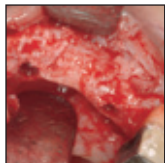


Ridge-Preservation-Verfahren mit und ohne primären Wundverschluss: Eine Fallserie



David M. Kim, DDS, DMSc¹/Nicola De Angelis, DDS²/Marcelo Camelo, DDS³
Marc L. Nevins, DMD, MMSc⁴/Peter Schupbach, PhD⁵/Myron Nevins, DDS⁶

In dieser Studie wurde untersucht, welche klinische und histologische Effizienz eine Kombination aus alloplastischem biphasischem Calciumphosphat (30 % Hydroxylapatit und 70 % Beta-Tricalciumphosphat [Osteon III]) mit einer kreuzvernetzten Kollagenmembran zur Rekonstruktion einer Extraktionsalveole mit Knochenneubildung hat. 12 Patienten aus zwei Zahnarztpraxen, bei denen die Extraktion oberer und unterer Zähne ($n = 30$, keine Molaren) erforderlich war, erhielten Osteon II (0,5 bis 1,0 mm Partikelgröße) und die Kollagenmembran. In der Gruppe mit Primärheilung (Gruppe A, $n = 12$) erfolgte ein primärer Lappenverschluss über der Membran. In Gruppe B mit Sekundärheilung ($n = 18$) blieb die Membran exponiert. Die frühe Wundheilung verlief in Gruppe B langsamer als in Gruppe A, wobei der Unterschied nach vier Wochen nicht mehr vorhanden war. Bei der Zweitoperation waren die Alveolarkammdimensionen in beiden Gruppen erhalten und die Alveole war mit Knochen gefüllt. Der transplantierte Bereich war gut vaskularisiert, in einigen Fällen waren klinisch noch Transplantatpartikel sichtbar. Die lichtmikroskopische Untersuchung ergab eine Knochenneubildung auf den Oberflächen der Transplantatpartikel und zwischen ihnen, da das Transplantatmaterial osteokonduktiv war. Die mittlere Menge an vitalem Knochen betrug $40,3 \pm 7,8$ % (Gruppe A) bzw. $47,3 \pm 11,3$ % (Gruppe B). Der Anteil an verbliebenen Transplantatpartikeln betrug $6,0 \pm 4,0$ % (Gruppe A) bzw. $18,0 \pm 20,0$ % (Gruppe B). Die Sekundärheilung hatte somit keinen Einfluss darauf, wie hoch der Anteil an neugebildetem vitalem Knochen und residuellen Transplantatpartikeln war. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2013;33:69–76.)

¹ Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

² Assistenzprofessor, University of Genoa, Genua, Italien.

³ Institute for Advanced Dental Studies, Belo Horizonte, Brasilien.

⁴ Klinischer Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

⁵ Schupbach Ltd, Service and Research for Histology, Microscopy and Imaging, Horgen, Schweiz.

⁶ Außerordentlicher klinischer Professor, 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, 188 Longwood Ave, Boston, MA 02115, USA. Fax: +1 617-432-1897. E-Mail: dkim@hsdm.harvard.edu

©2013 Quintessenz Verlags-GmbH

Nach einer Zahnextraktion kommt es zu einer mehr oder minder starken Resorption, Apposition und zum Umbau von Knochen. Damit sind die endgültige Kontur des Alveolarkamms und seine Abmessungen nur schwer vorhersagbar. Wichtig ist eine Augmentation der Extraktionsalveolen, da sonst in den nicht transplantierten Extraktionsalveolen eine progressive Knochenresorption eintritt^{1–3}. Eine vollständige Regeneration des Knochens auf das Niveau vor der Extraktion ist unabhängig vom verwendeten Transplantatmaterial und der Barrieremembran nicht immer möglich^{2–4}.

Autogener Knochen gilt als Goldstandard bei Knochentransplantaten, wobei aufgrund der Morbidität und der Komplikationen durch die Entnahme nach Alternativen gesucht wird. Alloplastische Biomaterialien, wie Hydroxylapatit (HA) und Beta-Tricalciumphosphat (β -TCP), sind aufgrund ihrer unbegrenzten Verfügbarkeit vielversprechende Knochensatzmaterialien, werden aber wegen der fehlenden Evidenz und inkonsistenter klinischer Berichte nur ungern eingesetzt^{5–8}.

Oft wird eine Barrieremembran gemeinsam mit einem Knochentransplantat verwendet. Sie dient als Platzhalter und um das selektive Einwandern osteogener Zellen zur Population des Defekts zu ermöglichen und Epithelzellen und Fibroblasten



Abb. 1 Die Wurzelkanalbehandlung des Patienten war ein Misserfolg. Außerdem besteht unter den Kronenrändern des linken oberen Eckzahns und zweiten Prämolaren eine rezidivierende Karies. Für den Ersatz dieser beiden Zähne wurden Implantate gewählt.

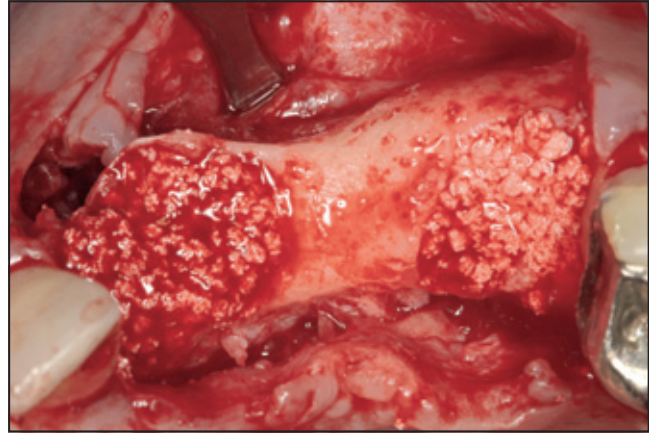


Abb. 2 Nach atraumatischer Extraktion, um die Bukkalwand zu erhalten, wurden beide Alveolen mit Osteon II augmentiert.

auszuschließen⁹. Nach einer Membranexposition führen resorbierbare Membranen seltener zu unerwünschten Ereignissen als nicht resorbierbare Membranen, da sie natürlich degradieren^{10,11}. Exponierte nicht kreuzvernetzte Kollagenmembranen werden oft zu schnell resorbiert, um die Knochenneubildung zu fördern, während kreuzvernetzte Kollagenmembranen eine Stabilisierung der Kollagenfasern ermöglichen, um die Membranintegrität aufrechtzuerhalten^{11,12}.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, welche klinische und histologische Effizienz eine Kombination aus alloplastischem biphasischem Calciumphosphat (30 % HA und 70 % β -TCP [Osteon II, Dentium]) und einer kreuzvernetzten Kollagenmembran (Collagen Membrane, Dentium) hat, wenn sie in einem Ridge-Präservations-Verfahren eingesetzt wird. Außerdem wurden Sicherheit und Effizienz der Weich- und Hartgewebsregeneration in Bereichen mit einer absichtlichen Exposition der Kollagenmembran untersucht.

Material und Methode

An dieser Studie nahmen 12 Patienten aus zwei Zahnarztpraxen teil (zwei Männer, 10 Frauen; Altersbereich 33 bis 70 Jahre), bei denen im Ober- und Unterkiefer Zähne extrahiert werden mussten ($n = 30$, keine Molaren). Sie wünschten jeweils die Entfernung von einem oder mehreren Zähnen und einen Ersatz durch dentale Implantate. Die Patienten waren allgemein gesund, ohne Kontraindikationen gegen eine chirurgische Behandlung. Zuvor wurden ihnen die Risiken, der Nutzen und alternative Therapien ausführlich mündlich und schriftlich dargelegt. Alle Patienten entschieden sich freiwillig für das Protokoll und unterzeichneten eine Einwilligungserklärung gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 in ihrer revidierten Form von 2000. Zur präoperativen Evaluation gehörten die intraorale und radiologische Untersuchung (periapikale Röntgenaufnahmen und Computertomografie [CT]).

Die Operation erfolgte unter Lokalanästhesie (2 % Xylocain mit

1:100000 Adrenalin). Nach einer intrasulkulären Inzision entlang der Studienzähne wurde ein bukkaler und lingualer Vollschichtlappen abgehoben (Abb. 1). Die Zahnextraktionen wurden atraumatisch durchgeführt, um die Alveolenwände zu schonen. Bei einer sorgfältigen Untersuchung wurden mögliche Knochendehiszenzen und Fenestrationsen ausgeschlossen. Für die vorgeschlagene Alveolarkammregeneration wurden Alveolen mit dünner oder partiell fehlender Labialplatte (< 50 %) ausgewählt.

Insgesamt 30 Extraktionsalveolen wurden mit Osteon II (Partikelgröße 0,5 bis 1,0 mm) und einer Kollagenmembran behandelt. In der Gruppe A (Primärheilung, $n = 12$) wurde der Lappen über der Membran verschlossen. In der Gruppe B (Sekundärheilung, $n = 18$) blieb die Membran exponiert. Alle Extraktionsalveolen wurden schrittweise mit Osteon II aufgefüllt bis auf Höhe des Alveolarkamms. Dann wurde eine Barrieremembran zugeschnitten und eng an die Konturen des Transplantbetts angepasst (Abb. 2 und 3).

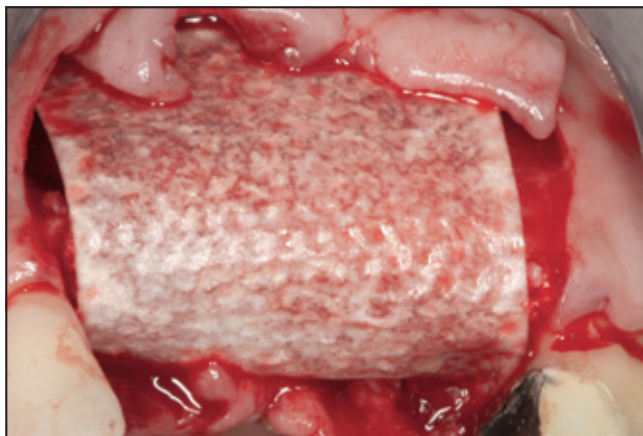


Abb. 3 Kollagenmembran zum Schutz des darunterliegenden Transplantatmaterials.



Abb. 4 In beiden transplantierten Bereichen bleibt die Membran absichtlich exponiert.

Der Lappen wurde mit Einzelknopfnähten (Silk und Vicryl, Ethicon) über dem augmentierten Bereich fixiert (Abb. 4). Die Patienten erhielten mündliche und schriftliche postoperative Verhaltensanweisungen und ausreichend Antibiotika und Analgetika. Die Fäden wurden sieben bis 10 Tage postoperativ entfernt, und die Patienten während der sechsmonatigen Heilung zu regelmäßigen Kontrollen einbestellt.

Sechs Monate nach dem Eingriff zur Ridge Preservation wurden vor der Implantation periapikale Röntgenaufnahmen und CTs angefertigt. Mit 3- oder 4-mm-Trepanbohrern (Dentium) wurden vor der Implantation entlang der Längsachse der behandelten Bereiche Weich- und Hartgewebsbiopsate aus den augmentierten Bereichen entnommen. Insgesamt wurden 23 Biopsatzylinder entnommen (11 aus Gruppe A, 12 aus Gruppe B). Sie wurden in den Trepanbohrern belassen, in Formalin gelegt und zu einem Histologen gebracht. Anschließend wurden in die Biopsiebereiche konische Implantate (SuperLine, Dentium)

gesetzt und in allen Fällen die Primärstabilität bestätigt.

Lichtmikroskopische Untersuchung

Die Knochenzylinder wurden nach der vollständigen Dehydrierung in einer aufsteigenden Alkoholreihe in lichterhärtendes Kompositharz eingebettet (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer). Die polymerisierten Blöcke wurden so geschliffen, dass die Gewebekomponenten näher an die Schnittfläche kamen. Anschließend wurde mit einer Bandsäge mit Diamantscheibe (Exakt) eine 100 µm dicke Scheibe von den Blöcken abgetrennt. Die endgültige Dicke von 40 µm wurde durch Schleifen und abschließende Politur mit 1200er-, 2400er- und 4000er-Schleifpapier erzielt. Eine Sektion von jedem Knochenblock wurden mit Sanderson Rapid Bone Stain (Methylenblau und Natriumpermanganat) angefärbt.

Rasterelektronenmikroskop im Rückstreuелеktronenkontrast (BSE-REM)

Nach der lichtmikroskopischen Untersuchung wurden die Schnitte durch eine Politur mit 6-µm-Diamantpaste entfärbt. Anschließend wurden sie gewaschen, mit einer 6 nm dicken Kohleschicht besputtert und mit dem BSE-REM (Supra 40VP, Zeiss) untersucht. Die Aufnahmen entstanden auf derselben Höhe wie die Bilder der Lichtmikroskopie.

Ergebnisse

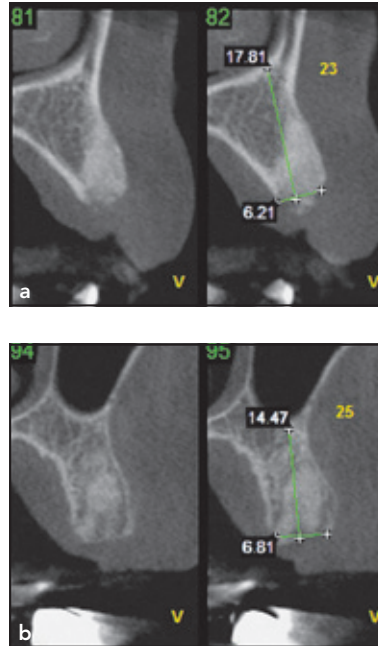
Klinische und radiologische Untersuchungen

Alle 12 Patienten beendeten die Studie ohne signifikante unerwünschte Ereignisse oder Komplikationen (Abb. 5). Die frühe Wundheilung verlief bei sekundärer Heilung langsamer (Gruppe B) als bei primärer Heilung mit Lappenschluss (Gruppe



Abb. 5 Ausgezeichnete Weichgewebsheilung bei der postoperativen Kontrolle nach 15 Wochen.

Abb. 6a und b Die Computertomografie sechs Monate postoperativ zeigte den Erhalt der Alveolarkammdimensionen sowie die radiologische Reifung der Knochentransplantate am (a) Eckzahn und (b) zweiten Prämolaren.



A), wobei der Unterschied zwischen den Gruppen nach vier Wochen nicht mehr vorhanden war. Nach vier Wochen reifte in Gruppe B weiterhin das die Membran abdeckende Gewebe; in Gruppe A traten keine spontanen Membranexpositionen auf.

Im Röntgenbild zeigte sich, dass das mesiale und distale Alveolarkammniveau in beiden Gruppen erhalten war. In beiden Gruppen heilten die Alveolen radiologisch auf ähnliche Weise (Abb. 6a und b).

Das über der exponierten Membran gebildete Weichgewebe war in der Biopsie nach sechs Monaten fest. Die Resistenz des neugebildeten Knochens gegenüber Trepan- und Osteotomiebohrern zeigte, dass der Knochen dicht und fest war. Die Zweitoperation erfolgte nach dem Abheben des Vollschichtlappens, um die Qualität des regenerierten Knochens zu beurteilen. In beiden Gruppen blieben die Alveolarkamm-

dimensionen erhalten. Die Alveole war innen mit Knochen aufgefüllt (Abb. 7). Der transplantierte Bereich war gut vaskularisiert und enthielt in einigen Fällen noch sichtbare Transplantatpartikel. Die bukkolingualen Dimensionen des augmentierten Alveolarkamms erlaubten das Setzen von dentalen Implantaten mit einer Breite von mindestens 4,5 mm.

Lichtmikroskopische und BSE-REM-Untersuchung

Die histologische Evaluation des Knochenzylinders aus dem augmentierten Bereich lieferte Informationen über die Qualität und Quantität des neugebildeten Knochens und der verbliebenen Transplantatpartikel (Abb. 8 bis 12). Das Bindegewebe wies kein entzündliches Zellinfiltrat auf, sondern ein dichtes Kollagen-

fasernetz ohne Membranüberreste (Abb. 8b und 11b). Es fanden sich unterschiedliche Mengen an reifem, neugebildetem Knochen und restlichem Knochenersatzmaterial (Abb. 8b und 11b). Der neugebildete Knochen war direkt an den Oberflächen der Transplantatpartikel angelagert und überbrückte den Raum zwischen ihnen, was die osteokonduktiven Eigenschaften des Transplantatmaterials belegt (Abb. 12). Das Vorhandensein von Osteoblasten und Osteoklasten zeigte eine aktive Knochenneubildung und den Knochenumbau.

Die BSE-REM-Untersuchung der Zylinder bestätigte das Vorhandensein von neugebildetem Knochen um die Transplantatpartikel (Abb. 8a und 11a). Die Transplantatpartikel konnten durch ihr dichteres und weißeres Aussehen und ihre Form vom Knochen und nicht mineralisiertem Gewebe unterschieden werden.

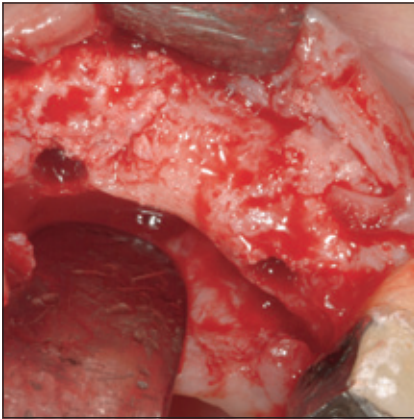


Abb. 7 Bei der klinischen Wiedereröffnung mit Abhebung eines Vollschichtlapens waren die Abmessungen des Alveolarkamms erhalten geblieben und die Alveole war mit Knochen aufgefüllt.

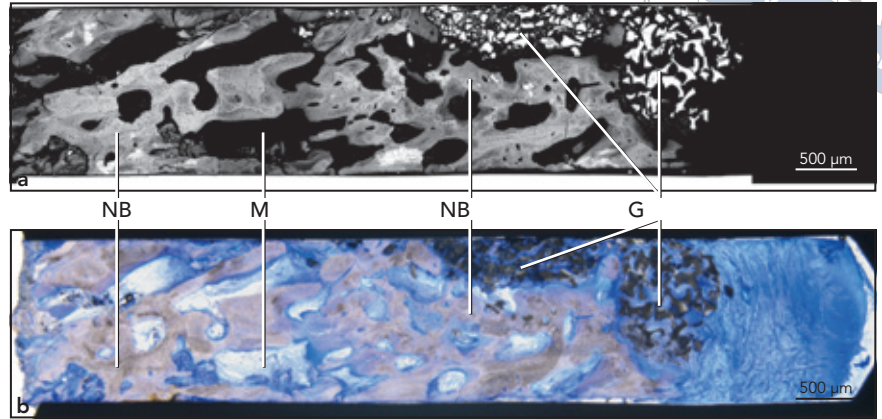


Abb. 8a und b Gruppe A: (a) BSE-REM und (b) Lichtmikroskopie desselben Schnitts durch einen Zylinder zeigen neugebildeten Knochen (NB) und Markraum (M) sowie Transplantatpartikel (G).

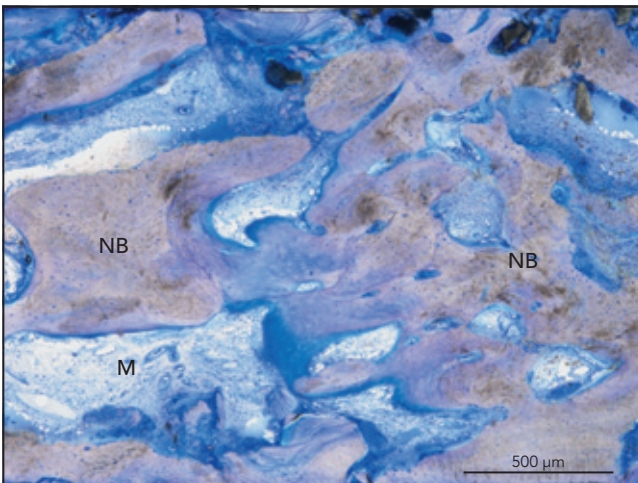


Abb. 9 Gruppe A: Lichtmikroskopische Aufnahme von neugebildetem Knochen (NB) und Markraum (M).

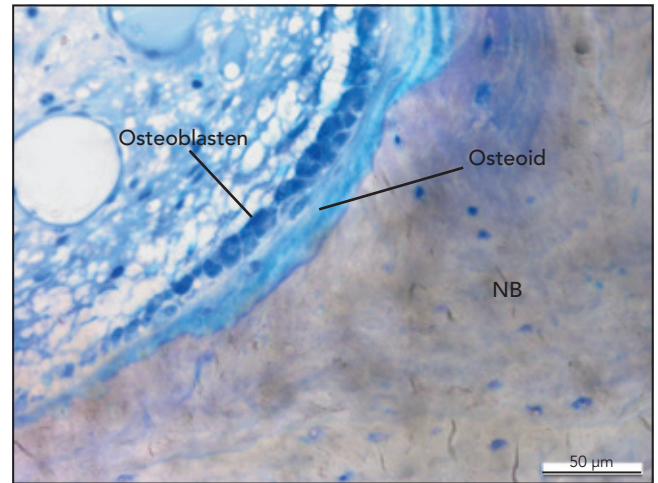
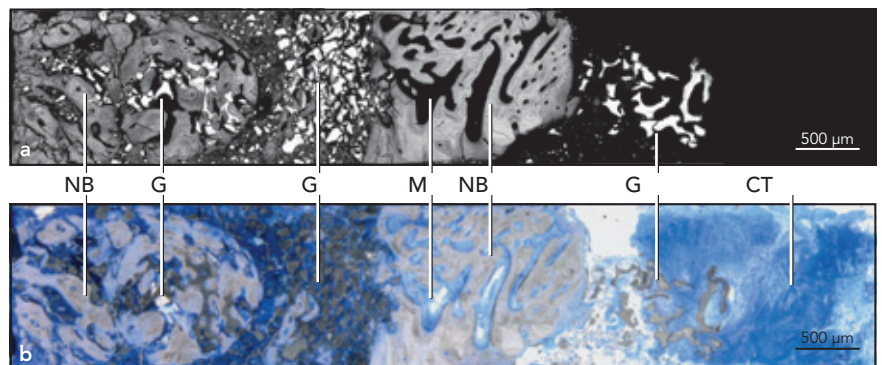


Abb. 10 Gruppe A: Die Knochenneubildung war durch das Vorhandensein von Osteoblasten und Osteoid charakterisiert. NB = neugebildeter Knochen.

Abb. 11a und b Gruppe B: (a) BSE-REM und (b) Lichtmikroskopie desselben Schnitts durch einen Zylinder zeigen neugebildeten Knochen (NB), Markraum (M) und Transplantatpartikel (G). CT = Bindegewebe.



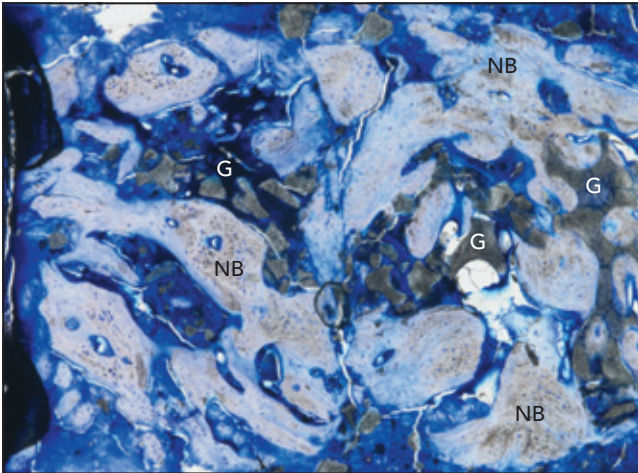


Abb. 12 Gruppe B: Teilweise in neugebildeten Knochen (NB) eingebettete Transplantatpartikel (G).

Histomorphometrische Analyse

An 10 ausgewählten Proben (jeweils fünf aus Gruppe A und Gruppe B) wurde eine histomorphometrische Analyse durchgeführt. Die Menge an vitalem Knochen und residuellen Transplantatpartikeln unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen ($P > 0,05$). Die mittlere Menge an vitalem Knochen betrug in Gruppe A $40,3 \pm 7,8 \%$ und in Gruppe B $47,3 \pm 11,3 \%$. Der Anteil an restlichen Transplantatpartikeln betrug in Gruppe A $6,0 \pm 4,0 \%$, in Gruppe B $18,0 \pm 20,0 \%$. Ein fehlender primärer Lappenschluss hatte somit keinen Einfluss auf den Anteil an neugebildetem vitalem Knochen und restlichen Transplantatpartikeln.

Diskussion

Für eine ideale Implantatplatzierung sollte unmittelbar nach der Zahnextraktion ein Ridge-Preservation-Verfahren erfolgen^{3,13}. Das ideale Knochenersatzmaterial hierfür sollte nicht nur die Alveolarkammdimensionen erhalten, sondern auch das Einwachsen von neuem Knochen in den transplantierten Bereich fördern und so eine lebende Brücke zwischen dem vorhandenen Knochen, dem neuen

Knochen und den verbliebenen Knochenersatzpartikeln bilden¹⁴. Im Lauf der Zeit sollte der neugebildete Knochen das Transplantat während des Umbauprozesses penetrieren und ersetzen¹⁴.

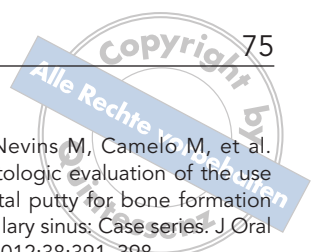
In der vorliegenden Studie wurde untersucht, welche Bedeutung ein alloplastisches Biomaterial mit einer Kollagenmembran für den Erhalt der Alveolarkammdimensionen nach einer Zahnextraktion hat. Die Biokompatibilität und Osteokonduktivität der Kombination aus HA und β -TCP wurde bereits an anderer Stelle beschrieben¹⁵⁻²². Osteon II besteht zu 30 % aus HA und zu 70 % aus β -TCP (die Partikel sind zu 70 % porös, mit untereinander verbundenen Poren von $250 \mu\text{m}$). Nicht lösliches HA wird mit resorbierbarem β -TCP kombiniert, weil das langsam resorbierte HA das Volumen erhält, während das schneller resorbierte β -TCP die Knochenregeneration fördert.

Die Einheilungszeit betrug in dieser Studie sechs Monate und erlaubte die Inkorporation des Transplantatmaterials mit anschließender Reifung des neugebildeten Knochens. Sowohl bei der primären als auch der sekundären Heilung fanden sich ein ähnlicher Erhalt des Alveolarkamms und eine ähnlich ausgeprägte Regeneration des Knochens. Nach sechs-

monatiger Heilungszeit war der augmentierte Bereich stabil genug für eine erfolgreiche Implantation.

Die histologische Untersuchung der entnommenen Knochenzylinder belegte einen engen Kontakt zwischen dem mineralisierten Knochengewebe und den Transplantatpartikeln und bestätigte die osteokonduktiven Eigenschaften des Biomaterials. Der Anteil an vitalem Knochen (Gruppe A: $40,3 \%$, Gruppe B: $47,3 \%$) entsprach dem in anderen Studien über Komposit-Knochentransplantate aus HA und β -TCP. So berichteten Froum et al.¹⁶ nach dem Verwenden einer Mischung aus 60 % HA und 40 % β -TCP zur Sinusbodenaugmentation über ein mittleres vitales Knochen-volumen von $28,35 \%$. Während die nach der Augmentation gebildete Menge an vitalem Knochen nicht mit dem Implantatüberleben korreliert, kann sie als ein präziser Indikator zur Beurteilung und zum Vergleich des Heilungspotenzials des Transplantats gelten¹⁶. Aufgrund des höheren β -TCP-Gehalts von Osteon II (70 %) wurde histologisch ein signifikanter Teil der Transplantatpartikel resorbiert. Somit scheint die Knochenneubildung simultan zur Degradation des Materials zu erfolgen.

Gemeinsam mit dem Knochenersatzmaterial wird eine Barrieremem-



bran verwendet, um das Blutkoagulum zu stabilisieren, Epithel- und Bindegewebe fernzuhalten und die Proliferation und Differenzierung der osteogenen Zellen zu fördern⁹. Eine frühe oder spontane Membranexposition kann zu einer bakteriellen Kontamination, Infektion oder Membrandegradation mit einem schlechten regenerativen Ergebnis führen, weil das Gewebewachstum mit einer Geschwindigkeit von 0,5 bis 1,0 mm täglich abläuft und sieben bis 10 Tage braucht, um zu granulieren^{23–27}. Kreuzvernetzte Kollagenmembranen bleiben länger intakt als nicht kreuzvernetzte. Allerdings ist die Barrierefunktion von nicht oder kaum kreuzvernetzten Kollagenmembranen bei einer vorzeitigen Exposition eingeschränkt²⁷.

Laut neueren Veröffentlichungen scheint die absichtliche Exposition einer resorbierbaren Membran das regenerative Ergebnis nicht negativ zu beeinflussen^{13,28}. Für eine Knochenaugmentation ist kein primärer Lappenschluss erforderlich, da die Heilung mit einer nur minimalen Entzündung und raschen Epithelmigration über die exponierte Membran abläuft²⁸. Die Ähnlichkeit zwischen den Ergebnissen der beiden Behandlungsoptionen zeigt, dass das Fehlen eines primären Wundverschlusses weder den Anteil des neugebildeten vitalen Knochens noch die Transplantatstabilität oder die Osseointegration beeinträchtigte.

Schlussfolgerungen

Die Verwendung von alloplastischem Komposit-Biomaterial in Kombination mit einer Kollagenmembran erlaubt ein erfolgreiches Ridge-Preservation-Verfahren, mit dem eine ausreichende Menge und Qualität an Knochen für eine Implantation geschaffen wurde. Während eine absichtliche Membranexposition die

Barrierefunktion der Membran hätte beeinträchtigen können, heilten die für eine sekundäre Wundheilung vorgesehenen Bereiche klinisch, radiologisch und histologisch ähnlich wie die primär heilenden. Dieses alloplastische Biomaterial ist eine brauchbare Alternative zur Verwendung von autogenem Knochen oder anderen Knochenersatzmaterialien.

Interessenerklärung

Diese Studie wurde durch ein Stipendium von Dentium finanziert.

Literatur

- 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.
- Fiorellini JP, Howell TH, Cochran D, et al. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. *J Periodontol* 2005;76:605–613.
- 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.
- 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.
- Mellonig JT, Valderrama P, Cochran DL. Clinical and histologic evaluation of calcium-phosphate bone cement in interproximal osseous defects in humans: A report in four patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:121–127.
- Lupovici J. Regenerative strategies for anterior esthetic rehabilitation: A clinical and histologic case report. *Compend Contin Educ Dent* 2010;31:614–618, 620, 622–623.
- Kim DM, Nevins M, Camelo M, et al. Human histologic evaluation of the use of the dental putty for bone formation in the maxillary sinus: Case series. *J Oral Implantol* 2012;38:391–398.
- De Coster P, Browaeys H, De Bruyn H. Healing of extraction sockets filled with BoneCeramic prior to implant placement: Preliminary histological findings. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011;13:34–45.
- Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976;47:256–260.
- Fontana F, Maschera E, Rocchietta I, Simeon M. Clinical classification of complications in guided bone regeneration procedures by means of a nonresorbable membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011;31:265–273.
- 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.
- Bornstein MM, Bosshardt D, Buser D. Effect of two different bioabsorbable collagen membranes on guided bone regeneration: A comparative histomorphometric study in the dog mandible. *J Periodontol* 2007;78:1943–1953.
- Cardaropoli D, Cardaropoli G. Preservation of the postextraction alveolar ridge: A clinical and histologic study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:469–477.
- Hing KA. Bioceramic bone graft substitutes: Influence of porosity and chemistry. *Int J Appl Ceram Technol* 2005;2:184–199.
- 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.
- Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:273–281.

17. Kim YK, Yun PY, Lim SC, Kim SG, Lee HJ, Ong JL. Clinical evaluations of OSTEON as a new alloplastic material in sinus bone grafting and its effect on bone healing. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008;86:270–277.
18. Kim YK, Yun PY, Kim SG, Lim SC. Analysis of the healing process in sinus bone grafting using various grafting materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:204–211.
19. Frenken JW, Bouwman WF, Bravenboer N, Zijdeveld SA, Schulten EA, ten Bruggenkate CM. The use of Straumann Bone Ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: A clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:201–208.
20. Mardas N, Chadha V, Donos N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: A randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:688–698.
21. Mardas N, D’Aiuto F, Mezzomo L, Arzoumanidi M, Donos N. Radiographic alveolar bone changes following ridge preservation with two different biomaterials. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:416–423.
22. Kim DM, Camelo M, Nevins M, Fateh A, Schupbach P, Nevins M. Alveolar ridge construction with a composite alloplastic biomaterial. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:e204–e209.
23. Engler WO, Ramfjord SP, Hiniker JJ. Healing following simple gingivectomy. A tritiated thymidine radioautographic study. I. Epithelialization. *J Periodontol* 1966;37:298–308.
24. 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.
25. Simion M, Maglione M, Jamoni F, Scarrano A, Piattelli A, Salvato A. Bacterial penetration through Resolut resorbable membrane in vitro. An histological and scanning electron microscopic study. *Clin Oral Implants Res* 1997;8:23–31.
26. Hämmerle CH, Jung RE. Bone augmentation by means of barrier membranes. *Periodontol* 2000 2003;33:36–53.
27. Oh TJ, Meraw SJ, Lee EJ, Giannobile WV, Wang HL. Comparative analysis of collagen membranes for the treatment of implant dehiscence defects. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:80–90.
28. Kim DM, Nevins M, Camelo M, et al. The feasibility of demineralized bone matrix and cancellous bone chips in conjunction with an extracellular matrix membrane for alveolar ridge preservation: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011;31:39–47.

