Ranly DM, McMillan J, Sunwoo M, Roche K, Schwartz Z. Osteoinductive ability of human allograft formulations. *J Periodontol* 2006;77:1555-1563.
13. Brugnami F, Then PR, Moroi H, Leone CW. Histologic evaluation of human extraction sockets treated with demineralized freeze dried bone allograft (DFDBA) and cell occlusive membrane. *J Periodontol* 1996;67:821-825.
14. Brugnami F, Then PR, Moroi H, Kabani S, Leone CW. GBR in human extraction sockets and ridge defects prior to implant placement: Clinical results and histologic evidence of osteoblastic and osteoclastic activities in DFDBA. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999;19:259-267.
15. Smukler H, Landi L, Setayesh R. Histomorphometric evaluation of extraction sockets and deficient alveolar ridges treated with allograft and barrier membrane: A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:407-416.
16. Callan DP, Salkeld SL, Scarborough N. Histologic analysis of implant sites after grafting with demineralized bone matrix putty and sheets. *Implant Dent* 2000;9:36-44.
17. Froum S, Cho SC, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: A pilot study. *J Periodontol* 2002;73:94-102.
18. Babbush CA. Histologic evaluation of human biopsies after dental augmentation with a demineralized bone matrix putty. *Implant Dent* 2003;12:325-332.
19. Cammack GV 2nd, Nevins M, Clem DS 3rd, Hatch JP, Mellonig JT. Histologic evaluation of mineralized and demineralized freeze-dried bone allograft for ridge and sinus augmentations. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:231-237.
20. Fugazzotto PA. Implant placement at the time of maxillary molar extraction: Technique and report of preliminary results of 83 sites. *J Periodontol* 2006;77:302-309.
21. Simion M, Baldoni M, Rossi P, Zaffe D. A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994;14:166-180.
22. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: A meta-analysis. *J Periodontol* 2001;72:512-516.
23. Moses O, Pitaru S, Artzi Z, Nemcovsky CE. Healing of dehiscence-type defects in implants placed together with different barrier membranes: A comparative clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:210-219.
24. Tal H, Kozlovsky A, Artzi Z, Nemcovsky CE, Moses O. Long-term bio-degradation of cross-linked and non-cross-linked collagen barriers in human guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:295-302.
25. McAllister BS, Haghghat K. Bone augmentation techniques. *J Periodontol* 2007;78:377-396.
26. Groeneveld EH, van den Bergh JP, Holzmann P, ten Bruggenkate CM, Tuinzing DB, Burger EH. Mineralization processes in demineralized bone matrix grafts in human maxillary sinus floor elevations. *J Biomed Mater Res* 1999;48:393-402.
27. Kim DM, Nevins ML, Camelo M, et al. The efficacy of demineralized bone matrix and cancellous bone chips for maxillary sinus augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:415-423.
28. Gottlow J. Guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices: Initial healing and long-term results. *J Periodontol* 1993;64(suppl):1157-1165.
29. Badylak SF. Small intestinal submucosa (SIS): A biomaterial conducive to smart tissue remodeling. In: Bell E (ed). *Tissue Engineering: Current Perspectives*. Cambridge: Burkhauser, 1993:179-189.
30. Hodde J, Janis A, Ernst D, Zopf D, Sherman D, Johnson C. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part I. Composition and matrix architecture. *J Mater Sci Mater Med* 2007;18:537-543.
31. Nevins M, Nevins ML, Camelo M, Camelo JMB, Schupbach P, Kim DM. The clinical efficacy of DynaMatrix extracellular membrane in augmenting keratinized tissue. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:151-161.