

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orális Diagnosztikai Tanszék,
Dento-alveoláris Sebészeti Osztály, Budapest

„Osteobiol” és a Magyarországon alkalmazott csontpótló anyagok (irodalmi összefoglalás)

DR. KIVOVICS MÁRTON

A szerző munkájának első részében a csontpótlókkal kapcsolatos, magyar szerzők által írt dolgozatokat tekinti át. A *Fogorvosi Szemle* hasábjain az elmúlt tíz évben (2001-től 2011-ig) 12 csontpótlással kapcsolatos cikk jelent meg. Az irodalomkutatás során egyéb, magyar nyelvű folyóiratokban 11 dolgozatot találtunk. A magyar szerzők által írt, külföldi folyóiratokban megjelent cikkek száma 34. A publikációk saját csonttal, bovin eredetű és szintetikus csontpótlókkal kapcsolatos eredményekről szólnak.

Az irodalmi adatok összevetése alapján megállapíthatjuk, hogy mind a β -trikálcium-foszfát, mind a többi csontpótló többé-kevésbé megfelelő eredményt biztosít. Abban az esetben, ha nagyobb csontdefektus kiegészítéséről van szó (nagyobb cysták feltöltése, sinus elevatio) a β -trikálcium-foszfát jobb késői eredményeket mutat, már ami a „rebuilding”-re vonatkozik. Ezt a megállapítást a histológiai és histomorphometriai vizsgálatok messzemenően alátámasztják.

A szerző bemutat egy Magyarországon még új csontpótló anyagot, az „Osteobiol” családot, amely az előbbiektől eltérően állati eredetű csont mellett kollagént is tartalmaz. Összefoglalja továbbá az „Osteobiol” és más csontpótló anyagokkal kapcsolatos anyagtani ismereteket.

Kulcsszavak: csontpótló anyagok, csontpótló eljárások, arcüreg-augmentáció, hidroxil-apatit, β -trikálcium-foszfát, kollagén, szövettan, hisztomorfometriai analysis

Munkánkat több részben kívánjuk közölni. Az első részben a csontpótlókkal kapcsolatos, magyar szerzők által írt dolgozatokat foglaljuk össze. Nem törekszünk kritikai feldolgozásra, csupán a legfontosabb közleményeket említjük meg.

A továbbiakban egy, Magyarországon még új csontpótló anyagot, az „Osteobiol” családot kívánjuk bemutatni. Ezután az ezekkel kapcsolatos gyakorlati tapasztalatainkat, eredményeinket ismertetjük.

Az arc-, állcsont- és szájsebészetben a csontpótlásnak a következő indikációi vannak: az állcsont- és szájpadhasadékos, illetve más fejlődési rendellenességben szenvedő betegek ellátása, a trauma, infekció, vagy műtéti beavatkozás következtében kialakult csontdefektusok gyógyítása, és a preprotetikai szájsebészeti beavatkozások. Az indikációk közé tartozik az implantációt megelőzően vagy azzal egy ülésben végzett csontpótlások (sinus elevatio, GBR, Guided Bone Regeneration, fogeltávolítást követő alveolus prezerváció) és a parodontális regenerációs technikák. [6, 16, 22]

A szakirodalomban többféle csontpótló anyag és eljárás található. A csontpótlás gold standardja a saját csont, mely leginkább teljesíti az ideális csontpótló anyaggal szemben támasztott követelményeket. Az au-

togén csont vázként szolgál az újonnan kialakuló csontszövet számára, emellett forrása azoknak a faktoroknak és mesenchymális őssejteknek, melyek szükségesek a csontseb gyógyulásához. Az autogén csont hátrányai közt meg kell említenünk esetleges felszívódási hajlámát és a vételi hely morbiditását. [1, 5, 16, 21, 32, 33, 34, 47]

Allograftnak nevezzük azt a transzplantátumot, mely ugyanazon faj más egyedéből (emberből) származik. Xenograftnak nevezzük azt a transzplantátumot, mely más faj egyedéből származik. Alloplastikus anyagnak nevezzük azt a csontpótló anyagot, melyet szintetikus anyagnak állítanak elő. [1, 5, 16, 21, 32, 33, 34, 47]

A *Fogorvosi Szemle* hasábjain az elmúlt 10 évben 12 csontpótlással kapcsolatos cikk jelent meg [2, 18, 53, 54, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72]. Az irodalomkutatás során más magyar nyelvű folyóiratok közül az *Orvosi Hetilapban* 6 [3, 14, 20, 30, 31, 51], a *Magyar Állatorvosok Lapjában* 2 [23, 25], az *Acta Veterinaria Hungaricában* 1 [24], a *Kisállatpraxisban* 1 [26] és a *Gyógyszerészetben* 1 [55] dolgozatot találtunk. A *Fogorvosi Szemlében* olvasható cikkek közül 2 állatkísérletes kutatás [53, 72], a többi klinikai tanulmány. A klinikai tanulmányok között 7 klinikai vizsgálat [2, 18, 54, 64, 66, 68,

71], 2 összefoglaló referátum [67, 70] és 1 esettanulmány volt [69].

A dolgozatok különböző eredetű csontpótló anyagokkal végzett vizsgálatokat mutatnak be. *Bogdán és mtsai* a tibia proximális epiphysiséből nyert saját csonttal végzett sinus maxillaris augmentáció eredményeiről számoltak be [2]. Eredményeik szerint a tibia proximális epiphysiséből relative szövödménymentesen nyerhető nagyobb mennyiségű spongiosa [2]. *Gera és mtsai* a β -trikálcium-foszfát („Cerasorb”) parodontális regenerációban betöltött szerepét és alkalmazhatóságát vizsgálják [18]. Elsősorban háromfalú csontdefektusok esetén értek el kiszámítható, jó eredményeket ezzel a csontpótló anyaggal [18]. *Szabó* a thrombocyta-dús plazma (TDP, platelet-rich plasma, PRP) alkalmazásának elméleti hátterét, és az ezzel kapcsolatban felmerülő gyakorlati tudnivalókat foglalja össze [67].

Kovács és mtsai klinikai, radiológiai, szövettani és hisztomorfometriai módszerekkel hasonlították össze Beagle kutyákon a csontsebek gyógyulását β -trikálcium-foszfát és thrombocyta-dús plazma keverékének használatakor, illetve β -trikálcium-foszfát önálló alkalmazásakor. A csontpótló területek gyógyulásának jelei hamarabb figyelhetők meg β -trikálcium-foszfát és thrombocyta-dús plazma keverékének használatakor, mint β -trikálcium-foszfát önálló alkalmazásakor. A hisztomorfometriai analysis a 12. héttől szignifikánsan nagyobb keményszövet/lágyszövet arányt mutat β -trikálcium-foszfát és thrombocyta-dús plazma együttes alkalmazásakor, mint β -trikálcium-foszfát használata esetén. [23, 24, 25, 26, 27, 28, 52, 53, 72, 75]

Velich és mtsai két eset kapcsán thrombocyta-dús plazma és β -trikálcium-foszfát („Cerasorb”) keverékével, β -trikálcium-foszfáttal önmagában („Cerasorb”), illetve alga eredetű hidroxil-apatittal („Algipore”) végzett csontpótlásokról számol be [69]. A klinikai és radiológiai vizsgálatok alapján mindkét csontpótló anyaggal jó eredmény volt elérhető a csontdefektusok helyreállításában [69]. 6 cikk saját csont és valamely más csontpótló anyag együttes alkalmazását vagy összehasonlítását mutatja be. A csontpótló anyagok között szó esik szintetikus β -trikálcium-foszfáttal („Cerasorb”), bovin eredetű hidroxil-apatit („Ossnativ”), polymer („HTR”), alga eredetű hidroxil-apatit („Algipore”) és korallból kivont kalcium-karbonát („Biocoral Gel”) felhasználásáról [54, 64, 66, 68, 70, 71].

A csontpótló anyagokat a dolgozatok szerzői különböző műtéti beavatkozások során vizsgálták. A két állatkísérletes vizsgálat [53, 72] extractiók sebek alveoláris regenerációját értékelte. *Velich és mtsai* esettanulmányukban fibromyxoma, illetve Gorlin-Goltz-szindrómában, áttörésben visszamaradt fogak körül kialakult follikuláris cysták helyén visszamaradt, nagy kiterjedésű csonthiány feltöltését végezték [69]. *Gera és mtsai* vizsgálatukban parodontális csontdefektusok regenerációját hajtották végre [18]. *Vajdovich és mtsai* irányított csontregenerációt (Guided Bone Regeneration, GBR) és onlay plasztikát végeztek vizsgálataik során [64].

4 cikkben sinus elevációval kapcsolatos kutatást végeztek [2, 54, 68, 71]. *Velich és mtsai* Maxilla atrophia korrekciója onlay plasztikával című dolgozatukban sinus aleváció és onlay plasztika együttes alkalmazásáról számolnak be [66].

Az elmúlt 10 évben magyar szerzők külföldi folyóiratokban összesen 34 arc-, állcsont- és szájsebészeti csontpótlással kapcsolatos cikket jelentettek meg [4, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 17, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 50, 52, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 73, 74, 75, 76, 78].

A dolgozatok közt 29 klinikai tanulmány [4, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 17, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 73, 74, 76, 78], ezen belül 7 randomizált klinikai vizsgálat volt [7, 9, 12, 14, 35, 56, 68].

Szabó és mtsai kétoldali sinus augmentációt és onlay plasztikát végeztek. Egyik oldalon β -trikálcium-foszfát („Cerasorb”) csontpótló anyagot, másik oldalon saját csontot használtak. Hat hónap múlva a műgyökér beültetésekkel egy időben mintát vettek, melyet szövettani vizsgálatnak vetettek alá [59]. Hasonló témában és metodikával *Szabó és mtsai* már jelentettek meg dolgozatot, mely előzetes eredményeiket tartalmazza [56]. *Gargiola és mtsai* műgyökér-beültetés és irányított csontregeneráció (Guided Bone Regeneration, GBR) sikerességét hasonlítja össze ectodermális dysplasiában szenvedő és egészséges páciensek körében [17]. A *Garagiola és mtsai* kétoldali sinus elevációkat végeztek. Egyik oldalon saját csontot, másik oldalon β -trikálcium-foszfát csontpótlót használtak. Eredményeik szerint az így képződött csont mennyisége és minősége nem tér el a két csontpótló esetében. A β -trikálcium-foszfát tehát önállóan is jól alkalmazható sinus elevációk során. [16, 17, 51, 58, 59]

Velich és mtsai két eset kapcsán thrombocyta-dús plazma és β -trikálcium-foszfát („Cerasorb”) keverékével, β -trikálcium-foszfáttal önmagában („Cerasorb”), illetve alga eredetű hidroxil-apatittal („Algipore”) végzett csontpótlásokról számol be [73].

Urbán és mtsai dolgozatukban parodontális defektus helyreállítását, sinus elevációt és verticalis augmentációt mutatnak be, jól dokumentált sikeres esetükben. Csontpótlásra felszívódó kollagén membránt, nem felszívódó, titánerősítésű (e-PTFE) membránt, autológ csontot, anorganikus bovine graftot (ABBM) és rekombináns humán thrombocyta eredetű növekedési faktort (rhPDGF) használnak. [60]

Urbán és mtsai másik cikkükben 35 betegen végeztek sinus elevációt és verticalis augmentációt felszívódó kollagén membrán, nem felszívódó, titánerősítésű (e-PTFE) membrán és autológ csont felhasználásával. Eredményeik szerint a verticalis augmentáció kiszámítható eredményekkel kecsegtető, megbízható eljárás. Az így augmentált csontba beültetett implantátumok sikeressége nem különbözik az egészséges, megtartott csontba ültetett implantátumokétól. A szerzők klinikai és radiológiai vizsgálatokkal nem találtak szignifikáns

különbséget a csontpótlások sikeressége közt, ha egyszerre verticalis augmentációt és sinus elevatiót, vagy önmagában verticalis augmentációt végeztek. [61]

Urbán és mtsai másik munkájukban 79 betegen végeztek sinus elevatiók eredményeit hasonlítják össze. Az implantációt a második ülésben a gyógyulási idő elteltével végezték. Az augmentált csontba ültetett implantátumok sikeressége nem különbözött az egészséges, megtartott csontba ültetett implantátumokétól. A csontpótlás és az implantáció sikeressége nem különbözött szignifikánsan abban az esetben, ha a sinus alapja a csontpótlást megelőzően 3,5 mm-nél nagyobb vagy kisebb volt. [62]

Urbán és mtsai következő munkájukban 22 betegen végeztek laterális augmentációt. Csontpótlásra autológ csontot, anorganikus bovine graftot (ABBM) és felszívódó, glycolide és trimethylene carbonate membránt használtak. Második ülésben az augmentált területről csontbiopsziát vettek, majd implantációt végeztek. A klinikai és szövettani vizsgálatok eredményei alapján a felszívódó membrán sikeresen alkalmazható laterális augmentáció esetén. [63]

A 34 cikk közül 3 dolgozat szerzői sinus augmentációt és onlay plasztikát végeztek beteganyagukon [56, 58, 59], egy cikk follikuláris cysta és fibromyxoma eltávolítása után visszamaradt nagyméretű csontdefektusok feltöltéséről szól [73]. 1 dolgozat szerzői sinus elevatiót és verticalis augmentációt (GBR) együlésben végeztek [60, 61]. Egy cikk kizárólag sinus elevatio eredményeit vizsgálja [62]. Két cikk irányított csontregeneráció (Guided Bone Regeneration, GBR) eredményeiről számol be [17, 63], 22 cikk pedig parodontális regenerációs technikákkal foglalkozik [4, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 60, 76, 78].

Dóri és mtsai klinikai vizsgálataik során parodontális tasakok regeneratív terápiájának hatásosságát vizsgálják [8, 9, 10, 11, 12, 13, 15]. A szerzők összesen 162 esetben végeztek parodontális regeneratív terápiát mechanikai (feszítődő és fel nem szívódó membránok) és biológiai (zománc mátrix protein, EMD) barrierék, valamint csontpótló anyagok (β -trikálcium-foszfát, xenograft, szintetikus csontpótló anyagok) és thrombocytadús plazma felhasználásával. A vizsgált paraméterek a klinikai tapadásszint (CAL) és a tasakmélység (PD/PPD) voltak. Következtetesképpen kijelenthető, hogy a vizsgált regenerációs technikák jó eredményre vezettek a csontpótló anyag fajtájától függetlenül. A thrombocytadús plazma hozzáadása egyik csontpótló anyag esetében sem javította statisztikailag szignifikáns mértékben a klinikai eredményeket. A thrombocytadús plazma hozzáadása nem növelte a zománc mátrix proteinek regeneratív hatását. [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]

Windisch és mtsai parodontális regenerációs technikákat (irányított szövetregenerációt GTR és a zománc mátrix technikát EMD) vizsgálták klinikai, radiológiai és szövettani módszerekkel; csontpótlóként bovine xenograftot („Bio-Oss”), β -trikálcium-foszfátot, bioaktív üvegkerámiát használtak. Következtetések szerint

a két technikával hasonló, jó eredményeket lehet elérni a parodontális regeneráció területén, és a két technika kombinációja nem vezet jobb eredményre, mint külön történő alkalmazásuk. [4, 18, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 76, 77, 78]

A 34 cikk közül 5 dolgozat állatkísérletes tanulmány. A *Kovács és mtsai* nevéhez fűződő vizsgálatok szövettanilag elemzik a β -trikálcium foszfát és thrombocytadús plazma hatását a csontátépülésre Beagle kutyákon [28, 52, 75]. *Sculean és mtsai* a cytokeratin és vimentin expresszióját vizsgálják majmokon parodontális regeneratív és konvencionális parodontális műtéteket követően, illetve regeneratív terápián átesett és egészséges parodontiumban [36, 38].

Bár a dolgozatok célkitűzése más és más volt, a vizsgálatok az említett alloplasztikus csontpótlók, xenograftok és a saját csont biztonságos alkalmazásáról számolnak be, melynek eredményeképpen, mechanikai tulajdonságait tekintve az egészséges csonttal egyenértékű struktúrák képződtek („rebuilding”). Amennyiben szövettani vizsgálatok történtek, azok a csontpótló anyagok teljes vagy részleges felszívódása mellett új csont képződését mutatták ki. [4, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 63, 74, 76, 77, 78]

Számos, Magyarországon 2001 és 2011 között megjelent tankönyv foglalkozik csontpótlásokkal, csontpótló anyagokkal. Ezek közül kiemeljük a Szabó Gy. által szerkesztett *Szájsebészet, maxillofaciális sebészet*, a Divinyi T. által szerkesztett *Orális implantológia*, a Vajdovich I. által szerkesztett *Dentális implantológia*, és a Gera I. által szerkesztett *Parodontológia* tankönyveket. [7, 19, 57, 65]

A csontpótlások szempontjából a legjobb biokompatibilitású anyagok a kalcium-foszfát biokerámiák, melyek közül gyakorlati jelentőséggel a hidroxil-apatit (HAP) és a β -trikálcium-foszfát (β TCP) bír [29].

A kalcium-foszfát biokerámiák biokompatibilitásukat annak köszönhetik, hogy kémiai összetételük a keményszövetek szervesen összetevőjéhez hasonlatos, melyet legjobban magával a hidroxil-apatittal modellezhetünk. Azon felül, hogy ezek az anyagok biokompatibilisek, bioreaktívak is: a biodegradábilis β -trikálcium-foszfát esetében felszívódásuk kedvezően hat a környező keményszövetekre, a rosszul oldódó hidroxil-apatit pedig azáltal segíti elő a csontképződést, hogy a műtéti területen maradvány közvetlen kapcsolatba kerül a csonttal. A kalcium foszfát biokerámiákat természetes forrásból nyerik, vagy amorf kalcium foszfát vegyületből szinterezéssel állítják elő. Állati eredetű csont, azon belül bovin eredetű hidroxil-apatit pl.: a „Bio-Oss” és az „Ossnativ” csontpótló anyag. Szintetikus csontpótló anyagra példa az „Ossynth”, „Osteogen” és a β -trikálcium-foszfát „Cerasorb”. *Schlegel és Donath* „Bio-Oss”-szal végzett vizsgálatai szerint a beültetés után 7 évvel is voltak hidroxil-apatit szemcsék a műtéti területen [35]. *Skoglund és mtsai* ugyanezt a csontpótló anyagot használták és 44 hónappal az augmentáció

után ugyancsak meglévő „Bio-Oss” szemcsékről szármoltak be [46]. A hidroxil-apatit kerámiák kémiaiilag nem oldódnak, osteoclastos degradációjuk évek alatt, részlegesen következik be. Ezzel szemben a β -trikálcium-foszfát („Cerasorb”) 12–18 hónap alatt, az új szövet kialakulásával megegyező ütemben teljesen felszívódik és helyét a környező csontszövethez anatómiaiilag és funkcionálisán hasonló csontszövet foglalja el. Kémiaiilag oldódik, nem okoz gyulladást, lebomlásában alig vesznek részt sejtes elemek. [27, 28, 29, 59]

Munkánk további célja egy Magyarországon még új csontpótló anyag, az „Osteobiol” bemutatása. Az eddig bemutatott dolgozatok saját csont, xenograft, szintetikus csontpótlók alkalmazásáról számolnak be. Az „Osteobiol” bizonyos mértékben különbözik ezektől. Kollagén és állati eredetű csont keverékéből áll. Az „Osteobiol” csontpótló anyagokkal kapcsolatban a nemzetközi irodalomban hat év tapasztalat áll rendelkezésre; Magyarországon 2009-ben kerültek kereskedelmi forgalomba.

A „TecnoSS” laboratórium „Osteobiol” csontpótló anyagai heterológ termékek, szervesen komponensük hidroxil-apatit. A legtöbb hidroxil-apatit alapú termék a feldolgozás során úgy módosul, hogy a befogadó szervezet osteoclastjaiból csökkent aktivitást vált ki, így a felszívódási, átépülési idejük rendkívül hosszú. Az „Osteobiol” csontpótló anyagok előállításakor nem teszik ki a csontot a magas hőmérsékletű keramizációs fázisnak; így konzerválják a hidroxil-apatit természetes struktúráját. Ez lehetővé teszi azt, hogy a csontpótló anyag a fiziológiás csontátépülés tempójában, az osteoclastok működésének hatására szívódjon fel, tehát gyorsabban, mint azok az állati eredetű csontpótlók, melyeket keramizációs hatásnak tesznek ki, de lassabban, mint a β TCP. A feldolgozás során az állati eredetű csont kollagén-mátrixa ugyan megváltozik, de nem vész el; ennek eredménye, hogy az anyag nemcsak vázként vezeti a szövetregenerációt, hanem stimulálja és gyorsítja is azt. Az eljárás során az állati eredetű fehérjék többsége elvész, a kollagén pedig úgy módosul, hogy nem váltja ki a befogadó szervezet immunválaszt.

A következő termékek tartoznak az „Osteobiol” csontpótló anyagok közé: a „Gen-Os”, az „mp3”, a „Putty”, a „Gel 40”, a „Gel 0”, az „Apatos”, a „Tablet”, a „Lamina”, a „Curved Cortical Lamina”, az „Evolution”, a „Special”, a „Duo-Teck” és a „Derma”. Mindezek az Európai Unióban forgalomban vannak. Nekünk lehetőségünk adódott, hogy az „Osteobiol” termékek közül az „mp3”, a „Putty” és a „Gen-Os” termékeket alkalmazhassuk. A „Gen-Os” állati, sertés eredetű corticalis és spongiosa keveréke megőrzött saját kollagén-tartalommal. Az „mp3” emellett térfogatának 10%-ában hozzáadott kollagént tartalmaz. A „Putty” a heterológ corticalis és spongiosa mellett térfogatának 20%-ában tartalmaz kollagént. A következőkben az ezekkel szerzett középtávú gyakorlati tapasztalatainkról kívánunk beszámolni.

Az irodalmi adatok összevetése alapján megállapít-

hatjuk, hogy mind a β -trikálcium-foszfát, mind a többi csontpótló többé-kevésbé megfelelő eredményt biztosít. Abban az esetben, ha nagyobb csontdefektus kiegészítéséről van szó (nagyobb cysták feltöltése, sinus-elevatio) a β -trikálcium-foszfát jobb késői eredményeket mutat, már ami a „rebuilding”-re vonatkozik. Ezt a megállapítást a histologiai és histomorphometriai vizsgálatok messzemenően alátámasztják.

Irodalom

- BALDINI N, DE SANCTIS M, FERRARI M: Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery. *Dent Mater* (2011) 27: 61–70.
- BOGDÁN S, NÉMETH ZS, HUSZÁR T, UJPÁL M, BARABÁS J, DIVINYI T: The proximal tibia. A possible donor site in preprosthetic surgery. *Fogorv Szle* (2008) 101: 58–63.
- BOGDÁN S, NÉMETH ZS, HUSZÁR T, UJPÁL M, BARABÁS J, SZABÓ GY: Comparison of postoperative complications following bone harvesting from two different donor sites for autologous bone replacement (hip bone and proximal epiphysis of the tibia). *Orv hetil* (2009) 150: 305–311.
- BOSSHARDT DD, SCULEAN A, WINDISCH P, PJETURSSON BE, LANG NP: Effects of enamel matrix proteins on tissue formation along the roots of human teeth. *J Periodontol Res* (2005) 40: 158–167.
- BROWAEYS H, BOUVRY P, DE BRUYN H: A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dent Relat Res* (2007) 9: 166–177.
- DE RUITER A, VAN DER BILT A, MEIJER G, KOOLE R: Orthodontic Treatment Results Following Grafting Autologous Mandibular Bone to the Alveolar Cleft in Patients With a Complete Unilateral Cleft. *The Cleft Palate – Craniofacial Journal* (2010) 47: 35–42.
- DIVINYI T. (szerk.): *Orális implantológia*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2007: 67–101.
- DÓRI F, ARWEILER N, GERA I, SCULEAN A: Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or beta-tricalcium phosphate. *J Periodontol* (2005) 76: 2236–2243.
- DÓRI F, HUSZÁR T, NIKOLIDAKIS D, ARWEILER NB, GERA I, SCULEAN A: Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. *J Clin Periodontol* (2007) 34: 254–261.
- DÓRI F, HUSZÁR T, NIKOLIDAKIS D, ARWEILER NB, GERA I, SCULEAN A: Effect of platelet rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol* (2007) 78: 983–990.
- DÓRI F (2008). Effect of combined therapeutical methods on healing of intra-bony defects in regenerative periodontal surgery (3318568). Doktori értekezés Hungary, Semmelweis Egyetem.
- DÓRI F, NIKOLIDAKIS D, HUSZÁR T, ARWEILER NB, GERA I, SCULEAN A: Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. *J Clin Periodontol* (2008) 35: 44–50.
- DÓRI F, HUSZÁR T, NIKOLIDAKIS D, TIHANYI D, HORVÁTH A, ARWEILER NB, GERA I, SCULEAN A: Effect of Platelet Rich Plasma on the Healing of Intrabony Defects Treated with a β -Tricalcium Phosphate and Expanded Polytetrafluoroethylene Membranes. *J Periodontol* (2008) 79: 660–669.
- DÓRI F: Effect of combined therapeutic methods on healing of periodontal vertical bone defects in regenerative surgery. *Orv hetil* (2009) 150: 517–522.
- DÓRI F, KOVÁCS V, ARWEILER NB, HUSZÁR T, GERA I, NIKOLIDAKIS D, SCULEAN A: Effect of Platelet-Rich Plasma on the Healing of Intrabony Defects Treated With an Anorganic Bovine Bone Mineral: A Pilot Study. *J Periodontol* (2009) 80: 1599–1605.

16. GARAGIOLA U: (2006) Biointegration of bone grafting materials and osseointegrated implants in oral and maxillofacial surgery (3266482) Doktori értekezés. Hungary, Semmelweis Egyetem.
17. GARAGIOLA U, MAIORANA C, GHIGLIONE V, MARZO G, SANTORO F, SZABO G: Osseointegration and guided bone regeneration in ectodermal dysplasia patients. *J Craniofac Surg* (2007) 18: 1296-1304.
18. GERA I, DÓRI F, KEGLEVICH T, ANTON S, SZILÁGYI E, WINDISCH P: Experience with the clinical use of beta-tri-calcium phosphate (Cerasorb) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. *Fogorv Szle* (2002) 95: 143-147.
19. GERA I (szerk.): *Parodontológia*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2009: 381-421.
20. HALMY C, OBERNA F, PESTHY P, SURI C, CSÁKI G, SZENTPÉTERY L: Mandibular reconstruction with free osteocutaneous fibula flap using the occipital artery as recipient vessel. *Orv hetil* (2011) 152: 642-645.
21. HANNINK G, ARTS JJ: Bioresorbability, porosity and mechanical strength of bone substitutes: what is optimal for bone regeneration? *Injury* (2011) 42: 22-25.
22. JANSMA J, RAGHOEBAR GM, BATENBURG RHK, STELLINGSMA C, VAN OORT RP: Bone grafting of cleft lip and palate patients for placement of endosseous implants. *The Cleft Palate – Craniofacial Journal* (1999) 36: 67-72.
23. KOVÁCS K, FENYVES B, MARTONFFY K, SEMJÉN G, SZABÓ GY: Vértelmezke-gazdag vérplazma és szintetikus csontpótló anyag (β-tricalcium-foszfát) által kiváltott csontosodás összehasonlító komputertomográfiás (CT) vizsgálata. *Magy Állatorv Lapja* (2003) 9: 537-548.
24. KOVÁCS K, VELICH N, HUSZÁR T, SZABÓ GY, SEMJÉN G, REICZIGEL J, SUBA Zs.: Comparative study of B-tricalcium phosphate mixed with platelet-rich plasma versus B-tricalcium phosphate, a bone substitute material in dentistry. *Acta Vet. Hung* (2003) 51: 475-484.
25. KOVÁCS K, SZABÓ GY: Cystectomy műtéte és a cystaüreg feltöltése csontpótló β-tricalcium foszfáttal (Cerasorb) kutyán. (Esetismertetés). *Magy Állatorv Lapja* (2003) 4: 225-228.
26. Kovács K, Szabó Gy: Szintetikus csontpótló anyag (β-tricalcium-foszfát) és vértelmezke-gazdag vérplazma együttes alkalmazásával nyert klinikai tapasztalatok kutyák fogmegtartó műtétei során. *Kísálatpraxis* (2004) 5: 94-101.
27. Kovács K: (2004) Comparative study of ossification induced by a synthetic bone-substitute material (beta-tricalcium phosphate) versus platelet-rich plasma in dogs (3196447) Doktori értekezés. Hungary, Semmelweis Egyetem.
28. KOVÁCS K, VELICH N, HUSZÁR T, FENYVES B, SUBA Zs, SZABÓ GY: Histomorphometric and densitometric evaluation of the effects of platelet-rich plasma on the remodeling of beta-tricalcium phosphate in beagle dogs. *J Craniofac Surg* (2005) 16: 150-154.
29. LACOUT JL: Calcium phosphate as bioceramics. In *Biomaterials Hard Tissue Repair and Replacement*. MD editor. Amsterdam: North-Holland Elsevier Science Publishers B. V. (1992) 81-95.
30. LAZARY A, BALLA B, KÓSA J, BACSI K, NAGY Z, TAKÁCS I, VARGA PP, SPEER G, LAKATOS P: Review of the application of synthetic bone grafts. The role of the gypsum in bone substitution: molecular biological approach, based on own research results. *Orv hetil* (2007) 148: 2427-2433.
31. NÉMETH Zs, SUBA Zs, HRABÁK K, BARABÁS J, SZABÓ GY: Autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevations (2-3D CT, histologic and histomorphometric evaluations). *Orv hetil* (2002) 143: 1533-1538.
32. NKENKE E, STELZLE F: Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* (2009) 20: 4124-133.
33. OIKARINEN KS, SANDOR GK, KAINULAINEN VT, SALONEN-KEMPPI M: Augmentation of the narrow traumatized anterior alveolar ridge to facilitate dental implant placement. *Dent Traumatol* (2003) 19: 19-29.
34. PJETURSSON BE, TAN WC, ZWAHLEN M, LANG NP: A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. *J Clin Periodontol* (2008) 35: 216-240.
35. SCHLEGEL AK, DONATH K: BIO-OSS—a resorbable bone substitute? *J Long Term Eff Med Implants* (1998) 8: 201-209.
36. SCULEAN A, BERAKDAR M, PAHL S, WINDISCH P, BRECX M, REICH E, DONOS N: Patterns of cytokeratin expression in monkey and human periodontium following regenerative and conventional periodontal surgery. *J Periodontol Res* (2001) 36: 260-268.
37. SCULEAN A, WINDISCH P, CHIANTELLA GC, DONOS N, BRECX M, REICH E: Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol* (2001) 28: 397-403.
38. SCULEAN A, BERAKDAR M, WINDISCH P, REMBERGER K, BRECX M, DONOS N: Immunohistochemical investigation on the pattern of vimentin expression in regenerated and intact monkey and human periodontal ligament. *Arch Oral Biol* (2003) 48: 77-86.
39. SCULEAN A, WINDISCH P, KEGLEVICH T, CHIANTELLA GC, GERA I, DONOS N: Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative combined with a bovine-derived xenograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* (2003) 23: 47-55.
40. SCULEAN A, WINDISCH P, KEGLEVICH T, GERA I: Histologic Evaluation of Human Intrabony Defects Following Non-Surgical Periodontal Therapy With and Without Application of an Enamel Matrix Protein Derivative. *Journal of Periodontology* (2003) 74: 153-160.
41. SCULEAN A, STAVROPOULOS A, WINDISCH P, KEGLEVICH T, KARRING T, GERA I: Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine-derived xenograft and guided tissue regeneration. *Clin Oral Investig* (2004) 8: 70-74.
42. SCULEAN A, WINDISCH P, CHIANTELLA GC: Human histologic evaluation of an intrabony defect treated with enamel matrix derivative, xenograft, and GTR. *Int J Periodontics Restorative Dent* (2004) 24: 326-333.
43. SCULEAN A, CHIANTELLA GC, WINDISCH P, ARWEILER NB, BRECX M, GERA I: Healing of intra-bony defects following treatment with a composite bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide PERIO). *J Clin Periodontol* (2005) 32: 720-724.
44. SCULEAN A, WINDISCH P, KEGLEVICH T, GERA I: Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* (2005) 25: 139-147.
45. SCULEAN A, WINDISCH P, SZENDROI-KISS D, HORVATH A, ROSTA P, BECKER J, GERA I, SCHWARTZ F: Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix derivative combined with a biphasic calcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects. *J Periodontol* (2008) 79: 1991-1999.
46. SKOGLUND A, HISING P, YOUNG C: A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants* (1997) 12: 194-199.
47. SOMANATHAN RV, SIMUNEK A: Evaluation of the success of beta-tricalciumphosphate and deproteinized bovine bone in maxillary sinus augmentation using histomorphometry: a review. *Acta Medica (Hradec Kralove)* (2006) 49: 87-89.
48. STAVROPOULOS A, WINDISCH P, SZENDROI-KISS D, PETER R, GERA I, SCULEAN A: Clinical and histologic evaluation of granular Beta-tricalcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects: a report on five cases. *J Periodontol* (2009) 81: 325-334.
49. STAVROPOULOS A, CHIANTELLA G, COSTA D, STEIGMANN M, WINDISCH P, SCULEAN A: Clinical and histologic evaluation of a granular bovine bone biomaterial used as an adjunct to GTR with a bioresorbable bovine pericardium collagen membrane in the treatment of intrabony defects. *J Periodontol* (2010) 82: 462-470.
50. SUBA Cs, VELICH N, TURI C, SZABÓ GY: Surface analysis methods of biomaterials used in oral surgery: literature review. *J Craniofac Surg* (2005) 16: 31-36.
51. SUBA Zs, HRABÁK K, HUYS L, COULTHARD P, MAIORANA C, GARAGIOLA U, SZABÓ Gy: Histologic and histomorphometric study of bone regeneration induced by beta-tricalcium phosphate (multicenter study). *Orv hetil* (2004) 145: 1431-1437.
52. SUBA Zs, TAKÁCS D, GYULAI-GAÁL Sz, KOVÁCS K: Facilitation of β-tricalcium Phosphate Included alveolar Bone Regeneration by Platelet rich Plasma in beagle Dogs. *The International J Oral Maxillofacial Implants* (2004) 19: 832-838.

53. SUBA Zs, TAKÁCS D, GYULAI-GAÁL Sz, KOVÁCS K, VELICH N, SZIGETI K, SZABÓ Gy: Alveolar bone regeneration stimulated by a combination of platelet-rich plasma and Cerasorb graft in Beagle dogs. Histological and histomorphometric studies. *Fogorv Szle* (2004) 97: 143–149.
54. SUBA Zs, TAKÁCS D, MATUSOVICZ D, FAZEKAS A, SZABÓ Gy, BARABÁS J: Quantitative and qualitative comparison of the maxillary bone regeneration after beta-tricalcium phosphate and autogenous bone implantation. *Fogorv Szle* (2006) 99: 21–28.
55. SUBA Zs, GYULAI-GAÁL Sz: Az implantáció és a csontpótlás lehetőségei a fogorvosi gyakorlatban. *Gyógyszerészet* (2009) 53: 661–665.
56. SZABÓ Gy, SUBA Zs, HRABÁK K, BARABÁS J, NÉMETH Zs: Autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevations (2- and 3-dimensional computed tomographic, histologic, and histomorphometric evaluations): preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants* (2001) 16: 681–692.
57. SZABÓ Gy (szerk.): Szájsebészet, maxillofaciális sebészet. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2004: 299–312.
58. SZABÓ Gy, BARABÁS J, HRABÁK K, SUBA Zs, GARAGIOLA U, KÁDÁR B: Autologer knochen versus β -tricalcium phosphat allein eine radiologische und histologische evaluation. *Z Oral Implantologie* (2005) 4: 2–8.
59. SZABÓ Gy, HUYS L, COULTHARD P, MAIORANA C, GARAGIOLA U, BARABÁS J, NÉMETH Zs, HRABÁK K, SUBA Zs: A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants* (2005) 20: 371–381.
60. URBÁN I, CAPLANIS N, LOZADA JL: Simultaneous vertical guided bone regeneration and guided tissue regeneration in the posterior maxilla using recombinant human platelet-derived growth factor: a case report. *J Oral Implantol* (2009) 35: 251–256.
61. URBÁN IA, JOVANOVIC SA, LOZADA JL: Vertical ridge augmentation using guided bone regeneration (GBR) in three clinical scenarios prior to implant placement: a retrospective study of 35 patients 12 to 72 months after loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* (2009) 24: 502–510.
62. URBÁN IA, LOZADA JL: A prospective study of implants placed in augmented sinuses with minimal and moderate residual crestal bone: results after 1 to 5 years. *Int J Oral Maxillofac Implants* (2010) 25: 1203–1212.
63. URBÁN IA, NAGURSKY H, LOZADA JL: Horizontal ridge augmentation with a resorbable membrane and particulated autogenous bone with or without anorganic bovine bone-derived mineral: a prospective case series in 22 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* (2011) 26: 404–414.
64. VAJDOVICH I, BANDULA M, TÓTH Z: Dental implantation at the maxilla with autologous bone transplantation. *Fogorv Szle* (2001) 94: 111–117.
65. VAJDOVICH I (szerk.): *Dentális implantológia – Gyakorló fogorvosok részére*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008: 181–227.
66. VELICH N, HRABÁK K, NÉMETH Zs, BARABÁS J, SZABÓ Gy: Correction of maxillary atrophy with onlay-plasty. *Fogorv Szle* (2002) 95: 245–248.
67. VELICH N, SZABÓ Gy: Application of platelet-rich plasma in oral surgery. Theoretical background and practical requirements—review. *Fogorv Szle* (2002) 95: 119–123.
68. VELICH N, TÓTH C, SZABÓ Gy: Complication connected with sinus elevations. *Fogorv Szle* (2002) 95: 205–208.
69. VELICH N, BARABÁS J, SZABÓ Gy: About remodelling in connection with two cases of bone substitution. *Fogorv Szle* (2003) 96: 111–114.
70. VELICH N, SZABÓ Gy: Bone substitution and remodeling of the jaw bones. A review. *Fogorv Szle* (2003) 96: 165–169.
71. VELICH N, TÓTH C, SZABÓ Gy: Clinical comparison of graft materials used for sinus elevation. *Fogorv Szle* (2003) 96: 33–35.
72. VELICH N, KOVÁCS K, HUSZÁR T, SEMJÉN G, REICZIGEL J, SZABÓ Gy, SUBA Z: The effect of platelet-rich plasma on new bone formation by augmentation with osseointegrative bone substitute material in beagle dogs. *Fogorv Szle* (2004) 97: 23–27.
73. VELICH N, NÉMETH Zs, HRABÁK K, SUBA Zs, SZABÓ Gy: Repair of bony defect with combination biomaterials. *J Craniofac Surg* (2004) 15: 11–15.
74. VELICH N, NÉMETH Zs, TÓTH C, SZABÓ Gy: Long-term results with different bone substitutes used for sinus floor elevation. *J Craniofac Surg* (2004) 15: 38–41.
75. VELICH N, KÁDÁR B, KISS G, KOVÁCS K, RÉTI F, SZIGETI K, GARAGIOLA U, SZABÓ Gy: Effect of human organism on the oxide layer formed on titanium osteosynthesis plates: a surface analytical study. *J Craniofac Surg* (2006) 17: 1144–1149.
76. WINDISCH P, SCULEAN A, KLEIN F, TÓTH V, GERA I, REICH E, EICKHOLZ P: Comparison of clinical, radiographic and histometric measurements following treatment with guided tissue regeneration or enamel matrix proteins in human periodontal defects. *J Periodontol* (2002) 73: 409–417.
77. WINDISCH P: (2003) Complex Analysis of Periodontal Regenerative Procedures. Doktori értekezés. Budapest, Semmelweis University.
78. WINDISCH P, SZENDRŐI-KISS D, HORVÁTH A, SUBA Z, GERA I, SCULEAN A: Reconstructive periodontal therapy with simultaneous ridge augmentation. A clinical and histological case series report. *Clin Oral Invest* (2008) 12: 257–264.

DR. KIVOVICS M:

„Osteobiol” and other bone graft materials used in Hungary
(Reading)

In the first part of a series of publications in connection with different bone graft materials we review the literature by Hungarian authors in the topic. In the last 10 years (2001–2011) 12 articles were published in the Fogorvosi Szemle and 11 articles in other Hungarian journals. 34 articles were published by Hungarian authors in foreign journals. These articles present results with autologous bone, bovine xenografts and synthetic bone graft materials.

The literature concludes that β -tricalcium phosphate and all previously mentioned materials present satisfactory results in bone augmentation procedures. Based on histological and histomorphometric analysis in the case of large bony defects (large cysts, sinus elevation) the use of β -tricalcium phosphate ensures better long term results in terms of „rebuilding” of the bone.

We present a bone graft material new in Hungary: „Osteobiol”, which differs from other bone graft materials in the sense it is a mixture of porcine bone and collagen. The authors summarize the material science of different bone graft materials including „Osteobiol”.

Key words: bone graft material, bone substitution, sinus elevation, hidroxyapatite, β -tricalcium phosphate, collagen, histology, histomorphometric analysis