



Bio | SCIENCE

# PUREDENT

ヒアルロン酸 – 歯科治療におけるバイオの力





---

## CONTENTS

- |     |                            |     |                    |
|-----|----------------------------|-----|--------------------|
| 1   | ヒアルロン酸：自然な創傷治療             | 5-3 | サイナスリフトでの使用        |
| 2   | ヒアルロン酸：支持組織の保持             | 5-4 | 顎堤 / 抜歯窩保存での使用     |
| 3   | 標的組織の再生のための PUREDENT       | 5-5 | インプラント床の開放治癒での使用   |
| 4   | PUREDENT 製品と適応             | 6   | PUREDENT：歯周治療での使用  |
| 5   | PUREDENT：創傷治癒とインプラント治療への使用 | 7   | 審美的再建における PUREDENT |
| 5-1 | 根尖切除術での使用                  | 8   | 予防治療としての PUREDENT  |
| 5-2 | GTR 法 / GBR 法での使用          | 9   | PUREDENT のメリット     |

# ヒアルロン酸：自然な創傷治癒



ヒアルロン酸は人体の重要な構成要素であり、体内で起こる再生過程のほぼすべてに関わっています。PUREDENT 製品シリーズは、天然の内因性物質をベースとしており、自然な創傷治癒を目指して開発されました。非動物由来で生物学的に不活性な PUREDENT は、まったく新しい創傷治療の選択肢を提供します。

創傷治癒の過程では何が起こっているのか？

現在の創傷治療で着目されるのは、主に創傷の段階と種類です。創傷治癒は複雑な過程であり、4つの生理学的段階があります：

- 1: 止血
- 2: 炎症期（渗出期）
- 3: 増殖期（肉芽形成、血管形成、上皮形成）
- 4: リモデリング期（瘢痕形成）

## 1: 止血

損傷後、血塊一血小板の血栓が形成され、一時創閉鎖のための仮マトリックスが形成されます。

## 2: 炎症期

炎症と渗出がこの段階の主な特徴です。大食細胞と好中球がフィブリン栓子に遊走後、炎症性サイトカインと成長因子が生成されます。これにより、創部への線維芽細胞の遊走が刺激されます。ヒアルロン酸は、抗酸化作用を持ち、炎症促進性プロテアーゼの活性を抑えることから、炎症過程の促進と同時に調節も行うため、安定したマトリックスの形成が可能になります。長期的創傷の場合はこのメカニズムが阻害されるため、炎症が続き、治癒が妨げられます。炎症促進性サイトカイン (TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、および IL-8) の形成が阻害されます。ヒアルロン酸は、抗酸化作用を持ち、炎症促進性プロテアーゼの活性を低減します。

## 3: 増殖期

ヒアルロン酸が豊富な肉芽組織は、受容体介在性 (CD44) の細胞遊走を促進する水和化マトリックスを形成します。低分子ヒアルロン酸ポリマーは、細胞有糸分裂、細胞増殖、血管形成を促します。肉芽組織の大部分は、組織に遊走した線維芽細胞、新たに形成された毛細血管、コラーゲン、フィプロネクチン、そしてヒアルロン酸からなります。表皮の基底層には、高濃度のヒアルロン酸があります。これが基底層の角化細胞の増殖と遊走を促進します (CD44 細胞表面受容体を介して)。角化細胞の増殖の調節も起り、上皮形成が促進、調節されます。

## 4: リモデリング期

収縮により創傷のサイズが縮小し、治癒が加速します。瘢痕組織は、コラーゲン、弾性線維、そしてプロテオグリカンからなります。ヒアルロン酸は、瘢痕形成の調節において重要な役割を果たします。創傷治癒の最終段階—瘢痕形成—において、ヒアルロン酸には、コラーゲン生成が適切なときに抑制され、柔らかい瘢痕が形成されるようにする役割があります。たとえば、胎児期の場合、創部のヒアルロン酸濃度が長期間にわたり非常に高いため、常に瘢痕形成なく創傷が治癒します。

## ヒアルロン酸：支持組織の保持

ヒアルロン酸は天然の多糖で、グリコサミングリカンの一種です。分子は、D-グルクロン酸とN-アセチルグルコサミンから成る二糖の繰り返し配列で構成されています。

大部分の体細胞、特に結合組織細胞は、ヒアルロン酸を生成することができます。ヒアルロン酸は細胞膜で生成され、細胞外マトリックスに直接分泌されます。

ヒアルロン酸は、ほとんどすべての細胞において、細胞外マトリックスの主な構成要素です。そして、主代謝物を輸送する水を結合し、組織構造を維持する役割を主に担っています。ヒアルロン酸は、メタロプロテアーゼ阻害物質を活性化させ、それにより組織破壊を抑制します。同様の作用が炎症性サイトカイン(TNFなど)の阻害により得られます。このことからも、ヒアルロン酸の組織保持への寄与は明らかです。



## 標的組織再生のための PUREDENT

歯科手術においてヒアルロン酸の作用機序を活用する方法を見い出し、まったく新しい2つの製品が開発されました。

**PUREDENT：**非架橋ヒアルロン酸

**PUREDENT BG：**架橋ヒアルロン酸

確かな物質であるヒアルロン酸を、歯科治療における特定ニーズに合わせて、粘性ゲルという形で作られたのが PUREDENT です。いずれの製品も、特に組織再生の向上を目的として使用することができます。

どのような場合に使用したらよいか？

すべての体細胞がヒアルロン酸を代謝できます。つまり、いずれの製品も、基本的には軟組織への使用に適していますが、硬組織への使用にも適しています。PUREDENT 製品に含まれるヒアルロン酸は、新しい線維芽細胞や骨芽細胞の形成を促します。

製品を正しく選ぶには、初めて使用する際に、まず製品の適応を明確に把握する必要があります。

- 何のためにヒアルロン酸製品を使用するのか？  
(効果)
- ヒアルロン酸の作用をどれぐらい持続させる必要があるか？(吸収期間)

## PUREDENT 製品と適応

**PUREDENT**  
Hyaluronidase – die biologische Alternative in der Zahnmedizin  
Hyaluronic Acid – the biological power in dentistry

**PUREDENT**

非架橋ヒアルロン酸

効果：

- ・術後の創傷治癒を加速させる
- ・歯周外科治療を助け、高める
- ・瘢痕組織を減少させる
- ・骨再生物質を活性化して骨形成を促進し、骨顆粒の移動を防ぐ
- ・顎堤 / 抜歯窩保存の手順を最適化する

吸收期間：  
6～11 時間

**PUREDENT BG**  
Hyaluronidase – die biologische Alternative in der Zahnmedizin  
Hyaluronic Acid – the biological power in dentistry

**PUREDENT BG**

架橋ヒアルロン酸

効果：

- ・細菌と結合組織の侵入から創部を保護する
- ・歯間乳頭部を再建する

吸收期間：  
6～21 日間

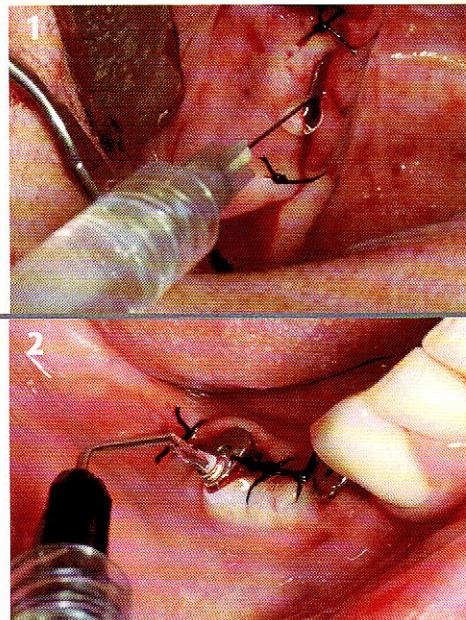
PUREDENT の適応の詳細については、  
第 9 章を参照してください。

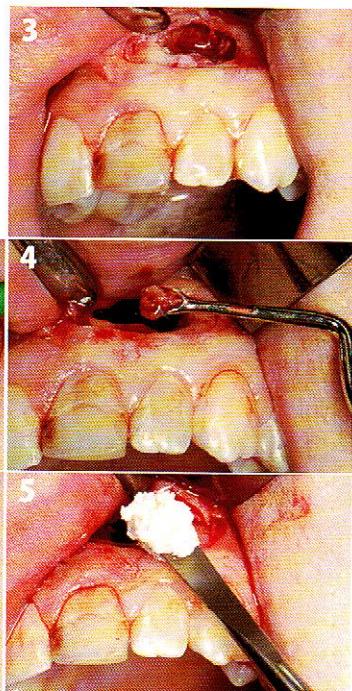
## PUREDENT：創傷治癒とインプラント治療への使用

創傷治癒を助け、促進するため、PUREDENT ヒアルロン酸ゲルを創閉鎖直前に術部に直接注入します。PUREDENT は、歯肉フォーマーを使用したインプラント治療での創傷治癒や審美的組織再生の向上にも役立ちます。

これには、先端が丸い角度付きカニューレ (27G/0.4×18mm) を使用します。カニューレに人間工学に基づいた角度が付いているため、PUREDENT ヒアルロン酸ゲルを創縫間に注入しやすくなっています。その後に縫合することで、創縫がヒアルロン酸ゲルに直接接触し、ヒアルロン酸を局所的に吸収させることができます。

高まった粘性と短い吸収時間（6～12時間）により、周囲組織に確実に吸収されます。縫合を適正かつ正確に行えば、唾液によってゲルが流されることはありません。

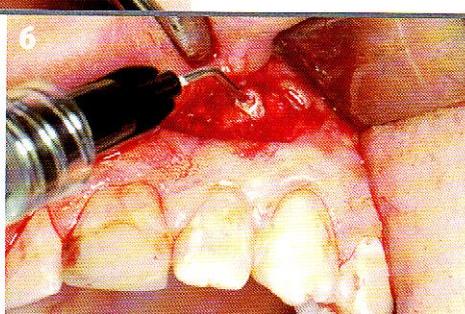




## 根尖切除術での使用

抜歯手術に次いで最も一般的な口腔外科手術は、根尖切除術です。良好な予後—3～6年後の成功率85%—により、この手技（正しい適応の場合）は天然歯を残す素晴らしい選択肢となります<sup>1)</sup>。

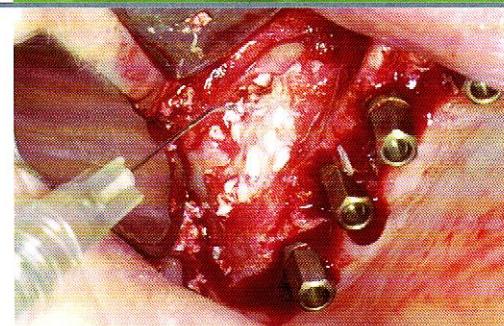
- 1 Partsch 切開
- 2 患部を露出するための歯肉弁移動
- 3 根尖部の露出
- 4 肉芽組織の搔爬
- 5 骨欠損部への骨再生材と PUREDENT の注入
- 6 創部への PUREDENT BG の注入



<sup>1)</sup> Maienfisch A: Langzeiterfahrungen mit der Wurzelspitzenresektion. Med. Diss., Zürich 1980

## GTR 法 / GBR 法での使用

敏感な部分の創傷治癒を向上させるには、架橋ヒアルロン酸製剤である PUREDENT BG を骨造成部に充分に塗布します。これは軟組織の治癒を助け、感染症のリスクを低減させます。このように、PUREDENT BG は、多くの適応において、標準的なコラーゲン膜の代替として活用することができます<sup>1)</sup>。

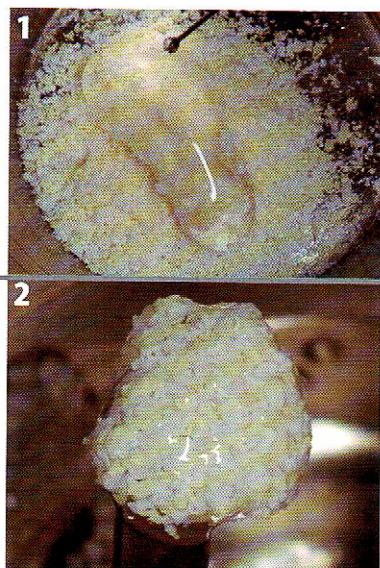


造成骨への PUREDENT BG の注入

<sup>1)</sup> Weigel PH, Fuller GM, LeBoeuf RD: A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing. J Theor Biol 119, 219-234 (1986)

## サイナスリフトでの使用

架橋ヒアルロン酸ゲルである PUREDENT BG は骨芽細胞の形成を促進することから、骨統合促進作用により新生骨の形成に必要な時間を短縮できます<sup>3)</sup>。現在標準的な手術となっているサイナスリフト術への PUREDENT BG の使用は、歯科医と患者の療法に多くの **ベネフィット** をもたらします。



### 患者と視界にとっての主な利点：

#### 骨顆粒の安定化

架橋ゲル製剤の高粘性ゲル構造が、骨顆粒注入後の移動を防ぐため、骨顆粒（骨移植材）の性格な注入が非常に容易になります。

#### 保護バリアの形成

この利点は、本ゲル製剤の高い粘性によるもので、ゲルは生体膜のように直接創傷を覆います。これにより、細菌や微生物の汚染リスクを最小限に抑えることができます（手術方法が正しい場合）。

#### 感染リスクの低減

架橋ゲル製剤が発揮する抗炎症作用と共に<sup>2)</sup>、静菌・殺菌作用により、吸収期間中を通じて（架橋ヒアルロン酸の場合は 16～21 日）創部の保護効果が高まります。

- 1 口腔内使用前の骨顆粒とヒアルロン酸の混合
- 2 準備済み骨顆粒
- 3 PUREDENT BG の注入

<sup>2)</sup> 出典 Dental Clinics, Journal Of General Dentistry, "Hyaluronic acid: biological effects and clinical applications" Demarosi F, Sardella A, Lodi G, Carrassi A.

<sup>3)</sup> Sasaki T, Watanabe C: Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by high molecular hyaluronic acid. Bone 16, 9-15 (1995) Schwartz Z, Goldstein M, Raviv E, Hirsch A, Ranly DM, Boyan BD: Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: a computed tomography and histomorphometric study. Clin Oral Implants Res 18, 204-211 (2007)

## 頸堤 / 抜歯窩保存での使用

歯科インプラント治療では現在、単に固定式補綴装置のニーズを満たすだけではなく、より多くが期待されています。これらの期待に応えるためには、往々にして、歯科医は非常に早い段階で問題に取り組まなくてはいけないことになります。

歯科治療の近年の進歩と新製品の開発により、現在では高い予測性をもってこれを実現することができま

す。

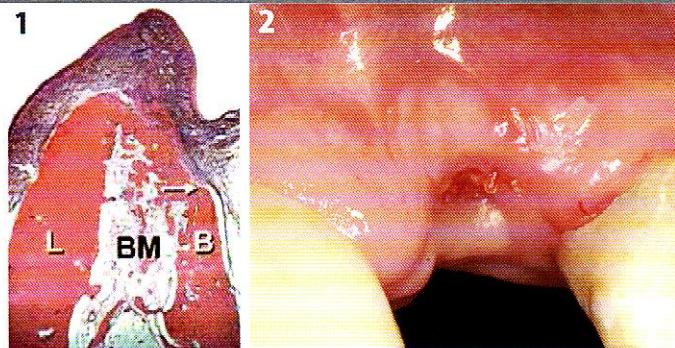
計画した修復治療全体を通じて最善の審美的結果を達成し、骨吸収を最小限に抑えるため、骨再生材を使用した造成が抜歯直後に行われることが多くなっています。

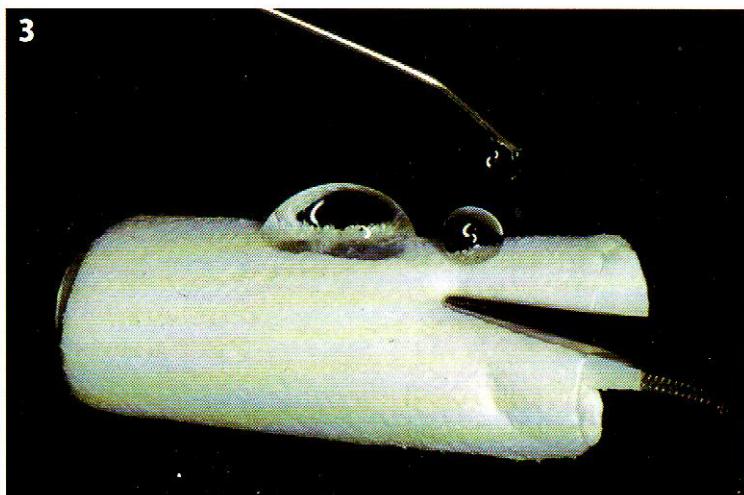
PUREDENT は、創傷治癒の促進を助けることができるため、患部の迅速な保護ができます。創傷治癒をコントロールし、成功させることで、2回法のインプラント術の間も問題を回避できます。



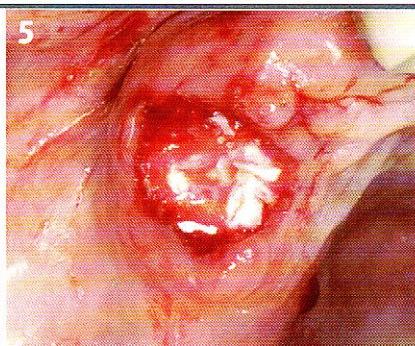
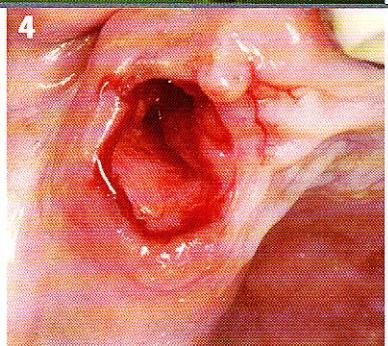
### 拔歯窩の保護がない場合：

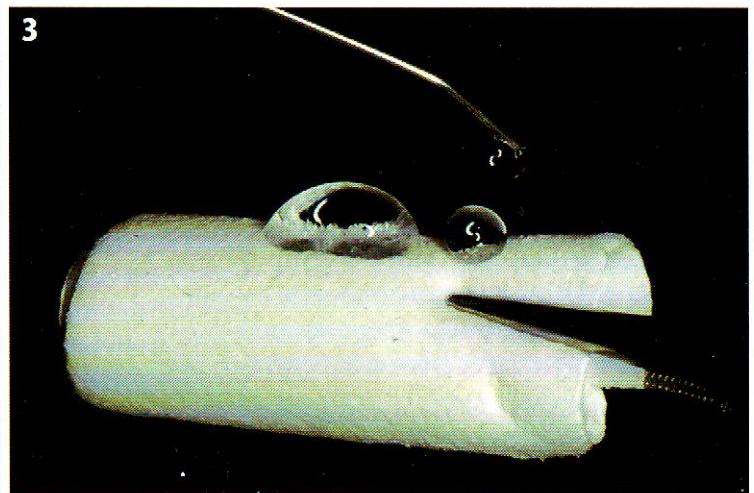
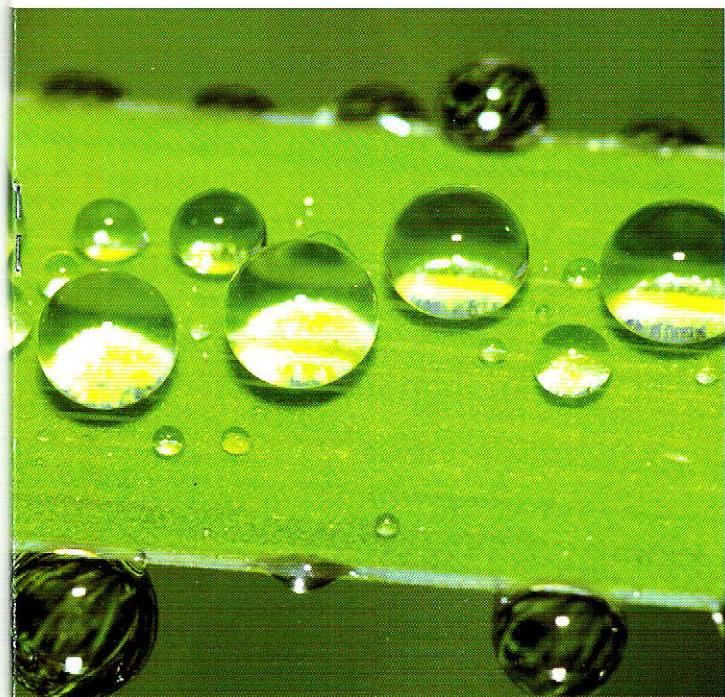
- 1 抜歯 6 週間後の顎著な垂直及び水平方向の吸収
- 2 抜歯 6 週間後の頬側歯槽骨の吸収





3 湿らせたコラーゲンスポンジ  
4 抜歯後  
5 欠損部への注入後

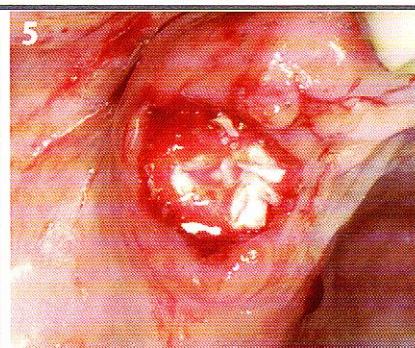
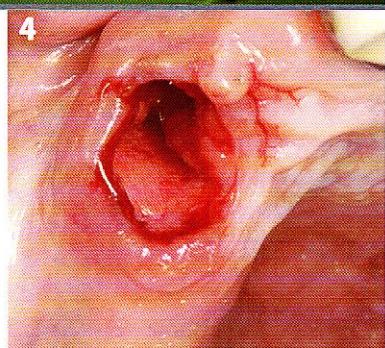




3 湿らせたコラーゲンスポンジ

4 抜歯後

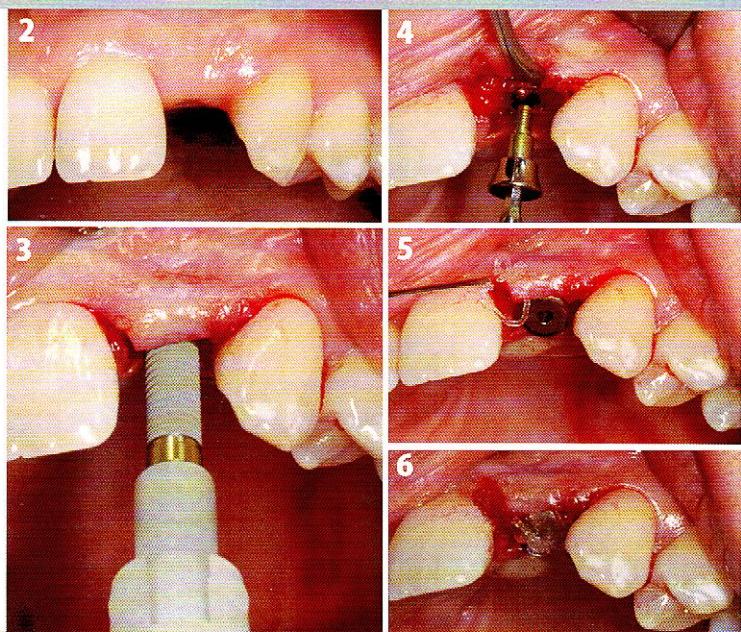
5 欠損部への注入後



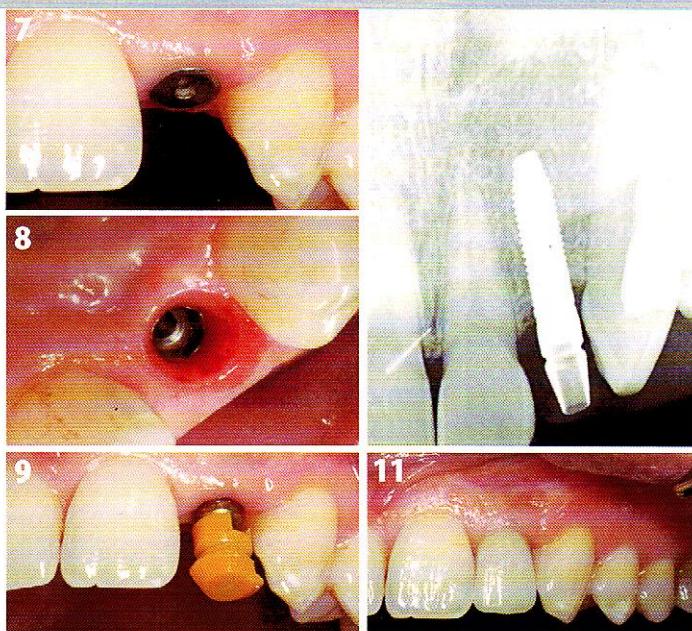
## インプラント床の開放治癒での使用

次の例で、インプラント埋入後の開放治癒（創縫合しない）に PUREDENT BG を使用することで、どのように軟組織の管理が最適になるかを説明します。前歯領域の場合、理想的で自然な外観を得るためにには、インプラント床は開放創として治癒させることが一番良い方法です。しかしこの方法は、患者に関する要求事項が満たされず、多くの場合で適用されません。

PUREDENT BG の使用により歯科医が得られるベネフィットとは、感染リスクの最小化と、最適で自然な外観に必要な状態が保障される点です。



- 1 治療前の状態
- 2 側切歯の欠損
- 3 側方減圧切開 (lateral decompression incision)によるインプラント埋入
- 4 歯肉フォーマーによる即時インプラント封鎖
- 5 PUREDENT BG を使用した無縫合創閉鎖
- 6 軟組織欠損部を完全に埋めた状態



この症例は、PUREDENT BG が提供可能な新しい軟組織管理の選択肢を示す好例です。周囲支持骨の大きな骨吸収やインプラント埋入直後の感染のリスクが著しく低減されています。

縫合した場合には歯間乳頭部付近の歯肉退縮がよく見られますが、それがないことも補綴治療の成功に大きく影響しています。

PUREDENT BG の使用により、瘢痕組織の形成も著しく減少しています。



- 7 インプラント埋入 3か月後
- 8 完全保存されている状態の歯間乳頭部
- 9 repositioning 法を用いた印章採得
- 10 骨吸収がないことを示す X 線画像
- 11 クラウン装着後の外観
- 12 治療完了後の状態



## PUREDENT：歯周治療での使用

体系的な歯周治療において重要な点の1つが、歯肉縁上下のブラークの効果的な除去です。ブラークを減らすだけでも、多くの患者における歯周炎の治療において効果的です<sup>1)</sup>。

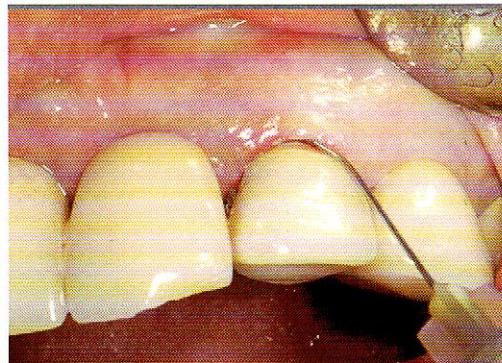
多くの科学的研究により、歯周病原生微生物は機械的な方法だけでは十分に除去することができないと報告されています。そのため、消毒剤、殺菌剤、非ステロイド系抗炎症剤、抗生素の全身投与なども併用して歯周病の治療が行われます。ヒアルロン酸（歯肉組織の4種のグリコサミノグリカンの1つ）の歯肉縁上下への使用も、歯周病の治療を成功させる方法の1つです。PUREDENTの静菌作用（特に *Actinobacillus actionomyecetemcomitans*、*Prevotella intermedia*、黄色ブドウ球菌に対して）が組織再生を助けています<sup>2)</sup>。

また、ヒアルロン酸を使用した歯周治療により、骨レベルが上昇することも示されています<sup>3)</sup>。

角度付きのカニューレを使用することで、PUREDENTを簡単かつ効果的に注入することができます。体系的な歯周炎治療では、手動による歯肉縁上下のスケーリングや患歯すべてのルートプレーニングに加え、歯肉縁上下へ PUREDENT を使用します。

PUREDENTは、初回注入の7～10日後に再度注入します。機械的な治療に補助的に使用することで、歯肉溝出血スコアが統計的に有意に減少し、赤みと浮腫も減少します。この減少効果は主にヒアルロン酸によるもので、ヒアルロン酸が結合組織の細胞外マトリックスの水分量と間質への物質侵入を調節することによります。

使用が簡単でリスクが低いことが、歯周病の初期治療において PUREDENT が勧められる明確な根拠です。



歯周ポケットへの  
PUREDENT の注入

<sup>1)</sup>Jentsch H, Pomowski R, Kundt G, Gocke R: Treatment of gingivitis with hyaluronan. J Clin Periodontol 30, 159-164 (2003)

<sup>2)</sup>Pirnazar P, Wolinsky L, Nachmani S, Haake S, Pilloni A, Bernard GW: Bacteriostatic effects of hyaluronic acid. J Periodontol 70, 370-374 (1999)

Galut P: The role of hyaluronic acid in managing inflammation in periodontal diseases, Dental Health 42, 3-6

<sup>3)</sup>van den Bogaerde L, MD, DDS: Behandlung von intraossären Parodontaldefekten mit veresterte Hyaluronsäure: Klinischer Bericht über 19 nacheinander behandelte Läsionen. Int J Paro & Rest ZHK, 29 3, 299-307 (2009)

# 審美的再建における PUREDENT

多くの研究から、近年のインプラント治療の肯定的な臨床結果が包括的に報告されています。新しい治療コンセプトや改良された材料により、天然組織と同じ外観に軟組織を再建するための選択肢が劇的に拡大しました。事故や不測の事態により天然歯を失くした患者は、固定式の歯科用補綴装置を使用することで自然な感覚を得ようとする傾向があります強くなっています。これにより患者の期待が高まり、その結果、治療する歯科医への要求も高くなります。

歯科医にとって PUREDENT BG は、困難で長時間の手術に代わる最良の選択肢となります。

## 患者と歯科医にとっての主な利点：

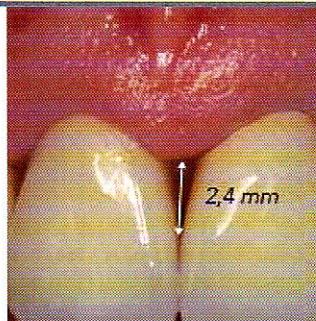
### 局所麻酔でのより短時間で簡易な手技

架橋ヒアルロン酸 PUREDENT BG を先端が尖った針で歯間乳頭部に直接注入します。完全に満足のいく効果を得るために、初回注入の 3 週間後に再度注入することもできます。

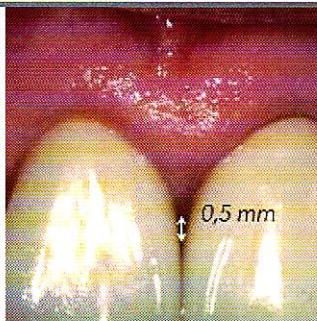
望まない瘢痕が形成される手術はもう必要ありません。患者は痛みを伴う治療とその限界から解放されます。

### 高い成功率の治療

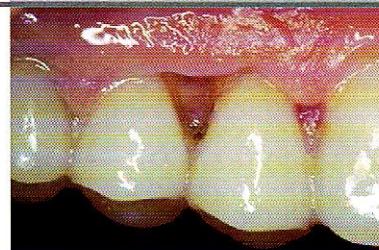
PUREDENT BG を使用することで、歯科医は高い成功率を保証する非常に効果的な治療方法を活用できます。手術に要する努力と成功の可能性の観点から、標準的な手術は明らかにこれに劣ります。



治療前の状態



治療後の状態



治療前の状態



治療後の状態

Hyaluronic acid at its Best  
Minimally invasive HA-based treatment concepts for modern dentistry

# 予防治療としての PUREDENT

ヒアルロン酸による局所治療は、次の適応での歯肉再生を促進する上で医学的に有用です。

## 専門家によるクリーニング：

機械的に生じた歯間隙の小さな軟組織損傷の修復

## 歯肉退縮：

支台歯形成辺縁部露出（例：エキスパジルを使用）  
後の歯肉再生の安定化・促進

## 漂白 / ホワイトニング：

口腔内粘膜、特に歯間乳頭部に接触する強力な腐食性漂白剤からの保護

次に漂白後の PUREDENT の使用について、最も重要な最も一般的な方法を説明します。

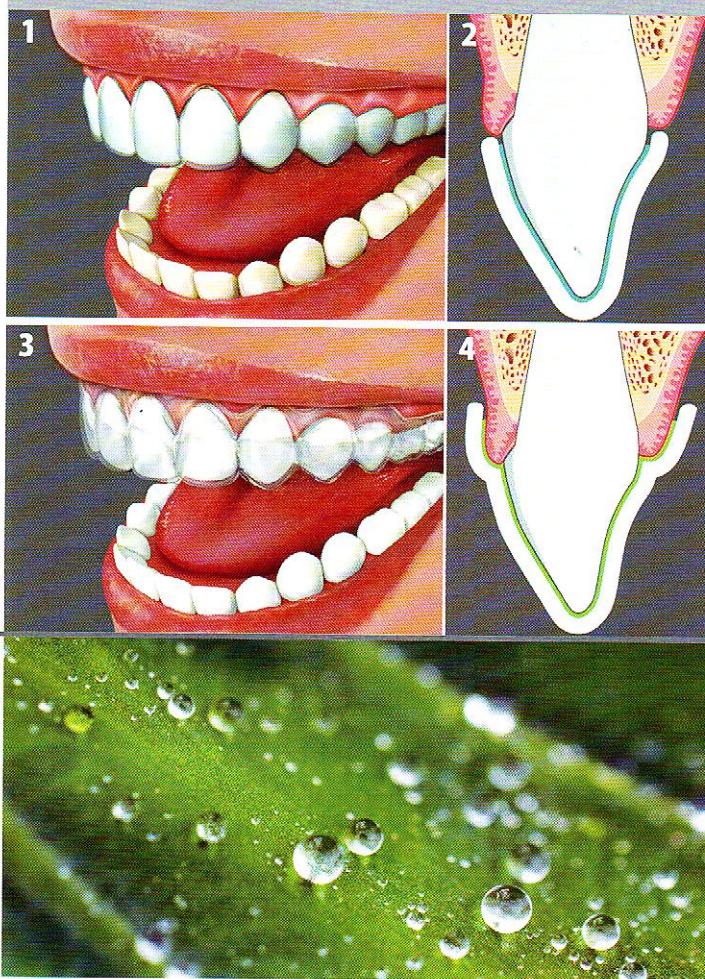
## 漂白 / ホワイトニング

ほとんどの漂白ゲルには過酸化水素が過酸化カルバミドが配合されています（これらの作用機序はほとんど同じ）。これら2物質は、歯の漂白という望ましい効果だけでなく、歯の周囲の粘膜組織に好ましくない作用を及ぼすことも多く認められます。歯科医が十分に注意し、予防策を取っても、粘膜の炎症が生じることが多く、最近の臨床結果から、この方法の再評価が求められています。

DGZMK の 2001 年の声明に加え、注目に値する文献レビューが発表されています (Hasson et al., Cochrane Database Syst Rev 2006)。これは、得られた公表文献を系統的に調査し、現在の我々の知見を批判的に再評価する必要性を提唱するものです。このレビューによると、参加した 8143 名の歯科医の 45.9% が、歯のホワイトニング治療の副作用として、粘膜炎症を認めています。過酸化水素をベースとした漂白剤と口腔衛生製品に関する EU の勧告（2007 年 12 月）は、この治療の再評価の必要性について、一層の緊急性を示しています。

繰り返しになりますが、PUREDENT は重要なベネフィットをもたらす解決法を提供します。特に漂白後の PUREDENT の使用による粘膜組織ケアは、粘膜炎症を防止する可能性があります。

## 漂白 / ホワイトニング治療後の粘膜組織ケア（家庭での漂白）



PUREDENTヒアルロン酸ゲルの局所使用による標的組織の再生は、スプリントを使用した漂白と同じ方法で行います（図3及び4）。漂白スプリント（図1及び2）とは対照的に、組織ケアスプリントは、漂白中に漂白ゲルに接触する歯肉部分もカバーします。これにより、軟組織の完全な治癒が可能になります。

漂白ゲルの影響を受けた歯肉を迅速かつ効果的に再生させるには、特に歯間乳頭部が貧血状態（anemic papillae）の患者では、特殊なスプリントの6～11時間（夜間又は昼間）の装着とPUREDENTヒアルロン酸ゲルを併用します。スプリントを推奨時間装着することにより、ヒアルロン酸が歯肉に完全に吸収され、最適な組織再生が促進されます。

(イメージ)

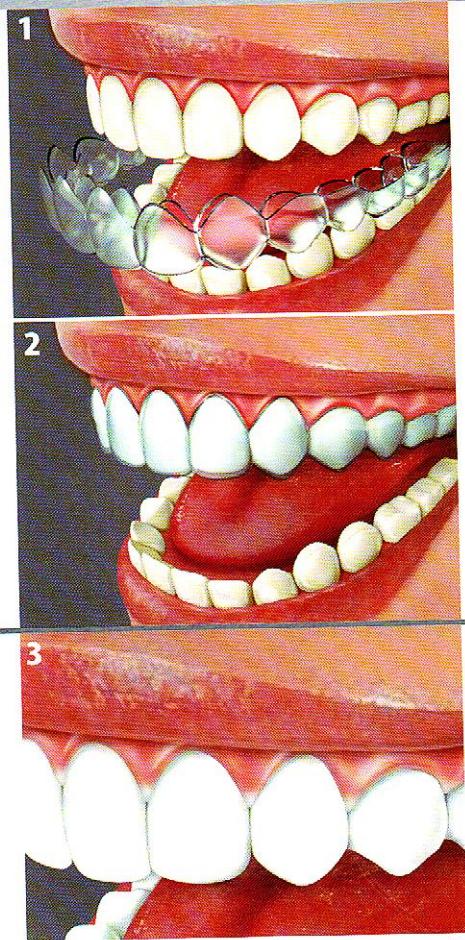
次ページに続く

- 1 漂白スプリント
- 2 漂白スプリント（断面図）
- 3 組織ケアスプリント
- 4 組織ケアスプリント（断面図）

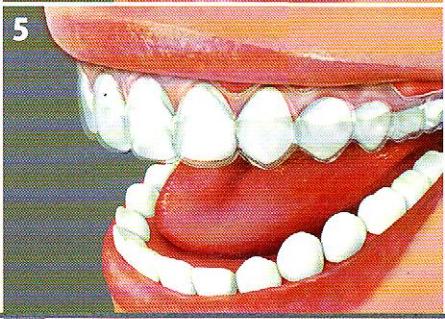
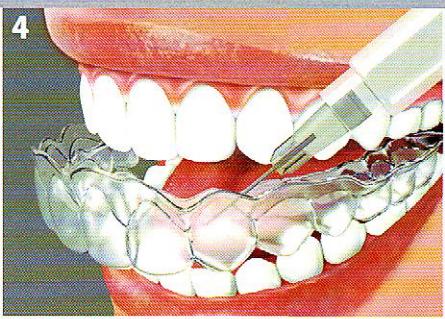
## 治療手順



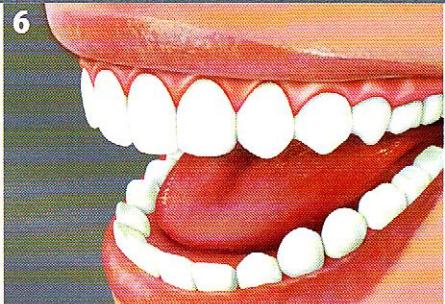
- 1 漂白ゲルで満たした  
スプリントの装着
- 2 漂白中
- 3 漂白後の貧血状態の軟組織  
(anemic soft tissue)



(イメージ)



- 4 PUREDENT を注入した組織  
ケアスプリント  
5 貧血状態の歯間乳頭部を組織  
ケアスプリントがカバー  
6 PUREDENT 使用後の再生された  
た軟組織



(イメージ)



使用感の概要	PUREDENT	使用方法	PUREDENT BG	使用方法
<b>一般口腔外科での使用 :</b>				
創傷治癒を助け、促進する抗炎症作用	○	—	○	—
創部の殺菌・静菌作用による術後の安全性の向上と予防	○	—	○	—
線維芽細胞の生成の増加	○	—	○	—
骨芽細胞の生成の増加	○	—	○	—
<b>インプラント治療での使用 :</b>				
コラーゲン沈着を抑えることによる、審美性が求められる部分での瘢痕形成の低減	○	創閉鎖（縫合）直前に創傷内にゲルを注入して創部を覆う。		
歯間部の「ブラック・トライアングル」解消のための乳頭部再建			○	ヒアルロン酸製剤を軟組織に注入する（約0.2mL）－必要であれば再注入を行う。
特に骨移植材による造成後の骨欠損部を保護するバリア効果			○	創閉鎖（縫合）直前に創傷内ゲルを注入して創部を完全に覆う。
骨造成剤（顆粒）の定着向上と移動防止	○	骨造成材（BioOssなど）を混合したゲルを注入する。		
インプラント埋入後の創傷治癒を助け、促進（ヒアルロン酸の親水性により血塊が安定し、合併症なく組織が速やかに再生される）	○	骨造成材（BioOssなど）を混合したゲルを注入する／欠損部が完全に覆われた後にゲルを注入する。		
抜歯窩の保存	○	抜歯後の歯槽骨への注入又はコラーゲンプラグやテープの湿潤。		
インプラント埋入後の、審美性が求められる部分での瘢痕形成の低減			○	PUREDENT BG で創部を完全に覆う。
<b>歯周治療での使用 :</b>				
静菌作用による歯周治療後の再生過程の促進	○	術後すぐに歯肉ポケットにゲルを注入する		
ヒアルロン酸を使用した歯周治療後の骨レベルの上昇	○	術後すぐに歯肉ポケットにゲルを注入する		
SBI（歯肉溝インデックス）スコアの顕著な改善	○	術後すぐに歯肉ポケットにゲルを注入する		

# PUREDENT のメリット

## 高い品質

PUREDENT は、生物学的純度を最大に高めた状態で、実証された製造工程により厳しい管理の下、ドイツで製造されています。本品の純度が可能な限り高くて効果的であることを確認するため、製造ロットごとに細胞毒性について個別検査を実施しています。

## 非常に高い忍容性

ヒアルロン酸は安心して使用することができます。ヒアルロン酸による局所治療に対する免疫反応について、悪影響のエビデンスを報告した研究報告はありません。これまでにヒアルロン酸不耐性の報告はありません。

## 剤形等

製品名	PUREDENT	PUREDENT BG
製品の種類	単回使用シリンジ / 直接適用用	単回使用シリンジ / 直接適用用
包装	滅菌ブリスター	滅菌ブリスター
包装単位	1×1mL	1×1mL

## 引用文献:

- Bartold PM: Proteoglycans of the periodontium: structure, role and function. *J Periodontal Res* 22, 431–444 (1987)
- Campoccia D, Doherty P, Radice M, Brun P, Abatangelo G, Williams DF: Semi synthetic resorbable materials from hyaluronan esterification. *Biomaterials* 19, 2101–2127 (1998)
- Chen WY, Abatangelo G: Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 7, 79–89 (1999)
- Engstrom PE, Shi XQ, Tronje G, Larsson A, Welander U, Frithiof L, Engstrom GN: The effect of hyaluronan on bone and soft tissue and immune response in wound healing. *J Periodontol* 72, 1192–1200 (2001)
- Galgut P: The role of hyaluronic acid in managing inflammation in periodontal diseases. *Dental Health* 42, 3–6
- Hoppe H-D: Wund(er)mittel Hyaluronsäure. *Die Schwester Der Pfleger* 45, 26–31 (2006)
- Hunt DR, Jovanovic SA, Wikesjö UM, Wozney JM, Bernard GW: Hyaluronan supports recombinant human bone morphogenetic protein-2 induced bone reconstruction of advanced alveolar ridge defects in dogs. A pilot study. *J Periodontol* 72, 651–658 (2001)
- Jentsch H, Pomowski R, Kundt G, Gocke R: Treatment of gingivitis with hyaluronan. *J Clin Periodontol* 30, 159–164 (2003)
- Klinger MM, Rahemtulla F, Prince CW, Lucas LC, Lemons JE: Proteoglycans at the bone-implant interface. *Crit Rev Oral Biol Med* 9, 449–463 (1998)
- Longaker MT, Chiu ES, Adzick NS, Stern M, Harrison MR, Stern R: Studies in fetal wound healing. V. A prolonged presence of hyaluronic acid characterizes fetal wound fluid. *Ann Surg* 213, 292–296 (1991)
- Marinucci L, Lilli C, Baroni T, Beccetti E, Belcastro S, Baldacci C, Locci P: In vitro comparison of biabsorbable and non-resorbable membranes in bone regeneration. *J Periodontol* 72, 753–759 (2001)
- Pillonni A: Low molecular weight hyaluronic acid increases osteogenesis in vitro. *J Dent Res* 71 (ADR Abstracts), Abstract 471 (1992)
- Pillonni A, Bernard GW: The effect of hyaluronan on mouse intramembranous osteogenesis in vitro. *Cell Tissue Res* 294, 323–333 (1998)
- Pirnazar P, Wolinsky L, Nachnani S, Haake S, Pilloni A, Bernard GW: Bacteriostatic effects of hyaluronic acid. *J Periodontol* 70, 370–374 (1999)
- Pomowski R, Gocke R, Jentsch H: Treatment of gingivitis with hyaluronan. *J Dent Res* A-453 (2002)
- Prehm P: Hyaluronate is synthesized at plasma membranes. *Biochem J* 220, 597–600 (1984)
- Rababella X: The therapeutic role of hyaluronic acid. *Drugs of today Suppl. III*, 1–21 (1998)
- Sasaki T, Watanabe C: Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by high-molecular hyaluronic acid. *Bone* 16, 9–15 (1995)
- Schwartz Z, Goldstein M, Raviv E, Hirsch A, Ranly DM, Boyan BD: Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: a computed tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 18, 204–211 (2007)
- Tammi R, Tammi M, Hakkinen L, Larjava H: Histochemical localization of hyaluronate in human oral epithelium using a specific hyaluronate-binding probe. *Arch Oral Biol* 35, 219–224 (1990)
- van den Bogaerde L: Behandlung von intraossären Parodontaldefekten mit veresterten Hyaluronsäure: Klinischer Bericht über 19 nacheinander behandelte Läsionen. *Int J Paro Rest ZHK* 29, 3, 299–307 (2009)
- Weigel PH, Fuller GM, LeBoeuf RD: A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing. *J Theor Biol* 119, 219–234 (1986) *Biol Med* 9, 449–463 (1998)



Bio | **SCIENCE**