

Jonas Lorenz<sup>1</sup>, Joseph Choukroun<sup>2</sup>, Robert A. Sader<sup>1,#</sup>, Shahram Ghanaati<sup>1,#</sup>

# Steigerung der regenerativen Kapazität eines xenogenen Knochenersatzmaterials mittels autologen Fibrinkonzentrats

*Enhancement of regenerative capacity of a xenogeneic bone substitute material with autologous fibrin matrix*

## Warum Sie diesen Beitrag lesen sollten? / Why should you read this article?

Die vorgestellte Methode stellt einen vielversprechenden Ansatz dar, das zentrale Ziel der Biomaterialforschung, die Erhöhung der regenerativen Kapazität von Knochenersatzmaterialien, zu erreichen. / The presented method presents a promising approach to achieve the ultimate goal in biomaterial research, the increase of the regenerative capacity of bone substitute materials.

**Einführung:** Ziel der Untersuchung war es, die regenerative Kapazität eines xenogenen Knochenersatzmaterials in Kombination mit „chairside“ gewonnenem autologen Fibrinkonzentrat (Platelet-Rich-Fibrin, PRF) beim Einsatz zur Socket Preservation (SP) klinisch und histologisch zu untersuchen.

**Material und Methoden:** Nach einem standardisierten Protokoll wurde Patienten mit nicht erhaltungswürdigen Zähnen venöses Blut entnommen, zentrifugiert und das Fibrinkonzentrat mit einem bovinen Knochenersatzmaterial (Bio-Oss, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz) gemischt und zur SP in die Extraktionsalveolen eingebracht. Als Kontrolle diente SP mit dem gleichen bovinen Knochenersatzmaterial ohne die Zugabe von PRF. Nach einer Integrationsphase von 3 Monaten folgte die Implantation mit der Entnahme einer Trepanbohrung zur histologischen und histomorphometrischen Untersuchung.

**Ergebnisse:** Der vorgestellte Fallbericht zeigt erste Ergebnisse einer laufenden investigator-initiated study (IIS). Durch die „Chairside“-Anwendung der Blutzentrifugation war es im vorliegenden Fall möglich, die regenerativen und damit osteokonduktiven Fähigkeiten des bovinen Knochenersatzmaterials zeit- und kosteneffizient zu erhöhen. Die histomorphometrische Untersuchung der aus dem Augmentationsgebiet entnommenen Trepanbohrung zeigte eine im Vergleich zum Augmentationsgebiet mit purem bovinem Knochenersatzmaterial deutlich erhöhte Menge an neu gebildetem Knochen. Es konnten lediglich wenige mehrkernige Riesenzellen und somit keine Anzeichen einer Entzündungs- oder Fremdkörperreaktion im Augmentationsbett nachgewiesen werden.

**Introduction:** Aim of the present study was to investigate the ability of an autologous fibrin matrix (Platelet-Rich Fibrin, PRF) to increase the regenerative capacity of a xenogeneic bone substitute material in a socket preservation (SP) procedure.

**Materials and methods:** In a standardized study protocol single-root teeth not worth to be preserved have been extracted. Simultaneous peripheral-venous blood has been taken, centrifugated and mixed with a bovine bone substitute material (Bio-Oss, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Suisse). The thus achieved enriched bone substitute material was augmented in the extraction sockets. Within the control group extraction sockets were augmented with pure BO. After an integration period of 3 months implants have been placed in the augmented region. Simultaneously a bone biopsy has been taken for histological and histomorphometrical analysis.

**Results:** The present case reports the first results of an ongoing prospective investigator-initiated study (IIT). The chairside Platelet-Rich Fibrin technique could help to enrich the regenerative capacity of the applied osteoconductive bone substitute material in a time- and cost-efficient way. The histomorphometric analysis of a biopsy within the augmentation bed revealed an increase of newly formed bone and a higher vascularization compared to a bone biopsy gained from a socket preservation with pure bone substitute material, which served as control. No signs of a foreign body reaction and only few multinucleated giant cells could be observed within the study and the control group.

<sup>1</sup> FORM – Frankfurt Oral Regenerative Medicine, Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie Universitätsklinikum Frankfurt am Main

<sup>2</sup> Pain Clinic, 49 rue Gioffredo, 06000 Nizza, Frankreich

# Gleichwertiger Beitrag

**Schlussfolgerung:** Die Kombination eines xenogenen Knochenersatzmaterials und einer durch „Chairside“-Zentrifugation gewonnenen Fibrinmatrix zeigt sowohl in klinischer als auch histologischer Sicht eine sehr gute Eignung für die SP. Die Kombination dieser regenerativen Blutbestandteile und eines biokompatiblen osteokonduktiven Knochenersatzmaterials scheint eine vielversprechende Kombination zu sein, um die Knochenneubildung bei augmentativen Prozessen effizient und ohne die Entnahme von autologem Knochen zu steigern.

*Schlüsselwörter:* Socket Preservation; Bio-Oss; Platelet-Rich-Fibrin (PRF)

**Conclusion:** The combination of a xenogeneic bone substitute material and an autologous fibrin matrix gained by chairside centrifugation of peripheral-venous blood presents a promising approach to increase the regenerative capacity of the bone substitute material.

*Keywords:* socket preservation; Bio-Oss; Platelet-Rich Fibrin (PRF)

**Zitierweise:** Lorenz J, Choukroun J, Sader RA, Ghanaati S: Steigerung der regenerativen Kapazität eines xenogenen Knochenersatzmaterials mittels autologen Fibrinkonzentrats. *Z Zahnärztl Implantol* 2017; 33: 48–54

**DOI** 10.3238/ZZI.2017.0048–0054

## Einleitung

In der Folge von Zahnverlust kommt es im Bereich des leeren Zahnfachs und im umliegenden Knochen zu resorptiven Umbauprozessen, die in aller Regel mit einem mehr oder weniger stark ausgeprägten Volumenverlust des ortständigen Knochens einhergehen. Da für die Insertion dentaler Implantate und deren langfristigen Erfolg ein ausreichendes Maß an Knochen vorhanden sein sollte, werden häufig bei der nachfolgenden Implantatinsertion mehr oder weniger ausgeprägte augmentative Eingriffe nötig [13]. Dies geht für den Patienten mit einer erhöhten körperlichen und finanziellen Belastung sowie einer verlängerten Behandlung einher.

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass sich eine Stabilisierung der knöchernen Alveole unmittelbar nach Zahnextraktion im Sinne einer Socket Preservation (SP) vorteilhaft auf den Erhalt knöcherner Strukturen und speziell der graziilen und für den ästhetischen Erfolg von Frontzahnimplantaten wichtigen bukkalen Lamelle auswirkt [2, 10]. Sowohl für die Socket als auch für die Ridge Preservation haben sich zahlreiche Materialien als geeignet erwiesen. Dabei haben sich neben autologen Knochentransplantationen xenogene und alloplastische Knochenersatzmaterialien als verlässliche Leitstrukturen für die knöcherne Regeneration erwiesen. Mit ihrer Hilfe ist es möglich, dem Patienten einen weiteren Eingriff, verbunden mit der Belastung eines zweiten Operationsgebiets und dem Risiko einer Morbidität an der Entnahmestelle, zu ersparen [4]. Mit ihrer Her-

kunft von Tieren (xenogen) oder synthetischen Materialien (alloplastisch) dienen beide Materialklassen als osteokonduktive Leitstruktur für die Migration von knochenbildenden Vorläuferzellen. Durch die nötige Prozessierung des Ursprungsmaterials besitzen die xenogenen wie auch die synthetischen Knochenersatzmaterialien jedoch keine osteoinduktiven oder osteogenen Fähigkeiten, die ausschließlich bei autologen Knochen spenden oder Stammzellen zu finden sind [1].

Seit der Einführung von Knochenersatzmaterialien ist es das zentrale Ziel der Weiterentwicklung von Materialien, den körpereigenen Knochen, der in allen augmentativen und regenerativen Bereichen nach wie vor den Goldstandard darstellt, bestmöglich zu imitieren. Jedoch ist es bis heute nicht gelungen, Knochenersatzmaterialien osteoinduktive Eigenschaften zu verleihen. So stehen Patient und Behandler nach wie vor vor der Wahl, in Abhängigkeit von der geplanten Therapie auf Knochenersatzmaterialien mit eingeschränkter regenerativer Kapazität oder autologen Knochen mit der Notwendigkeit eines Zweiteingriffs und erhöhter Morbidität zurückzugreifen.

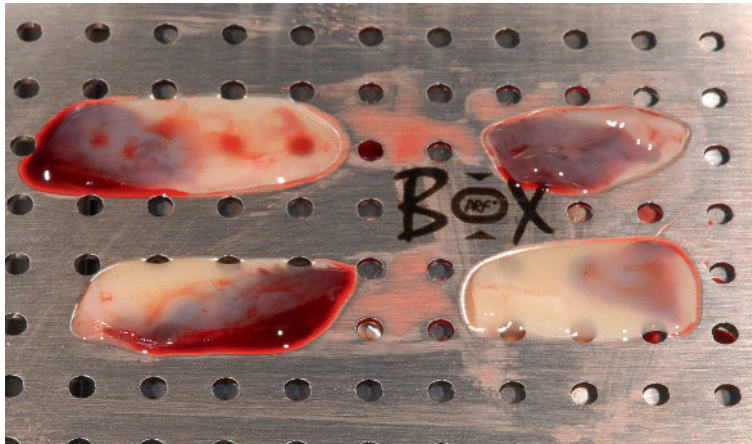
Einen vielversprechenden Ansatz, die regenerative Kapazität von Knochenersatzmaterialien zu erhöhen, scheint die Zugabe von autologer Fibrinmatrix (PRF) darzustellen. Nach Entnahme des peripher-venösen Blutes wird dieses ohne die Zugabe additiver Substanzen nach einem standardisierten Protokoll zentrifugiert. Jedoch existieren bis dato zu wenige wissenschaftlich wertvolle Daten, um eine verlässliche Aussage

über die regenerative Potenz des PRF zu treffen. Um qualitative Aussagen über die Wirksamkeit des PRF in Bezug auf die Steigerung der initialen Osseokonduktivität und die langfristige Stabilität unter Implantatbelastung evaluieren zu können, sollte diese Studie durchgeführt werden. Der vorgestellte Fallbericht zeigt erste Ergebnisse dieser laufenden investigator-initiated study (IIS), deren Ziel es ist, zu untersuchen, ob mithilfe eines chairside gewonnenen autologen Fibrinkonzentrats (Platelet-Rich-Fibrin, PRF) eine Steigerung der regenerativen Kapazität eines xenogenen Knochenersatzmaterials (Bio-Oss, BO, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz) bei Socket Preservation möglich ist.

## Material und Methoden

### Fallbericht

Präsentiert wird ein erster Fallbericht einer laufenden klinischen Studie. Die Studie ist durch die Ethikkommission der Universitätsklinik Frankfurt genehmigt. Ein 43-jähriger männlicher Patient stellte sich nach einem Sturz im häuslichen Umfeld in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Frankfurt vor. An Zahn 11 und 22 zeigten sich eine Schmelz-Dentin-Fraktur sowie eine tief subgingival verlaufende Kronen-Wurzel-Fraktur an Zahn 21. Aufgrund des ungünstigen Frakturverlaufs war eine kombiniert endodontisch-prothetische Versorgung des



**Abbildung 1** A-PRF-Konzentration nach Zentrifugation von venösem Blut  
**Figure 1** A-PRF concentration after centrifugation of venous blood



**Abbildung 2** Gemisch aus zerkleinertem A-PRF-Konzentrat und Granula des bovinen Knochenersatzmaterials  
**Figure 2** Mixture of A-PRF and bovine bone substitute granula

Zahns nicht mehr möglich, woraufhin der Zahn unter lokaler Anästhesie (Ultracain DS 1:200.000) extrahiert wurde. Die intakte Alveole wurde mit einem Gemisch aus dem xenogenen Knochenersatzmaterial Bio-Oss (BO, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz) und einem autologen Fibrinkonzentrat (A-PRF nach Choukroun) im Sinne einer Socket Preservation gefüllt und mit einer Kollagenmembran (Bio-Gide, BG, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz) abgedeckt. Das autologe Fibrinkonzentrat wurde durch Zentrifugation von ca. 20 ml peripher-venösem Blut, das aus der Kubitalvene entnommen wurde, gewonnen. Durch Zentrifugation wurde das venöse Blut in einen „red blood count“ (Konglomerat der „roten Blutkörperchen“) von einem Fibrin clot, in dem die weißen Blutkörperchen lokalisiert sind, separiert. Der Fibrin clot wurde anschließend in einem speziellen Tray zu mechanisch stabilen Fibrinmatrices komprimiert (Abb. 1). Diese wurden zur Socket Preservation zerkleinert, mit den BO-Granula vermengt und das Gemisch anschließend in die Alveole eingebracht. Als Kontrolle diente eine Socket Preservation mit purem Bio-Oss. Nach dreimonatiger Einheilphase konnte bei beiden Patienten im Bereich der ehemaligen Extraktionsalveolen ein Implantat (Astra Tech, Dentsply Implants, Mölnadal, Schweden) primärstabil inseriert werden. Simultan mit den Implantatbohrungen erfolgte die Entnahme je einer Biopsie zur histologischen Untersu-

chung. Nach einer erneuten Einheilphase von 3 Monaten erfolgten die Implantatfreilegung und die prothetische Versorgung der Implantate.

Abbildungen 1 bis 5 zeigen die Behandlungsschritte von Socket Preservation über Implantatinserterion bis zur finalen prothetischen Versorgung.

#### Platelet-Rich-Fibrin (PRF)

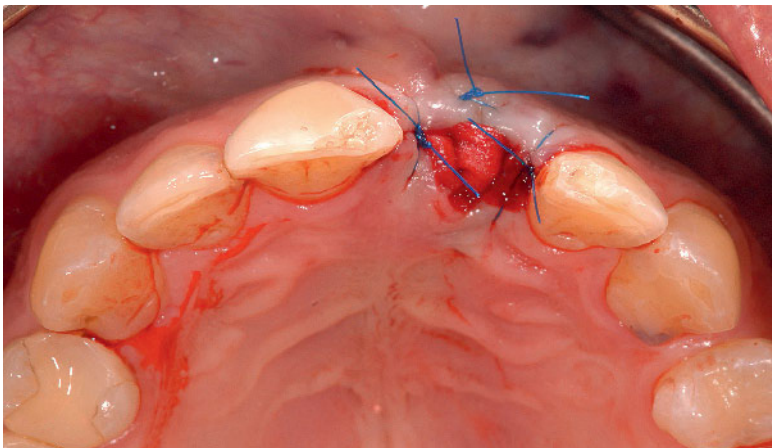
Platelet-Rich-Fibrin (PRF) ist ein Konzentrat aus autologem peripher-venösem Blut, das seinen Einsatz in der Förderung und Akzeleration der Wundheilung und Geweberegeneration findet. Bereits seit mehreren Jahren wurde intensiv an der Entwicklung von Methoden geforscht, um körpereigene Blutprodukte klinisch effizient und sicher anwendbar zu machen. Dabei waren erste Ansätze wie das Platelet-Rich-Plasma (PRP) noch durch die Zugabe von Substanzen wie bovinem Serum und Antikoagulanzen limitiert [5].

Eine Weiterentwicklung des Prinzips, wundheilungsfördernde Bestandteile des körpereigenen Bluts zu komprimieren, stellt das PRF nach Choukroun dar. Ohne die Zugabe von Substanzen ist es möglich, zelluläre Blutbestandteile wie B- und T-Lymphozyten, Monozyten, Stammzellen, neutrophile Granulozyten und Wachstumsfaktoren in einem „weißen Clot“ aus Fibrin zusammenzufassen [11, 14]. Eine Besonderheit dieses Systems ist neben der sehr einfachen klinischen Anwendung und der effizienten Ausbeute von

geweberegenerationsfördernden Zellen die Möglichkeit, die Darreichung des PRF je nach Zentrifugationseinstellung zu verändern. So konnte in einer Vorarbeit unserer Arbeitsgruppe gezeigt werden, dass es möglich ist, durch Variation der Zentrifugationsdauer und der Zentrifugationsstärke die zellulären Bestandteile des PRF sowohl in fester (A-PRF-) als auch in injizierbarer (I-PRF-)Form zu erhalten [9]. Diese Möglichkeit erweitert das Indikationsspektrum des PRF enorm, da neben der Applikation fester A-PRF-Membrane bei Augmentation oder Weichgewebeschirurgie nun auch die Möglichkeit besteht, I-PRF in das Weichgewebe und in parodontale Taschen zu injizieren, oder es noch leichter mit verschiedenen Biomaterialien zu mischen, um diese zu „biologisieren“.

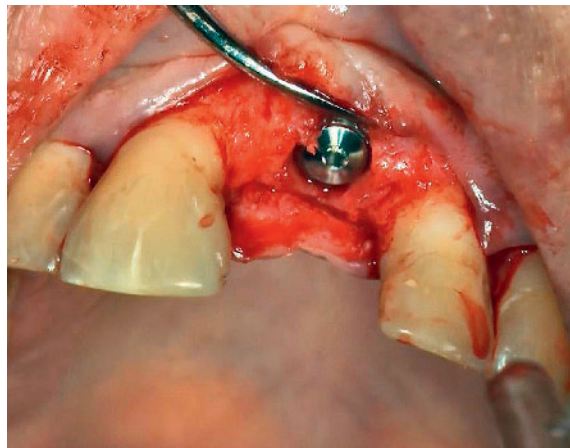
#### Histologische Untersuchung

Zur Untersuchung der Gewebsreaktion auf das Gemisch aus BO und PRF (Studiengruppe) und purem BO (Kontrollgruppe) wurden die aus dem Augmentationsbett entnommenen Biopsien aufbereitet und histologisch und histomorphometrisch untersucht. Nach Fixierung in Formalin, Dekalzifizierung in Tris-buffered EDTA folgte Dehydratation mit Xylol. Anschließend wurden die Proben in Paraffin eingebettet und in Schichten von 4 µm Dicke geschnitten und wie folgt angefärbt: Der 1. und 2. Schnitt wurde mit Hematoxylin und Eosin und Masson-Goldner's Tri-



**Abbildung 3** Socket Preservation der Alveole mit einer Mischung aus bovinem Knochenersatzmaterial und A-PRF

**Figure 3** Socket preservation with a mixture of bovine bone substitute granula and A-PRF



**Abbildung 4** Re-entry 3 Monate nach Socket Preservation bei Implantatinsertion mit Entnahme einer Trepanbohrung

**Figure 4** Re-entry 3 months after socket preservation, implant placement and extraction of a bone biopsy with trephine bur



**Abbildung 5** Finale prothetische Versorgung des Implantats regio 21

**Figure 5** Final prosthetic rehabilitation of the implant in regio 21

chrome gefärbt und mit Weigerts Iron Hematoxylin gegengefärbt. Der 3. Schnitt wurde zum Nachweis von Osteoklasten histochemisch mit tartrat-resistenter saurer Phosphatase (TRAP) eingefärbt [6–8, 12].

Die bearbeiteten Schnitte wurden histopathologisch nach bereits beschriebener Methodik ausgewertet, wobei ein besonderes Augenmerk auf die Wechselwirkung von Biomaterial und periimplantärem Gewebe und die Ausbildung einer möglichen Entzündungsreaktion gelegt wurde. Zusätzlich wurde eine quantitative histomorphometrische Untersuchung durchgeführt, mit der die Anzahl und der prozentuale Anteil an Gefäßen, die Anzahl TRAP-positiver und -negativer mehrkerniger Riesenzellen,

sowie der prozentuale Anteil an neu gebildetem Knochen, Bindegewebe und verbliebenem Knochenersatzmaterial im Augmentationsgebiet bestimmt wurden [6–8, 12].

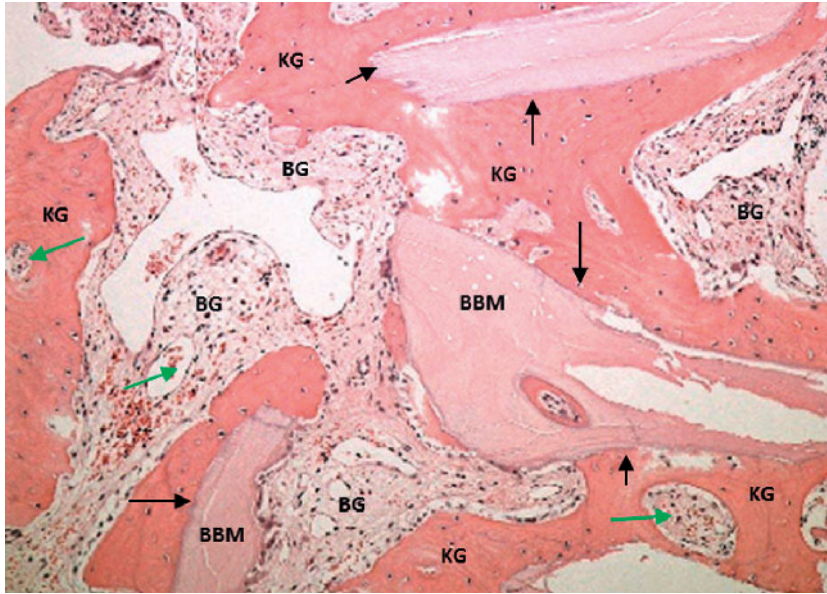
### Ergebnisse

Die histologische Untersuchung der entnommenen Gewebeproben aus dem Augmentationsgebiet der Studien- und Kontrollgruppe zeigte eine milde, physiologische zelluläre Gewebereaktion im Bereich der Augmentationsgebiete. Die Granula zeigten sich in beiden Gruppen eingebaut in neu gebildetem Knochen und von geringfügigem Anteil von Bindegewebe umgeben. Der neu gebildete

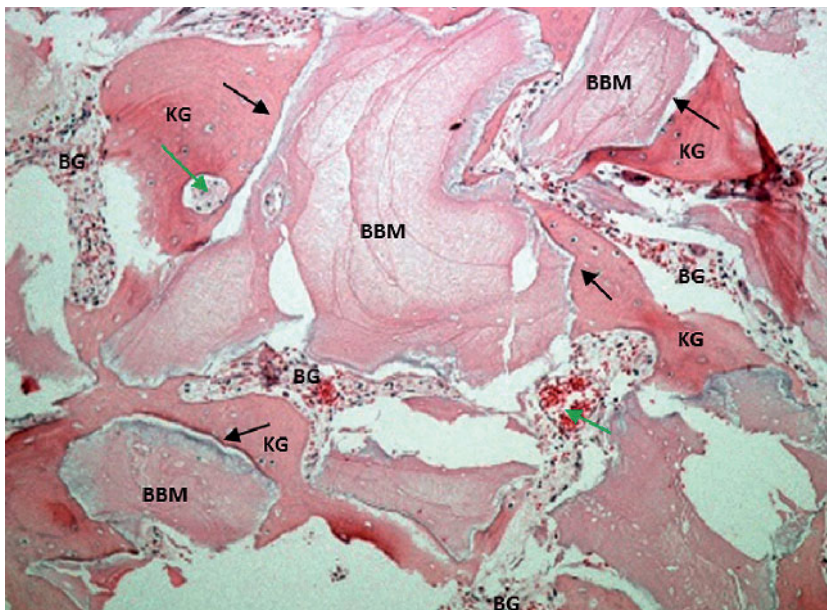
Knochen wies Osteozyten und osteoblastenähnliche Zellen in Knochen trabekeln oder Havers'schen Kanälen auf. Diese sind ein Zeichen für die Vitalität des neu gebildeten Knochens. Die Histologie zeigte zudem, dass sich der neu gebildete Knochen direkt an das eingebrachte Knochenersatzmaterial anschließt, wodurch das Augmentat unmittelbar in den Knochen integriert wird (Abb. 6, 7).

Mithilfe der histomorphometrischen Untersuchung konnte die Quantifizierung der am Knochenaufbau und -umbau beteiligten Gewebe und Zellen erfolgen. In der histomorphometrischen Auswertung wurde zum einen der Anteil von neu gebildetem Knochen, Bindegewebe und verbliebenem Knochenersatzmaterial in den analysierten Biopsien bestimmt. Zum anderen erfolgte eine Analyse der prozentualen Vaskularisation und der Gefäßdichte.

Ein Vergleich der histomorphometrischen Ergebnisse der Knochenneubildung zeigte einen Anteil von 44,26 % neu gebildetem Knochen in der Studiengruppe (SG) und 34,78 % in der Kontrollgruppe (KG). Hingegen zeigten sich die Anteile an verbliebenem Knochenersatzmaterial und Bindegewebe im Implantationsbett vergleichbar (Bindegewebe: KG: 32,68 %, SG: 27,05 %; Knochenersatzmaterial: KG: 32,54 %; SG: 29,69 %). Die quantitative Untersuchung der Neoangiogenese im Augmentationsgebiet zeigte in der Studiengruppe eine im Vergleich mit der Kontrollgruppe erhöhte pro-



**Abbildung 6 und 7** Histologische Schnittbilder der Gewebereaktion auf das xenogene BBM gemischt mit A-PRF (HE-Färbung, 200\* Vergrößerung) KG: Knochengewebe; BBM: Bovin Bone Mineral; BG: Bindegewebe; schwarzer Pfeil = Grenzfläche Knochen-BBM; grüner Pfeil = Gefäße



**Figure 6 and 7** Histological images of the tissue reaction to the xenogenic bone substitute mixed with A-PRF (HE-staining, 200\* magnification) KG: bone tissue; BBM: Bovin Bone Mineral; BG: connective tissue; black arrow = interface bone-BBM; green arrow = vessels

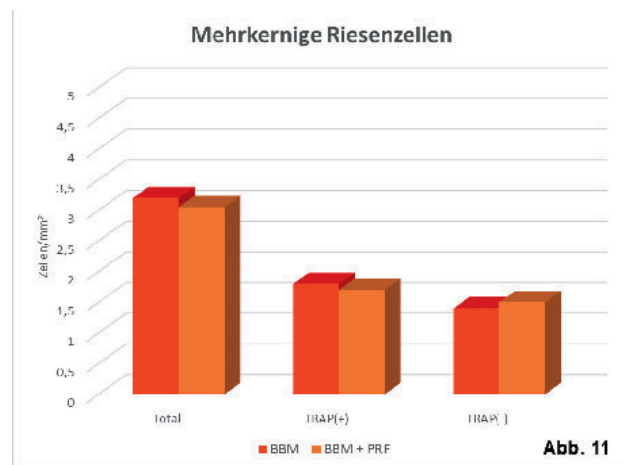
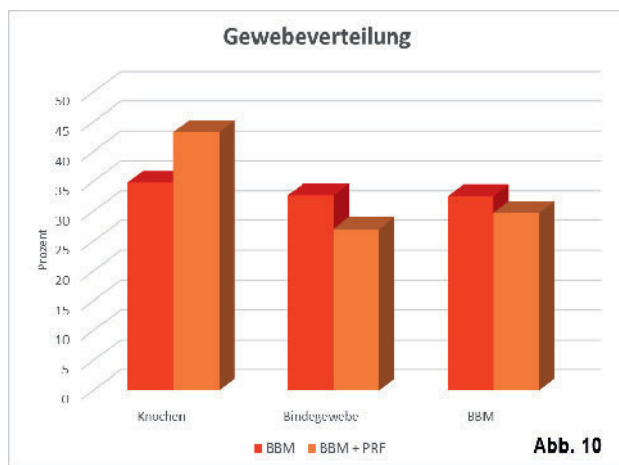
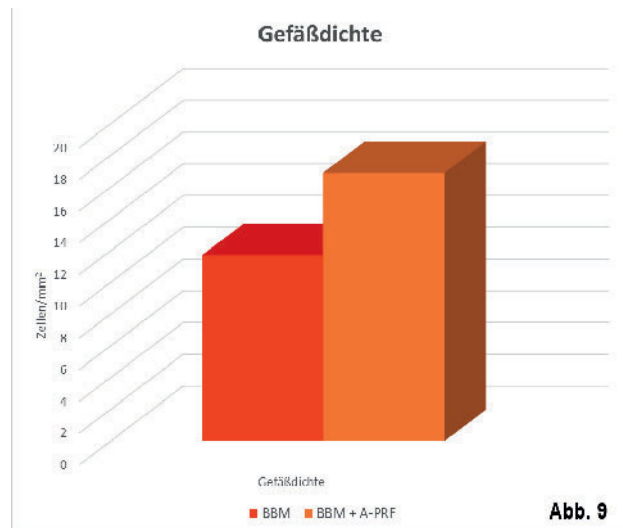
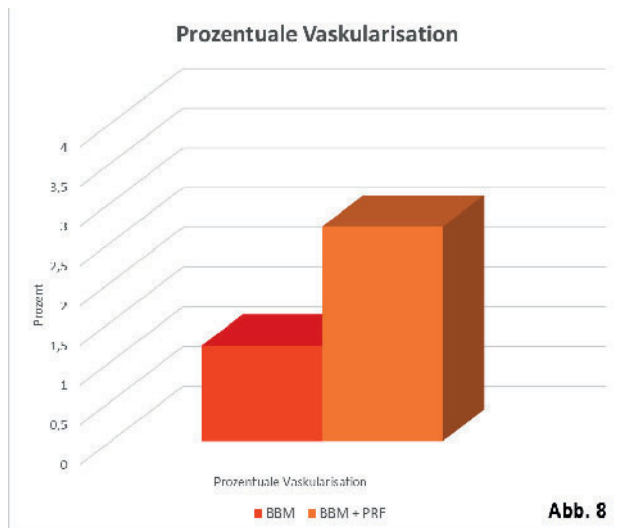
zentuale Vaskularisation von 2,1 % (vgl. KG: 1,2 %) und eine erhöhte Gefäßdichte von 16,9 Gefäßen pro  $\text{mm}^2$  (vgl. KG: 11,7 Gefäße pro  $\text{mm}^2$ ). Keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Gruppen konnten bei der Analyse der ohnehin nur spärlich im Augmentationsgebiet vorhandenen mehrkernigen Riesenzellen erkannt werden (Abb. 8–11).

## Diskussion

Der vorgestellte Fallbericht zeigte erste Ergebnisse einer laufenden investigator-initiated study (IIS) zur Untersuchung der regenerativen Kapazität eines xenogenen Knochenersatzmaterials, das mit PRF „biologisiert“ wurde. Ziel der Untersuchung war es zu zeigen, ob durch die Zugabe des PRF die Knochenneubildung

und die Neoangiogenese im Implantationsbett erhöht werden können. Zu diesem Zweck wurde die Kombination aus Knochenersatzmaterial und PRF zur Socket Preservation eingesetzt und eine anschließend entnommene Trepanbohrung histologisch untersucht. Als Kontrolle diente eine Socket Preservation mit dem gleichen Knochenersatzmaterial ohne die Zugabe von PRF. Xenogene Knochenersatzmaterialien haben sich als Alternative zu autologem Knochen für implantologische Eingriffe bewährt. Jedoch ist deren Anwendung für bestimmte Indikationen beschränkt. Zudem sind Knochenersatzmaterialien nach wie vor umstritten, da ihre Aufarbeitung und Reinheit ein wesentliches Qualitätsmerkmal sind und sie ausschließlich über osteokonduktive Fähigkeiten verfügen [1]. Auf der anderen Seite geht die Verwendung von autologen Knochentransplantationen, bei allen Vorteilen wie dem hohen regenerativen Potenzial, mit einer limitierten Verfügbarkeit, einem 2. Operationsgebiet und dem Risiko einer Morbidität an der Entnahmestelle einher [4].

Die histologische Untersuchung konnte zeigen, dass im Fall der Socket Preservation mit BO+PRF eine erhöhte Knochenneubildung und eine erhöhte Neoangiogenese erzielt werden konnten. Durch die Zugabe von konzentrierten Blutbestandteilen scheint es möglich zu sein, die Migration von Osteoprogenitorzellen in das Augmentationsbett zu fördern und so das Einwachsen von Knochen in die Leitstruktur des osteokonduktiven Knochenersatzmaterials zu fördern und zu beschleunigen. In Voruntersuchungen konnte gezeigt werden, dass sich eine mononukleäre Gewebereaktion, ohne die Ausbildung von mehrkernigen Riesenzellen im Implantationsbett, förderlich auf die Gewebereaktion und somit die Knochenneubildung auswirkt [3, 8, 12]. Bei Materialien mit einer mononukleären Gewebereaktion, also mit einer physiologischen und damit milden Gewebereaktion dient die Zugabe von A-PRF der Biologisierung des Implantatbetts. Die zeit- und kosteneffiziente Möglichkeit der PRF-Gewinnung macht dieses Produkt besonders für den täglichen Einsatz in der Praxis interessant. Die Entnahmen bereits geringer Mengen venösen Blutes stellen für Patient und Behandler kaum Mehraufwand dar. Der vorgestellte Fallbericht stellt einen ermutigenden Ausblick dar,



**Abbildung 8–11** Grafische Darstellung der Ergebnisse der histomorphometrischen Auswertung: Prozentuale Vaskularisation (**Abb. 8**), Gefäßdichte (**Abb. 9**), Gewebeverteilung (**Abb. 10**), Präsenz mehrkerniger Riesenzellen (**Abb. 11**) (BBM: Bovine Bone Mineral = Bio-Oss; KG: Knochengewebe; BG: Bindegewebe)

**Figure 8–11** Graphical presentation of the results of the histomorphometric analysis: percent vascularization (**Fig. 8**), vessel density (**Fig. 9**), tissue distribution (**Fig. 10**), presence of multinucleated giant cells (**Fig. 11**) (BBM: Bovine Bone Mineral = Bio-Oss; KG: bone tissue; BG: connective tissue)

Abbildungen: Jonas Lorenz

sollte allerdings bis zur Vervollständigung der Studie nicht überinterpretiert werden. Dennoch scheint die präsentierte Methode einen vielversprechenden Ansatz darzustellen, die regenerative Kapazität biokompatibler Knochenersatzmaterialien zu erhöhen und die Notwendigkeit autologer Knochentransplantationen zu verringern.

## Zusammenfassung

Der vorgestellte Fallbericht einer laufenden investigator-initiated study zeigt einen ersten Ausblick auf die Möglichkeit, mit dem autologen Fibrinkon-

zentrat PRF zeit- und kosteneffizient die regenerative Kapazität des Knochenersatzmaterials Bio-Oss zu erhöhen. Histologisch konnte in der Studiengruppe eine erhöhte Vaskularisierung und Knochenneubildung 3 Monate nach Socket Preservation im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt werden. Die Kombination der regenerativen Blutbestandteile des A-PRF und des biokompatiblen osteokonduktiven Knochenersatzmaterials Bio-Oss scheint eine vielversprechende Kombination zu sein, um die Knochenneubildung bei augmentativen Prozessen effizient und ohne die Entnahme von autologem Knochen steigern zu können.

**Förderung:** Die Studie wird durch Mittel der Wissenschaftsförderung der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) unterstützt.

**Interessenkonflikt:** Es besteht kein Interessenkonflikt.

### Korrespondenzadresse

PD Dr. Dr. Shahram Ghanaati  
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische  
Gesichtschirurgie  
Universitätsklinikum Frankfurt am Main,  
Deutschland  
Theodor-Stern-Kai 7, 60596 Frankfurt/Main  
Tel.: +49 (0) 69 6301 5879  
Fax: +49 (0) 69 6301 5644  
shahram.ghanaati@kgu.de

**Literatur**

1. Al-Nawas B, Schiegnitz E: Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone – a systematic review and meta-analysis. *Eur J Oral Implantol* 2014; 2: 219–234
2. Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KW, Blanchette D, Dawson DV: Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 2014; 93: 950–958
3. Barbeck M, Udeabor SE, Lorenz J et al.: Induction of multinucleated giant cells in response to small sized bovine bone substitute (Bio-Oss) results in an enhanced early implantation bed vascularization. *Ann Maxillofac Surg* 2014; 4: 150–157
4. Cordaro L, Torsello F, Miuccio MT, di Torresanto VM, Eliopoulos D: Mandibular bone harvesting for alveolar reconstruction and implant placement: subjective and objective cross-sectional evaluation of donor and recipient site up to 4 years. *Clinical Oral Impl Res* 2011; 22: 1320–1326
5. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T: Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27:158–167
6. Ghanaati S, Stübinger S, Orth C et al.: Maxillary sinus grafting with a nanostructured biomaterial: preliminary clinical and histological results. *Eur Surg Res* 2009; 42: 143–149
7. Ghanaati S, Barbeck M, Willershausen I et al.: Nanocrystalline Hydroxyapatite Bone Substitute Leads to Sufficient Bone Tissue Formation Already after 3 Months: Histological and Histomorphometrical Analysis 3 and 6 Months following Human Sinus Cavity Augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 15: 883–892
8. Ghanaati S, Barbeck M, Lorenz J et al.: Synthetic bone substitute material comparable with xenogeneic material for bone tissue regeneration in oral cancer patients: First and preliminary histological, histomorphometrical and clinical results. *Ann Maxillofac Surg* 2013; 3: 126–38
9. Ghanaati S, Booms P, Orłowska A et al.: Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) – A new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol* 2014; 40: 679–689
10. Hämmerle CH, Araújo MG, Simion M: Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* 2012; 5: 80–82
11. Kawazoe T, Kim HH: Tissue augmentation by white blood cell-containing platelet-rich plasma. *Cell Transplant* 2012; 21: 601–607
12. Lorenz J, Kubesch A, Korzinskas T et al.: TRAP-positive multinucleated giant cells are foreign body giant cells rather than osteoclasts: Results from a split-mouth study in humans. *J Oral Implantol* 2014 Dec 9. [Epub ahead of print]
13. Lutz R, Neukam FW, Simion M, Schmitt CM: Long-term outcomes of bone augmentation on soft and hard-tissue stability: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2015; 11: 103–122
14. Perut F, Filardo G, Mariani E et al.: Preparation method and growth factor content of platelet concentrate influence the osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells. *Cytotherapy* 2013; 15 :830–839