



Peter Fairbairn

Regeneracja kości z wykorzystaniem materiału alloplastycznego stanowiącego mieszaninę β -TCP i siarczanu wapnia: Raport analiz przypadków wraz z badaniem histologicznym

Bone Regeneration Using an Alloplastic Graft Material that Combines β Tricalcium Phosphate and Calcium Sulphate: A Case Series Report with Histology

Streszczenie

W ramach retrospektywnej analizy przypadków przedstawiono zastosowanie uznanego alloplastycznego produktu stanowiącego mieszaninę β -TCP i siarczanu wapnia w stosunku 65:35 w celu ułatwienia regeneracji kości w różnych lokalizacjach w jamie ustnej i w różnych wskazaniach klinicznych. W badaniu wzięło udział siedmiu pacjentów leczonych przez siedmiu różnych lekarzy klinicystów działających w pięciu lokalizacjach geograficznych. Wszystkie przypadki obejmowały analizę próbek rdzenia kostnego pobranych w drodze trepanacji w 12 i 33 tygodniu po zabiegu. Rdzenie te poddano analizie histologicznej z zastosowaniem standaryzowanych protokołów w sześciu różnych laboratoriach. Podstawowy wskaźnik skuteczności stanowił procentowy udział materiału resztkowego, nowej tkanki kostnej i tkanki łącznej w zmierzonych punktach czasowych. Wyniki uzyskane w ramach tej serii analiz przypadków sugerują, że alloplastyczny produkt kostny ulega resorpcji w 50% i zostaje zastąpiony nową tkanką kostną po 12 tygodniach, z dalej postępującą resorpcją do 85% po 33 tygodniach. Wyniki te sugerują, iż przedmiotowy produkt alloplastyczny może być z powodzeniem stosowany w szerokiej gamie protokołów wewnątrzustnej regeneracji kości, co prowadzi do konsekwentnej resorpcji materiału i zastąpienia go nową kością pacjenta, niezależnie od lekarza prowadzącego i przyjętego histologicznego protokołu analitycznego.

Abstract:

This case series evaluates the clinical and histological outcomes of bone regeneration using EthOss, a fully resorbable alloplastic graft material composed of 65% beta-tricalcium phosphate (β -TCP) and 35% calcium sulphate (CaSO_4). Seven cases were presented from multiple clinical centers worldwide, including socket grafting and treatment of a radicular cyst. Bone core samples were harvested at 12 or 33 weeks post-grafting and subjected to histological analysis. The findings demonstrated a high percentage of newly formed bone (up to 81.8%) and minimal residual graft material, indicating successful osseous regeneration. The use of EthOss without a collagen membrane allowed direct interaction with periosteal-derived cells, contributing to enhanced healing and vascularization.

The material was well tolerated, and no adverse events were observed. This report supports the efficacy of EthOss as a viable, synthetic alternative for bone grafting in dental implant protocols.

Słowa kluczowe:

β -TCP, siarczan wapnia, wypełnienie zębodołu (socket grafting), odroczone w czasie wszczepienie implantu

Key words:

β -tricalcium phosphate, calcium sulphate, synthetic bone graft, socket preservation, histological analysis, implantology

Afiliacja:

Dominic O'Hooley BDS, Peter Fairbairn BDS¹, Stuart Kilner BDS, Robert A. Horowitz DDS² i Gregori M. Kurtzman DDS

¹Dental Clinic, School of Dentistry, University of Detroit Mercy, 2700 Martin Luther King Jr Blvd, Detroit, MI 48208, USA

²Department of Periodontology and Implantology, NYU College of Dentistry, Nowy Jork, USA

REGENERACJA W IMPLANTOLOGII

Wstęp

W celu ułatwienia regeneracji kości w implantologii można stosować różne rodzaje materiałów, w tym kości autogenne, allogeniczne, ksenogeniczne i alloplastyczne [1-3]

Przy podejmowaniu decyzji dotyczących rodzaju materiału bierze udział wiele czynników. Dla materiałów ksenogenicznych zebrano znaczną ilość dowodów sugerujących, że nie ulegają one pełnej resorpcji, stąd pozostają cząstki, które mogą utrzymywać się w tkance miękkiej i wchodzić w kontakt z powierzchnią implantu, wpływając na parametr BIC – procent styczności kości z implantem. Może to mieć wpływ na trwałość implantu w perspektywie długoterminowej [4-5]. Ponadto powikłania po materiałach ksenogenicznych mogą obejmować przewlekły stan zapalny, reakcję olbrzymio-komórkową na ciało obce, reakcje immunologiczne, przemieszczenie materiału, ostre i przewlekłe zapalenie zatok i grzybnik zatoki szczękowej [6-9].

Niezależnie od doniesień, iż materiały allogeniczne prowadzą do znacznie wyższego odsetka nowej tkanki kostnej niż ksenograficzne [10], obydwa rodzaje materiałów mogą wywoływać zastrzeżenia pacjenta z powodów religijnych lub osobistych związanych z potencjalnym przenoszeniem choroby [11-12]. Natomiast materiały alloplastyczne oraz autogenne charakteryzują się najwyższym wskaźnikiem akceptacji wśród pacjentów [13]. Znajduje to prawdopodobnie odzwierciedlenie w sferze komercyjnej, gdzie przewiduje się najszybszy wzrost udziału materiałów alloplastycznych w rynku biomateriałów kościotwórczych w latach 2021-2026 [14].

Zwiększone wykorzystanie alloplastycznych produktów w ramach protokołów implantologicznych obejmuje stosowanie Beta-fosforanu trójwapniowego (β -TCP), jak i siarczanu wapnia (CaSO_4), zarówno samodzielnie, jak i łącznie. Te dwa materiały mają tę zaletę, że ulegają pełnej resorpcji w czasie, dzięki czemu nie pozostawiają resztkowych cząstek w miejscu zabiegu po zakończeniu odbudowy kości. Siarczan wapnia stosuje się w procedurach regeneracji kości od ponad 120 lat. Utwardza się, tworząc stabilną barierę okluzyjną dla komórek zapobiegającą migracji tkanek miękkich do zastosowanego materiału podczas fazy gojenia i przebudowy. β -TCP to również materiał stosowany

do zabiegów regeneracyjnych od dziesięcioleci, oferujący wiele korzyści w stomatologii. Działa on osteoindukcyjnie i osteokondukcyjnie, a jednocześnie ulega całkowitej resorpcji, gdyż jest zastępowany kością pacjenta [15-18].

Zalety obu materiałów stosowanych łącznie wydają się wynikać z synergicznego charakteru ich właściwości. Siarczan wapnia działa bakteriostatycznie częściowo ze względu na kwasowość jonów Ca^{2+} uwalnianych podczas wstępnego rozpuszczania materiału. Ta kwasowość stymuluje działanie osteoblastów przy jednoczesnym hamowaniu resorpcji kości przez osteoklasty [19,20]. CaSO_4 nie jest jednak idealnym materiałem do regeneracji przy zastosowaniu samodzielnym, ponieważ tempo jego resorpcji jest szybsze niż tempo tworzenia kości. To oznacza, że nie stanowi on skutecznego rusztowania w obrębie ubytku w krytycznej fazie regeneracji nowej kości. Jego właściwości osteokondukcyjne są zatem ograniczone czasowo [21,22]. CaSO_4 charakteryzuje się również słabymi właściwościami osteoindukcyjnymi, a zmiany chemiczne i rozpuszczanie prowadzą do porowatości, co wpływa na neowaskularyzację [23-25].

β -TCP to materiał porowaty, który ulega całkowitej resorpcji w okresie od 9 do 16 miesięcy.[26] Sugeruje się, że implantacja wyłącznie β -TCP może potencjalnie prowadzić do zmniejszenia wolumenu kości w czasie ze względu na tę całkowitą resorpcję, co historycznie prowadziło do jego stosowania w połączeniu z mniej w pełni resorbowalnymi materiałami, jak na przykład hydroksyapatyt. Innym ciekawym rozwiązaniem była augmentacja z wykorzystaniem kości autogennej.

Zastosowanie β -TCP i CaSO_4 łącznie prowadzi do synergii ich właściwości indywidualnych, dzięki czemu uzyskuje się twardniejącą pastę o stabilnej objętości, która dokładnie dostosowuje się do konturu ubytku kostnego i nabiera porowatości w wyniku rozpuszczania CaSO_4 . Tworzy to rusztowanie do regeneracji kości [27-32]. Ten samostabilizujący się materiał stosuje się bez membran kolagenowych. Bezpośredni kontakt powierzchni materiału z okostną nie pozwala zatem na obecność jakiegokolwiek bariery dla indukcji okostnowej czynników pochodzących z komórek zrębowych (SDF), co prowadzi do obecności komórek mezenchymal-

nych w miejscu gojenia się kości. Komórki te różnicują się w osteoblasty. Brak membrany kolagenowej w połączeniu z zoptymalizowanym dostępem materiału do krwi w okostnej wydaje się prowadzić do poprawy wyników leczenia [33].

Preparatem stosowanym w opisanych tu przypadkach był EthOss – materiał będący mieszaniną 65% β -TCP i 35% CaSO₄. (EthOss® Regeneration Ltd., Silsden, Wielka Brytania). W warunkach klinicznych po upływie 12 tygodni zaobserwowano 50% nowej kości zastępującej zastosowany materiał, a pełna resorpcja następuje zazwyczaj w okresie kolejnych 6-12 miesięcy, w zależności od wolumenu przeszczepu. W badaniach odnotowano, że omawiane syntetyczne materiały promują osteoindukcję, a także tworzenie trójwymiarowego rusztowania dla nowej kości. Udowodniono, że ten syntetyczny materiał stanowi biokompatybilny, osteokondukcyjny i bioresorbowalny substytut przeszczepu kostnego [34]. Poprzednia analiza histomorfometryczna wykazała, iż zębodoły wypełnione EthOss w 50,28% obejmowały nową tkankę kostną, w 12,27% materiał resztkowy i w 37,45% tkankę łączną [35]. Połączenie β -TCP i CaSO₄ w preparacie EthOss™ zapewnia prostotę stosowania bez konieczności zakładania membrany kolagenowej w procedurach sterowanej regeneracji kości [36].

W omawianej tutaj serii 7 przypadków szczegółowo opisuje się badanie wieloośrodkowe, w ramach którego wewnątrzustnie pobierano próbki tkanki kostnej rdzenia po uprzednim zastosowaniu alloplastycznego materiału EthOss w postaci granulek.

Siedem przedstawionych tutaj przypadków to praca 7 lekarzy z udziałem 7 różnych pacjentów, 5 mężczyzn i 2 kobiet, w 5 ośrodkach klinicznych, z których dwa były zlokalizowane w Wielkiej Brytanii, 1 w USA, 1 w Kolumbii i 1 w Tajlandii.

Sześć próbek rdzeni kostnych pobrano po wczesnym wypełnieniu zębodołów poekstrakcyjnych. Jedną próbkę pobrano po natychmiastowym umieszczeniu materiału w zębodole poekstrakcyjnym i natychmiastowym wypełnieniu miejsca po torbieli korzeniowej poprzez dostęp przez płat śluzówkowo-okostnowy. EthOss – syntetyczny substytut kości będący mieszaniną 65% BT fosforanu wapnia i 35% siarczanu wapnia – wykorzystano w 7 przedstawionych tu przypadkach.

W sześciu z nich pobrano próbki rdzenia po 12 tygodniach, a w jednym po 33 tygodniach. Zatwierdzenie przez komisję bioetyczną nie było wymagane, ponieważ w wynikach nie zamieszczono danych identyfikacyjnych pacjentów. Z tego samego powodu zgoda na publikację indywidualnych przypadków nie była konieczna. Uzyskano zgodę na wykorzystanie zdjęć z zabiegów klinicznych w niniejszej publikacji.

Siedmioro pacjentów reprezentowało przedział wiekowy od 16 do 59 lat. Wszyscy pacjenci zostali poddani ocenie pod kątem możliwości zabiegu implantologicznego, a także charakteryzowali się dobrym zdrowiem podczas aplikacji biomateriału i pobierania próbek rdzenia kostnego.

Podczas przygotowywania i redakcji niniejszego artykułu przestrzegano standardu STROBE.

Opis przypadku 1

51-letni pacjent zgłosił problem z lewym dolnym drugim zębem przedtrzonowym, wrażliwym na opukiwanie. Ząb został poddany wcześniejszemu leczeniu endodontycznemu, w wyniku którego doszło do bocznej perforacji korzenia w kierunku policzkowym, z ekstruzją materiału obturacyjnego – gutaperki do błony śluzowej od strony policzkowej. W badaniu klinicznym widać było duże uzupełnienie kompozytowe w części koronowej oraz dowody na nieszczelność w części koronowej. W badaniu CBCT w małym polu ujawniono dużą radiolucencję kości w części wierzchołkowej korzenia dolnego lewego drugiego zęba przedtrzonowego, rozciągającą się od strony mezialnej do dystalnej ściany korzenia dolnego lewego pierwszego zęba przedtrzonowego i dystalnie około 10 mm za dystalną ścianą dolnego lewego drugiego przedtrzonowca. (Ryc. 1)

Rokowanie dla zęba było złe ze względu na perforację boczną, pozostały stan zęba i rozmiar zmiany, stąd zalecono ekstrakcję zęba, natychmiastowe wszczepienie materiału, a po wygojeniu i osteointegracji – wszczepienie implantu. Omówiono z pacjentem formularz zgody na zabieg, a następnie uzyskano jego podpis. Znieczulenie miejscowe (4% artykainę z epinefryną) podano zarówno do przedsionków od strony policzkowej i językowej od dolnego lewego kła do drugiego dolnego trzonowca. Dolny lewy drugi przedtrzonowiec został usunięty minimalnie inwazyjnie, a zębodół wyłęczekowano w celu usunięcia resztek tkanki miękkiej ze ścian zębodołu. Stwierdzono ekspansję kostną w wierzchołkowej części zębodołu. Pełnej grubości płat śluzówkowo-dziąsłowy uniesiono w połowie wyrostka od strony mezialnej dolnego drugiego zęba trzonowego, wokół krawędzi policzkowej dolnego lewego pierwszego przedtrzonowca, z pionowym cięciem dystalnie do kła. Zastosowano diamentowe wiertło do podnoszenia zatoki z chłodzeniem wewnętrznym DASK (Dentium USA, USA) do utworzenia owalnego dostępu przez część koronową od strony policzkowej do zmiany torbielowatej. Zawartość torbieli przesłano do oceny histologicznej i wykazano, że jest to torbiel korzeniowa.



Ryc. 1 Na skanie CBCT przed leczeniem uwidoczniono dużą torbiel przy leczonym wcześniej endodontycznie zębie przedtrzonowym
Fig. 1 Pretreatment CBCT demonstrating a large cyst associated with the premolar that had prior Endodontic treatment.

Po dokładnym oczyszczeniu zarówno miejsca po torbieli, jak i zębodołu, każdą strzykawkę z materiałem EthOss trzymano pionowo i uwodniono jałowym roztworem 0,9% soli fizjologicznej zgodnie z instrukcjami producenta. Na otwartej końcówce strzykawki umieszczono kawałek niepylącej sterylnej gazy w celu usunięcia nadmiaru soli fizjologicznej. Następnie strzykawkę umieszczono w odpowiednim miejscu wewnątrz i wyłoczono materiał EthOss zarówno do miejsca po torbieli, jak i zębodołu. Materiał delikatnie uciśnięto, aby go ukształtować i dodano łącznie 3,5 cm³ EthOss. Aby umożliwić jego utwardzenie, przez 3 minuty przykładano do materiału sterylną, niepylącą gazę. Materiał EthOss poddano próbie i wykazano jego odporność na nacisk oraz twardość w dotyku. Następnie krawędzie płata zszyto bez napinania go pojedynczym węzełkowym szwem 4,0 Vicryl Rapide (Ethicon, J&J MedTech, USA).

Pacjent stawiał się na kontrolę po 7 miesiącach gojenia. Tkanka miękka w wypełnionym zębodole poekstrakcyjnym wykazywała brak stanu zapalnego, była sklerotyzowana i zdrowa. Wykonano skan CBCT w celu oceny miejsca zabiegu. (Ryc. 2) Ocena skanu wykazała wypełnienie ubytku gęstym materiałem oraz brak zmiany. Omówiono z pacjentem formularz zgody na wszczepienie implantu, a następnie uzyskano jego podpis. Znieczulenie miejscowe (4% artykainę z epinefryną) podano do przedsionków od

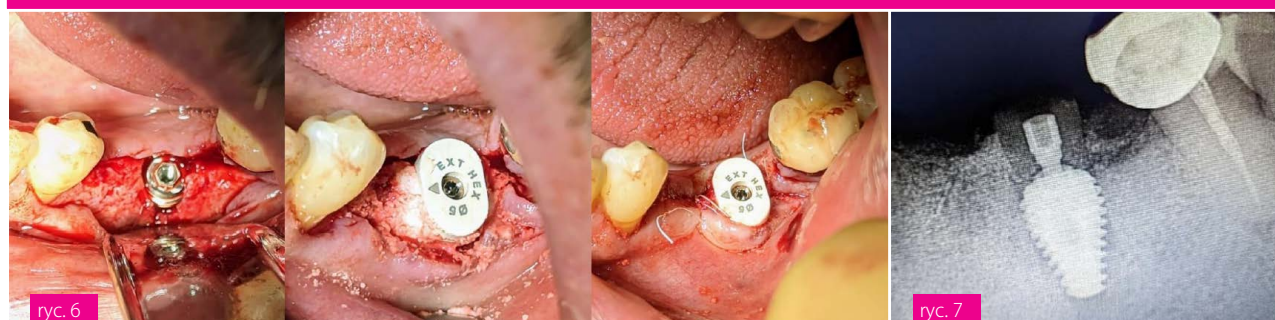
strony policzkowej i językowej od dolnego lewego kąta do drugiego dolnego trzonowca. Wykonano nacięcie przez środek grzbietu wyrostka od mezialnej części drugiego zęba trzonowego do dystalnej części pierwszego przedtrzonowca i uniesiono płat o pełnej grubości, aby odsłonić grzbiet wyrostka. (Ryc. 3) Kość grzbietu wyrostka charakteryzowała się prawidłowym wyglądem, przy czym nie można było wzrokowo odróżnić wcześniej wszczepionego materiału. Rdzeń usunięto za pomocą chirurgicznego trepanu w planowanym miejscu implantacji w celu przeprowadzenia analizy histologicznej. (Ryc. 4) Miejsce, z którego pobrano rdzeń, zmodyfikowano tak, aby pomieścić planowany implant z wykorzystaniem wiertła do osteotomii (Southern Implants, Irene, RPA). (Ryc. 5) Implant 7x9 mm (implant MAX, Southern Implants) wprowadzono w miejsce przeprowadzenia osteotomii (Ryc. 6 z lewej), a w implantacji umieszczono śrubę gojącą. Materiał EthOss umieszczono na ramieniu implantu do śruby gojącej, tak by po wygojeniu implant został całkowicie zamknięty w kości. (Ryc. 6 z lewej) Tkankę miękką zszyto wokół śruby gojącej, aby uzyskać zamknięcie pierwotne nad wszczepionym materiałem. (Ryc. 6 z prawej) Wykonano okołowierchołkowe zdjęcie RTG w celu udokumentowania wprowadzenia implantu. (Ryc. 7)



Ryc. 2: Skan CBCT przedstawiający materiał po wygojeniu 7 miesięcy po zabiegu.
Fig. 2 CBCT demonstrating graft fili following graft healing 7-months post treatment.
Ryc. 3: Zagojone miejsce wszczepu po podniesieniu płata nad wyrostkiem w celu odsłonięcia kości.
Fig. 3 Healed grafted site following flap of the ridge to expose the crestal bone.



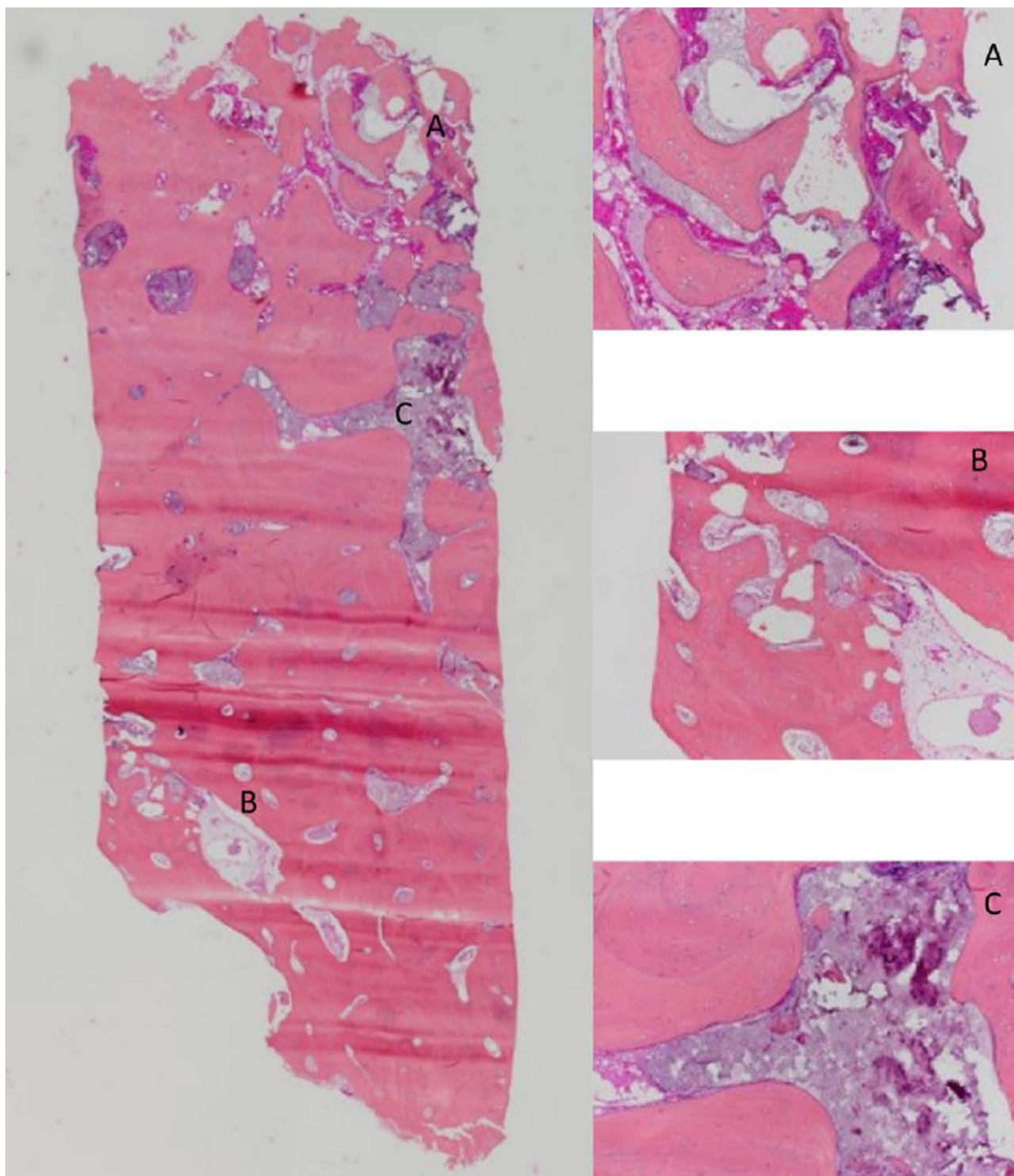
Ryc. 4: Rdzeń pobrany z miejsca przeszczepu do analizy histologicznej podczas osteotomii w ramach przygotowania do wprowadzenia implantu.
Fig. 4 Trephine core taken of the grafted site for histological analysis in preparation for implant osteotomy.
Ryc. 5: Miejsce osteotomii po usunięciu rdzenia kostnego.
Fig. 5 Osteotomy created following trephine core removal.



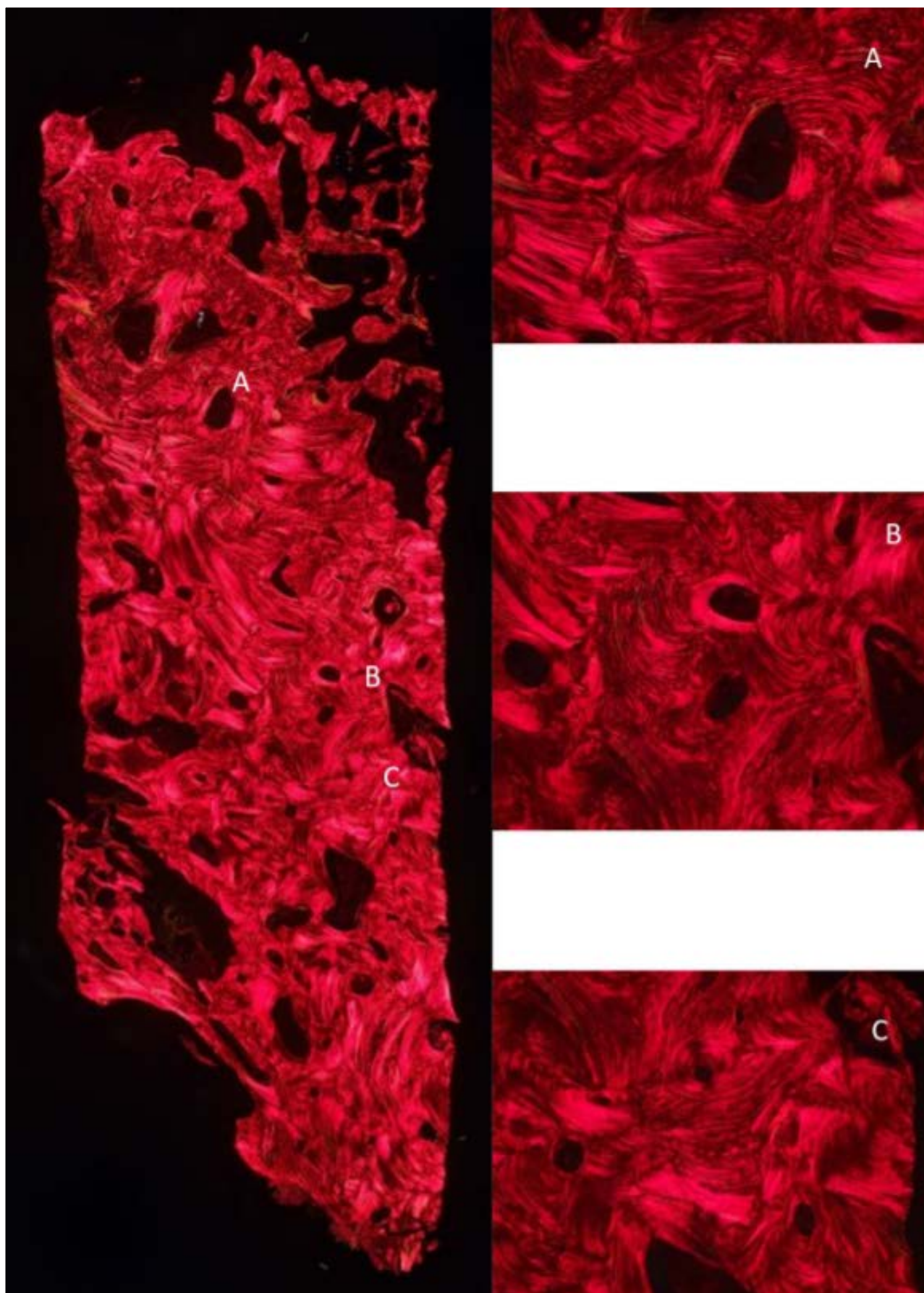
Ryc. 6: Implant wprowadzony w miejsce zabiegu osteotomii (z lewej), śruba gojąca i materiał EthOss na ramieniu implantu (pośrodku) oraz tkanka miękka po zszyciu w celu zamknięcia rany (z prawej).
Fig. 6 Implant placed in the osteotomy (left), healing abutment placed and EthOss graft placed over the implants shoulder (middle) and soft tissue sutured to close the site (right).
Ryc. 7: Okołowierzchołkowe zdjęcie RTG implantu i materiału umieszczonego na ramieniu implantu.
Fig. 7 Periapical radiograph of the implant and graft placed over the implants shoulder.

Pobraną próbkę rdzenia wysłano do oceny histologicznej na Uniwersytet w Mediolanie. Próbkę poddano obróbce, pocięto i zabarwiono H&E, a następnie oceniono pod mikroskopem. (Ryc. 8) W badaniu histologicznym zaobserwowano wysokiej jakości tkankę kostną z grubymi beleczkami przypominającymi kość korową przy minimalnych ilościach resztkowych materiału β -TCP. Dalsza analiza histologiczna pobranego rdzenia barwionego metodą PSR w świetle

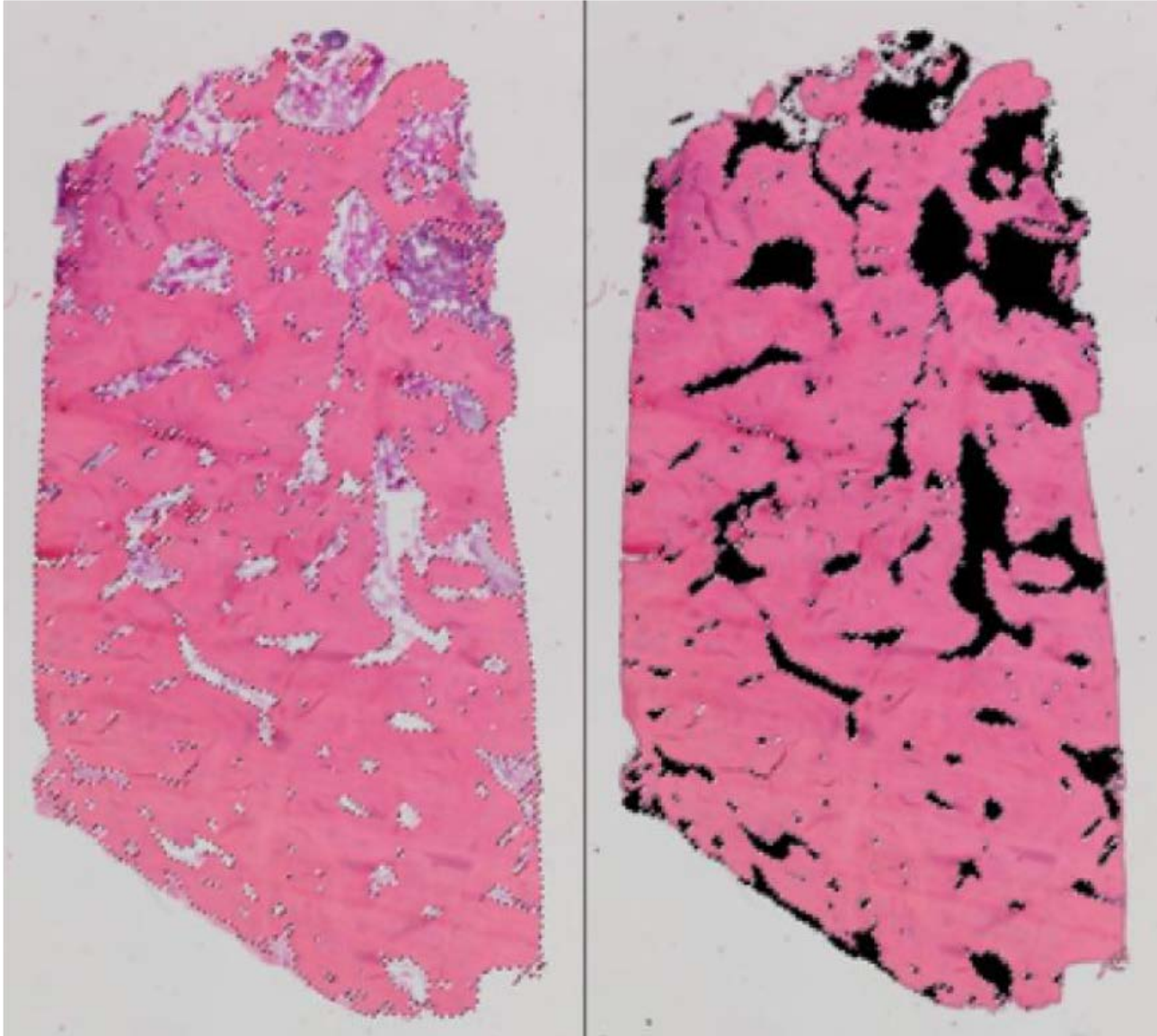
spolaryzowanym wykazała obecność dobrze ustrukturyzowanej tkanki kostnej z wyraźnie określonymi blaszkami i kolagenem o barwie ciemnoczerwonej, co oznaczało je jako dojrzałe włókna z wyraźnymi osteonami. (Ryc. 9-10) Analiza histogramu z wykorzystaniem programu Adobe Photoshop wykazała 33.871 pikseli tkanki innych niż kostna i 152.441 pikseli tkanki kostnej, co daje 81,8% kości obecnej w próbce. (Ryc. 11).



Ryc. 8 Analiza histologiczna rdzenia zabarwionego H&E wykazująca regenerację wysokiej jakości tkanki kostnej z grubymi beleczkami przypominającymi kość korową wraz z minimalną liczbą granulek β -TCP.
 Fig. 8 Histological analysis of the trephine core under H&E staining demonstrating high quality bone regeneration with thick trabeculae similar to cortical bone in composition with minimal β -TCP particles present.



Ryc. 9-10 Analiza histologiczna rdzenia barwionego metodą PSR/ w świetle spolaryzowanym wskazuje na dobrze ustrukturyzowaną kość charakterystyczną dla zwartej tkanki kostnej z małymi płytkami.
Fig. 9-10 Histological analysis of the trephine core under picosirius red/ polarized light demonstrating well structured bone that is characteristic of compact bone with tiny lamellae.



Ryc. 11 Analiza histologiczna części centralnej rdzenia obszaru z materiałem EthOss zabarwionym H&E nie wykazuje znaczących pozostałości β -TCP, za to wskazuje na obecność bardzo gęstej kości bez zauważalnej tkanki łącznej.

Fig. 11 Histological analysis of the trephine core central section of the EthOss grafted area with H&E staining demonstrating no appreciable residue of the β -TCP, with very dense bone with no noted connective tissue present

Opis przypadku 2

U 56-letniego mężczyzny stwierdzono problem z pierwszym lewym zębem trzonowym żuchwy, który po badaniu uznano za niemożliwy do uratowania, stąd zalecono jego ekstrakcję wraz z wypełnieniem zębodołu, aby po wygojeniu przygotować to miejsce do wprowadzenia implantu. Pacjent był osobą niepalącą, a w wywiadzie nie odnotowano problemów zdrowotnych. Ząb usunięto w znieczuleniu miejscowym, a zębodół oczyszczono z wszelkich pozostałości tkanek miękkich i potencjalnych zmian patologicznych, które mogłyby wpłynąć na sytuację po zaaplikowaniu materiału. Zębodół poekstrakcyjny wypełniono materiałem EthOss, a pod tkanką miękką umieszczono membranę

osierdziową (Jason Membrane, Botiss Biomaterials, Berlin, Niemcy) w celu przykrycia wszczepionego materiału. Brzegi tkanek miękkich zszyto szwami 5-0 PTFE. 12 tygodni po umieszczeniu materiału w ramach przygotowania dla implantu, odsłonięto płyty śluzówkowo-okostnowe i pobrano próbkę rdzenia do oceny histologicznej. Analizę histologiczną przeprowadził dr Hari Prasad z University of Minnesota, USA, stwierdzając 51% nowej tkanki kostnej i 11% resztkowych granulek EthOss. (Ryc. 12) Histolog przeprowadził analizę histomorfometryczną, która wykazała 50% nowej tkanki kostnej w obszarze dystalnym i 51% w obszarze mezialnym, przy 11% innych struktur w obydwu obszarach. (Tab. nr 1)



Ryc. 12 Przypadek nr 2 - badanie histologiczne rdzenia wykazujące 51% nowej tkanki kostnej i 11% resztkowych cząstek EthOss. (Dzięki uprzejmości dr Roberta A. Horowitz)

Fig. 12 Case 2 histological core demonstrating 51% new bone and 11% residual EthOss particles. (Courtesy Dr. Robert A. Horowitz)

Oznaczenie próbki	Powierzchnia całkowita	Powierzchnia kości żywej	Powierzchnia kości martwej	Powierzchnia innych struktur	Procent próbki= Kość	Procent ogółem Kość =ŻYWA	Procent ALLO-PRZESZCZEP= MARTWY	Procent szpiku lub tkanki włóknistej	Procent próbki= Inne struktury
04/17--01	720650	365013	0	79945	51	100	0	38	11
R Hertzson	#19 M	EthOss							
04/17--01A	863797	433811	0	97855	50	100	0	38	11
R Hertzson	#19 D	EthOss							

Tabela1 Przypadek 2 - raport z badania histologicznego próbki rdzenia.
Table 1: Case 2 histological report of the core sample.

Opis przypadku 3

56-letnia pacjentka zgłosiła się z uszkodzonym prawym górnym drugim trzonowcem, który oceniono jako niemożliwy do uratowania, stąd zalecono jego ekstrakcję wraz z wypełnieniem zębodołu w ramach przygotowania do wprowadzenia implantu po wygojeniu. Pacjentka była osobą niepalącą, a w jej wywiadzie nie odnotowano żadnych problemów zdrowotnych. Ząb usunięto w znieczuleniu miejscowym, a zębodół oczyszczono z wszelkich tkanek miękkich i potencjalnych zmian patologicznych, które mogłyby wpłynąć na materiał. Zębodół poekstrakcyjny wypełniono materiałem EthOss, a pod tkanką miękką umieszczono membranę osierdżiową (Jason Membrane, Botiss Biomaterials, Berlin, Niemcy) w celu przykrycia wszczepionego materiału. Brzegi tkanek miękkich zszyto szwami monofilamentowymi. Po 12 tygodniach od umieszczenia materiału odsłonięto płyty śluzówkowo-okostnowe i pobrano próbkę rdzenia do oceny histologicznej. (Ryc. 13) Badanie histologiczne na Wydziale Tkanek Komórkowych Uniwersytetu we Freiburgu (Baden-Württemberg, Niemcy) przeprowadzili dr Heiner Nagursky i Annette Linder. W analizie histologicznej wykazano, że próbka rdzenia zawiera 48,12% nowo utworzonej tkanki kostnej i 8,11% resztkowych cząstek EthOss.

Dla przypadków nr 4-7 przeprowadzono analizę histologiczną z wykorzystaniem programu Adobe Photoshop® w celu wygenerowania czarnej maski obrazu dla podkreślenia tkanek innych niż kostna. Kolejne zaznaczenia oznaczały tkankę kostną. Do obliczenia pikseli każdego zaznaczenia użyto narzędzia Histogram w Photoshopie. Dane w pikselach wykorzystano następnie do ilościowego określenia procentu tkanki kostnej w próbce.

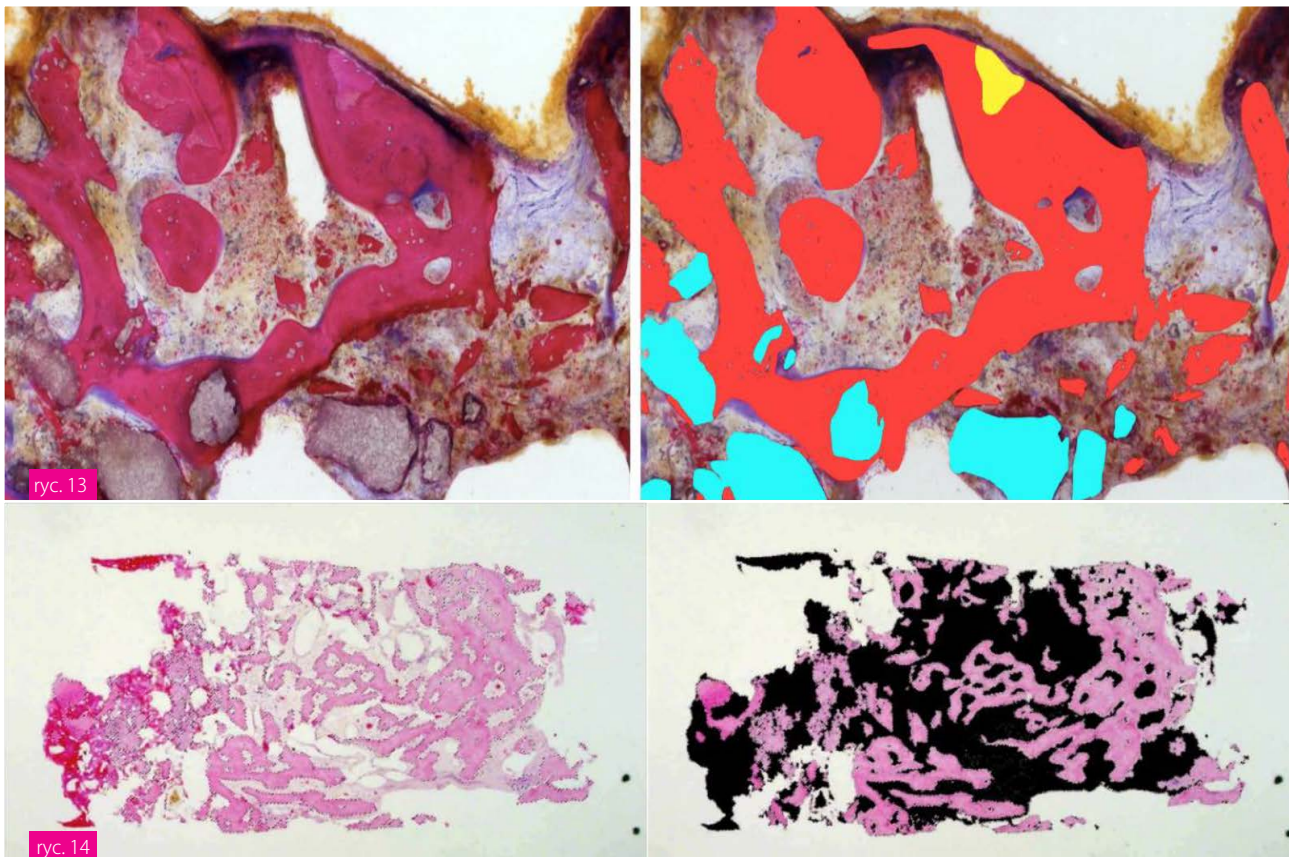
Opis przypadku 4

59-letnia pacjentka, niepaląca i bez ujawnionego wywiadu medycznego, zgłosiła się z problemami z prawym dolnym pierwszym trzonowcem. Badanie wykazało złe rokowania dla zęba, stąd zalecono ekstrakcję wraz z wypełnieniem zębodołu w ramach przygotowania do wprowadzenia implantu po wygojeniu. Ząb usunięto w znieczuleniu miejscowym, a zębodół oczyszczono z tkanek miękkich i potencjalnych zmian patologicznych, które mogłyby wpłynąć na wszczepiany materiał. Zębodół wypełniono materiałem EthOss, a pod tkanką miękką umieszczono membranę osierdżiową (Jason Membrane), aby przykryć wszczepiony materiał. Krawędzie tkanek miękkich zszyto szwami wikry-

lowymi (Ethicon, Raritan, NJ, USA). Po 12 tygodniach od wszczepienia materiału odsłonięto płyty śluzówkowo-okostnowe i pobrano próbkę rdzenia do oceny histologicznej. (Ryc. 14) Badanie histologiczne przeprowadził Prof. Charles Mangham z Wydziału Tkanek na Uniwersytecie w Manche-

ster w Wielkiej Brytanii.

Analiza histogramu z wykorzystaniem programu Adobe Photoshop wykazała 32.068 pikseli tkanek innych niż kostna i 98.447 pikseli tkanki kostnej, co dało w sumie 75,4% kości obecnej w próbce rdzenia.



Ryc. 13 Przypadek nr 3 - badanie histologiczne rdzenia wykazujące 48,12% nowo utworzonej tkanki kostnej (na czerwono) i 8,11% resztkowych cząstek EthOss (na niebiesko). (Dzięki uprzejmości dr Minas Leventisa)

Fig. 13 Case 3 histological core demonstrating 48.12% newly formed bone (red) and 8.11% residual EthOss particles (blue). (Courtesy of Dr. Minas Leventis)

Ryc. 14 Przypadek nr 4 - ocena histologiczna rdzenia po analizie histogramu wykazała 75,4% tkanki kostnej w próbce. (Dzięki uprzejmości dr Petera Fairbairna)

Fig. 14 Case 4 histological core following histogram analysis demonstrated 75.4% bone in the sample. (Courtesy of Dr. Peter Fairbairn)

Opis przypadku 5

16-letni pacjent zgłosił się z bólem prawego dolnego pierwszego zęba trzonowego. W badaniu stwierdzono, że ząb wymaga ekstrakcji ze względu na zaawansowanie próchnicy i niemożność jego uratowania. Ząb usunięto w znieczuleniu miejscowym, a zębodół oczyszczono z tkanek miękkich i potencjalnych zmian patologicznych, które mogłyby wpłynąć na wszczepiany materiał. Implant zostanie wprowadzony dopiero po zakończeniu procesu gojenia. Zębodół poekstrakcyjny wypełniono materiałem EthOss, a pod tkanką miękką umieszczono membranę osierdżiową (Jason Membrane), aby przykryć wszczepiany materiał. Brzegi tkanek miękkich zszyto nićmi wikrylowymi (Ethicon, Raritan, NJ, USA). Po 12 tygodniach od zabiegu

odsłonięto płat śluzówkowo-okostnowy i pobrano próbkę rdzenia do oceny histologicznej. (Ryc. 15) Analiza histogramu z wykorzystaniem programu Adobe Photoshop wykazała 100.205 pikseli tkanek innych niż kostna i 134.028 pikseli tkanki kostnej, co daje 57,2% tkanki kostnej w próbce.

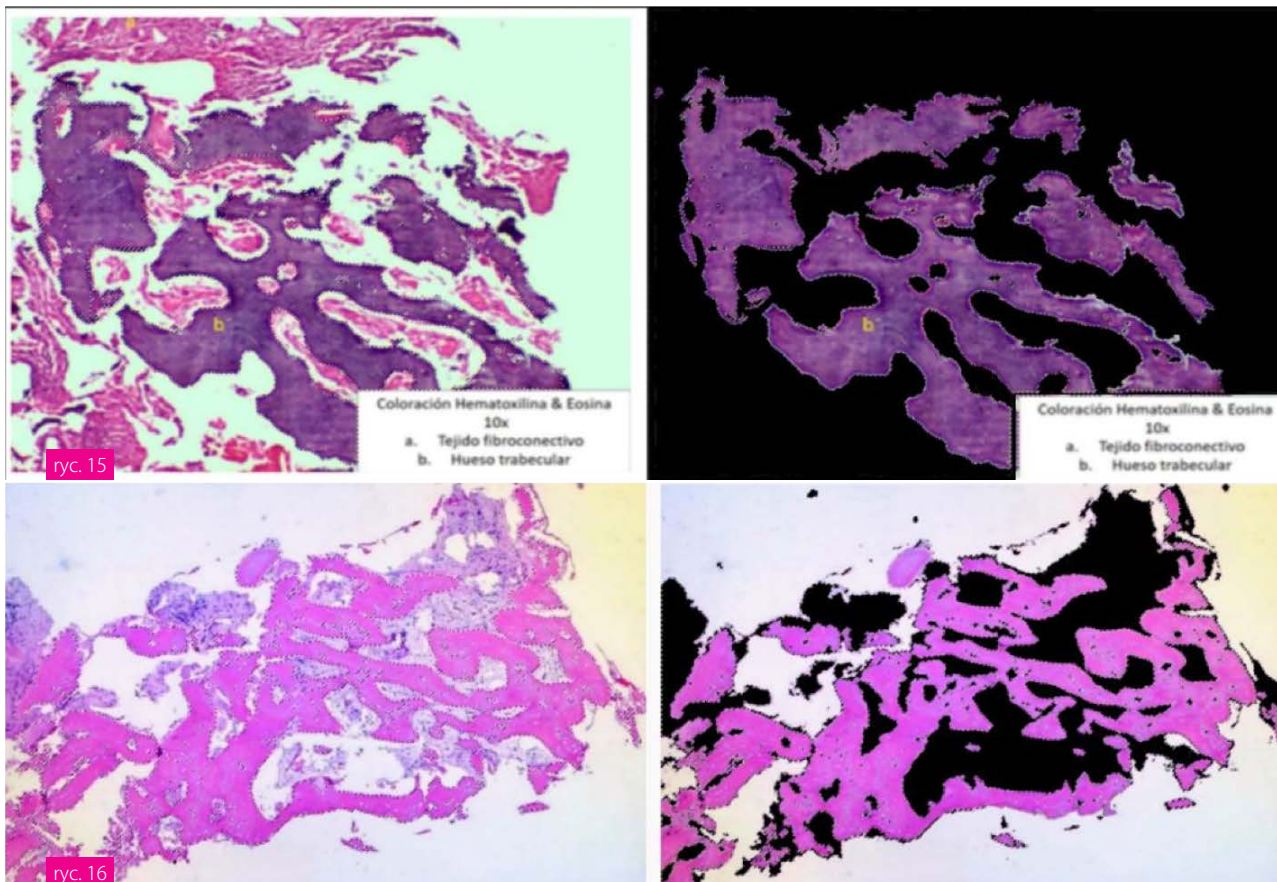
Opis przypadku 6

52-letni pacjent bez ujawnionego wywiadu, niepalący, zgłosił się z problemami dotyczącymi górnego lewego drugiego zęba przedtrzonowego. Badanie wykazało złe rokowania dla zęba, stąd zalecono ekstrakcję z wypełnieniem zębodołu, a następnie wszczepienie implantu po wygojeniu. Ząb usu-

nięto w znieczuleniu miejscowym, a zębodół oczyszczono z tkanek miękkich i potencjalnych zmian patologicznych, które mogłyby wpłynąć na wszczepiany materiał. Zębodół poekstrakcyjny wypełniono materiałem EthOss, a pod tkanką miękką umieszczono membranę osierdżiową (Jason Membrane), aby przykryć wszczepiany materiał. Brzegi tkanek miękkich zszyto nićmi wikrylowymi (Ethicon). 12 tygodni po zabiegu odsłonięto płyty śluzówkowo-okostnowe

i pobrano próbkę rdzenia do oceny histologicznej. (Ryc. 16) Badanie histologiczne przeprowadzono na Wydziale Patologii Uniwersytetu w Chulalongkom w Bangkoku (Tajlandia).

Analiza histogramu z wykorzystaniem programu Adobe Photoshop wykazała 37.875 pikseli tkanek innych niż kostna i 42.285 pikseli tkanki kostnej, co daje 58,5% tkanki kostnej w próbce.



Ryc. 15 Przypadek nr 5 - analiza histologiczna wykazała obecność 57,2% tkanki kostnej w próbce. (Dzięki uprzejmości dr Venessy Suarez)
Fig. 15 Case 5 histological core demonstrated 57.2% bone in the sample. (Courtesy of Dr. Venessa Suarez)

Ryc. 16 Przypadek nr 6 - analiza histologiczna wykazała obecność 58,5% tkanki kosnej w próbce. (Dzięki uprzejmości dr. Tachakorna Kutiyaratany)
Fig. 16 Case 6 histologica I core demonstrated 58.5% bone in the sample. (Courtesy of Dr. Tachakorn Kutiyaratana)

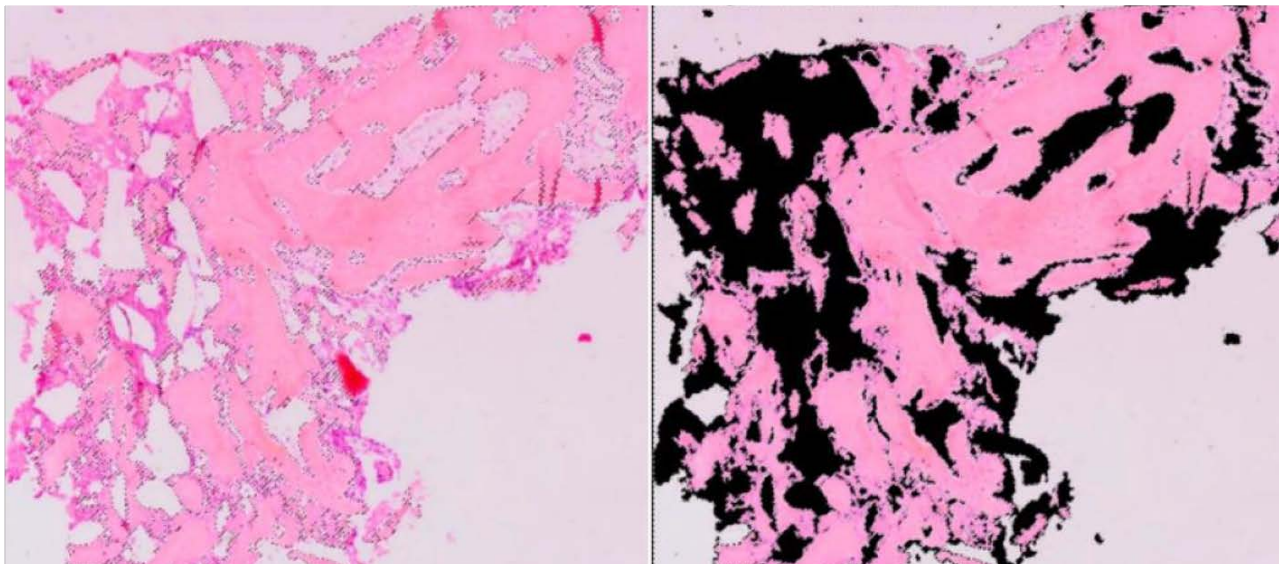
Opis przypadku 7

53-letnia pacjentka bez ujawnionego wywiadu, niepaląca, zgłosiła się z problemami z dolnym lewym pierwszym zębem trzonowym. Badanie wykazało złe rokowania dla zęba, stąd zalecono ekstrakcję wraz z wypełnieniem zębodołu, a następnie wszczepienie implantu po wygojeniu. Ząb usunięto w znieczuleniu miejscowym, a zębodół oczyszczono z tkanek miękkich i potencjalnych zmian patologicznych, które mogłyby wpływać na wszczepiany materiał. Odnotowano obecność dużego ubytku w pobliżu nerwu zębodołowego dolnego (IAN). Zębodół wypełniono materiałem EthOss, a pod tkanką miękką umieszczono gąbkę

kolagenową, aby przykryć wszczepiany materiał. Krawędzie tkanek miękkich zszyto nićmi wikrylowymi (Ethicon, Raritan, NJ, USA). Po 12 tygodniach od zabiegu odsłonięto płyty śluzówkowo-okostnowe i pobrano próbkę rdzenia do oceny histologicznej. (Ryc. 17)

Badanie histologiczne przeprowadził dr Paolo Savadori na Uniwersytecie w Mediolanie (Włochy).

Analiza histogramu z wykorzystaniem programu Adobe Photoshop wykazała 61.907 pikseli tkanek innych niż kostna i 87.206 pikseli tkanki kostnej, co daje 58,5% tkanki kostnej w próbce.



Ryc.17 Przypadek nr 7 - badanie histologiczne wykazało obecność 58,5% tkanki kostnej w próbce. (Dzięki uprzejmości dr Stuarta Kilnera)
Fig. 17 Case 7 histological core demonstrated 58.5% of bone present in the sample. (Courtesy of Dr. Stuart Kilner)

Dyskusja

We wszystkich przypadkach zastosowano standardowy protokół ekstrakcji zęba, w ramach którego - jeżeli były obecne - najpierw odcinano wiele korzeni turbinami szybkoobrotowymi i wiertłami diamentowymi. Do cięcia włókien więzadła przyzębia w części koronowej wykorzystywano periotomy (Helmut Zepf Medizintechnik, GMBH), (Hu-Friedy Group, USA) lub (Karl Schumacher, USA), a do usuwania korzeni - luksatory (Directa AB, Szwecja) plus kleszcze (Dentsply Sirona, USA) lub (Devemed, GmbH) w celu zapewnienia minimalnego uszkodzenia zębodołów. Następnie zębodoły były poddawane dokładnej ocenie pod lupą i przy użyciu sond periodontologicznych (Hu-Friedy, USA) lub (Nordent Manufacturing Inc, Kanada). Wszystkie siedem zębodołów oceniono jako nienaruszone.

Dokładne oczyszczenie z ziarniny przeprowadzono albo poprzez samo łyżeczkowanie łyżeczkami kostnymi Lucasa (Hu - Friedy, USA), albo (TK Plus, USA), albo w połączeniu z wiertłami do usuwania ziarniny EthOss (EthOss Regeneration Ltd., Silsden, Wielka Brytania).

W przypadku pozostałej torbieli korzeniowej unoszono płat śluzówkowo-dziąsłowy o pełnej grubości z nacięciem pośrodku wyrostka i pionowymi w odcinku mezialnym i dystalnym na wysokości dolnego lewego drugiego przedtrzonowca do drugiego zęba trzonowego. Położenie otworu bródkowego i pęczka naczyniowo-nerwowego ostrożnie oznaczono tępym dysektorem i bezpośrednio zwizualizowano. Do nacięcia użyto ostrza Swann-Morton 15 (Swann-Morton Limited, Wielka Brytania). Dostęp do torbieli korzeniowej uzyskano poprzez jajowaty otwór osteotomijny przez kość korową żuchwy od strony policzkowej i przez zębodół poekstrakcyjny po drugim przedtrzonowcu. Ekstrakcji zęba przedtrzonowego dokonano z zastosowaniem protokołu podobnego do pozostałych sześciu przypadków. Jajowaty otwór osteotomijny utworzono z nowatorskim

wykorzystaniem wewnątrznie nawadnianego zestawu do podnoszenia zatoki szczękowej DASK (Dentium USA, USA). W przypadku natychmiastowego wypełniania zębodołu i przestrzeni po torbieli korzeniowej po zakończeniu dokładnego oczyszczania z ziarniny materiał EthOss mieszało zgodnie z instrukcjami producenta. Zdejmowano osłonę strzykawki EthOss, a strzykawkę napełniono do określonego znacznika 0,9% sterylnym roztworem soli fizjologicznej w celu nawodnienia granulatu, zakładano osłonę strzykawki, a następnie wstrząsano strzykawką, aby zapewnić całkowitą dyfuzję soli fizjologicznej w materiale. Następnie na dyszę strzykawki nakładano suchą, niepylącą, sterylną gazę i wciśnięto tłok, aby wycisnąć nadmiar soli fizjologicznej z uwodnionego materiału, a strzykawkę umieszczano w miejscu zabiegowym i wytłaczano uwodniony materiał w wyznaczonym miejscu.

W sześciu przypadkach natychmiastowego wypełnienia zębodołu zaaplikowano 1 cm³ materiału EthOss. W przypadku torbieli korzeniowej zaaplikowano łącznie 3,5 cm³ preparatu EthOss. We wszystkich siedmiu przypadkach na materiał przeszczepu nakładano kawałek suchej, niepylącej, sterylnej gazy i delikatnie przyciskano w celu kompresji materiału i ukształtowania, tak by przylegał do wypełnianego ubytku. W sześciu przypadkach wypełnienia bezpośrednio po ekstrakcji zęba, okluzję zębodołu w części koronowej uzyskano z wykorzystaniem kombinacji natywnej membrany kolagenowej pochodzącej z osierdza świni - membrany Jasona (Botiss biomaterials, GmbH) i szwów materacowych poziomych nićmi 5,0 PTFE (Implacore Sp. z o.o, Polska i Hu-Friedy, USA). W przypadku obejmującym łączne natychmiastowe wypełnienie zębodołu i miejsca po torbieli korzeniowej, pierwotne zamknięcie zarówno zębodołu, jak i płata uzyskano przez cięcie okostnowe i zszycie szwami pojedynczymi węzełkowymi Vicryl Rapide 4.0 (Ethicon, J&J MedTech, USA). W żadnym z siedmiu przypadków nie włączono pozabiegowej terapii antybiotykowej.

W sześciu przypadkach obejmujących wyłącznie wypeł-

nienie zębodołu poekstrakcyjnego pacjentów poddawano ocenie kontrolnej po upływie tygodnia wraz z usunięciem szwów.

We wszystkich sześciu przypadkach gojenie przebiegało bez powikłań, a po 12 tygodniach od wypełnienia uzyskiwano dostęp przez płaty śluzówkowo-okostnowe i oceniano stan kości. We wszystkich sześciu przypadkach uzyskano kliniczny obraz pełnego wygojenia zębodołu, więc pobrano próbki rdzenia z obszarów wszczepu za pomocą wiertła trepanacyjnych o odpowiedniej średnicy do przeprowadzenia osteotomii w miejscu zabiegowym, a następnie wprowadzenia implantu. (Devemed, GmbH lub General Medical, Wielka Brytania).

W omawianych sześciu przypadkach wewnętrzne średnice wiertła trepanacyjnego wynosiły 2 lub 3 mm. W przypadku połączonego natychmiastowego wypełnienia zębodołu i miejsca po torbieni korzeniowej pierwsza kontrola miała miejsce po 2 tygodniach wraz z usunięciem szwów. Po gojeniu bez komplikacji wykonano przekrojowy skan CBCT po 32 tygodniach, a po 33 tygodniach od zabiegu uzyskano dostęp poprzez płat śluzówkowo-okostnowy o pełnej grubości pośrodku wyrostka oraz pobrano próbkę rdzenia z wyrostka dolnego pierwszego zęba trzonowego wiertłem do trepanacji o średnicy wewnętrznej 5 mm (Devemed, GmbH). Następnie w otworze umieszczono implant Southern Max Dental (Southern Implants, SA) oraz śrubę gojącą, a płat zamknięto przezśluzówkowo szwami pojedynczymi węzełkowymi PTFE 4.0 (Hu-Friedy, USA).

Wykazano, że wypełnienie zębodołu pomaga w zachowaniu kości wyrostka i jest szczególnie ważne, gdy plan leczenia obejmuje wprowadzenie implantu [37]. Często zdarza się, że wprowadzenie implantu zostanie odroczone w czasie po ekstrakcji, a podczas gojenia się po ekstrakcji bez podparcia kość wyrostka ulega resorpcji, co może prowadzić do komplikacji przy wprowadzaniu implantu w późniejszym terminie [38].

Dostępne są różne materiały do zabiegów wypełniania zębodołów. Należą do nich przeszczepy allogeniczne, materiały ksenograficzne i syntetyczne, z których każdy ma swoje zalety i wady. Zaletą materiałów syntetycznych są niższe koszty w porównaniu z allogenicznymi i ksenograficznymi, a także uniknięcie reakcji immunologicznych, jakie odnotowywano w przypadku tych drugich [39,40].

Natomiast materiał β -TCP wykazał dobrą tolerancję immunologiczną bez powodowania negatywnych reakcji w stosowaniu u pacjentów [41]. Dla siarczanu wapnia również wykazano brak reakcji immunologicznej po wszczepieniu [42]. Zastosowanie tych dwóch materiałów pozwala na zachowanie odpowiedniej przestrzeni umożliwiającej budowę nowej żywej kości u pacjenta i unaczynienie miejsca wszczepu. Po upływie 12 tygodni po zabiegu można utworzyć ponowny dostęp w celu wprowadzenia implantu, a pełna przebudowa materiału w żywą, zdrową kość następuje w okresie 6-12 miesięcy w zależności od wolumenu materiału [43]. Ochrona wyrostka zębodołowego z wyko-

rzystaniem materiału syntetycznego stanowiącego mieszaninę β -TCP i siarczanu wapnia jest dobrze tolerowana przez układ odpornościowy i pozwala zachować wolumen brakującej kości, w trakcie przebudowy materiału w nową tkankę kostną [44-45].

Wnioski

Analiza histologiczna 7 przedstawionych przypadków wykazuje spójne wyniki obecności nowej tkanki kostnej po upływie 12 tygodni, kiedy to pobrano próbki rdzenia z miejsc zabiegowych. Ponadto histologicznie odnotowano minimalne ilości wszczepionego materiału, co potwierdza przebudowę EthOss do kości pacjenta i jego unaczynienie, które wspiera proces tworzenia kości żywej. Materiał był dobrze tolerowany, a podczas ponownego odsłonięcia po upływie 12 tygodni tkanki miękkie nad zębodołem charakteryzowały się brakiem stanu zapalnego i zdrowym skeratyzowanym dziąsłem.

Konflikt interesów:

Dr Fairbairn jest właścicielem i twórcą materiału EthOss, w odniesieniu do pozostałych autorów nie występuje konflikt interesów w związku z przedmiotowym artykułem lub wymienionymi produktami.

Podziękowania:

Do powstania artykułu przyczynili się wszyscy wymienieni autorzy bez żadnych innych osób, które nie zostały wymienione.

Finansowanie:

Nie otrzymano finansowania dla przedmiotowego artykułu ani badań z nim związanych.

Wkład autorski:

Dominic O'Hooley - leczył pacjenta, zebrał informacje, sprawdził wersję roboczą,
Peter Fairbairn - leczył pacjenta Stuart Kilner - Leczył pacjenta,
Robert Horowitz - leczył pacjenta,
Gregori Kurtzman - napisał wersję roboczą, wprowadził zmiany redakcyjne do wersji roboczej aż po ostateczną wersję, zarządził zgłoszeniem.

Podsumowanie:

Co wiadomo na ten temat:

- W artykule dokonano przeglądu 7 przypadków leczenia 7 różnych pacjentów, u których wykonano wszczep materiału kostnego w oczekiwaniu na wprowadzenie implantu.
- Zezwolono na wygojenie i przebudowę kości, następnie przy wprowadzeniu implantu pobrano próbki rdzenia i poddano je analizie histologicznej w celu stwierdzenia przebudowy do kości i braku resztkowego materiału przeszczepu.

MIĘDZYNARODOWE SPOTKANIE

WSZYSTKO O ŻYWEJ KOŚCI

REGENERATING BEYOND BOUNDARIES

SAVE THE DATE **WARSZAWA**
24-25/10/2025 HOTEL RENAISSANCE

MIĘDZYNARODOWI SPECJALIŚCI wykłady + panel dyskusyjny



Prof.
Dr Peter
Fairbairn

Beyond boundaries:
"The Push in Technique" how managing
zero primary stability with EthOss led to improved clinical outcomes?



Dr Victoria
Sampson

"The Oral Microbiome- A functional approach to dentistry"



Prof.
Dr Armin
Nedjat

"The internal, direct sinus lift (IDS) and horizontal regeneration with Novel synthetics"



Dr Stuart
Kilner

"Augmentation vs Regeneration – clinical review"



Dr Michael
Tang
& Dr Stuart
Campbell

"Reflecting on a Decade of Success: Live Podcast with Founder"



Dr Jakub
Batycki

"Volume, through the lens of osteoimmunology"



Dr Karol
Badeja

"Practical look at bone regeneration. Overview of 8 years case studies: sinus lift,
tenting technique and other procedures"



Prof.
Dr David
Ngeow

"Bone graft without membrane- a leap of faith"



24.10.2025
Renaissance Hotel



WCZESNA REJESTRACJA
do 30.09: 2300 zł

REJESTRACJA
ethoss.pl/rejestracja



Odbierz biomateriał EthOss!

Pierwszego dnia eventu, podczas rejestracji, każdy uczestnik otrzyma jedno opakowanie biomateriału EthOss o wartości 1610 zł - 3 strzykawki o objętości 0,5 cm³.



IMPLACORE

ethOss[®] Grow
Stronger[™]

IMPLANTOLOGIA
STOMATOLOGICZNA

PSI
Polskie Stowarzyszenie
Implantologiczne

Nowe odkrycia w zgłoszonym badaniu:

- Wyniki wykazały, że materiał stanowiący mieszaninę β -TCP i siarczanu wapnia przebudowuje się w zdrową kość i należy go uznać za materiał do odbudowy kości w tych sytuacjach klinicznych.

Praca była wcześniej publikowana w Medical Research Archives, Volume 12 Issue 8, wydawanych przez The European Society of Medicine.

Opublikowane w open access 31 sierpnia 2024

Introduction

Various types of graft material can be used to facilitate host bone regeneration in implant dentistry, including, autogenous bone, allografts, xenografts and alloplasts.[13]

Many factors are involved in decisions regarding which type of osseous graft material to use. Xenograft materials have a significant body of evidence suggesting that they do not fully resorb, leaving particles present which can remain within the soft tissue and in contact with the implant surface, (BIC) contact percentage. This can possibly affect long term implant survival.[4•5] In addition, complications with xenografts can include chronic inflammation, foreign body giant cell reaction, immune reactions, material displacement, acute and chronic sinusitis and maxillary mycetoma.[6-9]

Although Allografts have been reported to produce a significantly higher proportion of new bone than xenografts[10], both types of graft material may lead to patient objections for either religious or personal reasons related to potential disease transmission via the graft.[11•12] However, alloplastic graft materials along with autogenous grafts have the highest rate of acceptance among patients.[13] This is perhaps reflected in the commercial sphere where alloplastic bone grafts are predicted to grow fastest within the dental bone graft marketplace between 2021-2026.[14]

The increased use of alloplastic graft materials for dental grafting protocols has included the use of both β -Tricalcium Phosphate (B-TCP) and Calcium Sulphate (CaSO_4), both alone and in combination. These two materials have the benefit of being fully resorbed over time, thus they do not leave residual graft particles at the grafted site once host bone conversion is completed.

Calcium Sulphate has been used for over 120 years in medical grafting procedures. It sets hard, producing a stable cell occlusive barrier which prevents soft tissue migration into the graft volume during the healing and organization phases. B-TCP has also been utilized medically for decades for grafting with many benefits pertinent to its use as a dental graft material. It is osteoinductive and osteoconductive, whilst being completely resorbed as it is replaced by host bone.[15-18]

The benefits of the two materials in combination appear to be due to the synergistic nature of their properties. Calcium Sulphate has a bacteriostatic effect partly due to the acidity of released Ca^{2+} ions during its initial dissolution. This acidity stimulates osteoblasts whilst inhibiting osteoclastic bone resorption. $19\cdot 2^\circ\text{CaSO}_4$ however, is not an ideal graft material when utilized in isolation, due to its rate of resorption being faster than host bone formation. This means that it does not act as an effective scaffold within the defect during this critical phase of new bone regeneration. Its osteoconductive properties are thus time limited. [21•22] CaSO_4 also has weak osteoinductive properties, with chemical changes and dissolution also leading to porosities that influence neovascularization.[23-25] B-TCP is a porous substance which undergoes complete resorption over a 9-to 16-month time-period.[26] There is the suggestion that grafting with B-TCP solely may possibly lead to bone volume reduction over time due to this complete resorption, and this has led historically to its use in combination with less fully resorbable materials such as, for example, hydroxyapatite. Another interesting use has been to expand the total graft volume when autogenous bone is used.

The use of B-TCP and CaSO_4 in combination synergizes their individual properties producing a stable volume, hardening paste that adapts accurately to the contour of the bony defect and develops porosities due to the dissolution of CaSO_4 . This provides a scaffold for bone regeneration.[2732]

This self-stabilizing graft material is used without collagen membranes. The direct contact of the graft surface with the periosteum thus not allowing any barrier to periosteal induction of stromal cell derived factors, with subsequent presence of mesenchymal cells at the bone-healing site. These cells differentiate into osteoblasts. The absence of a collagen membrane, with optimized graft access to the periosteal blood supply appears to lead to enhanced healing outcomes.[33]

The material used in the cases reported here was EthOss, a graft material composed of 65% B-TCP and 35% CaSO_4 . (EthOss® Regeneration Ltd., Silsden, UK). Clinically, 50% new bone has been observed at 12 weeks replacing the graft material and full graft resorption usually occurs over

the following 6- 12 months depending on the volume of graft present. It has been reported in studies that promotion of osseinduction as well as three-dimensional scaffold support for new bone occurs with these synthetic graft materials. This synthetic graft has been shown to be biocompatible, osteoconductive and bioresorbable bone graft substitute.³⁴ Previous histomorphometric analysis has revealed that sites grafted with EthOss were occupied by 50.28% new bone, with 12.27% residual grafting material, and 37.45% connective tissue.³⁵ The combination of BTCP and CaSO₄ in EthOss™ graft material provides simplicity of use without the requirement for a collagen membrane for guided bone regeneration procedures.^[36]

The 7-case series reported here details a multi-center study where trephined bone core samples were taken from intra-oral sites after prior grafting with the alloplastic bone graft EthOss in particulate form.

The seven cases reported here were conducted by 7 clinicians on 7 different patients, 5 male and 2 female, at 5 clinical sites, two cases were conducted in the UK, 1 in USA, 1 in Columbia and 1 in Thailand. Six core samples were taken after early grafting of extraction sockets. One sample was taken after immediate placement into an extraction socket and immediate grafting of the associated radicular cyst via mucoperiosteal flap access. EthOss, a synthetic osseous graft material consisting of 65% β -Tricalcium Phosphate and 35% Calcium Sulphate was utilized in the 7 cases presented in the case studies.

Six sites had core samples taken at 12 weeks with 1 having the core taken at 33 weeks. IRB approval was not necessary as patients were not identified in the results. For the same reason consent for publication of the individual cases were not required. Where clinical photography was taken and is presented here, consent was obtained for its use within this publication.

The seven patients had an age range from 16 to 59 years old. All patients were reviewed for their suitability of implant surgery and were fit and well at the time of the initial grafting and core sample harvesting.

The STROBE checklist was followed in the preparation and completion of this article.

CASE 1:

A 51-year-old male patient presented with a lower left second premolar tooth that was tender to percussion. The tooth had previous endodontic treatment resulting in a lateral perforation of the root towards the buccal, with extrusion of gutta percha root obturation material into the unattached buccal mucosa. Examination revealed a large

coronal composite restoration with evidence of coronal leakage. A small field CBCT scan revealed a large bony radiolucency associated with the apical third of the lower left second premolar root and extending mesial to the distal wall of the lower left first premolar root, and distally approximately 10mm behind the distal wall of the lower left second premolar. (Figure 1) The prognosis was poor on the tooth related to the lateral perforation, remaining condition of the tooth and the size of the lesion present and it was recommended to extract the tooth, immediately graft the site and following graft healing place an implant to be restored following osseointegration.

Consent documentation was reviewed with the patient and then signed. Local anesthetic (4% Articaine hydrochloride with epi) was administered to both buccal and lingual vestibules from the lower left canine to the lower left second molar. The lower left second premolar was atraumatically extracted, and the socket curetted to remove any residual soft tissue from the socket walls. The bony expansion at the apical third of the socket was identified. A full thickness mucogingival flap was raised mid-crestal from the mesial of the lower left second molar, around the buccal margin of the lower left first premolar with vertical release distal to the canine. A DASK internally irrigated domed lateral sinus lift diamond bur, (Dentium USA, USA), was used to create the oval access through the buccal bony cortex to the cystic lesion. The cyst contents were sent for histological evaluation and revealed it to be a radicular cyst.

After thorough degranulation of both the cyst cavity and socket, each EthOss graft material syringe was held vertically and hydrated with sterile 0.9% saline as per the manufacturer's instructions. A piece of non-shedding sterile gauze was placed at the open end of the syringe to remove excess saline. The syringe was then delivered to the intra-oral site and EthOss graft material expressed into both the cyst cavity and socket. The material was gently compressed to shape it, and a total of 3.5cc of EthOss was added. A sterile non-shedding gauze was held against the material for 3 minutes to allow hardening. The EthOss graft material was tested and resisted pressure and was firm to the touch. The flap margins were then sutured tension free with 4.0 Vicryl Rapide (Ethicon, J&J MedTech, USA) in an interrupted pattern.

The patient returned following 7 months of site healing and graft maturation. The soft tissue over the edentulous area that had been grafted demonstrated a lack of inflammation and was keratinized and healthy. A CBCT scan was taken to evaluate the grafted site. (Figure 2) Evaluation of the scan noted the previous defect was filled with dense material and the lesion appeared to be absent. Consent documentation for implant placement was reviewed with the patient and then signed. Local anesthetic (4% Articaine hydrochloride with epi) was administered to both buccal

and lingual vestibules from the lower left canine to the lower left second molar. Amid crestal incision was made from the mesial of the 2nd molar to the distal of the 1st premolar and a full thickness flap was elevated to expose the crestal ridge. (Figure 3) The crestal bone had a normal appearance and identification of the previously placed graft material was not visually possible. A core was removed using a surgical trephine bur at the planned implant site for histological analysis. (Figure 4) The site the trephined core was removed was modified to accommodate the planned implant utilizing osteotomy burs (Southern Implants, Irene, South Africa). (Figure 5) A 7x9 mm implant (MAX implant, Southern Implants) implant was placed into the osteotomy (Figure 6 left) and a healing abutment placed in the implant. EthOss graft material was placed over the implant shoulder-

graft that would be placed. EthOss graft was placed to fill the extraction socket and a pericardium membrane (Jason Membrane, Botiss Biomaterials, Berlin, Germany) was placed under the soft tissue to cover the graft material. The soft tissue margins were closed with 5-0 PTFE sutures. At 12-weeks post graft placement in preparation for implant placement, the area was flapped, and a core sample taken from the site for histological assessment. Histological analysis was performed by Dr. Hari Prasad, University of Minnesota, USA which reported 51% new bone and 11% residual EthOss particles. (Figure 12) Histomorphometry was performed by histologist and identified respectfully that the distal area had 50% new bone and the mesial area had 51% new bone with 11% in both areas. (Table 1)

Specimen Identification	Total Area	Vital Bone Area	NonVital Bone Area	Non-Bone Area	Percent Spec= Bone	Percent Total Bone=VITAL	Percent AL-LOGRAFT= NONVITAL	Percent Marrow or Fibrous Tissue	Percent Spec= Non Bone
04/17--01	720650	365013	0	79945	51	100	0	38	11
R Hertzson	#19 M	EthOss							
04/17--01A	863797	433811	0	97855	50	100	0	38	11
R Hertzson	#19 D	EthOss							

Table 1: Case 2 histological report of the core sample.

to the healing abutment to once healed the implant would be completely encased in bone. (Figure 6 middle) The soft tissue was sutured around the healing abutment to get primary closure over the graft material placed. (Figure 6 right) A periapical radiograph was taken to document implant placement. (Figure 7)

The core sample was sent for histological evaluation to Milan University. The sample was processed, and slices made and stained with H&E and evaluated under the microscope. (Figure 8) Histologically, high quality bone was noted with thick trabeculae similar cortical bone with minimal residual b-TCP particles present. Further histological analysis of the trephine core under picrosirius/polarized light demonstrated well-structured bone with lamellae clearly defined with collagen appearing deep red marking them as mature fibers and osteons present and defined. (Figures 9, 10) Histogram analysis utilizing Adobe Photoshop noted 33,871 pixels of non-bone and 152,441 pixels of bone to yield 81.8% bone present in the core sample. (Figure 11)

CASE 2:

A 56-year-old male presented with a failing mandibular left 1st molar that upon evaluation was deemed non-savable and extraction was recommended with socket grafting to preserve the site in preparation following healing of implant placement. The patient was a non-smoker, and no medical issues were noted in their history. The tooth was extracted under local anesthetic and the socket curetted of any soft tissue and potential pathology that could affect the

CASE 3:

A 56-year-old female presented with a failing maxillary right 2nd molar that upon evaluation was deemed non-savable and extraction was recommended with socket grafting to preserve the site in preparation following healing of implant placement. The patient was a non-smoker, and no medical issues were noted in her history. The tooth was extracted under local anesthetic and the socket curetted of any soft tissue and potential pathology that could affect the graft that would be placed. EthOss graft was placed to fill the extraction socket and a pericardium membrane (Jason Membrane, Botiss Biomaterials, Berlin, Germany) was placed under the soft tissue to cover the graft material. The soft tissue margins were closed with monofilament sutures. At 12-weeks post graft placement, the area was flapped, and a core sample taken from the site for histological assessment. (Figure 13) Histology was performed in the Cell Tissue department at Freiburg University (Baden Wurttemberg, Germany) by Drs Heiner Nagursky and Annette Linder. Histological analysis reported the core sample had 48.12% newly formed bone and 8.11% residual EthOss particles. Cases 4-7 were histologically analyzed utilizing Adobe Photoshop® to generate a black image mask to highlight non-bone tissue. The subsequent selections represented bone tissue. The Histogram tool within Photoshop was used to calculate the pixels of each selection. The pixel data was then used to quantify the percentage of bone tissue within the sample.

CASE 4:

A 59-year-old female patient with no disclosed medical history and a non-smoker presented with issues with the mandibular right 1st molar. Examination noted the tooth had a poor prognosis and extraction was recommended with socket grafting and later implant placement following site healing. The tooth was extracted under local anesthetic and the socket curetted of any soft tissue and potential pathology that could affect the graft that would be placed. EthOss graft was placed to fill the extraction socket and a pericardium membrane (Jason Membrane) was placed under the soft tissue to cover the graft material. The soft tissue margins were closed with Vicryl sutures (Ethicon, Raritan, NJ, USA). At 12-weeks post graft placement, the area was flapped and a core sample taken from the site for histological assessment. (Figure 14) Histology was performed by Prof. Charles Mangham in the Tissue department at the University of Manchester, UK. Histogram analysis utilizing Adobe Photoshop noted 32,068 pixels of non-bone and 98,447 pixels of bone to yield 75.4% bone present in the core sample.

CASE 5:

A 16-year-old male presented with pain on the mandibular right 1st molar. That upon exam it was determined that tooth would require extraction due to the extent of decay present and being non restorable. The tooth was extracted under local anesthetic and the socket curetted of any soft tissue and potential pathology that could affect the graft that would be placed. Implant placement would be delayed until after graft healing had completed. EthOss graft was placed to fill the extraction socket and a pericardium membrane (Jason Membrane) was placed under the soft tissue to cover the graft material. The soft tissue margins were closed with Vicryl sutures (Ethicon, Raritan, NJ, USA). At 12-weeks post graft placement, the area was flapped, and a core sample taken from the site for histological assessment. (Figure 15) Histogram analysis utilizing Adobe Photoshop noted 100,205 pixels of non bone and 134,028 pixels of bone to yield 57.2% bone present in the core sample.

CASE 6:

A 52-year-old male patient with no disclosed medical history and a non-smoker presented with issues with the maxillary left 2nd premolar. The examination noted the tooth had a poor prognosis and extraction was recommended with socket grafting and later implant placement following site healing. The tooth was extracted under local anesthetic and the socket curetted of any soft tissue and potential pathology that could affect the graft that would be placed. EthOss graft was placed to fill the extraction socket and a pericardium membrane (Jason Membrane) was placed

under the soft tissue to cover the graft material. The soft tissue margins were closed with Vicryl sutures (Ethicon). At 12-weeks post graft placement, the area was flapped, and a core sample taken from the site for histological assessment. (Figure 16) Histology was performed by Pathology department at the University of Chulalongkorn, Bangkok, Thailand. Histogram analysis utilizing Adobe Photoshop noted 37,875 pixels of non-bone and 42,285 pixels of bone to yield 58.5% bone present in the core sample.

Case 7:

A 53-year-old female patient with no disclosed medical history and a non-smoker presented with issues with the mandibular left 1st molar. Examination noted the tooth had a poor prognosis and extraction was recommended with socket grafting and later implant placement following site healing. The tooth was extracted under local anesthetic and the socket curetted of any soft tissue and potential pathology that could affect the graft that would be placed. It was noted a large defect was present close to the inferior alveolar nerve (IAN). EthOss graft was placed to fill the extraction socket and a collagen sponge was placed under the soft tissue to cover the graft material. The soft tissue margins were closed with Vicryl sutures (Ethicon, Raritan, NJ, USA). At 12-weeks post graft placement, the area was flapped, and a core sample taken from the site for histological assessment. (Figure 17) Histology was performed by Dr. Paolo Savadori at the University of Milan (Italy). Histogram analysis utilizing Adobe Photoshop noted 61,907 pixels of non-bone and 87,206 pixels of bone to yield 58.5% bone present in the core sample.

Discussion

For all cases, a standard tooth extraction protocol was followed, where, if present, multiple roots were sectioned first using highspeed or speed increasing handpieces and diamond burs. Periotomes (Helmut Zepf Medizintechnik, GMBH), (Hu-Friedy Group, USA) or (Karl Schumacher, USA), were used to section the coronal periodontal ligament fibres, and luxators (Directa AB, Sweden), plus forceps (Dentsply Sirona, USA) or (Devemed, GmbH), were used to remove the roots with minimal trauma to the sockets. The sockets were then assessed carefully via magnified direct vision and using periodontal probes (Hu Friedy, USA) or (Nordent Manufacturing Inc, Canada). All seven sockets were judged intact.

Thorough degranulation was carried out using either sharp curettage alone with Lucas curettes (Hu - Friedy, USA), or (TK Plus, USA), or in combination with EthOss degranulation burs (EthOss Regeneration Ltd., Silsden, UK).

For the remaining radicular cyst case, a full thickness muco-gingival flap was raised with a mid-crestal incision and both mesial and distal releasing incisions at the lower left

second premolar to second molar site. The location of the mental foramen and neurovascular bundle was carefully exposed using blunt dissection and visualized directly. A Swann-Morton 15 blade (Swann-Morton Limited, UK) was used for the incision. The radicular cyst was accessed via an ovoid osteotomy through the buccal cortical mandibular bone and through the extraction socket of the second premolar. The premolar was extracted using a similar protocol to the other six cases. The ovoid osteotomy was created using the novel use of the DASK Sinus Lift Kit domed internally irrigated diamond bur, (Dentium USA, USA).

For the immediate socket graft cases and the radicular cyst graft case after thorough degranulation had been completed, the EthOss graft material was mixed according to the manufacturer's instructions. The EthOss syringe cover was removed, and the syringe was filled to the specified marker with 0.9% sterile saline to hydrate the graft particles, the syringe cover replaced, then the syringe shaken to ensure complete diffusion of the saline through the graft material. A dry, non-shedding, sterile gauze was then applied to the syringe nozzle and the plunger depressed to extrude excess saline from the hydrated graft volume. The syringe was then transferred to the surgical site and the hydrated material extruded into the area to be grafted. For the six immediate socket grafting cases, 1cc of EthOss was placed. For the radicular cyst case, 3.5cc of EthOss was placed in total. For all seven cases, a piece of dry, non-shedding, sterile gauze was placed over the graft material and gentle pressure was exerted to compress the graft material and shape it to the defect being filled.

For the six immediate extraction socket graft cases, coronal socket occlusion was achieved using a combination of a native collagen membrane derived from porcine pericardium -Jason membrane (Botiss biomaterials, GmbH), and horizontal mattress sutures using 5.0 PTFE sutures, (Implacore Sp, Poland and Hu -Friedy, USA). For the combined immediate socket and radicular cyst case, primary closure of both the socket and flap were achieved by periosteal release and suturing using Vicryl Rapide 4.0 interrupted sutures, (Ethicon, J&J MedTech, USA). No post operative antibiotic regime was given for any of the seven cases.

For the six purely immediate socket grafting cases, patients were reviewed at one week with suture removal. All six cases had uneventful healing and at 12 weeks post grafting, the sites were accessed via crestal full thickness mucoperiosteal flaps and the bone evaluated. All six cases showed the clinical appearance of full socket healing and so core samples were obtained from the grafted regions using trephine drills of appropriate diameter for the surgical site osteotomy and subsequent implant placement. (Devemed, GmbH, or General Medical, UK). For these six cases, the trephine internal diameters were either 2 or 3mm. For the combined immediate socket and radicular cyst graft case, the case was reviewed at 2 weeks with suture removal. Un- eventful healing was followed by sectional CBCT scan eval-

uation at 32 weeks, with return at 33 weeks post-grafting for site access via crestal full thickness mucoperiosteal flap and core harvesting from the lower first molar site using a 5mm internal diameter trephine, (Devemed, GmbH). A Southern Max dental implant (Southern Implants, SA) was placed into the trephined site, a healing abutment placed, and the flap closed trans mucosal via PTFE 4.0 interrupted sutures, (Hu-Friedy, USA).

Socket grafting has been demonstrated to aid in the preservation of the crestal bone and is especially important when implant placement at the site is part of the treatment plan.³⁷ It is not uncommon that implant placement will be delayed following extraction and following extraction during site healing without support the crestal bone will resorb and may complicate implant placement at the later date.³⁸ Various graft materials are available and in use for socket grafting procedures. Those include allografts, xenografts and synthetic materials, each with their pro and con to their usage. The benefits of synthetic materials is lower cost compared to allografts and xenografts, plus avoidance of immunological reactions that have been reported with those other materials.^[39,40]

Whereas beta tricalcium phosphate graft material has demonstrated to be well tolerated immunologically causing no negative reactions in patient usage.^[41] Calcium sulphate has also demonstrated a lack of immunological reaction as a graft material.^[42] Usage of the two materials allows preservation of the space being grafted to allow host conversion to new bone and vascularization of the grafted site. The site can be re-entered for implant placement at 12-weeks post graft placement and full conversion of the graft material occurs in 6-12 months depending on volume of the graft material.^[43] Socket preservation utilizing a synthetic graft material consisting of beta-tricalcium phosphate and calcium sulphate is well tolerated by the immune system and preserves the volume of missing bone while the host converts the graft to new bone.^[44-45]

Conclusion

The histological analysis of the 7 cases presented demonstrates a consistent finding of new bone at 12-weeks when core samples were procured from the grafted sites. Additionally, minimal particles of graft material was noted histologically, supporting conversion of the EthOss graft material to host bone and vascularization of the graft to support that conversion process to vital bone. The material was well tolerated and at the 12-week re-entry overlaying soft tissue demonstrated a lack of inflammation and healthy keratinized gingiva.

Conflict of interest:

Dr. Fairbairn is an owner and developer with EthOss, the other authors have no conflicts of interest with regards this article or products mentioned.

Acknowledgement section:

All listed authors contributed to the article and no other individuals contributed that are not listed

Funding:

No funding was received for this article or its research.

Author contributions:

Dominic O'Hooley - Treated patient, gathered information, reviewed draft

Peter Fairbairn - Treated patient Stuart Kilner - Treated patient Robert Horowitz - Treated patient

Gregori Kurtzman - Wrote draft, incorporated edits into draft

for final version, managed submission.

Summary box:

What is known on the topic:

- The article reviews 7 cases performed in 7 different patients where bone grafting was
- performed in anticipation of implant placement.
- Those were allowed to heal and organize, then at implant placement core samples were taken and histologically analyzed to determine conversion to host bone and the absence of residual graft material.

The submitted study adds:

- The results demonstrated that the graft material consisting of β Tricalcium Phosphate and Calcium Sulphate converts to healthy host bone and should be considered as a choice of graft material in these clinical situations.

Piśmiennictwo

[1] KAMIJOU T, NAKAJIMA T, OZAWA H. Effects of osteocytes on osteoinduction in the autogenous rib graft in the rat mandible. *Bone*. 1994 Nov-Dec; 15(6):629-37. doi: 10.1016/8756-3282(94)90311-5. PMID: 7873292.

Schallhorn RG. Long term evaluation of osseous grafts in periodontal therapy. *Int Dent J*. 1980 Jun;30(2):101-16. PMID: 6997214.

[2] CARDAROPOLI D, TAMAGNONE L, ROFFREDO A, DE MARIA A, GAVAGLIO L. Preservation of Peri-implant Soft Tissues Following Immediate Postextraction Implant Placement. Part II: Clinical Evaluation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2019 Nov/Dec;39 (6):789-797. doi: 10.11607/prd.4318. PMID: 31613939.

[3] BECK TM, MEALEY BL. Histologic analysis of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized human bone allograft. *J Periodontol*. 2010 Dec;81(12):1765-72. doi: 10.1902/jop.2010.100286. Epub 2010 Jul 27. PMID: 20653437.

[4] ZAMPARA E, ALSHAMMARI M, DE BARTOLI J, MULLINGS O, GKISAKIS IG, BENALCAZAR JALKH EB, TOVAR N, COELHO PG, WITEK L. A Histologic and Histomorphometric Evaluation of an Allograft, Xenograft, and Alloplast Graft for Alveolar Ridge Preservation in Humans: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Oral Implantol*. 2022 Dec 1;48(6): 541-549. doi: 10.1563/aa-id-joi-D-21-00012. PMID: 35446950.

[5] RODRIGUEZ AE, NOWZARI H. The long-term risks and complications of bovine-derived xenografts: A case series. *J Indian Soc Periodontol*. 2019 Sep-Oct;23(5):487-492. doi: 10.4103/jisp.jisp_656_18. PMID: 31543624; PMCID: PMC6737859.

[6] LUTZ R, NEUKAM FW, SIMION M, SCHMITT CM. Long-term outcomes of bone augmentation on soft and hard-tissue stability: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2015 Sep;26 Suppl 11:103-22. doi: 10.1111/clr.12635. PMID: 26385626.

Cannizzaro G, Felice P, Leone M, Viola P, Esposito M. Early loading of implants in the atrophic posterior maxilla: lateral sinus lift with autogenous bone and Bio-Oss versus crestal mini sinus lift and 8-mm hydroxyapatite-coated implants. A randomized controlled clinical trial. *Eur J Oral Implantol*. 2009 Spring;2(1):25-38. PMID: 20467616.

[7] BANNISTER SR, POWELL CA. Foreign body reaction to anorganic bovine bone and autogenous bone with platelet-rich plasma in guided bone regeneration. *J Periodontol*. 2008 Jun;79(6):1116-20. doi: 10.1902/jop.2008.060475. PMID: 18533792.

[8] SCOLOZZI P, PEREZ A, VERDEJA R, COURVOISIER DS, LOMBARDI T. Association between maxillary sinus fungus ball and sinus bone grafting with deproteinized bovine bone substitutes: a case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016 Jun; 121(6):e143-7. doi: 10.1016/j.oooo.2016.01.022. Epub 2016 Feb 13. PMID: 26972422.

[9] JENSEN T, SCHOU S, STAVROPOULOS A, TERHEYDEN H, HOLMSTRUP P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft in animals: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Jan;41 (1):114-20. doi: 10.1016/j.ijom.2011.08.010. Epub 2011 Oct 13. PMID: 22000958.

[10] NAPPE, C., REZUC, A., MONTECINOS, A., DONOSO, F., VERGARA, A., & MARTINEZ, B. (2016). Histological comparison of an allograft, a xenograft and alloplastic graft as bone substitute materials. *Journal of Osseointegration*, 8(2), 20-26.

[11] KIM Y, NOWZARI H, RICH SK. Risk of prion disease transmission through bovine-derived bone substitutes: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2013 Oct;15(5):645-53. doi: 10.1111/j.1708-8208.2011.00407.x. Epub 2011 Dec 15. PMID: 22171533.

[12] KIM Y, RODRIGUEZ AE, NOWZARI H. The Risk of Prion Infection through Bovine Grafting Materials. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016 Dec;18(6):1095-1102. doi: 10.1111/cid.12391. Epub 2016 Feb 8. PMID: 26856530.

[13] GILL S, PRAKASH M, FORGHANY M, VADERHOBLE RM. An ethical perspective to using bone grafts in dentistry. *J Am Dent Assoc*. 2022 Jan;153(1):88-91. doi: 10.1016/j.adaj.2021.09.011. PMID: 34996535.

[14] <https://www.linkedin.com/pulse/2023-2028-dental-bone-graft-substitutes-market/>

[15] BOHNER M, SANTONI BLG, DOBELIN N. β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties. *Acta Biomater*. 2020 Sep 1;113:23-41. doi: 10.1016/j.actbio.2020.06.022. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32565369.

[16] TEBYANIAN H, NORAHAN MH, EYNI H, MOVAHEDIN M, MORTAZAVI SJ, KARAMI A, NOURANI MR, BAHEIRAEI N. Effects of collagen/ β -tricalcium phosphate bone graft to regenerate bone in critically sized rabbit calvarial defects. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2019 Jan-Mar;17(1):2280800018820490. doi: 10.1177/2280800018820490. PMID: 30832532.

[17] ARIIZUMI, T., KAWASHIMA, H., HATANO, H., YAMAGISHI, T., OIKE, N., SASAKI, T., UMEZU, H., XU, Y., ENDO, N. AND OGOSE, A. (2019) Osteoinduction and Osteoconduction with Porous Beta-Tricalcium Phosphate Implanted after Fibular Resection in Humans. *Journal of Biomaterials and Nanotechnology*, 10, 159-173. doi: 10.4236/jbnt.2019.103009.

- [18] ISHIKAWA K, MIYAMOTO Y, TSUCHIYA A, HAYASHI K, TSURU K, OHE G. Physical and Histological Comparison of Hydroxyapatite, Carbonate Apatite, and -Tricalcium Phosphate Bone Substitutes. *Materials* (Basel). 2018 Oct 16;11(10):1993. doi: 10.3390/ma11101993. PMID: 30332751; PMCID: PMC6213161.
- [19] COETZEE AS. Regeneration of bone in the presence of calcium sulfate. *Arch Otolaryngol*. 1980 Jul;106(7):405-9. doi: 10.1001/archotol.1980.00790310029007. PMID: 7387528.
- [20] AQUINO-MARTINEZ R, ANGELO AP, PUJOL FV. Calcium-containing scaffolds induce bone regeneration by regulating mesenchymal stem cell differentiation and migration. *Stem Cell Res Ther*. 2017 Nov 16;8(1):265. doi: 10.1186/s13287-017-0713-0. PMID: 29145866; PMCID: PMC5689169.
- [21] RICCI, JOHN (JACK) & ALEXANDER, HAROLD & NADKARNI, P. (2000). Biological mechanisms of calcium sulfate replacement by bone. *Bone Engineering*. 332-344.48. doi: 10.1016/j.actbio.2014.09.028. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25246313.
- [22] PFORRINGER D, HARRASSER N, MUHLHOFER H, KIOEKLI M, STEMBERGER A, VAN GRIENSVEN M, LUCKE M, BURKGART R, OBERMEIER A. Osteoinduction and - conduction through absorbable bone substitute materials based on calcium sulfate: in vivo biological behavior in a rabbit model. *J Mater Sci Mater Med*. 2018 Jan 9;29(2):17. doi: 10.1007/s10856-017-6017-1. PMID: 29318379.
- [23] YUAN H, FERNANDES H, HABIBOVIC P, DE BOER J, BARRADASAM, DE RUITER A, WALSH WR, VAN BLITTERSWIJK CA, DE BRUIJN JD. Osteoinductive ceramics as a synthetic alternative to autologous bone grafting. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Aug 3;107(31): 13614-9. doi: 10.1073/pnas.1003600107. Epub 2010 Jul 19. PMID: 20643969; PMCID: PMC2922269.
- [24] MIRON RJ, ZHANG O, SCULEAN A, BUSER D, PIPPENGER BE, DARCI M, SHIRAKATA Y, CHANDAD F, ZHANG Y. Osteoinductive potential of 4 commonly employed bone grafts. *Clin Oral Investig*. 2016 Nov;20(8):2259-2265. doi: 10.1007/s00784-016- 1724-4. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26814714.
- [25] CHEN Y, WANG J, ZHU XD, TANG ZR, YANG X, TAN YF, FAN YJ, ZHANG XD. Enhanced effect of - tricalcium phosphate phase on neovascularization of porous calcium phosphate ceramics: in vitro and in vivo evidence. *Acta Biomater*. 2015 Jan;11 :435- 48. doi: 10.1016/j.actbio.2014.09.028. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25246313.
- [26] ARTZI Z, WEINREB M, GIVOL N, ROHRER MD, NEMCOVSKY CE, PRASAD HS, TAI H. Biomaterial resorption rate and healing site morphology of inorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate in the canine: a 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004 May-Jun;19(3):357-68. PMID: 15214219.
- [27] FAIRBAIRN P, LEVENTIS M. Protocol for Bone Augmentation with Simultaneous Early Implant Placement: A Retrospective Multicenter Clinical Study. *Int J Dent*. 2015;2015:589135. doi: 10.1155/2015/589135. Epub 2015 Nov 24. PMID: 26858757; PMCID: PMC4672140.
- [28] LEVENTIS MD, FAIRBAIRN P, DONTAS I, FARATZIS G, VALAVANIS KD, KHALDI L, KOSTAKIS G, ELEFTHERIADIS E. Biological response to -tricalcium phosphate/calcium sulfate synthetic graft material: an experimental study. *Implant Dent*. 2014 Feb;23(1):37-43. doi: 10.1097/ID.0000000000000030. PMID: 24384743.
- [29] RUGA E, GALLESIO C, CHIUSA L, BOFFANO P. Clinical and histologic outcomes of calcium sulfate in the treatment of postextraction sockets. *J Craniofac Surg*. 2011 Mar;22(2):494-8. doi: 10.1097/SCS.0b013e318208bb21. PMID: 21403526.
- [30] ELEFTHERIADIS E, LEVENTIS MD, TOSIOS KL, FARATZIS G, TITSINIDIS S, ELEFTHERIADI I, DONTAS I. Osteogenic activity of β -tricalcium phosphate in a hydroxyl sulphate matrix and demineralized bone matrix: a histological study in rabbit mandible. *J Oral Sci*. 2010 Sep;52(3):377-84. doi: 10.2334/josnusd.52.377. PMID: 20881329.
- [31] PODAROPOULOS L, VEIS AA, PAPADIMITRIOU S, ALEXANDRIDIS C, KALYVAS D. Bone regeneration using beta-tricalcium phosphate in a calcium sulfate matrix. *J Oral Implantol*. 2009;35(1):28-36. doi: 10.1563/1548-1336-35.1.28. PMID: 19288885.
- [32] ANSON D. Using calcium sulfate in guided tissue regeneration: a recipe for success. *Compend Contin Educ Dent*. 2000 May;21(5):365-70, 372-3, 376; quiz 378. PMID: 11199672.
- [33] SUKUMAR S, DRFZHAL I, BUKAC J, PAULUSOVA V, PILATHADKA S. Surgical treatment of periodontal intrabony defects with calcium sulphate in combination with beta tricalcium phosphate—a 12- month retrospective clinical evaluation. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2010;53(4):229-34. PMID: 21400982.
- [34] LEVENTIS MD, FAIRBAIRN P, DONTAS I, FARATZIS G, VALAVANIS KD, KHALDI L, KOSTAKIS G, ELEFTHERIADIS E. Biological response to -tricalcium phosphate/calcium sulfate synthetic graft material: an experimental study. *Implant Dent*. 2014 Feb;23(1):37-43. doi: 10.1097/ID.0000000000000030. PMID: 24384743.
- [35] FAIRBAIRN P, LEVENTIS M, MANGHAM C, HOROWITZ R. Alveolar Ridge Preservation Using a Novel Synthetic Grafting Material: A Case with TwoYear Follow-Up. *Case Rep Dent*. 2018 Feb 1;2018:6412806. doi: 10.1155/2018/6412806. PMID: 29487751; PMCID: PMC5816876.
- [36] CHEAH CW, AI-NAMNAM NM, LAU MN, LIM GS, RAMAN R, FAIRBAIRN P, NGEOW WC. Synthetic Material for Bone, Periodontal, and Dental Tissue Regeneration: Where Are We Now, and Where Are We Heading Next? *Materials* (Basel). 2021 Oct 15;14(20):6123. doi: 10.3390/ma14206123. PMID: 34683712; PMCID: PMC8537464.
- [37] HOROWITZ R, HOLTZCLAW D, ROSEN PS. A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. *J Evid Based Dent Pract*. 2012 Sep;12(-3Suppl):149-60. doi: 10.1016/S1532-3382(12)70029-5. PMID: 23040345.
- [38] HANSSON S, HALLDIN A. Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. *J Dent Biomech*. 2012;3:1758736012456543. doi: 10.1177 /1758736012456543. Epub 2012 Aug 16. PMID: 22924065; PMCID: PMC3425398.
- [39] MORASCHINI V, DE ALMEIDA DCF, CALASANS-MAIA MD, KISCHINHEVSKY ICC, LOURO RS, GRANJEIRO JM. Immunological response of allogeneic bone grafting: A systematic review of prospective studies. *J Oral Pathol Med*. 2020 May;49(5):395-403. doi: 10.1111/jop.12998. Epub 2020 Feb 7. PMID: 31985847.
- [40] RODRIGUEZAE, NOWZARI H. The long-term risks and complications of bovine-derived xenografts: A case series. *J Indian Soc Periodontol*. 2019 Sep-Oct;23(5):487-492. doi: 10.4103/jisp.jisp_656_18. PMID: 31543624; PMCID: PMC6737859.
- [41] ROCA-MILLAN E, JANÉ-SALAS E, MARÍ-ROIG A, JIMÉNEZ-GUERRA Á, ORTIZ-GARCÍA I, VELASCO-ORTEGA E, LÓPEZ-LÓPEZ J, MONSALVE-GUIL L. The Application of Beta-Tricalcium Phosphate in Implant Dentistry: A Systematic Evaluation of Clinical Studies. *Materials* (Basel). 2022 Jan 16;15(2):655. doi: 10.3390/ma 15020655. PMID: 35057372; PMCID: PMC8778546.
- [42] BARONE, ANDREW W.; ANDREANA, SEBASTIANO; DZIAK, ROSEMARY. Current Use of Calcium Sulfate Bone Grafts. *Medical Research Archives*, [S.l.], v. 8, n. 11, dee. 2020. ISSN 2375-1924.
- [43] CHEAH CW, AI-NAMNAM NM, LAU MN, LIM GS, RAMAN R, FAIRBAIRN P, NGEOW WC. Synthetic Material for Bone, Periodontal, and Dental Tissue Regeneration: Where Are We Now, and Where Are We Heading Next? *Materials* (Basel). 2021 Oct 15;14(20):6123. doi: 10.3390/ma14206123. PMID: 34683712; PMCID: PMC8537464.
- [44] LIN HK, PAN YH, SALAMANCA E, LIN YT, CHANG WJ. Prevention of Bone Resorption by HA/ β -TCP+Collagen Composite after Tooth Extraction: A Case Series. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Nov 21 ;16(23):4616. doi: 10.3390/ijerph16234616. PMID: 31766327; PMCID: PMC6926561.
- [45] HOROWITZ RA, MAZOR Z, MILLER RJ, KRAUSER J, PRASAD HS, ROHRER MD. Clinical evaluation alveolar ridge preservation with a beta-tricalcium phosphate socket graft. *Compend Contin Educ Dent*. 2009 Nov-Dec;30(9):588-90, 592, 594 passim; quiz 604, 606. PMID: 19998726.

2025

JUBILEE EDITION
WITH WORLD-CLASS LECTURERS

MEET THE MASTER 10



DECEMBER 12-13

Renaissance Warsaw Airport Hotel
Żwirki i Wigury 1H, 00-906 Warsaw

R
RENAISSANCE



THERAPY OF AN INFRABONY PERIIMPLANT DEFECT

Dr Hussein Asaria
BDS, MSc

DECEMBER 12, 2025



PERIIMPLANTITIS: HOW TO MANAGE DIFFICULT CASES

Dr Ibar Rabhan
DDS, MSc



COMPLICATION MANAGEMENT – HOW TO FIX CASES THAT WENT WRONG

Dr Samuel Akhondi
DMD, MSc, PhD



MACHINE LEARNING – BENEFITS AND RISKS FOR APPLICATIONS IN ORAL MEDICINE

Prof. Paul Weigl
DDS, MSc, PhD



HANDS-ON WORKSHOP

PAPILLA RECONSTRUCTION TECHNIQUES

Prof. Marcelo Faveri
DDS, PhD

DECEMBER 13, 2025



ALL-DAY LECTURE

ADVANCED TECHNIQUES OF SOFT AND HARD TISSUE REGENERATION AND THE LATEST IMPLANTOLOGICAL SOLUTIONS IN DIFFICULT CLINICAL CASES IN THE FIELD OF FULL-ARCH RECONSTRUCTION

Prof. Marcelo Faveri
DDS, PhD

**THE CONFERENCE WILL BE CONDUCTED
EXCLUSIVELY IN ENGLISH**

Registration
+48 534-304-015

www.meetthemaster.pl



IMPLANT
MASTERS
POLAND

MEDIA PARTONS

IMPLANTOLOGIA
STOMATOLOGICZNA

PSI
Polskie Stowarzyszenie
Implantologiczne