



# Wissenschaftliche Mitteilung der DGZMK: Empfehlung zur Verwendung von Eigenblut und Eigenblutprodukten in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

## Vorbemerkung

Bei der Rekonstruktion intraoralen Hart- und Weichgewebe werden zur Auffüllung oder Abdeckung von Gewebedefekten allogene, xenogene und synthetische Ersatzmaterialien eingesetzt. Zur Unterstützung der Einheilung können diese Materialien mit Eigenblut und/oder Eigenblutprodukten kombiniert werden. Hierfür wird dem Patienten Blut in geringfügigen Mengen entnommen und entweder direkt oder in aufbereiteter Form (Eigenblutprodukte) den Ersatzmaterialien zugesetzt.

## Wissenschaftlicher Hintergrund

Die Verwendung von Eigenblut und Eigenblutprodukten hat in der rekonstruktiven Chirurgie des Zahn-, Mund- und Kieferbereichs eine lange wissenschaftlich fundierte Tradition. Bereits in den sechziger Jahren war der Einsatz von Eigenblut und zentrifugiertem Eigenblut klinisch etabliert und wissenschaftlich dokumentiert [19–21]. Darüber hinaus wurden in jüngerer Vergangenheit Verfahren zur Anreicherung von Thrombozyten durch Modifikation von Zentrifugationsprotokollen entwickelt. Die Anwendung von thrombozytenreichem Plasma beruht auf der Erkenntnis, dass Thrombozyten bei der Blutgerinnung Wachstumsfaktoren freisetzen, die einen positiven Einfluss auf den Heilungsverlauf haben. Durch eine lokale Konzentrationserhöhung der in den angereicherten Thrombozyten enthaltenen Wachstumsfaktoren können Wundheilungs- und Regenerationsprozesse in Defekten beschleunigt werden.

Für die Herstellung von plättchenreichen Eigenblutprodukten wurden in den vergangenen Jahren mehrere kommerziell erhältliche Kits überprüft [12, 15, 24]. Zudem wurden die Zentrifugationsprotokolle modifiziert und wissenschaftlich evaluiert [3, 9, 10]:

**PRP:** Durch einen zweistufigen Zentrifugationsprozess wird aus Citratblut Plättchenreiches Plasma (PRP) gewonnen. PRP kann als flüssiges Plasma eingesetzt werden. Die Aktivierung der in den  $\alpha$ -Granula der Thrombozyten enthaltenen Wachstumsfaktoren erfolgt dann durch Adhäsion der Thrombozyten am Ort der Implantation oder auf der Oberfläche eines eingesetzten Biomaterials oder Implantates. Die Aktivierung der Gerinnung der Plasmakomponenten extrakorporal mit nachfolgender Ausschüttung der Wachstumsfaktoren aus den Thrombozyten erfolgt durch Zugabe von Kalzium-Chlorid oder allogenem Thrombin [3, 20]. Im ersteren Fall entspricht das resultierende gelartige Präparat einem Zustand, der von *Anitua* et al. als Preparation Rich in Growth Factors (PRGF) beschrieben und vermarktet wird [2, 4]. Auch nach Zugabe von allogenem Thrombin entsteht ein Plättchenreiches Plasma Gel (PRP-Gel).

**PRF:** Durch einen einstufigen Zentrifugationsprozess von nativem Blut ohne chemische Koagulationshemmung entsteht während der Zentrifugation ein Fibringerüst (Plättchenreiches Fibrin/PRF), in dem die Wachstumsfaktoren in den im Fibrin eingeschlossenen Thrombozyten aktiviert werden [10].

Im Hinblick auf die klinische Wirkung der verschiedenen Präparationsverfahren gibt es derzeit keine Evidenz für die Überlegenheit eines der oben an-

gegebenen Verfahren [13, 17]. Der Gehalt an Wachstumsfaktoren kann je nach Präparationsmethode allerdings stark schwanken [12, 15, 24]

## Anwendungsbereiche

Thrombozytenreiche Plasmapräparationen sind in zahlreichen Indikationen im Zahn-Mund-Kieferbereich eingesetzt worden. Die am besten dokumentierte Anwendung ist die Behandlung parodontaler Knochentaschen, wo durch thrombozytenreiches Plasma mit oder ohne Trägermaterial eine signifikante Reduktion der Sondierungstiefe sowie eine signifikante Verbesserung des klinischen Attachmentlevels und der Knochenregeneration gegenüber der Kontrollgruppe mit konventioneller chirurgischer Therapie erreicht werden konnte [8, 16]. Auch im Bereich der Alveolenheilung wird in randomisierten kontrollierten Studien eine positive Wirkung vor allem für die Weichgewebeheilung beschrieben [1, 18, 22]. Für die knöchernen Augmentation des Sinusbodens (Sinuslift) und des Alveolarfortsatzes hat sich keine überzeugende Evidenz für einen fördernden Effekt auf die Knochenregeneration nachweisen lassen [5, 11, 23]. Der adjuvante Einsatz in der Behandlung der Osteoradionekrose oder der BRONJ wird derzeit überprüft [6, 7, 14].

## Rechtliche Rahmenbedingungen

Sowohl der eigentliche oralchirurgische Eingriff als auch die Gewinnung von autologem Blut sind als „kleinere invasive Eingriffe“ definiert und kön-

nen in einem Behandlungsraum durchgeführt werden. Dabei sind die grundsätzlichen Hygieneanforderungen für einen chirurgischen Eingriff zu beachten. Der gesamte Prozess der Gewinnung des Eigenblutes, der nicht substanzuell eigenschaftsverändernden Bearbeitung z.B. Anreicherung und Mischung von Eigenblut und Eigenblutprodukten mit Biomaterialien oder körpereigenem Gewebe muss unter sterilen Kautelen erfolgen. Eine prä- oder postoperative Antibiose kann gemäß der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde erfolgen.

Die Herstellung von plättchenreichen autologen Blutprodukten ist gemäß § 67 AMG der zuständigen Landesbehörde vor Aufnahme der Tätigkeit anzuzeigen. Auf die Erfordernis einer Herstellungserlaubnis gemäß §§13 ff AMG wird hingewiesen. Die erlaubnisfreie Gewinnung bzw. Herstellung von plättchenreichen autologen Blutprodukten ist nur zulässig, soweit das plättchenreiche autologe Blutprodukt unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des persönlich anwesenden Arztes/ Zahnarztes gewonnen bzw. hergestellt wird (§ 13 Abs. 2b AMG). Die Herstellung von plättchenreichen autologen

Blutprodukten erfolgt GMP-gerecht. Es werden geschlossene Einmal-Systeme verwendet. Die Be- und Verarbeitung sowie die Prüfung kann durch geschultes Personal unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des Behandlers durchgeführt werden.

Soweit im jeweiligen Patientenfall aufbereitete Materialien nicht vollständig zur Anwendung kommen, werden diese unmittelbar nach dem Eingriff sachgerecht entsorgt. Für Patienten sind durch dieses Vorgehen Kreuzinfektionen und Transfusionszwischenfälle sicher ausgeschlossen. DZZ

H. Schliephake, Göttingen

## Literatur

- Alissa R, Esposito M, Horner K et al.: The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: an explorative randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2010;3:121–134
- Anitua E, Sánchez M, Orive G et al.: Shedding light in the controversial terminology for platelet rich products. *J Biomed Mater Res A* 2009;90:1262–1263
- Anitua E, Sánchez M, Orive G et al.: The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007; 28:4551–4560
- 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: 529–535
- Arora NS, Ramanayake T, Ren YF et al.: Platelet-rich plasma in sinus augmentation procedures: a systematic literature review: Part II. *Implant Dent* 2010;19: 145–157
- Batstone MD, Cosson J, Marquart L et al.: Platelet rich plasma for the prevention of osteoradionecrosis. A double blinded randomized cross over controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41:2–4
- Coviello V, Peluso F, Dehkhargani SZ et al.: Platelet-rich plasma improves wound healing in multiple myeloma bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw patients. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012;26:151–155
- Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S: Is platelet concentrate advantageous for the surgical treatment of periodontal diseases? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2011;82: 1100–1111
- Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T: Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009;27:158–167
- Dohan DM, Choukroun J, Diss A et al.: Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:e37–44. Epub
- Esposito M, Grusovin MG, Rees J et al.: Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol* 2010;3:7–26
- Fréchette JP, Martineau I, Gagnon G: Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res* 2005;84:434–439
- Keyhan SO, Hemmat S, Badri AA et al.: Use of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in combination with fat graft: which is more effective during facial liposuction? *J Oral Maxillofac Surg* 2012 Aug 7. [Epub ahead of print]
- Martins MA, Martins MD, Lascala CA et al.: Association of laser phototherapy with PRP improves healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients: a preliminary study. *Oral Oncol* 2012;48:79–84
- Mazzucco L, Balbo V, Cattana E et al.: Not every PRP-gel is born equal. Evaluation of growth factor availability for tissues through four PRP-gel preparations: Fibrinet, RegenPRP-Kit, Plateltex and one manual procedure. *Vox Sang* 2009; 97:110–118
- Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J et al.: Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:539–545
- Pradeep AR, Rao NS, Agarwal E et al.: Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of 3-wall intra-bony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2012;83:1499–1507
- Rutkowski JL, Johnson DA, Radio NM et al.: Platelet rich plasma to facilitate wound healing following tooth extraction. *J Oral Implantol* 2010;36: 11–23
- Schulte WE: Zentrifugiertes Eigenblut zur Füllung großer Knochendefekte – eine Modifikation der Eigenblutmethode. *Dtsch Zahnärztl Z* 1969;24:854–857
- Schulte W: Die Knochenregeneration nach Ausschälung großer Kieferzysten und ihre Konsequenzen für die Operationstechnik. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilk* 1965;45:177–206
- Schulte W: Die Eigenblutfüllung: eine neue Methode zur Versorgung größerer Knochendefekte nach intraoralen Eingriffen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1960;15: 910–914
- Vivek GK, Sripathi Rao BH: Potential for osseous regeneration of platelet rich plasma: a comparative study in mandibular third molar sockets. *J Maxillofac Oral Surg* 2009;8:308–311
- Wallace SS, Froum SJ: Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8: 328–343
- Weibrich G, Kleis WK, Hafner G et al.: Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin Oral Implants Res* 2003;14: 357–362