

Gesteuerte Knochenregeneration bei Einzelzahnimplantaten im ästhetischen Bereich: Eine Fallserie



Ueli Grunder, DDS*
Birgit Wenz, PhD**
Peter Schupbach, PhD***

Ziel dieser Fallserie war die Evaluation des klinischen und histologischen Erfolgs einer gesteuerten Knochenregeneration im Bereich von einzeitig gesetzten Implantaten bei fehlender bukkaler Knochenwand. Acht Wochen nach der Zahnextraktion wurden die Implantate in Bereiche gesetzt, die gleichzeitig horizontal und vertikal mit mineralisiertem Kollagen-Knochenersatz und einer nicht resorbierbaren titanverstärkten Membran augmentiert wurden. Sechs Monate später wurden aus den bukkalen Knochenwänden etwa auf mittlerer Höhe des vormaligen Defekts kleine Hartgewebepiopsate entnommen. Histologisch zeigte sich eine weiterhin stattfindende Knochenneubildung. Klinisch hatte sich ein ausreichendes Hart- und Weichgewebvolumen gebildet. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2011;31:609-616.)

* Privatpraxis, Zollikon, Schweiz.

** Scientific Relationship Manager, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz.

*** Lehrbeauftragter, Department of Periodontics, School of Dental Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA.

Korrespondenz an: Dr. Ueli Grunder, Dufourstraße 7a, CH-8702 Zollikon, Schweiz; Fax: +41 44 391 89 20; E-Mail: u.grunder@bluewin.ch

Das Setzen von Einzelzahnimplantaten in der Oberkieferfront ist weiterhin schwierig. Oft haben die Patienten hohe ästhetische Erwartungen, während sich der Arzt mit mehreren für diesen Bereich typischen Risikofaktoren konfrontiert sieht^{1,2}. Für ein optimales ästhetisches Ergebnis muss das Implantat korrekt positioniert werden. Weiterhin muss eine korrekte Hart- und Weichgewebekontur sichergestellt sein^{3,4}. Die bukkale Knochenwand der Extraktionsalveole ist oft beschädigt oder fehlt zum großen Teil, sodass eine zusätzliche Knochenaugmentation erforderlich ist. Bei der Planung derartiger Augmentationen müssen der anschließende Knochenaufbau und die Knochenresorption berücksichtigt werden. Nach der Zahnextraktion erfolgt eine starke Resorption an der bukkalen Knochenwand^{5,6}. Im ersten Jahr nach der oralen Exposition wurde vor allem für zweiteilige Implantate ein vertikaler und horizontaler Knochenverlust beschrieben⁷⁻⁹. Dieser führt letztlich oft zu einem mittleren horizontalen Knochenverlust von 1,3 bis 1,4 mm und zu einem Knochen-Implantat-Kontakt, der 1,5 bis 2,0 mm unter der Implantatschulter liegt¹⁰. Dieser Knochenverlust wirkt sich auf die Weichgewebekontur aus. Die natürliche Dicke des Bindegewebes, das den bukkalen Kno-



Abb. 1 Der linke obere laterale Schneidezahn fehlte mit Gewebeverlust und ungünstigem Gewebeprofil.

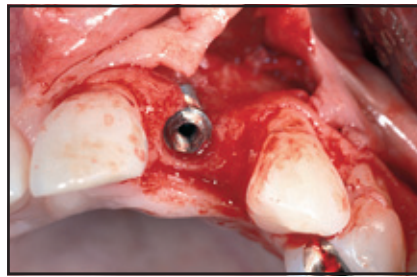


Abb. 2 Nach dem Abheben eines Vollschichtlappens wurde das Implantat gesetzt, aber nicht vollständig in den Knochen eingebettet. Eine große bukkale Dehiszenz ist erkennbar.

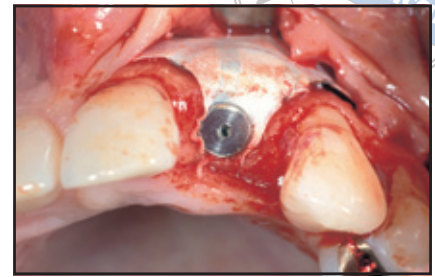


Abb. 3 Der Knochendefekt wurde mit MCBS gefüllt und mit einer verstärkten expandierten Polytetrafluorethylen-Membran abgedeckt.

chen periimplantär bedeckt, beträgt 2,8 bis 3,8 mm¹¹⁻¹³. Das Weichgewebe folgt der Knochenresorption. So entsteht eine Weichgewebekontur, die nicht harmonisch aussieht, was sich negativ auf die Ästhetik der Rekonstruktion auswirkt^{14,15}. Um diesen Gewebeverlust im Bereich der Implantatschulter zu verhindern, können bestimmte Implantataufbauten verwendet werden, wie z. B. beim Platform Switching^{16,17}. Damit sich im ästhetischen Bereich periimplantär kein Schatten bildet und um das optimale Gewebevolumen sowie ein optimales Profil zu erhalten, ist jedoch oft eine zusätzliche Knochenaugmentation erforderlich².

In der vorliegenden Studie wurde ein Verfahren zur vertikalen und horizontalen Knochenaugmentation mithilfe von mineralisiertem Kollagen-Knochenersatz (MCBS) in Kombination mit einer titanverstärkten expandierten Polytetrafluorethylen-Membran untersucht. Die Knochenneubildung wurde mit der Mikrocomputertomografie (Mikro-CT) und histologisch evaluiert.

Material und Methode

Die Untersuchung erfolgte an acht Patienten ohne Parodontalerkrankung (sechs Frauen, zwei Männer; mittleres Alter 43,3 ± 5,4 Jahre), von denen vier Raucher waren (zwei Frauen, zwei Männer). Bei fünf Patienten musste ein oberer Frontzahn extrahiert und durch ein Einzelzahnimplantat ersetzt werden. Bei drei Patienten wurden zwei benachbarte Zähne extrahiert und durch zwei Einzelzahnimplantate ersetzt. Die Defekte erfüllten die Einschlusskriterien, wenn zum Zeitpunkt der Implantation ein Großteil der bukkalen Knochenwand fehlte.

Das Operationsprotokoll wurde bereits an anderer Stelle ausführlich vorgestellt¹⁸. Zunächst wurden die Zähne vorsichtig lappenlos extrahiert. Anschließend konnte das Weichgewebe für acht Wochen heilen. Danach wurden die Implantate (Thommen Medical und Biomet 3i) gesetzt. Wegen des Knochendefekts mit einer Höhe von mindestens 3 bis 4 mm war der bukkale Anteil der

Implantatschraube exponiert. Die klinische Vermessung der Defekte erfolgte nach der Implantation mit einer Parodontalsonde (Williams, Hu-Friedy). Der Ausgangswert der Defekthöhe wurde bukkal als Abstand zwischen der Implantatschulter und dem koronalen Knocheniveau gemessen, die Defektbreite wurde als Abweichung von der optimalen Knochenbreite (4 mm) definiert.

Der Defekt wurde mit MCBS aufgefüllt (Bio-Oss Collagen, Geistlich Pharma). Meistens wurde hierfür ein zurechtgeschnittener 100-mg-Block verwendet. Der Defekt wurde mit einer Membran abgedeckt (Gore-Tex reinforced, WL Gore), die nach sechs Monaten entfernt wurde. Zu diesem Zeitpunkt wurde mit einem Skalpell aus dem mittleren Anteil des augmentierten Defekts der bukkalen Knochenwand (7 bis 10 mm unter dem Knochenkamm) ein kleines Knochenbiopsat mit einer Dicke von 1,0 bis 1,5 mm entnommen. Alle Patienten stimmten der Biopsie mündlich zu.

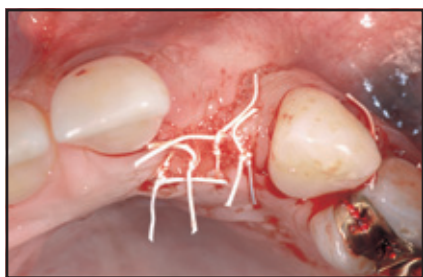


Abb. 4 Es erfolgte ein spannungsfreier Lappenschluss.



Abb. 5 Nach 6 Monaten wies der geheilte Bereich eine gute Weichgewebesituation auf.

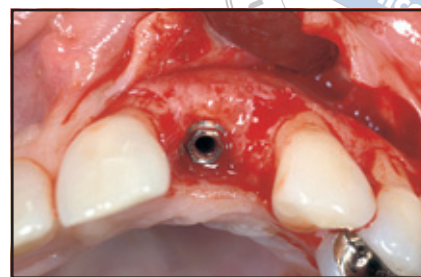


Abb. 6 Bei der Wiedereröffnung war nach dem Entfernen der Membran bukkal des Implantats 4 mm neugebildeter Knochen sichtbar.

Vom Gaumen wurde ein Bindegewebestransplantat entnommen und bukkal über das Implantat genäht. Die prothetische Behandlung erfolgte nach den jeweiligen Herstellervorgaben.

Die Gewebeproben wurden ohne vorherige Entmineralisierung nach dem Verfahren von Donath und Breuner¹⁹ für die lichtmikroskopische Untersuchung vorbereitet. Zunächst wurden sie in einem Entwässerungssystem mit Bewegung und Vakuumdruck in einer aufsteigenden Alkoholreihe dehydriert. Anschließend wurden die Proben in Technovit-7200-VLC-Kunstharz (Heraeus Kulzer) eingebettet und mit einer Exakt-Schneideeinheit (Exakt) longitudinale Schnitte angefertigt. Die Schnitte wurden durch Mikroschleifen und Polieren mit einer Exakt-Schleifeinheit auf eine gleichmäßige Dicke von 20 µm reduziert und mit Toluidinblau/Pyronin G angefärbt. Die histometrischen Messungen der Gewebefaktionen (MCBS, neugebildeter Knochen und Mark sowie Bindegewebe) des augmentierten

Bereichs erfolgten mit einem Lichtmikroskop vom Typ Leica DM6000B (Leica) mithilfe von Image-Access-Software (Imagic). Wegen der kleinen Probengröße wurde keine statistische Auswertung vorgenommen.

Ergebnis

Klinisches Ergebnis

Alle augmentierten Bereiche heilten komplikationslos. Beim Zweiteingriff sechs Monate nach der Augmentierung hatte sich ein ausreichendes Gewebevolumen gebildet. Der horizontale Knochenzuwachs belief sich auf durchschnittlich $3,75 \pm 0,47$ mm (präoperative Defektbreite $3,88 \pm 0,44$ mm), der vertikale Zuwachs auf $6,50 \pm 0,81$ mm (präoperative Defekthöhe $5,88 \pm 0,73$ mm). Bei der Wiedereröffnung und nach der Entfernung der Membran fiel klinisch eine große Menge Hartgewebe auf. Während der Beobachtungsphase wurden die Implantate für 25 bis 33

Monate funktionell belastet. Kein Implantat ging verloren. Die Abbildungen 1 bis 10 zeigen das klinische Vorgehen und das Ergebnis.

Mikro-CT- und histomorphometrische Analyse

Um die MCBS-Partikel vom neugebildeten Knochen unterscheiden zu können, wurde ein Schwellenwert festgelegt, anhand dessen der Anteil von neuem Knochen, MCBS und Weichgewebe berechnet wurde (Tabelle 1). Das Mikro-CT wies in den Knochen eingebettete MCBS-Partikel nach (Abb. 11 bis 13). Außerdem fand sich eine dünne Schicht aus neuem Knochen auf und entlang der äußersten Lage der MCBS-Partikel (Abb. 11 und 12). In allen Präparaten zeigte sich eine unterschiedlich starke Knochenneubildung. Der mittlere Knochenanteil betrug $15,4 \pm 3,4$ % und der mittlere Anteil an MCBS-Partikeln $19,4 \pm 8,3$ %, während der mittlere



Abb. 7 (oben) Endergebnis mit implantatgetragener Keramikkrone und sehr guter Ästhetik.

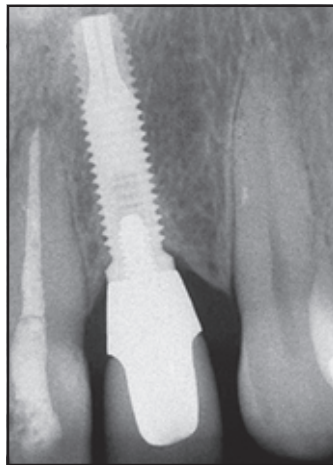


Abb. 8 (rechts) Das Röntgenbild zeigt eine stabile Osseointegration des Implantats.



Abb. 9 (oben) Die Kontrolluntersuchung nach 3 Jahren ergab eine stabile Situation.

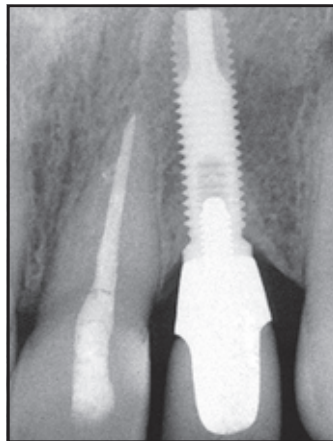


Abb. 10 (rechts) Das Röntgenbild zeigt nach 3 Jahren eine stabile Osseointegration des Implantats.

Tabelle 1

Anteil von neuem Knochen, MCBS-Partikeln und Markraum/Bindegewebe in den Proben aus der bukkalen Wand

Patient Nr.	Neuer Knochen (%)	Bio-Oss (%)	Weichgewebe (%)
1	9,3	32,8	57,9
2	20,5	20,6	58,9
3	20,5	14,5	65,0
4	11,6	20,6	67,8
5	17,4	27,5	55,1
6	13,8	25,0	61,2
7	15,3	4,6	80,1
8	14,6	9,3	76,1
Mittelwert ± SA	15,4 ± 3,4	19,4 ± 8,3	65,3 ± 9,1

SA = Standardabweichung.

Anteil von Bindegewebe und Markraum bei $65,3 \pm 9,1$ % lag. Aufgrund der kleinen Probengröße erfolgte keine statistische Auswertung.

Lichtmikroskopie

Die geschliffenen Schnitte aller Präparate enthielten Knochen, MCBS-Partikel und Markraum in unterschiedlichen Anteilen. In den Schnitten war eine abgegrenzte Schicht aus Geflechtknochen auf und entlang der äußersten Lage der MCBS-Partikel (Abb. 14) zwischen dem augmentierten Bereich und dem angrenzenden Bindegewebe

Abb. 11 (rechts) Mikro-CT einer Probe von Patient 1 (rot = Wirtsknochen; weiß = MCBS-Partikel). Die dünne Knochenschicht auf und entlang der äußersten Lage der MCBS-Partikel (Pfeile) ist erkennbar.

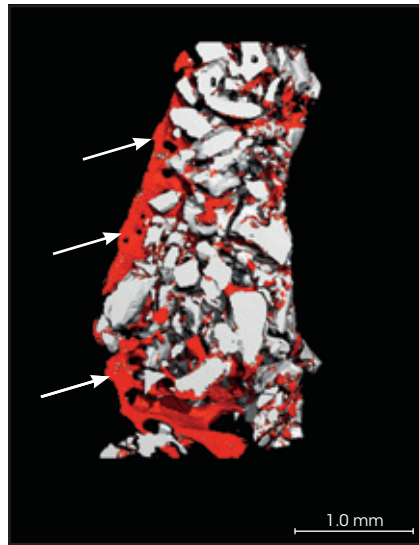


Abb. 12 (ganz rechts) Mikro-CT einer Probe von Patient 4 (rot = Wirtsknochen; weiß = MCBS-Partikel). Die dünne Knochenschicht auf und entlang der äußersten Lage der MCBS-Partikel (Pfeile) ist erkennbar.

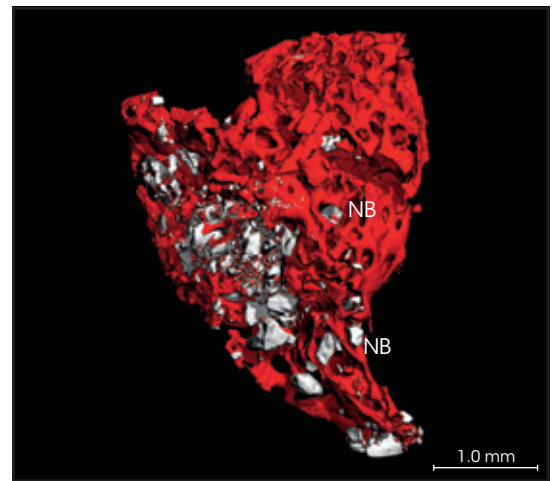
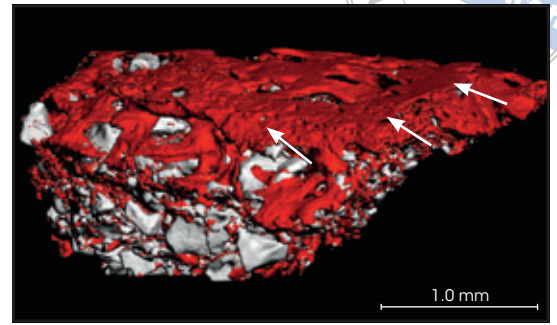


Abb. 13 Mikro-CT einer Probe von Patient 7 (rot = Wirtsknochen; weiß = MCBS-Partikel). Die in neugebildeten Knochen (NB) eingebetteten MCBS-Partikel sind erkennbar.

erkennbar. Die MCBS-Partikel waren in Geflechtknochen eingebettet oder von Markraum umgeben (Abb. 13, 15 und 16). Im augmentierten Bereich fand sich nur sehr wenig Bindegewebe. Die anhaltende Bildung von Geflechtknochen zeigte sich anhand von Osteoidsäumen und Osteoblasten (Abb. 17).

Diskussion

Das periimplantäre Knochenangebot ist entscheidend für das Aussehen der Weichgewebekontur. Es sollte mindestens 2 mm dick sein – idealerweise 4 mm –, damit es das Weichgewebe ausreichend abstüt-

zen und eine Resorption der bukkalen Knochenwand nach der Restauration verhindern kann. Damit wird ein optimales ästhetisches Ergebnis ermöglicht². In der vorliegenden Studie führte die Augmentation mit einem Knochenersatzmaterial und einer nicht resorbierbaren Membran klinisch zu einem ausreichenden Angebot von Hart- und Weichgewebe, das während der Beobachtungsphase stabil blieb.

Die Knochenneubildung wurde histologisch bestätigt. Allerdings wurde in der vorliegenden Studie weniger neugebildeter Knochen nachgewiesen als in anderen Publikationen. Bei anderen Studien an Menschen und Tieren mit minerali-

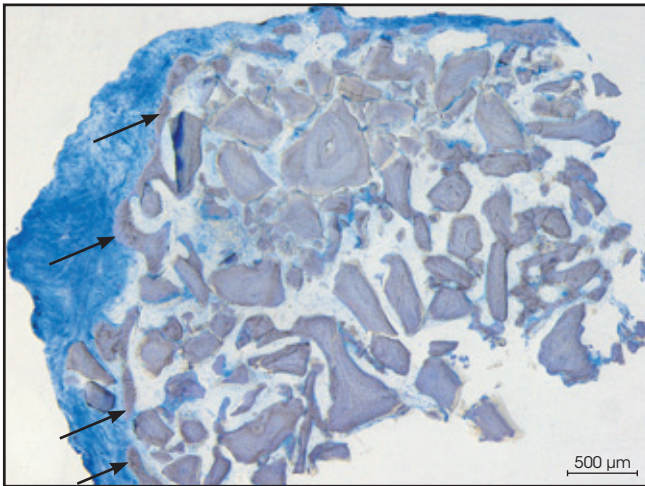


Abb. 14 Geschliffener Schnitt der Probe aus Abb. 11. Die dünne Lage aus Geflechtknochen auf und entlang der äußersten Lage der MCBS-Partikel (Pfeile) ist erkennbar.

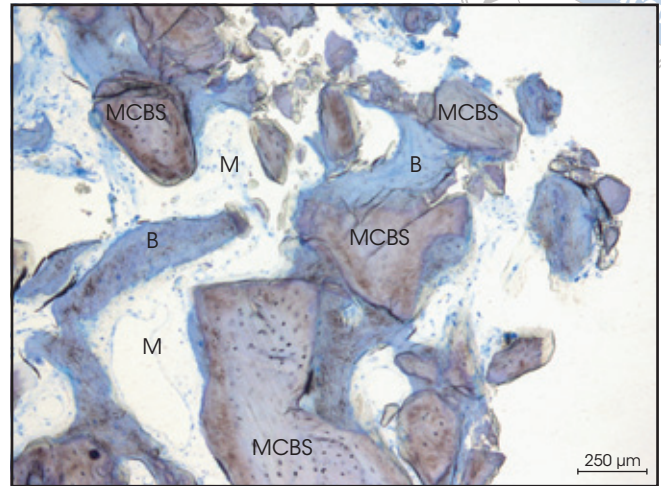


Abb. 15 Geschliffener Schnitt der Probe aus Abb. 12. Man erkennt die Brücken aus neugebildetem Knochen (B) zwischen den MCBS-Partikeln (MCBS). M = Markraum.

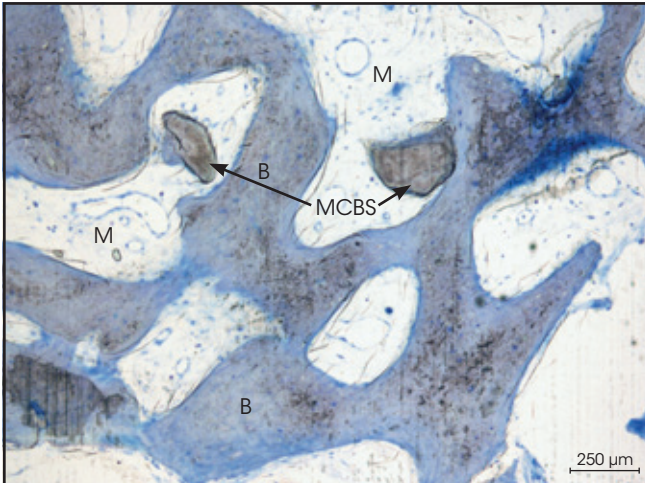


Abb. 16 Geschliffener Schnitt der Probe aus Abb. 13. Der neugebildete Knochen (B) und einzelne von Markraum (M) umgebene MCBS-Partikel sind erkennbar.

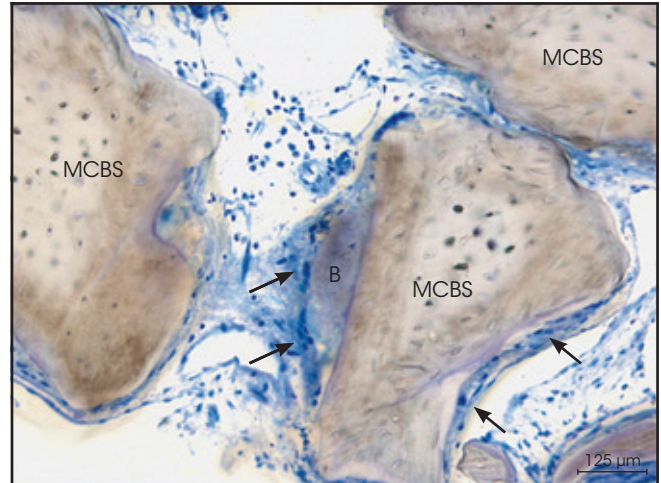


Abb. 17 Stärkere Vergrößerung der MCBS-Partikel (MCBS) mit fortgesetzter Knochenneubildung (B). Es sind ein Osteoid und Osteoblasten (Pfeile) vorhanden.

siertem Knochenersatz ohne Kollagenkomponente wurde 20 bis 30 % neuer Knochen ermittelt^{20, 21}. Gemäß den Herstellerangaben haben die beiden Produkte ähnliche biologische Eigenschaften. Der Kollagenanteil von MCBS wird innerhalb der ersten Wochen rasch resorbiert und hat keinen relevanten Einfluss auf die Knochenregeneration.

Vermutlich konnte in dieser Studie nur vergleichsweise wenig neugebildeter Knochen ($15,4 \pm 3,4$ %) nachgewiesen werden, weil die Biopsate extern entnommen wurden und dadurch nur eine sehr geringe Menge des Hartgewebes von der Oberfläche des augmentierten Bereichs gewonnen wurde. Um das ästhetische Ergebnis nicht

zu gefährden, wurden die Proben etwa auf der mittleren Höhe des Ursprungsdefekts entnommen. Daher konnte die Knochenneubildung im inneren Anteil des Defekts nahe der Implantatoberfläche nicht evaluiert werden. Allerdings befinden sich die Entnahmestellen in einem Bereich, in dem sich nur schwer neuer Knochen bildet, da ihr Abstand zu allen umgebenden Knochenwänden maximal ist.

Die Mikro-CT- und die histologische Untersuchung belegten aber selbst in diesen Bereichen noch eine Knochenneubildung. Es gab mehrere Anzeichen für eine weiterhin stattfindende Knochenbildung. Damit dürfte nach einer längeren Einheilphase noch mehr Knochen vorhanden sein. Es wäre bestimmt aufschlussreich, zu einem späteren Zeitpunkt erneut eine Knochenbiopsie vorzunehmen. Aus klinischer Sicht reichten jedoch Volumen und Qualität des Hartgewebes aus, und längere Einheilphasen wären für die Patienten unangenehm gewesen. Daher erschien ein Abstand von sechs Monaten als gut geeignet für die Wiedereröffnung.

Bei dem hier vorgestellten Augmentationsverfahren wurde Knochenersatzmaterial statt autologem Knochen verwendet. Autologer Knochen hat mehrere Nachteile. Die intra- und extraorale Entnahme geht jeweils mit einer gewissen Morbidität einher²²⁻²⁴. Bei einer intraoralen Entnahme steht nur ein begrenztes Knochenangebot zur Verfügung und es sind Komplikationen möglich, wie Infektionen, Wunddehiszenz und Sensibilitätsstörungen^{22, 25}. Weiterhin werden autologe Knochentransplantate frühzeitig resorbiert, wodurch ein Volumen- und Gewebeerlust entstehen²⁵⁻²⁷. Ein kritischer Faktor bei der Behandlung im ästhetischen Bereich ist die Stabilität des augmentierten Volumens, da jeder

Volumenverlust inakzeptabel ist. Das verwendete MCBS fördert die Knochenneubildung²⁸, lässt sich nach dem Anfeuchten leicht in die gewünschte Form bringen und erhält das augmentierte Volumen nachgewiesenermaßen für lange Zeit^{29, 30}. Die Evaluation bei der Wiedereröffnung nach sechs Monaten zeigte ein stabiles Hartgewebvolumen während der Beobachtungsphase.

Bei dem vorgestellten Verfahren wird auch eine Membran zur Defektdeckung während der GBR und zur Stabilisierung des Augmentationsmaterials verwendet, um Mikrobewegungen zu verhindern. Da sie bei dieser schwierigen Defektmorphologie gut für den Volumenerhalt geeignet ist, fiel die Entscheidung auf eine titanverstärkte Membran. So konnte zum Auffüllen des Defekts MCBS verwendet werden, ein Material ohne Platzhalteneigenschaften. Die Effektivität derartiger volumenerhaltender, nicht resorbierbarer Membranen ist belegt, sofern sie nicht während der Einheilungsphase exponiert werden³¹.

Die vorliegende Studie stellt ein Operationsverfahren mit gut vorher-sagbaren Ergebnissen in Implantationsbereichen vor, in denen ein Großteil der bukkalen Knochenwand fehlt. Es beruht auf der Augmentation des Knochenvolumens als Grundlage für eine optimale, nachhaltig bestehende Weichgewebeästhetik.

Schlussfolgerung

Beschrieben wurde ein klinisches Verfahren, das während der Implantation mit MCBS und einer nicht resorbierbaren Membran in Extraktionsbereichen mit einer fehlenden bukkalen Knochenwand eingesetzt wurde. Weiterhin wurden die klinischen und histologischen Ergeb-

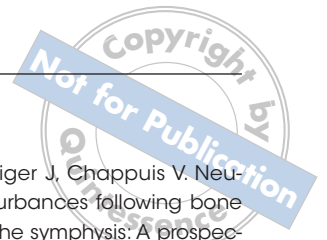
nisse vorgestellt. Diese Technik ist klinisch gut anwendbar und führt zu ästhetischen Ergebnissen bei Einzelzahnrestaurationen im ästhetischen Bereich mit guter ästhetischer Langzeitprognose. Die histologische Evaluation der Gewebeproben ergab eine weiterhin stattfindende Knochenneubildung.

Danksagung

Die Autoren danken Geistlich Pharma für die Unterstützung bei der Anfertigung des Manuskripts sowie für die finanzielle Beteiligung an der Verarbeitung der Knochenbiopsate und der histologischen Untersuchung.

Literatur

1. Hämmerle CH, Chen ST, Wilson TG Jr. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(suppl):26-28.
2. Chen ST, Buser D. Clinical and esthetic outcomes of implants placed in post-extraction sites. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24(suppl):186-217.
3. Caneva M, Salata LA, de Souza SS, Baffone G, Lang NP, Botticelli D. Influence of implant positioning in extraction sockets on osseointegration: Histomorphometric analyses in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:43-49.
4. Grunder U, Gracis S, Capelli M. Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:113-119.
5. 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.



6. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32: 212–218.
7. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981;10:387–416.
8. Jung YC, Han CH, Lee KW. A 1-year radiographic evaluation of marginal bone around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:811–818.
9. Becker J, Ferrari D, Herten M, Kirsch A, Schaefer A, Schwarz F. Influence of platform switching on crestal bone changes at non-submerged titanium implants: A histomorphometrical study in dogs. *J Clin Periodontol* 2007;34:1089–1096.
10. Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol* 2000;71:546–549.
11. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennström J, Lindhe J. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:212–219.
12. Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Higginbottom FL, Buser D. Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implant-to-gingival junction around unloaded and loaded non-submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 1997;68:186–198.
13. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Higginbottom FL, Cochran DL. Biologic width around titanium implants. A physiologically formed and stable dimension over time. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:1–11.
14. Grunder U. Stability of the mucosal topography around single-tooth implants and adjacent teeth: 1-year results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:11–17.
15. Cardaropoli G, Lekholm U, Wennström JL. Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: A 1-year prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:165–171.
16. Lazzara RJ, Porter SS. Platform switching: A new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:9–17.
17. Canullo L, Goglia G, Iurlaro G, Iannello G. Short-term bone level observations associated with platform switching in immediately placed and restored single maxillary implants: A preliminary report. *Int J Prosthodont* 2009;22:277–282.
18. Grunder U, Spielman HP, Gaberthüel T. Implant-supported single tooth replacement in the aesthetic region: A complex challenge. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1996;8:835–842.
19. Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol* 1982;11:318–326.
20. John HD, Wenz B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:199–207.
21. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: Histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:796–803.
22. Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Radespiel-Tröger M, Kloss F, Neukam FW. Morbidity of harvesting of chin grafts: A prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:495–502.
23. Nkenke E, Weisbach V, Winckler E, et al. Morbidity of harvesting of bone grafts from the iliac crest for preprosthetic augmentation procedures: A prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:157–163.
24. Weibull L, Widmark G, Ivanoff CJ, Borg E, Rasmusson L. Morbidity after chin bone harvesting—A retrospective long-term follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009;11:149–157.
25. von Arx T, Häfliger J, Chappuis V. Neurosensory disturbances following bone harvesting in the symphysis: A prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:432–439.
26. Jemt T, Lekholm U. Single implants and buccal bone grafts in the anterior maxilla: Measurements of buccal crestal contours in a 6-year prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7:127–135.
27. Donos N, Kostopoulos L, Tonetti M, Karring T. Long-term stability of autogenous bone grafts following combined application with guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:133–139.
28. Araújo M, Linder E, Wennström J, Lindhe J. The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: An experimental study in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:123–135.
29. Maiorana C, Beretta M, Salina S, Santoro F. Reduction of autogenous bone graft resorption by means of Bio-Oss coverage: A prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:19–25.
30. von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: A clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:359–366.
31. 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.