

Osbone[®]

**L'ALTERNATIVE DE SYNTHÈSE
SANS PRÉCURSEURS BIOLOGIQUES**



AVANT-PROPOS

Chers lecteurs,

Depuis de nombreuses années, curasan AG s'est établi comme le spécialiste de la médecine régénérative.

Notre gamme de produits pour la régénération osseuse et tissulaire et l'amélioration de la cicatrisation est conçue pour les spécialistes en implantologie dentaire, en parodontologie et en chirurgie maxillo-faciale.

Les produits curasan se distinguent tous par leur caractère novateur et leur sûreté d'utilisation. C'est selon ces mêmes principes que nous avons conçu le substitut osseux **Osbone®**, stable et biocompatible. Cette nouvelle génération d'hydroxyapatite de synthèse constitue une alternative aux hydroxyapatites allogènes ou xénogènes disponibles jusqu'ici. Vous trouverez dans les pages de la présente brochure un

aperçu des principes scientifiques et des propriétés de ce substitut osseux. Grâce à cette nouvelle génération d'hydroxyapatite, nous espérons contribuer, avec vous, aux progrès de la régénération osseuse. Nous vous souhaitons de bons résultats dans la mise en oeuvre d'**Osbone®**.

curasan AG

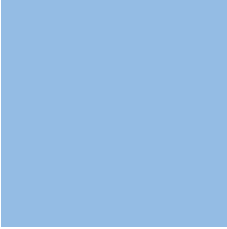
SOMMAIRE

Osbone® – une alternative de synthèse sans précurseurs biologiques	4
Osbone® – Indications et mise en oeuvre	6
Osbone® – Caractéristiques du matériau	
■ Description chimique	9
■ Granulométrie primaire	9
■ Pureté de phase	9
■ Absence de nanoparticules	10
■ Stabilité structurelle	10
■ Structure spongieuse à pores ouverts et interconnectés	11
■ Solubilité	11
■ Densité aux rayons X	11
Osbone® – Biocompatibilité	12
Osbone® – Bibliographie	14
Osbone® – Produits	15



Osbone[®]

**L'ALTERNATIVE DE SYNTHÈSE SANS
PRÉCURSEURS BIOLOGIQUES**



Osbone® est un substitut osseux de synthèse spongieux à pores ouverts, destiné au comblement des pertes de substance osseuses. Du point de vue chimique, c'est une hydroxyapatite : $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ou $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Les hydroxyapatites sont utilisées depuis plusieurs dizaines d'années comme substituts osseux pour toutes les parties du squelette. Sur le principe, on distingue les hydroxyapatites d'origine minérale, synthétisées à partir de calcium et de phosphate, et les hydroxyapatites allogènes ou xénogènes.

Les hydroxyapatites d'origine biologique subissent plusieurs étapes de traitement avec des solutions basiques et à haute température pour éliminer leurs composants biologiques. Quand le matériau est d'origine humaine, les dons doivent être rigoureusement encadrés afin de garantir leur origine. Quant à l'hydroxyapatite d'origine animale, elle impose le strict isolement du cheptel utilisé pour produire la matière première. Bien que les règles de sécurité soient très rigoureuses, elles ne permettent pas d'exclure absolument tout risque résiduel de transmission d'infections. Il existe en outre un risque résiduel d'allergies.

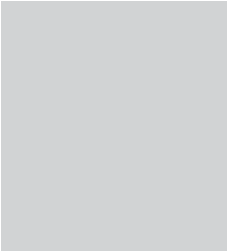
Les hydroxyapatites de synthèse n'ont pas toujours donné les résultats cliniques souhaités, à cause de leur faible porosité et de leur biocompatibilité insuffisante. En revanche, grâce à sa forte porosité et à sa méthode de fabrication de pointe, **Osbone®** est extrêmement biocompatible. Son ostéo-intégration rapide assure une structure stable pour les implants.

Les médicaments et produits médicaux obtenus par synthèse peuvent être fabriqués avec une pureté

plus poussée, conforme aux exigences de la médecine moderne, et se sont déjà imposés dans de nombreux domaines.

Osbone® permet d'expliquer plus simplement les interventions aux patients, sans qu'il faille entrer dans les détails de l'origine du matériau et des risques éventuels d'infections et d'allergies comme ce serait le cas pour une matière biologique.

Avec **Osbone®**, vous donnez à vos patients une alternative sans précurseurs biologiques et réduisez le temps passé en explications et les risques engageant votre responsabilité.





Osbone®

INDICATIONS ET UTILISATION

Osbone® peut être utilisé en chirurgie stomatologique et maxillo-faciale, en chirurgie dentaire, en implantologie et en parodontologie, pour les indications suivantes:

- Comblement ou reconstruction des pertes de substances osseuse étendues à plusieurs parois, par exemple des défauts résultant de kystectomie
- Augmentation de la crête alvéolaire atrophiée
- Élévation du plancher du sinus (par ostéotomes ou sinus-lift)
- Comblement des défauts alvéolaires après extraction dentaire, pour la préservation de la crête alvéolaire
- Comblement des alvéoles d'extraction en vue d'une pose d'implant
- Comblement des poches osseuses à deux ou plusieurs parois et des hiatus de bi- et Trifurcation
- Support d'une membrane en régénération tissulaire guide
- Comblement de défauts après extraction chirurgicale de dents incluses ou ostéotomie de correction
- Comblement d'autres défauts osseux à plusieurs parois

Grâce à sa cinétique de résorption lente et à la forme polygonale à pans coupés de ses granulés, **Osbone®** convient en particulier pour le comblement des défauts et l'augmentation des zones dans lesquelles on veut créer une structure stable pour la pose d'implants.

Afin d'obtenir un résultat optimal, les fragments osseux, les tissus nécrosés et le tissu conjonctif doivent être soigneusement éliminés pour préparer le support de l'implant. Il est indispensable qu'**Osbone®** vienne en

contact direct avec l'os vivant irrigué, qui doit être généreusement avivé avant l'application du matériau, comme tous les substituts osseux.

Avant son utilisation, **Osbone®** doit être mélangé avec du sang autologue provenant de la région du défaut, car il aura été déjà enrichi naturellement avec des facteurs de croissance qui participent à la cicatrisation. Incorporés lors de la coagulation du sang autologue, les particules d'**Osbone®** forment un mélange qui sera plus facilement introduit dans le défaut.

Afin de favoriser la phase initiale de la régénération, il est conseillé de mélanger **Osbone®** avec un concentré de médiateurs de thrombocytes autologues (CMT), puis avec du sang autologue provenant du défaut. Les CMT Autologue peuvent facilement être obtenue avec le set ATR®-CURASAN car il contient les facteurs de croissance importants pour la régénération osseuse dans une concentration nettement plus élevée que le plasma riche en plaquette classique (PRP). De plus, le volume de sang nécessaire pour la production de CMT est plus faible. Il est donc possible que chez les patients qui ont un risque plus élevé pour les troubles de la cicatrisation des mesures supplémentaires peuvent être prises pour réduire ce risque et enregistrer la réponse thérapeutique.

L'utilisation d' **Osbone®** en mélange avec de l'os autogène spongieux, ou avec du plasma riche en plaquettes (PRP) est également possible.



Osbone®

CARACTÉRISTIQUES DU MATERIAU

DESCRIPTION CHIMIQUE

Osbone® est une hydroxyapatite de synthèse d'origine minérale, obtenue à partir de calcium et de phosphate. Son origine synthétique et son processus de fabrication par frittage céramique garantissent l'absence de germes pathogènes et de pyrogène. Si l'on utilise un matériau d'augmentation pour la régénération osseuse, celui-ci doit être conforme aux différentes exigences qui caractérisent chaque phase de la régénération osseuse. Outre la taille du défaut et son emplacement, l'ostéo-intégration du matériau dépend largement de sa pureté de phase, de sa granulométrie primaire, de sa structure, de sa porosité, de son état de surface et de sa solubilité. Un équilibre optimal entre ces caractéristiques est indispensable pour obtenir de bons résultats.

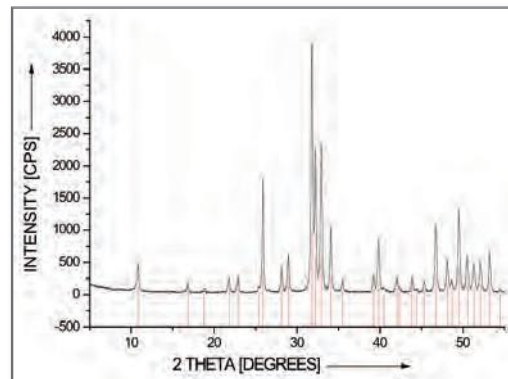
GRANULOMÉTRIE PRIMAIRE

Afin d'éviter les processus de décomposition cellulaires, la grosseur de grains d'un substitut osseux doit être supérieure à 10 µm. Elle garantit ainsi la stabilité mécanique de la structure aussi bien que la microporosité assurant les interconnexions. Une taille de particules inférieure à 10 µm stimule la phagocytose par les macrophages [Shimizu] et provoque en outre un tassement prématuré du substitut osseux dans le défaut, empêchant ainsi la régénération biologique intégrale de l'os.

Grâce à sa structure chimique et à sa granulométrie primaire suffisante, **Osbone®** empêche les dégradations prématurées par effondrement et phagocytose. Le procédé de frittage céramique garantit sa stabilité à long terme.

PURETÉ DE PHASE

La pureté de phase du substitut osseux favorise une résorption uniforme. À la différence de la pureté chimique, qui désigne l'absence d'autres substances (par exemple de métaux lourds), la pureté de phase décrit l'absence d'autres phases du système calcium-phosphate (par ex. phosphate tricalcique, pyrophosphate de calcium, etc.). Si ces impuretés de phase sont présentes à une concentration trop élevée, les phases étrangères solubles peuvent se dissoudre de façon incontrôlée dans le défaut. Grâce à son procédé de fabrication, **Osbone®** atteint une pureté de phase d'hydroxyapatite supérieure à 95 %. Les 5 % restants sont constitués d'autres phases du système calcium-phosphate, par exemple de phosphate tricalcique β (β -TCP). Cette composition exclut tout effet indésirable.



Pureté de phase : diffractogramme de poudre par rayons X d'Osbone®

Les barres rouges indiquent les positions de réflexion de la carte de référence ICDD#9-432. On voit clairement que les réflexions coïncident avec la référence et qu'il n'y a pas d'autres réflexions étrangères signalant des impuretés de phase.



ABSENCE DE NANOPARTICULES

Un nanomètre est un milliardième de mètre (10^{-9} m). Mille nanomètres correspondent à un micromètre (micron). Certaines nanoparticules possèdent des propriétés exceptionnelles et sont utilisées aujourd'hui pour obtenir des matériaux ayant des propriétés étonnantes: surfaces insalissables, peintures dotées de propriétés optiques et physiques nouvelles. La recherche médicale s'intéresse aussi de près aux nanoparticules. Par exemple, les nanoparticules d'argent pourraient conférer des propriétés antiseptiques au matériel médical. D'autres nanoparticules pourraient servir de véhicule pour transporter directement les médicaments à l'endroit où ceux-ci doivent agir.

Cependant, un nombre croissant de publications met en garde contre les dangers des nanoparticules. En raison de leur très petite taille, ces particules traversent facilement la membrane cellulaire et pourraient occasionner de graves dégâts au niveau du noyau même des cellules. Elles pourraient aussi interférer avec la biosynthèse des protéines en bloquant les sites récepteurs de l'ADN [Singh et al.].

D'autres auteurs soulignent que les critères actuels d'évaluation de la biocompatibilité des biomatériaux (normes ISO 10993 et suivantes) ne conviennent pas pour évaluer complètement les matériaux contenant des nanoparticules [Sun et al.].

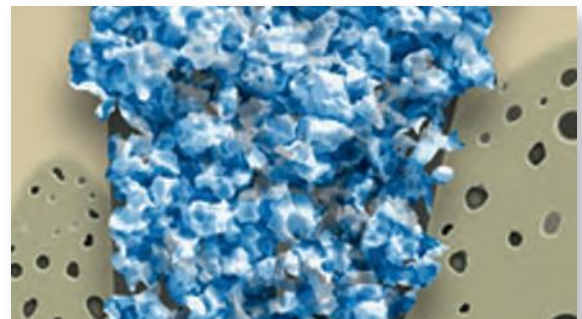
L'utilisation de nanoparticules libres pour la régénération osseuse doit donc faire l'objet d'une réflexion critique, d'autant qu'elle n'apporte pas de bénéfice supplémentaire. Nous nous sommes volontairement abstenus d'utiliser des nanoparticules libres pour la conception et la fabrication d'**Osbone**[®].

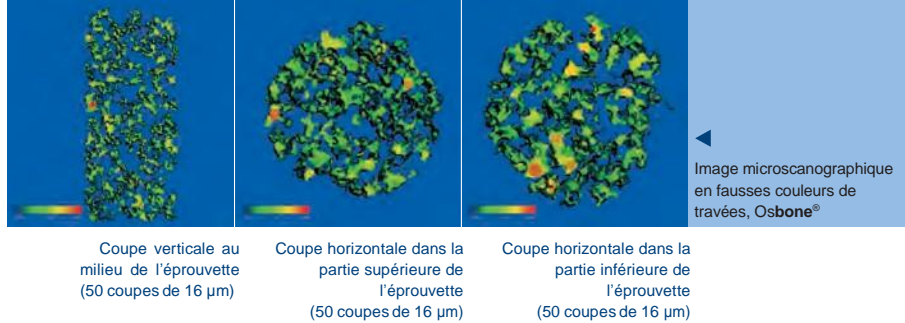
STABILITÉ STRUCTURELLE

Le début de la cicatrisation est marqué par une phase inflammatoire aiguë ainsi qu'une réaction immunitaire. Le substitut osseux doit rester stable pendant cette phase; il ne doit pas se désagréger en petites particules dans le défaut lors de l'application ni perdre sa stabilité par des processus de dissolution. Une désagrégation précoce en microparticules provoque l'activation des macrophages responsables de la phagocytose et de polynucléaires polymorphes. La réaction immunitaire spécifique est alors amplifiée, perturbe la régénération et peut, à l'extrême, provoquer une réaction inflammatoire étendue.

Grâce à son processus de fabrication, l'hydroxyapatite de synthèse **Osbone**[®] possède une grande stabilité structurelle, qui évite la production de microparticules et l'activité des macrophages induite par celles-ci.

Osbone[®] se présente sous forme de granules polygonaux à pans coupés, dans deux types de granulométrie. Comme dans le ballast qui supporte les voies ferrées, la structure irrégulière des granules assure un blocage optimal des grains les uns sur les autres et crée ainsi une structure solide pour le futur implant.





Coupe verticale au milieu de l'éprouvette (50 coupes de 16 µm)

Coupe horizontale dans la partie supérieure de l'éprouvette (50 coupes de 16 µm)

Coupe horizontale dans la partie inférieure de l'éprouvette (50 coupes de 16 µm)

STRUCTURE SPONGIEUSE À PORES OUVERTS ET INTERCONNECTÉS

Du point de vue médical, un substitut osseux doit posséder des pores ouverts et interconnectés, permettant la pénétration de vaisseaux sanguins. Les pores augmentent la surface et, si leur diamètre est suffisant, ils peuvent être vascularisés. Afin de favoriser la croissance de tissu vascularisé et minéralisé, les pores doivent avoir un diamètre d'au moins 100 µm pour permettre une intégration complète.

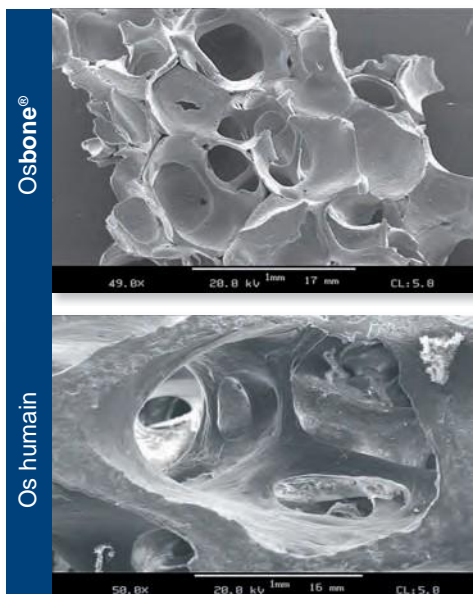
Osbone® possède une porosité de 80 %. Sa structure est optimisée de façon à obtenir à la fabrication une structure spongieuse à alvéoles ouverts, très proche de l'os spongieux humains. La taille des pores d'Osbone® se situe, majoritairement, entre 250 µm et 450 µm.

SOLUBILITÉ

Les substituts osseux doivent avoir une solubilité homogène afin de ne pas libérer prématurément des microparticules qui pourraient activer la phagocytose par les macrophages, en particulier si elles mesurent moins de 10 µm. Au cours du remodelage physiologique, Osbone® peut subir une décomposition et un remaniement par les ostéoclastes et les ostéoblastes. Grâce à sa pureté de phase supérieure à 95 %, à ses excellentes propriétés structurales et à sa solubilité homogène, Osbone® favorise la cicatrisation des défauts osseux et constitue une base stable pour l'implantation.

DENSITÉ AUX RAYONS X

Osbone® est radio-opaque et peut ainsi être facilement localisé lors d'une radio de contrôle.



Élévation bilatérale du plancher des sinus et comblement alvéolaire avec Osbone®. Avec l'aimable autorisation du Dr. A. Holweg, Fulda.

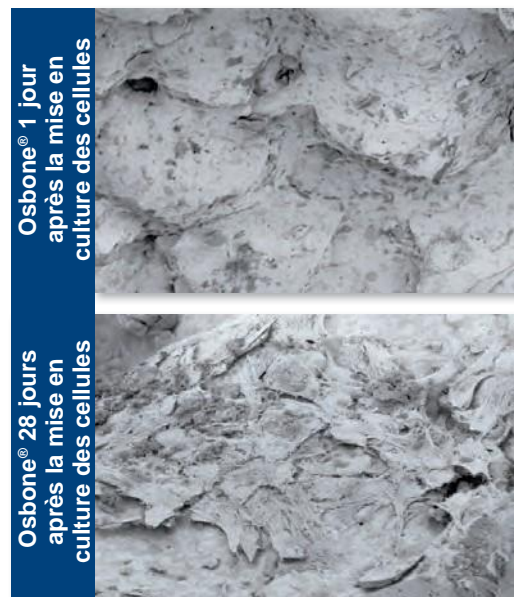


Parce qu'il s'agit d'une céramique de synthèse, Osbone® est extrêmement compatible avec les tissus, aussi bien osseux qu'extra-osseux, et ne produit pas de toxicité locale ni systémique. À la différence des matériaux d'origine biologique, il ne crée aucun risque infectieux ni allergique.

La biocompatibilité d'un substitut osseux est déjà démontrée in vitro par ses bonnes propriétés de colonisation cellulaire. Grâce à sa similitude avec l'os spongieux naturel, Osbone® présente une très bonne biocompatibilité, démontrée par des essais in vitro approfondis. Des essais comparatifs réalisés à l'Université technique de Dresde¹ ont donné de bons résultats avec la lignée d'ostéoblastes SAOS-2 dès le deuxième jour de mise en culture.

Osbone®

BICOMPATIBILITÉ



Osbone® 1 jour
après la mise en
culture des cellules

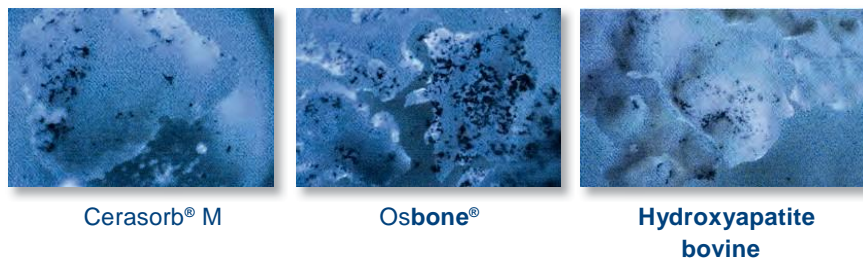
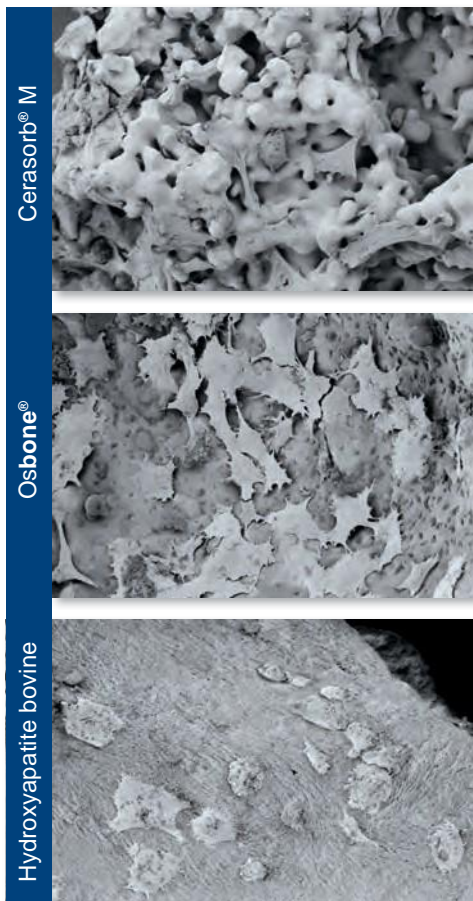
Osbone® 28 jours
après la mise en
culture des cellules

Vingt-huit jours après la mise en culture, une très bonne prolifération cellulaire apparaît avec une croissance étendue et la formation de clusters d'ostéoblastes sur Osbone®.

Les images comparatives au microscope électronique confirment que les très bonnes propriétés de colonisation cellulaire des produits Cerasorb® de curasan ont été reproduites dans le développement d'Osbone®. En revanche, cette étude in vitro fait apparaître une morphologie anormale des ostéoblastes sur l'hydroxyapatite d'origine bovine : on ne distingue que des cellules isolées, qui présentent une faible tendance à la prolifération même au bout de 28 jours.

La coloration MTT met en évidence, 24 heures après la mise en culture, l'excellente colonisation cellulaire d'Osbone® mais aussi la bonne viabilité des cellules. Osbone® constitue une matrice idéale pour une colonisation cellulaire rapide et assure une ostéo-intégration stable.

La moins bonne viabilité des cellules observée sur l'hydroxyapatite bovine a pu être expliquée par les remaniements morphologiques observés au microscope électronique.



1|

1|



BIBLIOGRAPHIE

- Arlin, M. Synthetic bone grafts. Miracle materials or mighty marketing? *Oral Health* 1985. 75 (1) 51-55.
- ASTM. Standard specification for composition of hydroxylapatite for surgical implants. ASTM International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C7000, West Conshohocken 2003. Designation: F 1185-03 1-3.
- Beekmans, H. C., Meijer, G. J., Barkhuysen, R. et al. The hydroxylapatite-bone interface: 10 years after implant installation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008. 37 (8) 768-772.
- Benque, E. P., Brunel, G., Piantoni, P. et al. [Long-term study of Bioapatite augmentation. Status of research, development of material]. *Inf.Dent* 1990. 72 (8) 573-584.
- Bernhardt A, Lode A, Peters F, Gelinsky M, Novel ceramic bone replacement material Osbone in a comparative in vitro study with osteoblasts. *Clin. Oral Impl. Res.* 22, 2011, 651-657
- de Groot, K., Klein, C. P., Wolke, J. G. et al. Chemistry of calcium phosphate bioceramics. In: *Handbook of bioactive ceramics*; Ed(s): Yamamuro, T. et al.; Publisher: CRC Press, Inc., Boca Raton, 3-16, 1990.
- Draenert, K., Wiese, F. G., Garde, U. et al. Synthetische Knochenersatzwerkstoffe auf HA- und TCP-Basis. *Trauma und Berufskrankheit* 2001. 3 (4) 293-300.
- Elliott J.C. Structures and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates. In: *Studies in Inorganic Chemistry*, 18, Elsevier Amsterdam, London, New York, Tokyo 1994.
- Epple, M. Biomaterialien und Biomineralisation. Teubner Studienbücher Chemie, B.G. Teubner Stuttgart, Leipzig, Wiesbaden 2003.
- Fiedler, L. Hydroxylapatitkeramikgranulat zur Defektauffüllung in der Handchirurgie: eine prospektive Studie. Inaugural Dissertation 1994. 1-201.
- Frank, R. M., Gineste, M., Benque, E. P. et al. [Ultrastructural study of bone formation after bioapatite implantation in man]. *J Biol Buccale* 1987. 15 (2) 125-134.
- Frauendorf, T. and Sumnig, W. Knochenersatz in der zahnärztlichen Chirurgie. *Implantologie J* 2007. 4 6-11.
- Froum, S. J., Kushner, L., Scopp, I. W. et al. Human clinical and histologic responses to Durapatite implants in intraosseous lesions. *Case reports. J Periodontol.* 1982. 53 (12) 719-725.
- Galgut, P. N., Waite, I. M., Brookshaw, J. D. et al. A 4-year controlled clinical study into the use of a ceramic hydroxylapatite implant material for the treatment of periodontal bone defects. *J Clin Periodontol.* 1992. 19 (8) 570-577.
- Ghazal, G. and Prein, J. [Bone defect filling material in jaw bones using tricalcium phosphate]. *Swiss.Dent* 1992. 13 (1) 15-18.
- Goto, T., Kojima, T., Iijima, T. et al. Resorption of synthetic porous hydroxyapatite and replacement by newly formed bone. *J Orthop.Sci* 2001. 6 (5) 444-447.
- Heise, U., Osborn, J. F., and Duwe, F. Hydroxyapatite ceramic as a bone substitute. *Int Orthop.* 1990. 14 (3) 329-338.
- Holweg, A., Dorr-Toloui, R., Die Sinusbodenelevation nach Tatum mit simultaner Implantation, *ZMK Zahnheilkunde/Management/Kultur Sonderausgabe* Nov. 2010, Jahrgang 26, 6-11.2010.
- Khodadadyan-Klostermann, C., Liebig, T., Melcher, I. et al. Osseous integration of hydroxyapatite grafts in metaphyseal bone defects of the proximal tibia (CT-study). *Acta Chir Orthop.Traumatol.Cech.* 2002. 69 (1) 16-21.
- Klein, M.O., Götz, H., Duschner, H., Wagner, W., Anforderungen an moderne Knochenersatzmaterialien. *Der MKG-Chirurg* 2010, Heft 4, Band 3, 274-281
- Korber, T. Hydroxylapatit-Keramik als Knochenersatzwerkstoff in der Oralchirurgie. Inaugural Dissertation 1990. 1-97.
- Leutenegger, A. [Integration and resorption of calcium phosphate ceramics in defect filling of fractures of the tibial head. Radiologic long-term results]. *Helv.Chir Acta* 1994. 60 (6) 1061-1066.
- Marinoni, E. C., Simonatti, R., Memeo, A. et al. A study of the interface between human bone and hydroxylapatite. A morphological and morphometric investigation. *Ital J Orthop.Traumatol.* 1987. 13 (4) 527-534.
- Mercier, P., Bellavance, F., Cholewa, J. et al. Long-term stability of atrophic ridges reconstructed with hydroxylapatite: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 1996. 54 (8) 960-968.
- Ngoc, N. T., Mukohyama, H., Hlaing, S. et al. Prosthodontic treatment for patients with large mandibular defects; porous hydroxyapatite grafts. *J Med Dent Sci* 1997. 44 (4) 93-98.
- Ogilvie, A., Frank, R. M., Benque, E. P. et al. The biocompatibility of hydroxyapatite implanted in the human periodontium. *J Periodontal Res* 1987. 22 (4) 270-283.
- Oktar, F. N. and Altintas, S. Hydroxyapatite implantation at tooth extract sites (abstract). *Biomedical Engineering Days, 1998 1998. Proceedings of the 1998 2nd International Conference: 20-22 May 1998 (Istanbul, Turkey)* 110-113.
- Ono, I., Tateshita, T., Satou, M. et al. Treatment of large complex cranial bone defects by using hydroxyapatite ceramic implants. *Plast.Reconstr.Surg* 1999. 104 (2) 339-349.
- Passi, P., Terribile, W. M., V. Parenti, A. et al. Ultrastructural findings on the interface between hydroxylapatite and oral tissues. *Quintessence.Int* 1991. 22 (3) 193-197.
- Peters, F., Bernhardt, A., Lode, A., Gelinsky, M., Osbone eine neue, synthetische Biokeramik für den Knochenersatz. *Regenerative Medizin* 2010, Heft 1, 18-22
- Reiser, M. Die Augmentationsplastik mit Hydroxylapatit-Granulat: Nachuntersuchung nach vierjähriger Anwendungszeit. Inaugural Dissertation 1989. 1-69.
- Roesgen, M. Knöcherner Regeneration und Calciumphosphatkeramiken. Ed(s).Roesgen, M., Edition 1. Auflage 1991, Georg Thime Verlag, Stuttgart, 1-110. 1991.
- Scholz, J., Hubalek, D., and Höpftner, C. Bioaktive Materialien: Die Auffüllung von osteolytischen Knochendefekten mittels Osprovit-Korngrößen 2,5-3,15mm. *Proceedings of the 3rd BIOLOX®Symposium 1998 (CeramTec)* 1998.
- Shibuya, K., Kurosawa, H., Takeuchi, H. et al. The medium-term results of treatment with hydroxyapatite implants. *J Biomed Mater.Res B Appl.Biomater.* 2005. 75 (2) 405-413.
- Shimizu S. Subcutaneous tissue responses in rats to injection of fine particles of synthetic hydroxyapatite ceramic. *Biomedical Res.* 1988, 9, 95-111.
- Singh N, Manshian B, Jenkins, GJS, Griffiths SM, Williams PM, Maffei TGG, Wright CJ, Doak SH. Nanogentotoxicology: The DNA damaging potential of engineered nanomaterials. *Biomaterials* 2009, 30, 3891-3914.
- Sun J, Ding T. p53 reaction to apoptosis induced by hydroxyapatite nanoparticles in rat macrophages. *J. Biomed. Mater. Res.* 2009, 88A, 673-679.
- Tanaka, Y., Matsumoto, K., Song, S. et al. Reconstruction of a cranial bone defect with hydroxyapatite and free flap transfer. *J Craniofac.Surg* 1997. 8 (2) 141-145.
- Teti, A., Tarquilio, A., Grano, M. et al. Effects of calcium-phosphate-based materials on proliferation and alkaline phosphatase activity of newborn rat periosteal cells in vitro. *J Dent Res* 1991. 70 (6) 997-1001.
- Uchida, A., Kurisaki, E., and Ono, K. The use of bioactive ceramics for bone tumor surgery. In: *Handbook of bioactive ceramics*; Ed(s): Yamamuro, T. et al.; Publisher: CRC Press, Inc., Boca Raton, 341-344, 1990.
- Weibrich, G., Trettin, R., Gnoth, S. H. et al. [Determining the size of the specific surface of bone substitutes with gas adsorption]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2000. 4 (3) 148-152.
- Wiese, F. G. Histomorphologie einer synthetisch hergestellten hydroxylapatit (Ca₃(PO₄)₂OH) - Positivkeramik - Knochenersatzwerkstoff - mit reproduzierbarer definierter Porengröße im interkonnektierenden Porensystem - Tierexperimentelle Ergebnisse - Inaugural Dissertation 1999. 1-129.
- Yoshikawa, H., Tamai, N., Murase, T. et al. Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering. *J R Soc Interface* 2009. 6 (Suppl 3) S341-S348.
- Yukna, R. A., Mayer, E. T., and Amos, S. M. 5-year evaluation of durapatite ceramic alloplastic implants in periodontal osseous defects. *J Periodontol.* 1989. 60 (10) 544-551.

PRODUIT



- Hydroxyapatite de synthèse Pureté de phase > 95 % Spongieux
- Poreux, pores ouverts, porosité totale 80 % Granulés polygonaux à pans coupés disponible en deux granulométrie
- Les étiquettes mentionnant le lot et l'implant permettent une documentation sûre et spécifique de chaque patient.
- Stérilisé par rayonnement gamma

Osbone® – Small

Granulométrie	Quantité	
0,25 mm – 1 mm	1 x 1 g	
0,25 mm – 1 mm	1 x 2 g	
0,25 mm – 1 mm	5 x 1 g	

