

Shahram Ghanaati, Sarah Al-Maawi, Robert Sader

S3-Leitlinie: „Einsatz von Platelet-Rich-Fibrin (PRF) in der dentalen Implantologie“

Indizes: Alveolenheilung, Implantologie, Leitlinie, Platelet-Rich-Fibrin (PRF), Socket preservation

Abstract: Platelet-Rich-Fibrin (PRF) ist ein autologes Blutkonzentrat, das aus dem patienteneigenen peripheren Blut mittels Zentrifugation gewonnen wird. Es bringt das patienteneigene regenerative Potenzial in Anwendung und bietet Vorteile für den Regenerationsprozess. Die aktuelle Leitlinie ist weltweit die erste Leitlinie zur Überprüfung der klinischen Wirksamkeit von PRF in unterschiedlichen präimplantologischen und implantologischen Indikationen im Vergleich zu einer vernünftigen Kontrollgruppe. Ein übergeordnetes Ziel der Leitlinie war es, die jeweiligen Indikationen fokussiert zu betrachten, um eine genaue und indikationsbasierte Therapieempfehlung definieren zu können. Des Weiteren ist das Ziel der Leitlinie, eine Entscheidungshilfe zu Platelet-Rich-Fibrin (PRF) im Rahmen der dentalen Implantologie zu geben. Der Behandler soll Vor- und Nachteile sowie Risiken der Behandlung einschätzen und Patienten Behandlungsalternativen im Rahmen eines informed consent vorschlagen können. Dem Patienten soll eine nachhaltige und sichere Versorgung empfohlen werden. Übergeordnetes Ziel der Leitlinie ist damit die Verbesserung der Versorgungsqualität für die betroffenen Patienten. In diesem Zusammenhang wird die aktuelle Literatur systematisch untersucht, und es werden evidenzbasierte Empfehlungen zu den jeweiligen Indikationen herausgearbeitet.

AKTUELLE HERAUSFORDERUNG IN DER PRÄIMPLANTOLOGISCHEN VERSORGUNG

Die Versorgung von Extraktionsalveolen als präimplantologische Maßnahme zur Vorbereitung der Implantation ist für den Implantationserfolg von großer Bedeutung. Bei der Extraktion nicht erhaltungswürdiger Zähne entsteht zunächst im Alveolarfortsatz eine komplexe Wunde. Diese betrifft zwei unterschiedliche Gewebearten, das Weichgewebe und den Knochen¹. Anders als bei einem chirurgischen Schnitt, der adaptiert und primärverschlossen werden kann, ist in der Region des ehemaligen Zahns kein Weichgewebe vorhanden. Deshalb ist die Wundheilung nach Zahnextraktion, d. h. der Alveolenverschluss, physiologisch eine sekundäre Wundheilung. In deren Rahmen muss der

Körper sowohl den knöchernen Defekt regenerieren als auch den weichgewebigen Defekt mittels neugebildeten Weichgewebes verschließen². Optimalerweise verschließt sich die Extraktionsalveole nach ca. sieben bis zehn Tagen vollständig. Dabei wird der knöcherne Anteil mit einem kallusartigen Knochen gefüllt und der weichgewebige Defekt mittels Ersatzgewebe, d. h. einer Narbe, verschlossen. In diesem Zusammenhang findet zudem eine Kontraktion des Defekts statt, ein natürlicher Prozess der Wundheilung, der dafür sorgt, dass der Defekt verkleinert und verschlossen werden kann¹. Der Alveolenverschluss nach der Zahnextraktion ist ein aufwendiger Prozess, der nicht selten Komplikationen mit sich bringen kann. Neben den krankheitsbedingten Risikofaktoren (z. B. allgemeine Erkrankungen), zahnbedingten Risikofaktoren (z. B. apikaler Parodontitis) können auch gängige Gewohnheiten (z. B. Alkohol- und Nikotinkonsum) häufig zu Komplikationen nach der Zahnextraktion führen. Diese treten u. a. in Form von verstärkten Schmerzen, Wundheilungsstörung, verzögertem Alveolenverschluss, Alveolitis oder Osteomyelitis auf³. Komplikationen in der präimplantologischen Versorgung von Extraktionsalveolen verzögern unter Umständen nicht nur den Insertionszeitpunkt von Implantaten bzw. bedingen weitere Augmentationsmaßnahmen, sondern können auch den gesamten Implantaterfolg gefährden.

Autoren:

Prof. Dr. Dr. Shahram Ghanaati (federführender Autor), Dr. Sarah Al-Maawi

Koordination:

Prof. Dr. Dr. Robert Sader

AWMF-Registernummer: 083-042

Stand: 2. Dezember 2022

Gültig bis: 1. Dezember 2027

Eine weitere Herausforderung für die Insertion dentaler Implantate in verheilte Extraktionsalveolen ist der in der Regel narbig verheilte Weichgewebsdefekt. Schnittführung, Präparation und Adaptation/Verschluss im Rahmen der Implantation werden durch das vernarbte Gewebe erschwert. In diesem Zusammenhang sind Hilfsmittel notwendig, die Komplikationen in der Versorgung von Extraktionsalveolen vermindern, die knöcherne Regeneration der Extraktionsalveolen unterstützen sowie die Qualität des Alveolenverschlusses im Sinne des neugebildeten Weichgewebes verbessern können.

PLATELET-RICH-FIBRIN (PRF)

Blutkonzentrate und insbesondere das Platelet-Rich-Fibrin (PRF) bieten eine innovative Behandlungsmöglichkeit für die Regeneration verloren gegangenen Gewebes. PRF wird aus dem patienteneigenen peripheren Blut mittels Zentrifugation gewonnen. Somit gilt PRF als ein autologes und bioaktives System, das das patienteneigene regenerative Potenzial in Anwendung bringt⁴. Dabei werden die regenerativen Komponenten des peripheren Bluts mittels Zentrifugation in mehrere Fraktionen separiert. Die Phase der roten Blutkörperchen wird verworfen, und es kann eine Matrix aus Fibrin, Plättchen, Leukozyten und ihren Subgruppen gewonnen werden⁵. Da bei der Herstellung des PRF auf Antikoagulantien verzichtet wird, kann eine solide Fibrinmatrix direkt nach der Zentrifugation und ohne Hinzufügen weiterer Zusätze gewonnen werden. Die solide Matrix kann entsprechend weiterverarbeitet werden, um sie in vertikal gepresster Form als eine solide PRF-Plug-Matrix zum Beispiel zum Auffüllen der Alveole einzusetzen. Alternativ kann mithilfe geeigneter Entnahmeröhrchen auch eine flüssige PRF-Matrix hergestellt werden, die ähnliche biologische Eigenschaften wie das solide PRF besitzt⁶.

ANWENDUNGEN DES PRF IN DER DENTALEN IMPLANTOLOGIE

Im vergangenen Jahrzehnt gewann PRF kontinuierlich an Bedeutung in der dentalen Implantologie. Seine Bioaktivität sowie das Potenzial der Freisetzung einer Reihe von Wachstumsfaktoren macht es zu einem nützlichen Hilfsmittel in der augmentativen und regenerativen Versorgung unterschiedlicher Defekte⁷⁻⁹. Seine Anwendung ermöglicht unterschiedliche augmentative und prothetisch-implantologische Versorgungskonzepte.

PRF findet sowohl als alleinige Therapie als auch in Kombination mit Knochenersatzmaterialien oder Membranen Verwendung.

In der regenerativen Versorgung spielen sowohl der Alveolenverschluss im Sinne des Weichgewebes als auch die Knochenregeneration eine wichtige Rolle. Diese Faktoren beeinflussen zudem direkt den Erfolg dentaler Implantate. In diesem Zusammenhang wurde über die Effektivität des PRF bei der Unterstützung der Weichgeweberegeneration, der

Wundheilung sowie der Reduktion postoperativer Komplikationen wie Schmerzempfindung, Schwellung oder Heilungszeit berichtet.

Des Weiteren wird PRF in der augmentativen Versorgung sowohl allein als auch in Kombinationstherapie mit Knochenersatzmaterialien zur Unterstützung der Knochenregeneration verwendet. Dabei sind vor allem Routineversorgungen der präimplantologischen Therapie wie Socket/Ridge Preservation oder Sinusbodenelevation häufige Anwendungsgebiete⁷. Allerdings wird in der Literatur kontrovers über die klinische Wirksamkeit des PRF in den unterschiedlichen Indikationen der dentalen Implantologie berichtet. Es existiert bisher weltweit keine Leitlinie zur Anwendung von PRF in der Implantologie.

FRAGESTELLUNG

Aufgrund des breiten Anwendungsgebiets sowie der Vielfalt der Einflussfaktoren werden in bisher vorhandenen Übersichtsarbeiten häufig allgemeine Fragestellungen untersucht und unterschiedliche Faktoren zusammengefasst. Dadurch wird die Erarbeitung einer konkreten und zielorientierten Schlussfolgerung stark erschwert^{8, 10, 11}. Eine Suche in der Bibliothek von „Guidelines International Network“ zeigt, dass derzeit weltweit keine Leitlinie zur Verwendung von PRF in der dentalen Implantologie existiert.

Aus diesem Grund beschäftigt sich die vorliegende Leitlinie mit der Fragestellung, wie die klinische Wirksamkeit des PRF in den jeweiligen Indikationen ist:

- Socket/Ridge Preservation
- Sinusbodenelevation
- Laterale Augmentation
- Vertikale Augmentation
- Dreidimensionale Augmentation
- Periimplantäre Erkrankungen
- Sofortimplantation

Konkret soll folgende fokussierte Frage basierend auf der aktuellen Evidenz beantwortet werden:

„Wie ist die klinische Wirksamkeit der Behandlung mittels PRF hinsichtlich der postoperativen Schmerzreduktion, des Alveolenverschlusses und der Knochenregeneration verglichen mit einer vernünftigen Kontrollgruppe ohne PRF-Behandlung?“

ZIELSETZUNG

Das Ziel der Leitlinie ist, eine Entscheidungshilfe zu Platelet-Rich-Fibrin im Rahmen der dentalen Implantologie zu geben. Der Behandler soll Vor- und Nachteile sowie Risiken der Behandlung einschätzen und den Patienten Behandlungsalternativen im Rahmen eines informed consent vorschlagen können. Dem Patienten soll eine nachhaltige und sichere

Versorgung empfohlen werden. Übergeordnetes Ziel der Leitlinie ist damit die Verbesserung der Versorgungsqualität für die betroffenen Patienten.

METHODIK

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.0 vom 19.11.2020).

Die systematische Recherche der Literaturübersicht richtete sich nach den "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" (PRISMA)¹². Ein Teil der Ergebnisse wurde vorab als Übersichtsarbeit publiziert (Al-Maawi et al. 2021¹). Zur Identifikation relevanter Publikationen wurden zwei elektronische Datenbanken (PubMed database of the U.S. National Library of Medicine und Web of Knowledge of Thomson Reuters) herangezogen. Ergänzend zu der elektronischen Suche erfolgte eine manuelle Suche in den relevanten Zeitschriften. Die Ergebnisse der Literaturrecherche wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz (5. DGI-Leitlinienkonferenz vom 21.09.2021 bis 23.09.2021 in Schloss Ahrenthal, Sinzig) zunächst in einer Arbeitsgruppe mit weiteren Experten diskutiert und anschließend im Plenum konsentiert. Eine ausführliche Beschreibung der Methodik ist dem Leitlinienreport zu entnehmen.

ZUSAMMENFASSUNG DER EMPFEHLUNGEN

Im Folgenden werden die wichtigsten Empfehlungen und Statements bezogen auf die jeweilige Indikation dargestellt:

Alveolenverschluss

Evidenzbasierte Empfehlung 1 (neu)		
Das Auffüllen der Alveole mit solider PRF-Plug-Matrix führt zur Verbesserung der Alveolenheilung und kann bei offen abheilender Alveole empfohlen werden.	Starker Konsens	0
Abstimmung: 32/0/2 (ja, nein, Enthaltung)		
Evidenzgrad: 1–	Sharma et al. 2020 ¹³ ; Mourão et al. 2020 ¹⁴ ; Ahmed et al. 2019 ¹⁵ ; Giudice et al. 2019 ¹⁶ ; Ustaoglu et al. 2019 ¹⁷ ; Asmael et al. 2018 ¹⁸ ; Marenzi et al. 2015 ¹⁹	
Evidenzgrad: 2–	Srinivas et al. 2018 ²⁰	

Hintergrund:

Der adäquate Alveolenverschluss im Sinne der Weichgeweberegeneration und der Epithelialisierung vor der Implantation bildet neben der

* Al-Maawi S, Becker K, Schwarz F, Sader R, Ghanaati S (2021). Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. International Journal of Implant Dentistry. DOI: 10.1186/s40729-021-00393-0

Knochenregeneration die Grundlage für den Erfolg dentaler Implantate. Die Ergebnisse der Literaturrecherche zeigten in sechs von acht randomisierten und oder kontrollierten Studien eine signifikante Verbesserung des Alveolenverschlusses und der Epithelialisierung in der Gruppe von PRF verglichen mit der spontanen Wundheilung ohne PRF^{13, 14, 17–20}. Zwei weitere Studien dokumentierten keinen signifikanten Unterschied zwischen der PRF Behandlung und der spontanen Wundheilung^{15, 16}. In keiner der Studien wurden Risiken bzw. unerwünschte Ereignisse während der Verwendung von PRF beschrieben. Basierend auf diesen Erkenntnissen und der Bewertung der vorliegenden Evidenz wurde in Bezug auf die Behandlung offen abheilender Alveolen eine offene Empfehlung (Empfehlungsgrad 0) mit starkem Konsens beschlossen.

Postoperative Schmerzempfindung

Evidenzbasiertes Statement 1 (neu)	
Im Hinblick auf Minderung der Schmerzempfindung durch die alleinige Anwendung von solider PRF-Plug-Matrix zum Auffüllen der Alveole kann aufgrund der derzeitigen Datenlage keine Aussage zur Therapieempfehlung getroffen werden.	Starker Konsens
Abstimmung: 34/1/3 (ja, nein, Enthaltung)	
Evidenzgrad: 1–	Mourão et al. 2020 ¹⁴ ; Ustaoglu et al. 2019 ¹⁷ ; Kumar et al. 2018 ²¹ ; Asmael et al. 2018 ¹⁸ ; Temmerman et al. 2016 ²² ; Marenzi et al. 2015 ¹⁹ ; Yewale et al. 2021 ²³

Hintergrund:

Die postoperative Schmerzempfindung beeinflusst sowohl die Patientenmorbidity als auch den Erfolg des chirurgischen Eingriffs. Die Ergebnisse der Literaturrecherche zeigen in vier von sechs randomisierten und kontrollierten Studien, dass PRF den vom Patienten subjektiv wahrgenommenen Schmerz signifikant reduziert im Vergleich zur spontanen Wundheilung^{14, 17, 19, 22}. Diese Ergebnisse korrelieren auch mit dem positiven Einfluss von PRF auf den Alveolenverschluss und können damit erklärt werden. Zwei Studien haben allerdings keinen signifikanten Unterschied gezeigt^{18, 21}. Eine weitere Studie untersuchte die Schmerzempfindung der Patienten, wenn ein Knochenersatzmaterial in Kombination mit PRF verwendet wurde im Vergleich zur Anwendung des nativen Knochenersatzmaterials allein²³. Auch in dieser Studie konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Verbesserung postoperativer Schmerzempfindung festgestellt werden. Keine der Studien berichtete über unerwünschte Ereignisse während der Behandlung mit PRF. Die Beurteilung erfolgte in den meisten Studien mittels visueller Analogskala (VAS) durch den Patienten.

Die Qualität der vorliegenden Studien weist zwar einen hohen Evidenzgrad (1–) auf, gleichzeitig ist das Biasrisiko relativ hoch. Vor allem

in Bezug auf die Patientenverblindung sowie die placebokontrollierte Evaluation liegen in der Schmerzevaluation zu diesem Zeitpunkt noch keine Daten vor. Diese Aspekte spielen jedoch eine wichtige Rolle in der Beurteilung und Empfindung von Schmerz und sollten deshalb bei der Bewertung von Schmerz beachtet werden, um eine evidenzbasierte und objektive Aussage treffen zu können. Basierend auf der Beurteilung der vorliegenden Evidenz kann deshalb aufgrund der derzeitigen Datenlage keine Aussage zur Therapieempfehlung getroffen werden.

Volumenerhalt des Kieferkamm

Empfehlungen zur Verwendung von PRF in der Knochenregeneration und Volumenerhalt des Kieferkamm sind nachfolgend für die jeweilige Indikation dargestellt.

Socket/Ridge Preservation

Evidenzbasierte Empfehlung 2 (neu)		
Die alleinige Anwendung von solider PRF-Plug-Matrix zum Auffüllen der Alveole trägt zum Volumenerhalt des Kieferkamm bei und kann bei einer Indikation zur Socket/Ridge Preservation als alternative Therapieoption empfohlen werden.	Starker Konsens	0
Abstimmung: 32/0/2 (ja, nein, Enthaltung)		
Evidenzgrad: 1–	Castro et al. 2021 ²⁴ ; Canellas et al. 2020 ²⁵ ; Sharma et al. 2020 ¹³ ; Ahmed et al. 2019 ¹⁵ ; Areewong et al. 2019 ²⁶ ; Kumar et al. 2018 ²¹ ; Clark et al. 2018 ²⁷ ; Alzahrani et al. 2017 ²⁸ ; Temmerman et al. 2016 ²² ; Suttapreyasri et al. 2013 ²⁹ ; Hauser et al. 2013 ³⁰	
Evidenzgrad: 2–	Srinivas et al. 2018 ²⁰ ; Zhang et al. 2018 ³¹	

Hintergrund:

Der Volumenerhalt des Kieferkamm nach Zahnextraktion ist für die anschließende dentale Versorgung von großer Bedeutung. Von 20 eingeschlossenen Studien evaluierten 15 die Knochenregeneration und den -erhalt mittels unterschiedlicher Parameter.

Die Literaturrecherche ergab sieben Studien, die die Alveolenregeneration nach Zahnextraktion im Sinne von knöcherner Alveolenfüllung oder Knochendichte der Alveole radiologisch evaluiert haben. Dabei war das Ergebnis in fünf der sieben evaluierten randomisierten und oder kontrollierten Studien im Vergleich zur spontanen Wundheilung signifikant besser^{20, 24, 25, 28, 32}.

Darüber hinaus zeigen Ergebnisse der Literaturrecherche in fünf Studien signifikante Verbesserungen des Volumenerhalts im Kieferkamm im Vergleich zur spontanen Wundheilung. Dabei liegen die Bewertungszeitpunkte zwischen zwei und vier Monaten. Hauser et al. 2013 zeigten mit einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie,

dass die Behandlung der Extraktionsalveolen mit PRF nach zwei Monaten verglichen mit der spontanen Wundheilung einen signifikant geringeren Verlust der Kieferkammbreite zeigt. Daher konnten Implantate erfolgreich inseriert werden³⁰. Auch Canellas et al. 2020²⁵ berichteten über einen signifikant besseren Volumenerhalt des Kieferkamm nach drei Monaten. Die Auswertung digitaler Volumentomografie-Aufnahmen zeigte insbesondere in den koronalen 3 mm des Alveolarfortsatzes einen signifikant besseren Volumenerhalt in der PRF-Gruppe verglichen mit der spontanen Wundheilung. Ähnliche Ergebnisse wurden von Ahmed et al. 2019 nach vier Monaten¹⁵, von Alzahrani et al. 2017 nach einem sowie zwei Monaten²⁸ und von Temmerman et al. 2016 nach drei Monaten³² berichtet. Auch die Höhe des Kieferkamm war in der PRF-Behandlungsgruppe signifikant besser erhalten im Vergleich zur spontanen Wundheilung²⁷. Im Gegensatz dazu zeigten Kumar et al. 2018 keinen signifikanten Unterschied im Volumenerhalt des Kieferkamm zwischen der PRF-Behandlung und der spontanen Wundheilung nach sechs Monaten²¹. Diese Ergebnisse wurden auch mittels histologischer und Mikro-CT-Untersuchungen teilweise bestätigt. Keine der Studien berichtete über unerwünschte Ereignisse während der Behandlung mit PRF.

Diese Daten zeigen, dass PRF vor allem in der Frühphase nach Zahnextraktion seine Wirkung entfalten kann.

Trotz hoher Evidenzgrade (1–) und reproduzierbarer Ergebnisse von unabhängigen Studien zeigen die bewerteten Studien ein relativ hohes Biasrisiko, insbesondere hinsichtlich der Verblindung von Behandler/Bewerter. Des Weiteren liegen derzeit keine belastbaren Langzeitdaten vor. Basierend auf diesen Erkenntnissen und der Bewertung der vorliegenden Evidenz wurde in Bezug auf Socket/Ridge Preservation eine offene Empfehlung (Empfehlungsgrad 0) mit starkem Konsens beschlossen.

Sinusbodenelevation

Evidenzbasiertes Statement 2 (neu)	
Für die Anwendung von PRF mit oder ohne Knochenersatzmaterialien bei der Sinusbodenelevation kann aufgrund der derzeitigen Datenlage keine Aussage zur Therapieempfehlung getroffen werden.	Starker Konsens
Abstimmung: 39/0/2 (ja, nein, Enthaltung)	
Evidenzgrad: 1–	Tatullo et al. 2012 ³³ ; Zhang et al. 2012 ³⁴ ; Kılıç et al. 2017 ³⁵ ; Nizam et al. 2018 ³⁶ ; Yong-Seok Cho et al. 2020 ³⁷

Hintergrund:

Die Sinusbodenelevation als augmentative Maßnahme ermöglicht häufig den Aufbau eines stabilen Knochenlagers und die Insertion dentaler Implantate. Die Literaturrecherche ergab fünf randomisierte kontrollierte Studien, die die interne³⁷ und externe Sinusbodenelevation^{33–36}

mittels PRF mit dem gleichen Prozedere ohne PRF verglichen haben. Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse dokumentiert. Trotz des relativ hohen Evidenzgrads weisen die beurteilten Studien ein hohes Biasrisiko auf. Zudem ist die Zahl der Patienten häufig sehr gering (z. B. sechs Patienten in der Testgruppe), was eine belastbare Schlussfolgerung erschwert. Des Weiteren zeigen die Studien ein hohes Verzerrungspotenzial, sodass die Gesamtqualität der Studien als sehr niedrig eingestuft wurde. Weitere Studien sind notwendig, um eine sichere evidenzbasierte Aussage treffen zu können.

Laterale Augmentation

Evidenzbasiertes Statement 3 (neu)	
Für die Anwendung von PRF mit oder ohne Knochenersatzmaterialien in Bezug auf die laterale Augmentation kann aufgrund der derzeitigen Datenlage keine Aussage zur Therapieempfehlung getroffen werden.	Starker Konsens
Abstimmung: 37/0/2 (ja, nein, Enthaltung)	
Evidenzgrad: 1–	Troedhan et al. 2015 ³⁸

Hintergrund:

Die Literaturrecherche ergab nur eine einschließbare randomisierte kontrollierte klinische Studie, die die Lateralaugmentation im atrophien Oberkiefer mittels eines Knochenersatzmaterials mit PRF im Vergleich zum nativen Knochenersatzmaterial ohne PRF untersucht hat³⁸. Die Ergebnisse zeigen eine größere mechanische Stabilität in der mit PRF behandelten Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, was aber statistisch nicht signifikant war. Es liegen keine weiteren einschließbaren Studien vor.

Vertikale und dreidimensionale Augmentation

Evidenzbasiertes Statement 4 (neu)	
Für die Anwendung von PRF mit oder ohne Knochenersatzmaterialien in Bezug auf die vertikale und dreidimensionale Augmentation kann derzeit keine evidenzbasierte Aussage zur Therapieempfehlung getroffen werden.	Starker Konsens
Abstimmung: 39/0/2 (ja, nein, Enthaltung)	
Evidenzgrad: 1–	keine einschließbare Literatur

Hintergrund:

Für die Anwendung von PRF mit oder ohne Knochenersatzmaterialien im Rahmen der vertikalen und dreidimensionalen Augmentation konnten keine Studien eingeschlossen werden.

Sofortimplantation

Evidenzbasiertes Statement 5 (neu)	
Für die Anwendung von PRF mit oder ohne Knochenersatzmaterialien bei der Sofortimplantation kann aufgrund der derzeitigen Datenlage keine Aussage zur Therapieempfehlung getroffen werden.	Starker Konsens
Abstimmung: 39/0/2 (ja, nein, Enthaltung)	
Evidenzgrad: 1–	Isik et al. 2021 ³⁹ ; Diana et al. 2018 ⁴⁰ ; Khan et al. 2018 ⁴¹ ; Öncü und Afsin 2017 ⁴² ; Öncü und Alaaddinoglu 2015 ⁴³ ; Boora et al. 2015 ⁴⁴

Hintergrund:

Die Literaturrecherche erbrachte sechs einschließbare Studien, die Sofortimplantate in Kombination mit einer PRF-Behandlung untersucht haben. In zwei Studien zeigte sich bereits nach vier Wochen eine signifikant bessere Sekundärstabilität in der PRF-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe^{42, 43}. Eine weitere Studie hat die Sekundärstabilität nach drei Monaten untersucht und konnte keine signifikanten Unterschiede zeigen⁴⁰. Auch hinsichtlich des Implantatüberlebens⁴¹ sowie der dimensionalen Erhaltung des Knochenvolumens^{39, 44} wurden keine signifikanten Unterschiede dokumentiert.

Die vorliegenden Studien weisen ein hohes Biasrisiko hinsichtlich der Verblindung von Behandler/Bewerter sowie angesichts der geringen Zahl der teilnehmenden Patienten auf. Somit kann derzeit keine Aussage auf der Basis der vorliegenden Literatur getroffen werden.

Periimplantäre Erkrankungen

Evidenzbasiertes Statement 6 (neu)	
Für die Anwendung von PRF mit oder ohne Knochenersatzmaterialien in Bezug auf die periimplantäre Erkrankungen kann aufgrund der derzeitigen Datenlage keine Aussage zur Therapieempfehlung getroffen werden.	Starker Konsens
Abstimmung: 39/0/2 (ja, nein, Enthaltung)	
Evidenzgrad: 1–	Hamzacebi et al. 2015 ⁴⁵

Hintergrund:

Periimplantäre Erkrankungen sind häufige Herausforderungen in der Klinik. Heute besteht nach wie vor Bedarf an innovativen und regenerativen Behandlungsansätzen, um die Implantaterhaltung im Rahmen der periimplantären Erkrankungen zu unterstützen. Deshalb war es eines der Ziele dieser Leitlinie, die klinische Wirksamkeit von PRF im Rahmen der Behandlung periimplantärer Erkrankungen zu beurteilen. Die Literaturrecherche ergab eine einschließbare randomisierte und kontrollierte klinische Studie. Diese beschäftigte sich mit der

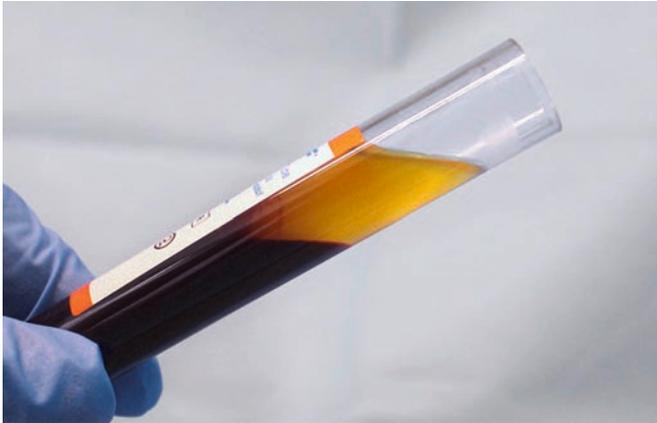


Abb. 1 Das flüssige PRF direkt nach der Zentrifugation. Die untere rote Phase enthält hauptsächlich Erythrozyten und wird nicht verwendet. Die obere Phase enthält das PRF.



Abb. 2 Das solide PRF nach der Zentrifugation und der Trennung von der roten Phase

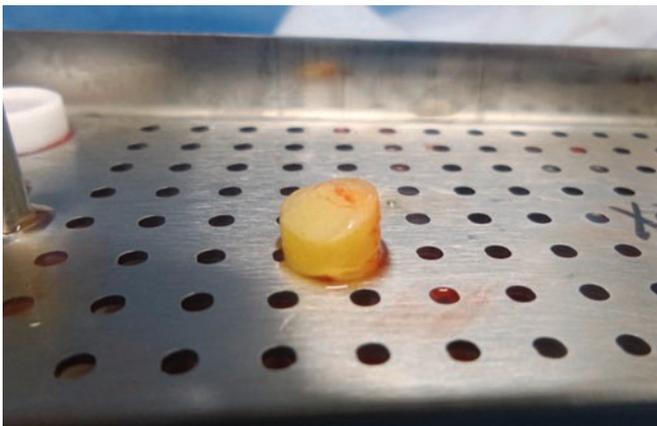


Abb. 3 Die solide PRF-Plug-Matrix nach dem vertikalen Pressvorgang



Abb. 4 Die solide PRF-Plug-Matrix nach dem horizontalen Pressvorgang

Beurteilung der klinischen Effektivität von PRF in Kombination mit Lappenchirurgie zur Behandlung periimplantärer Knochendefekte im Vergleich zur Lappenchirurgie ohne PRF. Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Verbesserung der Sondierungstiefen und des Attachmentsverlusts im Vergleich zur Kontrollgruppe. Auch der Zugewinn an keratinisierter Gingiva konnte in der PRF-Gruppe signifikant verbessert werden⁴⁵. Diese vielversprechenden Ergebnisse wurden anhand einer relativ kleinen Patientenzahl gewonnen. Zudem besteht bei dieser Studie aufgrund der fehlenden Verblindung der Behandler ein hohes Biasrisiko. Weitere Studien sind notwendig, um eine evidenzbasierte Aussage treffen zu können.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verwendung von Platelet-Rich-Fibrin (PRF) in der Oralchirurgie und der dentalen Implantologie nimmt stetig an Bedeutung zu. Die klinischen Vorteile dieser relativ jungen Regenerationsmaßnahme werden zwischen den Anwendern sowie in der Literatur kontrovers diskutiert. Dies verdeutlicht die dringende Notwendigkeit einer evidenzbasierten Therapieempfehlung. Die aktuelle Leitlinie zum Einsatz von Platelet-Rich-Fibrin (PRF) in der dentalen Implantologie (AWMF-Registernummer: 083-042) ist weltweit die erste Leitlinie zur Überprüfung der klinischen Wirksamkeit von PRF in unterschiedlichen präimplantologischen

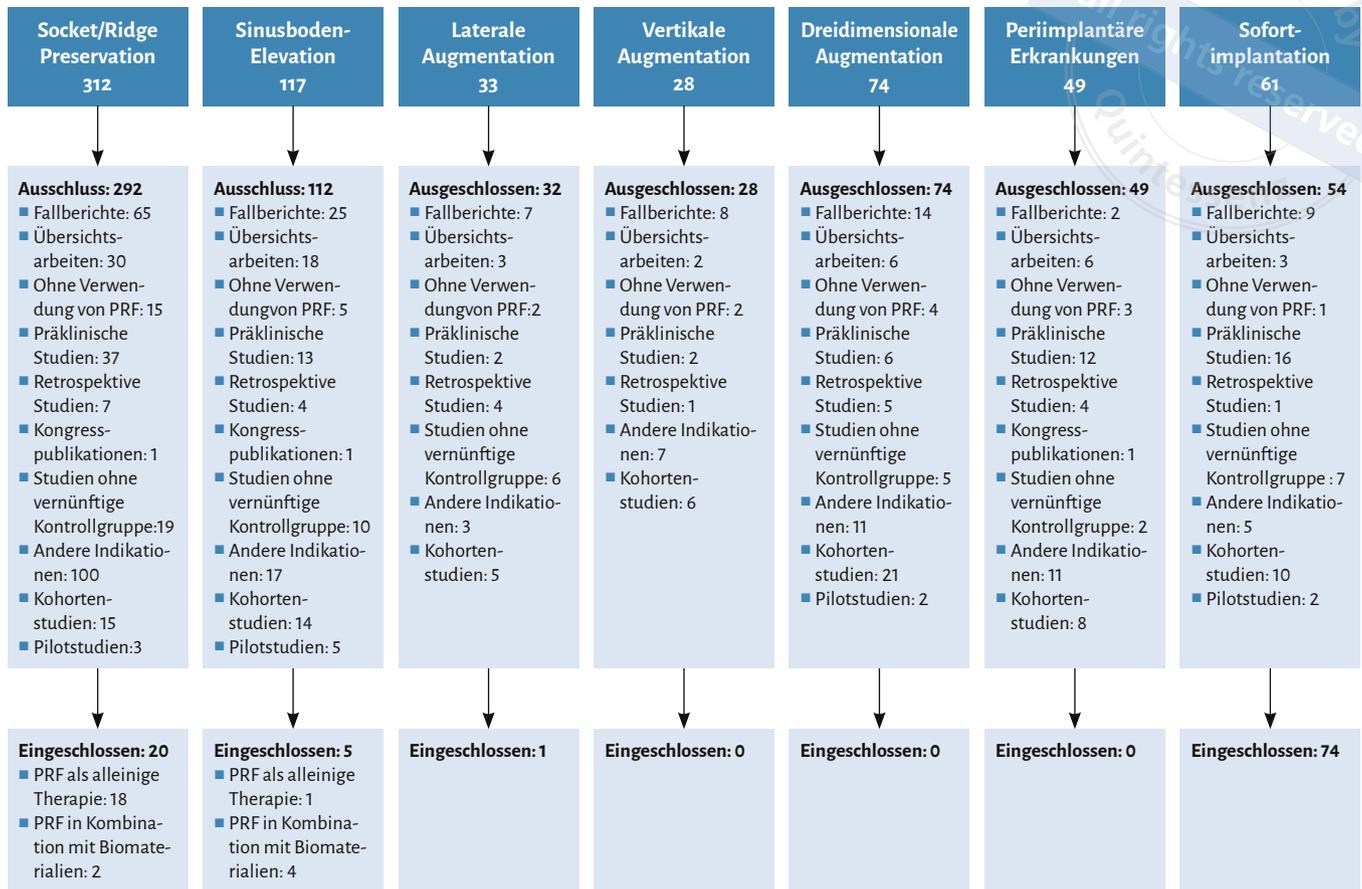


Abb. 5 Ergebnisse der Literaturrecherche und der eingeschlossenen Literatur für die jeweiligen Indikationen

und implantologischen Indikationen im Vergleich zu einer vernünftigen Kontrollgruppe. Ein übergeordnetes Ziel der Leitlinie war es, die jeweiligen Indikationen fokussiert zu betrachten, um eine genaue und indikationsbasierte Therapieempfehlung definieren zu können.

Die Literaturrecherche ergab zum Thema Alveolenheilung mit 20 einschließbaren Studien die höchste Zahl an Literaturstellen, was Aktualität und Relevanz des Themas widerspiegelt. Basierend auf der aktuellen Evidenzlage konnten bei dieser Erstfassung der Leitlinie insgesamt zwei Empfehlungen und sechs Statements evidenzbasiert erstellt und konsentiert werden. Beide Empfehlungen beziehen sich auf die Versorgung von Zahnalveolen nach der Zahnextraktion. Dabei verbessert das Auffüllen der Alveole mit solider PRF-Plug-Matrix die Alveolenheilung und kann bei offen abheilender Alveole empfohlen werden. Des Weiteren trägt die alleinige Anwendung von solider PRF-Plug-Matrix zum Auffüllen der Alveole zum Volumenerhalt des Kieferkamms bei und kann bei einer Indikation zur Socket/Ridge Preservation als alternative Therapieoption empfohlen werden.

Die Recherche zu den übrigen Indikationen zeigte eine deutlich geringere Zahl bis hin zu gar keinen einschließbaren Studien. Für sie existierte zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Leitlinie keine belastbare Evidenz, um Therapieempfehlungen zu treffen. Deshalb bleiben viele klinisch relevante Fragen weiterhin unbeantwortet, insbesondere zur Sinusbodenrelevation und zur Behandlung periimplantärer Erkrankungen. Zudem bleibt der potenzielle Einfluss von PRF auf die Stabilität und das Überleben der Implantate bisher unklar. Diese Erkenntnisse zeigen den dringenden Bedarf an weiteren klinischen Studien mit hohem Evidenzgrad unter Berücksichtigung möglicher Biasrisiken. Die Langfassung der Leitlinie ist auf der Webseite der AWMF veröffentlicht.

INTERESSENKONFLIKT

Ausführliche Erklärungen zu Interessenkonflikten können der Langfassung der Leitlinie entnommen werden.

LITERATUR

1. Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F: Alveolar socket healing: what can we learn?. *Periodontol* 2000, 2015; 68: 122–134. <https://doi.org/10.1111/prd.12082>
2. G C, M A, J L: Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol*, 2003; 30: 809–818. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.2003.00366.X>
3. L H, P S: Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007; 103: 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.01.007>
4. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Dohan DM: Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2006; 101: e56–e60. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.011>
5. Al-Maawi S, Dohle E, Kretschmer W, Rutkowski J, Sader R, Ghanaati S: A Standardized g-force allows the preparation of similar platelet-rich fibrin qualities regardless of rotor angle. *Tissue Eng Part A*, 2022; 28: 353–365. <https://doi.org/10.1089/TEN.TEA.2021.0113>
6. 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. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2018; 44: 87–95. <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0767-9>
7. Ghanaati S, Herrera-Vizcaino C, Al-Maawi S, Lorenz J, Miron RJ, Nelson K, Schwarz F, Choukroun J, Sader R: Fifteen years of platelet rich fibrin (PRF) in dentistry and oromaxillofacial surgery: How high is the level of scientific evidence?. *Journal of Oral Implantology*, 2018; aaid-joi-D-17-00179. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-17-00179>
8. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Wang H-L, Chandad F, Nacopoulos C, Simonpieri A, Aalam AA, Felice P, Sammartino G, Ghanaati S, Hernandez MA, Choukroun J: Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig*, 2017; 21: 1913–1927. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2133-z>
9. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J: Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Eng Part B Rev*, 2017; 23: 83–99. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2016.0233>
10. Strauss FJ, Stähli A, Gruber R: The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*, 2018; 29: 6–19. <https://doi.org/10.1111/clr.13275>
11. RJ (Richard Miron J, Choukroun J): Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications. n.d.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D: The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 2021; 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
13. Sharma A, Ingole S, Deshpande M, Ranadive P, Sharma S, Kazi N, Rajurkar S: Influence of platelet-rich fibrin on wound healing and bone regeneration after tooth extraction: a clinical and radiographic study. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2020; 10: 385–390. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.06.012>
14. de Almeida Barros Mourão CF, de Mello-Machado RC, Javid K, Moraschini V: 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. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2020; 48: 452–457. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.02.020>
15. Ahmed N, Gopalakrishna V, Shetty A, Nagraj V, Imran M, Kumar P: Efficacy of PRF vs PRF + biodegradable collagen plug in post-extraction preservation of socket. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 2019; 20: 1323–1328. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2673>
16. Giudice A, Esposito M, Bennardo F, Brancaccio Y, Buti J, Fortunato L: Dental extractions for patients on oral antiplatelet: a within-person randomised controlled trial comparing haemostatic plugs, advanced-platelet-rich fibrin (A-PRF+) plugs, leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) plugs and suturing alone. *Undefined*, 2019
17. Ustaoglu G, Goller Bulut D, Gumus 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; <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.09.005>
18. HM A, FA J, AM H: Novel Application of Platelet-Rich Fibrin as a Wound Healing Enhancement in Extraction Sockets of Patients Who Smoke. *J Craniofac Surg*, 2018; 29: E794–E797. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000004818>
19. Marenzi G, Riccitello F, Tia M, di Lauro A, Sammartino G: Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (l-prf) in the healing of simple post-extraction sockets: a split-mouth study. *Biomed Res Int* 2015; 369273. <https://doi.org/10.1155/2015/369273>
20. Srinivas B, Das P, Rana MM, Qureshi AQ, Vaidya KC, Raziuddin SJA: Wound healing and bone regeneration in postextraction sockets with and without platelet-rich fibrin. *Ann Maxillofac Surg*, 2018; 8: 28–34. https://doi.org/10.4103/ams.ams_153_17
21. Girish Kumar N, Chaudhary R, Kumar I, Arora SS, Kumar N, Singh H: To assess the efficacy of socket plug technique using platelet rich fibrin with or without the use of bone substitute in alveolar ridge preservation: a prospective randomised controlled study. *Oral Maxillofac Surg*, 2018; 22: 135–142. <https://doi.org/10.1007/s10006-018-0680-3>
22. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, Jacobs R, Teughels W, Pinto N, Quirynen M: The use of leukocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 2016; 43: 990–999. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12612>
23. Yewale M, Bhat S, Kamath A, Tamrakar A, Patil V, Algal AS: Advanced platelet-rich fibrin plus and osseous bone graft for socket preservation and ridge augmentation – A randomized control clinical trial. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2021; 11: 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2021.01.016>
24. Castro AB, 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; <https://doi.org/10.1111/jcpe.13463>
25. dos S Canellas JV, da Costa RC, Breves RC, de Oliveira GP, da S Figueredo CM, Fischer RG, Thole AA, Medeiros PJDA, Ritto FC: Tomographic and histomorphometric evaluation of socket healing after tooth extraction using leukocyte- and platelet-rich fibrin: A randomized, single-blind, controlled clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2020; 48: 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.11.006>
26. 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. <https://doi.org/10.1111/cid.12846>
27. Clark D, Rajendran Y, Paydar S, Ho S, Cox D, Ryder M, Dollard J, Kao RT: Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*, 2018; 89: 379–387. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0466>
28. Alzahrani AA, Murriky A, Shafik S: Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: a clinical and radiographic study. *Saudi Dental Journal*, 2017; 29: 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2017.07.003>
29. Suttapreyasri S, Leepong N: Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Craniofac Surg*, 2013; 24: 1088–94. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31828b6dc3>
30. Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, Vazquez L, Bernard JP, Ammann P: Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant Dent*, 2013; 22: 295–303. <https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3182906eb3>
31. Zhang Y, Ruan Z, Shen M, Tan L, Huang W, Wang L, Huang Y: Clinical effect of platelet-rich fibrin on the preservation of the alveolar ridge following tooth extraction. *Exp Ther Med*, 2018; 15: 2277–2286. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5696>
32. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, Jacobs R, Teughels W, Pinto N, Quirynen M: The use of leukocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 2016; 43: 990–999. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12612>
33. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli LV, Scacco S, Dipalma G, Pacifici L, Inchingolo F: Platelet rich fibrin (p.r.f.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci*, 2012; 9: 872–880. <https://doi.org/10.7150/ijms.5119>

34. Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X: Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2012; 40: 321–328. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2011.04.020>
35. Kılıç SC, Güngörmüş M, Parlak SN: Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: a randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2017; 19: 959–967. <https://doi.org/10.1111/CID.12522>
36. Nizam N, G E, A A, N D: Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: a split-mouth histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res*, 2018; 29: 67–75. <https://doi.org/10.1111/CLR.13044>
37. Cho Y-S, KG H, SH J, M T, AM K, CJ P: Radiologic comparative analysis between saline and platelet-rich fibrin filling after hydraulic transcresal sinus lifting without adjunctive bone graft: a randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res*, 2020; 31: 1087–1093. <https://doi.org/10.1111/CLR.13655>
38. Angelo T, Marcel W, Andreas K, Izabela S: Biomechanical stability of dental implants in augmented maxillary sites: results of a randomized clinical study with four different biomaterials and prf and a biological view on guided bone regeneration. *Biomed Res Int*, 2015; 850340. <https://doi.org/10.1155/2015/850340>
39. 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: 5563–5575. <https://doi.org/10.1007/S00784-021-03987-5>
40. C D, S M, Z C, S K, J D, R B: Does platelet-rich fibrin have a role in osseointegration of immediate implants? A randomized, single-blind, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2018; 47: 1178–1188. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.01.001>
41. ZA K, R J, VK B, R M, R S, I R: Evaluation of peri-implant tissues around nanopore surface implants with or without platelet rich fibrin: a clinico-radiographic study. *Biomed Mater*, 2018; 13. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/AA8FA3>
42. E und AA in Öncü E: Enhancement of immediate implant stability and recovery using platelet-rich fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2017; <https://doi.org/10.11607/prd.2505>
43. Öncü E, Alaaddinoğlu E: The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2015; 30: 578–582. <https://doi.org/10.11607/jomi.3897>
44. Boora P, Rathee M, Bhoria M: Effect of platelet rich fibrin (prf) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2015; 9: ZC18–ZC21. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12636.5788>
45. Hamzacebi B, Oduncuoglu B, Alaaddinoğlu ee: treatment of peri-implant bone defects with platelet-rich fibrin. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 2015; 35: 414–422. <https://doi.org/10.11607/prd.1861>



Shahram Ghanaati

**Prof. Dr. Dr. Shahram Ghanaati (federführender Autor),
Dr. Sarah Al-Maawi, Prof. Dr. Dr. Robert Sader**
Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt am Main,
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie

Kontakt: Prof. Dr. Dr. Shahram Ghanaati, Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt am Main, Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Theodor-Stern-Kai 7, Haus 23 B, UG, 60590 Frankfurt am Main, shahram.ghanaati@kgu.de

Abb. 1–4: S. Ghanaati; Porträtfoto: Bostelmann/DGI