

## MEMBRANA BIOPOLIMERICĂ — UN NOU CONCEPT ÎN REGENERAREA OSOASĂ GHIDATĂ. SERIE DE CAZURI.

Zugrav Vasile,  
*student doctorant anul IV*  
Chele Dumitru,  
*student doctorant anul III*  
Motilica Gabriela,  
*as.univ., student doctorand*  
Mostovei Andrei,  
*conf.univ*  
Dabija Ion,  
*as.univ.*  
Chele Nicolae,  
*dr. hab. șt.med, prof univ.*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu“  
Catedra de chirurgie oro-maxilo-facială și  
implantologie orală „Arsenie Gușan“*

## BIOPOLYMERIC MEMBRANE — A NEW CONCEPT IN GUIDED BONE REGENERATION. SERIES OF CASES.

Zugrav Vasile,  
*IVth year doctoral student*  
Chele Dumitru,  
*IIIth year doctoral student*  
Motilica Gabriela,  
*PhD student*  
Dabija Ion,  
*doctoral student*  
Mostovei Andrei,  
*PhD, associate professor*  
Chele Nicolae,  
*M.D., Ph.D., professor*

*“Nicolae Testemițanu” State University of Medicine  
and Pharmacy  
Department of Oral-Maxillo-Facial Surgery and  
Oral Implantology “Arsenie Gușan”*

### Rezumat

**Introducere.** Actualmente, biomaterialele pentru ghidaj și menținere în regenerarea osoasă ghidată sunt folosite diferite tipuri de membrane resorbabile și neresorbabile, plăci corticale de os autogen și alogen, plase din titan prefabricate și perforate. Toate aceste dispozitive prezintă o serie de avantaje dar și dezavantaje, precum: dehiscente de gingie cu expunere și suprainfectare, traume suplimentare, rezorbția completă a grefei osoase.

**Scopul.** Scopul acestui studiu este de a sublinia importanța membranelor biopolimerice resorbabile în regenerarea osoasă ghidată (GBR) și de a analiza retrospectiv și descriptiv studiul clinico-paraclinic al tehnicii, la un interval de 6 luni postoperator pe o serie de cazuri.

**Materiale și metode.** S-a efectuat GBR cu plasă din biopolimer resorbabil la 15 pacienți în 18 situsuri de grefare. Au fost selectate doar situsurile fără complicații locale. Densitatea osului nou format sub membrana de augmentare a fost evaluată la 6 luni distanță prin tomografie computerizată (CBCT).

**Rezultate.** Rezultatele au fost interpretate în 18 situsuri de grefare, fiind evaluate la 6 luni prin examen paraclinic CBCT. După procedura regenerare osoasă ghidată (GBR) cu plasă biopolimerică, media radiodensității osului nou obținut în cele 18 situsuri a fost de 1805 HU și radiodensitatea osului cortical

### Summary

**Introduction.** Different types of resorbable and non-resorbable membranes, cortical autogenous and allogenic bone plates, and prefabricated and perforated titanium meshes are currently used as guidance and support materials. All these devices present a series of advantages, but also disadvantages, such as gingival dehiscence with exposure and superinfection, additional trauma, and complete resorption of the bone graft.

**The objective of the study.** This study emphasizes the importance of resorbable biopolymeric membranes in GBR. The retrospectively and descriptive analyses of the technique at 6 months postoperative time on a series of cases were performed.

**Materials and methods.** GBR with resorbable biopolymer mesh was performed in 15 patients in 18 graft sites. Was analyzed just graft sites without any complication. The density of the newly formed bone under the augmentation membrane was evaluated postoperatively at 6 months using computed tomography (CBCT) according to the Hounsfield scale.

**Results.** Results were interpreted in 18 graft sites and were evaluated at 6 months by paraclinical CBCT examination. After the polymer mesh GBR procedure, the mean radiodensity of the new bone obtained in the 18 sites was 1805 HU and the radiodensity of the

propriu de lângă grefa osoasă a fost de 1793,4 HU. **Concluzii.** Radiodensitatea osului obținut nu este diferită de osul cortical propriu, dar este în strânsă corelație cu tipul de grefă folosită.

**Cuvinte cheie:** *Biopolimeri resorbabili, membrane titan, politetrafluoretilena (PTFE), regenerare osoasă ghidată (GBR).*

## Introducere

Reabilitarea implanto-protetică a dinților lipsă a schimbat conceptul stomatologiei moderne, de la simpla înlocuire funcțională la o abordare complexă, care implică proteze compuse cu recăpătarea funcției estetice și naturale a zâmbetului. Tehnicile chirurgicale de creșteri osoase prin augmentare se bazează, în special pe capacitatea regenerativă a organismului care induce schimbarea și remodelare osoasă a grefei. Pentru a crește oferta osoasă favorabilă pentru implantare au fost dezvoltate diferite tehnici de creștere osoasă cum ar fi: utilizarea blocurilor osoase proprii colectate din zone donatoare intra și extraorale, folosirea splitului osos, osteogeneza prin distracție și regenerarea osoasă ghidată (GBR).

Cererea de implanturi dentare a crescut în ultimele două decenii, în prezent, peste 1 milion de implanturi dentare sunt inserate în fiecare an [11]. Regenerarea osoasă ghidată sau GBR cum mai este adesea numită, este o procedură esențială în implantologia dentară, iar membrana cu funcție de barieră este decisivă în formarea noului os. Multe membrane au fost și sunt folosite pentru a obține os, dar încă o membrană care să răspundă tuturor așteptărilor reale nu există, membranele polimerice absorbabile par a fi acelea.

Regenerarea osoasă ghidată este tehnica care permite creșterea osoasă pe verticală și orizontală, fără ca materialul de grefare să se deplaseze sau țesuturile moi să se infiltreze în el. În calitate de materiale de ghidaj și menținere, actualmente sunt folosite diferite tipuri de membrane rezorbabile și nerezorbabile, plăci corticale de os autogen și alogen, plase din titan prefabricate și perforate. Toate aceste dispozitive prezintă o serie de avantaje dar și dezavantaje, precum: dehiscente de gingie cu expunere, suprainfectare, traume suplimentare, rezorbția completă a grefei osoase etc.

Clinicienii au posibilitatea alegerii dintr-o varietate de membrane cu funcția de barieră pentru GBR, dar niciuna nu îndeplinește toate cerințele unei creșteri osoase adecvate. Pentru a selecta materialul cel mai potrivit este necesar să se înțeleagă cerințele de bază pentru caracteristica membranelor utilizate în GBR. Aceste caracteristici de bază includ următoarele:

- Biocompatibilitate
- Ocluzie celulară
- Abilitatea de creare și menținere a spațiului
- Integrarea tisulară
- Degradare biologică
- Manipulare clinică
- Rezistentă la complicații [13]

native cortical bone next to the bone graft was 1793.4 HU.

**Conclusions.** The bone radiodensity achieved is not different from own next cortical bone but is in close correlation with the type of graft we used.

**Keywords:** *Resorbable biopolymers, titanium membranes, polytetrafluoroethylene (PTFE), and guided bone regeneration*

## Introduction

Implant-prosthetic rehabilitation of missing teeth has changed the concept of modern dentistry from simple functional replacement to a complex approach involving hybrid dentures with the restoration of the aesthetic and natural function of the smile. Surgical techniques of bone augmentation are based mainly on the regenerative capacity of the body that induces bone change and remodeling of the graft. To increase the bone supply for implantation, different bone augmentation techniques have been developed such as the use of autogenous bone blocks collected from intraoral and extraoral donor sites, the use of bone splitting, distraction osteogenesis, and guided bone regeneration (GBR).

The demand for dental implants has increased over the last two decades, currently, more than 1 million dental implants are inserted every year [11]. Guided bone regeneration, or GBR as often called, is an essential procedure in dental implantology, where the barrier membrane is decisive in forming new bone. Different membranes have been and are being used to obtain bone, yet one that meets all real expectations does not exist, however, absorbable polymer membranes seem to comprise the most necessary criteria.

Guided bone regeneration is the technique that allows the bone to grow vertically and horizontally, without the graft material shifting or soft tissues infiltrating it. Various types of resorbable and non-resorbable membranes, autogenous and allogenic cortical bone plates, and prefabricated and perforated titanium meshes are currently used as guiding and retention materials. All these devices have several advantages and disadvantages, such as gum dehiscence with exposure, superinfection, additional trauma, complete resorption of the bone graft, etc.

Clinicians have a choice of a variety of membranes with barrier function for GBR, but none of them meets all the requirements of adequate bone growth. To select the most suitable material it is necessary to understand the basic requirements for the characteristics of membranes used in GBR. These basic characteristics include the following:

- Biocompatibility
- Cell occlusion
- Ability to create and maintain space
- Tissue integration
- Biological degradation
- Clinical manipulation
- Resistance to complications [13]

Augmentul trebuie asigurat în timpul vindecării și remodelării osoase cu stabilitate și cu separarea de epitelul gingival. Wang și Boyapati au sugerat principiul PASS pentru a obține o regenerare osoasă de succes, P = închidere primară; A = angiogeneză; S = întreținerea spațiului; S = stabilitate [12,13]. Închiderea primară trebuie efectuată pentru a preveni dehiscența plăgii, deoarece poate provoca eșecul GBR din cauza riscului crescut de infecție. O asigurare excelentă cu aport sanguin a grefei poate ajuta la obținerea unei vindecări osoase cu succes [12].

### Scopul

Scopul acestui studiu este de a sublinia importanța membranelor biopolimerice resorbabile în regenerarea osoasă ghidată (GBR) și de a analiza retrospectiv și descriptiv studiul clinico-paraclinic al tehnicii, la un interval de 6 luni postoperator pe o serie de cazuri.

### Materiale și metode

În studiu au fost incluși 15 pacienți cu 18 situsuri de grefare, la care s-a efectuat augmentarea osoasă ghidată utilizându-se plasă de biopolimer — poly-4-hydroxybutyrate. Această plasă are proprietatea de autoresorbare la un interval de timp de la 6-12 luni. Tehnica chirurgicală a fost identică în toate cazurile, ca material de grefare sa utilizat xenogrefa de os bovin mineralizată în amestec cu osul propriu, în evaluarea studiului sau selectat situsurile fără complicații locale. Pacienții din studiul dat erau de vârstă cuprinsă între 20—65 ani, care s-au adresat la noi pentru a beneficia de reabilitare implanto-protetică, care în urma examenului clinic și paraclinic sau determinat atrofii osoase a proceselor alveolare. General pacienții erau practic sănătoși fără comorbidități generale, toți pacienții din lotul dat au fost supuși intervenției de reconstrucție a defectelor procesului alveolar prin tehnica GBR cu plasă resorbabilă din biopolimer.

Șase luni postoperator a fost evaluată densitatea osului nou format sub membrana de augmentare prin tomografia computerizată (CBCT) conform scalei Hounsfield — parametri densitometrici raportați la apa destilată cu valoarea 0 (zero) HU, unități folosite în tomografia computerizată.

### Protocolul intervenției

Sub anestezie localo-regională prin infiltrație la distanță față de lambou cu Sol anestetic Septanest 1:100000, se efectuează incizia liniară pe mijlocul crestei alveolare, apoi cu un decolorator fin se efectuează decolarea lamboului mucoperiosteal până la evidențierea patului osos. Apoi cu o freză sferică N1, cu ajutorul fiziodispensorului, cu răcire externă se efectuează mai multe orificii pe suprafața corticală a defectului, până la apariția de sângerare punctiformă, profunzimea orificiilor fiind dirijată de grosimea corticalei, scopul a fost de a ajunge la medulara osoasă pentru a permite migrarea celulară. Ulterior după ce se pregătește lamboul avansându-l coronar, la marginile defec-

Augmentation must be provided during healing and bone remodeling with stability and separation from the gingival epithelium. Wang and Boyapati suggested the PASS principle to achieve successful bone regeneration, P = primary closure; A = angiogenesis; S = space maintenance; S = stability [12,13]. Primary closure should be performed to prevent wound dehiscence as it may cause GBR failure due to an increased risk of infection. Excellent blood supply to the graft can help to achieve successful bone healing [12].

### The aim

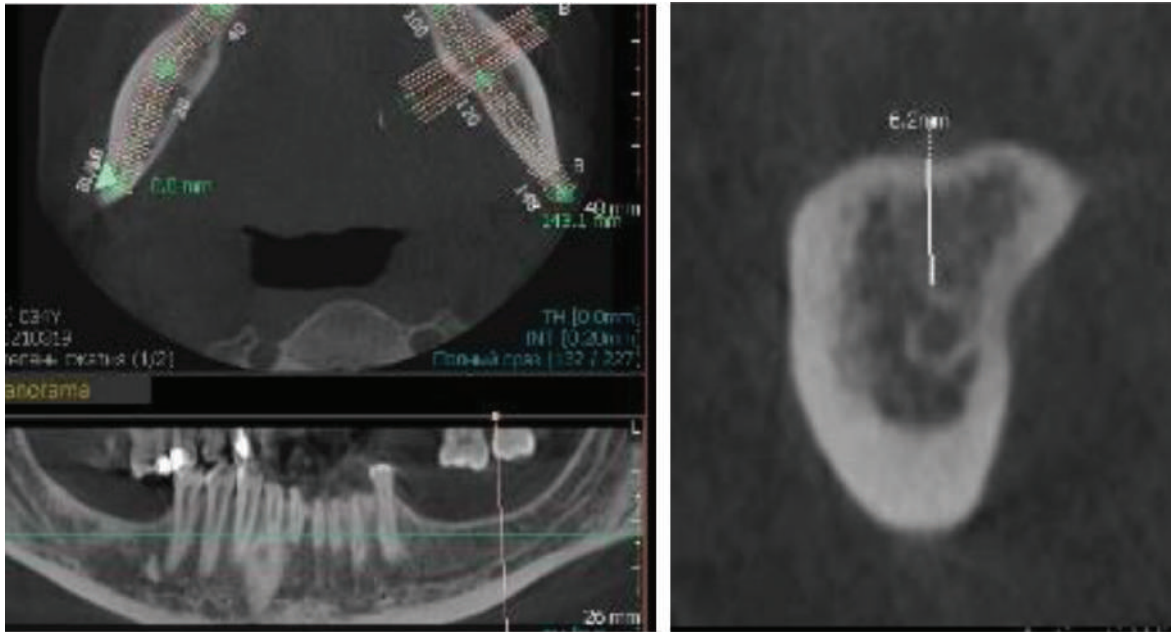
The scope of this study is to highlight the importance of resorbable biopolymer membranes in guided bone regeneration (GBR) and to retrospectively and descriptively analyze the clinical and paraclinical study of the technique at 6 months postoperatively on a series of cases.

### Materials and methods

Fifteen patients with 18 graft sites were included in the study and guided bone augmentation was performed using poly-4-hydroxybutyrate biopolymer mesh. This mesh has the property of self-resorption at a time interval of 6-12 months. The surgical technique was identical in all cases, as graft material there was used mineralized bovine bone xenograft mixed with autogenous bone. In the study, were selected sites without local complications. The patients were aged between 20—65 years and were addressed for implant-prosthetic rehabilitation, in which after clinical and paraclinical examination there was determined bone atrophy of alveolar processes. Generally, patients were healthy without general comorbidities, all patients in the present group underwent reconstruction of alveolar process defects by GBR technique with biopolymer resorbable mesh. Six months postoperatively the density of newly formed bone under the augmentation membrane was assessed by computed tomography (CBCT) according to Hounsfield scale — densitometric parameters referred to distilled water with the value 0 (zero) HU, units used in computer tomography.

### Intervention protocol

Under local-regional anesthesia by infiltration at a distance from the flap with Septanest 1:100000 anesthetic solution, a linear incision was made at the middle of the alveolar ridge crest, then with a fine decolorator the mucoperiosteal flap was elevated until the bone was revealed. After that, with a spherical N1 burr, using the physio dispenser, with external cooling, several holes were made on the cortical surface of the defect, until the appearance of punctiform bleeding, the depth of the holes being directed by the thickness of the cortex, the aim was to reach the bone medulla to allow cell migration. Subsequently, after preparing the coronally advanced flap, a poly-4-hydroxybutyrate resorbable mesh was applied to the edges of the defect, which



**Fig.1** Examen CBCT preoperator, atrofie pe verticală, distanța până la nervul alveolar inferior 6 mm

**Fig.1** CBCT examination preoperatively, vertical atrophy, distance to inferior alveolar nerve 6mm

tului se aplică o plasă resorbabilă din poly-4-hydroxybutyrate, care se adaptează clinic foarte ușor după dimensiunile defectului osos, plasa dată se fixează cu pini din titan. În loja formată între plase, cea fixate corticala linguală și cea fixate la corticala vestibulară a defectul osos se introduce materialul mixt de grefare allograft colectat în timpul forării orificiilor și xenograft — granule de os bovin mineralizat în proporție de 20% os colectat și 80% xenograft, apoi plasa se tensionează acoperind materialul de augmentare, marginile libere se suturează cu fir rezorbabil, după care mucoasa se suturează cu una doua suturi în matras pentru a obține detensiunea marginilor lamboului, ulterior sutura de închidere se suturează cu fir continu sau întrerupt fără tensiune în fir.

#### Rezultate

— Rezultatele au fost interpretate în 18 situsuri de grefare.

— Au fost evaluate la 6 luni prin examen clinic și paraclinic examen CBCT.

— După procedura GBR cu plasă biopolimerică, media radiodensității osului nou obținut în cele 18 situsuri a fost de 1805 HU și radiodensitatea corticalei proprii de lângă grefa osoasă a fost de 1793,4 HU.

is clinically very easily adapted to the size of the bone defect, and the mesh was fixed with titanium pins. In the space formed between the pieces of mesh — the one fixed to the lingual cortex and the one fixed to the buccal cortex of the bone defect —, the mixed autograft material collected during the drilling of the holes and xenograft — mineralized bovine bone granules in the proportion of 20% collected bone and 80% xenograft — were introduced, then the mesh was tensioned covering the augmentation material, the free edges were sutured with absorbable thread, after which the

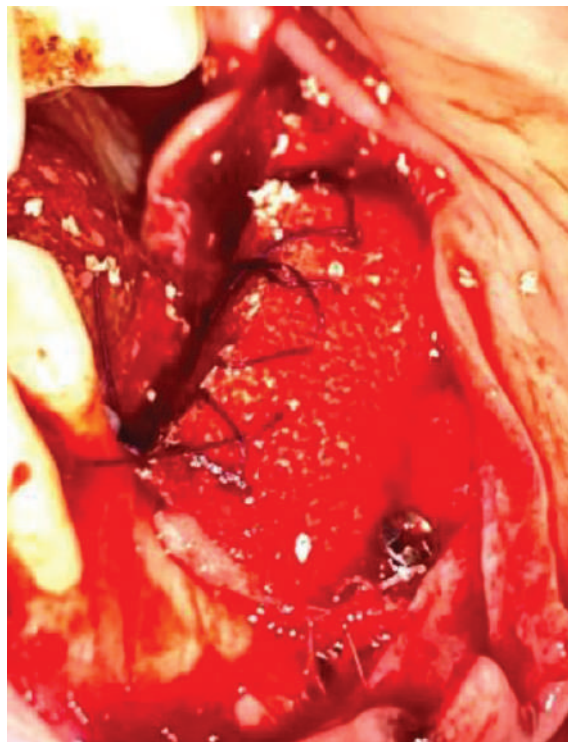
mucosa was sutured with a second mattress suture to achieve detensioning of the flap edges, then the closing suture was made by continuous or interrupted thread without tension in the thread.

#### Results

— The results were interpreted in 18 grafting sites.

— They were evaluated at 6 months by clinical examination and paraclinical CBCT examination.

— After the GBR procedure with biopolymer mesh, the mean radiodensity of the new bone obtained in the 18 sites was 1805 HU and the radiodensity of the cortical proper next to the bone graft was 1793.4 HU.



**Fig.2** Grefarea, fixarea și adaptarea plasei la situsul de augmentare

**Fig.2** Grafting, fixation, and mesh adaptation to the augmentation site

## Discuții

Metodologia aplicării plasei din biopolimer este similară cu tehnica aplicării membranelor din politetrafluoretilena (PTFE). Avantajul major al biopolimerilor resorbabili este că nu necesită efectuarea intervenției repetate pentru înlăturarea dispozitivului cum este în cazul membranelor din PTFE sau titan. Astfel se evită traumatismul chirurgical suplimentar al tesuturilor moi unde vor fi inserate implantele dentare, păstrând astfel vascularizarea lamboului pentru o osteointegrare bună a implanturilor.

Regenerarea osoasă reprezintă în sine un proces fiziologic complicat și unic, osul este unicul organ care are capacitatea de a regenera fără a lăsa țesut cicatricial, cel mai simplu exemplu sunt fracturile osoase simple care regenerează fără sechele. Scopul GBR este de a valorifica acest potențial unic regenerativ al osului și de a forma os nou în zonele cu atrofii osoase marcate ce necesită reabilitare implanto-protetică. Momentul cheie în GBR îl reprezintă delimitarea țesutului osos de țesutul epitelial adiacent prin utilizarea membranelor. Membrana de barieră în GBR creează un spațiu izolat, care permite osului să-și folosească capacitatea sa naturală de vindecare la valori maxime. [2] Deoarece osul este un țesut cu creștere relativ lentă, atât fibroblastele cât și celulele epiteliale au posibilitatea de a ocupa spațiul predestinat augmentului osos. Dacă funcția de barieră ocluzivă durează suficient de mult și dacă membrana barieră nu este expusă la cavitatea bucală, există condiții optime pentru creșterea și maturizarea a grefei osoase. Capacitatea de vascularizare a grefei este cea care permite celulelor stem și celulelor osteoprogenitoare să se diferențieze în osteoblaste, producând și remodelând matricea osoasă, totuși abordarea de un spațiu total închis pentru creșterea osoasă nu are succes, deoarece este necesară o sursă și un transfer de nutrienți spre osul în proces de formare, în acest sens membranele cu macropori sunt mai avantajoase în regenerarea tisulară și osoasă decât membranele ocluzive. [2,3]

Foarte recent, funcția unei membrane ca o simplă barieră de separare a țesuturilor a fost pusă sub semnul întrebării, există unele dovezi care sugerează că anumite membrane au funcții dincolo de rolul de barieră și contribuie activ la regenerarea defectelor osoase subiacente, nu ar fi surprinzător dacă răspunsul macrofagilor specifici la un biomaterial este implicat direct în osteoinducție și osteoregenerare. [2,9]

Membranele neresorbabile — titan, membranele de politetrafluoretilenă, își păstrează forma și struc-

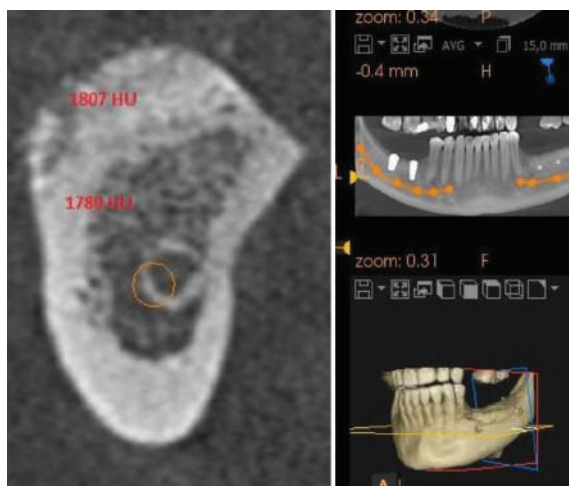


Fig.3 CBCT la 6 luni distanță, măsurările pe CT a indicilor scalei HU.

Fig.3 CBCT at 6 months postoperatively, CT measurements of HU scale indices.

## Discussion

The methodology of biopolymer mesh application is similar to the application technique of polytetrafluorethylene (PTFE) membranes. The major advantage of resorbable biopolymers is that it does not require repeated interventions to remove the device as with PTFE or titanium membranes. This avoids additional surgical trauma to the soft tissues where the dental implants will be inserted, thus preserving the vascularization of the flap for better osseointegration of the implants.

Bone regeneration is in itself a complicated and unique physiological process, bone tissue is the only one that can regenerate without leaving scar tissue, the simplest example being simple bone fractures that regenerate without sequelae. GBR aims to harness this unique regenerative potential of bone and form new bone in areas of marked bone atrophy requiring implant-prosthetic rehabilitation. The key moment in GBR is the delineation of bone tissue from adjacent epithelial tissue using membranes. The barrier membrane in GBR creates an isolated space that allows the bone to use its natural healing capacity to its maximum. [2] Because bone is a relatively slow-growing tissue, both fibroblasts and epithelial cells have the opportunity to occupy the space predestined for bone augmentation. If the occlusal barrier function lasts long enough and if the barrier membrane is not exposed to the oral cavity, optimal conditions exist for bone graft growth and maturation. It is the vascularization capacity of the graft that allows stem cells and osteoprogenitor cells to differentiate into osteoblasts, producing and remodeling the bone matrix, however, the approach of an enclosed space for bone growth is not sufficiently successful, because a source and transfer of nutrients to the forming bone are required, in this sense macropore membranes are more advantageous in tissue and bone regeneration than occlusive membranes. [2,3]

Recently, the function of a membrane as a simple barrier separating tissues has been questioned, there is some evidence to suggest that certain membranes have functions beyond the barrier role and actively contribute to the regeneration of underlying bone defects, so it would not be surprising if the response of specific macrophages to a biomaterial is directly involved in osteoinduction and osteoregeneration. [2,9]

Nonresorbable membranes — titanium, and polytetrafluoroethylene membranes, retain their

tura, ele oferă o întreținere excelentă a spațiului și acționează ca o membrană de barieră eficientă. Dezavantaje asociate cu membranelor date este că ele nu pot fi vascularizate și nu pot trimite aportul sanguin către situsul de grefare, la fel mai este necesitatea unei intervenții chirurgicale repetate pentru îndepărtarea lor și a unui risc mai mare de complicații [4,6].

Membranele bioresorbabile includ polimeri naturali sau sintetici, cum ar fi membranele xenogene de colagen nativ, poliglicolide și polimerii polilactici. Acesta sunt degradate de organism prin hidroliza, astfel pacientul nu este supus unei a doua intervenție chirurgicale pentru îndepărtarea membranei. Acesta a fost un motiv critic pentru popularizarea membranelor resorbabile în rândul clinicienilor și pacienților [9].

Resorbția completă a unei proteze din Vicryl se produce timp de 30 zile, procesul de resorbție al Dexonului decurge mai lent și durează cca 90 zile, iar a celei din poly-4 hydroxybutyrate (P4HB) în cca 9-12 luni, timp suficient pentru remodelare și osteogeneză matură [7,8]. Aceste proteze sunt suplă, însă mai puțin extensibile decât cele neresorbabile, avantajul lor constă în aceea că provoacă complicații septice foarte rar. Plasele date sunt rezistente la infecții chiar și când apare o dehiscență, au o afiniate sporită față de țesuturile moi.

### Concluzii

1. Scanarea CBCT a demonstrat că materialul mixt de augmentare a defectelor apofizei alveolare protejat de membrana biopolimerică resorbabilă oferă un volum de os necesar și așteptabil în atrofiile osoase care necesită reabilitare implant-protetică.

2. Radiodensitatea osului obținut nu este diferită de osul cortical propriu, dar este în strânsă corelație cu tipul de grefă folosită.

3. Membranele bioresorbabile sintetice oferă rezultate promițătoare care trebuie studiate în continuare.

### Bibliografie/Bibliography:

- Chiapasco M, Zaniboni M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. *Clin Oral Journal Pre-proof Implants Res.* 2009 Sep;20 Suppl 4:113-123. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01781.x. PMID: 19663958.
- Daniel Buser „30 years of guided bone regeneration“ Third edition. Quintessence Publishing Co, Inc 2022
- Hardwick R, Scantlebury TV, Sanchez R, Whitley N, Armbruster J. Membrane design criteria for guided bone regeneration of the alveolar ridge. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK (eds). *Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry.* Chicago: Quintessence, 1994:101-136.
- Her S, Kang T, Fien MJ. Titanium mesh as an alternative to a membrane for ridge augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Apr;70(4):803-810. doi: 10.1016/j.joms.2011.11.017. Epub 2012 Jan 28. PMID: 22285340.
- Lee SW, Kim SG. Membranes for the guided bone regeneration. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2014 Nov;36(6):239-246. doi: 10.14402/jkampr.2014.36.6.239. Epub 2014 Nov 12. PMID: 27489841; PMCID: PMC4283533
- Macedo NL, de Macedo LG, Monteiro Ado S. Calcium sulfate and PTFE nonporous barrier for regeneration of experimental bone defects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008 Jun 1;13(6):E375-9. PMID: 18521057
- Marmon L.M., Vinocur C.D., Weintraub W.H, et al. Evaluation of absorbable polyglycolic acid mesh as a wound support. *J. Pediatr. Surg.*, 1985, 20, p. 737-42)
- Medical applications of poly-4-hydroxybutyrate: a strong flexible absorbable biomaterial David P. Martin, Simon F. Williams Tephra Inc., 303 Third Street, Cambridge, MA 02142, USA Received 20 October 2002; accepted after revision 9 December 2002)
- Omar O, Elgali I, Dahlin C, Thomssen P. Barrier membranes: More than the barrier effect? *J Clin Periodontol* 2019;46(suppl 21):103-123.
- Poly-4-hydroxybutyrate (P4HB): A new generation of resorbable medical devices for tissue repair and regeneration, *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering* · June 2013, pag. 8).
- Siu G. Full mouth rehabilitation with dental implants and fixed dental prostheses [Internet]. Toronto: Newcom Media Inc.; 2015 [cited 2023 January 21]. Available at: [www.oralhealthgroup.com/features/full-mouth-journal](http://www.oralhealthgroup.com/features/full-mouth-journal) Pre-proof rehabilitation-with-dental-implants-and-fixed-dental-prostheses/
- Wang HL, Boyapati L. „PASS“ principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent* 2006;15:8-17.
- Young-Kyun Kim, DDS, PhD1,2,3, Jeong-Kui Ku. Guided bone regeneration. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2020;46:361-366.