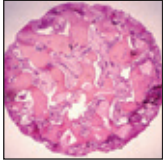


Socket Preservation mit bovinem Knochenmineral mit oder ohne bioresorbierbare Kollagenmembran



Mally Perelman-Karmon, DMD, MS*/Avital Kozlovsky, DMD**
Roman Lilov, DMD***/Zvi Artzi, DMD****

In der vorliegenden Studie wurden Extraktionsalveolen verglichen, die mit bovinem Knochenmineral (BBM) mit und ohne Verwendung einer resorbierbaren Membran augmentiert wurden. Bei 23 Patienten wurden frische Extraktionsalveolen mit BBM-Partikeln aufgefüllt. Bei 12 dieser Patienten wurde eine Membran zur gesteuerten Geweberegeneration (GTR) appliziert. Nach neun Monaten wurden für die histomorphometrische Untersuchung Proben des Hartgewebes entnommen. Mithilfe des Punktzählverfahrens wurden für jede Probe die prozentualen Anteile der Knochenflächen (BAFs) der krestalen, mittleren und apikalen Schnitte berechnet und die Veränderungen der Werte verglichen. Bei einer Transplantation mit BBM lag der mittlere BAF zwischen 22,8 % (koronal) und 36,3 % (apikal). Bei der Transplantation mit BBM und einer Kollagenmembran lag er bei 35,2 % (koronal) und 47 % (apikal). Der Vergleich der unterschiedlichen Bereiche der Gewebeproben sowie der beiden Gruppen zeigte eine deutliche Zunahme der BAFs von koronal nach apikal ($P < 0,001$). Dieses Muster fand sich in beiden Gruppen ($P < 0,001$) und war in der Gruppe mit Transplantation durch BBM und Kollagenmembran stärker ausgeprägt ($P < 0,05$). Bei der Socket Preservation unmittelbar nach der Zahnextraktion erhielt BBM das Alveolenvolumen und ermöglichte die Bildung von neuem Knochen. Mit dieser Behandlung konnte ein ausreichendes Implantatlager geschaffen werden. Bei der Verwendung einer GTR-Membran war der Knochenanteil erhöht. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2012;32:439–445.)

* Department of Oral Sciences, School of Dental Medicine, State University of New York, Buffalo, New York, USA; zuvor Undergraduate Student, The Maurice and Gabriela Goldschleger School of Dental Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel.

** Außerordentlicher Professor, Department of Periodontology, The Maurice and Gabriela Goldschleger School of Dental Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel.

*** Privatpraxis, Netanya, Israel.

**** Außerordentlicher Professor und Leiter der Graduate Periodontics, Department of Periodontology, The Maurice and Gabriela Goldschleger School of Dental Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel.

Korrespondenz an: Prof. Zvi Artzi, School of Dental Medicine, Tel Aviv University, Ramat Aviv, Tel Aviv 61390, Israel. E-Mail: zviartzi@tau.ac.il

Nach einer Zahnextraktion führt die fehlende biomechanische Kräfteinwirkung auf den Knochen zu morphologischen Veränderungen und zur Resorption des Alveolarkamms^{1, 2}. Unmittelbar nach der Extraktion läuft in der Extraktionsalveole eine einzigartige Wundheilungskaskade ab³⁻⁵. Nach der Extraktion kommt es zu deutlichen Volumenveränderungen des unbezahnten Alveolarkamms^{1, 5, 6}.

Im oberen Frontzahnbereich, in dem die Bukkalplatte nur dünn ist, findet eine stetige Knochenresorption statt. Sie führt zur Verlagerung des Alveolarkamms nach palatinal/lingual und apikal, da die Resorption an der Bukkalplatte am ausgeprägtesten ist^{1, 5}. Daher ist der Erhalt des Alveolarkamms und die Schaffung eines ausreichenden Knochenangebots wichtig^{7, 8}, wenn der Patient mit einer implantatgetragenen fest-sitzenden Restauration versorgt werden soll.

Der zunehmende Wunsch nach einer Implantatbehandlung aus ästhetischen Gründen ist für den Arzt eine Herausforderung. Die Implantatposition sollte an den ästhetischen, funktionellen und phonetischen Bedarf des Patienten angepasst sein. Mithilfe der gesteuerten Geweberegeneration (GTR), deren biologisches Prinzip auf einer selek-

tiven Zellpopulation beruht, wird ein ausreichendes Knochenangebot erreicht⁹. Dazu werden verschiedene GTR-Membranen mit und ohne eine Scaffold aus Biomaterial verwendet^{10, 11}, um den Raum über einem knöchernen Defekt (Extraktionsalveole) zu erhalten und zu verhindern, dass unerwünschte Zellarten in den Defekt einwandern. Die Membran schützt das in der Alveole entstandene Blutkoagulum, schirmt die Alveole gegenüber den umgebenden störenden Weichgewebszellen ab und ermöglicht die Migration osteogener Zellen in den Defekt⁹.

Nach der Extraktion findet eine Wundheilung statt. Im Vordergrund der Wundheilungskaskade der Alveole steht das Blutkoagulum, das allmählich von Granulationsgewebe durchsetzt und schließlich durch eine provisorische Matrix (Bindegewebe) ersetzt wird⁴. Eine Woche nach der Extraktion enthält die Alveole Granulationsgewebe mit einem Gefäßnetzwerk, unreifem Bindegewebe und einer Osteoidbildung im apikalen Anteil. Die Wunde wird durch Epithel abgedeckt. Nach einem Monat findet sich in der Alveole dichtes Bindegewebe über dem Restdefekt, der mit Granulationsgewebe ausgefüllt ist. Es entwickelt sich ein trabekuläres Knochenmuster. Nach Abschluss der Knochenneubildung ist auch das Epithel, das die Wunde abdeckt, vollständig vorhanden^{3, 4}.

Besteht eine parodontale Pathologie mit einer partiellen oder vollständigen Zerstörung der Alveolenwände, kann nicht verhindert werden, dass Bindegewebe in die Alveole eindringt und ein Alveolarkammdefekt entsteht. Der Einsatz von Knochenersatzmaterial, wie bovinem Knochenmineral (BBM), erhält den Alveolarkamm durch die Stabilisierung des Blutkoagulums, sodass das Volumen der Alveole bewahrt bleibt. Gleichzeitig erleichtert es als osteo-

konduktive Leitstruktur die kontinuierliche Knochenneubildung¹²⁻¹⁷. In Kombination mit einer resorbierbaren Membran kann mit BBM nach einer Heilungsphase von neun Monaten nachweislich eine vollständige horizontale Knochenaugmentation erzielt werden¹¹.

Obwohl eine Barrieremembran bei der GTR bzw. der gesteuerten Knochenregeneration (GBR) vorteilhaft ist, bleibt es schwierig, über einer frischen Extraktionsalveole eine Membranabdeckung gleichzeitig mit einem Weichgewebsverschluss zu erreichen. Da sich zudem in Human- und Tierstudien zu diesem Thema sowohl mit als auch ohne Einsatz einer Membran Knochengewebe bildete^{7, 8, 12, 13, 16-18}, sollte die Indikation für ein operatives GBR-Verfahren bei einer frischen Extraktionsalveole überdacht werden.

In dieser Studie wurde der Knochenanteil in frischen Extraktionsalveolen nach der Transplantation mit BBM mit oder ohne resorbierbare Kollagenmembran und mit einem Gewebsverschluss durch einen gestielten Rotationslappen oder einen koronalen Verschiebelappen verglichen.

Material und Methode

An der vorliegenden Studie nahmen 23 gesunde Patienten (16 Frauen, sieben Männer) ohne systemische Erkrankungen teil. Insgesamt wurden 23 frische Extraktionsalveolen von einwurzeligen Zähnen untersucht. Die Patienten waren zwischen 26 und 68 Jahre alt und Nichtraucher. Sie unterzeichneten die Einwilligung nach Information. Die Studie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

Vor der Extraktion wurden klinische (Sondierung) und radiologische Parameter erhoben (Abb. 1a

und b) und Alveolen mit komplett zerstörten Wänden ausgeschlossen.

Die extrahierten Zähne waren obere Schneidezähne (n = 10) und obere (n = 8) sowie untere (n = 5) einwurzelige Prämolaren. Bei mindestens 50 % der Alveolen war eine Wand partiell resorbiert/zerstört. Da aber kein umlaufender Defekt bestand, wurde das Einschlusskriterium erfüllt, wonach der Verbleib der Transplantatpartikel in der Alveole zur Abstützung der resorbierbaren Membran gesichert sein musste. Unmittelbar nach der Extraktion wurde die Alveole vollständig mit BBM-Partikeln (250 bis 1000 µm; Bio-Oss, Geistlich) aufgefüllt (Abb. 1c). Die Entscheidung für oder gegen die Verwendung einer resorbierbaren Membran wurde randomisiert vor der Extraktion durch Münzwurf getroffen. Bei 11 Alveolen wurde eine Zweischicht-Kollagenmembran (Bio-Gide, Geistlich) verwendet (Abb. 1d), die den gesamten Bereich abdeckte und labial sowie lingual unter dem Weichgewebslappen fixiert wurde.

Im Oberkiefer erfolgte der Weichgewebsverschluss mit einem gestielten Rotationslappen vom Gaumen, an den unteren Prämolaren durch koronale, bukkale und linguale Verschiebelappen. Das distale oberflächliche Ende des gestielten Lappens wurde deepithelisiert und an der inneren Schicht des Bukkalappens fixiert (4-0 Vicryl, Ethicon), um einen vollständigen Weichgewebsverschluss über dem membrangedeckten Transplantatbereich zu erreichen (Abb. 1e). Das gleiche Weichgewebsmanagement wurde in der Gruppe ohne Membran (n = 13) vorgenommen, allerdings ohne eine GTR-Membran. Der exponierte Gaumenbereich heilte sekundär.

Die Patienten erhielten Analgetika (Naproxen 275 mg; Narocin, Teva

Pharmaceutical) und spülten zwei Wochen lang zweimal täglich den Mund mit 0,2 % Chlorhexidylgluconat (Tarodent, Taro Pharmaceutical). Einen Monat nach der Transplantation war das Weichgewebe vollständig verheilt (Abb. 1f). Anhand einer Computertomografie wurde die implantatgetragene Restauration geplant (Abb. 1 g).

Da BBM nur langsam vom Körper abgebaut wird¹⁷, wurde eine längere Einheilphase eingeplant, um Unterschiede zwischen den mit oder ohne Membran heilenden Extraktionsalveolen besser erfassen zu können. Nach neun Monaten wurde während der Implantation der transplantierte Bereich mit einer mittkrestalen Inzision freigelegt (Abb. 1 h). Dabei wurde das Implantatbett nicht mit der üblichen Bohrabfolge präpariert, sondern es wurde mit einem Trepanbohrer (Innendurchmesser 2,5 mm) ein Hartgewebszylinder mit einer Länge von etwa 8 mm entnommen. Zur Unterscheidung des apikalen und des peripheren Endes des Zylinders wurde er apikal markiert.

Die Proben ($n = 23$) wurden für eine Woche in 10 % neutral-gepuffertem Formalin fixiert und danach für zwei Wochen mit 5 % Methansäure dekalzifiziert. Anschließend wurden sie in Paraffin eingebettet und transversal mit einem Mikrotom (Leica RM 2245, Leica Microsystems) in 5 μ m breite Scheiben geschnitten. Jeder Zylinder wurde von peripher nach apikal geschnitten. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Von jedem Gewebezylinder wurden exemplarisch sechs intakte Schnitte zur morphometrischen Analyse ausgewählt: zwei aus dem koronalen Anteil (1 bis 2 mm), zwei aus der Mitte und zwei vom apikalen Ende (1 bis 2 mm). Zur weiteren Auswertung wurde jeweils der Mittelwert der beiden Messdaten verwendet.

Histomorphometrie

Bei jedem Schnitt wurde mithilfe eines abgewandelten Punktzählverfahrens der knöcherne Anteil in den membrangedeckten (m-BAF) bzw. nur mit Biomaterial (BAF) transplantierten Alveolen gemessen^{12, 17, 19-22}. Dazu wurde jeder Schnitt bei 20-facher Vergrößerung unter einem Projektionsmikroskop untersucht (Visopan, Reichart, Leica). Zur Punktzählung wurde ein 64er-Gitternetz auf den Schirm gelegt (1,5 x 1,5 cm). Die Zählung für Knochengewebe erfolgte immer dann (markiert mit +), wenn das Zentrum eines Gitterfeldes Knochengewebe enthielt^{12, 21, 22}. Anschließend wurde die Summe (Π) der Punkte auf dem Knochengewebe gebildet und der Anteil an der gesamten Schnittfläche berechnet (Π/Σ), wobei Σ die Gesamtzahl der Punkte auf jedem Schnitt ist.

Alle Messungen wurden von demselben Untersucher durchgeführt. Um die Reproduzierbarkeit der Messungen zu überprüfen und den Variationskoeffizienten (VK) für jeden Parameter zu ermitteln, wurden 10 zufällig ausgewählte Schnitte fünfmal ohne Bezug auf die zuvor erhobenen Daten untersucht. Die mittleren VK der Anteile von Knochen (2,2 %), Biomaterialpartikeln (2 %) und verbliebenem konkavem Bereich (1,8 %) belegten eine hohe Reproduzierbarkeit der Messungen.

Der die Messungen durchführende Untersucher war gegenüber der Behandlung der Alveolen – Heilung mit oder ohne Membran – und dem Bereich der Gewebeprobe geblindet.

Es erfolgte eine messwiederholte Varianzanalyse. Der Innersubjektfaktor war der Bereich der Gewebeprobe (apikal, mittel, krestal) und der Zwischensubjektfaktor die Membranabdeckung. War $P < 0,05$, galt der Unterschied als signifikant.

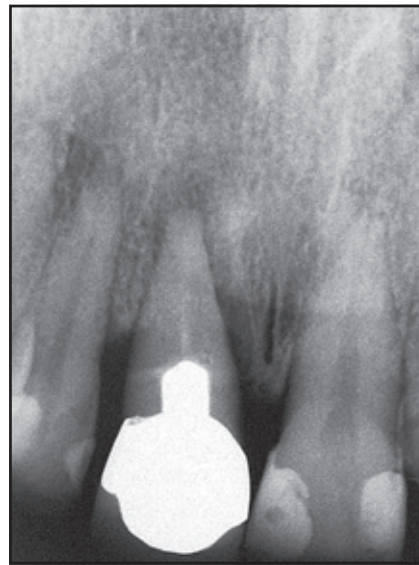


Abb. 1a (links) Klinischer Befund eines oberen rechten zentralen Schneidezahns. Der Gingivasaum war entzündet. Der Zahn hatte sich aufgrund der Parodontalerkrankung leicht nach labial und mesial bewegt.

Abb. 1b (rechts) Periapikale Röntgenaufnahme des oberen zentralen Schneidezahns mit ausgeprägter Zerstörung des Parodonts.

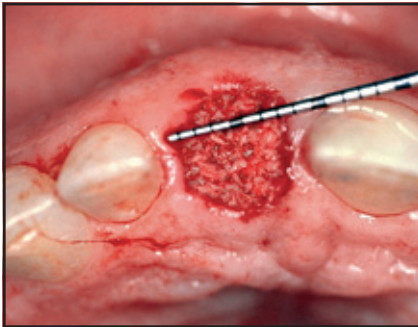


Abb. 1c Mit BBM-Partikeln gefüllte frische Extraktionsalveole.



Abb. 1d Abdeckung der augmentierten Alveole mit einer resorbierbaren Membran.

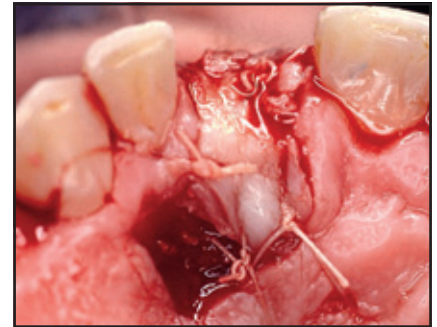


Abb. 1e Vollständiger Weichgewebverschluss durch einen gestielten palatinalen Rotationslappen.



Abb. 1f Deutliche Weichgewebshheilung nach einem Monat.

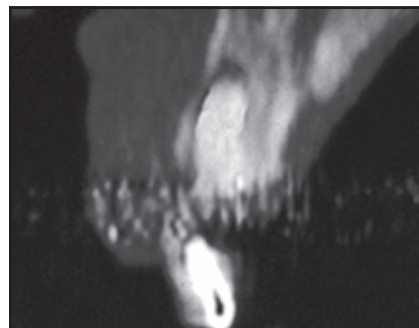


Abb. 1g Bukkolinguale Computertomografie der transplantierten Extraktionsalveole.

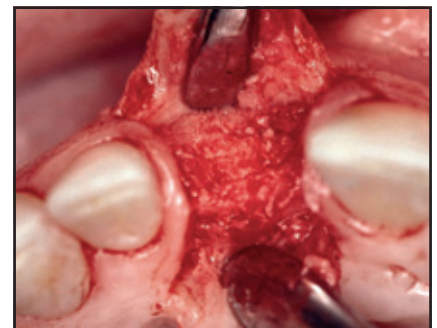


Abb. 1h Bei der Wiedereröffnung zeigte sich ein breite bukkolingualer knöcherner Bereich.

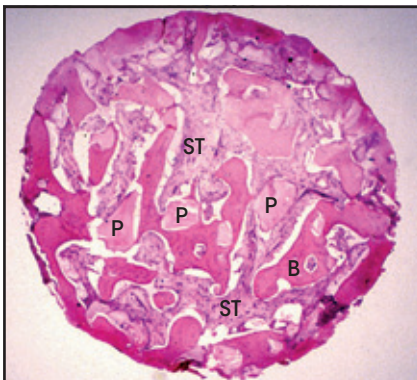


Abb. 2a (links) Typischer koronaler dekalkifizierter Schnitt mit reichlich Weichgewebe (ST) und Transplantatpartikeln (P), umgeben von neugebildetem Knochen (B) (Hämatoxylin-Eosin, Vergrößerung x 25).

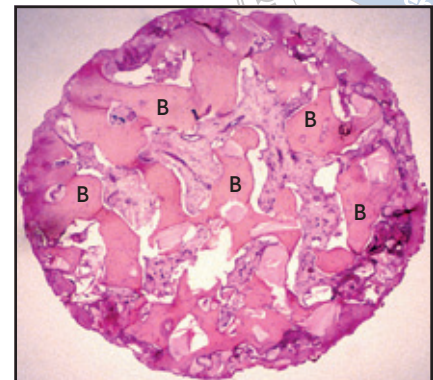
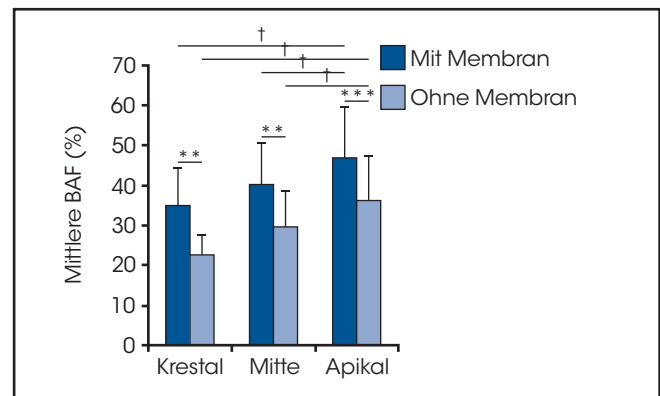


Abb. 2b (rechts) Apikaler Schnitt mit hohem Knochenanteil (B) (Hämatoxylin-Eosin, Vergrößerung x 25).

Abb. 3 Mittlerer BAF im krestalen, mittleren und apikalen Bereich der Extraktionsalveolen mit oder ohne Membranabdeckung nach der Transplantation mit BBM-Partikeln. ** $P < 0,05$; *** $P < 0,001$, [†] $P < 0,001$ (Innersubjektiven Daten).



Ergebnis

Alle Patienten wurden häufig kontrolliert. Die postoperative Heilung verlief komplikationslos. Histologisch wiesen alle Probenzylinder reichlich BBM-Partikel auf, die von neugebildetem Knochen umgeben waren. In der membrangedeckten Gruppe lag der Knochenanteil insgesamt bei 23 bis 72 % (Mittelwert $40,8 \pm 10,61$ %) (Abb. 2a und b), im krestalen Bereich lag der m-BAF bei 24,0 bis 52,5 % (Mittelwert $35,2 \pm 9,18$ %), im mittleren Bereich bei 24,5 bis 59,5 % (Mittelwert $40,2 \pm 10,74$ %) und im apikalen Bereich bei 23,0 bis 72,0 % (Mittelwert $46,95 \pm 12,83$ %). In der Gruppe ohne Membran betrug der BAF insgesamt 15 bis 54 % (Mittelwert $29,7 \pm 7,21$ %), im krestalen Bereich lag er bei 15,0 bis 33,0 % (Mit-

telwert $22,8 \pm 5,11$ %), im mittleren Bereich bei 16,5 bis 47,5 % (Mittelwert $29,9 \pm 8,98$ %) und im Apikalbereich bei 21,5 bis 54,0 % (Mittelwert $36,3 \pm 11,3$ %).

Bei allen Bereichen der Gewebeproben war der mittlere m-BAF signifikant höher als der BAF ($P < 0,05$). In beiden Gruppen (m-BAF und BAF) nahm der Knochenanteil allmählich von koronal nach apikal zu. Der Knochenanteil war im apikalen Bereich grundsätzlich statistisch signifikant höher als im mittleren und krestalen Bereich ($P < 0,001$) (Abb. 3).

Diskussion

BBM wird inzwischen seit mehr als 20 Jahren verwendet und hat sich als Biomaterial bei Augmentationsver-

fahren bewährt. In klinischen und histologischen Studien wurde die Effizienz dieses osteokonduktiven Materials belegt^{11, 18, 23, 24}. Auch eine vor Kurzem an menschlichen Extraktionsalveolen durchgeführte Vergleichsstudie ermittelte ausgeprägte osteokonduktive Eigenschaften von BBM¹⁵.

BBM-Partikel wurden in Studien am Tier^{16, 23, 25} und klinischen Studien am Menschen^{11, 18, 24, 26} sowie in morphometrischen Studien^{12, 22} gut in den regenerierten Knochen von Extraktionsalveolen und Alveolarkammdefekten integriert. In einer Studie am Menschen²⁷ wurden bei einer kombinierten Implantation und Knochenaugmentation mit BBM eine ausgezeichnete Osseointegration und der Erhalt des krestalen Knochenniveaus belegt.

In der vorliegenden Studie konnte bei allen 23 konsekutiven Patienten unabhängig vom Einsatz der GTR-Membran ein primärer Weichgewebsverschluss mit einer ausgezeichneten Heilung erreicht werden. Die Histomorphometrie mittels Punktzählung zeigte jedoch einen Unterschied. Unabhängig von dem Bereich, aus dem der untersuchte histologische Schnitt stammte, wiesen unter einer Membran heilende Alveolen mehr neugebildeten Knochen auf als ohne Membran heilende Alveolen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass eine membrangedeckte Alveole davon profitiert, dass die GTR-Membran neben ihren biologischen Effekten die Transplantatpartikel in der ersten Phase der Heilung im Defekt hält und die gesamte Wunde stabilisiert. Bei Alveolen ohne eine Membran ging ein Teil des Biomaterialgranulats verloren oder es gelangte in die darüberliegenden Weichgewebe. Trotzdem waren die BBM-Partikel in beiden Alveolengruppen von neugebildetem Knochen umgeben und es fand sich in allen Alveolen klinisch neugebildetes Hartgewebe, das für eine Implantation ausreichte.

Die langsame Resorptionsrate von BBM hemmt die kontinuierliche Knochenneubildung nicht, sondern verstärkt sie progressiv¹⁷.

Beim Menschen steigt die BAF bei den ohne Membran abheilenden Extraktionsalveolen^{12, 26} nach apikal an. Die intraossären Defekte heilten nur mit BBM oder mit BBM und einer resorbierbaren Membran, wobei Letzteres nachweislich zur Bildung von mehr Knochen führt²⁸.

Wenn die untersuchten Bereiche weder identisch sind noch vor der Entnahme standardisiert wurden,

muss die Auswertung der morphometrischen Daten mit Vorsicht erfolgen. Gleiche Ergebnisse bei 12 bzw. 11 konsekutiv untersuchten Alveolen stärken jedoch die Aussage.

In der vorliegenden Studie war die BAF im krestalen Bereich unabhängig davon, ob die Alveole mit oder ohne Membranabdeckung heilte, am kleinsten. Grund dafür ist wahrscheinlich der Abstand zwischen den Alveolenwänden¹², der in Extraktionsalveolen nach apikal abnimmt, sodass dieser Bereich kaum Nährstoffe erhält.

Die stärkere Knochenneubildung in den membrangedeckten heilenden Alveolen war erwartet worden. Eine computertomografische Studie zur Knochendichte bei Hunden²⁹ kam zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich des GTR-Beitrags. Außerdem wird der Umbauprozess eventuell von der Wundstabilität und von unerwünschten Mikrobewegungen³⁰, die in diesem Bereich auftreten können, beeinflusst.

Schlussfolgerungen

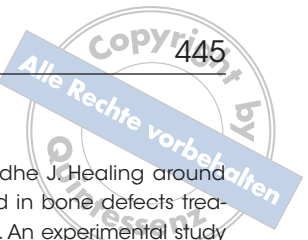
Bei einer Transplantation in frische Extraktionsalveolen bewahrte BBM das Alveolenvolumen und ermöglichte die Bildung von neuem Knochen. Damit waren die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Implantation gegeben. Der Knochenanteil wurde durch den Einsatz einer Membran erhöht.

Danksagungen

Die Autoren danken Ilana Gelerntner für die statistische Auswertung und Rita Lazar für die redaktionelle Unterstützung.

Literatur

1. Carlsson GE, Bergman B, Hedegård B. Changes in contour of the maxillary alveolar process under immediate dentures. A longitudinal clinical and x-ray cephalometric study covering 5 years. *Acta Odontol Scand* 1967;25:45-75.
2. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J Prosthet Dent* 1967;17:21-27.
3. 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.
4. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2003;30:809-818.
5. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:212-218.
6. 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.
7. 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.
8. Araújo MG, Lindhe J. Ridge preservation with the use of Bio-Oss collagen: A 6-month study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:433-440.
9. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:672-676.



10. Diès F, Etienne D, Abboud NB, Ouhayoun JP. Bone regeneration in extraction sites after immediate placement of an e-PTFE membrane with or without a biomaterial. A report on 12 consecutive cases. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:277-285.
11. Hämmerle CH, Jung RE, Yaman D, Lang NP. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: A report of twelve consecutive cases. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:19-25.
12. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: Histomorphometric evaluation at 9 months. *J Periodontol* 2000;71:1015-1023.
13. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H. Efficacy of porous bovine bone mineral in various types of osseous deficiencies: Clinical observations and literature review. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:395-405.
14. Cardaropoli G, Araújo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J. Healing of extraction sockets and surgically produced—augmented and non-augmented—defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:435-440.
15. Lee DW, Pi SH, Lee SK, Kim EC. Comparative histomorphometric analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts, irradiated cancellous allografts, and solvent-dehydrated allografts in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:609-615.
16. Artzi Z, Givol N, Rohrer MD, Nemcovsky CE, Prasad HS, Tal H. Qualitative and quantitative expression of bovine bone mineral in experimental bone defects. Part 1: Description of a dog model and histological observations. *J Periodontol* 2003;74:1143-1152.
17. Artzi Z, Givol N, Rohrer MD, Nemcovsky CE, Prasad HS, Tal H. Qualitative and quantitative expression of bovine bone mineral in experimental bone defects. Part 2: Morphometric analysis. *J Periodontol* 2003;74:1153-1160.
18. Artzi Z, Nemcovsky CE. The application of deproteinized bovine bone mineral for ridge preservation prior to implantation. Clinical and histological observations in a case report. *J Periodontol* 1998;69:1062-1067.
19. Chalkey HW. Method for quantitative morphologic analysis of tissues. *Natl Cancer Inst* 1943;4:47-53.
20. Bellhouse DR. Area estimation by point counting techniques. *Biometrics* 1981;37:303-312.
21. Artzi Z, Nemcovsky CE, Dayan D. Nonceramic hydroxyapatite bone derivative in sinus augmentation procedures: Clinical and histomorphometric observations in 10 consecutive cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:381-389.
22. Artzi Z, Kozlovsky A, Nemcovsky CE, Weinreb M. The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *J Clin Periodontol* 2005;32:193-199.
23. Berglundh T, Lindhe J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2007;8:117-124.
24. Skoglund A, Hising P, Young C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:194-199.
25. Hockers T, Abensur D, Valentini P, Legrand R, Hämmerle CH. The combined use of bioresorbable membranes and xenografts or autografts in the treatment of bone defects around implants. A study in beagle dogs. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:487-498.
26. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets: 2. Histochemical observations at 9 months. *J Periodontol* 2001;72:152-159.
27. Meijndert L, Raghoobar GM, Schüpbach P, Meijer HJ, Vissink A. Bone quality at the implant site after reconstruction of a local defect of the maxillary anterior ridge with chin bone or deproteinised cancellous bovine bone. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:877-884.
28. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, et al. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:321-331.