

F.E. Preusse¹, F.A. Preusse¹, H. Eymmer², Ph. Streckbein³

Sinuslift mit simultaner Implantation bei einem Restknochenangebot von unter 5 mm

– eine retrospektive klinische Beobachtungsstudie über 10 Jahre

Sinus lift and simultaneous insertion of dental implants with a residual bone height less than 5 mm

– a 10-year retrospective clinical evaluation

Einleitung: Das simultane Einbringen von enossalen Implantaten beim Sinuslift wird üblicherweise bei einem vertikalen Restknochenangebot des Sinusbodens von über 5 mm durchgeführt. Bei einem Restknochenangebot unter 5 mm besteht ein erhöhtes Risiko für Implantatverluste aufgrund einer nicht ausreichenden Primärstabilität.

Zielstellung: Ziel vorliegender Studie ist die Vorstellung einer einzeitigen Operationsmethode beim Sinuslift mit einem Restknochenangebot von unter 5 mm sowie die retrospektive Analyse der entsprechenden Implantat Misserfolgsrate.

Material und Methoden: In einem Zeitraum von 1998 bis 2005 wurden bei 39 Patienten 55 Sinuslifts mit simultaner Insertion von 78 Implantaten (Semados S und RI Implantate, BEGO Implant Systems GmbH & Co. KG, Bremen, Deutschland) bei einem Restknochenangebot unter 5 mm in einer Sandwichtechnik durchgeführt. Um die Primärstabilität zu erhöhen, erfolgte eine laterale Knochenkondensation mit Osteotomen. Der subantrale Raum wurde mit Knochenersatzmaterial aufgefüllt. Partikulierter, autogener Knochen wurde mit thrombozytenreichem Plasma (PRP) versetzt und durch den Insertionsstollen implantatnah appliziert. Abschließend erfolgte die Insertion der mit PRP benetzten Implantate. 2010 erfolgte eine klinische und radiologische Nachuntersuchung.

Ergebnisse: Bei Freilegung hielten 75 der 78 inserierten Implantate einer mittels Drehmomentratsche auf 30 Ncm definierten Kraft stand, was einer initialen Überlebensrate von 96,2 % entspricht. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war ein Patient mit einem Implantat verstorben, zwei weitere Implantate wurden aufgrund einer bisphosphonat-assoziierten Knochennekrose entfernt. Alle übrigen 72 Implantate waren reizlos in situ und kaufunktionell zufriedenstellend versorgt. Die Überlebensrate der Implantate nach bis zu 12 Jah-

Introduction: Sinus lift with simultaneous placement of dental implants is commonly performed on residual maxillary sinus floors with more than 5 mm vertical height. There is a risk of implant failure in situations with less residual bone (< 5 mm) due to initial mobility during healing.

Objectives: The aim of this retrospective study is to present the surgical procedure of simultaneous sinus lift and implant placement in a sandwich technique in patients with less than 5 mm residual vertical bone height and to assess the risk of implant failure.

Material and methods: In the period between 1998 and 2005 39 patients underwent 55 sinus lift procedures with simultaneous placement of 78 dental implants (Semados S and RI implants, BEGO Implant Systems GmbH & Co. KG, Bremen, Germany) in residual maxillary sinus floors below 5 mm. To increase primary stability, additional lateral bone condensation was performed with osteotomes. The sub-antral space was filled with bone substitutes. Autogenous bone enriched with platelet-rich plasma (PRP) was applied through the implant cavity next to the implant site. Finally a PRP wetted implant was placed. Clinical examination and follow-up x-rays were performed in 2010.

Results: After exposure, 75 of 78 implants withstood a torque of 30 Ncm, which equates to an initial survival rate of 96.2 %. One patient with one implant was lost to follow-up and another two implants had to be removed due to bisphosphonate-related osteonecrosis. All other implants were bland in situ and satisfactorily integrated in the prosthetic reconstruction. This leads to a survival rate of 92.3 % after a follow-up of up to 12 years (median 8 years, mean 8.12 years; n = 78).

Conclusion: This study shows that simultaneous insertion of dental implants and augmentation in the vertically reduced

¹ Dr. Preusse & Partner; Wasserkrüger Weg 1, 23879 Mölln

² Dental High Care Center Hamburg; Heilwigstraße 26, 20249 Hamburg

³ Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dr. H.-P. Howaldt), Universitätsklinikum Gießen, Klinikstr. 33, 35385 Gießen

DOI 10.3238/ZZI.2012.0038-0048

¹ Dr. Preusse & Partner; Wasserkrüger Weg 1, 23879 Mölln

² Dental High Care Center Hamburg; Heilwigstraße 26, 20249 Hamburg

³ Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dr. H.-P. Howaldt), Universitätsklinikum Gießen, Klinikstr. 33, 35385 Gießen

Übersetzung: LinguaDent

ren (Median 8 Jahre / Mittelwert 8,12 Jahre; n = 78) lag somit bei 92,3 %.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass unter Anwendung des beschriebenen chirurgischen Protokolls eine simultan durchgeführte Augmentation und Implantatinsertion im stark reduzierten knöchernen Sinusboden zu vorhersehbaren und guten Ergebnissen führt. Das simultane Vorgehen ermöglicht eine erhebliche Beschleunigung der implantologischen Therapie, erspart dem Patienten einen zusätzlichen chirurgischen Eingriff und senkt damit die Kosten der Behandlung.

Schlüsselwörter: laterale Sinusbodenelevation; simultane Implantatinsertion; Sandwichtechnik; thrombozytenreiches Plasma (PRP); laterale Kondensation; geringer Restknochen

Einführung

Die simultane Insertion von endossalen Implantaten beim Sinuslift wird üblicherweise ab einem vertikalen Restknochenangebot des Sinusbodens von über 5 mm durchgeführt. Liegt ein Restknochenangebot unter 5 mm vor, besteht das Risiko einer bindegewebigen Einheilung mit konsekutivem Implantatverlust aufgrund einer erhöhten initialen Mobilität [2, 29]. Um diesem Risiko entgegenzuwirken, können intraoperativ unterschiedliche konditionsverbessernde Maßnahmen durchgeführt werden. Eine laterale Knochenkondensation mit Osteotomen nach *Summers* kann die primäre Stabilität eingebrachter Implantate verbessern [20, 25]. Unterschiedliche Verfahren (z. B. Knochenersatzmaterial, partikulierter autogener Knochen mit und ohne thrombozytenreiches Plasma [PRP]) zur Auffüllung des subantralen Raums wurden in der Literatur bereits mehrfach diskutiert [3, 13].

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, einen Überblick über die mehr als zehnjährige klinische Erfahrung beim Sinuslift mit einem Restknochenangebot von unter 5 mm und dem Einsatz von thrombozytenreichem Plasma (PRP) zu geben. In allen Fällen erfolgte eine simultane Insertion der Implantate, wobei eine Kombination von autogenem Knochen mit unterschiedlichen Knochenersatzmaterialien in einer Sandwichtechnik appliziert wurde (Abb. 1).

PRP Literatur und Fakten

Die in anderen Bereichen der Medizin verbreiteten Kenntnisse zur Verbesserung der Wundheilung durch in PRP enthaltene Wachstumsfaktoren fanden 1997 erst relativ späten Eingang in die Kieferchirurgie [33]. Erste kontrollierte klinische Studien führte 1998 *Marx* et al. [14, 15] bei Unterkieferkontinuitätsdefekten durch. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe war die Knochendichte beim transplantierten, partikulierten Beckenspongiosaknochen versetzt mit PRP signifikant erhöht. Im deutschsprachigen Raum wurde der Einsatz von PRP in der Implantologie in zunehmendem Maße ab 1998 diskutiert. Erste klinische Erfahrungen wurden 1999 publiziert [4]. Die Industrie erweckte zum Teil den Eindruck, dass mittels PRP die Einheilzeiten für Implantate durch beschleunigte Osseointegration und Knochenaugmentationsreife dramatisch verkürzt

sinus floor following the described surgical protocol leads to predictable and good results. The simultaneous approach allows considerable acceleration of the implant treatment and spares the patient a further surgical procedure, thus reducing the cost of treatment.

Keywords: lateral sinus floor elevation; simultaneous implantation; sandwich technique; platelet-rich plasma (PRP); lateral condensation; reduced residual bone

Introduction

Simultaneous insertion of endosseous implants and sinus lift are usually performed when the vertical height of the residual bone of the sinus floor is more than 5 mm. If the residual bone height is less than 5 mm, there is a risk of connective tissue healing with subsequent implant loss due to increased initial mobility [2, 29]. Various measures can be undertaken during surgery to counteract this risk. Lateral bone condensation with osteotomes according to *Summers* can improve the primary stability of inserted implants [20, 25]. Various procedures (e.g. bone substitutes, particulate autogenous bone with and without platelet-rich plasma [PRP]) for filling the subantral space have been discussed in the literature [3, 13].

The aim of this retrospective study is to present an overview of up to ten years clinical experience with sinus lift performed in patients with a residual bone height less than 5 mm using platelet-rich plasma (PRP). Implants were placed simultaneously in all patients, using a combination of PRP enriched autogenous bone and different bone substitutes in a sandwich technique (Fig. 1).

PRP literature and facts

Knowledge of the improvement in wound healing produced by the growth factors contained in PRP has become widespread in other areas of medicine but entered oral and maxillofacial surgery relatively late in 1997 [33]. *Marx* et al. [14, 15] conducted the first controlled clinical studies in defects of mandibular continuity in 1998. Compared with a control group, the bone density was significantly increased in particulate pelvic cancellous bone grafts with added PRP. In German-speaking countries, the use of PRP in implantology has been discussed increasingly since 1998. Initial clinical experiences were published in 1999 [4]. The industry sometimes gave the impression that implant healing times might be dramatically shortened by accelerated osseointegration and bone augmentation maturation. However, the initially posited hypothesis that PRP

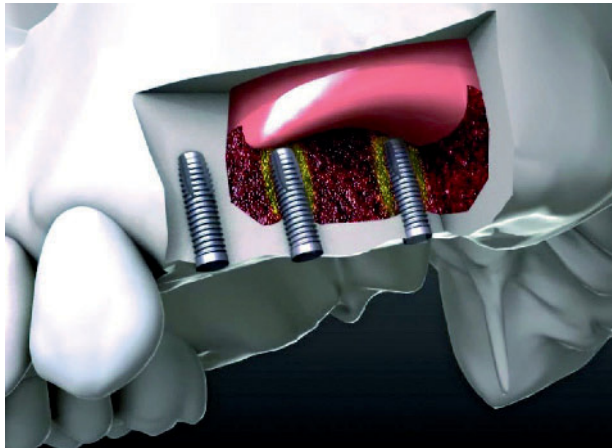


Abbildung 1 Schematische Darstellung des Sinuslift in „Sandwich-technik“: (gelb: autogener Knochen, rot: Knochenersatzmaterial mit PRP).

Figure 1 Schematic representation of lateral sinus lift using the sandwich technique: (yellow: autogenous bone, red: bone substitute with PRP).

werden könnten. Die zunächst erhobene These, PRP würde sich günstig auf das Wachstum von aus Knochenersatzmaterial hergestellten Augmentaten auswirken, wurde aber nicht bestätigt [12, 26]. Die nach der Aktivierung und Degranulation der Thrombozyten in das frische Koagulum freigesetzten Wachstumsfaktoren wirken nach dem heutigen Kenntnisstand nur auf vitale Zellen proliferativ. In autogenen Knochentransplantaten befinden sich teilungsfähige differenzierte Knochenzellen, die durch endogene Wachstumsfaktoren des PRP stimuliert werden können [26]. Eine knocheninduktive Wirkung wie beim rhBMP-7 lässt sich bei Wistar-Ratten mit PRP nicht nachweisen [19]. Die Heilung standardisierter Unterkieferdefekte im Mini-Schwein zeigte ebenfalls keinen statistisch signifikanten positiven Effekt von Platelet Concentrate (PC) [10]. Unter der Zugabe von PRP zu partikuliertem, autogenem Knochen wird allerdings von einer positiven Tendenz bei der Knochenneubildung berichtet [4]. Es konnte weiterhin in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass die Verwendung von PRP die knöcherne Regeneration und Heilung in den ersten Wochen beschleunigt [6, 7, 23, 28, 34]. Autoren der Wiener Schule [5, 35] berichten von einer durch PRP verbesserten initialen Osseointegration im ortständigen Knochen. In-vitro-Untersuchungen zeigten, dass PRP in den ersten Tagen die Proliferation von Osteoblasten und Fibroblasten stimuliert [8, 24, 30]. Es konnte auch gezeigt werden, dass PRP die Regeneration von Kapillaren stimuliert und die Wundheilung verbessert [11, 18]. In der Ophthalmologie heilen Makuladefekte deutlich schneller und vollständiger mit Thrombozytenkonzentraten [35]. *Tetsch* et al. beobachten einen geringeren Analgetikaverbrauch im Rahmen operativer Eingriffe nach Einsatz von plättchenreichem Plasma [27]. Eine Übersicht über die aktuelle Literatur und die gebräuchlichsten Verfahren geben *Weibrich* et al. [31, 32].

Material und Methode

In einem Kollektiv von 39 Patienten wurden insgesamt 78 Implantate, die simultan mit einer Sinusbodenaugmentation (n = 55) bei einer residualen Knochenhöhe von weniger als 5 mm inseriert wurden, analysiert (Abb. 2, 3). Alle zwischen 1998 und 2005 nach dem beschriebenen Protokoll (siehe Operatives Vorgehen) operierten Patienten wurden in das Unter-

would have a beneficial effect on the growth of augmentations performed with bone substitutes was not confirmed [12, 26]. According to current knowledge, the growth factors released into the fresh clot following platelet activation and degranulation have a proliferative effect only on vital cells. Autogenous bone grafts contain differentiated bone cells capable of division, which can be stimulated by endogenous growth factors in the PRP [26]. A bone-inductive effect, as with rhBMP-7, cannot be detected with PRP in Wistar rats [19]. Healing of standardized mandibular defects in mini pigs did not show platelet concentrate (PC) to have a statistically significant positive effect [10]. However, a positive tendency in new bone formation is reported for the addition of PRP to particulate autogenous bone [4]. It has been shown in different studies that the use of PRP accelerates bone regeneration and healing in the first few weeks [6, 7, 23, 28, 34]. Authors from the Vienna School [5, 35] report an improvement of initial osseointegration in local bone with PRP. In-vitro studies have shown that PRP stimulates the proliferation of osteoblasts and fibroblasts in the first few days [8, 24, 30]. It has also been shown that PRP stimulates capillary regeneration and improves wound healing [11, 18]. In ophthalmology, macular defects heal markedly faster and more completely with platelet concentrates [35]. *Tetsch* et al. observed lower analgesia following surgical procedures when platelet-rich plasma was used [27]. *Weibrich* et al. provide an overview of the current literature and the most common procedures [31, 32].

Material and methods

78 implants placed in 39 patients simultaneously with sinus lift (n = 55) in residual maxillary sinus floors less than 5 mm were analyzed (Fig. 2, 3). All patients operated according to the described protocol between 1998 and 2005 (see Operative procedure) were included in the study. Implants were regarded as successful if they were restored and functioning for more than



Abbildung 2 Dental-CT eines Patienten mit Restknochenhöhen unter 2 mm.

Figure 2 Dental CT of a patient with residual bone height below 2 mm.

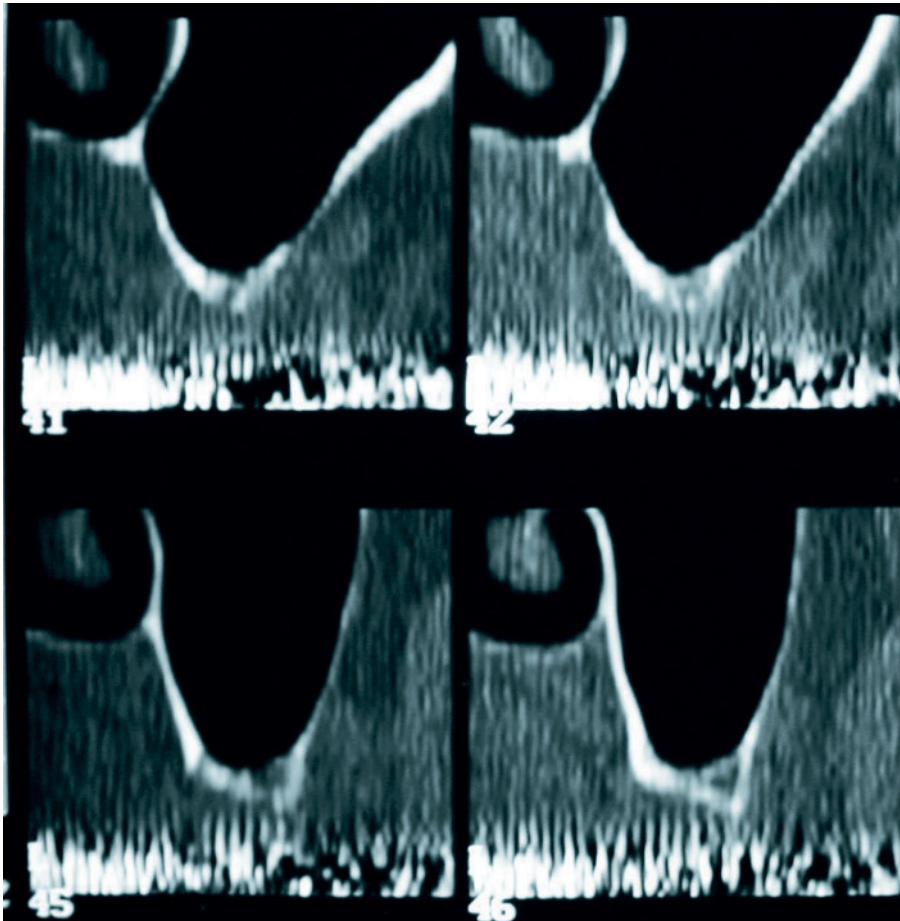


Abbildung 3 CT Cross-section eines Patienten mit Restknochenhöhen unter 2 mm.

Figure 3 CT cross-section of a patient with residual bone height below 2 mm.

suchungskollektiv aufgenommen. Als Erfolg wurden lediglich Implantate gewertet, die länger als ein Jahr prothetisch versorgt und kaufunktionell belastet wurden. Es erfolgten eine prä- und drei bis fünf Monate postoperative radiologische Auswertung mittels Orthopantomogramm (OPG) und/oder Computertomographie (CT) sowie regelmäßige klinische Untersuchungen und Hygienekontrollen. Alle Patienten wurden im Mai 2010 zur erneuten Kontrolle einbestellt und klinisch sowie radiologisch mittels OPG nachuntersucht (Abb. 4). Es ergibt sich für alle Patienten des Kollektivs ein Langzeituntersuchungszeitraum von 5–12 Jahren.

Operatives Vorgehen

Nach Inzision auf Kieferkammmitte mit anteriorer Entlastung und Bildung eines Mukoperiostlappens wurde ein klassisches laterales Knochenfenster zum Sinus maxillaris mittels rotierenden Instrumenten angelegt. Die Schneider'sche Membran wur-

one year. An orthopantomograph (OPG) and / or computed tomography (CT) was performed preoperatively and three to five months postoperatively together with regular clinical and oral hygiene follow-up. All patients attended again in May 2010 for clinical and radiographic follow-up with OPG (Fig. 4). The long-term follow-up for all patients is 5–12 years.

Surgical procedure

After incision in the center of the alveolar ridge with anterior relieving incision and elevation of a mucoperiosteal flap, a classical lateral fenestration to the maxillary sinus was created with rotary instruments. To avoid perforations starting distally, the

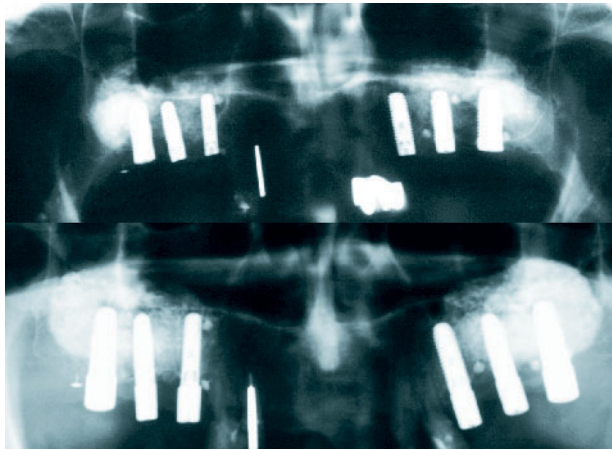


Abbildung 4 Orthopantomogramm eines Patienten mit beidseitigem Sinuslift: (oben: nach Implantatinsertion, unten: nach Freilegung).

Figure 4 Orthopantomogram of a patient with bilateral sinus lift: (top: after implant insertion, bottom: after exposure).

de zur Vermeidung von Perforationen distal beginnend atraumatisch nach medial präpariert, mobilisiert und angehoben (Abb. 5).

In Abhängigkeit von der Knochendichte und Höhe wurde die initiale Knochenperforation mit einem Pilotbohrer (Durchmesser: 1,8 mm) oder bei extrem dünnen knöchernen Verhältnissen (Knochenhöhe: < 2 mm) mit einem Mikroskalpell (Aesculap SM 63, B. Braun AG, Melsungen, Deutschland) kreuzschlitzartig durchgeführt. Mit konischen Osteotomen aufsteigender Größen 1 bis 5 (BIOMET 3i Deutschland GmbH, Karlsruhe, Deutschland) wurde der knöcherne Sinusboden lateral kondensiert und ein untermaßiger Insertionsstollen präpariert. Die angewandte Technik führte zu einer Verdichtung des Knochens und zu einer von uns nicht quantifizierten minimalen, manchmal quadricuspid aussehenden Invagination des Knochens. Die Kontaktfläche zwischen Implantat und ortständigem Knochenlager konnte auf diese Weise vergrößert und die Primärstabilität erhöht werden.

Für die Implantationen wurden ausschließlich Titan-schraubenimplantate mit mikrorauen Oberflächen, einem verdrängenden Gewindedesign und einer polierten Implantatschulter (Semados S und RI-Implantate, BEGO Implant Systems GmbH & Co KG, Bremen, Deutschland) verwendet. Bedingt durch den ansteigenden Kerndurchmesser der Implantate führte die terminale Insertionsrotation zu einer weiteren lateralen Knochenkompression und damit zu einer zusätzlichen Fixierung bzw. Erhöhung der mechanischen Stabilität. Zur Vermeidung eines Friktionsverlusts wurde bei sehr dünnen Restknochenschichten darauf geachtet, die Fläche des polierten Implantathalses nicht vollständig zu versenken. Die Verschraubungen zwischen Implantaten und Einbringpfosten wurden vorgelockert, um beim Lösen der Implantate vom Einbringpfosten eine Mobilisierung des fixierten Implantats zu vermeiden. Alternativ wurde der Einbringpfosten des Implantats mit dem Konteranteil des Führungsschlüssels in seiner Position fixiert und die Schraube gelöst. Die Implantate wurden nur dort mit einer Ratsche oder maschinell inseriert, wo zu erwarten war, dass eine kaum zu vermeidende exzentrische Drehmomentschlüssel- oder Win-

schneiderian membrane was dissected medially atraumatisch, mobilized and elevated (Fig. 5).

Depending on the bone density and height, the initial bone perforation was made with a pilot drill (diameter: 1.8 mm) or by a cruciate incision with a microscalpel (Aesculap SM 63, B. Braun AG, Melsungen, Germany) if the bone was extremely thin (bone height: < 2 mm). Using conical osteotomes of increasing size 1 to 5 (BIOMET 3i Deutschland GmbH, Karlsruhe, Germany), the bony sinus floor was condensed laterally and an underdimensioned implant cavity was prepared. The technique employed led to increased bone compression and to minimal invagination of the bone, sometimes quadricuspid in appearance, which we did not quantify. The contact area between implant and bone was increased in this way, thus increasing primary stability.

Titanium screwed implants with microrough surfaces, a displacing thread design and a polished implant shoulder (Semados S und RI-Implantate, BEGO Implant Systems GmbH & Co KG, Bremen, Germany) were used exclusively. Due to the increasing core diameter of the implants, the terminal insertion rotation led to further lateral bone compression and thus to additional fixation and an increase in mechanical stability. To avoid a loss of friction, the surface of the polished implant neck was not submerged fully if the residual bone layers were very thin. The screw fixation between implants and insertion posts was loosened beforehand to avoid mobilizing the fixed implant when releasing the implants from the insertion posts. Alternatively, the implant insertion post was fixed in its position with the countering part of the guide key and the screw was loosened. The implants were inserted with a ratchet or motor only where it could be expected that an eccentric torque wrench or contra-angle, which could hardly be avoided, would not lead to widening of the bone site. Otherwise, the implants were inserted carefully by hand with bidigital control. It can be assumed that the "primary stability" achieved in this way hardly reached 5 Ncm with a residual bone height of less than 4 mm. The primary stability was not measured by means of Periostest or by checking the loosening torque. In a large percentage, this procedure would probably have led to irreversible mobility and thus to failure. Adequate

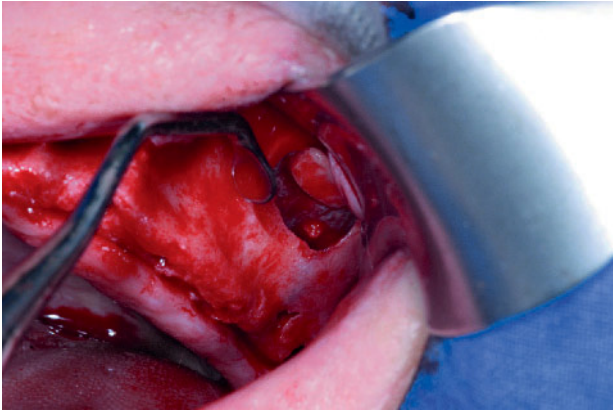


Abbildung 5 Sinuslift unter Erhalt der fazialen Kieferhöhlenwand, die als kraniale Abdeckung eingeschwenkt wird.

Figure 5 Sinus lift preserving the facial wall of the sinus, which is rotated to form the cranial boundary.



Abbildung 6 Benetzung eines Implantatkörpers (BEGO Semados RI) mit PRP.

Figure 6 Moistening an implant (BEGO Semados RI) with PRP.

kelstückführung nicht zu einer Aufweitung des Knochenlagers führen würde. Ansonsten wurden die Implantate vorsichtig manuell bidigital kontrolliert inseriert. Es ist anzunehmen, dass die so erzielte „Primärstabilität“ bei einer residualen Knochenhöhe von weniger als 4 mm kaum 5 Ncm erreichte. Eine Messung der Primärstabilität mittels Periotest oder durch die Kontrolle des Ausdrehmoments wurde nicht vorgenommen. In einem hohen Prozentsatz hätte der Vorgang vermutlich zur irreversiblen Mobilität und damit einem Misserfolg geführt. Eine ausreichende Fixierung der Implantate bei Insertion glich eher einer „Ruhigstellung“ als einer „Primärstabilität“ und erfolgte rein empirisch. Implantate, die nicht minimal fixiert werden konnten, wurden nach erfolgreicher Augmentation zweizeitig, also zu einem späteren Zeitpunkt, inseriert und nicht in das Untersuchungskollektiv eingeschlossen.

Die Augmentation erfolgte nach einer Sandwichtechnik, bei der zunächst durch den lateralen Zugang der Raum zwischen der Schneider'schen Membran und dem knöchernen Sinusboden mit Knochenersatzmaterial (KEM) aufgefüllt wurde. Das verwendete KEM wurde hierfür mit venösem Patientenblut und Resten des aktivierten PRP vermischt (Abb. 7, 8). In einem zweiten Schritt wurde durch den Implantat-Insertionsstollen partikulierter autogener, mit aktiviertem PRP versetzter Knochen appliziert. Diese Technik gewährleistet eine räumliche Nähe des autogenen Knochens zur Implantatoberfläche (Abb. 1). Unmittelbar vor der Insertion eines mit PRP benetzten Implantats (Abb. 6) wurde die Kavität des Insertionsstollens erneut mit einem untermaßigen Osteotom vorgeformt und mit aktiviertem PRP gefüllt. Der autogene Knochen wurde intraoral aus dem Bereich des Kieferwinkels, der Kinnregion, dem unbezahnnten Alveolarfortsatz, implantationslagernah und bei ausgedehnten Augmentationen vom anterioren Beckenkamm entnommen.

Alle Patienten wurden postoperativ mit jeweils zwei Einzeldosen eines seinerzeit handelsüblichen selektiven COX-2-Hemmers behandelt (Rofecoxib 12,5 mg / Vioxx, Firma MSD Sharp & Dome, USA).

implant fixation on insertion resembled “immobilization” rather than “primary stability” and was purely empirical. Implants that could not be fixed minimally were inserted later in a second stage following successful augmentation and were not included in this study.

Augmentation was performed using a sandwich technique in which the space between the schneiderian membrane and the bony sinus floor was first filled with bone substitute through the lateral access. The bone substitute was mixed with the patient's venous blood and the rest of the activated PRP (Fig. 7, 8). In a second step, particulate autogenous bone mixed with activated PRP was applied through the implant insertion cavity. This technique ensures that the autogenous bone is in close proximity to the implant surface (Fig. 1). Immediately prior to insertion of an implant moistened with PRP (Fig. 6), the insertion cavity was again reshaped with an underdimensioned osteotome and filled with activated PRP. The autogenous bone was obtained both intraorally from the angle of the jaw, the chin region, the edentulous alveolar process, close to the implantation site, and from the anterior iliac crest in the case of extensive augmentations.

All patients were treated postoperatively with two single doses of a selective COX-2 inhibitor that was on the market at the time (rofecoxib 12.5 mg / Vioxx, MSD Sharp & Dohme, USA).

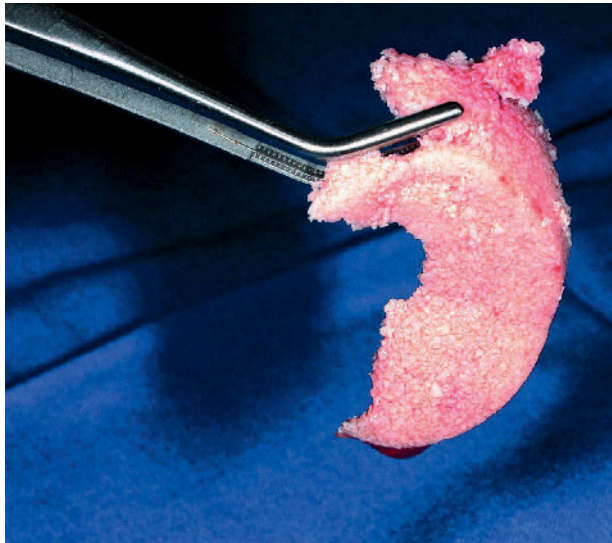


Abbildung 7 Knochenersatzmaterial nach Zugabe von aktiviertem PRP.

Figure 7 Bone substitute after addition of activated PRP.

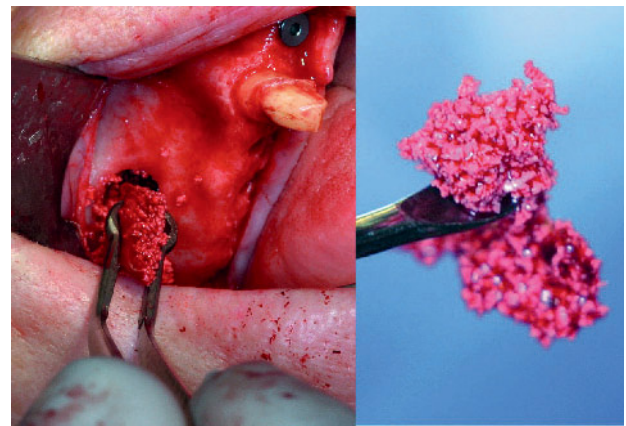


Abbildung 8 Einbringen des PRP-Knochenersatzmaterial-Gemisches in den Sinus.

Figure 8 Introduction of the PRP-bone substitute mixture into the sinus.

Abb. 1–8: F. E. Preusse

Knochenersatzmaterialien und Herstellung des PRP

Als Knochenersatzmaterialien wurden überwiegend bovines Granulat Bio-Oss (n = 66 / 84,6 %) (Geistlich Biomaterials Vertriebsgesellschaft mbH, Baden-Baden, Deutschland), synthetisches Hydroxylapatit Cerasorb (n = 3 / 3,8 %) (Curasan AG, Kleinostheim, Deutschland), Ossatura (n = 1 / 1,3 %) (Isotis Orthobiologics, Irvine, USA) und DFDBA (Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft) (n = 8 / 10,2 %) (Dentsply Friadent GmbH, Mannheim, Deutschland) eingesetzt. Das PRP wurde mittels SmartPRP System (Harvest Technologies GmbH, München, Deutschland) aus maximal 60 ml Vollblut oder mittels Monovettensystem gewonnenen maximal 80 ml Vollblut (10 Minuten mit 2400 U/Min. und 15 Minuten mit 3600 U/Min.) hergestellt. Die Aktivierung des Zentrifugats erfolgte mit Thrombin und Kalziumchlorid 10 % nach Herstellerangaben.

Ergebnisse

Nach einer Einheilzeit der 78 Implantate von etwa 7 Monaten (Mittelwert 220 Tage, Median 216 Tage) wurden 75 osseointegrierte Implantate für eine prothetische Rekonstruktion vorgefunden.

Von allen inserierten Implantaten war eines bei Freilegung in der Kieferhöhle luxiert. Ein weiteres Implantat wurde bei der „pick-up“-Abformung alio loco durch Rotation mit einem Abformpfosten mobilisiert. Es konnte unmittelbar durch ein Implantat mit erweitertem Durchmesser ersetzt und im Verlauf prothetisch versorgt werden. Ein drittes Implantat hielt im Rahmen der Freilegung (in diesem Fall nach 183 Tagen) dem definierten Drehmoment von 30 Ncm beim Festdrehen des Gingivaformers nicht stand. Es wurde zunächst nicht belastet und konnte im Verlauf, nach weiteren 2,5 Monaten Osseointe-

Bone substitutes and production of the PRP

The bone substitutes employed were mainly Bio-Oss bovine granules (n = 66 / 84.6 %) (Geistlich Biomaterials Vertriebsgesellschaft mbH, Baden-Baden, Germany), and also synthetic hydroxyapatite (n = 3 / 3.8 %) (Cerasorb, Curasan AG, Kleinostheim, Germany), Ossatura (n = 1 / 1.3 %) (Isotis Orthobiologics, Irvine, USA) and DFDBA (Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft) (n = 8 / 10.2 %) (Dentsply Friadent GmbH, Mannheim, Germany). The PRP was produced by the SmartPRP system (Harvest Technologies GmbH, Munich, Germany) from a maximum of 60 ml of whole blood or from a maximum of 80 ml of whole blood obtained by a Monovette system (10 minutes at 2400 rpm and 15 minutes at 3600 rpm). The centrifuged fluid was activated with thrombin and 10 % calcium chloride according to the manufacturer's instructions.

Results

After a healing period of roughly 7 months (mean 220 days, median 216 days), 75 of the 78 implants were osseointegrated and underwent prosthetic reconstruction.

Out of all the inserted implants, one was dislocated into the sinus during exposure. Another implant was mobilized during the “pick-up” impression elsewhere by rotation with an impression post. It was replaced immediately by an implant with a wider diameter and was subsequently reconstructed prosthetically. A third implant did not withstand the defined torque of 30 Ncm during exposure (in this case after 183 days) when the gingiva former was tightened. It was not loaded initially and was reconstructed prosthetically later after a further osseointegration period of 2.5 months. All three described implants were regarded as failures. This results in an initial sur-

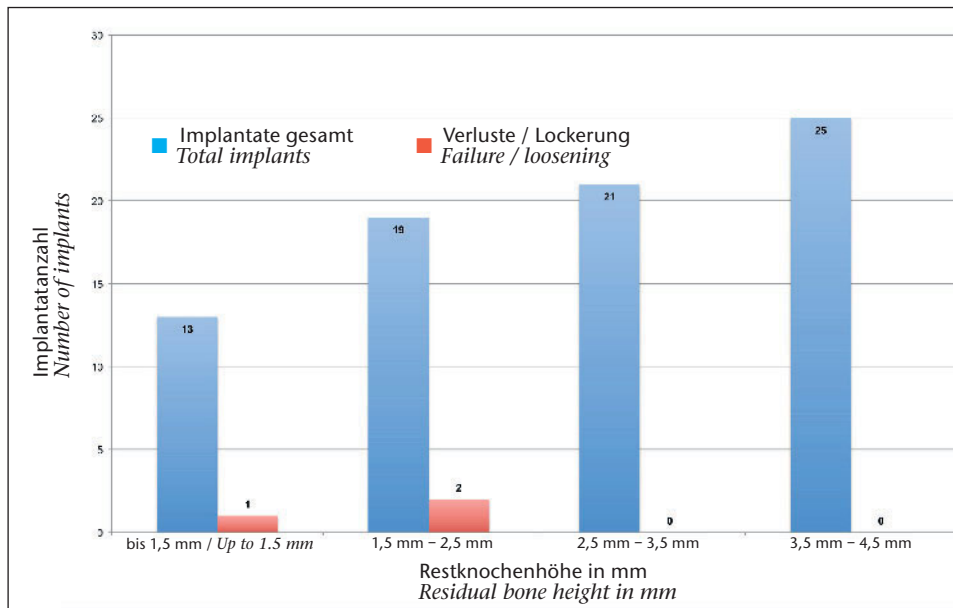


Abbildung 9 Implantatverluste bezogen auf die Restknochenhöhe.
Figure 9 Implant failures with reference to residual bone height.

grationsphase, prothetisch versorgt werden. Alle drei genannten Implantate wurden als Misserfolg gewertet. Es ergibt sich somit eine initiale Überlebensrate von 96,2 % und eine Misserfolgsrate von 3,8 % (n = 78). Alle Implantatverluste traten bei Restknochenhöhen von unter 2,5 mm auf (Abb. 9).

Ein Vergleich zwischen den unterschiedlichen Knochenersatzmaterialien zeigte, dass es lediglich bei 3 % in der Bio-Oss Gruppe (n = 2/66) und in der Ossatura Gruppe bei 100 % (n = 1/1) zu Misserfolgen bei der Einheilung kam. Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung nach einem Zeitraum von 5–12 Jahren (Untersuchungszeitpunkt: Mai 2010) konnten, mit Ausnahme eines Patienten, alle Probanden klinisch und radiologisch nachuntersucht werden. Lediglich eine Patientin berichtete über postoperative Schmerzen. Ein Patient mit zwei Implantaten war inzwischen verstorben. Bei einer weiteren Patientin mussten im Januar 2010 zwei Implantate aufgrund einer bisphosphonat-assoziierten Osteonekrose entfernt werden. Alle übrigen Implantate waren klinisch reizlos, radiologisch unauffällig und kaufunktionell zufriedenstellend versorgt. Die Überlebensrate der Implantate zum Nachuntersuchungszeitpunkt nach bis zu 12 Jahren (Median 8 Jahre / Mittelwert 8,12 Jahre; n = 78) liegt somit bei 92,3 %. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Implantate ist in Form einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abb. 10) [36].

Diskussion

Die vorliegenden Daten zeigen, dass die simultane Augmentierung und Insertion von Implantaten am stark reduzierten knöchernen Sinusboden (< 5 mm) zu sicheren und vorhersehbaren Ergebnissen führt. Die initiale Überlebensrate des beschriebenen Behandlungskonzepts ist mit 96,2 % bei 78 inserierten Implantaten im Vergleich zu den Werten einer Meta-Analyse in einem einzeitigen Verfahren von P. Hess et al. hoch [9]. Die für die Implantation zur Verfügung stehende Knochenhöhe scheint für die Überlebensrate der Implantate nicht von alleiniger Bedeutung zu sein. In einigen Fällen mit weit größerem

vital rate of 96.2 % and a failure rate of 3.8 % (n = 78). All implant failures occurred when the residual bone height was less than 2.5 mm (Fig. 9).

Comparison between the different bone substitutes showed that failures during healing occurred only in 3 % in the Bio-Oss group (n = 2/66) and in 100 % in the Ossatura group (n = 1/1). On review after 5–12 years (time of examination: May 2010) all of the patients with the exception of one patient were followed up clinically and radiographically. Only one patient reported postoperative pain. One patient with two implants had died. Another patient required removal of two implants in January 2010 because of bisphosphonate-related osteonecrosis. All other implants were clinically bland, normal radiographically and functionally satisfactory. The implant survival rate after follow-up of up to 12 years (median 8 years, mean 8.12 years; n = 78) is therefore 92.3 %. The probability of survival of the implants is shown in the form of a Kaplan-Meier graph (Fig. 10) [36].

Discussion

The present data show that simultaneous augmentation and implant insertion in a severely reduced bony sinus floor (< 5 mm) leads to safe and predictable results. The initial survival rate of the described treatment protocol is high at 96.2 % of 78 inserted implants compared with the results of a meta-analysis in a one-stage procedure by P. Hess et al. [9]. The bone height available for implantation does not appear to be of sole significance for the implant survival rate. In some cases with a much greater bone availability (> 5 mm), primary fixation of the implants in bone high in fatty marrow with highly rarefied

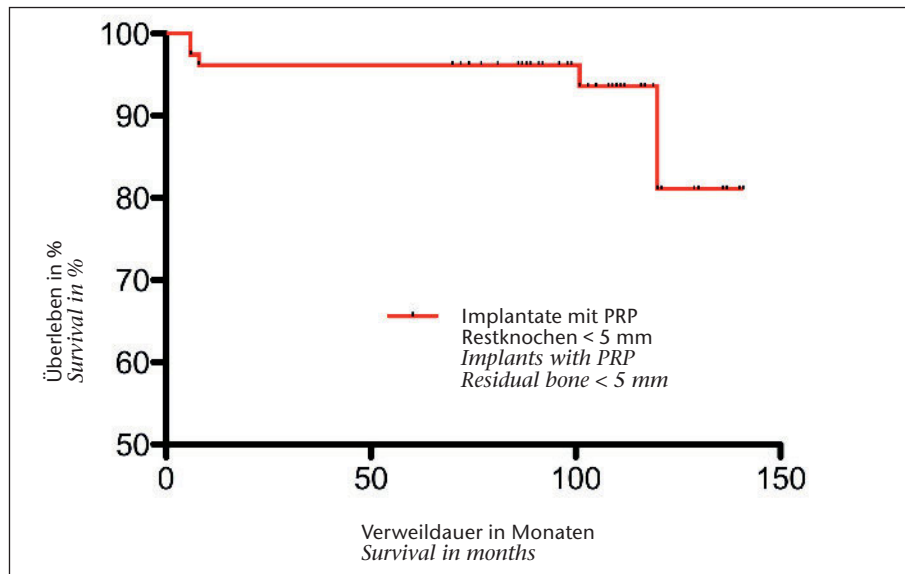


Abbildung 10 Überlebenswahrscheinlichkeit der Implantate nach Kaplan-Meier.

Figure 10 Implant survival analysis according to Kaplan-Meier.

Abb. 9 u. 10: P. Streckbein

Knochenangebot (> 5 mm) ist eine primäre Fixierung der Implantate in fettmarkreichem Knochen mit stark rarefizierter Trabekelbildung und papierdünner Kortikalis (z. B. Tubercula maxillare), selbst nach Anwendung knochenkondensierender Techniken, nicht immer simultan mit der Augmentation möglich.

Mit einer auf die verwendeten Knochenersatzmaterialien bezogenen Misserfolgsrate liegt die der Bio-Oss Gruppe (n = 66) mit 3 % unterhalb der durchschnittlichen Verlustrate aller Knochenersatzmaterialien (n = 78). Aufgrund der geringen Fallzahlen der übrigen verwendeten Knochenersatzmaterialien (Cerasorb [n = 3], Ossatura [n = 1], DFDBA [n = 8]) kann keine repräsentative Aussage über die Qualität der Biomaterialien getroffen werden.

Das simultane Vorgehen ermöglicht eine erhebliche Beschleunigung der implantologischen Therapie. Es erspart dem Patienten einen weiteren operativen Eingriff und senkt damit die Behandlungskosten. Zusätzliche Risiken gegenüber dem zweizeitigen Vorgehen sehen die Autoren nicht.

Die Auswirkung des PRP im Sinne einer beschleunigten Osseointegration [5, 35] in Kombination mit einer Vergrößerung der Kontaktfläche zwischen Implantatoberfläche und invaginierendem Sinusbodenknochen sowie einer erhöhten periimplantären Knochendichte [14, 15] im autogenen Anteil des Sandwichaugmentats müssen diskutiert werden. Andere Studien konnten beim Sinuslift keinen signifikanten Unterschied von PRP im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PRP zeigen [1, 21, 22].

Zum einen ist das partikuläre KEM deutlich besser zu verarbeiten und zum anderen wird von einer sekundären Stabilisierung des Implantats durch die partikuläre Bindungsfähigkeit des PRP und der damit verbundenen Verfestigung des Augmentats in den ersten Stunden nach Applikation ausgegangen (Abb. 7, 8). Diese Bindungsfähigkeit ist auf den hohen Fibrinanteil im PRP, der ähnlich wie ein Fibrinkleber fungiert, zurückzuführen [1, 17]. Auf diese Weise gelingt es, über eine zunehmende Verfestigung des Augmentats in den ersten Stunden nach Applikation, eine sekundäre mechanische Stabilität der frisch inserierten Implantate, bei zunächst sehr geringer Fixie-

trabeculae und paper-thin cortex (e.g. maxillary tuberosity) is not always possible simultaneously with augmentation even after using bone-condensing techniques.

When the failure rate is related to the employed bone substitutes, that of the Bio-Oss group (n = 66) is below the average failure rate of all bone substitutes (n = 78) at 3 %. Because of the low case numbers of the other bone substitutes (Cerasorb [n = 3], Ossatura [n = 1], DFDBA [n = 8]) a representative conclusion cannot be drawn regarding the quality of the biomaterials.

The simultaneous procedure enables considerable acceleration of implant treatment. It spares the patient a further surgical procedure, thus reducing the costs of treatment. The authors do not consider that there are additional risks compared with the two-stage procedure.

The effect of PRP in the form of accelerated osseointegration [5, 35] in combination with an increase in the contact area between the implant surface and the invaginated sinus floor bone and the increased peri-implant bone density [14, 15] in the autogenous part of the sandwich graft must be discussed. Other studies have not demonstrated a significant difference for sinus lift with PRP compared with the control group without PRP [1, 21, 22].

On the one hand, particulate bone substitute is markedly easier to work and on the other hand, secondary stabilization of the implant is assumed due to the particulate binding capacity of the PRP and the associated consolidation of the augmentation material in the first hours after application (Fig. 7, 8). This binding capacity is attributable to the high proportion of fibrin in the PRP, which acts like a fibrin glue [1, 17]. In this way, secondary mechanical stability of the freshly inserted implants is achieved through increasing consolidation of the augmentation material in the first hours after application with initially very low fixation. According to Marx et al. complete capillary revascularization occurs in the autogenous particulate iliac crest bone-PRP graft after 17 days at the latest [15]. A similarly long revascularization period in the autogenous part of a sandwich graft and thus further stabilization in the first 3 weeks after insertion can be argued. Merten et al. 2003 provides

zung, zu erzielen. Nach Marx et al. kommt es nach spätestens 17 Tagen zu einer kompletten kapillaren Revaskularisierung im autogenen partikulierten Beckenkamm-spongiosa-PRP-Augmentat [15]. Eine ähnlich lang andauernde Revaskularisationszeit im autogenen Anteil eines Sandwichaugmentats und somit eine weitere Stabilisierung in den ersten 3 Wochen nach Insertion lässt sich diskutieren. Eine Übersicht über derzeit in der klinischen Anwendung gebräuchliche Knochenersatzmaterialien und deren Potenz beschreibt Merten et al. 2003 [16]. Welche der einzelnen Komponenten des beschriebenen Protokolls zu der hohen Überlebensrate geführt hat, kann hier im Einzelnen nicht abschließend beurteilt werden.

Schlussfolgerung

Die Autoren teilen nicht die dogmatische Meinung, Simultan-augmentationen mit Implantationen am Sinusboden seien nur bei einer residualen Knochenhöhe von mehr als 5 mm möglich. Es handelt sich hier um eine retrospektive Patientenstudie und nicht um standardisierte Versuchsbedingungen oder eine Vergleichsstudie, wie sie im Tierversuch möglich sind. Weitere Untersuchungen sind daher erforderlich. Es erscheint den Autoren jedoch sinnvoll, die insbesondere für Praktiker wertvollen Hinweise schon jetzt zu kommunizieren.

Ein simultanes Vorgehen bei einer Restknochenhöhe von weniger als 5 mm scheint bei dem vorgestellten Protokoll zu voraussehbaren Ergebnissen mit guter Prognose zu führen.

Das in einer Sandwichtechnik mit autogenem, partikuliertem Knochen und Knochenersatzmaterialien applizierte PRP scheint insbesondere in der initialen Heilungsphase zu einer erhöhten Stabilisierung und Dichte des Knochen, sowie zu einer besseren Wundheilung zu führen. Für einen Osseointegrationserfolg scheint die Immobilisation des Implantats und nicht eine definiert quantifizierbare Primärstabilität entscheidend zu sein. Selbst bei fehlender Osseointegration nach simultaner Augmentation und Implantation kann häufig sekundär ein Implantat mit größerem Durchmesser eingesetzt werden. Hierdurch entsteht, bezogen auf die Behandlungsdauer, eine mit einem zweizeitigen Vorgehen vergleichbare Situation. Aufgrund der beobachteten Gegebenheiten bezüglich der Implantatverluste (Restknochenangebot / Freilegungszeitpunkt) empfehlen die Autoren eine Einheilzeit von über 200 Tagen bei einem Restknochenangebot unter 2,5 mm und sehen eine Einheilzeit von 90 Tagen für Situationen mit mehr als 2,5 mm Restknochenangebot als ausreichend.

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte im Sinne der ICMJE bestehen.

an overview of the bone substitutes in current clinical use and their potency [16]. Which of the individual components of the described protocol led to the high survival rate cannot be finally assessed in detail here.

Conclusions

The authors do not share the dogmatic opinion that simultaneous sinus floor augmentation with implant placement is possible only with a residual bone height greater than 5 mm. This is a retrospective study of patients, and not a standardized or comparative study of the type that can be conducted in animals. Further studies are therefore required. However, the authors consider it as reasonable to communicate this information, which is of value especially for practitioners.

A simultaneous procedure with a residual bone height of less than 5 mm following the described protocol appears to lead to predictable results with a good prognosis.

PRP applied in a sandwich technique with autogenous particulate bone and bone substitutes appears to lead to increased stabilization and bone density, especially in the initial phase of healing, and to better wound healing. For successful osseointegration, immobilization of the implant and not quantifiably defined primary stability appears to be decisive. Even when osseointegration is absent after simultaneous augmentation and implantation, an implant with a greater diameter can often be placed secondarily. Relative to the duration of treatment, this produces a situation comparable to a two-stage procedure. Because of the circumstances observed to be associated with implant failure (residual bone / time of exposure), the authors recommend a healing period of more than 200 days when the residual bone height is less than 2.5 mm and regard a healing period of 90 days as adequate for situations where the residual bone height is more than 2.5 mm.

Conflict of interest: The authors declare that there are no conflicts of interest in the meaning of the ICMJE.

Korrespondenzadresse

Dr. Dr. Philipp Streckbein
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
– Plastische Operationen –
Universitätsklinikum Gießen
Klinikstraße 33, 35385 Gießen
Tel.: +49 (0) 641 985-46271
Fax: +49 (0) 641 985-46279
E-Mail: philipp.streckbein@uniklinikum-giessen.de

Literatur

1. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, Romanos GE: Platelet-rich plasma in sinus augmentation procedures: a systematic literature review: Part II. *Implant Dent* 2010;19:145-157
2. Chanavaz M: Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology – eleven years of surgical experience (1979-1990). *J Oral Implantol* 1990;16:199-209
3. Esposito M, Grusovin MG, Rees J et al.: Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol* 2010;3:7-26

4. Eymer H, Preusse F-E: Platelet-Rich Plasma: Erste klinische Beobachtungen mit autologen Wachstumsfaktoren zur Verbesserung augmentativer Verfahren mit autologem, xenogenem sowie synthetischem Knochensatzmaterial. *Implantologie* 1999;4:399–406
5. Fuerst G, Gruber R, Tangl S, Sanroman F, Watzek G: Enhanced bone-to-implant contact by platelet-released growth factors in mandibular cortical bone: a histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:685–690
6. Fujimori T: The effect of platelet-rich plasma combined with autogenous bone graft for bone regeneration in bone defects. *Kokubyo Gakkai Zasshi* 2005;72:90–97
7. Gerard D, Carlson ER, Gotcher JE, Jacobs M: Effects of platelet-rich plasma on the healing of autologous bone grafted mandibular defects in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:443–451
8. Graziani F, Ivanovski S, Cei S, Ducci F, Tonetti M, Gabriele M: The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:212–219
9. Hess P, Romanos GE, Nentwig GH: Sinusbodenaugmentation mit Unterkieferknochenblock und simultaner Implantation. Langzeitergebnisse und Literaturvergleich. *Z Zahnärztl Implantol* 2004;3:144–214
10. Jensen SS, Brogini N, Weibrich G, Hjorting-Hansen E, Schenk R, Buser D: Bone regeneration in standardized bone defects with autografts or bone substitutes in combination with platelet concentrate: a histologic and histomorphometric study in the mandible of minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:703–712
11. Lindeboom JA, Mathura KR, Aartman IH, Kroon FH, Milstein DM, Ince C: Influence of the application of platelet-enriched plasma in oral mucosal wound healing. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:133–139
12. Ludwig A, Merten HA, Wiese KG, Hönig JE, Schliephake H: What are the gains of platelet rich plasma (PRP) in combination with tricalciumphosphate ceramics (TCP) in sinuslift? Human histomorphological results. *J Craniomaxillofac Surg* 2002;30:229–230
13. Marx RE: Clinical applications of bone biology to mandibular and maxillary reconstructions. *Clinics in plastic surgery* 1994;21:377
14. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR: Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:638–646
15. Marx RE: Platelet-Rich Plasma: A source of multiple autologous growth factors for bone grafts. In Lynch SE, Genco RJ, Marx RE (Hrsg): *Tissue engineering: applications in maxillofacial surgery and periodontics*. Chicago: Quintessence 1999, 71–82
16. Mertren H, Gruber R, Nitsch A, Ludwig A, Schliephake H: Evaluation oralchirurgischer Augmentationsmaterialien – Ein tierexperimentell-histomorphologischer Vergleich. *Implantol* 2003;11: 215–236
17. Momtaheni DM, Schweitzer K, Muenchinger F: Technique for stabilization of autogenous cancellous bone grafts in sinus lift procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:14–16
18. Pietramaggiore G, Kaipainen A, Czezug JM, Wagner CT, Orgill DP: Freeze-dried platelet-rich plasma shows beneficial healing properties in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2006;14: 573–580
19. Roldan JC, Jepsen S, Miller J et al.: Bone formation in the presence of platelet-rich plasma vs. bone morphogenetic protein-7. *Bone* 2004;34:80–90
20. Rosen PS, Summers R, Mellado JR et al.: The bone-added osteotome sinus floor elevation technique: multicenter retrospective report of consecutively treated patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:853–858
21. Schaaf H, Streckbein P, Lendeckel S et al.: Topical use of platelet-rich plasma to influence bone volume in maxillary augmentation: a prospective randomized trial. *Vox Sang* 2008;94:64–69
22. Schaaf H, Streckbein P, Lendeckel S et al.: Sinus lift augmentation using autogenous bone grafts and platelet-rich plasma: radiographic results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:673–678
23. Schlegel KA, Donath K, Rupprecht S et al.: De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials* 2004;25:5387–5393
24. Song Y, Gong P, Wang L, Chao YL: The effect of serum rich in platelet-released growth factors on proliferation of rat osteoblast in vitro. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2006;37:40–43
25. Summers RB: A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium* 1994;15:152, 154–156
26. Terheyden H, Roldan J-C, Miller J, Jepsen S, Acil Y: Platelet-rich Plasma in der Knochenregeneration – Erste Ergebnisse zweier experimenteller Studien. *Implantol* 2002;10/2:195–205
27. Tetsch J, Homann J, Tetsch P: Untersuchungen zum postoperativen Beschwerdepfeil nach Einsatz von plättchenreichem Plasma (PRP). *Z Zahnärztl Implantol* 2004;20:87–93
28. Thorwarth M, Wehrhan F, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J, Schlegel KA: PRP modulates expression of bone matrix proteins in vivo without long-term effects on bone formation. *Bone* 2006;38:30–40
29. Vachiramon A, Wang WC, Vachiramon T: Delayed immediate single-step maxillary sinus lift using autologous fibrin adhesive in less than 4-millimeter residual alveolar bone: a case report. *J Oral Implantol* 2002;28:189–193
30. Weibrich G, Gnoth SH, Otto M, Reichert TE, Wagner W: Growth stimulation of human osteoblast-like cells by thrombocyte concentrates in vitro. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2002;6: 168–174
31. Weibrich G, Streckbein P, Weibrich T: Übersicht über verschiedene Eigenherstellungsverfahren von Thrombozytenkonzentraten („Platelet-rich Plasma“). *ZMK – Magazin für Zahnheilkunde, Management und Kultur* 2003;7–8: 482–487
32. Weibrich G, Kleis WKG, Streckbein P, Moergel M, Hitzler WE, Hafner G: Comparison of point-of-care methods for preparation of platelet concentrate (platelet-rich plasma). *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; accepted for publication
33. Whitman DH, Berry RL, Green DM: Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1294–1299
34. Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P et al.: Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clin Oral Implants Res* 2004;15: 187–193
35. Zechner W, Tangl S, Tepper G et al.: Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:15–22
36. Ziegler A, Lange S, Bender R: Überlebenszeitanalyse: Eigenschaften und Kaplan-Meier Methode. *Dtsch Med Wochenschr* 2007;132:36–38