Universität Witten/Herdecke

Fakultät für Gesundheit

Alveolarkammerhaltung: DBBM-C und autologes Zahngranulat mit i-PRF – prospektive Fallserien

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades Doctor medicinae dentarium

der Universität Witten/Herdecke

Fakultät für Gesundheit

Dekane: Univ.-Prof. Dr. Margareta Halek
Prof. Dr. med. dent. Stefan Zimmer

Mentor: PD Dr. Hakan Bilhan

Zweitgutachter: Prof. Dr. Mozhgan Bizhang

Tag der Disputation: 10. Juni 2026

vorgelegt von Andreas van Orten

aus Paderborn

2026

Abstract

At the time of tooth extraction(s), various therapeutic options are available to the clinician: natural wound healing, immediate implantation and SST, ARP and mSST, as well as RST and "pontic shield". These therapeutic options must be discussed individually and intensively with the patient to jointly determine the best possible treatment pathway. The underlying studies describe the pathway of ARP.

The results demonstrate that both investigated ARP protocols – the use of autologous dentin-based particles in combination with i-PRF and a bovine cross-linked collagen membrane, as well as the use of a collagen-enriched bovine bone substitute material (DBBM-C) with the same membrane in a double-layer application – can be practical and safely applicable in the general dental practice setting.

In both case series, wound healing proceeded without complications, and vital bone formation in direct contact with the inserted particles could be demonstrated histologically. Despite different material origins, both approaches allowed sufficient alveolar ridge preservation at the time of implantation, such that implantation without additional augmentative GBR measures was possible in all cases (69, 117).

In cases where the clinician places value on an ARP protocol with a view to the greatest possible volume preservation and for patients who, for personal reasons, wish to forgo the use of porcine collagen membranes, binders, or collagen membranes, both the specific bovine pathway and the use of autologous dentin-based dental particles represent reliable therapeutic options.

Limitations include small sample sizes (n=7 and n=10), absence of control groups, heterogeneous healing periods, and lack of histomorphometric quantification. Future randomized controlled trials with larger cohorts, standardized healing times, and direct material comparisons are warranted to validate these findings and establish evidence-based treatment algorithms for ARP in diverse clinical scenarios.

Keywords: Alveolar ridge preservation, socket preservation, bone substitute materials, dentin matrix, DBBM, platelet-rich fibrin, guided bone regeneration, dental implants

Inhaltsverzeichnis

Abstract ..... **II**
Abbildungsverzeichnis ..... **V**
Abkürzungen ..... **VII**

1 Einleitung **1**

2 Theoretischer Hintergrund & Literaturübersicht **4**
2.1 Biologische Grundlagen der Alveolarkammresorption 4
2.2 Quantitatives Ausmaß der Resorption 5
2.3 Alveolarkammerhaltende Maßnahmen 5
2.3.1 Membranen & Socket Seal Technique 5
2.3.2 Knochenersatzmaterialien und Alternativen 8
2.3.2.1 Autologer Knochen 8
2.3.2.2 Allogene Knochenersatzmaterialien 10
2.3.2.3 Xenogene Knochenersatzmaterialien 10
2.3.2.4 Zahnpartikelbasierte Knochenersatzmaterialien 12
2.3.2.5 Alloplastische Knochenersatzmaterialien 14
2.3.2.6 Adjuvanzien & Biologisierung 18
2.3.2.7 Ausblick 23
2.3.3 Techniken mit partiellem Zahnerhalt (PET) 24
2.3.3.1 Root Submergence Technique (RST) 24
2.3.3.2 Socket Shield Technique (SST) 24

3 Methodisches Vorgehen **26**
3.1 Studienaufbau und Zielsetzung 26
3.2 Patientenkollektiv, Ein- und Ausschlusskriterien 26
3.2.1 Chirurgisches Protokoll der ARP mit dentin-zementbasierten Zahnpartikeln und CM 27
3.2.2 Chirurgisches Protokoll der ARP mit DBBM-C und CM 30
3.3 Implantation, Biopsieentnahme und prothetische Versorgung 32
3.4 Endpunkte und Auswertung 33
3.5 Ethik 33

4 Zusammenfassung der Publikation 1 ..... **34**
4.1 Hintergrund und Zielsetzung 34
4.2 Studiendesign und Kollektiv 34
4.3 Operatives Protokoll 34

4.4 Histologie 35
4.5 Ergebnisse 37
4.6 Interpretation, Limitationen und Relevanz..... 37

5 Zusammenfassung der Publikation 2 38
5.1 Hintergrund und Zielsetzung 38
5.2 Studiendesign und Kollektiv 38
5.3 Operatives Protokoll 38
5.4 Histologie und Immunhistochemie 39
5.5 Ergebnisse 43
5.6 Interpretation, Limitationen und Relevanz..... 45

6 Diskussion 46
6.1 Einordnung der vorliegenden Arbeiten im Kontext von Sofortimplantationen, PET- und ARP-Techniken..... 46
6.2 Einordnung der vorliegenden Arbeiten im Kontext der Anwendung von autologem Knochen und Knochenersatzmaterialien..... 49
6.3 Einordnung der vorliegenden Arbeiten im Kontext von Membran- und Socket-Seal Techniken..... 52
6.4 i-PRF als biologisierendes Adjuvans im Kontext der ARP 54
6.5 Forschungslücken 55

7 Zusammenfassung 57

8 Literaturverzeichnis 60

9 Anhang 71
Anhang A: Tooth-Derived Granules in Combination with Platelet-Rich Fibrin (“Sticky Tooth”) in Socket Preservation: A Histological Evaluation 71
Anhang B: Alveolar Ridge Preservation Using a Novel Species-Specific Collagen-Enriched Deproteinized Bovine Bone Mineral: Histological Evaluation of a Prospective Case Series 88

10 Lebenslauf..... 107

Eidesstattliche Erklärung..... 108

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Extraktionsalveole nach atraumatischer Zahnentfernung und Degranulation 27

Abb. 2: Autologe dentin-zementbasierte Granula gemischt mit i-PRF zu einem kohäsivem Konglomerat mit verbesserten Handlingseigenschaften 28

Abb. 3: Vacutainer mit i-PRF-Präparation nach Zentrifugation 28

Abb. 4: Kompromittierte bukkale Lamelle in regio 14 nach Zahnentfernung 29

Abb. 5: Dentin-zementbasierte Granula und Kollagenmembran in situ in regio 14 29

Abb. 6: Kollagenmembran in regio 14 adaptiert 30

Abb. 7: DBBM-C und Kollagenmembran nach der Entnahme aus den Sterilverpackungen 31

Abb. 8: Zahnalveole regio 46 nach Zahnextraktion und Einbringen des DBBM-C 31

Abb. 9: Zahnalveole regio 46 nach Adaptation der Kollagenmembran mit einer Kreuznaht 32

Abb. 10: DVT-Aufnahme sechs Monate nach ARP mit dentin-zementbasierten Granula in regio 24 vor Implantation 33

Abb. 11: Dentin-zementbasiertes Granulum (D) eingebettet in neugebildetem Knochen 35

Abb. 12: Neugebildeter Knochen um dentin-zementbasierte Granula (D) in unterschiedlichen Stadien der Osteogenese 36

Abb. 13: Neugebildeter spongiöser Knochen mit eingelagerten dentin-zementbasierten Granula (D) 36

Abb. 14: Radiologisches Follow-up 26 Monate nach Implantation in regio 26 37

Abb. 15: Übersichtsaufnahme mit koronaler Region links und apikaler Region rechts 39

Abb. 16: Fortgeschrittene Osteogenese um DBBM-C-Granula (M) 40

Abb. 17: Frühes Stadium der Osteogenese durch perigranuläre Osteoidbildung (Sternchen) 40

Abb. 18: Osteoblasten auf der Oberfläche neugebildeten Knochens (Pfeile), Darstellung von fibrösen Knochenanteilen (Sternchen) ... 41

Abb. 19: Nachweis von aktiven Osteoklasten (lila angefärbte Zellen) um DBBM-C-Granula (M)..... 41

Abb. 20: Kollagen Typ I-Immunfärbung (braun) in neugebildetem Knochen (b)..... 42

Abb. 21: Osteocalcin-Immunfärbung (braun) in neugebildetem Knochen (b) und Darstellung von Osteoblasten..... 42

Abb. 22: von-Willebrand-Faktor-Immunfärbung (braun, vWF)) für Gefäße (Pfeile) zwischen DBBM-C-Granula (M) 43

Abb. 23: DBBM-C-Granula ohne Osteogenese mit basophilen Grenzflächen..... 44

Abb. 24: DBBM-C-Granula (M) mit fehlender oder moderater Osteogenese innerhalb lockeren Bindegewebes..... 44

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
α-TCP	α-Tricalciumphosphat
APC	autologe Plättchenkonzentrate (autologous platelet concentrates)
ARP	kieferkammerhaltende Maßnahmen (alveolar ridge preservation)
β-TCP	β-Tricalciumphosphat
BB	bukkaler Bündelknochen
bCCM	quervernetzte bovine Kollagenbarrieremembran (bovine cross-linked collagen membrane)
BMP	bone morphogenetic proteins
CM	Kollagenmembran (collagen membrane)
CPC	Calciumphosphat-Zemente (calcium phosphate cements)
DBM	demineralized bone matrix
DBBM	deproteinized bovine bone mineral
DBBM-C	collagenated deproteinized bovine bone mineral
DDM	demineralized dentin matrix
DEBM	deproteinized equine bone mineral
DOBM	deproteinized ovine bone mineral
DPBM	deproteinized porcine bone mineral
FDBA	freeze-dried bone allograft
GBR	gesteuerte Knochenregeneration (guided bone regeneration)
HA	Hydroxylapatit
HyA	Hyaluronsäure
KEM	Knochenersatzmaterial
mSST	modifizierte Socket Shield Technique
OCP	Octacalciumphosphat
PDL	parodontaler Ligamentapparat
PES	Pink Esthetic Score
PET	Techniken mit partiellem Zahnwurzelerhalt (partial extraction therapies)
PLGA	Polylactid-co-glycolid

PRF	platelet-rich fibrin
PRGF	plasma rich in growth factors
PRP	plättchenreiches Plasma (platelet-rich plasma)
RCT	Randomisierte klinische Studie (randomised clinical trial)
RST	Root Submergence Technique
s-CAIS	Bohrschablone, basierend auf 3D-Daten (static computer-assisted implant surgery)
SST	Socket Shield Technique

1 Einleitung

Die Vermeidung von Zahnverlusten zählt heute weltweit zu den vorrangigen Zielen zahnärztlicher Prävention und Therapie. Dennoch sind weltweit über 3,5 Milliarden Menschen von oralen Erkrankungen betroffen (1). In vielen Ländern sind langfristige Strategien zur Reduktion von Zahnverlusten fester Bestandteil nationaler Gesundheitsangebote geworden. Dabei haben sich systematische präventive Ansätze, verbesserte Mundhygiene, die Fluoridierung von Zahnpasten und regelmäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen als zentrale Maßnahmen erwiesen, um orale Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

In Deutschland zum Beispiel ist der Anteil zahnloser Seniorinnen und Senioren im Alter von 65–74 Jahren in den letzten Jahrzehnten signifikant zurückgegangen. In der letzten Dekade sank der durchschnittliche Zahnverlust von 11,1 Zähnen im Jahr 2014 auf 8,6 Zähne im Jahr 2023. Während im Jahr 2014 noch 12,4 % der Menschen dieser Altersgruppe vollständig zahnlos waren, sind es im Jahr 2023 nur noch 5 % (2). Diese Entwicklung zeigt einen deutlichen Rückgang, verdeutlicht jedoch zugleich, dass Zahnverlust weiterhin ein relevantes Problem darstellt, das viele Menschen betrifft.

Zahnverluste resultieren aus einem breiten Spektrum ätiologischer Faktoren. Sie können spontan als Folge einer Parodontitis auftreten (3), aber auch durch Avulsion, welche typischerweise durch traumatische Ereignisse wie Stürze, Verkehrsunfälle oder Rohheitsdelikte bedingt ist, erfolgen, vor allem dann, wenn keine zeitnahe und fachgerechte Therapie mit Replantation durchgeführt wird (4). Als häufigste Gründe für die Entfernung von Zähnen durch Zahnärzte und Chirurgen treten folgende Indikationen auf:

- nicht restaurationsfähige Zähne mit primären oder sekundären kariösen Läsionen,
- Attachmentverluste als Ausdruck fortgeschrittener Parodontitis,
- endodontische Misserfolge wie z.B. therapieresistente apikale Parodontitis und Perforationen,
- traumatische Schäden wie horizontale und vertikale Wurzelfrakturen,
- kieferorthopädische Gründe (Platzmangel),

- Retentionen und Verlagerung von Zähnen, die z. B. zu Komplikationen wie Beschädigung von Nachbarzähnen, Zystenbildungen, Perikoronitis und ähnlichem führen können,
- Infektionen wie Abszesse oder Osteomyelitis,
- interne oder externe Resorptionen z. B. nach Trauma oder orthodontischer Überbelastung und
- onkologische Gründe, wenn Zähne im Tumorbereich oder in strahlentherapeutischen Bereichen lokalisiert sind, aber auch
- psychosoziale und finanzielle Aspekte können z. B. bei fehlender Compliance oder dem Mangel an Ressourcen zur Entfernung von Zähnen führen (5).

Der Zahnverlust ist die kausale Ursache für weitreichende, konsekutiv auftretende Veränderungen des Alveolarfortsatzes. Für die Patienten kann dies weitreichende Verschlechterungen ihrer mundbezogenen Lebensqualität durch z. B. verschlechterte Funktion und kompromittierte Ästhetik sowie für den behandelnden Zahnarzt durch die Erschwerung der Zahnersatztherapie bedeuten (6, 7).

Zu Beginn des neuen Jahrtausends wurde eine der ersten prospektiven 12-Monats-Studien zur dimensionalen Veränderung des Alveolarfortsatzes nach Zahnextraktion veröffentlicht. Schropp et al. konnten zeigen, dass sich die Breite des Alveolarfortsatzes innerhalb des ersten Jahres im Mittel um ca. 50 % reduzierte, während auch die vertikale Dimension signifikant abnimmt. Der größte Knochenverlust tritt dabei typischerweise innerhalb der ersten drei Monate auf (8). Aufbauend auf den klinischen Ergebnissen bei Menschen wurden in einem Tiermodell (Hund) durch Araujo und Lindhe erstmals detaillierte histologische Analysen durchgeführt. Sie konnten erstmals detaillierte Ergebnisse vor allem für die Umbauprozesse der bukkalen Lamelle liefern (9). Da es sich um ein Tiermodell handelte, sind die Ergebnisse nicht direkt auf den Menschen übertragbar, aber richtungsweisend von Relevanz. Nachfolgend publizierte systematische Reviews durch Tan et al. sowie van der Weijden et al. lieferten quantitative Aussagen über das Ausmaß dieser Umbauprozesse (10, 11) und bestätigten, dass der horizontale Knochenabbau in der Regel dem vertikalen Knochenabbau überwiegt ebenso wie den ausgeprägten Kno-

chenverlust in den ersten Monaten. Die Ausprägung der Resorption hängt zudem maßgeblich von der Dicke der bukkalen Knochenlamellen ab. Klinisch kann dieser vor allem in der ästhetischen Zone relevante Knochenverlust bei Patienten mit dünner bukkaler Knochenlamelle durch eine postextraktionell auftretende Weichgewebsdickenzunahme maskiert werden, wie eine dreidimensionale Analyse durch Chappuis et al. zeigte. Dieses Phänomen kann bei rein visueller Inspektion zu einer Überschätzung des vorhandenen knöchern Volumens führen (12).

Avila-Ortiz et al. konnten in einem Review mit Meta-Analyse zeigen, dass eine therapeutische Möglichkeit, das Ausmaß der Umbauvorgänge positiv zu beeinflussen, die kieferkammerhaltenden Maßnahmen (ARP) im Anschluss an Zahnentfernungen darstellen (13). Basierend auf den grundlegenden Techniken der gesteuerten Knochenregeneration (GBR) werden dabei Materialien in die Alveole eingebracht, um die quantitativen Dimensionen der Knochenremodellierung zu verringern.

Als Alternative zur ARP kann das intentionelle Belassen von Zahnwurzeln betrachtet werden. Die Ursprünge dieser Techniken wurden bereits in den 60er-70er-Jahren des letzten Jahrhunderts untersucht und beschrieben (14-16). Während die ARP primär Volumenerhalt durch "space-making" adressiert, zielt das Belassen von Zahnanteilen auf die Abschwächung der Remodellierungseffekte nach Zahnentfernung ab.

Ziel dieser Arbeit ist es, die klinische Praktikabilität der Anwendung eines autologen und eines tierischen Knochenersatzmaterials (KEM) im Rahmen einer ARP unter Bedingungen einer allgemein tätigen Zahnarztpraxis zu untersuchen, und sie in Bezug auf die Gesamtheit kieferkammerhaltender Therapiemaßnahmen zu kontextualisieren. Die vorliegenden Daten stammen aus zwei prospektiv erhobenen, praxisnahen Fallserien; es erfolgten keine studienbedingten Zusatztermine und keine zusätzliche Gewebeexposition über die regelhafte Implantatbettpräparation hinaus. Die Biopsieentnahme erfolgte ausschließlich im Rahmen der regulären Bohrung zur Implantatbettpräparation, ohne zusätzlichen chirurgischen Zugang oder verlängerte OP-Zeit.

2 Theoretischer Hintergrund & Literaturübersicht

2.1 Biologische Grundlagen der Alveolarkammresorption

Nach der Zahnextraktion kommt es initial bei ungestörter Wundheilung zu einer Blutkoagelbildung in der Zahnalveole. In der sich anschließenden Entzündungsphase befreien neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Lymphozyten die Wundhöhle von Geweberesten und Mikroorganismen. Durch die Proliferation von Fibroblasten und Gefäßendothelzellen entsteht ein Granulationsgewebe, das innerhalb der folgenden Wochen zunächst zu Geflechtknochen und dann zu lamellärem Knochen umgebaut wird, wie von Cardaropoli, Araujo und Lindhe gezeigt werden konnte (17).

Die Extraktion hat nicht nur den Verlust des Zahnes an sich zur Folge, sondern auch den Verlust des Parodontalspaltes mit seinem Gefäßapparat. Der Gefäßapparat im Parodontalspalt besitzt einen sehr wichtigen Stellenwert für die Ernährung der häufig sehr dünnen Knochenlamellen auf der vestibulären Seite des Knochenfaches. Der Alveolarfortsatz um den Zahn besteht aus dem Bundle Bone (eine dünne kortikale Knochenschicht), in die die Sharpey'schen Fasern inserieren. In der Radiologie wird diese Struktur als Lamina dura bezeichnet. Sie stellt die kortikale innere Auskleidung der Alveole dar. Bei einem breiten Alveolarfortsatz folgt auf die innere kortikale Auskleidung der Alveole trabekulärer Knochen, der nach außen wieder von einer kortikalen Schicht bedeckt wird. Wenn die Dicke der bukkalen Knochenlamellen weniger als 1 mm aufweist, was bei vielen Frontzähnen die häufigste Form der Konfiguration ist, bestehen diese nahezu nur aus kortikalem Knochen; der trabekuläre Knochen fehlt und die Kortikalis der inneren Alveolenauskleidung sowie die äußere kortikale Platte bilden eine Einheit. Dieser Phänotypus begünstigt eine Resorption der bukkalen Lamelle durch osteoklastische Tätigkeit, die bis zu einem Verlust dieser Lamelle in den ersten Monaten führen kann (9, 18). Dieser Effekt ist ausgeprägter bei dünnem Phänotyp (bukkale Lamelle < 1 mm) und entzündlicher Vorerkrankung (z. B. apikale oder parodontale Läsionen). Nevins et al. zeigten, dass auch die Zahnentfernung per se bereits zum Verlust jener führen kann (19).

2.2 Quantitatives Ausmaß der Resorption

Die erste prospektive Langzeitstudie von Schropp et al. zur quantitativen Erfassung der knöchernen Resorption nach Zahnentfernungen beim Menschen konnte darstellen, dass innerhalb von 12 Monaten nach einer Einzelzahnextraktion eine durchschnittliche Reduktion der Kieferkammbreite um ca. 50 % erwartet werden kann. Der Hauptanteil der resorptiven Vorgänge findet in der Regel in den ersten drei Monaten statt. Vertikale Verluste sind für gewöhnlich ebenfalls zu erwarten, ihre Ausprägung ist jedoch geringer (8).

Spätere systematische Übersichtsarbeiten zeigten, dass horizontale Verluste im Durchschnitt zwischen 3,8–4,5 mm liegen, während vertikale Verluste im Bereich von 1–2 mm zu erwarten sind (10, 11). Die Messmethodik (klinisch vs. CBCT) und Zeitpunkte (8–24 Wochen vs. 6–12 Monate) erklären Teile dieser Bandbreite. Individuelle Unterschiede ergeben sich unter anderem aus der vorliegenden Lamellendicke: bei einer bukkalen Lamellendicke < 1 mm kann erwartet werden, dass der Knochenverlust signifikant stärker ausfällt. Zudem kann in dieser Patientengruppe eine Zunahme der Weichgewebsdicke den tatsächlichen Knochenverlust maskieren, sodass rein visuell eine Fehleinschätzung des vorhandenen Volumens möglich ist (12).

2.3 Alveolarkammerhaltende Maßnahmen

2.3.1 Membranen & Socket Seal Technique

Die gesteuerte Knochenregeneration beruht auf folgendem Prinzip: eine raumschaffende Maßnahme ermöglicht dem angrenzenden Knochen unter Ausschluss des Einwachsens von Epithelgewebe ("cell occlusion") die Stabilisierung eines Blutkoagels, das zunächst in Geflechtknochen und dann in lamellären Knochen umgewandelt wird, wie von Dahlin et al. dargestellt werden konnte (20).

Das Eindringen von Epithelgewebe in den Defektbereich kann durch ein intaktes Periost bei Abdeckung der Alveole durch eine Wundlappentechnik (21), die Anwendung von Membranen (22) oder der Transplantation einer autologen Schleimhautstanze effektiv verhindert werden, wie von Landsberg beschrie-

ben (Socket Seal Surgery / Socket Seal Technique) (23). Eine grobe Einteilung unterschiedlicher Membranen kann erfolgen hinsichtlich ihrer Resorptionsfähigkeit. Für die ARP ist klinisch bedeutsam, ob die Membran exponiert belassen werden darf („open healing“) oder primären Lappenverschluss erfordert. Nicht-resorbierbare Membranen: dPTFE-Membranen bieten eine verlässliche Barrierefunktion und können ohne primären Weichgewebsverschluss exponiert belassen werden ebenfalls im Sinne eines „open healing". Im Gegensatz zu ePTFE-Membranen besitzen dPTFE-Membranen eine geringere Porenweite. Sie beträgt für die PTFE-Membranen in der Regel < 0,3 µm im Vergleich zu ePTFE-Membranen, deren Porenweite typischerweise 5-20 µm beträgt (24). Dadurch ist die dPTFE-Membran bei Exposition deutlich bakterienresistenter als eine vergleichbare ePTFE-Membran. Die Entfernung bei der ARP erfolgt für gewöhnlich nach etwa 4-6 Wochen (25, 26). Bei konturkritischen Defekten in der GBR können PTFE-Membranen durch Titanverstärkungen eine erhöhte Formstabilität erlangen.

Resorbierbare Kollagenmembranen (CM) sollten Biokompatibilität aufweisen und die Notwendigkeit eines Zweiteingriffs zur Entfernung vermeiden. Sie werden in der ARP ebenfalls wie dPTFE-Membranen manchmal ohne primäre Wundverschluss, nur durch Lappenadaptation eingesetzt ("open healing") und in der Wundheilungsphase im Gegensatz zu dPTFE-Membranen sekundär epithelisiert. Ursprung: vergleichbar den xenogenen KEM ist auch die Auswahlmöglichkeit bei den CM vielfältig, u. a. kommen bovine, porcine und equine CM zum Einsatz. Diese können "nativ", meist Kollagen Typ I/III, aber auch künstlich vernetzt sein (z. B. ribose-, EDC-, glutaraldehyd-basiert). Auch die Entnahmegewebe der Membranen sind vielfältig, z. B. Achillessehne, Perikard, Mesenterium, Dermis, aber auch knöcherne Gewebe (Bone Lamina®). Die Standzeit und Kollagenasefestigkeit ist deshalb sehr variabel (24).

Synthetisch resorbierbare alloplastische Membranen: Polymermembranen auf PLGA/PLA-, PCL- oder PDO-Basis sind tierfreie Alternativen zu CM mit reproduzierbaren Abbauprofilen (Wochen bis wenige Monate) (24).

Eine autologe Alternative stellt der Einsatz von Fibrinmembranen aus Eigenblut als Abdeckung über einen KEM dar. Daten zum Einsatz von Eigenblutfibrinkonzentraten als Ersatz für KEM können kurzfristig einen kleinen Vorteil

darstellen, die Langzeitergebnisse scheinen jedoch darzulegen, dass der zusätzliche Einsatz eines KEM zum „space-maintaining“ überlegen sein könnte. Auch bei der Kombination von KEM und Fibrinmembranen als Ersatz einer Barrieremembran ist der aktuell darstellbare Mehrwert bei den knöchernen Endpunkten am langen Ende begrenzt, aber Vorteile im Bereich der Weichgewebsheilung und den patientenbezogenen Variablen wie Schmerz, Schwellung, Lebensqualität u. a. sind darstellbar (27-30).

Offene Einheilung: sowohl dPTFE-Membranen (26) als auch manche CM scheinen grundsätzlich geeignet für die offene Einheilung. Entscheidend sind Membranstandzeit und Fixation; bei exponierten CM sollte der frühe Kollagenaseabbau bedacht werden. Friedmann et al. konnten darstellen, dass die Standzeiten von CM durch Modifikationen wie z. B. Vernetzung mit Ribose-Molekülen verlängert werden können (31). Auch die mehrlagige Anwendung von CM kann die Standzeit verlängern (32). Die Lagestabilisierung durch Nähte und Pins erscheint sinnvoll (24, 33, 34), jedoch könnte diese auch durch die Auswahl langlebiger Barrieremembranen überkompensiert werden (35).

Socket Seal Surgery / Socket Seal Technique: Diese Technik stellt eine Variante der ARP mit Weichgewebsverschluss dar. Anstelle einer Barrieremembran wird eine freie Schleimhautstanze eingesetzt. Der Verschluss der Alveole nach Zahnentfernung erfolgt dann also nicht durch eine resorbierbare oder nicht-resorbierbare Membran, sondern ein autologes Weichgewebstransplantat. Als Donorregion kann analog zu Techniken wie dem autologen freien Schleimhauttransplantat oder dem autologen Bindegewebstransplantat der Gaumen herangezogen werden. Histologisch handelt es sich bei diesem Transplantat dann um ein epithelialisiertes Bindegewebstransplantat. Eine Kombination mit z. B. KEM ist möglich. Diese Technik zielt auf eine Blutkoagelstabilisierung mit Schutz vor dem Einwachsen von Epithelgewebe in die Alveole ab bei gutem Konturerhalt ab. Besonders geeignet erscheint diese Technik bei nicht infizierten, 4-wandigen Knochendefekten in der ästhetischen Zone (23, 36).

Fickl et al. konnten zeigen, dass die Anwendung resorbierbarer CM im Vergleich zum Punch eine geringere Narbenbildung zur Folge hat (37) und auch, dass die Abdeckung einer mit KEM aufgefüllten Alveole sowohl mit einem

Punch als auch mit einer CM dem reinen Auffüllen der Extraktionsalveole ohne Abdeckung überlegen zu sein scheint (38).

Der Verzicht auf eine Abdeckung der Alveole nach dem Auffüllen mit Knochen oder einem KEM ist grundsätzlich möglich. Es kommt in der Regel zu einem besseren Volumenerhalt des Kieferkammes als die natürliche Heilung. Im Allgemeinen kann man jedoch die Aussage treffen, dass der Einsatz sowohl von Knochen und / oder KEM in Kombination mit einer Abdeckung durch eine CM oder einen Punch vorteilhafter ist (38).

2.3.2 Knochenersatzmaterialien und Alternativen

Die Grundprinzipien der ARP basieren auf den Kenntnissen und Techniken, die aus den Anwendungserfahrungen der GBR gewonnen wurden. Sie adressiert primär den Volumenerhalt der Alveole im zeitlichen Kontext nach Zahnentfernung oder -verlust. Im Allgemeinen erfolgt das Auffüllen der Alveole durch Knochen oder KEM. Der Übergang zu kieferkammrekonstruierenden Maßnahmen kann deshalb fließend sein. Im Rahmen der Wundheilung findet ein unterschiedliches Maß an "Remodeling" des Knochens oder der KEM statt, das zu Unterschieden in der Bildung von "de novo"-Knochen als auch zu unterschiedlichen Volumenveränderungen führen kann. Die Auswahl des Knochens oder des KEM kann durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden: der Defektkonfiguration (4-wandig oder kompromittiert), der späteren lokalen Therapieplanung (Implantatinsertionsstelle, Pontic u. a.), dem geplanten Reentry-Zeitpunkt (Resorptionsdynamik), den patientenspezifischen Wünschen (z. B. religiös, ethisch, finanziell motiviert), Handlingeigenschaften für den Behandler u. a. (13). Im Allgemeinen führt die postextraktionelle Auffüllung der Alveole mit einem KEM zwar zur Reduktion von späteren horizontalen als auch vertikalen Verlusten, sie kann sie aber nur unvollständig verhindern (39). Auch eine Überkonturierung kann die Verluste nur teilweise verringern, aber ebenfalls nicht vollständig verhindern (40).

2.3.2.1 Autologer Knochen

Autologer Knochen gilt traditionell in vielen Bereichen der knöchernen Geweberegeneration als die "Benchmark" und der Goldstandard, da er sowohl os-

teogene, -induktive als auch -konduktive Eigenschaften besitzt (25, 41). In der Augmentation zeigt er jedoch oftmals eine Tendenz zu frühzeitigem Knochenabbau (42), wenn keine zusätzlichen Maßnahmen ergriffen werden, die das Volumen aufrechterhalten. Dieses Verhalten ist u. a. aus der Sinusliftchirurgie bekannt (42). Empfohlen werden deshalb oftmals Mischungen, die einen gewissen Resorptionsschutz gewährleisten, z. B. autologer Knochen gemischt mit xenogenem KEM (25, 42). Dies kann bei eingeheiltem Regenerat zu einer guten Balance aus vitalem Knochenanteil und Volumenstabilität führen (25, 42).

Eine alternative rein autologe Technik, die bei ausreichendem Gewebeangebot am Tuber für die ARP beschrieben wurde, ist die "Four-layer Graft Technique" auch bekannt als "One-Piece Autologous Tuberosity Graft Technique". Unter Zuhilfenahme eines Knochentrepans wird ein kombiniertes Hart- & Weichgewebetransplantat am Tuber entnommen. Wird dabei ein 4-wandiger Knochendefekt belassen, ist das Regenerationspotential in der Regel geeignet, um nach abgeschlossener Wundheilung erneut als Donorstelle zur Verfügung stehen zu können. Die im Vorfeld durchgeführte Entfernung von retinierten Weisheitszähnen kann eine sinnvolle vorbereitende Maßnahme für diese Technik darstellen. Vorteilhaft imponieren das ausgeprägte regenerative Potential und die kosmetischen Ergebnisse an der Empfängerregion (43).

Zusammenfassend lässt sich autologer Knochen relativ verglichen zu anderen KEM folgend charakterisieren:

- Einheilzeit: schnell.
- Volumenerhalt: geringgradig - mittelgradig (abhängig von Entnahmestelle, kortikal oder spongiös, Block oder Späne).
- Handling: moderat schwierig bei lokaler intraoraler Entnahme (bis zu mittelgroßen Defekten bei ausreichender chirurgischer Erfahrung sicher an verschiedenen Donorstellen wie Kieferwinkel, Jochbein, Kinn u. a. zu entnehmen), bei extraoraler Entnahme in der Regel Spezialisten vorbehalten.
- Nachteile: Entnahmemorbidität, OP-Dauer.

2.3.2.2 Allogene Knochenersatzmaterialien

Allogene KEM stellen eine gute Alternative für Patienten dar, die die Entnahmemorbidität von autologem Knochen vermeiden möchten, sowie für Behandler, die ein natives KEM mit schneller Einheilzeit wünschen. Auch für Patienten, die aus ethischen oder religiösen Gründen den Einsatz xenogener KEM ablehnen, stellen allogene KEM eine reliable Alternative dar. Grundsätzlich ist die Herstellung aus Geweben von Lebend- und Totspendern möglich. In Europa werden allogene KEM nicht als Medizinprodukt, sondern als Gewebepräparationen eingestuft und über Gewebebanken gehandelt. Eine typische Donorstelle für den Gewebebezug sind Femurköpfe von Lebendspendern, die eine Hüftendoprothese erhalten haben. Durch Demineralisierung des Knochens im Herstellungsprozess kann die Einheilzeit verkürzt werden, je nach Herstellungsprozess spricht man dann als FDBA (Freeze-Dried Bone Allograft) oder DFDBA (Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft) im englischsprachigen Raum. Im deutschsprachigen Raum ist die Formulierung lyophilisierte spongiöse oder kortikale Knochenchips, ggf. demineralisiert, gebräuchlich. Eine Sonderform der allogenen KEM stellen die DBM (Demineralized Bone Matrix) dar, bei denen das Allograft oftmals mit unterschiedlichen Substanzen wie z. B. Kollagenen, Hyaluronsäuren, Glycerin und Zellulosederivaten zusammen verarbeitet wird. Allogene KEM wirken grundsätzlich osteokonduktiv, bei DFDBAs und DBMs wird eine partielle Osteoinduktivität durch demaskierte Bone Morphogenetic Proteins (BMP) beschrieben mit größerer, vom Spender abhängiger Variabilität (41, 44, 45).

- Einheilzeit: schnell bis mittelschnell (DFDBA schneller als FDBA).
- Volumenerhalt: geringgradig - mittelgradig (abhängig von Entnahmestelle, kortikal oder spongiös, Block oder Späne, Herstellungsprozess (Demineralisierung, DFDBA lässt im Allgemeinen einen geringeren Volumenerhalt erwarten als FDBA).

2.3.2.3 Xenogene Knochenersatzmaterialien

Xenogene KEM stammen typischerweise vom Rind (bovin), Schwein (porcin), Pferd (equin) oder Schaf (ovin). Um das Risiko von Zoonosen für den Patienten zu minimieren, kommen je nach Spezies und Hersteller unterschiedliche, in der

Regel proprietäre Gewebeaufbereitungsprotokolle zum Einsatz. Diese können chemisch / enzymatischer und / oder thermischer Natur sein (Niedrigtemperaturverfahren, Hochtemperaturverfahren bis hin zur Sinterung bei Temperaturen > 1000 °C). Boviner Knochen erfordert zum Beispiel eine sichere Inaktivierung von Prionen (Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung beim Menschen, bovine spongiforme Enzephalopathie beim Rind) (46). Diese kann sowohl durch eine Hochtemperaturbehandlung als auch durch eine Niedrigtemperaturbehandlung in Kombination mit einer chemischen Deproteinisierung gewährleistet werden. Eine Hochtemperaturbehandlung mit Sinterung kann zur Bildung größerer Kristallite führen, was einen maßgeblichen Einfluss auf das Resorptionsverhalten und die Einheilzeit zur Folge haben kann. Eine einheitliche, durchgehend konsistente Nomenklatur, die einen sicheren Aufschluss über die Aufarbeitung des Knochens geben könnte, existiert nicht. Typische Herstellerangaben sind z. B. "high-temperature processed" oder "sintered bone" für die Aufbereitung unter Zuhilfenahme hoher Temperaturen, während "non-sintered" oder "low-temperature chemically deproteinized" einen Hinweis für die Aufbereitung bei niedrigeren Temperaturen hindeutet (25, 47). Bei xenogenen KEM ist die Anzahl von Veröffentlichungen für bovines KEM (DBBM) am höchsten (48). Es zeichnet sich in der Regel durch eine sehr langsame Resorptionsrate bei sehr gutem Volumenerhalt aus. Es wird häufig auch in Kombination mit Adjuvantien wie Kollagen angeboten (47). Auch porcine (DPBM), equine (DEBM) und ovine KEM (DOBM) unterliegen vergleichbaren Aufbereitungsprotokollen wie DBBM. Die Spezieskürzel DPBM, DEBM, DOBM sind nicht konsistent gebräuchlich wie DBBM, sondern bis dato hersteller- und publikationsabhängig. Bis dato ist die Datenlage bezüglich histologischer, histomorphometrischer und den Volumenerhalt betreffender Ergebnisse uneinheitlich - sowohl, was die Aufbereitungsverfahren betrifft als auch die Auswahl der Spezies. DPBM und DEBM könnten möglicherweise etwas schneller einzuheilen als DBBM (47-50), aber die Datenlage ist derzeit noch zu heterogen und gering, um eine valide Aussage zu dieser Fragestellung zu tätigen. Niedrigtemperaturverfahren könnten den Hochtemperaturverfahren in puncto de novo-Knochenneubildung und Einheilzeit überlegen sein. Eine große Anzahl von Studien zeigt Konsistenz für die Aussage, dass die Anwendung von gesintertem DBBM ein Maximum an Volumenstabilität gewährleistet (42, 47, 48, 51).

Auch Kombinationen von DBBM mit Kollagenen (DBBM-C), z. B. 95 % DBBM und 5 % Kollagen stellen ein reliables KEM dar (52). Klinische und histologische Ergebnisse unserer eigenen Arbeitsgruppe sind inline mit der Literatur (11).

- Einheilzeit: langsam bis sehr langsam
- Volumenerhalt: hoch bis sehr hoch

2.3.2.4 Zahnpartikelbasierte Knochenersatzmaterialien

Bereits in den 60er-Jahren des letzten Jahrhunderts konnten in tierexperimentellen Studien Hinweise auf die osteoinduktive Potenz von demineralisiertem Dentin gewonnen werden (53, 54). Die Demineralisierung erfolgte mit Säuren und führte zur Freilegung der kollagenen Matrix mit ihren eingebetteten Wachstumsfaktoren (insbesondere BMPs).

In den 80er-Jahren erfolgten weitergehende tierexperimentelle Untersuchungen zur osteoinduktiven Potenz von demineralisiertem Dentin, die zeigen konnten, dass das Ausmaß und der Prozess der Demineralisierung des Dentins einen Einflussfaktor auf das biologische Verhalten darstellt (55). Während DDM eine starke biologische Aktivität und Osteoinduktion zeigt, zeigen nicht demineralisierte Partikel überwiegend osteokonduktive Aktivität, was von der Arbeitsgruppe Koga et al. 2016 gezeigt werden konnte. Eine partielle Demineralisierung mit einer mittleren Partikelgröße bietet möglicherweise die beste Balance zwischen Volumenerhalt und „de novo“-Knocheninduktion (56).

Eine Meilensteinstudie auf dem Weg zur breiten klinischen Anwendung wurde 2010 von der Arbeitsgruppe Kim et al. veröffentlicht (57). Sie präsentierten ein klinisches Protokoll, das unter Zuhilfenahme ganzer Zähne, starker Säuren und Sterilisation im Labor zur Herstellung eines zahnpartikelbasiertem KEMs geeignet ist. Dieses konnte sowohl zur Autotransplantation als auch als allogenes KEM zur Anwendung gebracht werden. Strukturell und im Herstellungsprozess ähneln sie damit den allogenen DBMs. Logistisch und regulatorisch wurde das Zahnmaterial wie allogenes KEM behandelt (außer bei den Patienten, bei denen Spender und Empfänger identisch waren), vergleichbar anderen Gewebebanken. Obwohl ganze Zähne verarbeitet wurden, hat sich die Bezeichnung der demineralisierten Dentinmatrix ("Demineralized Dentin Matrix", DDM) etab-

liert. Vergleichbar der DBM wirkt eine DDM wegen der Abwesenheit lebender Zellen nicht osteogen. Über eine osteokonduktive Wirkung hinaus ist auch eine osteoinduktive Wirkung durch die Freisetzung von BMPs durch präklinische und klinische Studien belegt (57-59). Auch bei Untersuchungen bei externen Sinuslifts konnte eine konsistente Knochenneubildung gezeigt werden (60, 61), jedoch zeigte Li 2022 in einem Review mit Metaanalytik, dass die Anwendung von DDM im Vergleich zu DBBM zu einer geringeren finalen Sinushöhe führen kann bei gleichzeitig geringerem Prozentsatz an residualem Graftmaterialanteilen (62). In randomisierten klinischen Studien (RCT) zur Anwendung von DDM im Vergleich zu DBBM ergaben sich Hinweise auf vergleichbaren Volumenerhalt mit histologisch dargestellt teilweise höherem Anteil neugebildeten Knochens und geringerem Anteil residualer Graftpartikel (63, 64).

Ein anderer Weg wurde von Binderman beschritten, der ein chair-side Verfahren für die Autotransplantation von Zahnpartikeln in einer klinischen Fallserie untersuchte und 2014 beschrieb (65). Vergleichbar dem Verfahren der Arbeitsgruppe um Kim erfolgt eine Verarbeitung des gesamten Zahnes, jedoch ohne artifizielle Restaurationen, Konkremente und Weichgewebe. Unter Zuhilfenahme eines kaffeemühlenartigen Schneidwerkes mit Sieb und Rüttelplatte werden ein oder mehrere Zähne partikuliert. Die angestrebte Partikelgröße beträgt 300 - 1200 µm. Kleinere Korngrößen werden ausgesiebt. Bei Verbleib von größeren Partikeln kann der Zerkleinerungsvorgang erneut gestartet werden. Die Partikel werden durch eine Reinigungslösung dekontaminiert. Die Reinigungslösung wird im Anschluss durch eine Pufferlösung ausgewaschen, bevor die Zahnpartikel autotransplantiert werden. Im Unterschied zu DDM erfolgt im ursprünglichen Protokoll Bindermans keine Demineralisierung, weshalb den Granula eine weniger osteoinduktive Wirkung zugesprochen wird bei tendenziell besserem Volumenerhalt.

Neuere Modifikationen werden ergänzt um eine partielle Demineralisation mit EDTA, das milder wirkt als starke Säuren und geeigneter zu sein scheint, um direkt am Patienten eingesetzt zu werden. Es gibt erste Hinweise darauf, dass eine partiell demineralisierte, autologe Dentinmatrix vergleichbare Ergebnisse zu DBBM liefern kann, die Datenlage ist bis dato jedoch sehr begrenzt (66, 67).

Eine weitere Modifikation betrifft die Verwendung des Zahnschmelzes bei der Partikelherstellung. Da dieser zu 96 % aus Hydroxylapatit besteht, keine Kollagene enthält und sich histologisch nahezu inert verhält, findet nahezu keine Umsetzung der Schmelzanteile statt. Elfana et al. konnten zeigen, dass zahnbasierte KEM mit und ohne Schmelzanteile in etwa vergleichbare volumetrische Ergebnisse bei der ARP zeigten, aber in der Fragestellung von neugebildetem Knochen die schmelzanteilfreien Dentin-Zementpartikel überlegen waren (68).

Eigene Daten aus unserer Arbeitsgruppe zeigen ebenfalls, dass autologe, schmelzfreie, dentin-zementbasierte Zahnpartikel zur ARP klinisch gut zu handhaben sind und zuverlässig einheilen. Im Verlaufszeitraum fanden wir stabilisierte Alveolarkammverhältnisse mit adäquater knöcherner Regeneration sowie reizloses umgebendes Weichgewebe. Histologische Proben zeigten neu gebildeten Knochen in direktem Kontakt zu verbliebenen Dentinanteilen (69). Dies unterstützt die Validität des Konzeptes für den Volumenhalt mit langsamem Umbau, jedoch ohne Anspruch auf Überlegenheit gegenüber etablierten xenogenen KEMs.

Xenogene zahnpartikelbasierte KEM: Die aktuelle Datenlage zu xenogenen Materialien ist rudimentär. Togari konnte in einer präklinischen Arbeit im Tiermodell mit bovinem DDM osteoinduktive und osteokonduktive Effekte darstellen (70). Sapoznikov et al. untersuchten in einem RCT die Eigenschaften eines partiell demineralisiertem, porcinem, dentinbasiertem KEM im Vergleich zu einem etablierten, aus porcinem Knochen hergestellten KEM mit leichten Vorteilen für das zahnpartikelbasierte KEM (71).

- Einheilzeit: sehr langsam (nicht demineralisiert) - schnell (DDM)
- Volumenerhalt: moderat (DDM) - sehr hoch (nicht demineralisiert)
- Teildemineralisierte Partikel zeigen ein intermediäres Verhalten.

2.3.2.5 Alloplastische Knochenersatzmaterialien

Alloplastische KEM sind in der Regel osteokonduktiv, da sie weder vitale Zellen noch intrinsische Signalproteine enthalten. Die Variabilität ihres Verhaltens ist sehr groß, da es deutliche Unterschiede in ihrer Porosität (72), Kristallinität bzw. ihrer Kristallphase gibt, die die Löslichkeit und Ionendynamik steuern. Für die

Operationsplanung bedeutet dies, dass die Balance zwischen Materialabbau und Volumenerhalt gut abzuwägen ist. Die Kombination alloplastischer Materialien ist etabliert; die wesentlichen Varianten werden in 2.3.2.5.8 erläutert.

2.3.2.5.1 Calcium-orthophosphate

Hydroxylapatit (HA) gehört zur Stoffgruppe der Calcium-orthophosphate. Es hat folgende Hauptcharakteristika: eine niedrige Löslichkeit und eine hohe Kristallinität. Daraus resultiert eine gute Eignung, Volumen im Rahmen einer ARP oder GBR zu erhalten. Durch die hohe Kristallinität und die niedrige Löslichkeit des HA, können Partikel für sehr lange Zeiträume persistieren (73). Durch Modifikationen der Nanostrukturen kann die Oberflächenaktivität gesteigert werden. Man spricht dann von nanokristallinen Hydroxylapatiten (74). In vielen Formulierungen wird HA mit anderen Calcium-orthophosphaten kombiniert; zudem eignet es sich als Träger für Adjuvantien wie Wachstumsfaktoren oder Antibiotika (75).

α-Tricalciumphosphat (α-TCP) wird relativ rasch resorbiert und umgebaut. Die höhere Reaktivität geht einher mit einem geringeren Vermögen, Volumen zu erhalten. Die Degradation erfolgt bei physiologischem pH-Wert in der Regel hydrolytisch (76, 77).

β-Tricalciumphosphat (β-TCP) wird sowohl singulär als auch z. B. biphasisch in Kombination mit HA eingesetzt. Die Degradation verläuft langsamer als von α-TCP und erfolgt überwiegend zellvermittelt über phagozytierende Osteoklasten. In Kombination mit HA trägt HA den Volumenerhalt, während β-TCP einem deutlicheren Umbauprozess unterliegt und schneller durch de novo-Knochenbildung ersetzt wird (78). Die Kombination von HA mit β-TCPs wird als biphasisches Calciumphosphat (BCP) bezeichnet.

Auch Kombinationen von β-TCPs oder BCPs mit Adjuvantien und Trägermaterialien sind möglich (79).

- Einheilzeit: variabel
- Volumenerhalt: variabel

2.3.2.5.2 Calciumphosphat-Zemente

Calciumphosphat-Zemente (CPCs) sind für gewöhnlich aus zwei Komponenten bestehende Substanzen (Pulver & Liquid). Sie werden angemischt und dann in situ ausgehärtet zu calcium-defizientem HA (apatitische CPCs) oder Dicalciumphosphat-CPCs (Brushit oder Monetit). Ihr Verhalten ist osteokonduktiv. Die Resorption von Brushit- und Monetit-CPCs ist für gewöhnlich sehr schnell (schneller z. B. als β-TCP-Granulate), während apatitische CPCs ähnlich wie BCPs umgesetzt werden. Durch die höhere Porosität ist die Resorption apatitischer CPCs im Vergleich zu reinen, hochgesinterten HA ausgeprägter (80).

Als weiteres CaP-Präparat ist Octacalciumphosphat (OCP) für die Knochenaugmentation gebräuchlich. In vivo kristalliert OCP in der Regel zu niedrigkristallinem Apatit. Die Grenzschicht wirkt osteokonduktiv. Die Knochenneubildung erfolgt schneller als bei HA und ist vergleichbar β-TCP (81).

Auch bei CPCs ist die Kombination mit weiteren Adjuvantien und Trägerstoffen verbreitet.

Die klinische Auswahl richtet sich nach gewünschter Umbaugeschwindigkeit (Brushit/Monetit > apatitisch) und defektbezogener Formgebung.

- Einheilzeit: variabel
- Volumenerhalt: variabel

2.3.2.5.3 Calciumsulfat

Calciumsulfat ($CaSO_4$) resorbiert typischerweise innerhalb weniger Wochen und wird dabei vollständig abgebaut. Es kann das Blutkoagulum stabilisieren und zudem als resorbierbare Barriere sowie Träger für Wirkstoffe dienen. Die Indikation in der ARP liegt vor allem dort, wo ein früher Re-Entry geplant ist. Für langfristigen Volumenerhalt ist $CaSO_4$ weniger geeignet. Eine Mischung von $CaSO_4$ mit anderen KEM ist möglich, um das Resorptionsverhalten zu beeinflussen und umgekehrt das Potential von $CaSO_4$ zur Bindung von KEM-Granula zu nutzen. Die Evidenz zu dieser Materialgruppe ist jedoch gering (82).

- Einheilzeit: sehr schnell
- Volumenerhalt: gering

2.3.2.5.4 Bioaktive Gläser

Bioaktive Gläser sind siliziumbasierte amorphe Werkstoffe, deren chemisches Gerüst typischerweise folgendermaßen zusammengesetzt ist: SiO_2-Na_2O-CaO-P_2O_5. Sie verhalten sich im Körper oberflächenreaktiv. In der Regel erfolgt ein Na^+ / H^+-Austausch. Dies führt zu einem lokalen Anstieg des pH-Wertes und zur partiellen Auflösung des Gerüstes. Es bildet sich eine Silica-Gelschicht. In Verbindung mit einer Ausfällung von Ca/P kommt es zu einer hydroxycarbonat-apatitischen Grenzschicht, die sich chemisch an den Knochen bindet. Es konnte gezeigt werden, dass durch freigesetzte Ionen (Si, Ca, Na sowie Dotierungen, z. B. Sr, Cu, Ag, Zn) osteogene und angiogene Signale verstärkt werden können, ein osteokonduktiver Effekt wurde nachgewiesen. Der lokale pH-Anstieg führt lokal zu einer antibakteriellen Umgebung. Je nach chemischer Zusammensetzung, Partikelgröße, Porosität u. a. variiert die Resorptionsgeschwindigkeit (83). Neben den parodontologischen und oralchirurgischen bzw. mund-kiefer-gesichtschirurgischen Indikationen finden sich in der Zahnmedizin auch in der konservierenden Zahnheilkunde Indikationen für bioaktive Gläser bei der Behandlung von Dentin-Hypersensitivitäten durch Pasten zur Tubuliokklusion.

- Einheilzeit: mittelschnell
- Volumenerhalt: moderat

2.3.2.5.5 Phykogene Calciumphosphate

Kalzifizierende Rotalgen (z. B. Corallina officinalis) produzieren tubuläre, korallenähnliche Gerüste mit interkonnektierter Porenstruktur. Durch hydrothermale Umwandlung entstehen HA-Gerüste; je nach Prozess wurden auch BCP-Varianten beschrieben. Die Mikrostruktur begünstigt Gefäßeinsprossung und osteokonduktives Knochenwachstum (72). Entsprechend zeigen phykogene Gerüste guten Volumenerhalt. In einer retrospektiven Studie zum externen Sinuslift erzielte ein phykogenes Calciumphosphat-KEM in der Langzeitnachverfolgung vergleichbare Ergebnisse wie ein etabliertes DBBM-KEM (84).

- Einheilzeit: sehr langsam
- Volumenerhalt: sehr hoch

2.3.2.6 Adjuvanzien & Biologisierung

Eine Vielzahl von Maßnahmen ist geeignet, um die Verarbeitungscharakteristika ("handling properties") von KEM für den Anwender zu vereinfachen. Oftmals erleichtert die Knochenpartikelkohäsion die Applikation am Augmentationsort. Biologische Modifikationen des KEM durch Adjuvanzien können koagelstabilisierend wirken oder auch angiogene und osteotrope Signale verstärken.

2.3.2.6.1 Autologe Plättchenkonzentrate

Autologe Plättchenkonzentrate (APCs) umschreiben oberbegrifflich aus Eigenblut gewonnene, thrombozytenreiche Präparate, die Wachstumsfaktoren (u. a. PDGF, TGF-β, VEGF) enthalten. Um die Jahrtausendwende erfolgten erste Veröffentlichungen zu APCs im zahnmedizinischen Kontext und eine Vielzahl von Protokollen wurde beschrieben.

Platelet-Rich Plasma (PRP): 1998 beschrieb Marx die Präparation von PRP in einem RCT. Je 44 Patienten erhielten ein autologes Beckenkammspongiosatransplantat zur Rekonstruktion großer Unterkieferdefekte mit und ohne PRP. Die Zugabe von PRP resultierte in einer höheren Knochendichte und radiographischen Maturationsrate (85). PRP wurde unter Zuhilfenahme eines Antikoagulans gewonnen und endogen mit Thrombin/$CaCl_2$ aktiviert.

Plasma Rich in Growth Factors (PRGF): Anitua beschrieb 1999 das PRGF-Verfahren als standardisierte PRP-Variante, das nur mit $CaCl_2$ aktiviert wurde (86). Es wird nach einem proprietären System auch als Endoret-Verfahren bezeichnet.

Platelet-Rich Fibrin (PRF): als sogenannte zweite Generation der Plättchenkonzentrate entwickelte Choukroun im Jahr 2001 ein antikoagulantienfreies Präparationsverfahren. Es ermöglichte die Herstellung eines fibrinreichen, elastischen Gerinsels und darin enthaltenen Thrombozyten, Leukozyten und Wachstumsfaktoren (87). Eine Vielzahl modifizierter Protokolle findet sich beschrieben:

- L-PRF: Additivfreie Glas- oder Silica-Röhrchen, 2700 rpm x 12 min, g-Kraft 700 g, fester Fibrin-Clot mit Leukozyten.

- A-PRF (Advanced PRF): Additivfreie Glas- oder Silica-Röhrchen, 1500 rpm x 14 min, g-Kraft 230 g, zellreicherer Clot mit gleichmäßigerer Zellverteilung.
- A-PRF +: Additivfreie Glas- oder Silica-Röhrchen, 1300 rpm x 8 min, g-Kraft 200 g, noch zellreicherer Clot mit noch gleichmäßigerer Zellverteilung.
- i-PRF: Additivfreie, hydrophobe PET-Kunststoffröhrchen, 700 rpm x 3 min, g-Kraft 60 g. Die Kunststoffröhrchen verzögern die spontane Gerinnung, wodurch das i-PRF flüssig und injizierbar bleibt respektive auch zur Benetzung und Rehydrierung von KEM genutzt werden kann. Zur Beschleunigung der Fibrin-Polymerisation kann Fibronectin, das bei der Herstellung von A-PRF gewonnen wird, hinzugefügt werden.
- T-PRF: zur Anwendung kommen Titanröhrchen, 2800 rpm x 12 min (die Autoren machten keine Angabe zur Zentrifugalkraft). Angestrebt wird ein besonders fester Fibrin-clot. Die Autoren beschreiben die hohen Kosten der Titanröhrchen als mögliche Limitation für die breite klinische Anwendung (88).
- CGF (Concentration growth factors): ein proprietäres Verfahren mit variablen Zentrifugationsgeschwindigkeiten. Angestrebt wird auch bei diesem Verfahren ein besonders dichter Fibrinclot mit einer hohen Anreicherung von Wachstumsfaktoren (89).
- H-PRF: ein horizontales Zentrifugationsverfahren, das 2019 von Miron et al. beschrieben wurde. Die Autoren beschreiben eine Zunahme der Leukozyten und Thrombozyten im Fibringerüst im Vergleich zu Zentrifugationsprotokollen mit klassischen Festwinkelrotoren (90).
- E-PRF: durch Erhitzung von PPP ("platelet-poor plasma") auf 75° C für 10 min entsteht Albumin-Gel. Nach Abkühlung des Gels erfolgt die Mischung mit PRF zu e-PRF. Synonym wird auch der Begriff des Alb-PRF genutzt. Die typische Resorptionszeit von Fibrinmembranen beträgt 2-3 Wochen. Durch die Temperaturbehandlung wird diese auf 4-6 Monate verlängert, was den Einsatz von e-PRF-Membranen als Barrieremembranen ermöglicht (91).

Autologe Plättchenkonzentrate variieren deutlich in ihren Präparationsprotokollen (92), was die klinische Validierung und Langzeitnachverfolgung für den Kliniker erschwert. Zum jetzigen Zeitpunkt lassen sich folgende Aussagen treffen:

- das klinische Handling von Augmentationsmaterialien kann bei Zugabe von PRF durch Kohäsion von z. Bsp. KEM-Granula zu "sticky bone" erleichtert werden (93);
- bei klassischen PRF-Verfahren erfolgt eine Freisetzung von Wachstumsfaktoren über 7 - 10 Tage (z. B. PDGF, TGF-β1, VEGF) (94);
- im Tiermodell zeigt PRF anti-inflammatorische Effekte und beeinflusst die Makrophagen- und Osteoklastengenese (95);
- die adjunktive Zugabe von PRF beim open flap debridement von intraossären, parodontalen Defekten kann zu einer Zunahme von klinischen Attachment (CAL) und einer Abnahme von Taschensondierungstiefen (PPD) führen (96);
- die Anwendung von PRF bei Implantationen kann zur Zunahme der periimplantären Weichgewebsdicke und der Breite keratinisierter Mukosa führen (97);
- bei der Entfernung von Weisheitszähnen reduziert die Anwendung von PRF post-operative Schmerzen und Schwellungen, fördert die Weichgewebsheilung und senkt die Inzidenz von alveolärer Ostitis ("dry socket") (98);
- als Adjunkt zu DBBM führt PRF zu mehr neuer Knochenbildung und weniger residualem KEM-Material im Sinus. Ein Vorteil bei der Implantatstabilität (ISQ) und beim Implantatüberleben konnte nicht gezeigt werden (99);
- bei der ARP führt die Anwendung von APC im Vergleich zu einer Spontanheilung zu einer verbesserten Knochenneubildung (100, 101);
- bei der ARP führt die Anwendung von FDBA + PRF im Vergleich zu FDBA allein zu mehr vitalem Knochen, ein Vorteil in der späteren Kieferkammbreite konnte nicht gezeigt werden (102), die Anzahl von Untersuchungen ist jedoch gering;
- ein RCT konnte darstellen, dass bei der GBR die Anwendung von DBBM + PRF im Vergleich zu DBBM allein zu geringen, aber signifikanten Vor-

teilen bei der Augmentationsdicke führt (103), die Evidenz insgesamt in dieser Fragestellung ist sehr gering.

Eigene klinische Daten konnten bei der Kombination von dentin-zementbasierten Partikeln in Kombination mit i-PRF in der Indikation der ARP eine reizlose Wundheilung darstellen sowie vitale Knochenneubildung in direktem Kontakt zu den dentin-zementbasierten Partikeln zeigen (69).

2.3.2.6.2 Hyaluronsäuren

Hyaluronsäuren (HyA) wirken als endogenes Glykosaminoglykan pro-angiogen und entzündungsmodulierend (u. a. über CD44/RHAMM-vermittelt) (104). Sie beeinflussen Zytokine und MMP-Aktivität (105). Die frühe Granulations- & Gefäßbildung wird gefördert. Ihre viskoelastischen Fähigkeiten erlauben eine deutliche Volumenzunahme durch ausgeprägte Wasserbindung sowie Kohäsion von KEM-Partikeln. Die Applikation partikulärer KEM am Defekt kann damit erleichtert werden. Es gibt Hinweise darauf, dass HyA in Extraktionsalveolen bei der frühen Weichgewebsheilung im Aspekt der langzeitlichen Volumenstabilisierung sowohl des Weichgewebes (35) als auch - in Verbindung mit Allografts - des Hartgewebes (106) einen positiven Einfluss bietet. Auch für die Kombination von Allografts mit HyA gibt es Hinweise auf Synergismus bei Anwendung in der ARP (106). Bei der nicht-chirurgischen Therapie residualer parodontaler Taschen konnten Benyei et al. nachweisen, dass die zusätzliche Anwendung eines Natriumhypochlorit/Aminosäure-Gels in Kombination mit einer quervernetzten HyA zusätzlich zur klassischen Instrumentalisierung der parodontalen Taschen den klinischen Attachmentlevel und die parodontalen Sondierungstiefen positiv beeinflussen konnten (105).

Die Abbaudynamik und Verweildauer hängen von Molekulargewicht und Vernetzungsgrad ab. Quervernetzte HyA zeigen eine höhere Viskosität und ein langsameres Abbauverhalten (107). Sie eignen sich deshalb als Bindemittel für "sticky bone"-artige Komposite (z. Bsp. DBBM + HyA) (35). Im Gegensatz dazu werden lineare HyA schneller enzymatisch durch Hyaluronidasen degradiert. HyA gelten als biokompatibel und immunologisch inert, lokale Nebenwirkungen sind äußerst selten und transient (108).

2.3.2.6.3 Schmelzmatrixproteine

Schmelzmatrixproteine ("Enamel Matrix Derivatives", EMD), v. a. Amelogenine, sind in der Regeneration parodontaler intraossärer sowie von Furkationsdefekten etabliert (Emdogain®) (109). Der Einsatz von EMDs kann sowohl die Bildung neuen Wurzelzementes, neuer parodontaler Fasern als auch neuen Alveolarknochens bewirken, wie Hammarström im Primatenmodell 1997 nachweisen konnte (110). In Bezug auf die ARP ist die Datenlage zu EMDs sehr gering. Ein systematische Übersichtsarbeit konnte 5 Untersuchungen identifizieren, die aber keine Meta-Analytik zuließen (111).

2.3.2.6.4 Rekombinante Wachstumsfaktoren

RhBMP-2 zeigte in dentalen Indikationen osteoinduktive Effekte. Als Träger für das rhBMP-2 werden in der Regel Kollagenschwämme verwendet. Für die ARP existiert ein RCT, der einen positiven Effekt für die de novo-Knochenbildung und Defektfüllung darstellen konnte (112). Auch für die Anwendung beim zweizeitigen Sinuslift-Verfahren existiert ein CCT, der eine sichere Knochenneubildung nachweisen konnte. Diese war jedoch konzentrationsabhängig (113). Als Nachteil kann die Assoziation von post-operativen Ödemen beim Einsatz von rhBMP-2 betrachtet werden (114).

RhPDGF-BB (Gem 21S®) ist ebenfalls ein rekombinanter, humaner Wachstumsfaktor mit FDA-Zulassung für die Therapie von Knochendefekten und dermaler Wundheilung. Er gilt als sicher, zeigt in der ARP, der GBR und dem Sinuslift gute Ergebnisse in Kombination mit allo- und xenogenen KEM. Die Kombination von β-TCP und rhPDGF-BB zeigt gute Ergebnisse bei der Therapie parodontaler, intraossärer Defekte und bei Furkationsdefekten (115).

2.3.2.6.5 Kollagen

Kollagen wird bei der ARP respektive GBR auf drei Arten eingesetzt:

- als Binder mit einem KEM (z. Bsp. 10 % Kollagen + 90 % DBBM) zur Verbesserung der Handhabung und der Kohäsion der KEM-Granula,
- als Socket-Seal über einem KEM, um die Granula in situ zu halten, das Blutkoagel zu stabilisieren und zur Weichgewebekonditionierung oder

- als biologisch abbaubarer Träger für Signalmoleküle wie in 2.3.2.5.6.4 für rhBMP-2 beschrieben.

Kollageniertes DBBM zeigt bei der ARP vergleichbare volumetrische und histologische Resultate wie nicht-kollageniertes DBBM bei vergleichbarer Einheilzeit (52). Kollagenmembranen zeigen bei der Socket Seal Surgery vergleichbare Ergebnisse wie autologe Weichgewebestanzen bei jedoch geringerer Morbidität der Patienten (116).

Im Einklang mit diesen Daten belegen die klinischen und histologischen Befunde unserer eigenen Untersuchung zum Einsatz von kollageniertem DBBM eine regelhafte Integration mit neuem Knochen in direkter Apposition an den kollagenierten DBBM-Partikeln bei unkomplizierter Weichgewebsheilung und verbesserten Handlingseigenschaften (117).

2.3.2.6.6 PLGA

Polylactid-co-glycolid (PLGA) ist ein bioresorbierbares Copolymer aus Milchsäure- und Glycolsäure-Einheiten. Es hydrolysiert zu Lactat und Glycolat. Ein höherer Glycolid-Anteil beschleunigt den hydrolytischen Abbau, ebenso wie ein niedrigeres Molekulargewicht. Auch zusätzliche Endgruppen können das Abbauverhalten von PLGA beeinflussen (118).

Eine Kombination von β-TCP mit PLGA ist als KEM verfügbar (easy-graft Classic®). In einer Multicenter Fallstudie mit 10 Patienten konnte gezeigt werden, dass dieses KEM bei 4-wandigen Defekten nach Zahnentfernung zur ARP geeignet ist (119). Es ist auch verfügbar als Kombination aus BCP und PLGA (easy-graft Crystal®).

2.3.2.7 Ausblick

CAD/CAM-Verfahren sind in vielen Bereichen der Zahnmedizin klinischer Alltag. In der GBR sind CAD/CAM-gefertigte Allografts bereits etabliert (120). Auch in der ARP können diese technisch problemlos durch Segmentierung der Wurzelgeometrie der zu extrahierenden Zähne aus 3D-bildgebenden Verfahren präoperativ hergestellt werden. Additive Fertigungstechniken mit alloplastischen KEM wie Ca-P-Keramiken könnten zukünftig vermehrt Einzug in die

ARP finden (121). Neben bereits etablierten Biologika wie HyA und APC könnten weitere Wirkstoffe in Verbindung mit defekt-adaptierten Gerüsten zu Hybridaugmentaten verarbeitet werden (122). Eine Einflussnahme auf das Remodeling-Tempo und die Angiogenese sowie antibakterielle Effekte durch freigesetzte Wirkstoffe sind technisch möglich.

2.3.3 Techniken mit partiellem Zahnerhalt (PET)

Die PET adressieren einen anderen Ansatz als die ARP. Während die ARP auf Volumenerhalt und der Exklusion schnell proliferierender Weichgewebe (insbesondere von Epithelgewebe) abzielt, um einen möglichst hohen Anteil an de novo gebildetem Knochen und partieller bis vollständiger Remodellierung des eingesetzten KEM zur Erzielung eines postextraktionellen Alveolarfortsatzes so nah wie möglich an der Situation vor der Zahnentfernung gewährleisten zu können, zielt die PET darauf ab, das Ausmaß an postextraktioneller Remodellierung lokal zu vermindern. Ein Teil oder auch die gesamte Wurzel wird belassen, damit ebenso der parodontale Ligamentapparat (PDL), die Sharpey-Fasern und der periradikuläre Gefäßapparat zwischen Zahnwurzel und Alveole erhalten bleiben, um die Ernährung der bukkalen Knochenlamelle mit dem bedeckenden Weichgewebe zu gewährleisten.

2.3.3.1 Root Submergence Technique (RST)

Bereits in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts wurde das intentionelle Belassen von sowohl vitalen als devitalen Zahnwurzeln beschrieben, um ein Remodeling des Alveolarfortsatzes im Rahmen partieller Zahnentfernung (Dekoronation) beschrieben (15, 16). Heutzutage wird dieses Verfahren für gewöhnlich meist als "Root Submergence Technique" beschrieben. Es findet dann häufig Anwendung im Bereich zukünftiger Pontics.

2.3.3.2 Socket Shield Technique (SST)

Die von Hürzeler et al. 2010 vorgestellte SST stellt eine Therapieoption vor allem bei geplanter Sofortimplantation bei intakter bukkaler Lamelle, bei nicht mobilem Zahnfragment und nicht pathologisch erhöhten Taschensondierungstiefen dar. Klassischerweise wird folgendes chirurgisches Vorgehen

praktiziert: Der Zahn wird dekapitiert und anschließend in mesio-distaler Richtung durchtrennt. Nach Entfernung des oralen Wurzelfragmentes erfolgen das Ausdünnen der Wurzelscheibe auf 1–1,5 mm mit Glättung der Oberfläche, die Entfernung des apikalen Wurzelfragmentes und die Reduktion von koronal auf knapp unter Kammniveau (123). Siormpas et al. favorisieren in einer retrospektiven Fallserie den Begriff der "Root Membrane Technique", der weitestgehend synonym zur SST gebraucht wird (124). Nach der Erstbeschreibung erfolgte die Beschreibung einer modifizierten SST (mSST) durch Glocker et al., die statt der Sofortimplantation ein zweizeitiges Vorgehen beschreibt, wodurch die mSST in ihrem zeitlichen Ablauf eher einer kieferkammerhaltenden Maßnahme ähnelt (125). Kein Konsens besteht in der Frage, ob der Spalt zwischen belassenem Wurzelfragment und Implantat mit einem KEM aufgefüllt werden sollte. Die Arbeitsgruppen um Siormpas et al. sowie Han et al. tendieren teilweise zum reinen Blutkoagel im Spalt (124, 126), während Gluckman et al. bei Spalten > 1,5 mm die Anwendung eines KEM empfehlen (127). Die gleiche Arbeitsgruppe beschreibt eine verhältnismäßig hohe Komplikationsrate von 19,5 % (interne und externe Wurzelscheibenexpositionen und -lockerungen sowie Infektionen) (128), wobei die Komplikationen nicht zu erhöhten Implantatverlustrate geführt haben. Die hohen Implantatüberlebensraten bei hohen Pink Esthetic Score-Werten (PES) konnten in einem systematischen Review durch Kotsakis et al. bestätigt werden (129).

3 Methodisches Vorgehen

3.1 Studienaufbau und Zielsetzung

Diese kumulative Arbeit fasst zwei prospektive, praxisnahe Fallserien zur ARP nach Zahnextraktion zusammen, orientiert sich an CARE-Elementen (randomisierte Vergleiche wurden nicht durchgeführt, das Studiendesign ist rein deskriptiv). Es wurde eine im Protokoll vorab definierte Endpunktstruktur angewandt:

a) Auffüllung der Extraktionsalveolen mit autologen, dentin-zementbasierten Granula, die mit i-PRF vermischt und durch eine quervernetzte bovine CM abgedeckt wurden. Ein primärer Wundverschluss erfolgte nicht.
b) Auffüllung der Extraktionsalveolen mit DBBM-C in Blockform, auch hier erfolgte eine Abdeckung der Alveolen mit einer quervernetzten, jedoch doppelt gefalteten CM. Auch in dieser Fallserie erfolgte kein primärer Wundverschluss.

Primärer Endpunkt beider Fallserien war der Bedarf an zusätzlicher GBR (Alveolarkammbreite > 7 mm) zum Implantationszeitpunkt; sekundär wurden die klinischen Verläufe, die histologischen Ergebnisse und im Kollektiv der Patienten, die mit DBBM-C versorgt wurden, zusätzlich immunhistologische Befunde erhoben.

3.2 Patientenkollektiv, Ein- und Ausschlusskriterien

a) 7 Probanden (2 Frauen, 5 Männer; Ø 55,6 Jahre) mit 8 zukünftigen Implantatinsertionsstellen; breite Ein- und Ausschlusskriterien (3 Raucher inkludiert); Socket Typ nach der Klassifikation von Elian erfasst. Ethikvotum: Universität Bonn #222/05; schriftliche Einwilligungen durch Probanden erteilt;
b) 10 Probanden (5 Frauen, 5 Männer, Ø 53 Jahre) mit 10 zukünftigen Implantatinsertionsstellen; Inklusionskriterien im Vergleich zu a): zusätzlich nur Socket Type I, keine parodontalen Erkrankungen mit Ausnahme Stage

I / Grade A, keine Periimplantitis (1 Raucher, 2 Probanden mit Typ-2-Diabetes mellitus inkludiert); identische Ethik und Einwilligung wie a).

3.2.1 Chirurgisches Protokoll der ARP mit dentin-zementbasierten Zahnpartikeln und CM

Atraumatische Zahnentfernung unter Zuhilfenahme von Lindemann-Fräse und Periotomen, Debridement mit Degranulationsbohrern (Abb. 1).

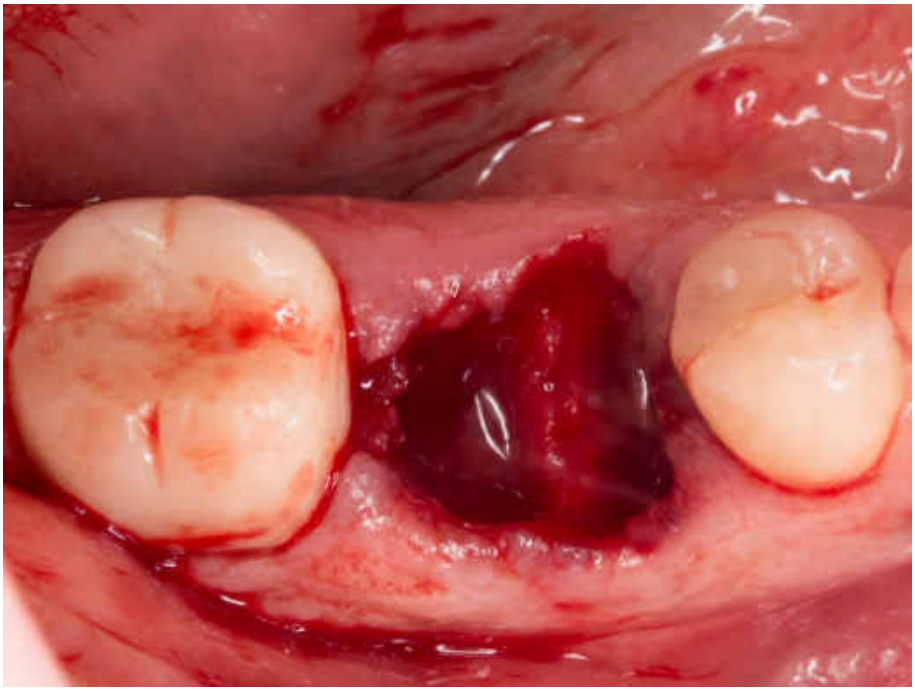


Abb. 1: Extraktionsalveole nach atraumatischer Zahnentfernung und Degranulation (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

Zahnaufbereitung: Entfernung von Zahnschmelz, artefiziellem zahnärztlichen Werkstoffen, Konkrementen und weichgeweblichen Anheftungen. Entfernung von Kühlflüssigkeit mit Zellstoff, Partikulation des Zahnmaterials, Aussortierung von Partikeln < 300 µm und > 1200 µm. Chemische Reinigung mit 30 % Alkohol, 0,5 M NaOH, gefolgt von einem Spülprotokoll mit phosphat-gepufferter Kochsalzlösung.

i-PRF: venöse Blutentnahme, Zentrifugation in Kunststoffröhrchen mit 700 rpm für drei Minuten (Abb. 2 und 3).



Abb. 2: Autologe dentin-zementbasierte Granula gemischt mit i-PRF zu einem kohäsivem Konglomerat mit verbesserten Handlingseigenschaften (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).



Abb. 3: Vacutainer mit i-PRF-Präparation nach Zentrifugation (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

Darstellung des knöchernen Alveolenrandes mit mikrochirurgischem Rasparatorium 2 mm umlaufend; Einbringen und Verdichten der mit i-PRF getränkten Zahnpartikel mit einem Compactor; Trimmen der Membran und Platzierung der Membran 2 mm über den knöchernen Alveolenrand; Sicherung der Membran mit einer Kreuznaht (Abb. 4-6). Kein primärer Wundverschluss ("open healing"). Postoperativ: NSAR und 0,2 % CHX-Spülung; Einheilzeit ≥ 15 Wochen.

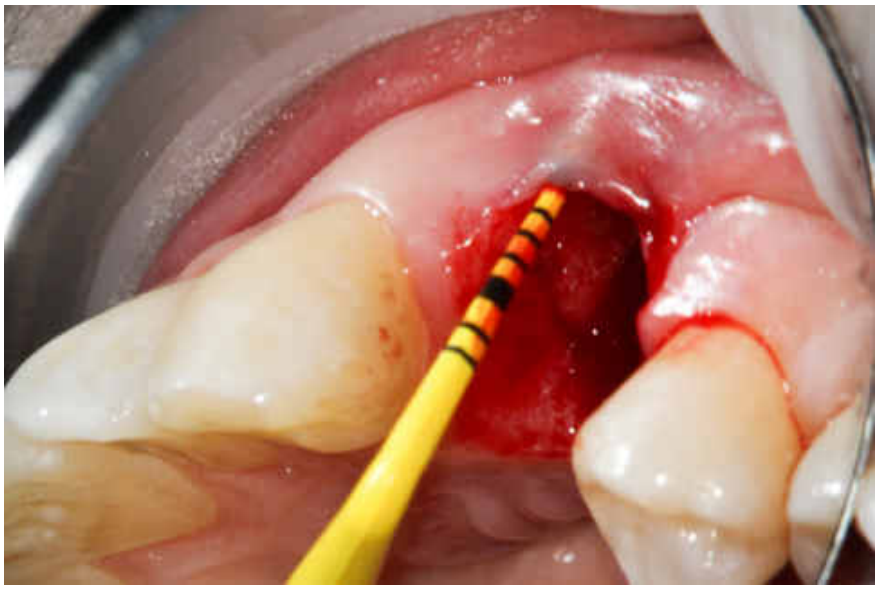


Abb. 4: Kompromittierte bukkale Lamelle in regio 14 nach Zahnentfernung (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

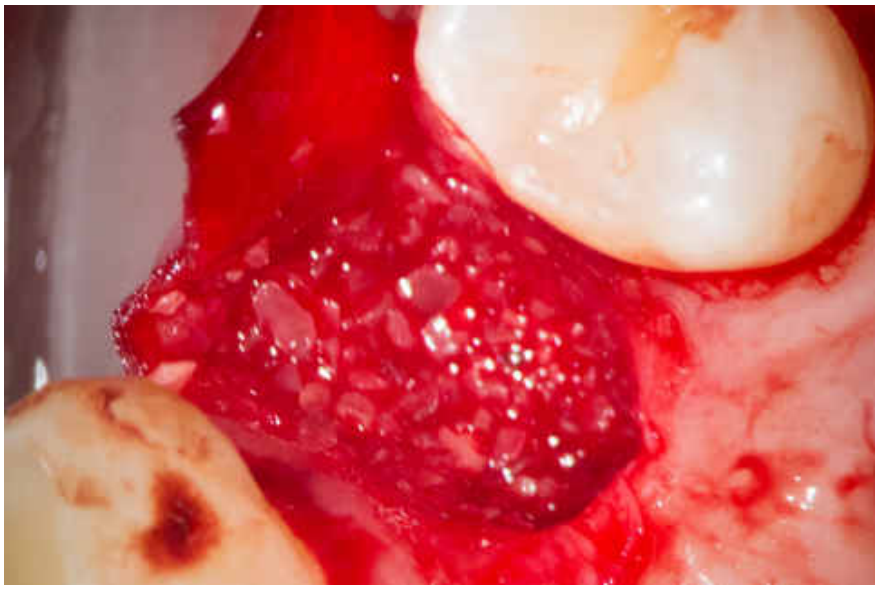


Abb. 5: Dentin-zementbasierte Granula und Kollagenmembran in situ in regio 14 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

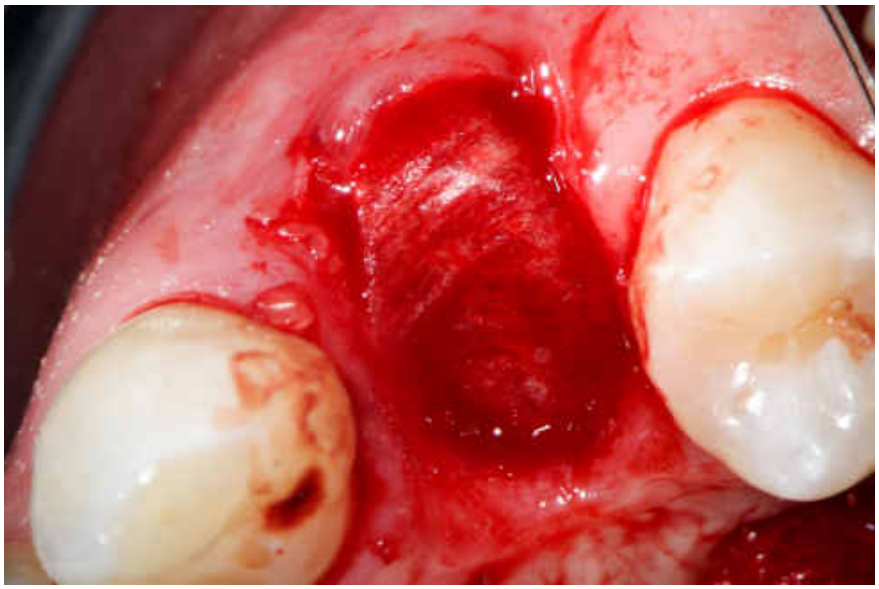


Abb. 6: Kollagenmembran in regio 14 adaptiert (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

3.2.2 Chirurgisches Protokoll der ARP mit DBBM-C und CM

Atraumatische Zahnentfernung identisch zur Kohorte mit dentin-zementbasierten Zahnpartikeln, ebenso auch die Vorbereitung der Alveole für die spätere Platzierung der CM.

Zuschnitt des DBBM-C-Blocks mit dem Skalpell; Rehydrierung mit Kochsalzlösung nach Herstellerangabe; Einbringung des Blocks in die Alveole mit sanfter Kompaktierung ohne Überfüllung der Alveole. Platzierung und Fixierung der CM wie in der Kohorte zuvor, jedoch doppellagig (Abb. 7-9). Die Wahl der doppellagigen Membranabdeckung war a priori im Protokoll festgelegt, um die Standzeit der Barriere zu erhöhen und krestale Bindegewebseinscheidungen einzelner Partikel zu vermeiden. Postoperatives Regime ebenfalls identisch bei verlängerter Einheilzeit von ≥ 19 Wochen.



Abb. 7: DBBM-C und Kollagenmembran nach der Entnahme aus den Sterilverpackungen (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024)

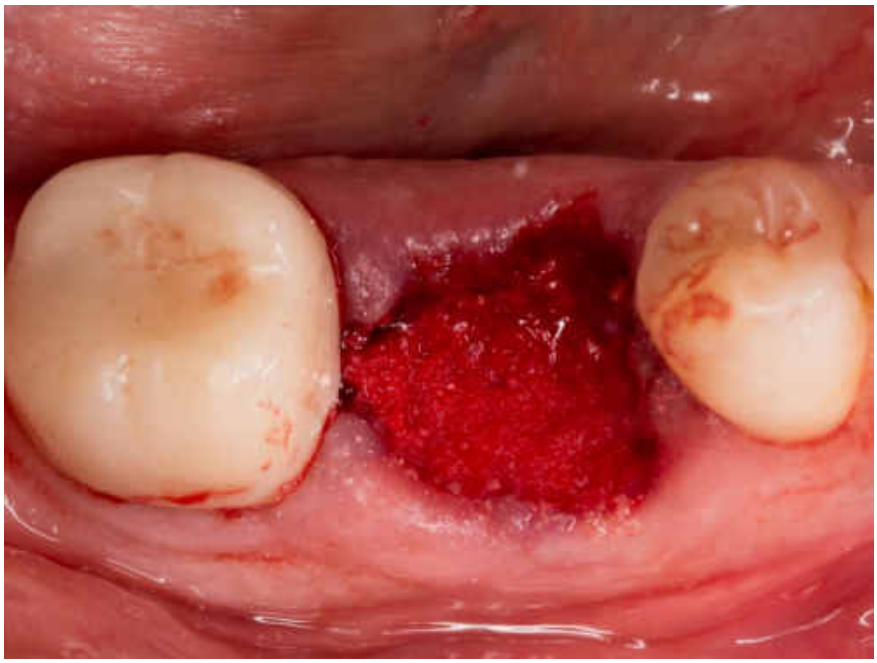


Abb. 8: Zahnalveole regio 46 nach Zahnextraktion und Einbringen des DBBM-C (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024)

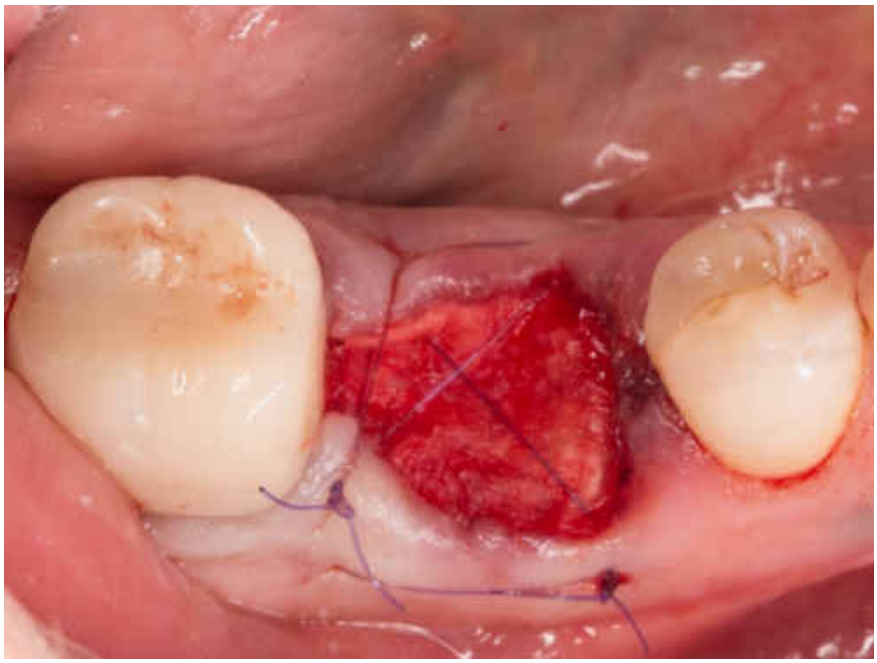


Abb. 9: Zahnalveole regio 46 nach Adaptation der Kollagenmembran mit einer Kreuznaht (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024)

3.3 Implantation, Biopsieentnahme und prothetische Versorgung

Präimplantologisch erfolgte eine CBCT-gestützte Planung (Abb. 10) und Fertigung einer static computer-assisted implant surgery (s-CAIS) - Bohrschablone. Mit einer Trepanfräse wurde ein Knochenkern aus der zuvor augmentierten Region entnommen und in gepufferter 10 % Formalinlösung fixiert. Die geführte Trepanbohrung fungierte gleichzeitig als Implantatbettpräparation. Alle Implantate wurden primärstabil inseriert, die Einheilung erfolgte gedeckt, die Freilegung erfolgte nach ca. 4 Monaten; definitive Versorgung mittels verschraubter Einzelkronen nach Abformung.

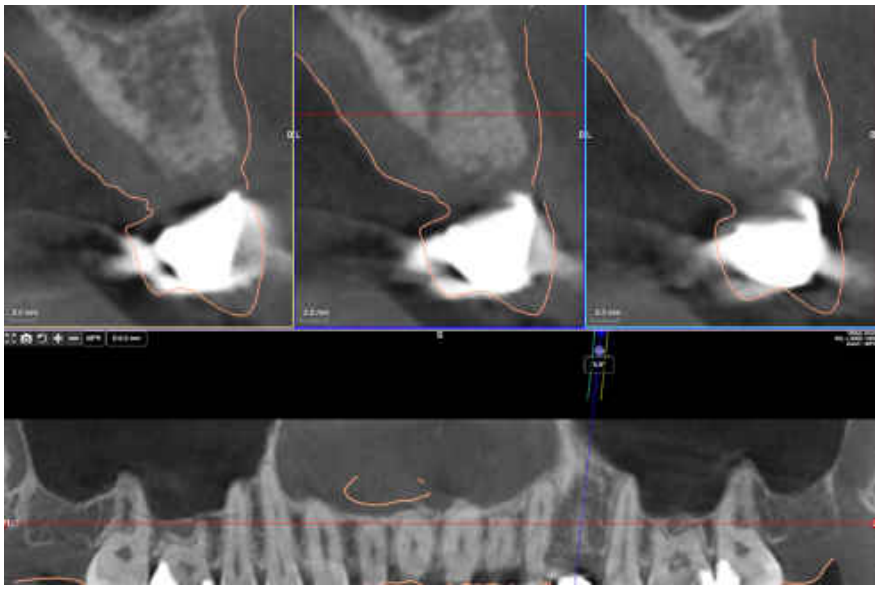


Abb. 10: DVT-Aufnahme sechs Monate nach ARP mit dentin-zementbasierten Granula in regio 24 vor Implantation (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

3.4 Endpunkte und Auswertung

- Primärer Endpunkt: Notwendigkeit einer zusätzlichen horizontalen GBR bei der Implantation (Kieferkammbreite > 7 mm an der Implantatschulter bei der präoperativen Implantatplanung).
- Sekundäre Endpunkte: postoperative Komplikationen, histologische Knochenqualität, Gefäßnachweis, Osteoklastenaktivität
- Statistik: Fallserien-Design, nur deskriptive Auswertung

3.5 Ethik

Ethik und Einwilligung. Für beide Fallserien lag ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Universität Bonn (Az. #222/05, Datum 11.11.2005) vor; sämtliche Teilnehmenden erteilten eine schriftliche Einwilligung, einschließlich Zustimmung zur wissenschaftlichen Auswertung und zur Publikation anonymisierter Bilddaten. Die Entnahme der Knochenbiopsien erfolgte ohne zusätzliche Patientenbelastung im Rahmen der regelhaften Implantatbettpräparation (keine Zusatztermine, kein zusätzliches Risiko).

4 Zusammenfassung der Publikation 1

„Tooth-Derived Granules in Combination with Platelet-Rich Fibrin („Sticky Tooth“) in Socket Preservation: A Histological Evaluation“

4.1 Hintergrund und Zielsetzung

Autologe dentin-zementbasierte Granula weisen HA- sowie Kollagenanteile mit gebundenen Wachstumsfaktoren auf. i-PRF ermöglicht eine Kohäsion der Granula in einem bakteriostatischen Milieu bei möglicherweise beschleunigter Weichgewebsheilung in Kombination mit einer quervernetzten bovinen Kollagenbarrieremembran (bCCM). Ziel dieser Fallserie war die Überprüfung der klinischen Machbarkeit und Praktikabilität sowie die histologischen Erkenntnisgewinne bei ARP mit i-PRF-getränkten Dentinzementgranula in Kombination mit einer bCCM insbesondere hinsichtlich der Notwendigkeit zusätzlicher GBR-Maßnahmen bei der späteren Implantation.

4.2 Studiendesign und Kollektiv

Fallserie: 8 Extraktionen bei 7 Probanden mit Socket Typ I–III nach Elian. Die Wundheilung nach ARP vor Implantation betrug 106 - 420 Tage.

4.3 Operatives Protokoll

Nach atraumatischer Zahnentfernung Reinigung des Zahnmaterials inklusive Entfernung artefizieller Materialien, Zahnschmelzanteile, Konkremente und anheftender Weichgewebe. Partikulierung und chemische Dekontamination (30 % Alkohol, 0,5 M NaOH) mit anschließender Spülung unter Zuhilfenahme einer Pufferlösung des Zahnmaterials nach proprietärem Protokoll. Herstellung von i-PRF mit venösem Eigenblut ebenfalls nach proprietärem Protokoll (Zentrifugation mit 60 g G-Kraft über 3 min bei 700 min in Kunststoff-Vacuette). Herstellung eines kohäsiven Komposit aus den dentin-zementbasierten Zahnpartikeln mit i-PRF, das in die Extraktionsalveole eingebracht wurde. Abdeckung mit einer bCCM, die mit einer Kreuznaht gesichert wurde (offene Ein-

heilung). Bohrschablonenunterstützte Implantatbohrung und gleichzeitige Biopsie-Entnahme zum Implantationszeitpunkt.

4.4 Histologie

Histologisches Standardprotokoll (EDTA-Entkalkung, HE-Färbung). In sämtlichen Biopsien fand sich überwiegend spongiöser, vitaler Knochen. Ein unmittelbarer Kontakt zwischen neugebildeten Knochen und den dentin-zementbasierten Zahnpartikeln konnte in allen Biopsien gezeigt werden, die histologischen Befunde zeigten unterschiedliche Reifungsstadien der Knochenbildung, von früher perigranulärer Osteogenese bis zu fortgeschrittener Knochenanlagerung. In der Übersichtsdarstellung präsentierte sich überwiegend spongiöser Knochen mit trabekulärem Aufbau (Abb. 11-13). Eine klare osteoklastische Resorption der dentin-zementbasierten Partikel konnte nicht dargestellt werden.



Abb. 11: Dentin-zementbasiertes Granulum (D) eingebettet in neugebildetem Knochen. Die HE-Färbung zeigt vitalen Knochen in direktem Kontakt zur Oberfläche des Dentinpartikels ohne Anzeichen einer Entzündungsreaktion. Originalmagnifikation x20 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

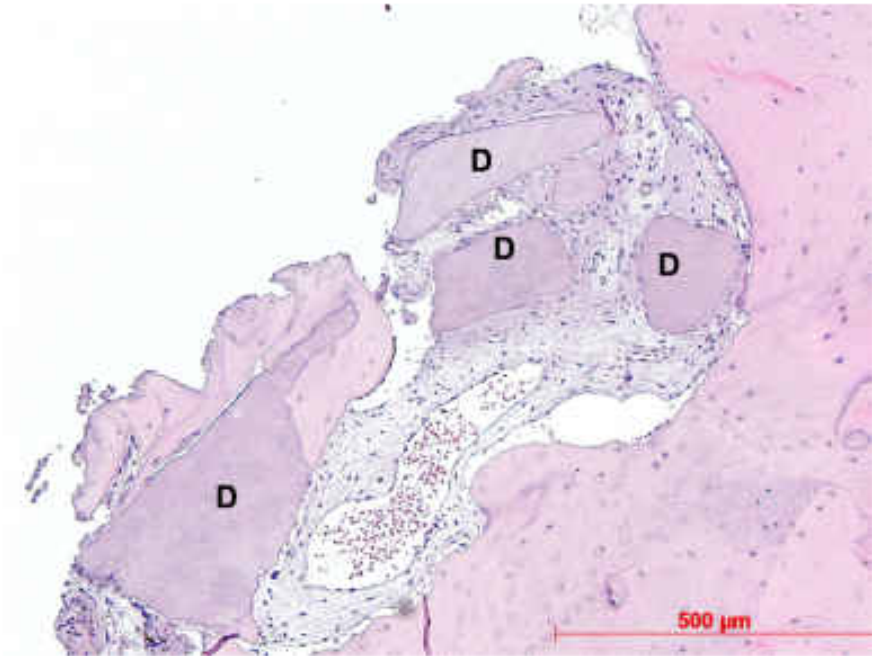


Abb. 12: Neugebildeter Knochen um dentin-zementbasierte Granula (D) in unterschiedlichen Stadien der Osteogenese. Während einige Partikel bereits von vitalem Knochen umgeben sind, zeigen andere Partikel keine oder nur beginnende Knochenanlagerungen. HE-Färbung, Originalmagnifikation x20 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

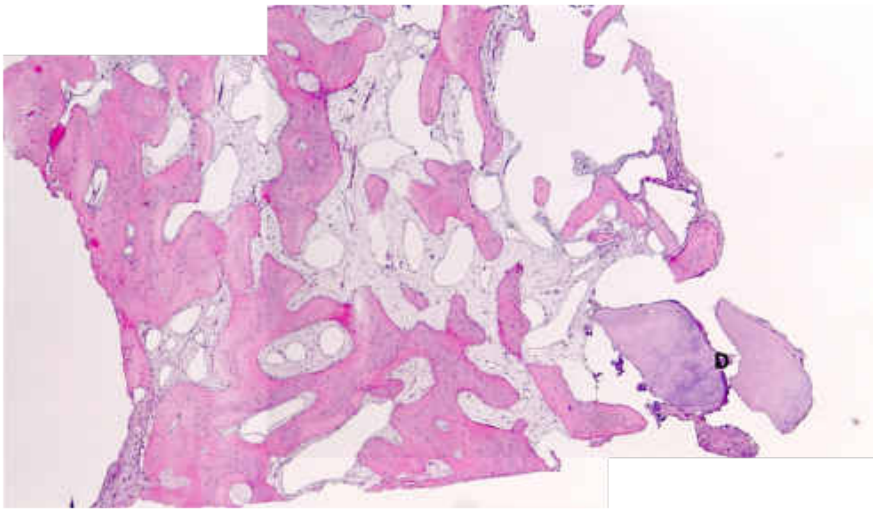


Abb. 13: Neugebildeter spongiöser Knochen mit eingelagerten dentin-zementbasierten Granula (D). Die Übersichtsaufnahme zeigt das trabekuläre Netzwerk des neugebildeten Knochens mit integrierten Granula. HE-Färbung, Originalmagnifikation x5 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

4.5 Ergebnisse

Klinisch konnten unauffällige Wundheilungsverläufe gezeigt werden, in keinem Fall musste zum späteren Implantationszeitpunkt eine zusätzliche GBR durchgeführt werden. Histologisch konnte de novo-Knochenneubildung in direktem Kontakt zu den Granula gezeigt werden, jedoch kein osteoklastisches Remodeling der Granula (Abb. 14).

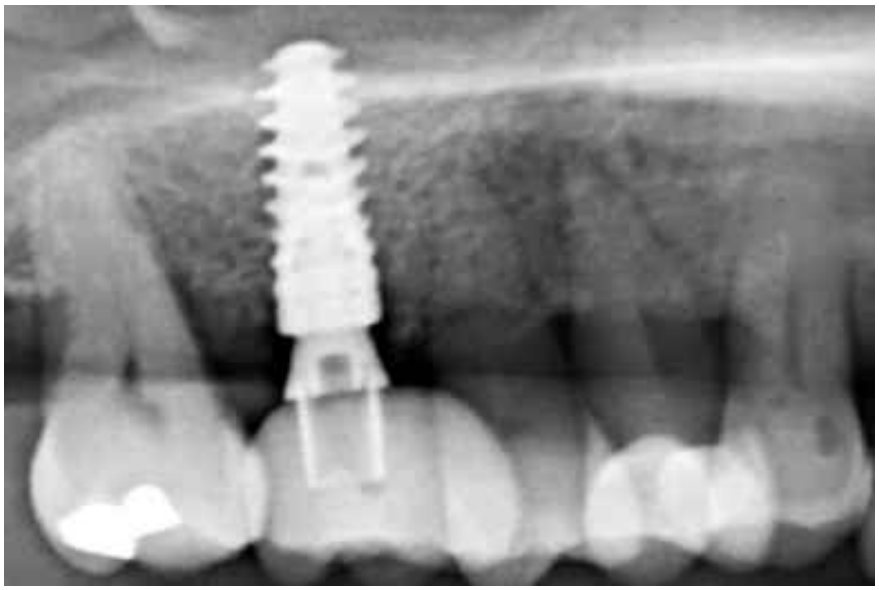


Abb. 14: Radiologisches Follow-up 26 Monate nach Implantation in regio 26. Die Röntgenaufnahme zeigt stabile periimplantäre Knochenverhältnisse und eine regelgerechte prothetische Versorgung mit einer verschraubten Einzelkrone (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2022).

4.6 Interpretation, Limitationen und Relevanz

Die Kombination von autologen dentin-zementbasierten Partikeln in Kombination mit i-PRF und Abdeckung durch eine bCCM ist eine veritable ARP-Option. Histologisch konnte eine unkomplizierte Knochenheilung bei eingeschränktem Remodeling der Granula gezeigt werden. Auf Knochenniveau stellt diese Therapieoption eine autologe Lösung ohne Komorbidität durch eine Entnahmestelle dar. Sollte die Substitution der bCCM durch eine Fibrinmembran in diesem Setting eine vorhersagbare Alternative darstellen, könnte den Patienten eine autologe ARP-Therapieoption offeriert werden. Limitationen: kleine Fallzahl, fehlende Histomorphometrie und Kontrollgruppe. Weitere kontrollierte Studien mit größerer Fallzahl sind erforderlich.

5 Zusammenfassung der Publikation 2

„Alveolar Ridge Preservation Using a Novel Species-Specific Collagen-Enriched Deproteinized Bovine Bone Mineral: Histological Evaluation of a Prospective Case Series“

5.1 Hintergrund und Zielsetzung

Die ARP kann das Ausmaß von postextraktionellen Kieferkammveränderungen verringern, aber nicht vollständig verhindern. Vor diesem Hintergrund untersuchte die vorliegende prospektive Fallserie die klinische Praktikabilität und die histologischen Befunde eines neu eingeführten spezies-spezifischem, kollagenangereicherten DBBM (95 % anorganisches Rindermineral, 5 % bovines Kollagen) in Blockform, kombiniert mit einer doppelt gefalteten, quervernetzten bCCM. Primärer klinischer Endpunkt war die Notwendigkeit einer sekundären GBR bei der späteren Implantation. Sekundär wurden der Wundheilungsverlauf sowie histologisch und immunhistochemisch ebenfalls Wundheilung als auch Osteogenese, Gefäßneubildung und Resorptionsvorgänge betrachtet.

5.2 Studiendesign und Kollektiv

Prospektive Fallserie im Setting einer niedergelassenen Zahnarztpraxis. 10 Probanden mit Extraktionsalveolen Socket Type I nach der Klassifikation von Elian bei breiten Einschluss- und geringen Ausschlusskriterien zur ARP bei geplanter Spätimplantation. Heilungszeit bis Implantation 130-319 Tage und einer Nachbeobachtungszeit von 2,5 - 4,5 Jahren.

5.3 Operatives Protokoll

Atraumatische Extraktion mit anschließender Kürettage und Degranulation. Anschließend Anpassung eines DBBM-C-Blockes und einer doppelt gefalteten bCCM, die mit einer Kreuznaht gesichert und offen exponiert belassen wurden ("open healing"). Bohrschablonenunterstützte Implantatbohrung und gleichzeitige Biopsie-Entnahme zum Implantationszeitpunkt.

5.4 Histologie und Immunhistochemie

Histologisches Standardprotokoll (EDTA-Entkalkung, HE-Färbung). TRAP zum Osteoklastennachweis, IHC auf Kollagen I, Osteocalcin und vWF. Perigranuläre Osteoidbildung und appositionelle Osteogenese zu Trabekelnetzwerken um DBBM-C-Granula konnten nachgewiesen werden (Abb. 15-18). Der Nachweis TRAP-positiver Osteoklasten konnte erbracht werden (Abb. 19), ebenso durch IHC bestätigte kollagen-I-reiche (Abb. 20), osteokalzin-positive Heilungsareale (Abb. 21) mit durch vWF-markierter Vaskularisierung (Abb. 22).

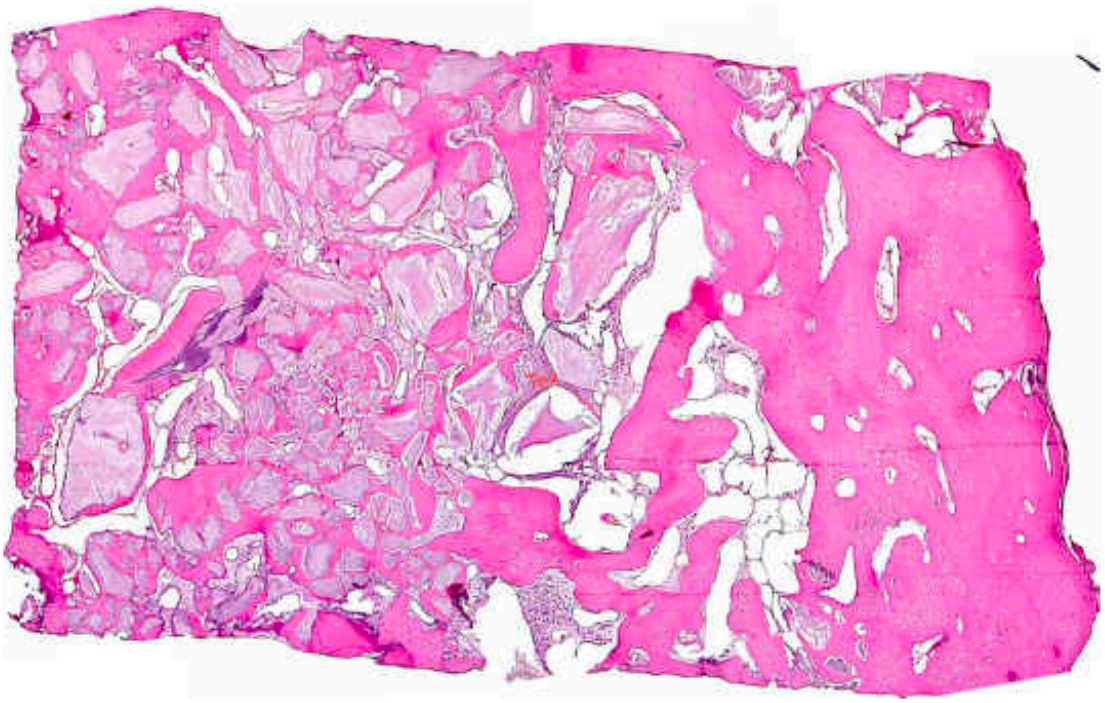


Abb. 15: Übersichtsaufnahme mit koronaler Region links und apikaler Region rechts. Darstellung von aktiver Osteogenese um DBBM-C-Granula in unterschiedlichen Reifungsstadien. HE-Färbung, Originalmagnifikation x5 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

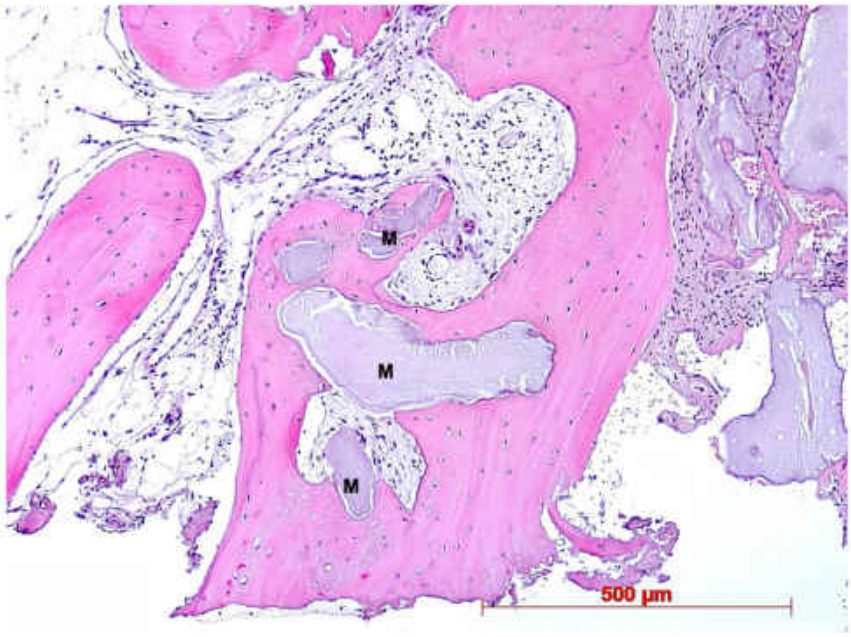


Abb. 16: Fortgeschrittene Osteogenese um DBBM-C-Granula (M). Die Knochenersatzmaterialpartikel sind bereits weitgehend von neugebildetem Knochen umgeben und in ein trabekuläres Netzwerk integriert. HE-Färbung, Originalmagnifikation x10 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

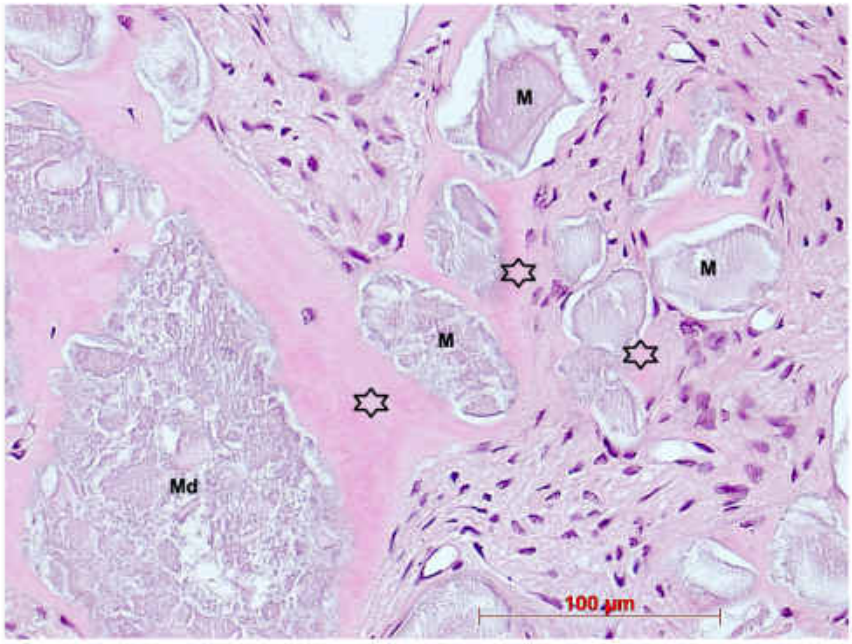


Abb. 17: Frühes Stadium der Osteogenese durch perigranuläre Osteoidbildung (Sternchen). M = DBBM-C-Granula, Md = degradiertes DBBM-C_Granulum. Knochenneubildung mit Osteoidanlagerung an der Granulaoberfläche. HE-Färbung, Originalmagnifikation x40 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

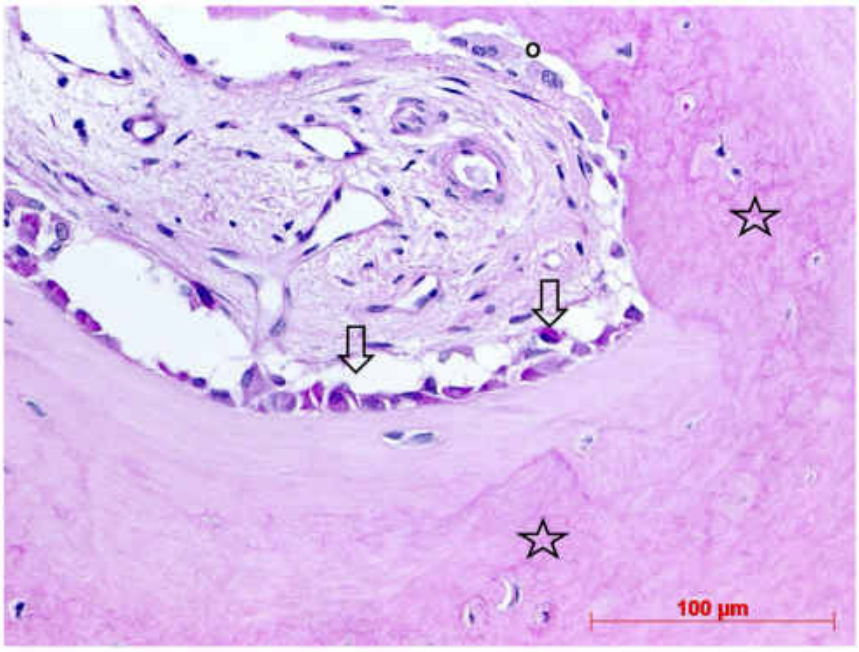


Abb. 18: Osteoblasten auf der Oberfläche neugebildeten Knochens (Pfeile), Darstellung von fibrösen Knochenanteilen (Sternchen). Die aktive Knochenneubildung wird durch die prominenten Osteoblastensäume dokumentiert. Darstellung mehrkerniger Osteoklasten auf der Oberfläche des Knochenersatzmaterialgranulums (O). PAS-Färbung, Originalmagnifikation x40 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

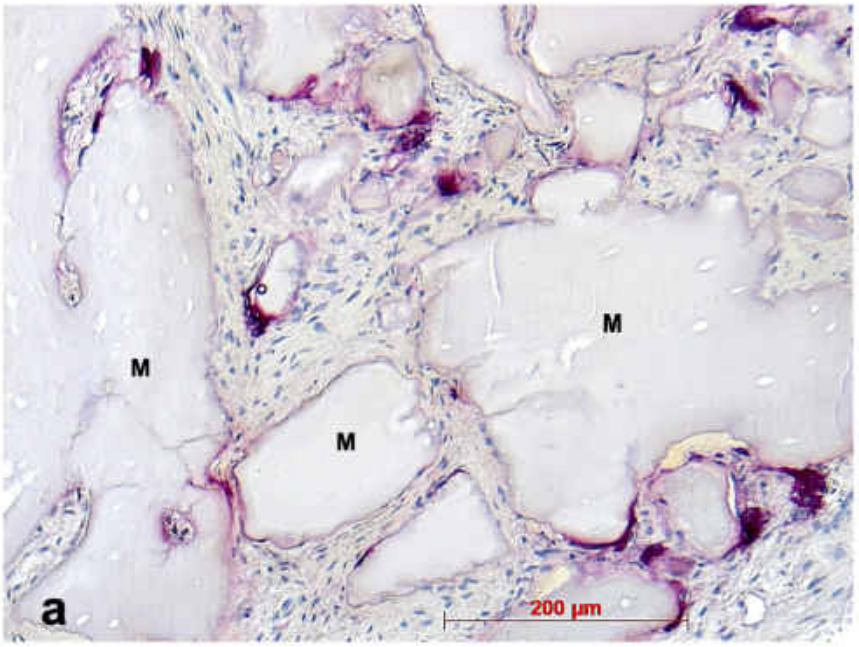


Abb. 19: Nachweis von aktiven Osteoklasten (lila angefärbte Zellen) um DBBM-C-Granula (M). durch Tartrat-resistente saure Phosphatase (TRAP) beim physiologischen Knochenremodeling. TRAP-Färbung, Originalmagnifikation x20 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

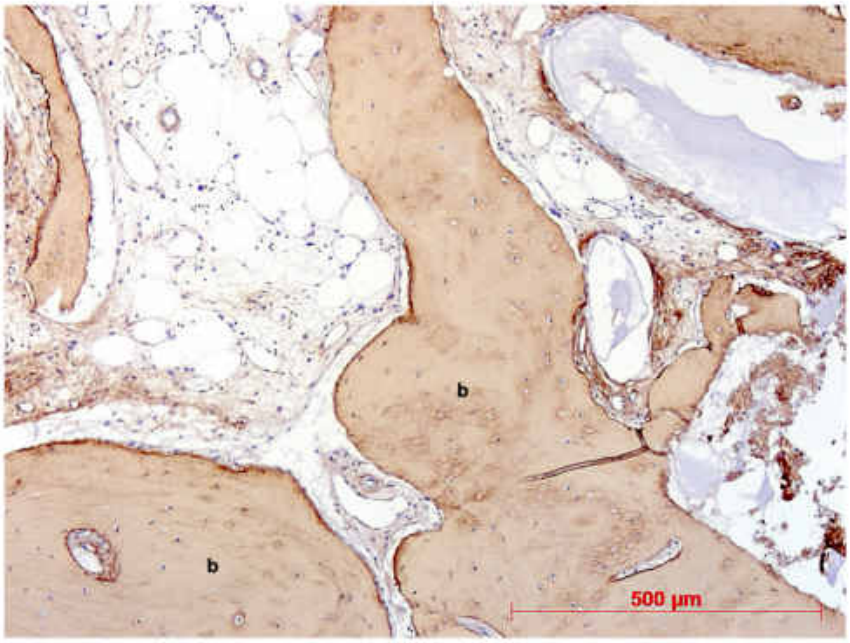


Abb. 20: Kollagen Typ I-Immunfärbung (braun) in neugebildetem Knochen (b). Die immunhistochemische Darstellung von Kollagen Typ I als Hauptbestandteil der Knochenmatrix bestätigt die regelgerechte Formation des regenerierten Knochens. DAB-Färbung, Originalmagnifikation x10 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

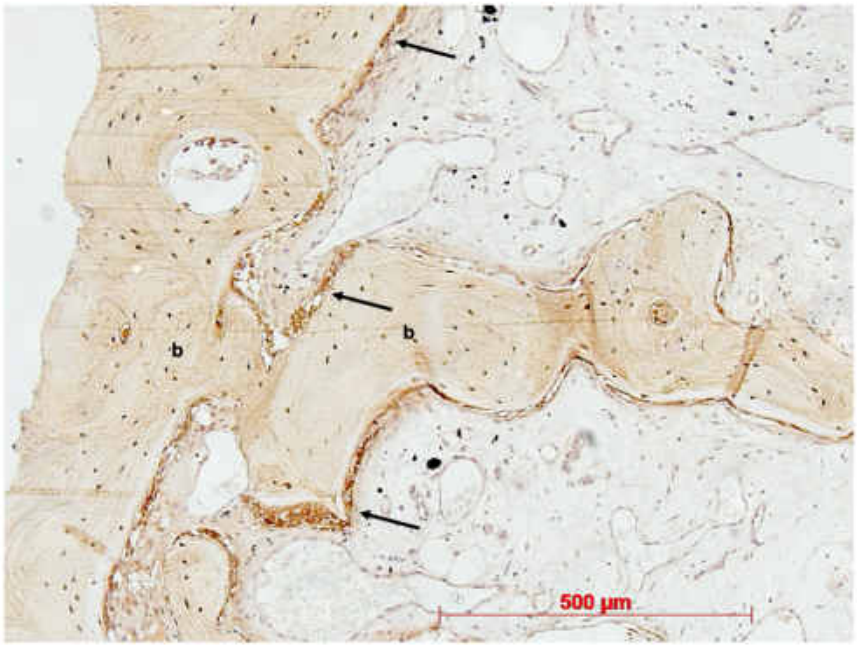


Abb. 21: Osteocalcin-Immunfärbung (braun) in neugebildetem Knochen (b) und Darstellung von Osteoblasten (Pfeile). Osteocalcin als Spätmarker der Osteoblastendifferenzierung kennzeichnet die aktive Knochenneubildung und Mineralisation). DAB-Färbung, Originalmagnifikation x10 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

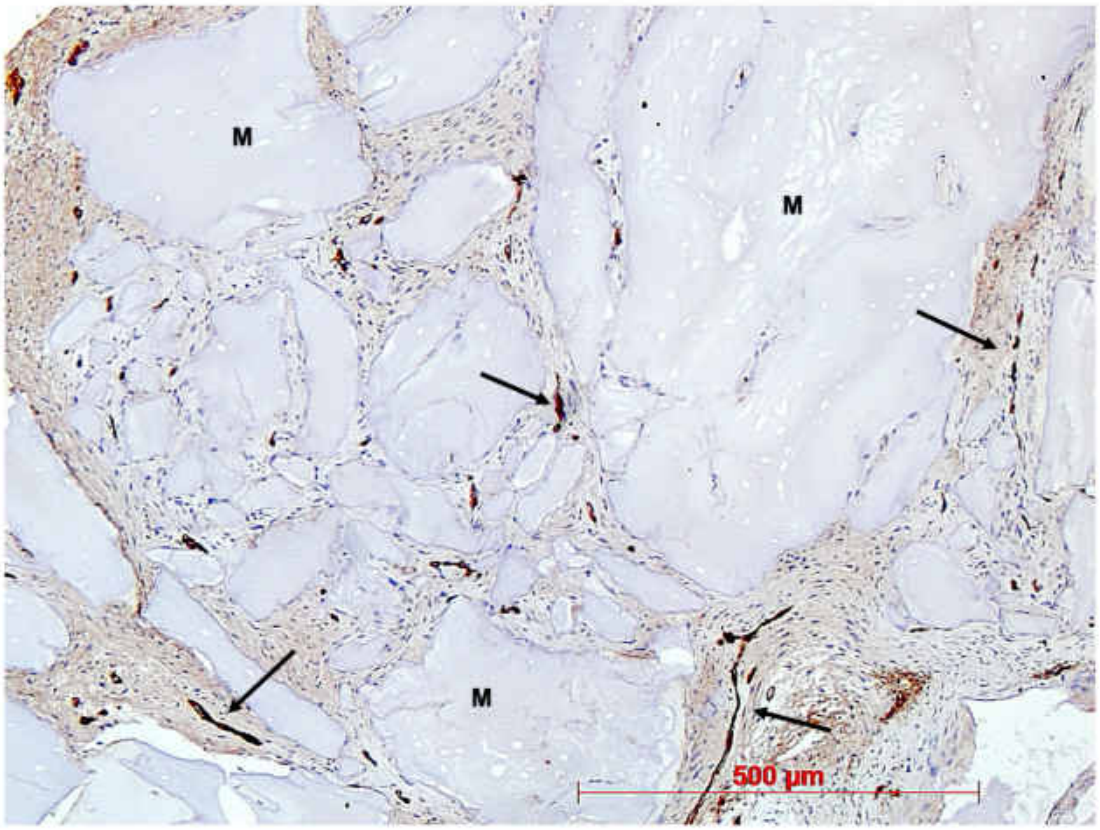


Abb. 22: von-Willebrand-Faktor-Immunfärbung (braun, vWF)) für Gefäße (Pfeile) zwischen DBBM-C-Granula (M). Die Darstellung der Vaskularisierung mittels vWF-Färbung belegt die erfolgreiche Angioneogenese und Integration des Knochenersatzmaterials in das umliegende Gewebe. DAB-Färbung, Originalmagnifikation x10 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

5.5 Ergebnisse

Klinisch traten keine intra- oder postoperativen Komplikationen auf. Alle Implantatinsertionsstellen konnten ohne weitere augmentative Maßnahmen wie geplant versorgt werden. Histologisch konnte vitaler, spongiöser Knochen in unterschiedlichen Reifungsgraden um Materialreste dargestellt werden. Vereinzelt konnten Granula ohne Osteogenese gezeigt werden, aber insgesamt konnten keine pathologischen Reaktionen gezeigt werden. Geringe entzündliche Infiltrate im intertrabekulären Bindegewebe waren in einzelnen Biopsien nachweisbar, jedoch ohne Hinweise auf Materialunverträglichkeit (Abb. 23, 24).

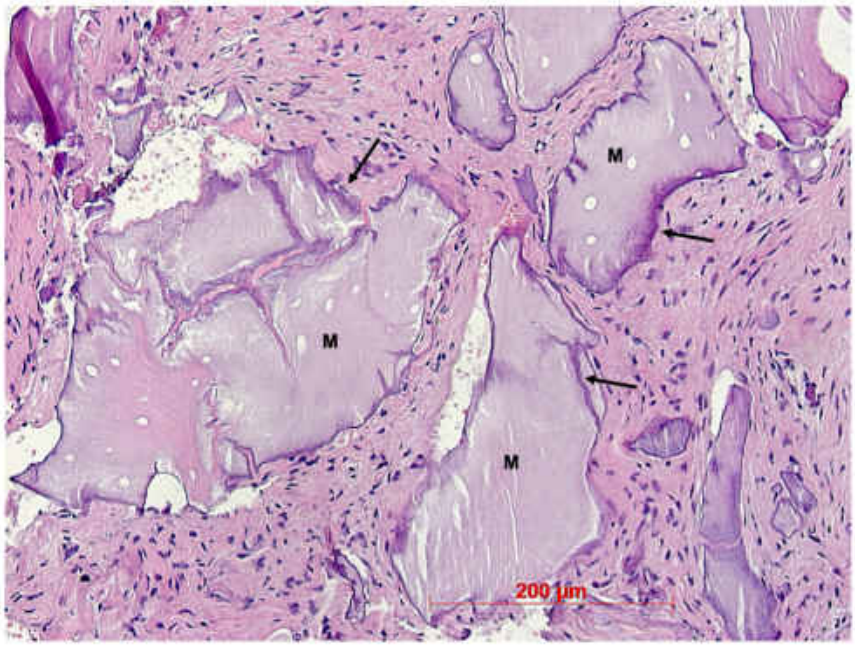


Abb. 23: DBBM-C-Granula ohne Osteogenese mit basophilen Grenzflächen (Pfeile). Nicht alle Knochenersatzmaterialpartikel zeigten zum Entnahmezeitpunkt bereits Knochenanlagerung, wiesen jedoch charakteristische basophile Interfaces auf. HE-Färbung, Originalmagnifikation x20 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

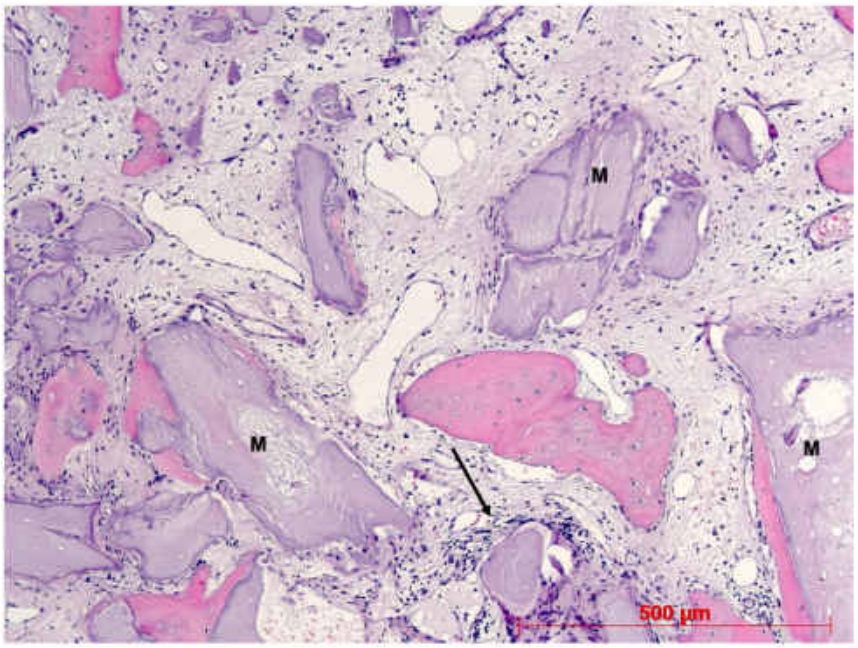


Abb. 24: DBBM-C-Granula (M) mit fehlender oder moderater Osteogenese innerhalb lockeren Bindegewebes. Die Biopsie zeigt Bereiche mit noch ausstehendem Knochenumbau sowie geringe entzündliche Infiltrate im intertrabekulärem Bindegewebe (Pfeil). HE-Färbung, Originalmagnifikation x40 (aus van Orten, Goetz, Bilhan 2024).

5.6 Interpretation, Limitationen und Relevanz

Die Kombination eines DBBM-C-Blockes mit einer doppelt-gefalteten bCCM bei offener Einheilung zur Durchführung einer ARP bei Socket Typ 1-Alveolen bei geplanter Spätimplantation stellte eine reliable Maßnahme zur Vermeidung einer sekundären GBR dar. Limitationen sind die geringe Fallzahl (n = 10), das Fehlen einer Kontrollgruppe, heterogene Heilzeiten (pandemiebedingt) und das Fehlen histomorphometrischer Quantifizierungen. Für die niedergelassene Zahnarztpraxis ist die Verfügbarkeit eines speziesreinen DBBM-C-Blockes von nicht zu unterschätzender klinischer Relevanz, da dem Wunsch vieler Patienten nach allogen- und porcinfreien freien Knochenblockmaterialien entsprochen werden kann. Weitere kontrollierte Studien mit größerer Fallzahl sind erforderlich.

6 Diskussion

Diese Arbeit untersucht zwei pragmatische und im Setting der niedergelassenen Zahnarztpraxis anwendbare ARP-Protokolle:

a) autologe, dentin-zementbasierte Zahngranula, gemischt mit i-PRF und in Kombination mit einer bCCM ("open healing") und
b) speziesreines, kollagenangereichertes DBBM in Kombination mit der gleichen bCCM ebenfalls im "open healing"-Verfahren, zweifach gefaltet, da eine doppellagige Abdeckung die Membranstandzeit erhöhen kann (33).

Die Intention beider Protokolle zielt primär auf erhöhten Kontur- und Volumenerhalt des Kieferkammes nach Extraktion im Vergleich zur Spontanheilung ab, um mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur Spontanheilung bei der späteren Implantation auf eine GBR verzichten zu können. Eine postextraktionelle Resorption lässt sich durch ARP nicht sicher vorhersagbar verhindern, sie lässt sich jedoch verlässlich verringern (13). In beiden Serien wurde die prädefinierte GBR-Schwelle nicht erreicht; dies gilt jedoch für das untersuchte Spektrum von Defekten (insb. Socket-Typ I in Serie DBBM-C) und ist nicht ohne Weiteres auf kompromittierte Alveolen übertragbar.

6.1 Einordnung der vorliegenden Arbeiten im Kontext von Sofortimplantationen, PET- und ARP-Techniken

Einen komplementären Weg zur ARP stellen die PET zur Wahl, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind: eine vorhandene bukkale Knochenlamelle sowie ein nicht-mobiles Wurzelfragment (123). Die PET kann als ergänzende Maßnahme in Form der SST mit einer Sofortimplantation erfolgen oder als ARP-ergänzende Maßnahme in Form der mSST (125). Der wesentliche Unterschied der PET-Techniken zu den ARP-Techniken ist teilweiser Erhalt des PDL. Primär erfolgt ein Erhalt eines bukkalen Wurzelfragmentes, es sind aber auch c-förmige Konfigurationen mit Ausdehnung nach mesio-distal, aber auch 360 Grad-Präparationen des Zahnfragmentes in Einzelfallkasuistiken beschrieben worden (127). Ein Erhalt des PDL unterstützt über die Erhaltung des Gefäßapparates die Ernährung des bukkalen Bündelknochens (BB) (9). Der

BB ist zahnabhängig, sein Erhalt nimmt einen positiven Einfluss auf das Volumen der bedeckenden Weichgewebe (19). Die Evidenz der PET-Techniken im Vergleich zu den ARP-Techniken ohne PET ist geringer (129). Komplikationen (Wurzelscheiben-Exposition/Lockerung) sind zu beachten und erfordern Nachsorge-Protokolle. Die Anforderungen an den Behandler erfordern in der Regel sowohl ein spezielles Instrumentarium als auch ein erhöhtes Zeitkontingent, der Schwierigkeitsgrad der mSST zur ARP ist erhöht (128). Die mSST mit Abdeckung der Alveole stellt möglicherweise eine Therapieoption dar, die potenzielle Vorteile für den Volumenerhalt aufweisen könnte (125, 129). Bei einzeitigem Vorgehen der PET mit Implantation (SST) steht ebenfalls der Versuch im Vordergrund, postextraktionelle Resorptionen und Remodelingvorgänge abzuschwächen (123). Das Belassen von Zahnanteilen in Kombination mit einem Auffüllen des Spaltes zwischen Implantat und Zahnsegment bei einer Spaltgröße > 1 mm mit KEM sowie der zusätzlichen Transplantation von autologen Bindegewebstransplantaten oder Weichgewebeersatzmaterialien (azelluläre dermale Matrices oder geeignete prozessierte Weichgewebeersatzmaterialien) stellen einen alternativen Therapieansatz zur ARP und mSST bei einzeitigem Vorgehen dar (127).

- Sofortimplantation ohne SST: Bei vollständiger Zahnentfernung, aber sofortiger Implantation profitiert der Patient in der Regel durch eine verkürzte Behandlungsdauer. Oftmals sind hart- und/oder weichgewebliche Augmentationen simultan notwendig (130).
- GBR: Etabliert und gut untersucht ist die vollständige Zahnentfernung mit konsekutiver GBR und weichgewebeverbessernden Techniken bei unzureichenden dimensionalen Verhältnissen nach Wundheilung (25). Sie kommt in der Regel zum Einsatz, wenn ARP und mSST nicht gewünscht oder indiziert, aber augmentative Maßnahmen für die weitere Therapie notwendig sind.

Zusammenfassend lassen sich folgende Aussagen treffen:

- Die Sofortimplantation erfordert ein hohes Maß an behandlerischem Können. Der Patient profitiert bei dieser Technik in der Regel von einer verkürzten Behandlungszeit. Bei gleichzeitigen augmentativen Maßnahmen können Remodelingeffekte oftmals vermindert werden (130).

- Die SST stellt ebenfalls hohe Ansprüche an das behandlerische Können, auch sie kann die Behandlungszeit für gewöhnlich im Vergleich zur ARP und mSST verkürzen. Es gibt Hinweise darauf, dass sie im besonderen Maße geeignet ist, konturerhaltend zu wirken. Die Evidenz für dieses Vorgehen ist aktuell eingeschränkt, aber vielversprechend (124).
- Die ARP ist eine etablierte Maßnahme, um Remodelingeffekte des Kieferkammes nach Zahnentfernungen zu verringern. Sie wird von der European Federation of Periodontology empfohlen, wenn dimensionsreduzierende Umbauprozesse nach Zahnentfernung für die spätere Therapie kritisch sein können. Die technische Schwierigkeit ist geringer als bei den Sofortversorgungstechniken. Die ARP kann mit einer Vielzahl von KEM durchgeführt und mit Membran- oder Punchtechniken kombiniert werden. In der Regel ist die Therapiedauer im Vergleich zu Sofortimplantationstechniken verlängert (131).
- Die mSST ist ein techniksensitives Vorgehen, das ein hohes Maß an behandlerischen Fähigkeiten erfordert. Sie kombiniert PET und ARP. Möglicherweise ist sie sehr gut geeignet, um konturminimierende Umbauprozesse abzumildern. Die Evidenz für diese Technik ist sehr gering. Die Behandlungsdauer bewegt sich in etwa im gleichen Rahmen wie die ARP (132).

Der Autor hat sich im Rahmen dieser Untersuchungen für die klassische ARP-Technik entschieden. In Fällen, in denen Sofortimplantationen oder eine mSST nicht gewünscht oder nur eingeschränkt indiziert sind, stellt die ARP das Standardverfahren dar, um postextraktionelles Remodeling abzuschwächen. Sie ist eine Technik, die keine besonderen behandlerischen Kompetenzen erfordert und leicht in die allgemeinzahnärztliche Praxis integriert werden kann. Die mSST stellt deutlich höhere Anforderungen an den Behandler und erfordert wahrscheinlich ein ebenfalls erhöhtes Maß an Nachsorge in Analogie zur SST (128).

6.2 Einordnung der vorliegenden Arbeiten im Kontext der Anwendung von autologem Knochen und Knochenersatzmaterialien

Autologer Knochen galt über viele Jahre als der "Goldstandard" respektive die Benchmark im Bereich der GBR. Nachteilig ist der erhöhte Zeitaufwand und die donorstellenbezogene Komorbidität im Kontext der ARP (42). Das einteilige Weichgewebs- und Knochentransplantat aus der Tuberregion kann eine innovative und veritable Transplantatoption im Kontext der ARP darstellen (43). Grundsätzlich sind etablierte, v. a. intraorale Donorstellen geeignet, um Transplantatmaterial für die ARP zu gewinnen (25).

Die Resorptionskinetik steht im Allgemeinen der Volumenerhaltung diametral entgegen. KEM, die schnell verstoffwechselt werden, wie zum Beispiel $CaSO_4$, sind für dauerhaften Volumenerhalt weniger geeignet als zum Beispiel DBBM (48, 82). DBBM-Partikel sind auch nach Jahrzehnten im Augmentat noch nachweisbar, der Anteil von de novo-Knochen im Augmentat ist bei resorptionsstabilen KEM geringer als bei KEM mit hoher Resorptionskinetik (42, 48). Dies erklärt hohen Volumenhalt bei geringerem de-novo-Knochenanteil im gleichen Zeitfenster.

Allografts (FDBA, DFDBA, DBM) zeigen im Vergleich zu xenogenen KEM ein schnelleres Remodeling. Je stärker die prozessierungsabhängige Demineralisierung, desto geringer das Vermögen für langfristige Konturstabilität, desto höher sind osteogene Signale zu erwarten und das postoperative Remodeling sowie eine schnelle Einheilzeit (41, 45).

Xenografts: auch diese differieren spezies- und prozessabhängig. Hochtemperatur-gesintertes DBBM gilt als die Benchmark für Volumenerhalt (42, 48). DPBM weisen durch differierende Sinterprozesse im Vergleich zu DBBM häufig eine geringere Kristallinität und einen etwas schnelleren Turnover auf. Ein tendenziell geringerer Volumenerhalt bei höherer de novo-Knochenbildung scheint für gewöhnlich prozessimmanent zu sein (49-51).

Zahnpartikel-Grafts: abhängig vom Grad der Demineralisation präsentieren zahnpartikel-basierte Augmentate eine biologisch aktive Oberfläche. Die Demineralisierung legt die kollagene Matrix frei und erhöht die Verfügbarkeit ein-

gebundener osteoinduktiver Faktoren (z.B. BMPs). Nach der Wundheilungsphase kann dies zu hohen Anteilen vitalen Knochens führen bei geringem Volumen an Restpartikeln (56, 57, 59). Im Gegensatz dazu zeigen ausschließlich partikulierte, nicht demineralisierte Zahnpartikel-Grafts eine sehr langsame Degradation. Sie können volumetrische Remodeling-Effekte deutlich abschwächen, dieses geht in der Regel jedoch einher mit einem geringeren Anteil an de novo-Knochen (65, 68, 69). Eine partielle Demineralisation, z. B. unter Zuhilfenahme von EDTA, ist möglicherweise geeignet, ein intermediäres Verhalten zwischen nicht demineralisierten und stark demineralisierten zahnpartikelbasierten KEM einzunehmen (66). Der Verzicht auf Schmelzpartikel (ca. 96 % HA, kaum Kollagenanteile) kann zu mehr de novo-Knochen führen als der Einsatz von "whole-tooth-granula" (68).

Alloplastische KEM: sie erlauben in der ARP eine vorhersagbare Planung zwischen Volumenerhalt und Remodelingzeitspanne (47). Dichtgesintertes HA kann Volumen über sehr lange Zeiträume erhalten, jedoch zu Kosten einer geringeren de novo-Knochenbildung und höherem Anteil an persistierenden Restpartikeln (79). β-TCP unterliegt einer schnelleren Degradation mit geringerer Potenz zum Volumenerhalt, im Vergleich zu HA resultiert dies jedoch in der Regel mit einem höheren Anteil an neugebildetem vitalem Knochen. BCP als Kombination aus HA und β-TCP zielt darauf ab, die besonderen Eigenschaften beider Materialien zu kombinieren: guter Volumenerhalt bei hoher Neubildung von vitalem Knochen (79). CPCs stehen als weitere Alternative zur Verfügung: wenn ein schnellerer Umbau gewünscht wird und eine eingeschränkte Tendenz zum Volumenerhalt akzeptabel ist, kann der Einsatz von Brushit- und Monetit-CPCs erwogen werden (133). Apatitische CPCs unterliegen für gewöhnlich aufgrund ihrer höheren Porosität einem schnelleren Abbau als dichtgesintertes HA. Sie besitzen aber im Vergleich zu Brushit - und Monetit-CPCs ein größeres Vermögen zum Volumenerhalt (134). Eine Modulation der CPCs in ihrem Handling und Resorptionsverhalten durch Polymere ist üblich (135). Bioaktive Gläser können über eine HCA-Grenzschicht chemisch an Knochen binden und schaffen durch die Freisetzung von Ionen ein antibakterielles Milieu, ihr Abbauverhalten ist langsam bei hohem Volumenerhalt (136). Calciumsulfat kann als koagelstabilisierender und schnell resorbierbarer Binder nützlich sein, einen langfristigen Volumenerhalt kann er nicht ge-

währleisten (82). Alloplastische KEM können mit PLGA-, Kollagen- oder Hyaluronat-Bindern eingesetzt werden, die die Anpassung an den Defekt und das Handling erleichtern können (47).

Therapiewahl: In konturkritischen Situationen ist der Einsatz von HA-reichen BCP oder Biogläsern geeignet, während bei einem Wunsch nach zeitnäherem Re-Entry β-TCPs, CPCs oder BCPs mit hohem β-TCP-Anteil sinnvoll erscheinen (79, 133, 134).

Zusammenfassend erscheinen folgende Aussagen korrekt:

Sowohl Eigenknochen als auch eine Vielzahl von KEM sind für den Einsatz im Kontext der ARP geeignet. Eigenknochen weist den Nachteil der Komorbidität durch die Entnahme und je nach Entnahmestelle eine eingeschränkte Resorptionsstabilität auf. Alle anderen KEM bieten im Vergleich zu autologem Knochen den Vorteil, dass keine Schmerzen und Komplikationen durch die Entnahme resultieren können und in der Regel nahezu unbegrenzte Mengen des gewünschten KEM zur Verfügung stehen. Der Kliniker kann indikations- und fallbezogen das adäquate KEM wählen. Kein KEM und auch der autologe Knochen sind in jeweils allen relevanten Aspekten allen anderen Materialien überlegen.

In beiden zugrundeliegenden Arbeiten wurden sowohl mit DBBM-C als auch mit den nicht demineralisierten dentin-zementbasierten Zahnpartikeln KEM gewählt, die im Besonderen geeignet sind, Volumenstabilität zu gewährleisten. Als nachteilig bei diesen Materialien kann die lange Einheilzeit betrachtet werden, sowie der zu erwartende geringere Anteil an de novo-Knochen.

Kollagen als Binder der DBBM-Partikel als auch das i-PRF in Verbindung mit den autologen Zahnpartikeln unter dem Aspekt der Handlingvorteile haben sich subjektiv als vorteilhaft erwiesen.

Alle konsekutiven Implantationen konnten nach der ARP ohne weitere augmentative Verfahren durchgeführt werden.

6.3 Einordnung der vorliegenden Arbeiten im Kontext von Membran- und Socket-Seal Techniken

Der Verschluss von postextraktionellen Alveolen zur Abmilderung des Remodelingeffektes kann mit Zuhilfenahme von Barrieremembranen oder autologen Schleimhautstanzen erfolgen; besonders 4-wandige Knochendefekte sind dafür geeignet (23). Der Gebrauch einer Schleimhautstanze kann in einer erhöhten Narbenbildung resultieren (37).

Der Einsatz einer Barrieremembran ohne zusätzliche KEM resultiert oftmals in einem schlechteren Volumenerhalt als in der Kombination KEM + Verschluss der Alveole (38). Die Entscheidung einlagig (Dentin + i-PRF) versus zweilagig (DBBM-C) wurde vorab getroffen: die PRF-bedingte Partikelkohäsion erlaubte eine einlagige Membrananwendung, während beim DBBM-C die verlängerte Barrierefunktion gewünscht war. Der Einsatz von KEM in Verbindung mit Barrieremembranen stellt den derzeitigen Goldstandard dar (13, 25). Bei der Auswahl der Barrieremembran stehen grundsätzlich resorbierbare und nicht-resorbierbare Membranen zur Auswahl. Die zweiten bieten im Rahmen der ARP in der Regel einen Kostenvorteil. dPTFE-Membranen können aufgrund der geringen Porenweite im Verfahren des "open healing" exponiert werden, müssen aber in einem gesonderten Termin, der für gewöhnlich nach etwa 6 Wochen stattfindet, entfernt werden (137).

Resorbierbare Membranen bestehen hauptsächlich aus Kollagen. Als native CM unterliegen sie bei offener Exposition und Konfrontation mit Kollagenasen häufig einer zu schnellen Degradation. Durch Vernetzungsverfahren zum Beispiel mit Glutaraldehyd oder Zuckern kann das Degradationsverhalten beeinflusst werden, so dass es einzelne Membranen gibt, die herstellerseits für die offene Einheilung freigegeben sind (31). Auch durch mehrlagige Verwendung kann die Standzeit möglicherweise verlängert werden (32).

In der Patientenkohorte, bei denen die ARP unter Zuhilfenahme autologer Zahnpartikel in Verbindung mit durchgeführt i-PRF durchgeführt wurde, ist der Einsatz eines soliden Fibrinpräparates in Form eines Punches zur Abdeckung der Granula zum aktuellen Zeitpunkt eine diskutable Therapiealternative (27-30). Zum Zeitpunkt der Planung der Fallserie war die Evidenz deutlich gerin-

ger, weshalb die Abdeckung mit einer bovinen, quervernetzten CM bevorzugt wurde.

In den beiden zugrunde liegenden Arbeiten erfolgte die Abdeckung der Alveole mit einer Mem-Lok® RCM-Membran (BioHorizons), eine chemisch quervernetzte, resorbierbare Kollagenmembran aus boviner Achillessehne (Typ-I-Kollagen). Der zweilagige Einsatz bei DBBM-C zielte auf verlängerte Barrierefunktion; einlagig bei PRF-rehydriertem Autograft. Herstellerseitig wird eine Resorptionsdauer von 26-38 Wochen angegeben. In der Kombination mit DBBM-C erfolgte der doppellagige Einsatz bCCM, während sie beim Einsatz der dentin-zementbasierten Zahngranula mit i-PRF einlagig verwendet wurde.

Der Autor hat sich aus folgenden Gründen für dieses Vorgehen entschieden:

- ein Zweiteingriff für die Entfernung einer nicht-resorbierbaren Membran sollte vermieden werden;
- der zweilagige Einsatz der bCCM in der Kombination mit DBBM-C sollte verhindern (32), dass es zu bindegewebigen Einscheidungen von DBBM-Partikeln im krestalen Abschnitt der Alveole kommt, wie sie subjektiv empirisch oftmals bei zu schneller Degradation beobachtet werden konnte.
- der einlagige Einsatz der bCCM mit den dentin-zementbasierten Zahnpartikeln + i-PRF erfolgte aus der subjektiven empirischen Erfahrung, dass bei guter Kohäsion von KEM-Partikeln durch PRF-Präparate bindegewebige Einheilungen seltener beobachtet wurden und der einlagige Einsatz deshalb als geeignet eingestuft wurde.

Ein Verzicht auf Membranen respektive ein Verzicht auf einen Verschluss der KEM-gefüllten Alveole hätte möglicherweise einen größeren Gewebeverlust zur Folge gehabt. Der Einsatz autologer Schleimhautstanzen wäre assoziiert mit einer Komorbidität an der Entnahmestelle, wäre aber eine evidenzbasierte Therapiealternative.

6.4 i-PRF als biologisierendes Adjuvans im Kontext der ARP

Injectable Platelet-Rich Fibrin (i-PRF) ist eine additivfrei hergestellte Eigenblutfraktion mit hohem Anteil an Thrombozyten und Leukozyten. Sie bildet nach der Zentrifugation ein langsam polymerisierendes Fibringerüst, das geeignet ist, partikuläre Augmentate kohäsiv zu verbinden. Bei Kombination von KEM und PRF- oder anderen APC-Präparaten hat sich der Begriff des "sticky bone" etabliert (93).

PRF stellt frühzeitig und über einen mehrtägigen Zeitraum PDGF, TGF-β, VEGF u. a. bereit (94) und kann proinflammatorische Antworten mesenchymaler Zellen dämpfen (95).

Systematische Übersichtsarbeiten zur ARP zeigen konsistent, dass Weichgewebs- und patientenbezogene Outcomes (frühe Epithelisierung, Wundschmerz, Wundinfektionen) von der PRF-Anwendung profitieren, während für hartgewebsbezogene Parameter (histologischer de novo-Knochenanteil, postoperative Kieferkammbreite) keine robuste und konsistente Überlegenheit gezeigt werden konnte (100, 101). Auch ein RCT zu A-PRF + FDBA und FDBA allein konnte keine dimensionalen Vorteile nach ARP für die PRF-Gruppe zeigen (102).

Auch in der Indikation der GBR konnten diese Ergebnisse bestätigt werden: ein RCT konnte zeigen, dass bei Implantationen mit simultaner GBR mit DBBM allein oder in Verbindung mit i-PRF keine Unterschiede in den Hartgewebsgewinnen gezeigt werden konnten, während für die Frühheilung und Weichgewebeparameter Vorteile gezeigt werden konnten (103).

Im Kontext dieser Arbeit wurden autologe dentin-zementbasierte Granula mit i-PRF kombiniert, um das Handling zu vereinfachen, die frühe Lagestabilität des Grafts zu verbessern und ein keimarmes, proangiogenes Milieu unter der bCCM zu begünstigen. Histologisch konnte Knochenneubildung auf den Zahnpartikeln bei ungestörter Wundheilung nachgewiesen werden (69). Ein Einsatz von autologen soliden Fibrinmembranen zur Abdeckung der dentin-zementbasierten Granula als Therapiealternative zur bovinen quervernetzten CM wurde aus den o. g. Erwägungen nicht durchgeführt.

Um den Anteil von de novo-Knochen zu erhöhen, kann erwogen werden, die Zahnpartikel zu demineralisieren, um zusätzliche osteoinduktive Stimuli (z. B. BMP-Exposition) zu liefern (56, 57, 59). Möglicherweise könnte auch der Einsatz von quervernetzten Hyaluronsäuren als Adjuvans diesen Zweck erfüllen (104, 106, 107), jedoch ist für diese These die Evidenz noch begrenzt.

Schlussfolgerung: i-PRF ist ein sicheres, biologisierendes Adjuvans, das gut in die zahnärztliche Praxis integrierbar ist, jedoch apparativen Aufwand erfordert. Ein dimensionaler Zusatznutzen gegenüber KEM-Monotherapie ist literaturweit uneinheitlich. Es bietet Vorteile in den patientenbezogenen Faktoren und der Weichgewebsheilung sowie Handlingvorteile durch Partikelkohäsion. Für dimensional-radiologische Vorteile ließ sich in der Literatur kein konsistenter Vorteil finden; in unserem Setting standen Handling- und Weichgewebsparameter im Vordergrund sowie patientenbezogene Vorteile (Schmerzreduktion, positiver Effekt auf postoperative Infektionsrisiken).

6.5 Forschungslücken

Verschiedene Behandlungsstrategien im Kontext von Zahnextraktionen zur Sicherung der dimensionalen Verhältnisse des Alveolarfortsatzes mit einer Vielzahl von autologen, allogenen, xenogenen und alloplastischen Knochen- und Membranmaterialien mit diversen Adjuvanzien und Bindern sind in der zahnärztlichen und oralchirurgischen Therapie etabliert.

Kontinuierlich erfolgt eine Erweiterung des Biomaterialangebotes durch neue KEM, Membranen, Adjuvanzien und Binder sowie Kombinationen dieser.

Tonetti et al. beschreiben Behandlungsstrategien bei Zahnextraktionen für Sofort-, Früh-, verzögerte und Spätimplantationen und für die ARP (131). Die ermittelten Daten basieren zu einem überwiegenden Anteil aus vierwandigen Knochendefekten und Einzelzahnlücken. Daten zu kompromittierten Alveolen und Mehrfachextraktionen sind rar. Es konnte kein generell überlegenes KEM für die ARP identifiziert werden, ebenso konnte keine Überlegenheit eines spezifischen Membranmaterials sicher dargestellt werden. Zudem fehlen belastbare patientenbezogene Endpunkte (PROMs) und ökonomische Analysen, die Material- und Technikentscheidungen über reine Volumetrie hinaus klinisch

priorisieren. Canullo et al. und auch Husseini et al. konnten eine hohe Volumenstabilität beim Einsatz von xenogenen KEM bei der ARP zeigen, die jedoch zu Lasten von längeren Einheilzeiten und weniger de-novo-Knochen führen. Welche klinischen Konsequenzen sich daraus ergeben, ist nicht abschließend geklärt (35, 138).

Eindeutige Empfehlungen und Entscheidungshilfen zur Patientenselektion für die unterschiedlichen kieferkammerhaltenden Maßnahmen existieren zum jetzigen Zeitpunkt nur eingeschränkt (Dimensionen des Kieferkammes und der vestibulären Lamelle, gingivaler Phänotypus, Ursache der Extraktion, Parodontalstatus, allgemeiner Gesundheitszustand, Rauchverhalten, Einfluss von Diabetes mellitus sowie HbA1c-Status, u. a.).

Großangelegte, mehrarmige, kontrollierte und randomisierte Untersuchungen, die über lange Zeiträume patientenbezogene Variablen, die unterschiedlichen KEM und autologen Knochen, die unterschiedlichen Membranen sowie Abdeckungen aus Blutkonzentraten oder Weichgeweben, unterschiedliche Adjuvanzien und Binder sowie Kombinationen dieser im Rahmen der ARP adressieren, als auch alternative Differentialtherapien (Sofortimplantation und die PET-assoziierten Techniken wie SST, mSST, RST und Pontic Shield) in den Blickpunkt stellen, könnten den Klinikern veritable Handlungshilfen liefern, um den langfristigen Behandlungserfolg für Patienten bei der möglichst geringsten Behandlungsinvasivität und dem geringsten Aufwand zu sichern.

7 Zusammenfassung

Zum Zeitpunkt der Zahnextraktion(en) bestehen für den Behandler verschiedene Therapieoptionen: natürliche Wundheilung, Sofortimplantation und SST, ARP und mSST sowie RST und „pontic shield“. Diese Therapieoptionen müssen in Zusammenarbeit mit dem Patienten individuell und intensiv besprochen werden, um gemeinsam den bestmöglichen Therapiepfad zu beschreiten. Die zugrundeliegenden Arbeiten beschreiten den Weg der ARP.

Die Ergebnisse zeigen, dass beide untersuchten ARP-Protokolle – die Verwendung autologer dentin-zementbasierter Partikel in Kombination mit i-PRF und einer bovinen quervernetzten CM sowie die Anwendung eines kollagenangereicherten bovinen Knochenersatzmaterials (DBBM-C) mit derselben Membran in doppellagiger Anwendung – im Setting der allgemeinzahnärztlichen Praxis praktikabel und sicher einsetzbar sein können.

In beiden Fallserien verlief die Wundheilung komplikationsfrei, und es konnte histologisch eine vitale Knochenneubildung in direktem Kontakt zu den eingesetzten Partikeln nachgewiesen werden. Trotz unterschiedlicher Materialherkunft erlaubten beide Vorgehensweisen zum Implantationszeitpunkt eine suffiziente Erhaltung des Alveolarkammes, sodass in allen Fällen eine Implantation ohne zusätzliche augmentative GBR-Maßnahmen möglich war (69, 117).

In den Fällen, in denen der Behandler Wert auf ein ARP-Protokoll mit Aussicht auf größtmöglichen Volumenerhalt legt und für Patienten, die aus persönlichen Gründen auf den Einsatz porciner KEM, Binder oder CM zu verzichten wünschen, stellen sowohl der speziesreine bovine Weg als auch der Einsatz der autologen dentin-zementbasierten Zahnpartikel eine reliable Therapieoption dar.

Für die Patienten, die für sich eine Materialkombination erwählen möchten, die auf tierische oder allogene Komponenten verzichtet, kann – auf Knochenniveau – das gezeigte zahnpartikelbasierte Protokoll eine Therapiealternative zu allplastischen KEM darstellen, jedoch müsste die hier gezeigte bovine Membran durch z. B. eine dPTFE-Membran ersetzt werden (137). Auch der Einsatz einer autologen A-PRF-Membran ist diskutabel, würde dann eine konsistent

autologe Materialkette darstellen, die im Gegensatz zum Einsatz einer dPTFE-Membran auch keinen Zweiteingriff zur Entnahme der Membran erfordern würde (27-30).

Die Aussagekraft dieser Ergebnisse unterliegt wichtigen Limitationen. Zum einen handelt es sich um zwei kleine Fallserien ohne Kontrollgruppen, so dass statistische Vergleiche und generalisierbare Schlussfolgerungen nur eingeschränkt möglich sind. Zum anderen variierten pandemiebedingt die Heilungsintervalle bis zur Entnahme der Knochenbiopsien zwischen den Fällen, was die Vergleichbarkeit der histologischen Befunde relativiert. Auch wurde keine histomorphometrische Auswertung durchgeführt, wodurch ein quantitativer Nachweis des de novo-Knochenanteils im Verhältnis zu verbliebenem Ersatzmaterial aussteht. Diese Einschränkungen limitieren die Generalisierbarkeit der Befunde und unterstreichen den Bedarf an weiterführenden Untersuchungen.

Beide gezeigten ARP-Protokolle konnten subjektiv den Anspruch auf Handlingvorteile erfüllen: einerseits durch Kollagenisierung der bovinen Knochengranula zu einer schneidfähigen Blockmasse und andererseits durch Kohäsion der Zahnpartikel durch i-PRF. Alternativ ist besonders im Bereich der alloplastischen Materialien PLGA verbreitet. Auch eine Kombination von partikulärem KEM mit Calciumsulfat ist eine Therapieoption.

Die Biologisierung der Augmentationsmaterialien erscheint als ein Ansatz mit Mehrwert sowohl für den Behandler als auch für den Patient. Die Kombination aus patienteneigenem Zahnmaterial und Blutkonzentraten, wie in dieser Arbeit untersucht, repräsentiert bereits zum Großteil einen autologen Therapieansatz ohne Fremdmaterial. Mit dem Wissensstand zum jetzigen Zeitpunkt hätte der Austausch der CM gegen eine solide Fibrinmembran, z. B. A-PRF-Membran in Form eines Punches den letzten konsequenten Schritt in diesem Protokoll dargestellt. Die Steuerung der Resorptionsgeschwindigkeit zu Lasten der Volumenstabilität könnte über verschiede Protokolle zur Demineralisation der Zahnpartikel erfolgen. Auch nicht-autologe ARP-Protokolle können durch Biologisierung einen Mehrwert erfahren. Nach dem aktuellen Wissensstand erscheint es so, dass eine Biologisierung der KEM mit quervernetzten HyA und

eine Biologisierung der Membran mit Eigenblutkonzentraten bzw. der Einsatz einer Fibrinmembran synergistische Vorteile zeigen könnte.

In der personalisierten Medizin sind im Bereich der ARP CADCAM-gefertigte KEM-Blöcke patientenspezifisch für die Defektauffüllung herstellbar. Ebenso patientenindividuelle, im Augmentat bereitgestellte Adjuvanzien. Finanzielle Ressourcen stellen jedoch möglicherweise ein Hindernis für diese Therapieformen dar.

Zukünftig sollten groß angelegte, randomisierte Vergleichsstudien mit größeren Fallzahlen durchgeführt werden, um die Ergebnisse zu validieren und die klinische Evidenz zu stärken. Solche Untersuchungen sollten idealerweise einen längeren Beobachtungszeitraum umfassen und unterschiedliche Einflussfaktoren systematisch berücksichtigen – etwa verschiedene Defektmorphologien, patientenbezogene Variablen wie systemische Erkrankungen oder Rauchgewohnheiten. Insbesondere ein direkter Vergleich verschiedener ARP-Materialien – von xenogenen, allogenen und alloplastischen Knochenersatzmaterialien bis hin zu rein autologen Optionen – erscheint angezeigt, um Vor- und Nachteile im Hinblick auf Volumenstabilität, de novo-Knochenbildung und klinische Performanz darstellen zu können. Ebenso sollten künftige Studien unterschiedliche Membrantypen und Abdeckungsmethoden einbeziehen. Untersuchungen, um den Nutzen von biologisierten Materialien weiter zu erforschen, können einen praxisrelevanten Wissenszuwachs mit Mehrwert für Patienten und Kliniker leisten.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl DBBM-C als auch autologe Dentin-Zementpartikel verlässliche Optionen für die ARP darstellen und dem Behandler und Patient je nach Präferenz verschiedene Therapieoptionen bieten. Weitere kontrollierte und randomisierte Studien mit größeren Fallzahlen und längeren Follow-ups sind wünschenswert.

8 Literaturverzeichnis

1. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. Lancet. 2019;394(10194):249-60.
2. Wostmann B, Samietz S, Jordan AR, Kuhr K, Nitschke I, Stark H. Tooth loss and denture status: results of the 6th German Oral Health Study (DMS * 6). Quintessence Int. 2025;56(11):S60-S8.
3. Meyer MS, Joshipura K, Giovannucci E, Michaud DS. A review of the relationship between tooth loss, periodontal disease, and cancer. Cancer Causes Control. 2008;19(9):895-907.
4. Muller DD, Bissinger R, Reymus M, Bucher K, Hickel R, Kuhnisch J. Survival and complication analyses of avulsed and replanted permanent teeth. Sci Rep. 2020;10(1):2841.
5. Broers DLM, Dubois L, de Lange J, Su N, de Jongh A. Reasons for Tooth Removal in Adults: A Systematic Review. Int Dent J. 2022;72(1):52-7.
6. Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NH. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. Health Qual Life Outcomes. 2010;8:126.
7. Tan H, Peres KG, Peres MA. Retention of Teeth and Oral Health-Related Quality of Life. J Dent Res. 2016;95(12):1350-7.
8. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. Int J Periodontics Restorative Dent. 2003;23(4):313-23.
9. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol. 2005;32(2):212-8.
10. Tan WL, Wong TL, Wong MC, Lang NP. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. Clin Oral Implants Res. 2012;23 Suppl 5:1-21.
11. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. J Clin Periodontol. 2009;36(12):1048-58.
12. Chappuis V, Engel O, Shahim K, Reyes M, Katsaros C, Buser D. Soft Tissue Alterations in Esthetic Postextraction Sites: A 3-Dimensional Analysis. J Dent Res. 2015;94(9 Suppl):187S-93S.
13. Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KW, Blanchette D, Dawson DV. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2014;93(10):950-8.
14. Casey DM, Lauciello FR. A review of the submerged-root concept. J Prosthet Dent. 1980;43(2):128-32.

15. Garver DG, Fenster RK, Baker RD, Johnson DL. Vital root retention in humans: a preliminary report. J Prosthet Dent. 1978;40(1):23-8.

16. O'Neal RB, Gound T, Levin MP, del Rio CE. Submergence of roots for alveolar bone preservation. I. Endodontically treated roots. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1978;45(5):803-10.

17. Cardaropoli G, Araujo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003;30(9):809-18.

18. Araujo MG, da Silva JC, de Mendonca AF, Lindhe J. Ridge alterations following grafting of fresh extraction sockets in man. A randomized clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2015;26(4):407-12.

19. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, Friedland B, Schenk RK, Parma-Benfenati S, et al. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. Int J Periodontics Restorative Dent. 2006;26(1):19-29.

20. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of Bone Defects by Guided Tissue Regeneration. Plastic and Reconstructive Surgery. 1988;81(5):672-6.

21. Martins JR, Wagner TP, Vallim AC, Konflanz W, Schwendicke F, Celeste RK, et al. Comparison of the efficacy of different techniques to seal the alveolus during alveolar ridge preservation: Meta-regression and network meta-analysis. J Clin Periodontol. 2022;49(7):694-705.

22. Dahlin C, Gottlow J, Linde A, Nyman S. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 1990;24(1):13-9.

23. Landsberg CJ. Socket seal surgery combined with immediate implant placement: a novel approach for single-tooth replacement. Int J Periodontics Restorative Dent. 1997;17(2):140-9.

24. Mizraji G, Davidzohn A, Gursoy M, Gursoy U, Shapira L, Wilensky A. Membrane barriers for guided bone regeneration: An overview of available biomaterials. Periodontol 2000. 2023;93(1):56-76.

25. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. Eur J Oral Sci. 2017;125(5):315-37.

26. Zafiropoulos GG, Kacarevic ZP, Qasim SSB, Trajkovski B. Open-Healing Socket Preservation with a Novel Dense Polytetrafluoroethylene (dPTFE) Membrane: A Retrospective Clinical Study. Medicina (Kaunas). 2020;56(5).

27. Davda S, Shado R, Novo Pereira I, Madruga D, Hassan H. Vertical and horizontal bone loss following alveolar socket preservation using bone grafts and autologous platelet concentrates vs bone grafts alone: a systematic review and meta-analysis. BDJ Open. 2025;11(1):11.

28. Elbanna RM, Abdelaziz MS, Alameldeen HE. Augmentation of single tooth extraction socket with deficient buccal walls using bovine xenograft with platelet-rich fibrin membrane. BMC Oral Health. 2023;23(1):874.

29. Lin SC, Li X, Liu H, Wu F, Yang L, Su Y, et al. Clinical applications of concentrated growth factors combined with bone substitutes for alveolar ridge preservation in maxillary molar area: a randomized controlled trial. Int J Implant Dent. 2021;7(1):115.

30. Suárez-López Del Amo F, Monje A. Efficacy of biologics for alveolar ridge preservation/reconstruction and implant site development: An American Academy of Periodontology best evidence systematic review. J Periodontol. 2022;93(12):1827-47.

31. Friedmann A, Meskeleviciene V, Yildiz MS, Gotz W, Park JC, Fischer KR. Open healing of contained and non-contained extraction sockets covered with a ribose cross-linked collagen membrane: a pilot study. J Periodontal Implant Sci. 2020;50(6):406-17.

32. Kim SH, Kim DY, Kim KH, Ku Y, Rhyu IC, Lee YM. The efficacy of a double-layer collagen membrane technique for overlaying block grafts in a rabbit calvarium model. Clin Oral Implants Res. 2009;20(10):1124-32.

33. Choi HK, Cho HY, Lee SJ, Cho IW, Shin HS, Koo KT, et al. Alveolar ridge preservation with an open-healing approach using single-layer or double-layer coverage with collagen membranes. J Periodontal Implant Sci. 2017;47(6):372-80.

34. Lyu C, Shao Z, Zou D, Lu J. Ridge Alterations following Socket Preservation Using a Collagen Membrane in Dogs. Biomed Res Int. 2020;2020:1487681.

35. Husseini B, Friedmann A, Wak R, Ghosn N, Senni K, Changotade S, et al. The "HAT-TRICK" technique: A modification of soft tissue grafting using volume stable collagen matrix and cross-linked hyaluronic acid. Part A: The pontic site. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2024;125(5):101754.

36. Lopez-Pacheco A, Soto-Penaloza D, Gomez M, Penarrocha-Oltra D, Alarcon MA. Socket seal surgery techniques in the esthetic zone: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. Int J Implant Dent. 2021;7(1):13.

37. Fickl S, Kauffmann F, Stappert CF, Kauffmann A, Schlagenhauf U. Scar Tissue Formation Following Alveolar Ridge Preservation: A Case Control Study. Int J Periodontics Restorative Dent. 2018;38(1):e1-e7.

38. Fickl S, Fischer K, Petersen N, Happe A, Schlee M, Schlagenhauf U, et al. Dimensional Evaluation of Different Ridge Preservation Techniques: A Randomized Clinical Study. Int J Periodontics Restorative Dent. 2017;37(3):403-10.

39. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler MB. Hard tissue alterations after socket preservation: an experimental study in the beagle dog. Clin Oral Implants Res. 2008;19(11):1111-8.

40. Fickl S, Schneider D, Zuhr O, Hinze M, Ender A, Jung RE, et al. Dimensional changes of the ridge contour after socket preservation and buccal overbuilding: an animal study. J Clin Periodontol. 2009;36(5):442-8.

41. Gruskin E, Doll BA, Futrell FW, Schmitz JP, Hollinger JO. Demineralized bone matrix in bone repair: history and use. Adv Drug Deliv Rev. 2012;64(12):1063-77.

42. Starch-Jensen T, Deluiz D, Vitenson J, Bruun NH, Tinoco EMB. Maxillary Sinus Floor Augmentation with Autogenous Bone Graft Compared with a Composite Grafting Material or Bone Substitute Alone: a Systematic Review and Meta-Analysis Assessing Volumetric Stability of the Grafting Material. J Oral Maxillofac Res. 2021;12(1):e1.

43. Zufia J, Blasi G, Gomez-Meda R, Blasi A. The four-layer graft technique, a hard and soft tissue graft from the tuberosity in one piece. J Esthet Restor Dent. 2019;31(4):304-10.

44. Committee on Research S, Therapy of the American Academy of P. Tissue banking of bone allografts used in periodontal regeneration. J Periodontol. 2001;72(6):834-8.

45. Wood RA, Mealey BL. Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. J Periodontol. 2012;83(3):329-36.

46. Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. J Periodontol. 1999;70(9):1053-63.

47. Zhao R, Yang R, Cooper PR, Khurshid Z, Shavandi A, Ratnayake J. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. Molecules. 2021;26(10).

48. Pabst A, Becker P, Gotz W, Heimes D, Thiem DGE, Blatt S, et al. A comparative analysis of particulate bovine bone substitutes for oral regeneration: a narrative review. Int J Implant Dent. 2024;10(1):26.

49. Grasso G, Mummolo S, Bernardi S, Pietropaoli D, D'Ambrosio G, Iezzi G, et al. Histological and Histomorphometric Evaluation of New Bone Formation after Maxillary Sinus Augmentation with Two Different Osteoconductive Materials: A Randomized, Parallel, Double-Blind Clinical Trial. Materials (Basel). 2020;13(23).

50. Ramirez Fernandez MP, Mazon P, Gehrke SA, Calvo-Guirado JL, De Aza PN. Comparison of Two Xenograft Materials Used in Sinus Lift Procedures: Material Characterization and In Vivo Behavior. Materials (Basel). 2017;10(6).

51. Gehrke SA, Mazon P, Perez-Diaz L, Calvo-Guirado JL, Velasquez P, Aragoneses JM, et al. Study of Two Bovine Bone Blocks (Sintered and Non-Sintered) Used for Bone Grafts: Physico-Chemical Characterization and In Vitro Bioactivity and Cellular Analysis. Materials (Basel). 2019;12(3).

52. Nart J, Barallat L, Jimenez D, Mestres J, Gomez A, Carrasco MA, et al. Radiographic and histological evaluation of deproteinized bovine bone mineral vs. deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen in ridge preservation. A randomized controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2017;28(7):840-8.

53. Bang G, Urist MR. Bone induction in excavation chambers in matrix of decalcified dentin. Arch Surg. 1967;94(6):781-9.

54. Yeomans JD, Urist MR. Bone induction by decalcified dentine implanted into oral, osseous and muscle tissues. Arch Oral Biol. 1967;12(8):999-1008.

55. Inoue T, Deporter DA, Melcher AH. Induction of cartilage and bone by dentin demineralized in citric acid. J Periodontal Res. 1986;21(3):243-55.

56. Koga T, Minamizato T, Kawai Y, Miura K, I T, Nakatani Y, et al. Bone Regeneration Using Dentin Matrix Depends on the Degree of Demineralization and Particle Size. PLoS One. 2016;11(1):e0147235.

57. Kim YK, Kim SG, Byeon JH, Lee HJ, Um IU, Lim SC, et al. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;109(4):496-503.

58. Um IW, Hwang SH, Kim YK, Kim MY, Jun SH, Ryu JJ, et al. Demineralized dentin matrix combined with recombinant human bone morphogenetic protein-2 in rabbit calvarial defects. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2016;42(2):90-8.

59. Um IW, Ku JK, Kim YK, Lee BK, Leem DH. Histological Review of Demineralized Dentin Matrix as a Carrier of rhBMP-2. Tissue Eng Part B Rev. 2020;26(3):284-93.

60. Jeong KI, Kim SG, Kim YK, Oh JS, Jeong MA, Park JJ. Clinical study of graft materials using autogenous teeth in maxillary sinus augmentation. Implant Dent. 2011;20(6):471-5.

61. Kim YK, Lee J, Yun JY, Yun PY, Um IW. Comparison of autogenous tooth bone graft and synthetic bone graft materials used for bone resorption around implants after crestal approach sinus lifting: a retrospective study. J Periodontal Implant Sci. 2014;44(5):216-21.

62. Li Y, Zhou W, Li P, Luo Q, Li A, Zhang X. Comparison of the osteogenic effectiveness of an autogenous demineralised dentin matrix and Bio-Oss(R) in bone augmentation: a systematic review and meta-analysis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2022;60(7):868-76.

63. Jung G-U, Jeon T-H, Kang M-H, Um I-W, Song I-S, Ryu J-J, et al. Volumetric, Radiographic, and Histologic Analyses of Demineralized Dentin Matrix Combined with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 for Ridge Preservation: A Prospective Randomized Controlled Trial in Comparison with Xenograft. Applied Sciences. 2018;8(8):1288.

64. Pang KM, Um IW, Kim YK, Woo JM, Kim SM, Lee JH. Autogenous demineralized dentin matrix from extracted tooth for the augmentation of alveolar bone defect: a prospective randomized clinical trial in comparison with anorganic bovine bone. Clin Oral Implants Res. 2017;28(7):809-15.

65. Binderman I, Hallel G, Nardy C, Yaffe A, Sapoznikov L. A novel procedure to process extracted teeth for immediate grafting of autogenous dentin. J Interdiscipl Med Dent Sci. 2014;2(6):154.

66. Minamizato T, Koga T, Nakatani Y, Umebayashi M, Sumita Y, Ikeda T, et al. Clinical application of autogenous partially demineralized dentin matrix prepared immediately after extraction for alveolar bone regeneration in implant dentistry: a pilot study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2018;47(1):125-32.

67. Ouyang L, Li J, Dong Y, Li J, Jin F, Luo Y, et al. Comparison of clinical efficacy between autologous partially demineralized dentin matrix and deproteinized bovine bone mineral for bone augmentation in orthodontic patients with alveolar bone deficiency: a randomized controlled clinical trial. BMC Oral Health. 2024;24(1):984.

68. Elfana A, El-Kholy S, Saleh HA, Fawzy El-Sayed K. Alveolar ridge preservation using autogenous whole-tooth versus demineralized dentin grafts: A randomized controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2021;32(5):539-48.

69. van Orten A, Goetz W, Bilhan H. Tooth-Derived Granules in Combination with Platelet-Rich Fibrin ("Sticky Tooth") in Socket Preservation: A Histological Evaluation. Dent J (Basel). 2022;10(2).

70. Togari K, Miyazawa K, Yagihashi K, Tabuchi M, Maeda H, Kawai T, et al. Bone regeneration by demineralized dentin matrix in skull defects of rats. Journal of Hard Tissue Biology. 2012;21(1):25-34.

71. Sapoznikov L, Haim D, Zavan B, Scortecci G, Humphrey MF. A novel porcine dentin-derived bone graft material provides effective site stability for implant placement after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig. 2023;27(6):2899-911.

72. Karageorgiou V, Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. Biomaterials. 2005;26(27):5474-91.

73. Gotz W, Papageorgiou SN. Molecular, Cellular and Pharmaceutical Aspects of Synthetic Hydroxyapatite Bone Substitutes for Oral and Maxillofacial Grafting. Curr Pharm Biotechnol. 2017;18(1):95-106.

74. Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates as bioceramics: state of the art. J Funct Biomater. 2010;1(1):22-107.

75. Dorozhkin SV. Calcium Orthophosphate-Based Bioceramics. Materials (Basel). 2013;6(9):3840-942.

76. Ambard AJ, Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. J Prosthodont. 2006;15(5):321-8.

77. Carrodeguas RG, De Aza S. alpha-Tricalcium phosphate: synthesis, properties and biomedical applications. Acta Biomater. 2011;7(10):3536-46.

78. Friedmann A, Dard M, Kleber BM, Bernimoulin JP, Bosshardt DD. Ridge augmentation and maxillary sinus grafting with a biphasic calcium phosphate: histologic and histomorphometric observations. Clin Oral Implants Res. 2009;20(7):708-14.

79. Bouler JM, Pilet P, Gauthier O, Verron E. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: A review of biological response. Acta Biomater. 2017;53:1-12.

80. Xu HH, Wang P, Wang L, Bao C, Chen Q, Weir MD, et al. Calcium phosphate cements for bone engineering and their biological properties. Bone Res. 2017;5:17056.

81. Suzuki O, Shiwaku Y, Hamai R. Octacalcium phosphate bone substitute materials: Comparison between properties of biomaterials and other calcium phosphate materials. Dent Mater J. 2020;39(2):187-99.

82. Thomas MV, Puleo DA. Calcium sulfate: Properties and clinical applications. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2009;88(2):597-610.

83. Hench LL. The story of Bioglass®. Journal of materials science: materials in medicine. 2006;17(11):967-78.

84. Rapone B, Inchingolo AD, Trasarti S, Ferrara E, Qorri E, Mancini A, et al. Long-Term Outcomes of Implants Placed in Maxillary Sinus Floor Augmentation with Porous Fluorohydroxyapatite (Algipore((R)) FRIOS((R))) in Comparison with Anorganic Bovine Bone (Bio-Oss((R))) and Platelet Rich Plasma (PRP): A Retrospective Study. J Clin Med. 2022;11(9).

85. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;85(6):638-46.

86. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 1999;14(4):529-35.

87. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. J Periodontol. 2010;81(4):546-55.

88. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Yaprak E, Toker H, et al. A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. Biomed Res Int. 2014;2014:209548.

89. Liu Y, Li X, Jiang C, Guo H, Luo G, Huang Y, et al. Clinical applications of concentrated growth factors membrane for sealing the socket in alveolar ridge preservation: a randomized controlled trial. Int J Implant Dent. 2022;8(1):46.

90. Miron RJ, Chai J, Zheng S, Feng M, Sculean A, Zhang Y. A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation. J Biomed Mater Res A. 2019;107(10):2257-71.

91. Miron RJ, Pikos MA, Estrin NE, Kobayashi-Fujioka M, Espinoza AR, Basma H, et al. Extended platelet-rich fibrin. Periodontol 2000. 2024;94(1):114-30.

92. Bains VK, Mahendra J, Mittal M, Bedi M, Mahendra L. Technical considerations in obtaining platelet rich fibrin for clinical and periodontal research. J Oral Biol Craniofac Res. 2023;13(6):714-9.

93. Miron RJ, Gruber R, Farshidfar N, Sculean A, Zhang Y. Ten years of injectable platelet-rich fibrin. Periodontol 2000. 2024;94(1):92-113.

94. Wang X, Fok MR, Pelekos G, Jin L, Tonetti MS. In Vitro and Ex Vivo Kinetic Release Profile of Growth Factors and Cytokines from Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) Preparations. Cells. 2022;11(13):2089.

95. Kargarpour Z, Nasirzade J, Panahipour L, Miron RJ, Gruber R. Platelet-Rich Fibrin Decreases the Inflammatory Response of Mesenchymal Cells. Int J Mol Sci. 2021;22(21):11333.

96. Silva F, Chauca-Bajaña L, Caponio VCA, Cueva KAS, Velasquez-Ron B, Padín-Iruegas ME, et al. Regeneration of periodontal intrabony defects using platelet-rich fibrin (PRF): a systematic review and network meta-analysis. Odontology. 2024;112(4):1047-68.

97. Giammarinaro E, Baldini N, Covani U, Menini M, Pesce P, Marconcini S. Does platelet-rich fibrin enhance the outcomes of peri-implant soft tissues? A systematic review. BMC Oral Health. 2025;25(1):615.

98. Zhu J, Zhang S, Yuan X, He T, Liu H, Wang J, et al. Effect of platelet-rich fibrin on the control of alveolar osteitis, pain, trismus, soft tissue healing, and swelling following mandibular third molar surgery: an updated systematic review and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021;50(3):398-406.

99. Zhang Y, Yang SS, Zhang NN, Huang GL. Effect of platelet-derived bone enhancers used as adjuncts to deproteinized bovine bone matrix in maxillary sinus floor elevation: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2025;25(1):1120.

100. Caponio VCA, Baca-González L, González-Serrano J, Torres J, López-Pintor RM. Effect of the use of platelet concentrates on new bone formation in alveolar ridge preservation: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. Clin Oral Investig. 2023;27(8):4131-46.

101. Pan J, Xu Q, Hou J, Wu Y, Liu Y, Li R, et al. Effect of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation: A systematic review. J Am Dent Assoc. 2019;150(9):766-78.

102. Clark D, Rajendran Y, Paydar S, Ho S, Cox D, Ryder M, et al. Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. J Periodontol. 2018;89(4):379-87.

103. Işık G, Özden Yüce M, Koçak-Topbaş N, Günbay T. Guided bone regeneration simultaneous with implant placement using bovine-derived xenograft with and without liquid platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig. 2021;25(9):5563-75.

104. Domic D, Bertl K, Lang T, Pandis N, Ulm C, Stavropoulos A. Hyaluronic acid in tooth extraction: a systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical trials. Clin Oral Investig. 2023;27(12):7209-29.

105. Benyei L, Friedmann A, Ostermann T, Diehl D. Non-surgical treatment of residual periodontal pockets using sodium hypochlorite/amino acid gel and cross-linked hyaluronic acid—a 9-month pilot randomized controlled clinical trial. Clinical Oral Investigations. 2024;28(9):513.

106. Kloss FR, Kau T, Heimes D, Kammerer PW, Kloss-Brandstatter A. Enhanced alveolar ridge preservation with hyaluronic acid-enriched allografts: a comparative study of granular allografts with and without hyaluronic acid addition. Int J Implant Dent. 2024;10(1):42.

107. Burdick JA, Prestwich GD. Hyaluronic acid hydrogels for biomedical applications. Adv Mater. 2011;23(12):H41-56.

108. Edwards PC, Fantasia JE. Review of long-term adverse effects associated with the use of chemically-modified animal and nonanimal source hyaluronic acid dermal fillers. Clin Interv Aging. 2007;2(4):509-19.

109. Miron RJ, Shirakata Y, Ahmad P, Romandini M, Estrin NE, Farshidfar N, et al. 30 years of enamel matrix derivative: Mimicking tooth development as a clinical concept. Periodontol 2000. 2025.

110. Hammarstrom L, Heijl L, Gestrelius S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. J Clin Periodontol. 1997;24(9 Pt 2):669-77.

111. Fakheran O, Fischer KR, Schmidlin PR. Enamel Matrix Derivatives as an Adjunct to Alveolar Ridge Preservation-A Systematic Review. Dent J (Basel). 2023;11(4).

112. Fiorellini JP, Howell TH, Cochran D, Malmquist J, Lilly LC, Spagnoli D, et al. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. J Periodontol. 2005;76(4):605-13.

113. Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE, Moy PK, Nevins M, Spagnoli DB, et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. J Oral Maxillofac Surg. 2005;63(12):1693-707.

114. Ramly EP, Alfonso AR, Kantar RS, Wang MM, Siso JRD, Ibrahim A, et al. Safety and Efficacy of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2) in Craniofacial Surgery. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2019;7(8):e2347.

115. Tavelli L, Ravida A, Barootchi S, Chambrone L, Giannobile WV. Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor: A Systematic Review of Clinical Findings in Oral Regenerative Procedures. JDR Clin Trans Res. 2021;6(2):161-73.

116. López-Pacheco A, Soto-Peñaloza D, Gómez M, Peñarrocha-Oltra D, Alarcón MA. Socket seal surgery techniques in the esthetic zone: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. Int J Implant Dent. 2021;7(1):13.

117. van Orten A, Goetz W, Bilhan H. Alveolar Ridge Preservation Using a Novel Species-Specific Collagen-Enriched Deproteinized Bovine Bone Mineral: Histological Evaluation of a Prospective Case Series. Bioengineering. 2024;11(7):665.

118. Félix Lanao RP, Jonker AM, Wolke JG, Jansen JA, van Hest JC, Leeuwenburgh SC. Physicochemical properties and applications of poly(lactic-co-glycolic acid) for use in bone regeneration. Tissue Eng Part B Rev. 2013;19(4):380-90.

119. Leventis MD, Fairbairn P, Kakar A, Leventis AD, Margaritis V, Lückerath W, et al. Minimally Invasive Alveolar Ridge Preservation Utilizing an In Situ Hardening β-Tricalcium Phosphate Bone Substitute: A Multicenter Case Series. International journal of dentistry. 2016;2016(1):5406736.

120. Seidel A, Leira Y, Batalla P, Caneiro L, Wichmann M, Blanco J. Three-dimensional imaging analysis of CAD/CAM custom-milled versus prefabricated allogeneic block remodelling at 6 months and long-term follow-up of dental implants: A retrospective cohort study. J Clin Periodontol. 2024;51(8):1005-16.

121. Ivanovski S, Breik O, Carluccio D, Alayan J, Staples R, Vaquette C. 3D printing for bone regeneration: challenges and opportunities for achieving predictability. Periodontol 2000. 2023;93(1):358-84.

122. Zhang Y, Zhou C, Xie Q, Xia L, Liu L, Bao W, et al. Dual release scaffolds as a promising strategy for enhancing bone regeneration: an updated review. Nanomedicine (Lond). 2025;20(4):371-88.

123. Hurzeler MB, Zuhr O, Schupbach P, Rebele SF, Emmanouilidis N, Fickl S. The socket-shield technique: a proof-of-principle report. J Clin Periodontol. 2010;37(9):855-62.

124. Siormpas KD, Mitsias ME, Kontsiotou-Siormpa E, Garber D, Kotsakis GA. Immediate implant placement in the esthetic zone utilizing the "root-membrane" technique: clinical results up to 5 years postloading. Int J Oral Maxillofac Implants. 2014;29(6):1397-405.

125. Glocker M, Attin T, Schmidlin PR. Ridge Preservation with Modified “Socket-Shield” Technique: A Methodological Case Series. Dentistry Journal. 2014;2(1):11-21.

126. Han CH, Park KB, Mangano FG. The Modified Socket Shield Technique. J Craniofac Surg. 2018;29(8):2247-54.

127. Gluckman H, Du Toit J, Salama M, Nagy K, Dard M. A decade of the socket-shield technique: a step-by-step partial extraction therapy protocol. Int J Esthet Dent. 2020;15(2):212-25.

128. Gluckman H, Salama M, Du Toit J. A retrospective evaluation of 128 socket-shield cases in the esthetic zone and posterior sites: Partial extraction therapy with up to 4 years follow-up. Clin Implant Dent Relat Res. 2018;20(2):122-9.

129. Kotsakis GA, Nguyen TT, Siormpas K, Pikos MA, Pohl S, Tarnow D, et al. Clinical outcomes of retention of the buccal root section combined with immediate implant placement: A systematic review of longitudinal studies. Clin Implant Dent Relat Res. 2023;25(1):23-34.

130. Clementini M, Tiravia L, De Risi V, Vittorini Orgeas G, Mannocci A, de Sanctis M. Dimensional changes after immediate implant placement with or without simultaneous regenerative procedures: a systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2015;42(7):666-77.

131. Tonetti MS, Jung RE, Avila-Ortiz G, Blanco J, Cosyn J, Fickl S, et al. Management of the extraction socket and timing of implant placement: Consensus report and clinical recommendations of group 3 of the XV European Workshop in Periodontology. J Clin Periodontol. 2019;46 Suppl 21:183-94.

132. Li X, Li X, Xu Y, Fu G, Huang H. Comparing the modified socket-shield technique with the conventional immediate implantation technique in the anterior dentition: A 5-year retrospective clinical study. Clin Oral Implants Res. 2024;35(7):747-56.

133. Tamimi F, Sheikh Z, Barralet J. Dicalcium phosphate cements: brushite and monetite. Acta Biomater. 2012;8(2):474-87.

134. Zhang J, Liu W, Schnitzler V, Tancret F, Bouler JM. Calcium phosphate cements for bone substitution: chemistry, handling and mechanical properties. Acta Biomater. 2014;10(3):1035-49.

135. Lukina Y, Safronova T, Smolentsev D, Toshev O. Calcium Phosphate Cements as Carriers of Functional Substances for the Treatment of Bone Tissue. Materials (Basel). 2023;16(11).

136. Zhao Y, Liu D, Ren L, Wang X, Ma D. Recent Progress of 3D Printing Bioceramic Scaffolds for Bone Regeneration. Tissue Eng Part B Rev. 2025.

137. Chatzopoulos GS, Koidou VP, Sonnenberger M, Johnson D, Chu H, Wolff LF. Postextraction ridge preservation by using dense PTFE membranes: A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. 2024;131(3):410-9.

138. Canullo L, Del Fabbro M, Khijmatgar S, Panda S, Ravida A, Tommasato G, et al. Dimensional and histomorphometric evaluation of biomaterials used for alveolar ridge preservation: a systematic review and network meta-analysis. Clin Oral Investig. 2022;26(1):141-58.

9 Anhang

Anhang A: Tooth-Derived Granules in Combination with Platelet-Rich Fibrin (“Sticky Tooth”) in Socket Preservation: A Histological Evaluation

dentistry journal

MDPI

Case Report

Tooth-Derived Granules in Combination with Platelet-Rich Fibrin (“Sticky Tooth”) in Socket Preservation: A Histological Evaluation

Andreas van Orten [1], Werner Goetz [2] and Hakan Bilhan [3,*]

[1] Private Dental Practice Do24, Dortmunderstr. 24–28, 45731 Waltrop, Germany; andreas.van.orten@icloud.com
[2] Policlinic of Orthodontics, Centre for Dental Care, Basic Science Research in Oral Biology, Friedrich-Wilhelms University, Welschnonnenstr. 17, 53111 Bonn, Germany; wgoetz@uni-bonn.de
[3] Department of Periodontology, School for Health Sciences, Witten/Herdecke University Alfred-Herrhausen-Str. 45, 58448 Witten, Germany
* Correspondence: hakanbilhan@gmail.com; Tel.: +49-2302-926-608; Fax: +49-2302-926-681

Abstract: Background: The maintenance of ridge volume following tooth extraction has gained more importance in the last few years. This clinical study aimed to assess the impact of autologous dentin particles mixed with injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) on a sticky tooth mixture for socket preservation in terms of consecutive need for horizontal guided bone regeneration and histological findings. Methods: Eight extraction sockets in seven patients were included in this study. Autologous dentin particles were mixed with PRF, filled in the sockets, and covered with a cross-linked collagen membrane exposed to the oral cavity and fixated by crisscross sutures. An orthopantomogram was taken before the first surgical procedure and a CBCT prior to static computer-aided implant surgery. At the time of implant placement, cores were harvested with the aid of a trephine for histological examinations for every preserved socket. Results: No further horizontal GBR intervention was required in any cases, and the histological findings were unremarkable. The new bone was mostly cancellous and in direct contact with the remaining dentin granules. Conclusions: Within the limits of this clinical study, it may be concluded that this method is valuable for socket preservation and obtaining vital and good quality bone structure. The sticky tooth technique seems to be very efficient despite the more complex equipment.

Keywords: dentin graft; autologous; PRF; socket preservation; sticky tooth; alveolar ridge preservation; bone substitute materials

Citation: van Orten, A.; Goetz, W.; Bilhan, H. Tooth-Derived Granules in Combination with Platelet-Rich Fibrin (“Sticky Tooth”) in Socket Preservation: A Histological Evaluation. *Dent. J.* **2022**, *10*, 29. https://doi.org/10.3390/dj10020029

Academic Editors: Andrea Scribante and Andrea Butera

Received: 30 December 2021
Accepted: 14 February 2022
Published: 16 February 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

Studies on horizontal and vertical dimensional changes after tooth extraction are described in detail in the literature [1–4]. It is reported that a 25% loss of bone height and atrophy of up to 50% bucco-lingually is to be expected in the first year following extraction [1,2]. Due to the shrinkage of the ridge dimensions, a major implant placement problem may be the consequence [5].

To allow for functional and esthetic implant restorations, socket and ridge preservation techniques aim to prevent the alveolar ridge from atrophy. The basic strategy of alveolar management after tooth extractions is to preserve the volume of the alveolar socket to prevent major resorption [6–8]. Various techniques to maintain the volume of the alveoli after tooth extractions as far as possible have been published. Grafting materials can act through three different mechanisms that promote healing of the post-extraction socket: osteogenesis, osteoinduction, and osteoconduction [6].

In addition to surgical protocols, numerous publications describe the wide range of options for using bone replacement materials in combination with alveolar socket-preserving measures following tooth extractions. A distinction is made between autogenous, allogenic, xenogenic, phycogenic, and alloplastic augmentation materials [9].

Furthermore, to enable and support the decision-making process regarding the desired therapeutic approach, a distinction can be made between the parameters of healing time (few weeks to months), covering/closing technique (none, soft tissue graft, membranes, etc.), and the condition of the alveoli after tooth removal (intact or compromised). Often, in addition to improving the hard tissue situation, the aim is to optimize the soft tissue situation, too. Some authors describe the mere closure of the alveolar socket in terms of GBR (guided bone regeneration) without any other biomaterials or grafts.

Autologous dentin was shown as a promising material for use in socket and alveolar ridge preservation techniques in several clinical studies [10–12]. In fact, dentin as a graft material had been evaluated since the 1960s in terms of bone induction, although no continuous research on this topic had been conducted [13]. Dentin has great potential as a bone substitute, as it has a higher mineral content than other bone derivates. Dentin is very similar to bone in its composition: 70 percent inorganic components, 20 percent organic components, and the remaining 10 percent consists mainly of water. Hydroxyapatite and collagen are especially important structural elements. Dentin also contains several growth factors that play significant roles in bone formation, such as bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) and transforming growth factor ß (TGF-ß). Additionally, dentin can be compared with autogenous bone in two aspects. It is osseocompatible as well as osteoinductive. These properties make dentin a valuable option as a bioactive graft material and bone substitute [14,15].

There has been an increase in evidence from human biopsies since the last decade [15–17]. Application of demineralized dentin in ridge preservation showed comparable osteogenesis as observed when using xenogenic bone grafting material [18]. Similarly, in a recent case report, dentin and cement granules were found to form new bone around dentin particles histologically [19]. Using ground teeth, especially autogenous dentin of patients as an augmentation material to counteract a change in alveolar volume and regenerate bone, may become an established procedure. Basic information on this was provided in several studies, while animal studies were published as early as in the 1990s [18,20–22]. Nevertheless, case series outside university settings and in combination with blood concentrate have been rare.

Many clinicians prefer biological additives to enhance wound healing and try to benefit from mechanisms regulating inflammation and angiogenesis [23]. Platelet-rich fibrin (PRF), which is simple in preparation and a delegable task, is one of the options [24,25]. The fibrin network in the used PRF shows many similarities with the one formed during natural healing. The content of high amounts of transforming growth factor Beta-1 (TGF beta-1), platelet derived growth factor AB (PDGF-AB), vascular endothelial growth factor (VEGF), and thrombospondin-1 from the PRF is important in stimulating some functions, such as chemotaxis, angiogenesis, proliferation, and differentiation [26,27]. Nevertheless, the efficacy of platelet concentrates in promoting wound healing and tissue regeneration is at the center of a recent academic debate.

The liquid fibrinogen has been shown to bind particulate bone grafts, which are then called "sticky bone." This binding improves the stabilization of the particles in the defect. It adds a potential biological effect, which could accelerate the soft tissue healing process [28] and optimize the handling properties of the granules.

The purpose of this case series was to assess the capacity and the clinical feasibility of the dentin graft processed with i-PRF to an adherent, tooth-derived conglomerate for socket preservation, to assess the histological follow-ups in undisturbed wound healing, and to evaluate bone quality histologically in the healed socket. Colloquially and comparable to the term "sticky bone," the term "sticky tooth" seems to have become established among clinicians.

2. Materials and Methods

Seven subjects (mean age 55.6 years; 5 male/2 female genders) with eight extraction sockets undergoing socket preservation procedures with tooth-derived granules as grafting material in a private dental practice were included in this case series (Table 1).

Table 1. Descriptive data about the "socket preservation" cases.

Patient	Gender	P. Age	Reason for Tooth Loss	Time to Biopsy/d	Implant Site	Socket Type
#1	f	28	Root fracture/endodontic complication	211	24	3
#2	f	50	Periodontal complication	420	16	3
#3	m	57	Periodontal complication	106	12	3
#3	m	57	Periodontal complication	106	22	3
#4	m	73	Periodontal complication	134	25	3
#5	m	46	Root fracture/endodontic complication	195	26	2
#6	m	69	Combined endo-perio complication	158	17	3
#7	m	66	Root fracture/endodontic complication	196	35	1

The patients met the following inclusion criteria: older than 18 years, no medical history that contraindicates the surgical procedure, and at least one tooth that had to be extracted.

The exclusion criteria were systemic diseases that might impair bone metabolism, antiresorptive therapy (as bisphosphonates), pregnancy and nursing period, psychiatric conditions, and oncologically relevant diseases. Smokers and patients with diabetes mellitus were not excluded—3 patients were cigarette smokers with daily consumption of between 10 and 20 cigarettes, whereas there were no hyperglycemic patients in the study group.

Each patient agreed to participate in the study, providing written informed consent. No additional exposure, appointment, or other intervention was conducted for this case series. The scope of treatment followed the standard protocol of this practice. The Ethics Committee of the University of Bonn had approved the study protocol (ethical committee decision #222/05).

All interventions were performed by the same practitioner.

The teeth had various indications for extraction (Table 1), but in all sockets the same alveolar ridge preservation protocol was applied. Multirooted teeth were separated by utilizing a small rotating Lindemann bur (H162AZ, Komet, Gebr. Brasseler GmbH; Lemgo, Germany), and the root fragments were elevated and removed with the help of matching periotomes (PT Periotomes, Hu Friedy, Chicago, IL, USA) as gently and atraumatic as possible, under local anesthesia (Ultracain DS forte, Sanofi, Paris, France). Calculus, carious lesions, remnants of the periodontal ligaments and enamel as well as restorations and any other artificial materials were removed with fast rotating carbide burs (H35L.314.012, Komet, Gebr. Brasseler GmbH; Lemgo, Germany) and curettes (Langer 3-4, American Eagle XP, American Eagle Instruments Inc., Missoula, MT, USA). The extraction socket was inspected and classified as proposed by Elian et al. in 2007 (Table 1) [29].

All surfaces of the extracted teeth and the alveoli were inspected carefully by utilizing a 5.7× magnification loupe. The remaining granulation tissue was removed by utilizing degranulation burs (EthOss, Ethoss Regeneration Ltd., Silsden, UK). The bony edges of the alveoli were uncovered utilizing a periosteal elevator. Subsequently, the patient was asked to bite on a sterile swab during the time needed to prepare the biomaterials.

The production of the particulated dentin granules was done according to the protocol described by Binderman et al. in 2014 [21]. After being dried by sterile swabs and an air syringe, the cleaned tooth particles were put into a sterile grinding chamber. The cham-

ber was set on top of the "Smart Dentin Grinder" (KometaBio, Fort Lee, NJ, USA). A rotating rigid blade ground tooth particles inside the chamber for three seconds. The chamber's subsequent vibration movements for 20 s led to particles between 300 µm–1200 µm by utilizing two contained sieve devices and different compartments for segregation. The process was repeated if relevant tooth particles were still left in the grinding chamber. Henceforth, the particles had been immersed in a provided cleansing agent consisting mainly of 30% alcohol and 0.5 M NaOH for ten minutes, followed by drying the particles and washing the particles with a provided sterile phosphate-buffered saline solution for three minutes (KometaBio, Fort Lee, NJ, USA).

In the meantime, a temporary liquid PRF preparation following the i-PRF protocol was carried out [30]. Two i-PRF-vacutainers (Process for PRF, Nice, France) of the patient's venous blood were collected by utilizing a 21 g needle with a butterfly handle and a vacutainer matching pump body (BC12 retractable blood sampler, Process for PRF, Nice, France). Prompt handling and speedy processing was assured (700 rpm, 3 min centrifugation time for women, 4 min centrifugation time for men because of a different hematocrit) by a dental assistant utilizing a provided centrifuge (DuoQuattro, Process for PRF, Nice, France) (Figure 1).



Figure 1. Vacuette with i-PRF preparation.

The liquid PRF fraction was harvested with a blunt fill needle 18 G (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA) and gently mixed with the dentin granules (Figure 2).

A native bovine collagen membrane (RCM, BioHorizons, Birmingham, AL, USA) was adapted to the alveoli carefully after hydration with the PRF liquid. Care was taken that the collagen membranes overlapped the edges of the prepared alveoli by 2 mm (Figure 3).

Afterwards, the vestibular part of the membrane had been pulled back again to provide direct access to the alveoli (Figure 4).

The adhering dentin granules were squeezed out and compacted with the help of a so-called PRF pad, delivered with a PRF double spoon into the alveoli, and hereinafter, again compacted utilizing a PRF compactor (Process for PRF, Nice, France). Overfilling was avoided and the membrane was put back over the osseous edges of the alveoli. In all cases, the alveoli were covered with the Mem-Lok RCM membrane (BioHorizons, Birmingham, AL, USA)—a bovine, cross-linked membrane consisting of mainly collagen type 1 fibers derived from the Achilles tendon (Figure 5).

The membranes were exposed openly to the oral cavity. A crisscross suture with a 6-0 resorbable thread (Monofast, Mectron, Carasco, Italy) provided temporary stability for the membrane and a slight adaptation of the wound margins.



Figure 2. "Sticky tooth" (ground dentin mixed with i-PRF).



Figure 3. Compromised buccal lamella of tooth 14.

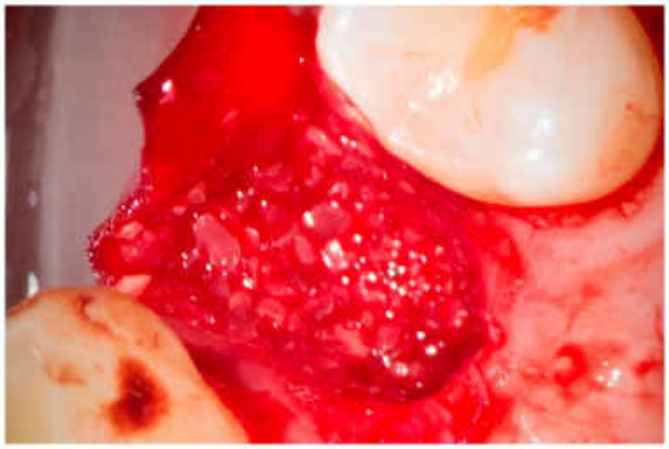


Figure 4. Collagen membrane and "sticky tooth" in situ.

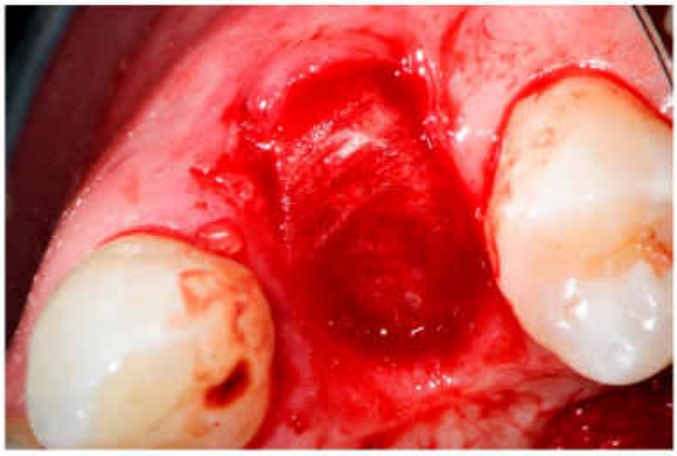


Figure 5. Collagen membrane adapted occlusally and palatally.

The patient was provided with NSAR for analgesia (600 mg Ibuprofen, Ibuflam, Zentiva, Pharma GmbH, Berlin, Germany). The post-op regimen included the patient's instruction to abstain from mechanical plaque control in the treated area for one week and use chlorhexidine (Chlorhexamed GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Munich, Germany) mouth rinse (0.2%) twice a day instead.

A healing time of at least 15 weeks was intended to provide a solid implant site. A presurgical assessment of the alveolar ridge was conducted by CBCT (Orthophos XG 3D, Dentsply Sirona, York, PA, USA) also to facilitate flapless surgery by fabricating a static computer-aided implant surgery template (Figure 6).

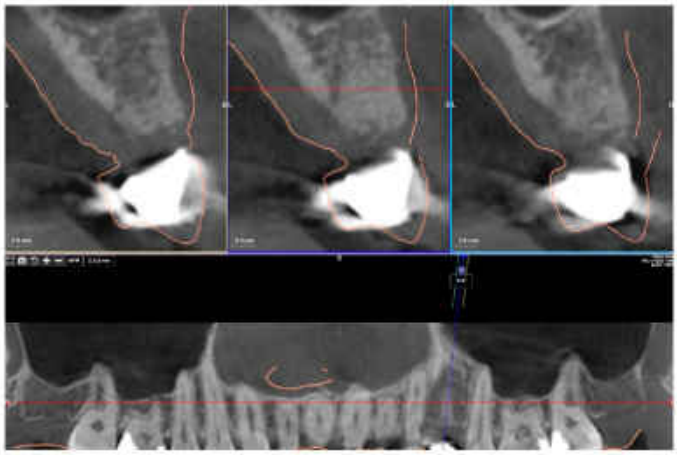


Figure 6. CBCT view six months post-augmentation before implantation in region 24.

After applying a local anesthetic (Ultracain DS forte, Sanofi, Paris, France) the implant site was prepared with a punch when ≥8 mm of keratinized tissue had been provided. The site was then prepared with a mid-crestal incision to ensure a sufficient level of keratinized tissues afterwards. The implant site was prepared with a trephine bur (Trephine Ejection Kit, Hager & Meisinger GmbH, Neuss, Germany) and the intended implant placed. After carefully removing the bone core from the trephine, it was stored in a buffered 10% formalin solution.

Histological Analysis

Biopsies collected from patients were processed according to standardized histological protocols. After formalin fixation and decalcification in EDTA and paraffin embedding, serial sections were made and selected for further processing with hematoxylin-eosin (HE). Subsequently, the specimens were examined under the microscope, generally in ×20 magnification.

3. Results

3.1. Bone Quality

Histological evaluation showed bone formation, which was mostly present in intimate contact with the surface of the dentin particles and surrounding them. Moreover, all specimens presented mostly cancellous bone and osteogenic activity. Dentin graft particles were still visible and had not been resorbed by osteoclastic activity. (Figures 7–13).

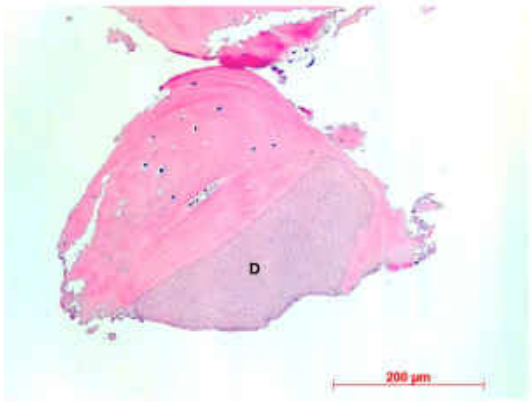


Figure 7. Patient 1—Dentin granule (D) embedded into newly formed bone, HE, original magnification ×20.

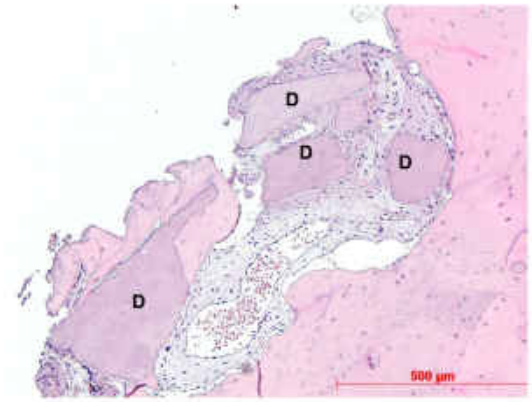
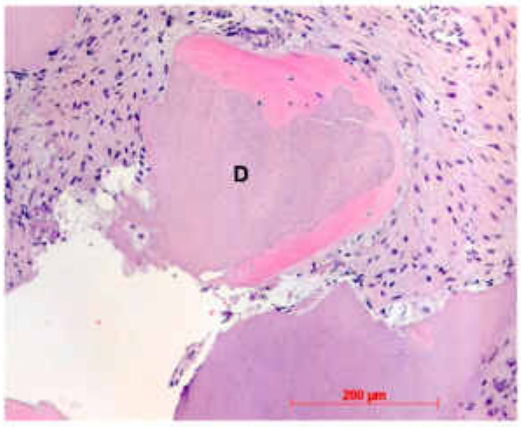
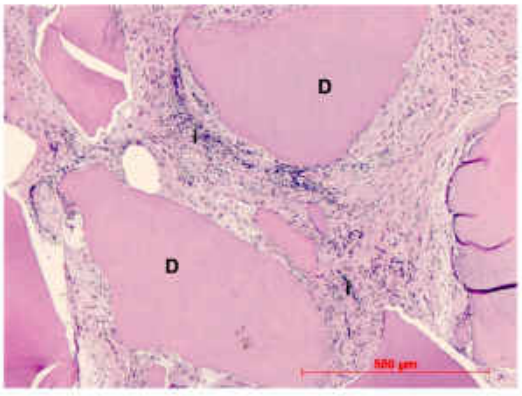


Figure 8. Patient 2—Newly formed bone, dentin granules (D) with and without osteogenesis, HE, original magnification ×20.



(a)



(b)

Figure 9. (**a**): Patient 3—Early-stage osteogenesis around dentin granule (D), HE, original magnification ×20. (**b**): Patient 3—Dentin granules (D) without osteogenesis, i = infiltration, HE, original magnification ×20.

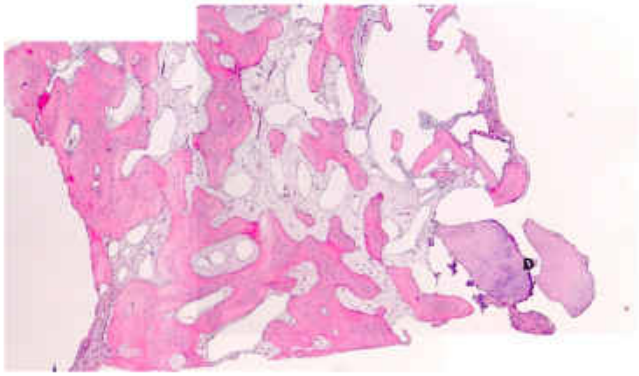


Figure 10. Patient 4—Newly formed cancellous bone, D = dentin granules, HE, original magnification ×5.

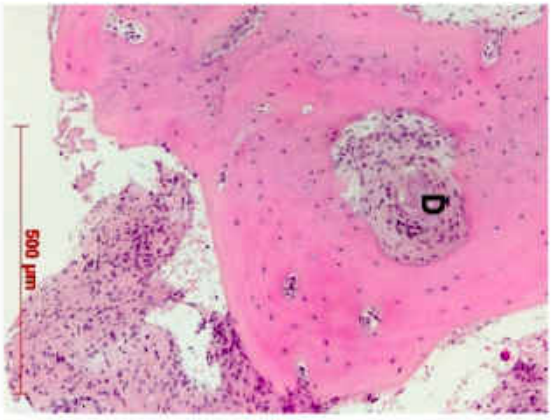
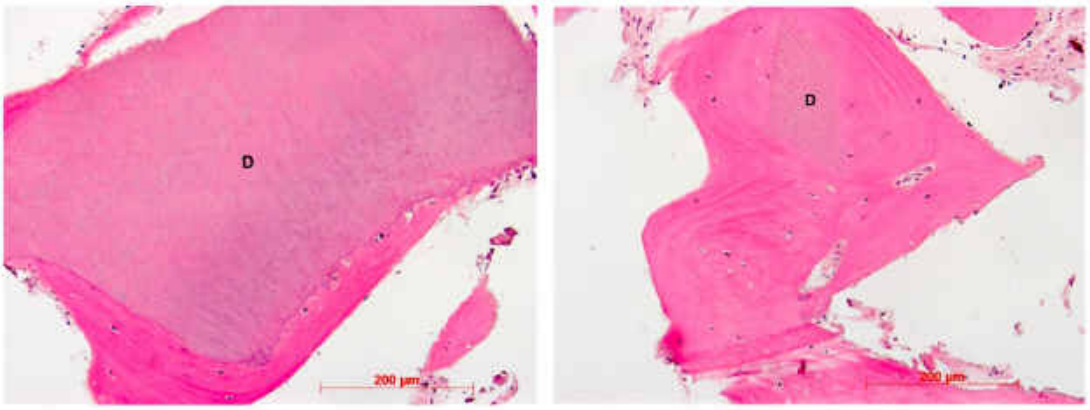


Figure 11. Patient 5—Early-stage osteogenesis around dentin granule (D), HE, original magnification ×20.



Figure 12. Patient 6—Perigranular osteogenesis between dentin granules (D), HE, original magnification ×20.



(a) (b)

Figure 13. (**a**): Patient 7—Early-stage osteogenesis around dentin granule (D), HE, original magnification ×20. (**b**): Patient 7—Dentin granule (D) remnant embedded into newly formed bone, HE, original magnification ×20

3.2. Ridge Dimension

During the subsequent insertion of dental implants, no additional bone augmentation was necessary—except for space making during sinus floor elevation procedures (Figure 14), pointing to the reached clinical target of "preserving ridge dimension for later implant placement".



Figure 14. Radiological follow-up after 26 months.

4. Discussion

At the time point of tooth extractions, two different options are available for implant placement to avoid dimensional ridge alterations hereafter: immediate implant placement with or without bone regeneration or delayed implantation combined with socket preservation. Socket preservation may prevent 1.5–2.4 mm of horizontal and 1–2.5 mm of vertical mid-buccal bone resorption [31]. At present, there is no evidence of the superiority of a given biomaterial over the others in terms of socket preservation. Xenogenic bone substitute materials seem to be the first choice for the volumetric preservation after tooth extraction. Still, they seem to be inconsistent concerning the question of new bone volume

gain, especially bovine bone substitute materials which seem to be inferior. In contrast, porcine bone substitute materials were related to higher new bone gains. Allograft materials were not superior to the control group of unassisted healing, while CaS and ß-TCP resorbed faster than other biomaterials [32]. The prevalence of vegetarianism varies worldwide from 4–8% in the US, Canada, and Germany up to 30% of the people in India, mostly for ethical concerns about animal welfare [33]. The acceptability of different xenogenic substitute materials due to religious beliefs can also lead to conflicts between patients and surgeons [34]. Autologous alternatives may be able to defuse this conflict.

The focus of these case series with consecutive histological examinations is the desire to contribute in small part to the discussion on a useful combination of autologous preparations for socket preservation after tooth extractions under dental practice conditions. The opportunity of providing an autologous bone substitute material without donor site morbidity may lead to an improved patient acceptance for alveolar ridge and GBR procedures. In addition to existing methods and bone replacement materials (autogenous, allogenic, xenogenic, phycogenic, and alloplastic) with their different potentials regarding osteogenic, osteoinductive, and osteoconductive properties, another treatment option is described that may allow for sufficient bone regeneration of the alveolar ridge with safe, predictable, and easy-to-learn protocols.

Most of the studies with promising results using ground dentin graft as bone graft substitute, pointed out the need for studies identifying the bone remodeling properties of dentin through histological and histomorphometric analysis. This need was one of the driving factors for us to undertake this investigation, although the contribution of a small sample size is limiting.

Our findings show sufficient bone regeneration histologically in all cases. Furthermore, true osteogenesis with formation of woven or fibrous bone, which has already been partially transformed into mature lamellar bone without signs of inflammation or necrosis could be verified. In the majority of cases, osteoblasts have also been detected as signs of active bone.

In all eight specimens dentin particles were observed on which perigranular osteogenesis took place, as already described in a recent study [19]. Based on these findings, we can at least assume an osteoconductive effect of the mineralized dentin fragments. An osteoinductive effect may also be assumed—which could be verified by further investigations of the specimen by proving the presence of osteopontin, osteocalcin, and runx2—but this was not the object of this investigation. However, a complete osteoclastic resorption of the particles was not observed in this stage. Further histological examinations, after the dentin fragments had been left in place for a longer period, would have to be carried out to allow for statements about their possible degradation.

The capacity of dentin in bone formation may be explained by the same embryologic origin: the organic as well as the inorganic composition of dentin is very similar to bone [35]. Dentin has been shown to be involved in the bone remodeling process with its osteoconductive and osteoinductive properties [15,36,37]. Since the organic matrix dominated by Type I collagen fibers also presents non-collagen proteins such as phosphoproteins, osteocalcin, proteoglycans and glycoproteins, several studies have been conducted to test dentin as a potential biomaterial and bone substitute. It was shown that calcium and phosphates are still present within the collagen components even after the particle cleaning procedures that are conducted before use [38]. It was reported in several studies that the dentin graft was replaced more homogeneously by newly formed bone than in the autogenous bone grafts, concluding that the roots of extracted teeth revealed a structural and biological potential to work as an autograft alternative to autogenous bone [39,40], and even supported the early stages of osseointegration after implant placement very similar to autologous bone [41]. As pointed out in a recent systematic review, studies evaluating autologous teeth as grafting material involved only small patient numbers and short follow-up periods. Nevertheless, results are promising, and the dentin graft may be a valuable alternative biomaterial [42]. In a recent study, histologic samples from grafted areas

at varying intervals were examined, to allow observation of bone-healing dynamics over time. These samples were occupied by dentin particles that had begun to connect via bridges of woven bone at 3 months post healing, and vital bone was in direct contact with residual particles with no inflammatory infiltrate [43].

In a recent study extracted teeth alone and extracted teeth mixed with equal quantity of xenograft were compared; the histologic analysis revealed no inflammatory or infective reaction against both groups, whereas the histomorphometry results between the two groups were different. The group with the dentin graft showed an amount of new bone greater than the other group (+85.29%) and a minor quantity of residual graft (−83.59%), thus concluding that dentin alone shows a larger amount of new bone [44].

The literature shows predominantly positive characteristics in the use of blood concentrates, such as PRF preparations, in both bone and soft tissue regeneration [23]. Recent histomorphometric studies have demonstrated higher bone formation in the test group using PRF preparations for mandibular preservation compared to the control group [12,45]. It was reported in detail on different indications of PRF processing in connection with preventive and augmentative measures in dentistry [30]. Depending on the patient-specific defect morphologies and defect sizes, blood concentrates such as PRF preparations (A-PRF, i-PRF, and several other process protocols) can be used alone or in combination with bone replacement materials. Various clinical studies have already confirmed the reliability of alveolar management and sinus lift with blood concentrates and PRF concentrates [30]. It was shown that PRF can release a variety of growth factors (VEGF, EGF, TGF-β, PDGF) in high concentrations, thereby supporting cascades such as angiogenesis or epithelialization and positively influencing the recruitment of further cells. This appears to have advantages in both hard and soft tissue healing although PRF alone is not capable of preventing alveolar ridge dimensional changes post extractions over time [46]. The necessity that an acquisition of a centrifuge is an essential prerequisite to produce PRF-related biomaterials should not remain unmentioned. The effort of the process sequence and the related costs can be seen as a minor obstacle: the drawing and processing of blood is a delegable step which can be provided by a dental assistant.

In a very recent study, where socket preservation post flapless tooth extraction with mineralized dentin particulate autograft and chopped platelet-rich fibrin was evaluated by CBCT comparisons of before and after, it was concluded that this technique and biomaterial combination had resulted in well-maintained vertical socket dimensions and minimal horizontal ridge reduction [47]. It has been concluded that autogenous dentin graft has bone formation capacity on early period of bone healing in a very recent clinical study where extraction sockets were randomly treated either with autologous dentin with PRF, only autologous dentin or left just with the blood clot for natural healing [48]. It was stated that it can be used as bone graft material in augmentation procedures and its combined use with PRF accelerates new bone formation. Recent studies had shown that liquid PRF promoted greater regeneration potential of cells [49,50], whereby Wang et al. [50] had reported that it stimulates greater cell migration, proliferation, and collagen synthesis when compared to platelet-rich plasma. Nonetheless, the biological activation of bone grafts using injectable platelet-rich fibrin was described in a recent article [51] and supporting the results presented here. Clinicians who prefer a faster polymerization of the i-PRF and who want to achieve a stronger sticky tooth or bone preparation tend to add fibrinogen to the liquid PRF which can be collected during the preparation of solid PRF membranes and following the principles of the S-PRF protocol.

There is a grey area about the parts of the teeth to be ground and not much evidence-based information on whether only dentin or the whole tooth give better results as a graft. In a very recently published article, the histological and histomorphometrical results between vital whole and non-vital endodontically treated teeth used as autologous grafts in post-extractive socket preservation procedures, revealed no statistical differences comparing whole and endodontically treated teeth in bone regeneration [52]. Similar to the necessity of acquiring a centrifuge for the utilization of PRF-related biomaterials, the need

of providing the hardware in order to grind teeth should be mentioned. Similar to PRF preparations the further effort of processing teeth for subsequent use as a bone substitute material is rather low. The process is completely delegable, and the costs of the disposable items are rather low.

In the case series shown here, an attempt was made to generate an advantage for the patient in terms of quality of bone regeneration and volume preservation when using both approaches—the use of PRF preparations and the use of autogenous dentin particles. There is an advantage for the dentist when using PRF preparations because mixing autogenous dentin with PRF and fibronectin produces a malleable conglomerate, the so-called "sticky tooth" after a short time, which has the benefit that dislocation of particles is generally no longer observed.

In this case, series attention was given not to force a primary closure to cover the grafts with flap elevation to avoid the loss of vestibular sulcus depth especially in the vestibular part, which could complicate future interventions [53].

The possibility of providing an autologous option, which is highly osteogenic and does not have the disadvantage of an autologous bone which may be too quickly resorbed, might be an additional alternative for patients with an aversion to allogenic or xenogenic graft materials. Another advantage in comparison to autologous bone harvesting procedures is that there is no donor site comorbidity, which may reduce post-operative complaints and complications drastically. The clinician is not dependent on prefabricated biomaterials from manufacturers and may reduce material costs.

Future research with volumetric comparisons of the ridge dimensions before tooth extraction and after healing with socket preservation will shed light on the success of a particular grafting material and a special technique. The histologic and histomorphometric analysis gives without a doubt valuable information concerning the bone quality of the socket ossification. To show the success of the particulate dentin graft in comparison to other biomaterials, randomized clinical trials with split-mouth design will be valuable.

5. Conclusions

Within the limitations of this case series with histological evidence it may be concluded that the combination of ground autogenous dentin combined with PRF preparations could represent a good alternative for socket preservation procedures to maintain the volume of the former socket with a high regenerative potential. This may lead to subsequent simplified surgical approaches and a higher patient acceptance for dental implant procedures. Long-term observations with a higher number of cases, as well as the evaluation of the demineralized dentin graft procedure would be recommended to draw more reliable conclusions.

Author Contributions: Conceptualization, A.v.O.; methodology, A.v.O.; validation, A.v.O., W.G. and H.B.; formal analysis, W.G.; investigation, A.v.O.; resources, A.v.O.; writing—original draft preparation, A.v.O.; writing—review and editing, H.B.; visualization, A.v.O.; supervision, H.B.; project administration, A.v.O. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: All procedures performed in this clinical study were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Ethical Committee Approval of University of Bonn with the decision number #222/05 (11 November 2005).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study. Written informed consent for publication was obtained from participating patients who can be identified: "Written informed consent has been obtained from the patient(s) to publish this paper".

Data Availability Statement: Data available on request due to restrictions privacy. The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to data protection.

Acknowledgments: The authors would like to thank the clinical team of Do24 for the excellent support in succeeding the clinical goals which had been set.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Schropp, L.; Wenzel, A.; Kostopoulos, L.; Karring, T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* **2003**, *23*, 313–323.
2. Araujo, M.G.; Lindhe, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction: An experimental study in the dog. *J. Clin. Periodontol.* **2005**, *32*, 212–218.
3. Nevins, M.; Camelo, M.; De Paoli, S.; Friedland, B.; Schenk, R.K.; Parma-Benfenati, S.; Simion, M.; Tinti, C.; Wagenberg, B. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* **2006**, *26*, 19–29.
4. van der Weijden, F.; Dell'Acqua, F.; Slot, D.E. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: A systematic review. *J. Clin. Periodontol.* **2009**, *36*, 1048–1058.
5. Araujo, M.G.; Sukekava, F.; Wennstrom, J.L.; Lindhe, J. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: An experimental study in the dog. *J. Clin. Periodontol.* **2005**, *32*, 645–652.
6. Fickl, S.; Zuhr, O.; Wachtel, H.; Stappert, C.F.; Stein, J.M.; Hürzeler, M.B. Dimensional changes of alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. *J. Clin. Periodontol.* **2008**, *35*, 906–913.
7. Allrad, R.H.; Lekkas, C.; Swart, J.G. Autologous versus homologous bone grafting in osteotomies, secondary cleft repairs and ridge augmentations: A clinical study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **1987**, *64*, 269–274.
8. Bono, N.; Tarsini, P.; Candiani, G. Demineralized dentin and enamel matrices as suitable substrates for bone regeneration. *J. Appl. Biomater. Funct. Mater.* **2017**, *15*, e236–e243.
9. Bartee, B.K. Extraction site reconstruction for alveolar ridge preservation—Part 1: Rationale and materials selection. *J. Oral Implantol.* **2001**, *27*, 187–193.
10. Del Canto-Díaz, A.; de Elio-Oliveros, J.; Del Canto-Díaz, M.; Alobera-Gracia, M.A.; Del Canto-Pingarrón, M.; Martínez-González, J.M. Use of autologous tooth-derived graft material in the post-extraction dental socket. Pilot study. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* **2019**, *24*, e53–e60.
11. Valdec, S.; Pasic, P.; Soltermann, A.; Thoma, D.; Stadlinger, B.; Rücker, M. Alveolar ridge preservation with autologous particulated dentin—A case series. *Int. J. Implant Dent.* **2017**, *3*, 12.
12. Andrade, C.; Camino, J.; Nally, M.; Quirynen, M.; Martínez, B.; Pinto, N. Combining autologous particulate dentin, L-PRF, and fibrinogen to create a matrix for predictable ridge preservation: A pilot clinical study. *Clin. Oral Investig.* **2020**, *24*, 1151–1160.
13. Yeomans, J.D.; Urist, M.R. Bone induction by decalcified dentine implanted into oral, osseous and muscle tissues. *Arch. Oral Biol.* **1967**, *12*, 999–1008.
14. Hussain, I.; Moharamzadeh, K.; Brook, I.M.; de Oliveira Neto, P.J.; Salata, L.A. Evaluation of osteoconductive and osteogenic potential of a dentin-based bone substitute using a calvarial defect model. *Int. J. Dent.* **2012**, *2012*, 396316.
15. Kim, Y.K.; Kim, S.G.; Byeon, J.H.; Lee, H.J.; Um, I.U.; Lim, S.C.; Kim, S.Y. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol.* **2010**, *109*, 496–503.
16. Kim, Y.K.; Lee, J.; Um, I.W.; Kim, K.W.; Murata, M.; Akazawa, T.; Mitsugi, M. Tooth-derived bone graft material. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* **2013**, *39*, 103–111.
17. Um, I.W.; Kim, Y.K.; Park, J.C.; Lee, J.H. Clinical application of autogenous demineralized dentin matrix loaded with recombinant human bone morphogenetic-2 for socket preservation: A case series. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **2019**, *21*, 4–10.
18. Pang, K.M.; Um, I.W.; Kim, Y.K.; Woo, J.M.; Kim, S.M.; Lee, J.H. Autogenous demineralized dentin matrix from extracted tooth for the augmentation of alveolar bone defect: A prospective randomized clinical trial in comparison with anorganic bovine bone. *Clin. Oral Implant. Res.* **2017**, *28*, 809–815.
19. Cardaropoli, D.; Nevins, M.; Schupbach, P. New Bone Formation Using an Extracted Tooth as a Biomaterial: A Case Report with Histologic Evidence. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* **2019**, *39*, 157–163.
20. Nampo, T.; Watahiki, J.; Enomoto, A.; Taguchi, T.; Ono, M.; Nakano, H.; Maki, K. A new method for alveolar bone repair using extracted teeth for the graft material. *J. Periodontol.* **2010**, *81*, 1264–1272.
21. Bindermann, I.; Hallel, G.; Nardy, C.; Yaffe, A.; Sapoznikov, L. A novel procedure to process extracted teeth for immediate grafting of autogenous dentin. *J. Interdiscipl. Med. Dent. Sci.* **2014**, *2*, 1000154.
22. Schwarz, F.; Schmucker, A.; Becker, J. Initial case report of an extracted tooth root used for lateral alveolar ridge augmentation. *J. Clin. Periodontol.* **2016**, *43*, 985–989.
23. Miron, R.J.; Zucchelli, G.; Pikos, M.A.; Salama, M.; Lee, S.; Guillemette, V.; Choukroun, J. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: A systematic review. *Clin. Oral Investig.* **2017**, *21*, 1913–1927.

24. Choukroun, J.; Diss, A.; Simonpieri, A.; Girard, M.O.; Schoeffler, C.; Dohan, S.L.; Dohan, A.J.; Mouhyi, J.; Dohan, D.M. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate—Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol.* **2006**, *101*, e56–e60.
25. Choukroun, J.; Diss, A.; Simonpieri, A.; Girard, M.O.; Schoeffler, C.; Dohan, S.L.; Dohan, A.J.; Mouhyi, J.; Dohan, D.M. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate—Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol.* **2006**, *101*, 299–303.
26. Kumar, Y.R.; Mohanty, S.; Verma, M.; Kaur, R.R.; Bhatia, P.; Kumar, V.R.; Chaudhary, Z. Platelet-rich fibrin: The benefits. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *54*, 57–61.
27. Singh, A.; Kohli, M.; Gupta, N. Platelet rich fibrin: A novel approach for osseous regeneration. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2012**, *11*, 430–434.
28. Agrawal, A.A. Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World J. Clin. Cases* **2017**, *5*, 159–171.
29. Elian, N.; Cho, S.C.; Froum, S.; Smith, R.B.; Tarnow, D.P. A simplified socket classification and repair technique. *Pract. Proced. Aesthet. Dent.* **2007**, *19*, 99–104.
30. Ghanaati, S.; Herrera-Vizcaino, C.; Al-Maawi, S.; Lorenz, J.; Miron, R.J.; Nelson, K.; Schwarz, F.; Choukroun, J.; Sader, R. Fifteen Years of Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oromaxillofacial Surgery: How High is the Level of Scientific Evidence? *J. Oral Implantol.* **2018**, *44*, 471–492.
31. Tonetti, M.S.; Jung, R.E.; Avila-Ortiz, G.; Blanco, J.; Cosyn, J.; Fickl, S.; Figuero, E.; Goldstein, M.; Graziani, F.; Madianos, P.; et al. Management of the extraction socket and timing of implant placement: Consensus report and clinical recommendations of group 3 of the XV European Workshop in Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* **2019**, *46*, 183–194.
32. Corbella, S.; Taschieri, S.; Francetti, L.; Weinstein, R.; Del Fabbro, M. Histomorphometric Results After Postextraction Socket Healing with Different Biomaterials: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* **2017**, *32*, 1001–1017.
33. Paslakis, G.; Richardson, C.; Nöhre, M.; Brähler, E.; Holzapfel, C.; Hilbert, A.; de Zwaan, M. Author Correction: Prevalence and psychopathology of vegetarians and vegans—Results from a representative survey in Germany. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 19811.
34. Easterbrook, C.; Maddern, G. Porcine and bovine surgical products: Jewish, Muslim, and Hindu perspectives. *Arch. Surg.* **2008**, *143*, 366–370.
35. Lindhe, A. Dentin matrix proteins: Composition and possible functions in calcification. *Anat. Rec.* **1989**, *224*, 154–166.
36. Andersson, L.. Dentin xenografts to experimental bone defects in rabbit tibia are ankylosed and undergo osseous replacement. *Dent. Traumatol.* **2010**, *26*, 398–402.
37. Qin, X.; Raj, R.M.; Liao, X.F.; Shi, W.; Ma, B.; Gong, S.Q.; Chen, W.M.; Zhou, B. Using rigidly fixed autogenous tooth graft to repair bone defect: An animal model. *Dent. Traumatol.* **2014**, *30*, 380–384.
38. Calvo-Guirado, J.L.; Ballester-Montilla, A.; De Aza, P.N.; Fernández-Domínguez, M.; Alexandre Gehrke, S.; Cegarra-Del Pino, P.; Mahesh, L.; Pelegrine, A.A.; Aragoneses, J.M.; Maté-Sánchez de Val, J. Particulated, Extracted Human Teeth Characterization by SEM-EDX Evaluation as a Biomaterial for Socket Preservation: An in vitro Study. *Materials* **2019**, *12*, 380.
39. Schwarz, F.; Golubovic, V.; Mihatovic, I.; Becker, J. Periodontally diseased tooth roots used for lateral alveolar ridge augmentation: A proof-of-concept study. *J. Clin. Periodontol.* **2016**, *43*, 797–803.
40. Schwarz, F.; Golubovic, V.; Becker, K.; Mihatovic, I. Extracted tooth roots used for lateral alveolar ridge augmentation: A proof-of-concept study. *J. Clin. Periodontol.* **2016**, *43*, 345–353.
41. Becker, K.; Drescher, D.; Hoenscheid, R.; Golubovic, V.; Mihatovic, I.; Schwarz, F. Biomechanical, micro-computed tomographic and immunohistochemical analysis of early osseous integration at titanium implants placed following lateral ridge augmentation using extracted tooth roots. *Clin. Oral Implant. Res.* **2016**, *28*, 334–340.
42. Ramanauskaite, A.; Sahin, D.; Sader, R.; Becker, J.; Schwarz, F. Efficacy of autogenous teeth for the reconstruction of alveolar ridge deficiencies: A systematic review. *Clin. Oral Investig.* **2019**, *23*, 4263–4287.
43. Mazor, Z.; Horowitz, R.A.; Prasad, H.; Kotsakis, G.A. Healing Dynamics Following Alveolar Ridge Preservation with Autologous Tooth Structure. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* **2019**, *39*, 697–702.
44. Minetti, E.; Palermo, A.; Savadori, P.; Barlattani A., Jr.; Franco, R.; Michele, M.; Gianfreda, F.; Bollero, P. Autologous tooth graft: A histological comparison between dentin mixed with xenograft and dentin alone grafts in socket preservation. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **2019**, *33*, 189–197.
45. Areewong, K.; Chantaramungkorn, M.; Khongkhunthian, P. Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: A randomized controlled trial. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **2019**, *21*, 1156–1163.
46. Castro, A.B.; Van Dessel, J.; Temmerman, A.; Jacobs, R.; Quirynen, M. Effect of different platelet-rich fibrin matrices for ridge preservation in multiple tooth extractions: A split-mouth randomized controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* **2021**, *48*, 984–995.
47. Pohl, S.; Binderman, I.; Tomac, J. Maintenance of Alveolar Ridge Dimensions Utilizing an Extracted Tooth Dentin Particulate Autograft and Platelet Rich Fibrin: A Retrospective Radiographic ConeBeam Computed Tomography Study. *Materials* **2020**, *13*, 1083.
48. Yüceer-Çetiner, E.; Özkan, N.; Önger, M.E. Effect of Autogenous Dentin Graft on New Bone Formation. *J. Craniofac. Surg.* **2021**, *32*, 1354–1360.

49. Chai, J.; Jin, R.; Yuan, G.; Kanter, V.; Miron, R.J.; Zhang, Y. Effect of Liquid Platelet-rich Fibrin and Platelet-rich Plasma on the Regenerative Potential of Dental Pulp Cells Cultured under Inflammatory Conditions: A Comparative Analysis. *J. Endod.* **2019**, *45*, 1000–1008.
50. Wang, X.; Yang, Y.; Zhang, Y.; Miron, R.J. Fluid platelet-rich fibrin stimulates greater dermal skin fibroblast cell migration, proliferation, and collagen synthesis when compared to platelet-rich plasma. *J. Cosmet. Dermatol.* **2019**, *18*, 2004–2010.
51. Shah, R.; Gowda, T.M.; Thomas, R.; Kumar, T.; Mehta, D.S. Biological activation of bone grafts using injectable platelet-rich fibrin. *J. Prosthet. Dent.* **2019**, *121*, 391–393.
52. Minetti, E.; Giacometti, E.; Gambardella, U.; Contessi, M.; Ballini, A.; Marenzi, G.; Celko, M.; Mastrangelo, F. Alveolar Socket Preservation with Different Autologous Graft Materials: Preliminary Results of a Multicenter Pilot Study in Human. *Materials* **2020**, *13*, 1153.
53. Engler-Hamm, D.; Cheung, W.S.; Yen, A.; Stark, P.C.; Griffin, T. Ridge preservation using a composite bone graft and a bioabsorbable membrane with and without primary wound closure: A comparative clinical trial. *J. Periodontol.* **2011**, *82*, 377–387.

Anhang B: Alveolar Ridge Preservation Using a Novel Species-Specific Collagen-Enriched Deproteinized Bovine Bone Mineral: Histological Evaluation of a Prospective Case Series

bioengineering

MDPI

Article

Alveolar Ridge Preservation Using a Novel Species-Specific Collagen-Enriched Deproteinized Bovine Bone Mineral: Histological Evaluation of a Prospective Case Series

Andreas van Orten [1], Werner Goetz [2] and Hakan Bilhan [3,*]

[1] Private Dental Practice Do24, Dortmunder Str. 24–28, 45731 Waltrop, Germany; andreas.van.orten@icloud.com
[2] Policlinic of Orthodontics, Centre for Dental Care, Basic Science Research in Oral Biology, Friedrich-Wilhelms University, Welschnonnenstr. 17, 53111 Bonn, Germany; wgoetz@uni-bonn.de
[3] Department of Periodontology, School for Health Sciences, Witten/Herdecke University, Alfred-Herrhausen-Str. 45, 58448 Witten, Germany
* Correspondence: hakan.bilhan@uni-wh.de; Tel.: +49-2302-926-608; Fax: +49-2302-926-681

Abstract: In recent years, the significance of maintaining the alveolar ridge following tooth extractions has markedly increased. Alveolar ridge preservation (ARP) is a commonly utilized technique and a variety of bone substitute materials and biologics are applied in different combinations. For this purpose, a histological evaluation and the clinical necessity of subsequent guided bone regeneration (GBR) in delayed implantations were investigated in a prospective case series after ARP with a novel deproteinized bovine bone material (95%) in combination with a species-specific collagen (5%) (C-DBBM). Notably, block-form bone substitutes without porcine collagen are limited, and moreover, the availability of histological data on this material remains limited. Ten patients, each scheduled for tooth extraction and desiring future implantation, were included in this study. Following tooth extraction, ARP was performed using a block form of C-DBBM in conjunction with a double-folded bovine cross-linked collagen membrane (xCM). This membrane was openly exposed to the oral cavity and secured using a crisscross suture. After a healing period ranging from 130 to 319 days, guided trephine drilling was performed for implant insertion utilizing static computer-aided implant surgery (s-CAIS). Cores harvested from the area previously treated with ARP were histologically processed and examined. Guided bone regeneration (GBR) was not necessary for any of the implantations. Histological examination revealed the development of a lattice of cancellous bone trabeculae through appositional membranous osteogenesis at various stages surrounding C-DBBM granules as well as larger spongy or compact ossicles with minimal remnants. The clinical follow-up period ranged from 2.5 to 4.5 years, during which no biological or technical complications occurred. Within the limitations of this prospective case series, it can be concluded that ARP using this novel C-DBBM in combination with a bovine xCM could be a treatment option to avoid the need for subsequent GBR in delayed implantations with the opportunity of a bovine species-specific biomaterial chain.

Keywords: extraction socket; alveolar ridge preservation; socket preservation; bone substitute material; bone graft; xenograft; cross-linked collagen membrane; dental implant; socket healing; deproteinized bovine bone mineral; guided bone regeneration

check for updates

Citation: van Orten, A.; Goetz, W.; Bilhan, H. Alveolar Ridge Preservation Using a Novel Species-Specific Collagen-Enriched Deproteinized Bovine Bone Mineral: Histological Evaluation of a Prospective Case Series. *Bioengineering* **2024**, *11*, 665. https://doi.org/10.3390/bioengineering11070665

Academic Editors: Akihito Yamamoto and Chengfei Zhang

Received: 11 April 2024
Revised: 8 June 2024
Accepted: 15 June 2024
Published: 28 June 2024

Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

As reported in the World Health Organization's (WHO) 2022 global oral health status report, approximately 3.5 billion individuals globally are affected by oral diseases, with dental decay being the most common among them, which affects approximately 2 billion adults and over 500 million children with primary tooth decay. Other common oral health issues include periodontal diseases, tooth loss, and oral cancers. Complete tooth loss affects around 7% of individuals over the age of 20 [1].

In general, tooth loss requires therapeutic intervention [2], and dental implant placement has been a reliable treatment option for several decades [3,4]. An adequate bone volume is essential for the long-term success of prosthetic restorations supported by implants [5]. Adequate bone volume can be achieved either before implantation or during the implant insertion procedure [4].

Minimally invasive or flapless techniques offer advantages for both practitioners and patients [6]. Having an adequately dimensioned bone volume during the implant placement procedure may enable immediate implant loading or reduce the treatment duration compared to implantation with guided bone regeneration (GBR) as the native bone can usually tolerate earlier functional loading compared to simultaneously augmented bone [7].

After tooth extraction, notable alterations take place in the adjacent tissues. The alveolar bone undergoes remodeling, with resorption outweighing new bone formation [8]. These processes occur simultaneously in overlapping phases and have been observed in both animal models [9] and humans [10–12]. Generally, horizontal dimension loss is more pronounced than vertical dimension loss. A significant portion of structural changes takes place within the first three months after extraction [8,13]. The weighted mean horizontal loss during this period is 3.87 mm, while the vertical loss is 1.67 mm [14]. Resorption is more pronounced on the vestibular side than the oral side and is greater in the crestal areas than apically [8]. The extent of bone loss can be particularly significant in the esthetic zone, where the bundle bone over the tooth roots can be exceptionally thin [15]. This phenomenon is often masked by a rise in soft tissue thickness following tooth extraction, making the purely clinical evaluation in the esthetic zone misleading [16]. The magnitude of the subsequent bone loss depends on various factors, largely based on experiences from guided bone regeneration (GBR) and periodontal bone regeneration, such as the number of remaining bone walls, site-specific space maintenance, stabilization of the blood clot, and the extent of trauma during tooth extraction, all of which can influence the volume of bone loss [17].

Different techniques aiming to limit or compensate for the extent of volume loss have been described.

Alveolar ridge preservation (ARP): The extraction socket is packed with a biomaterial using this technique. It can be performed with or without the use of resorbable or non-resorbable membranes. When primary wound closure is desired, the technique resembles GBR. However, primary wound closure may have disadvantages, such as negative effects on the local blood supply, recession and papilla defects in adjacent teeth, shifting of the mucogingival border, a loss of keratinized mucosa, swelling, hematoma, and increased pain. ARP is generally unable to completely prevent resorption [18,19].

Socket seal technique (SS): First described almost 30 years ago [20], this technique focuses primarily on sealing the socket using autogenous soft tissue or membranes. By avoiding the use of autogenous soft tissue, benefits such as reduced morbidity at the donor site and decreased scar formation in the previous socket area can be achieved [21]. This technique can be performed with or without additional socket filling using biomaterials. A variation of this technique involves sealing the socket with a root slice [22]. SS also does not typically prevent resorption entirely [23,24].

Socket-shield technique (SST), modified socket-shield technique, partial extraction therapy (PET): Preserving root fragments and maintaining the periodontal ligament along with its associated blood supply can help preserve the bundle bone in these areas even after removing the remaining tooth structure [25]. Originally, this technique was described in combination with immediate implantation [26] as the technique of immediate implantation itself is not suitable for preventing bone resorptive processes [27]. The modified socket-shield technique [28] can be considered a variation of the SST, where implant placement is delayed. It is crucial to take measures after removing the tooth fragment to prevent epithelial ingrowth and facilitate bone regeneration [29]. The modified SST combines aspects of the SST and ARP. Preserving suitable intact root fragments utilizing the PET,

such as in the areas of future pontics, cantilevers, or future implant sites, is also effective in minimizing the extent of resorption [30].

Orthodontic and extrusion techniques: By using orthodontic appliances, teeth or portions of teeth can be selectively and time-delayed extracted or exfoliated, allowing targeted bone and soft tissue regeneration at future implant sites, thus avoiding or minimizing the need for GBR during implantation [31].

Biomaterials: A variety of materials are utilized in ARP or SST, often in combination [17]. These include bone or bone substitute materials (autogenous, allogeneic [32], xenogeneic, phylogenetic), tooth fragments (autogenous [33], xenogeneic), alloplastic materials (e.g., calcium sulfate, beta-tricalcium phosphate, hydroxyapatite, bioactive glasses), and biologics (e.g., platelet-rich fibrin, platelet-rich plasma, hyaluronic acid, recombinant human bone morphogenetic protein-2, enamel matrix derivatives), potentially resulting in better histomorphometric outcomes and quicker wound healing compared to control groups [34].

The different bone substitute materials vary in their degradation behavior. In general, it can be said that allogeneic bone is resorbed more rapidly than porcine bone, and porcine bone is resorbed faster than bovine bone. Conversely, the volume of newly formed bone after augmentation typically follows the opposite pattern. Among the alloplastic materials, some undergo minimal or no degradation (e.g., bioactive glasses), while others are more resorbable (e.g., β-TCP), and some are rapidly resorbable (e.g., calcium sulfate) [35]. By combining various bone substitute materials and biologics, specific properties can be achieved [17]. For many patients, ideological factors (e.g., veganism, vegetarianism) or religious and moral considerations play an important role in the selection of a suitable bone substitute material [36]. Some bone substitute materials are available in block form, combined with collagen, to simplify handling compared to the use of granules.

There is currently a research gap in the scientific literature regarding species-specific bovine bone substitute materials in block form. The purity of species is globally significant for many patients due to religious reasons. Introducing a novel material chain could potentially offer a straightforward and consistent therapeutic option for both practitioners and patients.

This investigation focuses on a newly introduced deproteinized bovine bone material (95%) combined with species-specific collagen (5%) (C-DBBM) on the market. This combination, formulated into a block form, is utilized for alveolar ridge preservation (ARP) along with a double-folded bovine cross-linked collagen membrane (xCM).

In this small prospective case series, the clinical and histological occurrence of anomalies and issues, as well as the clinical performance of this material chain, will be examined.

2. Materials and Methods

Between September 2018 and October 2020, patients were enrolled in a private dental practice in Germany to take part in this prospective case series (Table 1). The inclusion criteria were as follows: age above 18 years, preference for delayed implantation rather than immediate, no medical history contraindicating the surgical procedure, and the planned extraction of a tooth classified as socket type I [37]. They had no peri-implantitis and no periodontitis or Stage I and Grade A periodontitis. All the patients were participating in regular recalls with semi-annual clinical check-ups and oral hygiene instructions.

The exclusion criteria included systemic diseases that could affect bone metabolism, antiresorptive therapy (such as bisphosphonates), pregnancy and lactation periods, psychiatric conditions, and oncologically significant diseases. Smokers and patients with diabetes mellitus were not excluded. One patient was an active smoker, consuming 10 cigarettes per day. Four patients were former smokers, and five were non-smokers. The study group included two hyperglycemic patients (Patient #4, a 77-year-old female with HbA1c = 6.5%; Patient #6, a 54-year-old male with HbA1c = 6.5%). Each participant provided written informed consent to join the study. The treatment followed the standard protocol of this dental practice, approved by the Ethics Committee of the University of Bonn (ethical com-

mittee decision #222/05). All the procedures and follow-up examinations were conducted by the same practitioner with 20 years of experience in oral surgery.

Table 1. Descriptive data related to the cases.

Case No.	Sex	Age	Regio (FDA):	Reason for Tooth Loss:	Integration Period of the Graft:	Smoking Behavior:	General Medical History:
1	m	42	25	fracture	130	never	no abnormal medical history
2	m	63	17	endodontic	319	10 cig./d	no abnormal medical history
3	m	45	25	unrestorable	133	never	no abnormal medical history
4	f	77	36	fracture	207	former smoker	type 2 diabetes, medicated
5	f	62	46	endodontic	190	never	no abnormal medical history
6	m	54	37	endodontic	253	former smoker	type 2 diabetes, medicated
7	m	55	37	tooth tilting	292	never	atopic individual
8	f	43	26	endodontic	187	former smoker	no abnormal medical history
9	m	45	25	unrestorable	146	former smoker	atopic individual
10	f	44	15	endodontic	184	never	no abnormal medical history

The teeth required extraction for various reasons, but a consistent ARP protocol was utilized for all the sockets. Multirooted teeth were sectioned with a small rotating Lindemann bur (H162AZ, Komet, Gebr. Brasseler GmbH; Lemgo, Germany), and the root fragments were carefully and atraumatically elevated and extracted using matching periotomes (PT Periotomes, Hu Friedy, Chicago, IL, USA) under local anesthesia (Ultracain DS forte, Sanofi, Paris, France) to minimize the risk of iatrogenic damage to the alveolus. The remaining granulation tissue was removed using degranulation burs (EthOss, Ethoss Regeneration Ltd., Silsden, UK) (Figure 1) to prevent any adverse effects on alveolar healing due to soft tissue remnants. The biomaterials used included a native bovine, cross-linked collagen membrane (xCM) composed primarily of type 1 collagen fibers from the Achilles tendon (Memlok RCM, BioHorizons, Birmingham, AL, USA) and a deproteinized bovine bone material combined with species-specific collagen (C-DBBM) in the form of moldable bone blocks (MinerOss X Collagen, BioHorizons, Birmingham, AL, USA) (Figure 2), in accordance with the EFP recommendations at that time [18] and rehydrated according to the manufacturer's instructions. The bone substitute material is predominantly composed of 95% anorganic cancellous bovine mineral granules and 5% bovine collagen. It undergoes terminal sterilization and exhibits a particle size ranging from 250 to 1000 µm. The bony edges of the sockets were exposed using a periosteal elevator. The xCM was carefully adapted to the sockets, ensuring an overlap of 2 mm to prevent soft tissue ingrowth. Subsequently, the vestibular part of the membrane was repositioned for direct access to the sockets. The C-DBBM blocks were cut to the appropriate size with a 15C scalpel. After placement into the sockets, moderate compression was applied with a bone compactor, avoiding overfilling (Figure 3). The membrane was double-folded on the oral aspect and repositioned over the bony edges of the sockets. The membranes were left exposed to the oral cavity. Complete wound closure, which would require extensive mobilization and potentially shift the mucogingival border, was not attempted. A crisscross suture using a Glycolon 6-0 resorbable thread (Resorba Medical GmbH, Nurnberg, Germany) provided temporary stability and slight wound margin adaptation. If necessary, papillae adaptation was performed using the same suture material with single interrupted sutures

(Figure 4). A postoperative dental X-ray was taken to document the completion of the ARP procedure (Figure 5). The provisional treatment involved clip-anchored removable dental prostheses to prevent elongation, tooth tilting, or psychosocial issues due to tooth gaps, ensuring proper food intake. The patient was given non-steroidal anti-inflammatory drugs for pain relief (600 mg Ibuprofen, Ibuflam, Zentiva, Pharma GmbH, Berlin, Germany). The postoperative regimen included avoiding mechanical plaque control in the treated area for one week and using an alcohol-free chlorhexidine mouth rinse 0.2% (Chlorhexamed, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Munich, Germany) twice daily. The sutures were removed after four weeks. A healing period of at least 19 weeks was planned to ensure a stable implant site. Presurgical assessment of the alveolar ridge was performed using cone beam computed tomography (Orthophos XG 3D, Dentsply Sirona, York, PA, USA) to enable flapless surgery by fabricating a static computer-aided implant surgery drilling guide. After administering local anesthesia (Ultracain DS forte, Sanofi, Paris, France), the implant site was prepared with a mid-crestal incision to maintain sufficient keratinized tissues. The implant site was prepared with a trephine bur (Trephine Ejection Kit, Hager & Meisinger GmbH, Neuss, Germany), the intended implant was placed, and a postoperative radiographic examination was performed (Figure 6). After carefully removing the bone core from the trephine, it was stored in a buffered 10% formalin solution. The implants healed submerged. The sutures were removed after ten days. The implants were uncovered after four months, followed by impression-taking after another four weeks and the final placement of screw-retained single-tooth restorations, consisting of custom titanium abutments with lithium disilicate crowns. A dental X-ray was taken at the conclusion of the prosthetic phase (Figure 7).

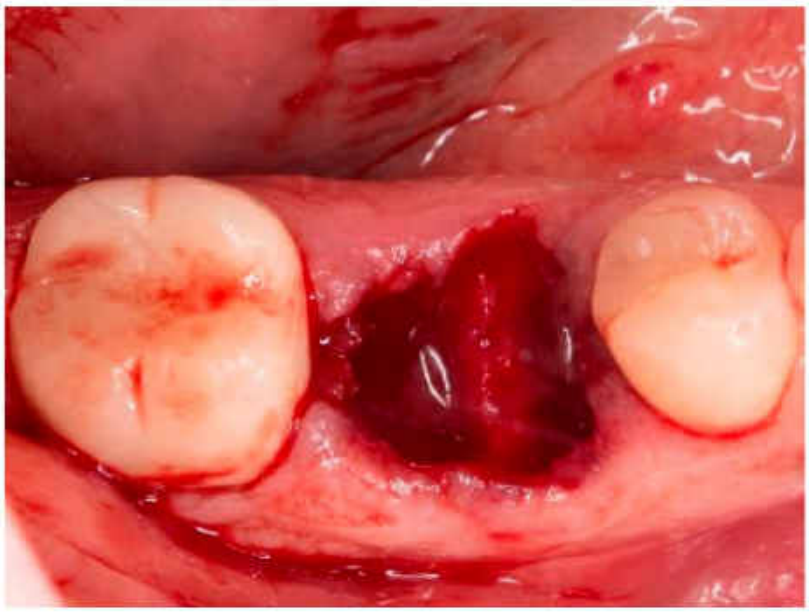


Figure 1. Socket of tooth 46 after tooth extraction.



Figure 2. Bone graft material and membrane before rehydration.

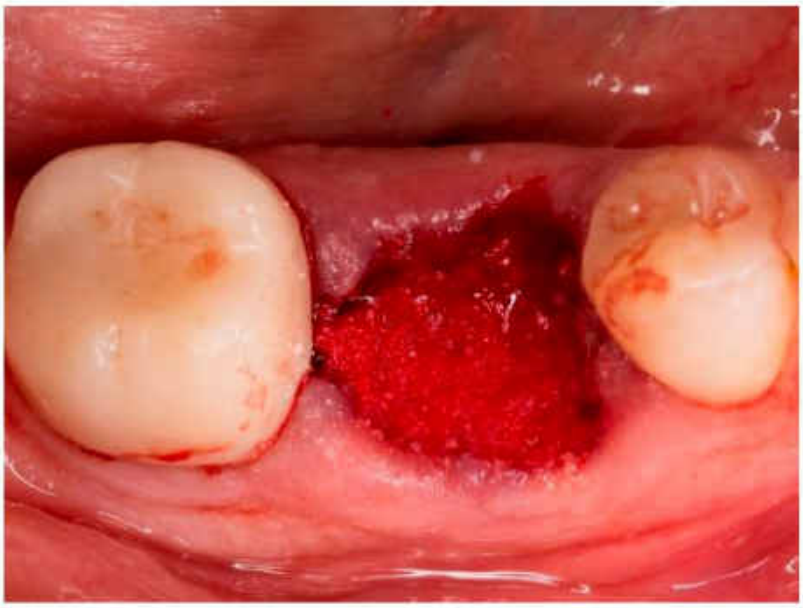


Figure 3. Socket of tooth 46 after bone graft placement.

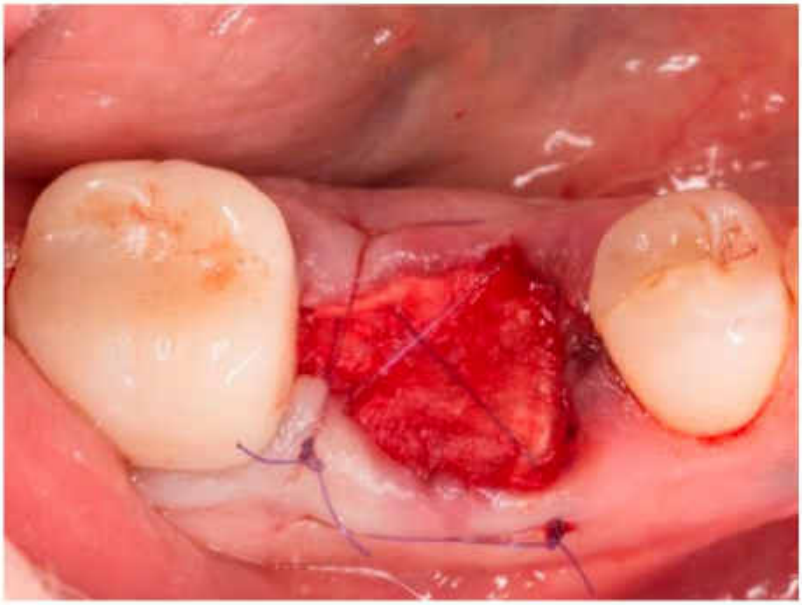


Figure 4. Socket of tooth 46 after suturing.

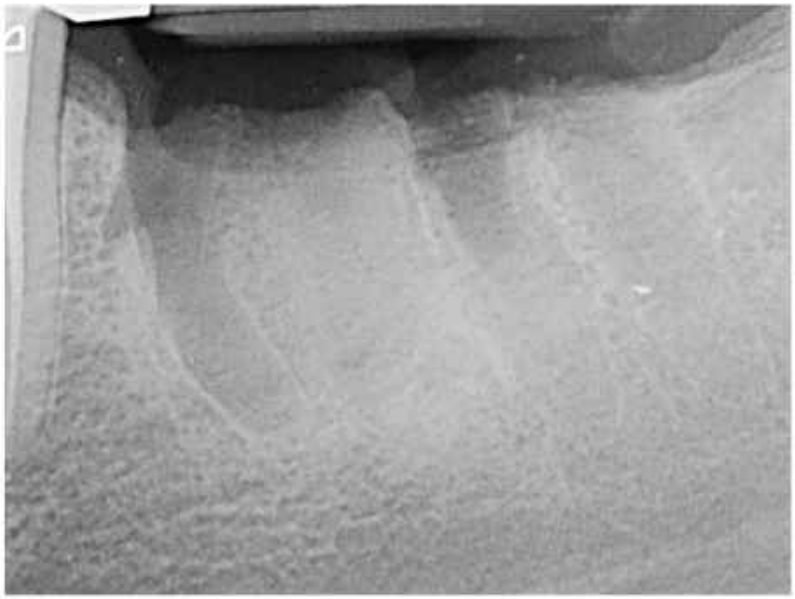


Figure 5. Socket 36 after alveolar ridge preservation.

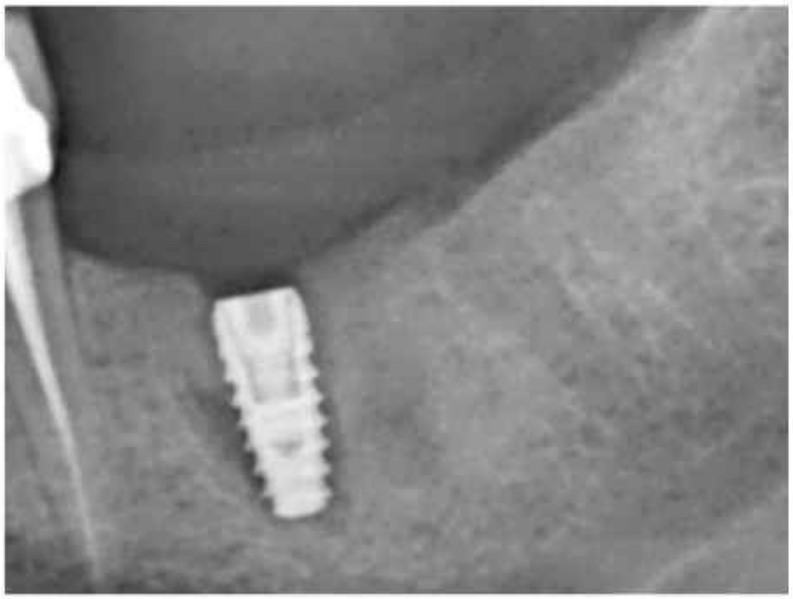


Figure 6. Regio 36 after implantation.

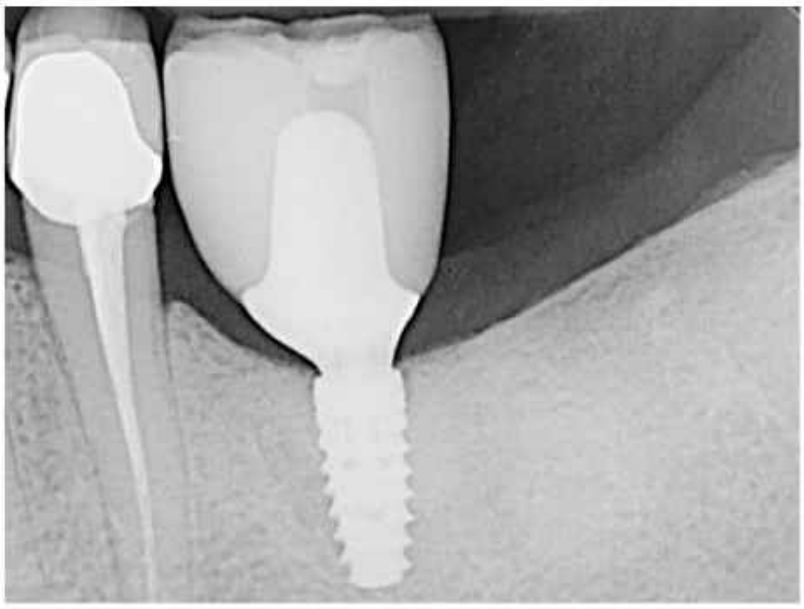


Figure 7. Regio 36 after prosthetic treatment.

2.1. Histology

Each biopsy sample was immersed in 4% buffered formaldehyde (Sörensen buffer) at room temperature (RT) for at least one day for fixation, followed by decalcification in 4.1% disodium ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) solution for approximately 2 to 3 weeks. Post-hydration, the tissues were dehydrated using an ascending series of ethanol

and subsequently embedded in paraffin. Serial longitudinal sections of 2–3 µm thickness were prepared, and representative slides were stained with hematoxylin-eosin (HE) and periodic acid-Schiff (PAS) reaction. To identify osteoclasts, the selected tissue sections underwent staining for tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP).

2.2. Immunohistochemistry

Representative slides from the median sections of the sample series were deparaffinized, rehydrated, and rinsed for 10 min in Tris-buffered saline (TBS). Endogenous peroxidase was blocked by immersing the slides in a methanol/H_2O_2 solution (Merck, Darmstadt, Germany) for 45 min in the dark. The sections were then pretreated with PBS containing 1% bovine serum albumin (BSA) for 20 min at room temperature, digested with 0.4% pepsin for 10 min at 37 °C, and incubated with primary antibodies in a humid chamber. The following markers were examined: osteocalcin (OC), collagen type I, and von Willebrand factor (vWF). Details of the antibodies and incubation protocols are listed in Table 2. Antibody binding was detected using the peroxidase-conjugated EnVision® anti-mouse system or the EnVision® anti-rabbit/anti-goat HRP-conjugated secondary antibodies (Dako, Glostrup, Denmark), diluted 1:50 and incubated for 30 min at room temperature. Peroxidase activity was visualized using diaminobenzidine (DAB), producing a brown staining product, and the slides were counterstained using Mayer's hematoxylin. Specificity controls were conducted by (i) omitting primary antibodies and using TBS or normal horse serum instead or (ii) omitting either primary or secondary antibodies. Mandibular bone or fetal human bone tissues known to carry the antigens were used as positive controls.

Table 2. Antibody details and incubation protocols; hp = heat pretreatment, on = overnight, rt = room temperature.

Antibody	Isotype	Manufacturer	Incubation Protocol
collagen type I	rabbit monoclonal	Abcam (Cambridge, UK)	1:400, 1 h, rt
osteocalcin	mouse monoclonal	Takara (Otsu, Shiga, Japan)	1:100, 1 h, rt
von Willebrand Factor (vWF)	rabbit polyclonal	Linaris (Wertheim, Germany)	1:200, 1 h, rt

2.3. Histological Evaluation

Stained sections were examined and assessed using a light microscope (Zeiss, Jena, Germany), with images captured digitally via an integrated camera.

3. Results

Ten subjects, with an average age of 53 years (ranging from 42 to 77, SD 11.5 years), including five males and five females, were enrolled in this case series. They presented with 10 prospective implant sites (following alveolar ridge preservation procedures) and underwent the prescribed protocol. In total, four premolars and six molars were extracted for the following reasons: poor endodontic prognosis (n = 5), unrestorable condition (n = 2), vertical root fracture (n = 2), and severe tooth tilting into a tooth gap (n = 1). In no instance did the procedure necessitate additional guided bone regeneration (GBR). Macroscopic clinical evaluation revealed an uneventful wound-healing process in all the patients.

The follow-up period ranged from 2.5 to 4.5 years after the initial surgery and from 2 to 4 years post-prosthetic loading. All the sites were restored using screw-retained suprastructures with custom titanium abutments and extraorally bonded lithium disilicate crowns. The implant survival rate was 100%, and all the implants were classified under implant quality scale group I according to the implant success criteria established at the PISA consensus conference. No technical or biological complications were reported. Regular recalls, including semi-annual clinical check-ups and oral hygiene instructions, were conducted for all the patients.

The gender distribution showed a higher proportion of male patients (60%) compared to female patients (40%). The average age of the patients was 53 years, with a range from 42 to 77 years. Most patients were between 44.25 and 60.25 years old, as reflected by the interquartile range.

The most common reasons for tooth loss were endodontic problems (50%), followed by unrestorable teeth (20%), fractures (20%), and tooth tilting (10%). The integration periods of the graft materials varied significantly, ranging from 130 to 319 days, with an average of 204.1 days.

Regarding smoking behavior, half of the patients (50%) never were smokers, while 40% were former smokers and 10% were current smokers (with a consumption of 10 cigarettes per day). Concerning general medical history, most patients (60%) had no abnormal medical history. Two patients had medicated type 2 diabetes, and two patients were known to be atopic individuals.

Under low magnification, most biopsies appeared as cylindrical specimens primarily composed of cancellous bone, featuring interconnected trabeculae of varying diameters, MinerOssX (MOX) granules with active osteogenesis, and intertrabecular connective tissue (Figures 8–10). Areas of osteogenesis were mainly localized to the more coronal parts of the biopsies (Figure 8). Artificial ecchymosis and fragmentation of bone or connective tissue due to trephination were evident in nearly all the specimens. The basophilic MOX granules varied in size and shape, showing signs of degradation (Figures 9–12). All the biopsies exhibited a network of cancellous bony trabeculae formed through appositional membranous osteogenesis at various stages around MOX granules or larger spongy or compact ossicles with minor granule remnants (Figures 9 and 10). Newly formed bone was fibrous (Figures 9 and 10). The early stages of perigranular osteogenesis were marked by the ingrowth of connective tissue into granules and the formation of osteoids around them (Figure 11). However, nearly all the specimens contained MOX granules without signs of osteogenesis, most displaying a thin, peripheral, dark basophilic layer (Figure 12). In some instances, this layer was visible as an interface between the granules and newly formed bone. Some surfaces of newly formed bone were covered by osteoblasts (Figure 13). In some specimens, the fibrous bone had already remodeled into mature cancellous or compact bone, appearing as lamellar bone with incorporated fibrous bone remnants (Figure 13). The bone surfaces were mostly covered by lining cells. The intertrabecular tissue consisted of loose or fibrous connective tissue with fibroblasts and moderate vascularization (Figures 10–12). Osteoclasts were present on the surfaces of the newly formed bone and MOX granules (Figure 13). No foreign body giant cells were detected. Small, loosely arranged infiltrations were observed in three specimens (Figure 14). Necrosis was not observed. TRAP-positive osteoclasts were found on the surfaces of MOX granules without osteogenesis or bone deposition (Figure 15). COL I immunostaining showed weak to moderate staining in the matrix of newly formed bone, with stronger staining in osteoid seams and osteocytes. Focal immunoreactivity was observed in osteoblasts (Figure 16). Additionally, connective tissue staining was present. COL I exhibited weak to moderate staining intensity in the granule matrix and their interfaces (Figure 16). The newly formed bone matrix showed weak OC immunostaining, with most osteoblasts, osteocytes, and some fibroblasts near the bone surfaces staining more intensely (Figure 17). The interfaces between the MOX particles and newly formed bone and granule matrix were also reactive. Staining for vWF indicated moderate to good vessel density in most specimens, with capillaries, small arterioles, and large sinusoids being the predominant vessel types located between the bone trabeculae and granules (Figure 18). There was no clear correlation between the progression of osteogenesis and the duration of bone substitute placement. In patients with diabetes and atopy, osteogenesis was poorly developed.

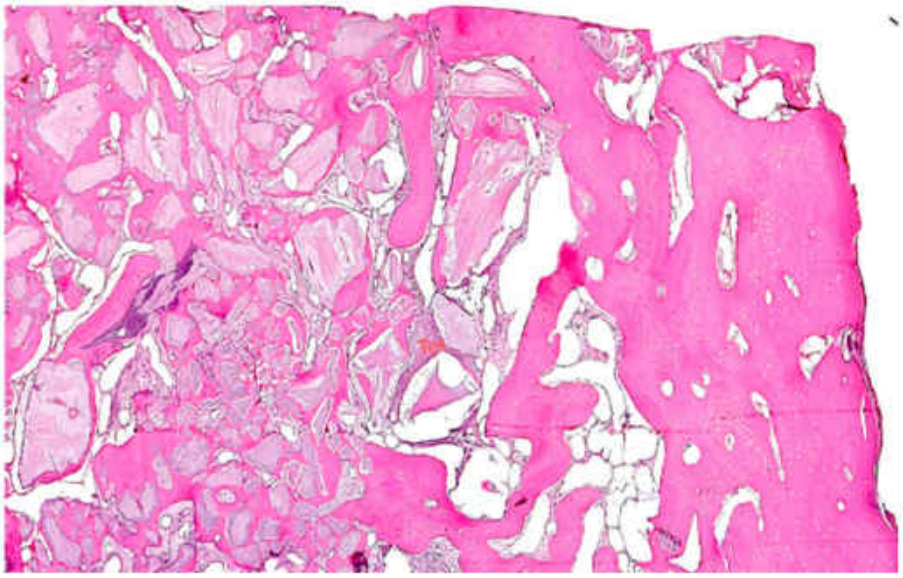


Figure 8. Reconstruction biopsy case 6, apical region on the right, coronal region with osteogenesis around bone graft granules on the left, HE, original magnification ×5.

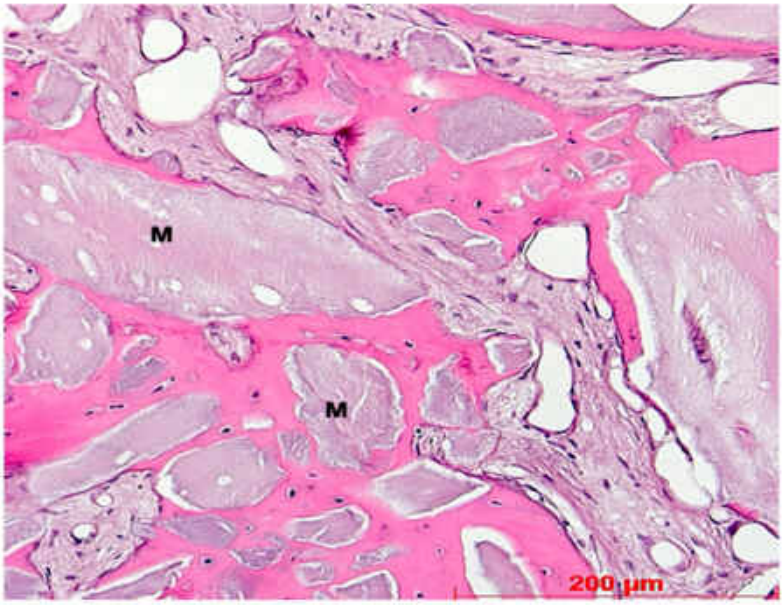


Figure 9. Biopsy case 6, perigranular osteogenesis around bone graft granules (M), HE, original magnification ×20.

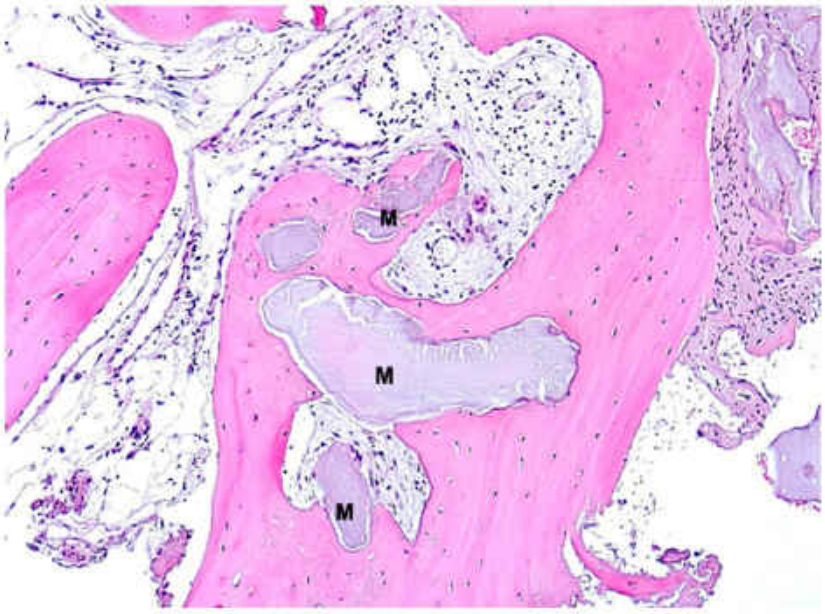


Figure 10. Biopsy case 8, advanced osteogenesis around bone graft granule remnants (M), HE, original magnification ×10.

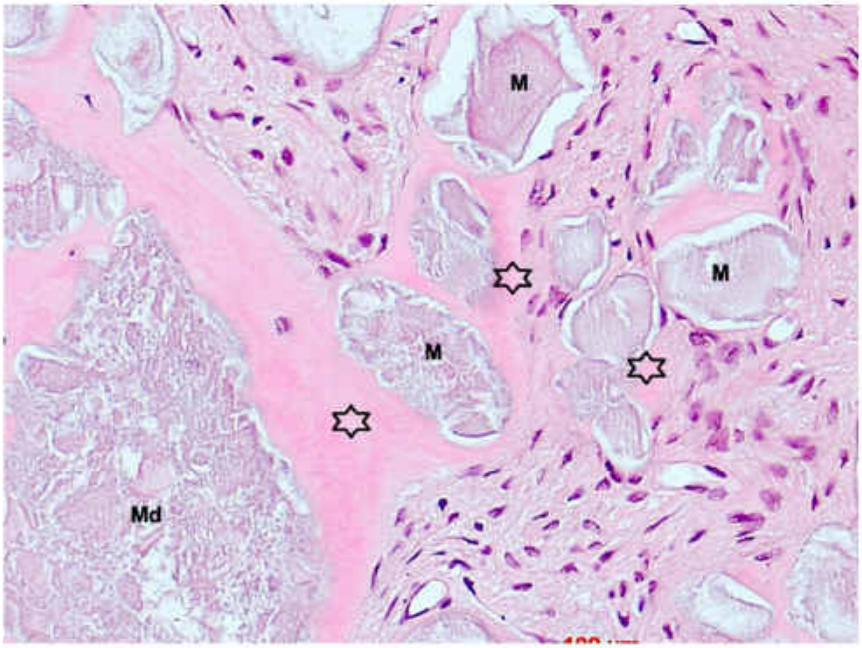


Figure 11. Biopsy case 9, early stage of osteogenesis by perigranular osteoid formation (asterisks), M = bone graft granules, Md = degraded bone graft granule, HE, original magnification ×40.

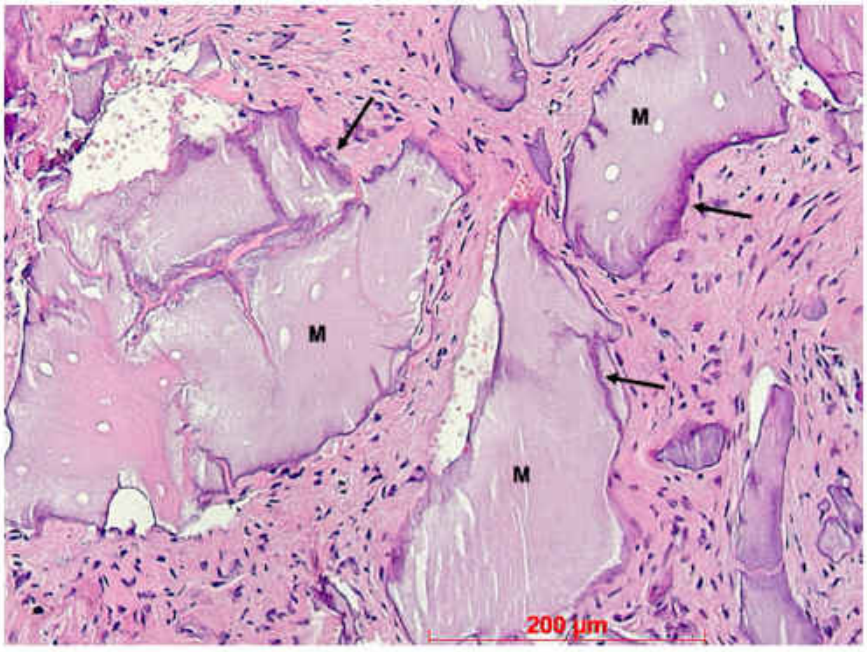


Figure 12. Biopsy case 4, bone graft granules (M) without osteogenesis and basophilic interfaces (arrows), HE, original magnification ×20.

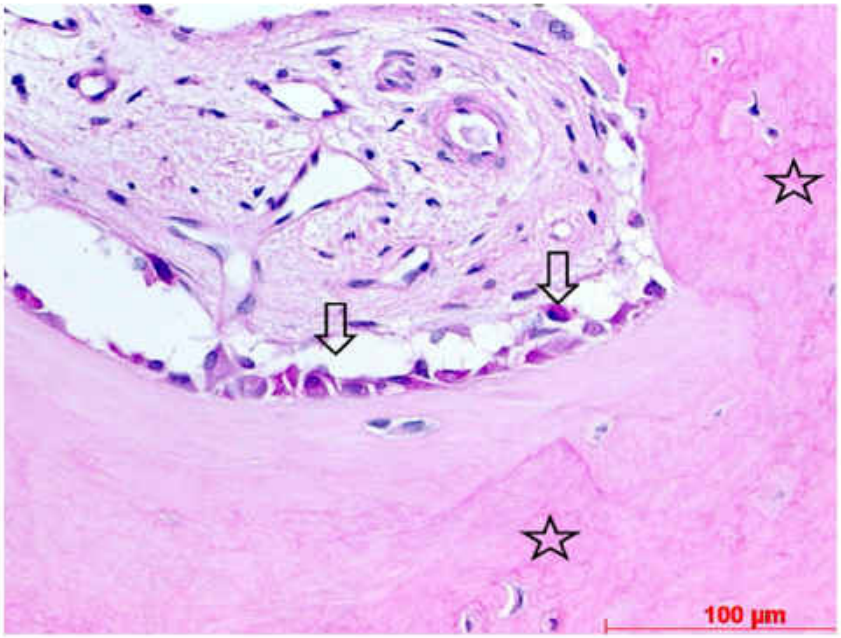


Figure 13. Biopsy case 1, osteoblasts on the surface of newly formed bone (open arrows), stars = fibrous bone, PAS, original magnification, ×40.

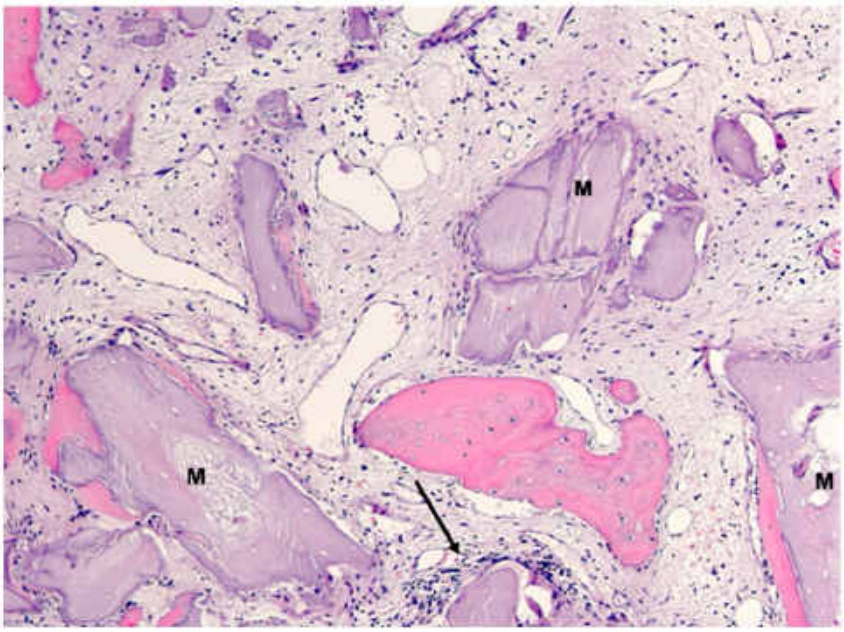


Figure 14. Biopsy case 3, bone graft granules (M) with no or moderate osteogenesis within loose connective tissue, arrow = infiltration, HE, original magnification, ×10.

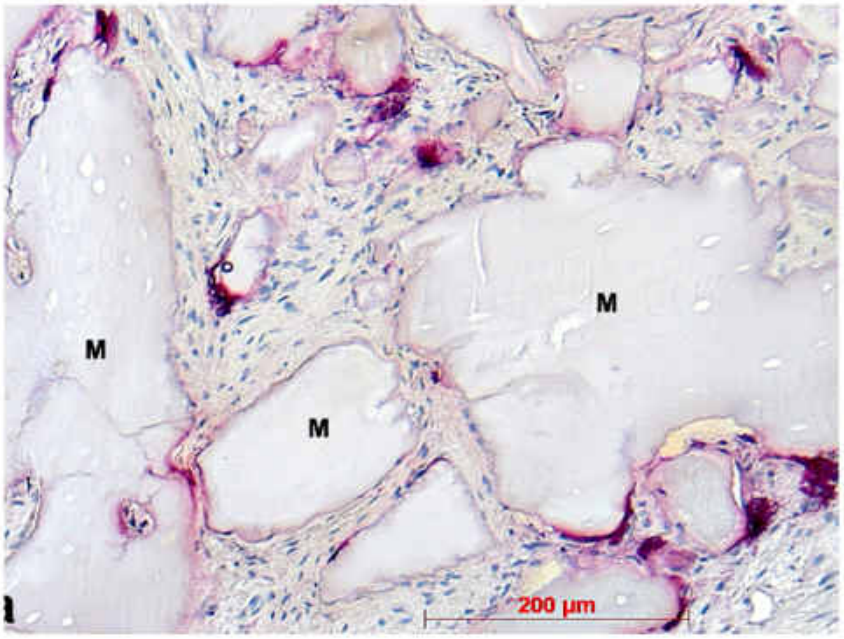


Figure 15. Identification of osteoclasts (purple stained cells): biopsy case 7, osteoclasts around bone graft granules (M), TRAP, original magnification ×20.



Figure 16. Biopsy case 2, collagen type I immunostaining (brown) in newly formed bone (b), DAB, original magnification ×10.

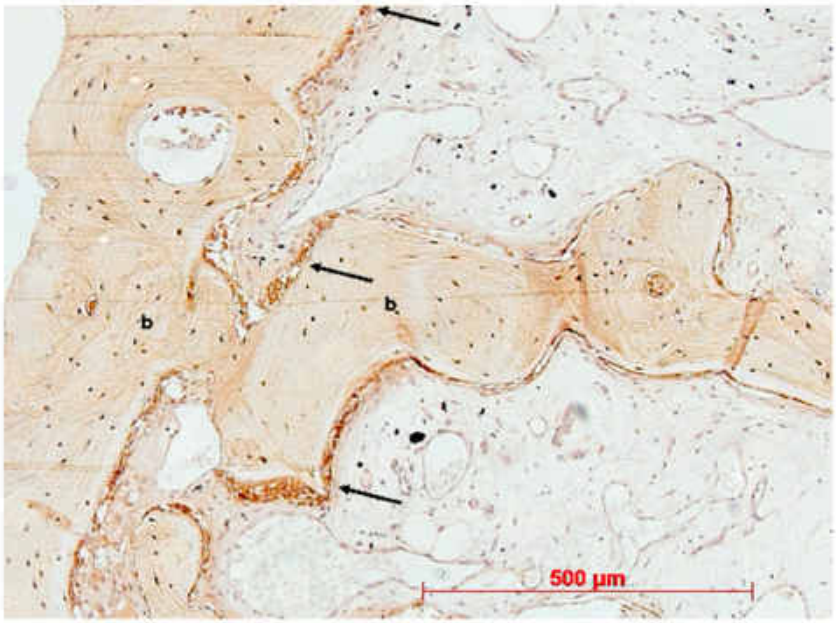


Figure 17. Biopsy case 3, osteocalcin immunostaining (brown) in newly formed bone (b) and osteoblasts (arrows), DAB, original magnification ×10.

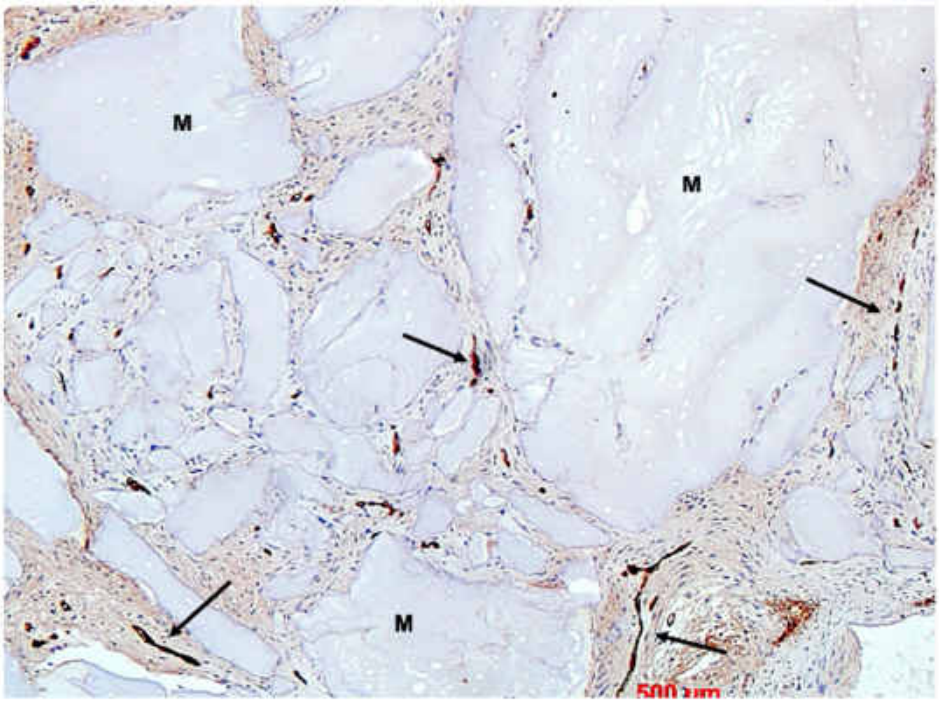


Figure 18. Biopsy case 3, vWF immunostaining for vessels (brown, arrows), M = bone graft granules, DAB, original magnification, ×10.

4. Discussion

The objectives of this study were to assess the clinical utility and histological outcomes of alveolar ridge preservation using a novel species-specific C-DBBM in conjunction with a bovine double-folded xCM. The inclusion criteria for the patients were broad, while the exclusion criteria were limited to essential factors. This facilitated a diverse patient group intended to closely resemble clinical reality. However, due to the very low total number of patients and sites, a statistically representative depiction and derivation of universally applicable conclusions are either not feasible or greatly limited. C-DBBM has been known for some time to statistically significantly counteract horizontal and vertical shrinkage during alveolar ridge preservation [17,38]. ARP can potentially decrease horizontal bone resorption by 1.99 mm and vertical bone resorption by 1.72 mm [39,40]. In this case series, GBR was not necessary in any case. Although soft tissue grafting was not necessary in this case series, Seyssens et al. demonstrated that simultaneous soft tissue grafting using ARP is likely insufficient to fully compensate for the remodeling effects following extraction and that the invasiveness of the procedure is generally expected to be lower at a later time point compared to simultaneous ARP and soft tissue augmentation [40]. In this series of cases, maintaining the alveolar ridge dimensions was sufficient for uncomplicated, straightforward implantations. The absence of the need for GBR in this case series may have also been influenced by the location of the implant insertion sites in the premolar and molar regions and the requirement that the patients meet the inclusion criteria for socket type 1 according to Elian [37]. Nevertheless, these data align with the findings of Mardas et al., who estimated the need for additional GBR at 0–15% [41]. When interpreting the results of this study, several limitations must be considered. First, the lack of a control group without any intervention makes it difficult to quantify the absolute benefits of the technique

employed. The sample size of this study, with a case number of 10, only allows for an initial, limited insight into the topic. Furthermore, patient selection limits the generalizability of this study. Another weakness of this study is the heterogeneity in the time duration from ARP to implantation. Due to the COVID-19 lockdowns and patient uncertainty during the COVID-19 pandemic, the variability in this factor was very high. An additional notable constraint in this study is the lack of histomorphometric analyses, so precise statements regarding the rate of new bone volume cannot be made. Uncertainty regarding the findings also exists concerning long-term outcomes, such as implant survival rates and long-term implant success, as data for this specific material combination have not yet been collected at this time. Further potential sources of error in addition to patient selection errors in this study may include:

- Surgical technique and sample collection: However, it is considered simple, and the risk is rather low.
- Laboratory processing and histological evaluation: These were conducted by a highly experienced team with decades of experience, and the risk in this case is also considered low.

5. Conclusions

Within the limitations of this case series, with clinical and histological evaluation after ARP using a novel species-specific C-DBBM, it was able to prevent the need for GBR in all the cases in the context of late implantation in patients with socket type 1 according to Elian. This could provide an additional valid treatment option for future patients seeking a purely bovine material chain, especially for block-form bone substitute materials. Clinical and histological follow-up examinations of the patients revealed no adverse, remarkable, or adverse reactions. However, further studies using significantly larger sample sizes and control groups, greater homogeneity in terms of the duration of bone substitute material retention after ARP and before implantation, and a more standardized patient selection with longer follow-up periods and histomorphometric analyses are desirable and necessary to confirm these results.

Author Contributions: Conceptualization, A.v.O.; methodology, A.v.O.; validation, A.v.O., W.G. and H.B.; formal analysis, W.G.; investigation, A.v.O.; resources, A.v.O.; writing—original draft preparation, A.v.O.; writing—review and editing, H.B.; visualization, A.v.O.; supervision, H.B.; project administration, A.v.O. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Ethical Committee Approval of University of Bonn with the decision number #222/05 (11 November 2005).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author due to ethical reasons.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. WHO. *Global Oral Health Status Report*; WHO: Geneva, Switzerland, 2022.
2. Åstrøm, A.N.; Mastrovito, B.; Sannevik, J.; Tsakos, G. Role of behavioural and age-related factors in the long-term impact of tooth loss on oral health-related quality of life: A 25-year follow-up of Swedish older adults. *Community Dent. Oral Epidemiol.* **2022**, *51*, 918–926. [CrossRef] [PubMed]
3. Albrektsson, T.; Zarb, G.; Worthington, P.; Eriksson, A.R. The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* **1986**, *1*, 11–25.
4. Moraschini, V.; Poubel, L.d.C.; Ferreira, V.; Barboza, E.d.S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: A systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *44*, 377–388. [CrossRef] [PubMed]

5. Hämmerle, C.H.; Tarnow, D. The etiology of hard-and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *J. Clin. Periodontol.* **2018**, *89* (Suppl. S1), S291–S303.
6. Agrawal, K.K.; Rao, J.; Anwar, M.; Singh, K.; Himanshu, D. Flapless vs flapped implant insertion in patients with controlled type 2 diabetes subjected to delayed loading: 1-year follow-up results from a randomised controlled trial. *Eur. J. Oral Implantol.* **2017**, *10*, 403–413. [PubMed]
7. Vallecillo-Rivas, M.; Reyes-Botella, C.; Vallecillo, C.; Lisbona-González, M.J.; Vallecillo-Capilla, M.; Olmedo-Gaya, M.V. Comparison of Implant Stability between Regenerated and Non-Regenerated Bone. A Prospective Cohort Study. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 3220. [CrossRef] [PubMed]
8. Tan, W.L.; Wong, T.L.T.; Wong, M.C.M.; Lang, N.P. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin. Oral Implant. Res.* **2012**, *23* (Suppl. S5), 1–21. [CrossRef] [PubMed]
9. Araújo, M.G.; Lindhe, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J. Clin. Periodontol.* **2005**, *32*, 212–218. [CrossRef] [PubMed]
10. Araújo, M.G.; da Silva, J.C.C.; de Mendonça, A.F.; Lindhe, J. Ridge alterations following grafting of fresh extraction sockets in man. A randomized clinical trial. *Clin. Oral Implant. Res.* **2015**, *26*, 407–412. [CrossRef]
11. Barone, A.; Ricci, M.; Tonelli, P.; Santini, S.; Covani, U. Tissue changes of extraction sockets in humans: A comparison of spontaneous healing vs. ridge preservation with secondary soft tissue healing. *Clin. Oral Implant. Res.* **2013**, *24*, 1231–1237. [CrossRef]
12. Sculean, A.; Stavropoulos, A.; Bosshardt, D.D. Self-regenerative capacity of intra-oral bone defects. *J. Clin. Periodontol.* **2019**, *46*, 70–81. [CrossRef] [PubMed]
13. Schropp, L.; Wenzel, A.; Kostopoulos, L.; Karring, T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* **2003**, *23*, 313–323. [PubMed]
14. Van der Weijden, F.; Dell'Acqua, F.; Slot, D.E. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: A systematic review. *J. Clin. Periodontol.* **2009**, *36*, 1048–1058. [CrossRef] [PubMed]
15. Huynh-Ba, G.; Pjetursson, B.E.; Sanz, M.; Cecchinato, D.; Ferrus, J.; Lindhe, J.; Lang, N.P. Analysis of the socket bone wall dimensions in the upper maxilla in relation to immediate implant placement. *Clin. Oral Implant. Res.* **2009**, *21*, 37–42. [CrossRef] [PubMed]
16. Chappuis, V.; Engel, O.; Shahim, K.; Reyes, M.; Katsaros, C.; Buser, D. Soft Tissue Alterations in Esthetic Postextraction Sites: A 3-Dimensional Analysis. *J. Dent. Res.* **2015**, *94* (Suppl. S9), 187S–193S. [CrossRef] [PubMed]
17. Canullo, L.; Del Fabbro, M.; Khijmatgar, S.; Panda, S.; Ravidà, A.; Tommasato, G.; Sculean, A.; Pesce, P. Dimensional and histomorphometric evaluation of biomaterials used for alveolar ridge preservation: A systematic review and network meta-analysis. *Clin. Oral Investig.* **2022**, *26*, 141–158. [CrossRef] [PubMed]
18. Tonetti, M.S.; Jung, R.E.; Avila-Ortiz, G.; Blanco, J.; Cosyn, J.; Fickl, S.; Figuero, E.; Goldstein, M.; Graziani, F.; Madianos, P.; et al. Management of the extraction socket and timing of implant placement: Consensus report and clinical recommendations of group 3 of the XV European Workshop in Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* **2019**, *46* (Suppl. S21), 183–194. [CrossRef]
19. Wang, R.E.; Lang, N.P. Ridge preservation after tooth extraction. *Clin. Oral Implant. Res.* **2012**, *23* (Suppl. S21), 147–156. [CrossRef]
20. Landsberg, C.J.; Bichacho, N. A modified surgical/prosthetic approach for optimal single implant supported crown. Part I—The socket seal surgery. *Pract. Periodontics Aesthetic Dent.* **1994**, *6*, 11–17; quiz 19.
21. Fickl, S.; Kauffmann, F.; Stappert, C.; Kauffmann, A.; Schlagenhauf, U. Scar Tissue Formation Following Alveolar Ridge Preservation: A Case Control Study. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* **2018**, *38*, E1–E7. [CrossRef]
22. Chang, C.-C.; Lin, I.-P.; Mei, C.-C.; Tang, P.-Z.; Hong, H.-H. A Socket seal technique with the use of autologous dental roots for socket seal: A case series. *J. Oral Implant.* **2023**, *49*, 473–484. [CrossRef] [PubMed]
23. López-Pacheco, A.; Soto-Peñaloza, D.; Gómez, M.; Peñarrocha-Oltra, D.; Alarcón, M.A. Socket seal surgery techniques in the esthetic zone: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Int. J. Implant. Dent.* **2021**, *7*, 1–14. [CrossRef] [PubMed]
24. Debel, M.; Toma, S.; Vandenberghe, B.; Brecx, M.C.; Lasserre, J.F. Alveolar ridge dimensional changes after two socket sealing techniques. A pilot randomized clinical trial. *Clin. Oral Investig.* **2021**, *25*, 1235–1243. [CrossRef] [PubMed]
25. Zhang, A.; Liu, Y.; Liu, X.; Cai, X.; Sun, L.; Li, T. Could the socket shield technique be better than conventional immediate implantation? A meta-analysis. *Clin. Oral Investig.* **2022**, *26*, 1173–1182. [CrossRef] [PubMed]
26. Hürzeler, M.B.; Zuhr, O.; Schupbach, P.; Rebele, S.F.; Emmanouilidis, N.; Fickl, S. The socket-shield technique: A proof-of-principle report. *J. Clin. Periodontol.* **2010**, *37*, 855–862. [CrossRef] [PubMed]
27. Peñarrocha, M.; Uribe, R.; Balaguer, J. Immediate implants after extraction. A review of the current situation. *Med. Oral.* **2004**, *9*, 234–242. [PubMed]
28. Glocker, M.; Attin, T.; Schmidlin, P.R. Ridge Preservation with Modified "Socket-Shield" Technique: A Methodological Case Series. *Dent. J.* **2014**, *2*, 11–21. [CrossRef]
29. Pohl, S.; Binderman, I.; Božić, D.; Shapira, L.; Venkataraman, N. Effectiveness of Autologous Tissue Grafts on Soft Tissue Ingrowth in Patients Following Partial Root Extraction with Socket Shield: A Retrospective Analysis of a Case Series. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* **2021**, *36*, 362–370. [CrossRef] [PubMed]
30. Gluckman, H.; Salama, M.; Du Toit, J. Partial Extraction Therapies (PET) Part 1: Maintaining Alveolar Ridge Contour at Pontic and Immediate Implant Sites. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* **2016**, *36*, 681–687. [CrossRef]

31. Neumeyer, S. The Tissue Master Concept (TMC): Innovations for alveolar ridge preservation. *Int. J. Esthet. Dent.* **2017**, *12*, 246–257.
32. Solakoglu, O.; Götz, W.; Heydecke, G.; Schwarzenbach, H. Histological and immunohistochemical comparison of two different allogeneic bone grafting materials for alveolar ridge reconstruction: A prospective randomized trial in humans. *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* **2019**, *21*, 1002–1016. [CrossRef] [PubMed]
33. van Orten, A.; Goetz, W.; Bilhan, H. Tooth-Derived Granules in Combination with Platelet-Rich Fibrin ("Sticky Tooth") in Socket Preservation: A Histological Evaluation. *Dent. J.* **2022**, *10*, 29. [CrossRef] [PubMed]
34. Suárez-López del Amo, F.; Monje, A. Efficacy of biologics for alveolar ridge preservation/reconstruction and implant site development: An American Academy of Periodontology best evidence systematic review. *J. Periodontol.* **2022**, *93*, 1827–1847. [CrossRef]
35. Corbella, S.; Taschieri, S.; Francetti, L.; Weinstein, R.; Del Fabbro, M. Histomorphometric Results After Postextraction Socket Healing with Different Biomaterials: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* **2017**, *32*, 1001–1017. [CrossRef]
36. Offner, D.; de Grado, G.F.; Meisels, I.; Pijnenburg, L.; Fioretti, F.; Benkirane-Jessel, N.; Musset, A.-M. Bone Grafts, Bone Substitutes and Regenerative Medicine Acceptance for the Management of Bone Defects Among French Population: Issues about Ethics, Religion or Fear? *Cell Med.* **2019**, *11*, 2155179019857661. [CrossRef] [PubMed]
37. Elian, N.; Cho, S.-C.; Froum, S.; Smith, R.B.; Tarnow, D.P. A simplified socket classification and repair technique. *Pract. Proced. Aesthetic Dent.* **2007**, *19*, 99–104. [PubMed]
38. Jung, R.E.; Philipp, A.; Annen, B.M.; Signorelli, L.; Thoma, D.S.; Hämmerle, C.H.; Schmidlin, P. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: A randomized controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* **2013**, *40*, 90–98. [CrossRef]
39. Avila-Ortiz, G.; Chambrone, L.; Vignoletti, F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.* **2019**, *46* (Suppl. S21), 195–223. [CrossRef]
40. Seyssens, L.; Eghbali, A.; Christiaens, V.; De Bruyckere, T.; Doornewaard, R.; Cosyn, J. A one-year prospective study on alveolar ridge preservation using collagen-enriched deproteinized bovine bone mineral and saddle connective tissue graft: A cone beam computed tomography analysis. *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* **2019**, *21*, 853–861. [CrossRef]
41. Mardas, N.; Trullenque-Eriksson, A.; MacBeth, N.; Petrie, A.; Donos, N. Does ridge preservation following tooth extraction improve implant treatment outcomes: A systematic review: Group 4: Therapeutic concepts & methods. *Clin. Oral Implant. Res.* **2015**, *26* (Suppl. S21), 180–201.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.