

Sinusbodenaugmentation mit equinem Knochenmineral: Eine klinische, radiologische, histologische und histomorphometrische Fallserie



Myron Nevins, DDS¹/Friedhelm Heinemann, DDS²/Ulrich W. Janke, DDS³/Teresa Lombardi, DDS⁴/David Nisand, DDS⁵/Isabella Rocchietta, DDS⁶/Giacomo Santoro, DDS⁷/Peter Schupbach, PhD⁸/David M. Kim, DDS, DMSc⁹

In dieser Multicenter-Machbarkeitsfallserie wurde das regenerative Potenzial einer neu eingeführten equinen Knochenmineralmatrix (Equimatrix) untersucht. Die Matrix wurde bei Patienten geprüft, die einen Sinuslift vor einer Implantation im oberen Seitenzahnbereich benötigten. Es nahmen 10 Patienten teil, bei denen 12 Sinusbodenaugmentationen durchgeführt wurden. Die histologischen Ergebnisse nach sechs Monaten zeigten große Mengen von vitalem, neugebildetem Knochen in engem Kontakt mit verbliebenen Transplantatpartikeln. In den intakten Stanzzyklern wurde eine aktive Brückenbildung zwischen den verbliebenen Transplantatpartikeln und dem neugebildeten Knochen beobachtet. Der Anteil des neugebildeten, vitalen Knochens betrug nach sechs Monaten durchschnittlich 23,4 %. Dies passt gut zu früheren Ergebnissen, die mit Xenografts bei der Sinusbodenaugmentation vor einer dentalen Implantation erreicht wurden. Die qualitativen und quantitativen Ergebnisse dieser Fallserie waren nach sechs Monaten vergleichbar mit denjenigen von bovinen Xenografts. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2013;33:445–451.)

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

² Privatdozent, Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Alterszahnheilkunde und medizinische Werkstoffkunde, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland.

³ Privatpraxis, Hamburg, Deutschland.

⁴ Privatpraxis, Cassano Ioni (CS), Italien.

⁵ Privatpraxis, Paris, Frankreich.

⁶ Doktorandin, Department of Biomaterials, Institute for Clinical Sciences, The Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Göteborg, Schweden.

⁷ Privatpraxis, Mailand, Italien.

⁸ Schupbach Ltd, Service and Research for Histology, Microscopy and Imaging, Horgen, Schweiz.

⁹ Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. Myron Nevins, 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: nevinsperimp@aol.com

©2013 by Quintessence Publishing Co Inc.

Die Sinusbodenaugmentation zur Behandlung der Alveolarkammatrophie im oberen Seitenzahnbereich vor einer Implantation gilt inzwischen als chirurgischer Standard. Entscheidend für ein erfolgreiches Ergebnis ist die Regeneration von gut vaskularisiertem, gesundem Knochen. Das Ergebnis wird von folgenden Faktoren beeinflusst: dem zeitlichen Abstand zwischen der subantralen Transplantation und der Implantation^{1–11}, der Art des Transplantatmaterials^{1–10}, dem Vorhandensein oder Fehlen von okklusiven Membranen über dem Osteotomiebereich mit lateralem Fenster^{12–16} und der Abdeckung der lateralen Osteotomie durch resorbierbare oder nicht resorbierbare Membranen¹².

Ursprünglich wurde für die subantrale Transplantation autogener Knochen verwendet, der jedoch inzwischen weitgehend durch Knochenersatzmaterialien, wie Allografts, Xenografts und alloplastische Materialien, ersetzt wurde^{1–11,17–20}. Oft verwendet wird insbesondere bovines Xenograft-Knochenmineral alleine oder in Kombination mit autogenem Knochen oder anderen Knochenersatzmaterialien^{1–3,6,7,9,12,15,16}. Zahlreiche systematische Reviews haben das ausgezeichnete Implantatüberleben nach einer Sinusbodenaugmentation mit 100 % bovinen Xenografts bestätigt^{13,21–24}.

In vielen Fallserien wurden außer dem Implantatüberleben die Qua-

lität und Quantität der Knochenregeneration nach Sinustransplantationen mit Xenografts zu verschiedenen Zeitpunkten untersucht. Die ermittelte Knochenregeneration reicht von 13 % nach drei bis vier Monaten bis zu 70 % nach mindestens einem Jahr^{1-3,6-8,10}. Durch die relativ langsame Resorption sind meistens noch viele Xenograftpartikel vorhanden, was die geringere Transplantatschrumpfung bei der Sinusbodenaugmentation mit bovinen Xenografts erklärt.

In mehreren aktuellen Studien wurde die Sicherheit und Effizienz von equinen Knochenersatzmaterialien untersucht²⁵⁻³². Dabei ging es um die Behandlung größerer parodontaler Defekte, um Verfahren zum Alveolarkammerhalt nach einer Zahnextraktion und um die Augmentation des atrophierten Alveolarkamms. Eines dieser equinen Knochenersatzmaterialien, Equimatrix (Equine Bone Mineral oder EBM, Osteohealth), ähnelt in seiner Struktur und Zusammensetzung anderen Xenografts. EBM ist eine sterile, natürliche, nicht antigene, poröse Knochenmineralmatrix, die durch das Entfernen aller organischen Komponenten (Proteine) aus equinem Knochen entsteht. Sie ist physikalisch und chemisch mit der mineralisierten Matrix des humanen Knochens vergleichbar. Die makro- und mikroporöse Struktur von EBM ähnelt der von menschlichem Knochen, wobei die Trabekelarchitektur die osteokonduktive Bildung und das Einwachsen von neuem Knochen fördert.

In der vorliegenden Machbarkeitsstudie wurde am Menschen histologisch und histomorphometrisch das regenerative Potenzial von EBM für einen Sinuslift zur Behandlung einer schweren Alveolarkammatrophie im oberen Seitenzahnbereich untersucht.

Material und Methode

An sechs Zentren wurden für diese prospektive Studie 10 gesunde Patienten (fünf Frauen und fünf Männer) im Alter von 20 bis 65 Jahren (mittleres Alter 55,4 Jahre) aufgenommen. Jeder Patient wurde bei einem separaten Beratungstermin über die Studie aufgeklärt und stimmte der Teilnahme schriftlich gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 in der revidierten Fassung von 2000 zu. Einschlusskriterien waren eine Alveolarkammhöhe von ≤ 5 mm im oberen Seitenzahnbereich unter dem Sinusboden und eine geplante implantatgetragene Restauration. Ausschlusskriterien waren eine akute oder chronische Sinusitis, eine unbehandelte Parodontalerkrankung sowie akute oder chronische systemische Erkrankungen.

Bei Studienbeginn erfolgte eine gründliche orale Untersuchung. Weiterhin wurden periapikale und Panoramaröntgenaufnahmen des gesamten Mundes, klinische Fotografien sowie ein Computertomogramm (CT) des Oberkiefers angefertigt (Abb. 1). Anschließend wurde unter Lokalanästhesie ein mukoperiostaler Vollschichtlappen abgehoben und mit einer herkömmlichen lateralen Osteotomie die Kieferhöhle eröffnet. Das laterale Fenster und die Elevation der Sinusmembran wurden mit piezochirurgischen Instrumenten ausgeführt. Anschließend wurde in jeden Subantralraum schrittweise etwa 2 g grobkörniges, mit steriler Kochsalzlösung gesättigtes EBM gegeben. Dann wurde das laterale Fenster mit einer resorbierbaren Kollagenmembran abgedeckt und der Mukoperiostlappen mit mehreren Fäden aus expandiertem Polytetrafluorethylen (CV-5, Gore-Tex, WL Gore & Associates) primär verschlossen. Bis zum Entfernen der Fäden spülten die Patienten den Mund mit 0,12 % Chlorhexidinlösung und wandten im Operationsbereich weder Zahnbürsten noch Zahnseide an.

Die postoperativen Kontrollen fanden nach einer, zwei, vier, acht und 12 Wochen sowie anschließend alle vier Wochen statt. Sechs Monate nach der Augmentation wurden mit Stanzzylindern Gewebeproben entnommen. Während des Studienverlaufs traten keine schweren unerwünschten Ereignisse auf. Die Gewebeproben mit einem Durchmesser von 2 mm wurden während der Implantation aus dem augmentierten Alveolarkamm entnommen, konserviert und für die histologische Untersuchung präpariert. In jeden der augmentierten oberen Seitenzahnbereiche wurden ohne Komplikationen ein bis vier Implantate gesetzt.

Lichtmikroskopische und histomorphometrische Analyse

Nach vollständiger Dehydrierung in einer aufsteigenden Alkoholreihe (60 %, 80 %, 96 % und absolutes Ethanol) wurden die Knochenproben in lighthärtendes Einkomponenten-Komposit (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer) eingebettet. Initial wurden die polymerisierten Blöcke geschliffen, damit die Gewebekomponenten dichter an der Oberfläche lagen. Mit einer Diamantklinge wurde ein 100 μ m dicker Abschnitt, der an der zweiten Scheibe befestigt war, abgesägt. Die endgültige Dicke von 40 μ m wurde durch Schleifen und abschließendes Polieren mit 1200er-, 2400er- und 4000er-Schleifpapier erreicht. Die Schnitte jedes Blocks wurden mit Sanderson's Rapid Bone Stain gefärbt und mit Säurefuchsin gegengefärbt. Die lichtmikroskopischen Übersichtsaufnahmen wurden digital mit einem Leica-M16-Stereomikroskop (Leica Microsystems) angefertigt. Die histomorphometrischen Messungen erfolgten mithilfe von Software (ImageAccess, Imagic) zur Berechnung des Anteils von mi-

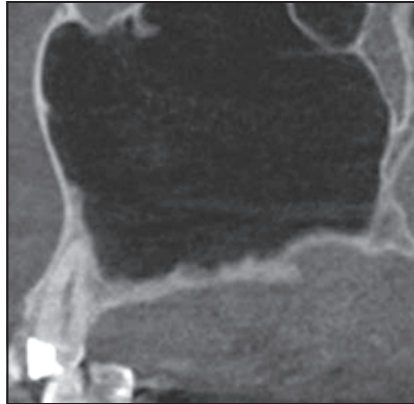


Abb. 1 Das CT zeigt eine vergrößerte Kieferhöhle mit einer Alveolarkammhöhe von 2 bis 3 mm.

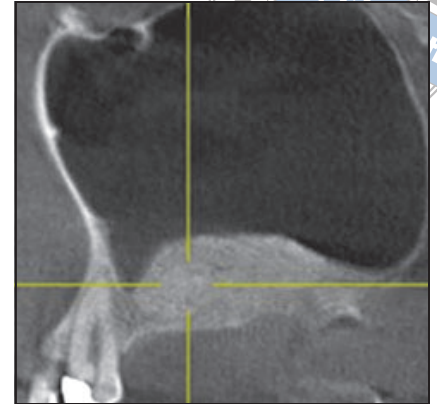


Abb. 2 Das CT nach 6 Monaten zeigt eine deutliche Zunahme der Knochenhöhe ohne Hinweise auf eine Transplantatschrumpfung.

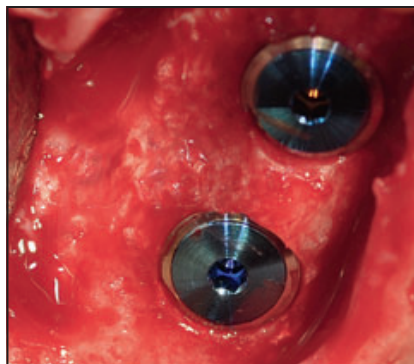


Abb. 3a 6 Monate nach der Sinusbodenaugmentation wurden zwei Biomet-3i-Prevail-Implantate (5/4 x 11,5 mm) in den augmentierten oberen Seitenzahnbereich gesetzt.

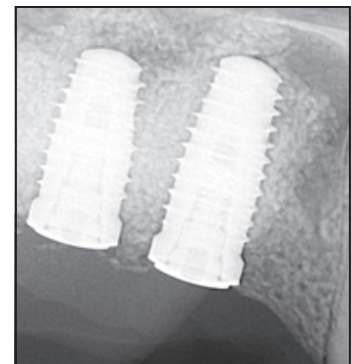


Abb. 3b Die periapikale Röntgenaufnahme nach 6 Monaten bestätigt die ausgezeichnete Implantatposition.

neralisiertem Knochen, Weichgewebskomponenten (Bindegewebe und/oder Knochenmark) und verbliebenen Transplantatpartikeln.

Ergebnisse

Im Rahmen dieser Machbarkeitsstudie wurden 12 subantrale Sinusbodenaugmentationen durchgeführt. Die Einheilung verlief komplikationslos mit minimaler Weichgewebsentzündung und ohne Anzeichen einer Infektion. Nach sechs Monaten war in

allen Operationsstellen ausreichend regenerierter Knochen für eine erfolgreiche Implantation vorhanden (Abb. 2 und 3). Die Abbildungen 4 und 5 zeigen die entsprechenden histologischen Befunde der Gewebeproben, die nach sechs Monaten das Ausmaß der Knochenregeneration in dieser Fallserie belegen.

Abbildung 4a zeigt einen intakten Stanzzyylinder, der zum Zeitpunkt der Implantation, sechs Monate nach der subantralen Transplantation, entnommen wurde. Die intakten EBM-Partikel sind von großen Bereichen

mit neugebildetem Knochen umgeben und mit ihm verbunden. Im gesamten apikalen Bereich der Probe fanden sich aktive Brücken aus neugebildetem Knochen. Okklusal war nativer subantraler Alveolarknochen von breiten Bereichen aus gesundem Mark umgeben. Diese Probe zeigte keine Hinweise auf ein entzündliches Infiltrat. Bei stärkerer Vergrößerung war zwischen den EBM-Partikeln gut ausgebildeter, vitaler Knochen zu erkennen (Abb. 4b). Der neugebildete Knochen enthielt überall vitale Osteozyten. Die Osteogenese zeigte

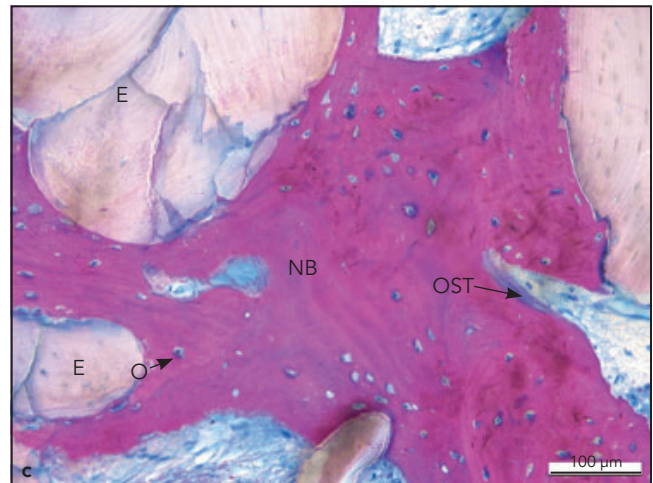
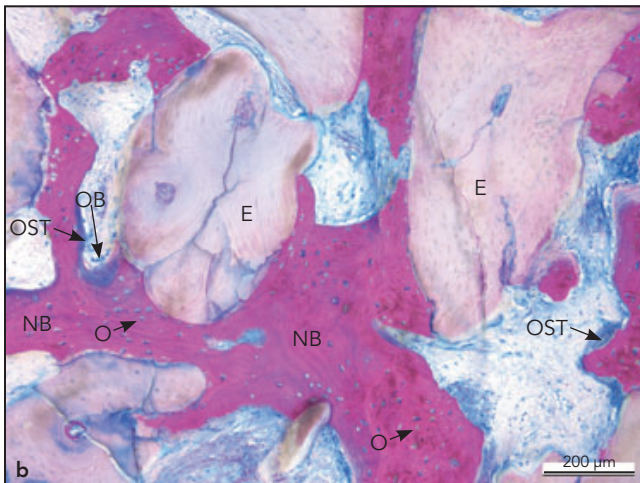
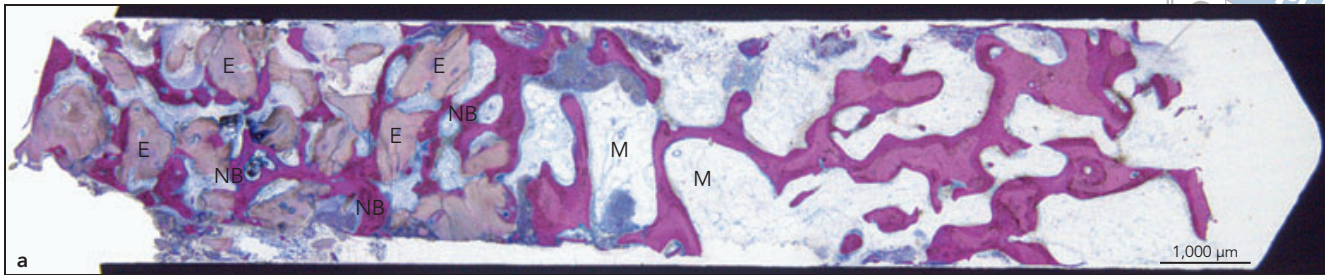


Abb. 4a Der Stanzzylinder aus dem Implantationsbereich zeigt nach 6 Monaten große Bereiche von neugebildetem Lamellenknochen, der intakte EBM-Partikel umgibt und mit ihnen verbunden ist. E = EBM-Partikel, M = Mark, NB = neuer Knochen.

Abb. 4b Die stärkere Vergrößerung zeigt gut ausgebildeten vitalen Knochen, der Brücken zwischen intakten EBM-Partikeln bildet. E = EBM-Partikel, NB = neuer Knochen, O = Osteozyt, OB = Osteoblast, OST = Osteoid.

Abb. 4c Bei dieser starken Vergrößerung 6 Monate nach der Augmentation sind Osteozyten zu erkennen, die gesunden, vitalen Knochen anzeigen. E = EBM-Partikel, NB = neuer Knochen, O = Osteozyt, OB = Osteoblast, OST = Osteoid.

sich deutlich durch Bereiche mit erst vor Kurzem sezerniertem Osteoid aus den vordringenden benachbarten Osteoblasten. Auch hier fand sich in der gesamten Probe gesundes Knochenmark. Bei noch stärkerer Vergrößerung waren in den Bereichen mit neugebildetem Knochen Osteozyten als Zeichen für gesunden, vitalen Knochen zu erkennen. Das Osteoid lag entlang der Ränder des neugebildeten Knochens, womit eine andauernde Osteogenese erkennbar wurde. In engem Kontakt mit dem

neugebildeten Knochen fanden sich intakte Transplantatpartikel. Ebenso wie bei schwächerer Vergrößerung waren auch hier keine Entzündungszellen sichtbar (Abb. 4c).

Der zweite repräsentativ abgebildete Stanzzylinder wies im apikalen Anteil erhebliche Mengen von dichtem, überwiegend lamellärem, neugebildetem Knochen auf (Abb. 5a). Ebenso wie in der ersten Gewebeprobe fanden sich aktive Brücken aus neugebildetem Knochen. Bei stärkerer Vergrößerung war neugebildeter

Knochen in engem Kontakt zu verbliebenen EBM-Partikeln zu erkennen. Der neugebildete Knochen war vital, da sich überall im Knochen Lakunen mit vitalen Osteozyten fanden (Abb. 5b). Bei noch stärkerer Vergrößerung zeigte sich der enge Kontakt zwischen den EBM-Partikeln und dem gerade neugebildeten Knochen. Besondere Beachtung verdienen die unzähligen Osteozyten in dieser Probe als Zeichen von gesundem, vitalem neugebildetem Knochen (Abb. 5c).

Abb. 5a Der Stanzzyylinder nach 6 Monaten zeigt gesunden, neugebildeten Lamellenknochen, der die Räume zwischen den EBM-Partikeln überbrückt. E = EBM-Partikel, NB = neuer Knochen, O = Osteozyt, M = Mark, NAB = nativer Knochen.

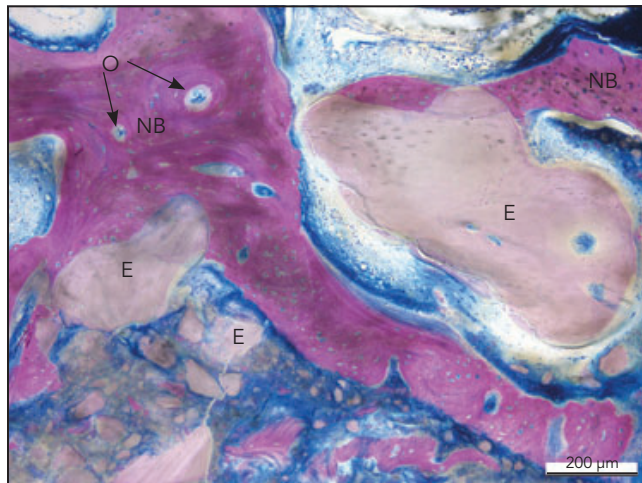
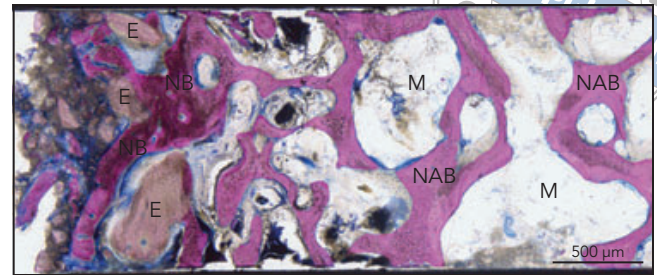


Abb. 5b Die Vergrößerung zeigt gesunde Osteozyten in allen Bereichen mit neugebildetem, vitalem Knochen. E = EBM-Partikel, NB = neuer Knochen, O = Osteozyt, M = Mark.

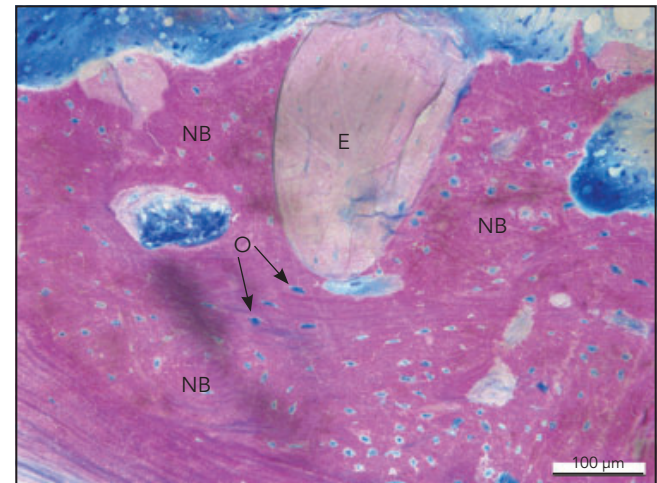


Abb. 5c Gesunder, neugebildeter Knochen mit vielen lebensfähigen Osteozyten, der engen Kontakt zu den EBM-Partikeln hat. E = EBM-Partikel, NB = neuer Knochen, O = Osteozyt.

Histomorphometrische Ergebnisse

Die histomorphometrischen quantitativen Ergebnisse sechs Monate nach der subantralen Augmentation unterstützen die qualitativen histologischen Befunde. Die mittleren histometrischen Ergebnisse der untersuchten Stanzzyylinder ergaben einen mittleren Knochenanteil von 23,35 %, einen mittleren Anteil an verbliebenen Transplantatpartikeln von 15,68 % und einen mittleren Anteil an Knochenmark/Bindegewebe von 60,97 %.

Diskussion

Der klinische Langzeiterfolg der Sinusbodenaugmentation hängt überwiegend davon ab, ob vitaler, gut vaskularisierter Knochen regeneriert wird^{1-5,7-9,16,20,33}. Die Sinusbodenaugmentation mit Xenografts aus bovinem Knochenmineral alleine oder in Kombination mit anderen Matrizen hat konsistent zu einem guten langfristigen Überleben von Implantaten geführt^{13,21-24}. Außerdem liegen für Sinusbodenaugmentationen

mit bovinen Xenografts zahlreiche Belege vor, die eine unterschiedlich starke, effektive Knochenneubildung zu verschiedenen Zeitpunkten zeigen^{1-3,6-8,10}. Die früheste dokumentierte Kontrolle der Sinusbodenaugmentation erfolgt in der Regel nach sechs Monaten; zu diesem Zeitpunkt liegt der Anteil an neugebildetem Knochen zwischen 12,5 und 24 %^{1,2,12,16,34,35}.

In der vorliegenden Machbarkeitsfallserie wurde eine neu eingeführte equine Knochenmineralmatrix bei

mehreren Sinusbodenaugmentationen verwendet. Diese Matrix weist physikalische und chemische Eigenschaften auf, die denen anderer Xenografts ähneln. Erreicht werden sollte eine Erhöhung des Alveolarkamms im oberen Seitenzahnbereich, um eine nachfolgende Implantation zu ermöglichen. Zu den Studienergebnissen gehören die histomorphometrischen und histologischen Befunde sechs Monate nach der Augmentation. Zu diesem Zeitpunkt war der neugebildete Knochen von EBM-Partikeln umgeben, mit denen er engen Kontakt hatte. Die intakten Stanzylinder wiesen aktive Brücken zwischen den EBM-Partikeln und dem neugebildeten Knochen auf. In keiner der Proben fanden sich histologische Belege für ein entzündliches Zellinfiltrat.

Der histomorphometrische Anteil des vitalen Knochens war mit 16,3 bis 33,6 % (Mittelwert 23,4 %) vergleichbar zu dem Anteil, der nach Transplantationen mit Xenografts aus bovinem Knochenmineral erreicht wird. In dieser ersten Fallserie waren die osteokonduktiven Eigenschaften von EBM zur Unterstützung der Knochenneubildung sechs Monate nach der Sinusbodenaugmentation vergleichbar mit denen von Xenografts aus bovinem Knochenmineral.

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse der vorliegenden Studie sind länger angelegte Studien erforderlich, um die Knochenneubildung nach Sinusbodenaugmentationen zu späteren Zeitpunkten zu erfassen. Außerdem sollten klinische Studien zum Langzeitüberleben der Implantate unter Belastung durchgeführt werden, um die Rolle von EBM bei der Korrektur der Alveolarkammatrophie im oberen Seitenzahnbereich umfassend zu klären.

Schlussfolgerung

Die klinischen und histologischen Befunde bestätigen die Eignung von EBM für eine Sinusbodenaugmentation. Nach der sechsmonatigen Einheilungsphase ist eine dentale Implantation möglich.

Danksagungen und Interessenkonflikte

Diese Studie wurde finanziell von Osteohealth unterstützt. Die Autoren danken vor allem Dr. Stuart Kay, Wissenschaftsjournalist und Berater (Huntington, NY, USA), für seine Hilfe bei der Organisation und Produktion dieses Manuskripts.

Literatur

1. Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Comparison of mineralized cancellous allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: Histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26:543–551.
2. Lee YM, Shin Sy, Kim JY, Kye SB, Ku Y, Rhyu IC. Bone reaction to bovine hydroxyapatite for maxillary sinus floor augmentation: Histologic results in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:471–481.
3. 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.
4. Gapski R, Neiva R, Oh TJ, Wang HL. Histologic analyses of human mineralized bone grafting material in sinus elevation procedures: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26:59–69.
5. Cammack GV II, Nevins M, Clem DS III, 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.
6. Iezzi G, Degidi M, Scarano A, Petrone G, Piattelli A. Anorganic bone matrix retrieved 14 years after sinus augmentation procedure: A histologic and histomorphometric evaluation. *J Periodontol* 2007;78:2057–2061.
7. John HD, Wenz B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:199–207.
8. Nevins M, Camelo M, De Angelis N, et al. The clinical and histologic efficacy of xenograft granules for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011;31:227–235.
9. Zerbo IR, Zijdervels SA, de Boer A, et al. Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: A prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2004; 5:724–732.
10. Fugazzotto PA. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 1: Histologic results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:361–369.
11. Yamamichi N, Itose T, Neiva R, Wang HL. Long-term evaluation of implant survival in augmented sinuses: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:163–169.
12. Wallace SS, Cho S-C, Monteiro D, Tarnow DP. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: Histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:551–559.
13. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8:328–343.
14. Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:116–125.

15. Tawil G, Mawda M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of bilayered collagen barrier (Bio-Gide): A clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:713–721.
16. Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rother MD, Cho S-C. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OteoGraf/N) with and without autogenous bone: A clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis – Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:529–543.
17. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980;38:613–616.
18. Wood RM, Moore DL. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3:209–214.
19. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:1947–1960.
20. Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinus augmentation: Histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:857–862.
21. Del Fabbro M, Testori T, Francetti I, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004;24:565–577.
22. Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. *Eur J Oral Sci* 2008;116:497–506.
23. Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S, Rosano G, Testori T. Implant survival in maxillary sinus augmentation. An updated systematic review. *J Osteo Biomat* 2010;1:69–79.
24. Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part I: Lateral approach. *J Clin Periodontol* 2008;35(suppl 8):216–224.
25. Koo KT, Park JY, Park JS, et al. Clinical presentation of a horse-derived biomaterial and its biocompatibility: A clinical case report. *J Korean Acad Periodontol* 2009;39:287–291.
26. Kim TI, Chung CP, Heo MS, Park YJ, Rhee SH. Periodontal regeneration capacity of equine particulate bone in canine alveolar bone defects. *J Periodontal Implant Sci* 2010;40:220–226.
27. Koo KT, Park JY, Park JS, et al. Clinical presentation of a horse-derived biomaterial and its biocompatibility: A clinical case report. *J Korean Acad Periodontol* 2009;39:287–291.
28. Park JY, Koo KT, Kim TI, et al. Socket preservation using deproteinized horse-derived bone mineral. *J Periodontal Implant Sci* 2010;40:227–231.
29. Nevins M, Al Hezaimi K, Schupbach P, Karimbux N, Kim DM. Vertical ridge augmentation using an equine bone and collagen block infused with recombinant human platelet derived growth factor-BB (rhPDGF-BB): A randomized single-masked histologic study in non-human primates. *J Periodontol* 2012;83:878–884.
30. Nevins M, Nevins ML, Karimbux N, Kim SW, Schupbach P, Kim DM. The combination of purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB and equine particulate bone graft for periodontal regeneration. *J Periodontol* 2012;83:565–573.
31. Park JY, Lee SC, Koo KT, et al. Socket preservation using deproteinized horse-derived bone mineral: Clinical and histologic findings in humans. *J Periodontal Implant Sci* (in press).
32. Kim TI, Lee SC, Park YJ, et al. Experimental study on the bone regenerative capacity of equine bone mineral in canine alveolar bone defects. *J Periodontal Implant Sci* (in press).
33. Nevins M, Garber D, Hanratty JJ, et al. Human histologic evaluation of anorganic bovine bone mineral combined with recombinant human platelet-derived growth factor BB in maxillary sinus augmentation: Case series study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:583–591.
34. Ferreira CEA, Novaes AB, Haraszthy VI, Bittencourt M, Martinelli CB, Luczynsyn SM. A clinical study of 406 sinus augmentations with 100% anorganic bovine bone. *J Periodontol* 2009;80:1920–1927.
35. Valentini P, Abensur D, Wenz B, Peetz M, Schenk R. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: A 5-year study on 15 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:245–253.