

Primjena trikalcijfosfatne keramike za punjenje periapeksnih koštanih defekata čeljusti

Use of Tricalcium Phosphate Ceramics for Periapical Jaw Defect Filling

Dario Štambuk*
Darko Macan***
Pavel Kobler**
Goran Knežević***
Ljiljana Štambuk*

Privatna stomatološka
ordinacija, Zagreb*
Zavod za oralnu kirurgiju
Stomatološkog fakulteta**
Klinika za kirurgiju lica,
čeljusti i usta
KB "Dubrava", Zagreb***

Sažetak

U 19 bolesnika s velikim periapeksnim promjenama, tj. kad je postavljena proširena indikacija za apikotomiju, postoperacijski koštani defekt ispunili smo trikalcijfosfatnom keramikom tvorničkog naziva ILMAPLANT®-R1. U ovo istraživanje uključeni su bolesnici koje se klinički i rendgenološki prati od jedne do četiri godine poslije operacije. Rezultati su analizirani za sve bolesnike prema skupinama i po vremenu praćenja. Neuspješnim liječenjem smatrali su se slučajevi u kojih je u postoperativnom praćenju otkrivena fistula. Operirano je 28 zuba, 25 u gornjoj i 3 u donjoj čeljusti. Najčešća je patološka promjena bila u svezi s gornjim drugim sjekutićem. Proučavajući rezultate za sve bolesnike, klinički uspješnim ocijenili smo stanje u 84%. Analizirajući rendgenogram, defekt je potpuno izliječen u 74% bolesnika, a samo u 2/19 bolesnika utvrdili smo rendgenološki neuspješno cijeljenje. Prema rezultatima u svim skupinama praćenja, u 2/19 bolesnika s vremenom je nastupilo kliničko i/ili rendgenološko pogoršanje, a samo u jednoga bolesnika nastupilo je poboljšanje. Zaključno možemo reći da je ILMAPLANT®-R1 dobar resorbilan materijal za punjenje periapeksnih koštanih defekata. ILMAPLANT®-R1 možemo proširiti indikaciju za apikotomiju, a procjena o neuspjehu i odluka o eventualnoj reoperaciji temelji se na kliničkom nalazu.

Ključne riječi: trikalcijfosfat keramika, ILMAPLANT®-R1, periapeksni koštani defekt, apikotomija, indikacije

Acta Stomatol. Croat.
1995; 29: 243—251

IZVORNI ZNANSTVENI
RAD

Primljeno: 6. ožujka 1996.
Received: March, 6. 1996.

Uvod

Proteklih godina uloženo je mnogo truda da bi se pronašao sintetički implantacijski materijal koji je siguran, nije antigen i djelotvoran je u regeneraciji izgubljene ili bolesne kosti.

U svrhu implantacije dvije su osnovne vrste sintetske keramike:

hidroksilapatit (HA) i beta trikalcijev fosfat (TcP). HA je trajno neresorbilan materijal, a TcP je bioresorbilan. Oba sredstva su biokompatibilna s obzirom na to da ne izazivaju upalnu niti imunološku reakciju nakon dodira s koštanim ili s mekim tkivom primatelja. Razlikuju se po kemijskoj strukturi, obliku, mikrostrukturi i resorbilnosti. Hidroksilapatit se u koštanim šupljinama ne mijenja i u njega urasta okolna kost (1), a TcP potstiče osteogenezu i pri tome se sam postupno resorbira (2-6).

Trikalcijfosfat se ispitivao na pokusnim životinjama i utvrđeno je da se ponaša poput vlastita koštanoga transplatata (7,8), biokompatibilan je i bioresorbilan (2,9-11). U stomatologiji se primjenjivao za obnovu izoliranih parodontnih koštanih džepova (5,12-15) i udruženih s periapikalnim ostitičkim procesom (16-21) u kojem povoljno djeluje na stvaranje nove alveolne kosti i lamine dure na mjestu usađivanja. Resorbilan TcP koristi se za punjenje koštanih defekata kada se očekuje regeneracija kosti. Za razliku od HA koji se u novije vrijeme mnogostruko primjenjuje u oralnoj i maksilofacijalnoj kirurgiji, TcP ima ograničeniju primjenu zbog resorbilnosti i krhkosti. Zbog toga se taj materijal uglavnom umeće u veće koštane defekte nakon operacija cista i tumora (20,22-24), te se koristi za oblaganje metalnih enosalnih dentalnih implantata (25,26).

TcP i smrznutu alogenu kost implantirali su Strub i sur. (27) za punjenje parodontnih džepova, Mors i Kaminski (28) uportijebili su TcP u pasa za punjenje jatrogeno formiranih rascjepa nepca.

Svrha rada

ILMAPLANT®-R1 (IlmenauER Glaswerk GmbH) resorbilan je kalcijev fosfat u obliku granulata čija je jezgra građena od alfa trikalcijeva fosfata, a vanjski sloj od kalcijeva difosfata. Kalcij se oslobađa iz vanjskog sloja i iz jezgre što omogućuje brže nadomještanje kosti na mjestu defekta, bez vezivnoga tkiva između implantata i kosti. ILMAPLANT®-R1 sastoji se iz 75% $\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_2$ i 25% $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, a frakcija zrnaca iznosi 200-500 mikro m.

Budući da u nas nema podataka o resorbilnim oblicima implantata, osim Synthografta, svrha je ovog istraživanja provjeriti osteoinduktivna svojstva ILMAPLANTA®-R1 pri većim postoperativnim periapikalnim defektima čeljusti, posebice odontogenim cistama.

Apikotomijom treba resecirati korijen do tvrde koštane podloge (29), što u našim slučajevima znači više od dopuštene trećine korijena, a to bi uzrokovalo stvaranje gingivalnih i koštanih parodontnih džepova, ubrzo i gubitak zuba. Vijek zuba u takvim slučajevima može se produžiti transdentalnim implantatima (30,31) koji su indicirani tamo gdje iznad apikotomiranog zuba ima dovoljno kosti da se usadi taj implantat. Baš u takvim slučajevima kada je poželjno zadržati zub, a nije indicirano postaviti transdentalni implantat, primjenili smo ILMAPLANT®-R1. Time smo ujedno željeli proširiti indikacije za apikotomiju i cistektomiju i tako pridonijeti promjeni koncepcije liječenja velikih cista čeljusti marsupijalizacijom, što ubrzava postoperativni oporavak.

Svrha rada je prospektivno, klinički i rendgenološki pratiti bolesnika s ugrađenim ILMAPLANTOM®-R1 u postoperativne koštane defekte, utvrditi resorbilnost i osteokonduktivno svojstvo materijala, uspješnost implantacije s obzirom na periapikalni cirkumskriptni koštani defekt, uspješnost implantacije prema vremenu proteklom od operacije te najčešće komplikacije nakon operacije.

Bolesnici i postupak

U 19 bolesnika s periapeksnim promjenama većim od 2 cm, tj. kad smo postavili proširenu indikaciju za apikotomiju, postoperacijski koštani defekt ispunili smo trikalcijfosfatnom keramikom tvorničkoga naziva ILMAPLANT®-R1. Svi bolesnici operirani su u Zavodu za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, u Klinici za kirurgiju lica, čeljusti i usta, od godine 1989. do 1992.

Ovisno o stanju gingive i veličine periapeksnog procesa, radili smo rez po Novak-Peteru ili Partschu. Nakon što smo podigli mukoperiostalni režanj okruglim smo svrdlom izvadili bukalnu stijenkku kosti iznad procesa, ekskohlerali granulacijsko tkivo ili cističnu ovojniju, te resecirali vršak korijena (osim u dva slučaja rezidualne ciste mandibule i u jednom slučaju folikularne ciste maksile). Nakon što su zaglađeni koštani rubovi, defekt smo isprali fiziološkom otopinom i ispunili ga ILMAPLANTOM®-R1 pomiješanim s fiziološkom otopinom, nastojeći ostvariti što bolji doticaj materijala s kosti.

ILMAPLANT®-R1 se sterilno vadi iz dvostruke folije i može se aplicirati suh ili navlažen. Bolja je aplikacija vlažnoga granulata jer konzistencija poput paste bolje pokriva defekt. Granulat se ovlažuje izotoničnom otopinom natrijeva klorida ili otopinom trombina 100 IE pri jačem krvarenju.

Namjera nam je bila redovito nadzirati operirane bolesnike 4 godine nakon operacije jer se prema uputi proizvođača ILMAPLANT®-R1 resorbira tijekom 9 mjeseci do 4 godine od implantacije. Nažalost, većina bolesnika nije redovito dolazila na kontrolne preglede pa ih nismo kontinuirano pratili u spomenutom razdoblju. Bolesnici su došli na kontrolni pregled jedanput, najviše dva puta nakon operacije (osim u slučaju subjektivnih smetnji), a svrstali smo ih u skupinu praćenja prema vremenu proteklom od operacije. Nemamo logičan broj bolesnika u skupinama s praćenjem 1 godinu, 2, 3 i 4 godi-

ne jer ima bolesnika koji su došli prvi put na kontrolni pregled 3 godine poslije operacije.

U istraživanje smo uključili 19 bolesnika s potpunim kliničkim i rendgenološkim praćenjem. Kliničko praćenje uključuje lokalni status, a najvažnija je pojava eventualne fistule što smo ocijenili kliničkim neuspjehom. Rendgenološki smo cijeljenje procjenjivali kao potpuno, nepotpuno i nezadovoljavajuće tj. rendgenološki neuspjeh (32)

Rezultati

U ovom istraživanju pratili smo 19 bolesnika koji su operirani zbog periapeksnih promjena većih od 2 cm. Uključeni su bolesnici s kliničkim i rendgenološkim praćenjem od jedne do četiri godine poslije operacije. Rezultati su analizirani za sve bolesnike, prema skupinama i po vremenu praćenja: 1,2,3 i 4 godine.

Operirali smo 45% muškaraca i 55% žena od 13 do 56 godina, a prosječna je dob 29,7 godina. Bilo je 87% bolesnika s periapeksnim promjenama u gornjoj čeljusti i 13% u donjoj čeljusti. Cista je bilo 55%, a ostale promjene (45%) bile su ostitis periapicalis chronica. Ukupno smo operirali 28 zuba, 25 (88%) u gornjoj i 3 (12%) u donjoj čeljusti, u 19 bolesnika (prosječno 1,47 zuba po bolesniku). Patološka je promjena uglavnom bila u svezi s gornjim drugim sjekutićem (51%) svih operiranih zuba.

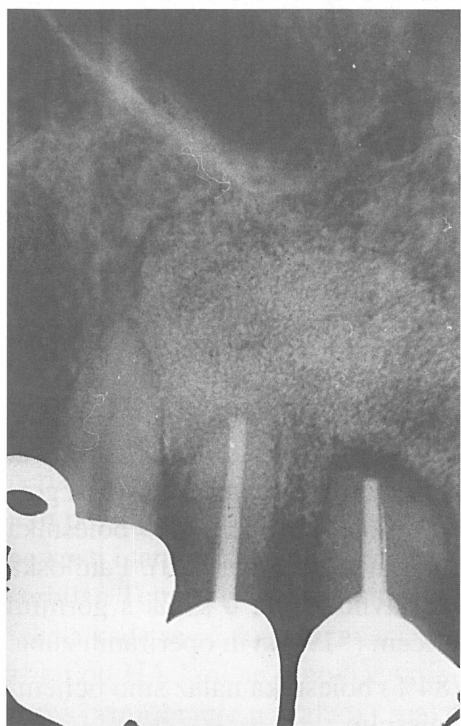
U 16/19 (84%) bolesnika nalaz smo ocijenili klinički uspješnim.

Prema rendgenogramu, potpuno cijeljenje defekata postigli smo u 14/19 (74%) bolesnika (slika 1a, 1b i 1c). U 2/19 (10%) bolesnika rendgenološki je neuspješno cijeljenje. Utvrdili smo 3 klinička i 2 rendgenološka neuspjeha cijeljenja jer je jedan bolesnik imao fistulu, što je klinički ocijenjeno neuspjehom a rendgenološki smo ustvrdili nepotpuno cijeljenje, a ne neuspješno poput kliničkoga (Tablica 1).

Ocjena uspjeha, klinički i rendgenološki, ne podudara se jer neki bolesnici imaju uredan kli-



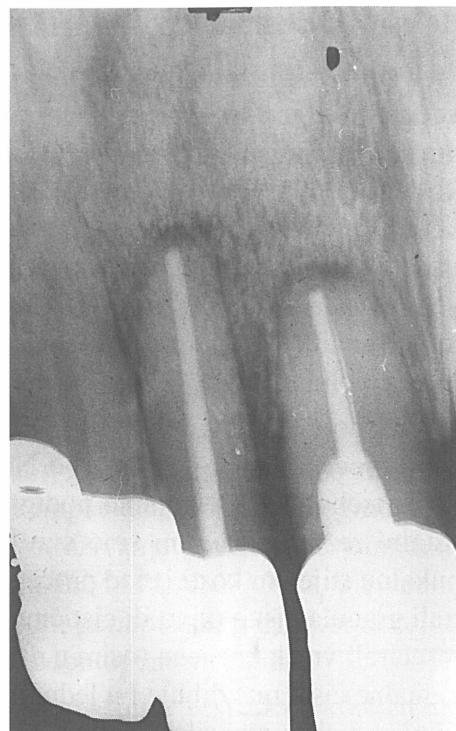
Slika 1a. Preoperativni rendgenogram
Figure 1a. Preoperative dental radiograph



Slika 1b. Rani postoperativni rezultat
Figure 1b. Early postoperative result

nički nalaz i rendgenološki nepotpuno cijeljenje. Samo jedan bolesnik ima nalaz koji klinički ne zadovoljava (fistula), a rendgenološki je cijeljenje potpuno.

Proučavajući rezultate prema vremenu dolaska pacijenta na kontrolni pregled, u dva bolesnika koji su pregledani do 1 godinu nakon implantacije nalaz je klinički uredan i rendgeno-



Slika 1c. Tri godine nakon implantacije klinički je nalaz uredan, a rendgenološki vidimo potpuno cijeljenje

Figure 1c. Three years after the implantation clinically and radiologically complete healing

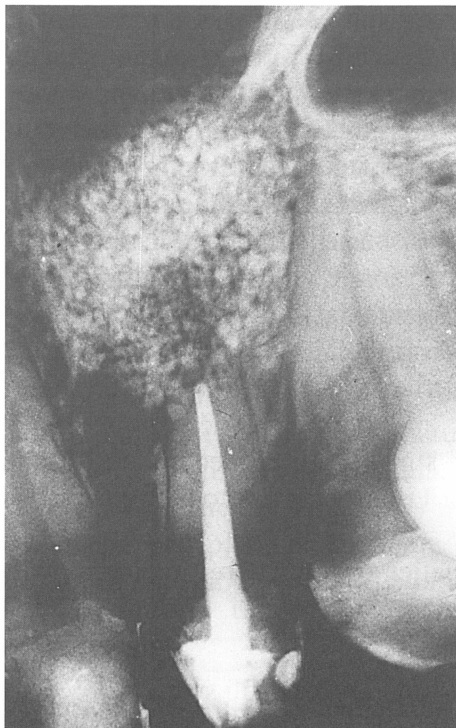
Tablica 1. Klinička i rendgenološka procjena implantacije za sve bolesnike

Table 1. Clinical and radiological evaluation of implantation for all patients

KLINIČKI		
uspjeh	16/19	84%
neuspjeh	3/19	16%
CIJELJENJE - RENDGENOLOŠKI		
potpuno	14/19	74%
nepotpuno	3/19	16%
neuspjeh	2/19	10%

loški je cijeljenje potpuno. Prateći rezultate u svim skupinama, u 2/19 (10%) bolesnika s vremenom je nastupilo kliničko i/ili rendgenološko pogoršanje, a samo u 1/19 (5%) bolesnika stanje se poboljšalo (slika 2a i 2b).

Tijekom dvije godine pratili smo 4 bolesnika. U jednog bolesnika otkrivena je fistula i ocijenjena kliničkim neuspjehom uz rendgenološki



Slika 2a. Dvije godine nakon implantacije klinički je nalaz uredan, a rendgenološki vidimo nepotpuno cijeljenje

Figure 2a. Two years after the implantation clinically complete repair, but radiologically incomplete healing



Slika 2b. Isti bolesnik četiri godine nakon implantacije. Klinički nalaz uredan, rendgenološki uredno cijeljenje

Figure 2b. The same patient four years postoperatively. Clinically and radiologically complete healing.

Tablica 2. Klinička i rendgenološka procjena implantacije za bolesnike s praćenjem do 3 godine

Table 2. Clinical and radiological evaluation of implantation for patients with follow-up period up to three years.

KLINIČKI		
uspjeh	7/7	100%
neuspjeh	0/4	0%
CIJELJENJE - RENDGENOLOŠKI		
potpuno	6/7	86%
nepotpuno	1/7	14%
neuspjeh	0/7	0%

nepotpuno cijeljenje. U 3/4 bolesnika ustvrdili smo klinički uspješnu implantaciju, a rendgenološki smo otkrili nepotpuno cijeljenje u 2 bolesnika.

U skupini bolesnika koje smo pratili 3 godine klinički je uspješna implantacija u svih bolesnika, a rendgenološki potpuno cijeljenje u

Tablica 3. Klinička i rendgenološka procjena implantacije za bolesnike s praćenjem do 4 godine

Table 3. Clinical and radiological evaluation of implantation for patients with follow-up period up to four years.

KLINIČKI		
uspjeh	4/6	66%
neuspjeh	2/6	33%
CIJELJENJE - RENDGENOLOŠKI		
potpuno	4/6	66%
nepotpuno	0/6	0%
neuspjeh	2/6	33%

86% operiranih, Nismo zabilježili nijedan klinički niti rendgenološki neuspjeh, a nepotpuno cijeljenje rendgenološki smo ustvrdili u jednog bolesnika (Tablica 2).

U skupini bolesnika koje smo pratili četiri godine bila su dva klinička neuspjeha s rendgenološki neuspješnim cijeljenjem što znači da

implantacija nije uspjela u 1/3 bolesnika s praćenjem 4 godine (Tablica 3).

Rasprava

Rezultati ovoga istraživanja potvrđuju opravdanost uporabe implantacijskih resorbilnih materijala za punjenje većih postoperacijskih koštanih defekata. Metoda enukleacije i primarnog šivanja poslije operacije velikih cista i punjenja cističnoga defekta kosti dobrodošla je za pacijenta jer skraćuje postoperacijsko cijeljenje i rehabilitaciju.

Cutright (11) je implantirao TcP u tibiju štakora i ustanovio da tkivo brzo urasta u periferno područje materijala. Također je dokazao da su makrofagi fagocitirali implantat koji je postupno zamijenjen kalcificiranim koštanim tkivom.

Ferraro (4) je u eksperimentalnom istraživanju umjetno stvorene kraniofacijalne defekte punio poroznim TcP te dokazao brže i bolje cijeljenje u usporedbi s defektima koje je ostavio spontanom cijeljenju.

De Groot (33) je uspoređivao implantate od trikalcij fosfata sa smrznutim osušenim alogenim koštanim implantanima. Godinu dana nakon operacije na mjestu implantata stvorile su se mukoperiostalne izrasline. Mjerenja su pokazala, koštanu apoziciju 1,2 mm kod oštećenih kosti punjenih trikalcij fosfatom. Mjesta u koja je unesen implantat pokazivala su popunjenost prosječno 1,5 mm. Pacijenti su dobro podnosili oba materijala i ni u jednom slučaju nije bilo komplikacija prilikom zarastanja. Ghazal i Prein (6) objavili su da je resorbilan beta trikalcijfosfat biokompatibilan i da ne uzrokuje imunološke reakcije. U 3/51 pacijenata morali su ga ipak odstraniti. Rendgenološki i histološki dokazali su da se TcP resorbira i zamjenjuje koštanom integracijom.

Bhaskar i sur. (34) su na 66 štakora histološki ispitivali cijeljenje TcP fosfata u tibiji. Ustvrđili su da u prva četiri dana nakon operacije vezivno tkivo urasta u pore implantata. Potkraj

prvoga tjedna formira se kost oko implantata i prodire prema središtu. Kost se odlaže izravno na površinu zrnaca implantata i između njih, te se kalcificira. Keramiku fagocitiraju mezenhimne stanice i nalaze ju unutar citoplazme tih stanica. Nakon 14 tjedana kortikalni dio implantata potpuno je obnovljen, a u središnjem dijelu defekta kosti još je vidljiv implantat. Uspoređujući kalcijev fosfat s trikalcijevim fosfatom ustvrđili su da izazivaju istu reakciju tkiva, ali je resorpcija trikalcij fosfata bolja, a depozicija kosti u njega nastupa prije. Slično je istraživanje Gettera i sur. (2), ali provedeno na 120 albino štakora. Uspoređivali su osteogeni potencijal TcP s krvnim ugruškom. Nema razlike u početnom cijeljenju, a brzina resorpcije implantata ovisi o njegovoj strukturi, tj. o sastojku fosfata.

Cutright i sur. (11) ustvrđili su da je 95% implantata degradirano u prvih 48 dana poslije implantacije i potvrdili do tada poznate prednosti TcP.

Nelson i sur. (3) uspoređuju kopolimer (polilaktičku i poliglikoličku kiselinu), trikalcij fosfat, kombinaciju kopolimera i TcP te krvni ugrušak u cijeljenju koštanih defekata. Tkivo dobro podnosi sve materijale, ali ističu bolju osteogenezu TcP kod kojeg je cijeljenje istodobno cijelom debljinom implantata.

Ferraro (4) otkriva malo sporiju resorpciju TcP u defektu kosti. Godinu i pol nakon implantacije još se vide dijelovi implantata što tumače veličinom istih (cca 2x2 cm). U postupku cijeljenja ističu uražtanje staničnoga vezivnog tkiva, zamjenu istoga s čvrstim vezivnim tkivom, stvaranje osteoida na periferiji defekta i pretvorbu osteoida u kost. Unutar lakuna kosti još zapažaju dijelove TcP koji se postupno resorbira. Periost ne smatraju presudnim čimbenikom u stvaranju nove kosti.

Wangerin (35) preporučuje "opskrbu" klimavih zuba poslije cistektomije kada defekt seže duboko u periodontno područje, periodontni ligament. Tako je uspješno učvrstio klimave zube i potpornu alveolarnu kost. Neki autori za-

govaraju primjenu implantata poslije operacije cista promjera 1.5 cm (18,19,36,37), a drugi pune koštane defekte promjera 2 cm i veće (38-40). Busch (41), naprotiv, ne preporučuje punjenje koštanog defekta poslije cistektomije pogotovo ako je regeneracijska sposobnost kosti dobra. Ipak, ne spominje kako preoperativno ili intraoperativno može ustvrditi regeneracijsku sposobnost kosti, jedino na temelju čega postavlja indicaciju za punjenje defekta.

Kohler i sur. (39) izvješćuje o punjenju cističnih defekata alfa Tc β granulatom s jednako dobrim rezultatima i pri upalama ciste, a dok Marble (42), Richter i sur. (43) navode upalu kao uzrok neuspjeha pri punjenju cističnih defekata liofiliziranom homolognom kosti.

Zaključak

Punjenje koštanih defekata ILMAPLANTOM[®]-R1 nije uspjelo u 3/19 bolesnika koji su

imali kliničke smetnje. Cijeljenje smo rendgenološki procijenili nepotpunim ili neuspješnim u 5/19 bolesnika, što znači da dva bolesnika imaju klinički uredan nalaz bez subjektivnih smetnji, a cijeljenje ne zadovoljava samo rendgenološki. Ulaganje ILMAPLANTA[®]-R1 u koštane defekte dalo je vrlo dobre rezultate s obzirom na to da se i nakon 12 mjeseci nisu javili znakovi odbacivanja stranoga materijala. To potvrđuju i rendgenogrami na kojima se vidi potpunost koštanih defekata, što je i bio cilj ovoga istraživanja. Na temelju podataka koji se iznose u citiranoj literaturi i dobivenih rezultata zaključujemo kako se radi o materijalu koji ugrađen u koštano tkivo čeljusti omogućuje da se ono brže obnavlja te dopušta operativno liječenje i onih bolesnika u kojih indicacije za zahvat imaju rizik komplikacija.

USE OF TRICALCIUM PHOSPHATE CERAMICS FOR PERIAPICAL JAW DEFECT FILLING

Summary

In 19 patients with major periapical osseous defects, i.e. with an extended indication for apicoectomy, jaw bone defects were filled with tricalcium phosphate ceramics (ILMAPLANT[®]-R1). Follow-up period was from one to four years postoperatively. Clinical success rate was 84% but radiologically complete healing occurred in 74% of our patients. The results of this study warrant the conclusion that ILMAPLANT[®]-R1 is a biocompatible resorbable implant material suitable for filling major postoperative periapical osseous defects, allowing the indication for apicoectomy to be extended.

Key words: *tricalcium phosphate ceramics, ILMAPLANT[®]-R1, periapical osseous defect, apicoectomy, indications*

Adresa za dopisivanje:
Address for correspondence:

Mr. sc. dr. Darko Macan
Klinička bolnica "Dubrava"
Avenija izviđača 6
10000 ZAGREB

Literatura

1. DROBECK H P, ROTHSTEIN S S, GUMAER K I, SHERER A D, SLIGHTER R G. Histologic assessment of soft tissue responses to implanted multifaceted particles and discs of hidroxyapatite. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 42:143-9.
2. GETTER L, BHASKAR S N, CUTRIGHT D E i sur. Three biodegradable calcium phosphate slurry implants in bone. *J Oral Surg* 1972; 30:263-8.
3. NELSON J F, STANFORD H G, CUTRIGHT D E. Evaluation and comparisons of biodegradable substances as osteogenic agents. *Oral Surg* 1977; 43:836-43.
4. FERRARO J W. Experimental evaluation of ceramic calcium phosphate as a substitute for bone grafts. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63:634-40.
5. SHIMIZU M, SUGITA H, HARA K. Reconstruction for vertical bone defects by Betricalcium phosphate application - A three year period observation. *J Oral Implantol* 1987; 13:196-203.
6. GHAZAL G, PREIN J. Knochendefektuellungen in den Kieferknochen mit Tricalciumphosphat. *Swiss Dent* 1992; 13:15-18.
7. LEVIN M P, GETTER L, CUTRIGHT D E, BHASKAR S N. Biodegradable ceramic in periodontal defects. *Oral Surg* 1964; 38:344-51.
8. LEVIN M P, GETTER L, CUTRIGHT D E. A comparison of iliac marrow and biodegradable ceramic in periodontal defects. *J Biomed Mater Res* 1975; 9:183-95.
9. HAN T, CARRANZA F A, KENNEY E B. Calcium phosphate ceramics in dentistry: A review of the literature. *J Western Soc Periodont Abst* 1984; 32:88-104.
10. BHASKAR S N, CUTRIGHT D E, KNAPP M J, BEASLEY J D, PEREZ B, DRISKELL T D. Tissue reaction to intrabony ceramic implants. *Oral Surg* 1971; 31:282-9.
11. CUTRIGHT D E, BHASKAR S N, BRADY J M, GETTER L, POSEY W R. Reaction of bone to tricalcium phosphate ceramic pellets. *Oral Surg* 1972; 33:850-6.
12. YUKNA R A, HARRISON B G, CAUDILL R F, i sur. Evaluation of Durapatite ceramic as an alloplastic implant in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1985; 56:540-546.
13. YUKNA R A, MAYER E L, BRITTE D V. Longitudinal evaluation of durapatite ceramic as an alloplastic implant in periodontal osseous defects after 3 years. *J Periodontol* 1984; 55:633-637.
14. MOSKOW B S, LUBARR A. Histological assessment of human periodontal defect after durapatite ceramic implant: report of a case. *J Periodontol* 1983; 54:455-462.
15. STAHL S S, FROUM S. Histological evaluation of human intraosseous healing responses to the placement of Tricalcium phosphate ceramic implants. I. Three to eight months. *J Periodontol* 1986; 57:211-17.
16. HARA K, SHIMIZU M. Reconstruction for vertical bone defects by Synthograft application. *J Oral Implantol* 1985; 12:68-79.
17. MATEGI J, OHKURA H, MIYASHITA H. Clinical use of Synthograft in the vertical alveolar bone defects. *J Japan Ass Periodont* 1983; 25:936-47.
18. KARABEGOVIĆ DŽ. Primjena Synthografta kao implantata kod opsežnih periapeksnih koštanih defekata sa proširenom parodontnom pukotinom. Zagreb: Stomatološki fakultet, Magistarski rad, 1988.
19. KARABEGOVIĆ DŽ, ZAKLAN-KAVIĆ D. Primjena Synthografta nakon apikotomija zuba s opsežnim koštanim defektom i marginalno apeksnom komunikacijom parodonta. *Acta Stomatol Croat* 1990; 24:175-83.
20. BARKHORDAR R A, MEYER J R. Histologic evaluation of a human periapical defect after implantation with tricalcium phosphate. *Oral Surg* 1986; 16:201-206.
21. REFAT M A el A. Vrednovanje Surgyplasta u oralnoj kirurgiji. Zagreb: Stomatološki fakultet, Magistarski rad, 1986.
22. FICHER-BRANDIES E, DIEBERT E. Clinical use of tricalcium-phosphate and hydroxylopatite in maxillofacial surgery. *J Oral Implantol* 1985; 12:40-4.
23. OSBORN J F, DONATH K. Die enossale Implantation von Hydroxylapatitkeramik und Tricalciumphosphatkeramik: Integration versus Substitution. *Dtsch Zahnztl Z* 1984; 39:970-6.
24. MULLER K. Klinische Erfahrungen mit Beta-Tricalciumphosphat in der oralen Chirurgie (I). *Quintessenz* 1985; 4:661-9.
25. GERNER B T, BARTH E, ALBREKTSSON T, RONNINGEN H, SOLHEIM L F, WIE H. Comparison of bone reactions to coated tricalcium phosphate and pure titanium dental implants in the canine iliac crest. *Scand J Dent Res* 1988; 96:143-8.
26. HOEXTER D L. The use of tricalcium phosphate. Part II. with endosteal blades. *J Oral Implant* 1986; 12:673-87.
27. STRUB J R, GRABERTUEL T W, FIRESTONE A R. Comparison of tricalcium phosphate and frozen allogenic bone implants in man. *J Periodontal* 1979; 50:624-629.
28. MORS W A, KAMINSKI E J. Osteogenic replacement of tricalcium phosphate ceramic implants in the dog palate. *Arch Oral Biol* 1975; 20:365-367.
29. MIŠE I. Oralna kirurgija. Zagreb: JUMENA, 1983:181-186.
30. AMŠEL V. Vrednovanje primjene transdentalnih implantata. *Acta Stomatol Croat* 1986; 20:61.

31. KNEŽEVIĆ G, GRGUREVIĆ J, KRMPOTIĆ I. Transdentalna primjena igličastih implantata. *Chir Maxillofac Plast* 1986; 16:115-123.
32. MOLVEN O, HALSE A, GRUNG B. Observer strategy and the radiographic classification of healing after endodontic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16:432-439.
33. DE GROOT K. Bioceramics consisting of calcium phosphate salts. *Biomaterials* 1980; 1:47.
34. BHASKAR S N, BRADY J M, GETTER L, GROVER M F, DRISKELL T D. Biodegradable ceramic implant in bone. Electron and light microscopic analysis. *Oral Surg* 1971; 32:336-346.
35. WANGERIN K. Die Erhaltung von Zähnen und Knochensubstanz durch Dentale schienung bei Zystenoperationen. *Dtsch Zahnarzt Z* 1987; 42:201.204.
36. HORCH H H, KOSTER K. Resorbierbare Kalziumphosphatkeramik zur fuellung enoralen Konchendefekte. Eine neue Methode der Behandlung grosser Kieferzysten? *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir* 1983; 7:143-150.
37. FLUDERNIK M S. Vrednovanje uporabe sintetičnega materijala in kosti pri polnjenju velikih defektov čeljusti po cistektomijah. Zagreb: Medicinski fakultet, Magistarski rad, 1990.
38. JACOBS H G, LUHR H G, KRAUSE A, UBERALL H. Knochendefektfuellung mit granularer Kalziumphosphatkeramik, *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir* 1984; 8:38-42.
39. KOHLER S, KUSICKA B, BERGER B. Zweijährige klinische Studie zum verhalten von Calciumphosphatkeramikgranulat Mediceram-R in umschriebenen Knochendefekten nach Zystectomy im Kiefer-bereich. *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir* 1985; 9:355-359.
40. THIEME V, MULLER E I, MAGDEFESSEL U, RAABE G, BERGER G. Zur Fuellung zystischer Knochendefekte mit oberflächenmodifiziertem Alfa-Trikalziumphosphat. Eine klinische reontgenologische und histologische Studie. *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir* 1988; 12:18-24.
41. BUSCH H P. Kalziumsulfat - ein Knochenersatzmaterial? *Dtsch Zahnarzt Z* 1985; 40:687-680.
42. MARBLE H B. Homografts of freeze-dried bone in cystic defects of the jaws. *Oral Surg* 1986; 26:118-123.
43. RICHTER M, LAURENT F, CHAUSSE J M. Homologous cancellous bone grafts for large jaw defects caused by bone cysts. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44:447-53.