

**Aus der Anatomischen Anstalt  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Vorstand: Univ. Prof. Dr. med. Reinhard Putz**

**Der Einfluss von plättchenreichem Plasma (PRP) auf  
Sinusbodenaugmentate –  
Eine intraindividuelle Vergleichsstudie**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

**Vorgelegt von**

**Florian Josef Martin Bauer**

**aus**

**Landshut**

**2004**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Univ. Prof. Dr. med. Klaus-Ulrich Benner

Mitberichterstatter: Univ. Prof. Dr. Ch. Benz  
Univ. Prof. Dr. K.-H. Kunzelmann

Dekan: Univ. Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 30.November 2004

## **Meinen Eltern**

1	<b>Einleitung</b> .....	3
2	<b>Material und Methoden</b> .....	6
2.1	Probanden .....	6
2.2	Allgemeines Procedere .....	7
2.2.1	Übersicht: .....	7
2.2.2	Vorbereitung des Patienten .....	7
2.2.2.1	Infektionsprophylaxe .....	7
2.2.2.2	Sedierung .....	7
2.2.3	Herstellung von plättchenreichem Plasma (PRP) und plättchenarmen Plasma (PPP) .....	8
2.2.3.1	Bestimmung der Thrombozytenzahl im Vollblut und verschiedenen Zentrifugaten .....	8
2.2.3.2	Thrombozytenfunktionsmessung .....	8
2.2.4	Sinusbodenelevation und Gewinnung von autogenem Knochen .....	9
2.2.5	Zubereitung der Augmentationsmaterialien .....	10
2.2.5.1	Gewinnung von autogenem Knochen .....	10
2.2.5.2	Vermischung von xenogenem und autogenem Material .....	10
2.2.5.3	Zugabe von aktiviertem und rekalkifiziertem PRP bzw. PPP zum Augmentat .....	10
2.2.6	Einbringen des Augmentates auf den Sinusboden und Abdeckung des Knochenfensters mit dem abgehobenen Mukoperiostlappen .....	11
2.2.7	Entnahme von Bohrkernen aus der Augmentatregion und Versorgung mit Dentalimplantaten .....	13
2.3	Dentale Implantate .....	13
2.4	Feingewebliche Studien der Bohrkern e .....	14
2.4.1	µCT-Untersuchung .....	14
2.4.1.1	Parameter der Messungen .....	15
2.4.1.2	Auswertung der Messungen .....	16
2.4.2	Lichtmikroskopie .....	17
2.4.3	Fluoreszenzmikroskopie .....	18
2.4.4	Polarisationsmikroskopie .....	18
2.4.5	Mikroradiographie .....	18
2.4.6	Histomorphometrie .....	18
2.4.6.1	Quantitative Bestimmung der Osteozyten im neugebildeten Knochen .....	18
2.4.6.2	Statistische Auswertung .....	19
3	<b>Ergebnisse</b> .....	20
3.1	Thrombozytenzahl und Thrombozytenfunktion .....	20
3.2	Feingewebliche Studien der Bohrkern e .....	21
3.2.1	Patient # 1 .....	21
3.2.2	Patient # 2 .....	35
3.2.3	Patient # 3 .....	50
3.2.4	Patient # 4 .....	66
3.2.5	Patient # 5 .....	80
3.2.6	Patient # 6 .....	94
3.2.7	Patient # 7 .....	105
3.2.8	Patient # 8 .....	116
3.3	Ergebnisse Histomorphometrie .....	126
3.3.1	Quantitative Histomorphometrie .....	126
3.3.2	µ-CT-Untersuchungen .....	127
3.3.3	Regression und Korrelation .....	128
4	<b>Diskussion</b> .....	130
4.1	Wahl des Augmentatmaterialies .....	130
4.2	Thrombozytenzahl und -funktion .....	131

4.3	Feingewebliche Studien .....	131
4.4	Histomorphometrie.....	134
5	<b>Zusammenfassung</b> .....	138
6	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	140
7	<b>Anhang</b> .....	143

## **1 Einleitung**

Enossale, dentale Implantate gehen eigentlich auf Versuche von Formiggini (1946) zurück. Dieser setzte wohl als erster spiralförmige Schrauben in den Alveolarknochen der Kiefer ein. Als Materialien wurden seinerzeit Chrom, Kobalt, Molybdän, Stahl und Tantal verwendet. Seither haben sich sowohl die Implantatformen, als auch das Implantatmaterial fortlaufend geändert. Und wenn man heute auch feststellen mag, dass das Implantat der Wahl einen schraubenförmigen Corpus besitzt und aus Reintitan besteht, so ist dies wohl nur eine Momentaufnahme aus einem, sich immer noch wandelnden Entwicklungsprozess.[9]

Ähnlich, wenn auch nicht so variabel, verhält es sich mit dem biologischen Implantatlager.

Musste sich früher das Implantat in seiner Form an dem Knochenangebot des Patienten orientieren, versucht man heute mehr und mehr, das Implantatlager so zu formen und zu strukturieren, dass immer ein biomechanisch akzeptabler Implantatkörper im Knochen eine ausreichende, biologisch dynamische Verankerung findet.

### **Augmentationstechnik**

Hierzu wurden im Laufe der Zeit verschiedene chirurgische Techniken mit dem Ziel entwickelt, den lokalen, atrophischen und deshalb normalerweise insuffizienten Knochen zu einem morphologisch und physiologisch ausreichenden Implantatlager umzuwandeln. Man bezeichnet diese Knochentherapie als Augmentation. Solche Knochenverstärkungen lassen sich grundsätzlich in allen Bereichen des Ober- und Unterkiefers vornehmen, entweder in Form einer

- Apposition des Füll- und Aufbaumaterials auf einen Defekt zur Erhöhung des Alveolarkammes (sog. Onlay-Technik)
- Interposition von Füllmaterial zwischen einem abgehobenen Kieferkamm und Kieferkörper (sog. Sandwich-Technik)
- Intraposition von Füllmaterial in kieferkammnahe Hohlräume (sog. Inlay-Technik).

Onlay- und Inlay-Techniken werden heute vor oder in Begleitung einer Implantationstherapie in vielen zahnärztlichen Praxen, die Sandwich-Technik wegen ihres Aufwandes nur in chirurgischen Kliniken angewandt.[30;15]

### **Augmentationsmaterialien**

Zur Verstärkung eines für die Implantologie primär insuffizienten Knochenlagers können vier unterschiedliche Substrate benutzt werden (Tab. I); mit Ausnahme des autogenen Materiales sollte man aus biologischen Gründen von der Bezeichnung „Knochenersatzmaterialien“

(KEM) absehen; für menschlichen Knochen gibt es keinen adäquaten Ersatz! Wir wählen für die allogenen, xenogenen und alloplastischen Substanzen den Terminus. Knochenaufbaumaterialien (KAM). Diese Substanzen müssen, um vor Ort die Neubildung von Knochen zu unterstützen, das Einwachsen von aus dem Lager sprießenden Blutgefäßen gestatten (man spricht hier von einer Osteokonduktion); je nach Herkunft sind weitere Voraussetzungen zu erfüllen, die in Tab. II aufgelistet sind. Nur autogenes KEM enthält bei entsprechend vorsichtiger Entnahme und ex-vivo Aufbewahrung osteoinduktive Potenz. Im Jahre 1998 haben Marx et al.[18] erstmals darauf hingewiesen, dass die Verwendung von Thrombozytenkonzentraten (PRP) eine signifikante wachstumsfördernde Wirkung auf Knochendefekte im Orofazialbereich ausüben können, und hierbei auch die Wirkungsmechanismen erläutert. Diese Beobachtung hat in der Folgezeit dazu geführt, dass sich die Industrie mit der Verbreitung von Zentrifugen und Instrumentarien zur Herstellung von Thrombozytenkonzentraten beschäftigte, ohne ausführliche Studien zu diesem Problem abzuwarten. Selbst die rechtlichen Fragen zur Herstellung und Verabreichung von Eigenblutzentrifugaten im Rahmen einer zahnärztlichen Praxis sind bis heute nicht eindeutig geklärt. Erste wissenschaftliche Studien kommen zu unterschiedlichen Resultaten – absolut zustimmend, fast euphorischen Berichten über die Effizienz der Zugabe von Plättchenkonzentraten zu Augmentaten [33;25;23;24] stehen einige skeptische bzw. ablehnende Publikationen zur Wirkung einer solchen Adjuvans gegenüber[1;11;29].

Trotz dieser Problematik haben sich bereits viele Zahnärztinnen und Zahnärzte dazu entschlossen, die Therapie mit Thrombozytenkonzentraten bei ausgedehnten Eingriffen in das orofaziale Hart- und Weichgewebe in ihr Behandlungsspektrum mitaufzunehmen.

Mit den vorliegenden Studien sollte unter umschriebenen, vergleichbaren biologischen Bedingungen der Effekt von PRP auf Sinusbodenaugmentate bei zukünftigen Implantatversorgungen im Oberkieferseitenzahnbereich untersucht werden. Die Wirkung von PRP sollte im sog. Split-mouth-Experiment geprüft werden, in dem bei bilateraler Sinusbodenelevation dem Augmentat der ipsilateralen Kieferhöhlenseite ein aktiviertes Plättchenkonzentrat, dem des kontralateralen Sinus maxillaris ein ebenfalls aktiviertes plättchenfreies Plasma zugesetzt worden war.

**Tabelle I: Übersicht über die Augmentationssubstrate**  
**(KEM = Knochenersatzmaterial, KAM = Knochenaufbaumaterial)**

	<b>Bezeichnung</b>	<b>Herkunft</b>	<b>Besonderheiten</b>
<b>I</b>	Autogenes KEM	vom Patienten selbst	sollte aus dem orofazialen Skelett stammen
<b>II</b>	Allogenes KAM	von menschlichen Spendern	stets deproteinisiert, oft auch demineralisiert
<b>III</b>	Xenogenes KAM	von tierischen Spendern	stets deproteinisiert
<b>IV</b>	Alloplastisches KAM	künstlich hergestellt	besteht aus Trikalziumphosphaten, Glaskeramiken, etc.

**Tabelle II: Grundvoraussetzungen von Augmentationsmaterialien zur Bildung eines suffizienten Implantatlagere**

<b>Medizinische Voraussetzungen:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- nicht infektiös, nicht teratogen, nicht kanzerogen</li> <li>- immunologisch unwirksam, v. a. nicht allergisierend</li> </ul>
<b>Ökonomische Voraussetzungen:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- „uneingeschränkt“ erhältlich</li> <li>- finanziell erschwinglich</li> <li>- gut verarbeitbar</li> <li>- in das Lager einpaßbar</li> </ul>
<b>Biodynamische Voraussetzungen:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Platzhalterfunktion (i. e. protrahierter Abbau)</li> <li>- Schritt-für-Schritt Resorption</li> <li>- Osteoinduktiv oder zumindest osteokonduktiv</li> </ul>

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Probanden**

An der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 8 Patienten teil. Diese wurden vor dem Eingriff eingehend untersucht und aufgeklärt. Die Aufklärung erfolgte schriftlich und mündlich 24 Stunden vor dem Eingriff. Alle Patienten wurden über mögliche Alternativbehandlungen informiert.

Es nahmen 3 Frauen und 5 Männer im Alter zwischen 48 und 63 Jahren an dieser Studie teil (Tab. III), die in beiden OK-Quadranten über längere Zeit zahnlos waren und dabei in beiden Seiten deutliche Zeichen einer Alveolarfortsatzatrophie aufwiesen.

**Tabelle III: Patientendaten (Geschlecht, Alter, Quadranten mit PRP bzw. PPP)**

<b>Patient</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Alter</b>	<b>Quadrant mit PRP</b>	<b>Quadrant ohne PRP</b>
<b>1</b>	weiblich	57	1	2
<b>2</b>	weiblich	63	2	1
<b>3</b>	männlich	57	1	2
<b>4</b>	männlich	63	1	2
<b>5</b>	männlich	59	1	2
<b>6</b>	männlich	63	1	2
<b>7</b>	männlich	48	1	2
<b>8</b>	weiblich	54	1	2

## **2.2 Allgemeines Procedere**

### **2.2.1 Übersicht:**

1. Vorbereitung des Patienten
  - a) Infektionsprophylaxe
  - b) Sedierung
2. Herstellung von plättchenreichem Plasma (PRP) und plättchenarmen Plasma (PPP)
  - a) Bestimmung der Thrombozytenzahl in den einzelnen Zentrifugaten
  - b) Thrombozytenfunktionsmessung
3. Sinusbodenelevation und Gewinnung von autogenem Knochen
4. Zubereitung der Augmentatmaterialien
  - a) Gewinnung des autogenen Knochens
  - b) Vermischung von xenogenem und autogenem Material
  - c) Zugabe von aktiviertem und rekalkifiziertem PRP bzw. PPP zum Augmentat
5. Einbringen des Augmentates auf die Sinusböden und Abdeckung des Knochenfensters mit dem abgehobenen Mukoperiostlappen
6. Sechs Monate postoperativ Entnahme von Bohrkernen aus der Augmentatregion und Versorgung mit Dentalimplantaten

### **2.2.2 Vorbereitung des Patienten**

#### ***2.2.2.1 Infektionsprophylaxe***

Zur Infektionsprophylaxe wurde jedem Patient 1000 mg Amoxicillin (Henry Schein, Caps Trimox 500mg) fünf Tage lang post operationem verabreicht. Außerdem erhielten die Patienten vor der Operation sowie 30 und 60 Tage danach jeweils 1500 mg Tetracyclin (Henry Schein, HCl Caps 500mg) als sog. Tri-Shot.

Die Tetracyclinbehandlung sollte eine antibiotische Abdeckung mit einer Mineralisierung neugebildeten Knochens verbinden[24]. Außerdem erlaubt sie (in gewissen Grenzen) eine Aussage zur Dynamik der Osteoneogenese.

#### ***2.2.2.2 Sedierung***

Jedem Patienten wurde eine Stunde präoperativ auf Wunsch als Sedativum 1 Tablette Dormicum 7,5 mg (Hoffmann-La Roche AG, 79639 Grenzach-Wyhlen) verabreicht.

### **2.2.3 Herstellung von plättchenreichem Plasma (PRP) und plättchenarmen Plasma (PPP)**

Die einzelnen Schritte von der Blutentnahme bis zum Erhalt des PRP sind einer beiliegenden Publikation „Plättchenreiches Plasma PRP in der Oralchirurgie“ [5] detailliert beschrieben:

- Legen eines Armvenenkathethers und Auffangen des venösen Bluts in Natriumcitrat
- Differentialzentrifugation des Zitratblutes zur Präparation von PRP und PPP

#### ***2.2.3.1 Bestimmung der Thrombozytenzahl im Vollblut und verschiedenen Zentrifugaten***

Die Zahl der Blutplättchen in den Nativblutproben der Patienten sowie die Plättchenzahlen nach den beiden Anreicherungsritten zur Gewinnung von PRP wurden mit einem elektronischen Zellzähler (Abb.1) Sysmex KX-21 [31] (Abb. 1) (Sysmex GmbH, D-22848 Norderstedt) bestimmt.



**Abb. 1: Frontalansicht des Blutzell-Analysesystem Sysmex KX-21**

#### ***2.2.3.2 Thrombozytenfunktionsmessung***

Um den Funktionsstatus der Blutplättchen der Patienten zu testen, wurde ein Aggregometer (Payton Dual Channel Aggregation Module, Payton Associates Ltd., Scarborough, ON,

Canada) benutzt. Dieses arbeitet nach dem von Braunsteiner erstmals angegebenen Prinzip der Nephelometrie [7;8]:

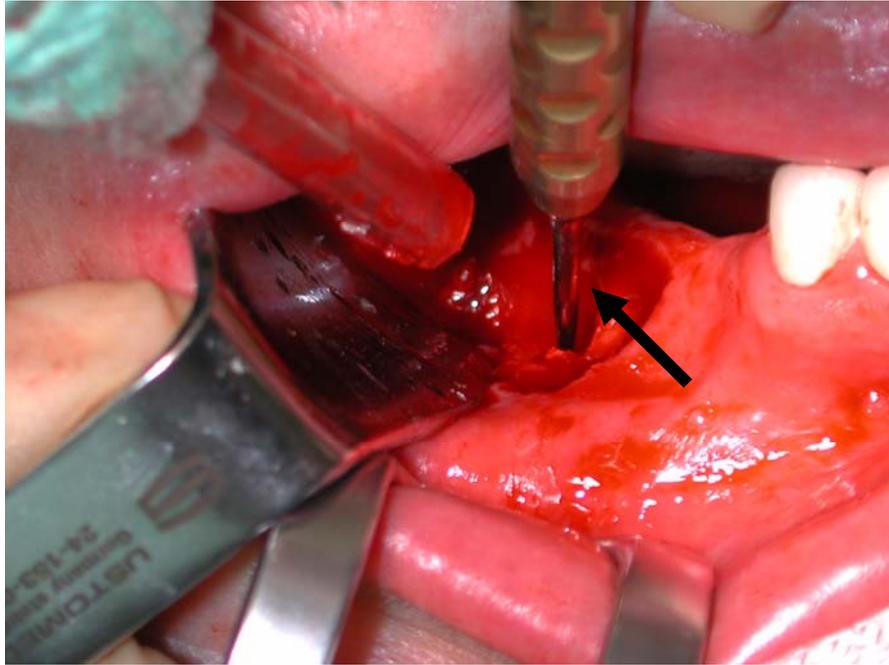
- Sind die in einer Flüssigkeit enthaltenen Zellen einzeln suspendiert, so ist die Lichtdurchlässigkeit vergleichsweise gering – die Suspension ist trübe.
- Legen sich die einzelnen suspendierten Zellen zu Klumpen (sog. Aggregaten) zusammen, nimmt die Lichtdurchlässigkeit der Suspension zu, ihre Trübung entsprechend ab.

Das Aggregometer arbeitet nach der sogen. Turbidimetrie – einer Technik, die erstmals von Born bzw. O'Brien [8] beschrieben wurde. Die Veränderungen der photometrisch registrierten Lichtdurchlässigkeit (Extinktion) werden durch die in einer Glasküvette befindliche PRP-Probe analog mit einem OmniScribe Recorder (Houston Instrument, TA, USA) festgehalten.

Die Aggregation ist eine Funktionsleistung der Blutplättchen – sie geht einher mit einem Verlust der Zytomembran der Plättchen und bedeutet eine Freisetzung der intrathrombozytär gespeicherten Substanzen. Die Nephelometrie ist demnach ein einfacher Test zur Kontrolle der Freisetzungsfähigkeit vitaler Blutplättchen. Als aggregationsauslösende Substanz wurde für die Funktionskontrolle, wie auch für die Aktivierung von PRP bzw. PPP, ADP (Adenosine 5'-Diphosphate Sodium from Bac.; Sigma-Aldrich, D-82024 Taufkirchen) verwendet. Weitere Details gehen aus einer weiteren beigefügten Publikation „Plättchenreiches Plasma (PRP) in der Oralchirurgie – Funktion der Blutplättchen: Ihre Kontrolle und Beeinflussung“ [6] hervor.

#### **2.2.4 Sinusbodenelevation und Gewinnung von autogenem Knochen**

Bei jedem Patienten wurde nach Bildung eines Mukoperiostlappens im Oberkieferseitenzahnbereich auf Höhe der 2. Prämolaren bis 2. Molaren bzw. der Crista zygomatico-alveolaris an der vestibulären Kieferhöhlenwand mit rotierenden diamantierten Instrumenten ein Knochendeckel, ein sog. TATUM-Windows [32], präpariert. Mit speziellen Elevatoren (Frios® SinusSet; FRIADENT GmbH, D-68229 Mannheim) wurde vorsichtig die Kieferhöhlenschleimhaut mitsamt des ihr anliegenden Knochendeckels vom Boden der Kieferhöhle abgehoben (Abb. 2).



**Abb. 2: Abhebung des Mucoperiostlappens in der Zahnregion 25-27 (Crista zygomatico-alveolaris) nach Bildung eines Knochenfensters. Mit dem Elevator (Pfeil) wird die Sinusschleimhaut von der knöchernen Sinuswand abgelöst.**

## **2.2.5 Zubereitung der Augmentationsmaterialien**

### **2.2.5.1 Gewinnung von autogenem Knochen**

Das autogene KEM wurde durch Trepanfräsungen im lokoregionären Bereich, vornehmlich retromolar im Oberkiefer mit Hohlzylinderbohrern (D = 2,3 mm) außen gewonnen.

Diese Trepanate wurden mit einer Knochenpresse für die Verwendung im Augmentat partitioniert.

### **2.2.5.2 Vermischung von xenogenem und autogenem Material**

Das autogene KEM wurde einem xenogenem KAM im Verhältnis 2:8 zugesetzt. Bei dem KAM handelt es sich um Spongiosgranulat boviner Herkunft mit 1-2 mm Größe (BioOss® Spongiosa 1-2mm; Geistlich Pharma AG, CH-6110 Wolhusen).

### **2.2.5.3 Zugabe von aktiviertem und rekalkifiziertem PRP bzw. PPP zum Augmentat**

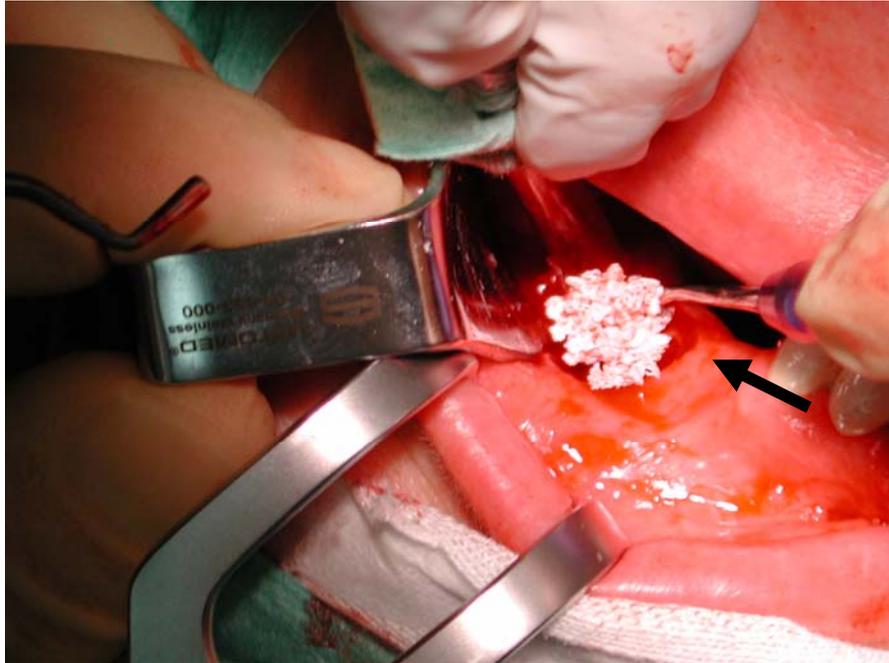
Dem Gemisch aus autogenem KEM und xenogenem KAM wurde mit ADP aktiviertes und mit CaCl<sub>2</sub> (Calcium Chloride Solution autoclaved; Sigma-Aldrich, D-82024 Taufkirchen) PRP bzw. PPP beigemischt (Abb. 3).



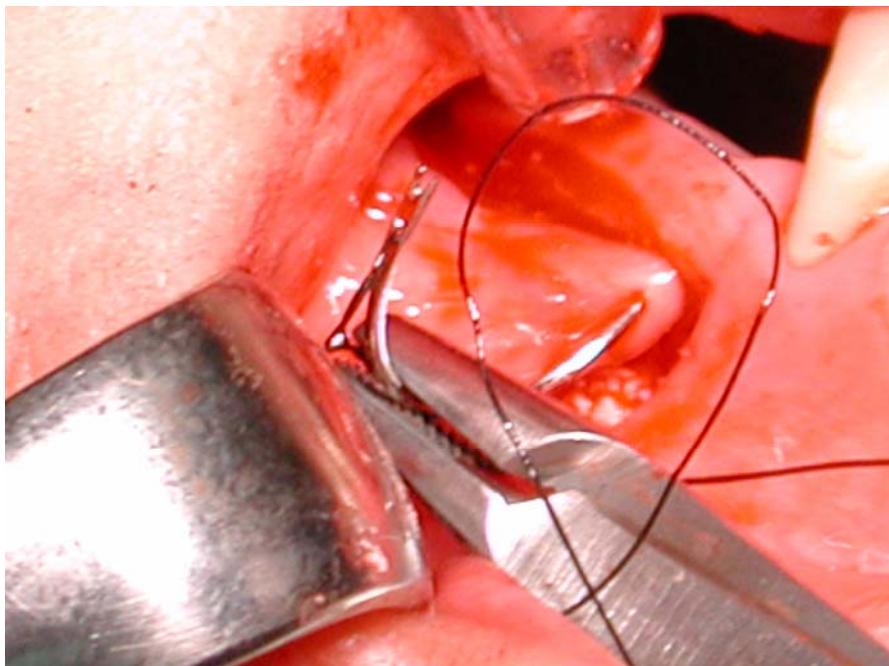
**Abb. 3: Mischung aus Knochenaufbaumaterial und autogenem Knochen vor Zugabe von ADP und  $\text{CaCl}_2$ .**

### **2.2.6 Einbringen des Augmentates auf den Sinusboden und Abdeckung des Knochenfensters mit dem abgehobenen Mukoperiostlappen**

Die vorbereiteten Augmentatmaterialien wurden mit einem Löffel in die eröffneten Kieferhöhlen eingebracht und auf deren Böden aufgeschichtet. Anschließend wurden die Knochenfenster mit dem Mukoperiostlappen abgedeckt. Dieser wurde mit Einzelknopfnähten an den Schnittträgern angeheftet. (Abb. 4, 5).



**Abb. 4: Mit einem Löffel (Pfeil) wird das zubereitete Augmentat (Gemisch aus xenogenem und autogenem Material nach Zusatz von aktiviertem und rekalkifiziertem PRP bzw. PPP) auf den von der Schleimhaut befreiten Sinusboden schichtweise eingebracht.**



**Abb. 5: Zustand nach Augmentation des Sinusbodens. Der Mukoperiostlappen wird zur Abdeckung des Knochenfensters an den Schnittträgern vernäht.**

## 2.2.7 Entnahme von Bohrkernen aus der Augmentatregion und Versorgung mit Dentalimplantaten

Sechs Monate postoperativ wurden bei den Patienten im Oberkiefer Seitenzahnbereich im Operationsgebiet der 1. Operation ein speziell für diese Studie entwickeltes Titan-Schrauben-Implantat inseriert. Hierfür wurden zuerst mit einem Schleimhautschnitt der Knochen freigelegt. Anschließend wurde mit einem Hohlzylinderbohrer (D = 4,8 mm) außen das Implantatlager bereitet. Der dabei angefallene Knochenkern wurde für die histologische Untersuchung in 90%iger Alkohollösung gelagert (Abb. 6). In das Implantatlager wurde als letzter Schritt das Implantat inseriert.

Alle Patienten wurden nach Implantation und einer weiteren Wartezeit von ca. vier Monaten prothetisch mit feststehendem Zahnersatz versorgt.

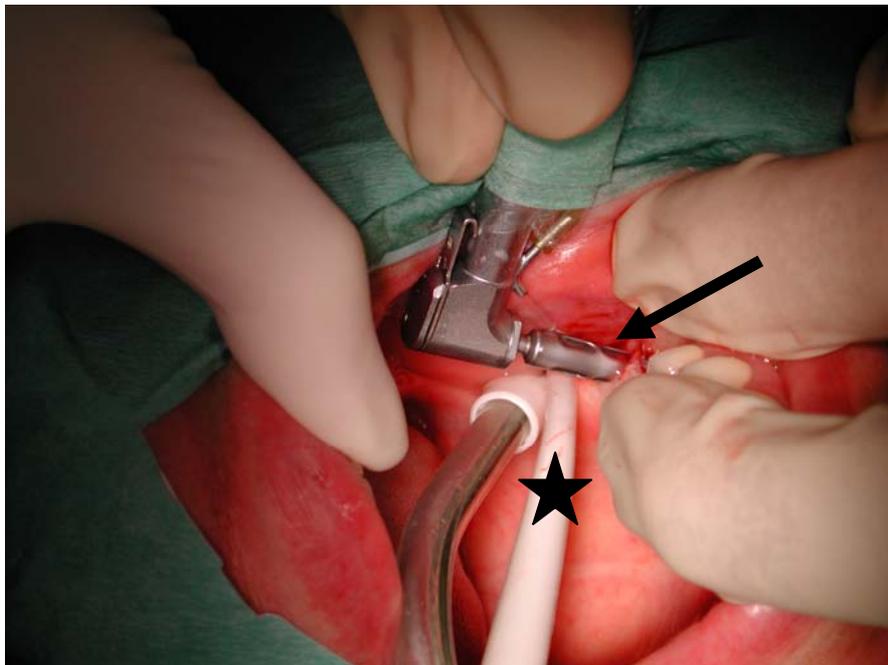


Abb. 6: Entnahme der Bohrkern von crestal mit einem Trepanbohrer (Pfeil). Mit einem Sauger (Stern) wird das Operationsfeld blutarm gehalten.

## 2.3 Dentale Implantate

Um eine prothetische Versorgung der Patienten zu ermöglichen, wurde ein Schraubenimplantat, ABS – Anatomisch-Biologisches-Schraubenimplantat ®, (Schütz Dental Group, D-61191 Rosbach) aus Titan Grade 4 mit 5,3 mm Durchmesser und den Längen 8,5, 10,5 und 12,5 mm entwickelt, das mit seiner Außendimensionierung in jene Trepanfräsung passte, die bei der Entnahme des Gewebekernes aus dem Kieferhöhlen-Augmentat entstanden. Abb. 7 gibt die Form dieses Implantates wieder. Die für diese Studie entwickelten

Implantate bestehen aus einem konischen Körper und einem fast zylindrischen Gewinde. Das Mikrorelief ihrer Oberfläche entstand durch eine zweizeitige ablativ Maßnahme:

- Zunächst wurde das Implantat einer Sandbestrahlung ausgesetzt,
- dann wurde es in einer Säure geätzt.

Die verwendeten Bearbeitungsmaterialien wie Sandstrahlmaterial und Säure fallen unter das Betriebsgeheimnis der Herstellerfirma und können deshalb nicht genannt werden.

Beide Maßnahmen führten dazu, dass die Schrauben im Bereich des (enossalen) Körpers eine granuläre Oberflächenstrukturierung (mit 3-5 µm großen Protrusionen) aufwies, während der im Weichgewebe befindliche Zervikalbereich maschinert, also makroskopisch glatt, mit mikroskopisch feinen Riefen versehen war.



**Abb. 7: ABS Implantat®; Konisches Schraubenimplantat mit fast zylindrischem Gewinde mit einer Länge von 10,5 mm. Die Oberfläche des Korpus ist feingranuliert, der Halsbereich (Durchmesser 5,3 mm) maschinert. (Anfertigung nach eigenen Entwürfen durch die Fa. Schütz Dental Group, D-61191 Rosbach)**

## **2.4 Feingewebliche Studien der Bohrkerne**

### **2.4.1 µCT-Untersuchung**

Alle fixierten Knochenproben wurden zunächst im Mikrotomographen µCT 20 (Abb. 8) (Scanco Medical AG, CH-8303 Bassersdorf) analysiert. Dieses Gerät funktioniert nach folgendem Prinzip:



**Abb. 8: Frontalansicht des Mikrotomographen  $\mu$ CT 20 (Scanco Medical AG, CH-8303 Bassersdorf); 1. Meßeinheit mit Probennehmer 2. Monitor 3. Recheneinheit.**

Die  $\mu$ CT- Analyse ist ein nichtdestruktives Verfahren, das eine Untersuchung des Hartgewebes bis auf eine Schichtdicke von 15  $\mu$ m zulässt, ohne dass die Proben speziell vorbereitet werden müssen.

Das System basiert auf einem kompakten Fan-Beam Tomographen, mit dem sowohl Spiral- als auch Mehrschichtaufnahmen möglich sind. Als Quelle dient eine Röntgenröhre mit einem Mikrofocus und als Detektor wird ein CCD-Sensor verwendet. Es lassen sich Proben mit Durchmessern von wenigen Millimetern bis hin zu maximal 14 mm messen. Die maximale Ortsauflösung beträgt 12  $\mu$ m. Aus dem gewonnenen Datensatz können 3D stereologische Indizes berechnet werden, die denen der Standardhistomorphometrie üblichen Definitionen entsprechen. Die Validität und die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu anderen histomorphometrischen Methoden zur Bewertung der Knochenarchitektur wurden in verschiedenen Arbeiten belegt[17;20;21;19;35;28;22].

#### ***2.4.1.1 Parameter der Messungen***

Das Probenröhrchen hatte einen Durchmesser von 9 mm. Das Probenvolumen wird bei einem Schnittbildverfahren aus vielen Einzelschnitten errechnet. Dieses Volumen wird in Voxel, dreidimensionale Bildwürfel in x-, y- und z-Achse, gegliedert. Bei den durchgeführten Messungen wurde eine isotrope Messung gewählt. Dies bedeutet, dass jedes Voxel in der x-, y- und z- Achse die gleiche Größe hat. Alle Proben wurden mit der höchsten Auflösung von

1024 x 1024 Pixel gemessen. Die Ortsauflösung betrug 12 µm. Es wurden 600 Projektionen über einen Winkel von 216° (180° plus ½ Fan-Winkel auf jeder Seite) gefahren. Die Durchleuchtungszeit pro Projektion (Integration Time) betrug 50 ms. In einer Standardrückfaltungsprozedur mit einem Shepp und Logan Filter wurden die CT Bilder rekonstruiert.

Die 2- und 3 dimensionale histomorphometrische Auswertung der digitalen Daten erfolgte mit der speziellen Software IPL (Image processing language) (Scanco Medical AG, CH-8303 Bassersdorf).

#### ***2.4.1.2 Auswertung der Messungen***

Dieses Verfahren benötigt zur Berechnung von Messungen Schwellenwerte und spezielle Filter (Sigma und Gauß – spezielle programmspezifische Rechenfunktionen), die vom Benutzer definiert werden müssen. Da sich die einzelnen Bohrkerne sehr stark in Form, Größe und Konsistenz - vor allem was die unterschiedlichen Materialien wie ortständiger Knochen, autogenes KEM und xenogenes KAM betrifft - unterscheiden, wurde die Auswertung nach folgendem Schema durchgeführt.

Jede Messung wurde mit zwei verschiedenen Schwellenwerten ausgewertet (Tab. IV). Die Filterfunktionen blieben jeweils identisch. Dadurch wurden von jeder Messung zwei verschiedene Volumina bestimmt. Die beiden Schwellenwerte wurden folgendermaßen definiert:

Um den ersten Schwellenwert festzulegen, wurde reines xenogenes KAM gemessen. Anhand dieser Messung wurde der optimale Schwellenwert, der Sigma- und Gaußfilter bestimmt. Dieser entspricht dem Volumen des Augmentates aus autogenem KEM und xenogenem KAM. Der zweite Schwellenwert wurde an einer Messung eines Bohrkernes definiert. Hierfür wurde dieser so gewählt, dass alle Knochenstrukturen, autogener Knochen und Augmentat, erfasst wurden.

**Tab. IV Schwellenwerte, Sigma- und Gaußfilterwerte zur Berechnung des Augmentat- und Gesamtvolumens der Bohrkerne**

<b>Augmentatvolumen</b>		
<b>Schwellenwert</b>	<b>Sigma</b>	<b>Gauß</b>
525	2	5
<b>Gesamtvolumen</b>		
<b>Schwellenwert</b>	<b>Sigma</b>	<b>Gauß</b>
250	2	5

Dadurch konnten jeweils der Volumenanteil des Augmentates im Bohrkern und das gesamte Knochenvolumen des Bohrkernes bestimmt werden.

Um bei den unterschiedlich großen Meßvorlagen (Bohrkerne) vergleichbare Werte zu bekommen, wurde der prozentuale Volumenunterschied von Augmentatvolumen zu Gesamtvolumen berechnet.

In der anschließenden optischen Wiedergabe der Messungen wurde zur Differenzierung noch vorhandener Augmentatmaterialien zum gesamten Bohrkern eine Falschfarbendarstellung gewählt, bei der die weiß erscheinenden Strukturen für das Augmentat, die roten Bereiche als Hinweis für neu gewachsene Strukturen mit geringerer Radioopazität stehen.

## **2.4.2 Lichtmikroskopie**

Anschließend wurden alle Proben in Methylmethacrylat (Technovit 7100; Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG, D-61273 Wehrheim) nach der Hindringer-Methode eingebettet.

Nach Aushärtung wurden die Proben mit einer Innenlochsäge mit diamantiertem Sägeblatt (SP1600; Leica Microsystems AG, D-35578 Wetzlar) in 100 µm dicke Schnitte geschnitten.

Jede Probe lieferte etwa 3-4 Schnitte.

Je ein Schnitt wurde mit lichthärtendem Klebstoff (Technovit 7210VLC; Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG, D-61273 Wehrheim) auf einen Plexiglasobjektträger geklebt und im Nassschleifverfahren nach Donath auf 20 µm dünn geschliffen.

Die geschliffenen Schnitte wurden nach einer Paragon-Färbung [27] zum Schutz mit Eukitt (O.Kindler GmbH&Co, D-79110 Freiburg) und Deckgläsern eingedeckelt.

Die lichtmikroskopische Auswertung erfolgte am Axiophot® I (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, 37081 D-Göttingen).

Die Aufnahmen wurden mit hochauflösenden Digitalkameras (AxioCam® HR; Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, 37081 D-Göttingen) und (Fuji FinePix S2 Pro; Fuji Photo Film Europe GmbH, 40549 D-Düsseldorf) erstellt.

Die digitale Nachbearbeitung wurde auf einem PC mit Pentium® 4 1,6 GHz und 512 MB RAM mit den Programmen Adobe® Photoshop® 5 LE (Adobe Systems Incorporated, San Jose, CA 95110-2704 USA) und Carl Zeiss Axiovision® V 02-2002 (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, 37081 D-Göttingen) durchgeführt.

### **2.4.3 Fluoreszenzmikroskopie**

Für die Fluoreszenzmikroskopie wurden die Schnitte mit dem Axiophot® I (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, 37081 Göttingen) mit einer Wellenlänge von 450 Nanometer angeregt.

### **2.4.4 Polarisationsmikroskopie**

Die Schnitte wurden mit der Polarisationsvorrichtung des Axiophot® I (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, 37081 Göttingen) fotografiert.

### **2.4.5 Mikroradiographie**

Die fluoreszenzmikroskopisch untersuchten Schnitte wurden zusätzlich mikroradiographisch dargestellt.

Hierfür wurden je 36 Schnitte auf einer 10 x 10 cm großen Mikroradiographieplatte befestigt und mit einem Faxitron X-Ray Systems 43855A (Hewlett Packard, McMinnville Division, Oregon 97128) bei 30 kV und 2 mA für 70 min belichtet. Die Platten wurden mit einem Axiophot® I (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, 37081 Göttingen) untersucht.

### **2.4.6 Histomorphometrie**

#### ***2.4.6.1 Quantitative Bestimmung der Osteozyten im neugebildeten Knochen***

Zur quantitativen Auswertung des Effekts von plättchenreichem Plasma auf die Zahl der Osteozyten im neugebildeten Knochen wurden diese in einem festgelegten Knochenbezirk ausgezählt. Um Stellen neugebildeten Knochens auszuwählen, wurden die fluoreszenzmikroskopischen Darstellungen (Aktivitätszonen) benutzt. Jeweils bei

Verwendung eines 10- fach Objektivs wurden ein Bereich von 150 x 150 µm markiert und die sich darstellenden Osteozyten (Lakunen) ausgezählt.

#### ***2.4.6.2 Statistische Auswertung***

Bei der Auswertung der Ergebnisse wurde versucht, die Daten soviel wie möglich zu quantifizieren. Alle Parameter wurden zum Vergleich mittelwertig berechnet und die entsprechenden Standardabweichungen angegeben.

Bei Vergleichen, wie z.B. der Bewertung der Osteozytenzahlen in einem umschriebenen Areal neugebildeten Knochens, wurde der zweiseitige gepaarte Wilcoxon-Test angewendet, wobei das Signifikanzniveau bei  $p < 0,05$  angenommen wird. Dieser Test wurde verwendet, da eine Normalverteilung aufgrund der geringen Anzahl von Patienten nicht als sicher angenommen werden kann.

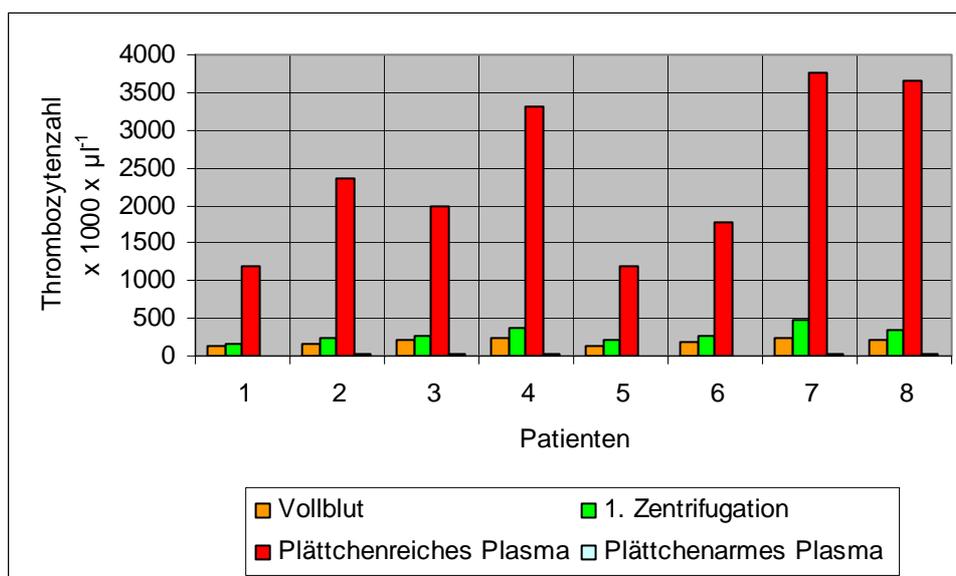
Es wurde versucht die Stärke des (linearen) Zusammenhanges zwischen zwei Variablen, wie z.B. der Thrombozytenzahl der zugegebenen Plasmaproben PRP bzw. PPP und der Zahl der Osteozyten im neugebildeten Knochen bzw. der prozentualen Volumenzunahme des Knochens, mit Hilfe einer Korrelationsanalyse zu bestimmen. Die Maßzahl hierfür ist der Korrelationskoeffizient(r).

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Thrombozytenzahl und Thrombozytenfunktion

Abb. 9 gibt die Resultate der Plättchenzählung bei den verschiedenen Patienten wieder. Im Vollblut schwankte die Thrombozytenzahl zwischen  $130 \times 1000 \times \mu\text{l}^{-1}$  und  $251 \times 1000 \times \mu\text{l}^{-1}$ . Nach der ersten Zentrifugation stieg im Plasma die Thrombozytenzahl nur geringgradig (zwischen  $165 \times 1000 \times \mu\text{l}^{-1}$  und  $480 \times 1000 \times \mu\text{l}^{-1}$ ) an. Nach der zweiten Zentrifugation und Resuspension war sie jedoch auf Werte zwischen  $1196 \times 1000 \times \mu\text{l}^{-1}$  und  $3756 \times 1000 \times \mu\text{l}^{-1}$  angestiegen. Dies bedeutet, dass mit dem benutzten Anreicherungsverfahren eine Konzentrierung der Plättchenzahl gegenüber dem Nativblut um die Faktoren 9,2 und 14,96 erzielt wurde. Das plättchenarme Plasma (PPP) wies zwischen  $0 \times 1000 \times \mu\text{l}^{-1}$  und  $37 \times 1000 \times \mu\text{l}^{-1}$  praktisch keine Thrombozyten auf.

Die Testung der Thrombozytenfunktion ergab, dass alle PRP-Proben auf Zugabe von  $10^{-5}$  M/ADP eine maximale Aggregabilität aufwiesen, die in den Studien verwendeten Plättchen also alle zur Freisetzungsintrathrombozytär gespeicherter Wachstumsfaktoren befähigt waren. (Art der Thrombozytenfunktionsmessung und Bewertung siehe beiliegender Sonderdruck [6]).



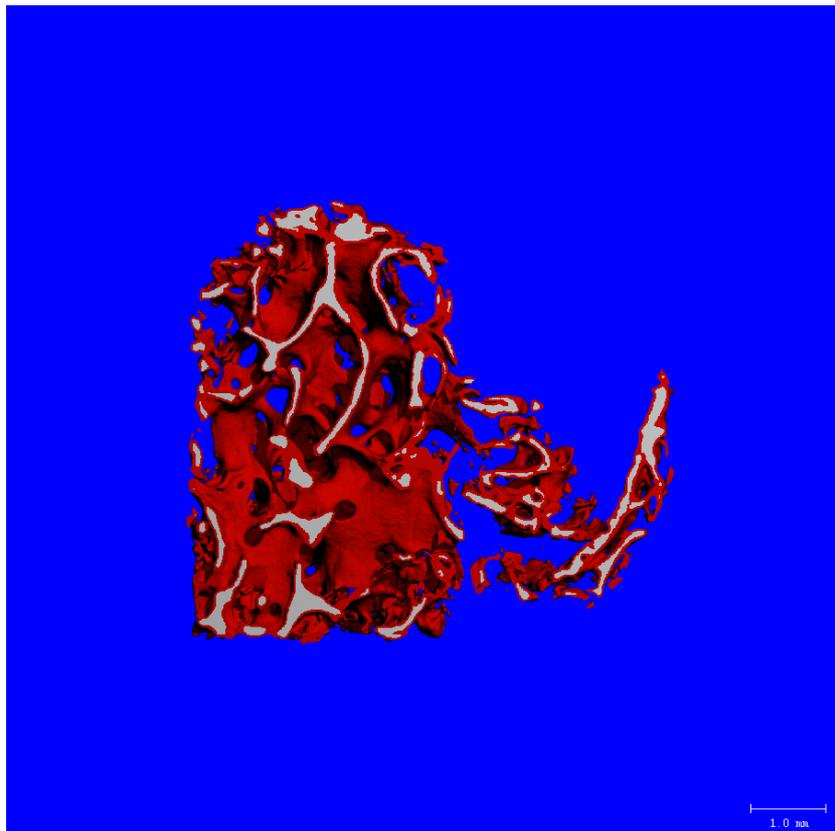
**Abb. 9: Ergebnisse der Thrombozytenzählung im Nativblut bzw. nach den beiden Schritten der Differentialzentrifugation bei den 8 Patienten. Zur Kontrolle wurden ebenso die Plättchenzahlen im PPP bestimmt.**

## 3.2 Feingewebliche Studien der Bohrkerne

### 3.2.1 Patient # 1

Bei der Beurteilung der Präparate, die der Seite entstammen, bei der plättchenreiches Plasma verwendet wurde, zeigen sich im Vergleich zu der Präparaten der kontralateralen Seite, bei der plättchenarmes Plasma verwendet wurde, deutliche Unterschiede.

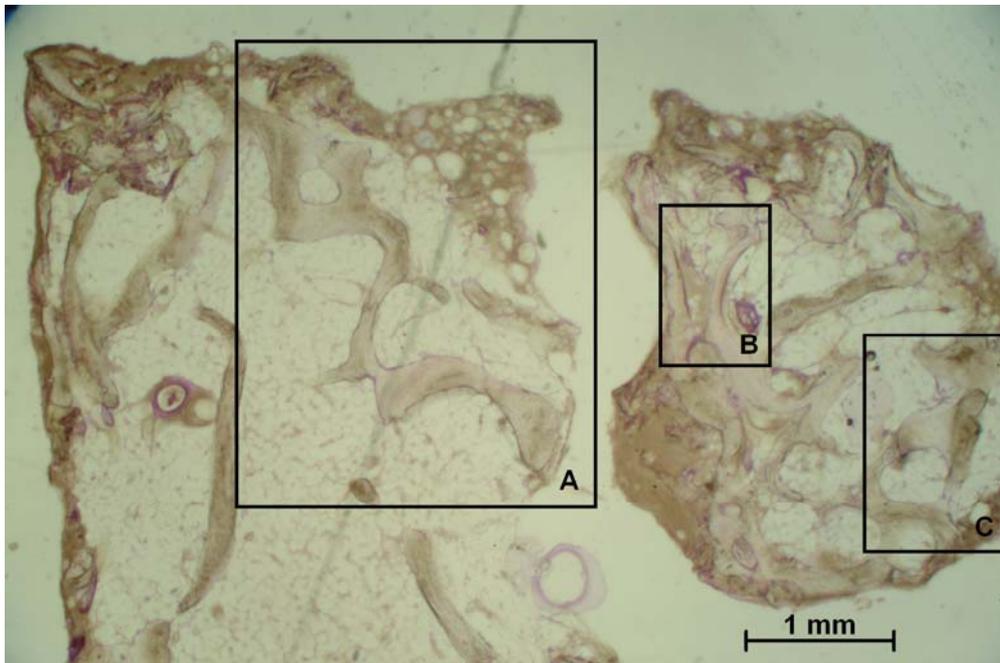
#### PRP - Seite



**Abb. 10: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentaten des Pat. 1; Augmentat mit PRP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit**

Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 10 zeigt eine spongiöse Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet. Es überwiegen deutlich die Anteile des in rot dargestellten Knochens. Auf der PRP-Seite zeigt sich eine gute Integration des Augmentatmaterial in den eigenen Knochen und eine fast vollständige Anlagerung bzw. die Haftung des Regerätgewebes am Augmentat. Der neu entstandene Knochen zeigt ein direktes

Anwachsen an das Augmentat. Es bilden sich Brücken auch zwischen den Augmentatpartikeln aus, teilweise ist lichtmikroskopisch keine Trennlinie zwischen den Materialien erkennbar (Abb.11, 12).

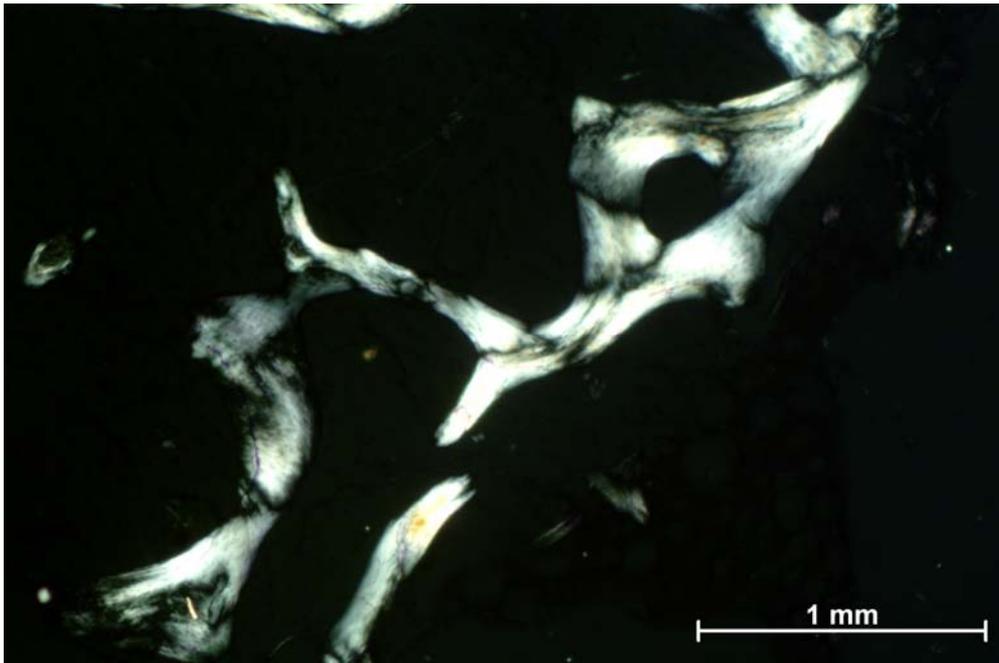


**Abb. 11: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.**



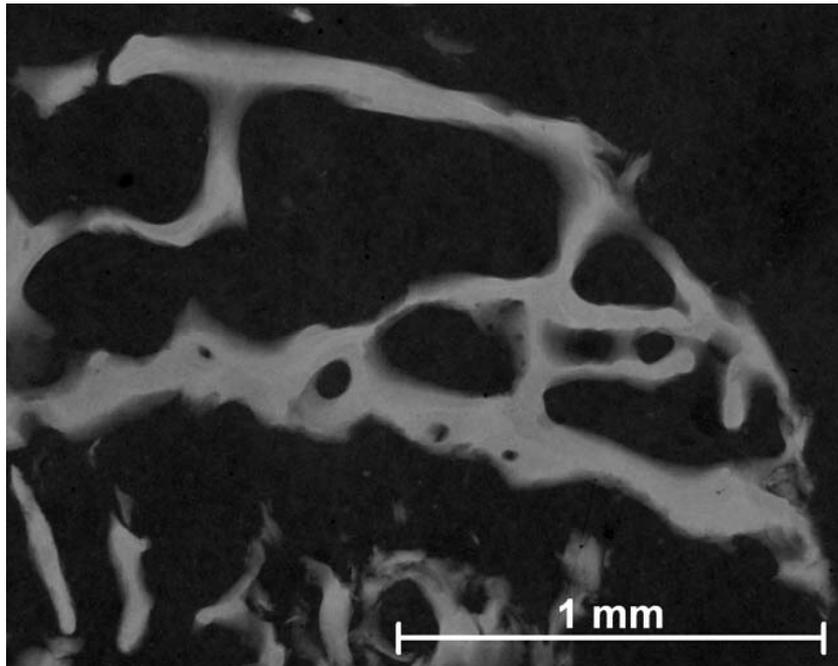
**Abb.12: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 11 des histologischen Präparates (Objektiv 2,5-fach; Paragon-Färbung).**

Bei der Abbildung 12 eines spongiösen Knochens lassen sich in den Knochentrabekeln die Augmentatpartikel nur erahnen, die auf der phasenkontrastmikroskopischen Darstellung zu erkennen sind (Abb. 13).



**Abb. 13: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 12 (Objektiv 2,5 - fach, Paragon-Färbung).**

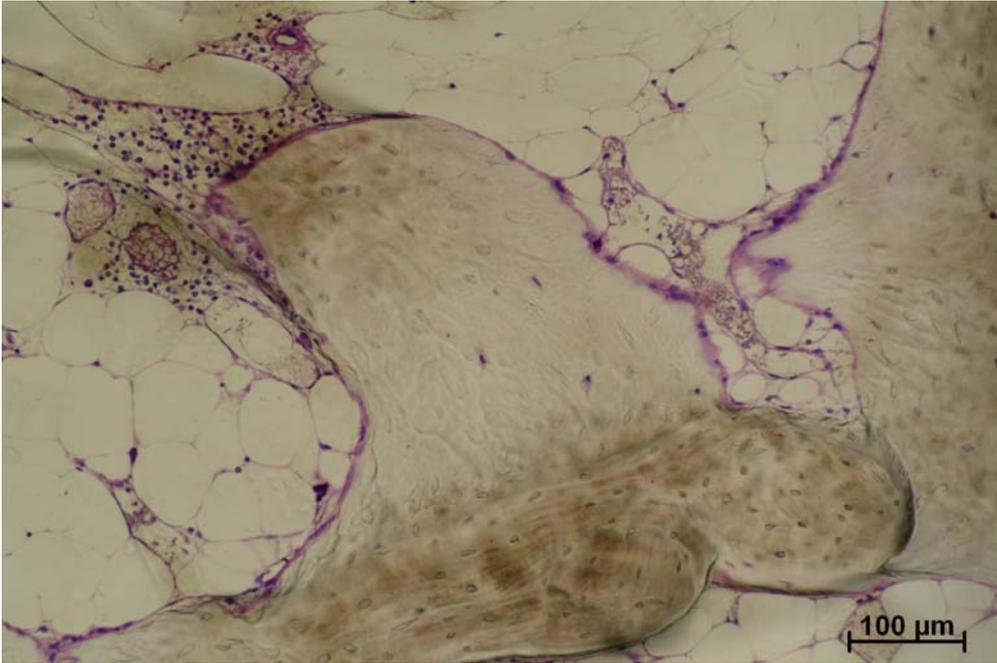
Die Mikroradiographie lässt bei dieser licht- und phasenkontrastmikroskopischen Beobachtung eine ähnliche Aussage zu (Abb. 14).



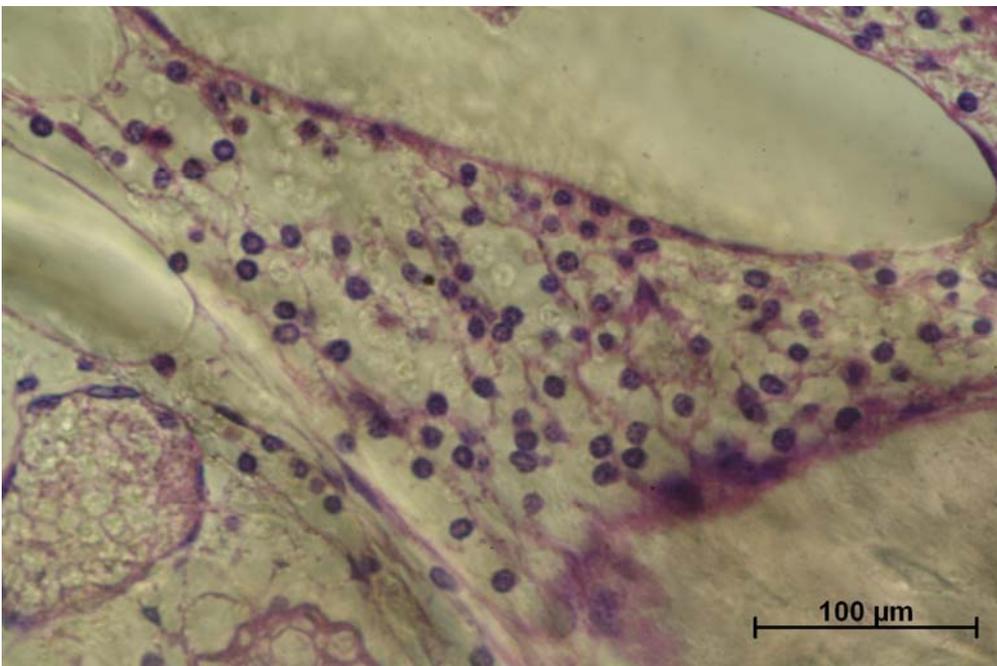
**Abb. 14: Schliffpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).**

Insgesamt ist bei diesem Präparat ein deutlicher Einbau des Augmentates in den eigenen neuen Knochen zu erkennen.

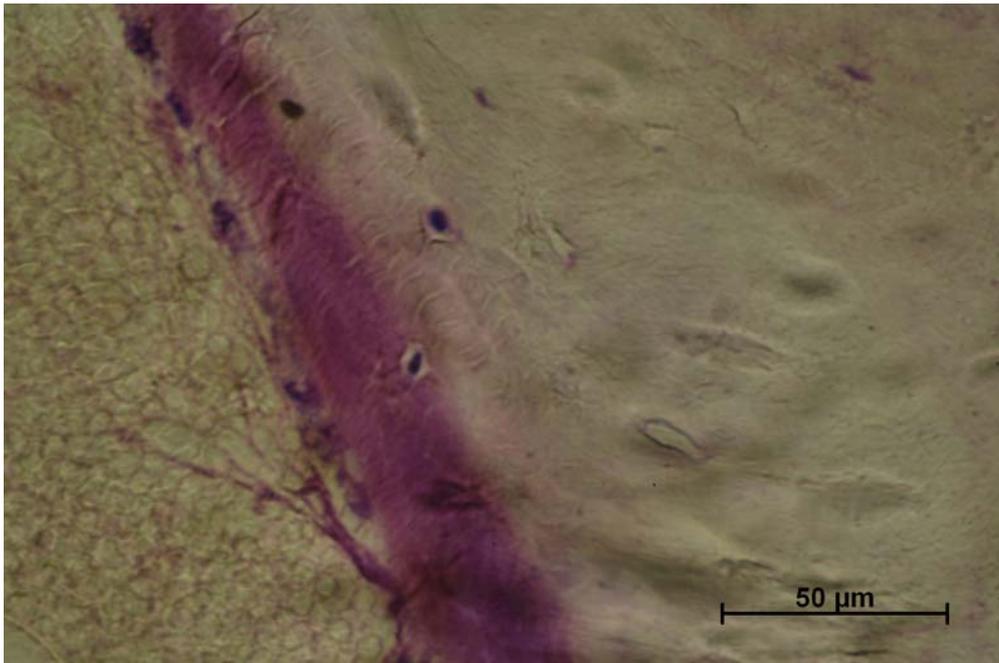
Das Knochenmarksgewebe, das auf der PRP-Seite einen Reichtum an Zellen aufweist, der alle Stufen von ossären Zellen bietet, zeigt eine feste Anlagerung an das Knochengewebe (Abb. 15, 16, 17).



**Abb. 15:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 11 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).

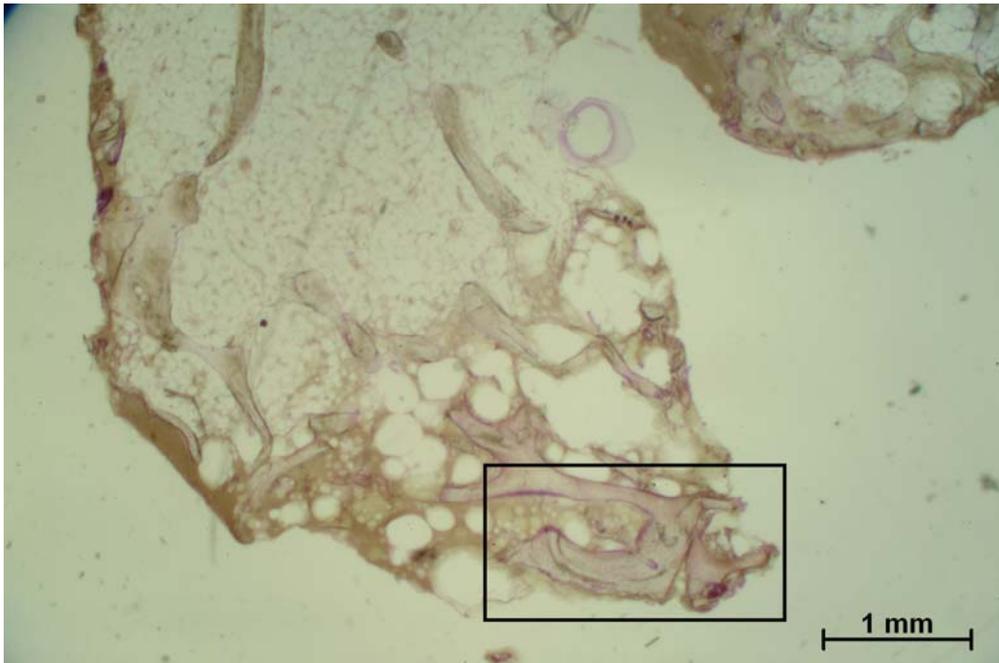


**Abb. 16:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 11 des histologischen Präparates (Objektiv 20-fach; Paragon-Färbung).

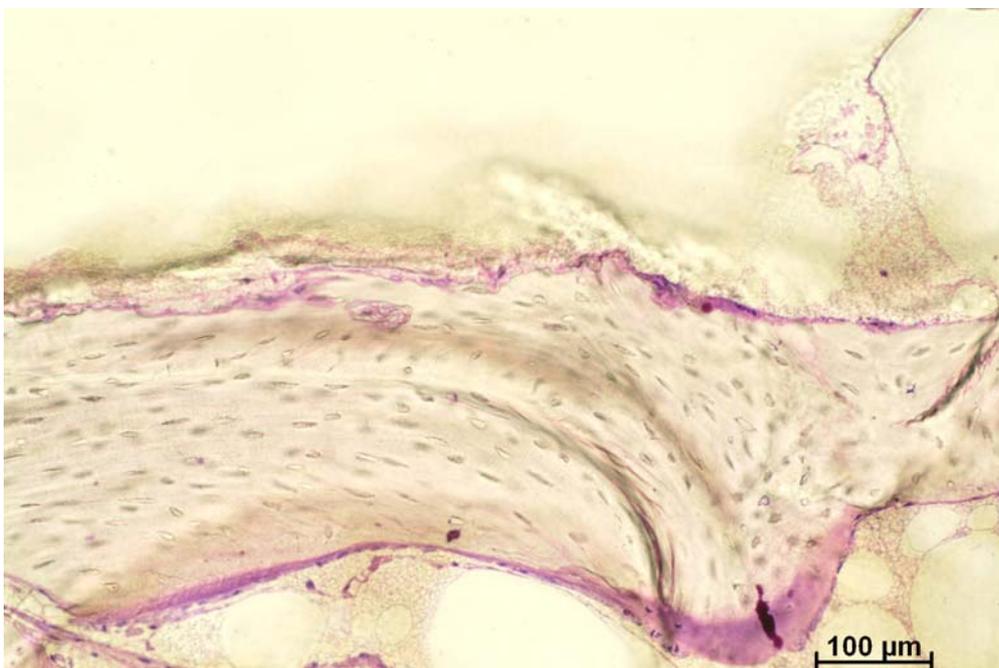


**Abb. 17: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 11 des histologischen Präparates (Objektiv 40-fach; Paragon-Färbung).**

In der Abbildung 17 ist ein Osteoidsaum mit angelagerten Osteoblasten, die sehr dicht nebeneinander liegen, sichtbar. In diesem Osteoidsaum ist ein Osteoblastenosteozyt erkennbar, der basal Zellfortsätze bildet. Diese Beobachtung zieht sich durch das gesamte Präparat. Es lassen sich starke Remodellingprozesse auf der PRP-Seite darstellen (Abb.18, 19).



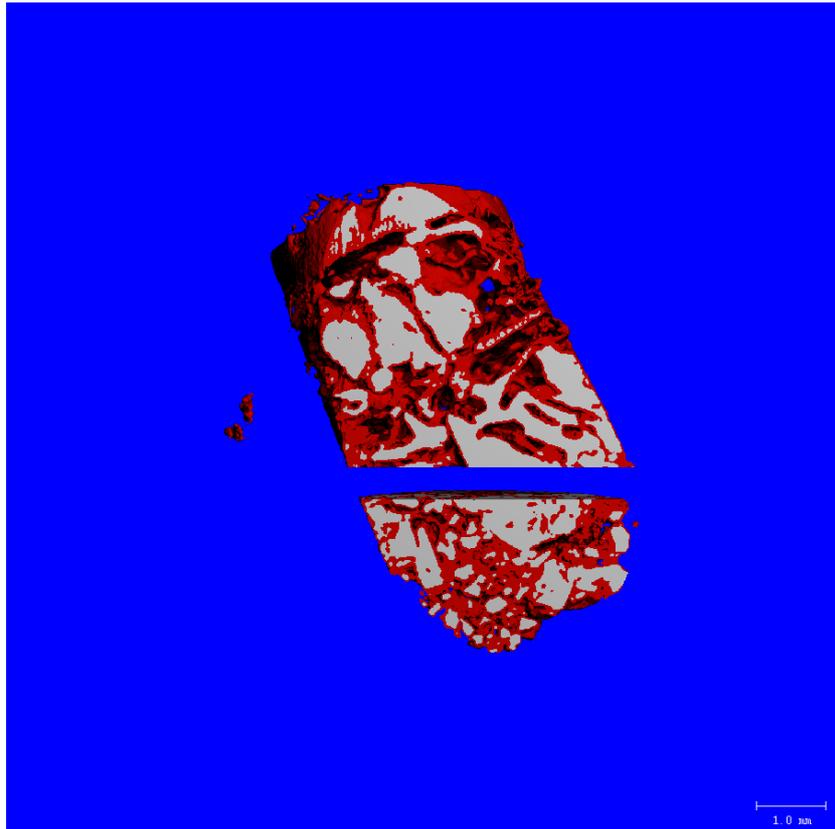
**Abb. 18:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechteck A zeigt den vergrößerten Ausschnitt.



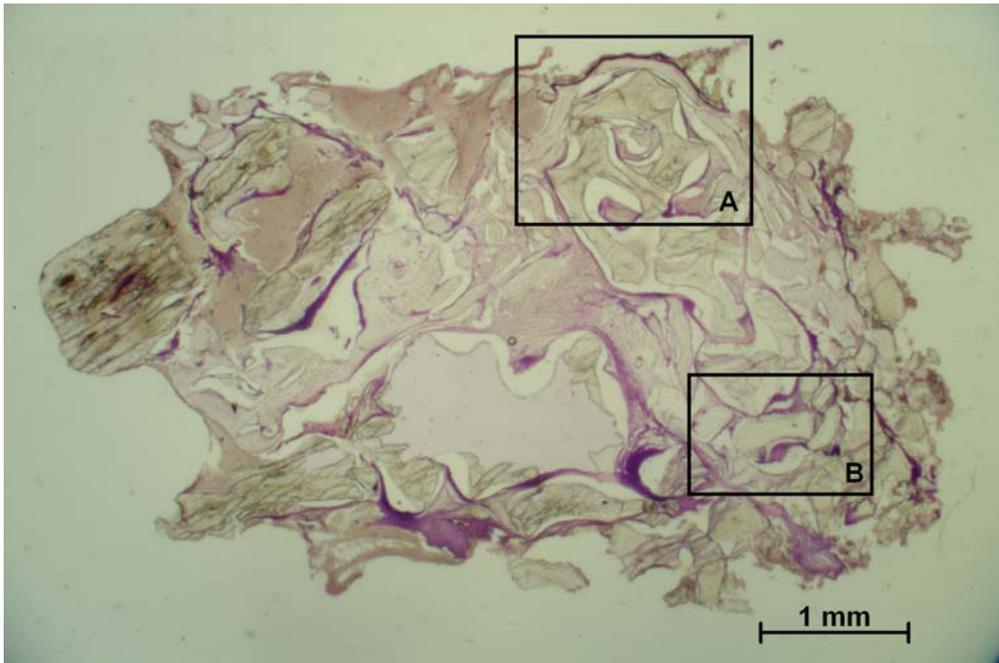
**Abb. 19:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 18 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

Auf diesem Augmentat lassen sich zwei völlig unterschiedliche Zonen unterscheiden. In der einen Zone (in Abb. 19 oben) ist eine starke Aktivität von Osteoklasten, in der anderen Zone (in Abb. 19 unten) eine starke Aktivität von Osteoblasten zu sehen. Diese Beobachtung ist fast ausschließlich auf der PRP-Seite zu machen.

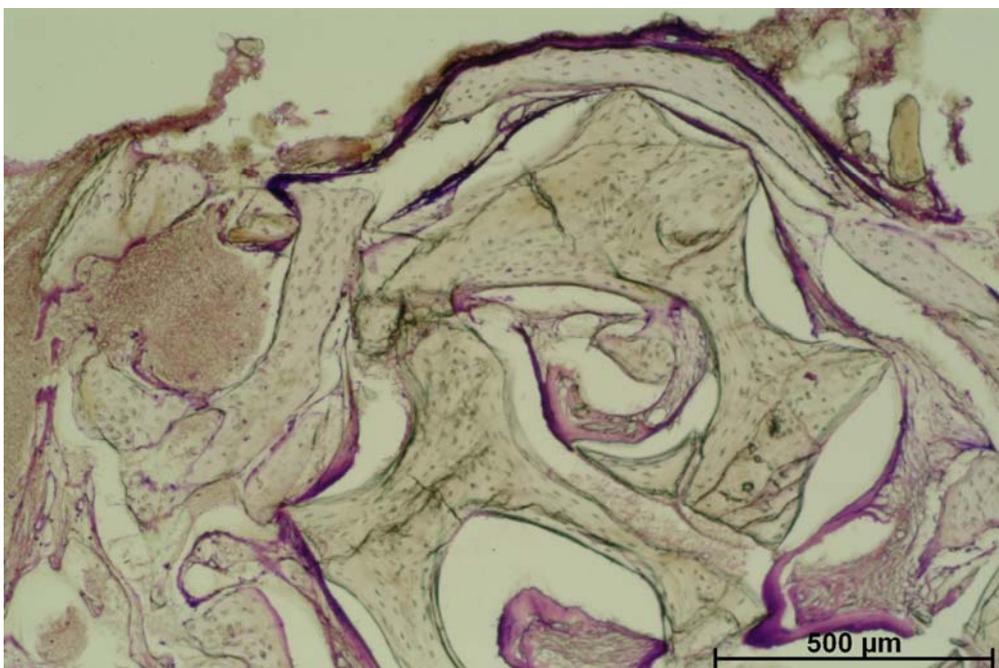
### PPP-Seite



**Abb. 20: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 1; Augmentat mit PPP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit**



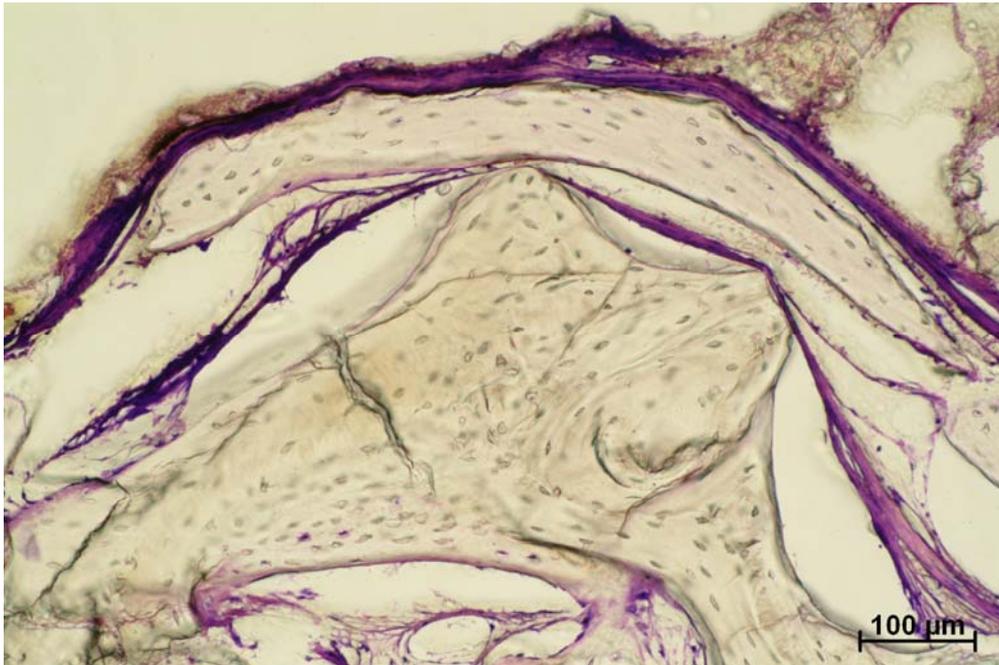
**Abb. 21:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 1; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.



**Abb. 22:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 21 des histologischen Präparates (Objektiv 5 - fach; Paragon-Färbung).

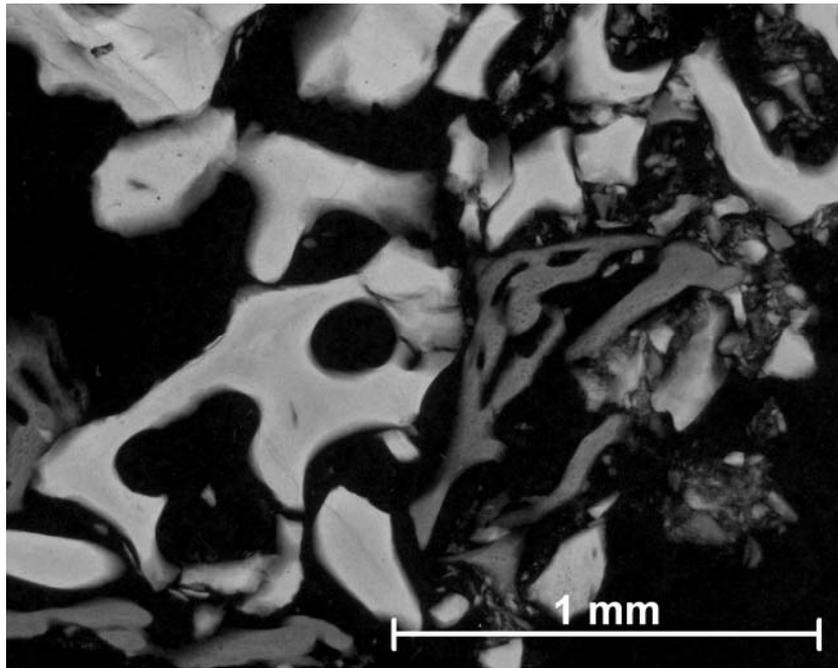
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 20 zeigt eine eher kompakte Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist bildbestimmend und nur teilweise von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet.

Der neugebildete Knochen scheint, wie die Abbildungen 21 und 22 zeigen, das Augmentat nur einzuhüllen, wobei sich meist ein deutlicher Spalt mit einem Zwischengewebe zwischen dem Knochen und dem Augmentat befindet. (Abb. 23)



**Abb. 23: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 21 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).**

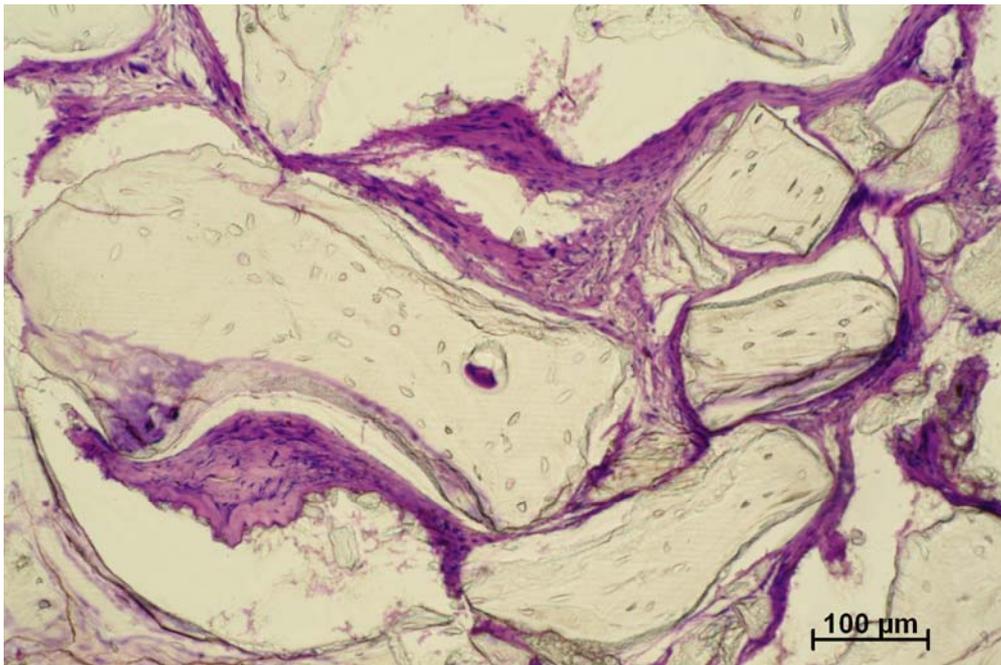
Auch sind auf der PPP-Seite über das gesamte Präparat kleine Augmentatpartikel verteilt zu sehen. In der mikroradiographischen Darstellung lässt sich diese Beobachtung auch feststellen (Abb. 24).



**Abb. 24: Schliffpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkernelement aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 1; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).**

Das Augmentat hat größtenteils keinerlei Kontakt zum eigenen Knochen und wie zu erkennen ist, zeigen sich deutliche Unterschiede in der Knochendichte zwischen dem Augmentat und dem eigenen Knochen.

Auf der PPP-Seite zeigt sich die Anlagerung des Knochenmark- bzw. des Regeneratgewebes größtenteils sehr schlecht bis überhaupt nicht gegeben (Abb. 25, 26).

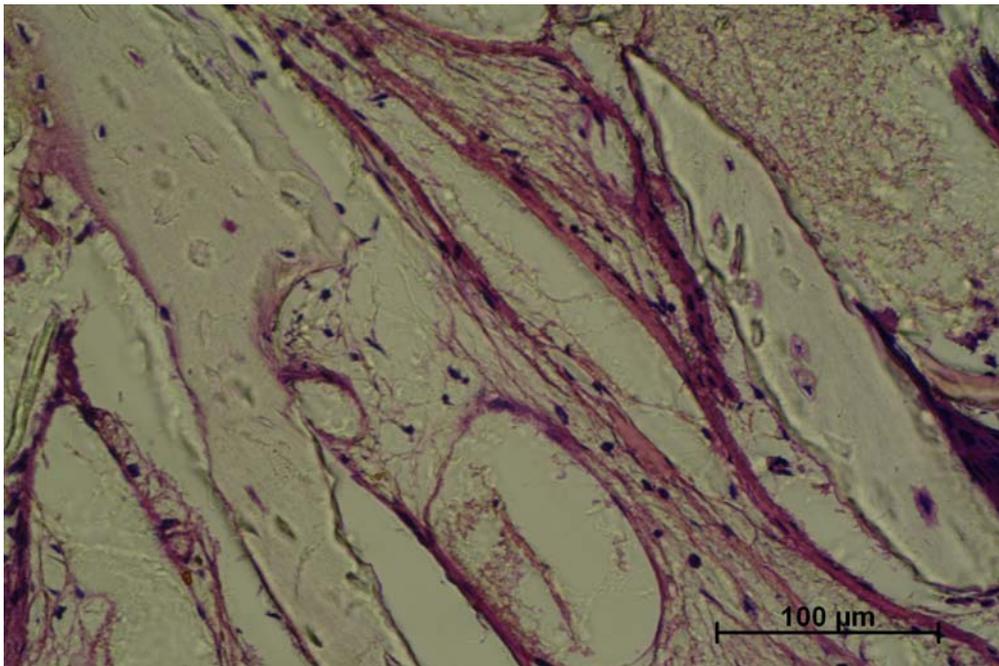


**Abb. 25:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 21 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).



**Abb. 26:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 21 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).

Das Zwischengewebe scheint sich während der histologischen Aufbereitung des Präparates von den Augmentatkörpern abgelöst zu haben. Dieses Phänomen ist jedoch nur auf der PPP - Seite aufgetreten. Das Zwischengewebe scheint sich zu einer Art bindegewebigen Geflechtknochen organisiert zu haben. Lediglich an neu entstandenem Knochen ist eine ähnliche Differenzierbarkeit des Knochenmarkgewebes wie auf der PRP-Seite möglich. Jedoch ist auch hier die Haftung des Gewebes nicht vergleichbar mit derjenigen der PRP-Seite (Abb.26).



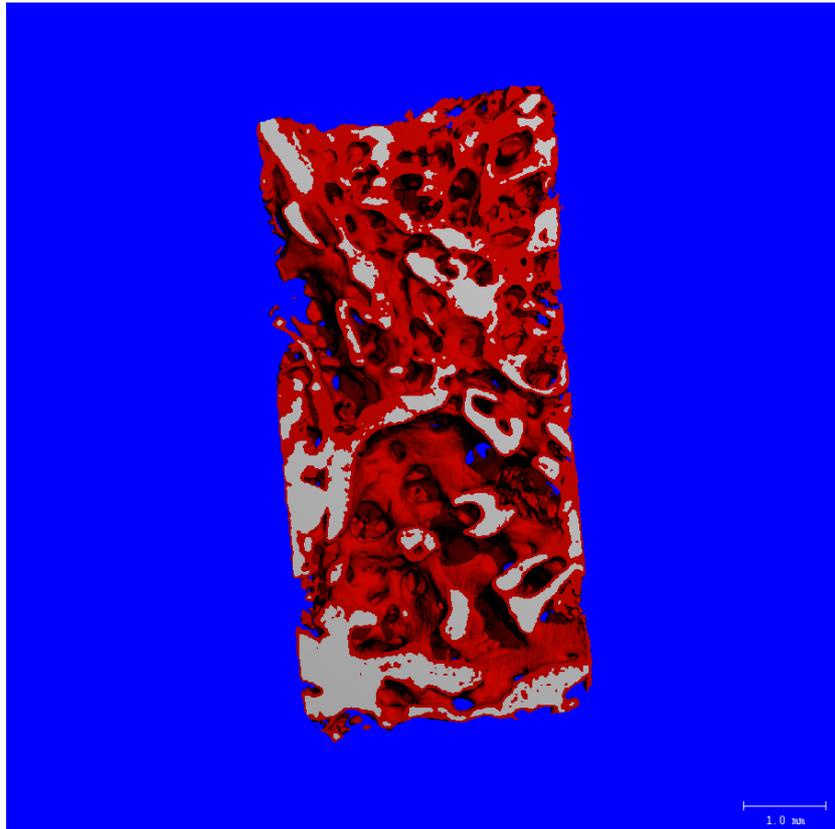
**Abb. 27: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 1; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 21 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).**

Eine Remodellingaktivität und eine Osteoneogenese wie auf der PRP-Seite zeigen sich nicht. Die Osteoidsäume sind sehr spärlich vorhanden und überwiegend an neuem Knochen zu finden (Abb. 27).

### 3.2.2 Patient # 2

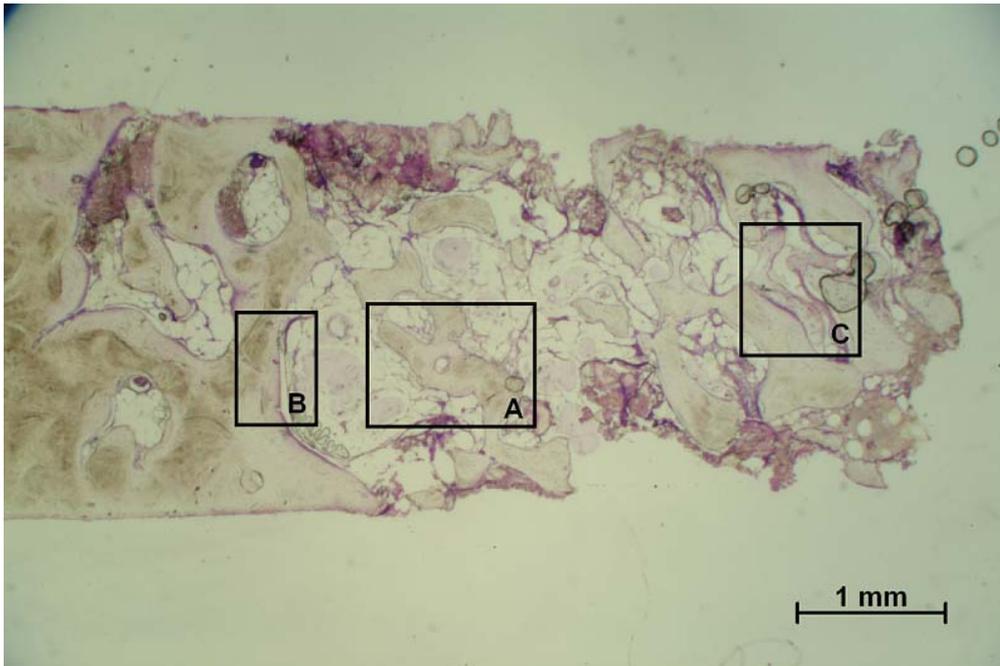
Bei der Beurteilung der Präparate, die der Seite entstammen, bei der plättchenreiches Plasma verwendet wurde, zeigen sich im Vergleich zu den Präparaten der kontralateralen Seite, bei der plättchenarmes Plasma verwendet wurde, doch deutliche Unterschiede.

#### PRP-Seite

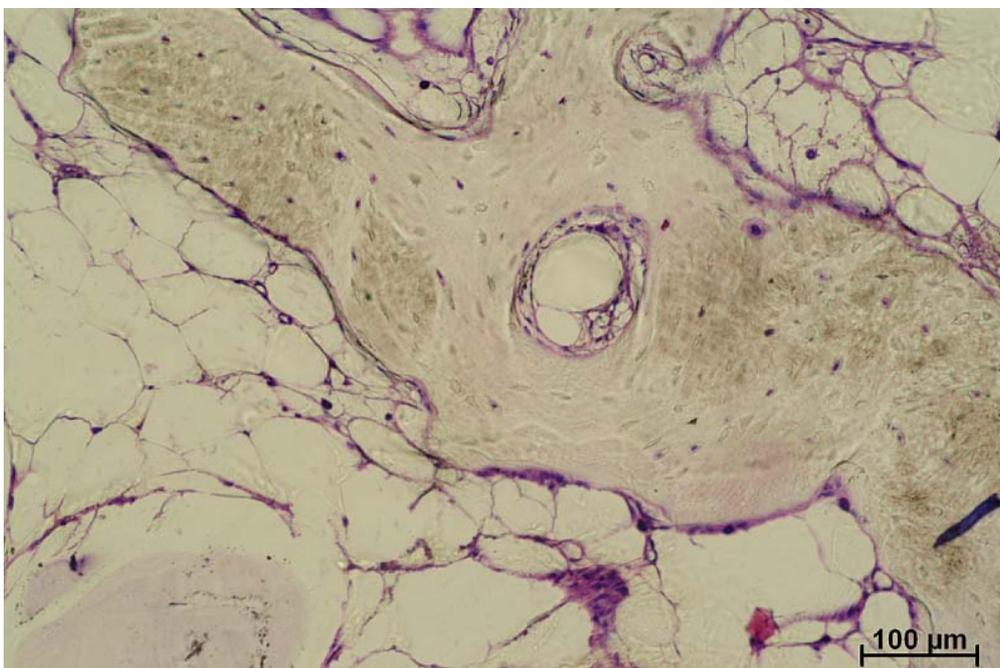


**Abb. 28: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 2; Augmentat mit PRP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit**

Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 28 zeigt eine spongiöse Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschleitet. Es überwiegen deutlich die Anteile des in rot dargestellten Knochens. Auf der PRP Seite zeigt sich ein einheitliches Bild bezüglich der Integration des Augmentatmaterials. Dieses ist überwiegend komplett in den eigenen neuen Knochen eingewachsen. Der Knochen stellt sich lichtmikroskopisch sehr homogen dar (Abb.29, 30).

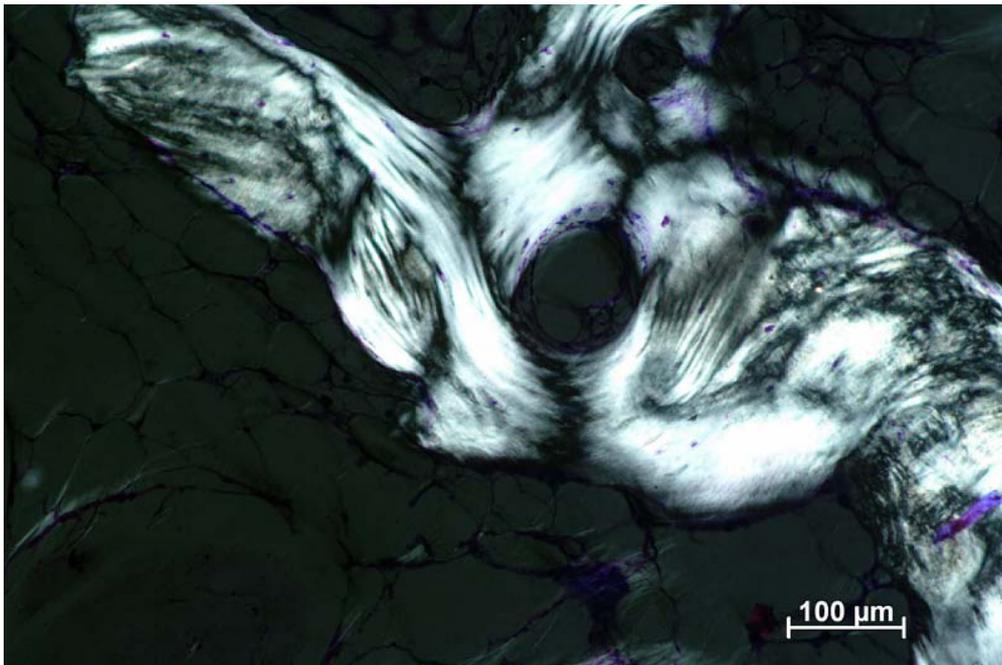


**Abb. 29:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.



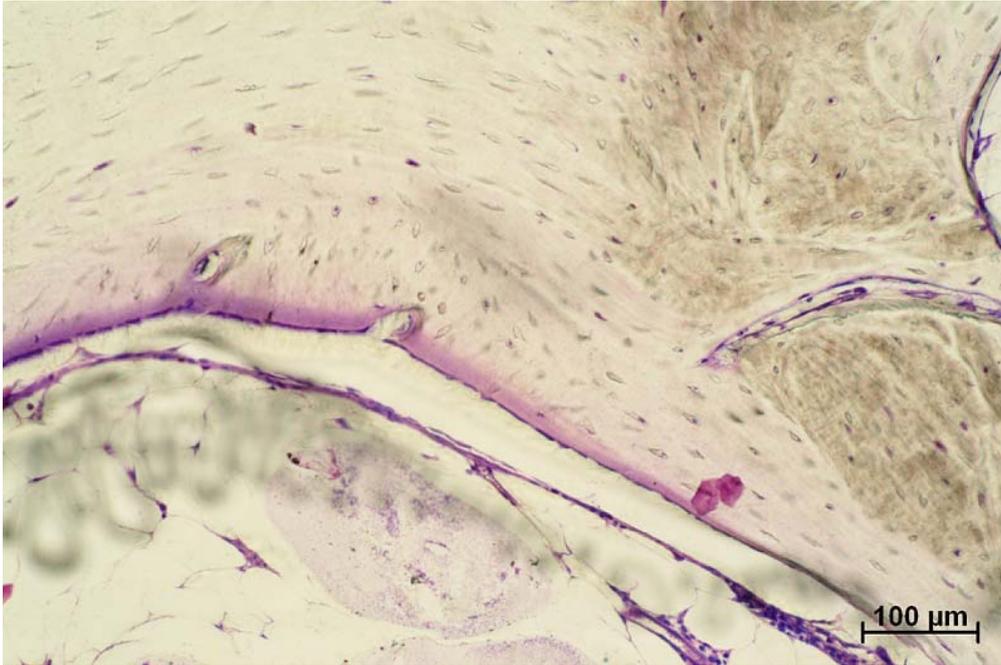
**Abb. 30:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 2; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 29 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

Das Augmentat lässt sich im Phasenkontrastmikroskop noch leicht abgrenzen (Abb. 31).

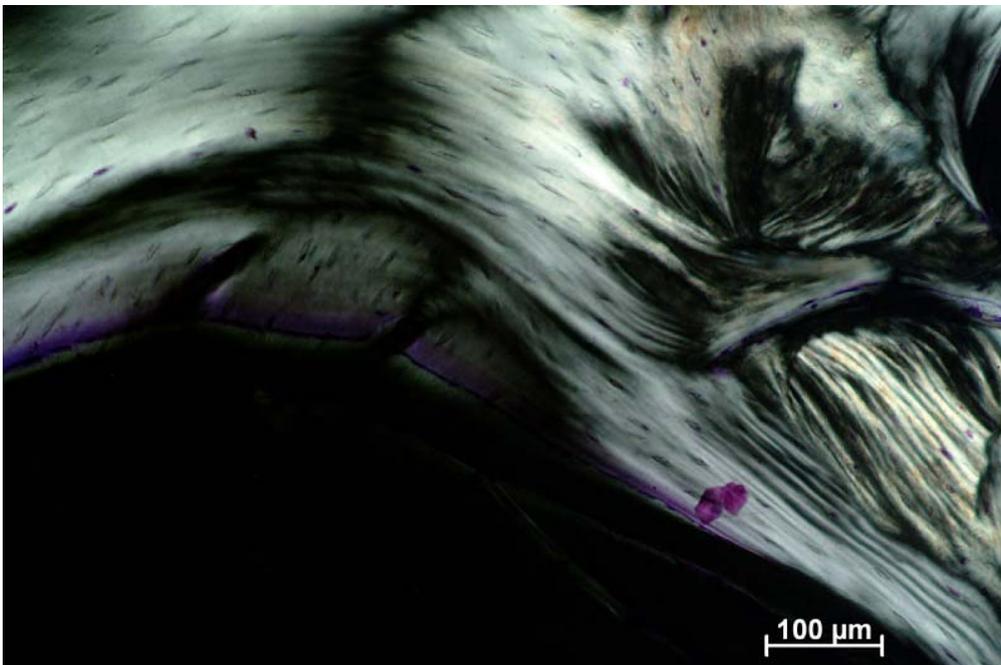


**Abb. 31: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 2; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 30 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**

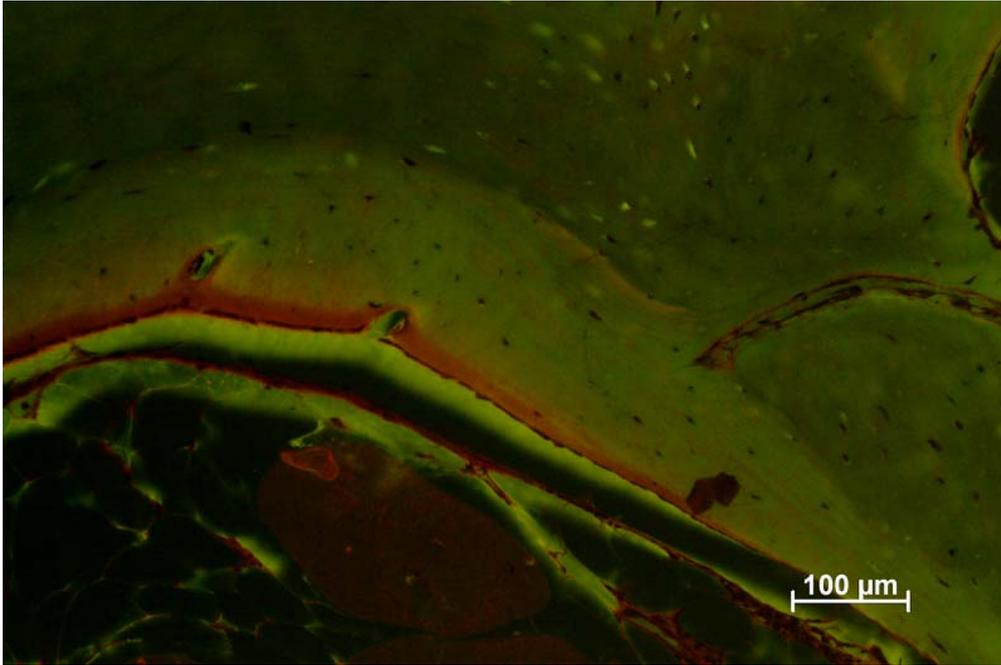
Es zeigen sich starke Osteoidsäume, die bildbestimmend sind, mit einer Vielzahl von perlenschnurartig aufgereihten Osteoblasten (Abb.32). Dies gilt auch bei der Phasenkontrastmikroskopie. Hier ist wieder eine Abgrenzung des Augmentates möglich, die lichtmikroskopisch nicht möglich ist (Abb.33). In der Fluoreszenzmikroskopie zeigt sich eine hohe Aktivität in Form von Fluoreszenzbanden (Abb.34).



**Abb. 32: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 2; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 29 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).**

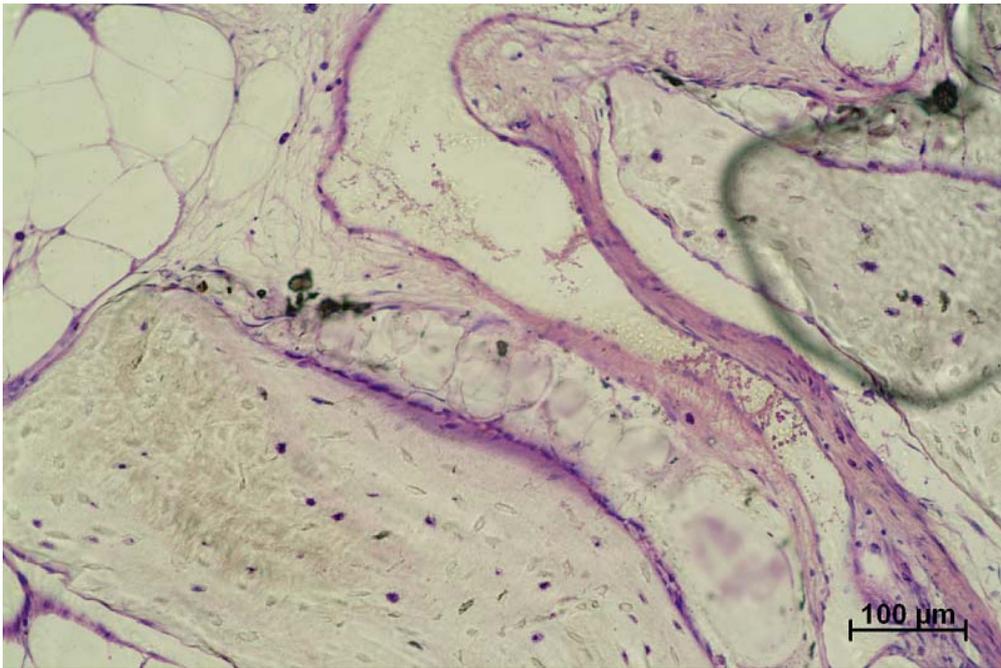


**Abb. 33: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 2; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 32 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**



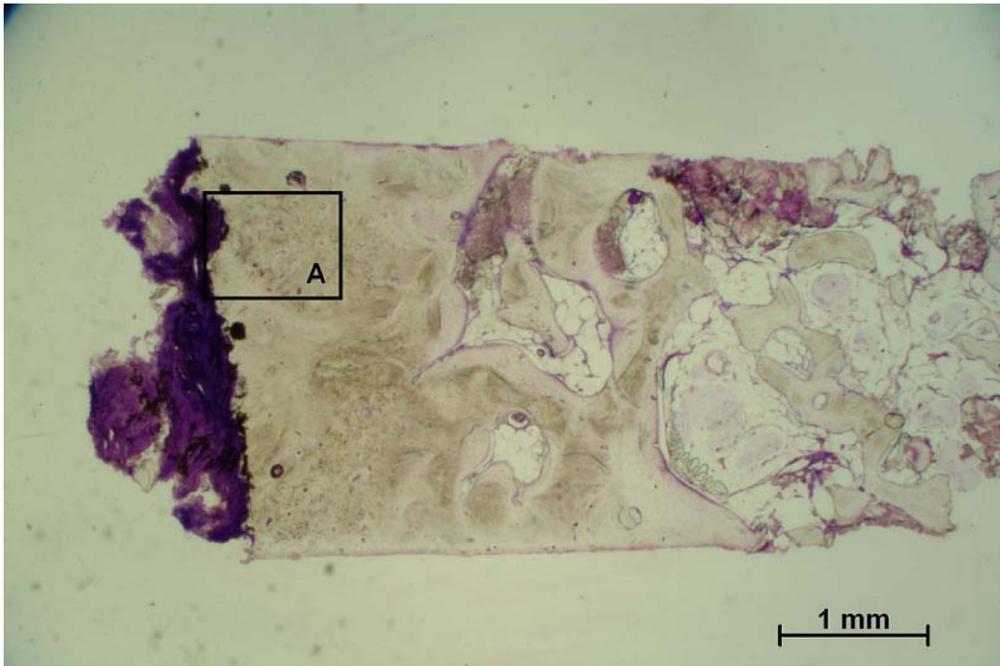
**Abb. 34: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 2; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 32 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**

Das Knochenmark ist gut vaskularisiert und zeigt einen Reichtum an Präosteoblasten (Abb. 35).

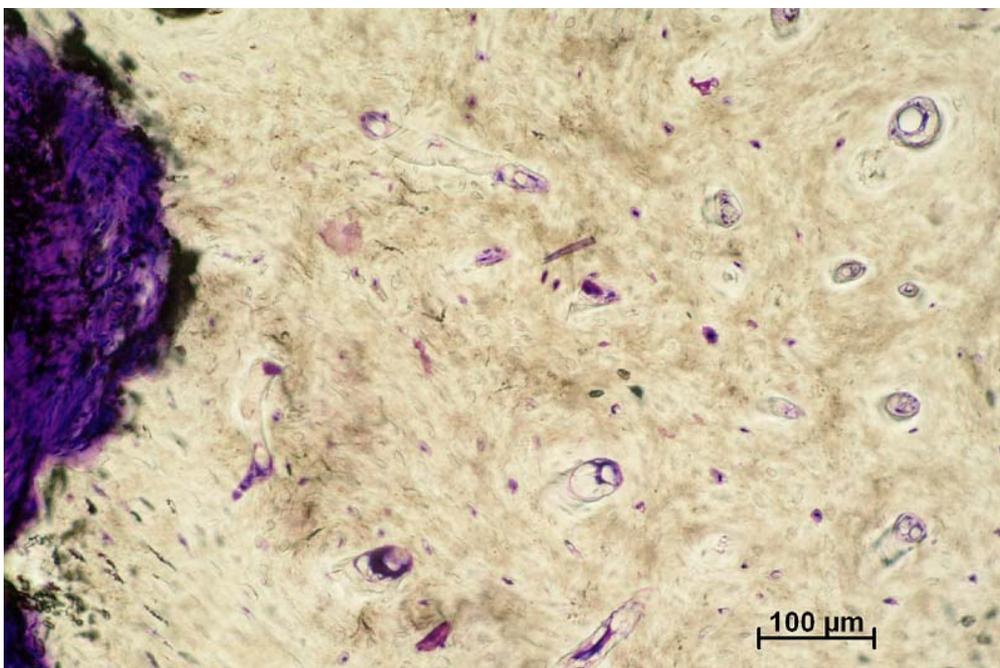


**Abb. 35: Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 2; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 29 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).**

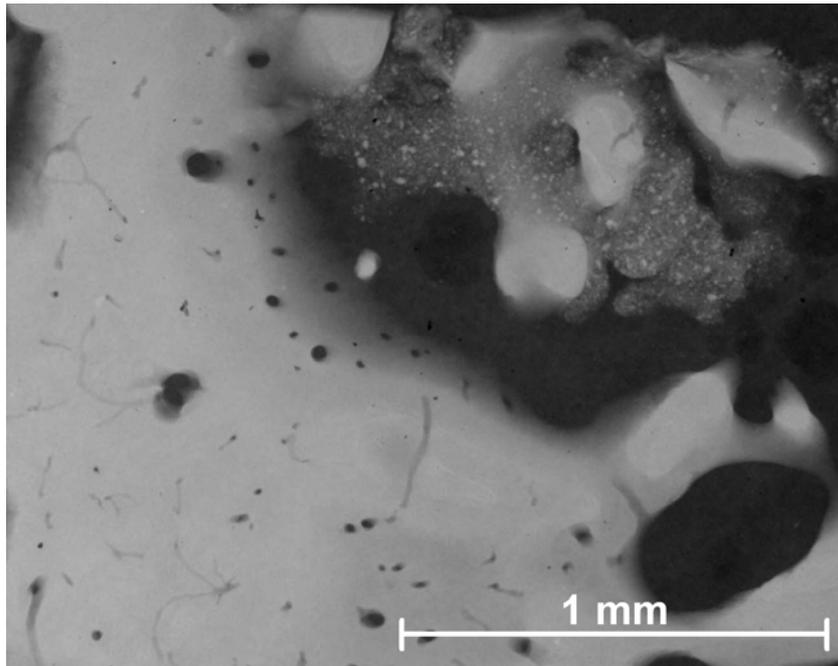
Das Knochengewebe zeigt sowohl im Lichtmikroskop als auch in der Mikroradiographie eine Vielzahl von Blutgefäßen und Sekundärosteonen (Abb. 36, 37, 38).



**Abb. 36:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.

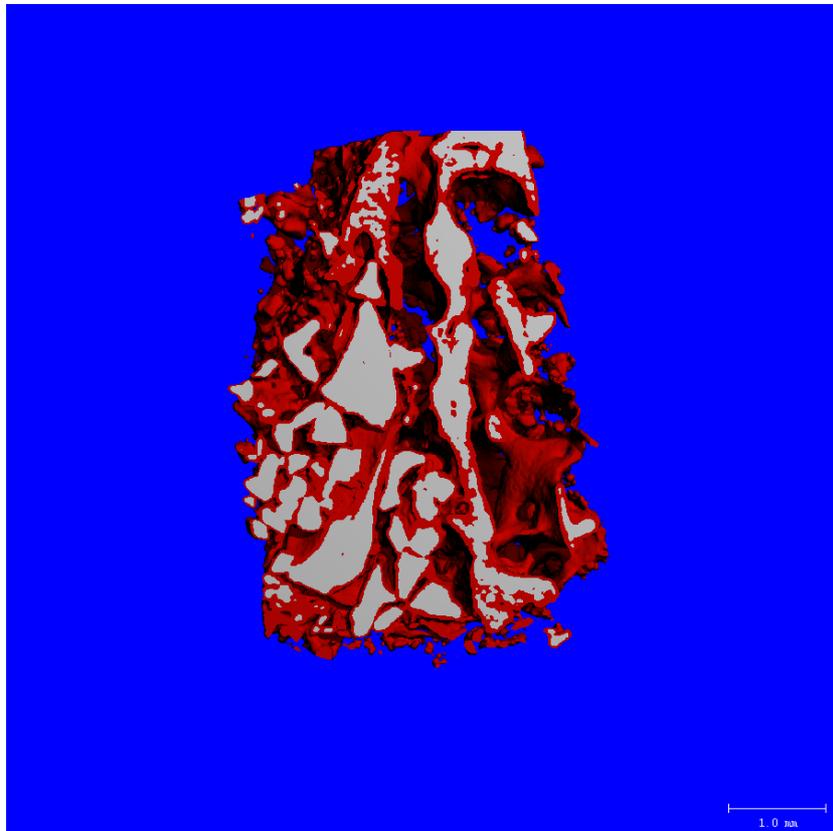


**Abb. 37:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 2; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 36 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).



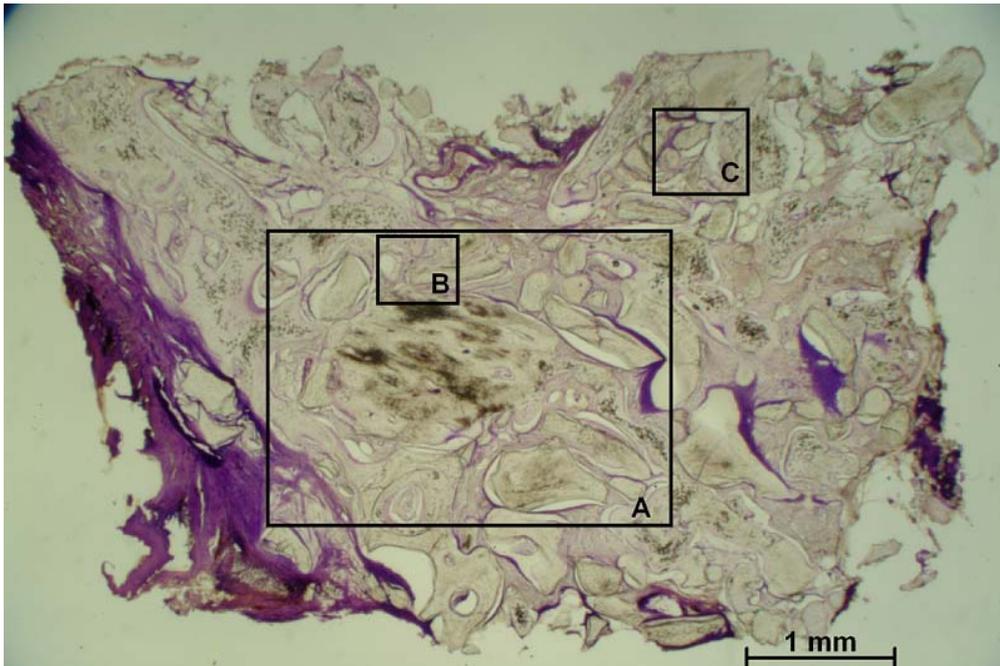
**Abb. 38: Schliffpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 2; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).**

## PPP-Seite

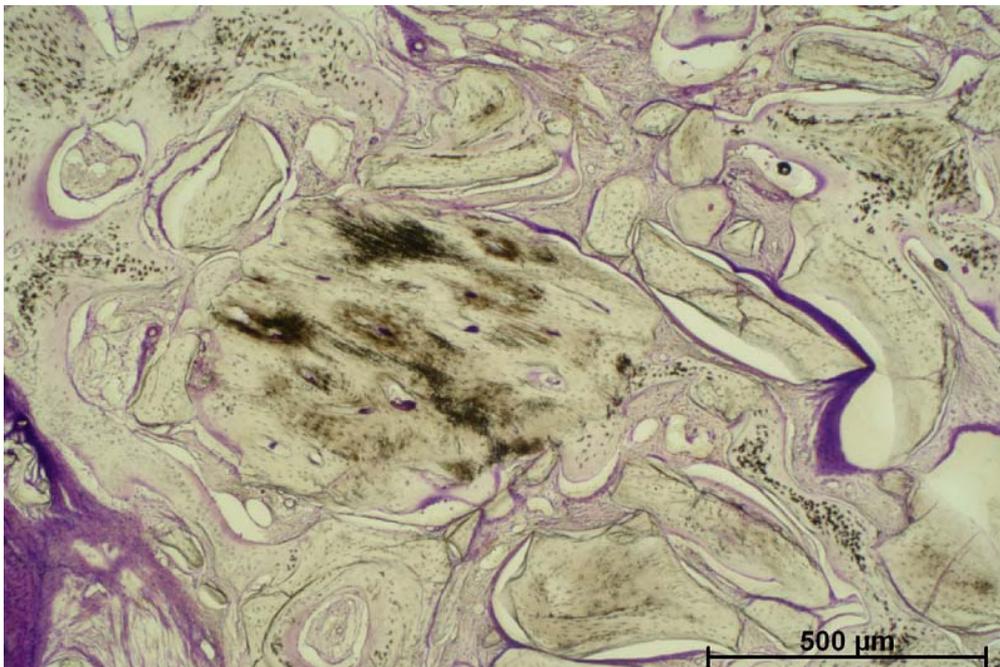


**Abb. 39: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 2; Augmentat mit PPP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit**

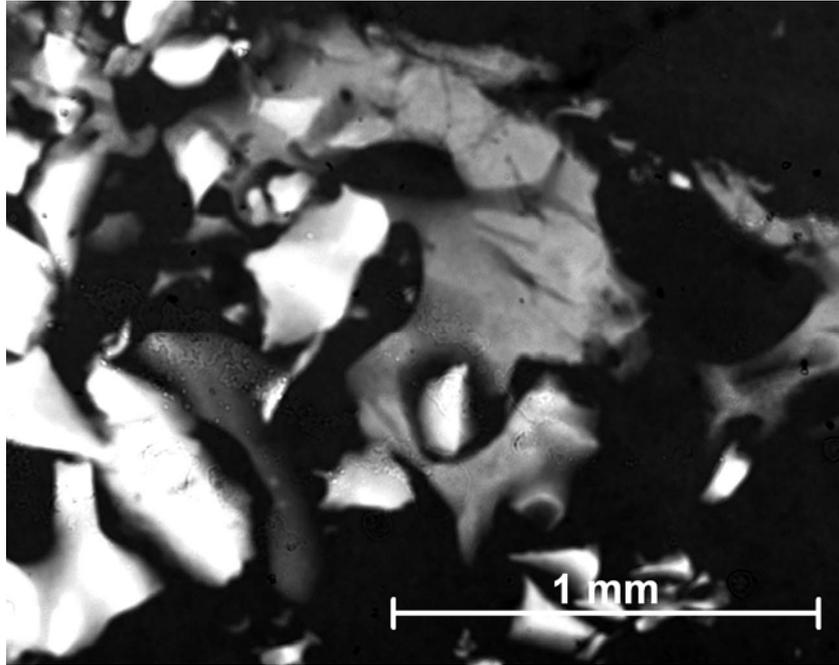
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 39 zeigt eine eher inkohärente Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist kaum von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschleitet. Überwiegend sind ganze in weiß dargestellte Augmentatpartikel zu erkennen. Diese dominieren das Bild. Das Augmentatmaterial liegt überwiegend isoliert und weist teilweise nur eine geringe, schalenartige ossäre Integration auf. Meist ist das Augmentat von einem Bindegewebe umhüllt. Dieses Zwischengewebe hat meist eine sehr schlechte Haftung am Augmentat und bildet daher erhebliche Spalten zum Augmentat (Abb. 40, 41, 42).



**Abb. 40:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.

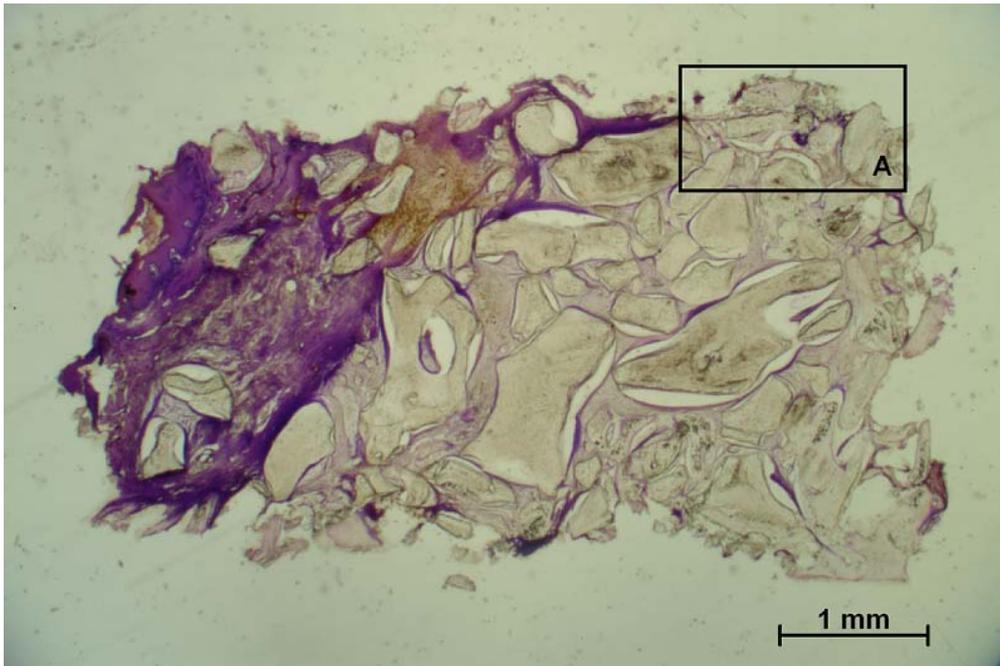


**Abb. 41:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 40 des histologischen Präparates (Objektiv 5 - fach; Paragon-Färbung).

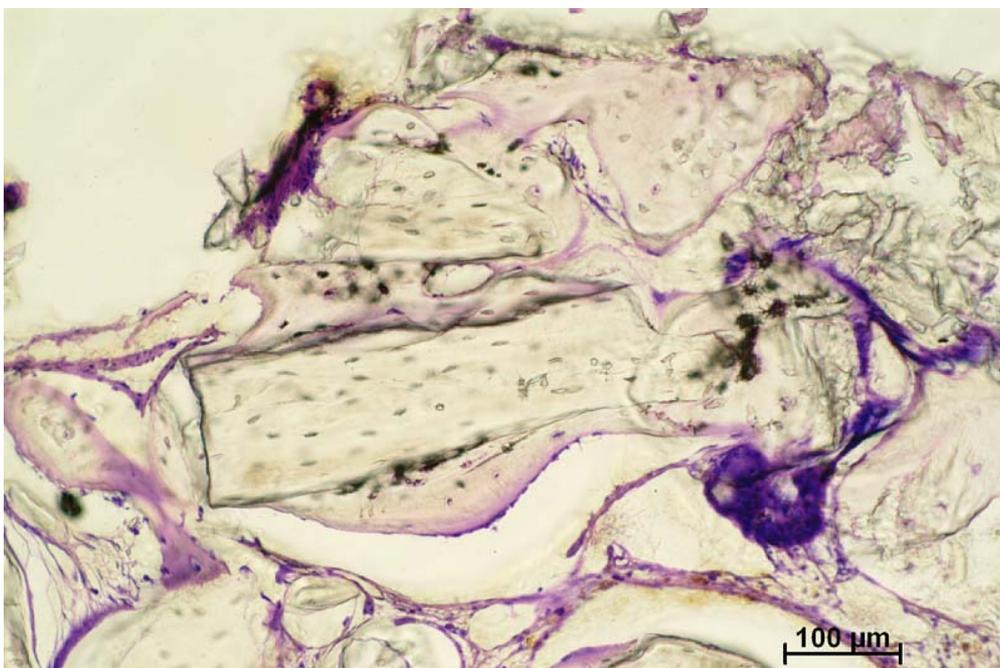


**Abb. 42: Schliifpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).**

Die in eigenen Knochen integrierten Partikel sind lichtmikroskopisch sehr klar vom neuen Knochengewebe differenzierbar. Sowohl in der Phasenkontrastmikroskopie als auch in der Fluoreszenzmikroskopie lässt sich dieses Phänomen beobachten (Abb. 43, 44, 45, 46).



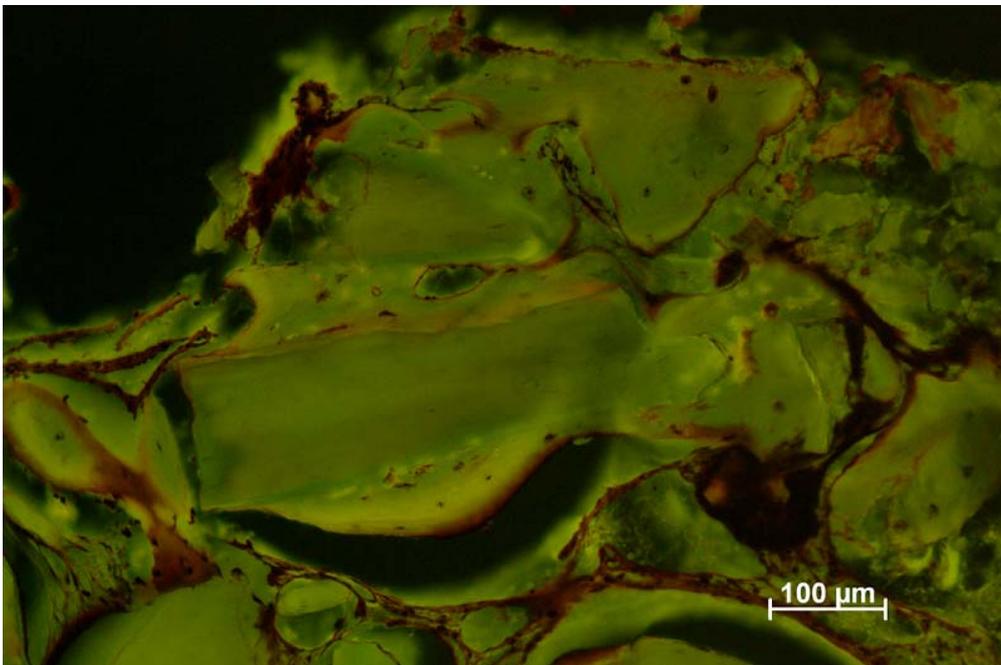
**Abb. 43:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.



**Abb. 44:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 43 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

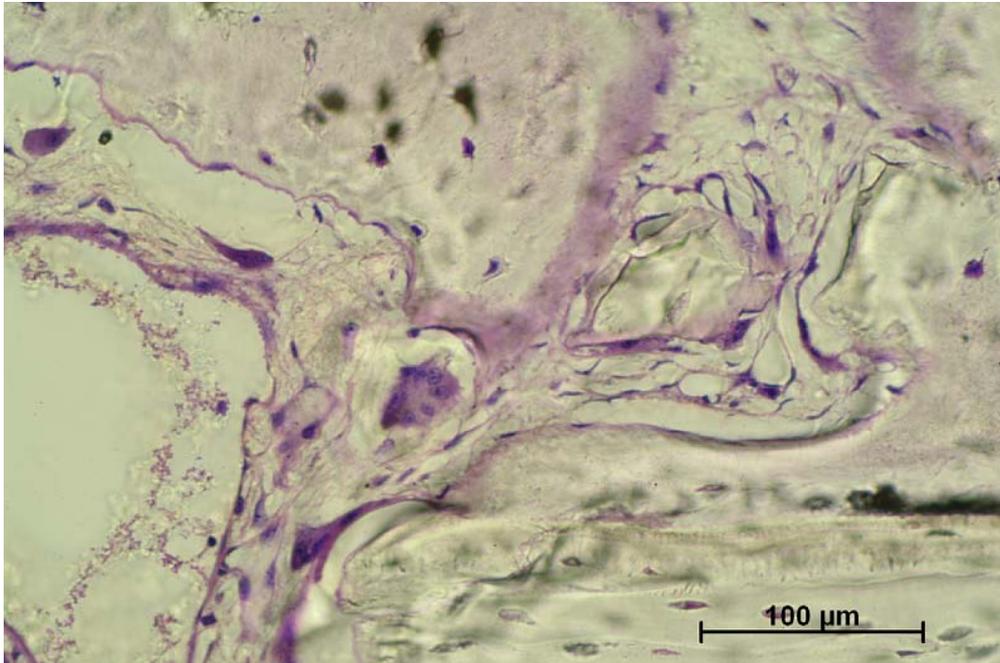


**Abb. 45: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 44 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**



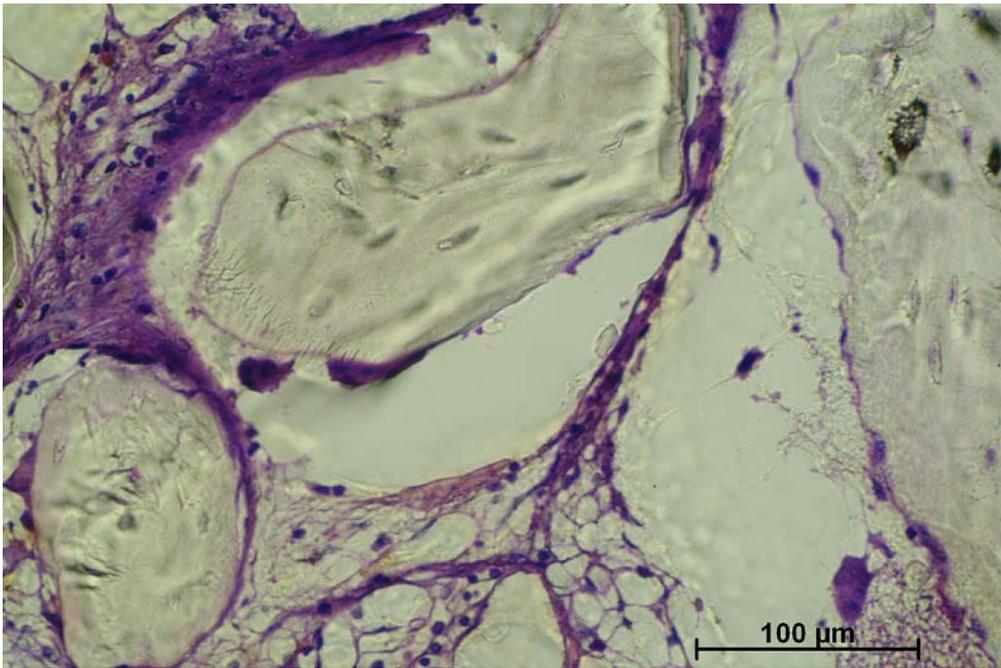
**Abb. 46: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 44 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**

Am neuen Knochen sind Osteoidsäume mit Osteoblasten erkennbar. Jedoch ist dies nicht bildbestimmend und nur auf wenige Zonen beschränkt. Osteoklasten sind überwiegend am eigenen Knochen sichtbar (Abb. 47).



**Abb. 47: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 40 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).**

Das Knochenmark zeigt Präosteoblasten und Fibroblasten (Abb.48).

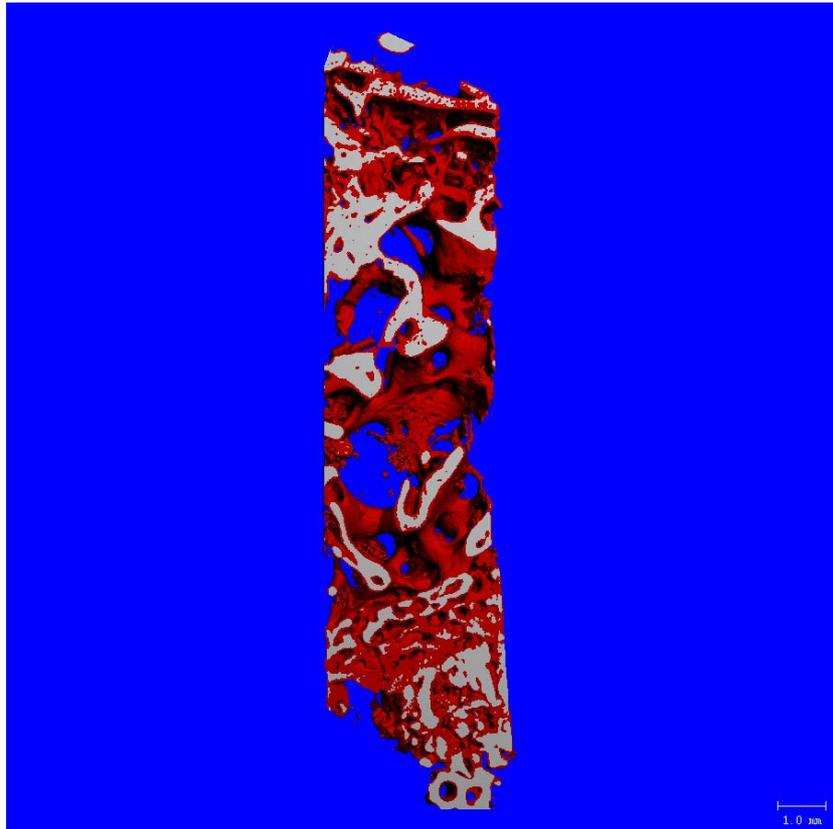


**Abb. 48: Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 2; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 40 des histologischen Präparates (Objektiv 20-fach; Paragon-Färbung).**

### 3.2.3 Patient # 3

Bei der Beurteilung der Präparate, die der Seite entstammen, bei der plättchenreiches Plasma verwendet wurde, zeigen sich im Vergleich zu der Präparaten der kontralateralen Seite, bei der plättchenarmes Plasma verwendet wurde, Unterschiede.

#### PRP-Seite



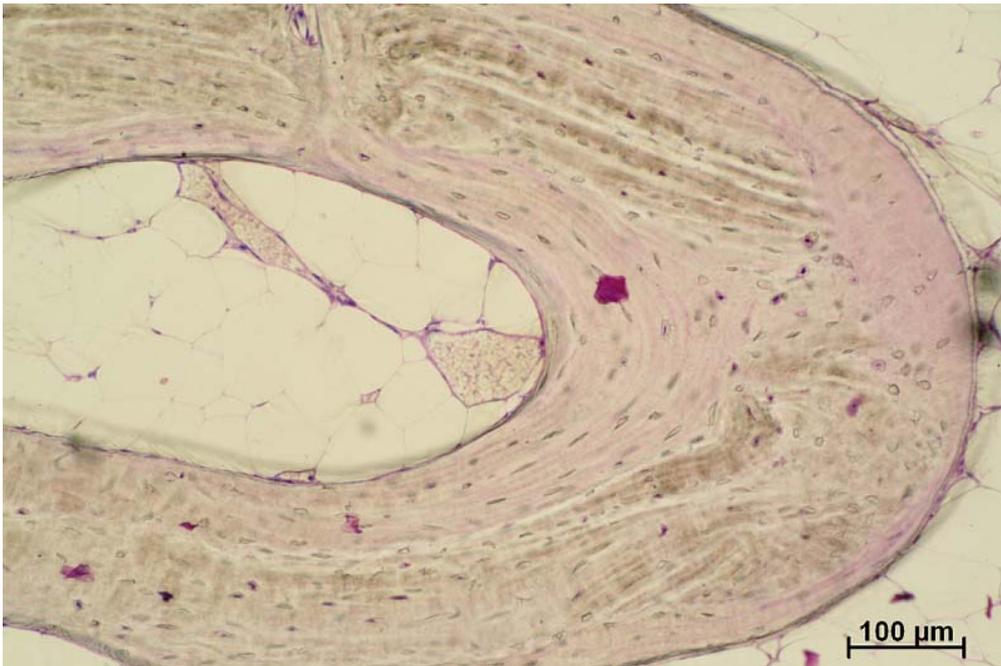
**Abb. 49: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkern aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 3; Augmentat mit PRP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit**

Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 49 zeigt eine spongiöse Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist überwiegend von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschaidet, wobei im oberen Bilddrittel vermehrt Augmentatstrukturen zu erkennen sind. Es überwiegen jedoch die Anteile des in rot dargestellten Knochens. Auf der PRP-Seite zeigt sich das Augmentatmaterial fest in den neuen Knochen integriert. Lichtmikroskopisch lässt sich das Augmentat nur erahnen. In der Phasenkontrastmikroskopie stellt sich das Augmentat homogen als lamellärer Knochen dar.

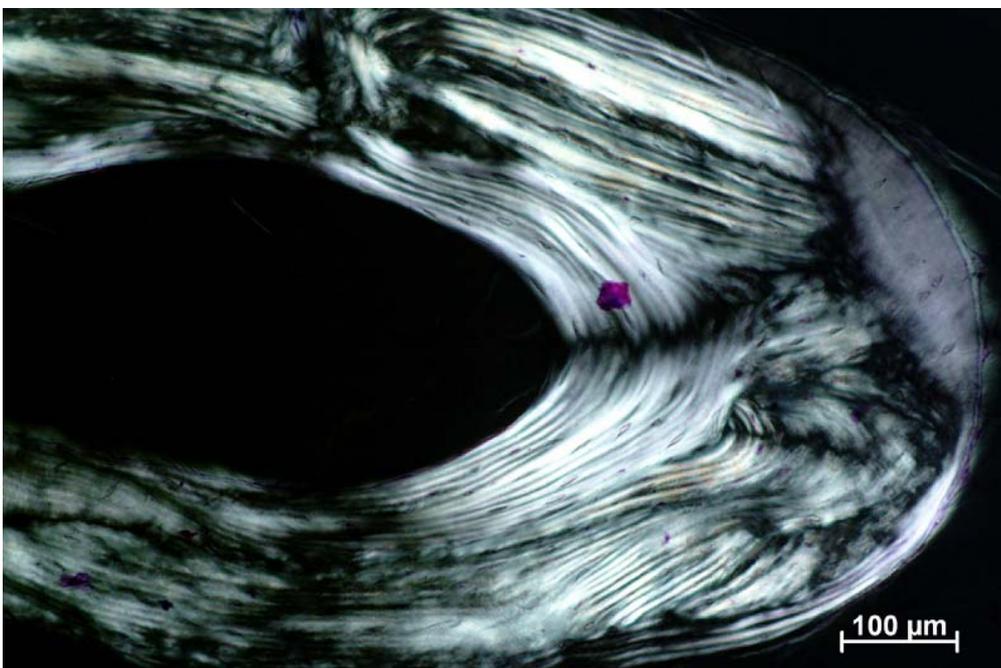
Auch bei der Beurteilung in der Fluoreszenzmikroskopie zeigt sich ein gleichmäßiger Einbau in den eigenen Knochen. Es sind deutliche Fluoreszenzbanden sichtbar (Abb. 50,51,52).



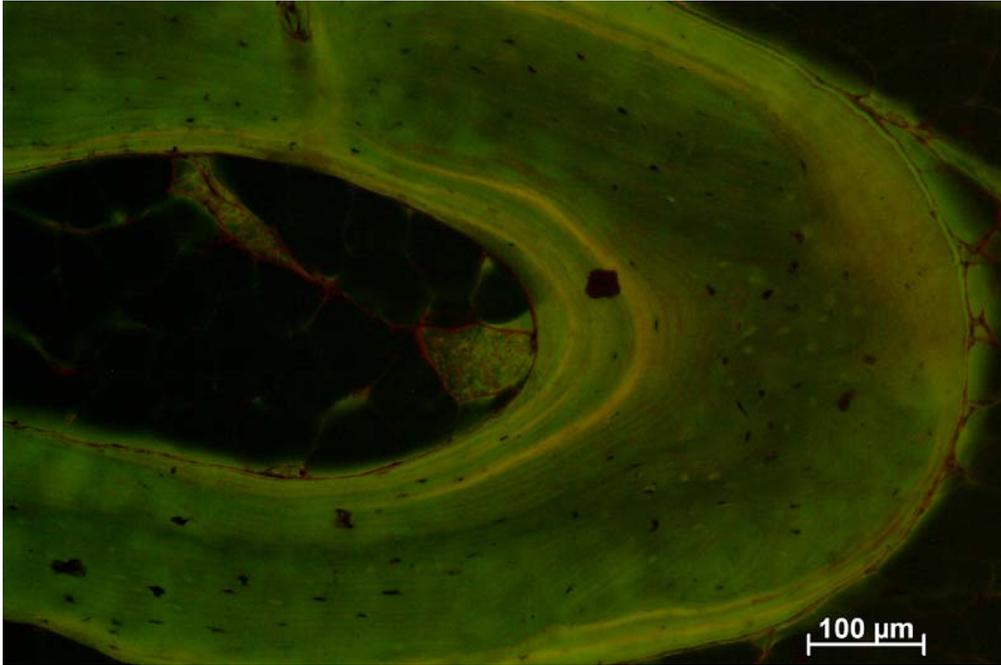
**Abb. 50: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.**



**Abb. 51: Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 50 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).**



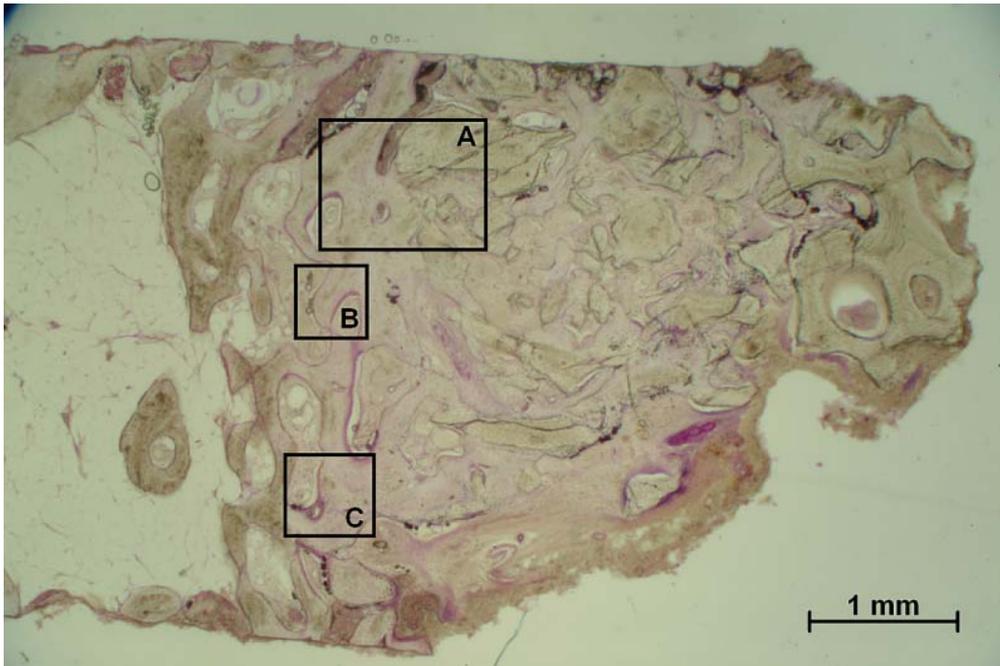
**Abb. 52: Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 51 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**



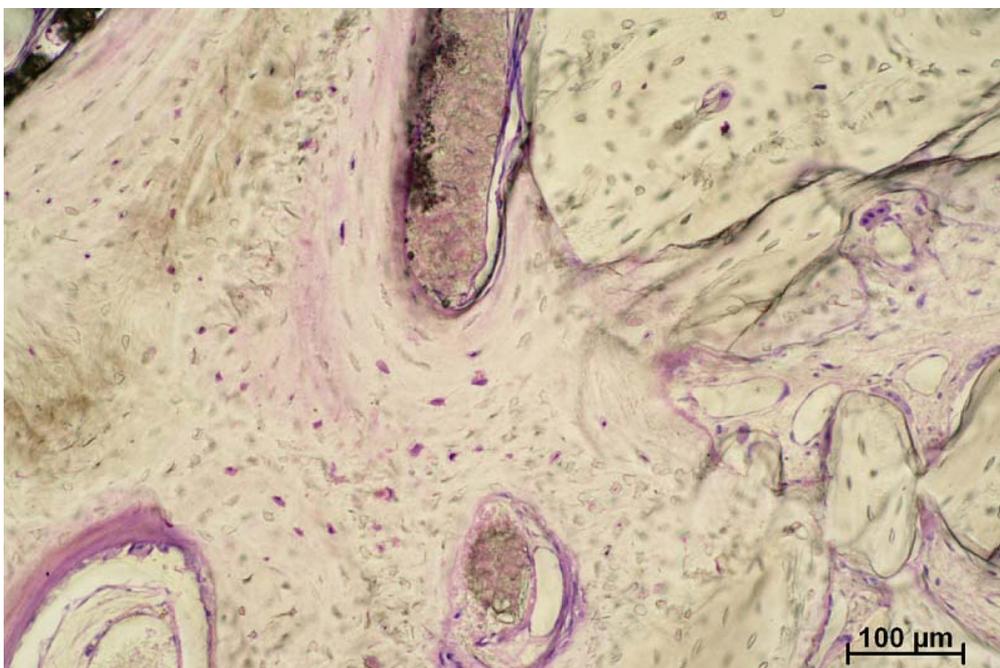
**Abb. 53: Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 51 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**

Das Augmentatmaterial zeigt sich in der mikroradiographischen Darstellung vollständig integriert und stellt sich überwiegend isohomogen zum eigenen Knochen dar (Abb.54).



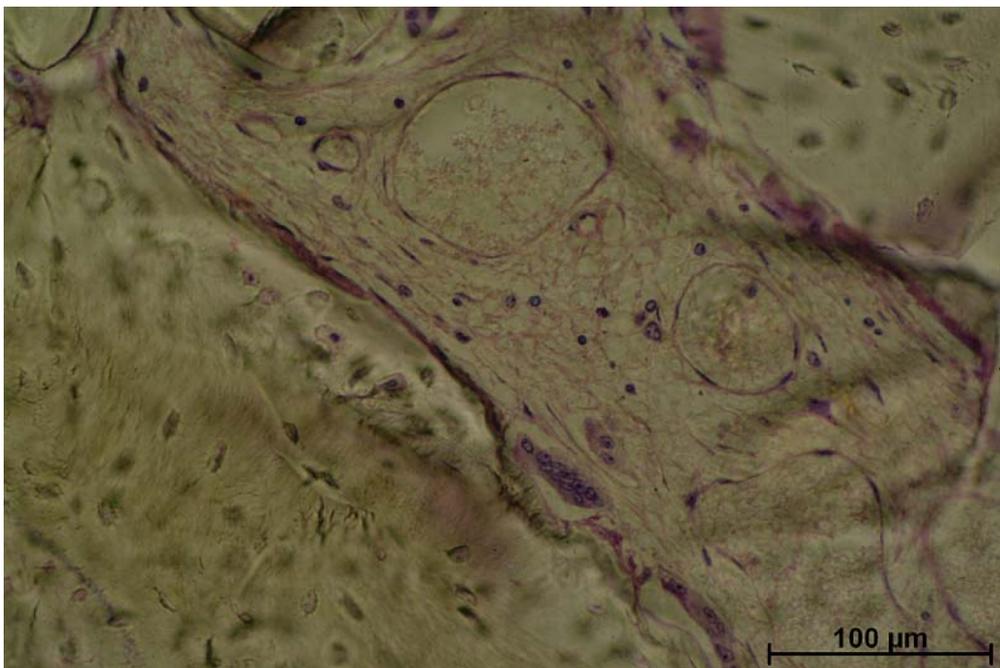


**Abb. 55:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.

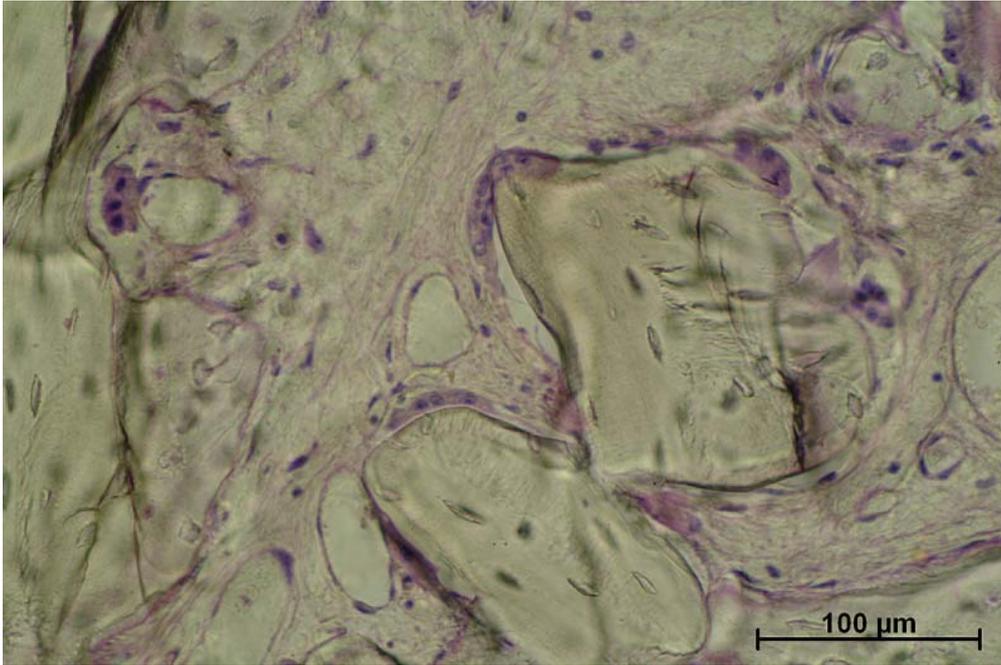


**Abb. 56:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 55 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

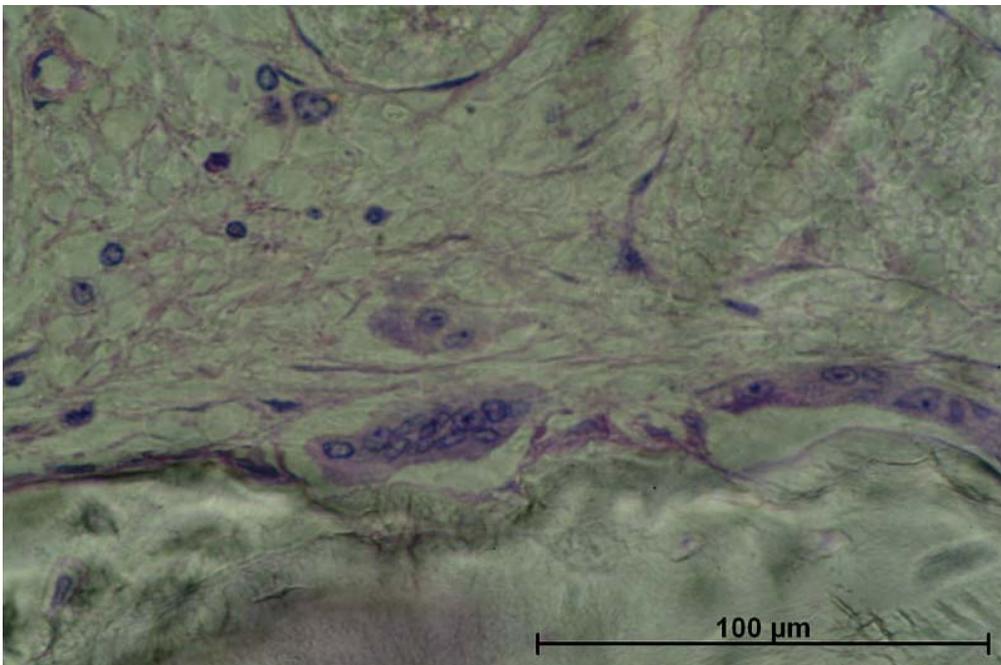
Sowohl das Knochenmark als auch das knöcherne Gewebe sind stark vaskularisiert. Häufig sind in direkter Nachbarschaft von Sinusoiden Präosteoblasten und Osteoklasten zu sehen. Teilweise liegen die Osteoklasten sowohl dem Augmentat als auch dem eigenen Knochen an. Diese Beobachtung ist bei diesem Präparat bildbestimmend und sehr überwiegend an Augmentatmaterial zu sehen (Abb. 57, 58, 59).



**Abb. 57: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 55 des histologischen Präparates (Objektiv 20-fach; Paragon-Färbung).**

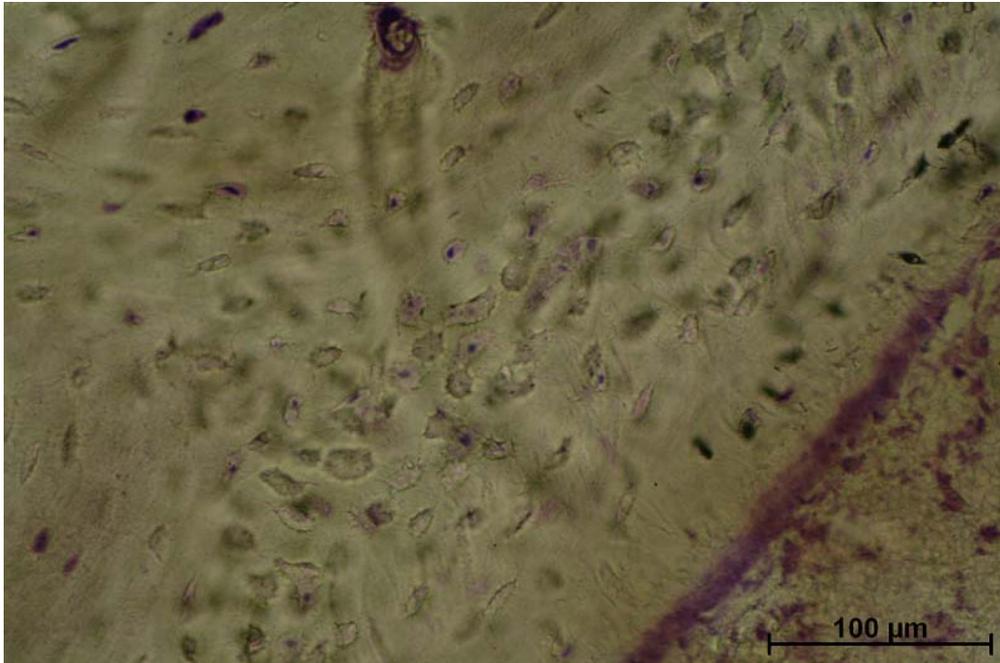


**Abb. 58:** Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 55 des histologischen Präparates (Objektiv 20-fach; Paragon-Färbung).



**Abb. 59:** Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 55 des histologischen Präparates (Objektiv 40-fach; Paragon-Färbung).

Im neu gebildeten Knochen und im Osteoidsaum zeigt sich ein starker Zellreichtum. Der Abstand der einzelnen Osteozytenkolonien ist sehr gering. Die Osteozytenfortsätze sind deutlich erkennbar. Der Osteoidsaum ist dicht mit Osteoblasten gepackt (Abb. 60, 61).

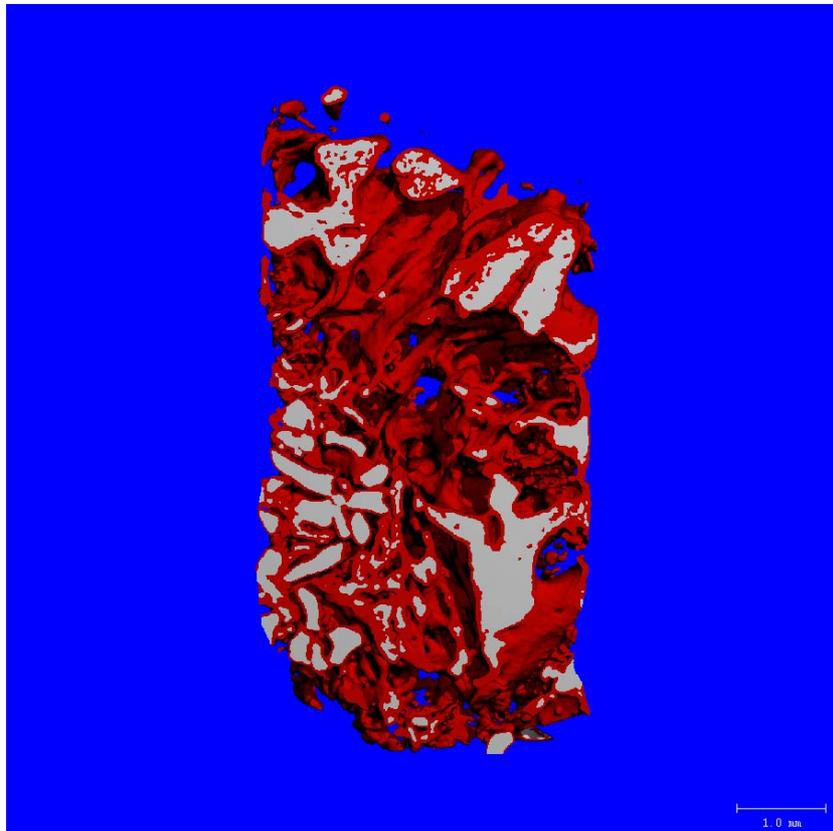


**Abb. 60: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 55 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).**



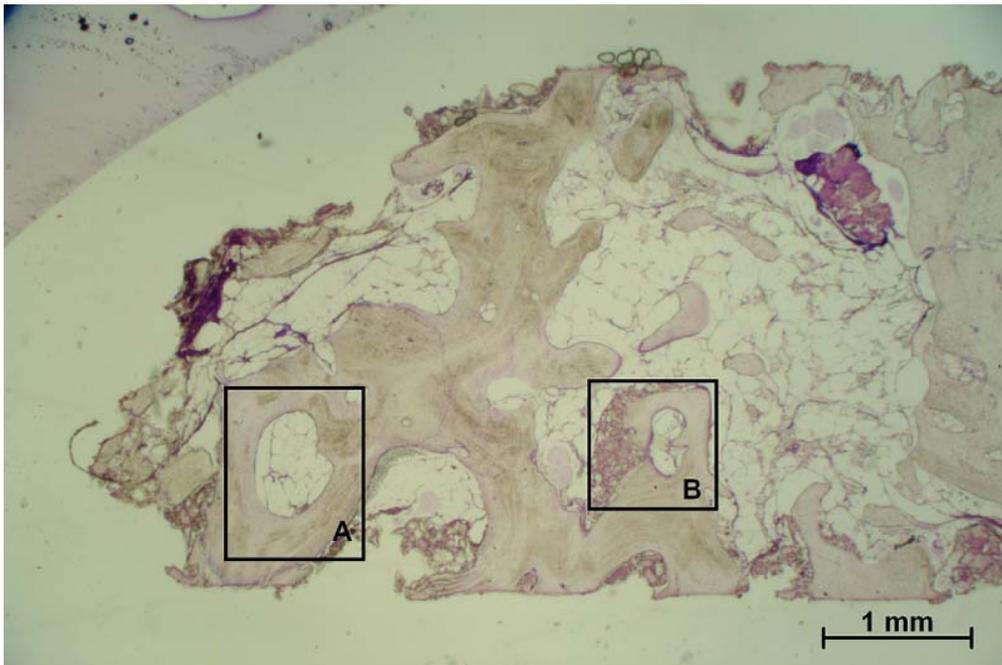
**Abb. 61: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 55 des histologischen Präparates (Objektiv 20-fach; Paragon-Färbung).**

## PPP-Seite

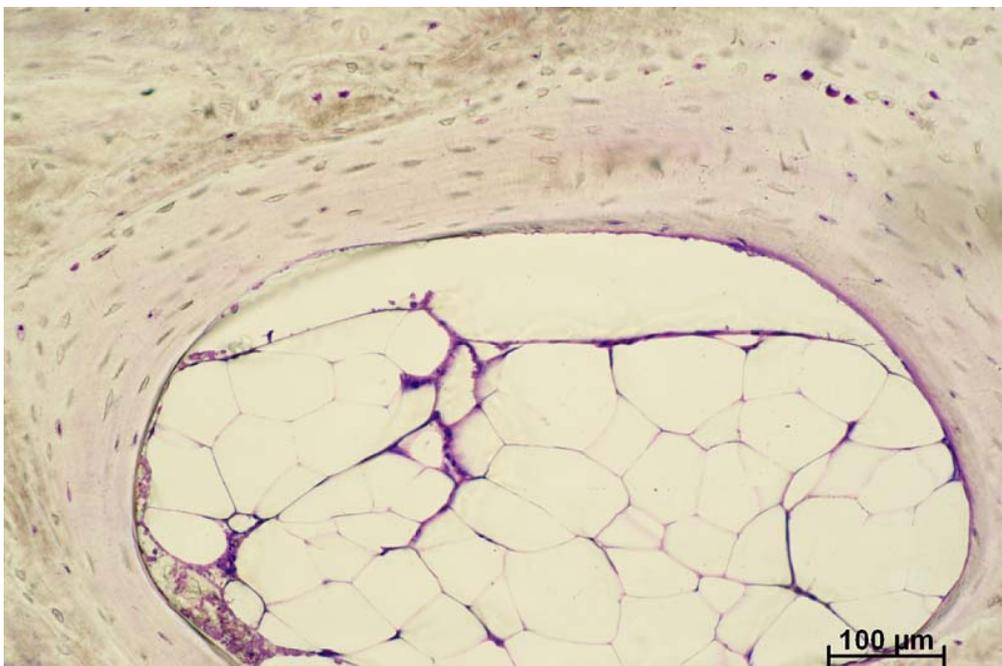


**Abb. 62: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 3; Augmentat mit PPP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit**

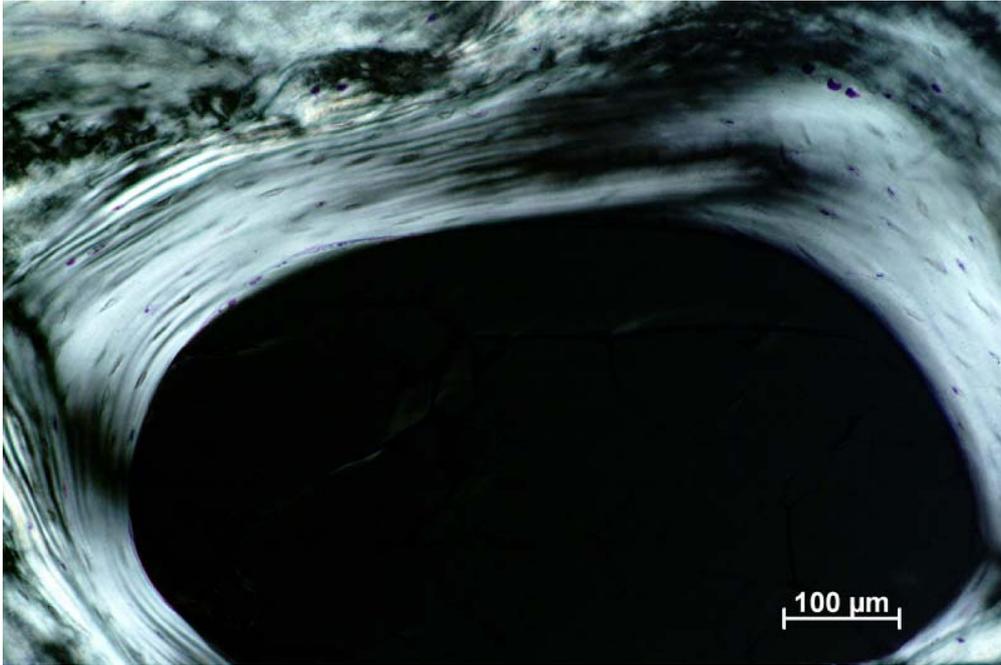
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 62 zeigt eine spongiöse Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist teilweise von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschaidet. In manchen Bereichen sind jedoch die in weiß dargestellten Augmentatpartikel noch vollständig zu erkennen. Es überwiegen die Anteile des in rot dargestellten Knochens. Das Augmentat zeigt sich überwiegend gut in den neuen Knochen integriert. Diese Beobachtung lässt sich mit allen feingeweblichen Untersuchungsverfahren machen. Im Lichtmikroskop lässt sich das Augmentat nur erahnen, die im Phasenkontrast deutlicher zu sehen sind. In der Fluoreszenzmikroskopie zeigen sich mehrere Banden. Häufig liegen sowohl kleine als auch große Augmentatpartikel scheinbar lose im Knochenmark. Diese Beobachtung lässt sich auf der PRP-Seite nicht feststellen. Es sind Osteiodsäume mit angelagerten Osteoblasten erkennbar. Der Knochen ist teilweise gut vaskularisiert (Abb. 63, 64, 65, 66, 67, 68).



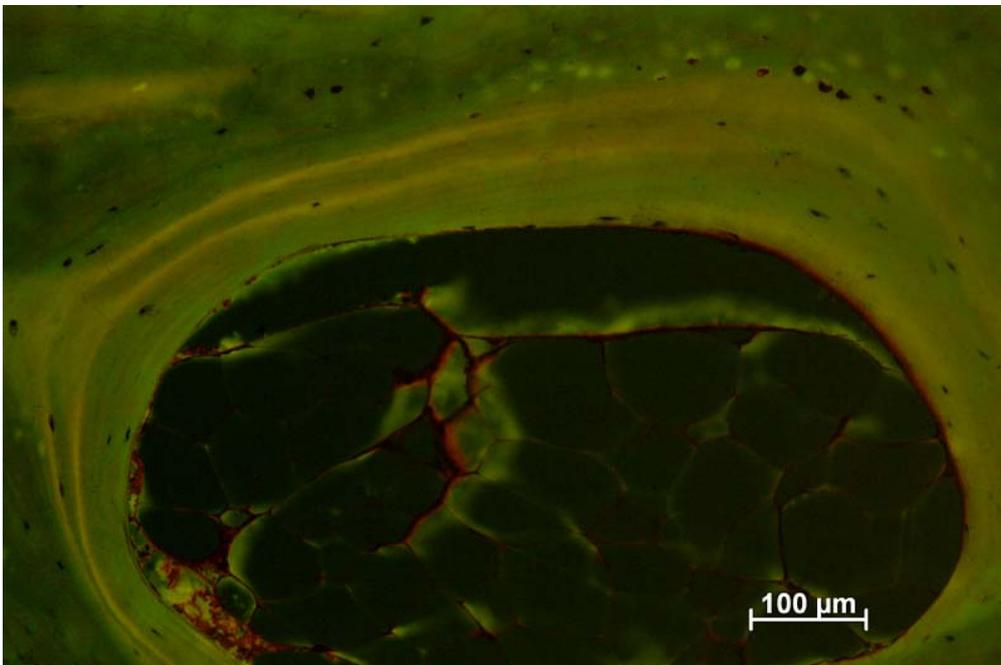
**Abb. 63:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.



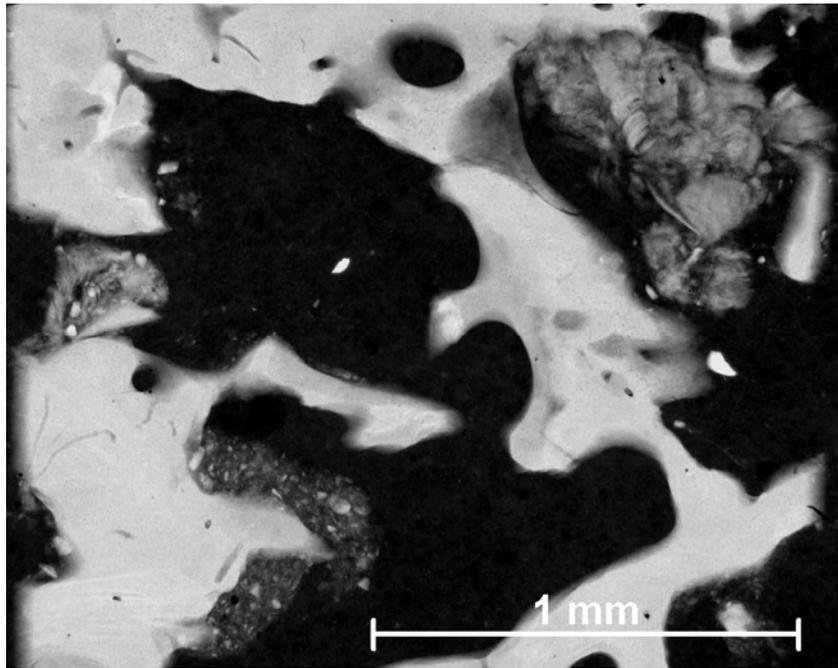
**Abb. 64:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 63 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).



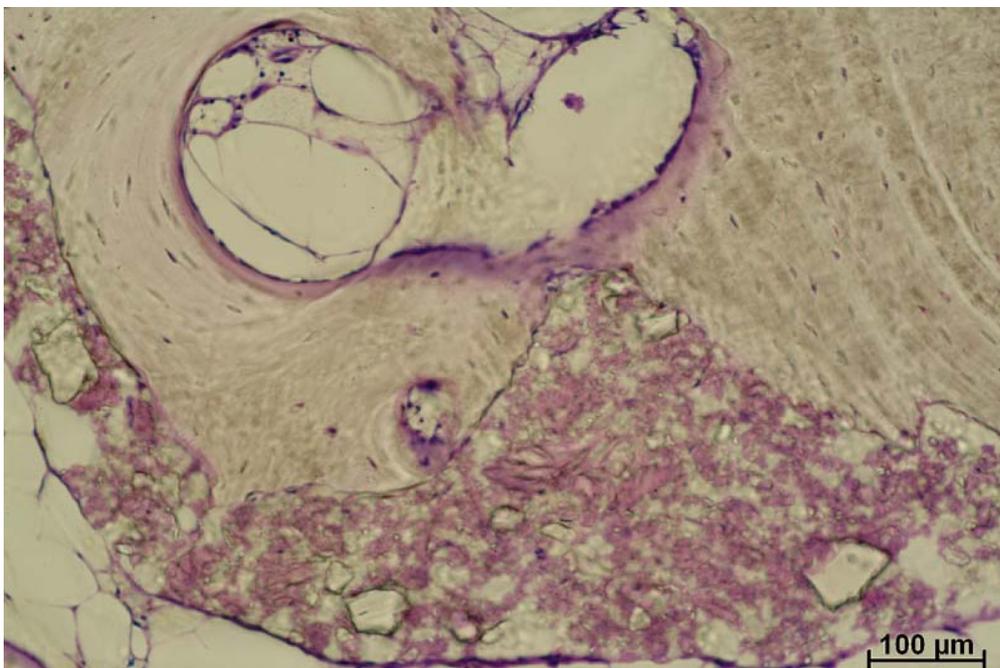
**Abb. 65: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 64 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**



**Abb. 66: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 64 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**



**Abb. 67:** Schliffpräparat (Dicke 100 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).

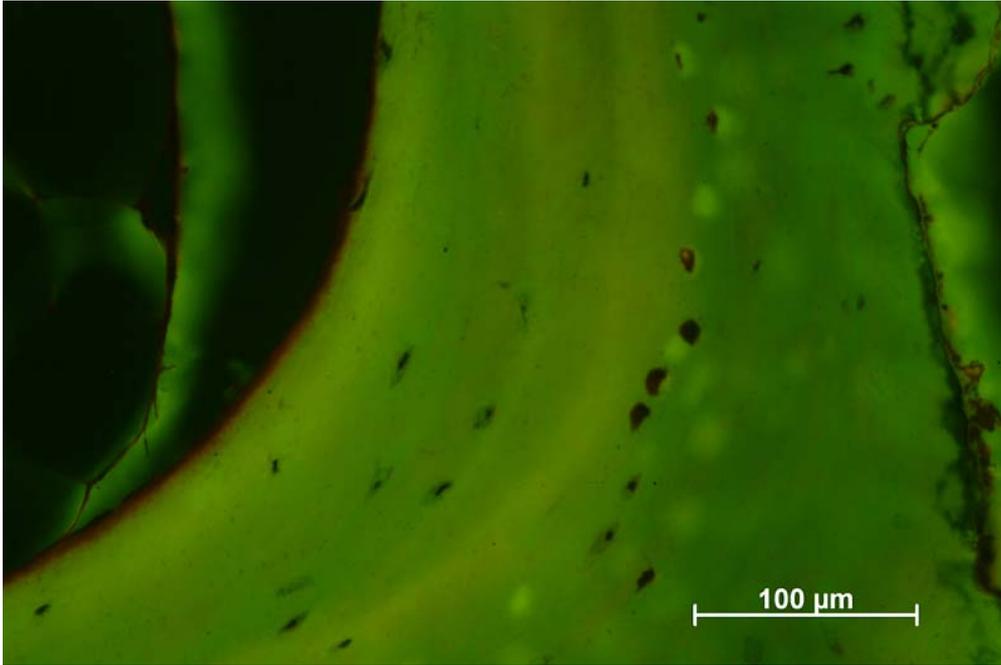


**Abb. 68:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 62 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

Der Knochen selbst zeigt keinen großen Reichtum an Osteozyten. Diese Osteozytenkolonien haben einen deutlichen Abstand. Es sind Osteozytenfortsätze erkennbar (Abb. 69, 70).



**Abb. 69: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 62 des histologischen Präparates (Objektiv 20-fach; Paragon-Färbung).**

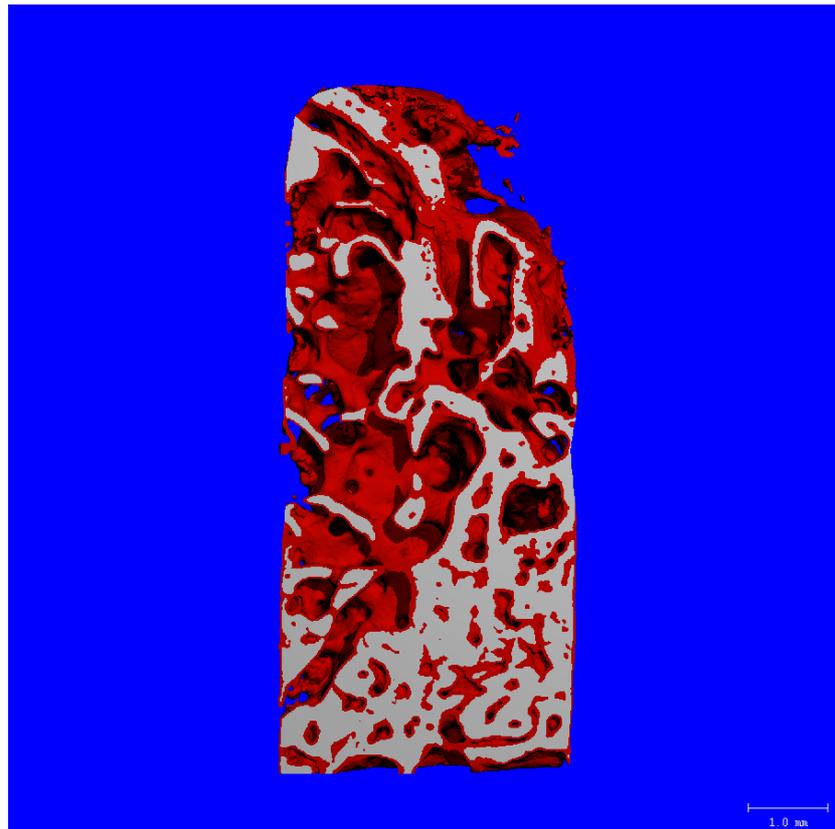


**Abb. 70: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 69 (Objektiv 20 - fach, Paragon-Färbung).**

### 3.2.4 Patient # 4

Bei der Beurteilung der Präparate, die der Seite entstammen, bei der plättchenreiches Plasma verwendet wurde, zeigen sich im Vergleich zu der Präparaten der kontralateralen Seite, bei der plättchenarmes Plasma verwendet wurde, Unterschiede.

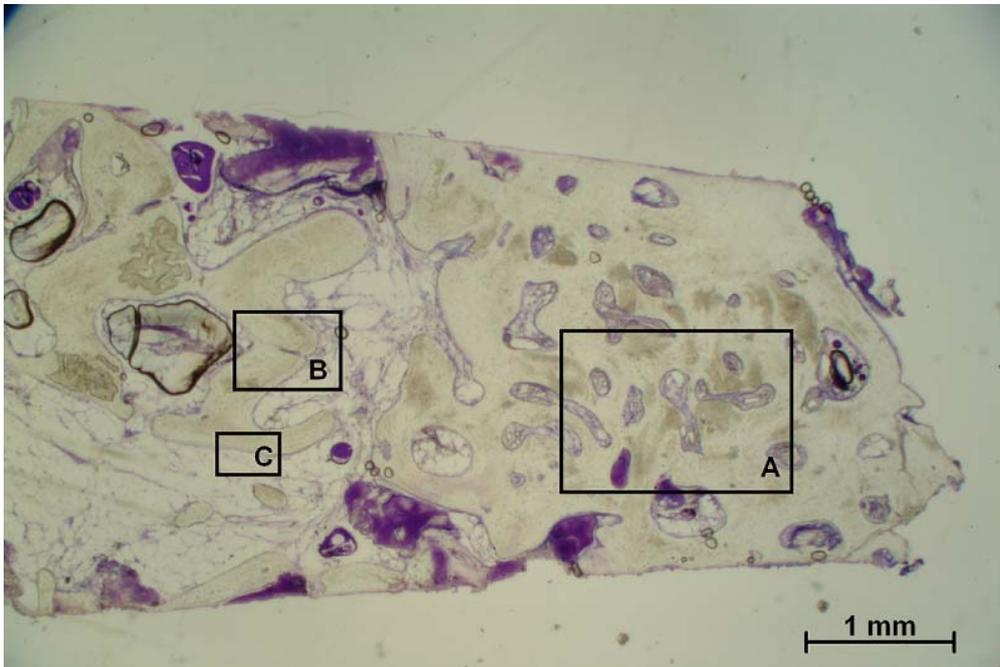
#### PRP-Seite



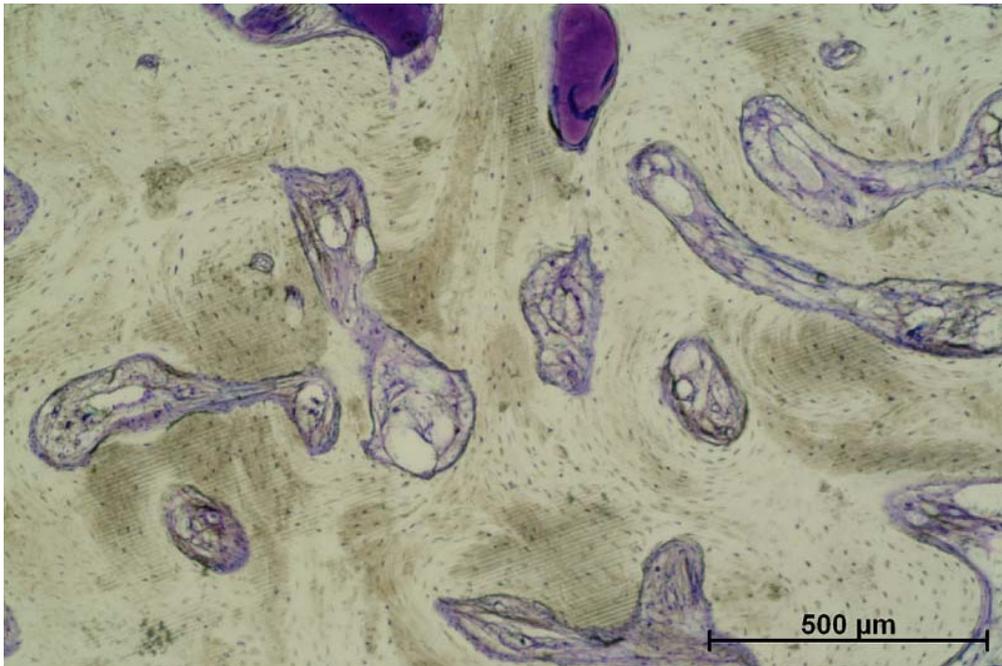
**Abb. 71: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkern aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 4; Augmentat mit PRP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 71 zeigt eine spongiöse Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschleitet. Es zeigt sich eine gewisse Polarität bezüglich der Verteilung der weißen Bildanteile. Diese haben aber trotz ihrer Größe einen spongiösen Charakter. Das Augmentatmaterial ist vollständig in den neuen Knochen integriert. Lichtmikroskopisch zeigen sich keinerlei Spalten oder ähnliche Phänomene an der Kontaktstelle zu dem neu gewachsen Knochen. Lediglich in der Phasenkontrastmikroskopie

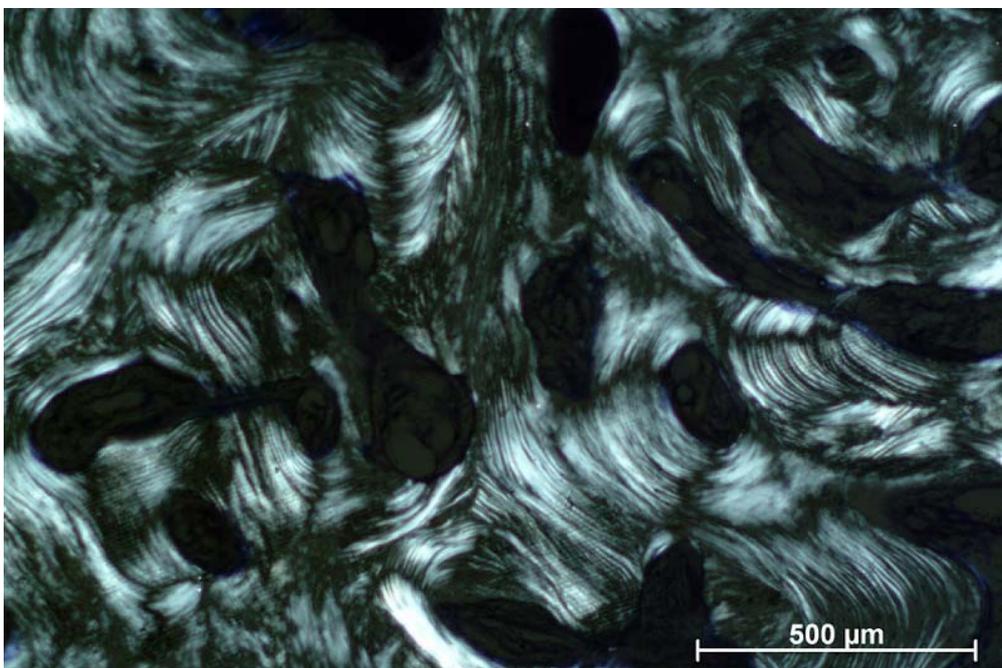
lässt sich das Augmentat vom eigenen Knochen differenzieren. Die Knochenzwischenräume sind von einem gut organisierten Knochenmarkgewebe ausgefüllt (Abb. 72, 73, 74).



**Abb. 72: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.**

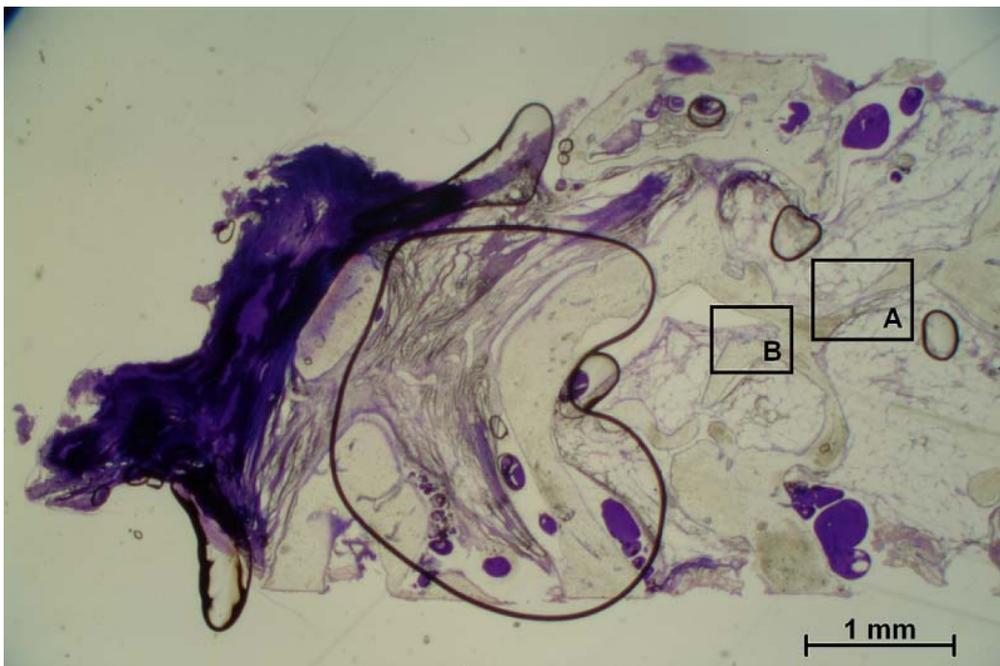


**Abb. 73:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 3; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 72 des histologischen Präparates (Objektiv 5 - fach; Paragon-Färbung).

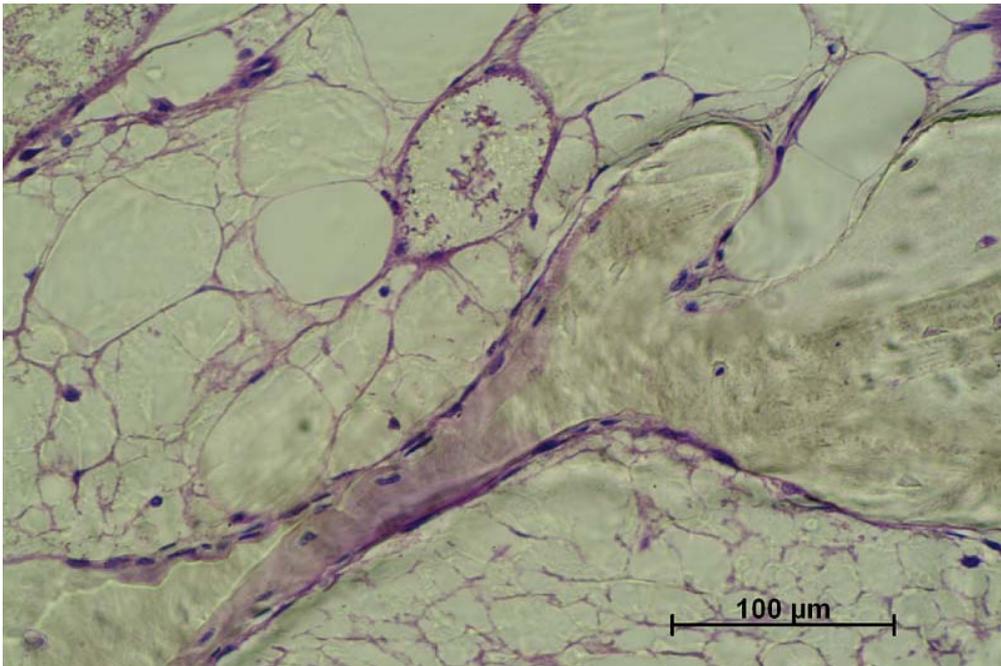


**Abb. 74:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 73 (Objektiv 5 - fach, Paragon-Färbung).

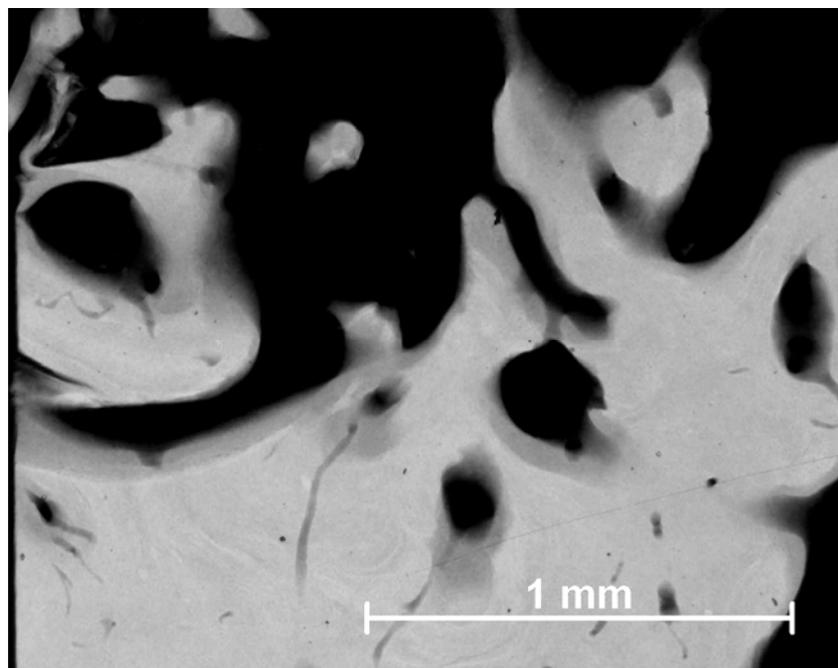
Dieses weist eine Vielzahl von Zellen auf, die sich auf allen Stufen ossärer Zellen befinden. Es sind viele Blutgefäße sowohl im Knochenmark selbst als auch im Knochen zu sehen. An manchen Stellen lassen sich Brücken von Osteoblasten erkennen. Die Mikroradiographie zeigt eine isohomogene Dichte des Knochens und des Augmentates. Außerdem ist eine Vielzahl von Kanälchen zu sehen, die den Knochen durchziehen (Abb. 75, 76, 77).



**Abb. 75: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.**

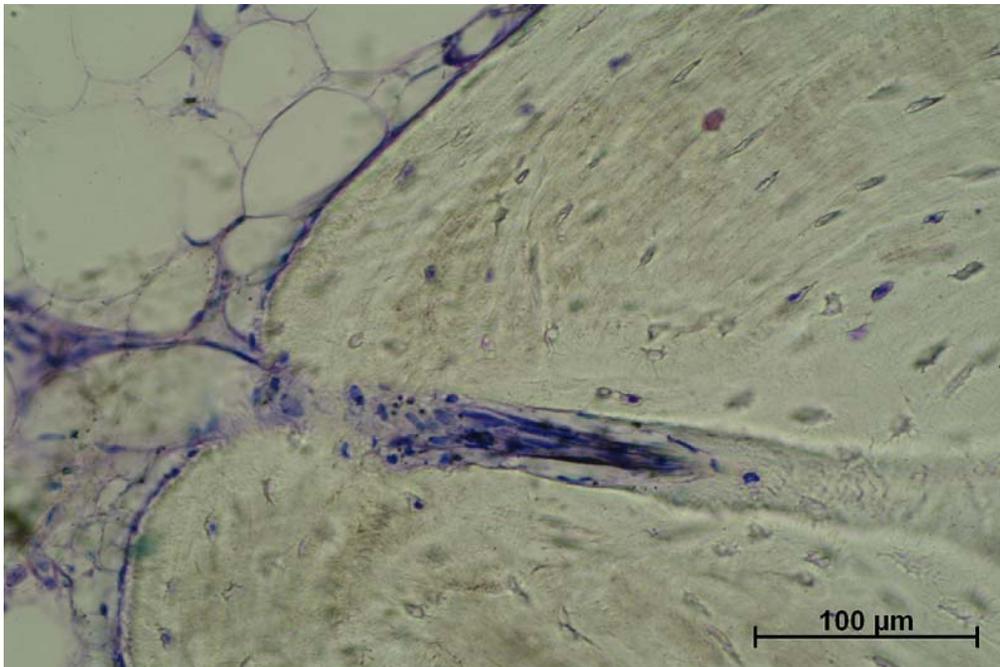


**Abb. 76:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 75 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).



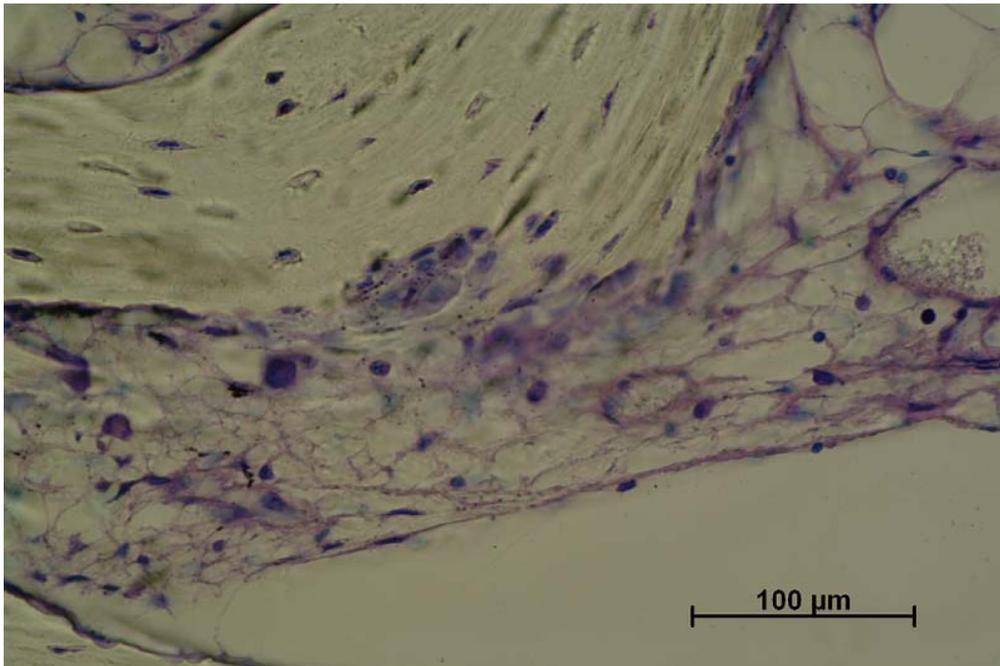
**Abb. 77:** Schliffpräparat (Dicke 100 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).

Das Knochenmark liegt dem Knochen fest an, bildet kaum Spalten und zieht in die Tiefe des Knochens hinein (Abb. 78).



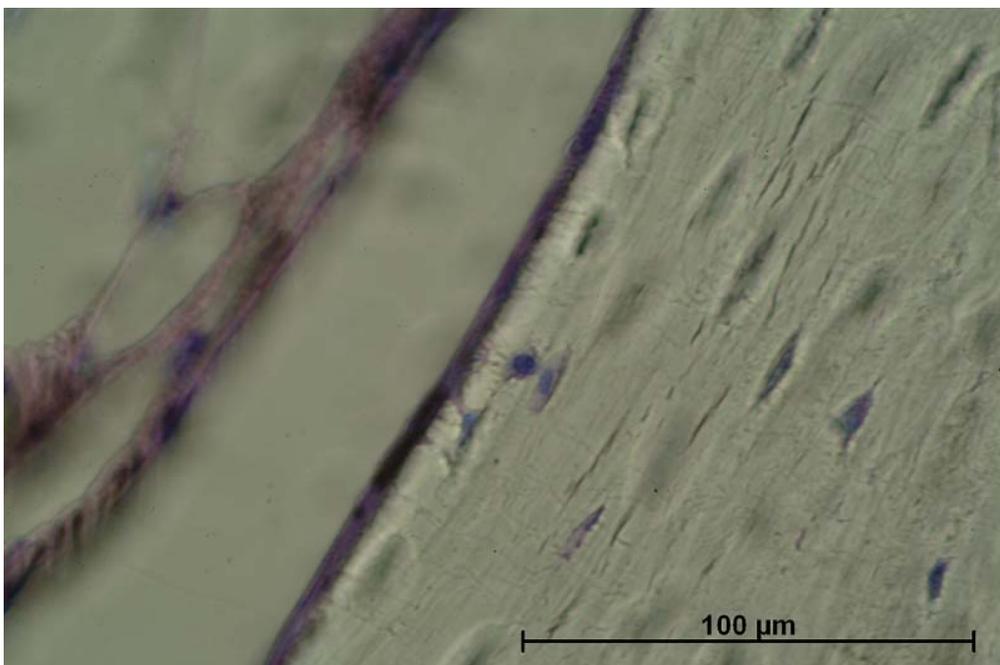
**Abb. 78: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 72 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).**

An mehreren Stellen sind eine Osteoklastentätigkeit und auch Osteoklasten zu sehen (Abb. 79).



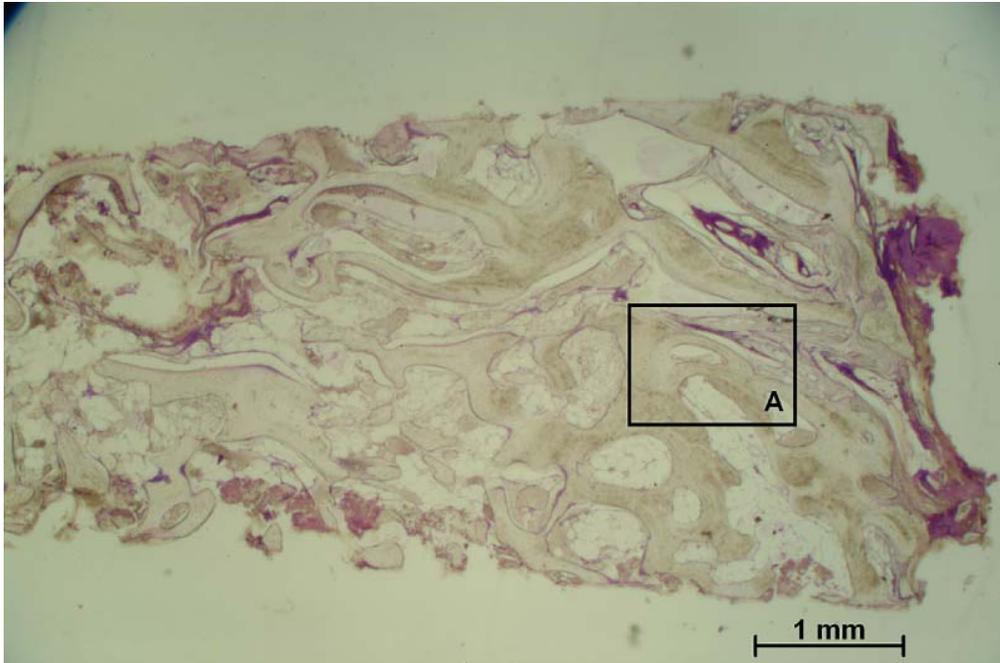
**Abb. 79: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 75 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).**

Der Knochen ist zellreich und es zeigen sich Osteoblastenosteozyten (Abb. 80).

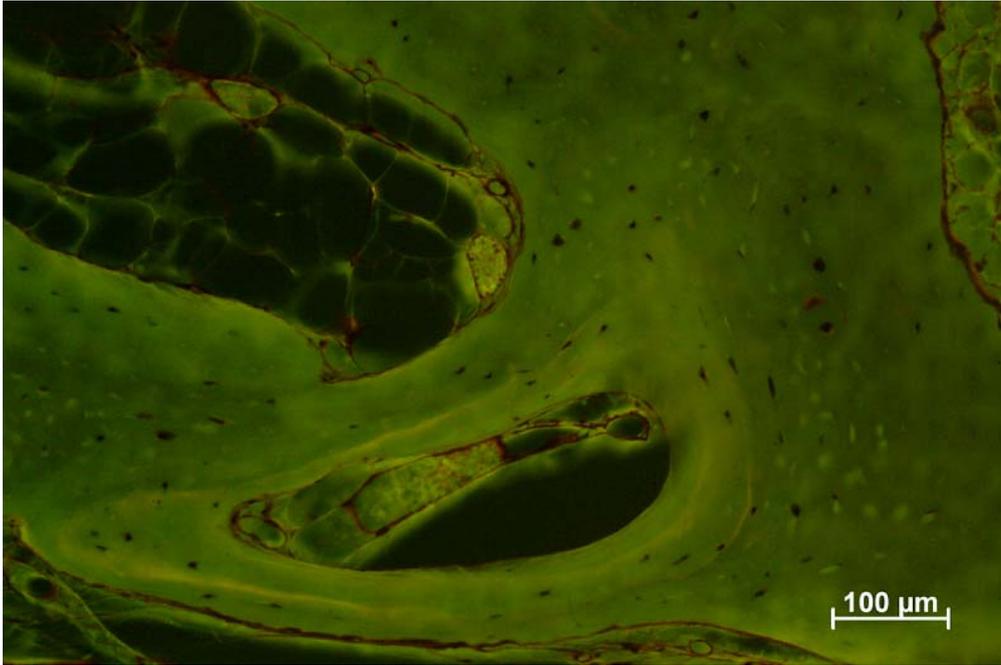


**Abb. 80: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 72 des histologischen Präparates (Objektiv 40 - fach; Paragon-Färbung).**

Fluoreszenzmikroskopisch zeigen sich deutliche Banden am Rand von neu entstandenen Osteonen. (Abb. 81, 82)

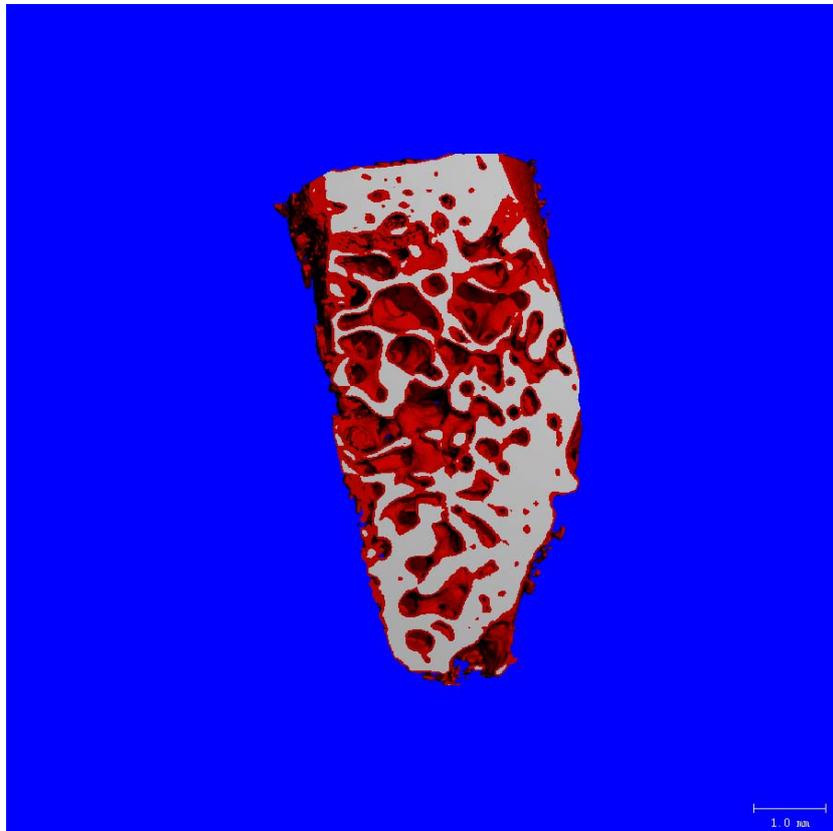


**Abb. 81: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.**



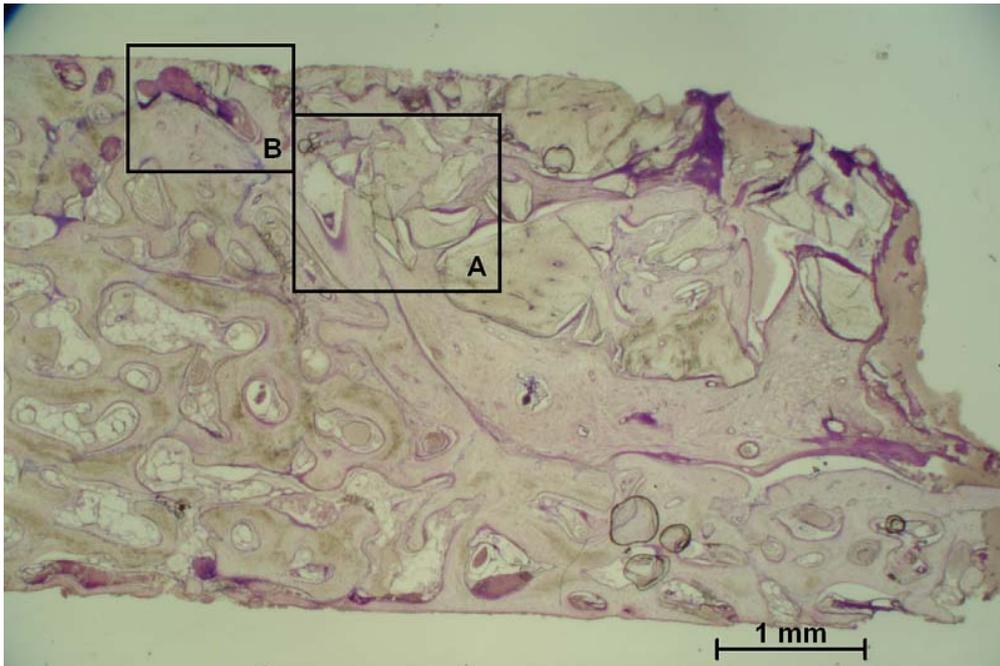
**Abb. 82: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 4; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 81 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).**

## PPP-Seite

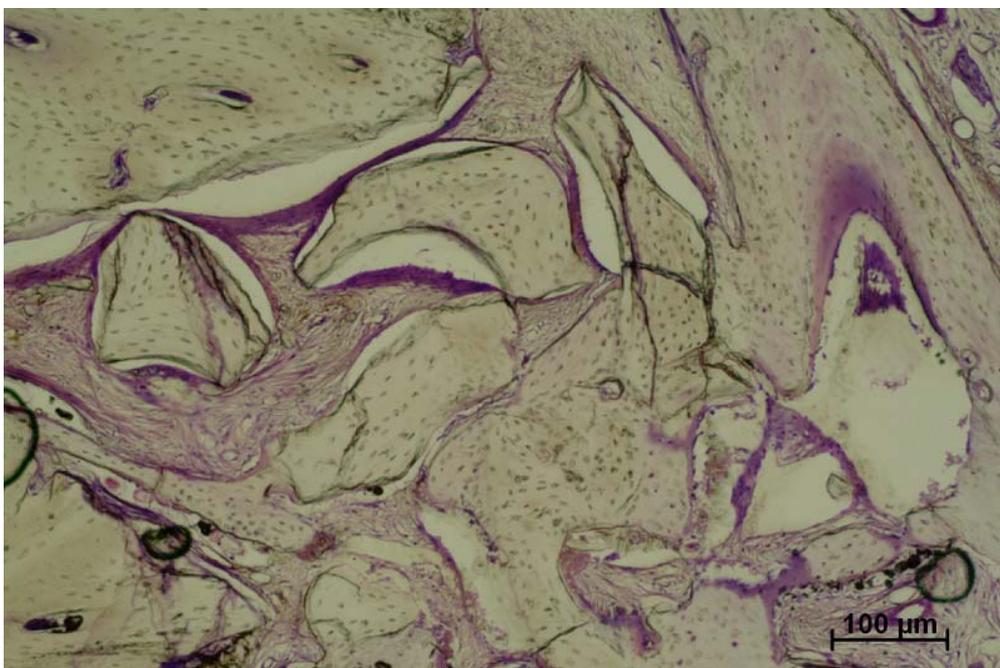


**Abb. 83: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 4; Augmentat mit PPP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

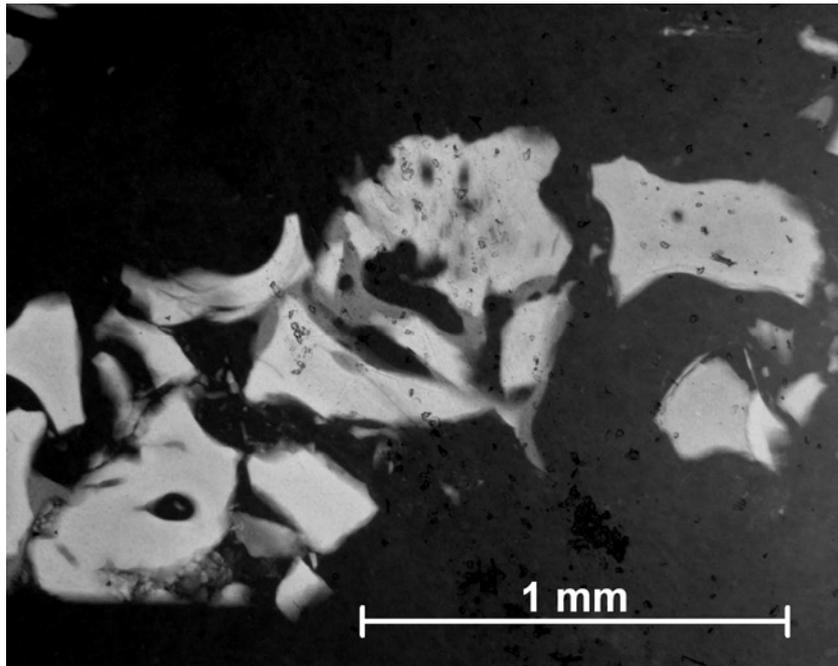
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkerne in Abbildung 83 zeigt eine spongiöse bis kompakte Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist bildbestimmend, überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet und hat einen leicht spongiösen Charakter. Das Augmentatmaterial ist teilweise nur sehr spärlich in den Knochen integriert. Das Augmentatmaterial ist gut vom eigenen Knochen differenzierbar. Größtenteils liegen die einzelnen Partikel nur von einem Zwischengewebe umschlossen vor. Dieses Bindegewebe hat häufig eine geringe Haftung am knöchernen Gewebe und bildet Spalten. Das Bindegewebe scheint gut organisiert. Dies zeigt sich auch in der Mikroradiographie. Hier ist ein deutlicher Dichteunterschied von Augmentat zu neuem Knochen zu sehen. Hier zeigt sich ein beginnender Einbau des Augmentates in den eigenen Knochen (Abb. 84, 85, 86).



**Abb. 84:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 4; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.

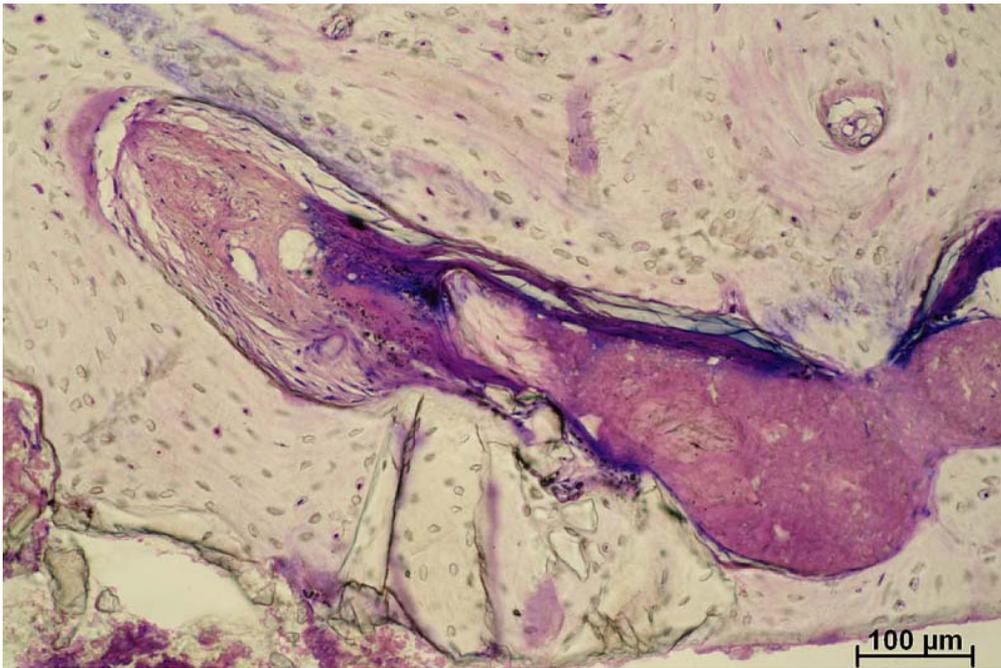


**Abb. 85:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 4; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 84 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

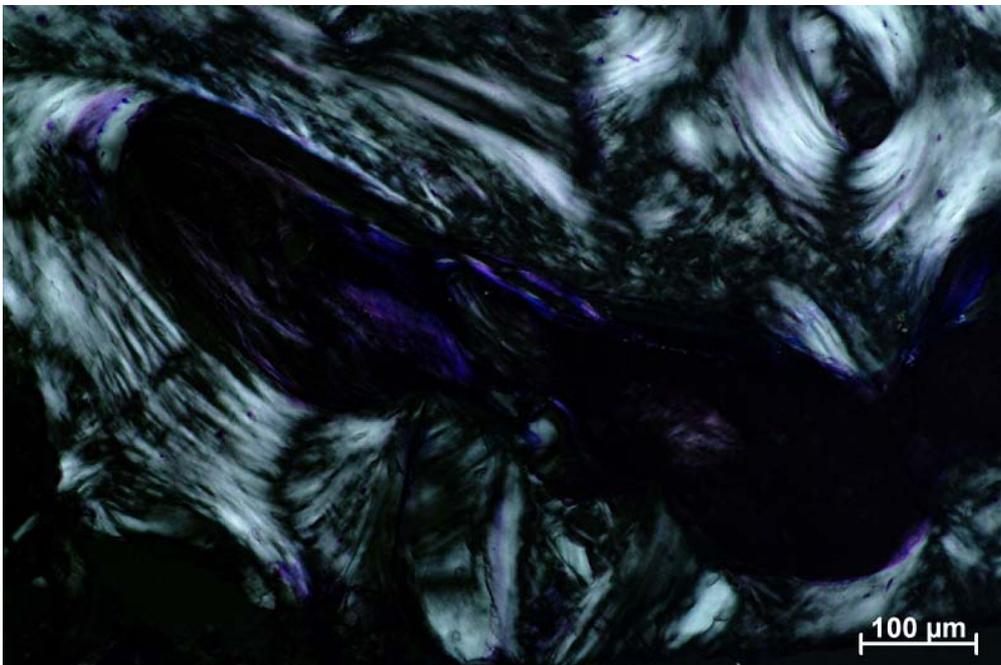


**Abb. 86: Schliffpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 4; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).**

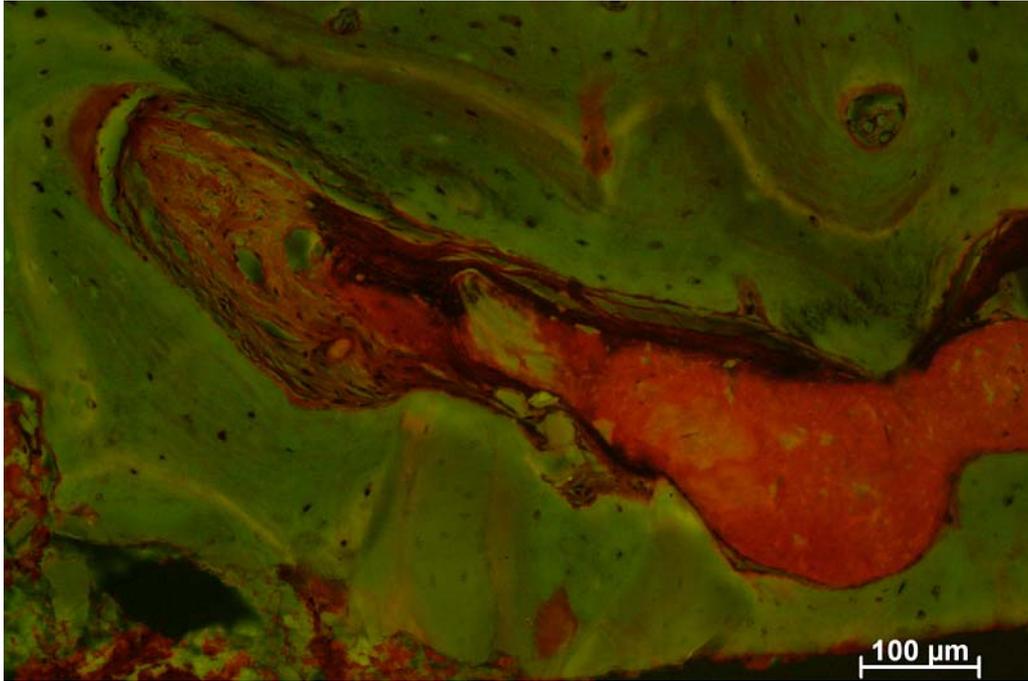
Das Zwischengewebe ist mäßig vaskularisiert. Teilweise sind Osteoidsäume mit Osteoblasten sichtbar. Augmentatfragmente sind teilweise knöchern eingebaut, teilweise liegen sie lose im Gewebe. Der neue Knochen zeigt meist eine mäßige Polarisation im Phasenkontrastmikroskop. In der Fluoreszenzdarstellung sind Banden sichtbar (Abb. 87, 88, 89).



**Abb. 87:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 4; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 84 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).



**Abb. 88:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 4; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 87 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).

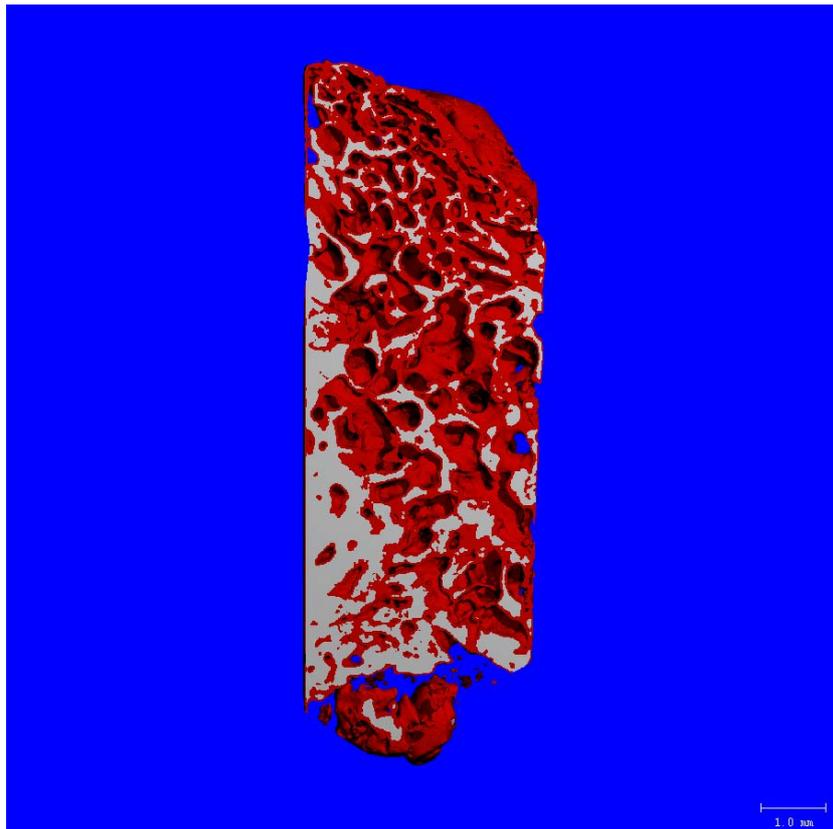


**Abb. 89: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 4; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 87 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**

### 3.2.5 Patient # 5

Bei der Beurteilung der Präparate, die der Seite entstammen, bei der plättchenreiches Plasma verwendet wurde, zeigen sich im Vergleich zu der Präparaten der kontralateralen Seite, bei der plättchenarmes Plasma verwendet wurde, Unterschiede.

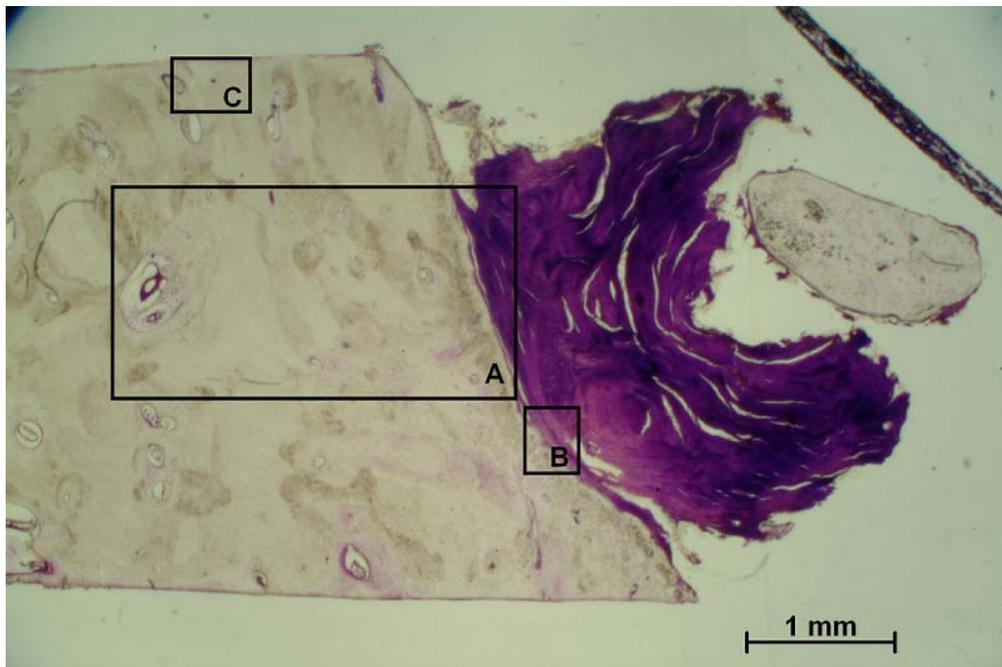
#### PRP-Seite



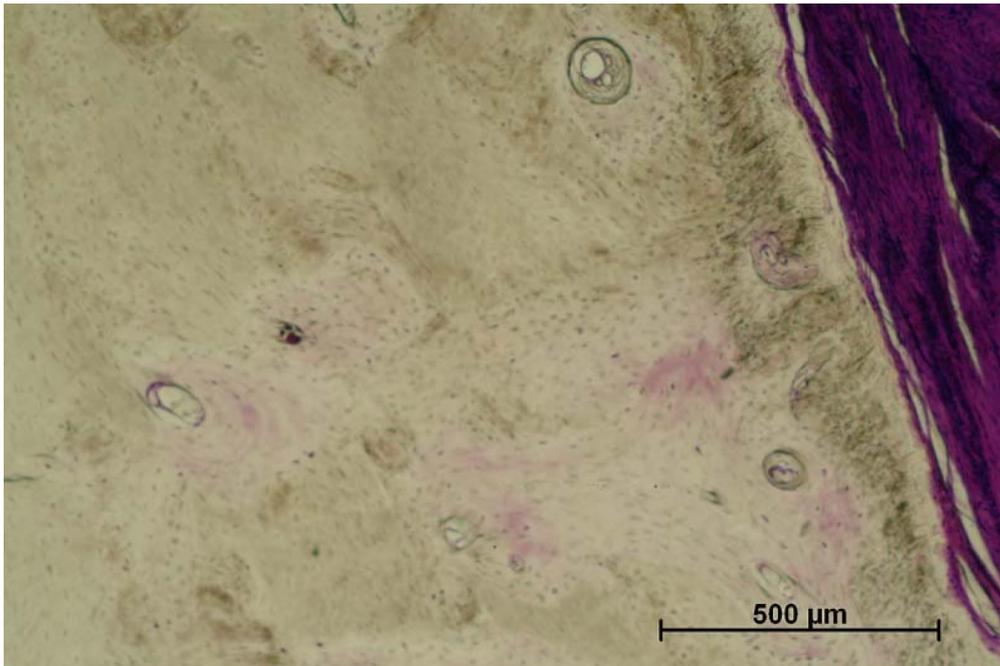
**Abb. 90: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkern aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 5; Augmentat mit PRP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 90 zeigt eine homogene, spongiose Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist fast ausschließlich am untern Pol zu erkennen und überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet. Es hat in den bildbestimmenden Bereichen einen spongösen Charakter. Es überwiegen deutlich die Anteile des in rot dargestellten Knochens. Der Knochen stellt sich lichtmikroskopisch überwiegend kompakt dar. Das Augmentatmaterial ist vollständig in den neuen Knochen eingewachsen und ist nicht mehr unterscheidbar. Phasenkontrastmikroskopisch sind die vormals einzelnen Augmentatpartikel

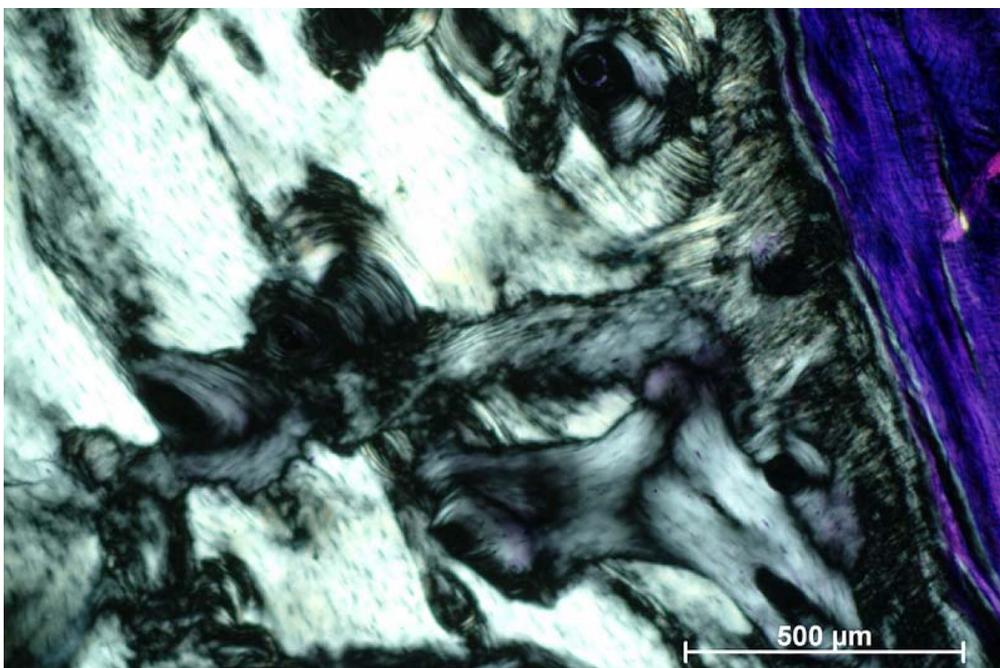
deutlich zu sehen und zeigen eine größtenteils homogene Polarisation. Es ist eine Vielzahl von Osteonen zu sehen (Abb. 91, 92, 93).



**Abb. 91: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu$ m) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.**

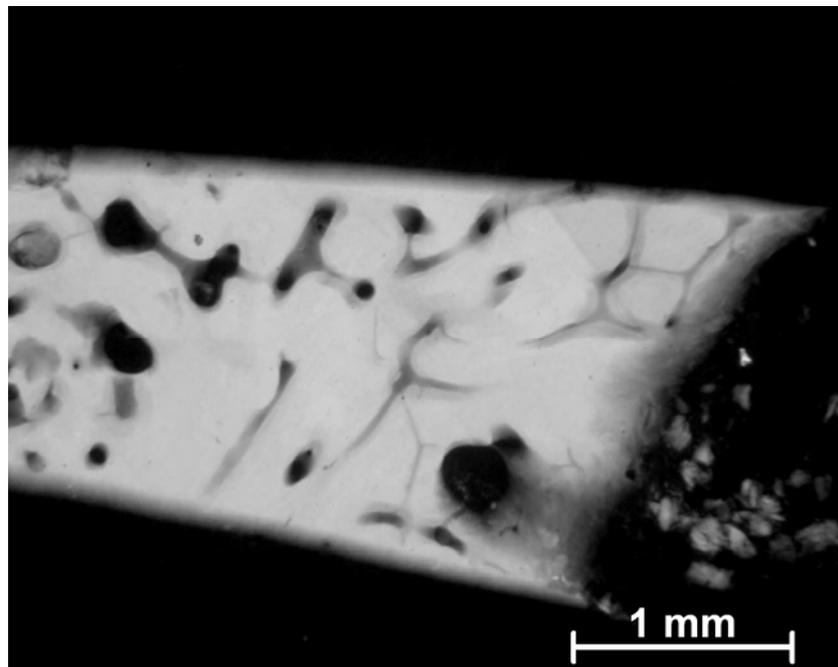


**Abb. 92: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 91 des histologischen Präparates (Objektiv 5 - fach; Paragon-Färbung).**



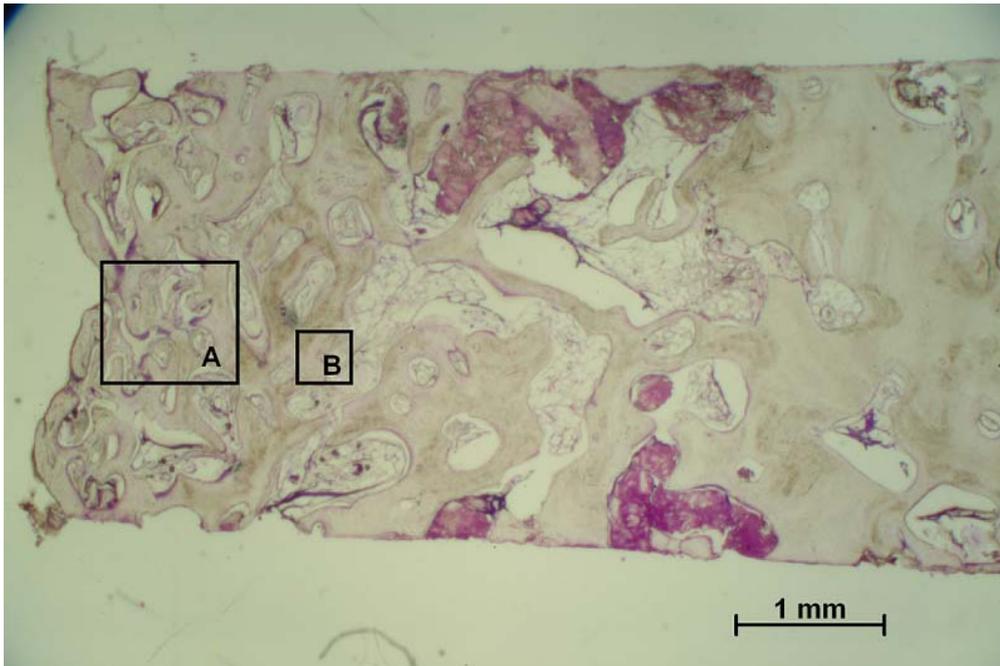
**Abb. 93: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 92 (Objektiv 5 - fach, Paragon-Färbung).**

Auch in der mikroradiographischen Darstellung ist der Knochen kompakt. Die Dichte des Knochens ist durchweg homogen (Abb. 94).

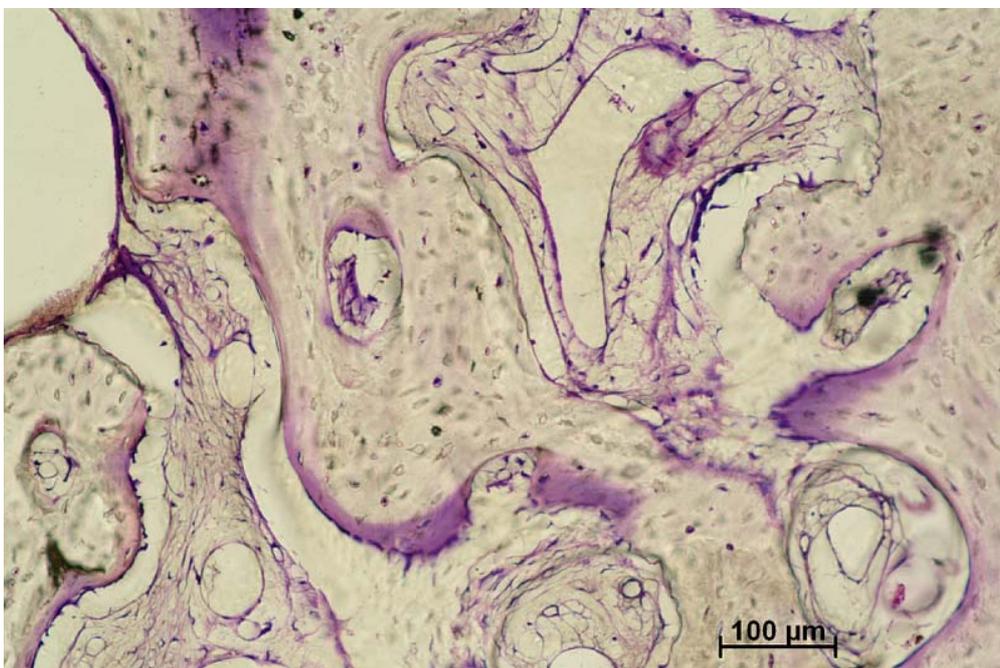


**Abb.94: Schiffspräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 1,25 - fach).**

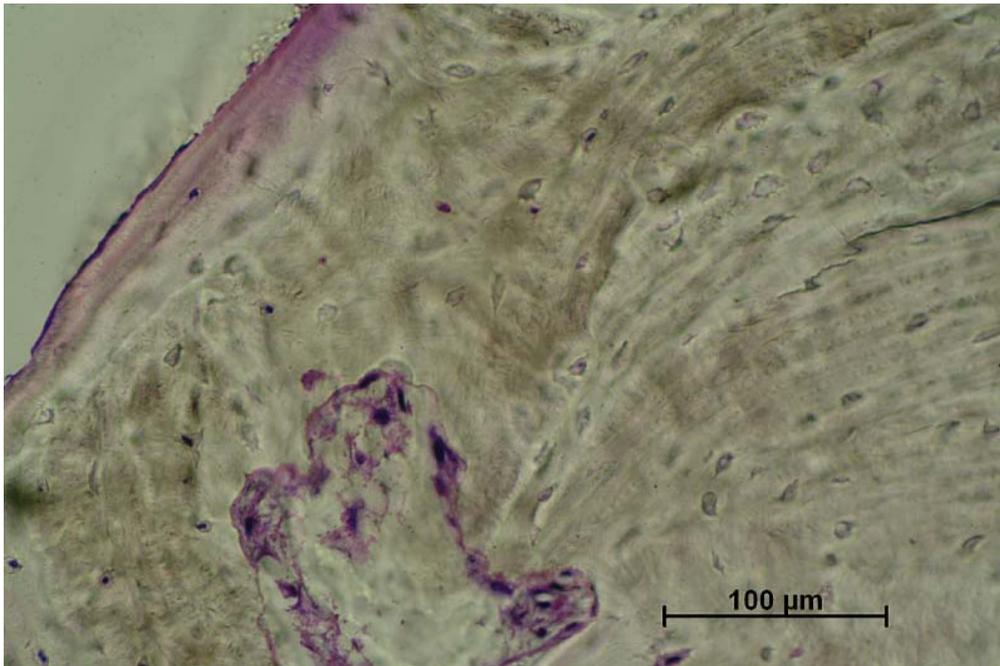
Das Knochenmark scheint gut organisiert und gut vaskularisiert. An mehreren Stellen sind Zonen der Osteoklasie und der Osteoklasie zu beobachten. Die teilweise sehr breiten Osteoidsäume sind mit vielen Osteoblasten besetzt (Abb. 95, 96, 97).



**Abb. 95:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.

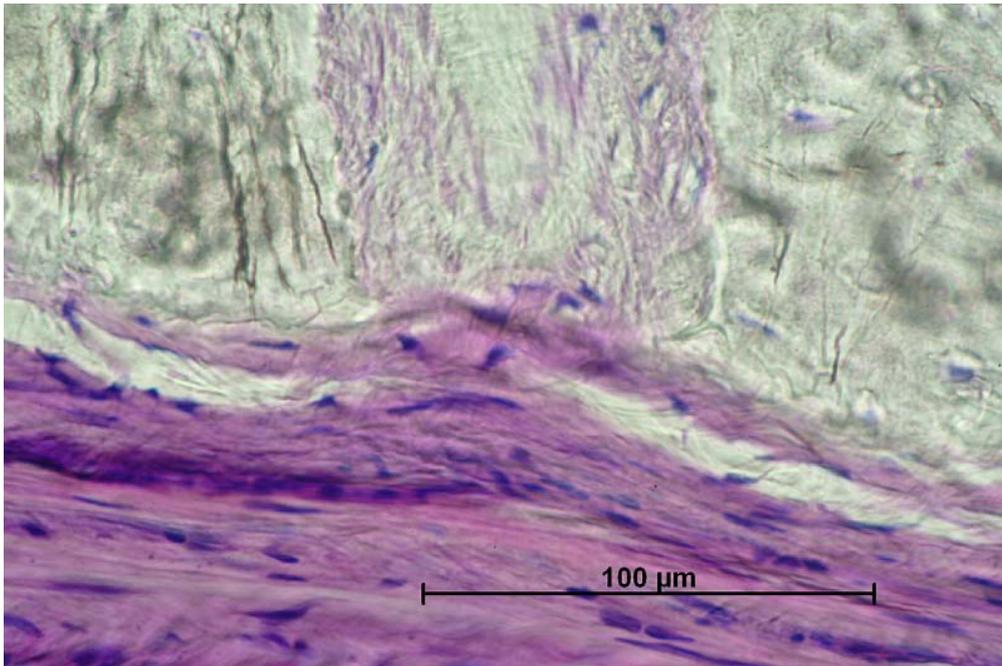


**Abb. 96:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 95 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).



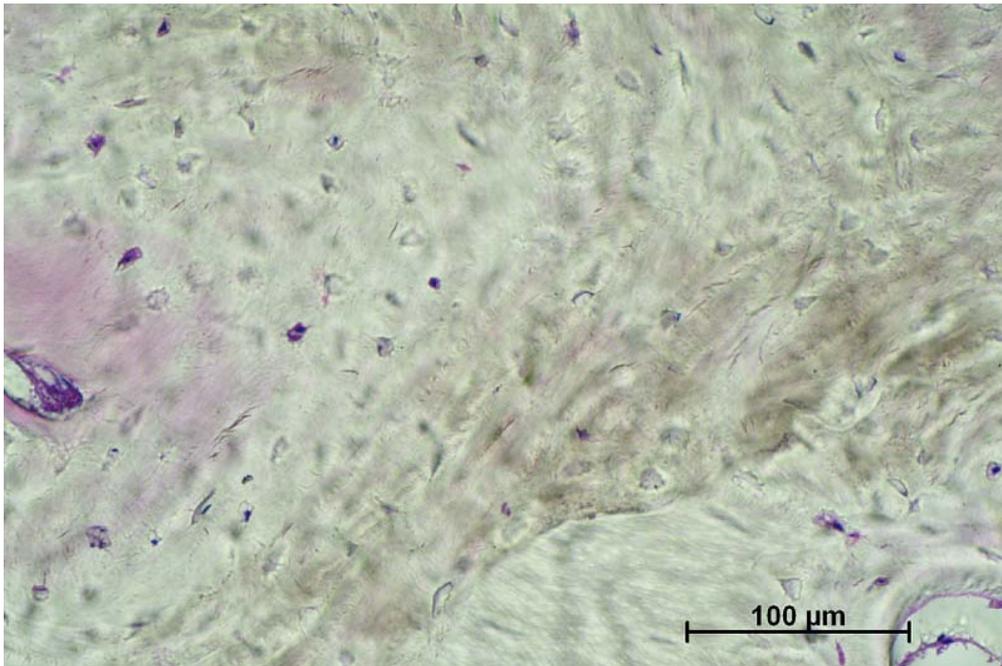
**Abb. 97: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 95 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).**

Der Teil des Präparates, der dem Boden der Kieferhöhle entstammt, zeigt ein stark vaskularisiertes Periost, aus dem Blutgefäße in den Knochen ziehen. Vereinzelt lassen sich werdende Osteozyten beobachten. Das Stratum reticulare ist reich an Osseoprogenitorzellen (Abb. 98).

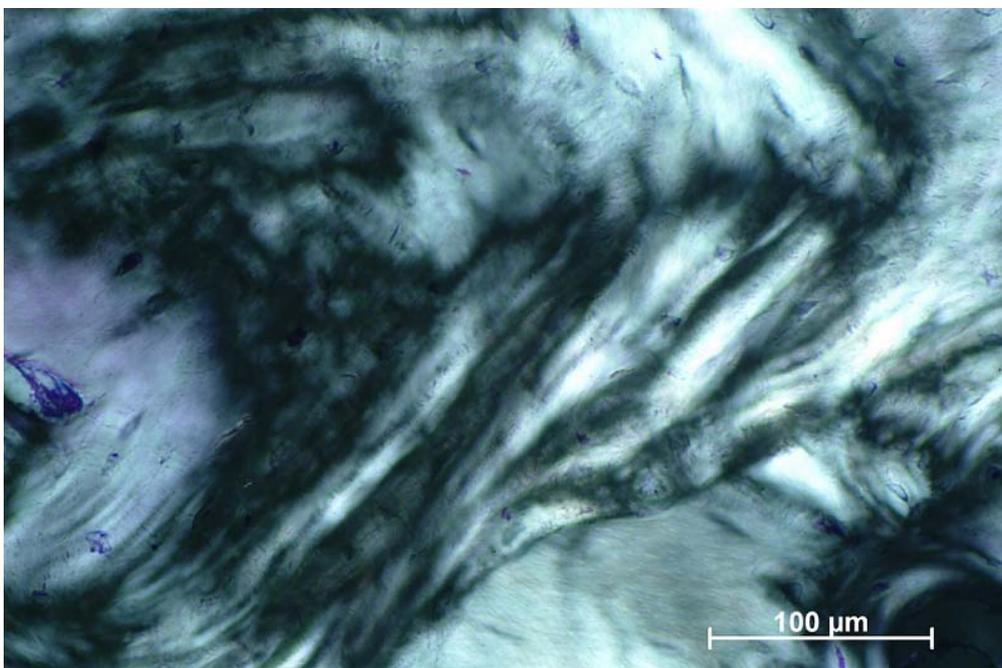


**Abb. 98: Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 91 des histologischen Präparates (Objektiv 40 - fach; Paragon-Färbung).**

Der Knochen ist sehr zellreich und zeigt in einer größeren Vergrößerung auf dem ehemaligen Augmentat vereinzelt Zellen. Es ist nur eine sehr schmale Linie zwischen Augmentat und eigenem Knochen in der Phasenkontrastmikroskopie sichtbar (Abb. 99, 100).

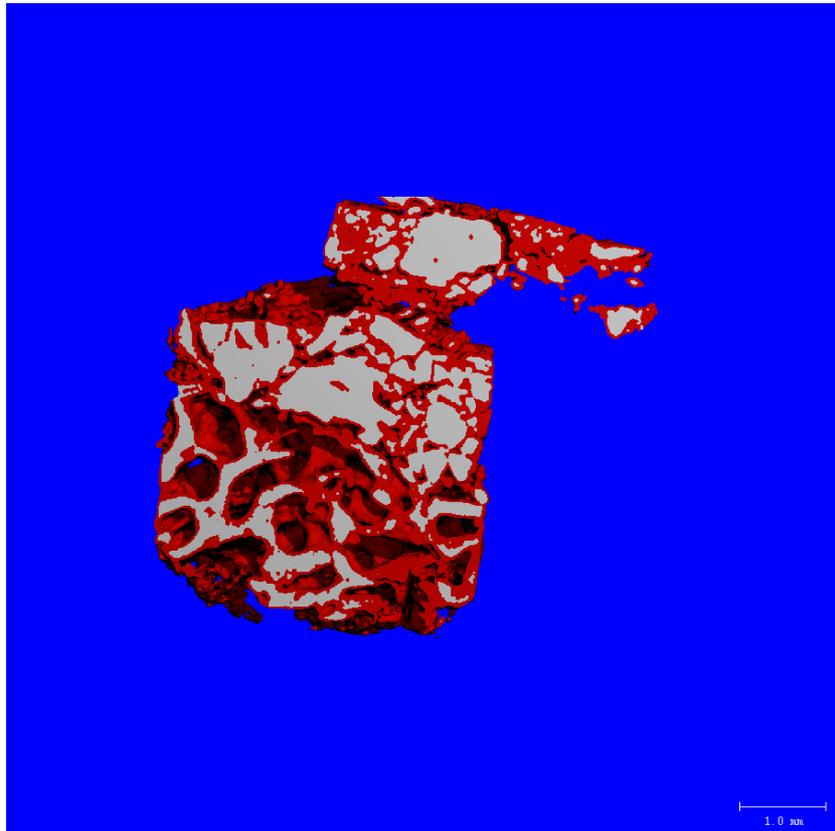


**Abb. 99:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 91 des histologischen Präparates (Objektiv 20 - fach; Paragon-Färbung).



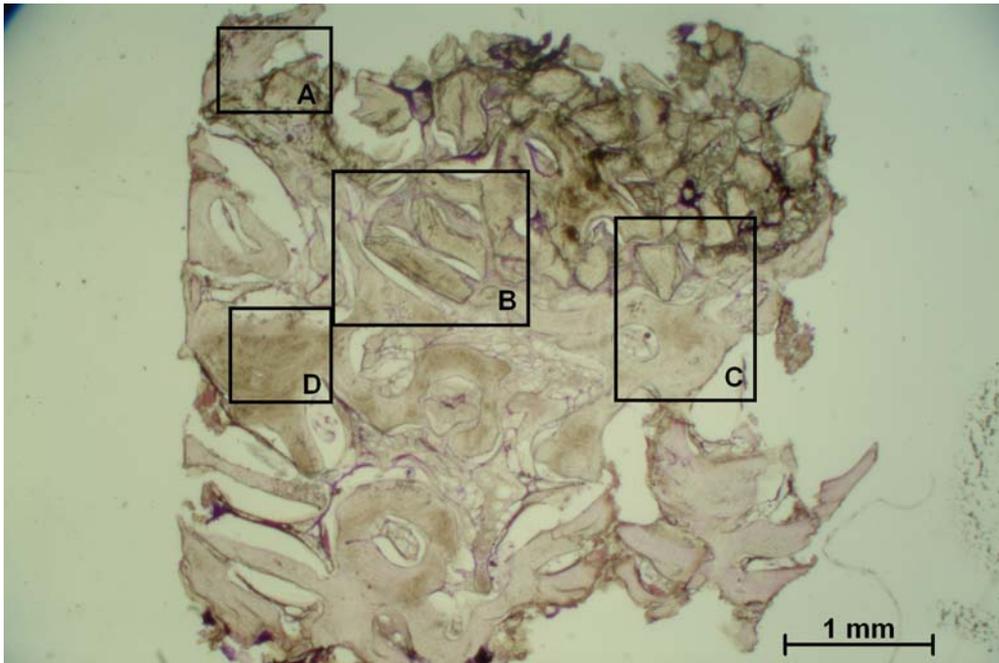
**Abb. 100:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 5; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 99 (Objektiv 20 - fach, Paragon-Färbung).

## PPP-Seite

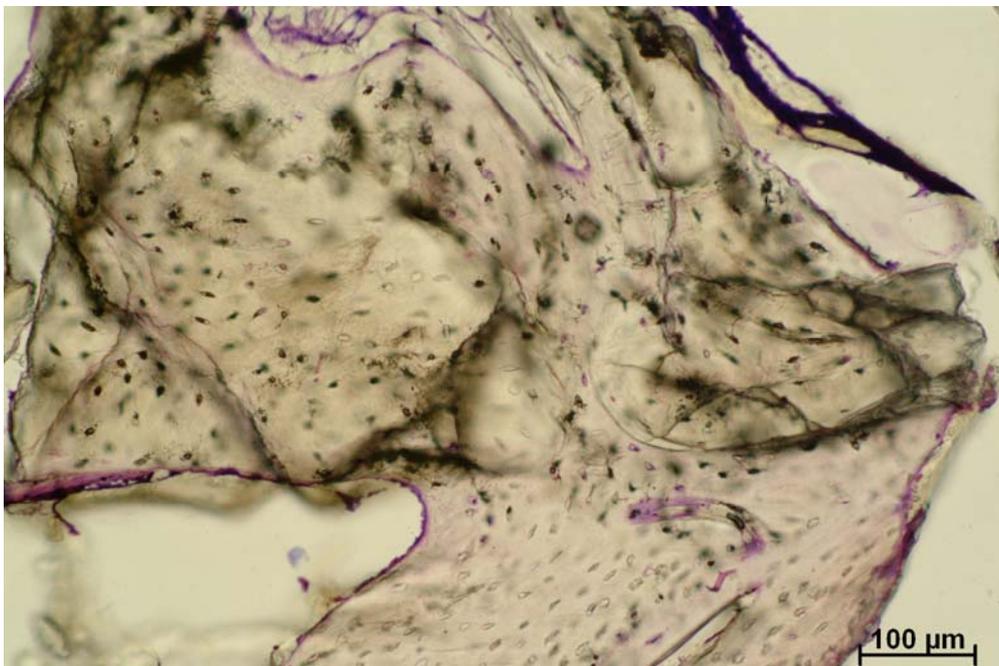


**Abb. 101: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 5; Augmentat mit PPP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

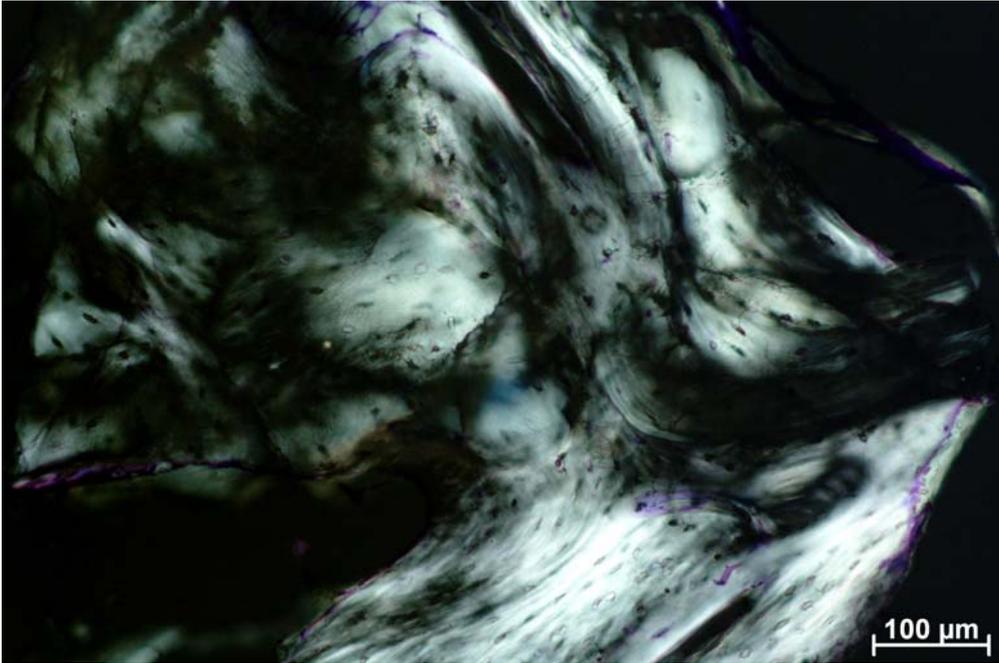
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 101 zeigt eine nur teilweise spongiöse Architektur. Im oberen Pol ist stellt sich das Trepanat sehr kompakt dar und das in weiß dargestellte Augmentat zeigt sich sehr stark partikuliert. Das in weiß dargestellte Augmentat im unteren Pol ist überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschaidet. Mundhöhlenseitig zeigt sich eine spongiöse Architektur. Das Augmentatmaterial zeigt verschiedene Stufen der Integration in das eigene Knochengewebe. Zum Teil ist das Augmentat gut integriert. In diesen Fällen ist aber eine Differenzierung zum neuen Knochen lichtmikroskopisch anhand von Trennlinien leicht möglich. Auch zeigt das Augmentat nur eine mäßige Polarisierung und Fluoreszenzaktivität. Die sichtbaren Osteoidsäume sind schmal und spärlich mit Osteozyten besetzt (Abb. 102,103,104,105).



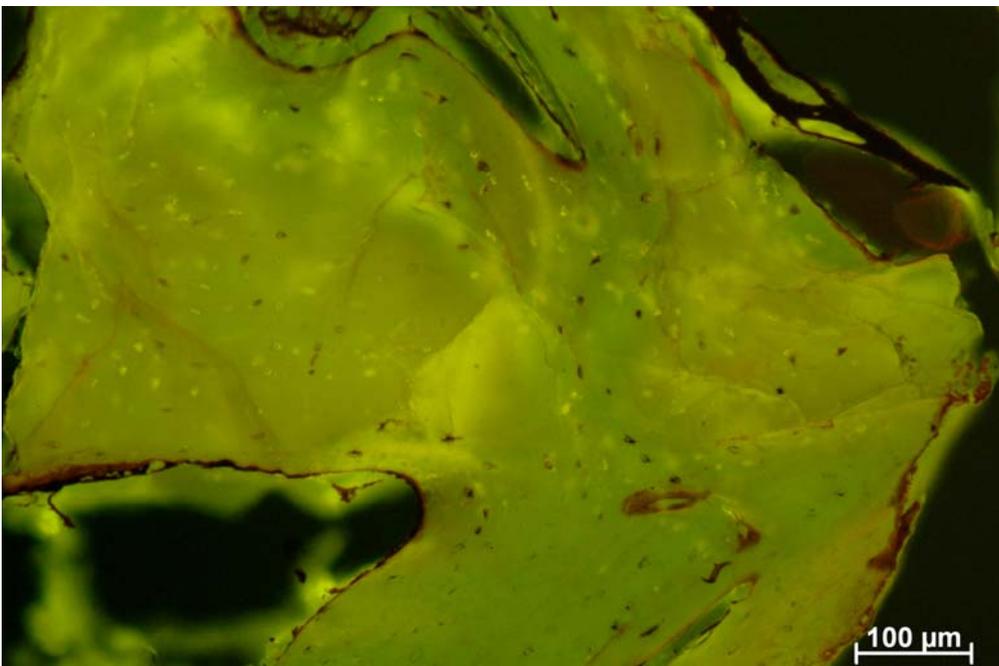
**Abb. 102:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu$ m) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 5; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.



**Abb. 103:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu$ m) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 102 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

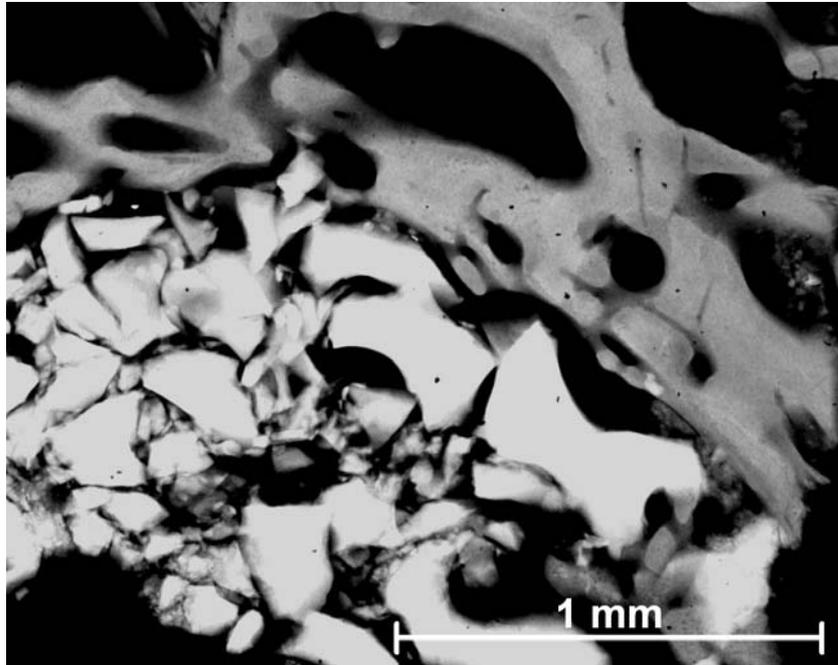


**Abb. 104:** Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 5;  
Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 103 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).



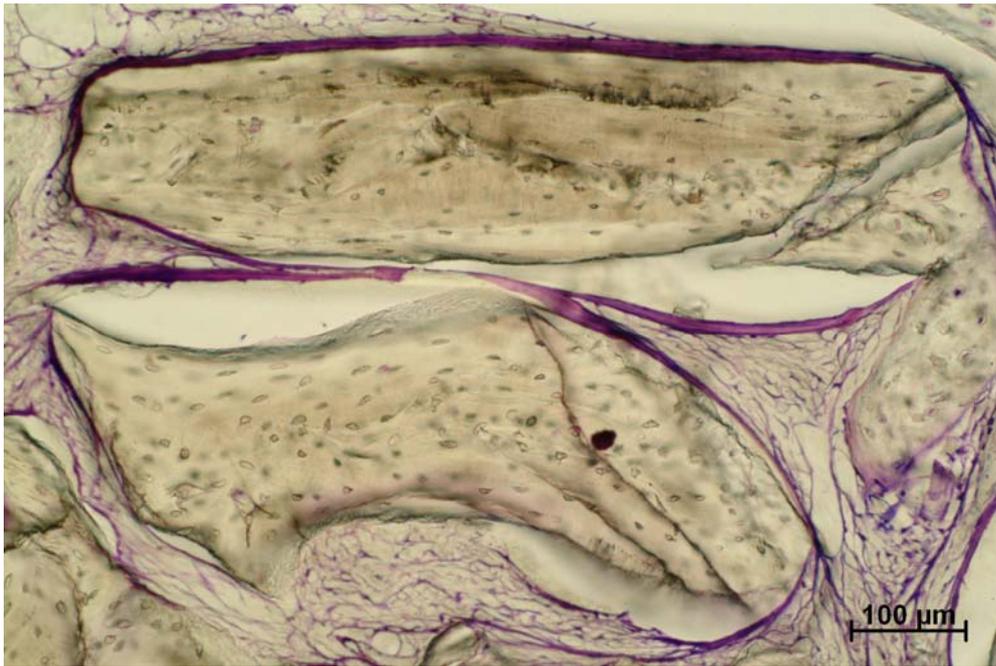
**Abb. 105:** Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 5;  
Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 103 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).

Die Mikroradiographie zeigt deutlich die losen Augmentatpartikel. Teilweise zeigt sich ein guter Einbau des Augmentates mit relativ homogener Dichte, teilweise liegen die Augmentatkörper ohne jeglichen Kontakt zu eigenem Knochen vor (Abb. 106).

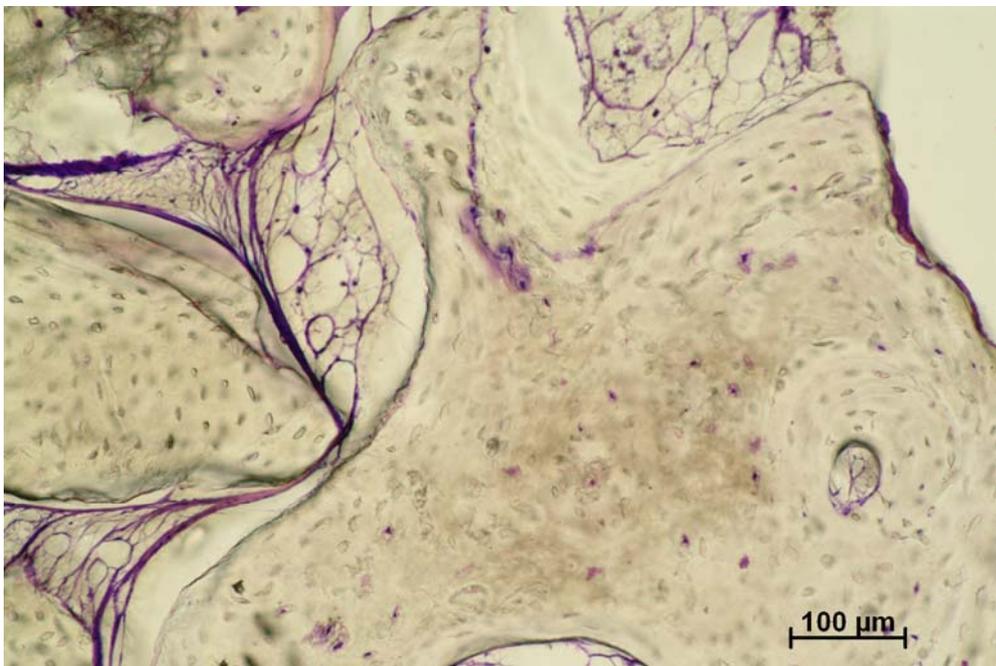


**Abb. 106: Schliﬀpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 5; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).**

Zum anderen ist das Augmentat überwiegend von losem Zwischengewebe umgeben. Dieses Zwischengewebe zeigt sich organisiert. Die Haftung am knöchernen Gewebe ist mäßig, was sich in großen Spalten zeigt. Vereinzelt sind Zonen der Osteoklasie zu sehen (Abb. 107, 108).

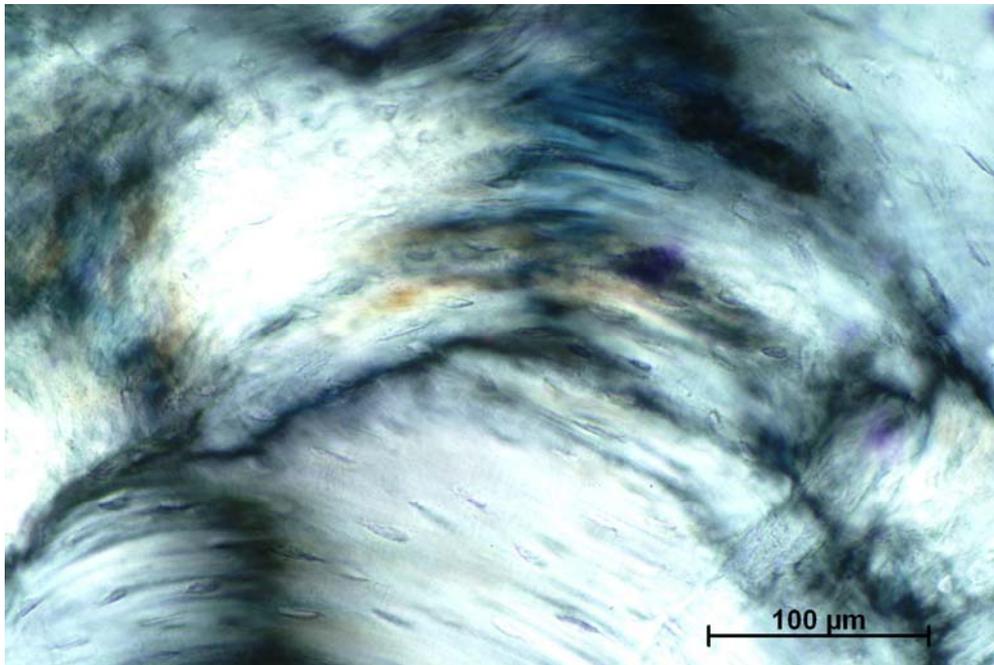


**Abb. 107:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 102 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).



**Abb. 108:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 102 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).

Das lichtmikroskopisch voll integrierte Augmentat zeigt in der phasenkontrastmikroskopischen Darstellung eine sehr breite Linie (Abb. 109).

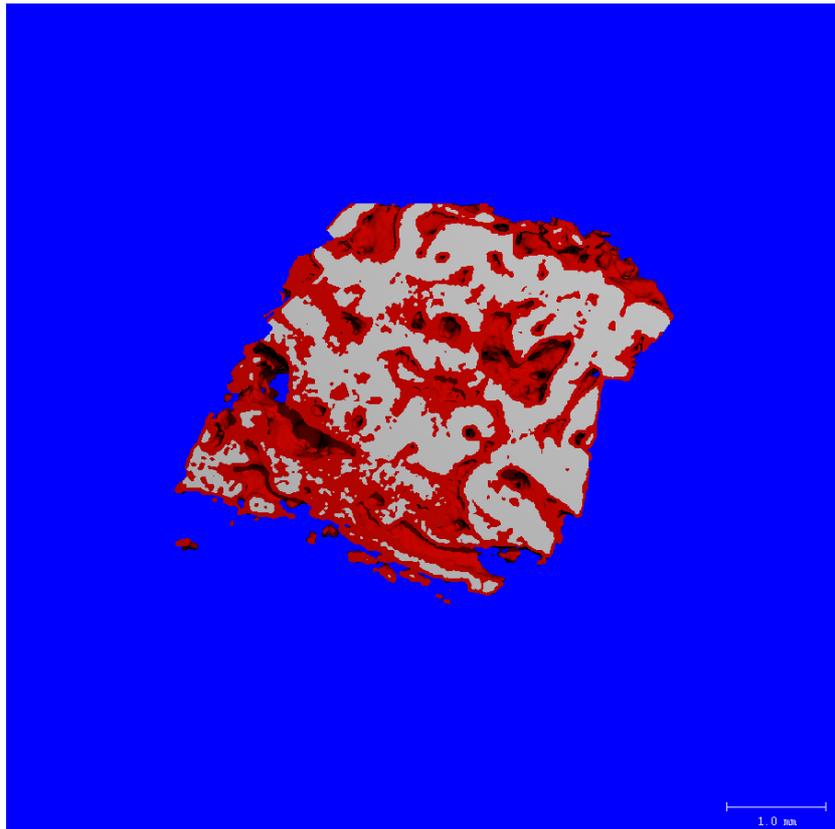


**Abb. 109: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 5; Darstellung des Bereiches im Rechteck D von Abb. 102 des histologischen Präparates (Objektiv 20-fach; Paragon-Färbung).**

### 3.2.6 Patient # 6

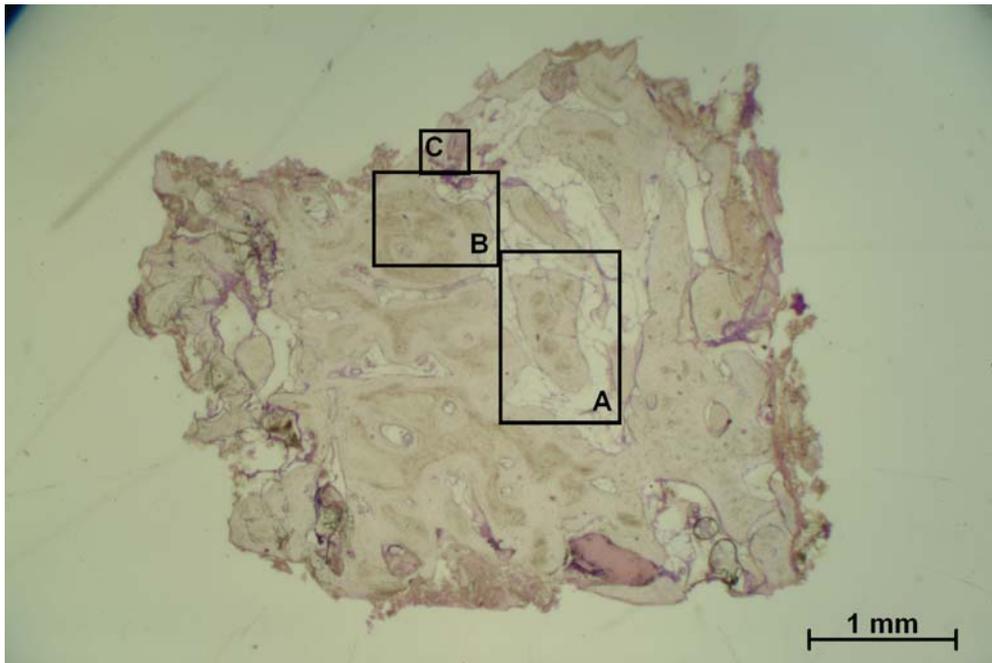
Bei der Beurteilung der Präparate, die der Seite entstammen, bei der plättchenreiches Plasma verwendet wurde, zeigen sich im Vergleich zu der Präparaten der kontralateralen Seite, bei der plättchenarmes Plasma verwendet wurde, Unterschiede.

#### PRP-Seite

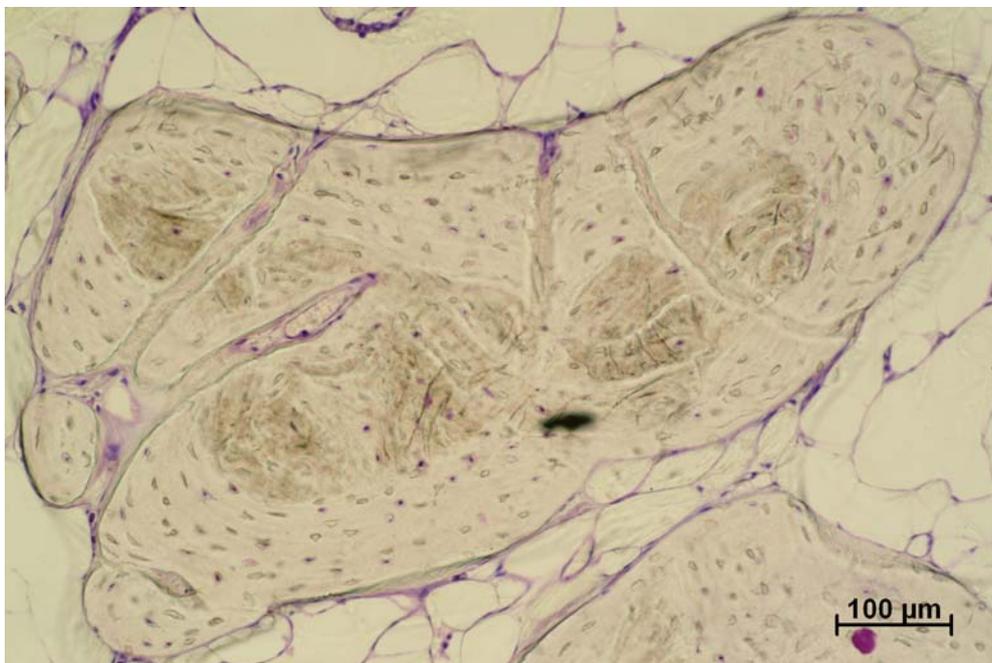


**Abb. 110: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 6; Augmentat mit PRP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

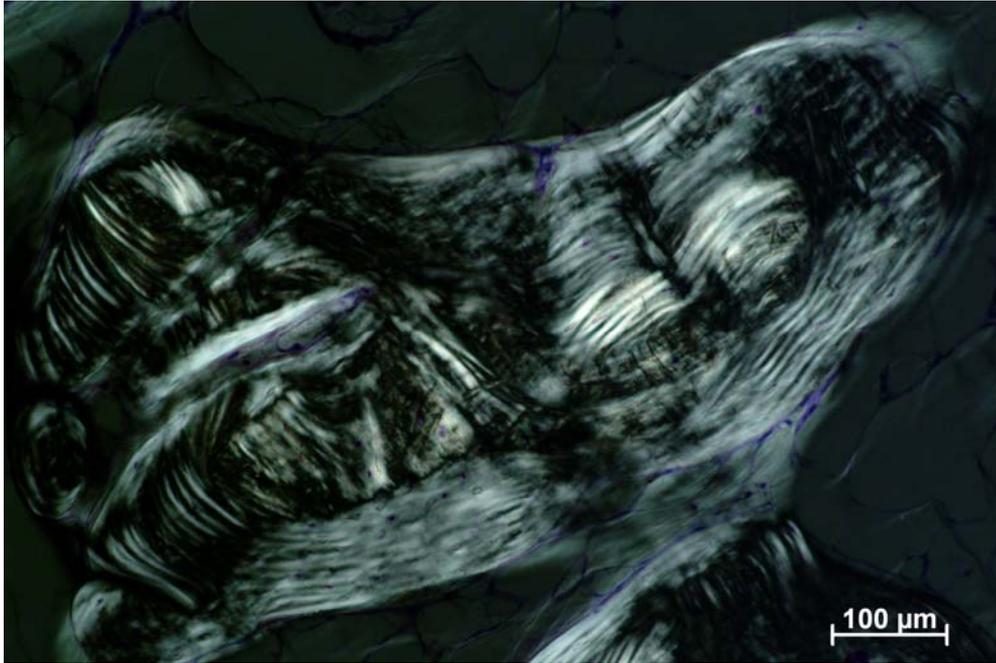
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 110 zeigt eine eher kompakte Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet. Es überwiegen deutlich die Anteile des in rot dargestellten Knochens. Das Augmentatmaterial zeigt eine vollständige Integration in den eigenen Knochen. Dieses Bild zeigt sich über das gesamte Präparat. Nur in der Phasenkontrastmikroskopie sind die Augmentatpartikel zu erkennen. In der Fluoreszenzmikroskopie zeigen sich viele deutliche Banden. Der Knochen ist sehr zellreich (Abb. 111, 112, 113, 114).



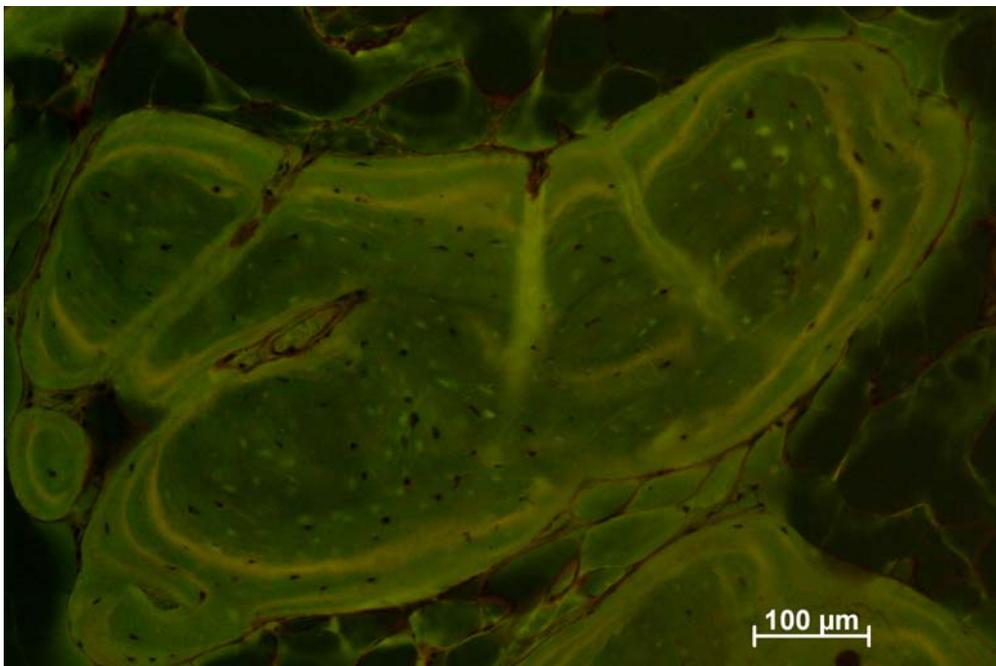
**Abb. 111:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 6; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.



**Abb. 112:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 6; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 111 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

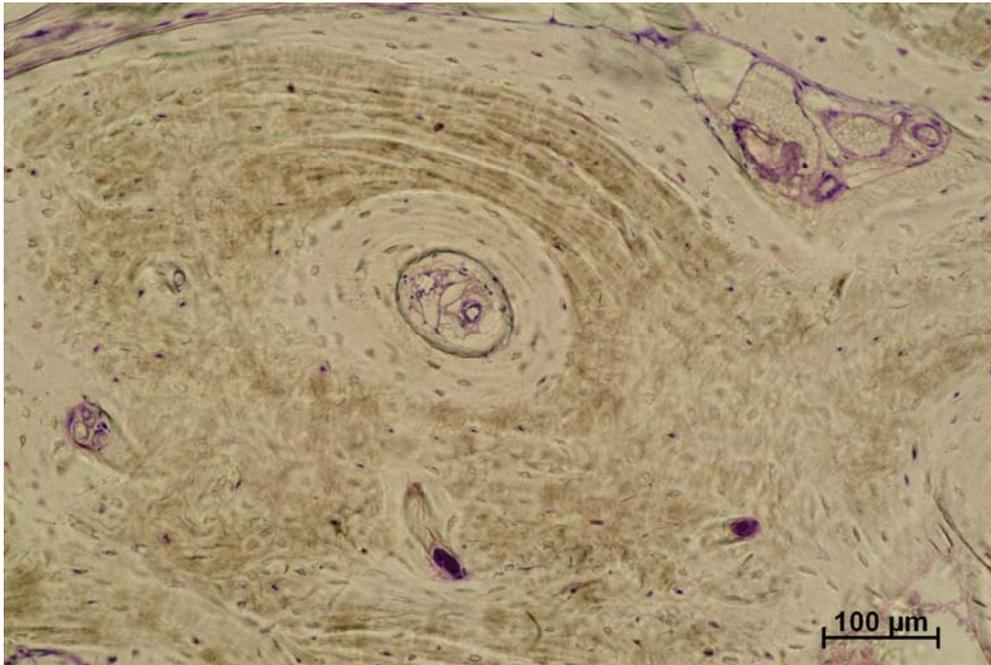


**Abb. 113:** Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 6; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 112 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).

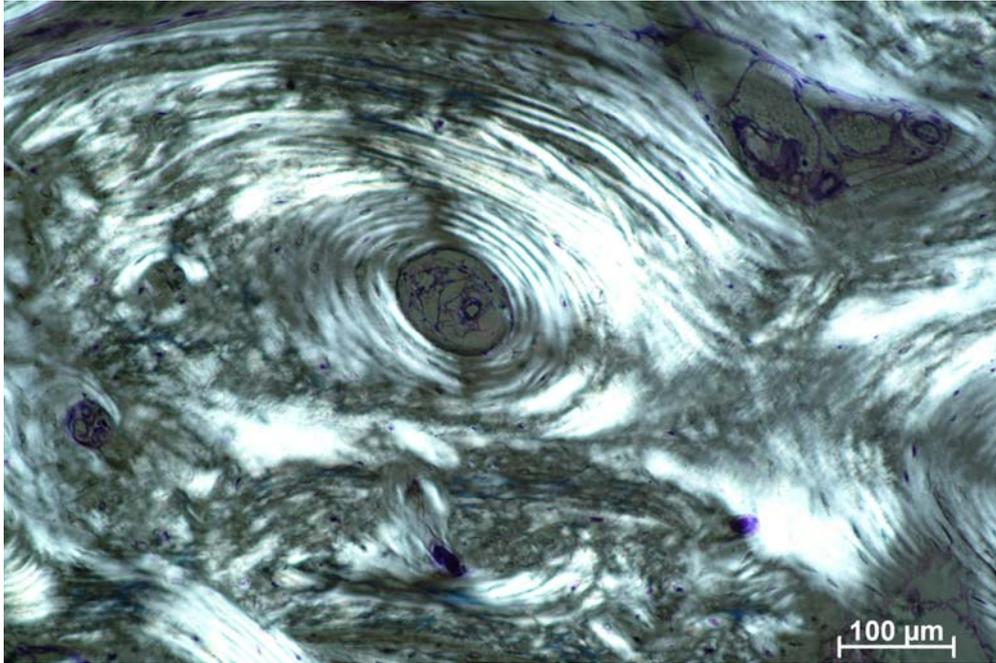


**Abb. 114:** Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 6; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 112 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).

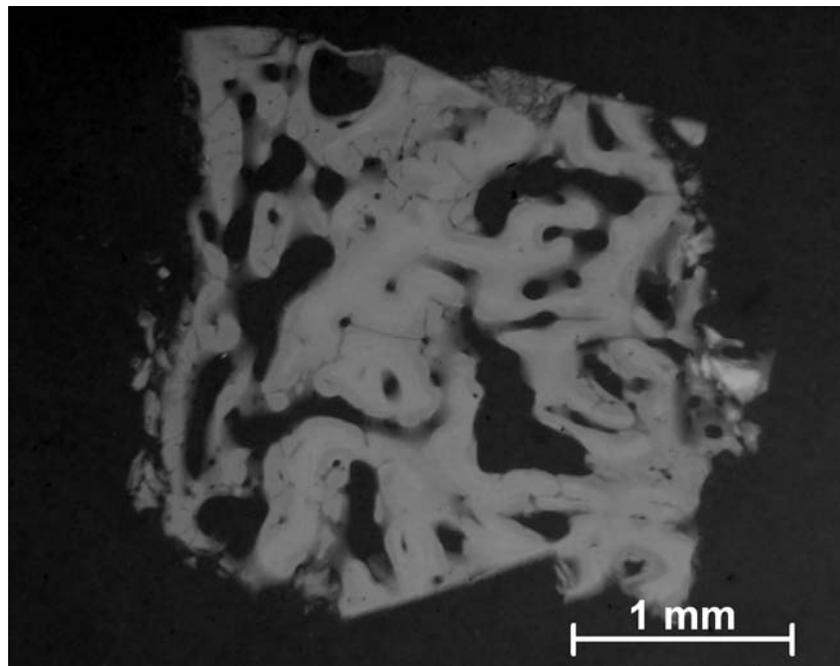
Das Knochenmark erscheint organisiert und vaskularisiert. Im Knochen sind viele Blutgefäße zu sehen. Diese sind auch in der Mikroradiographie deutlich zu erkennen. Die Dichte des eigenen Knochens und des integrierten Augmentates ist homogen. Lediglich an einem Pol des Präparates sind kleine Augmentatpartikel zu sehen. Es ist aber eigener Knochen angelagert. Der Knochen ist von einer Vielzahl von neu gebildeten Osteonen durchzogen. Der neue Knochen ist sehr kollagenreich (Abb. 115, 116, 117).



**Abb. 115: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPR-Seite von Pat. 6; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 111 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).**

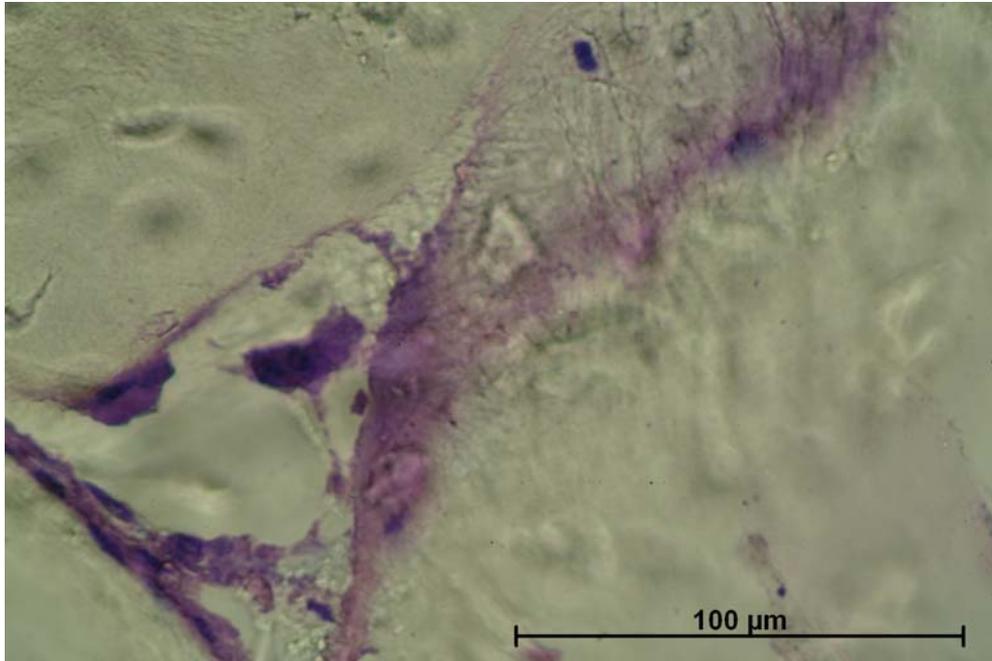


**Abb. 116: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 6; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 115 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**



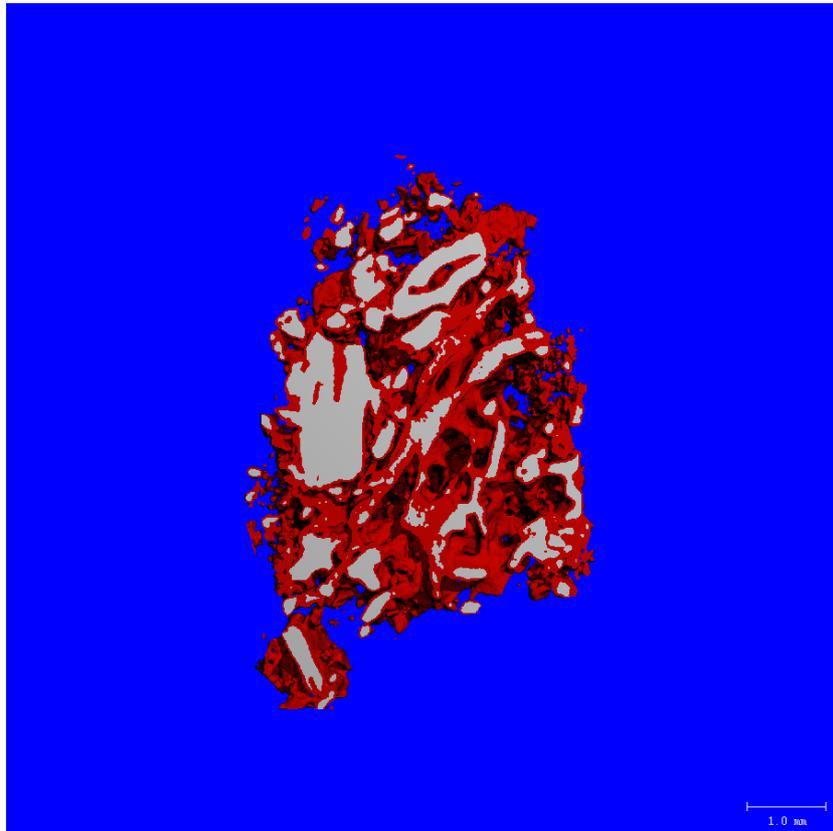
**Abb. 117: Schliffpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 6; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 1,25 - fach).**

Es sind kaum Osteoidsäume zu erkennen. Die sichtbaren Osteoblastenkolonien sind sehr zellarm. Die am Knochengewebe anhaftenden Zellen sind überwiegend Osteoklasten. Diese sind auch an Augmentatpartikel zu sehen (Abb. 118).



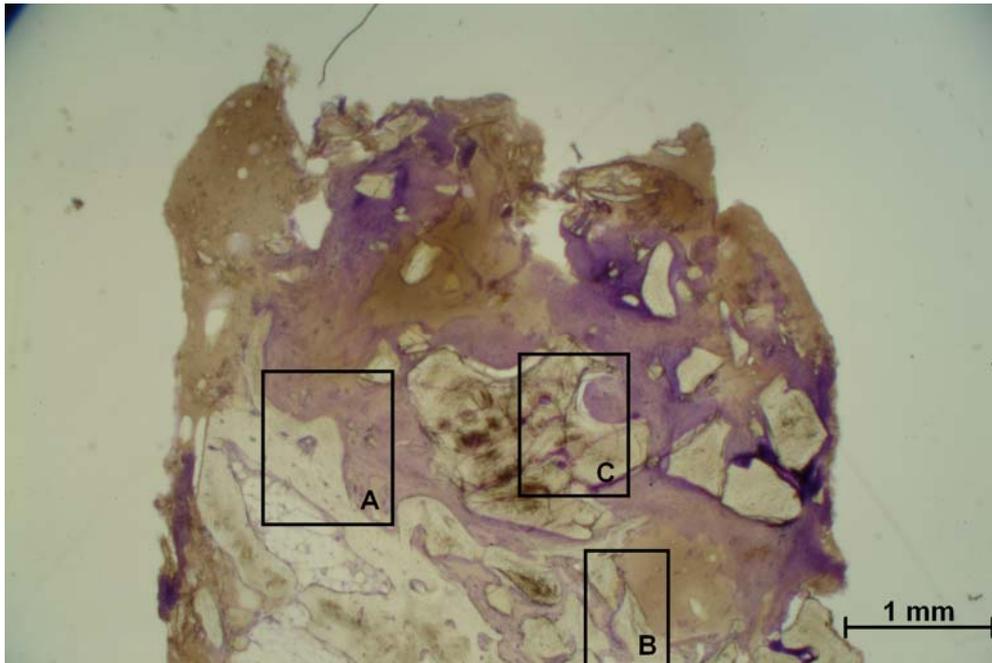
**Abb.118: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 6; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 111 des histologischen Präparates (Objektiv 40 - fach; Paragon-Färbung).**

## PPP-Seite

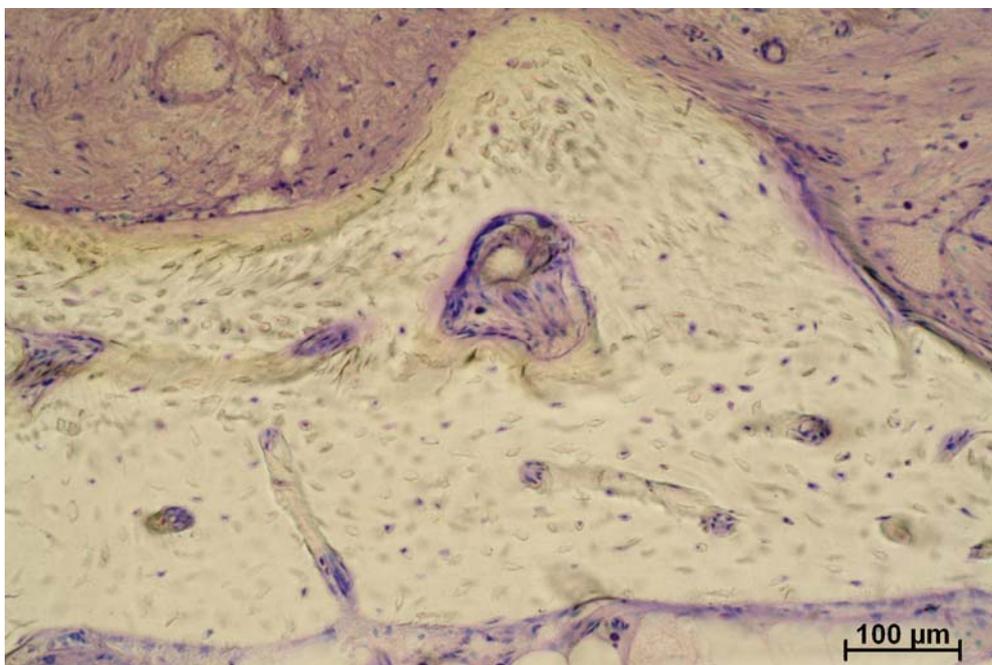


**Abb. 119: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 6; Augmentat mit PPP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

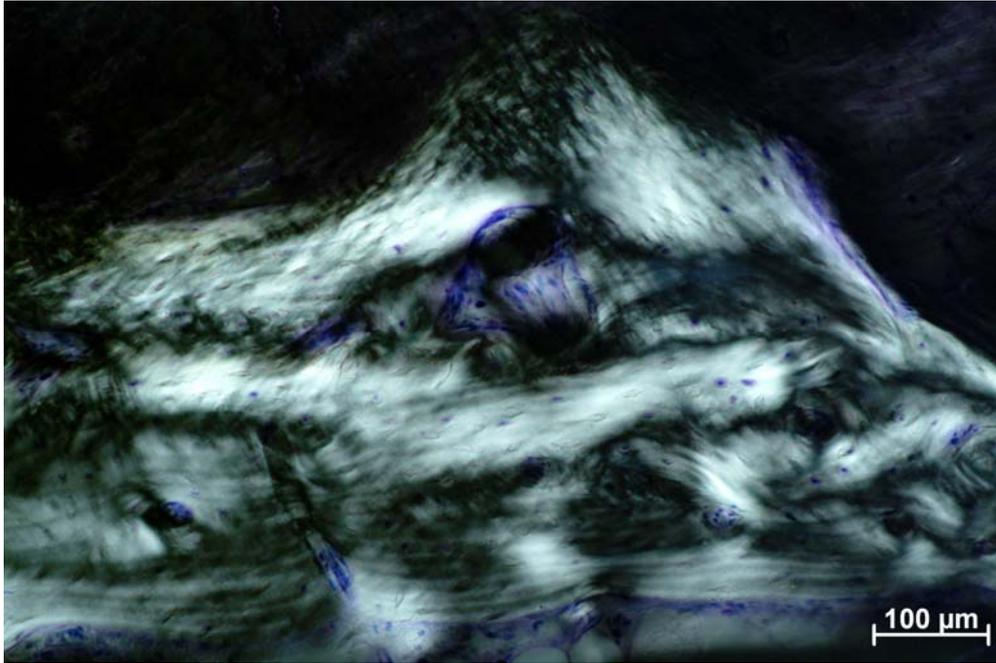
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 119 zeigt eine spongiöse Architektur. Es sind teilweise große Bezirke von in weiß dargestelltem Augmentat zu erkennen. Dieses ist nur unvollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet. Es liegen etwa gleiche Anteile des in weiß dargestellten Augmentates und in rot dargestellten Knochens vor. Das Augmentat ist nur in einigen Bezirken gut in den eigenen Knochen integriert. Es sind mehrere Blutgefäße zu sehen. Das Zwischengewebe ist sehr dicht und gut vaskularisiert. In den Osteonen sind viele randständige Osteoblasten zu sehen. Der Knochen ist nicht sehr zellreich. In der Phasenkontrastmikroskopie sind die einzelnen Partikel darstellbar. Diese zeigen breite Linien zum eigenen Knochen. Dieser ist kollagenreich. In der Fluoreszenzdarstellung kann man wenige, schwache Banden zu sehen (Abb. 120, 121, 122, 123).



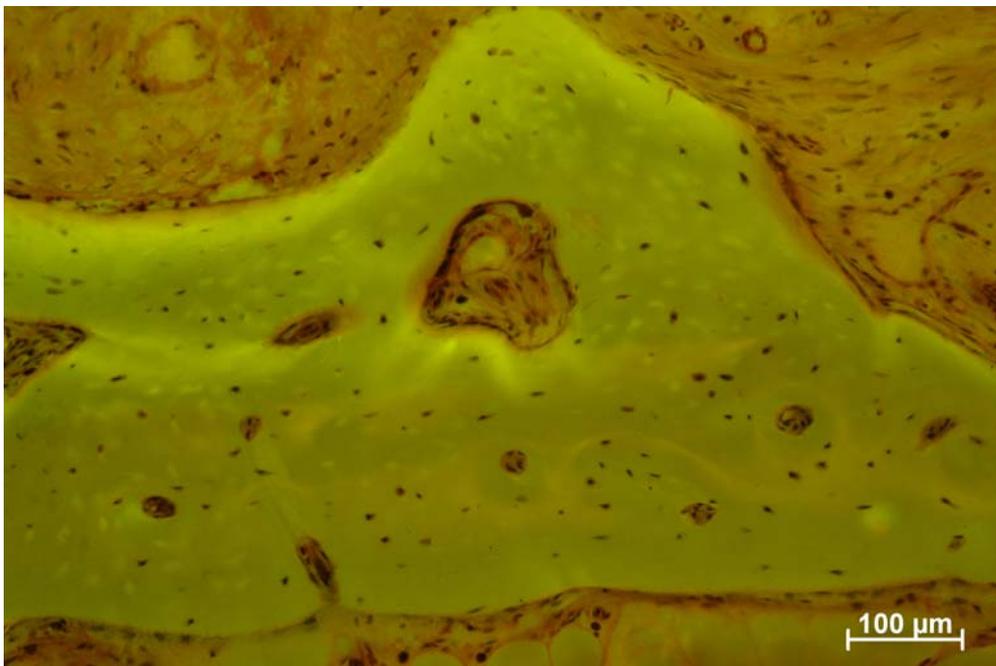
**Abb. 120:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 6; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.



**Abb. 121:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 6; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 120 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

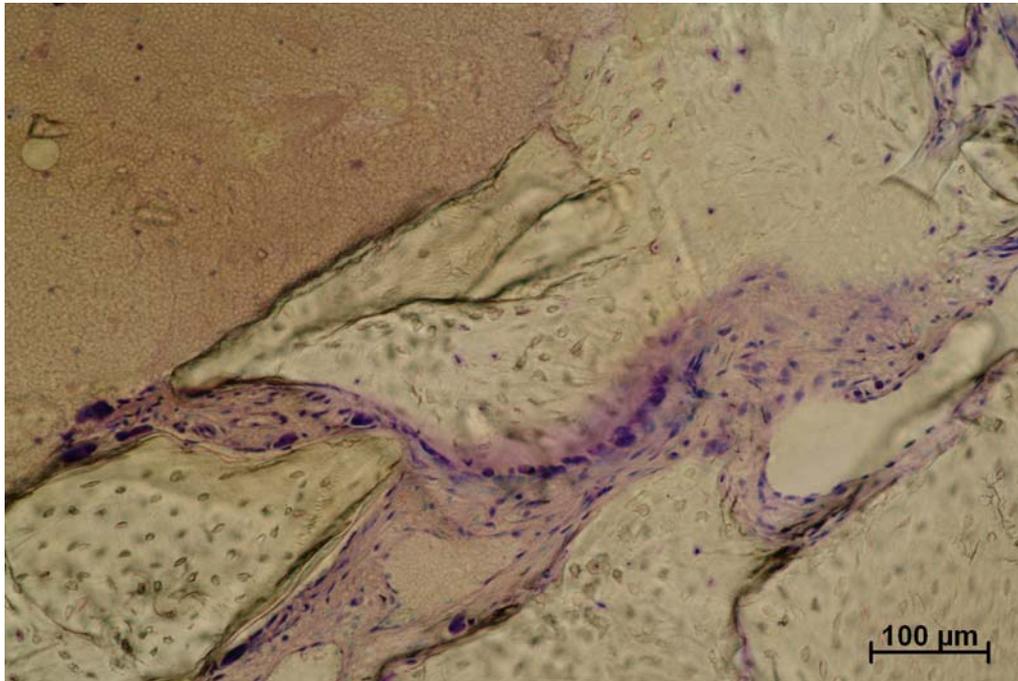


**Abb.122: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 6; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 121 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**



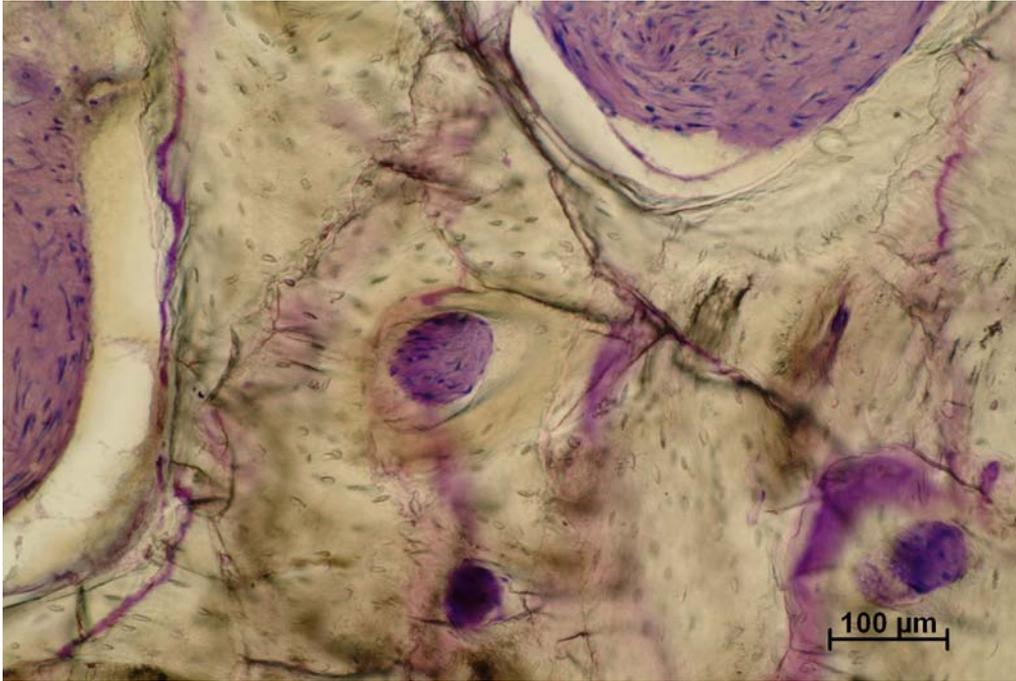
**Abb. 123: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 6; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 121 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**

In den meisten Bezirken liegen die Partikel vollständig isoliert. Diese lassen sich in zwei Zonen einteilen. An manchen Stellen liegt das Augmentat in einem sehr dichten und sehr gut vaskularisierten Bindegewebe. In diesem sind Osteoidsäume mit sehr vielen Osteoblasten zu sehen. Diese liegen dem Augmentat sehr eng an (Abb. 124).



**Abb. 124: Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 6; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 120 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).**

In der anderen Zone liegt das Augmentat in einem sehr dichten, schlecht vaskularisierten Bindegewebe. An manchen Stellen sind Spalträume zu diesem deutlich sichtbar. Vereinzelt liegen dem Augmentat Zellen an (Abb.125).

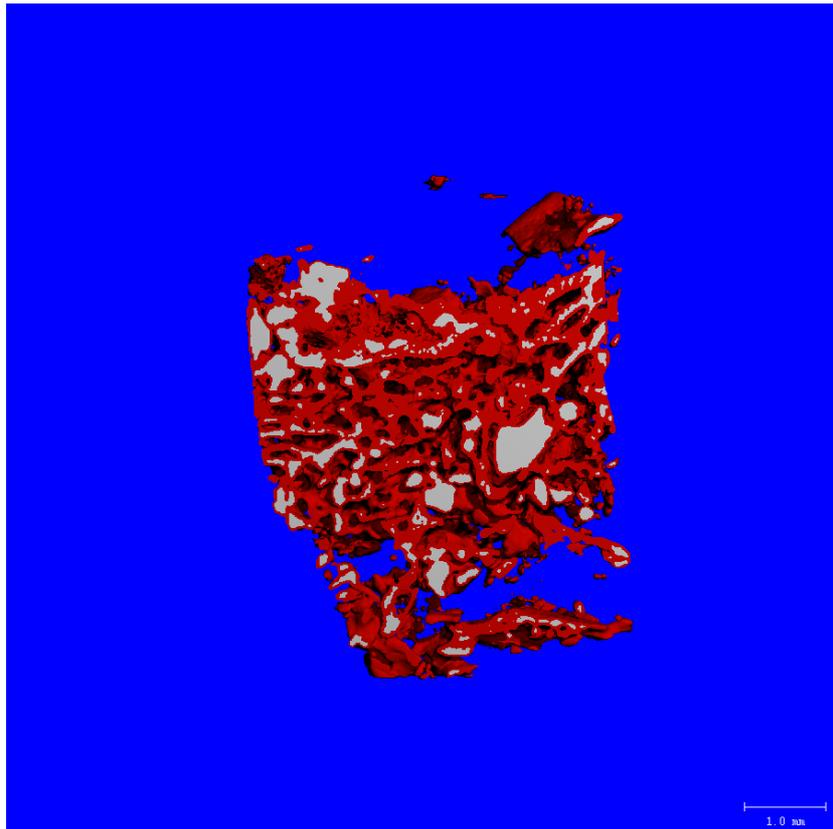


**Abb. 125: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 6; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 120 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).**

### 3.2.7 Patient # 7

Bei der Beurteilung der Präparate, die der Seite entstammen, bei der plättchenreiches Plasma verwendet wurde, zeigen sich im Vergleich zu der Präparaten der kontralateralen Seite, bei der plättchenarmes Plasma verwendet wurde, Unterschiede.

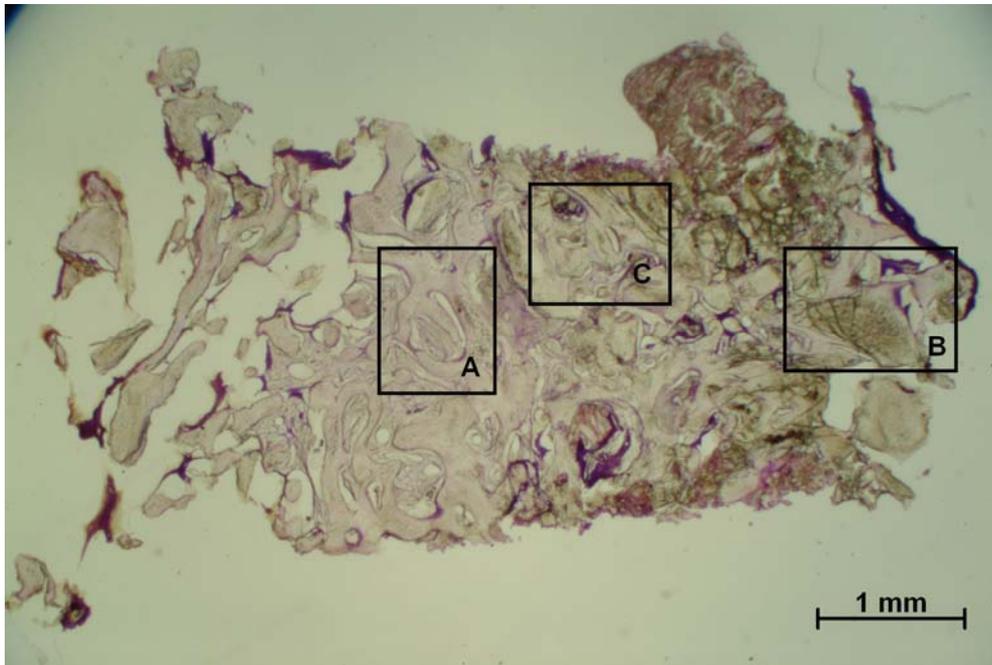
#### PRP-Seite



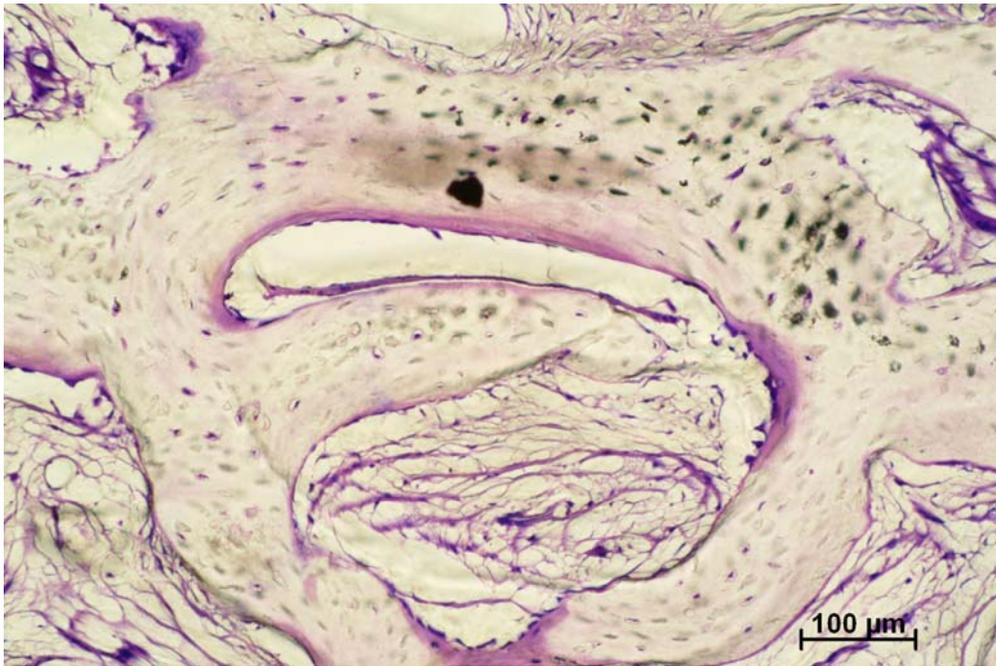
**Abb. 126: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 7; Augmentat mit PRP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkerne in Abbildung 126 zeigt eine sehr spongiöse Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet. Es überwiegen deutlich die Anteile des in rot dargestellten Knochens. Das Präparat lässt sich in zwei Zonen einteilen. In der einen Zone ist eine deutliche Verbindung des eigenen Knochens mit dem Augmentat zu sehen. Eine lichtmikroskopische Differenzierung von eigenem Knochen zum Augmentat ist kaum möglich, jedoch eine phasenkontrastmikroskopische. In dieser sind Verbindungslinien zwischen dem eigenen Knochen und den Augmentatpartikeln zu sehen. Man sieht teilweise

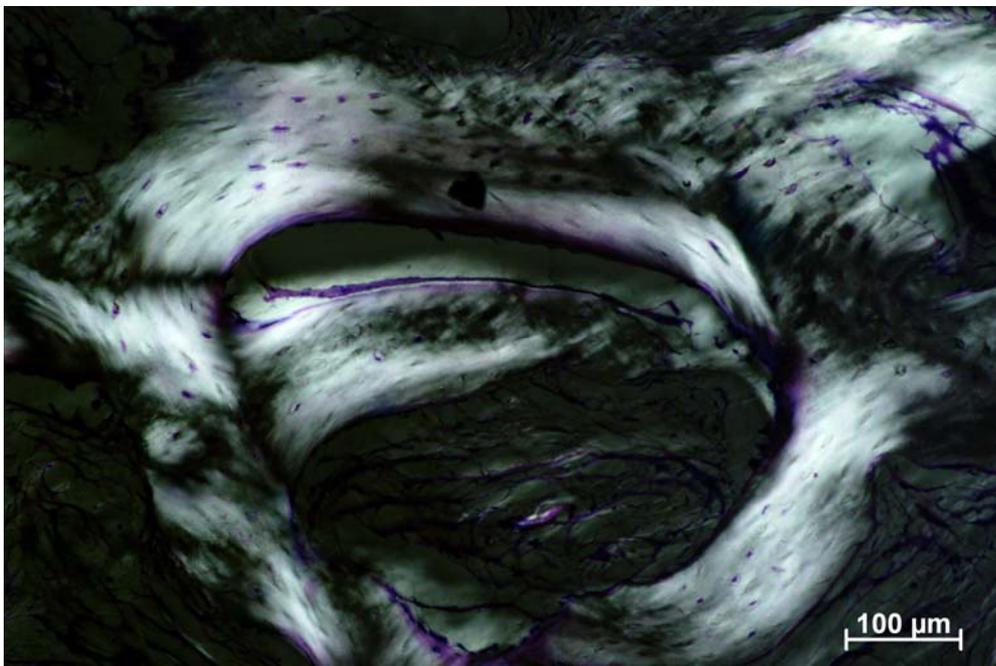
sowohl Bereiche mit vielen Osteoklasten als auch Bereiche mit Osteoidsäumen (Abb. 127, 128, 129).



**Abb. 127: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu$ m) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 7; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.**

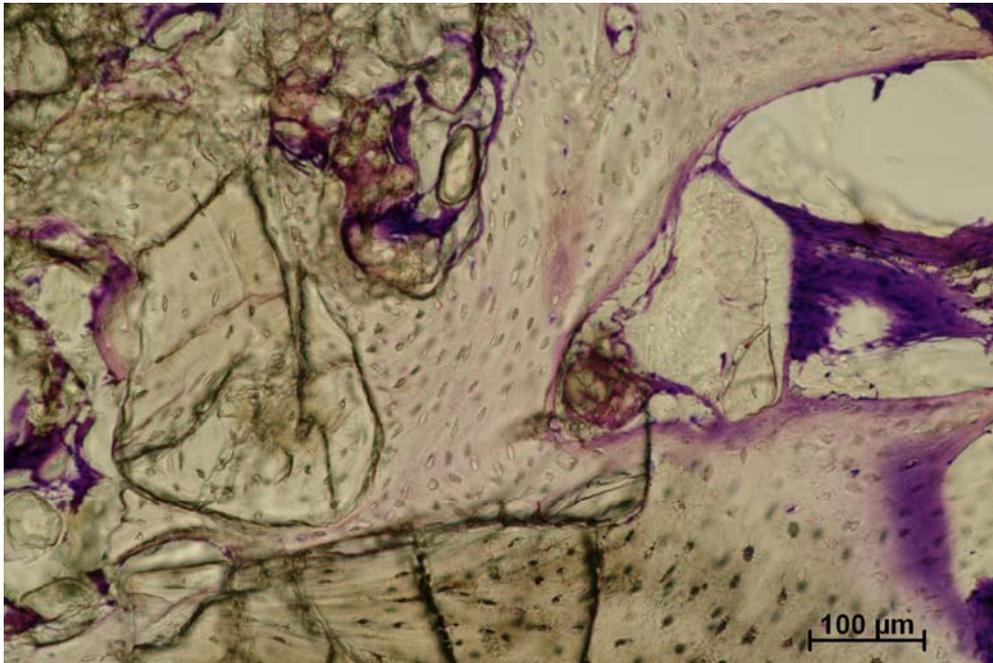


**Abb. 128:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 7; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 127 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).



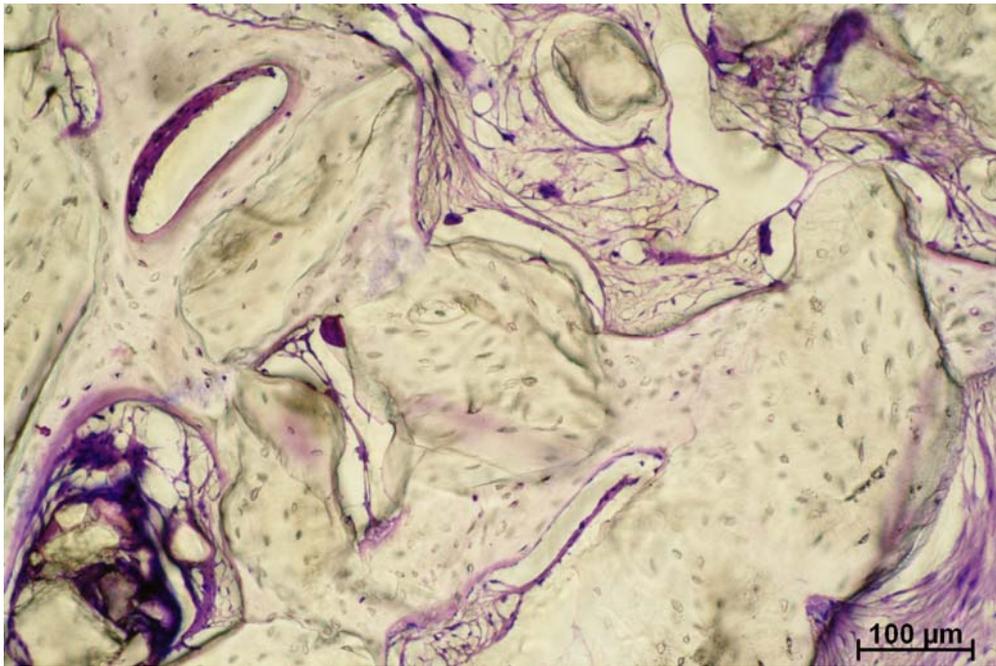
**Abb. 129:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 7; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 128 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).

In der anderen Zone ist das Augmentat ebenfalls mit eigenem Knochen verbunden, dieser lässt sich aber gut vom Augmentat lichtmikroskopisch differenzieren. Vereinzelt liegen mehrere Partikel im Zwischengewebe. Diese haben meist einen leichten Osteoidsaum und deutlich Zellanlagerungen von Osteozyten und Osteoblasten (Abb. 130).



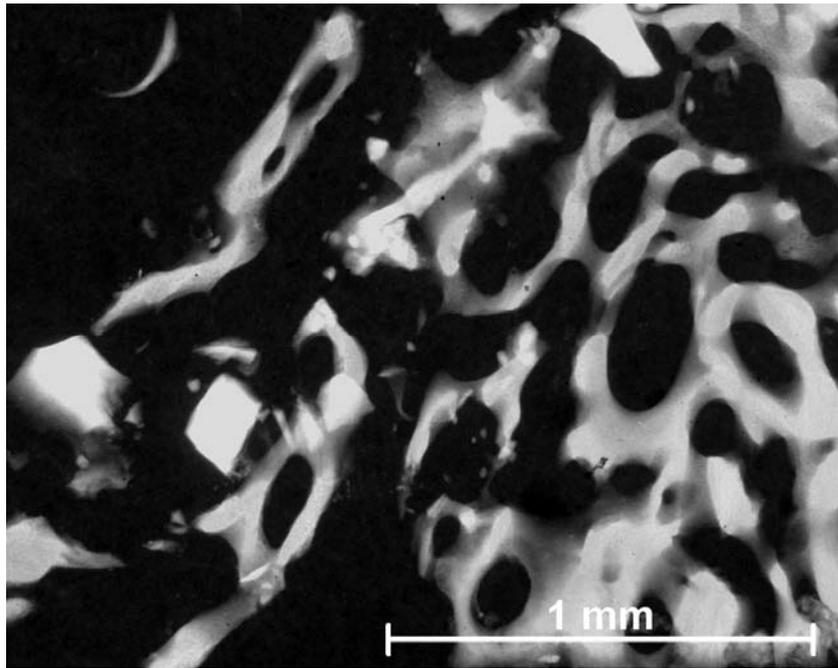
**Abb. 130: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 7; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 127 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).**

Das Zwischengewebe ist locker und gut vaskularisiert. Es liegt dem Knochengewebe überwiegend dicht an (Abb. 131).



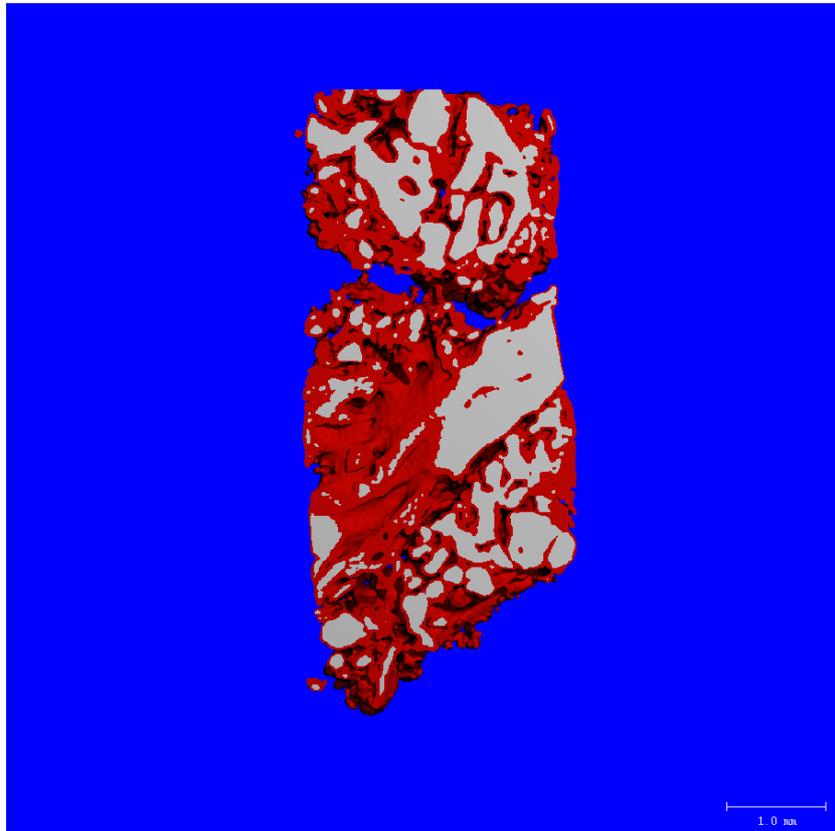
**Abb. 131: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 7; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 127 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).**

In der Mikroradiographie lassen sich vereinzelt die Augmentatpartikel gut darstellen, zeigen aber an vielen Stellen eine Anlagerung von eigenem Knochen (Abb. 132).



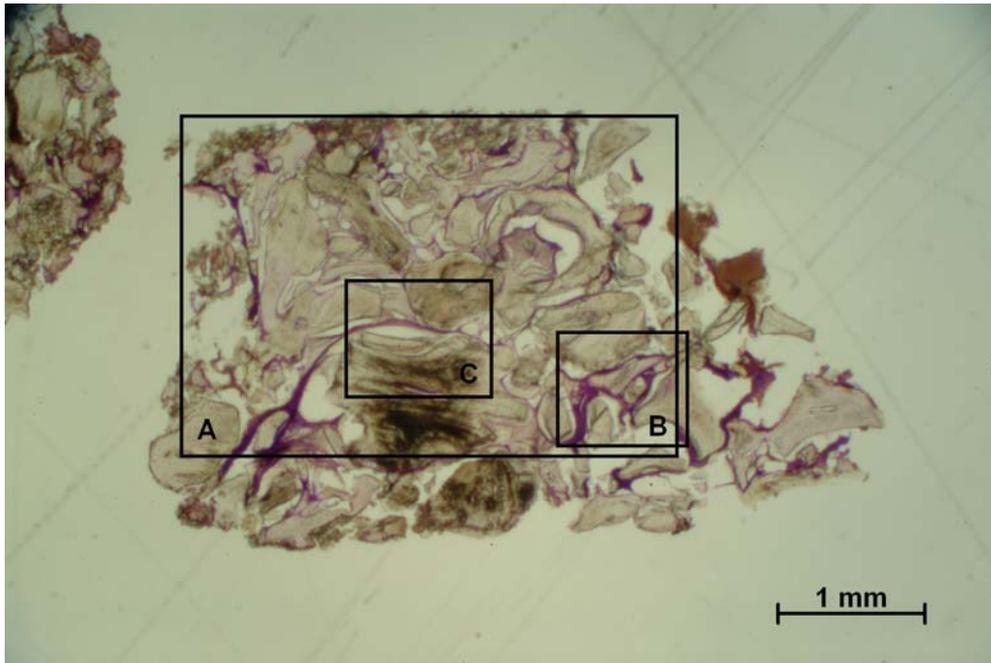
**Abb. 132** Schliffpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 7; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).

## PPP-Seite

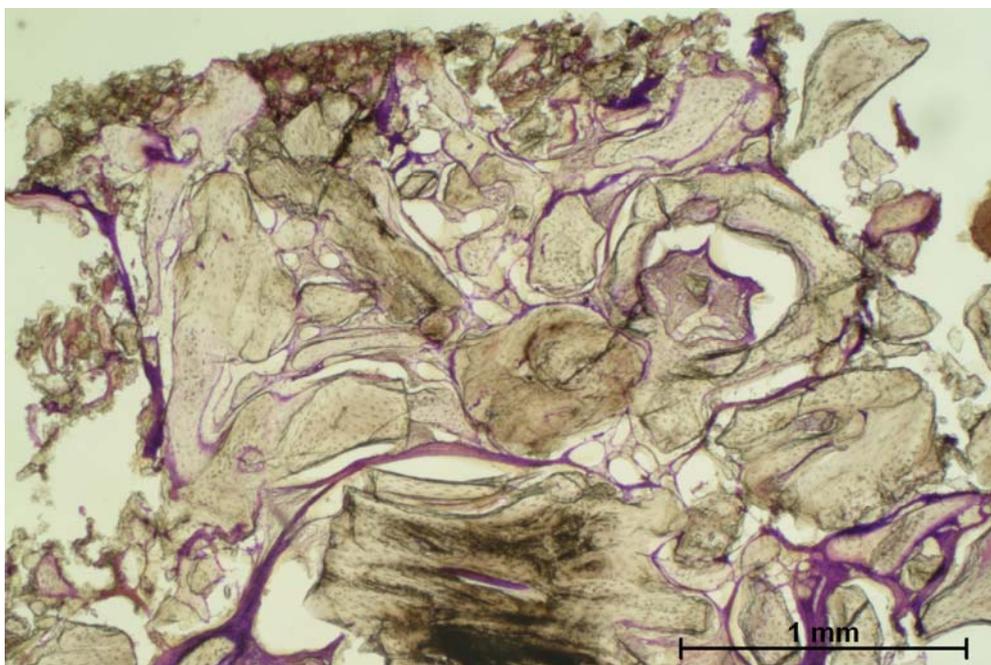


**Abb. 133: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 7; Augmentat mit PPP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

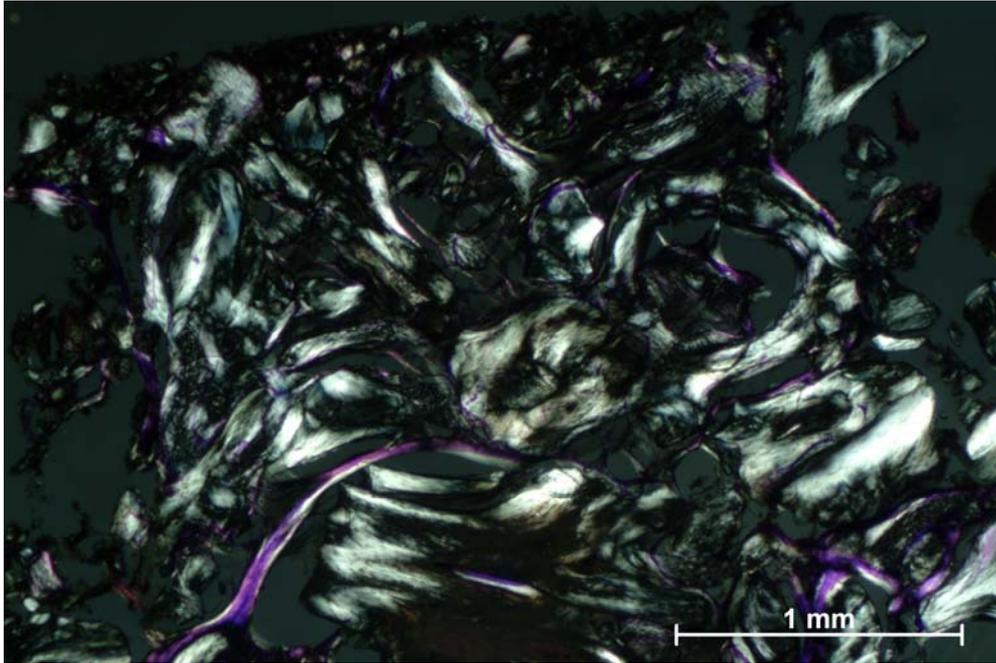
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkernes in Abbildung 133 zeigt eine schwache spongiöse, fast kompakte Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist bildbestimmend und liegt in großen Arealen zusammenhängend vor. Es ist nur teilweise von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschidet. Bei diesem Präparat liegt das Augmentat überwiegend isoliert vor. Nur an sehr wenigen Stellen ist eine Anlagerung von neuem Knochen zu sehen. In diesen Bereichen ist der eigene Knochen sehr gut vom Augmentat zu differenzieren. In der Phasenkontrastmikroskopie zeigt das Augmentat oft eine sehr schwache Polarisierung. Das Zwischengewebe liegt dem Augmentat oft nicht an und bildet Spalten (Abb. 134, 135, 136).



**Abb. 134:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 7; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.

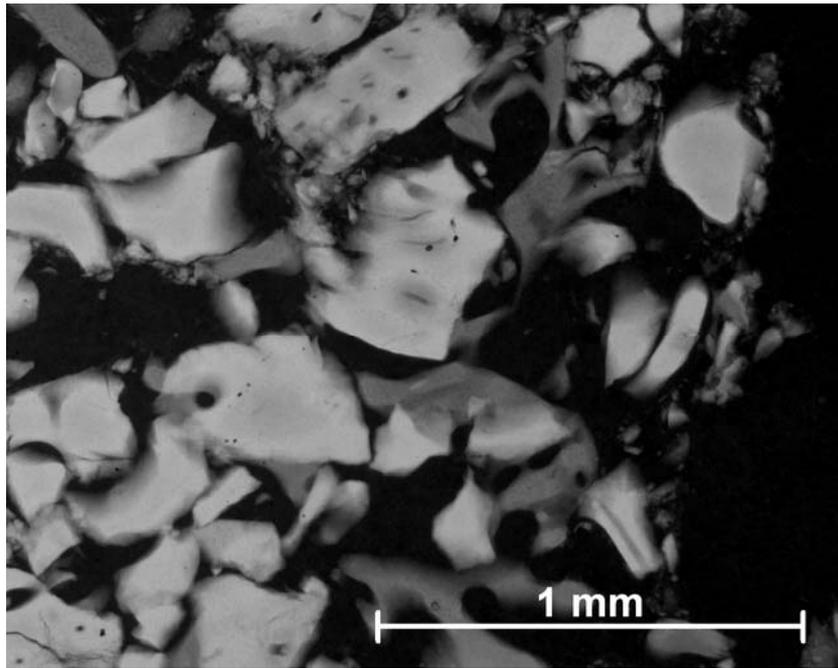


**Abb. 135:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 7; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 134 des histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach; Paragon-Färbung).



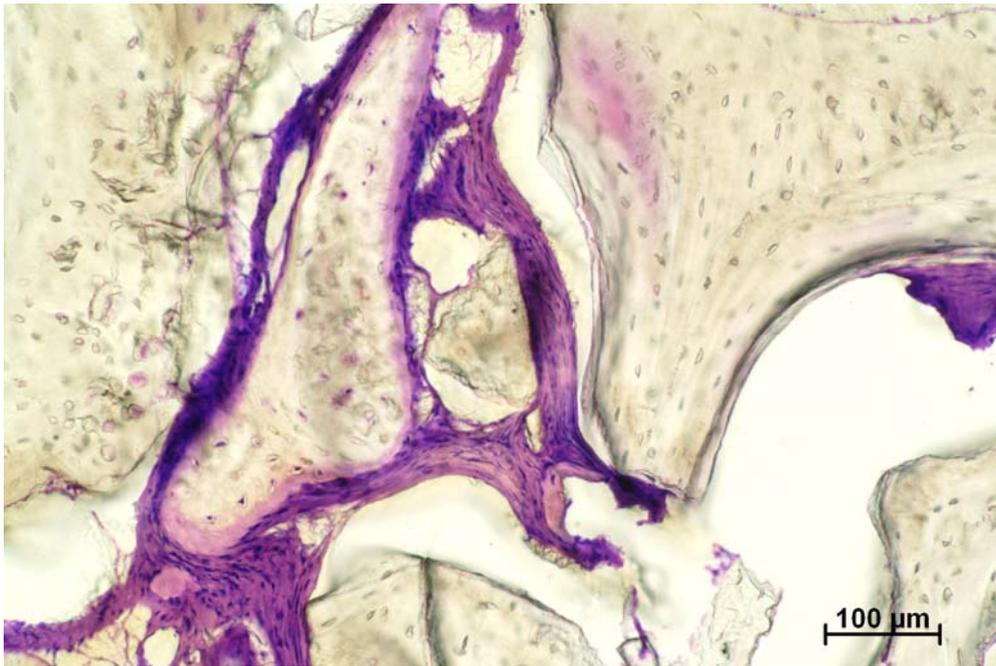
**Abb. 136: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 7; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 135 (Objektiv 2,5 - fach, Paragon-Färbung).**

In der Mikroradiographie sind Dichteunterschiede von Augmentat und Knochen zu sehen. Eine Anlagerung von eigenem Knochen ist kaum zu erkennen (Abb. 137).

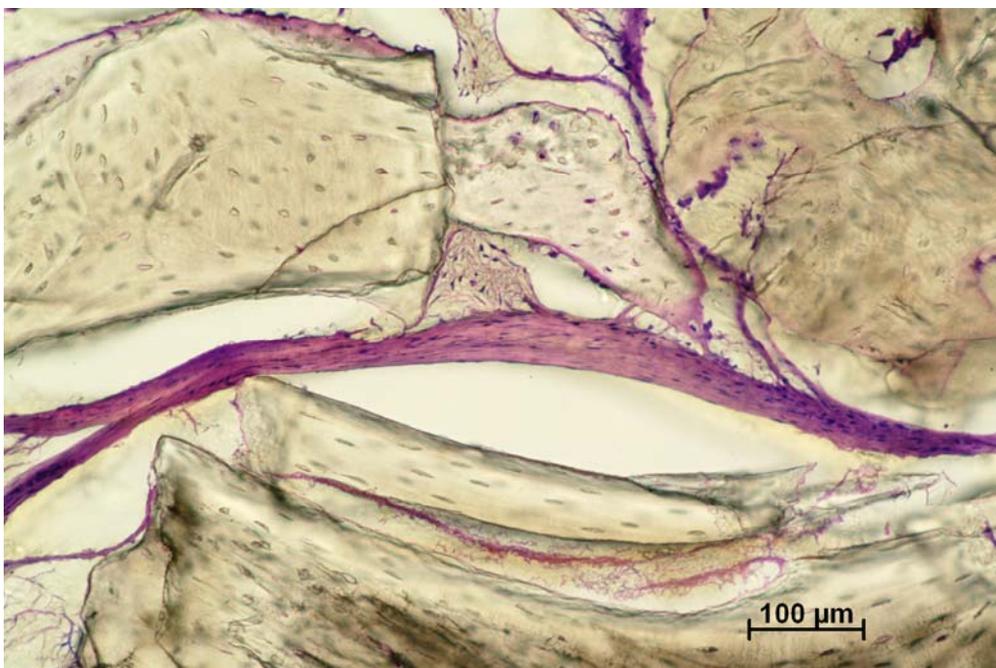


**Abb. 137: Schliﬀpräparat (Dicke 100 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 7; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).**

Vereinzelt sind einige Partikel vollständig von Bindegewebe eingeschleitet. An diesen sind ebenso wie an den angewachsenen Knochenbälkchen Osteoidsäume mit Osteoblasten zu sehen. Das Bindegewebe ist dicht und mäßig vaskularisiert (Abb. 138, 139).



**Abb. 138:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 7; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 134 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).

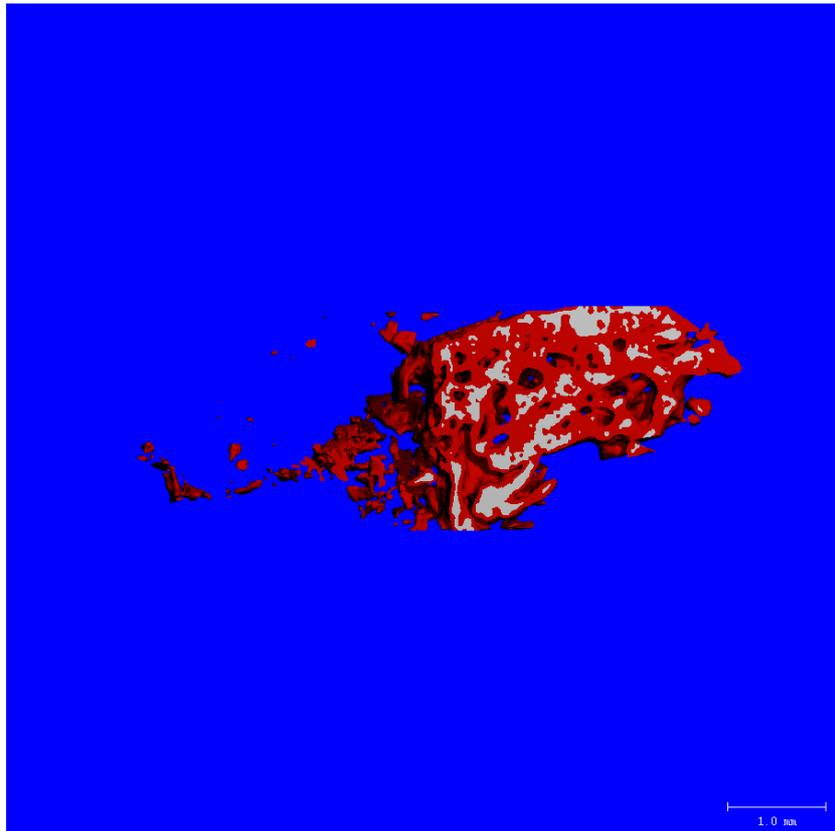


**Abb. 139:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 7; Darstellung des Bereiches im Rechteck C von Abb. 134 des histologischen Präparates (Objektiv 10-fach; Paragon-Färbung).

### 3.2.8 Patient # 8

Bei der Beurteilung der Präparate, die der Seite entstammen, bei der plättchenreiches Plasma verwendet wurde, zeigen sich im Vergleich zu der Präparaten der kontralateralen Seite, bei der plättchenarmes Plasma verwendet wurde, Unterschiede.

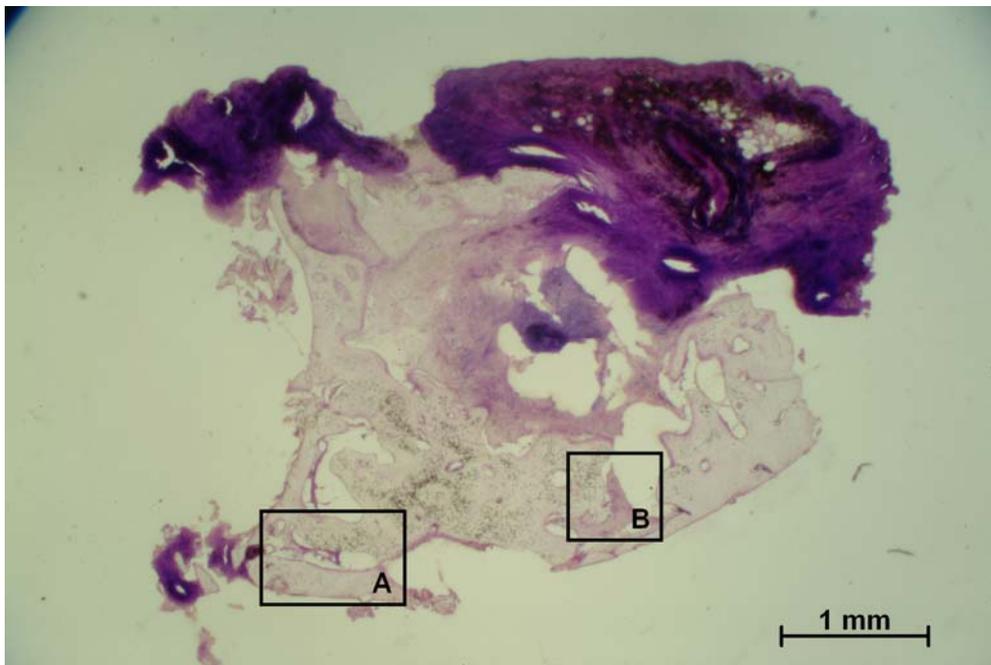
#### PRP-Seite



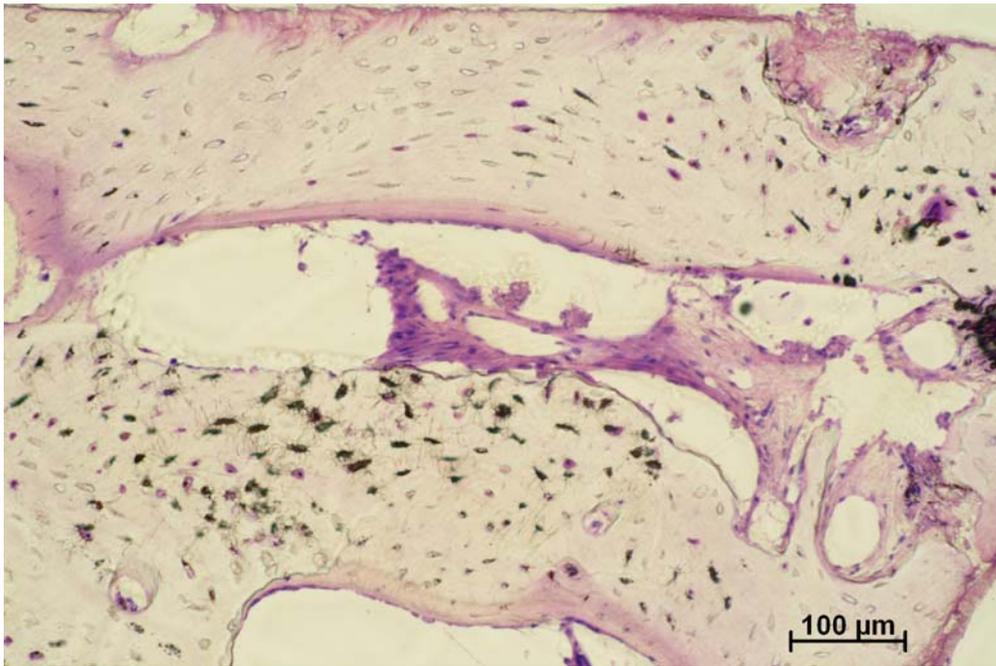
**Abb. 140: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 8; Augmentat mit PRP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkerne in Abbildung 140 zeigt eine spongiöse Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet. Es überwiegen deutlich die Anteile des in rot dargestellten Knochens. Das Augmentat ist vollständig in den eigenen Knochen integriert. Eine Differenzierung ist nur phasenkontrastmikroskopisch möglich. Der Knochen ist sehr zellreich und von vielen Blutgefäßen durchzogen. Die Osteone zeigen überwiegend einen Osteoidsaum. Teilweise ist dieser sehr reich an Osteoblasten. In der Fluoreszenzdarstellung sind deutliche Banden zu sehen. Der Verlauf folgt teilweise einem

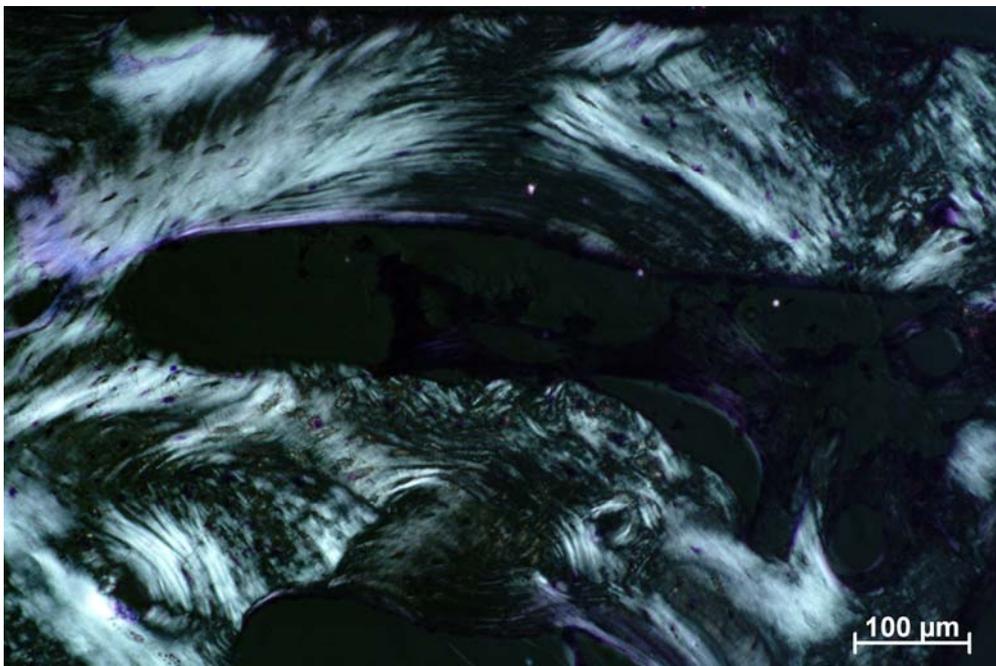
Augmentatpartikel. In der Mikroradiographie zeigt der Knochen kaum Dichteunterschiede und eine Vielzahl von Kanälchen (Abb. 141,142,143,144,145).



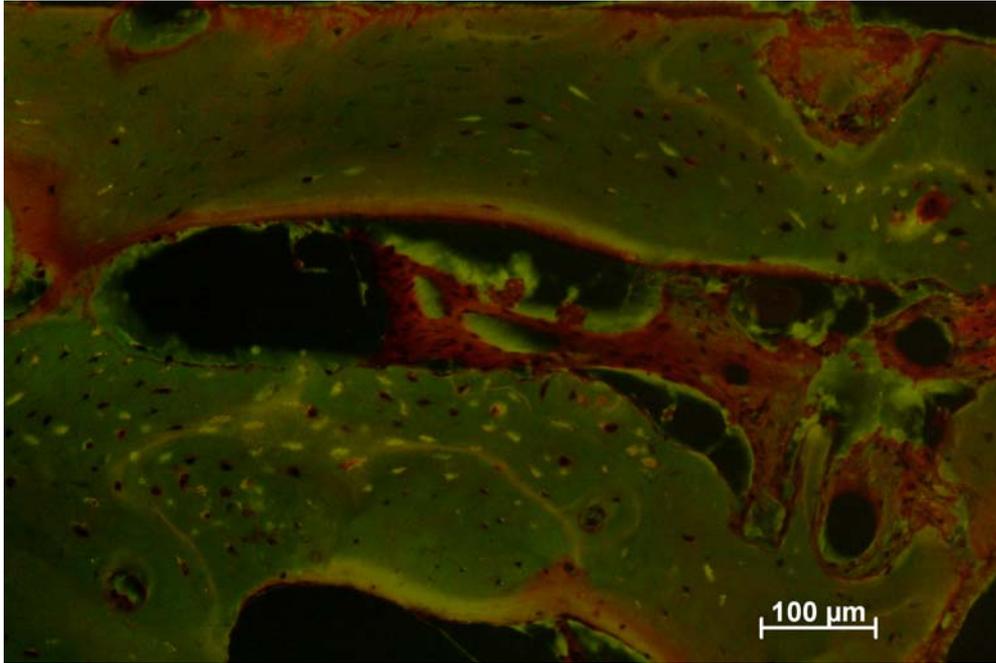
**Abb. 141: Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu$ m) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 8; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.**



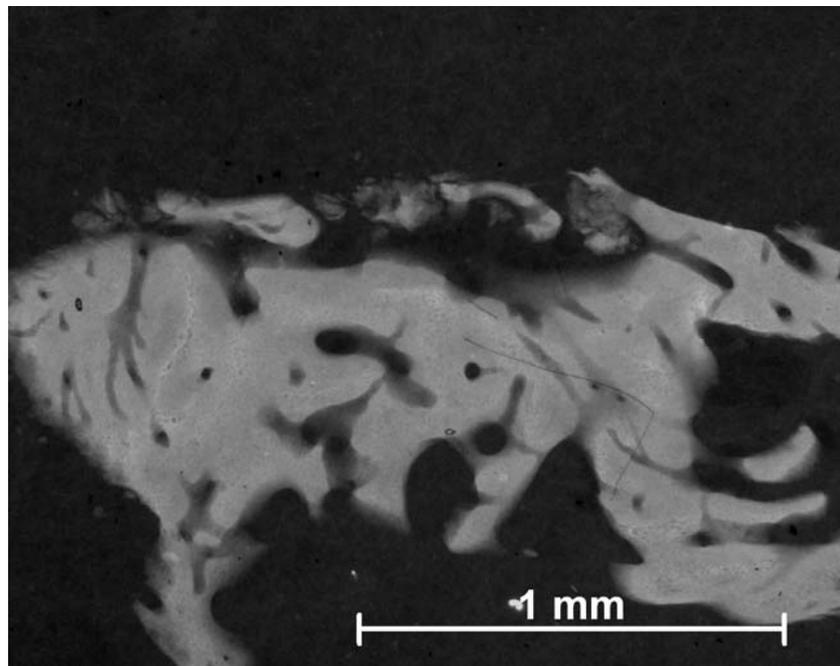
**Abb. 142:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 8; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 141 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).



**Abb. 143:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 8; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 142 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).

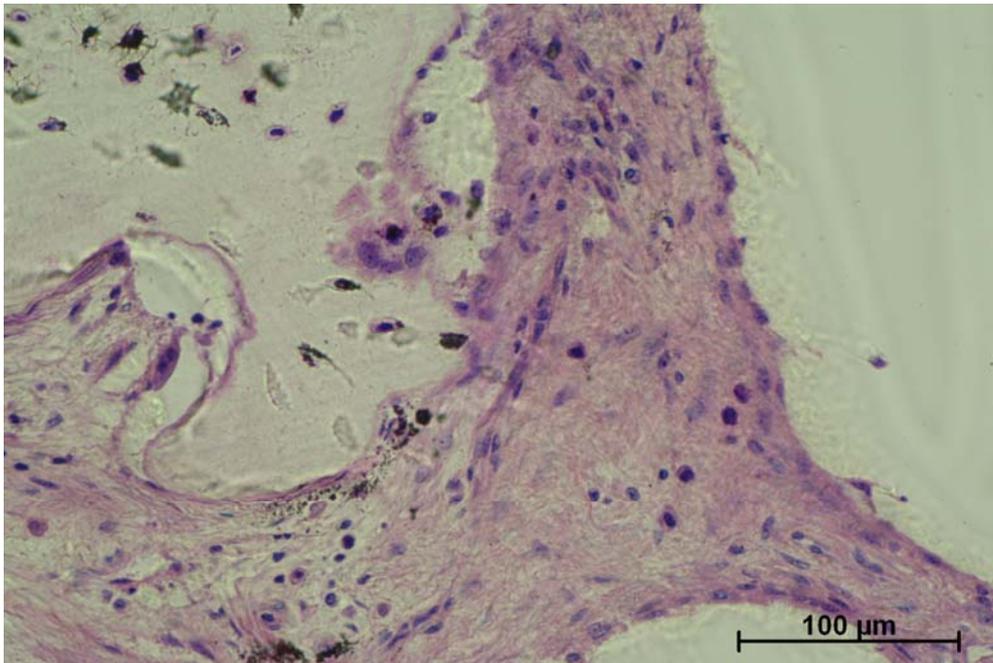


**Abb. 144:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 8; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 142 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).

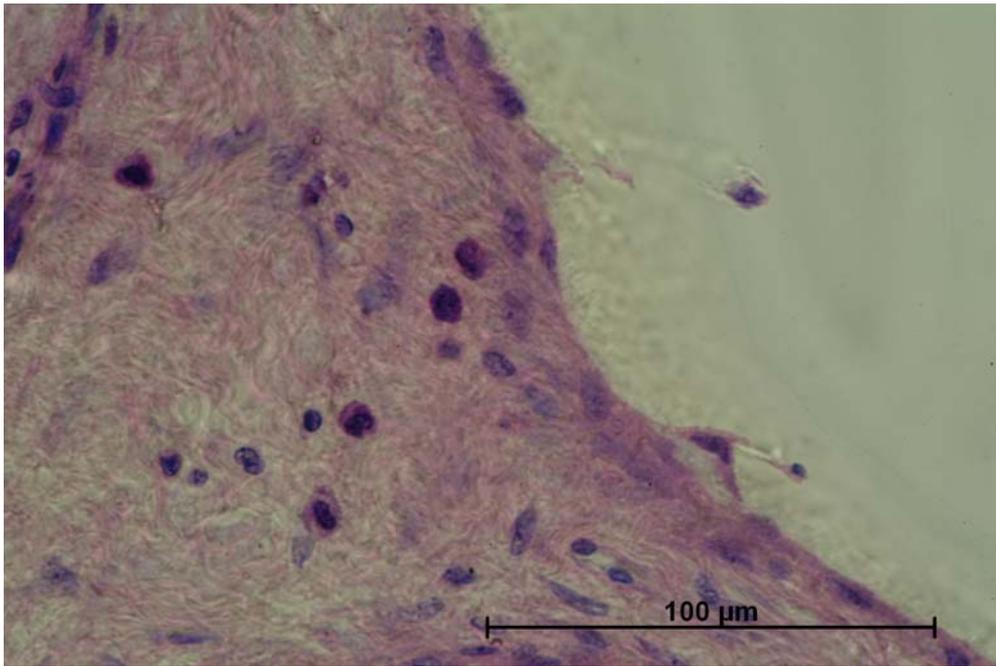


**Abb. 145:** Schliffpräparat (Dicke 100 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 8; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).

Das Zwischengewebe ist dicht, vaskularisiert und liegt dem Knochen dicht an. Es ist sehr zellreich und zeigt alle Stufen von ossären Zellen. An manchen Stellen zeigen sich Bereiche mit Osteoklasten und Osteoblasten an dem gleichen Knochenbälkchen. Die Osteoblasten liegen in einer großen Dichte vor. Im Bindegewebe sind häufig Leukozyten und Granulozyten zu sehen (Abb. 146, 147).

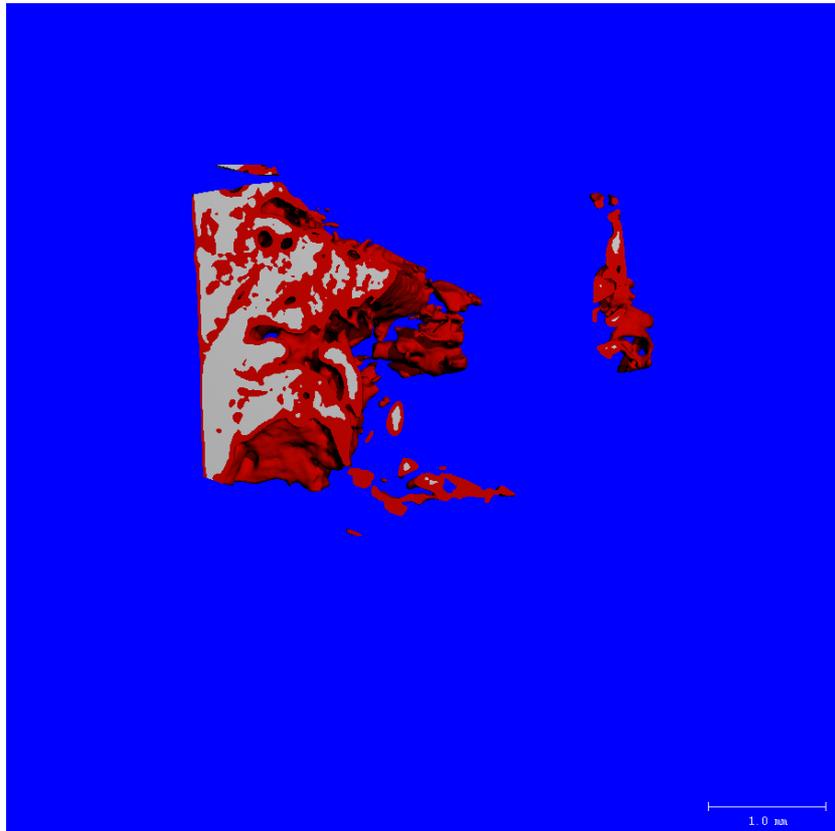


**Abb. 146:** Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 8; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 141 des histologischen Präparates (Objektiv 20-fach; Paragon-Färbung).



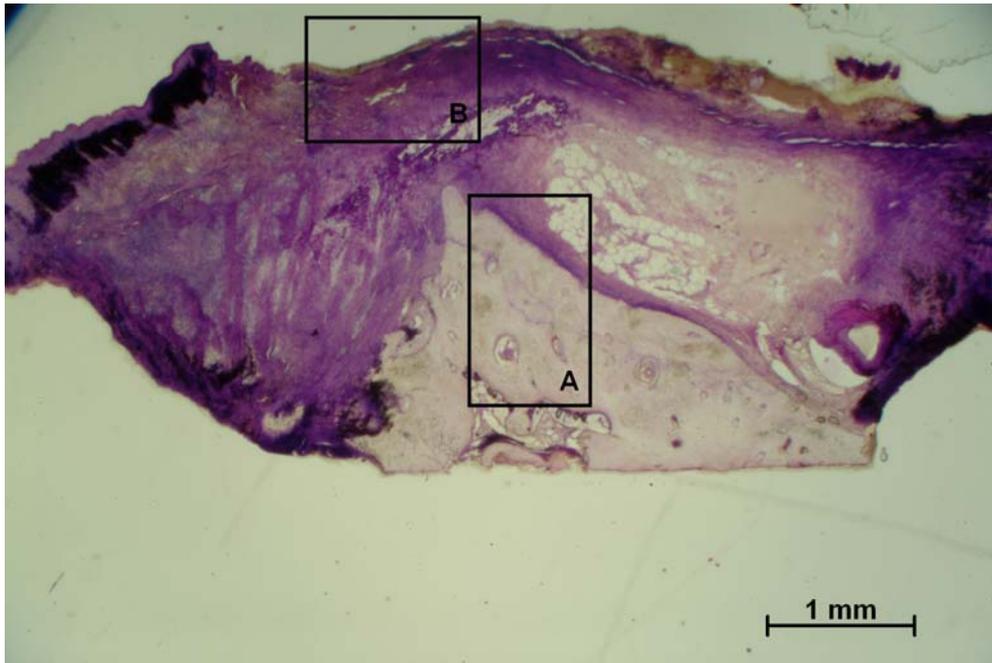
**Abb. 147: Schliffpräparat (Dicke 20 μm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PRP-Seite von Pat. 8; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 141 des histologischen Präparates (Objektiv 40 - fach; Paragon-Färbung).**

## PPP-Seite

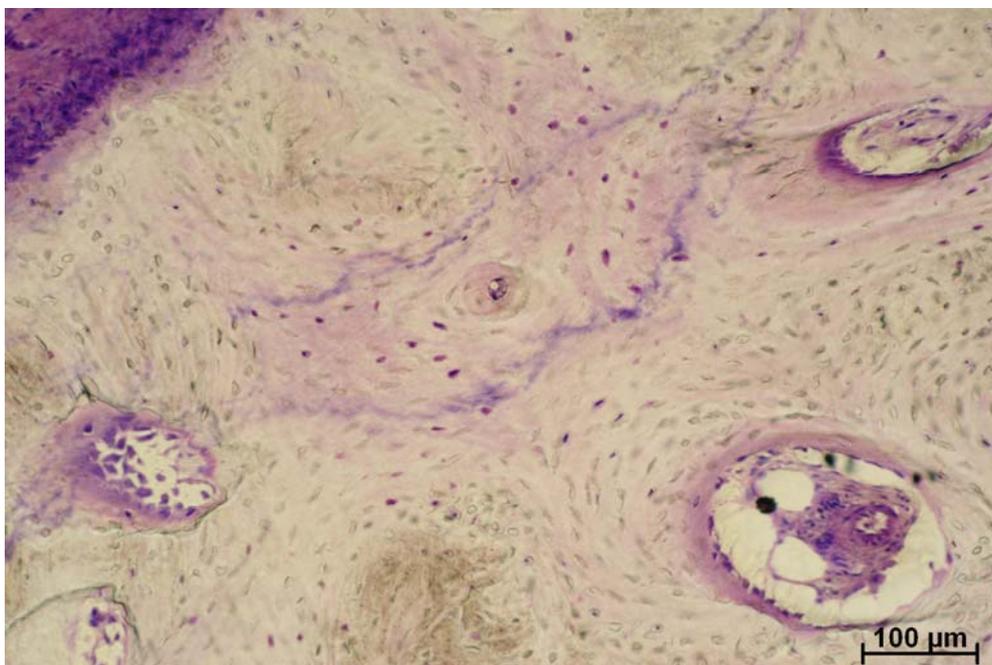


**Abb. 148: Dreidimensionale Rekonstruktion der mikrogescannten Bohrkerne aus dem Bereich der bilateralen Sinusboden-Augmentate des Pat. 8; Augmentat mit PPP; Falschfarbendarstellung aufgrund verschiedener Schwellenwerte der Strahlendurchlässigkeit.**

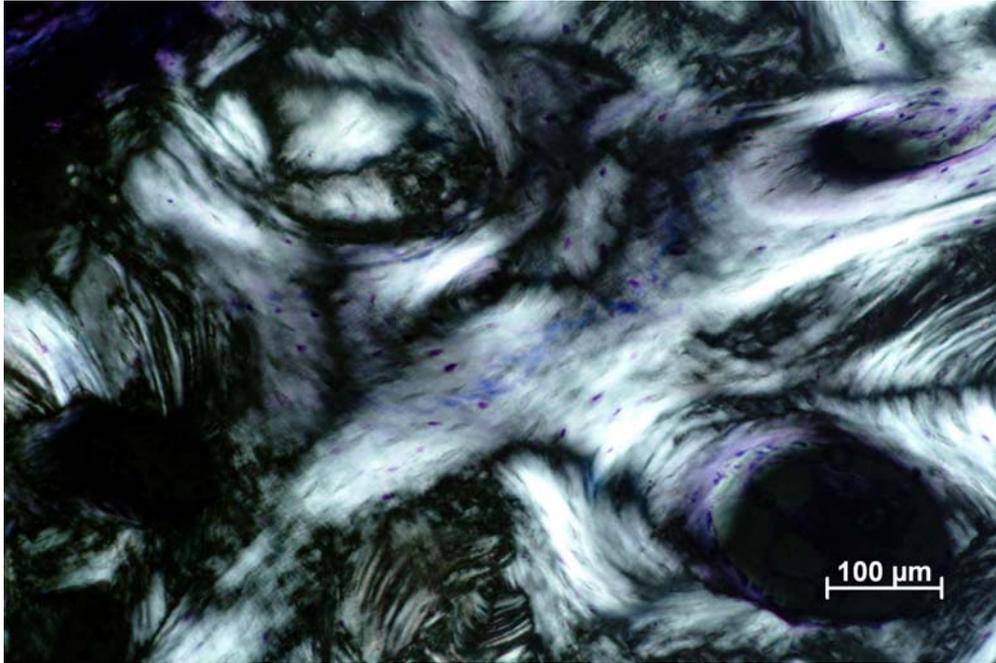
Die dreidimensionale Rekonstruktion des mikrogescannten Bohrkerne in Abbildung 148 zeigt eine fast kompakte Architektur. Das in weiß dargestellte Augmentat ist bildbestimmend und liegt in großen, zusammenhängenden Arealen vor. Es ist überwiegend vollständig von in rot dargestelltem Knochengewebe eingeschichtet. Es liegt eine kompakte Mischung aus Augmentat und Knochen vor. Lichtmikroskopisch kann der eigene Knochen nicht vom Augmentat differenziert werden. In der Phasenkontrastmikroskopie heben sich die Augmentatpartikel mit einem großen Spalt deutlich ab. Die Banden in der Fluoreszenzmikroskopie sind gut sichtbar. Die Osteone sind überwiegend mit einem Osteoidsaum ausgekleidet. Teilweise sind viele Osteozyten zu sehen (Abb. 149, 150, 151, 152).



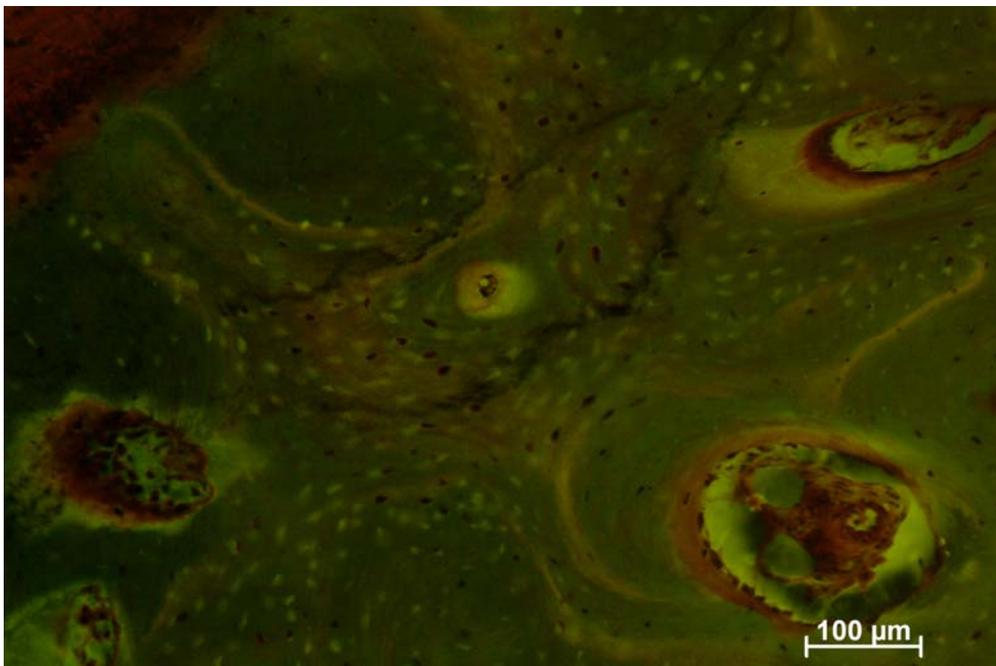
**Abb. 149:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 8; Übersichtsdarstellung des histologischen Präparates (Objektiv 1,5 - fach; Paragon-Färbung). Rechtecke zeigen den vergrößerten Ausschnitt.



**Abb. 150:** Schliffpräparat (Dicke 20  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 8; Darstellung des Bereiches im Rechteck A von Abb. 149 des histologischen Präparates (Objektiv 10 - fach; Paragon-Färbung).

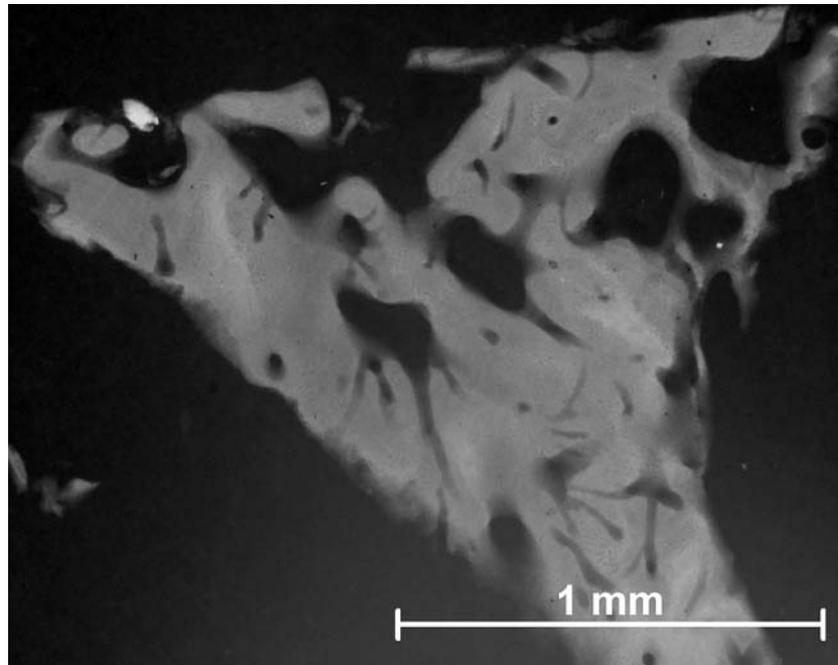


**Abb. 151: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 8; Phasenkontrastmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 150 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**



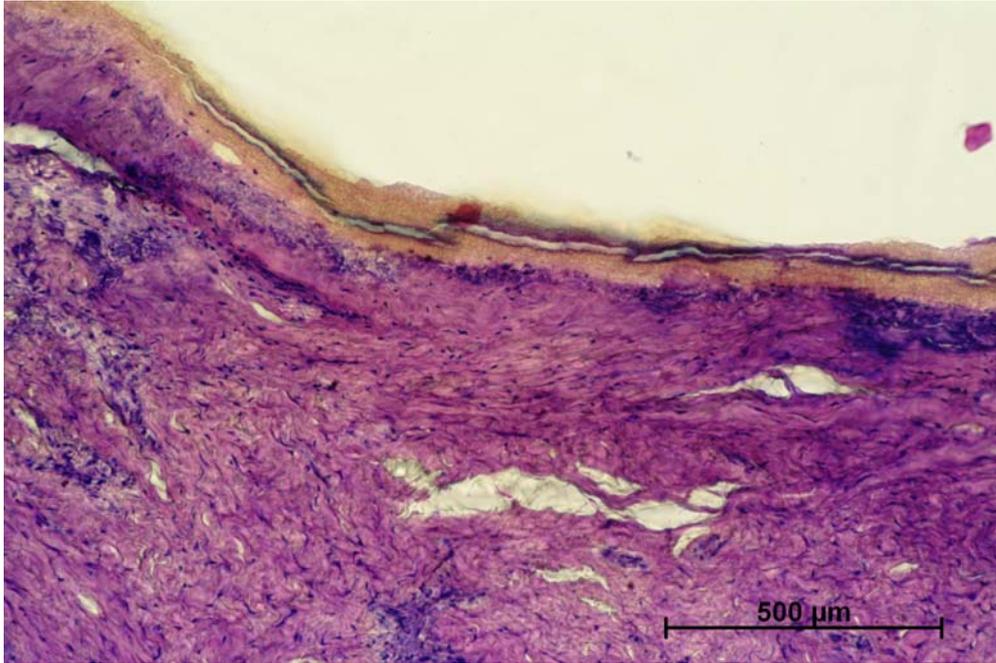
**Abb. 152: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 8; Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des identischen Bereiches des gefärbten histologischen Präparates von Abb. 150 (Objektiv 10 - fach, Paragon-Färbung).**

In der Mikroradiographie ist das Augmentat gut integriert, weist noch leichte Dichteunterschiede zum eigenen Knochen auf. Es sind viele Kanälchen zu sehen (Abb.153).



**Abb. 153: Schliﬀpräparat (Dicke 100  $\mu\text{m}$ ) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 8; Mikroradiographische Darstellung des ungefärbten histologischen Präparates (Objektiv 2,5 - fach).**

Das Zwischengewebe ist sehr dicht und mäßig vaskularisiert. Teilweise sind epitheliale Inseln in der Tiefe zu erkennen (Abb. 154).

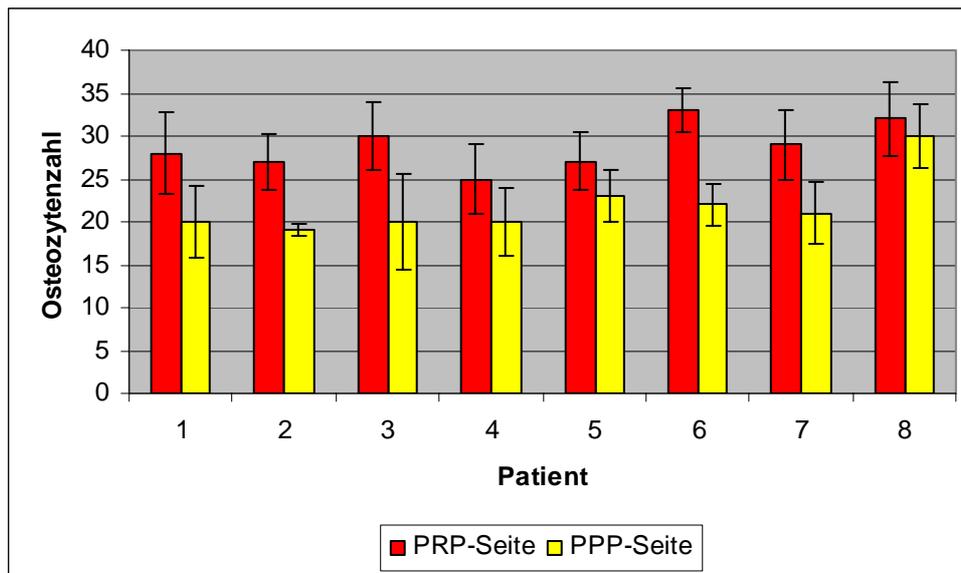


**Abb. 154: Schliffpräparat (Dicke 20 µm) eines Schnittes durch einen Bohrkern aus dem Bereich des Sinusboden-Augmentates der PPP-Seite von Pat. 8; Darstellung des Bereiches im Rechteck B von Abb. 149 des histologischen Präparates (Objektiv 5-fach; Paragon-Färbung).**

### **3.3 Ergebnisse Histomorphometrie**

#### **3.3.1 Quantitative Histomorphometrie**

Die Beurteilung der Osteozytendichte im neu gebildeten Knochen zeigte bereits auf den ersten Blick deutliche Differenzen. Deshalb wurde eine Zählung der Zellen innerhalb eines zufällig ausgewählten Areals (150 µm<sup>2</sup>) in den Schliffpräparaten durchgeführt. Bei sieben der acht Patienten schwankten die Zellzahlen in den Proben aus den PRP-Augmentaten zwischen 17 und 38 sowie deren Mittelwerte (+/- sd) zwischen 25 (+/-4) und 33 (+/-2). Die Vergleichswerte in den Präparaten aus den PPP-Augmentaten bewegten sich zwischen 13 und 30, deren Mittelwerte (+/- sd) zwischen 19 (+/-1) und 23 (+/-3.). Lediglich bei Patient 8 wurden mit mittleren 32 (+/-4) auf der PRP-Seite nur geringfügig mehr Osteozyten gezählt als auf der PPP-Seite 30(+/-4.) Legt man an diese Daten den zweiseitigen gepaarten Wilcoxon – Test an, so ergibt sich für die genannten Differenzen eine hohe Signifikanz (p = 0.008).



**Abb. 155: Ergebnis der Auszählung von Osteozyten in Schliffpräparaten aus PRP- und PPP-Augmentaten . Dicke der Präparate 20  $\mu\text{m}$ ; Vergrößerung 60 x; Auswertungsareal 150  $\mu\text{m}^2$ .**

### 3.3.2 $\mu$ -CT-Untersuchungen

Nach Festlegung zweier unterschiedlicher Schwellenwerte (s. § Material und Methoden) wurde das Volumen in den einzelnen Proben einerseits für die gesamte Probe, andererseits nur für das Augmentatmaterial der Probe bestimmt. Die Differenz dieser beiden Werte wurde als Volumen des neu entstandenen Knochens gewertet. Bei sieben der acht Patienten lagen die mittleren Knochenzuwächse auf der PRP-Seite zwischen 53 % und 76,8 % und auf der PPP-Seite zwischen 46,5 % und 65,4 % (Tab. V). Lediglich Patient 4 hatte mit 39 % auf der PRP-Seite einen geringeren Knochenzuwachs als auf der PPP-Seite (43,5 %).

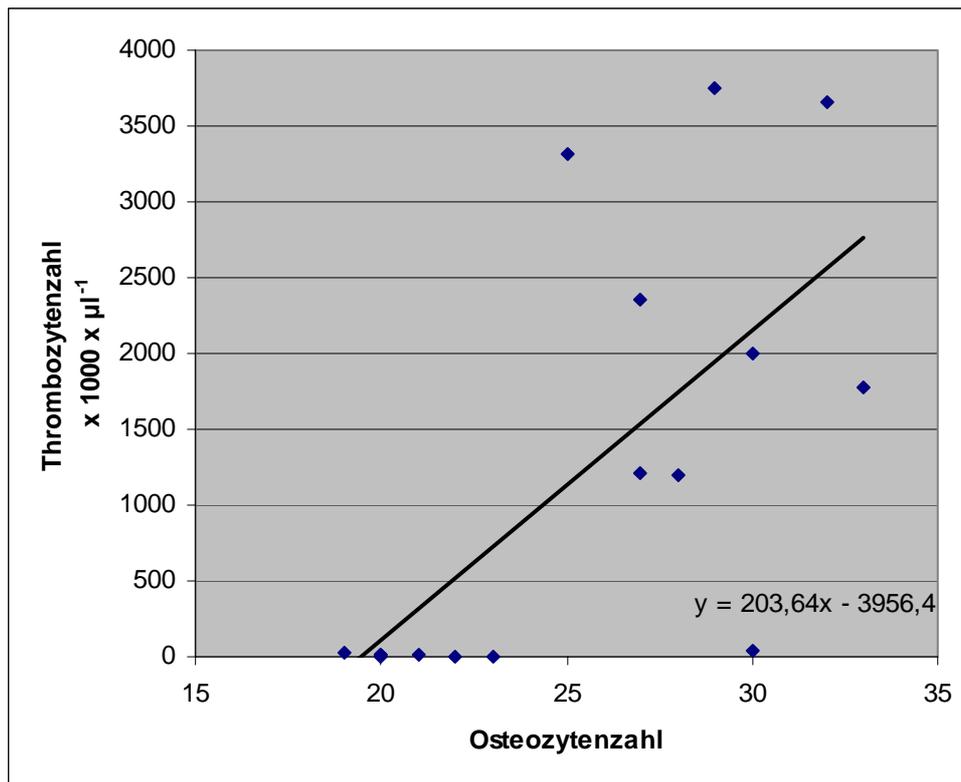
**Tab. V: Übersicht über den mit dem  $\mu$ CT bestimmten prozentualen Knochenzuwachs. Nach Bestimmung zweier Schwellenwerte (s. § Material und Methoden) wurde das Volumen der gesamten Probe sowie dasjenige des Augmentatmaterials bestimmt; die Differenz ergibt das Volumen des neu gebildeten Knochens.**

Patient	1		2		3		4	
	PRP-Seite	PPP-Seite	PRP-Seite	PPP-Seite	PRP-Seite	PPP-Seite	PRP-Seite	PPP-Seite
Mittleres Knochenvolumen in Prozent vom Augmentat	4,68	17,3	13,8	20,2	19,7	22,8	28,9	28,9
Mittleres Knochenvolumen in Prozent vom Gesamtkern	18	40,5	38,5	46,7	46,3	44,2	47,2	50,8
<b>Mittlerer Volumenzuwachs in Prozent</b>	<b>76,8</b>	<b>57,7</b>	<b>67,2</b>	<b>55,7</b>	<b>55,5</b>	<b>48,5</b>	<b>39</b>	<b>43,5</b>

Patient	5		6		7		8	
	PRP-Seite	PPP-Seite	PRP-Seite	PPP-Seite	PRP-Seite	PPP-Seite	PRP-Seite	PPP-Seite
Mittleres Knochenvolumen in Prozent vom Augmentat	23,1	25,78	24,6	16,4	12,4	28,4	3,67	13,5
Mittleres Knochenvolumen in Prozent vom Gesamtkern	51,1	48,2	52,4	34,7	36,2	53,9	14,1	39,1
<b>Mittlerer Volumenzuwachs in Prozent</b>	<b>54,8</b>	<b>46,5</b>	<b>53</b>	<b>52,9</b>	<b>65,7</b>	<b>47,3</b>	<b>73,9</b>	<b>65,4</b>

### 3.3.3 Regression und Korrelation

Um die biologischen Effekte des Plättcheninhalts auf die Augmentatzone weiter zu quantifizieren, wurde das Verhältnis zwischen den Osteozytenzahlen (s. § 3.3.1) und den Plättchenzahlen in den verschiedenen Augmentaten bestimmt (Abb. 156). Der Abbildung ist zu entnehmen, dass offenbar ein deutlicher Zusammenhang (Korrelationskoeffizient = 0,673) zwischen den beiden Parametern besteht.



**Abb. 156: Beziehung zwischen der Zahl der Osteozyten(s. § 3.3.1) und der Zahl der Blutplättchen in den verschiedenen Augmentaten. Lineare Regression mit Korrelationskoeffizient = 0,673. Die Gleichung der Geraden lautet:  $y = 203,64x - 3956,4$ .**

Korreliert man den prozentualen Knochenzuwachs (s. § 3.3.2) mit den Plättchenzahlen, so ergibt sich auch hier eine gewisse Abhängigkeit (Abb. 157): Je höher die Thrombozytenzahl in einem Augmentat, desto größer ist darin die prozentuale Zunahme neu gebildeten Knochens (Korrelationskoeffizient = 0,301).

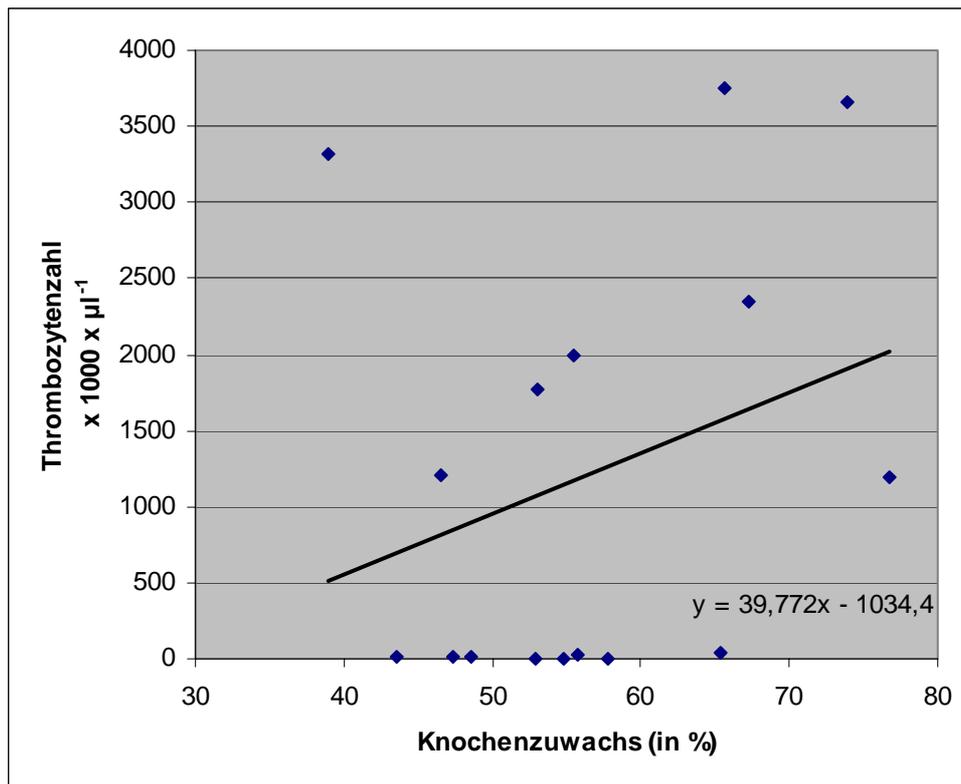


Abb. 157: Beziehung zwischen der Zunahme an Knochen (s. § 3.3.2) und der Zahl der Blutplättchen in den verschiedenen Augmentaten. Lineare Regression mit Korrelationskoeffizient = 0,301. Die Gleichung der Geraden lautet:  $Y = 39,772x - 1034,4$ .

## 4 Diskussion

### 4.1 Wahl des Augmentatmaterials

Für die vorliegende Studie wurde dem xenogenen Präparat (BioOss®) der Vorzug gegeben. Dieses Material hatte sich in zahlreichen Studien als Substanz erwiesen, die eine gute Platzhalterfunktion mit osteokonduktiven Fähigkeiten verbindet [4]. Die Patienten wurden mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff über die Herkunft des xenogenen KAM aufgeklärt, wobei die Unbedenklichkeitsbescheinigung der Herstellerfirma, Fa. Geistlich GmbH, im Hinblick auf evtl. Krankheitserreger, hier sind insbesondere Prionen zur Übertragung der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) zu nennen, ausführlich diskutiert worden war[14].

## 4.2 Thrombozytenzahl und –funktion

Vorbereitend wurden alle für diese Studie in Betracht kommenden Patienten 10 Tage vor Eingriff aufgefordert, keine die Thrombozytenfunktion störenden Medikamente wie z.B. Acetylsalicylsäure einzunehmen.

Wenn man mit einem Thrombozytenkonzentrat als Wachstumsbeschleuniger arbeiten möchte, müssen zwei Voraussetzungen erfüllt sein:

- (1) Man muss sich von vornherein vergewissern, dass die Zahl der Plättchen im PRP signifikant über derjenigen des frisch entnommenen Blutes liegt.
- (2) Die Thrombozyten im PRP müssen sich in einem vitalen, funktionsfähigen Zustand befinden.

Alle für die Studie ausgewählten Patienten verfügten in ihrem Blut zu Beginn der Operation über einen physiologischen Thrombozyten Spiegel. Die Anreicherungs Bemühungen im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen – das PRP wurde nach einer geringgradigen Modifikation des Verfahrens der Fa. Curasan[10] hergestellt – waren erfolgreich. Nach zweimaliger Zentrifugation lag eine Zell-in-Plasma-Suspension vor, deren Plättchenzahl gegenüber derjenigen im Nativblut um mehr als das Zehnfache angestiegen war. Ähnlich hohe Anreicherungsfaktoren waren auch in vorhergegangenen Studien erreicht worden [5].

Der erste Schritt sowohl der physiologischen, als auch der pathophysiologischen Funktion der Blutplättchen läuft sehr gleichmäßig ab: Er besteht in einer Zusammenballung der Zellfragmente. Wenn diese so genannte Plättchenaggregation irreversibel ist, wenn also alle Zellfragmente sich zu einem nicht mehr auflösbaren Aggregat zusammenlagern, werden die in den zahlreichen Thrombozytengranula gespeicherten Faktoren (Überblick s. Klinke/Silbernagl) in das Umgebungsmedium freigesetzt. Diese Primärfunktion der Blutplättchen lässt sich mit einer einfachen, erstmals von Braunsteiner angegebenen Trübungsmessung quantifizieren. In der vorliegenden Studie wurde hierzu die turbidimetrische Technik von Born und O' Brien [8] angewendet.

## 4.3 Feingewebliche Studien

Bei der Beurteilung der histologischen Präparate fällt auf, dass der Kontakt des sich neu entwickelten Zwischengewebes in den Proben mit PRP mit dem noch nicht vollständig

resorbierten Augmentat inniger ist, als derjenige in den Augmentaten mit PPP. Außerdem erscheint das Zwischengewebe auf der PRP-Seite eher den Charakter eines reiferen Geflechtknochens zu besitzen, als derjenige der sich mit PPP entwickelt hat. So kann vermutet werden, dass das PRP zu einer stärkeren Osteoneogenese mit Bildung von Hafelementen geführt hat. Auf der PPP-Seite hingegen gewinnt man den Eindruck, dass das junge Gewebe weniger an fasrigen Strukturen und mehr an Wasser enthält. Durch die Fixation und die weitere histologische Aufbereitung der Präparate wurde dieses interzelluläre Wasser zum großen Teil entfernt und dadurch eine Spaltbildung zwischen dem Augmentat und neuentstandenen Gewebe gefördert (Abb.22, 30).

Auch die Beurteilung der Schliffpräparate hinsichtlich der Vaskularisation lässt erkennen, dass die mit PRP versetzten Augmentate eine deutlich höhere Anzahl an angeschnittenen Blutgefäßen im neuen Gewebe aufweisen als das mit PPP versetzte Augmentat.

Die phasenkontrastmikroskopische Technik liefert bei Knochenschliffpräparaten Hinweise auf die im Osteoid abgelagerten kollagenen Fasern und deren strukturelle und funktionelle Ausrichtung. Hier gewinnt man den Eindruck, dass die PRP-Seite deutlich mehr an solchen Proteinfasern aufweist und dass diese eher funktionell ausgerichtet sind als die Fasern der PPP-Seite. (Abb.100, 104).

Die mikroradiographische Darstellung der Gewebsschnitte liefert Hinweise, dass der neu gebildete Knochen auf der PRP-Seite deutlich einheitlicher und radioopaker ist als auf der PPP-Seite. Auch zeigen sich mehr kleine Fremdpartikel auf der PPP- als auf der PRP-Seite.

Die dreidimensionalen  $\mu$ CT-Rekonstruktionen von Bohrkernen lassen auf den ersten Blick vermuten, dass mit dieser Technik eine situationsgerechte Darstellung der inneren Struktur eines eingewachsenen Augmentates möglich sei. Bei kritischer Beurteilung muss jedoch berücksichtigt werden, dass solche Strukturen durch eine Auswahl von Schwellenwerten, die willkürlich vom Anwender definiert werden, künstlich generiert werden. Die Diskriminierungsschwelle ist bei Materialien mit stark unterschiedlicher Röntgendichte, wie z. B. Hart- und Weichgewebe in einer Messprobe, vergleichsweise einfach festzulegen. Handelt es sich aber, wie im vorliegenden Fall, um Knochenmischungen (xenogener Knochen; eigener, transferierter Knochen; ortständig gewachsener, junger Knochen), deren Röntgendichte nur geringgradig variiert, so fällt eine exakte Definition von Diskriminierungsschwellen sehr schwer. Um einen einigermaßen genauen Schwellenwert für

das Augmentat festzulegen, wurde in einer Vorstudie mit reinem BioOss<sup>®</sup> die Grenze Luft / xenogenes KAM als Referenzwert herangezogen. Hierbei kann jedoch neu gebildeter Knochen, bei dem die Hydroxylapatit-Kristalle noch keine funktionelle Ausrichtung erfahren haben, nicht immer erfasst werden. Dass das Verfahren der  $\mu$ CT-Analyse trotzdem durchaus mit der konventionellen Histomorphometrie vergleichbar ist, wurde in zahlreichen Studien dargelegt[34;21;19;35;28;17;20;22]. So lässt sich bei der Anwendung willkürlicher Schwellenwerte in der vorliegenden Studie erkennen, dass ein deutlicher Unterschied zwischen der PRP- und der PPP-Seite auszumachen ist.

Die mit PRP versehenen Augmentate weisen in den meisten Bohrkernen nur noch vereinzelt Zonen implantierten Eigen- und Fremdmaterials auf. In diesen Trepanaten nimmt der neu gewachsene, spongiöse Knochen den Hauptanteil ein. In den Bohrkernen aus den mit PPP versetzten Augmentaten lassen sich hingegen deutlich mehr Bereiche des implantierten Augmentatmaterials ausmachen (s. Abb. 51, 58).

Das auf den ersten Blick zellreichere Gewebe im PRP-Augmentat war Anlass eines exakteren, quantitativen Vergleiches der Osteozytenzahlen im neu gebildeten Knochen. Zur Festlegung, welcher Knochen im Augmentat neu entstanden war, dienten sowohl die gefärbten Schliffpräparate, als auch - und dies war zweifelsohne noch treffsicherer – die fluoreszenzmikroskopischen Darstellungen derselben Schliffpräparate (s. u.). In den Zonen, in denen eindeutig neogenetischer Knochen vorlag, war regelmäßig eine dichte Oberflächenbesiedelung von Osteoblasten auszumachen. Dies galt sowohl für den Bereich der freien Trabekel als auch für den Knochen, der sich den BioOss<sup>®</sup>-Partikeln unmittelbar angelagert hatte bzw. diese spaltfrei einschloss (PRP-Seite) – (s. Abb. 17, 27).

Einer der histologisch vielleicht überraschendsten Nebenbefunde der vorliegenden Studie ist wohl, dass sich an den Oberflächen der Granula aus xenogenem Knochen wiederholt viele Osteoklasten angelagert haben. Dieser Kontakt hat in mehreren Fällen zu gut erkennbarem Abbau des Rinderknochens geführt (s. Abb. 58, 59, 80).

Die prä – und postoperative Verabreichung von Tetracyclin verfolgt zunächst einmal die Absicht, das Entstehen entzündlicher Einflüsse auf das Augmentat durch das oft sehr mangelhafte Hygieneverhalten der Patienten zu reduzieren. Zum anderen ist aber von den Tetracyclinen bekannt, dass sie durch Einlagerung in den Knochen (Chelatbildung mit

Hydroxylapatit) diesen härten. Ein dritter, hiermit verbundener Effekt kann nach Angaben der Literatur [26] zur Histomorphometrie ausgenutzt werden: Im Knochen abgelagerte Tetracycline fluoreszieren bei Anregung eines histologischen Knochenpräparates unter dem Mikroskop. Leider hat die dreimalige Verabreichung von Tetracyclinen (jeweils als ‚single shot‘ unmittelbar nach der Operation, nach drei und sechs Monaten post operationem) auf den meisten vorliegenden histologischen Präparaten nicht die Möglichkeit einer vergleichenden Auswertung des quantitativen Knochenwachstums geliefert. Und doch konnten durch die in den meisten Präparaten erkennbaren fluoreszierenden Banden Zonen festgelegt werden, die als neu entstandene Knochenbereiche Grundlagen für die vergleichende Histomorphometrie (Osteozytenzahl) lieferte. Auch auf den fluoreszenzmikroskopischen Darstellungen sind die Osteozyten gut zu differenzieren.

#### **4.4 Histomorphometrie**

Die qualitativen histologischen Befunde über die unterschiedlichen Osteozytenzahlen im neu gebildeten Knochengewebe in den Proben mit PRP und PPP waren Anlass, eine Quantifizierung der Osteozytenzahlen vorzunehmen. Dazu wurden willkürlich Knochenbereiche ausgewählt, die durch die Fluoreszenzmikroskopie eindeutig als osteoneogenetisch festlegbar waren. In diesen Bereichen im Schliffpräparat wurden in einem umschriebenen Areal von 150 x 150 µm die erkennbaren Osteozyten ausgewertet. Die Ergebnisse zeigen, dass in dem unter dem Einfluss von PRP entstandenen Knochen im Durchschnitt 32 % mehr an Osteozyten erkennbar sind als in den Präparaten der Augmentate, die mit PPP behandelt wurden.

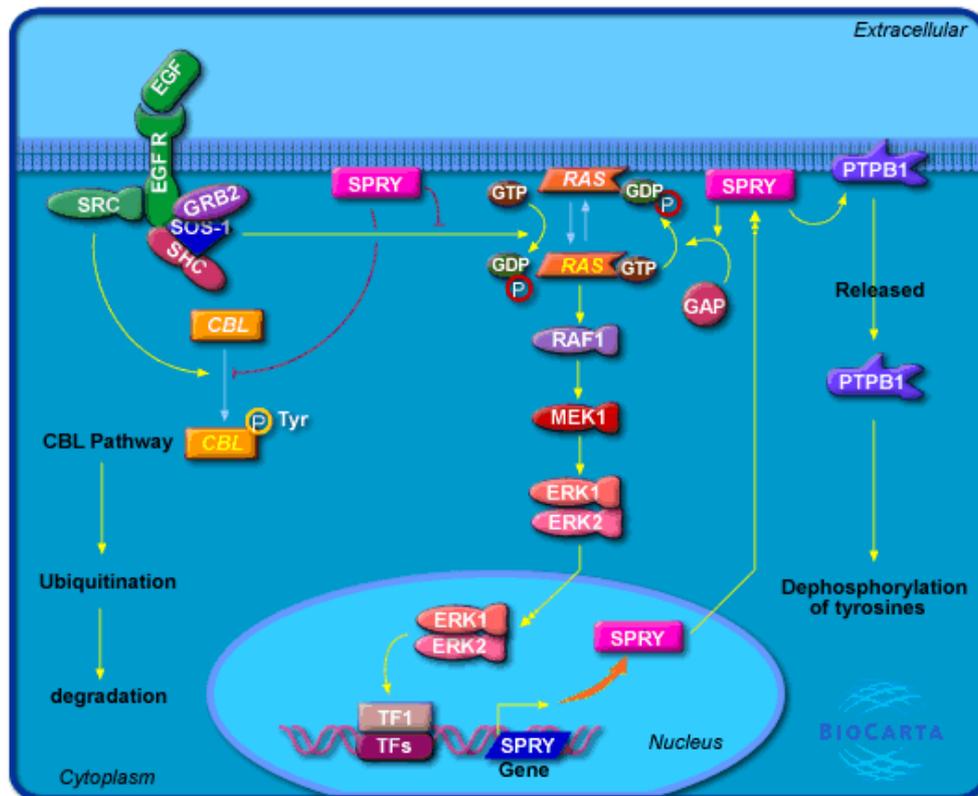
Die in der Vergangenheit von einigen Autoren oft sehr kritische Beurteilung der Wirksamkeit von plättchenreichem Plasma [29;11;1] kann durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie entkräftet werden. Selbst die ursprünglich sehr kritisch gegenüber der Verwendung von PRP eingestellten Autoren kommen nach neueren eigenen Untersuchungen zu der Erkenntnis, dass PRP beim Augmentat eine zeitliche Vorverlegung der Knochenmineralisation bewirkt [2]. Man beobachtete einen konzentrationsabhängigen Effekt, dieser sei jedoch nur 14 Tage unmittelbar nach der Implantation zu sehen. Außerdem wäre nur eine 20 %ige Verbesserung der Einheilung zu erzielen.

Die Physiologie sagt uns, dass die regenerative Wirkung der Plättchen darauf beruht, dass sie intrathrombozytär u. a. mitogene Faktoren gespeichert haben (Tab. Arbeit Benner) und diese erst bei einer Aktivierung freisetzen. Dies setzt selbstverständlich Blutplättchen voraus, die zur Aggregation befähigt sind. Eine Vielzahl von Medikamenten, wie z.B. die Acetylsalicylsäure (Aspirin<sup>®</sup>), bewirken eine Hemmung der thrombozytären Cyclooxygenase. Dies hat eine irreversible Inhibition der Thrombozytenaggregation zur Folge. Jedoch kann dieser Effekt aufgrund der kurzen Lebensdauer der Plättchen von 10 – 14 Tagen durch Änderung der Medikation oder einer Karenz von 10 – 14 Tagen verhindert werden. Diese entscheidenden Auswirkungen sollten immer bei der Verwendung von PRP berücksichtigt werden.

Die durch eine Aktivierung der Plättchen freigesetzten Faktoren wie z.B. TGF- $\beta$ , PDGF u. v. m.[B3] bewirken auf den entsprechenden Empfängerzellen in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft über membranständige Proteinrezeptoren so genannte Rezeptor-Tyrosin-Kinasen (RTK) dieser Empfängerzellen eine Aktivierung der zellulären Signalkette. Diese Aktivierung der intrazellulären Kaskade bewirkt eine Änderung der physiologischen Aktivitäten wie Zellproliferation, Zelldifferenzierung und Änderung des Zellstoffwechsels. Diese intrazelluläre Signaltransduktion läuft über verschiedene Moleküle:

Ligand -> RTK -> GRB2 -> SOS -> RAS -> RAF -> MEK -> MAP -> Substratprotein (Abb. 158).

Die einzelnen Moleküle werden durch regulatorisch wirksame Wechselwirkungen wie De- und Phosphorylierungen aktiviert bzw. inaktiviert [13;12].



**Abb. 158:** Übersichtsdarstellung eines rezeptor-assoziierten intrazellulären Signalwegs anhand der Beispiels EGF (epidermal growth factor) (Quelle: [www.biocarta.com](http://www.biocarta.com)).

Dieser hier nur sehr schemenhaft dargestellte Weg der Signalübertragung macht deutlich, dass wie u. a. bei den 4. Frankfurter Implantologie Tagen 2003 von Benner die Notwendigkeit derartiger Empfängerzellen bzw. Zielzellen besteht. Diese müssen dem Augmentat in Form von autogenem Knochen zugesetzt werden. In der vorliegenden Arbeit wurden 20 % autogener Knochen 80 % xenogenem KAM beigemischt. Zielzellen thrombozytärer Wachstumsfaktoren wären in einem Regenerationsbezirk Präosteoblasten (nicht, wie in vielen Publikationen erwähnt die Osteoblasten; diese sind nicht mehr zur Zellteilung befähigt!), glatte Muskelzellen oder Fibroblasten. Wenn aber der Effekt von thrombozytären Mitogenen im Zusammenhang mit dem Knochen auf der Vermehrung von Präosteoblasten und deren Differenzierung beruht, dann ist zu erwarten, dass ein unter der Wirkung von PRP entstandener Knochen osteozytenreicher und damit umbaufähiger sein wird als ein unter physiologischen Bedingungen entstandener Knochen.

Daher ist es nicht verwunderlich, dass in der vorliegenden Untersuchung ein neu gebildeter Knochen gefunden wurde, der unter dem Einfluss von PRP deutlich osteozytenreicher war: Die Zahl der Osteozyten in dem unter dem Einfluss von PRP gewachsenen Knochen nach

einer Latenz von 7 Monaten ist im Mittel 32 % höher als der unter dem Einfluss von PPP entstandene Knochen.

Interessant in diesem Zusammenhang ist auch der Befund, der bei Patient 8 auffiel.

Hier wurde in den ortsständigen Knochen der Kieferhöhlenseite, in die ein Augmentat mit PPP eingebracht worden war, ein titanischer Prüfkörper (ein so genanntes Präimplantat, Abb. 159) eingesetzt. Nach sieben Monaten war auf dieser ein Knochen gewachsen, dessen Osteozytenzahl mit 30 pro Zählfeld ( $150 \mu\text{m}^2$  bei einer Vergrößerung von 60 x) fast ebenso hoch war, wie auf der kontralateralen PRP-Seite (33 Osteozyten / Zählfeld).



**Abb. 159: Darstellung eines titanischen Prüfkörpers (sog. Präimplantat).**

Eine Bewertung der ermittelten Osteozytenzahlen im Zusammenhang mit der Zahl der Blutplättchen, die den Augmentaten zugesetzt worden waren, macht deutlich, dass in der vorliegenden Studie eine gute Korrelation zwischen beiden Parametern herrscht. Dies ist ein weiterer Beweis dafür, dass

- die hier verwendeten Thrombozyten funktionsfähig, also aggregierbar waren und mitogene Faktoren enthielten
- die Augmentate eine ausreichend hohe Zahl von Zielzellen (hier also Osseoprogenitorzellen) enthielten und

- alle im PRP enthaltenen Blutplättchen durch das Versetzen mit ADP und CaCl<sub>2</sub> vor ihrer Vermischung mit dem Augmentat aktiviert - zur Freisetzung der mitogenen Faktoren also stimuliert worden waren

Die quantitative Beurteilung der  $\mu$ CT-Daten liefert schließlich ebenfalls den Beweis für die Wirksamkeit der mobilisierten Plättchenfaktoren. Die Osteoneogenese wird durch die Zugabe aktivierter Blutplättchen deutlich stimuliert. Dieser Befund ergibt sich auch bei der  $\mu$ CT-Analyse der Bohrkerne aus den Augmentaten, wobei diese Analyse durchaus kritisch zu beurteilen ist. Auf Grund der physiologischen Überlegungen zur Wirksamkeit der aus den Plättchen freigesetzten mitogenen Faktoren ist es aber zweifelsohne notwendig, dass ein Augmentat einen gewissen Prozentsatz autogenen, vitalen Knochenmaterials enthält, dass also eine bestimmte Menge an Zielzellen für die thrombozytären Mitogene zur Verfügung stehen.

## 5 Zusammenfassung

Die Wirksamkeit von PRP auf die Knochenneubildung aus Augmentaten ist nach wie vor sehr umstritten. Die vorliegende Studie wurde an 8 Patienten mit beidseitigem Sinuslift und gleichzeitiger Augmentation des Sinusbodens mit ca. 80 % xenogenem KAM und 20 % autogenem KEM durchgeführt. Die verschiedenen Wege zur Beurteilung der Resultate, vorgenommen an Trepanaten, die sieben Monate nach der Augmentation entnommen worden waren, zeigen, dass das aktivierte und rekalkifizierte PRP einen immer noch deutlich erkennbaren Effekt erkennen lässt:

- Das neu entstandene Gewebe besteht vorwiegend aus einem reiferen Geflechtknochen bzw. jungen Lamellenknochen
- Das Gewebe zeigt eine deutlich stärkere Anhaftungstendenz an die Restbestandteile des Augmentates
- Der neu gebildete Knochen scheidet die xenogenen Partikel teilweise vollständig ein
- Die Osteoblastensäume sind zellreicher
- Die kollagenen Fasern im Osteoid sind zahlreicher und zeigen eher eine funktionelle Ausrichtung
- Der neu entstandene Knochen hat nahezu die gleiche radiologische Dichte des Augmentates erreicht

- Die Menge an transferiertem Material ist deutlich geringer
- Die Zahl der Osteozyten ist um 32 % höher
- Der neu entstandene Knochen ist um 12 % mehr

als auf der PPP-Seite.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Aghaloo, T. L., Moy, P. K., and Freymiller, E. G., "Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study," *J.Oral Maxillofac.Surg.*, vol. 60, no. 10, pp. 1176-1181, Oct.2002.
- [2] Aghaloo, T. L., Moy, P. K., and Freymiller, E. G., "Evaluation of platelet-rich plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium: a pilot study," *Int.J.Oral Maxillofac.Implants.*, vol. 19, no. 1, pp. 59-65, Jan.2004.
- [3] Bauer, C., "Blut: Ein flüssiges Organsystem," in Klinke, R. and Silbernagl, S. (eds.) *Lehrbuch der Physiologie* 2. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2000, pp. 207.
- [4] Benner, K. U. 2004. Expertensymposium Tutzing 2003.  
Ref Type: Hearing
- [5] Benner, K. U. and Bauer, F. Plättchenreiches Plasma (PRP) in der Oralchirurgie - Herstellung und Zählung eines Thrombozytenkonzentrates. *ZMK Magazin für Zahnheilkunde, Management und Kultur* 18[11], 762-770. 1-11-2002. Balingen, Spitta Verlag GmbH & Co.KG.  
Ref Type: Magazine Article
- [6] Benner, K. U. and Bauer, F. Plättchenreiches Plasma (PRP) in der Oralchirurgie - Funktion der Blutplättchen: Ihre Kontrolle und Beeinflussung. *ZMK Magazin für Zahnheilkunde, Management und Kultur* 19[7-8], 470-480. 1-7-2003. Balingen, Spitta Verlag GmbH & Co.KG.  
Ref Type: Magazine Article
- [7] Benner, K. U. and Brunner, R. Cold-induced platelet aggregation in vivo and its inhibition by a nonionic surface active substance. *Thrombosis Res.* 2, 331-342. 1973.  
Ref Type: Journal (Full)
- [8] Benner, K. U., Tamlyn, C. H., Swank, R. L., and Seaman, G. V. F. Platelet Count Ratio (PCR) as an additional parameter in the quantitation of platelet aggregation in vitro. *Thrombosis Res.* 17[6], 801-808. 1979. USA, Pergamon Press Ltd.  
Ref Type: Magazine Article
- [9] Brinkmann, A. and Brinkmann, E., "Die Entwicklung der enossalen Implantologie," *Die Geschichte der zahnärztlichen Implantologie* Oldenburg: ANKE-Verlag Oldenburg, 1995, pp. 20ff.
- [10] curasan AG. Herstellung von Platelet-Rich Plasma. 2-20. 2000.  
Ref Type: Report
- [11] Danesh-Meyer, M. J., Filstein, M. R., and Shanaman, R., "Histological evaluation of sinus augmentation using platelet rich plasma (PRP): a case series," *J.Int.Acad.Periodontol.*, vol. 3, no. 2, pp. 48-56, Apr.2001.
- [12] Darnell, J. E., "MAP-Kinase-Signalwege," in Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., Matsudaira, P., Baltimore, D., and Darnell, J. E. (eds.) *Molekulare Zellbiologie* 4.Auflage ed. Spektrum Akademischer Verlag, 2001, pp. 949-955.
- [13] Darnell, J. E., "Rezeptor-Tyrosin-Kinasen und Ras," in Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., Matsudaira, P., Baltimore, D., and Darnell, J. E. (eds.) *Molekulare Zellbiologie* 4.Auflage ed. Spektrum Akademischer Verlag, 2001, pp. 942-949.
- [14] Geistlich Biomaterials. Informationen zu Sicherheitsstandards von BioOss. 2004.  
Ref Type: Pamphlet
- [15] Hausamen, J.-E. and Schliephake, H., "Präprothetische Chirurgie," in Schwenzer, N. and Ehrenfeld, M. (eds.) *Zahnärztliche Chirurgie* 3 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2000, pp. 105-125.

- [16] Kurth, A. A. and Muller, R., "The effect of an osteolytic tumor on the three-dimensional trabecular bone morphology in an animal model," *Skeletal Radiol.*, vol. 30, no. 2, pp. 94-98, Feb.2001.
- [17] Laib, A., Hildebrand, T., Hauselmann, H. J., and Ruegsegger, P., "Ridge number density: a new parameter for in vivo bone structure analysis," *Bone*, vol. 21, no. 6, pp. 541-546, Dec.1997.
- [18] Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., and Georgeff, K. R., "Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts," *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.Oral Radiol.Endod.*, vol. 85, no. 6, pp. 638-646, June1998.
- [19] Muller, R., Hahn, M., Vogel, M., Delling, G., and Ruegsegger, P., "Morphometric analysis of noninvasively assessed bone biopsies: comparison of high-resolution computed tomography and histologic sections," *Bone*, vol. 18, no. 3, pp. 215-220, Mar.1996.
- [20] Muller, R., Koller, B., Hildebrand, T., Laib, A., Gianolini, S., and Ruegsegger, P., "Resolution dependency of microstructural properties of cancellous bone based on three-dimensional mu-tomography," *Technol.Health Care*, vol. 4, no. 1, pp. 113-119, Apr.1996.
- [21] Muller, R. and Ruegsegger, P., "Micro-tomographic imaging for the nondestructive evaluation of trabecular bone architecture," *Stud.Health Technol.Inform.*, vol. 40 pp. 61-79, 1997.
- [22] Muller, R., Van Campenhout, H., Van Damme, B., Van Der, P. G., Dequeker, J., Hildebrand, T., and Ruegsegger, P., "Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography," *Bone*, vol. 23, no. 1, pp. 59-66, July1998.
- [23] Petrunaro, P., "Platelet-rich plasma for dental implants and soft-tissue grafting. Interview by Arun K. Garg," *Dent.Implantol.Update.*, vol. 12, no. 6, pp. 41-46, June2001.
- [24] Petrunaro, P. S., "Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery," *Compend.Contin.Educ.Dent.*, vol. 22, no. 9, pp. 729-32, 734, 736, Sept.2001.
- [25] Petrunaro, P. S., "Immediate restoration of multiple tooth implants for aesthetic implant restorations," *Implant.Dent.*, vol. 11, no. 2, pp. 118-127, 2002.
- [26] Plenk, H., "Knochengewebe und Zähne - Intravitale Färbemethoden für Hartgewebe," in Böck, P. (ed.) *Romeis Mikroskopische Technik* 17 ed. München: Urban u. Schwarzenberg, 1989, pp. 527-531.
- [27] Plenk, H., "Knochengewebe und Zähne - Paragon-Färbung," in Böck, P. (ed.) *Romeis Mikroskopische Technik* 17 ed. München: Urban u. Schwarzenberg, 1989, pp. 555-556.
- [28] Ruegsegger, P., Koller, B., and Muller, R., "A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture," *Calcif.Tissue Int.*, vol. 58, no. 1, pp. 24-29, Jan.1996.
- [29] Sanchez, A. R., Sheridan, P. J., and Kupp, L. I., "Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review," *Int.J.Oral Maxillofac.Implants.*, vol. 18, no. 1, pp. 93-103, Jan.2003.
- [30] Spiekermann, H., Donath, K., Jovanovic, S., and Richter, J., "Zukunftsperspektiven," *Implantologie Farbatlant der Zahnmedizin* ed. Rateitschak,K.H.; Wolf,H.F.; 1996, pp. 356-367.
- [31] Sysmex GmbH. KX-21 Kundens Schulung Innovativ Kompakt Einfach. 1998. Sysmex GmbH. Ref Type: Pamphlet
- [32] Tatum, H., Jr., "Maxillary and sinus implant reconstructions," *Dent.Clin.North Am.*, vol. 30, no. 2, pp. 207-229, Apr.1986.
- [33] Tischler, M., "Platelet rich plasma. The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts," *N.Y.State Dent.J.*, vol. 68, no. 3, pp. 22-24, Mar.2002.
- [34] Ulrich, D., Hildebrand, T., Van Rietbergen, B., Muller, R., and Ruegsegger, P., "The quality of trabecular bone evaluated with micro-computed tomography, FEA and mechanical testing," *Stud.Health Technol.Inform.*, vol. 40 pp. 97-112, 1997.

- [35] Ulrich, D., Hildebrand, T., Van Rietbergen, B., Muller, R., and Ruegsegger, P., "The quality of trabecular bone evaluated with micro-computed tomography, FEA and mechanical testing," *Stud.Health Technol.Inform.*, vol. 40 pp. 97-112, 1997.

## **7 Anhang**

### **Anhang I**

Benner, K. U. and Bauer, F. Plättchenreiches Plasma (PRP) in der Oralchirurgie - Herstellung und Zählung eines Thrombozytenkonzentrates. ZMK Magazin für Zahnheilkunde, Management und Kultur 18[11], 762-770. 1-11-2002. Balingen, Spitta Verlag GmbH & Co.KG.

### **Anhang II**

Benner, K. U. and Bauer, F. Plättchenreiches Plasma (PRP) in der Oralchirurgie - Funktion der Blutplättchen: Ihre Kontrolle und Beeinflussung. ZMK Magazin für Zahnheilkunde, Management und Kultur 19[7-8], 470-480. 1-7-2003. Balingen, Spitta Verlag GmbH & Co.KG.

## **Mein Dank gilt folgenden Personen und Institutionen:**

Ich bedanke mich bei den Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Herrn Univ. Prof. Dr. med. Klaus-Ulrich Benner danke ich für die Vergabe des Themas und die nachhaltige Betreuung der Arbeit.

Frau Gisela Lippelt danke ich sehr für die Hilfestellung bei der Anfertigung der Histologischen Präparate.

Herrn Dr. (UMF Temeschburg), Dr. med. dent. Karl-Heinz Heuckmann danke ich für seine finanzielle Unterstützung des Projektes, die perfekten Operationen und Bereitstellung seiner Kliniken. Danke auch für die vielen motivierenden Gespräche am Chiemsee und vor allem das Vertrauen das er in mich gesetzt hat.

Herrn Zahnarzt Stephan Haas danke ich für die gute Zusammenarbeit bei den Operationen.

Herrn Dr. Anthony Wong und seinem Team danke ich für die Unterstützung bei den Operationen.

Der Firma Schütz Dental Group danke ich für die perfekte Zusammenarbeit und Bereitstellung von Materialien und Untersuchungsgeräten wie dem Microct.

Der Firma Sysmex GmbH danke ich für die Bereitstellung des Zellzählgerätes KX-21.

Meinen Eltern danke ich ganz besonders für ihre Hingabe und das Vertrauen, das sie in mich und das Projekt hatten.

## Curriculum Vitae

Geboren: 18. November 1975 in Landshut

Vater: Josef Bauer Dipl.-Ing., StD

Mutter: Maria Bauer Lehrerin

Geschwister: zwei Schwestern

### Schulische Laufbahn:

1982-1984 Grundschule St. Wolfgang in Landshut  
1984-1986 Grundschule Landshut-Berg in Landshut  
1986-1995 Hans-Carossa-Gymnasium in Landshut  
1995 Abitur

### Zivildienst:

1995-1996 Zivildienst im Herzkatheterlabor im Kreiskrankenhaus  
Landshut-Achdorf

### Universitäre Laufbahn:

1996-2002 Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-  
Universität München  
2002 Abschluss mit dem Staatsexamen  
2002 Approbation als Zahnarzt  
2002-2003 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-  
Universität München  
Seit 2003 Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität  
München