

REGENERATIVES POTENZIAL VON BLUTKONZENTRATEN

Plättchenreiches Fibrin (PRF) zeigt in klinischen Studien einen Vorteil für die Regeneration von Knochen- sowie Weichgewebe. Ein Überblick.

Dr. Sarah Al-Maawi, Prof. Dr. mult. Shahram Ghanaati

→ Warum Sie diesen Beitrag lesen sollten?

Das plättchenreiche Fibrin (PRF) ist ein Blutkonzentrat, das durch eine einmalige Zentrifugation des autologen peripheren Blutes gewonnen werden kann. Das regenerative Potenzial des PRF zeigt in unterschiedlichen klinischen Studien einen Vorteil für die Regeneration von Knochen- sowie Weichgewebe.

Dieser Beitrag geht auf die wichtigsten Parameter, die bei der Herstellung und Verarbeitung von PRF beachtet werden sollen, ein und liefert eine Übersicht der aktuellen Studienlage.

Zusammenfassung

Blutkonzentrate werden aus dem patienteneigenen peripheren Blut gewonnen. Das plättchenreiche Fibrin (PRF) entsteht durch eine einmalige Zentrifugation und beinhaltet regenerative Zellen wie Plättchen, Leukozyten und ihre Subgruppen sowie Wachstumsfaktoren, die in eine Fibrinmatrix eingebettet sind. Studien haben gezeigt, dass der Zentrifugationsprozess und die angewendete Zentrifugalkraft einen direkten Einfluss auf die Zusammensetzung und Bioaktivität des Blutkonzentrats haben. Deshalb wurden nach diversen wissenschaftlichen und systematischen Untersuchungen standardisierte Protokolle etabliert, um den klinischen Erfolg reproduzierbar zu gestalten. Durch die Bioaktivität sowie die kontinuierliche Freisetzung von Wachstumsfaktoren zeigt das PRF eine fördernde und beschleunigende Wirkung bei der Regeneration verlorengegangenen Gewebes in unterschiedlichen Indikationen.

Schlüsselwörter: Platelet rich fibrin; plättchenreiches Fibrin; PRF; Blutkonzentrate;

LSCC; Low Speed Centrifugation Concept; Regeneration; Biologisierung

Zitierweise: Al-Maawi S, Ghanaati S: Regeneratives Potenzial von Blutkonzentraten. Z Zahnärztl Implantol 2021; 37: 148–154

DOI.org/10.3238/ZZI.2021.0148–0154

Einleitung

Die Anwendung regenerativer Maßnahmen zur Unterstützung der Knochen- und Weichgewebsregeneration in der Oral- und Kieferchirurgie gewinnt zunehmend an Bedeutung [20]. Blutkonzentrate haben gemeinsam das Ziel, durch patienteneigenes peripheres Blut ein Konzentrat herzustellen, das die Regeneration beeinträchtigten Gewebes fördern soll [28].

Die erste Generation der Blutkonzentrate ist das plättchenreiche Plasma (platelet rich plasma: PRP). Bei diesem System wird das periphere Blut zunächst antikoaguliert und anschließend über mehrere Zentrifugationsschritte und ein aufwendiges Isolierprotokoll weiterverarbeitet. Als Ergebnis wird ein plättchenreiches

Plasmakonzentrat extrahiert [15]. In diesem Zusammenhang sollen die weißen Blutzellen (Leukozyten) gezielt eliminiert werden. In einem weiteren Schritt wird das PRP mittels Calciumchlorid wieder aktiviert, damit eine solide Matrix hergestellt werden kann. Dadurch wird also die physiologische Koagulationskaskade zunächst durch die Zugabe externer Zusätze gehemmt und später erneuert aktiviert [15]. PRP fand Anwendung in unterschiedlichen Indikationen der regenerativen Medizin und zeigte vielversprechende Ergebnisse [6].



Neben den Blutplättchen spielen Leukozyten im Rahmen der physiologischen Wundheilung eine essenzielle Rolle.



Ein weiteres System wurde als plättchenreiche Wachstumsfaktoren bekannt (platelet rich growth factor: PRGF) [8]. Ähnlich wie PRP soll das entnommene periphere Blut für die Herstellung von PRGF antikoaguliert werden. Anschließend wird dieses allerdings im Gegensatz zu PRP nur einmal zentrifugiert [8]. Das gewonnene flüssige PRGF Konzentrat wird dann zusätzlich aktiviert, um eine feste Konsistenz zu erhalten [8]. Auch bei diesem System liegt der Fokus auf den Wachstumsfaktoren sowie den Plättchen, wobei Leukozyten eher verworfen werden.

Bei der zweiten Generation Blutkonzentrate, dem plättchenreichen Fibrin (platelet rich fibrin: PRF) wurde erstmalig ein 100 %ig autologes Konzept vorgestellt, bei dem auf jegliche externe Zusätze verzichtet werden kann [11]. Das periphere Blut wird in diesem Fall in Entnahmeröhrchen ohne Zusätze gesammelt und einmal zentrifugiert. Dadurch werden die Erythrozyten eliminiert und die weiteren Blutbestandteile in eine Fibrinmatrix eingebettet [19]. Dabei kann eine solide Fibrinmatrix gewonnen werden, die zu-

	PRP	PRGF	PRF
Zentrifugation	Mehrmals	Einmal	Einmal
Antikoagulantien	Ja	Ja	Nein
Konsistenz nach der Zentrifugation	Flüssig ^{*1}	Flüssig ^{*1}	Fest oder flüssig ^{*2}
Plättchen	+	+	++
Leukozyten	-	-	++

Tab. 1: Unterschiedliche Blutkonzentrat-Systeme und ihre Bestandteile

^{*1} Kann durch externe Zusätze aktiviert und in eine feste Form umgewandelt werden.

^{*2} Je nach verwendetem Entnahmeröhrchen ohne jegliche Zusätze

nächst als Leukozyten plättchenreiches Fibrin (Leukocyte platelet rich fibrin: L-PRF) bezeichnet wurde [13]. Diese Bezeichnung wurde dem soliden PRF verliehen, weil es im Gegensatz zu den vorherigen Blutkonzentraten der ersten Generation (PRP und PRGF) auch eine gewisse Anzahl an Leukozyten enthält [13]. Neben den Blutplättchen spielen Leukozyten im Rahmen der physiologischen Wundheilung eine essenzielle Rolle. Monozyten bzw. Makrophagen z.B. haben ein hohes Potenzial an Phagozytose, die zur Eliminierung nekrotischer Wundbereiche, Fremdmaterial und Bakterien dient [31]. Zudem können sie unterschiedliche Wachstumsfaktoren wie das vascular endothelial growth factor (VEGF), das für die Gefäßneubildung und -reifung verantwortlich ist, oder das epidermal growth factor (EGF), das eine wichtige Rolle bei der Epithelialisierung übernimmt [34, 14]. Des Weiteren werden die Plasmaproteine sowie die freien Wachstumsfaktoren während der Zentrifugation in das polymerisierte Fibringerüst eingebettet.

Weiterführende Studien haben nachgewiesen, dass das sogenannte L-PRF, das mit einer relativ hohen Zentrifugalkraft (710 xg) hergestellt wird, zwar Leukozyten enthält, diese aber nur in einer geringen Anzahl vorhanden sind, und sich vorwiegend an der Grenzfläche zwischen den Erythrozyten und dem eigentlichen PRF befinden [19]. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die Modifikation der Zentrifugationsparameter, d.h. der angewandten relativen Zentrifugalkraft sowie der Zentrifugationszeit, einen direkten Einfluss auf die Zusammensetzung des PRF haben. Somit wurde anschließend nachgewiesen, dass die Reduktion der angewandten rela-

tiven Zentrifugalkraft eine homogenere Verteilung und Anreicherung der Leukozyten in der Fibrinmatrix erlaubt. Diese leukozytenreichere PRF Matrix, die mit einer Zentrifugalkraft von etwa 208 xg hergestellt wird, wurde zunächst als advanced PRF (A-PRF) und nach einer weiteren Modifikation als advanced PRF plus (A-PRF+) bezeichnet [9, 19]. Neben dem soliden PRF ist es auch heute möglich, ohne Zufuhr von Antikoagulantien eine flüssige PRF Matrix herzustellen [42].



Um mehr Klarheit zu schaffen, wurde zuerst die Rolle der angewandten Zentrifugalkraft durch systematische Studien untersucht.



Durch die Entwicklungsgeschichte der Blutkonzentrate sind mehrere, zunächst nicht-standardisierte Zentrifugationsprotokolle entstanden. Zudem trug die steigende Anzahl an unterschiedlichen Zentrifugen, die meist ohne wissenschaftliche Belege vorhandene Zentrifugationsprotokolle übernommen haben, dazu bei, dass die klinische Anwendung und Ergebnisse häufig nicht reproduziert werden konnten. Um mehr Klarheit zu schaffen, wurde die Rolle der angewandten Zentrifugalkraft durch systematische Studien untersucht und anschließend das sogenannte Low Speed Centrifugation Concept (LSCC)

Protokoll	Umdrehungszahl pro Minute (rounds per minute: rpm) RPM	Relative Zentrifugalkraft (relative centrifugal force: RCF)	Zentrifugationszeit
Hohe RCF	2400	710	8 Minuten
Mittlere RCF	1200	177	8 Minuten
Niedrige RCF	600	44	8 Minuten

Tab. 2: Zentrifugationsprotokolle gemäß des Low Speed Centrifugation Concept [12]. Alle Angaben beziehen sich auf die Zentrifuge DUO centrifuge (Process for PRF, Mectron, Deutschland; Radius 110 mm).

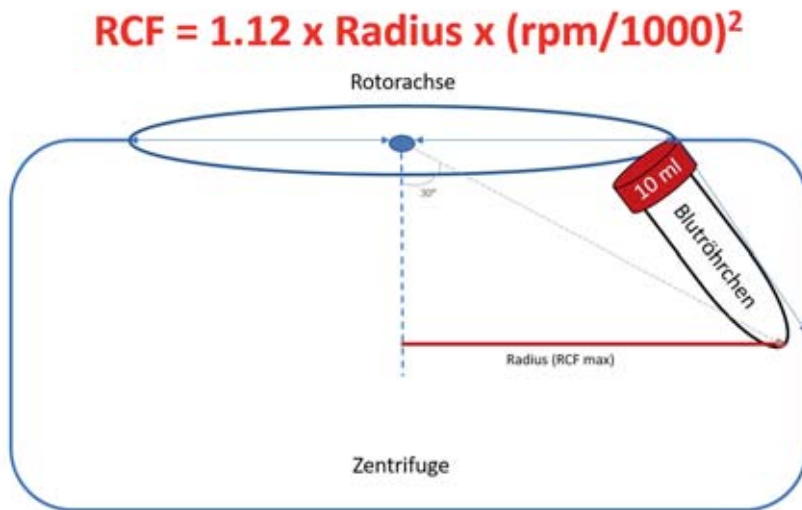


Abb. 1-8: Shahram Ghanaati

Abb. 1: Schematische Darstellung einer Zentrifuge und die wichtigsten Parameter, die bei der Zentrifugation einen wichtigen Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutkonzentrats haben. Mithilfe der dargestellten Formel kann die angewandte relative Zentrifugalkraft berechnet werden.

vorgestellt [12]. Das Ziel war dabei die Herstellung von Blutkonzentraten sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Anwendung zu standardisieren und den klinischen Erfolg reproduzierbarer zu gestalten (Tab. 1).

Das Low Speed Centrifugation Concept (LSCC)

Das Blut ist eine Suspension aus flüssigen und festen Bestandteilen. In der flüssigen Phase sind vor allem die Plasmaproteine und die Gerinnungsfaktoren zu nennen. Die festen Bestandteile werden vorwiegend von den Blutzellen abgebildet. Durch die Einwirkung der Zentrifugationskraft können die Bestandteile getrennt werden. Deshalb wird die Zentrifugation als Trennverfahren häufig verwendet, um Blutkonzentrate bzw. Blutprodukte zu verarbeiten. Je nach Größe, Gewicht, Form und Dichte verhalten sich die einzelnen Komponenten während der Zentrifugation unterschiedlich. Erythrozyten z.B. haben einen hohen Eisengehalt und somit auch ein relativ hohes Gewicht. Sie setzen sich bei der Zentrifugation deshalb leicht ab. Bei anderen Blutzellen wie Plättchen oder Leukozyten (und ihre Subgruppen) wird ein anderes Verhalten beobachtet [21].

Durch eine systematische Studienseerie konnte gezeigt werden, dass die angewandte Zentrifugalkraft einen direkten Einfluss auf die Zusammensetzung sowie Bioaktivität der PRF-Matrix hat [12]. Dabei wurde nachgewiesen, dass die Applikation einer hohen Zentrifugalkraft in signifikant niedriger Zellzahl (Plättchen und vor allem Leukozyten) resultiert im Vergleich zur Anwendung einer niedrigen Zentrifugalkraft [18, 25]. Darüber hinaus wurde belegt, dass eine mit niedriger Zentrifugalkraft hergestellte PRF-Matrix signifikant höhere Wachstumsfaktorkonzentrationen freisetzt verglichen mit einer PRF-Matrix, die mit einer hohen Zentrifugalkraft hergestellt wurde. Dieses Muster wurde insbesondere für wichtige Wachstumsfaktoren wie VEGF, EGF, TGF-beta oder IGF gezeigt [9, 42]. Diese Beobachtungen konnten reproduzierbar sowohl für das feste PRF als auch für das flüssige PRF nachgewiesen werden. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen wurde das sogenannte Low Speed Centrifugation Concept (LSCC) vorgestellt. Dieses besagt, dass



Abb. 2: Histologische Darstellung einer soliden PRF-Matrix (zentrifugiert gemäß des LSCC) zeigt eine homogene Verteilung der Blutzellen (dunkelblau) entlang der gesamten Matrix. Alle Bilder in Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Maßstabsleiste der höheren Vergrößerungen ist 100 µm.

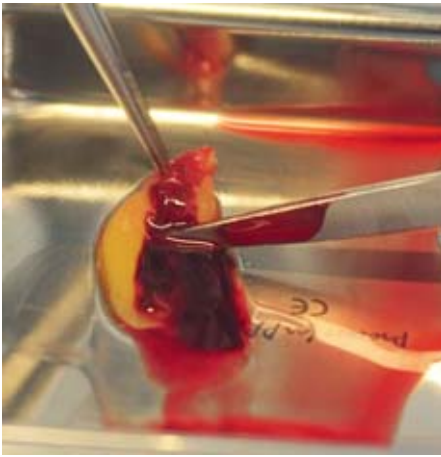


Abb.3: Entfernung der Restkoagel (rote Phase) von der soliden PRF-Matrix mittels geschlossener Schere



Abb. 4: Solide PRF-Matrix nach der Zentrifugation



Abb.5: Horizontal gepresste solide PRF-Matrix



Abb. 6: Vertikal gepresste solide PRF-Matrix

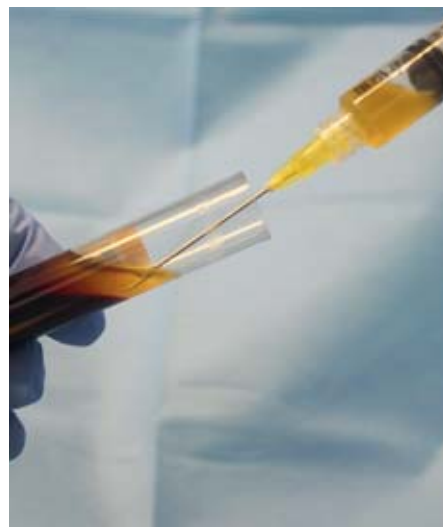


Abb. 7: Flüssiges PRF nach der Zentrifugation und die Entnahme mittels Spritze

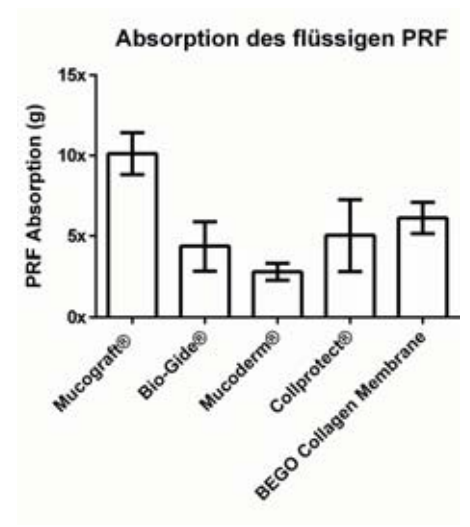


Abb. 8: Absorptionsmuster des flüssigen PRF von unterschiedlichen kollagen-basierten Biomaterialien [6]

durch die Reduktion der angewandten Zentrifugalkraft Blutkonzentrate mit Zellen (Plättchen, Leukozyten) sowie ihre Wachstumsfaktoren angereichert werden können [12]. Darüber hinaus konnten durch eine exakte Aufeinanderabstimmung der Zentrifugalkraft und Zentrifugationszeit standardisierte Zentrifugationsprotokolle ausgearbeitet werden, mittels derer sowohl feste PRF-Matrix als auch flüssiges PRF herstellbar ist (Tab. 2).

An diese Stelle ist anzumerken, dass wichtige Parameter zu beachten sind, wenn Zentrifugationsprotokolle auf unterschiedlichen Zentrifugen adaptiert oder übertragen werden. Obwohl die Umdrehungszahl pro Minute (rounds per minute: rpm) in den gängigsten Zentrifugen einstellbar ist, spielt diese Größe nur in Ab-

hängigkeit vom Zentrifugenradius eine Rolle. Entscheidend ist jedoch die Einstellung der Zentrifugalkraft. Leider ist diese Größe häufig nicht direkt an der Zentrifuge ablesbar und muss deshalb berechnet werden. Mithilfe folgender Formel kann die RCF in die auf die Zentrifuge angepasste rpm umgerechnet werden: $RCF = 1,12 \times \text{Radius} \times (\text{RPM}/1.000)^2$. Voraussetzung hierfür ist, dass die Größe des Zentrifugenradius bekannt ist (Abb. 1).

Solides PRF

Für die Herstellung der festen PRF-Matrix werden spezielle Blutentnahmeröhrchen mit beschichteter Glasoberfläche und ohne zusätzliche Antikoagulantien verwendet [190]. Nach einer einmaligen Zentrifu-

gation werden die Erythrozyten getrennt und es entsteht eine solide PRF-Matrix. Die Matrix besteht aus einem Fibringerüst mit eingebetteten Plättchen, Leukozyten und ihren Subgruppen (Abb. 2) [19]. Die mittels der LSCC-basierten Zentrifugationsprotokolle hergestellte PRF-Matrix zeigt eine homogene Verteilung der Zellen innerhalb der Fibrinmatrix. Zudem bietet die Fibrinmatrix Bindungsstellen für Wachstumsfaktoren und für ortsständige Zellen [26].

Die Anwendungsgebiete der soliden PRF-Matrix sind vielfältig. Nach der Zentrifugation kann die PRF-Matrix einfach mittels einer Pinzette aus der restlichen roten Erythrozytenphase entfernt werden. Bei Bedarf können die restlichen roten Blutgerinnsel mittels unscharfem Instrument,

z.B. einer geschlossenen Schere, durch Streichbewegung entfernt werden (Abb. 3 und 4). Die resultierende solide PRF-Matrix kann anschließend mit Hilfe der PRF Box horizontal gepresst werden, um das Exudat zu eliminieren. Es entsteht eine dünn-gepresste PRF-Matrix (Abb. 5), die z.B. als Wundabdeckung oder Rezessionsdeckung verwendet werden kann. Eine weitere Anwendung findet die gepresste PRF-Matrix im Rahmen der Open-Healing Technik, um die Epithelialisierung der Wunde zu beschleunigen. Des Weiteren kann die solide PRF-Matrix mithilfe der in der PRF-Box vorhandenen Förmchen vertikal gepresst werden. Somit können sogenannte PRF-Plugs hergestellt werden, die häufig für das Auffüllen der Extraktionsalveolen verwendet werden (Abb. 6).

Flüssige PRF

Für die Herstellung flüssigen PRF werden spezielle Blutentnahmeröhrchen mit Plastikoberfläche und ohne Antikoagulantien verwendet [3]. Durch die Oberfläche wird die Koagulationskaskade des Blutes verlangsamt, aber nicht gehemmt. Nach der Zentrifugation wird das Blut in 2 Phasen getrennt. Die untere Phase beinhaltet hauptsächlich Erythrozyten, während die obere Phase die flüssige PRF Matrix darstellt. Das flüssige PRF besteht aus einer Suspension aus Thrombozyten, Leukozyten und ihrer Subgruppen sowie Plasmaprotein und Wachstumsfaktoren. Da das flüssige PRF nicht antikoaguliert ist, formt das Fibrinogen nach ca. 15 Minuten eine Fibrinmatrix [5]. Somit kann das flüssige PRF mit einer herkömmlichen Spritze gesammelt werden und für unterschiedliche Indikationen in flüssiger Form injiziert werden (Abb. 7).

Des Weiteren eignet sich das flüssige PRF am besten für die Biologisierung von Knochenersatzmaterialien, Kollagen-basierten Biomaterialien und Implantatoberflächen. Mit der Biologisierung werden die Biomaterialien mit patienteneigenen regenerativen Zellen beladen, die die Integration der Biomaterialien in dem Empfänger-gewebe unterstützen sowie die biomaterial-basierte Regeneration [4]. Eine kürzlich veröffentlichte Studie hat die Biologisierung unterschiedlicher Kollagenmembrane und Kollagenmatrizes mit dem flüssi-

gen PRF untersucht. Interessanterweise zeigten die Ergebnisse, dass Kollagenmembrane bzw. -matrizes nach einer 15-minütigen Inkubation in dem flüssigen PRF unterschiedliche Beladungsmuster aufweisen [5]. Dabei wurde beobachtet, dass die Biomaterial-spezifische physikochemische Eigenschaft eine große Rolle darin spielt, in welchem Ausmaß PRF in die Membran/Matrix inkorporiert werden kann (Abb. 8).

Ähnlich verhalten sich unterschiedliche Knochenersatzmaterialien. Hierbei bietet die Kombination mit dem flüssigen PRF neben den biologischen Vorteilen auch technische Vorteile, die die Verarbeitung der Knochenersatzmaterialien und ihre intraoperative Applikation erleichtern. Durch die Kombination der Knochenersatzmaterialien mit PRF bildet sich eine formbare Masse, die eine genaue Applikation sowie Modulation intraoral erlaubt. Zudem wurde häufig beobachtet, dass sich Hybridmaterialien, die aus mineralisierten Knochenersatzgranulaten und einem Kollagengerüst bestehen, am besten für die Kombination mit dem flüssigen PRF



Foto: privat

→ **DR. SARAH AL-MAAWI**

FORM-Lab (Frankfurt Orofacial Regenerative Medicine), Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt am Main

Sarah.Al-Maawi@kgu.de



Foto: Polar Studio, Frankfurt

→ **PROF. DR. MULT. SHAHRAM GHANAATI**

FORM-Lab (Frankfurt Orofacial Regenerative Medicine), Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt am Main

Shahram.Ghanaati@kgu.de

eigenen. Durch die Kombination des Kollagens mit dem Fibrin entsteht eine optimale Matrix, die in Kombination mit den Knochenersatzgranulaten für eine verbesserte Knochenregeneration beiträgt.

AKTUELLE STUDIENLAGE

Die Anwendung von PRF in unterschiedlichen Indikationen der regenerativen Medizin ist vielfältig. In der regenerativen Zahnmedizin wird PRF nicht nur bei der Augmentation verlorengegangenen Knochens häufig verwendet, sondern auch in der regenerativen Parodontologie [20, 30].

Studien im Bereich der Parodontologie untersuchten die Rolle des PRF in der Behandlung chronischer Parodontitis. Dabei zeigte sich die Anwendung von PRF in Kombination mit Lappenoperationen signifikant überlegener als die Durchführung von Lappenoperationen ohne PRF [22–24, 33]. Des Weiteren haben Studien nachgewiesen, dass die Augmentation parodontaler Defekte mittels Biomaterialien in Kombination mit PRF zu einer signifikanten Verbesserung der Sondierungstiefen sowie der Attachmentverluste im Vergleich zur Anwendung von nativen Biomaterialien ohne PRF führten [2, 10, 30, 36, 39].

Untersuchungen der Osseointegrität dentaler Implantate, die im Rahmen der Implantation mit PRF behandelt wurden, zeigten eine signifikant bessere Sekundärstabilität in der PRF Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe [32].

Weitere Studien zeigten die Vorteile der Anwendung von PRF als Auffüllmaterial von Extraktionsalveolen. Randomisierte kontrollierte Studien berichten über einen signifikant schnelleren Wundverschluss der Alveole in der Gruppe von PRF verglichen mit der spontanen Wundheilung [1, 7, 2, 35, 37]. Darüber hinaus kommt es bei der Anwendung von PRF bei chirurgischen Eingriffen zur signifikanten Reduktion der Schmerzwahrnehmung sowie der Schwellung während der Wundheilung [7, 16, 38, 40]. Auch die Präservierung der dimensionalen Reduktion des Alveolarknochens ist durch die Anwendung von PRF direkt nach der Extraktion signifikant überlegen verglichen mit der spontanen Wundheilung [38].

Eine weitere Studie hat die Anwendung von PRF für die Behandlung von Ex-

traktionsalveolen bei Patienten unter Antikoagulationstherapie untersucht [7]. Die Ergebnisse zeigten, dass in der PRF-Gruppe das Risiko der Nachblutung signifikant abgenommen hat im Vergleich zur konventionellen Behandlung. Weitere Studien berichten ebenfalls über Vorteile der Anwendung von PRF bei der Sinusboden-Elevation. Allerdings kann für diese Indikation aufgrund fehlender klinischer Evidenz im Sinne randomisierter kontrollierter klinischer Studien keine Aussage getroffen werden.

Auch im Rahmen der dreidimensionalen Augmentation wurde über die Vorteile von PRF berichtet. Darüber hinaus erlaubt die Verwendung von PRF als bioaktiver und autologer Booster in Kombination mit Biomaterialien die Regeneration ausgedehnter Defekte. In diesem Zusammenhang spielt die Open-Healing-Operationstechnik eine große Rolle [17]. Das Ziel dieser Technik ist es, minimal-invasiv und anatomieerhaltend bei anspruchsvollen Augmentationen vorzugehen. In diesem Zusammenhang konnte selbst bei ehemaligen Tumorpatienten mit ausgeprägten Kieferdefekten eine vollständige Rehabilitation ohne autologe Transplantation er-

reicht werden. Dabei wurden PRF in Kombination mit Knochenersatzmaterialien sowie stabilisierende Maßnahmen (patientenspezifische Titangitter) verwendet [26].



Durch seine Bioaktivität und Freisetzung unterschiedlicher Wachstumsfaktoren fördert das PRF nachweislich die Regeneration unterschiedlicher Gewebetypen.



Trotz vielversprechender klinischer Berichte in der aktuellen Literatur besteht heute für unterschiedliche Indikationen weiterhin großer Bedarf an standardisierten randomisierten und kontrollierten klinischen Studien, um evidenzbasierte Aussagen über die Wirksamkeit des PRF treffen zu können. Derzeit laufen mehrere klinisch-kontrollierte Studien, die durch Systematisierung der Anwendungsprotokolle

den klinischen Nutzen des Einsatzes von PRF in der Knochen- und Weichgeweberegeneration eruieren und verifizieren werden.

FAZIT

Das plättchenreiche Fibrin (PRF) ist ein autologes Konzentrat des peripheren Bluts. Durch seine Bioaktivität und Freisetzung unterschiedlicher Wachstumsfaktoren fördert das PRF nachweislich die Regeneration unterschiedlicher Gewebetypen. Die angewendete Zentrifugalkraft hat während der Herstellung des PRF einen direkten Einfluss auf seine Zusammensetzung, Bioaktivität und das therapeutische Potential. Die Verwendung standardisierter Protokolle wie durch das sogenannte Low Speed Centrifugation Concept (LSCC) vorgeschlagen, trägt zur Standardisierung des Herstellungsverfahrens bei und erlaubt reproduzierbare klinische Ergebnisse.

Interessenkonflikte: Die Autorin Dr. Sarah Al-Maawi und der Autor Prof. Dr. mult. Shahram Ghanaati geben an, dass im Zusammenhang mit diesem Beitrag und außerhalb dieses Beitrags keine Interessenkonflikte bestehen. ■

Literatur

- Ahmed N, Gopalakrishna V, Shetty A et al.: Efficacy of PRF vs PRF + biodegradable collagen plug in post-extraction preservation of socket. *J Contemp Dent Pract* 2019; 20: 1323–1328
- Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D et al.: Comparative evaluation of platelet-rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *J Int oral Heal* 2015; 7; 32–37
- Al-Maawi S, Herrera-Vizcaino C, Dohle E et al.: Homogeneous pressure influences the growth factor release profiles in solid platelet-rich fibrin matrices and enhances vascular endothelial growth factor release in the solid platelet-rich fibrin plugs. *Int J Growth Factors Stem Cells Dent* 2018; 1: 8
- Al-Maawi S, Dohle E, Lim J et al.: Biologization of pcl-mesh using platelet rich fibrin (PRF) enhances its regenerative potential in vitro. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 1–15
- Al-Maawi S, Herrera-Vizcaino C, Orlowska A et al.: Biologization of collagen-based biomaterials using liquid-platelet-rich fibrin: new insights into clinically applicable tissue engineering. *Materials* (Basel) 2019; 12: 3993
- Albanese A, Licata ME, Polizzi B et al.: Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing* 2013; 10: 23
- de Almeida Barros Mourão CF, de Mello-Machado RC, Javid K et al.: The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 2020; 48: 452–457
- Aminabadi NA: Plasma rich in growth factors as a potential therapeutic candidate for treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Med Hypotheses* 2008; 70: 529–531
- El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X et al.: Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019; 45: 467–479
- Bajaj P, Pradeep AR, Agarwal E et al.: Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol Res* 2013; 48: 573–581
- Choukroun J, Diss A, Simonpieri A et al.: 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 Endod* 2006; 101: 299–303
- Choukroun J, Ghanaati S: Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018; 44: 87–95
- Ehrenfest DMD: How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: Introducing the PRF Box. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* 2010; 110: 275–278
- Forsberg S, Rollman O: Re-epithelialization from human skin explant cultures is promoted by ligand-activated HER3 receptor. *J Dermatol Sci* 2010; 59: 7–15
- Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR et al.: Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 2009; 37: 2259–2272
- G Marenzi, Riccitiello F, Tia M et al.: Influence of Leukocyte- and Platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: A split-mouth study. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 2–4
- Ghanaati S, Al-Maawi S, Conrad T et al.: Biomaterial-based bone regeneration and soft tissue management of the individualized 3D-titanium mesh: An alternative concept to autologous transplantation and flap mobilization. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 2019; 47: 1633–1644
- Ghanaati S, Al-Maawi S, Herrera-Vizcaino C et al.: A proof of the low speed centrifugation concept in rodents: new perspectives for in vivo research. *Tissue Eng. Part C Methods* 2018; 11: 659–670
- Ghanaati S, Booms P, Orlowska A et al.: Advanced platelet-rich fibrin: A new concept for cell-based tissue engineering by means of in-

- flammatory cells. *J Oral Implantol* 2014; 40: 679–689
- 20 _Ghanaati S, Herrera-Vizcaino C, Al-Maawi S et al.: Fifteen years of platelet rich fibrin (PRF) in dentistry and oromaxillofacial surgery: How high is the level of scientific evidence? *J Oral Implantol* 2018; 24: 659–670
- 21 _Ghanaati S, Mourão C, Adam E et al.: The role of centrifugation process in the preparation of therapeutic blood concentrates: Standardization of the protocols to improve reproducibility. *Int J Growth Factors Stem Cells Dent* 2019; 2: 41
- 22 _Jankovic S, Aleksic Z: Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: A randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012; 32: 41–50
- 23 _Jankovic S, Aleksic Z, Milinkovic I et al.: The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *Eur J Esthet Dent* 2010; 5: 260–73
- 24 _Kanoriya D, Pradeep AR, Garg V et al.: Mandibular degree II furcation defects treatment with platelet rich fibrin and 1% alendronate gel combination: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2016; 88: 1–13
- 25 _Kubesch A, Barbeck M, Al-Maawi S et al.: A low-speed centrifugation concept leads to cell accumulation and vascularization of solid platelet-rich fibrin: an experimental study in vivo. *Platelets* 2018; 30: 329–340
- 26 _Lorenz J, Al-Maawi S, Sader R et al.: Individualized titanium mesh combined with platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone: A new approach for challenging augmentation. *J Oral Implantol*. 2018; 44: 345–351
- 27 _Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, di Lauro A et al.: Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: a split-mouth study. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 369273.
- 28 _Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA et al.: Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2017; 21: 1913–1927
- 29 _ND Chandradas, Ravindra S, Rangaraju VM et al.: Efficacy of platelet rich fibrin in the treatment of human intrabony defects. *J Adv Pharm Technol Res*. 2015; 4: 25–30
- 30 _Ogle ME, Segar CE, Sridhar S et al.: Monocytes and macrophages in tissue repair: Implications for immunoregenerative biomaterial design. *Exp Biol Med (Maywood)* 2016; 241: 1084–97
- 31 _Öncü E, Erbeyolu AA: Enhancement of immediate implant stability and recovery using platelet-rich fibrin. *Int. J. Periodontics Restorative Dent*. 2019; 39: e58-e63
- 32 _Pradeep AR, Nagpal K, Karvekar S et al.: Platelet rich fibrin with 1% metformin for the Treatment of Intra-bony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2015; 12: 1–14
- 33 _Sahni A, Francis CW: Vascular endothelial growth factor binds to fibrinogen and fibrin and stimulates endothelial cell proliferation. *Blood* 2000; 96: 3772–3778
- 34 _Sharma A, Ingole S, Deshpande M et al.: Influence of platelet-rich fibrin on wound healing and bone regeneration after tooth extraction: A clinical and radiographic study. *J Oral Biol Craniofacial Res* 2020; 10: 385–390
- 35 _Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2011; 82: 1396–1403
- 36 _Srinivas B, Das P, Rana MM et al.: Wound healing and bone regeneration in postextraction sockets with and without platelet-rich fibrin. *Ann Maxillofac Surg* 2018, 8: 28–34
- 37 _Temmerman A, Vandessel J, Castro A et al.: The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2016; 43: 990–999
- 38 _Thorat M, Pradeep AR, Pallavi B: Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 925–932
- 39 _Ustaoglu G, Göller Bulut D, Gümüş K. Evaluation of different platelet-rich concentrates effects on early soft tissue healing and socket preservation after tooth extraction. *J. Stomatol. Oral Maxillofac Surg*. 2019; 121: 539–544
- 40 _Wend S, Kubesch A, Orlowska A et al.: Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. *J Mater Sci Mater Med* 2017; 28: 188