

Potensi graft alloplast sebagai material augmentasi resorpsi ridge alveolar

*Amiyatun Naini

*Bagian Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember
Correspondance: Jl. Kalimantan 37 Jember (0331)333536, 08124918255,
e-mail: amiyatunnaini@yahoo.com

Abstract

Alveolar ridge resorption is a biological phenomenon that occurs after a tooth extraction. Alveolar ridge is very important to the successful installation of the denture. To prevent alveolar ridge resorption more severe need of preservation of tooth extraction sockets with augmentation wearing alloplast graft material that is biocompatible with the network, good mechanical properties, porosity, osteoconductive, biodegradability and bioactivity for bone regeneration. Objective: to present a review of the literature about the kinds of materials used for the graft alloplast potential augmentation akveolar ridge resorption. Conclusion: The study showed augmentation resorption of alveolar ridge can be used graft material alloplast including calcium phosphates (CaP) (for example Hydroxyapatite - HA), Biphasic calcium phosphate (BCP), tricalcium phosphate (TCP), calcium sulfate (plaster of paris) and Composite Polymers with regard to the nature of the materials, profit losses and indications contraindications. It concluded that as a potential alloplast graft resorption alveolar ridge augmentation material.

Key words: graft, alloplast, augmentasi, resorpsi ridge alveolar

Pendahuluan

Resorpsi *ridge* alveolar merupakan perubahan yang mempengaruhi *ridge* alveolar setelah pencabutan gigi dan selanjutnya terjadi atrofi soket pencabutan setelah penyembuhan.^{1,2} Sampai saat ini penanganan resorpsi *ridge alveolar* untuk regenerasi jaringan dapat dilakukan dengan teknik augmentasi atau rekonstruksi ketinggian, ketebalan dan kuantitas *ridge* alveolar. Beberapa metode telah dilakukan untuk regenerasi jaringan yaitu dengan pencangkokan material, grafting dengan pengganti tulang,^{3,4,5} Salah satu material yang dapat digunakan dalam augmentasi *ridge* alveolar adalah dengan graft *alloplast* atau bahan pengganti tulang sintetik (biokeramik) yang bersifat biokompatibel.^{6,7,8}

Graft alloplast

Graft alloplast adalah bahan sintesis yang telah dikembangkan untuk menggantikan tulang alveolar manusia. Alloplast bersifat biokompatibel dan umumnya sebagian besar jenis bahan graft yang sering digunakan untuk mencegah resorpsi *ridge* alveolar. Sifat

alloplast yang tersedia secara komersial, seperti porositas, geometri, kelarutan yang berbeda, dan kepadatan, menentukan resorpsi kalsium fosfat (CaP). Alloplast memiliki kemampuan osteokonduktif.^{9,10} Ada tiga jenis alloplast penggunaan secara klinis saat ini antara lain CaP (misalnya Hydroxyapatite - HA), Biphasic kalsium fosfat (BCP), trikalsium fosfat (TCP), Kalsium Sulfat (*plaster of paris*) dan biokompatibel Komposit Polimer.¹¹

Calcium phosphates

Bahan calcium phosphates memiliki karakteristik sebagai berikut: komposisinya mempunyai kesamaan dengan mineral tulang, bioaktivitas, osteoconductivity dan kemampuan untuk membentuk kekuatan dengan tulang.¹² Bahan kalsium fosfat tersedia dalam bentuk butiran, blok, lapisan pada implan gigi dan sebagai semen. Berbeda dengan biokeramik kalsium fosfat (CPCs) dalam butiran atau sebelum berbentuk, CPCs memiliki keuntungan besar untuk bisa mudah beradaptasi dengan bentuk cacat tulang. CPCs ini dengan cepat mengintegrasikan ke dalam struktur tulang dan diubah menjadi tulang baru oleh aksi sel-sel tulang osteoklas dan osteoblas respon untuk remodeling tulang lokal.¹³ Namun, terlepas dari sifat-sifat yang baik, CPCs memiliki keterbatasan karena sifat mekanik yang kurang dan biodegradasi lambat secara *in vivo*.¹⁴

Komponen mineral alami dari tulang memiliki komposisi $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ dan Ca/P rasio 1,67. Bentuk sintetis pada pengganti tulang anorganik telah terbukti secara kimia dan kristalografi sama, meskipun tidak identik dengan hydroxyapatit alami.¹⁵ Hidroksiapatit sintetis (HAs) adalah keramik yang diproduksi dengan proses sinterisasi. HAs yang telah di sinter mempunyai sifat osteokonduktif tetapi relatif tidak larut pada pH netral. Porositas HAs harus mensimulasikan atau meniru morfologi spons tulang. Beberapa mengacu untuk ukuran porositas dari rata rata perbedaan jenis variasi hidroksiapatit.¹⁶ Bentuk kepadatan HAs memungkinkan mempercepat pertumbuhan jaringan fibrovascular, yang dapat menstabilkan graft. HAs memiliki beberapa aplikasi klinis yang potensial termasuk mengisi defek tulang, mempertahankan bentuk ridge alveolar setelah pencabutan gigi dan sebagai augmentasi ridge dan augmentasi dinding sinus maksila.¹⁷

Trikalsium fosfat.

Trikalsium fosfat (TCP) hampir sama dengan HAs menjadi CaP dengan stoikiometri profil yang berbeda (penentuan proporsi relatif dari senyawa yang terlibat dalam reaksi kimia). Trikalsium fosfat formulasinya dalam bentuk pasta, partikel atau blok, yang telah menunjukkan kemampuan untuk biokompatibel dan biodegradable. Secara klinis, salah satu kelemahan dari TCP adalah bioresorpsinya tidak terduga. Degradasi tidak selalu berhubungan dengan deposisi tulang. Bahan cenderung patah dan diserap merata dalam penelitian defek kranial.^{18,19} Formulasi yang lebih baru dari β -TCP (Vitoss, Orthovita, Malvern, Pa) adalah 3-dimensi mikroporus, berisi ruang untuk pertumbuhan tulang. β -TCP memiliki microporosity yang diduga untuk difusi nutrisi dan transmisi tekanan fluida. β -TCP tidak memiliki kekuatan tekan yang signifikan, tetapi digunakan sebagai pengisi osteokonduktif dan menarik sel sumsum tulang.⁸

Biphasic kalsium fosfat (BCP).

Sebagian besar keramik kalsium fosfat yang digunakan untuk defek tulang adalah HAs dan β -TCP. Akhir-akhir ini Pengembangan keramik BCP (HA / β -TCP), telah memberikan material yang bioaktivitasnya dikendalikan oleh sebuah gabungan Hydroxyapatite {HA: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ } dan β -tricalcium fosfat { β -TCP: $Ca_3(PO_4)_2$ } dalam rasio [8, 88]. HA dan β -TCP, meskipun memiliki komposisi kimia yang sama, berbeda dalam kapasitas resorpsi biologisnya. Apabila keramik HA yang padat digunakan sebagai implan tulang hampir tidak resorbable dan bioinert. Sementara porus β -TCP yang mengandung ceramics untuk degradasi biologis dengan kecepatan tinggi, keramik BCP adalah suatu material bioaktif dan bioresorbable.²⁰ Bioaktivitas bergantung pada sifat fisik dan kimia keramik BCP. Menurut Gauthier, implantasi butiran BCP di tulang kelinci menunjukkan, setelah tiga minggu, biokompatibilitas sempurna dan bioaktivitas dengan pembentukan tulang baru dan degradasi biomaterial.²¹

Dalam regenerasi tulang, sifat mekanik dari scaffold harus sama dengan sifat-sifat tulang. Beberapa biokeramik memiliki kemampuan untuk mengikat jaringan tetapi mempunyai sifat mekanik yang sangat berbeda dari yang alami. Fakta ini membatasi penggunaan bahan-bahan tersebut dalam berbagai aplikasi yang lebih luas. Bioaktif hibrida

glass adalah material yang berguna untuk aplikasi biomedis karena mengkombinasikan bioaktivitas pada keramik, dengan fleksibilitas dari polimer. Gelas bioaktif (teknologi Bioglass® berlisensi dari Geltech, Inc dan University of Florida) adalah rantai silico-fosfat yang digunakan dalam kedokteran gigi sebagai material restoratif seperti semen glass ionomer. Material material ini memiliki kemampuan perlekatan kimia dengan tulang dan didukung untuk fungsi sebagai regeneratif ruang tulang yang kecil. Dalam penelitian bioaktif gelas memiliki sifat osteokonduktif.^{8,22} Penelitian tentang insersi BCP pada alveolus pada anjing, jangka waktu 3 bulan itu berguna untuk mengamati pembentukan tulang baru, tapi terlalu singkat untuk memberikan informasi tentang degradasi material.²³ Studi lain meneliti penyembuhan soket diisi dengan bioaktif glass, menunjukkan bahwa waktu penyembuhan yang sangat lama yang diperlukan untuk sejumlah kecil tulang baru yang akan bergabung dengan graft. Namun keramik BCP dikenal sebagai biodegradable karena kedua pelepasan cairan tubuh dan bioresorpsi aktivitas selular.²⁴

Kalsium Sulfat.

Salah satu bahan pertama diteliti sebagai pengganti bone graft adalah gipsum, bentuk β -hemihydrate kalsium sulfat ($\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, POP). Ini adalah secara biologis inert, osteokonduktif, resorbable dan material yang biokompatibel yang tinggi dalam sejarah panjang digunakan pada bedah ortopedi. Transformasi Plaster Paris ke kalsium sulfat dihidrat ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) melalui reaksi dengan air telah digunakan selama bertahun-tahun untuk menghasilkan bahan untuk augmentasi tulang, dan Plaster terus menjadi objek penelitian.^{25,26} Kalsium sulfat adalah sangat larut secara in vivo, sebagai sumber kalsium untuk pembentukan mineral. Kalsium sulfat dapat diperoleh dari sumber-sumber alam atau disintesis secara kimia, dengan menambang gipsum sebagai sumber alam primer. Keuntungan utama kalsium sulfat sebagai pengganti tulang termasuk mudah dalam penanganannya, resorpsi oleh osteoklas dan keterikatan dan deposisi osteoid oleh osteoblas.²⁷ Kemampuan pengaturan yang cepat setelah mengisian defek dan biokompatibilitas yang baik adalah alasan utama untuk sejarah panjang dari aplikasi klinis. Namun, semen Plaster Of Paris (POP) memiliki beberapa kelemahan, yang secara signifikan membatasi aplikasi klinis. Pertama, setelah proses pasta POP dipadatkan

memiliki kekuatan mekanik yang rendah dan hampir konstan, yang gagal untuk memberikan dukungan mekanik jangka panjang yang memadai untuk defek.²⁸ Kedua, semen POP tidak dapat membentuk ikatan kimia dengan jaringan tulang pada tahap awal terapi karena bioaktivitas yang buruk. Selain itu, secara *in vivo* tingkat resorpsi semen POP terlalu cepat, yang dapat berpengaruh negatif terhadap regenerasi tulang .²⁹

Polimer.

Polymethylmethacrylate telah digunakan hampir 40 tahun sebagai semen tulang untuk memperbaiki implan ortopedi pada aplikasi tulang dan gigi. Metilmetakrilat adalah resin akrilik hidrofilik. Banyak keuntungan dari metilmetakrilat termasuk biaya rendah, kemampuan kontur setelah set terakhir, biodegradasi signifikan, dan konduktivitas termal rendah. Kelemahan temperatur pencampuran yang tinggi, perlekatan peralatan dengan bakteri dan saat pencampuran mengeluarkan asap yang menimbulkan alergi.³⁰

Polymethylmethacrylate (PMMA) semen tulang secara luas digunakan untuk fiksasi prostetik dalam bedah ortopedi; Namun, penempelan antara tulang dan semen sangat lemah. Reaksi autopolymerisasi pada semen ini adalah eksotermik (yaitu menghasilkan panas), yang dapat menyebabkan nekrosis jaringan. Di antara zona yang mencakup prostesis-tulang dan semen-tulang, antarmuka antara tulang dan semen tulang PMMA dikenal sebagai salah satu zona lemah, karena semen tulang PMMA konvensional tidak mampu melekat ke tulang hidup.³¹ PMMA tidak osteokonduktif, dan partikel PMMA dikenal dapat menginduksi reaksi makrofag yang mengakibatkan resorpsi tulang. sehingga sedang dikembangkan Semen alternatif untuk meningkatkan kualitas cancellous tulang. Semen ini memiliki variabel sifat biologis, kekuatan dan daya tahan. Polimer biodegradasi yang banyak digunakan dalam bidang medis, pembawa obat, pengganti luka, peralatan medis dan scaffold *tissue engineering*. Dengan sifat biokompatibilitas yang luar biasa dan variabel degradasi, polylactones seperti polylactide (PLA), poliglikolida (PGA) dan polikaprolakton serta kopolimer menjadi salah satu yang paling umum digunakan polimer biodegradasi sintetis di bidang medis.^{8,32}

Dari keterangan diatas tentang macam-macam graft aloplast, gambar dibawah ini merupakan gambar scaffold graft alloplast berbentuk balok, silinder, dan serbuk/partikel



Gambar 1. Bentuk macam-macam graft alloplast

Resorpsi *Ridge alveolar*

Resorpsi adalah proses morfologi kompleks yang berhubungan dengan adanya erosi pada permukaan tulang dan sel raksasa multinucleated (osteoklas). Osteoklas berasal dari jaringan hematopoietic dan terbentuk dari penyatuan sel mononuclear. Ketika osteoklas aktif, terjadi pertambahan yang banyak dari enzim hidrolitik yang akan disekresikan pada daerah border. Enzim ini merusak bagian organik tulang. Aktivitas osteoklas dan morfologi border dapat dimodifikasi dan diregulasi oleh hormon seperti parathormone dan calcitonin yang mempunyai reseptor pada membran osteoklas.³³

Menurut Subowo, resorpsi tulang yang sangat erat hubungannya dengan sel-sel osteoklas, mencakup pembersihan garam mineral dan matriks organik yang kebanyakan merupakan kolagen. Dalam kaitannya dengan resorpsi tersebut terdapat 3 kemungkinan: osteoklas bertindak primer dengan cara melepaskan mineral yang disusul dengan depolimerisasi molekul-molekul organik, osteoklas menyebabkan depolimerisasi mukopolisakarida dan glikoprotein sehingga garam mineral yang melekat menjadi bebas, sel osteoklas berpengaruh kepada serabut kolagen. Rupanya, cara yang paling mudah untuk osteoklas dalam membersihkan garam mineral yaitu dengan menyediakan suasana setempat yang cukup asam pada permukaan kasarnya.³⁴

Resorpsi *ridge alveolar* adalah sebuah masa yang digunakan untuk mendiskripsikan perubahan yang mempengaruhi ridge alveolar setelah pencabutan gigi, dan

selanjutnya terjadi atrofi setelah penyembuhan soket pencabutan.^{1,2} Atrofi tulang alveolar merupakan gangguan yang menyebabkan beberapa masalah fisik pada pasien pemakai gigi tiruan.³⁵

Resorpsi *residual ridge* terjadi setelah pencabutan gigi terutama pada tahun pertama. Periode resorpsi tercepat selama sekitar 10 minggu, diikuti dengan lambat tapi progresif dan tulang alveolar akan berkurang sekitar 50%, kondisi ini terjadi pada periode 6-12 bulan dan pengurangan *ridge alveolar* terjadi beberapa kali karena secara fisiologis resorpsi tulang alveolar terjadi setelah pencabutan gigi.^{36,37}

Tingkat kecepatan resorpsi *residual ridge* berbeda antara rahang atas dan rahang bawah, dengan perbandingan 1:4, dimana kecepatan resorpsi rahang bawah lebih besar daripada rahang atas. Resorpsi pada lingir alveolar bagian anterior rahang atas cenderung ke arah belakang dan ke atas dengan tingkat kehilangan tulang yang cukup progresif. Pada bagian posterior rahang atas.³⁸



Gambar 2. Resorpsi *ridge* alveolar setelah pencabutan gigi

Augmentasi resorpsi *ridge alveolar*

Augmentasi resorpsi *ridge alveolar* adalah suatu prosedur bedah untuk memperbaiki bentuk dan ukuran *ridge alveolar* dalam persiapan untuk menerima dan mempertahankan gigi tiruan. Augmentasi resorpsi *ridge alveolar* merupakan perawatan

yang paling dapat diprediksi untuk menciptakan kontur tulang yang memadai untuk penempatan gigi tiruan.

Augmentasi resorpsi *ridge alveolar* telah dilakukan dengan menggunakan berbagai teknik dan material yang berbeda. Terdapat beberapa cara untuk menambah ketinggian residual ridge alveolar, yaitu : ^{6,7,8}

1) Cangkok tulang autogenous, tulang dapat diperoleh dari crista iliaca atau tulang iga. Cristailiaca member fasilitas tulang konselus lebih banyak dan dengan kemampuan osteogenik lebih baik dibanding tulang iga. Cangkokan crista iliaca biasanya bersifat unikortikal dan lebih cocok untuk rahang atas dimana adaptasi dan konturing tidak begitu ditekankan. Cangkokan tulang iga biasanya diambil secara longitudinal dan diukurkan melintang sebelum diadaptasikan padamandibula. Cangkokan tulang distabilisasi dengan pengawetan langsung (transosseus) pada linggir residual rahang atas maupun rahang bawah.

2) Osteotomi, yaitu Visor Osteotomi atau Sandwich Osteotom

3) Penambahan dengan menggunakan hidroksiapatit (HA). Hidroksiapatit merupakan suatu bahan alloplastik yang HA yang relatif biokompatibel, biodegradasi, osteokonduktif, dan osteofilik dan mempunyai partikel granular yang halus, tersusun secara teratur ataupun tidak. Secara kimiawi, mirip dengan kalsium fosfat yang menyusun email atau tulang. Inseri bahan ini segera pada tempat bekas pencabutan menunjukkan hasil klinis dan laboratoris yang baik dalam mempertahankan ridge alveolar.

Augmentasi pada post ekstraksi dengan bahan graft cenderung mengurangi keropos tulang, kemungkinan besar melalui pemeliharaan stimulasi fisik pada tulang sekitarnya

Indikasi untuk augmentasi tulang adalah:

- 1) kelainan kraniofasial
- 2) cleft fasial. Pasien pada kasus ini sering mengalami hipoplasia maksila. Bahkan setelah perbaikan sumbingnya dan perawatan ortodontik, defisiensi maksila yang parah masihtetap ada. Augmentasi tulang secara eksternal dapat memperlambat ekspansi pada jaringan sekitarnya, sehingga tubuh bisa mengakomodasi posisi baru maksila.
- 3) defisiensi linggir alveolar
- 4) trauma kompleks

- 5) anomali dengan defisiensi maksila,
- 6) kekurangan tulang alveolar. Kekurangan tulang alveolar mungkin merupakan hasil dari keadaan, seperti trauma avulsi gigi insisivus rahang bawah atau cacat bawaan.
- 7) bila daerah yang mendukung protesa dari linggir yang atropi yang besar tidak bisa dibaiki dengan vestibuloplast

Pembahasan

Resorpsi ridge alveolar yang diakibatkan pencabutan gigi dapat mengganggu fungsi estetis, fonetik, pengunyahan rongga mulut dan juga berpengaruh terhadap keberhasilan pemasangan gigi tiruan. Untuk mencegah resorpsi ridge alveolar yang lebih parah perlu preservasi soket pencabutan gigi dengan augmentasi memakai bahan graft alloplast yang bersifat biokompatibel dengan jaringan, sifat mekanik yang baik, porositas, osteokonduktif, biodegradasi dan bioaktivitas untuk regenerasi tulang. Studi ini menunjukkan augmentasi resorpsi ridge alveolar dapat digunakan bahan graft alloplast diantaranya Calcium phosphates (CaP) (misalnya Hydroxyapatite - HA), Biphasic kalsium fosfat (BCP), trikalsium fosfat (TCP), Kalsium Sulfat (*plaster of paris*) dan Komposit Polimer karena komposisi kimianya sama dengan mineral tulang, tetapi harus juga memperhatikan sifat sifat dari masing masing bahan graft alloplast, keuntungan kerugian serta indikasi kontraindikasinya.

Kesimpulan

Disimpulkan bahwa *graft alloplast* berpotensi sebagai material augmentasi resorpsi ridge alveolar.

Pustaka

1. Gupta A, 2010. Residual Ridge Resorption: A Review. Indian Journal of Dental Sciences.vol 2 issue 2.p:7-11
2. Souza D ,2012. Residual Ridge Resorption – Revisited, Oral Health Care - Prosthodontics,Periodontology, Biology, Research and Systemic Conditions, InTech China. p:2-24
3. Fiorellini, J.P.; Howell T.H.; Cochran, D.; Malmquist, J.; Lilly, L.C. & Spagnoli, D. 2005.Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. J Periodontol, Vol. 76, pp. 605 - 613.

4. Mardas, N.; D’Aiuto, F.; Mezzomo, L.; Arzoumanidi, M. & Donos, N. (2011) Radiographic alveolar bone changes following ridge preservation with two different biomaterials. *Clin Oral Impl Res*, Vol. 22, pp. 416 - 423.
5. Serino, G.; Rao, W.; Iezzi, G. & Piattelli, A. 2008. Polylactide and polyglycolide sponge used in human extraction sockets: bone formation following 3 months after its application. *Clin Oral Impl Res*, Vol. 19, pp. 26 - 31.
6. Haim Tal, Zvi Artzi, Roni Kolerman, Ilan Beitlitum and Gal Goshen, 2012. Augmentation and Preservation of the Alveolar Process and Alveolar Ridge of Bone. Department of Periodontology and Dental Implantology, Tel Aviv University Israel. P:25-30
7. Meenaxi Umarani , Savitri Chougala, Sruthi Janardhan, P X Pinto# S M Kotrashett. 2011. Comparison of Bovine Hydroxyapatite and Modified bovine Hydroxyapatite graft in the extraction socket versus ungrafted socket for implant site preservation *Journal of Advanced Dental Research Vol II : Issue I: January*.p:37-38
8. Sergio Allegrini jr, Bruno Koenig jr, Marcia Rivellino Facci Allegrini, Marcelo Yoshimoto, Tomasz Gedrange, Jochen Fanghaenel, Mariusz Lipski. 2008. Alveolar ridge sockets preservation with bone grafting – review. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*, 54, 1, 70–81
9. Hoexter D.L. 2002. Osseous regeneration in compromised extraction sites: a ten-year case study. *J. Oral Implantol.* 28, 19–24.
10. Kumar P, Vinitha B, Fathima G. 2013. Bone grafts in dentistry. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences June Vol 5*. p: 125-127.
11. Newman MG, Takei HH, Carranza FA., 2012. *Clinical Periodontology 11th edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders. p:36-40.
12. LeGeros R. 2002. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 39, 81–98.
13. Zhang Y., Xu H.H., Takagi S., Chow L. 2006. In-situ hardening hydroxyapatite-based scaffold for bone repair. *J Mater Sci Mater Med.* 17,4374–4445.
14. Julien M., Khairoun I., LeGeros R.Z., Delplace S., Pilet P., Weiss P. 2007. Physico-chemical-mechanical and in vitro biological properties of calcium phosphate cements with doped amorphous calcium phosphates. *Biomaterials*, 28, 956–965.
15. Tadic D., Epple M. 2004. A thorough physicochemical characterisation of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone. *Biomaterials*, 25, 987–994.
16. Mastrogiacomo M., Scaglione S., Martinetti R., Dolcini L., Beltrame F., Cancedda R. 2006. Role of scaffold internal structure on in vivo bone formation in macroporous calcium phosphate bioceramics. *Biomaterials*, 27, 3230–3237.
17. Mangano C., Bartolucci E.G., Mazzocco C. 2003. A new porous hydroxyapatite for promotion of bone regeneration in maxillary sinus augmentation: clinical and histologic study in humans. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 18, 23–30.
18. Hing K.A., Wilson L.F., Buckland T.. 2007. Comparative performance of three ceramic bone graft substitutes. *Spine J.* 7, 475–490.

19. Clokie C.M.L., Moghadam H.G., Jackson M.T., Sàndor G.K.B. 2002. Closure of critical sized defects with allogenic and alloplastic bone substitutes. *J. Craniofac. Surg.* 13, 111–121.
20. Petrov O.E., Dyulgerova E., Petrov L., Popova R. 2001. Characterisation of calcium phosphate phases obtained during the preparation of sintered biphasic Ca-P ceramics. *Materials Letters*, 48, 162–167.
21. Hoexter D.L. 2002. Osseous regeneration in compromised extraction sites: a ten-year case study. *J. Oral Implantol.* 28, 19–24.
22. Merckx M.A.W., Maltha T.C., Stoeltinga P.J.W. 2003. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: a review of clinical reports. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 32, 1–6.
23. Douglass G.L. 2005. Alveolar ridge preservation at tooth extraction. *J. Calif. Dent. Assoc.* 33, 223–231.
24. Norton M.R., Wilson J. 2002. Dental implants placed in extraction sites implanted with bioactive glass: human histology and clinical outcome. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 17, 249–257.
25. Scarano A., Orsini G., Pecora G., Iezzi G., Perrotti V., Piattelli A. 2007. Peri-implant bone regeneration with calcium sulfate: a light and transmission electron microscopy case report. *Implant Dent.* 16, 195–203.
26. Doadrio J.C., Acros D., Cabañas M.V., Vallet-Regí M. 2004. Calcium sulfate-based cements containing cephalexin. *Biomaterials*, 25, 2629–2635.
27. Kim T.G., Hyun S.J., Jung, U.W., Kim C.S., Choi S.H. 2006. Effects of paste type calcium sulfate on the periodontal healing of 3-wall intrabody defects in dogs. *Key Engineering Materials*, 31, 203–206.
28. Kenny S.M., Buggy M.: 2003. Bone cements and fillers: a review. *J. Mater.Sci.* 14, 923–938.
29. Jamali A., Hilpert A., Debes J., Afshar P., Rahban S., Holmes R.: 2002. Hydroxyapatite/ calcium carbonate (HA/CC) vs. plaster of Paris: a histomorphometric and radiographic study in a rabbit tibial defect model, *Calcif. Tissue Int.* 2002, 71, 172–178.
30. Lenton K.A., Nacamuli R.P., Longaker M.T. 2003. Porous polymethylmethacrylate as bone substitute in the craniofacial area. *J. Craniofac. Surg.* 14, 596–598.
31. Tsukeoka T., Suzuki M., Ohtsuki C., Sugino A., Tsuneizumi Y., Miyagi J.: 2006. Mechanical and histological evaluation of a PMMA-based bone cement modified with γ -methacryloxypropyltrimethoxysilane and calcium acetate. *Biomaterials*, 27, 3897–3903.
32. Wang S., Cu W., Bei J. 2005. Bulk and surface modifications of polylactide. *Anal Bioanal. Chem.*, 38, 547–556.