



# Zastosowanie materiałów biodegradowalnych w stomatologii – przegląd piśmiennictwa

## The use of biodegradable materials in dentistry – a review of the literature

Małgorzata Cykowska-Błasiak<sup>1</sup>, Anna Woźna<sup>1</sup>, Iwona Dobrzyńska<sup>2</sup>, Piotr Kosior<sup>3</sup>, Maciej Dobrzyński<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Katedra Technologii Laserowych, Automatykacji i Organizacji Produkcji, Politechnika Wrocławska, ul. I. Łukasiewicza 5, 50-371 Wrocław

<sup>2</sup> NZOZ Ośrodek Terapii Uzależnień w Gorzowie Wielkopolskim Apolonia Górniak, ul. Warszawska 6/209, 66-400 Gorzów Wielkopolski

<sup>3</sup> Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Krakowska 26, 50-425 Wrocław, tel.: +48 71 784 03 78, e-mail: maciejdobrzyński@op.pl

### Wprowadzenie

Najczęstszą przyczyną utraty zęba jest choroba przyzębia, próchnica lub uraz [1]. Powyższe czynniki powodują, że miliony ludzi boryka się z problemem braków zębowych [2]. W związku z tym stosuje się implanty stomatologiczne, które mają na celu uzupełnienie lub zastąpienie brakujących zębów w celu przywrócenia właściwej funkcji narządu żucia, odpowiedniej estetyki, a także dobrostanu pacjenta [3]. Dodatkowo uzupełnianie braków zębowych wpływa na kondycję kości wyrostka

zębodołowego oraz minimalizuje powstanie nieprawidłowości zębowo-zgryzowych i dziąsłowo-śluzówkowych [2].

W celu przywrócenia utraconych funkcji, w stomatologii odtwórczej stosowane są różne konstrukcje protetyczne oraz implantoprotetyczne [3]. Implanty stomatologiczne są stosowane przede wszystkim u pacjentów, którzy mają pojedyncze lub mnogie braki zębowe, lub całkowite bezzębie, i wykonane są z biomateriałów. Poresekcyjne lub pozapalne ubytki w kościach szczęk o znacznej średnicy wymagają zastosowania specjalnych skafoldów odtwarzających strukturę kości oraz przyspieszających

### Streszczenie

W zależności od rodzaju utraconej struktury tkankowej w obrębie układu stomatognatycznego lub przerwania jej ciągłości mogą być wykorzystywane różne biomateriały, które powinny spełniać określone właściwości mechaniczne. Stosowane implanty, skafoldy, a także śruby, mikro płytki lub klamry zazwyczaj wykonane są z tytanu lub jego stopów. Postęp w dziedzinie biomateriałów spowodował, iż współcześnie wykorzystywane są również materiały biodegradowalne, które po spełnieniu swojej funkcji reparacyjnej ulegają samoistnej degradacji (tj. nici chirurgiczne). W pracy przeanalizowano piśmiennictwo dotyczące wykorzystania materiałów biodegradowalnych w stomatologii.

otrzymano / received:

19.09.2018

poprawiono / corrected:

26.09.2018

zaakceptowano / accepted:

01.10.2018

**Słowa kluczowe:** materiały biodegradowalne, powłoki biodegradowalne, implant stomatologiczny, skafold

### Abstract

Depending on the type of the lost tissue within the stomatognathic system or breaking of its continuity, various biomaterials having proper mechanical properties can be used. Applied implants, scaffolds as well as screws, micro-plates or clamps are usually made of titanium or its alloys. Advances in the field of biomaterials caused that nowadays biodegradable materials are used, and after their reparative function become self-degrading (ie. surgical stitches). The paper analyzes the literature regarding the use of biodegradable materials in dentistry.

**Key words:** biodegradable materials, biodegradable coatings, dental implant, scaffold



proces gojenia. Z uwagi na fakt, iż taki bioimplant ma kontakt z tkankami organizmu, musi spełniać określone właściwości fizyczne, chemiczne, biologiczne oraz mechaniczne [2, 4, 5]. Stosowane biomateriały powinny być biodegradowalne, czyli nie wywoływać reakcji alergicznych, toksycznych oraz immunologicznych. Również biofunkcyjność materiałów, z których są zbudowane implanty czy szkielety, jest bardzo ważna, ponieważ umożliwia przejmowanie funkcji całkowicie lub częściowo zastępowanych tkanek (np. kostnej) lub narządów, w zależności od miejsca wszczepienia struktury funkcjonalnej [4, 5].

W celu zespolenia złamań kości w obrębie twarzowej części czaszki stosuje się mikroptytki, śruby lub klamry.

## Rodzaje implantów

W zależności od wykorzystanego w procesie produkcyjnym materiału, implanty mogą być metalowe, ceramiczne, węglowe, kompozytowe lub polimerowe [6, 7]. Do materiałów biodegradowalnych zaliczane są biopolimery naturalne i syntetyczne. Biopolimery naturalne są pobierane z organizmów żywych albo mogą być produkowane przez organizmy żywe. W grupie naturalnych degradowalnych polimerów stosowanych w uzupełnieniach ubytków kostnych wyróżniamy: polimery białkowe (np. kolagen, żelatyna, jedwab) oraz polisacharydy (np. chityna i chitosan, celuloza, skrobia, kwas alginowy oraz kwas hialuronowy) [8]. Biopolimery syntetyczne w całości są wytwarzane ze związków chemicznych. Materiały te dzielimy na: poliestry (np. polilaktyd, poliglikolid, poli(laktyd-ko-glikolid), poli(ε-kaprolakton), polihydroksymaślan, poli(furman propylenu), poli(orto-estry)), polifosfazeny, polibezwodniki, poliuretany, poli(aminokwasy), poliakrylonitryle oraz włókna węglowe [8]. Do tego rodzaju biopolimerów należą polimery niebiodegradowalne i biodegradowalne, które są coraz powszechniejsze w zastosowaniach medycznych [9].

## Materiały biodegradowalne

Materiały biodegradowalne są materiałami resorbowanymi, które ulegają degradacji w tkance pod wpływem czynników takich jak np. woda, a po określonym czasie od ich wszczepienia do organizmu ulegają całkowitemu rozpuszczeniu i degradacji [4, 10]. Nie wpływają na uszkodzenie tkanki, nie są toksyczne oraz nie przyczyniają się do powstawania patologicznych zmian w miejscu wszczepienia [11, 12]. Dodatkową zaletą materiałów biodegradowalnych nad materiałami niebiodegradowanymi jest eliminacja konieczności powtórnych zabiegów operacyjnych w celu wymiany lub usunięcia implantu metalowego [13, 14, 15], a także możliwość stymulacji uszkodzonych tkanek do regeneracji poprzez domieszkowanie materiałami budulcowymi, takimi jak ceramika hydroksyapatytowa albo leki.

Wymagane właściwości fizyczne, mechaniczne, jak i stopień degradacji mogą zostać spełnione przez użycie odpowiednich syntetycznych biodegradowalnych materiałów. Ich masa

i ułożenie cząstek może być dokładnie kontrolowane podczas łączenia polimerów. Uzyskane w ten sposób związki chemiczne i ich mieszaniny mogą być następnie łączone z innymi materiałami dla zwiększenia pewnych właściwości w porównaniu z czystymi polimerami. Ponadto istnieje możliwość zmiany właściwości polimerów poprzez zamianę zakończeń łańcuchów lub domieszkowanie innymi związkami chemicznymi, co pozwala tworzyć kompozycje polimerów z białkami i innymi bioaktywnymi związkami [16]. Nie wszystkie obecnie znane syntetyczne materiały biodegradowalne nadają się do łączenia w przestrzenne struktury z uwagi na ograniczenia wynikające z właściwości fizycznych (Tabela 1). Najczęściej wykorzystywanymi obecnie materiałami na rusztowania są poli(α-hydroksyestry), takie jak PGA, PLA i PLGA. Tworzy się z nich cienkie powłoki, włókna, piany i obiekty rurowe służące regeneracji tkanek.

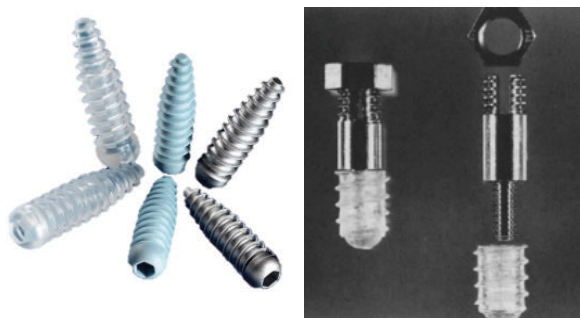
**Tabela 1** Materiały do budowy funkcjonalnych struktur biodegradowalnych i ich zastosowania

Materiał	Zastosowanie
Poli (α-hydro estry) Poli (L-laktyd) (PLLA) Poli (kwas glikolowy) (PGA) Poli (kwas D,C-laktydoglikolowy) (PLGA) Połączone włókna PLLA i PLGA PLLA otoczone kolagenem PLLA z Poli(etyleno glikolem) (PEG)	Kości, tkanki chrzęstne, układ nerwowy Tkanki chrzęstne, ścięgna, jelita, wątroba, kości Kości, tkanki chrzęstne, układ nerwowy Mięśnie gładkie Wątroba Kości
Poli (propylo-fumuran) (PPF)	Kości
Poli (propylo fumuran z etylenoglikolem)	Układ krążenia, kości
Poli (ε-kaprolaktam)	Środki farmaceutyczne
Pseudo poli (kwasy aminowe)	Kości

Źródło: [17].

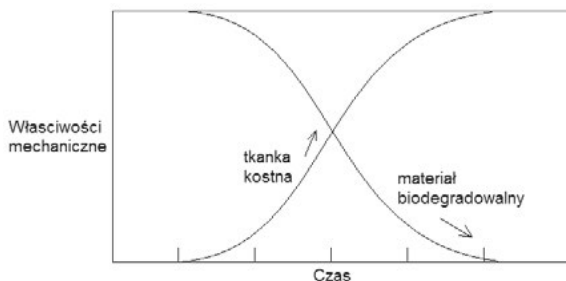
Najbardziej znanymi implantami stomatologicznymi są implanty śrubowe wykonane z tytanu. Niestety wadą takich implantów jest brak możliwości ich wszczepiania osobom cierpiącym na osteoporozę, nowotwór lub cukrzycę. Przeważnie nie stosuje się ich także u czynnych palaczy oraz u osób w podeszłym wieku. Powyższe przypadki dyskwalifikują do zabiegów wszczepiania implantów stomatologicznych z uwagi na brak zdrowej, odpowiednio gęstej tkanki kostnej. Chorobowo zmieniona tkanka kostna nie będzie przyrastać do implantu tak jak zdrowa, czego skutkiem może być obłuzowanie się lub utrata implantu oraz powstanie ubytku kostnego.

W takich sytuacjach mogą być pomocne implanty biodegradowalne (Rys. 1) lub implanty z powłoką biodegradowalną [7], które można wszczepiać pacjentom z ubytkiem masy kostnej i osłabieniem przestrzennej struktury beleczek kostnych [19]. Pod wpływem stopniowej resorpcji powierzchni są przyswajane przez organizm oraz umożliwiają uzyskanie trwałego połączenia implantu z kością (Rys. 2) [2, 5, 20, 21]. Oddziałuje to na skrócenie czasu osteointegracji – integracji tkanki kostnej z implantem. Do biomateriałów biodegradowalnych, rozpuszczalnych w płynach ustrojowych należą: polilaktyd (PLA), poliglikolid (PGA), hydroksyapatyt lub polihydroksybutyrat [7]. Również wykorzystanie naturalnego polimeru biodegradowalnego, odpowiedniego



**Rys. 1** Implanty stomatologiczne biodegradowalne, kompozytowe i metalowe  
Źródło: [10, 18].

kształtu implantu, mikrostruktury, miejsca implantacji wpływa na szybkość degradacji powierzchni, a tym samym zrостu kostnego [2, 12]. Dodatkowo czas rozkładu materiału resorbowalnego musi być dostosowany do procesu regeneracji tkanki kostnej, tak aby materiał ulegał degradacji z szybkością procesu wrastania tkanki kostnej (Rys. 2) [5, 12, 15].



**Rys. 2** Wpływ właściwości mechanicznych tkanki kostnej wraz z postępem biodegradacji materiału  
Źródło: [5, 12, 15].

**Tabela 2** Czynniki wpływające na biodegradację

Skład chemiczny polimeru	Struktura rusztowania
Zestaw składników	Gęstość
Struktura	Kształt
Konfiguracja	Wielkość
Morfologia	Masa
Masa cząsteczkowa	Tekstura powierzchni
Rozkład cząsteczek	Porowatość, rozmiar porów
Ruchliwość łańcuchów cząsteczek	Struktura porów
Orientacja cząsteczek	Zwilżalność
Stosunek powierzchni do objętości	Sposób obróbki
Grupa jonowa	Sterylizacja
In vitro	In vivo
Czynnik degradacyjny	Miejsce przeszczepu
pH	Stopień unaczynienia
Wiązania jonowe	Obciążenia mechaniczne
Temperatura	Stopień wzrostu tkanek
Obciążenia mechaniczne	Metabolizm

Źródło: [17].

Dostępne są śrubowe implanty stomatologiczne zbudowane z kompozytu, w którego skład wchodzi kwas mlekowy, hydroksyapatyt oraz materiał ceramiczny [5, 22]. Zastosowanie implantu z biodegradowalnego kompozytu wpływa na osteointegrację. Czas degradacji jest zależny od proporcji, z jakich został wykonany kompozyt i wynosi średnio 6-12 miesięcy, czasem nawet 24 miesiące [10, 12, 13, 15]. Dopiero po takim okresie możliwe jest zamocowanie korony ceramicznej.

W inżynierii tkankowej proces implantacji biodegradowalnych skafoldów dzieli się na kilka etapów, z których pierwszy stanowi indukcja tkanek będąca zjawiskiem przyłączenia się tkanek do powierzchni znajdującej się w pobliżu porowatego rusztowania wykonanego z materiału biodegradowalnego. Rusztowanie stanowi podłoże dla migracji i rozmnażania siężądanego rodzaju komórek. Na przykład materiały kościotwórcze mogą być używane do selektywnego indukowania się tkanki kostnej, to samo podejście stosuje się przy tkankach skóry i nerwowych (Rys. 4a).

Kolejnym etapem jest transplantacja, która oznacza tworzenie się kultur komórek pozyskanych od pacjenta poprzez osadzenie ich na rusztowaniu, wyhodowanie i przeszczepienie [23] (Rys. 4b). Zwykle przyłączenie i rozmnażanie następuje przed przeszczepem. Rusztowanie dla skafoldów śródkostnych powinno być osteogenne, co oznacza wspomaganie rozrostu tkanki kostnej i przyłączenia do organizmu biorcy. Technika ta jest ponadto stosowana do tworzenia fibroblastów, chondrocytów, hepatocytów, mięśniówki gładkiej. Pozwala ona również na przeszczepianie komórek modyfikowanych genetycznie [24].

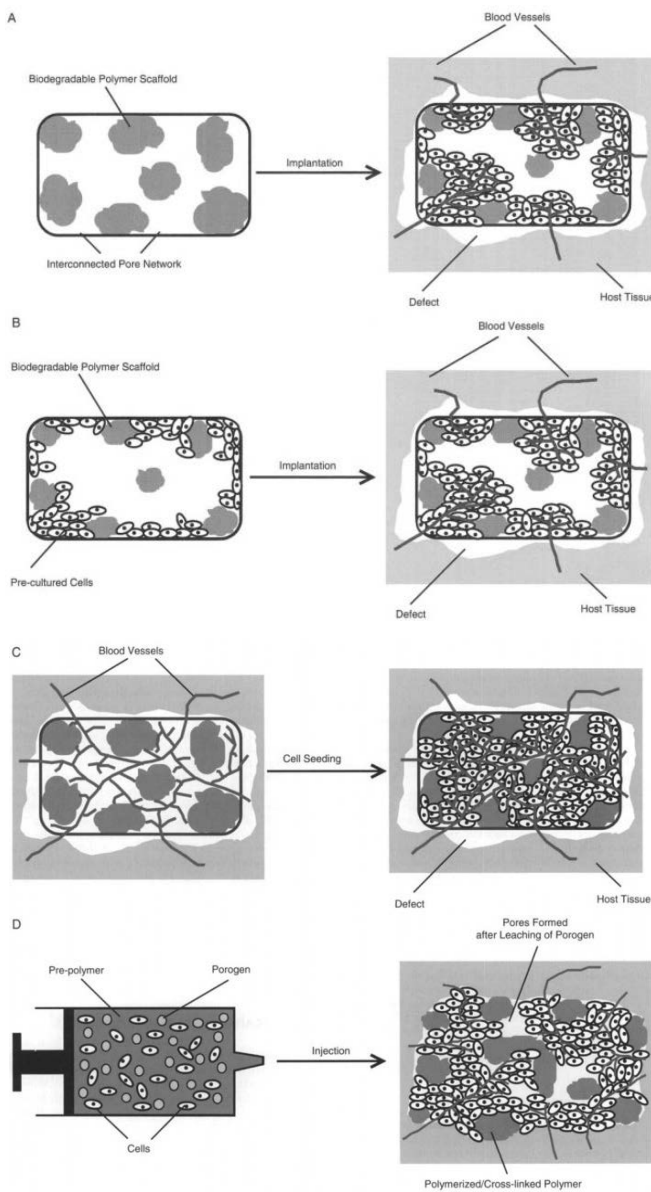
Kolejnym etapem jest unaczynienie. Główną przeszkodą produkcji dużych implantów, takich jak wątroba, są ograniczenia wynikające z dostarczania substancji odżywczych – komórki mogą przetrwać jedynie w odległości kilkuset mikrometrów od najbliższego źródła substancji odżywczych. Unaczynienie może być niewystarczające, powodując obumarcie komórek na rusztowaniu. W związku z tym unaczynienie należy przeprowadzić przed zabiegiem. Na rusztowanie nanosi się tkankę naczyniową, np. okostną, przed wszczepieniem komórek do transplantacji (Rys. 4c). Niesie to ze sobą konieczność dobrania ilości poszczególnych komórek, aby wielkość unaczynienia oraz ilość wolnego miejsca dla nowych komórek były odpowiednie [25]. Czasem zachodzi potrzeba chirurgicznego łączenia naczyń krwionośnych skafoldu z naczyniami biorcy.

Biodegradowalne, zdolne do polimeryzacji *in situ* materiały mogą być stosowane do naprawy defektów o dowolnym kształcie i rozmiarze przy minimalnej interwencji chirurgicznej (Rys. 4d).

Po wszczepieniu skafoldu, na jego powierzchni, wskutek działalności komórkowej i enzymowej wytwarza się środowisko kwaśne. Następnie zachodzi częściowe rozpuszczenie hydroksyapatytu (uwolnienie jonów  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ), które objawia się wzrostem nasycenia środowiska skafoldu wymienionymi jonami. Po częściowym rozpuszczeniu następuje zmiana charakterystyki



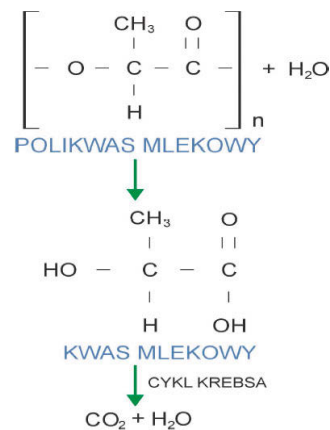
**Rys. 3** Osteointegracja tkanki kostnej z implantem stomatologicznym  
Źródło: [26].



**Rys. 4** Schemat zastosowania biodegradowalnych polimerów w inżynierii tkankowej: a) indukcja tkanki; b) przeszczepianie komórek; c) unaczynienie; d) polimeryzacja *in situ*  
Źródło: [17].

powierzni skafoldu, a także ponowne wytrącanie się kryształów apatytowych  $Mg^{2+}$ ,  $CO_3^{2-}$ , które z ptyńów ustrojowych są wbudowywane do sieci krystalicznej nowo powstającej tkanki. Następnie zachodzi przebudowa warstwy granicznej, po czym tworzy się matryca komórkowa, w której przy tworzeniu wiązań następuje absorpcja i wcielenie molekuł biologicznych do nieorganicznej osnowy. Finalnie kryształy apatytowe łączą się z organiczną, kolagenową osnową i zostają wcielenie do struktury [8]. Mechanizm rozpadu polilaktydu obrazuje rysunek 5.

Do tej pory tytanowe implanty stomatologiczne zastępujące brakujący ząb potrzebowały co najmniej dwóch miesięcy, aby tkanka kostna wrosła w implant, stwarzając odpowiednie warunki stabilizacyjne. Po tym czasie umieszczano odbudowę protetyczną, której zadaniem jest zastąpienie swoim wyglądem



**Rys. 5** Mechanizm rozkładu polilaktydu  
Źródło: [27].

oraz funkcją utraconej korony zęba. W przypadku implantów biodegradowalnych lub z naniesioną powłoką biodegradowalną, proces osteointegracji jest krótszy, przez co korona ceramiczna może być zamocowana wcześniej. Pacjent również szybciej powraca do normalnego życia [27].


W celu naniesienia powłoki biodegradowalnej na metalowy implant dentystyczny zbudowany np. z tytanu, wykorzystuje się metodę zol-żel. Taka cienka warstwa jest pokrywana np. hydroksyapatytem, który umożliwia proliferację komórek kostnych i ostatecznie przyczynia się do regeneracji tkanki kostnej [27]. Ponadto hydroksyapatyt charakteryzuje się bardzo dobrą biogodnością z tkanką kostną i miękką oraz jest kompatybilny. Hydroksyapatyt jest bardzo podobny do tkanki kostnej pod względem składników, przez co stanowi materiał bioaktywny (wspierający tkankę kostną na etapie jej regeneracji) [27].

Podczas rozpuszczania się materiału biodegradowalnego uwalniane są związki oraz bioaktywne elementy, które wpływają na przyrost tkanki kostnej [14]. Zaletą materiałów biodegradowalnych jest również możliwość uwalniania leków podczas ich rozpuszczania. Przypuszcza się, że w ciągu kilku lat lite implanty zostaną częściowo zastąpione implantami biodegradowalnymi [9].

W przypadku pacjentów posiadających braki zębowe niezastąpienie ich implantami skutkuje zanikiem tkanki kostnej oraz upośledzeniem odgryzania i żucia pokarmów. Dodatkowo pozostałe zęby zaczną się przemieszczać w kierunku pustej przestrzeni, powodując powstanie wad zębowo-zgryzowych. Dlatego też bardzo ważne jest uzupełnianie ubytków zębów również po to, aby odzyskać funkcję żucia oraz przywrócić właściwą estetykę.

Jedną z możliwości uzupełnienia ubytku poekstrakcyjnego jest wprowadzenie materiału biodegradowalnego do zębodołu, umożliwiającego wrośnięcie w jej wnętrze tkanki kostnej na skutek resorpcji biomateriału [5]. Tak powstałe podłoże jest niezbędne, aby w przyszłości możliwe było stabilne i trwałe umocowanie implantu zębowego [28].



Na podstawie przeprowadzonej analizy piśmiennictwa rozkład implantu wykonanego z materiału biodegradowalnego nie wpływa niekorzystnie na organizm, w którym jest umieszczony, wprost przeciwnie, może stymulować tkanki do odbudowy – tak jak ma to miejsce w przypadku biodegradowalnych kompozytów polimerowo-ceramicznych. W przypadku tych materiałów polimer służy jako rozpuszczalna matryca dla cząsteczek ceramiki hydroksyapatytowej, które po uwolnieniu z rozpuszczającego się polimeru, wbudowywane są w sieć kolagenową nowo powstającej kości, przyspieszając tym samym jej regenerację. 

## Literatura

1. S. Kothari, G. Gnanaranjan, P. Kothiyal: *Formulation and evaluation of erythromycin dental implants for periodontitis*, Int. J. Drug Res. Tech., 2(5), 2012, 407-410.
2. E. Battistella, S. Mele, L. Rimondini: *Dental tissue engineering: a new approach to dental tissue reconstruction*, Biomimetics Learning from Nature, 2010.
3. C.P. Bergmann, A. Stumpf: *Dental Ceramics, Microstructure, Properties and Degradation*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013.
4. R. Maciejewski, J. Zubrzycki: *Inżynieria biomedyczna. Wybrane obszary zastosowań*, oprac. zbiorowe, Politechnika Lubelska, Lublin 2012 [In Polish].
5. S. Razak, N. Sharif, W. Rahman: *Biodegradable Polymers and their Bone Applications: A Review*, International Journal of Basic&Applied Sciences IJBAS-IJENS, 12(1), 2012, 31-49.
6. S.C. Bayne: *Dental Biomaterials: Where Are We and Where Are We Going?*, Journal of Dental Education, 69(5), 2005, 571-585.
7. J. Nowacki, L.A. Dobrzański, F. Gustavo: *Biomateriały w konstrukcji implantów*, Open Access Library, 11(17) 2012, 52-113.
8. K. Pielichowska, S. Błażewicz: *Bioactive Polymer/Hydroxyapatite (Nano)composites for Bone Tissue Regeneration*, Adv Polym Sci, 232, 2010, 97-207.
9. L.S. Naira, C.T. Laurencin: *Biodegradable polymers as biomaterials*, Progress in Polymer Science, 32(8-9), 2007, 762-798.
10. J. Glatzmaier, H. Wehrbein, P. Diedrich: *Biodegradable implants for orthodontic anchorage. A preliminary biomechanical study*, European Journal of Orthodontics, 18, 1996, 465-469.
11. O. Böstman, H. Pihlajamäki: *Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review*, Biomaterials, 21, 2000, 2615-2621.
12. Inion data on file: *White paper. En, An Introduction to Biodegradable Polymers as Implant Materials*, 2005.
13. Inion data on file: *White paper. En, Enhancing Biocompatibility: Second Generation Biodegradable Implants*, 2005.
14. M. Razavi, M. Fathi, O. Savabi, M. Boroni: *A review of degradation properties of Mg based biodegradable implants*, Research and Reviews in Materials Science and Chemistry, 1(1), 2012, 15-58.
15. Inion data on file: *White paper. En, Biodegradable Screws for Syn-desmosis Repair*, 2005.
16. E. Behraves, A.W. Yasko, P.S. Engel, A.G. Mikos: *Synthetic biodegradable polymers for orthopaedic applications*, Clin. Orthop. Rel. Res., 367, 1999, 118-129.
17. B. Ratner, A. Hoffman, F.J. Shoen, J.E. Lemons: *Biomaterials Science. Tissue Engineering*, Elsevier, 8, 2004, 709-741.
18. Fraunhofer Institute: *Biodegradable bone screws eliminate surgery to remove them*, <http://ducknetweb.blogspot.com/2010/03/biodegradable-bone-screws-eliminate.html>, The Medical Quack 2010.
19. R. Nagaraju, N. Udupa, J. Mathew, B. Varma: *Clinical efficacy of biodegradable dental implants of tinidazole in periodontitis*, Indian Journal Physiol Pharmacol., 43(1), 1999, 125-128.
20. R. Nagaraju, N. Udupa, J. Mathew, B. Varma: *Biodegradable dental implants of ciprofloxacin beta-cyclodextrin inclusion complex in the treatment of periodontitis*, Indian J Exp Biol. Mar, 37(3), 1999, 305-307.
21. R. Będziński: *Materiały z wykładu: Biomateriały i biomimetyka*, Wrocław 2010.
22. R.A. Mickiewicz: *Polymer-calcium phosphate composites for use as an injectable bone substitute*, Materials Science and Engineering, 2001, 1-42.
23. G.N. Bancroft, A.G. Mikos: *Bone tissue engineering by cell transplantation*, [in:] Y. Ikada and N. Ohshima (eds.): *Tissue Engineering for Therapeutic Use*, Elsevier Science, New York, 5, 2001, 151-163.
24. J.S. Blum, M.A. Barry, A.G. Mikos: *Bone regeneration through transplantation of genetically modified cells*, Clin. Plast. Surg., 30, 2003, 611-620.
25. J.S. Temenoff, A.G. Mikos: *Formation of highly porous biodegradable scaffolds for tissue engineering*, Electr. J. Biotechnol., 3, <http://www.ejb.org/content/vol3/issue2/full/5/index.htm>, 2000.
26. Dental Tribune International: *Researchers increase success rate of tooth implants*, <http://www.dentalimplantcr.com/blog/researchers-increase-success-rate-of-tooth-implants.html>, Dental Implants. Advanced Cosmetic Dentistry, 2013.
27. A. Costan, N. Forna, A. Dima, M. Andronache, C. Roman, V. Manole, L. Stratulat, M. Agop: *Biodegradable hydroxyapatite layer obtained on Ti-6Al-4V alloy dental implant material*, Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, 13(10), 2011, 1338-1341.
28. F. Bröseler: *Treatment of a dehiscence-type defect around a dental implant with a biodegradable membrane*, International Dentistry – African edition, 2(2), 2012, 70-74.