

lek. stom. Piotr Puchała¹, lek. stom. Grzegorz Kucharski², lek. med. lek. stom. Bogdan Jaremczuk³, dr n. med. Ewa Monkos-Jaremczuk³

Przegląd biomateriałów na podstawie piśmiennictwa

Autorzy klasyfikują i opisują biomateriały stosowane w zabiegach sterowanej regeneracji kości. Zabiegi te są niezbędne w nowoczesnym leczeniu protetycznym i implantologicznym.

Istotnym problemem stomatologicznym są ubytki i deformacje tkanki kostnej wyrostków zębodołowych szczęki i części zębodołowej żuchwy. Powstają one w następstwie wczesnych ekstrakcji, zabiegów chirurgicznych (resekcje, radektomie, usuwanie zębów zatrzymanych, guzów łagodnych, pozostawionych korzeni, wyłuszczenie torbieli), patologicznych procesów toczących się w okolicy zębów (zespół endo-perio), niewłaściwego wykonania dotychczasowych uzupełnień protetycznych oraz procesów starzenia. Zanik struktury kostnej wpływa niekorzystnie na ukształtowanie podłoża protetycznego i utrudnia późniejsze leczenie implantoprotetyczne (1, 2).

Trudne warunki anatomiczne oraz niedostateczna ilość tkanki kostnej powodują, że przeprowadzenie leczenia implantologicznego i protetycznego staje się niemożliwe. Metodą z wyboru są techniki augmentacji kości, do których należy sterowana regeneracja kości (GBR, ang. *Guided Bone Regeneration*).

Sterowana regeneracja tkanki kostnej opiera się na stosowaniu materiałów kościozastępczych, czynników wzrostu oraz błon zaporowych. Materiały kościozastępcze stosowane jako wypełniacze przestrzeni ubytków kostnych tworzą matrycę dla nowej kości, do której wnikają osteoklasty (osteokondukcja). Zjawisko osteokondukcji występuje w nieskomplikowanych złamaniach, w miejscu nacięcia kości i w czasie osteointegracji wszczepu tytanowego. Synteza matrycy kostnej pod wpływem białek morfogenetycznych kości, których wydzielanie jest pobudzane przez cytokiny, zwane jest osteoindukcją. Podczas tego procesu następuje rekrutacja niezróżnicowanych komórek mezenchymalnych i przemiana na drogę linii osteoblastycznej. Tylko kość autogenna i niektóre materiały allogenne mają zdolności osteoindukcyjne. Pozostałe materiały działają osteokonduktywnie, jako stabilizator skrzepu lub konstrukcja dla wnikających komórek (3-6).

BIOMATERIAŁY – DEFINICJA I PODZIAŁ

„Biomateriał to każda substancja albo kombinacja substancji, syntetycznych lub naturalnych, inna niż lek, która może być użyta w dowolnym okresie, a której zadaniem jest uzupeł-

nienie lub zastąpienie tkanek narządu albo jego części lub spełnianie ich funkcji”. Definicja ta została przedstawiona na Konferencji Biomateriałów w 1982 roku (A Consensus Development Conference on the Clinical Applications of Biomaterials. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA). Biomateriał może samodzielnie uzupełniać utracone tkanki lub, wraz z tkanką autogenną, może stanowić składnik augmentatu. Każdy materiał stosowany jako wszczep musi być: nietoksyczny, nieaktywny immunologicznie, czysty chemicznie, biozgodny, stabilny fizycznie, o odpowiednich parametrach mechanicznych oraz z możliwością sterylizacji. Nie może powodować reakcji alergicznych, kancerogenezy i cytotoxyczności (1, 7).

Podział materiałów wszczepowych:

- autogenne,
- izogenne (syngenne),
- allogenne (homologenne),
- ksenogenne (heterogenne),
- alloplastyczne (syntetyczne).

Najlepszym materiałem wszczepialnym jest świeża kość autogenna w postaci uformowanego przeszczepu lub wiórów kostnych, tzw. złoty standard (ryc. 1). Wgają się on optymalnie, ze względu na brak bariery immunologicznej, dostarczając tkankowo zgodnych komórek kościotwórczych. Ma właściwości osteogenne, indukcyjne i kondukcyjne. Materiał pobierany jest z jamy ustnej (wyrostek zębodołowy, guzowatość szczęki, bródka, trójkąt zatrzonowcowy), żebra lub talerza kości biodrowej. Minusem tej metody są: podwójny zabieg chirurgiczny, osłabienie kości w miejscu pobrania, przedłużenie czasu trwania zabiegu i dolegliwości pooperacyjne. W przypadku większych ubytków problemem może okazać się także uzyskanie odpowiedniej ilości materiału (2, 4, 6-12).

Materiały izogenne i allogenne

Izoprzeszczepy wykazują brak reakcji odrzucenia przeszczepu lub słabą komórkową reakcją ze względu na identyczność genetyczną dawcy i biorcy (bliźnięta jednojajowe lub bliscy krewni). To rozwiązanie jest bardzo dobre teoretycznie, ale w literaturze brak doniesień na temat tego typu przeszczep-

pów (5, 13).

Przeszczepy allogeniczne pochodzą z kolei od innego człowieka i pozyskiwane są z banku tkanek. Zastosowanie sterylizacji radiacyjnej w połączeniu z głębokim mrożeniem pozbawia je immunogenności i zmniejsza do minimum prawdopodobieństwo wszczęcia wirusowego zapalenia wątroby typu B czy AIDS. Proces wyjałowienia powoduje jednak zmniejszenie wytrzymałości materiału. Wszczepy te dzielimy na zawierające żywe komórki i pozbawione żywych komórek. Do pierwszej grupy zaliczamy komórki szpiku kostnego oraz liofilizowaną kość gąbczastą (biodrową). Liofilizacja pozbawia niestety tkankę kostną BMP (białek wzrostowych kości), co ujemnie wpływa na proces osteogenezy. Zachowana matryca wykazuje właściwości osteokondukcyjne. Ulega ona rozpadowi pod wpływem osteoklastów z równoczesnym tworzeniem kości splotowatej, która ostatecznie przekształcana jest w kość blaszkowatą (proces osteoklazji). Badania wykazały, że przeszczepy takie ulegają rewaskularyzacji i przebudowie, podobnie jak przeszczepy autogeniczne, tylko wolniej.

W skład grupy materiałów allogenicznych niezawierających żywych komórek wchodzi: DFDBA (*decalfified freeze-dried bone allograft*) – kość odwapniona, zamrożona i wysuszona; FDBA (*undemineralized freeze-dried bone allograft*) – kość nieodwapniona, zamrożona i wysuszona; mrożona kość gąbczasta oraz AAA (*autolyzed antigen extracted allogenic bone*) – kość allogeniczna, autolizowana i pozbawiona antygenów. Zarówno AAA, jak i DFDBA pobudzają chondrogenezę *in vivo*, a *in vitro* osteogenezę, ponieważ zawierają w części organicznej białka morfogenetyczne kości (BMP), których ilość wyraża się w promilach. Właściwości te różnią się w zależności od: dawcy kości, jego wieku, stanu zdrowia oraz leków, jakie przyjmuje, a nie – jak wcześniej uważano – od technicznego procesu wytwarzania DFDBA. Z tego względu nie każdy przeszczep DFDBA powoduje taką samą osteoindukcję i przyrost kości u różnych pacjentów (2, 4-6, 12-14).

MTF DeMin Bone (Densply Friadent) jest preparatem kości zbitej, odwapnionej, zamrożonej i wysuszonej (DFDBA). Rozmiar cząsteczek (250-850 mikronów) posiadających procentowo dużo wapnia pozytywnie wpływa na właściwości osteokondukcyjne materiału.

MTF Min Bone (Densply Friadent) to FDBA, czyli kość nieodwapniona, zamrożona i wysuszona. Jest preparatem kości korowej o rozmiarze cząsteczek 250-850 mikronów. Najlepsze właściwości osteokondukcyjne ma materiał pobrany od osób poniżej 51. roku życia. Jakość materiału zmniejsza się wraz ze wzrostem wieku dawcy.

Regenafil (Regeneration Technologies) to DFDBA w postaci półstałego żelu dostępnego w sterylnych strzykawkach. Po podgrzaniu do temperatury około 50°C można go swobodnie wyciskać i modelować. Jest nierozpuszczalny w środowisku wodnym.

Puros Block Allograft (Zimmer Dental) jest preparatem z grupy AAA. Dzięki opatentowanemu systemowi obróbki Tutoplast z materiału usuwane są niechciane substancje, tj.

tłuszcze, komórki i antygeny. Proces niszczy także wszystkie czynniki chorobotwórcze, zachowując równocześnie wartościowe minerały i macierz kolagenu. Produkowany jest w postaci bloków kostnych (ryc. 2) (6, 12, 15-22).

Przeszczepy heterogenne

Przeszczepy ksenogenne (heterogenne) są materiałami pochodzenia zwierzęcego. Pozyskiwane są z kości zbitej lub gąbczastej, które po obróbce (liofilizacja, sterylizacja radiacyjna) składają się z nieorganicznej matrycy hydroksyapatytowej stanowiącej rusztowanie dla przyszłej kości. Możemy podzielić je na pochodzące od kręgowców (Bio-Oss, Bio-Gen, Osteograf/N) oraz pochodzące od bezkręgowców (Aligipore, Biocoral, Pro Osteon). Biomateriały pochodzenia zwierzęcego mają strukturę zbliżoną do kości ludzkiej, zawierają biologiczny apatyt kości, z mniejszą ilością grup hydroksylowych i większą ilością jonów węglowych niż w materiałach syntetycznych. Stosunek jonów wapnia do jonów fosforu wynosi 2:1. Wpływa to znacząco na zdolności osteokondukcyjne tych materiałów (2, 4-6, 13, 14).

Bio-Oss (Biomateriale Geistlich) jest naturalnym preparatem z całkowicie odbiałczanej kości wołowej. Wytwarza się go z kończyn zwierząt pochodzących z wyselekcjonowanych hodowli. Proces przebiega w temperaturze około 300°C przez 15 godzin, następnie preparat zanurzany jest na cztery godziny w silnych zasadach (pH 13). Sterylizacja odbywa się promieniami Gamma. W przeciwieństwie do innych tkanek

reklama ■

kości bydłęce są wolne od prionów choroby BSE, a dodatkowa obróbka termiczna i chemiczna powoduje, że materiał ten jest całkowicie bezpieczny. Cechuje się on bardzo dużą biogodnością. Jego morfologia, struktura krystaliczna, budowa chemiczna i powierzchnia wewnętrzna przypominają kość ludzką. Także porowatość preparatu Bio-Oss jest podobna do kości ludzkiej i wynosi 60% (ryc. 3).

Kryształki materiału mają rozmiar 10-60 nm, a kości ludzkiej 50-90 nm. Łatwa aplikacja jest możliwa dzięki silnie hydrofilowym właściwościom granulatu Bio-Oss. Materiał dobrze integruje się z kością biorcy poprzez osteogenezę na jego powierzchni oraz przerośnięciu porowatej struktury włóknami kolagenowymi. Ulega integracji przez kość blaszkową i częściowej resorpcji przez osteoklasty (zwapnienie materiału) (ryc. 4).

Bio-Oss występuje w kilku postaciach: Bio-Oss Spongiosa small granules (granulat kości gąbczastej o gradacji 0,25-1 mm), Bio-Oss Spongiosa large granules (granulat kości gąbczastej o rozmiarach cząstek 1-2 mm), Bio-Oss Spongiosa Block (kość gąbczasta w postaci bloku), Bio-Oss Cortycalis (granulat kości zbitej), Bio-Oss Collagen (gąbka kolagenowa). Małe granulki sprzyjają tworzeniu nowej kości z mniejszą ilością defektów, ponieważ ściśle do niej przylegają. Duże granule posiadają więcej przestrzeni pomiędzy cząsteczkami, co powoduje powstanie dużej powierzchni dla komórek i nowej kości. Blok kości gąbczastej, podobnie jak granulat kości zbitej, wykorzystywany jest w przypadku dużych ubytków bez ścian kostnych. Bio-Oss Collagen dzięki zawartości 10% kolagenu świńskiego jest bardzo łatwa w aplikacji i może być swobodnie modelowana, dzięki czemu stosowana jest często w periodontologii i po ekstrakcjach zębów (2, 4, 23-37).

Bio-Gen (Bioteck) jest hydrofilnym materiałem pochodzącym z kości końskiej pozbawionej antygenów w temperaturze 125°C. Niska temperatura obróbki termicznej oraz odpowiedni proces chemiczny sprawiają, że struktura beleczek kostnych nie ulega zmianie, co polepsza właściwości osteokondukcyjne materiału. Sterylizacja preparatu Bio-Gen przeprowadzana jest promieniami Beta w dawce 25 Kgf. Rozmiar kryształów 15-60 nm oraz przestrzenna struktura dają możliwość migracji i wzrostu naczyń włosowatych. Bio-Gen nie ulega zwapnieniu. Materiał produkowany jest w postaci granulatu kości korowej oraz gąbczastej, a także w gąbczastych blokach pochodzących z kości udowych i ramiennych. Forma gąbczasta resorbuje się w czasie 4-6 miesięcy, preparat kości korowej 8-12 miesięcy (77-80).

Gen-Os (Tecness) to naturalny substytut kości autogennej o dużej aktywności osteokondukcyjnej, biokompatybilności i biodostępności. Cechy te zostały osiągnięte dzięki innowacyjnemu procesowi produkcji, który pozwala na zachowanie włókien kolagenowych w pierwotnej strukturze hydroksyapatytu kości. Duża zawartość kolagenu ułatwia krzepnięcie krwi oraz inwazję komórek naprawczych i regenerujących. Dzięki swojej higroskopii Gen-Os może służyć jako nośnik leków. Preparat jest mieszaniną wieprzowej kości gąbczastej (75%) i korowej (25%) o granulometrii 250-1000 µm (38).

Osteograf/N (Densply Friadent) jest wysokiej czystości

naturalnym hydroksyapatytem pochodzenia bydłęcego. Proces spiekania w wysokiej temperaturze dochodzącej do 1100°C powoduje, że jest on w 100% wolny od białek (anorganiczny). Porowatość w granicach 1-5 mikronów sprzyja migracji nowych komórek. Osteograf/N dostarcza strukturę i fosforan wapnia konieczny do formowania nowej kości. Podczas tego procesu fosforan wapnia jest resorbowany, a kość modelowana. Dostępny jest w dwóch rozmiarach cząsteczek: N-300 (250-420 mikronów) oraz N-700 (420-1000 mikronów). Właściwości hydrofilowe umożliwiają mieszanie materiału z kością autogenną oraz łatwą aplikację (39, 40).

Frios Aligpore (Densply Friadent) jest materiałem pochodzącym z ekstremalnie gąbczastych, pokrytych zwapnieniami oceanicznych alg *Corallina officinalis* z Atlantyku w okolicach Szkocji i Francji oraz *Amphiroa ephedra* z Atlantyku od strony południowej Afryki (ryc. 5). Proces wytwórczy zatrzymuje czystą mineralną strukturę rośliny. Wysoce porowaty fosforan wapnia jest identyczny jak ten występujący w kości ludzkiej. Ogrzewanie do temperatury 700°C powoduje, że materiał nie posiada białka, a tym samym właściwości alergicznych. Szorstka powierzchnia oraz występowanie porowatości pobudza osteokondukcję (ryc. 6). Produkowany w trzech wielkościach ziaren materiał Aligpore musi zostać przed aplikacją wymieszany z krwią pacjenta i ewentualnie z kością autogeniczną. Resorpcja biomateriału przebiega równocześnie z tworzeniem nowej kości (41-44).

Biocoral (Biocoral Inc.) jest biomateriałem zawierającym węglan wapnia wywodzący się z naturalnego koralu. Biogodność materiału została potwierdzona w krótkim, średnim i długim okresie w testach *in vitro* i *in vivo*. Nie są znane reakcje nietolerancji i odrzucenia. Korale nie stwarza żadnego ryzyka zakażenia wirusami i prionami. Jego bioaktywność jest unikalna ze względu na mineralne cechy kryształów aragonitu (polimorficzna odmiana węglanu wapnia), które stanowią 98% materiału. Pozostałe 2% to fluor, stront, magnez, sód, potas, fosfor, woda oraz aminokwasy. W zależności od preparatu wielkość cząsteczek wynosi odpowiednio: 300-450 µm oraz 630-1000 µm (ryc. 7).

Preparat produkowany jest też w formie bloków Biocoralu o różnych wielkościach i kształcie. Jego mineralna gęstość jest widoczna na zdjęciach RTG. Sterylizacja preparatu odbywa się promieniami Beta w dawce 25 kGj. Naturalna porowatość Biocoralu jest podobna do kości ludzkiej. Wielkość, organizacja i regularność porów wspierają inwazję komórek, waskularyzację i formowanie nowej kości. Resorpcja szkieletu węglanu wapnia przebiega pod wpływem enzymu anhidrazy węglanowej wydzielanej przez osteoklasty (45-50).

Pro Osteon (Biomet) powstaje z morskich koralowców. Korale składający się głównie z węglanu wapnia ogrzewany jest z fosforanem amonu w temperaturze 200°C przez 24-60 godzin w celu uzyskania 95% hydroksyapatytu. Przetwarzany jest następnie do formy bloku lub granulatu i sterylizowany promieniami gamma. Ostateczna forma materiału daje się modelować w zależności od występujących defektów kostnych. Produkowany jest w granulacji 200 mikronów i 500 mikronów. Porowata i wewnętrznie połączona struktura

korale pozostaje nietknięta i stanowi idealną macierz dla tworzącej się kości (działanie osteokondukcyjne) (ryc. 8) (34, 51, 52).

Materiały alloplastyczne (syntetyczne)

Te materiały nie grożą przeniesieniem chorób zakaźnych i wirusowych, wolne są także od obecności prionów. W skład grupy wchodzi: bioceramika hydroksyapatytowa (HA Biocer, HT Biocer, Osteograf/D, Straumann Bone Ceramic, NanoBone), fosforany trójwapienia (TCP, Ceros, Cerasorb), polimery sztucznej kości (HTR), biologicznie aktywne szkła (BioGran, PerioGloss) oraz silikon, szkło wodne, porowata ceramika korundowa, tlenek aluminium i tlenek cyrkonu (1, 2, 6-9).

Hydroksyapatyty są biokompatybilnymi wypełniaczami ubytków kostnych. Nie stwarzają możliwości odbudowy pełnowartościowej kości, ze względu na wolną resorpcję oraz duże i nieregularnie wykształcone kryształy. Wprowadzony do ubytku powoduje zmniejszenie krwawienia i objętości skrzepu, przez co przyspiesza regenerację i zapobiega powikłaniom zapalnym. Wgaja się bezodczynowo. Chemicznie HA jest uwodnionym krystalicznym fosforanem wapnia o wzorze $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ i wzajemnym stosunkiem Ca/P = 1,67. Jest on naturalnym składnikiem tkanki kostnej (60%) i zębów (92%) (1, 2, 6, 7, 53, 54).

HA Biocer (Chema-Elektromet, Rzeszów) jest materiałem opracowanym przez Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie. Produkowany jest metodą moką z CaO i H_3PO_4 jako surowców wyjściowych. Cechuje się wysoką czystością chemiczną i trwałością termiczną. Wytwarzany jest w postaci granulek o rozmiarach od 0,5 mm do 1,6 mm (54, 55).

HT Biocer (Chema-Elektromet, Rzeszów) jest dwufazowym ceramicznym materiałem implantacyjnym złożonym w 60% masowych z hydroksyapatytu o wzorze chemicznym $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ i w 30-45% masowych z β -TCP (fosforan trójwapienny) o wzorze chemicznym $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Wykazuje zgodność biologiczną z tkankami zębów, kości i tkankami miękkimi. W minimalnym stopniu ulega biodegradacji i można powiedzieć, że jest materiałem praktycznie nieresorbowalnym. Jego odpowiednia budowa umożliwia aktywne połączenie i przerastanie tkanką kostną. Zawartość obu fosforanów wapnia zapewnia prawidłowy i szybki przebieg procesów naprawczych w ubytkach kostnych. HT Biocer produkowany jest w postaci granulek o trzech rozmiarach: 0,5-1,0 mm, 0,5-1,6 mm oraz 0,8-2,5 mm (54).

Osteograf/D (Densply Friudent) jest czystą, syntetyczną formą hydroksyapatytu. Produkowany jest w postaci spoiw, zaokrąglonych cząstek o średnicy 250-420 oraz 420-1000 mikronów. Jest nieporowaty i nieresorbowalny.

Straumann Bone Ceramic (Straumann) jest w pełni syntetycznym, homogenicznym substytutem kości, który dzięki zoptymalizowanej morfologii sprzyja tworzeniu nowej tkanki. Ten nowy materiał, wprowadzony na rynek europejski na początku 2006 roku, składa się z mieszaniny hydroksyapatytu (HA) oraz fosforanu trójwapienia (β -TCP). Nie jest tylko mieszaniną HA i TCP, ale jest zsyntetyzowany

jako chemicznie połączenie, co ma zapewnić homogeniczną dystrybucję obu faz. Pierwszy składnik inicjuje fazę mineralizacji, drugi zabezpiecza objętość augmentowanej kości przed nadmierną resorpcją. 90% objętości Straumann Bone Ceramic stanowią pory o średnicy 100-500 mikronów. Wysoka porowatość stwarza dużo przestrzeni dla waskularyzacji i migracji osteoblastów. Doskonałe właściwości zwilżania oraz jedyne na rynku opakowanie w formie wewnętrznych blistrów ułatwiają pracę z materiałem (ryc. 9) (56, 57).

NanoBone (Artoss) jest syntetycznym, biokompatybilnym i biodegradacyjnym materiałem składającym się w 76% (wagowo) z nanokrystalicznego hydroksyapatytu (HA) i z 24% (wagowo) z SiO_2 . HA w postaci nanokryształów zatopiony jest w wysokoprocetowej macierzy krzemowo żelowej. Żel krzemowy pobudza tworzenie kolagenu i kości oraz absorbuje białka z krwi pacjenta. Dzięki nasyceniu struktury niespiekanego hydroksyapatytu tlenkami SiO_2 NanoBone posiada dużą powierzchnię z połączonymi nanoporami. Makro- i nanostruktura tworzą szczególnie dużą porowatość wynoszącą 80%, która sprzyja zjawisku przyciągania białek przy kontakcie z krwią. Struktura przypominająca choinkę lub szyszkę powoduje wzajemne utrzymywanie się poszczególnych granulek po zmieszaniu z krwią pacjenta (ryc. 10, 11).

Pomimo ekstremalnej porowatości materiał posiada dużą mechaniczną wytrzymałość wynoszącą około 10 MPa. Specyficzna budowa NanoBone nie powoduje reakcji zapalnych i aktywności makrofagów w miejscu aplikacji. W procesie przebudowy biomateriału w tkance kostnej, podobnie jak przy modelowaniu kości, biorą udział osteoklasty i osteoblasty. Macierz żelu krzemowego w czasie około pięciu tygodni przetwarzana jest *in vivo* w organiczną macierz bez utraty kształtu granulatu. Następuje przebudowa w blaszki kostne, materiał rozkładany jest przez osteoklasty, a wolne jony wapnia i fosforu wbudowywane są w nowo tworzone beleczyki kostne. Nie powstaje ceramiczno-kostny regenerat, jak w przypadku bioceramiki, lecz włóknisto-kostny regenerat, w który wbudowywane są cząsteczki HA macierzy. Materiał został dopuszczony do stosowania w Europie w styczniu 2005 roku. Występuje w formie lekko stożkowatego, choinkowo-szyszkowego granulatu o wielu kantach, o wymiarze 0,6 mm x 2,0 mm i 1,0 mm x 2,00 mm. Po zmieszaniu preparatu z krwią pacjenta uzyskujemy pulchną konsystencję, doskonałą stabilność i możliwości modelowania, co ułatwia swobodną pracę nawet w trudno dostępnych miejscach (ryc. 12). Dobra kleistość i zwartość zapewniają przyleganie do ścian ubytków.

NanoBone nie może być aplikowany w postaci suchej, ponieważ angiogenna rekonstrukcja nie jest możliwa. Z tego względu obowiązkowe jest gruntowne odświeżenie powierzchni kości przed nałożeniem preparatu. Aplikacja NanoBone odbywa się bez kondensacji, co mogłoby zniszczyć strukturę kryształów granulatu, podobnie jak jego rozdrabnianie (58-60).

HTR Synthetic Bone (Bioplant) jest biokompatybilnym polimerem zbudowanym z metakrylanu metylu, polime-

takrylanu hydroksymetylowego i wodorotlenku wapnia. PMMA (poly-hydroksyl-metakrylat) i PHEMA (poly-hydroksyl-ethyl-metakrylat) tworzą mieszaninę cząsteczek wielkości 550-800 mikronów. Jest stosowany w stomatologii od 1970 roku do wypełniania i odtwarzania ubytków kostnych. Ma porowatą, plastyczną strukturę granulatu o powierzchni posiadającej, w odróżnieniu od innych preparatów sztucznej kości, ujemny potencjał elektryczny (-10 mV) (ryc. 13). Sprawia on, że odpychane są patogenne mikroorganizmy i przyciągane osteoblasty.

Warstwa wodorotlenku wapnia znajdująca się na powierzchni wnika w tkankę kostną, zwiększając osteointegrację. Hydrofilność materiału pomaga w utrzymaniu skrzepu krwi i poprawia przyleganie do kości. HTR jest niealergiczny, odporny mechanicznie, nie ulega resorpcji oraz daje kontrast na zdjęciach RTG. Badania histologiczne wykazały znaczny wpływ osteokondukcyjny oraz brak oznak aktywnego formowania nowej kości czy osteogenezy. Granulat jest produkowany w postaci HTR-24 i HTR-40. Odmiana makrosiateczkowa (HTR-24) służy do odbudowy wyrostków poekstrakcyjnych i zapobiegania zanikom poekstrakcyjnym. Postacią mikrosiateczkową (HTR-40) wypełnia się istniejące kieszenie kostne w chorobach przyzębia oraz obszar wokół implantu (2, 6, 9, 61-64).

Fosforany wapnia są materiałami dobrze tolerowanymi przez organizm. Na ich powierzchni tworzy się otoczka hydroksyapatytu. Mają działanie osteokondukcyjne i szybko ulegają osteointegracji. Resorpcja materiałów trwająca 6-18 miesięcy to proces bardzo spontaniczny i niesynchronizowany z procesem osteogenezy, co skutkuje osłabieniem struktury nowo powstałej kości. Odbywa się ona przez komórki olbrzymie i makrofagi. Jest produkowany z fosforanu wapnia z dodatkiem naftalenu i prasowany w temperaturze 1000-2000°C. Naftalen ulega odparowaniu, pozostawia wolne przestrzenie i nadaje porowatą strukturę (26-29).

TCP jest syntetycznym dwuortofosforanem trójwapnia. Chemiczne i mineralogiczne podobieństwo do tkanki kostnej sprawia, że jest on biozgodny i posiada właściwości osteokondukcyjne. Cechuje się dobrą tolerancją, brakiem odczynów zapalnych ze strony tkanek gospodarza i co najważniejsze brakiem ryzyka związanego z infekcją wirusem HIV, żółtaczką oraz prionami. Materiał opracowany w Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie jest mieszaniną fazy α i β TCP w postaci sferycznych granul o ziarnistości 0,4-0,6 mm (7, 65).

Ceros 82 (Thommen) jest syntetycznym β -trójfosforanem wapnia $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. To materiał osteokondukcyjny o wielkości porów 100-500 μm , które stanowią 60% powierzchni. Wielkość granulatu wynosi 0,7-1,4 mm. Resorbuje się całkowicie w ciągu 6-12 miesięcy. Całkowicie syntetyczne pochodzenie materiału zapobiega możliwości przeniesienia infekcji (7, 66).

Cerasorb (Curasan Pharma) to resorbowalny, czysty fazowo β -trójfosforan trójwapniowy (czystość ponad 99%). Powstaje w wyniku chemicznej reakcji łączenia składników nieorganicznych w procesie spiekania w wysokich temperaturach.

Okres całkowitej resorpcji materiału wynosi 6-15 miesięcy. Makrostruktura oraz wewnętrzna porowatość kryształów została tak dobrana, że ich rozpad przez dyfuzję, podział połączeń chemicznych oraz resorpcję pokrywa się czasowo z tworzeniem nowej kości. Granulacja materiału wynosi 50-1000 μm . Ten homogenny materiał posiada porowatość pozwalającą na wnikanie naczyń krwionośnych i osiadanie dyfundujących komórek kościotwórczych (ryc. 14). Jest bio-kompatybilny i wolny od ryzyka infekcji (6, 7, 37, 67).

Bioszkła składają się chemicznie z Na_2O (8,4%), CaO (40,6%), P_2O_5 (12%) oraz SiO_2 (39%). Hydrofilne granulki bioaktywnego szkła mają wielkość 300-355 mikronów. Mają właściwości hemostatyczne i łączą się bezpośrednio z kością. W kontakcie z otaczającymi tkankami przechodzi z konsystencji stałej w żel. Regeneracji kości przebiega równolegle z procesem biodegradacji. Proces osteogenezy jest jednak utrudniony, ze względu na budowę materiałów, które pozbawione są beleczek kostnych i systemu porów (2, 6-9).

BioGran (Biomet) to całkowicie syntetyczny, bioaktywny materiał przeszczepowy. Składa się z żelu krzemowego otoczonego osłonką z fosforanu wapnia. Granulki BioGran ulegają całkowitemu wchłonięciu i wyeliminowaniu w cyklu Krebsa z równoczesnym utworzeniem pełnowartościowej kości. W procesie biorą udział fagocyty, które dostają się przez pory w osłonce i usuwają rdzeń krzemionkowy. Powstaje ochronna torebka utworzona z fosforanu wapnia ziarenka BioGran, do której wnika osteoblast i rozpoczyna odkładanie nowej kości (ryc. 15, 16).

Tkanka kostna rośnie od ziarenka do ziarenka. Jest to unikalne zjawisko występujące tylko w preparacie BioGran. Średnica granulatu wynosi 300-355 mikronów, co – jak dowodzą badania – jest optymalnym rozmiarem pobudzającym odbudowę tkanki kostnej (mniejsze cząstki mogłyby spowodować zapalenie, ze względu na zbyt gęste ich ułożenie i brak wolnych przestrzeni, większe ziarna nie ulegają pełnej resorpcji). Materiał jest hydrofilowy i po zmieszaniu z krwią lub solą fizjologiczną daje się łatwo aplikować i modelować. Posiada także właściwości hemostatyczne (6, 68-74).

Perioglass (NovaBone) jest syntetycznym, biozgodnym materiałem posiadającym właściwości osteostymulujące i osteokondukcyjne. Tworzy rusztowanie dla tworzącej się tkanki kostnej i pobudza aktywność osteoblastów. Dzięki właściwościom hemostatycznym stabilizuje skrzep i redukuje krwawienie. Materiał składa się z elementów występujących w naturalnej kości (Ca, Na, Si, P, O). Cząsteczki Perioglass mają kształt nieregularny, a ich wielkość wynosi 90-710 mikronów. Materiał nie posiada porów (6, 7, 75, 76).

PODSUMOWANIE

Materiały kośćcozastępcze zyskują coraz większą rolę w codziennej praktyce. Stanowią podstawowy element procesu sterowanej regeneracji kości. Na naszym rynku dostępne są materiały ze wszystkich grup (allogenne, ksenogenne oraz alloplastyczne). Za wyjątkiem świeżej kości autogennej oraz niektórych materiałów allogennych nie dostarczają one komórkowych elementów koniecznych do zainicjowania

procesu osteogenezy, nie działają tym samym osteoindukcyjnie. Stanowią jedynie rusztowanie dla komórek tworzących kość w miejscu jej ubytków (osteokondukcja). □

¹Euromed, Gliwice

²Medicus, Gliwice

³Mój-Dentysta, Bytom

Piśmiennictwo

1. Gorzeńska A., Peterson R.: Zastosowanie biomateriałów w rekonstrukcji kości wyrostka zębodołowego przed leczeniem protetycznym – opis przypadku. „Prot. Stomat.”, 1998, XI, VIII, 35-35.
2. Marczyńska-Stolarek M. i wsp.: Materiały i metody stosowane w stomatologii w procesach regeneracji kości – przegląd piśmiennictwa. „Mag. Stomat.”, 12, 2003, 26-29.
3. Majewski P.: Sterowana regeneracja tkanki kostnej w stomatologicznej praktyce implantologicznej na podstawie własnych doświadczeń klinicznych. „Implantoprotetyka”, tom 2, 3-4, 2001, 2-11.
4. Arkuszewski P., Dudek D., Kozakiewicz M.: BMP – białka wzrostowe kości. Wspieranie sterowanej regeneracji tkanek i leczenia chirurgicznego z użyciem materiałów kościostępczych. „Mag. Stomat.”, 1, 2002, 18-22.
5. Wolf H.F., Edith M., Rateitschak K.R.: *Periodontologia*. [red.] Jańczyk Z., wyd. Czelej, 2006, 327-54.
6. Hisham F. Nars, Mary Elizabeth Aichelmann-Reidy, Raymond A. Yukna: *Bone and bone substitutes*. „Periodontology 2000”, 19, 1999, 74-86.
7. Gałęcka-Wanatowicz D.: Wszczypty allogeenne i alloplastyczne stosowane w leczeniu ubytków kostnych w periodontopatiach. Przegląd piśmiennictwa. „Mag. Stomat.”, 10, 98, 34-38.
8. Wojtowicz A., Szostek D., Malejczyk J.: *Inżynieria tkankowa w chirurgii stomatologicznej – przegląd nowych materiałów i technik*. „Nowa Stomat.”, 1, 2002, 19, 41-45.
9. Chruściel-Nogalska M., Światłowska M.: Przebieg gojenia ubytków kostnych szczęki i zuchwy i jego wpływ na ukształtowanie podłoża protetycznego w oparciu o piśmiennictwo. „Prot. Stomat.”, 2001, LI, 4, 197-201.
10. Śmielak B., Papierz P., Romanowicz M.: Rodzaje materiałów kościotwórczych wykorzystywanych w plastyce wyrostka zębodołowego szczęki i części zębodołowej zuchwy na podstawie piśmiennictwa. „Prot. Stomat.”, 1998, XLVIII, 3, 123-26.
11. Kozakiewicz M.: *Materiały kościostępcze*. [w:] *Chirurgia stomatologiczna w codziennej praktyce klinicznej*. [red.] Plewińska H., AM w Łodzi, 1999, 190-96.
12. Becker W., Becker B.E., Caffesse R.: *A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets*. „J Periodontol.”, 1994, 65, 12, 1128-33.
13. Ackerman K.L. i wsp.: *Implantologia*. [red.] Majewski S.W., Urban&Partner, 2004, 194-28.
14. Kubler N.: *Repair of human skull defects using osteoinductive bone alloimplants*. „J. Craniomaxillofac. Surg.”, 1995, 23, 6, 337-46.
15. Yee A.J., Bae H.W., Friess D., Robbin M., Johnstone B., Yoo J.U.: *Augmentation of rabbit posterolateral spondylodesis using a novel demineralized bone matrix – hyaluron putty*. „Spine”, listopad 1, 2003, 28, 21, 2435-2440.
16. Zhang M., Powers R.M., Wolfinbarger L.: *Effects of demineralization process on the osteoinductivity of demineralized bone matrix*. „J Periodontol.”, 1997, 68, 1085-92.
17. Gertsmann A.A., Sunwoo M.H.: *A pilot study evaluating sodium hyaluronate as a carrier for freeze-dried demineralized bone powder*. „Cell&Tissue Banking”, 2001, 2, 87-94.
18. Rummelhart J.M., Mellonig J.T., Gray J.L., Towle H.J.: *A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects*. „J Periodontol”, 1989, 60, 655-63.
19. Schwartz Z., Mellonig J.T., Carnes D.L. Jr. i wsp.: *Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation*. „J Periodontol.”, 1996, 67, 918-48.
20. Somerman M.J.: *Is there a role for DFDBA in periodontal regenerative therapy?* „J Periodontol”, 1996, 67, 946-48.
21. Minichetti J.C., D'Amore J.C., Hong A.Y.J., Cleveland D.B.: *Human histologic analysis of mineralized bone allograft (Puros) placement before implant surgery*. „J Oral Implantol.”, 2004, 30, 2, 74-82.
22. Czuryżkiewicz-Cyrana J.: *Ocena skuteczności łączenia biomateriałów ze sterowaną regeneracją tkanek przyzębia na podstawie piśmiennictwa*. „Dent. Med. Probl.”, 2004, 41, 3, 515-520.
23. Merks M.A.: *Tooth eruption through autogenous and xenogenous bone transplants: a histological and radiographic evaluation in beagle dogs*. „J. Craniomaxillofac. Surg.”, 1997, 25, 4, 221-29.
24. Jensen S.S.: *Tissue reaction and material characteristic of four bone substitutes*. „Int. J. Oral Maxillofac. Implants”, 1996, 11, 1, 55-66.
25. Pużyński M. i wsp.: *Ocena kliniczna i radiologiczna heterogennego wszczepu Bio-Oss w leczeniu chirurgicznym zapaleń przyzębia*. „Mag. Stomat.”, 1999, IX, 8, 36-40.
26. Petrovic L., Schlegel A.K., Schultze-Mosgau S., Wiltfang J.: *Different substitute biomaterials as potential scaffolds in tissue engineering*. „Int J Oral Maxillofac Implants”, 2006, 21, 2, 225-31.
27. Rothamel D., Schwarz F., Sager M., Hertzen M., Sculean A., Becker J.: *Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat*. „Clin Oral Impl Res”, 2005, 16, 369-78.
28. Rothamel D., Schwarz F., Sculean A., Hertzen M., Scherbaum W., Becker J.: *Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and human osteoblasts-like cells*. „Clin Oral Impl Res.”, 2004, 15, 443-49.
29. Friedmann A., Strietzel F., Maretzki B., Pitaru S., Bernimoulin J-P.: *Observations on a New Collagen Barrier Membrane in 16 consecutively Treated Patients. Clinical and Histological Findings*. „J Periodontol.”, 2001, 72, 1616-23.
30. Weibrich G., Trettn R., Gnoth S.H., Götz H., Duschner H., Wagner W.: *Analysis of the size of the specific surface area of bone regeneration materials by gas adsorption*. „Mund Kiefer Gesichts Chir.”, 2000, art. 156, 1-5.
31. Thorwarth M., Schlegel K., Wehrhan F., Srouf S., Schultze-Mosgau S.: *Acceleration of de novo bone formation following application of autogenous bone to particulated anorganic bovine material in vivo*. „Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod”, 2006, 101, 309-16.
32. Benke D., Olah A., Möhler H.: *Bio-Oss bone substitute contains carbonate but fails to display protein including TGF*. „Biomaterial”, 2001, 22, 1005-12.
33. Wenz B., Oesch B., Horst M.: *Analysis of the Risk of Transmitting bovine Spongiform Encephalopathy through Bone Grafts Derived from Bovine Bone Biomaterials*. „Biomaterials”, 2001, 22, 12, 1599-1606.
34. Jensen S.S., Aaboe M., Pinholt E.M., Hjorting-Hansen E., Melsen F., Ruyter I.E.: *Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes*. „Int J Oral Maxillofac Implants.”, styczeń-luty 1996, 11, 1, 55-66.
35. Śliwowski T.K.: *Podniesienie dna zatoki szczękowej za pomocą materiału do odbudowy kości Bio-Oss i membrany resorbowalnej Bio-Gide*. „Mag. Stomat.”, 2, 2001, 44-46.
36. Katarzyna C. i wsp.: *Zastosowanie materiałów ksenogenicznych w regeneracji ubytków kostnych szczęk w materiale Zakładu Chirurgii Stomatologicznej IS AM w Warszawie w latach 1999-2001*. „Prot.

- Stomat.", 2002, I, II, 5, 273-79.
37. Gębski K., Gębska A.: *Zastosowanie preparatów Cerasorb i Bio-Oss w zabiegach implantacji wszczepów stomatologicznych Osteoplast i Alpha-Bio.* „Implantoprotetyka”, 2000, 1, 1, 22-24.
 38. Barone A., Crespi R., Aldini N.N., Fini M., Giardino R., Covani U.: *Maxillary sinus augmentation: histologic and histomorphometric analysis.* „Int J Oral Maxillofac Implants”, 2005, 20, 4, 519-25.
 39. Stuart J., Froum, Stephen S., Wallace, Sang-Choon Cha.: *Sinus Floor Elevation Using Anorganic Bovine Bone Matrix (Osteograft/N) with and Without Autogenous Bone: A Clinical, Histologic, Radiographic and Histomorphometric Analysis – Part 2 of an Ongoing Prospective Study.* „The Int. J. of Periodontics&Restorative Dent.”, 1998, 18, 6, 529-43.
 40. Krauser J.T., Rohrer M.D., Wallace S.S.: *Human histologic and histomorphometric analysis comparing Osteograft/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: A case report.* „Impl Dent.”, 2000, 9, 4, 298-302.
 41. Schopper C., Ewers R., Moser D.: *Bioresorption of Aligpore at human recipient sites.* „Craniofacial Surg.”, 1998, 26, 172-73.
 42. Ewers R., Rasse M., Schumann B.: *Development and clinical experience with the bone substitute material Aligpore.* „Osteologie”, 1992, 1, 18-19.
 43. Wanschitz F., Figl M., Wagner A., Rolf E.: *Measurement of volume changes after sinus floor augmentation with a phylogenetic hydroxyapatite.* „Int J Oral Maxillofac Implants”, maj-czerwiec 2006, 21, 3, 433-38.
 44. Schopper C., Moser D., Sabbas A., Lagogiannis G., Spassova E., König F., Donath K., Ewers R.: *The fluorohydroxyapatite (FHA) FRIOS Aligpore is a suitable biomaterial for the reconstruction of severely atrophic human maxillae.* „Clin Oral Implants Res.”, grudzień 2003, 14, 6, 743-49.
 45. Leize E.M., Hemmerle J., Voegel J.C., Leize M.: *Characterization and histological analyses of a coral-collagen composite used for bone-replacement graft material: a report of clinical cases.* „J Mater Sci Mater Med.”, styczeń 1999, 10, 1, 47-51.
 46. Sandor G.K., Kainulainen V.T., Queiroz J.O., Carmichael R.P., Oikarinen K.S.: *Preservation of ridge dimensions following grafting with coral granules of 48 post-traumatic and post-extraction dento-alveolar defects.* „Dent Traumatol.”, sierpień 2003, 19, 4, 221-27.
 47. Yukna R.A., Yukna C.N.: *A 5-year follow-up of 16 patients treated with coralline calcium carbonate (Biocoral) bone replacement grafts in infrabony defects.* „J Clin Periodontol.”, grudzień 1998, 25, 12, 1036-1040.
 48. Soost F., Reisschauer B., Herrmann A., Neumann H.J.: *Natural coral calcium carbonate as alternative substitute in bone defects of the skull.* „Mund Kiefer Gesichtschir.”, marzec 1998, 2, 2, 96-100.
 49. Piattelli A., Podda G., Scarano A.: *Clinical and histological results in alveolar ridge enlargement using coralline calcium carbonate.* „Biomaterials”, kwiecień 1997, 18, 8, 623-27.
 50. Soost F.: *Biocoral – an alternative bone substitute.* „Chirurg.”, listopad 1996, 67, 11, 1193-96.
 51. Feifel H.: *Bone regeneration in Pro Osteon 500 alone and in combination with Colloss in the patellar gliding model of the rabbit.* „Mund Kiefer Gesichtschir.”, wrzesień 2000, 4 Suppl. 2, S, 527-530.
 52. Irwin R.B., Bernhard M., Biddinger A.: *Coralline hydroxyapatite as bone substitute in orthopedic oncology.* „Am J Orthop.”, lipiec 2001, 30, 7, 544-550.
 53. Malinowski J., Sobczyk P., Popowicz J., Sporniak-Tutak K.: *Zastosowanie hydroksyapatytu w chirurgii stomatologicznej – doniesienia wstępne.* „Stomat. Współcz.”, 1999, 6, 2, 26-29.
 54. Jakubiak J. i wsp.: *Zastosowanie bioceramiki hydroksyapatytowej w chirurgii szczękowo-twarzowej.* „Mag. Stomat.”, 1997, 8, 29-34.
 55. Galkowska E., Kiernicka M., Owczarek B., Wysokińska-Miszczuk J.: *The use of HA-Biocer in the complex treatment of aggressive periodontal diseases.* „Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]”, 2003, 58, 1, 231-35.
 56. Barry P. Levin, DMD: *Kość ceramiczna Straumanna – toruje drogę do nowej żywej kości.* „Mag. Stomat.”, 2006, 12, 42.
 57. Barry P. Levin, DMD: *Opis przypadku zastosowania Straumann Bone Ceramic w celu zachowania wyrostka zębodołowego żuchwy.* „Mag. Stomat.”, 2006, 12, 43-45.
 58. Bienengraber V., Gerber T., Wolf E., Henkel Kai-Olaf: *Biological basis of a synthetic bone augmentation material NanoBone.* „Sztuka Implantologii”, 2006, 2, 14-15.
 59. Henkel Kai-Olaf: *Nowa klasa materiałów odbudowujących tkankę kostną. Niespiekany hydroksyapatyt bez dodatku β-fosforanu trójwapieniowego.* „As Stomat.”, 2006, 3, 28-29.
 60. Borczyk R.: *Wykorzystanie nanotechnologii w augmentacji kości do celów implantologicznych.* „Mag. Stomat.”, 2006, 12, 26-29.
 61. Laskus-Perendyk A. i wsp.: *Odbudowa ubytków kostnych z użyciem syntetycznego polimeru HTR. Opis przypadku.* „Czas. Stomat.”, 1996, 3, XLIX, 162.
 62. Ashmon A.: *Prevention of Alveolar Bone Loss Postextraction with HTR grafting material.* „J.Oral Surg.”, 1985, 60, 2.
 63. Norman B.: *HTR polymer bone grafting material. A clinical survey of 647 cases.* „Comped Continuing Educ Dent.”, 1986, 8, 10.
 64. Laskus-Perendyk A.: *Charakterystyka i zastosowanie preparatu sztucznej kości (HTR) w stomatologii z uwzględnieniem badań nad zdolnościami regeneracji tkanek.* „Stomat. Współcz.”, 1995, 2, 4, 340.
 65. Szubert P., Pośpiech J., Sokalski J.: *Stosowanie ceramiki wapieniowo-fosforanowej do utrzymywania kostnego podłoża implantologicznego po usunięciu zębów – doniesienia wstępne.* „Implantoprotetyka”, 2004, V, 2, 21-24.
 66. Prezmecy L., Remagen W., Takacs G.: *Use of hydroxyapatite (Ceros-80) in dental implantology.* „Fogorv Sz.”, maj 1993, 86, 5, 165-69.
 67. Kozakiewicz M., Plewińska H.: *Zastosowanie kości autogennej, materiałów kościostajęcych i sterowanej regeneracji kości.* „Mag. Stomat.”, 2000, 7-8, 10-15.
 68. Tadjoedin E.S., de Lange G.L., Lyaruu D.M., Kuiper L., Burger E.H.: *High concentrations of bioactive glass material (BioGran®) vs. autogenous bone for sinus floor elevation. Histomorphometrical observations on three split mouth clinical cases.* „Clinical Oral Implants Research”, 13, 4, 428-36.
 69. Tadjoedin E.S., de Lange G.L., Lyaruu D.M., Kuiper L., Burger E.H.: *High concentrations of bioactive glass material (BioGran) vs. autogenous bone for sinus floor elevation.* „Clin Oral Implants Res.”, sierpień 2002, 13, 4, 428-36.
 70. Veis A.A., Dabarakis N.N., Parris N.A., Tsirlis A.T., Karanikola T.G., Printza D.V.: *Bone regeneration around implants using spherical and granular forms of bioactive glass particles.* „Implant Dent.”, grudzień 2006, 15, 4, 386-94.
 71. Zitzmann N.U.: *Odbudowa wyrostka zębodołowego przy użyciu preparatu Biogran – opis przypadku.* „Implantoprotetyka”, 2002, 2, 7.
 72. Leonetti J.A., Rambo H.M., Thronson R.R.: *Osteome Sinus Elevation and Implant Placement With Narrow Size Bioactive Glass.* „Implant Dentistry”, 2000, 9, 2.
 73. Furusawa T., Mizunuma K.: *Osteoconductive Properties and Efficacy of Resorbable Bioactive Glass as a Bone-grafting Material.* „Implant Dentistry”, 1997, 6, 2.
 74. Stavropoulos A., Kostopoulos L., Nyengaard J.R., Karring T.: *Fate of bone formed by guided tissue regeneration with or without grafting of Bio-Oss or Biogran. An experimental study in the rat.* „J Clin Periodontol.”, styczeń 2004, 31, 1, 30-39.
 75. Weibrich G. i wsp.: *Charakterisierung der Oberflächenmorphologie*

- von Knochenersatzmaterialien mittels REM. „Zahnarztl Implantol.“, 2000, 16, 151-59.
76. Wheeler D.L., Stokes K.E., Hoellrich R.G., Chamberland D.L., McLoughlin S.W.: *Effect of bioactive glass particle size on osseous regeneration of cancellous defects.* „J Biomed Mater Res.“, wrzesień 1998, 15, 41, 4, 527-33.
77. Stievano D., Di Stefano D.A., Ludovichetti M., Pagnutti S., Gazzola F., Boato C., Stellini E.: *Maxillary sinus lift through heterologous bone grafts and simultaneous acid-etched implants placement. Five year follow-up.* „Minerva Chir.“, kwiecień 2008, 63, 2, 79-91.
78. Di Stefano D.A., Cazzaniga A., Pagnutti S.: *Intervento complesso di ricostruzione mascellare.* „Italian Oral Surgery“, 2006, 5, 49-57.
79. Di Stefano D.A., Cazzaniga A., Pagnutti S.: *Rialzo di seno mascellare e riabilitazione implantare.* „Lavoro Originale Implantoprotesi“, 2007, 2, 33-39.
80. De Biase A., Guerra F., Cipriano L., Lamazza L., Tucci E.: *Subantral filling by deantigenated heterologous bone and immediate fixture placement.* „Minerva Stomatol.“, styczeń-luty 2005, 54, 1-2, 99-108.