

U. Lestiboudois<sup>1</sup>, H. Terheyden<sup>2</sup>

# Vermeidung einer Restalveolitis vor Frühinsertion von Zahnimplantaten

## *Prevention of alveolar osteitis at the time of early implantation*

**Einleitung:** Frühimplantationen können durch eine persistierende Restalveolitis gefährdet werden. Die Genese der Alveolitis basiert auf lokaler fibrinolytischer Aktivität und wurde mit einer Häufigkeit zwischen 8 und 33 % beschrieben. Das Ziel dieser Studie ist der Nachweis einer verbesserten Alveolenheilung nach Exzision durch eine kombinierte topische antifibrinolytisch-hämostatische Therapie. Dabei soll das Auftreten von Restinfektionen zum Zeitpunkt einer Frühimplantation, im Mittel 6 Wochen post extractionem, geringer sein als ohne die genannte Therapie (Hypothese).

**Methode und Material:** Bei 2 Patientengruppen (n = 12) wurden nach einer Zahnextraktion und geplanter Frühimplantation die Alveolen unterschiedlich versorgt. Gruppe A erhielt eine Unterstützung der Hämostase durch topische Applikation des Antifibrinolytikums Tranexamsäure und Applikation von Kollagenvlies mit Haltenaht. Gruppe B wurde mit Einblutung und Aufbisstopfer versorgt. Zum Zeitpunkt der Frühimplantation in der 4. bis 8. Woche post extractionem wurden beide Gruppen im Zentrum der Alveole biopsiert. Die Biopsien der beiden Gruppen wurden auf das Vorhandensein von polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN) als Maß für eine entzündliche Reaktion im Koagulum verglichen. Die Befunde wurden in 3 Befundgrade eingeteilt (1. entzündungsfrei PMN < 10; 2. leichte Entzündung 10 < PMN < 100; 3. ausgeprägte Entzündung PMN > 100).

**Ergebnisse:** Die Biopsien der Gruppe A enthielten weniger PMN zum Zeitpunkt der Frühimplantation. In der Gruppe A waren 9 Patienten entzündungsfrei (PMN < 10), 2 Patienten mit leichter Entzündung (10 < PMN < 100) und 1 Patient mit ausgeprägter Entzündung bzw. Alveolitis. In der Gruppe B waren 6 Patienten entzündungsfrei (PMN < 10) und 6 Patienten hatten eine ausgeprägte Entzündung (PMN > 100).

Das Chancenverhältnis (Odds Ratio) bzw. Risiko für eine Restalveolitis (PMN > 100) im Frühimplantationszeitraum war um 11-fach geringer durch die vorgeschlagene Therapie. Die Verbesserung des Heilungsergebnisses wurde auf

**Introduction:** Scheduled early implantations can be impaired by persisting infections in dental socket tissue (alveolar osteitis AO). The ethiology of AO is based on an increased local fibrinolytic activity as an indicative factor. Following tooth extraction, an infection of the socket AO was described with an incidence of 8 to 33 %.

The aim of this study was to investigate whether the rate of residual alveolitis was lower after antifibrinolytic therapy with topical application of tranexamic acid and haemostatic collagen vleece and suture; the authors obtain a predictable better wound healing in dental socket. Persisting polymorph nuclear neutrophils PMN in dental socket tissue at the time of early implantation 4–8 weeks after tooth extraction are a sign of persisting inflammation in alveolar bone healing.

**Materials and method:** Between March 2011 and July 2012, 24 patients were investigated 4–8 weeks after tooth extraction. Group A was treated with collagen-vleece and a fixing suture and topical application of tranexamic acid (TXA) as topical haemostatic and antifibrinolytic therapy. Group B received a common treatment with no further blood-clot stabilisation. The biopsies of both groups were compared to the expected frequency of polymorph nuclear neutrophils PMN as a marker of persistent inflammation. Biopsies were taken and the number of PMN was counted and divided into 3 groups (PMN < 10; 10 < PMN < 100; PMN > 100) per field of view at a magnification of 40x.

**Results:** At least the biopsies of the collagen-TXA group showed much less PMN activity compared to the control group. The therapy group reduced the PMN-activity and the risk of alveolar osteitis by 11 odds ratio. The statistical significance was found by Fisher Test (p = 0,0376).

**Conclusion:** It was confirmed that the antifibrinolytic treatment with topical tranexamic acid, collagen vleece and suture reduced the number of PMN and the risk of alveolar osteitis at the time of early implantation.

<sup>1</sup> Dr. med.dent. M.Sc. Oral implantology, Maienweg 316, 22335 Hamburg, Deutschland

<sup>2</sup> Professor, Dr. med. Dr. med. dent., Chefarzt Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Rotes Kreuz Krankenhaus Kassel, Deutschland

dem Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  mithilfe des exakten Fisher-Tests nachgewiesen ( $p = 0,0376$ ).

**Schlussfolgerung:** Zur Vermeidung von persistierenden PMN im Frühimplantationszeitraum (Restalveolitis) kann eine Alveolenversorgung nach Extraktion im Sinne einer Unterstützung der Hämostase mit topischer Applikation von Tranexamsäure und Kollagenvlies als Therapie empfohlen werden.

**Schlüsselwörter:** Alveolenheilung; Alveolitis; Fibrinolyse; polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN); Tranexamsäure (TXA); xenogenes Kollagenvlies; Frühimplantation

**Keywords:** Dental socket healing; alveolar osteitis; fibrinolysis, polymorph nuclear neutrophils (PMN); tranexamic acid (TXA); xenogenic collagen vleece; early implantation

**Zitierweise:**

Lestiboudois U, Terheyden H: Vermeidung einer Restalveolitis vor Frühinsertion von Zahnimplantaten. *Z Zahnärztl Implantol* 2014;30:128–133

**DOI** 10.3238/ZZI.2014.0128–0133

**Einleitung**

Die fibrinolytische Alveolitis (Abb. 1, 2) gefährdet eine Frühimplantation im Zeitraum der 4. bis 8. Woche post extractionem. Sie kann auch nur in den oberen Anteilen der Alveolen auftreten und klinisch stumm bleiben, aber zu einer unvollständigen und verzögerten Knochenbildung führen.

Die Alveolitis ist erkennbar in einer Biopsie durch Persistenz von akuten Entzündungszellen (PMN). Ein minimalinvasives Implantieren (Abb. 3, 4) oder der vorab festgelegte Implantationstermin ist infrage gestellt.

Nach den ersten Untersuchungen von *Birn* [3] 1972 ist die fibrinolytische Genese der Alveolitis verschiedentlich untersucht und belegt worden [3, 7, 10, 15, 20, 23] und es kann in der Folge einer Zahnextraktion mit einer Häufigkeit zwischen 8 und 33 % eine Infektion der Alveole (Alveolitis) angenommen werden [3, 6, 8, 12, 27]. Die Alveolitis wirkt verstärkend auf die Alveolarknochenresorption ein [12, 16]. Es

wurde wiederholt empfohlen, bereits bei der Zahnextraktion auf Maßnahmen zur Resorptionsprotektion der Alveolenwände zu achten [5, 11, 12, 16, 21, 24, 27, 31].

Die funktionsgerechte Einheilung von Implantaten benötigt ein ausreichendes knöchernes Implantatlager und ein ausreichendes Volumen an Weichgewebe. Vermehrte Hart- und Weichgewebsresorptionen nach Zahnextraktion etwa in der Folge resorptiver Vorgänge im Rahmen einer persistierenden Alveolitis sollten durch topische Maßnahmen zur Stabilisierung des Koagulums vermieden werden.

Ein gestörter Wundheilungsverlauf kann im Frühimplantationszeitraum 4 bis 8 Wochen post extractionem zu einer Persistenz von Entzündungszellen, insbesondere polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN), führen.

Polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) sind charakteristisch für die erste inflammatorische Phase der Wundheilung [16, 25, 22, 28], beginnen nach 3 Tagen zu verschwinden [22] und

sollten bei ungestörter Wundheilung nach 20 Tagen nicht mehr nennenswert vorhanden sein [1, 2, 16, 30].

Als Parameter für den gestörten Wundheilungsverlauf bzw. eine klinisch unbemerkte Alveolitis im Frühimplantationszeitraum kann deshalb die Persistenz von signifikant vielen neutrophilen Granulozyten nach 4 bis 8 Wochen (frühe Remodelingphase) gewertet werden.

Die Hypothese der vorliegenden Untersuchung ist, dass eine Fibrinolyseprophylaxe nach Extraktion durch Förderung der Hämostase mit einem Kollagenvlies und Verwendung eines lokalen Antifibrinolytikums die Alveolitishäufigkeit nach Extraktion senkt und die Alveolenheilung positiv beeinflusst.

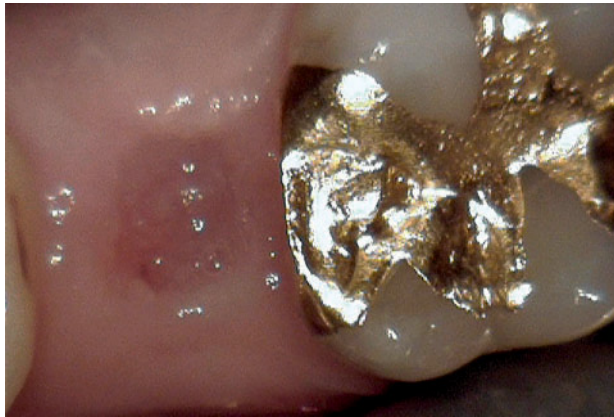
Ziel dieser klinischen Studie ist eine Therapieempfehlung für die verbesserte Vorhersagbarkeit einer ungestörten Alveolenheilung, insbesondere bei geplanter Frühimplantation. Nach Verwendung von Kollagenvlies mit Fixationsnaht und topischer Anwendung von Tranexamsäure wird eine geringere



**Abbildung 1** Fibrinolytische Alveolitis  
**Figure 1** Fibrinolytic alveolar osteitis

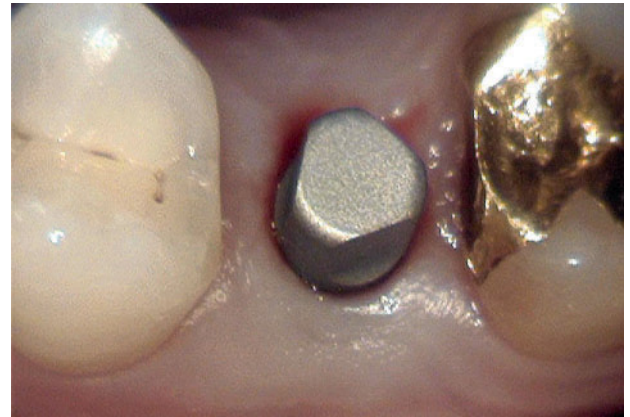


**Abbildung 2** Alveolitis mit Granulationsgewebe  
**Figure 2** Alveolar osteitis with granulation tissue

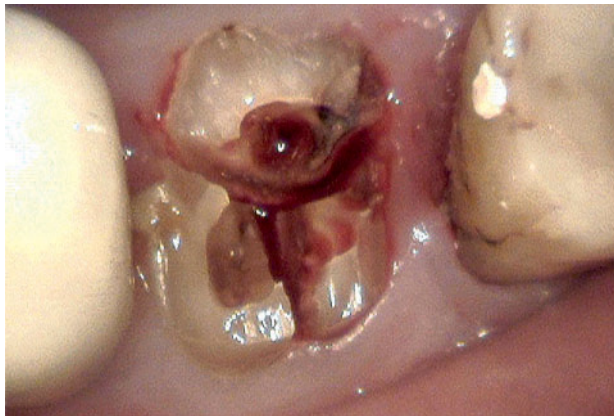


**Abbildung 3** Heilungsverlauf 4 Wochen post extractionem, Epithelschluss und nur geringer Volumenverlust im oberen Teil des alveolären Knochendefekts.

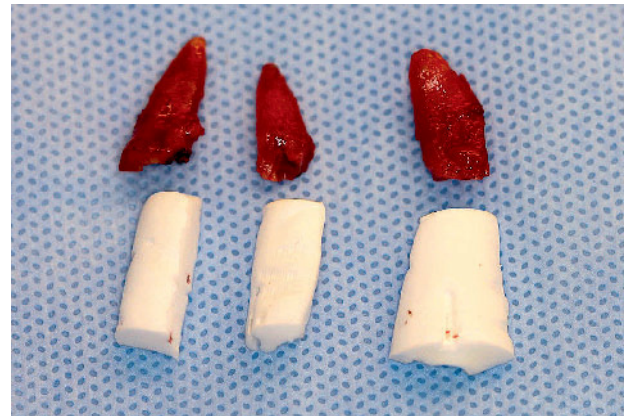
**Figure 3** Healing process 4 weeks after tooth extraction, epithelial closure with minimal loss of volume in the alveolar crest area.



**Abbildung 4** Frühimplantation minimalinvasiv  
**Figure 4** Early implantation minimally invasive



**Abbildung 5** Extraktion 16 minimalinvasiv  
**Figure 5** Extraction site upper right 3, minimally invasive



**Abbildung 6** Dentalkegel zurechtgeschnitten (Kollagenvlies Resorba, Nürnberg)  
**Figure 6** Dental cone fitted (collage vleece Resorba, Nuremberg)

Persistenz von PMN im Frühimplantationszeitraum erwartet.

**Methode und Material**

In die Studie einbezogen wurden 24 erwachsene Patienten beider Geschlechter mit bestehender Indikation zur Zahnextraktion und geplanter Frühimplantation. Die Behandlungen und Untersuchungen erfolgten im Zeitraum März 2011 bis Juli 2012.

Die Einschlusskriterien waren: minimalinvasive Zahnextraktion und ein möglicher Frühimplantationstermin innerhalb von im Schnitt 6 Wochen (4 bis 8 Wochen) nach der Zahnextraktion. Die Ausschlusskriterien waren: Patienten mit antibiotischer Abdeckung oder hämorrhagischer Diathese, Patienten,

die nicht im gewünschten Zeitraum erschienen, und Patienten mit alternativer Alveolenversorgung (z.B. Tabotamp).

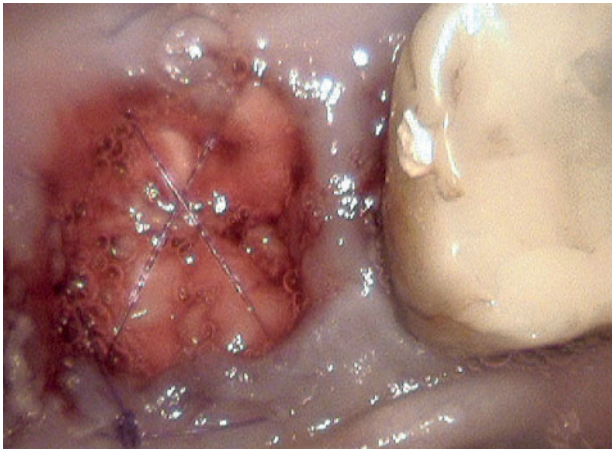
Bei der Extraktion wurden die bekannten Maßnahmen für ein minimalinvasives bzw. atraumatisches Vorgehen berücksichtigt (Abb. 5) [24, 27, 31]. Insbesondere wurden Frakturen der Alveolenwände vermieden. Die Entfernung

von Granulationsgewebe erfolgte schonend, um die Auslösung fibrinolytischer Prozesse bedingt durch Traumatisierung der Alveolenwände zu vermeiden.

Die Versorgung der Extraktionsalveolen erfolgte abwechselnd für je 12 Patienten mit der vorgeschlagenen Kombinationstherapie aus Hämostyptikum und Antifibrinolytikum (Gruppe A, Testgrup-

	Testgruppe TXA+Kollagen	Kontrollgruppe	Gesamt
PMN > 100	1	6	7
10 < PMN < 100	2	0	2
PMN < 10	9	6	15
Gesamt	12	12	24

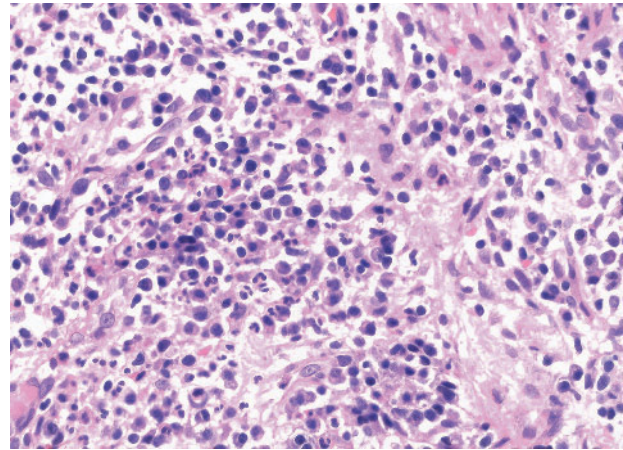
**Tabelle 1** Wertetabelle für den exakten Fisher-Test  
**Table 1** Value table for Fisher-Yates Test



**Abbildung 7** Extraktionsalveole 16 nach Applikation von Tranexamsäure und Einbringen der Kollagenkegel und Fixationsnaht

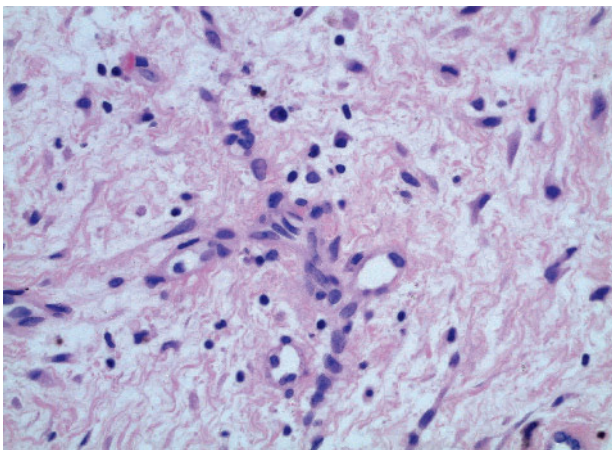
**Figure 7** Extraction site upper right 3 after application of TXA and dental cone and suture

Abbildungen 1–7: U. Lestiboudois



**Abbildung 8** Alveolitis mit PMN > 100, HE-Färbung, Vergrößerung 40:1

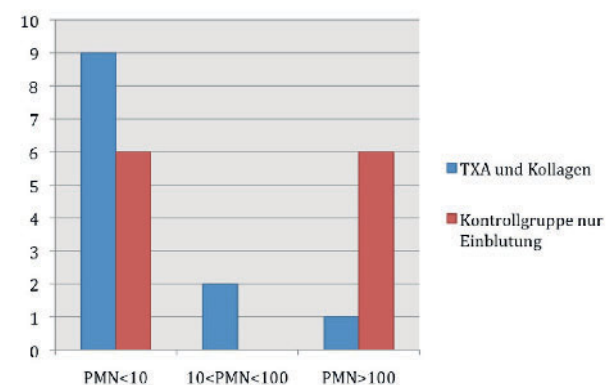
**Figure 8** Alveolar osteitis with PMN > 100, HE staining, magnification 40:1



**Abbildung 9** Regenerationsgewebe ohne Entzündung, PMN < 10, HE-Färbung, Vergrößerung 40:1

**Figure 9** Tissue regeneration without inflammation, PMN < 10, HE staining, magnification 40:1

Abbildungen 8, 9: S. Schröder



**Abbildung 10** Patientenzahl/PMN-Histologie

**Figure 10** Number of patients/PMN histology

pe) bzw. durch Einblutung der Alveole und Aufbistupfer ohne weitere Maßnahmen (Gruppe B, Kontrollgruppe).

In der Testgruppe wurden die Alveolen mit Applikation von Tranexamsäure (TXA) und einem xenogenen Kollagenkegel (Resorba Medical GmbH, Parasorb Cone, Nürnberg) mit Fixationsnaht versorgt. Dabei wurde zuerst die Alveole mit TXA (Cyclokapron-Injektionslösung, Pfizer GmbH, Berlin) gespült, ein Kollagenkegel (Parasorb Dentalkegel, Resorba) zu recht geschnitten (Abb. 6) und TXA auf den Kegel appliziert. Im Anschluss wurde der Kegel in der Alveole positioniert und nach Herstelleranweisung mit einer Kreuznaht fixiert (Abb. 7). Die Naht diente nach Herstelleranweisung zur Vorbeugung gegen eine postoperative Disloka-

tion des Kegels. Die Wundränder wurden nicht mobilisiert oder zusammengezogen. Abschließend wurde die Alveole mit TXA betupft.

Die Extraktionen umfassten einwurzelige und mehrwurzelige Zähne. In der Therapiegruppe wurden 2 Frontzähne, 5 Prämolaren und 5 Molaren extrahiert. In der Kontrollgruppe waren es 2 Frontzähne, 7 Prämolaren und 3 Molaren.

Alle Patienten, die in die Studie einbezogen wurden, hatten keine Schmerzen und keine Nachblutungen nach der Extraktion. Missempfindungen im Sinne eines dolor post extractionem wurden ebenfalls nicht beschrieben.

Von den ausgewählten Patienten wurden im Mittel nach 6 Wochen (4 bis 8 Wochen) post extractionem Biopsien

mit einer Gewebestanze Ø 3,5 mm aus der Alveole entnommen. Die Biopsien wurden in 4%igem gepuffertem Formalin fixiert und zur histologischen Beurteilung der Gemeinschaftspraxis für Pathologie im Labor Lademannbogen in Hamburg gesandt und dort auf das Vorhandensein von PMN histologisch untersucht. Das Vorhandensein einer hohen Anzahl von PMN (PMN > 100 im mikroskopischen Zählfenster) ermöglichte eine sichere Alveolitisdiagnose.

Die histologische Beurteilung erfolgte ausschließlich durch einen Facharzt für Pathologie. Für die Quantifizierung der Granulozyteninfiltrate wurde die gesamte Präparatfläche des 2 Mikrometer dicken HE-gefärbten Schnittpräparats in 40-facher Objektivvergröße-

zung (high power field entsprechend HPF) mäanderrförmig durchgemustert (Abb. 8, 9). In den 3 Gesichtsfeldern bzw. HPF wurden die segmentkernigen Granulozyten gezählt und der Mittelwert aus den 3 Werten wurde gebildet.

Dabei ergaben sich in Bezug auf die PMN-Präsenz 3 Befundgrade, die vom Pathologen wie folgt bewertet wurden: 1. PMN < 1: 0 keine Entzündung; 2. 10 < PMN < 100: leichte Entzündung; 3. PMN > 100: ausgeprägte Alveolitis.

## Ergebnisse

Die klinischen Befunde im Mittel 6 Wochen post extractionem waren unterschiedlich. Dabei war es nicht möglich, anhand der klinischen Befunde auf eine mögliche Restinfektion zu schließen bzw. eine Korrelation zu den Biopsieergebnissen herzuleiten. Nach Ablauf von mindestens 4 Wochen waren zum Zeitpunkt der Biopsie klinisch keine nennenswerten Unterschiede im Heilungsergebnis feststellbar, die auf einen Zusammenhang mit der ursprünglichen Alveolengröße schließen ließen.

Die Zahl persistierender PMN im Frühimplantationszeitraum in der Testgruppe war geringer als in der Kontrollgruppe. In der Gruppe A (Therapiegruppe) hatten 9 Patienten keine Entzündung (PMN < 10) (Abb. 9), 2 Patienten hatten leichte Entzündungszeichen (10 < PMN < 100) und 1 Patient hatte eine ausgeprägte Alveolitis (PMN > 100). In der Gruppe B (Kontrollgruppe) hatten 6 Patienten keine Entzündung (PMN < 10) und 6 Patienten eine ausgeprägte Alveolitis (PMN > 100) (Abb. 8).

Befunde mit leichter Entzündung (10 < PMN < 100) wurden in Gruppe B nicht beobachtet. Die Verteilung der Befunde auf Testgruppe und Kontrollgruppe ergab eine deutlich geringere Wahrscheinlichkeit für eine persistierende Alveolitis bei der Testgruppe A (Abb. 10).

Das Chancenverhältnis (Odds Ratio) bzw. Risiko für eine persistierende, ausgeprägte Restalveolitis mit mehr als 100 PMN im Frühimplantationszeitraum war etwa 11-fach geringer durch die vorgeschlagene Therapie. Für die Berechnung der Odds Ratio wurden die Ergebnisse auf 2 Befundgrade reduziert (floride Restalveolitis PMN > 100 und keine floride Restalveolitis PMN < 100).

Somit ergibt sich das Verhältnis PMN > 100 zu PMN < 100 von 1:11 (Testgruppe) geteilt durch das Verhältnis 6:6 (Kontrollgruppe), mit einer 11-fach höheren Nichterkrankungswahrscheinlichkeit.

Die Verbesserung des Heilungsergebnisses innerhalb der Testgruppe wurde auf dem Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  mithilfe des exakten Fisher-Tests nachgewiesen ( $p = 0,0376$ ) (Tab. 1).

## Diskussion

Die Frühimplantation 4 bis 8 Wochen nach Extraktion des Zahns wird durch Ausbildung einer fibrinolytischen Alveolitis mit Persistenz von entzündlichem Gewebe gefährdet. Ein minimalinvasives Implantieren bzw. der vorab festgelegte Implantationstermin ist gefährdet.

Ziel der Arbeit war es, eine Therapie zur Versorgung der Alveole zu finden, die einer fibrinolytischen Alveolitis vorbeugt und einen verbesserten Heilungsverlauf im Frühimplantationszeitraum ermöglicht.

Therapien zur Prophylaxe einer Alveolitis waren erfolgreich mit PRP [19], lokalen Antibiotika [26] oder der Socket-Seal-Technik [31]. Die Wirkung einer antifibrinolytischen Therapie auf die Alveolitis wurde zwischen 1972 und 1989 mit p-Hydroxybenzoesäure-Tabs [17] oder mit TXA-Tabs [9] oder TXA systemisch im Tierversuch [29] mit unterschiedlichem Erfolg getestet. Neuere Untersuchungen beziehen sich auf die Eignung von Hämostyptika oder Antifibrinolytika zur Unterstützung der Hämostase bei Gerinnungsstörungen. Die Wirksamkeit von Kollagen und auch von TXA unter diesem Aspekt wurde nachgewiesen [4, 14].

Im Untersuchungszeitraum von März 2011 bis Juli 2012 wurden in diese Studie 24 Patienten aufgenommen, biopsiert und histologisch befundet. Die klinischen Befunde korrelierten nicht mit den histologischen Ergebnissen. Es war deshalb nicht möglich, allein aufgrund des Epithelschlusses, der Epithelniveauhöhe oder der klinisch-makroskopischen Untersuchung des Alveolenheilungsgewebes auf das histologische Befundergebnis oder das Vorhandensein von PMN zu schließen. Das mögliche Vorhandensein einer Restinfektion im Mittel 6 Wochen post extractio-

nem konnte klinisch nicht ausgeschlossen werden.

Die Alveolentherapie mit Applikation von hämostyptisch wirkendem Kollagenvlies und Fixationsnaht und der Kombination mit topischer Applikation des Antifibrinolytikums Tranexamsäure erwies sich als bessere Therapie zur Vermeidung möglicher Restinfektionen im Frühimplantationszeitraum als die alleinige Versorgung mit einem Aufbiss-tupfer nach Einblutung ( $p = 0,0376$ ). Das Risiko für einen histologischen Alveolitisbefund im Frühimplantationszeitraum war 11-fach höher als ohne die genannte Therapie.

Ein infektionsfreies, noch nicht mineralisiertes Alveolengewebe (PMN < 10) im Frühimplantationszeitraum kann als frühes Osteoidstadium angenommen werden. Eine Implantation unter Belastung von infektionsfreiem Osteoidgewebe und Erwartung der späteren Mineralisation mit Osseointegration des Implantats, kann als minimalinvasive Implantation zu diesem Zeitpunkt betrachtet werden.

## Schlussfolgerung

Die Verwendung von TXA und Kollagenfließ post extractionem verbesserte das Ergebnis der Alveolenheilung im Frühimplantationszeitraum.

**Danksagung:** Die Autoren danken Prof. Dr. med. Sören Schröder, Facharzt für Pathologie, Lademannbogen 61–63, 22393 Hamburg, für die histologischen Befunde und die histologischen Fotos.

**Interessenkonflikt:** Die Autoren geben an, dass kein möglicher Interessenkonflikt im Sinne des ICMJE besteht.

## Zitierweise:

Lestiboudois U, Terheyden H: Vermeidung einer Restalveolitis vor Frühinsertion von Zahnimplantaten. *Z Zahnärztl Implantol* 2014;30:128–133

**DOI** 10.3238/ZZI.2014.0128–0133

### Korrespondenzadresse

Dr. Ulf Lestiboudois M.Sc.  
Maienweg 316  
22335 Hamburg  
Tel.: 040 5000044  
dr.lestiboudois@t-online.de

## Literatur

1. Amler MH: The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds O.S., O.M.&O.P. March, 1969:309–318
2. Araujo MG, Lindhe J: Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32: 212–218
3. Birn H: Fibrinolytic Activity of Alveolar Bone in Dry Socket: *Acta Odontol Scand* 1972;30:23–32
4. Bublitz R, Sommer S, Weingart D, Bäuerle K, Bozh A: Hämostyptische Wundversorgung bei Marcumarpatienten. Kollagenvlies vs. Tranexamsäure. *Medicine Oral and Maxillofacial Surgery* 2000;4:240–244
5. Buch RSR, Wagner W, Reichert TE: Alveolar-Ridge-Preservation – Eine Literaturübersicht. *Z Zahnärztl Impl* 2005; 21:30–37
6. Cardoso CL, Rodrigues MT, Júnior OF, Pompermaier Garlet G, Perri de Carvalho PS: Clinical concepts of dry socket. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68: 1922–1932
7. Edinger D, Tilsner V: Wundheilungsstörungen und Infektionen in der Mundhöhle durch Fibrinolyse. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir* 1984;8: 50–53
8. Filippi A: Wundheilung und Heilungsstörungen nach Entfernung dritter Molaren. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2001;11:846–856
9. Gersel-Pedersen N: Tranixamic acid in alveolar sockets in the prevention of alveolitis sicca dolorosa. *Int J Oral Surg* 1979;8:421–429
10. Gersel-Pedersen N: Bloodfibrinolytic activity before and after oral surgery. *Int J Oral Surg* 1977;6:42–47
11. Hämmerle CH, Araújo MG, Simion M et al.: Osteology Consensus Group 2011: Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clin Oral Impl Res* 2012;23: 80–82
12. Klammt J: *Praxis der Zahnentfernung* (2. Auflage). Forum med-dent sanofi aventis, 2010
13. Kolokythas A, Olech E, Miloro M: Alveolar Osteitis: A Comprehensive Review of Concepts and Controversies. *Int J Dent* 2010;Article ID 249073
14. Koscielny J: Perioperativer Einsatz von Antifibrinolytika, *Vascular Care* 2008; 15:32–52
15. Masuck R, Klammt J: The role of fibrinolysis in the pathogenesis of alveolitis after tooth extraction. *Preliminary Report Dtsch Stomatol* 1991;41:295–296
16. Neukam FW, Wichmann M, Wiltfang J: *Zahnärztliche Implantologie unter schwierigen Umständen*. Georg Thieme Verlag Stuttgart 2007
17. Ritzau M, Therkildsen P: Antifibrinolytic Prevention of alveolitis sicca dolorosa. *Int J Oral surg* 1978;7:534–540
18. Rück BS: Die Anwendung von Kollagen in der zahnärztlichen Chirurgie. *Implantologie Journal* 2009;2:40–42
19. Rutkowski JL, Fennell JW, Kern JC, Madison DE, Johnson DA: Inhibition of alveolar osteitis in mandibular tooth extraction sites using platelet-rich plasma. *J Oral Implantol* 2007;33:116–121
20. Schatz JP, Fiore-Donno G, Henning G: Fibrinolytic alveolitis and its prevention. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;16: 175–183
21. Schlee M, Esposito M: Aesthetic and patient preference using a bone substitute to preserve extraction sockets under pontics. A cross-sectional survey. *Eur J Oral Implantol* 2009;2:209–217
22. Schroeder HE: *Pathobiologie oraler Strukturen*. Basel, Karger 1983
23. Serrati S, Magheri F, Brusci S et al.: Plasminogen activators and inhibitor type 1 in alveolar osteitis. *Eur J Oral Sci* 2006;114:500–503
24. Stimmelmayer M, Stangl M, Gernet W, Edelhoff D, Güth JE, Beuer F: *Biologie der Alveolenheilung und chirurgische Maßnahmen zum Alveolen- und Kammerhalt*, *Dtsch Zahnärztl Z* 2010;65: 294–303
25. Summers C, Rankin SM, Condliffe AM, Singh N, Peters AM, Chilvers ER: Neutrophil kinetics in health and disease. *Trends Immunol* 2010;31:318–324
26. Swanson AE: Prevention of dry socket: An overview. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1990;70:131–136
27. Terheyden H, Iglhaut G: *Chirurgische Versorgung der Extraktionsalveole – aktueller Stand und neue Erkenntnisse*. *J Dental Implant* 2006;22:42–45
28. Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B: Osseointegration – communication of cells. *Clin Oral Impl Res* 2011;0:1–9
29. Vinckier F, Vermylen J: Wound healing following dental extraction in rabbits: effects of tranixamic acid, warafin anticoagulation and socket packing. *J Dent Res* 1984;63:664–669
30. Wenig D, Stock V, Schliephake H: Welche Maßnahmen sind sinnvoll zum Strukturerehalt des Alveolarvorsatzes nach Zahnextraktion? Systematischer Review, Konsensus-Statements und Empfehlungen der 1. DGI-Konsensuskonferenz im September 2010, Aenzen, Deutschland. *Eur J Oral Implant* 2011; 4:123–130
31. Zuhr O, Hürzeler M: *Plastisch Ästhetische Parodontal- und Implantatchirurgie – Ein Mikrochirurgisches Konzept*. Berlin, Quintessenz Verlag 2012