

Πρόληψη της οστικής απορρόφησης μετά την απώλεια του δοντιού

Σ. ΤΣΙΡΩΝΗ¹, Α. ΠΟΥΛΙΑΚΗ¹, Μ. ΚΕΛΕΣΗ¹, Λ. ΤΣΑΛΙΚΗΣ²*

Εργαστήριο Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων.
Οδοντιατρική σχολή, Α.Π.Θ.

Prevention of bone resorption after tooth extraction

S. TSIRONI¹, A. POULIAKI¹, M. KELESI¹, L. TSALIKIS²

Department of Preventive Dentistry, Periodontology and Implant Biology, Dental School Aristotle University of Thessaloniki

Περίληψη

Μετά από εξαγωγή των φυσικών δοντιών, συμβαίνουν διάφορες μεταβολές στους σκληρούς και μαλακούς ιστούς που οδηγούν σε ελλειμματική ακρολοφία στην περιοχή του μετεξακτικού φατνίου. Στις περιπτώσεις αυτές ο κλινικός οδοντίατρος αντιμετωπίζει συχνά το πρόβλημα της τοποθέτησης ενός εμφυτεύματος. Για το λόγο αυτό, αρχική επιδίωξη του πρέπει να είναι η λήψη προληπτικών μέτρων με σκοπό τη διατήρηση των διαστάσεων του μετεξακτικού φατνίου. Στα πλαίσια της βιβλιογραφικής αυτής ανασκόπησης, περιγράφονται αρχικά οι διαδικασίες της αναδιαμόρφωσης του οστού (bone remodelling) που συμβαίνουν κατά την επούλωση του φατνίου μετά από εξαγωγή και οι παράγοντες από τους οποίους αυτή επηρεάζεται. Στη συνέχεια, αναλύονται οι τεχνικές που εφαρμόζονται στην προσπάθεια πρόληψης της απορρόφησης του φατνιακού οστού. Η πρώτη τεχνική που παρουσιάζεται είναι η οστική πλήρωση με μοσχεύματα, τα οποία μπορεί να είναι αυτομοσχεύματα, αλλομοσχεύματα, ξενομοσχεύματα είτε αλλοπλαστικά μοσχεύματα. Ακολουθεί η ανάλυση της Κατευθυνόμενης Οστικής Αναγέννησης (ΚΟΑ), με κάλυψη του μετεξακτικού φατνίου με αφοριστική μεμβράνη σε συνδυασμό ή όχι με μόσχευμα και η τεχνική της άμεσης τοποθέτησης εμφυτεύματος συγχρόνως ή όχι με την εφαρμογή της ΚΟΑ. Τέλος, συζητούνται τα αποτελέσματα από μελέτες όπου εφαρμόζεται η τεχνική της ΚΟΑ χωρίς πρώιμη σύγκλιση του φατνίου, αφήνοντας εκτεθειμένη τη μεμβράνη στη στοματική κοιλότητα. Η αξιολόγηση όλων των παραπάνω γίνεται με βάση τα ευρήματα της βιβλιογραφίας που στηρίζεται στην επιστημονικά τεκμηριωμένη περιοδοντική θεραπεία.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: πρόληψη, μετεξακτικό φατνίο, εμφυτεύματα, διαστάσεις ακρολοφίας

Summary

Many changes in the hard and soft tissues following tooth extraction, can lead to alveolar ridge resorption in the extraction socket. In these cases, the clinical dentist faces often the difficulty of placing an implant in this area. Therefore, his first aim should be the taking of preventive methods for retaining the original dimensions of the alveolar ridge contour. The process of bone remodeling which occurs in the healing of the socket following tooth extraction and the factors that can affect it will be described firstly in this literature review. Afterwards, the methods that are implemented in an effort of preventing the bone loss are analyzed. The first method which is presented is the filling of the post extraction socket with grafts which can be autografts, allografts, xenografts or alloplastic grafts. Furthermore, the analysis of Guided Bone Regeneration (GBR) concerning the covering of the socket by a membrane with or without graft, as well as the technique of the immediate implant placement simultaneously or not with GBR are analyzed. Finally, the results of studies, where the technique of GBR is applied leaving the membrane unveiled in the oral area, are discussed. The evaluation of all the above mentioned takes place with the literature findings which are based on the periodontal treatment which is scientifically approved.

Conclusions

1. The filling grafts methods that aim to prevent alveolar ridge resorption, are followed by diverse results of formative bone as well as of remains of the grafts in the post extraction socket. The above depends on the materials and the techniques that were used.
2. The immediate implant placement in the post extraction socket does not require methods of GBR in the case that the distance between the surface of the implant and the

KEY WORDS: prevention, extraction socket, implants, ridge contour

Στάλθηκε στις 1.12.2010. Εγκρίθηκε στις 11.4.2011.

¹ Χειρουργός Οδοντίατρος

² Επίκουρος Καθηγητής

Received on 1st Dec., 2010. Accepted on 11th April, 2011.

¹ Dentist Surgeon

² Assistant. Professor

bone walls is under specific limits (< 2mm).

3. The preventive techniques can constrain but not deter the reduction of alveolar ridge's dimensions after the extraction. Therefore, none of the techniques that have been studied has any advantages over another.
4. The supplementary use of a free gingival graft for covering the socket is an effective procedure both for retaining the dimensions of the post extraction socket and creating the appropriate circumstances in order to develop functionally and aesthetically accepted areas.
5. The bovine bone mineral (Bio-Oss) that is being put into post extraction sockets is not absorbed entirely and in addition it delays the whole therapy.
6. The exposure of the membrane to the oral area (cavity) is disputed and needs further study is needed.

Εισαγωγή

Μετά από εξαγωγή, διάφορες μεταβολές στους σκληρούς και μαλακούς ιστούς οδηγούν σε ελλειμματική ακρολοφία¹⁻⁷. Στις περιπτώσεις αυτές ο κλινικός οδοντίατρος αντιμετωπίζει συχνά πρόβλημα κατά την τοποθέτηση εμφυτεύματος. Η ποσότητα και ο βαθμός της απορρόφησης του σκληρού ιστού ποικίλλει μεταξύ των ατόμων⁸⁻¹⁰. Οι μεταβολές των διαστάσεων έχουν εκτιμηθεί με ογκομετρικές αναλύσεις σε κλινική μελέτη των Schropp και συν. (2003), στην οποία αποδείχθηκε ότι η οριζόντια απώλεια του όγκου του οστού είναι της τάξεως των 5-7 mm μέσα στους πρώτους 12 μήνες μετά την εξαγωγή του δοντιού. Αυτό αντιστοιχεί περίπου στο 50% του αρχικού εύρους του φατνιακού οστού. Η απώλεια αυτή συνοδεύεται και από μία κάθετη απώλεια της τάξεως του 1 mm. Ο ρυθμός της απορρόφησης, τόσο σε οριζόντιο όσο και σε κάθετο επίπεδο, είναι μεγαλύτερος κατά τους πρώτους 3 μήνες μετά την εξαγωγή σε σχέση με τη μετέπειτα χρονική περίοδο¹. Επιπρόσθετα, οι Pietrokovsky και Massler διαπίστωσαν ότι, τόσο στην άνω όσο και στην κάτω γνάθο, το προστομιακό πέταλο εμφάνισε μεγαλύτερη απορρόφηση από το αντίστοιχο γλωσσικό/υπερώιο με αποτέλεσμα το κέντρο της ακρολοφίας να μετατοπίζεται γλωσσικά/υπερώια. Το παρεπιακό οστικό πέταλο είναι πιο λεπτό από το γλωσσικό/υπερώιο και, επομένως, πιο επιρρεπές στην απορρόφηση¹¹. Σύμφωνα με τον Seibert, τα ελλείμματα της φατνιακής ακρολοφίας ταξινομούνται ως εξής : α) ελλείμματα τάξης I που παρατηρούνται μόνο κατά το παρεπιαγγλωσσικό επίπεδο, δηλαδή σε οριζόντια διεύθυνση, β) ελλείμματα τάξης II που παρατηρούνται μόνο κατά το μυλικοακρορριζικό επίπεδο, δηλαδή σε κατακόρυφη διεύθυνση και γ) ελλείμματα τάξης III που αντιστοιχούν σε συνδυασμό οριζόντιας και κατακόρυφης οστικής απώλειας. Επιπλέον, οι Allen και συν. (1985) ταξινομούν τα ελλείμματα αυτά ανάλογα με την έκτασή τους σε ήπια (<3 mm), μέτρια (3-6 mm) και σοβαρά (> 6 mm).

Για την αποφυγή της απορρόφησης μετά από εξαγωγή είναι δυνατόν να εφαρμοστούν κάποιες μέθοδοι οι οποίες αποσκοπούν στη διατήρηση των διαστάσεων του μετεξακτικού φατνίου. Ποικίλες μέθοδοι έχουν περιγραφεί, με σκοπό την πρόληψη της απορρόφησης των σκληρών ιστών^{4-5,12-16}. Οι κυριότερες αυτών είναι: 1) η ατραυματική εξαγωγή¹⁷, 2) η άμεση πλήρωση του μετεξακτικού φατνίου με κάποιο οστικό μόσχευμα ή υποκατάστατο¹³⁻¹⁸, 3) η άμεση τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων¹⁹ και 4) τεχνικές μαλακών ιστών.

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των κυριότερων τεχνικών διατήρησης των διαστάσεων της φατνιακής ακρολοφίας μετά από εξαγωγή για την τοποθέτηση εμφυτεύματος. Αρχικά, θα παρουσιαστούν οι διεργασίες της επούλωσης και οι μεταβολές που συμβαίνουν στο μετεξακτικό φατνίο και στη συνέχεια η ανάλυση των παραπάνω τεχνικών.

Επούλωση μετεξακτικού φατνίου

Η επούλωση του μετεξακτικού φατνίου χαρακτηρίζεται από εσωτερικές αλλαγές που οδηγούν στην αναδιαμόρφωση του οστού (bone remodelling) μέσα στο φατνίο και από εξωτερικές που έχουν σαν αποτέλεσμα τη μείωση του ύψους και του εύρους της φατνιακής ακρολοφίας⁷. Μέσα στο φατνίο λαμβάνει χώρα μία αλληλουχία παθοφυσιολογικών μεταβολών. Κατά τις πρώτες 24 ώρες το φατνίο γεμίζει με αίμα, οδηγώντας στο σχηματισμό και την ωρίμαση ενός θρόμβου αίματος²⁰⁻²². Μέσω μίας φλεγμονώδους αντίδρασης προσελκύνονται κύτταρα για το σχηματισμό κοκκιώδους ιστού. Στις επόμενες 48-72 ώρες, ο θρόμβος διηθείται από τον κοκκιώδη ιστό, κυρίως στη βάση του φατνίου. Την τέταρτη μέρα το επιθήλιο πολλαπλασιάζεται στην περιφέρεια του φατνίου, ενώ συγχρόνως εμφανίζεται ανώριμος συνδετικός ιστός. Στο τέλος της πρώτης εβδομάδας, ο θρόμβος έχει αντικατασταθεί πλήρως από τον κοκκιώδη ιστό. Σε αυτό το στάδιο, παρατηρείται οστεοειδής στη βάση του φατνίου με τη μορφή μη ενασβεστωμένων οστικών δοκιδών²³. Δύο εβδομάδες μετά την εξαγωγή, η μυλική περιοχή του φατνίου καλύπτεται από νεόπλαστο συνδετικό ιστό²² ενώ το δεσμιδωτό οστό, που υπήρχε στα εσωτερικά τοιχώματα του φατνίου και στην κορυφή της ακρολοφίας, αντικαθίσταται σταδιακά από δικτυωτό οστό με τη βοήθεια οστεοβλαστών και οστεοκλαστών¹¹. Οι Araujo και Lindhe (2005) παρατήρησαν σε πειραματόζωα ότι η παρουσία του δεσμιδωτού οστού στην παρεπιακή επιφάνεια είναι εμφανέστερα μεγαλύτερη σε σχέση με τη γλωσσική/υπερώια επιφάνεια. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα η διαδικασία της επούλωσης να οδηγεί σε μεγαλύτερη απορρόφηση του παρεπιακού φατνιακού οστικού πετάλου σε σύγκριση με το

γλωσσικό/υπερώιο. Μεταξύ τέταρτης και έκτης εβδομάδας παρατηρείται η μεγαλύτερη οστεοβλαστική δραστηριότητα με αποτέλεσμα το σχηματισμό οστεοειδούς. Το φατνίο πληρώνεται από δικτυωτό οστό, το οποίο μετά από 3 μήνες αρχίζει να αντικαθίσταται από πεταλιώδες οστό και μυελοκυψέλες²². Οι Araujo και Lindhe (2005) παρατήρησαν ότι στα εξωτερικά τοιχώματα της φατνιακής ακρολοφίας υπάρχουν οστεοκλάστες οι οποίοι προκαλούν την απορρόφησή της, διαδικασία που πραγματοποιείται μετά τις μεταβολές που συμβαίνουν στο εσωτερικό του φατνίου. Η απορρόφηση αυτή είναι έντονη τόσο σε κατακόρυφο όσο και σε οριζόντιο επίπεδο. Οι ίδιοι κατέληξαν ότι η οστική αυτή αναδιαμόρφωση του μετεξακτικού φατνίου επιτελείται σε 2 φάσεις. Η πρώτη αντιστοιχεί στις διεργασίες που συμβαίνουν στο εσωτερικό του φατνίου και η δεύτερη στο εξωτερικό της ακρολοφίας.

Παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση της φατνιακής ακρολοφίας

Οι μεταβολές του όγκου της φατνιακής ακρολοφίας, μετά από εξαγωγή δοντιού, επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να είναι γενικοί, όπως συστηματικές νόσοι^{24,25}, κάπνισμα^{26,27} κ.ά. και τοπικοί, οι οποίοι σχετίζονται με την κατάσταση του δοντιού πριν την εξαγωγή, τη θέση του δοντιού στο τόξο³, το βιότυπο του περιοδοντίου^{11,28}, το μέγεθος του τραύματος κατά την εξαγωγή και την αναπέταση ή μη χειρουργικού κρημνού²⁹⁻³¹.

Οι Schropp και συν. (2003) έδειξαν ότι η απορρόφηση της φατνιακής ακρολοφίας μετά από εξαγωγή είναι πιο έντονη στην άνω από ότι στην κάτω γνάθο. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν οι Isella και συν. (2003) σε μελέτη στον άνθρωπο.

Ο βιότυπος των περιοδοντικών ιστών έχει σημαντική επίδραση στις μεταβολές των διαστάσεων της φατνιακής ακρολοφίας μετεξακτικά. Έχει επίσης μεγάλη κλινική σημασία στην αισθητική του εμφυτεύματος. Ο λεπτός βιότυπος περιοδοντίου χαρακτηρίζεται από έντονα κυματοειδή ούλα, ελάχιστη παρουσία κερατινοποιημένων ιστών και λεπτό υποκείμενο οστό. Σε αντίθεση, το παχύ περιοδόντιο χαρακτηρίζεται από σχετικά επίπεδους μαλακούς ιστούς και οστική αρχιτεκτονική, χωρίς έντονα κυματοειδή πορεία, πυκνά ινώδη προσπεφυκτότα ούλα και παχύ οστό ανθεκτικό στην απορρόφηση²⁸. Η δράση των οστεοκλαστών που βρίσκονται στην εσωτερική και την εξωτερική επιφάνεια του φατνίου οδηγεί σε μεγαλύτερη απορρόφηση σε άτομα με λεπτό βιότυπο περιοδοντίου^{11,31}. Επίσης οι χειρουργικές διαδικασίες κατά την εξαγωγή ή κατά την τοποθέτηση εμφυτεύματος οδηγούν σε υποχώρηση και των μαλακών ιστών²⁸.

Σημαντικό παράγοντα, επίσης, αποτελεί το χειρουργικό τραύμα κατά την εξαγωγή και, πιο συγκεκριμένα, η αναπέταση χειρουργικού κρημνού. Σε πρόσφατο πείραμα που έγινε σε σκύλους, οι Fickl και συν. (2008) έδειξαν ότι η εξαγωγή δοντιού με αναπέταση κρημνού, προκάλεσε μεγαλύτερη μείωση σκληρού και μαλακού ιστού μέσα σε χρονική περίοδο 3 μηνών σε σχέση με την εξαγωγή χωρίς κρημνό. Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν από τους Blanco και συν. (2008). Η μεγαλύτερη απορρόφηση μετά από εξαγωγή με αναπέταση κρημνού οφείλεται, εν μέρει, στο γεγονός ότι η αιμάτωση του υποκείμενου οστού παύει να είναι σταθερή λόγω του κρημνού³¹. Οι Araujo και συν. (2008), ωστόσο, παρατήρησαν ότι η οστική απώλεια μετά την εξαγωγή ήταν ίδια ανεξάρτητα από την αναπέταση ή όχι κρημνού.

Οστική πλήρωση με μοσχεύματα

Ποικίλα υλικά που περιλαμβάνουν τα αυτομοσχεύματα, αλλομοσχεύματα, ξενομοσχεύματα και αλλοπλαστικά μοσχεύματα έχουν χρησιμοποιηθεί στην προσπάθεια διατήρησης του μεγέθους και του όγκου της φατνιακής ακρολοφίας μετά από εξαγωγή του δοντιού³²⁻³⁸. Η παραπάνω διάκριση γίνεται με βάση την προέλευσή τους. Αυτομοσχεύματα ονομάζονται όταν προέρχονται από το ίδιο άτομο, αλλομοσχεύματα όταν προέρχονται από γενετικά διαφορετικό άτομο του ίδιου είδους, ξενομοσχεύματα όταν προέρχονται από άλλα ζωικά είδη και αλλοπλαστικά όταν είναι συνθετικά ή ημισυνθετικά υλικά. Τα οστικά μοσχεύματα διαχωρίζονται επίσης με βάση την οστεογεννητική τους ικανότητα σε οστεοπαραγωγικά (ostegenetic), οστεοεπαγωγικά (osteoinductive) και οστεοσυνεργά (osteocoactive)²⁵. Τα οστεοπαραγωγικά μοσχεύματα περιέχουν οστεογεννητικά κύτταρα. Έχουν επομένως άμεση δυνατότητα για οστική σύνθεση. Τα οστεοεπαγωγικά μοσχεύματα περιέχουν βιοενεργά μόρια (αυξητικοί παράγοντες, BMP κ.ά.) που διεγείρουν την παραγωγή οστού, επιτείνοντας τους μηχανισμούς της μίτωσης, της διαφοροποίησης άωρων κυττάρων προς ώριμες μορφές και της κυτταρικής προσκόλλησης των αναγεννητικών κυττάρων. Προάγουν δηλαδή την διαφοροποίηση των γειτονικών μεσεγχυματικών κυττάρων σε ώριμους οστεοβλάστες^{38,39}. Τα οστεοσυνεργικά μοσχεύματα λειτουργούν ως σκελετός που παρέχει το υπόστρωμα για την ανάπτυξη του νέου ιστού που θα σχηματιστεί²¹. Τα οστικά αυτά μοσχεύματα μπορούν να τοποθετηθούν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με αποφρακτικές μεμβράνες, αλλά τα αποτελέσματά τους δεν είναι πάντα ικανοποιητικά. Μελέτες έχουν δείξει ότι σε φατνία με άθικτα οστικά τοιχώματα δεν είναι απαραίτητη η τοποθέτηση μοσχευμάτων για την οστική αναγέννηση^{21,22}.

Αυτομοσχεύματα

Παρά την ανάπτυξη, την εξέλιξη και τη χρησιμοποίηση πληθώρας μοσχευματικών υλικών, το αυτόλογο οστικό μόσχευμα θεωρείται ακόμα η χρυσή σταθερά³⁹⁻⁴⁴. Τα αυτογενή μοσχεύματα διακρίνονται σε εξωστοματικά και ενδοστοματικά, ανάλογα με την περιοχή λήψης. Πλεονεκτεί ο κλάδος της κάτω γνάθου, διότι παρέχει μεγαλύτερη ποσότητα οστού, ενώ παράλληλα ο κίνδυνος τραυματισμού των νεύρων είναι μικρότερος⁴⁵.

Τα αυτογενή μοσχεύματα δεν έχουν την απαιτούμενη αντοχή στην πίεση από τους μαλακούς ιστούς, με αποτέλεσμα να απορροφώνται σχεδόν πλήρως σταδιακά⁴⁵. Μειονέκτημα επομένως των αυτόλογων μοσχευμάτων αποτελεί ο αυξημένος κίνδυνος απορρόφησης. Μία πρόσφατη έρευνα έχει επιβεβαιώσει ότι ο συνδυασμός μεμβράνης με το αυτόλογο μόσχευμα μπορεί να περιορίσει την απορρόφηση⁴⁶. Πιθανή εναλλακτική λύση για την προστασία του μοσχεύματος είναι τα πλέγματα τιτανίου (Ti-meshes), τα οποία αρχικά εισήχθησαν για την αποκατάσταση οστικών ελλειμμάτων γνάθων από τον Boyne (1969)^{47,48}. Πρόσφατα, οι Pinho και συν. (2006) τοποθέτησαν αυτογενές μόσχευμα σε μετεξακτικό φατνίο το οποίο κάλυψαν με μεμβράνη τιτανίου, ενώ σε άλλο φατνίο τοποθέτησαν μόνο μεμβράνη. Μετά από 6 μήνες τα αποτελέσματα ήταν ίδια και στις 2 περιπτώσεις. Επομένως η χρήση του αυτομοσχεύματος δε βοήθησε περαιτέρω στη διατήρηση των αρχικών διαστάσεων του φατνίου.

Αλλομοσχεύματα

Για τη διατήρηση της φατνιακής ακρολοφίας σε μετεξακτικά φατνία έχουν χρησιμοποιηθεί τα λυοφιλοποιημένα οστικά αλλομοσχεύματα (FDBA) μόνα τους⁴⁹ ή με μεμβράνη¹⁵ και τα αφαλατωμένα οστικά αλλομοσχεύματα (DFDBA) μόνα τους^{34,49,50} ή με μεμβράνη⁵¹. Τα αφαλατωμένα (DFDBA) θεωρούνται τα κυρίαρχα από την κατηγορία των αλλομοσχευμάτων στη διατήρηση των διαστάσεων του φατνίου^{49,52,53}. Αυτό ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι τα τελευταία είναι περισσότερο οστεοεπαγωγικά. Ανάλογα με την τράπεζα ιστών από την οποία προέρχονται τα DFDBA παρουσιάζουν διαφορετική συμπεριφορά^{54,55}. Οι Fowler και συν. (2000) χρησιμοποίησαν DFDBA σε συνδυασμό με ακύτταρο δερματικό αλλομόσχευμα και απέδειξαν ότι το ύψος του οστού ήταν αποδεκτό για την τοποθέτηση εμφυτεύματος. Αντίθετοι με τα παραπάνω είναι αρκετοί ερευνητές, οι οποίοι άρχισαν τα τελευταία χρόνια να αμφισβητούν την αναγεννητική ικανότητα των αφαλατωμένων οστικών αλλομοσχευμάτων (DFDBA)⁵⁶ και αναφέρουν ότι αποτυγχάνουν να διατηρήσουν αποτελεσματικά την υπολειμματική ακρολοφία¹⁶. Σε αυτούς

προστίθενται και οι παρατηρήσεις των Becker και συν. (1994, 1996, 1998) οι οποίες στηρίζονται σε ιστολογικά ευρήματα και δείχνουν ότι τα αλλομοσχεύματα δεν προάγουν την επούλωση του μετεξακτικού φατνίου.

Ξενομοσχεύματα

Τα ξενομοσχεύματα έχουν δομή παρόμοια με του ανθρώπινου οστού, είναι βιοσυμβατά, απορροφήσιμα και βρίσκονται σε επαρκείς ποσότητες⁵⁷. Στη θεραπεία ελλειμμάτων της ακρολοφίας^{58,59} και στη διαδικασία διατήρησής της^{11,12,14,32,33,50,59,60,61} έχει χρησιμοποιηθεί το αποπρωτεϊνοποιημένο βόειο ανόργανο μόσχευμα (Bio-Oss). Ευρήματα ιστολογικών μελετών αποδεικνύουν ότι η χρήση του μοσχεύματος για την πλήρωση του όγκου της φατνιακής ακρολοφίας είναι αποτελεσματική^{12,58}. Οι Artzi και συν. (2000) τοποθέτησαν αποπρωτεϊνωμένο βόειο ανόργανο μόσχευμα σε μετεξακτικά φατνία σε 15 ασθενείς. Η ιστολογική εξέταση, που έγινε μετά από 9 μήνες, έδειξε ότι ο μέσος όρος οστικής πλήρωσης του μετεξακτικού φατνίου έφτασε το 82,3%.

Σε πρόσφατη μελέτη, που πραγματοποιήθηκε από τους Araujo και συν. (2008), παρατηρήθηκε ότι οι διαστάσεις των τοιχωμάτων των φατνίων που πληρώθηκαν με Bio-Oss, καθώς και ο όγκος της νωδής φατνιακής ακρολοφίας, παρέμειναν αμετάβλητα. Παρ' όλα αυτά, μία σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων απέδειξε ότι η διαδικασία της θεραπείας ήταν πιο γρήγορη στα φατνία που αφέθηκαν ελεύθερα μοσχεύματος. Επομένως, το μόσχευμα στην πραγματικότητα, καθυστερεί τη θεραπεία. Ένα ακόμα μειονέκτημα του βόειου ξενομοσχεύματος είναι ο χρόνος της διατήρησής του στην περιοχή της εμφύτευσης. Σύμφωνα με αναφορές, το υλικό αυτό παραμένει στο χώρο της εμφύτευσης από 6 έως και πάνω από 42 μήνες^{62,63}. Δεν απορροφάται δηλαδή πλήρως και δεν αντικαθίσταται πάντα από συμπαγές οστόν, με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται στη συνέχεια η τοποθέτηση εμφυτεύματος. Το παραπάνω επιβεβαιώνεται από ιστολογικό πείραμα των Carmagnola και συν. (2003), οι οποίοι απέδειξαν ότι παρ' όλο που η χρήση του Bio-Oss παρείχε κλινικά ποσότητα και ποιότητα οστού ικανοποιητική για την τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε δεύτερο χρόνο, ιστολογικά παρατηρήθηκε συνδετικός ιστός και κοκκία του μοσχεύματος στο κεντρικό τμήμα του νέου ιστού.

Αλλοπλαστικά

Τα αλλοπλαστικά μοσχεύματα που χρησιμοποιούνται για τη διατήρηση των διαστάσεων του μετεξακτικού φατνίου είναι ο μη απορροφήσιμος υδροξυαπατίτης⁶⁴⁻⁶⁵ το β-φωσφορικό τριασβέστιο (β-TCP)⁶⁶, παράγωγα υάλου, φωσφορικά άλατα ασβε-

στίου^{36,67-69} και θειικό ασβέστιο^{36,69}. Τα συνθετικά αυτά μοσχεύματα είναι οστεοσυνεργικά. Το θειικό ασβέστιο και τα άλατα φωσφορικού ασβεστίου χρησιμοποιούνται αντί των αυτομοσχευμάτων λόγω της βιοσυμβατότητας, της ευκολίας χειρισμού, της πορώδους σύστασης, της χημικής και φυσικής ομοιότητας με το οστό και της άφθονης ποσότητας στην οποία βρίσκονται⁷⁰⁻⁷⁴. Οι περισσότερες αναφορές έχουν γίνει στη χρήση του υδροξυαπατίτη με ή χωρίς αυτόλογο μόσχευμα⁷⁵. Οι Boyne και συν. (1984), αναφέρουν τη δημιουργία οστού 12-18 μήνες μετά την τοποθέτηση συμπαγούς υδροξυαπατίτη (HA). Ευνοϊκά ευρήματα από τη χρήση HA ανέφεραν και οι Dennissen και De Groot (1979). Αντίθετοι με τα παραπάνω είναι οι Kwon και συν. (1986), οι οποίοι αναφέρουν ένα ποσοστό αποτυχίας 53-55%. Σε πείραμά τους τοποθέτησαν HA σε μετεξακτικά φατνία στο οποίο, τελικά, δεν διατηρήθηκαν οι αρχικές διαστάσεις. Συγχρόνως, παρατηρήθηκε αδυναμία απορρόφησης του μοσχεύματος, γεγονός που το καθιστά ανεπαρκές για εφαρμογές τοποθέτησης οδοντικών οστεοενσωματούμενων εμφυτευμάτων.

Ριζόμορφα οστικά μοσχεύματα

Η χρήση στερεών ριζόμορφων οστικών μοσχευμάτων εφαρμόστηκε με στόχο τη διατήρηση των διαστάσεων της φατνιακής ακρολοφίας. Τα μοσχεύματα αυτά είναι ο μη απορροφήσιμος υδροξυαπατίτης και το απορροφήσιμο ριζόμορφο πολυμερές πολυγλυκολικού ή πολυγαλακτικού οξέος. Ο υδροξυαπατίτης (HA) χρησιμοποιήθηκε από τους Balshi (1987) και Hanne και συν. (1988), οι οποίοι βρήκαν ότι το μόσχευμα αυτό έχει τη δυνατότητα να διατηρεί τις διαστάσεις του μετεξακτικού φατνίου. Παρ' όλα αυτά έχει το μειονέκτημα ότι δεν απορροφάται και, για το λόγο αυτό, δεν συνιστάται όταν μελλοντικός στόχος είναι η τοποθέτηση εμφυτευμάτων. Οι Suhonen και Meyer (1996), μετά την τοποθέτηση πολυγλυκολικού και πολυγαλακτικού οξέος σε μετεξακτικά φατνία ανθρώπων, έδειξαν ότι τα ριζόμορφα αυτά μοσχεύματα ήταν βιοσυμβατά, απορροφούμενα και διατήρησαν σε ικανοποιητικό βαθμό τον αρχικό όγκο της φατνιακής ακρολοφίας. Σε συμφωνία με τους παραπάνω είναι και η ευρήματα των Serino και συν. (2002) οι οποίοι χρησιμοποίησαν το ίδιο μόσχευμα σε πειραματόζωα. Έξι μήνες μετά, παρατηρήθηκε ότι υπήρχε λιγότερη οστική απώλεια στα φατνία που τοποθετήθηκε το μόσχευμα, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, και το νεοσχηματιζόμενο οστό ήταν ώριμο και καλά δομημένο. Ωστόσο, οι Nair και Schug (2004), έδειξαν ότι τα ευρήματα από τη χρήση του πολυγαλακτικού – πολυγλυκολικού οξέος είναι αντιφατικά, καθώς σε κάποια φατνία βρέθηκε ιδεώδης οστική δοκίδωση, ενώ σε άλλα εναπόθεση μαλακού συνδετικού ιστού που παρεμβάλλεται αρνητικά στην

οστική επούλωση.

Κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση (ΚΟΑ)

Τα τελευταία 10 χρόνια, η εφαρμογή της κατευθυνόμενης οστικής αναγέννησης παρέχει στους κλινικούς την πιθανότητα διατήρησης ή αύξησης του όγκου του οστού⁷⁷. Η μέθοδος αυτή ενδείκνυται σε περιπτώσεις με οριακό μέγεθος της φατνιακής ακρολοφίας για διατήρηση ή αύξηση των διαστάσεων της μετά την εξαγωγή και δημιουργία ευνοϊκών συνθηκών για την εμφύτευση^{4,5,15}. Η λογική της τεχνικής αυτής στηρίζεται στον αποκλεισμό των κυττάρων των μαλακών ιστών (επιθηλιακά κύτταρα, ινοβλάστες κ.ά.) από την περιοχή η οποία καλύπτεται από την αποφρακτική μεμβράνη και στη δυνατότητα αποίκησης της βλάβης από οστεογενετικά κύτταρα με αποτέλεσμα την οστική ανάπτυξη⁷⁷. Οι μεμβράνες που χρησιμοποιούνται κατά την ΚΟΑ, μπορεί να είναι απορροφήσιμες ή μη-απορροφήσιμες και τοποθετούνται μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με άλλα αναπλαστικά μέσα, όπως οστικά μοσχεύματα ή βιολογικούς μεσολαβητικούς παράγοντες⁷⁸. Σημαντικοί παράγοντες για την επιτυχία της διαδικασίας αυτής είναι η σταθερότητα της περιοχής και η διατήρηση του χώρου κάτω από τη μεμβράνη για την ανάπτυξη του νεοσχηματισθέντος ιστού⁷⁹. Συνήθως οι μη απορροφήσιμες μεμβράνες δεν απαιτούν υποστήριξη από οστικό μόσχευμα, ενώ οι απορροφήσιμες σχεδόν πάντα συνδυάζονται με αυτό⁸⁰. Μετακίνηση ή αποκάλυψη της μεμβράνης στη φάση οργάνωσης του θρόμβου έχει αποτέλεσμα τη διατάραξη της επούλωσης και της οστεογενετικής δράσης των οστεοελαστών. Αυτό είναι το πιο σοβαρό σύμπτωμα για τις μεμβράνες, κυρίως τις μη απορροφήσιμες. Οδηγεί σε επιμόλυνση της μεμβράνης και των εις βάθος ιστών και έχει αποτέλεσμα την υποβάθμιση ή ακόμα και την αποτυχία του αποτελέσματος της ΚΟΑ^{81,82}. Παρ' όλα αυτά, έχει μελετηθεί μία τεχνική κατά την οποία η μεμβράνη αφήνεται εκτεθειμένη στη στοματική κοιλότητα. Οι Froum και συν. (2004), σε πείραμα που έκαναν σε ανθρώπους, κάλυψαν 16 φατνία με μεμβράνες. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ομάδες, εκ των οποίων στις 2 χρησιμοποιήθηκε ADMA (acellular dermal matrix allograft) μεμβράνη και στις υπόλοιπες ePTFE (expanded polytetrafluoroethylene membranes). Οι μεμβράνες, που τοποθετήθηκαν στα 16 μετεξακτικά φατνία, αφέθηκαν εκτεθειμένες στη στοματική κοιλότητα. Ενώ και στις 4 ομάδες παρατηρήθηκε διατήρηση του οστού, 1 από τις 8 ABMA και 6 από τις 8 ePTFE μεμβράνες έπρεπε να απομακρυνθούν πρόωρα λόγω επιμόλυνσης. Η παραπάνω τεχνική χρήζει περαιτέρω διερεύνησης όσον αφορά τα αποτελέσματά της στη διατήρηση των διαστάσεων του μετεξακτικού φατνίου.

Οι μεμβράνες^{83,84} και τα μοσχευματικά

υλικά^{85,86}, που είναι κατάλληλα για χρήση κατά την ΚΟΑ, έχουν δοκιμαστεί σε πολλές κλινικές και πειραματικές έρευνες. Σε προηγούμενες έρευνες των Lekonis και συν. (1997, 1998), η ΚΟΑ εφαρμόστηκε κατά την επούλωση του μετεξακτικού φατνίου, ως μέθοδος διατήρησης του όγκου της φατνιακής ακρολοφίας. Η κάλυψη των φατνίων, τόσο με απορροφήσιμες όσο και με μη απορροφήσιμες μεμβράνες, οδήγησε τις φατνιακές ακρολοφίες σε λιγότερη οστική απορρόφηση, τόσο σε κατακόρυφο όσο και σε οριζόντιο επίπεδο. Στις παραπάνω μελέτες αναφέρονται περιπτώσεις στις οποίες τοποθετήθηκαν εμφυτεύματα σε νωδές ακρολοφίες, όπου είχε εφαρμοστεί ΚΟΑ, με μεγάλη επιτυχία. Σε αντίθεση με τα παραπάνω, οι Zubillaga και συν. (2003), σε πείραμά τους, έδειξαν ότι όταν η τεχνική της ΚΟΑ συνδυάζεται με βιοαπορροφήσιμη μεμβράνη και DFDBA αποτυγχάνει να διατηρήσει αποτελεσματικά τις διαστάσεις του μετεξακτικού φατνίου.

Άμεση τοποθέτηση οστεοενσωματούμενων εμφυτευμάτων

Η άμεση τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε μετεξακτικά φατνία στοχεύει στην πρόληψη της οστικής απορρόφησης των τοιχωμάτων και επομένως και στη διατήρηση των μαλακών ιστών. Η διαδικασία αυτή της άμεσης τοποθέτησης των εμφυτευμάτων περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Schulte & Heimke (1976) και Schulte και συν. (1978). Υπάρχουν περιπτώσεις κατά τις οποίες συγχρόνως με την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων ενδείκνυται η κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση^{87,88}. Τέτοιες περιπτώσεις είναι: 1) η ύπαρξη ενός, δύο ή τριών οστικών τοιχωμάτων στο φατνίο και 2) οι οστικές βλάβες ενός ή περισσότερων οστικών τοιχωμάτων γύρω από τη θέση που τοποθετήθηκε το εμφύτευμα^{87,88}. Αντιθέτως, σε περιπτώσεις όπου η απόσταση του εμφυτεύματος από τα τοιχώματα του φατνίου κατά το οριζόντιο επίπεδο είναι μικρότερη από 2mm, δεν απαιτείται κατευθυνόμενη οστική ανάπτυξη, διότι μέσα σε λίγες εβδομάδες, με τη διαδικασία της οστεοενσωμάτωσης, θα επιτευχθεί οστική πλήρωση του χάσματος⁸⁹⁻⁹¹. Έχει επίσης αναφερθεί ο συνδυασμός μεμβράνης και οστικού μοσχεύματος καθώς και η χρήση οστικών μοσχευμάτων χωρίς μεμβράνη κατά τη διαδικασία της άμεσης εμφύτευσης. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών είναι αντιφατικά και όχι επαρκή⁹².

Οι Paolantonio και συν. (2001), υποστηρίζουν ότι η τοποθέτηση άμεσων εμφυτευμάτων σε μετεξακτικά φατνία προλαμβάνει την απορρόφηση του φατνιακού οστού και με τον τρόπο αυτό διατηρείται ο αρχικός όγκος και το σχήμα της φατνιακής ακρολοφίας. Η ισχύς της παραπάνω άποψης δεν υποστηρίχθηκε από δεδομένα που προέκυψαν από πρόσφατα

πειράματα σε σκύλους^{11,93-95} και ανθρώπους^{90,96}. Οι Araujo και συν. (2005) ανέφεραν ότι, 3 μήνες μετά την άμεση τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε μετεξακτικά φατνία σκύλων, παρατηρήθηκε απώλεια ύψους των παρειακών και γλωσσικών οστικών τοιχωμάτων. Οι Botticelli και συν. (2004), σε κλινική μελέτη, τοποθέτησαν 21 εμφυτεύματα σε μετεξακτικά φατνία σε 18 ασθενείς. Στο χρονικό διάστημα των 4 μηνών μετά τη χειρουργική διαδικασία η απορρόφηση του μετεξακτικού φατνίου, τόσο σε οριζόντιο όσο και σε κατακόρυφο επίπεδο, ήταν εμφανής (οριζόντια απορρόφηση: παρειακά > 50%, γλωσσικά περίπου 30%). Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η άμεση τοποθέτηση εμφυτεύματος σε μετεξακτικό φατνίο δεν προλαμβάνει την απορρόφηση που συμβαίνει στα φατνιακά τοιχώματα.

Κάλυψη του φατνίου με μαλακούς ιστούς

Η κάλυψη του φατνίου με μαλακούς ιστούς είναι μία διαδικασία η οποία στοχεύει κυρίως στην αισθητική, μετά από εξαγωγή, και χρησιμοποιείται όταν το μετεξακτικό φατνίο παραμένει άθικτο χωρίς να είναι εμφανής κάποια φλεγμονή. Για το λόγο αυτόν, σε περιπτώσεις στις οποίες τα ουλικά ή οστικά τοιχώματα είναι κατεστραμμένα λόγω τραύματος ή χρόνιας φλεγμονής, η μέθοδος θα πρέπει να αποφεύγεται ή να επιχειρείται με σύνεση⁹⁸. Μία ένδειξη για την εφαρμογή μοσχεύματος μαλακών ιστών είναι οι ασθενείς με λεπτό βιότυπο ακόμη και αν, μετά την εξαγωγή του δοντιού, η περιοχή θεωρείται ιδανική για μελλοντική ή και άμεση τοποθέτηση εμφυτεύματος²⁸. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται είτε για να προετοιμάσει κατάλληλα την περιοχή για την τοποθέτηση εμφυτεύματος⁹⁷ είτε σε συνδυασμό με άμεσο εμφύτευμα. Ο Landsberg (2008) εφάρμοσε την παραπάνω μέθοδο σε 2 ασθενείς χρησιμοποιώντας διαφορετική τεχνική για τη σταθεροποίηση του ουλικού μοσχεύματος, αποδεικνύοντας επιβίωσή του και στις δύο περιπτώσεις. Κλινικά και ακτινογραφικά αποδείχτηκε επιτυχής αναγέννηση των σκληρών και μαλακών ιστών της ακρολοφίας, καθώς και δημιουργία, λειτουργικά και αισθητικά, αποδεκτών περιοχών. Τα μοσχεύματα αυτά των μαλακών ιστών μπορεί να είναι επιθηλιακά μοσχεύματα, μοσχεύματα συνδετικού ιστού ή συνδυασμός και των δύο⁹⁹. Οι Stimmelmayr και συν. (2010), μετά από μελέτη 58 περιστατικών, απέδειξαν ότι ο συνδυασμός επιθηλιακού και συνδετικού μοσχεύματος ήταν η καλύτερη επιλογή. Το πλεονέκτημα του μοσχεύματος αυτού, σε σύγκριση με το μόσχευμα μόνο συνδετικού ιστού, ήταν ότι το επιθηλιακό τμήμα του μοσχεύματος ενισχύει την κάλυψη του φατνίου και προστατεύει το υποκείμενο τμήμα του συνδετικού ιστού. Παρατηρήθηκε, παρ' όλα αυτά, πιθανότητα μόλυνσης που οφείλεται στην κατά δεύτερο σκοπό επού-

λωση που πραγματοποιείται. Η επιβίωση των μοσχευμάτων επιθηλιακού και συνδετικού ιστού εξαρτάται από τη θρέψη τους με στοιχεία του πλάσματος που προέρχονται από το θρόμβο αίματος και τον κοκκώδη ιστό που βρίσκεται κάτω από το μόσχευμα και από την αγγειακή παροχή των ουλικών τοιχωμάτων του φατνίου⁹⁹. Ο Tal (1998) χρησιμοποίησε με επιτυχία τη μέθοδο αυτή καλύπτοντας φατνία με ουλικό μόσχευμα. Η παροχή του αίματος στο μόσχευμα θεωρήθηκε το κλειδί για την επιτυχία.

Συμπεράσματα

Στην παραπάνω βιβλιογραφική ανασκόπηση παρουσιάστηκαν πολλές διαφορετικές τεχνικές, μεθοδολογίες και υλικά τα οποία καθιστούν δύσκολη τη μεταξύ τους σύγκριση. Σύμφωνα με την AAP (American Academy of Periodontology) οι προϋποθέσεις για το χαρακτηρισμό μιας μεθόδου ως αναγεννητικής είναι: ιστολογική τεκμηρίωση σε ανθρώπους που να αποδεικνύει σχηματισμό νέου οστού μυλικότερα της αρχικής βλάβης ή ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε ανθρώπους που να αποδεικνύουν ότι σχηματίζεται νέο οστό μυλικότερα της αρχικής βλάβης ή ελεγχόμενες μελέτες σε πειραματόζωα που να αποδεικνύουν σχηματισμό νέου οστού μυλικότερα της αρχικής βλάβης. Ο αριθμός των καλά ελεγχόμενων ιστολογικών μελετών σε ανθρώπους είναι περιορισμένος. Παρ' όλα αυτά μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα όσον αφορά την επιτυχή ή μη διατήρηση των διαστάσεων των περιεμφυτευματικών ιστών.

- Οι διαδικασίες πρόληψης της ακρολοφίας με τοποθέτηση μοσχεύματος συνοδεύονται από ποικίλου βαθμού σχηματισμό του οστού και υπολείμματα των μοσχευμάτων στο μετεξακτικό φατνίο. Αυτό εξαρτάται από τα υλικά και τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν.
- Η άμεση τοποθέτηση εμφυτεύματος στο μετεξακτικό φατνίο δεν απαιτεί διαδικασίες ΚΟΑ στην περίπτωση που η απόσταση μεταξύ επιφάνειας εμφυτεύματος και οστικών τοιχωμάτων είναι κάτω από κάποια όρια (< 2 mm).
- Οι τεχνικές πρόληψης έχουν την ικανότητα να περιορίσουν αλλά όχι να αποτρέψουν τη μείωση των διαστάσεων της ακρολοφίας μετά από εξαγωγή. Επομένως, καμία τεχνική από αυτές που έχουν μελετηθεί δεν πλεονεκτεί.
- Η συμπληρωματική χρήση ενός ελεύθερου ουλικού μοσχεύματος για την κάλυψη του φατνίου είναι μία αποτελεσματική διαδικασία τόσο για τη διατήρηση των διαστάσεων του μετεξακτικού φατνίου όσο και για τη δημιουργία των απαραίτητων συνθηκών ώστε να αναπτυχθούν, λειτουργικά και αισθητικά, αποδεκτές περιοχές.
- Το βόειο ανόργανο ξενομόσχευμα (Bio-Oss)

όταν τοποθετείται σε μετεξακτικά φατνία δεν απορροφάται πλήρως και επιπλέον καθυστερεί τη θεραπεία.

- Η έκθεση της μεμβράνης στη στοματική κοιλότητα είναι αμφιλεγόμενο θέμα για το οποίο απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση.

Βιβλιογραφία

1. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla after tooth extraction. Part I. Normal healing. Australian Dental Journal 1963; 14:241-4
2. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. Australian Dental Journal 1969; 8:428-33.
3. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. Journal of Prosthetic Dentistry 1967; 17:21-7.
4. Lekovic V, Kenney EB, Weinlaender M, Han T, Klakkevold P, Nedic M, Orsini M. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. Journal of Periodontology 1997; 68:563-70.
5. Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, Weinlaender M, Nedic M. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membrane. Journal of Periodontology 1998; 69:1044-9.
6. Camargo PM, Lekovits V, Weinlaender M, Klokkevold PR, Kenney EB, Dimitrijevic B, Nedic M, Jancovic S, Orsini M. Influence of bioactive glass in alveolar process dimensions after exodontia. Oral surgery, Oral medicine, Oral pathology, Oral radiology and Endodontics 2000; 90:581-6.
7. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos I, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry 2003; 23:313-23.
8. Atwood DA. Some clinical factors related to the rate of resorption of residual ridges. Journal of Prosthetic Dentistry 1962; 12:441-50.
9. Carlsson GE, Persson G. Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical, and X-ray cephalometric study covering 5 years. Odontologisk Revy 1967; 18: 27-54.
10. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed longitudinal study covering 25 years. Journal of Prosthetic Dentistry 1972; 27:120-32.
11. Araújo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. Journal of Clinical Periodontology 2005; 32:645-52.
12. Artzi Z, Nemcovsky CE. The application of deproteinized bovine bone mineral for ridge preservation prior to implantation. Clinical and histologic observations in a case report. Journal of Periodontology 1998; 69:1062-7.
13. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. Journal of

- Periodontology 2000; 71:1015–23.
14. Carmagnola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clinical Oral Implants Research* 2003; 14:137–43.
 15. Iasella J, Greenwell H, Miller R, Hill M, Drisko C, Bohra A, Scheetz J. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *Journal of Periodontology* 2003; 74:990–9.
 16. Zubillaga G, Von Hagen S, Simon B, Deasy M. Changes in alveolar bone height and width following post-extraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft. *Journal of Periodontology* 2003; 74:965–75.
 17. Seibert JS. Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts: Part I. Technique and wound healing. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* 1983; 4:437-53.
 18. Bolouri A, Haghghat N. and Frederiksen N. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 2001; 22:955.
 19. Douglass GL, Merin RL. *J. Calif. Dent. Assoc.* 2002; 30:362.
 20. Huebsch RF, Coleman RD, Frandsen AM, Becks H. The healing process following molar extraction. I. Normal male rats (long-evans strain). *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 1952; 5:864–76.
 21. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 1969; 27:309–18.
 22. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology* 2003; 30:809–18.
 23. Darby I, Chen S, De Poi R. Ridge preservation: what is it and when should it be considered. *Australian Dental Journal* 2008; 53:11–21
 24. Habets LL, Bras J, Borgmeyer Hoelen AM. Mandibular atrophy and metabolic bone loss. *Endocrinology, radiology, histomorphometry. Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17:208-11.
 25. Bras RA. The influence of systemic bone disease on bone resorption following mandibular augmentation. *J Prosthet Dent* 1985; 55:223-31.
 26. Meechan JG, Macgregor ID, Rogers SN. The affect of smoking on immediate postextraction socket filling with blood and the incidence of painful socket. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988; 26:402-9.
 27. Jones J, Triplett R. The relationship between cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: A review of evidence and implications for patient care. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50:237-9.
 28. Sclar G: Strategies for management of single-tooth extraction sites in aesthetic implant therapy. *J Oral Mxillofac Surg* 2004; 62:90-105.
 29. Mauricio G, Araújo, Lindhe J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clin. Oral Impl. Res.* 2009; 20:545–9.
 30. Blanco J, Nunez V, Aracil L, Munoz F, Ramos I. Ridge alterations following immediate implant placement in the dog: flap versus flapless surgery. *Journal of Clinical Periodontology* 2008; 35: 640–8.
 31. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler M. Tissue alterations after tooth volumetric study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology* 2008; 35: 356-63.
 32. Dies F, Etienne D, Bou Abboud N, Ouhayoun J. Bone regeneration in extraction sites after immediate placement of an e-PTFE membrane with or without a biomaterial. A report on 12 consecutive cases. *Clinical Oral Implants Research* 1996; 7:277–85.
 33. Becker W, Cameron C, Sennerby L, Urist M, Becker B. Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets: case reports. *Journal of Periodontology* 1998; 69:414–21.
 34. Froum S, Cho SC, Rosenberg F, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. *Journal of Periodontology* 2002; 73:94–102.
 35. Froum S, Cho SC, Rosenberg F, Rohrer M, Tarnow D. Extraction sockets and implantation of hydroxyapatites with membranes barriers: a histologic study. *Implant Dentistry* 2004; 13:153–64.
 36. Guarnieri R, Pecora G, Fini M, Aldini N.N, Giardino R, Orsini G, Piattelli A. Medical grade calcium sulfate hemihydrate in healing of human extraction sockets: clinical and histological observations at 3 months. *Journal of Periodontology* 2004; 75:902–8.
 37. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, Friedland B, Schenk R.K, Parma-Benfenati S, Simion M, Tinti C, Wagenberg B. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *The International Journal Periodontics and Restorative Dentistry* 2006; 26:19–29.
 38. Pinho MN, Roriz VL, Novaes Jr, Taba Jr, Grisi M.F, de Souza SL, Palioto DB. Titanium membranes in prevention of alveolar collapse after tooth extraction. *Implant Dentistry* 2006; 15:53–61.
 39. Mendicino R.W, Leonheart E, Shromoff P. Techniques for harvesting autogenous bone graft of the lower extremity. *Journal of Foot and Ankle Surgery* 1996; 35:428–35.
 40. Jensen OT, Shulman L.B, Block MS, Iacono VJ. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 1998; 13 (Suppl.):11–45.
 41. Lundgren S, Rasmusson L, Sjoström M, Sennerby L. Simultaneous or delayed placement of titanium implants in free autogenous iliac bone grafts. Histological analysis of the bone graft/titanium interface in 10 consecutive patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1999; 28:31–7.
 42. Jakse N, Seibert FJ, Lorenzoni M, Eskici A, Perl C. A modified technique of harvesting tibial cancellous bone and its use for sinus grafting. *Clinical Oral Implants Research* 2001; 12:488–94.
 43. Allegrini S, Yoshimoto M, Salles MB, König B. Jr. The effects of bovine BMP associated to HA in maxillary

- sinus lifting in rabbits. *Annals of Anatomy* 2003; 185:343–9.
44. Tiwana P.S, Kushner GM, Haug RH. Maxillary sinus augmentation. *Dental Clinics of North America* 2006; 50:409–24.
 45. Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clinical Oral Implants Research* 2006; 17:136-59.
 46. Antoun H, Sitbon JM, Martinez H, Missika P. A prospective randomized study comparing two technique of bone augmentation: onlay graft alone or associated with a membrane. *Clinical Oral Implants Research* 2001; 12:632–9.
 47. Boyne PJ, Cole M.D, Stringer D, Shafqat JP. A technique for osseous restoration of deficient edentulous maxillary ridges. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1985; 43:87–91.
 48. Gongloff RK, Cole M, Whitlow W, Boyne PJ. Titanium mesh and particulate cancellous bone and marrow grafts to augment the maxillary alveolar ridge. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1986; 15:263–8.
 49. Becker W, Urist M, Becker BE, Jackson W, Parry D.A, Bartold M, Vincenzi G, De Georges D, Niederwanger M. Clinical and histologic observations of sites implanted with intraoral autologous bone grafts or allografts. 15 humans case reports. *Journal of Periodontology* 1996; 67:1025-33.
 50. Tal H. Autogenous masticatory mucosal grafts in extraction socket seal procedures: a comparison between sockets with demineralized freeze-dried bone and deproteinized bovine bone mineral. *Clinical Oral Implants Research* 1999; 10:289–96.
 51. Brugnami F, Then PR, Moroi H, Leone CW. Histologic evaluation of human extraction socket treated with demineralized freeze-dried bone allograft (DFDBA) and cell occlusive membrane. *Journal of Periodontology* 1996; 67:821–25.
 52. Becker W, Becker BE, Caffesse R. A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *Journal of Periodontology* 1994a; 65:1128-33.
 53. Becker W, Dahlin C, Becker BE, Lekholm U, van Steenberghe P, Higuchi K, Kultje C. The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: A prospective multicenter study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 1994b; 9:31-40.
 54. Becker W, Urist MR, Tucker LM, Becker BE, Orchenbein C. Human demineralized freeze-dried bone: Inadequate induced bone formation in athymic mice. A preliminary report. *Journal of Periodontology* 1995; 66:822-8.
 55. Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL. Jr. , de la Fontaine J, Cochran DL, Dean DD, Boyan BD. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *Journal of Periodontology* 1996; 67:918-26.
 56. Somerman MJ. Is there a role for demineralized freeze-dried bone allografts in periodontal regeneration therapy? *Journal of periodontology* 1996; 67:946-8.
 57. Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yunka R. Bone and bone substitutes. *Periodontology* 2000 1990; 9:74-86.
 58. Berglundh T, Lindhe J. Healing around implants placed in bone defects treated with bio-oss. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 1997; 8:117–24.
 59. Norton MR, Odell E.W, Thompson ID, Cook RJ. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study. *Clinical Oral Implants Research* 2003; 14:775–83.
 60. Vasilic N, Henderson R, Jorgenson T, Sutherland E, Carson R. The use of bovine porous bonemineral in combinationwith collagen membrane or autologous fibrinogen/fibronectin system for ridge preservation following tooth extraction. *Journal – Oklahoma Dental Association* 2003; 93:33–8.
 61. Vance GS, Greenwell H, Miller RL, Hill M, Johnston H, Scheetz JP. Comparison of an allograft in an experimental putty carrier and a bovine-derived xenograft used in ridge preservation: a clinical and histologic study in humans. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2004; 19: 491–7.
 62. Clergeau LP, Danan M, Clergeau G, Brion M. Healing response to anorganic bone implantation in periodontal intrabony defects in dogs. Part I. Bone regeneration, A microradiographic study. *Journal of Periodontology* 1996; 67:140-9.
 63. Skoglund A, Hising P, Young C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 1997; 12:194-9.
 64. Kasperk C, Ewers R, Simons B, Kaperk R. Algae-derived (phycogene) hydroxyapatite. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 1998; 17:319-24.
 65. Gotfredsen K, Warrer K, Hjørtting-Hansen E, Karring T. Effect of membranes and porous hydroxyapatite on healing in bone defects around titanium dental implants. An experimental study in monkeys. *Clinical Oral Implants Research* 1991; 2:172-8.
 66. Gauthier O, Bouler J.M, Aguado E, Pilet P, Daculsi G. Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth. *Biomaterials* 1998; 133-9.
 67. Mathai JK, Chandra S, Nair KV, Nambiar KK. Tricalcium phosphate ceramic as immediate root implants for the maintenance of alveolar bone in partially edentulous mandibular jaws. A clinical study. *Australian Dental Journal* 1989; 34:421-6.
 68. Gauthier O, Boix D, Grimandi G, Aguado E, Bouler JM, Weiss P, Daculsi G. A new injectable calcium phosphate biomaterial for immediate bone filling of extraction sockets: a preliminary study in dogs. *Journal of Periodontology* 1999; 70:375-83.
 69. Guarnieri R, Aldini NN, Pecora G, Fini M, Giardino R. Medial-grade calcium sulfate hemihydrate (surgiplaster) in healing of a human extraction socket-histologic observation at 3 months: a case report. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 2005;

- 20:636-41.
70. Han T, Carranza FA. Jr, Kenney EB. Calcium phosphate ceramics in dentistry: A review of the literature. *The Journal of the Western Society of Periodontology/Periodontal Abstracts* 1984; 32:88-108.
 71. Jarcho M. Biomaterial aspects of calcium phosphates. Properties and applications. *Dental Clinics of North America* 1986; 30:25-47.
 72. Roy DM, Linnehan S.K. Hydroxyapatite formed from coral skeletal carbonate by hydrothermal exchange. *Nature* 1974; 247:220-2.
 73. Schmitt JM, Hwang K, Winn SR, Hollinger JO. Bone morphogenetic proteins: An update on basic biology and clinical relevance. *Journal of Orthopaedic Research* 1999; 17:269-78.
 74. Perry CR. Bone repair techniques, bone graft, and bone graft substitutes. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1999; 252:71-86.
 75. Frame JW, Rout. PGJ, Browne RM. Ridge augmentation using solid and porous hydroxyapatite particles with and without autogenous bone or plaster. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 1987; 45:771-7.
 76. Boyne PJ, Rothstein SS, Gumaer KI, Drobeck HP. Long-term study of hydroxyapatite implants in canine alveolar bone. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 1984; 4:589-94
 77. Simion M, Fontana F, Rasperini G, Maiorana C. Vertical ridge augmentation by expanded- polytetrafluoroethylene membrane and a combination of intraoral autogenous bone graft and deproteinized anorganic bovine bone (Bio Oss). *Clinical Oral Implants Research* 2007; 18:620-9.
 78. Hammerle CHF, Karring T. Guided bone regeneration at oral implant sites. *Periodontology* 2000 1998, 17: 151-175.
 79. Wang HL, Boyapati L. "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dentistry* 2006; 15:8-17.
 80. Christensen DK, Karoussis IK, Joss A, Hammerle CHF, Lang NP. Imultaneous or staged installation with guided bone regeneration of transmucosal titanium implants. *Clin Oral Impl Res* 2003; 14:680-6.
 81. Nowzari H, Slots J. Microbiologic and clinical study of polytetrafluoroethylene membranes for guided bone regeneration around implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 1995; 10: 67-73.
 82. Nowzari H, Matian F, Slots J. Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. *Journal of Clinical Periodontology* 1995; 22:469-74.
 83. Lundgren D, Sennerby L, Falk H, Friberg B, Nyman S. The use of a new bioresorbable barrier for guided bone regeneration in connection with implant installation. *Clinical Oral Implants Research* 1994; 5:177-84.
 84. Simion M, Trisi P, Piatelli A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 1994; 14:496-511.
 85. Gotfredsen K, Warrer K, Hjørtting-Hansen E, Karring T. Effect of membranes and porous hydroxyapatite on healing in bone defects around titanium dental implants. An experimental study in monkeys. *Clinical Oral Implants Research* 1991; 2:172-8.
 86. Mattout P, Nowzari H, Mattout C. Clinical evaluation of guided bone regeneration at exposed parts of Branemark dental implants with and without bone allograft. *Clinical Oral Implants Research* 1995; 6:189-95.
 87. Seibert J. S. and Salama H, *Periodontol.* 2000 1996; 11:69.
 88. Chen ST, Wilson TG. Jr, Hammerle CH. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implant* 2004; 19 (Suppl.):12-25.
 89. Paolantonio M, Dolci M, Scarano, A. (2001) Immediate implant placement in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *Journal of Periodontology* 72(11): 1560-1571.
 90. Covani U, Cornelini R, Barone A. Bucco-lingual bone remodeling around implants placed into immediate extraction sockets: A case series. *J Periodontol* 2003; 74:268-73.
 91. Celletti R, Davarpanah M, Etienne D, Pecora G, Tecucianu JF, Djukanovic D, Donath K. Guided tissue regeneration around dental implants in immediate extraction sockets : A comparison of e- PTFE and a new titanium membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994; 14:242-53.
 92. Μαντά ΜΓ, Δήμα ΕΔ, Καρούσης ΙΚ, Φουρμούζης Ι. Η εφαρμογή της καθοδηγούμενης οστικής ανάπλασης στην τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε άμεσα μετεξαικτικά φαινία. *Ελληνικά Στοματολογικά Χρονικά* 2005, 49:169-78.
 93. Araújo MG, Wennstrom JL, Lindhe J. Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clinical Oral Implants Research* (2006b); 17:606-14.
 94. Araújo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clinical Oral Implants Research* (2006a); 17:615-24.
 95. Botticelli D, Persson LG, Lindhe J, Berglundh T. Bone tissue formation adjacent to implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 2006; 17:351-8.
 96. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *Journal of Clinical Periodontology* 2004; 31:820-8.
 97. Landsberg CJ, Bichacho N. A modified surgical/ prosthetic approach for optimal single implant supported crown. Part 1. The socket seal surgery. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry* 1994; 6:11-7.
 98. Landsberg Cobi J. Implementing socket seal surgery as a socket preservation technique for pontic site development : surgical steps revisited – A report of two cases. *J Periodontol* 2008 1993; 79:945-54.
 99. Tal H. Ridge preservation and gingival augmentation using resorbable membranes, connective tissue grafts and dermal matrix. *Independent Dentistry* 1998; 3:96-100.