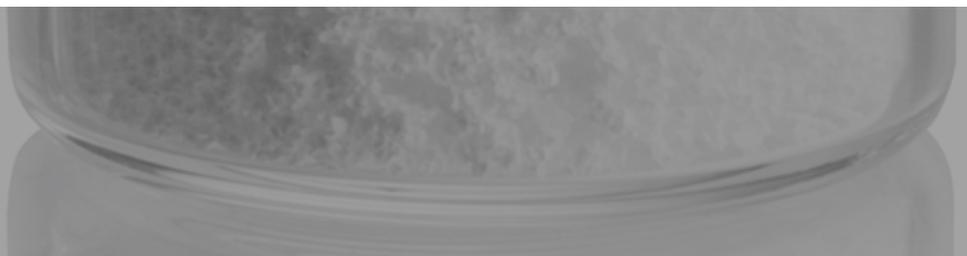


OSOPIA

Das „Retard“-TCP für die
kontrollierte Knochenregeneration

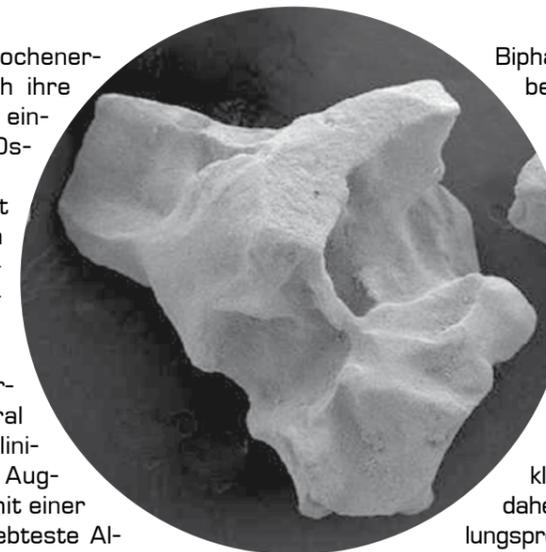




GBR

Die Rolle von biphasischen Calciumphosphaten

Die Performance von Knochenersatzmaterialien wird durch ihre Matrixfunktion für den einwachsenden Knochen (Osteokonduktion) bestimmt.¹ Vor allem Materialien mit einer großen, sehr rauhen Oberfläche und einem hohen Grad an interkonnektierender Porosität fördern das Zellattachment.² Aktuell stellt deproteinisiertes bovines Knochenmineral (DBBM) wegen der guten klinischen Ergebnisse bei der Augmentierung, in Verbindung mit einer Implantattherapie, die beliebteste Alternative zu autogenem Knochen dar.



Biphasische Ca-Phosphate (BPC), bestehen aus HA und β -TCP und vereinen die Vorteile beider Materialien. Sie bieten ein Gleichgewicht zwischen langer Stabilität (HA) und Graftresorption zur Förderung der Knochenbildung (TCP).⁶

BPC wird durch Sintern bei hohen Temperaturen hergestellt, was die morphologischen Graft-Eigenschaften beeinflusst.² Bioreaktivität und klinische Performance hängen daher in hohem Maße von Herstellungsprozess (z.B. Sintertemperatur) und Zusammensetzung (Verhältnis HA/TCP)

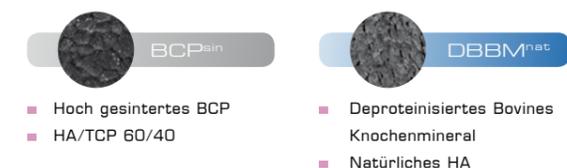
ab.

Die Standard BCPs haben ein HA-TCP-Verhältnis von 60/40 und werden bei sehr hohen Temperaturen über 1200°C gesintert, was zu einer Kristallinität von 100 % führt.⁵

Im Vergleich zu autogenem Knochen zeigt DBBM eine langsame in-vivo-Resorptionsrate.³ Dies ist auf den Herstellungsprozess zurückzuführen. Durch die thermische Behandlung wird die Mineralstruktur kristallin, sodaß sie sich unter physiologischen Bedingungen nur sehr langsam auflöst.

Um die potentiellen Infektionsrisiken zu umgehen, die stets mit Knochenimplantaten tierischen Ursprungs assoziiert sind, werden zunehmend mehr synthetische Knochenersatzmaterialien entwickelt und eingesetzt. Am häufigsten werden inzwischen Knochenersatzmaterialien auf Calciumphosphatbasis verwendet. Calcium und Phosphat sind die Grundbausteine unserer Knochen. In natürlichem Knochen besteht die anorganische Phase zu 90–95 % aus Hydroxylapatit (HA). Synthetisches HA und β -Tricalciumphosphat (β -TCP) sind bisher die am häufigsten eingesetzten Calciumphosphate in der rekonstruktiven Chirurgie. Das relativ stabile HA wird langsam resorbiert und beschränkt damit Geschwindigkeit und Ausmaß der Knochenbildung. β -TCP wird relativ schnell resorbiert und schafft so eine Umgebung für die Bildung von neuem vitalem Knochen. Dennoch verliert TCP nicht selten seine osteokonduktive Funktion, da es häufig resorbiert wird, bevor es zu einer ausreichenden Osteogenese gekommen ist.^{4, 5}

Im Vergleich zum Standard DBBM wird das Knochenheilungsmuster mit BCPs signifikant verändert.⁵ Die Knochenbildung bei Defekten mit BCP-Füllung erfolgt hauptsächlich nahe den Defektwänden mit geringerer Durchdringung zum Zentrum des Defekts hin, während Defekte mit DBBM-Füllung schneller durchbaut werden. DBBM-Partikel weisen eine wesentlich höhere Kontaktrate zwischen Graft und neuem Knochen auf als BCP, das häufig in Weichgewebe eingebettet ist. Dies ist vermutlich auf die recht unkontrollierte Auflösung der TCP-Komponente zurückzuführen. Der klinische Eindruck der Knochenqualität nach der Augmentierung mit DBBM zeigt daher eine wesentlich härtere Struktur als bei mit BCP aufgebauten Defekten bei einer vergleichbaren Einheilzeit.



INHALT

GBR – Die Rolle von biphasischen Calciumphosphaten	3
OSOPIA – Das „Retard“-TCP für die kontrollierte Knochenregeneration	4
INDIKATIONEN	5
NACHHALTIGE REGENERATION	6
OSTEOINDUKTIV	8
VOLLSYNTHETISCH	9
KLINISCHE EVIDENZ	10
TECHNOLOGIE – Biphasische Calciumphosphate	12
VERFÜGBARE PRODUKTE	14
LITERATUR	15





INDIKATIONEN

BCP-Technologie als Basis für kontrollierte Knochenregeneration

OSOPIA kann bei folgenden Indikationen eingesetzt werden:

Sinuslift	✓
Auffüllen von fünfwandigen/begrenzten Knochendefekten (z. B. nach Apektomie oder Zystektomie)	✓
Auffüllen von Alveolarkammdefekten nach Zahnextraktion (zum Kieferkammerhalt oder bei verzögerter Implantation > 6 Monate)	✓
Auffüllen von parodontalen Knochendefekten (z. B. intraossäre oder Furkationsdefekte)	✓
Auffüllen mehrwandiger maxillofazialer Knochendefekte (z. B. bei Gaumenspaltenrekonstruktion)	✓
Kieferkammaugmentation (GBR: gesteuerte Knochenregeneration)	✓

OSOPIA

OSOPIA

Das „Retard“-TCP für die kontrollierte Knochenregeneration

OSOPIA ist ein synthetisches biphasisches Calciumphosphat mit einem TCP/HA-Verhältnis von > 90 % / < 10 %. Es wird in einem innovativen proprietären Verfahren hergestellt, durch das die Materialstruktur deutlich näher an der von natürlichen Knochenersatzmaterialien liegt als bei den Standard-Synthetikmaterialien.⁷

Dadurch zeigt OSOPIA höhere Knocheneinbauraten als BCP-Knochenersatzmaterialien und ein kontrollierteres zellulär induziertes Resorptionsmuster im Vergleich zu Standard-TCP's.^{8,9}

VORTEILE

- **NACHHALTIGE REGENERATION**
Langsames Resorptionsprofil für kontinuierlichen Umbauprozess zur 100 %igen vitalen Knochenbildung.⁸
- **OSTEOINDUKTIV**
Innovative Oberflächentechnologie für einheitlichen Knocheneinbau und aktive Regeneration durch den gesamten Defekt.^{8,10}
- **VOLLSYNTHETISCH**
Synthetisches Graft-Konzept für maximale Produktsicherheit und -performance.^{7,11}





Kontrollierter Knochenumbau

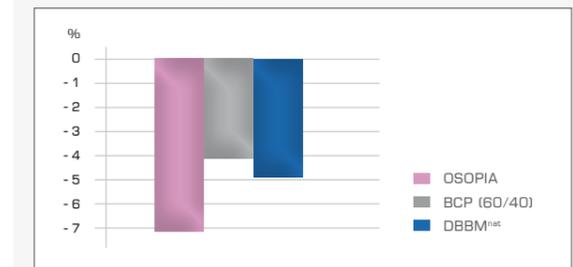
Anders als herkömmliche BCP-Materialien mit hohem TCP-Gehalt, die für eine unkontrollierte Materialauflösung bekannt sind, sorgt OSOPIA für einen langsamen und in hohem Maße kontrollierten Knochenumbauprozess. Dies läßt sich durch die einzigartige Materialoberfläche erklären, die ein optimales Zellattachment ermöglicht.

So werden OSOPIA-Partikel nicht nur zu einem großen Maße knöchern integriert, es erfolgt sogar das Attachment von aktiven Osteoklasten. OSOPIA ermöglicht damit einen kontrollierten Umbauprozess des Ersatzmaterials in neuen Knochen, wie er bisher nur von autogenen und allogenen Knochentransplantaten bekannt ist. Zusätzlich zeigt OSOPIA eine optimale Makroporosität von 70 % (Porengröße > 100 µm), was der natürlichen Porosität menschlichen Knochens nahe kommt (76,5 %) und damit optimale Matriceigenschaften für das Zellattachment liefert. Viele kommerzielle BCP-Produkte weisen eine unphysiologisch hohe Makroporosität von 90 % und höher auf, was zu unkontrollierter Materialauflösung führen kann.⁹

In einem GBR-Modell mit einer Membran als Barriere (Mischschwein - Kieferkammaugmentation) verglichen Dahlin et al. histologisch die Dynamik der Knochenheilung mit OSOPIA gegen ein konventionelles BCP (60/40) und deproteinisiertes bovines Knochenmineral (DBBM).⁹ Trotz eines langsamen Resorptionsprofils, indiziert durch eine große Menge an Graft-Restpartikeln bei frühen re-entry-Zeiten, zeigte die OSOPIA-Gruppe die höchste Materialumbaurate zwischen 3 und 8 Wochen post-OP.

RESORPTION GRAFT-MATERIAL

Histologische Analyse zwischen 3 und 8 Wochen post-OP: OSOPIA-Partikel zeigen die höchsten Turnover-Raten.



Die histologische Analyse ergab, daß DBBM und BCP nicht aktiv am Knochen-Turnover beteiligt waren. Im Gegensatz dazu wurde in der OSOPIA-Gruppe eine aktivere Auflösung der BCP-Partikel festgestellt. Den Beobachtungen zufolge erfolgte der Umbau entsprechend einer Osteoklasten-induzierten Resorption mit de-novo-Knochenbildung.

Damit liefert OSOPIA ideale Vorbedingungen für einen stabilen Volumenerhalt und eine hundertprozentige vitale Knochenbildung über die Zeit hinweg - als Grundlage für eine optimale physiologische Defektregeneration ohne Reste von Fremdmaterial. Dies wurde auch in mehreren klinischen Prüfungen bestätigt.^{10, 13} OSOPIA konnte erfolgreich als volumenstabiles Füllmaterial zum Wiederaufbau von Entnahmestellen an der mandibulären Symphyse bei Kindern eingesetzt werden.¹³ 1 Jahr nach dem Eingriff war das Defektvolumen zu fast 100 % wiederhergestellt. Die histologische Untersuchung von Knochenbiopsien belegte die Präsenz von neu gebildetem vitalem Knochen und eine nahezu vollständige Resorption des Knochenersatzmaterials.

REGENERATION

NACHHALTIGE REGENERATION

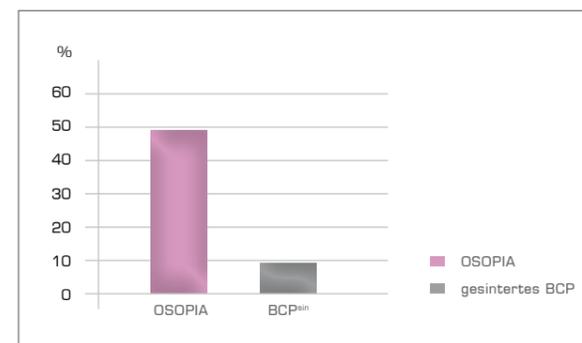
Langsames Resorptionsprofil für kontinuierlichen Umbauprozess zur 100 %igen vitalen Knochenbildung

Durch OSOPIAs Materialkonfiguration erfolgt ein vollständiger Ersatz des Knochenaufbaumaterials durch neuen, vitalen Knochen.

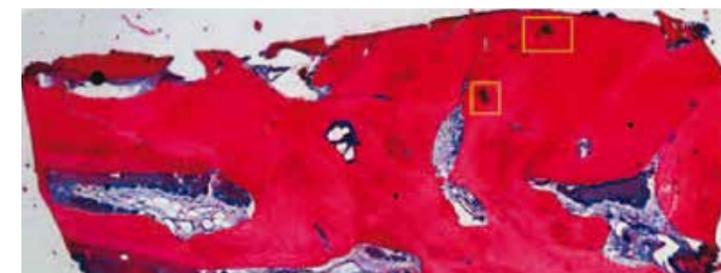
Im Gegensatz zu BCP-Standardmaterialien mit einem HA/TCP-Verhältnis von ca. 60/40 hat OSOPIA einen höheren TCP-Gehalt von > 90 % und bietet damit das Potential für eine vollständige Substitution durch neuen Knochen.⁴

Zusätzlich ermöglicht OSOPIA, dank einer deutlich höheren Mikroporosität (Porengröße < 10 µm) als die üblichen Graft-Materialien aus biphasischem Calciumphosphat, eine bessere Zirkulation von Körperflüssigkeiten als Voraussetzung für den Einbau und Umbau des Materials (48,7 % vs. 8,7 %).^{7,9}

MIKROPOROSITÄT <10 µm



OSOPIA weist eine signifikant höhere Mikroporosität auf als ein herkömmliches gesintertes BCP.



Überblick Knochenbiopsie 1 Jahr post-OP, 40-fache Vergrößerung: Die gelben Quadrate zeigen Reste des implantierten mikrostrukturierten Calciumphosphatmaterials. Die offene Struktur innerhalb des Knochens ist mit Knochenmark gefüllt.

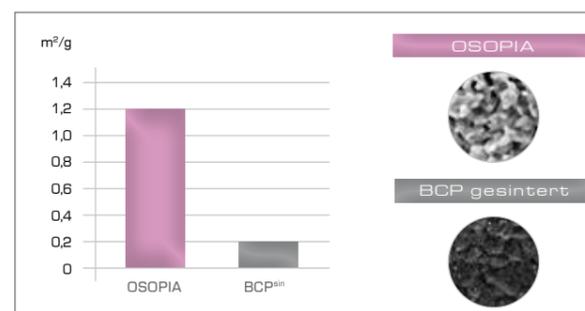


OSTEOINDUKTIV

Innovative Oberflächentechnologie für einheitlichen Knocheneinbau und aktive Regeneration durch den gesamten Defekt.

OSOPIA wird in einem innovativen Verfahren hergestellt, das für eine optimale ultrarauhe Materialoberfläche sorgt. Daher weist OSOPIA eine deutlich größere Oberfläche als herkömmliche Graft-Materialien aus biphasischem Calciumphosphat auf (1,2 m²/g vs. 0,2 m²/g).⁷

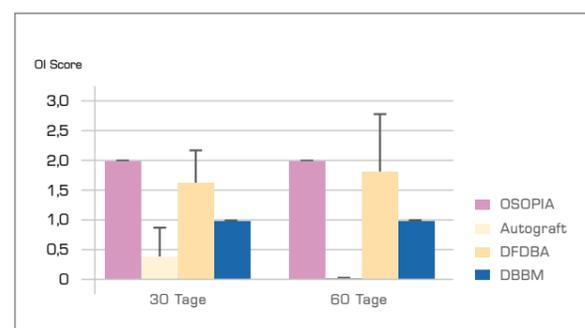
SPEZIFISCHE OBERFLÄCHE



OSOPIA hat eine signifikant größere spezifische Oberfläche als herkömmliche gesinterte BCPs (Vergrößerung x 5000).

Dies bietet ideale Voraussetzung für Zellattachement und -proliferation. Im Vergleich zu BCP-Materialien, die über eine passive oder sogar inerte Materialoberfläche verfügen, weist die OSOPIA-Oberflächenstruktur sogar osteoinduktive Eigenschaften auf.⁷

IN-VIVO-OSTEOINDUKTIONSWERTE



OSOPIA zeigt bei intramuskulärer Implantation (Beagles) einen höheren Osteoinduktionswert als natürliche Knochenersatzmaterialien.

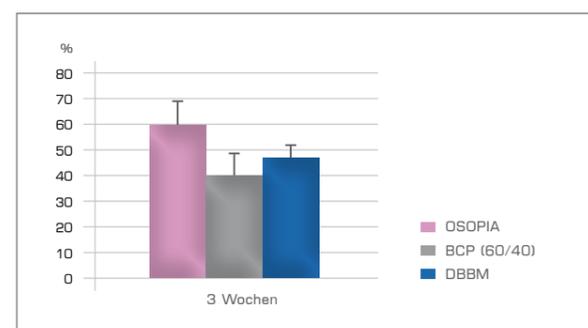
In einem ektopischen Implantationsmodell (intramuskuläre Tasche bei Hunden) erreicht OSOPIA in beiden Auswertungszeiträumen die höchsten Osteoinduktionswerte.^{11,14}

Dadurch wird OSOPIA nach der Implantation optimal in vitale Knochenstrukturen im gesamten Defektbereich integriert und nicht nur von den Defektträgern her eingebaut, wie es bei herkömmlichen, synthetischen und natürlichen Augmentationsmaterialien der Fall ist.

Diese Eigenschaften konnten in einem vergleichenden Tierexperiment nachgewiesen werden.⁸ 3 Wochen nach der Implantation in einen zylindrischen Kieferknochendefekt bei Minischweinen zeigten mit OSOPIA aufgefüllte Defekte signifikant höhere Anteile an mineralisiertem Gewebe als mit BCP oder DBBM aufgefüllte Defekte.

Zwar war zu diesem Zeitpunkt noch eine große Menge an OSOPIA-Restpartikeln vorhanden, jedoch waren diese im gesamten Defekt mit einer dünnen Schicht neu gebildetem Knochen bedeckt. In der Nähe der OSOPIA-Partikel konnten Blutgefäße identifiziert werden. Im Vergleich dazu zeigte konventionelles BCP nach 3 Wochen keines dieser Merkmale.

MINERALISIERTES GEWEBE



Nach Implantation in einen zylindrischen Defekt (Minischweine), zeigt OSOPIA, zu einem frühen Zeitpunkt (3 Wochen), signifikant mehr mineralisiertes Gewebe als BCP und DBBM.

VOLLSYNTHETISCH

Synthetisches Graft-Konzept für maximale Produktsicherheit und -performance

OSOPIA basiert auf BCP/TCP in medizinischer Qualität und repräsentiert damit ein synthetisches Graft-Konzept ohne Risiko einer Krankheitsübertragung.

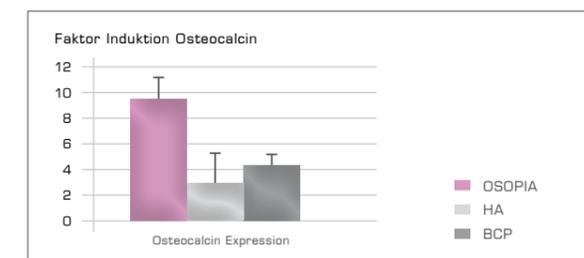
Nach der Implantation wird OSOPIA rasch in die Empfängergewebestrukturen integriert und in der Folgezeit in neu gebildeten vitalen Knochen eingebettet und durch diesen ersetzt.

Daher ist OSOPIA gut verträglich und nicht immunogen. Calciumphosphate werden seit über 40 Jahren in allen medizinischen Fachgebieten als hochbiokompatibles Knochenersatzmaterial verwendet.

Die ausgezeichnete Zellantwort auf OSOPIA läßt sich eindrucksvoll in Zellexperimenten belegen. Gerade für ein synthetisches Graft-Material zeigt OSOPIA im Vergleich zu gesintertem HA oder BCP eine überlegene Interaktion mit Stammzellen.⁷

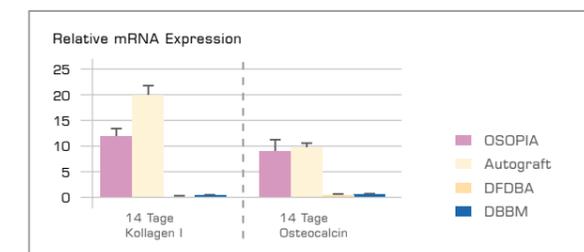
OSOPIAs Zellaktivität auf undifferenzierte Stammzellen (Induktion der Expression der knochenbildenden Substanzen Kollagen I und Osteocalcin) ist sogar mit dem Goldstandard Autograft vergleichbar. Die Aktivität ist signifikant höher als bei natürlichen Allograft- (demineralisiertes gefrieretrocknetes Allograft) und Xenograft-Materialien (DBBM).¹¹

STAMMZELLENDIFFERENZIERUNG



OSOPIA zeigt eine signifikant höhere Aktivität in der Stammzellendifferenzierung als herkömmliches gesintertes HA und BCP.

STAMMZELLENAKTIVITÄT



OSOPIA zeigt eine signifikant höhere Zellaktivität als allogene und xenogene Ersatzmaterialien, vergleichbar mit dem Goldstandard Autograft.



OSOPIA-Granulat zur Regeneration einer Gaumenspalte.

Die daraus resultierende hervorragende klinische Performance konnte eindrucksvoll in einer kontrollierten klinischen Studie gezeigt werden, in der Gaumenspalten bei Kindern korrigiert wurden. Durch Verwendung von OSOPIA anstelle von autogenem Knochen sollte die Morbidität an der Entnahmestelle umgangen, sowie die Operationszeit verkürzt werden.¹⁰

Die CT-Analyse und die klinische Evaluation der versorgten Defekte zeigten, daß bei allen Patienten die Gaumenspalte nach der Augmentation mit OSOPIA beseitigt war. Sechs Monate nach dem Eingriff konnte ein Knochenvolumen von 73 % ± 6 % im Vergleich zu dem ursprünglichen Spaltvolumen erreicht werden. Dieses Ergebnis ist mehr als zufriedenstellend und deckt sich mit den Ergebnissen, die mit einem autogenen Knochentransplantat erreicht werden können, dem Goldstandard bei dieser Indikation.



EVIDENZ

KLINISCHE EVIDENZ – FALL 1

Sinuslift mit OSOPIA



PRÄ-OP
Atrophierter Sinus im zweiten Quadranten mit unzureichender Restknochenhöhe in Regio 25.



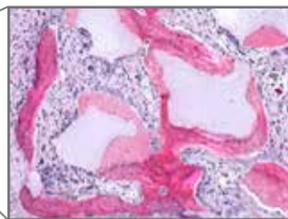
OP
Präparation eines Sinusfensters in Regio 25 (links). Augmentation mit OSOPIA. Die optimale Graft-Morphologie erleichtert die Applikation des Materials (rechts).



Zustand nach Auffüllen der Sinuskavität mit OSOPIA (links). Spannungsfreier Wundverschluß (rechts).



6 MONATE POST-OP
Optimaler Erhalt und deutliche Knochenkonsolidierung im zuvor augmentierten Sinusbereich 25 (links). Gewinnung von Knochenbiopsie mittels Trepanbohrer in Regio 25 vor Implantatinserion (rechts).

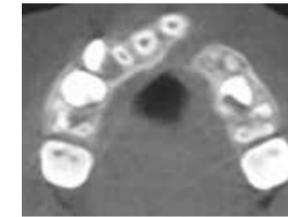


Die Knochenbiopsie zeigt guten Graft-Knochen-Kontakt (links). Histologische Auswertung belegt optimale Knochenintegration der Graft-Restpartikel in neu gebildetem vitalem Knochen (Mitte, rechts).

EVIDENZ

KLINISCHE EVIDENZ – FALL 2

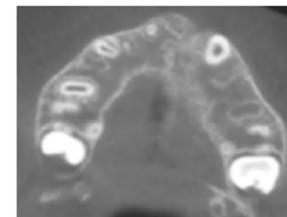
Regeneration unilateraler Gaumenspalten mit OSOPIA



PRÄ-OP
CT-Scan zeigt unilaterale Gaumenspalte in Q2 mit oronasaler Kommunikation. Der Eingriff erfolgte nach kieferorthopädischer Indikation.



OP
Gaumenspalte wurde mittels Standard-Operationstechnik beseitigt:¹⁵ Verschluß der Nasallinie, Auffüllung des Spalts mit einem Gemisch aus OSOPIA und autogenem Blut, Naht der Gaumenschleimhaut, Schaffung einer vestibulären Mukoperiostschicht mithilfe eines Verschiebelappens.



1 JAHR POST-OP
CT-Auswertung zeigt eine komplette Vereinigung des Alveolarknochens bei vollständigem Volumenerhalt des augmentierten Gaumenspalts. Die Eruption des benachbarten seitlichen Schneidezahns in die aufgefüllte Spalte erfolgte spontan.

TECHNOLOGIE

OSOPIA - TECHNOLOGIE

Biphasische Calciumphosphate



1 Pulverherstellung
Das BCP-Pulver wird durch Mischen einer Ca-Quelle mit einer Phosphatquelle hergestellt. Das Verhältnis der Komponenten zueinander legt die HA/TCP-Zusammensetzung fest. Die Mischbedingungen bestimmen die BCP-Oberflächenstruktur. Viele herkömmliche BCP-Materialien werden aus kommerziellem BCP (HA/TCP)-Pulver hergestellt. Das für die OSOPIA-Herstellung verwendete BCP-Pulver dagegen wird eigens in einem proprietären Verfahren generiert, das für die Erzeugung einer idealen rauhen Materialoberfläche optimiert wurde.

2 „Green Body“ Herstellung
Das BCP-Pulver wird mit flüchtigen Substanzen („Porogenen“) gemischt und daraus ein blockförmiger BCP/Porogen-Rohling geformt. Das Porogen wird später entfernt. Die Porogen-Menge bestimmt die Gesamtporosität und die Partikelgröße die Makroporosität des BCP.

3 Thermische Behandlung
Das Porogen wird rückstandslos durch eine erste thermische Behandlung entfernt und ein BCP-Rohmaterial erzeugt. Temperatur und Dauer

dieser Behandlung bestimmen die Mikroporosität des BCP und die Bildung eines interkonnektierenden Porensystems. Für OSOPIA werden die Bedingungen so angepaßt, daß eine natürliche Porosität von etwa 70 % erreicht wird und ein optimales Makro- und Mikroporensystem entsteht.

4 Sinterung
Das BCP-Rohmaterial wird erneut thermisch behandelt, was zu einer kristallineren Mineralstruktur und so zu einer höheren biomechanischen Stabilität führt. Die morphologischen Eigenschaften des BCP verändern sich in Abhängigkeit zur Temperatur. OSOPIA wird mit möglichst geringen Temperaturen hergestellt, um die einzigartige Oberflächenstruktur und die hohe Mikroporosität zu erhalten.

4* Sinterung
Bei höheren Temperaturen, wie es bei den marktüblichen konventionellen BCP-Materialien der Fall ist, wird das Ersatzmaterial stabiler, jedoch steigt die Größe der Mineralkristalle beträchtlich. Dies führt zu einer deutlichen Veränderung der Morphologie: Die Graft-Oberfläche wird glatter und es kommt zu einem Verlust an Mikroporosität.

OSOPIA als oberflächenoptimiertes BCP

Die Herstellungsmethode synthetischer Knochenersatzmaterialien hat einen großen Einfluß auf die Materialeigenschaften. Durch die innovative einzigartige Herstellungsmethode wird OSOPIA ähnlicher zu autogenem Knochen und natürlichen Knochenersatzmaterialien.

Dies führt zu einer deutlich verbesserten physiologischen und regenerativen Materialperformance im Vergleich zu herkömmlichen kommerziell erhältlichen synthetischen Graft-Materialien.

Gesintertes BCP HA / TCP 60 / 40	Oberflächenoptimiertes BCP HA / TCP < 10 / > 90	Natürliches deprot. bovines Knochenmineral	Natürlicher Knochen
Glatte Oberfläche	Ultraraue Oberfläche	Ultraraue Oberfläche	Ultraraue Oberfläche





LITERATUR

1. Kolk A, Handschel J, Drescher W, Rothamel D, Kloss F, Blessmann M, Heiland M, Wolff K-D, Smeets R, Current Trends and future perspectives of bone substitute materials – From space holders to innovative biomaterials. *J CMF Surg* 2012;40:705-718.
2. Doroszkyn SV. Medical Application of Calcium Orthophosphate Bioceramics. *BIO* 2011;1:1-51.
3. Jensen, T., Schou, S., Svendsen, PA., Forman, J.L., Gundersen, H.J., Terheyden, H. & Holmstrup, P. Volumetric changes of the graft after maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss and autogenous bone in different ratios: a radiographic study in minipigs. *Clinical Oral Implants Research* 2012;23:902–910.
4. Jensen SS, Yeo A, Dard M, Hunziker E, Schenk R, Buser D. Evaluation of a novel biphasic calcium phosphate in standardized bone defects. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin. Oral Impl. Res.* 2007;18:752–760. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01417.x
5. Jensen SS, Bornstein MM, Dard M, Bosshardt DD, Buser D. Different HA/TCP Ratios in Mandibular Bone Defects. A Long-Term Histomorphometric Study in Minipigs. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2009;90B:171–181.
6. Nery, E.B., LeGeros, R.Z., Lynch, K.L. & Lee, K. Tissue response to biphasic calcium phosphate ceramic with different ratios of HA/beta TCP in periodontal osseous defects. *Journal of Periodontology* 1992;6:729–735.
7. Yuan H, Fernandes H, Habibovic P, de Boer J, Barradas AMC, de Ruiter A, Walsh WR, van Blitterswijk CA, de Bruijn JD. Osteoinductive ceramics as a synthetic alternative to autologous bone grafting. *PNAS.* 2010;107(31):13614–13619.
8. Dahlin C, Obrecht M, Dard M, Donos N. Bone tissue modelling and remodelling following guided bone regeneration in combination with biphasic calcium phosphate materials presenting different microporosity. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2014, 1–9. doi: 10.1111/clr.12361.
9. LeGeros RZ, Lin S, Rohanizadeh R, Mijares D, LeGeros JP. Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. *J Mater Sci Mater Med.* 2003;14(3):201-209.
10. de Ruiter A, Janssen N, van Es R, Frank M, Meijer G, Koole R, Rosenberg T. Micro-structured Beta-Tricalcium Phosphate for Repair of the Alveolar Cleft in Cleft Lip and Palate Patients: A Pilot Study. *Cleft Palate Craniofac J.* 2015;52(3):336-340. doi: 10.1597/13-260. Comparative Study of Biphasic Calcium Phosphates With
11. Miron RJ, Sculean A, Shuang Y, Bosshardt DD, Gruber R, Buser D, Chandad F, Zhang Y. Osteoinductive potential of a novel biphasic calcium phosphate bone graft in comparison with autographs, xenografts, and DFDBA. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2015, 1–8. doi: 10.1111/clr.12647.
12. Vanis S, Rheinbach O, Klawonn A, Prymak O, Epple M. Numerical computation of the porosity of bone substitution materials from synchrotron micro computer tomographic data. *Mat.-wiss. U. Werkstofftech.* 2006;37(6):469-473.
13. de Ruiter A, Dik E, van Es R, van der Bilt A, Janssen N, Meijer G, Koole R, Rosenberg A. Micro-structured calcium phosphate ceramic for donor site repair after harvesting chin bone for grafting alveolar clefts in children. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014 Jul;42(5):460-468. doi: 10.1016/j.jcms.2013.05.042.
14. Shuang Y, Yizhen L, Zhang Y, Fujioka-Kobayashi M, Sculean A, Miron RJ. In vitro characterization of an osteoinductive biphasic calcium phosphate in combination with recombinant BMP2. *BMC Oral Health.* 2016 Aug 2;17(1):35. doi:10.1186/s12903-016-0263-3.
15. Koole R. Ectomesenchymal mandibular symphysis bone graft: an improvement in alveolar cleft grafting. *Cleft Palate Craniofac J.* 1994;31:217–223.

OSOPIA ist eine eingetragene Marke und wird hergestellt von RevisiOs BV, Prof. Bronkhorstlaan 10, Building 48, 3723 MB Bilthoven, NL, CE0344, 8111.900DE-D V180115

FOTOGRAFIE Fotografica E. De Pellegrin, K. Gold, F. Talàn
STOCK Shutterstock: S 3 Here ID 519186193, S. 12 M. Unal Ozmen ID 209153794, Thatsaphons ID 219034231, GreenBelka ID 177809957, P-fotography ID 457990051



PRODUKTE

OSOPIA - VERFÜGBARE PRODUKTE

Artikelnummer	Korngröße	Menge
0111.101	250-1000 µm	0,5 cc
0111.102	250-1000 µm	1,0 cc
0111.103	250-1000 µm	2,0 cc



■ KONTAKT

REGEDENT GmbH
Pfarrgasse 6
D - 97337 Dettelbach
Tel +49 (0) 93 24 - 6 04 99 27
Fax +49 (0) 93 24 - 6 04 99 26

Mail kontakt@regedent.com
www.regedent.de

