

# teamwork

PROTHETIK & DIGITALE TECHNOLOGIEN IN DER PRAXIS

[www.teamwork-media.de](http://www.teamwork-media.de) | Sonderdruck

PRÄSENTIERT VON MECTRON

Therapie & Prothetik  
**Autologe Alternative**



Fokusthema  
**Implantologie &  
 Implantatprothetik**

**DOC** PARODONTOLOGIE &  
 IMPLANTOLOGIE  
 DENTAL ONLINE CHANNEL

Diesen Artikel mit Literaturliste  
 und weitere Beiträge zum  
 Thema finden Sie auch unter  
[pi.dental-online-channel.com/  
 implantologie](http://pi.dental-online-channel.com/implantologie)



Herstellung von PRF gemäß des Low-Speed Centrifugation Concept (LSCC)  
 zur Knochen- und Weichgeweberegeneration

# Autologe Alternative

Ein Beitrag von Prof. Dr. Dr. Dr. Shahram Ghanaati und Sarah Al-Maawi

Das plättchenreiche Fibrin (PRF) ist ein Blutkonzentratsystem, das ohne Zugabe von Antikoagulantien aus dem zentrifugierten peripheren Blut des Patienten hergestellt wird. Das Low-Speed Centrifugation Concept (LSCC) ermöglicht durch die Reduktion der angewendeten Zentrifugalkraft die Herstellung von sowohl soliden als auch flüssigen PRF-Matrizen. Diese bestehen aus einem Fibringerüst mit einer konzentrierten Anzahl an Leukozyten, Thrombozyten und ihren Wachstumsfaktoren. Diese Komponenten sind Schlüsselemente der Wundheilung und der Regeneration. PRF zeichnet sich durch die einfache Handhabung und eine minimalinvasive, zeitsparende Herstellungstechnik aus, die sehr gut in die alltägliche klinische Anwendung integriert werden kann.

**Indizes: Platelet-Rich Fibrin (PRF), Low-Speed Centrifugation Concept (LSCC), A-PRF (Advanced Platelet-Rich Fibrin), i-PRF (Injectable Platelet-Rich Fibrin), Regeneration**

## 2 Fragen zum Verfahren

**Wie soll das plättchenreiche Fibrin (PRF) die Regeneration unterstützen?**

**Prof. Dr. Dr. Dr. Sharam Ghanaati:** PRF ist ein bioaktives autologes Blutkonzentrat, bestehend aus Leukozyten, Thrombozyten, Wachstumsfaktoren und Plasmaproteinen eingebettet in einem Fibringerüst. Diese Komponenten spielen in physiologischer Weise eine wichtige Rolle in der Wundheilung und im Regenerationsprozess. Durch die Applikation von PRF als autologes Transplantat werden dem Körper wichtige regenerative Zellen und Biomoleküle zur Verfügung gestellt, sodass die Zellrekrutierung und Akkumulation nicht abgewartet werden muss. Somit können die Phasen der Wundheilung parallel nebeneinander und nicht, wie üblich, nacheinander ablaufen.

**Wie unterscheidet sich das PRF von anderen Blutkonzentratsystemen?**

Anders als andere Blutkonzentratsysteme, wie das plättchenreiche Plasma (PRP) oder der Plasma Rich Growth Factor (PRGF), ist PRF ein 100%ig autologes System, weil es auf jegliche chemische oder xenogene Zusätze verzichtet. Des Weiteren unterscheiden sich die biologischen Zusammensetzungen der unterschiedlichen Blutkonzentrate. PRP und PRGF sind auf den Nutzen freigesetzter Wachstumsfaktoren fokussiert. PRF-Matrizes, die gemäß dem LSCC hergestellt werden, beinhalten zusätzlich zum Plasma eine hochkonzentrierte Anzahl an Thrombozyten und Leukozyten, die die Bioaktivität des PRFs im Sinne einer Wachstumsfaktorfreisetzung und einer Zell-Zell-Kommunikation signifikant steigern. Technisch stellt PRF ein zeitsparendes und klinisch anwendbares Konzept dar. Die Herstellung des soliden oder flüssigen PRF bedarf einer einmaligen Zentrifugation, während die Herstellung der PRP einer zweistufigen Zentrifugation bedarf.

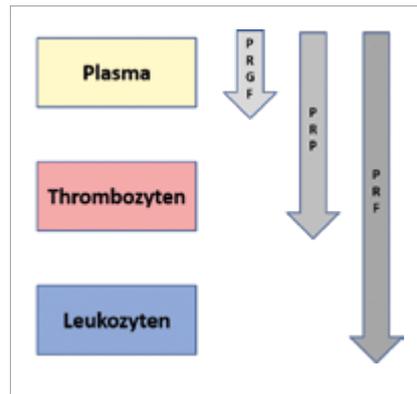
## Einführung

Das Ziel der regenerativen Medizin ist die Wiederherstellung und Heilung der erkrankten beziehungsweise zerstörten Gewebe [18].

Intraorale Weichgewebe- und Knochen-defekte weisen eine unterschiedliche Epidemiologie auf. Unabhängig davon, ob durch Trauma, Zahnverlust oder Tumorresektion entstanden, müssen Weichgewebe- und Knochen-defekte erst rekonstruiert werden, bevor eine Wiederherstellung der Kaufunktion möglich wird [14]. Deshalb stellt die präimplantologische Knochen- beziehungsweise Weichgewebsaugmentation die Hauptindikation in der Oralchirurgie beziehungsweise Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie für die Anwendung regenerativer Maßnahmen dar [3]. Für diese Indikationen sind bislang autologe Transplantate aufgrund ihrer hohen Bioaktivität und des ausgeprägten Regenerationspotenzials nach wie vor als Goldstandard anzusehen [4]. Die Entnahme von autologen Knochenblöcken kann mit einer hohen Morbidität der Patienten einhergehen [24].

Um die Patientenmorbidity zu minimieren, wurden minimalinvasive Verfahren entwickelt, die aus dem peripheren Blut hergestellt werden können [25]. Diese Systeme sollen nicht-autologen Biomaterialien bei der Entfaltung ihrer Funktion als Haut- und Knochenersatzmaterialien unterstützen.

Die Blutkonzentratsysteme basieren gemeinsam auf dem Prinzip der Zentrifugation zur Trennung beziehungsweise Konzentration der Blutbestandteile. Allerdings existieren unterschiedliche Systeme, die sich sowohl im Herstellungsprozess als auch in ihrer Zusammensetzung unterscheiden (Abb. 1). Das plättchenreiche Plasma (Platelet-Rich Plasma = PRP) bedarf mehrmaliger Zentrifugationen und der Anwendung von externen Zusätzen, die die Koagulationskaskade beeinflussen [2]. Dabei wird die Koagulationskaskade zunächst gehemmt und nach Trennung in die einzelnen Bestandteile wieder aktiviert. Zeitgleich wurde ein weiteres System, das Plasma Rich Growth Factors (PRGF) vorgestellt [4], das vor



1 Darstellung der Zusammensetzung von PRGF, PRP, PRF

allem den Nutzen von Wachstumsfaktoren aus dem peripheren Blut hervorhebt. Ähnlich wie beim PRP bedarf die Herstellung des PRGFs ebenfalls der Zugabe von externen Zusätzen. Beide Systeme haben seit ihrer Einführung viele Anwendungen in unterschiedlichen medizinischen und zahnmedizinischen Bereichen gefunden. Allerdings wird die Herstellung dieser Systeme aufgrund der mehrmaligen Zentrifugation und der externen Zusätze als zeitaufwendig und techniksensitiv empfunden.

2001 stellten Choukroun et al. das plättchenreiche Fibrin (Platelet-Rich Fibrin = PRF) als ein 100% ig autologes System vor (Tab. 1) [12]. Durch die Weiterentwicklung des Herstellungsprozesses war es zum ersten Mal möglich, ohne die Zugabe von externen Chemikalien ein voll autologes solides beziehungsweise flüssiges Blutkonzentrat zu generieren. Die Herstellung des PRFs bedarf nur eines einzigen Zentrifugationsschritts. PRF besteht aus Plasmaproteinen, Thrombozyten, Leukozyten und deren Wachstumsfaktoren, eingebettet in einer Fibrinmatrix. Sehr bald nach seiner Einführung fand PRF Anwendung in vielen Indikati-

onsbereichen der regenerativen Medizin und Zahnmedizin. Das ursprüngliche PRF-Protokoll (L-PRF) wurde mit einer hohen Zentrifugalkraft hergestellt [6]. Dadurch wurde die zelluläre Phase in dem unteren Bereich der Fibrinmatrix akkumuliert. Mittels aufeinander aufbauender Forschungsarbeiten aus der Arbeitsgruppe der Autoren sowie systematischer Protokollmodifikationen konnte PRF weiterentwickelt werden [7,8,12,15,23]. Entsprechend ist es heute möglich, die konzentrierten Thrombozyten und Leukozyten homogen in der gewonnenen Fibrinmatrix zu verteilen und sowohl solide als auch flüssige PRF-Matrizes in einem Zentrifugationsvorgang zu generieren [7]. Dieser Beitrag soll die Herstellungsschritte des soliden und des flüssigen PRFs erläutern und die technischen Aspekte step-by-step darstellen.

## Grundlagen der Wundheilung und der Geweberegeneration

Die Wundheilung läuft in drei Phasen ab (Inflammation, Proliferation, Regeneration), in denen a) das zerstörte Gewebe abgeräumt wird, b) Zellen wie Thrombozyten und Leukozyten akkumulieren und dadurch c) weitere Zellen wie Fibroblasten und Osteoblasten alarmiert werden, in das betroffene Gewebe zu migrieren und den Defekt zu regenerieren [13]. In diesem Rahmen laufen eine Vielzahl an komplizierten Kaskaden ab, die durch unterschiedliche Signalmoleküle wie Wachstumsfaktoren und Zytokine reguliert werden [13]. Diese werden von den Thrombozyten und den Leukozyten freigesetzt und regulieren die Zell-Zell-Kommunikation. Zentrale Wachstumsfaktoren in der Wundheilung sind Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Epidermal Growth Factor (EGF),

System	Zentrifugation	Antikoagulation	Konsistenz direkt nach der Zentrifugation
PRGF	1	Ja	Flüssig
PRP	2	Ja	Flüssig
PRF	1	Nein	Flüssig oder fest (je nach Protokoll)

Tab. 1 Gegenüberstellung der Blutkonzentratsysteme

Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) und Transforming Growth Factor Beta (TGF- $\beta$ 1). Diese Wachstumsfaktoren regulieren die Angiogenese und Vaskularisierung (VEGF, PDGF)[16], die Epithelialisierung (EGF)[9] und die Rekrutierung weiterer Zellen wie Fibroblasten und Osteoblasten (TGF- $\beta$ )[16].

Bei der Herstellung des PRF werden die regenerativen Komponenten des peripheren Blutes, also Thrombozyten, Leukozyten und Plasmaproteine, durch die Zentrifugation des Blutes von den roten Blutzellen getrennt [7]. Dadurch wird eine Anreicherung der Fibrinmatrix mit bioaktiven Zellen erreicht, die essenziell für die Wundheilung sind. Ferner befinden sich die PRF-Komponenten in einem voll funktionsfähigen und physiologischen Zustand, da sie nicht zusätzlich mit Antikoagulantien beeinflusst werden. Präklinische Studien haben gezeigt, dass das PRF in der Lage ist, wesentliche Wachstumsfaktoren (VEGF, EGF, TGF- $\beta$ , PDGF) in hohen Konzentrationen freizusetzen. Damit konnte gezeigt werden, dass die in vivo-Vaskularisierung und die Aktivität der Fibroblasten, Endothel-

Protokoll	UpM	RCF	Zeit
Solides PRF (A-PRF+)	1300	208 g	8 min
Flüssiges PRF (I-PRF)	700	60 g	3 min
Gleichzeitige Herstellung des soliden und flüssigen PRF	1200	177 g	8 min

Tab. 2 Zentrifugationsprotokolle gemäß des Low Speed Centrifugation Concept LSCC

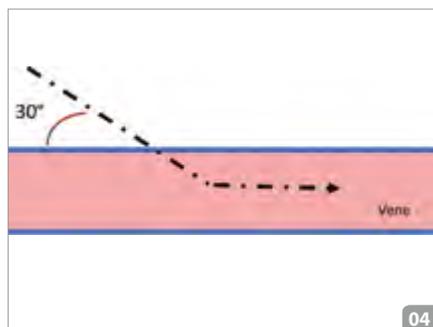
zellen, Chondrozyten und Osteoblasten nach der Behandlung mit PRF signifikant verbessert wurden [1,22,21].

Die Applikation von PRF in einem klinischen Szenario kann als eine Art zellreiches und bioaktives körpereigenes Transplantat betrachtet werden. Dieses stellt dem Körper alle nötigen Komponenten der Wundheilung (Thrombozyten, Leukozyten und Wachstumsfaktoren) in einer konzentrierten Form zur Verfügung. Dadurch muss keine Akkumulation der inflammatorischen Zellen (Thrombozyten und Leukozyten) mehr abgewartet werden. Stattdessen können die Phasen der Wundheilung parallel laufen.

Dies unterstützt und beschleunigt den Regenerationsprozess.

### PRF und das Low-Speed Centrifugation Concept (LSCC)

Die Zentrifugation ist ein Trennverfahren, das auf Applikation der relativen Zentrifugalkraft (RCF) in einem künstlichen Zentrifugalkraftfeld basiert. Hierbei können die sich in einer Suspension (Gemisch von flüssigen und festen Bestandteilen, zum Beispiel das Blut) befindlichen Zellen und Biomoleküle abhängig von ihrer Größe, Form, Gewicht und Dichte separiert werden. Die Höhe der



2 Butterflysystem für die Blutentnahme in PRF-Röhrchen | 3 Ausrichtung der Butterflynadel bei der Punktion | 4 Illustration der Punktionsrichtung | 5 Erfolgreiche Punktion | 6 PRF-Röhrchen für die Herstellung des soliden (rot) und flüssigen (orange) PRF

applizierten RCF ist für die resultierende Konzentration der getrennten Zellen und Biomoleküle entscheidend. Ferner spielt die Zentrifugationszeit eine wichtige Rolle [7].

Für die Herstellung aller Blutkonzentrate wurden Präparationsprotokolle etabliert, die die Zentrifugation als Hauptkonzept verwenden. Dabei werden, je nach System, unterschiedliche, aber eher sehr hohe RCF verwendet. Außerdem zeigen diese Protokolle keine Systematik und sind deshalb schwer zu untersuchen beziehungsweise zu vergleichen.

Die Einführung des Low-Speed Centrifugation Concept (LSCC) hat erstmalig systematische Zentrifugationsprotokolle definiert, die den Einfluss der RCF auf die Zusammensetzung des PRFs definieren (Tab. 2) [7,12,23]. Das LSCC besagt, dass durch die Reduktion der verwendeten RCF die Blutkonzentrate (PRF) mit Zellen (Thrombozyten und Leukozyten) angereichert werden können, was zu einer signifikanten Erhöhung der Bioaktivität in den PRF-Matrizen führt [7]. Durch die exakt aufeinander abgestimmte Zentrifugationszeit und RCF ist es mit diesen Protokollen möglich, sowohl solide als auch injizierbare PRF-Matrizen herzustellen. Die angewendete RCF beeinflusst also zusätzlich die Qualität der resultierten Fibrinmatrix in den soliden PRF-Matrizen beziehungsweise die Menge des flüssigen PRFs [9,13].

In diesem Zusammenhang konnte in zahlreichen präklinischen Studien gezeigt werden, dass sowohl solide als auch flüssige PRF-Matrizen, die mittels einer niedrigen RCF hergestellt wurden, eine signifikant höhere Konzentration an Thrombozyten und Leukozyten im Vergleich zu PRF-Matrizen haben, die mittels hoher RCF hergestellt werden. Zusätzlich war die Freisetzung der Wachstumsfaktoren im Verlauf von zehn Tagen in den PRF-Matrizen, die mittels einer niedrigen RCF hergestellt wurden, signifikant höher [8,10,3].

Allerdings existieren bis dato keine klinischen Studien, die belegen können, welche Konzentration von Wachstumsfaktoren für welche Indikationen notwendig ist. Durch die Systematisierung der Anwendungsprotokolle geben erste Ergebnisse

der laufenden klinischen Studien Hinweise auf die Überlegenheit der Anwendung einer niedrigen RCF für bestimmte Indikationen in der Zahnmedizin.

### PRF-Präparation Step-By-Step

Im Folgenden wird auf die technischen Aspekte der PRF-Präparation von der Blutentnahme bis zur Applikation eingegangen.

#### Blutentnahme

Nach adäquater Patientenaufklärung und Vorbereitung wird das periphere Blut entnommen und prozessiert.

Die Blutentnahme aus den peripheren Venen ist eine weit verbreitete Routinemethode vor allem für diagnostische Zwecke. Vor der Punktion soll zunächst die anatomische Lage der peripheren Venen begutachtet werden, um eine geeignete Punktionsstelle zu finden. In der Regel eignet sich die Vena mediana cubiti, die sich in der Ellenbeuge befindet, sehr gut für die Blutentnahme. Sie verbindet zwei oberflächliche Venen (Vena cephalica und Vena basilica) und besitzt deshalb ausreichender Größe.

Nachdem eine geeignete Vene gefunden wurde, wird der Stauschlauch zirka 5 cm oberhalb der Punktionsstelle angebracht. Die Punktionsstelle muss mit einem Hautantiseptikum desinfiziert werden. Hierbei sind die Einwirkzeiten gemäß Herstellerangaben unbedingt zu beachten.

Die Verbindungen des Butterflystems sollten zur Sicherheit vor der Anwendung überprüft werden (Abb. 2). Die Öffnung der Butterflynadel und der Nadelchliff sollten bei der Punktion nach oben zeigen (Abb. 3). In einem Winkel von etwa 30° zur Hautoberfläche wird die Butterflynadel in die Vene eingeführt. Sobald die Vene erreicht wurde, muss der Winkel abgeflacht werden, um ein Durchstechen der Vene zu vermeiden (Abb. 4). Der Erfolg der Punktion zeigt sich in der Blutfüllung im Schlauch der Butterfly-Kanüle (Abb. 5). Anschließend wird das PRF-Röhrchen angeschlossen. Dieses besitzt ein internes Vakuumsystem, das die entnommene

Blutmenge (10 ml) bestimmt. Die PRF-Röhrchen enthalten keine chemischen Zusätze (Antikoagulantien). Deshalb ist es nicht erforderlich, die Röhrchen nach der Befüllung zu schütteln oder zu homogenisieren. Wenn das Röhrchen die Füllmenge erreicht hat, stoppt die Blutzufuhr, da das Vakuum aufgebraucht ist. Vor Entfernung des Butterflys muss zuerst der Stauschlauch gelockert oder beseitigt werden, da es sonst zu einem starken Blutaustritt aus der Punktionsstelle kommen kann. Anschließend wird erst die Kanüle des Butterflys entfernt und dann die Punktionsstelle mit einem Tupfer komprimiert. Somit wird eine Hämatombildung verhindert.

Die PRF-Röhrchen (Process for PRF/mectron) wurden speziell für die Herstellung von PRF entwickelt. Es existieren zwei Varianten. Für die Herstellung von solidem PRF werden rot gekennzeichnete Röhrchen verwendet. Die Oberfläche dieser Röhrchen besteht aus Glas und kann die Koagulation während der Zentrifugation fördern. Damit kann eine feste PRF-Matrix gewonnen werden. Die orange gekennzeichneten Röhrchen besitzen eine plastikbeschichtete Oberfläche, die die Koagulation verlangsamt (Abb. 6). Dadurch kann ohne die Verwendung von Antikoagulantien direkt nach der Zentrifugation eine flüssige PRF-Matrix hergestellt werden. Die flüssige PRF bleibt bei Raumtemperatur 15 bis 20 Minuten flüssig und koaguliert dann zu einer festen PRF-Matrix. Es ist möglich, beide Röhrchenarten (rot und orange) parallel, das heißt in einem Zentrifugationsschritt zu verwenden. Damit kann man gleichzeitig solides und flüssiges PRF herstellen. Zu beachten ist bei dieser Zentrifugationsform, dass sich immer zwei gleichfarbige Röhrchen gegenüberstehen (gegebenenfalls mit Wasser gefüllt) (Tab. 2).

#### Checkliste Blutentnahme

- Desinfektionsmittel
- Stauschlauch
- Tupfer
- Handschuhe
- PRF-Butterfly
- PRF-Röhrchen
- Abwurf
- Pflaster

**7a – d** Bilanzmuster der Zentrifuge bei der Beladung von 2, 3, 4 und 6 Röhrchen. Eine Zentrifugation von 5, 7, 9 oder 11 Röhrchen ist nicht möglich. Hierfür muss zusätzlich ein mit Wasser gefülltes Röhrchen verwendet werden



7a



7b



7c



7d

### Zentrifugation

Für die Herstellung von PRF-Matrizen wird das Blut zentrifugiert. Die technischen Eigenschaften der Zentrifuge sind entscheidend für eine korrekte Protokollanwendung. Die Anzahl der Umdrehungen pro Minute (UpM) und die Zentrifugationszeit können an der Zentrifuge eingestellt werden. Daraus resultiert die Größe der relativen Zentrifugalkraft (RCF). Diese Größe ist entscheidend für die Herstellung von PRF. Die RCF hängt nicht nur von der eingestellten UpM-Zahl, sondern auch von dem Radius der verwendeten Zentrifuge und dem Rotorwinkel ab. Deshalb müssen die Angaben der RCF und UpM für unterschiedliche Zentrifugen immer speziell umgerechnet und angepasst werden. Die hier vorgestellten Angaben (siehe Tab. 2) beziehen sich auf eine Zentrifuge mit einem Radius von 110 mm und einem festen Rotorwinkel (Duo Centrifuge, Process for PRF/mectron).

Nach der Blutentnahme sollen die vollen Röhrchen zügig zentrifugiert werden, da die physiologische Koagulation des Blutes bereits nach etwa zwei Minuten einsetzt. Das Blut soll in flüssigem Zustand zentrifugiert werden und nicht erst, nachdem es koaguliert ist. Ansonsten kann die Trennung der Blutbestandteile nicht erfolgen.

Zu beachten ist darüber hinaus, dass die Zentrifuge auf einer stabilen Unterlage platziert wird. Bei der Beladung der Zentrifuge mit den gefüllten Röhrchen muss auf das Balancieren besonders geachtet werden, um eine Vibration der Zentrifuge und somit Manipulation des gebildeten Zentrifugalkraftfelds zu minimieren. Es dürfen immer nur volle Röhr-

chen und es müssen mindestens zwei volle Röhrchen zentrifugiert werden, um die Balance zu erhalten. Das Ausbalancieren der Zentrifuge kann auch durch ein mit Wasser gefülltes Röhrchen erfolgen. Je nach Anzahl der zentrifugierten Röhrchen kann auch eine ungerade Anzahl an Röhrchen balanciert werden (Abb. 7).

### Herstellung und Prozessierung der soliden PRF-Matrizen

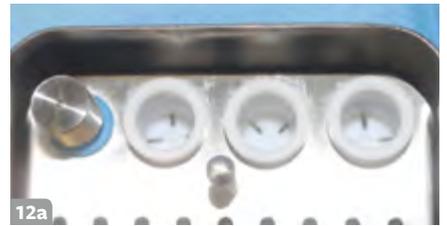
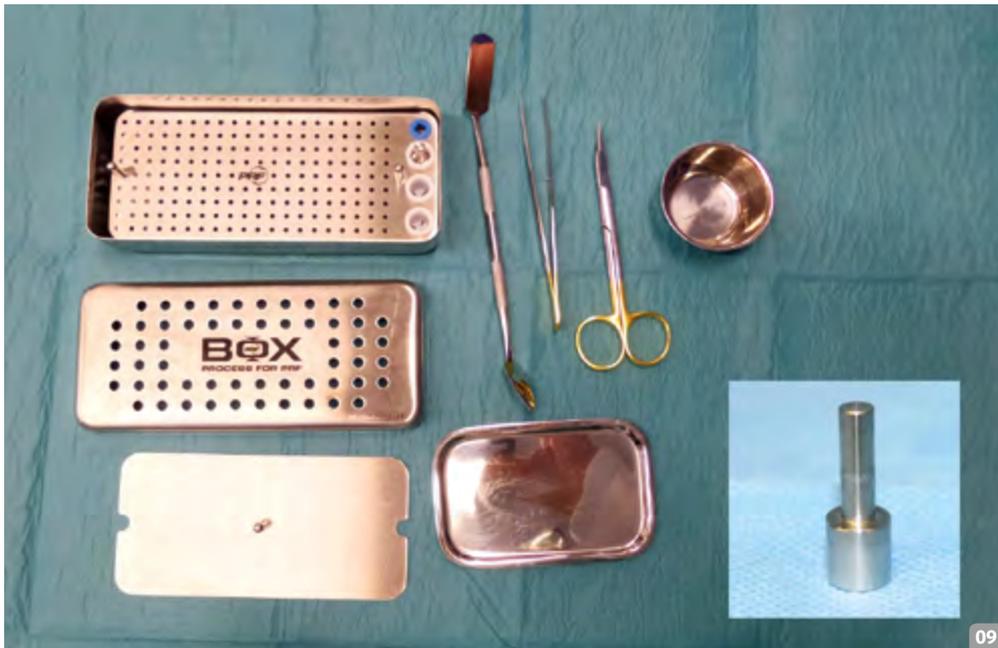
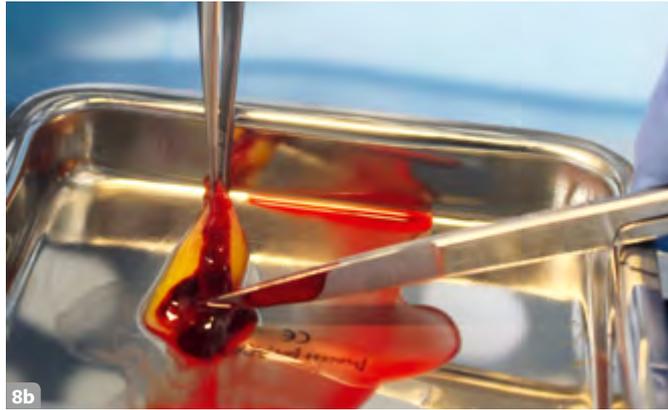
Im Falle der soliden PRF-Matrizen entstehen direkt nach der Zentrifugation zwei solide Phasen. Durch die Trennung des Blutes resultieren PRF und als zweite Phase die restlichen Blutbestandteile (rote Phase). Die rote Phase beinhaltet hauptsächlich Erythrozyten und grenzt direkt an die PRF-Matrix. Um die solide PRF-Matrix von der roten Phase zu trennen, empfiehlt es sich, ein stumpfes Instrument zu verwenden, damit die PRF-Matrix nicht verletzt wird. Das Schneiden mit einer Schere darf nur innerhalb der roten Phase verwendet werden, um eine grobe Trennung zu schaffen (Abb. 8).

Anschließend wird, falls erforderlich, die Trennung der PRF-Matrix durch Streichbewegung mittels eines stumpfen Instruments, zum Beispiel einer geschlossenen Schere, präpariert.

Nachdem die PRF-Matrizen aus der roten Phase getrennt wurden, können sie anschließend mithilfe einer dafür geeigneten PRF-Box weiterprozessiert werden. Die Box besteht aus einem Behälter, einem großen und einem kleinen Stempel sowie einem Deckel mit Eigengewicht, die alle für unterschiedliche Indikationen angewendet werden können (Abb. 9).

Solide PRF-Matrizen können in ein PRF-Plug (Abb. 10) oder eine dünne PRF-Matrix gepresst werden (Abb. 11). Für die Herstellung eines PRF-Plugs, das vor allem für Socket-Preservation verwendet werden kann, wird die nicht gepresste PRF-Matrix in die dafür vorgesehenen Behälter eingebracht und mithilfe des kleinen Stempels vorsichtig kondensiert, bis die geeignete Größe anhand der Markierung erreicht wird (Abb. 12). Weitere Kondensation über die Markierung hinaus

Fuchstal • © Copyright 2018 Teamwork Media Fuchstal • © Copyright



**8a & b** Trennen der roten Phase vom soliden PRF. Ungepresste PRF-Matrix | **9** Aufbau der PRF-Box | **10** Gepresstes PRF-Plug | **11** Gepresste PRF-Matrix | **12** Vorgehensweise bei der Herstellung eines PRF-Plugs **a)** Integrierte Behälter und Stempel für die Herstellung von PRF-Plugs **b)** zuwenig gepresst **c)** optimale Position **d)** überpresst | **13** Das resultierte Exsudat nach dem Pressen der PRF-Matrix/Plug

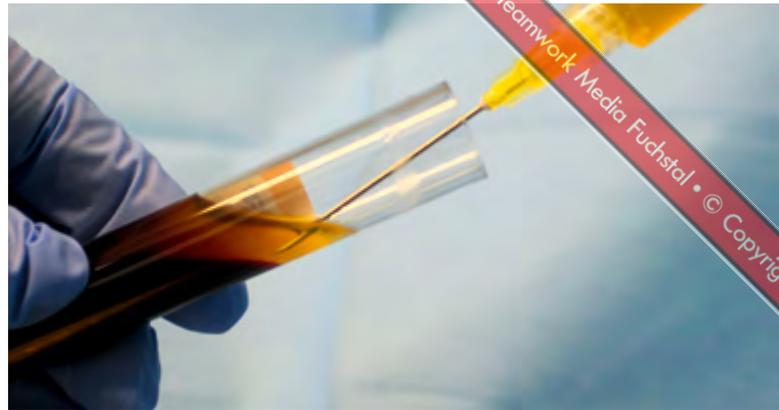
kann zur Zerstörung der Matrix führen. Für die Herstellung einer membranartig gepressten PRF-Matrix werden die nicht gepressten PRF-Matrizen auf das Gitter der Box gelegt und mit dem großen Stempel ohne aktiven Druck abgedeckt. Anschließend wird der Deckel aufgelegt und gewartet (ein bis zwei Minuten). Durch das Eigengewicht des Deckels werden die PRF-Matrizen mit einem kontinuierlichen und homogenen Druck bearbeitet. Die Box enthält einen Stopper, der den Druckvorgang nach Erreichen der vorgegebenen Dicke bremst. Die gepresste

PRF-Matrix kann allein, zum Beispiel als Wundverband auf die Entnahmestelle von Schleimhauttransplantaten, im Rahmen der regenerativen Parodontalchirurgie oder zur Rezessionsdeckung verwendet werden. Die gepresste Matrix kann auch mittels eines Skalpells geschnitten oder mit einer Naht versehen werden. Eine weitere Anwendungsmöglichkeit ist, Öffnungen in der gepressten PRF-Matrix zu präparieren und über frisch gesetzten Implantaten zu applizieren, die transgingival einheilen sollen.

Ferner kann die gepresste PRF-Matrix zerkleinert und mit Knochenersatzmaterial (KEM) kombiniert werden (siehe unten). Nach dem Pressen der PRF-Matrix für die Herstellung einer gepressten PRF-Matrix oder eines PRF-Plugs verbleibt in der Box eine Flüssigkeit, das PRF-Exsudat (Abb. 13). Diese Exsudate sind wachstumsfaktoren- und zellarm. Sie können anstelle der physiologischen Kochsalzlösung zur Wundspülung verwendet werden, haben aber im Gegensatz zu den soliden und flüssigen PRF-Matrizen keine so große Regenerationsfähigkeit.



14 Injizierbare PRF in der Sammelspritze



15 Trennung des flüssigen PRFs von der roten Phase

### Herstellung und Prozessierung der flüssigen PRF-Matrizen

Bei der Herstellung des flüssigen PRF entstehen nach der Zentrifugation zwei flüssige Phasen, PRF und die restlichen Blutbestandteile (rote Phase). PRF wird in dem Fall mittels einer Spritze gesammelt. Hierfür eignet sich eine Spritze mit einem Volumen von 5 ml und einer langen und breiten Kanüle (25G x 1,5“; 0,5 x 40mm), (Abb. 14). Zunächst wird der Deckel des PRF-Röhrchen vorsichtig entfernt. Ein Durchstechen durch den Deckel ist möglich, beeinträchtigt aber die Sicht. Für eine bessere Übersicht kann das Röhrchen leicht gekippt werden (Abb. 15), sodass die Grenze zwischen dem PRF und der roten Phase klar dargestellt wird. Mit der Kanüle kann dann das flüssige PRF aspiriert werden. Dabei emp-

fehlt es sich, immer soweit wie möglich in der oberen Phase zu bleiben und sich der Grenze zur roten Phase schrittweise und langsam zu nähern (Abb. 15). Das gesammelte flüssige PRF hat viele Einsatzbereiche in der regenerativen Medizin und Zahnmedizin. Es kann im Sinne von Infiltration in das Gewebe gespritzt werden oder zur Kombination mit Biomaterialien verwendet werden.

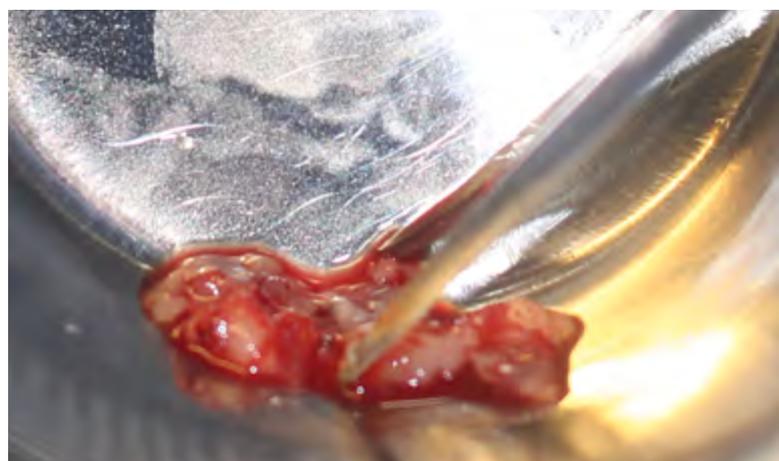
### Biologisierung von Biomaterialien mittels PRF

Biomaterialien wie kollagenbasierte Membrane und KEM werden aus unterschiedlichen Quellen gewonnen, zum Beispiel natürlich (allogen, xenogen) oder synthetisch. Beide Arten verfügen über keine bioaktive Komponente und können lediglich als Gerüst oder

Leitstruktur dienen. Durch die Kombination mit flüssigen und/oder soliden PRF-Matrizen werden Biomaterialien mit körpereigenen Zellen, Plasma und Wachstumsfaktoren funktionalisiert, bevor sie in den Defekt eingebracht werden. Diese „Biologisierung“ soll die regenerative Kapazität der Biomaterialien erhöhen und ihre Integration in dem Defekt unterstützt werden. Ferner erlaubt die Kombination von PRF mit Biomaterialien eine vereinfachte Handhabung der Biomaterialien.

Für die Kombination mit Biomaterialien können solide und flüssige PRF-Matrizes entweder einzeln oder zusammen verwendet werden.

Die gepresste PRF-Matrix kann in einer zerkleinerten Form mit KEM kombiniert werden. Hierfür wird die gepresste PRF-Matrix



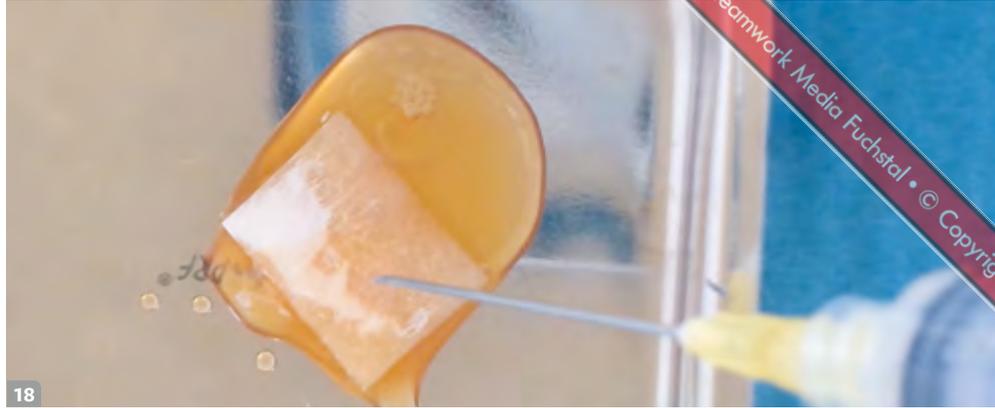
16a & b Schneiden der gepressten PRF-Matrix



17 Kombination des soliden PRF mit einem Knochenersatzmaterial (Bio-Oss, Geistlich Biomaterials)

in ein kleines Schälchen gelegt und mit einer Schere kleingeschnitten (Abb. 16). Anschließend wird das KEM in einem Mischungsverhältnis von 1:2 (2x KEM und 1x PRF) beigemischt. Zusätzlich wird das konstruktive PRF/KEM mit dem flüssigen PRF verstärkt, um ein bioaktives, PRF-beladenes und stabiles KEM-Transplantat zu erhalten (Abb. 17). Mit diesem Schritt werden die Granulate des KEM in der Fibrinmatrix des PRF integriert und erlauben somit eine einfache Handhabung beim Einbringen in den Defekt. Zusätzlich verleiht das Fibrin eine gewisse Stabilität, sodass sich einzelne KEM-Granulate durch den Druck und Lappenverschluss nicht mehr verschieben lassen.

Die Kombination der PRF-Matrizen mit den kollagenbasierten Biomaterialien (Kollagenmembrane und -matrizen) kann nur mittels des flüssigen PRF erfolgen. Hierbei wird das in der Spritze gesammelte flüssige PRF auf das kollagenbasierte Biomaterial appliziert (Abb. 18). Ein aktives Spritzen des flüssigen PRF in das Biomaterial soll vermieden werden, um die initiale Struktur der Biomaterialien nicht zu verändern oder gar zu zerstören. Die Bestandteile des flüssigen PRF penetrieren das Biomaterial und erhöhen durch das Fibringerüst seine Stabilität und Bioaktivität (Abb. 19). Ferner werden poröse Kollagen-basierte Biomaterialien, die schwer zu applizieren, jedoch für den Regenerationsprozess wichtig sind, durch das flüssige PRF stabilisiert. Somit wird die klinische Handhabung einfacher.



18



19

18 Kombination einer kollagenbasierten Matrix mit dem flüssigen PRF | 19 Kollagenbasierte Matrix (Mucograft, Geistlich Biomaterials nach der Kombination mit einer Kochsalzlösung (links) und dem flüssigen PRF (rechts))

### Klinische Indikationen

PRF wird in unterschiedlichen Indikationen der regenerativen Medizin und Zahnmedizin verwendet, vor allem in der Implantologie und Parodontologie. Das PRF kann sowohl als präventive Maßnahme im Rahmen der Socketpreservation als auch in den augmentativen Verfahren in Abhängigkeit von der Defektmorphologie und Größe allein oder in Kombination mit KEM verwendet werden. Diverse klinische Studien haben die Zuverlässigkeit des PRF als alleiniges Füllmaterial sowohl bei der Socketpreservation als auch beim Sinuslift bestätigt. Dabei hatten die gesetzten Implantate sechs Jahre nach Sinuslift eine Überlebensrate von 100 %. Eine Übersichtsarbeit von Ghanaati et al. zeigte, dass in sieben kontrollierten Studien zur chirurgischen Behandlung von Parodontitis mittels PRF versus eine konventionelle Lappenoperation eine statistisch signifikante Verbesserung

der Sondierungstiefen und Attachmentverluste in der PRF-Gruppe erreicht werden konnte [11]. Ferner eignet sich PRF in der klinischen Anwendung aufgrund seiner autologen Quelle und Bioaktivität gut für die Behandlung von medikamentenassoziierten Kiefernekrosen. Da das Krankheitsbild eine Einschränkung der Vaskularisation und Regeneration zeigt, kann die Freisetzung von Wachstumsfaktoren (VEGF) die Vaskularisation und von Epidermal Growth Factor (EGF) die Epithelialisierung fördern [5]. Diese Ergebnisse wurden in klinischen Studien beobachtet. Dennoch finden sich in der Literatur zahlreiche unterschiedliche Behandlungsprotokolle, die es erschweren, systematische Auswertungen der klinischen Daten und Metaanalysen durchzuführen. In diesem Sinne werden laufende systematische und kontrollierte klinische Studien mit den vorgestellten Protokollen die Überlegenheit des PRF in unterschiedlichen Indikationen zeigen müssen.

**Fazit**

Das plättchenreiche Fibrin (PRF) ist ein Blutkonzentratsystem, welches durch die Zentrifugation des patienteneigenen peripheren Blutes hergestellt wird. Das Verzicht auf jegliche externe Zusätze beziehungsweise Antikoagulantien macht das PRF zum einzigen 100%ig autologen Blutkonzentratsystem. Durch die Reduktion der verwendeten Zentrifugalkraft

wurden gemäß des sogenannten Low-Speed Centrifugation Concept (LSCC) sowohl für das solide als auch für das flüssige PRF Herstellungsprotokolle entwickelt, die Leukozyten, Thrombozyten und ihre Wachstumsfaktoren maximal konzentrieren. Somit wird das hergestellte PRF bioaktiver. Die Anwendung des PRF für unterschiedliche klinische Indikationen zur Regeneration des Knochens und des Weichgewebes ist eine sinnvolle

minimalinvasive Maßnahme, die die Regeneration unterstützen kann. Die relativ einfache Handhabung des PRF ermöglicht dessen Integration im klinischen Alltag sowohl in großen Klinikeinrichtungen als auch in der niedergelassenen Zahnarztpraxis. ■

 **Literaturverzeichnis** unter [www.teamwork-media.de/literatur](http://www.teamwork-media.de/literatur)

**Der Autor****Prof. Dr. Dr. Dr. Shahram Ghanaati**

absolvierte in den Jahren 1995 bis 1996 ein Studium der Physik, von 1997 bis 2004 ein Studium der Medizin und von 2005 bis 2009 ein Studium der Zahnmedizin. 2005 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum Mainz, und von 2005 bis 2015 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pathologie. An der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a.M., begann Prof. Ghanaati 2007 als wissenschaftlicher Mitarbeiter (Direktor: Prof. Dr. Dr. Dr. R. Sader) und erhielt 2013 die Anerkennung zum Facharzt für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Seit 2013 leitet er das Kopf-Hals-Tumorzentrum des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen und ist zudem Leiter des onkochirurgischen und rekonstruktiven Schwerpunktes. Im selben Jahr wurde Prof. Ghanaati zum geschäftsführenden Oberarzt und 2016 zum leitenden Oberarzt und Stellvertreter der Direktors ernannt. 2017 folgte die Ernennung zum außerplanmäßigen Professor. Seit 2007 leitet Prof. Ghanaati zudem das Forschungs-

labor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a. M. ([www.form-frankfurt.de](http://www.form-frankfurt.de)). Zudem ist er seit 2013 Assistant Professor an der Riga Technical University, Institute of General Chemical Technology, Riga/Lettland und absolvierte 2015 einen Gastaufenthalt am Department of Head and Neck Surgical Oncology, George Washington University, Washington, D.C./USA zum Kennenlernen eines internationalen Comprehensive Cancer Centers (CCC). Prof. Ghanaati erhielt zahlreiche wissenschaftliche Auszeichnungen und ist Mitglied in dem Editorial Board von Journal of Materials Science: Materials in Medicine, International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry sowie Materials Physics and Chemistry.

**Kontakt**

Prof. Dr. Dr. Dr. Shahram Ghanaati  
Universitätsklinikum der Goethe-Universität  
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische  
Gesichtschirurgie,  
Universitätsklinikum Frankfurt am Main  
[Shahram.Ghanaati@kgu.de](mailto:Shahram.Ghanaati@kgu.de)

**Produktliste**

Produkt	Produktname	Firma
Knochenersatzmaterial	Bio-Oss	Geistlich Biomaterials
Matrix/kollagenbasiert	Mucograft	Geistlich Biomaterials
PRF-Röhrchen	A-PRF/i-PRF Röhrchen	Process for PRF/mectron
Zentrifuge	Duo Centrifuge	Process for PRF/mectron

→ TECHNOLOGIE:  
KONKURRENZLOS.  
PREIS: WIE GESAGT.  
DAS MECTRON  
PIEZOSURGERY®  
*white.*

Alle Informationen unter [www.mectron.de](http://www.mectron.de)



Fuchstal • © Copyright 2018 Teamwork Media Fuchstal • © Copyright

••••• EINE NEUE GENERATION NATÜRLICHER REGENERATION.

MECTRON PRÄSENTIERT:  
DIE METHODE A-PRF™

Alle Informationen unter [www.mectron.de](http://www.mectron.de)

