



RISHIKIM I PROVAVE AKTUALE PËR PRP DHE PRF NË KIRURGJINË ORALE: PUNIM REVIAL

Videski I.¹, Shushak Z.², Shushak J.³, Karakamchev A.⁴, Olumchev I.⁵, Arsovski A.⁶

¹OPSH "Premium Dent", Shkup, Republika e Maqedonisë së Veriut

²Fakulteti i Shkencave Mjekësore, Universiteti "Goce Delçev", Shtip, Republika e Maqedonisë së Veriut

³OPSH "Karakamchev Dental Center", Shkup, Republika e Maqedonisë së Veriut

⁴OPSH "Karakamchev Dental Center", Shkup, Republika e Maqedonisë së Veriut

⁵OPSH "Karakamchev Dental Center", Shkup, Republika e Maqedonisë së Veriut

⁶OPSH "Optimus Dental", Shkup, Republika e Maqedonisë së Veriut

REVIEW OF CURRENT EVIDENCE FOR PRP AND PRF IN ORAL SURGERY: A LITERATURE REVIEW

Videski I.¹, Shushak Z.², Shushak J.³, Karakamchev A.⁴, Olumchev I.⁵, Arsovski A.⁶

¹PHO "Premium Dent", Skopje, Republic of North Macedonia

²Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University, Stip, Republic of North Macedonia

³PHO "Karakamchev Dental Center", Skopje, Republic of North Macedonia

⁴PHO "Karakamchev Dental Center", Skopje, Republic of North Macedonia

⁵PHO "Karakamchev Dental Center", Skopje, Republic of North Macedonia

⁶PHO "Optimus Dental", Skopje, Republic of North Macedonia

ABSTRAKT

Qëllimi i këtij punimi është të sigurojë një përmbledhje të përditësuar të literaturës mbi përdorimin e plazmës së pasur me trombocite (PRP) dhe fibrinës së pasur me trombocite (PRF) në kirurgjinë orale, të bazuar në provat shkencore të disponueshme. Hulumtuam në literaturë duke përdorur katër baza elektronike të të dhënave (PubMed, Cochrane Library, Scopus dhe Web of Science), dhe u vlerësuan studimet klinike, provat e kontrolluara të randomizuara, meta-analizat dhe rishikimet sistematike. U analizuan mekanizmat biologjikë, efektiviteti klinik dhe implikimet praktike të PRP dhe PRF, me theks te aftësia e tyre për të përmirësuar rigjenerimin e eshtrave dhe indeve të buta dhe për të reduktuar morbiditetin postoperativ. Bazuar në gjetjet e këtij rishikimi, PRF diferencohet si një ndihmës biologjikisht më i qëndrueshëm, lehtësisht i aplikueshëm dhe klinikisht i justifikuar në shumicën e ndërhyrjeve kirurgjikale orale. PRP shërben si një biostimulues i fuqishëm i hershëm, megjithëse efektet e tij prijnë të zgjasin më shkurtë. Evidencat tregojnë se si PRP ashtu edhe PRF ofrojnë rezultate të dobishme në ndërhyrje të ndryshme kirurgjikale, duke përfshirë nxjerrjet dentare, rigjenerimin eshtërorë, ngritjen e dyshemesë së sinusit, implantologjinë dhe osteonekrozën e nofullave të lidhur me medikamentet. Në disa raste, rezultatet më të mira arrihen përmes aplikimit të kombinuar të PRP/PRF me graftet eshtërore, veçanërisht në procedurat rigjenerative.

Fjalët kyçe: PRP, PRF, kirurgji orale, rigjenerim.

ABSTRACT

The aim of this paper is to provide an updated literature review on the use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in oral surgery based on the available scientific evidence. A literature search was conducted using four electronic databases (PubMed, Cochrane Library, Scopus, and Web of Science), and clinical studies, randomized controlled trials, meta-analyses, and systematic reviews were evaluated. The biological mechanisms, clinical effectiveness, and practical implications of PRP and PRF were analyzed, with emphasis on their ability to enhance bone and soft tissue regeneration and reduce postoperative morbidity. Based on the findings of this review, PRF emerges as a biologically more durable, easily applicable, and clinically justified adjunct in most oral surgical procedures. PRP serves as a strong early biostimulator, although its effects tend to be shorter lasting. Evidence indicates that both PRP and PRF provide beneficial outcomes in various surgical interventions, including dental extractions, bone regeneration, sinus floor elevation, implantology, and medication-related osteonecrosis of the jaws. In some cases, the best outcomes are achieved through the combined application of PRP/PRF with bone grafts, particularly in regenerative procedures.

Key words: PRP, PRF, oral surgery, regeneration.



HYRJE

Stomatologjia rigjenerative është një fushë në zhvillim të shpejtë brenda stomatologjisë, e cila është nxitur nga përparimet në kërkimin e inxhinierisë biomjekësore dhe rritja e pritshmërive dhe kërkesave për trajtim.¹ Ajo aplikon parimet e mjekësisë rigjenerative në trajtimet dentare dhe qëllimi është riparimi ose zëvendësimi i indeve dentare të dëmtuara ose të humbura.² Koncentratet autologe të trombociteve (APCs) janë biomateriale të përdorura gjerësisht, për shkak të aftësisë së tyre për të liruar molekula biologjikisht aktive, përfshirë faktorët transformues të rritjes-beta (TGF-β), faktorin e rritjes endoteliale vaskulare (VEGF) dhe faktorin e rritjes të derivuar nga trombocitet (PDGF).^{3,4} Produkti i parë autolog i trombociteve i përshkruar për përdorim në stomatologji ishte plazma e pasur me trombocite (PRP), e dokumentuar për herë të parë në fund të viteve 1990.⁵ Ajo prodhohet nga procesi i centrifugimit, në tuba që përmbajnë antikoagulantë dhe përmban afërsisht 5 herë më shumë trombocite sesa gjaku natyral i pacentrifuguar dhe një sërë faktorësh kyç të rritjes që përshpejtojnë shërimin e plagëve dhe rimodelimin e indeve.⁶ Studimet kanë demonstruar se PRP është e pasur me faktorë rritës që lirohen me shpejtësi menjëherë pas aplikimit, e ndjekur nga një normë e ulur e çlirimit me kalimin e kohës.⁷ Për të adresuar këtë problem, është prezantuar fibrina e pasur me trombocite (PRF) nga Choukroun et al., me një aftësi më të mirë për të liruar më shumë faktorë rritës gjatë një periudhe më të zgjatur kohore.^{8,9} PRF është koncentrat i parë i trombociteve që gjenerohet lehtësisht në një proces centrifugimi me një fazë të vetme dhe pa antikoagulantë.¹⁰

Një nga mangësitë kryesore të raportuara të PRP dhe PRF është norma e shpejtë e resorbimit të tyre (2–3 javë pas aplikimit), dhe ato nuk mund të përdoren në vend të membranës së kolagenit.^{11,12}

PRP dhe PRF janë materiale të përdorura gjerësisht në kirurgjinë orale, veçanërisht në procedurat ku shërimi i shpejtë dhe i parashikueshëm është thelbësor. Prandaj, ky artikull synon të sigurojë një përmbledhje të përditësuar të literaturës mbi përdorimin e PRP dhe PRF në kirurgjinë orale, të bazuar në provat shkencore të disponueshme. Ky

INTRODUCTION

Regenerative dentistry is a rapidly evolving field in dentistry, which has been driven by advancements in biomedical engineering research and the rising treatment expectations and demands.¹ It applies regenerative medicine principles to dental treatments and the goal is to repair or replace damaged or lost dental tissues.²

Autologous platelet concentrates (APCs) are widely used biomaterials, because of their ability to release biologically active molecules, including transforming growth factor-beta (TGF-β), vascular endothelial growth factor (VEGF), and platelet-derived growth factor (PDGF).^{3,4} The first described autologous platelet product used in dentistry was platelet-rich plasma (PRP), first documented in the late 1990s.⁵

It is produced by centrifugation process, in tubes containing anticoagulants and it contains approximately 5 times more platelets than noncentrifuged, natural blood and a variety of key growth factors that accelerate wound healing and tissue remodeling.⁶

Studies have demonstrated that PRP is rich in growth factors that are rapidly released shortly after application, followed by a decreased release rate over time.⁷ To address this problem, platelet rich-fibrin (PRF) has been introduced by Choukroun et al. with a better ability to release more growth factors over an extended period of time.^{8,9} PRF is the first platelet concentrate easily generated in a single-stage centrifugation process free of anticoagulants.¹⁰

One of the main reported drawbacks of PRP and PRF is their fast resorption rate (2–3 week after application) and they cannot be utilized instead of collagen membrane.^{11,12}

PRP and PRF are widely used materials in oral surgery, particularly in procedures where fast and predictable healing is essential. Therefore, this article aims to provide an updated literature review on the use of PRP and PRF in oral surgery based on the available scientific evidence.

This review also seeks to describe the biological background and clinical applications of PRP and



rishikim synon gjithashtu të përshkruajë bazën biologjike dhe aplikimet klinike të PRP dhe PRF në indikacione të ndryshme brenda fushës së kirurgjisë orale.

METODAT

Katër baza elektronike të të dhënave (PubMed, Cochrane Library, Scopus dhe Web of Science) u kërkuan duke përdorur fjalët kyçe “PRF”, “PRP”, “oral surgery” dhe “oral regeneration”. Ne rishikuam studimet klinike, provat e kontrolluara të randomizuara, meta-analizat dhe rishikimet sistematike. Vetëm studimet e publikuara në gjuhën angleze u përfshinë në këtë rishikim, dhe artikujt pa disponueshmëri të tekstit të plotë u përjashtuan.

Baza biologjike të PRP dhe PRF

PRP dhe PRF janë koncentre të pasura me trombocite të përfituara nga gjaku i vetë pacientit dhe potenciali i tyre rigjenerues i atribuohet përqendrimit të lartë të komponentëve biologjikisht aktivë. Këta faktorë luajnë një rol qendror në angiogjenezë, migrimin dhe proliferimin e qelizave.^{13,14}

PRP nuk është një matricë, por një lëng ose xhel që lëshon me shpejtësi përmbajtjen e tij biologjike, zakonisht brenda 1–2 orëve të para pas aktivizimit. PRF është një koagul i pasur me trombocite, leukocite dhe citokina. Ky koagul mund të komprimohet në një membranë dhe siguron çlirim të qëndrueshëm të faktorëve të rritjes për 7–10 ditë.¹⁵ PRF ka rezultate klinike superiore në fusha të ndryshme të mjekësisë dhe stomatologjisë.¹⁶ PRF është dëshmuar të jetë një biomaterial i shkëlqyer i përbërë nga qeliza autologe dhe faktorë rritjeje të bllokuar brenda një rrjeti fibrine, i cili është treguar se shpërbëhet më ngadalë me kalimin e kohës në krahasim me PRP tradicionale.^{16,17}

Klasifikimi i koncentreve të trombociteve: nga plazma e pastër e pasur me trombocite (P-PRP) në fibrinë e pasur me leukocite dhe trombocite (L-PRF)

Dohan et al. në vitin 2009 paraqitën klasifikimin e koncentreve të ndryshme të trombociteve në katër kategori, në varësi të përmbajtjes së tyre të

PRF across various indications in the field of oral surgery.

METHODS

Four electronic databases (PubMed, Cochrane Library, Scopus and Web of Science) were searched using the keywords “PRF”, “PRP”, “oral surgery” and “oral regeneration”.

We reviewed clinical studies, randomized controlled trials, meta-analyses and systematic reviews. Only studies published in English were included in this review, and articles without full-text availability were excluded.

Biologic basis of PRP and PRF

PRP and PRF are platelet-rich concentrates derived from the patient's own blood and their regenerative potential is attributed to a high concentration of biologically active components. These factors play a central role in angiogenesis, cell migration, and proliferation.^{13,14}

PRP is not a matrix, but rather a fluid or gel that rapidly releases its biological content, typically within the first 1–2 hours after activation. PRF is clot rich in platelets, leukocytes, and cytokines. This clot can be compressed into a membrane and provides sustained growth factor release over 7–10 days.¹⁵

PRF has superior clinical outcomes in various fields of medicine and dentistry.¹⁶ PRF has proven to be an excellent biomaterial composed of autogenous cells and growth factors entrapped within a fibrin network that have been shown to breakdown more slowly over time when compared to traditional PRP.^{16,17}

Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)

Dohan et al. in 2009 present classification of the different platelet concentrates into four categories,



leukociteve dhe fibrinës:

- PRP e pastër/PRP e varfër në leukocite (PPP/P-PRP);
- PRP me leukocite (L-PRP);
- PRF e pastër/PRF e varfër në leukocite (P-PRF); dhe
- PRF me leukocite (L-PRF).¹⁸

Kategoritë e koncentreve të trombociteve paraqiten në Tabelën 1.

depending on their leucocyte and fibrin content:

- pure PRP/leukocyte-poor PRP (PPP/P-PRP);
- leucocyte and PRP (L-PRP);
- pure PRF/leukocyte-poor PRF (P-PRF); and
- leucocyte and PRF (L-PRF).¹⁸

The categories of platelet concentrates are presented in Table 1.

Tabela 1 / Table 1: Klasifikimi i koncentreve të trombociteve sipas Dohan et al./ Classification of platelet concentrates by Dohan et al.

Përgatitja / Preparation	Akronimi / Acronym	Leukocitet / Leukocytes	Dendësia e fibrinës / Fibrin density
Plazmë e pastër e pasur me trombocit / Pure platelet-rich plasma	P-PRP	E varfër / Poor	E ulët / Low
Plazmë e pasur me leukocite dhe trombocite / Leukocyte and platelet-rich plasma	L-PRP	E pasur / Rich	E ulët / Low
Fibrinë e pastër e pasur me trombocite / Pure platelet-rich fibrin	P-PRF	E varfër / Poor	E lartë / High
Fibrinë e pasur me leukocite dhe trombocite / Leukocyte and platelet-rich fibrin	L-PRF	E pasur / Rich	E lartë / High

Aplikimet klinike në kirurgjinë orale:

Clinical applications in oral surgery:

Nxjerrjet dentare

Menaxhimi i ndryshimeve dimensionale të ashtit alveolarë menjëherë pas nxjerrjes së dhëmbit është bërë një fushë interesi mes studiuesve.^{19,20} Bhujbal et al. në studimin e tyre klinik raportuan shërim dhe densitet të rritur ndjeshëm të ashtit duke përdorur PRP në alveolat e dhëmbëve të tretë të nxjerrë.²¹ Rezultate të ngjashme raportuan Albanese et al. në rishikimin e tyre.²² Përdorimi i PRF rezultoi në reduktim të ndryshimeve dimensionale të ashtit alveolar pas nxjerrjes së dhëmbit në krahasim me shërimin natyral të alveolës.²³ PRF u gjet të ishte efektive në reduktimin e dhimbjes post-operative, përshpejtimin e shërimit të indeve të buta dhe parandalimin e humbjes dimensionale të ashtit, veçanërisht në periudhën e hershme 2–3 muaj pas nxjerrjes së dhëmbëve.²⁴ PRF siguron një burim

Dental extractions

The management of dimensional changes of the alveolar bone directly following tooth extraction has become an area of interest amongst researchers.^{19,20} Bhujbal et al. in their clinical study reported significantly increased bone healing and density using PRP in third molar extraction sockets.²¹ Similar results reported Albanese et al. in their review.²² The use of PRF resulted in reduced dimensional changes of the alveolar bone after tooth extraction in comparison to natural socket healing.²³ PRF was found to be effective in reducing post-operative pain, accelerating soft tissue healing and preventing bone dimensional bone loss, especially in the early time period of 2–3 months after tooth extractions.²⁴ PRF provide a concentrated source of healing factors directly to the extraction site and facilitate



të koncentruar faktorësh shërues direkt në vendin e nxjerrjes dhe lehtëson rigjenerim më të shpejtë të indeve, redukton intensitetin dhe kohëzgjatjen e dhimbjes, dhe ul incidencën e ndërlikimeve sekondare.²⁵⁻²⁷ Një studim klinik krahasoi efikasitetin e PRP dhe PRF në rigjenerimin eshtërorë pas heqjes biletare të dhëmbëve të tretë të poshtëm dhe nuk gjeti ndryshime statistikisht të rëndësishme në rigjenerimin eshtërorë midis vendosjes së PRP dhe PRF.²⁸

Rigjenerimi i ashtit

Rigjenerimi i ashtit modulohet nga tre procese kyçe: inflamacioni, formimi i rrjetit vaskular dhe diferencimi osteogjen i qelizave progenitore në vendin e defektit.²⁹ Faktorët e rritjes dhe citokinat e lëshuara nga trombocitet e aktivizuara janë të përfshira në rregullimin e inflamacionit dhe angiogenezës.^{30,31} Hulumtimet sugjerojnë se potenciali osteogjen i PRP është më i ulët se ai i PRF, për shkak të mungesës së formimit të rrjetit të fibrinës.^{32,33} Në anën tjetër, studimi i Ulusoy et al. përfundoi se si PRP ashtu edhe PRF mund të jenë alternativa efektive ndaj koagulit të gjakut si skela që ofrojnë rezultate të ngjashme shërimi.³⁴ Defektet e trajtuara me PRF treguan rezultate superiore në të dy parametrat mbushjes nga rigjenerimi i indit eshtërorë dhe trashësinë trabekulare, dhe shpërndarja e faktorëve të rritjes përmes PRF siguron efekte të zgjatura osteogjene që e bëjnë atë material ideal për procedura praktike klinike.³⁵⁻³⁷ Në rigjenerimin eshtërorë, ksenograft + PRP/PRF mund të përdoret si një kombinim i zakonshëm i materialeve për riparimin e ashtit.³⁸ Të dhënat aktuale mbi përfitimet e PRP/PRF në rigjenerimin eshtërorë janë të pakta. Megjithatë, shumica e studimeve, veçanërisht ato krahasuese dhe të mirë-dizajnuara, treguan përfitime dhe rezultate premtuese.³⁹

Ngritja e dyshemesë së sinusit

PRP dhe PRF janë konsideruar alternativa të vlefshme ndaj zëvendësuesve të ashtit, për shkak të çlirimit të faktorëve të rritjes dhe kapacitetit të tyre antibakterial.⁴⁰ Disa autorë kanë treguar se qasja laterale mund të kryhet në një ngritje të plotë të sinusit

fastë tissue regeneration, reduce the intensity and duration of pain, and decrease the incidence of secondary complications.²⁵⁻²⁷ One clinical study conducted comparative evaluation of efficacy of PRP and PRF in bone regeneration after removal of impacted bilateral mandibular third molars and found no statistically significant differences in bone regeneration by placement of PRP and PRF.²⁸

Bone regeneration

Bone regeneration is modulated by three key processes: inflammation, vascular network formation, and osteogenic differentiation of progenitor cells at the defect site.²⁹ Growth factors and cytokines released from activated platelets are involved in the regulation of inflammation and angiogenesis.^{30,31} Research suggest that the osteogenic potential of PRP is lower than PRF, because of lack of fibrin network formation.^{32,33} On the other hand, the study of Ulusoy et al. concluded that both PRP and PRF can be effective alternatives to blood clot as scaffolds offering similar healing outcomes.³⁴

PRF treated defects demonstrated superior results in both bone tissue regeneration metrics of fill and trabecular thickness and growth factor delivery via PRF provides extended osteogenic effects that make it an ideal material for practical clinical procedures.³⁵⁻³⁷

In bone regeneration, xenograft + PRP/PRF can be used as a commonly used combination of bone repair materials.³⁸ The current data on the benefits of PRP/PRF in bone regeneration are scarce. However, most studies, particularly comparative and well-designed studies, demonstrated benefits and promising results.³⁹

Sinus floor elevation

PRP and PRF have been considered a valid alternative to bone substitutes, because of the release of growth factors and their antibacterial capacity.⁴⁰ Some authors have shown that the lateral approach can be performed in a full sinus lift only with whole blood and no other graft material.^{41,42} Chitsazi et al. used only PRF as bone graft material for raising the



vetëm me gjak të plotë dhe pa graft material tjetër.^{41,42} Chitsazi et al. përdorën vetëm PRF si graft material për ngritjen e sinusit maksilar me dritare të hapur në njërin anë dhe nuk përdorën graft material në anën tjetër, por implantet u vendosën njëkohësisht.⁴³ Për qasjen nëpërmjet kreshtës alveolare, PRP/PRF janë përdorur si zëvendësues/graft “i vetëm”, por për qasjen laterale me dy faza, kur nuk është e mundur vendosja e njëkohshme e implanteve, përdorimi vetëm i tyre nuk mund të rekomandohet.^{44,45} Përdorimi i PRP/PRF të kombinuara me zëvendësues eshtërorë duket se përshpejton formimin e ashtit dhe ky kombinim ka marrë vëmendje në procedurat e ngritjes së sinusit maksilar. Aplikimi i PRF si adjuvant ndaj Bio-Oss rezultoi në formim më të lartë të ashtit të ri dhe maturim më të përshpejtuar të ashtit duke rritur shfaqjen e VEGF, RUNX2 dhe OCN.^{46,47} Pavarësisht të gjitha rezultateve pozitive, nevojiten më shumë prova klinike në të ardhmen për të konfirmuar këto rezultate.

Implantologjia

Ndikimi klinik i PRP/PRF është studiuar gjerësisht në fushën e stomatologjisë rigjenerative gjatë dy dekadave të fundit. Literatura mbështet prova për përfitime shtesë në implantologji, përfshirë rigjenerimin e udhëhequr të ashtit.⁴⁸ Përdorimi i tyre ka potencialin të përmirësojë procesin e osseointegritetit të implanteve dentare duke modifikuar sipërfaqjen e kontaktit midis organizmit që pranon dhe sipërfaqes së implantit të titanit.⁴⁹ Janë identifikuar disa studime in vitro që eksplorojnë ndërveprimin e PRP/PRF me sipërfaqet e implanteve dhe është demonstruar se ato janë në gjendje të përmirësojnë pozitivisht bioaktivitetin e sipërfaqeve të implanteve.^{50–52} Në kundërshtim me këto rezultate, një studim klinik hetoi efektet e injeksionit lokal të PRP në humbjen margjinale të ashtit dhe densitetin eshtërorë rreth vendosjes së menjëhershme të implantit gjatë një periudhe mbi 6 muaj vëzhgimi, duke demonstruar mungesë ndryshimesh statistikisht domethënëse në nivelin e ashtit kreshtërorë dhe ndryshimet në densitetin eshtërorë midis kontroll grupit dhe atij test.⁵³ Aplikimi i membranave L-PRF në vendin e osteotomisë mund të prodhojë efekte klinike pozitive në fazën e hershme të shërimit (deri në 4–6 javë)

maxillary sinus with an open window on one side and did not use graft material on the other side. But implants were placed simultaneously.⁴³ For transcresal approach, PRP/PRF have been used as "sole" substitute/graft, but for a two-stage lateral window approach, when it is not possible to place the implants simultaneously their usage alone cannot be recommended.^{44,45}

The use of PRP/PRF combined with bone substitutes seem to accelerate bone formation and this combination has received attention in maxillary sinus lift procedures.

The application of PRF as an adjuvant to Bio-Oss resulted in higher new bone formation and accelerated bone maturation by increasing the expression of VEGF, RUNX2, and OCN.^{46,47} Despite all positive results, more clinical trials are needed in the future to confirm these results.

Implantology

The clinical impact of PRP/PRF has been studied extensively in the field of regenerative dentistry during the last two decades. Literature supports evidence for additional benefits in implantology including guided bone regeneration.⁴⁸ Their usage has the potential to enhance the process of osseointegration of dental implants by modifying the interface between the host and the surface of the titanium implant.⁴⁹

Several in vitro studies were identified which explored the interaction of PRP/PRF with implant surfaces and it was demonstrated that they are able to positively enhance the bioactivity of implant surfaces.^{50–52}

Contrary to these results, one clinical study investigated the effects of local injection of PRP on marginal bone loss and bone density around immediate implant placement over 6 months of observational period, demonstrating no statistically significant differences in the crestal bone level and bone density changes between the control and test groups.⁵³ The application of L-PRF membranes in the osteotomy site, may produce positive clinical effects at the early stage of healing (up to 4–6 weeks)



duke promovuar stabilitet të hershëm të implantit dhe duke reduktuar humbjen marginale të ashtit.^{54,55} Një studim i kontrolluar i rastësishëm (RCT) së fundmi tregoi se membranat L-PRF përmirësojnë shërimin e indeve peri-implantare, me rritje në gjerësinë dhe trashësinë e indit të butë rreth implanteve jo-të-zhytura.⁵⁶

Aplikimi i PRP/PRF mund të konsiderohet si një modalitet trajtimi në rastet e peri-implantitit rreth implanteve të osseointegruara kur indikohet kirurgjia rigjeneruese peri-implantare.^{57,58}

Osteonekroza e nofullës e lidhur me mjekimin

Osteonekroza e nofullës e lidhur me mjekimin (MRONJ) është një kundër-reaksion i rëndë negativ që përjetohet nga disa individë ndaj barnave të caktuara të përdorura zakonisht në trajtimin e kancerit dhe osteoporozës (p.sh. bisfosfonatet, denosumabi dhe agjentët antiangiogjenikë), dhe përfshin shkatërrimin progresiv të ashtit mandibularë ose maksilarë.⁵⁹

Terapitë ndihmëse për menaxhimin kirurgjikal të MRONJ përfshijnë PRP/PRF, të cilat shërbejnë si burim i qelizave të ndryshme dhe faktorëve të rritjes që ndihmojnë shërimin dhe rigjenerimin e indeve. PRP dhe derivatet e tij në praktikën klinike mund të përmirësojnë mbylljen e indeve të buta dhe të reduktojnë rikthimin pas menaxhimit kirurgjikal të MRONJ.⁶⁰ Disa studime mbi PRP kanë raportuar 80–100% shërim mukozal dhe eshtërorë brenda 6–12 muajve.^{61–64} PRP/PRF veprojnë si një barrierë për të parandaluar kontaktin midis mukozës orale dhe ashtit dhe kanë aftësinë të stabilizojnë koagulat dhe të përmirësojnë shërimin.^{65,66}

Përdorimi i tyre i ardhshëm përfshin mundësinë e kombinimit të barnave, si antibiotikët, me koncentratin e trombociteve për të siguruar çlirim të kontrolluar të barnave në vendin e prekur.^{67–69} Protokollet e L-PRF japin vazhdimisht norma të larta të shërimit të hershëm, ndërsa rezultatet e PRF duket se janë shumë të ndjeshme ndaj shpejtësisë së centrifugimit. A-PRF shfaq premtim për rikuperim të shpejtë fillestar, megjithëse përfitimet afatgjata mbeten të paqarta.^{70–72}

by promoting early implant stability and reducing marginal bone loss.^{54,55}

A recent RCT showed that L-PRF membranes enhance peri-implant tissue wound healing, with gains in soft tissue width and thickness around nonsubmerged implants.⁵⁶

Application of PRP/PRF can be considered as a treatment modality in cases of peri-implantitis around osseointegrated implants when reconstructive peri-implant surgery is indicated.^{57,58}

Medical related osteonecrosis of the jaw

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is a severe adverse reaction experienced by some individuals to certain medicines commonly used in the treatment of cancer and osteoporosis (e.g. bisphosphonates, denosumab, and antiangiogenic agents), and involves the progressive destruction of bone in the mandible or maxilla.⁵⁹

Adjunctive therapies for the surgical management of MRONJ include PRP/PRF which serve as a source of various cells and growth factors that aid tissue healing and regeneration. PRP and its derivatives in clinical practice, may enhance soft-tissue closure and reduce relapse following surgical management of MRONJ.⁶⁰

Several PRP studies have reported 80–100% mucosal and bony healing within 6–12 months.^{61–64} PRP/PRF act as a barrier to prevent contact between the oral mucosa and the bone and have the ability to stabilize clots and improve healing.^{65,66}

Their future usage involve the possibility of combining drugs, such as antibiotics, with platelet concentrate to ensure controlled drug release at the site involved.^{67–69} L-PRF protocols consistently yield high early healing rates, while PRF outcomes appear highly sensitive to centrifugation speed. A-PRF shows promise for rapid initial recovery, though long-term benefits remain unclear.^{70–72}



PËRFUNDIMET

PRP dhe PRF paraqesin inovacione të rëndësishme në kirurgjinë orale dhe stomatologjinë rigjenerative. Studimet e rishikuara tregojnë se ato ofrojnë përfitime klinikisht të rëndësishme në indikacione të ndryshme, përfshirë nxjerrjet dentare, rigjenerimin e ashtit, ngritjen e dyshemesë së sinusit, implantologjinë dhe osteonekrozën e nofullave të lidhur me mjekimin. PRF shfaqet si një ndihmës biologjikisht më i qëndrueshëm, lehtësisht i aplikueshëm dhe klinikisht i justifikuar në shumicën e procedurave kirurgjikale orale. PRP funksionon si një biostimulues i fuqishëm i hershëm, megjithëse efektet e tij janë më jetëshkurtra. Në disa raste, rezultatet më të mira arrihen përmes aplikimit të kombinuar të PRP/PRF me graftet eshtërore, veçanërisht në procedurat rigjenerative.

Megjithatë, heterogjeniteti në metodologjitë e studimeve, ndryshimet në protokollat e përgatitjes dhe madhësitë e vogla të mostrave në disa prova kufizojnë aftësinë për të nxjerrë konkluzione përfundimtare. Nevojiten prova të tjera të randomizuara afatgjate me protokolle të standardizuara. Kërkimet e ardhshme duhet të fokusohen në optimizimin e teknikave të përgatitjes, përcaktimin e indikacioneve më të përshtatshme për secilin lloj të koncentratit të trombociteve dhe vlerësimin e kosto-efektivitetit të aplikimit klinik të rregullt. Në përgjithësi, PRP dhe PRF kanë potencialin të mbeten komponentë integralë të strategjive moderne rigjenerative në kirurgjinë orale, duke ofruar përfitime të rëndësishme klinike për pacientët.

LITERATURA E SHFRYTËTUAR

1. Thalakiriyawa DS, Dissanayaka WL. Advances in Regenerative Dentistry Approaches: An Update. *Int Dent J.* 2024 Feb;74(1):25-34.
2. Aryal A C S, Islam MS. Potential Role of BMP7 in Regenerative Dentistry. *Int Dent J.* 2024 Oct;74(5):901-909.
3. Farshidfar N, Amiri MA, Estrin NE, et al. Platelet-rich plasma (PRP) versus injectable platelet-rich fibrin (i-PRF): A systematic review across all fields of medicine. *Periodontology 2000.* 2025; 00: 1-31.
4. Davies C, Miron RJ. Autologous platelet concentrates in esthetic medicine. *Periodontol*

CONCLUSIONS

PRP and PRF represent significant innovations in oral surgery and regenerative dentistry. The reviewed studies indicate that they provide clinically meaningful benefits across various indications, including dental extractions, bone regeneration, sinus floor elevation, implantology, and medication-related osteonecrosis of the jaws. PRF emerges as a biologically more durable, easily applicable, and clinically justified adjunct in most oral surgical procedures. PRP functions as a strong early biostimulator, although its effects are shorter lasting. In some cases, the best outcomes are achieved through the combined application of PRP/PRF with bone grafts, particularly in regenerative procedures. However, heterogeneity in study methodologies, differences in preparation protocols, and small sample sizes in some trials limit the ability to draw definitive conclusions. Additional long-term randomized controlled trials with standardized protocols are needed. Future research should focus on optimizing preparation techniques, determining the most appropriate indications for each type of platelet concentrate, and evaluating the cost-effectiveness of their routine clinical application. Overall, PRP and PRF have the potential to remain integral components of modern regenerative strategies in oral surgery, offering significant clinical benefits for patients.

REFERENCES

1. Thalakiriyawa DS, Dissanayaka WL. Advances in Regenerative Dentistry Approaches: An Update. *Int Dent J.* 2024 Feb;74(1):25-34.
2. Aryal A C S, Islam MS. Potential Role of BMP7 in Regenerative Dentistry. *Int Dent J.* 2024 Oct;74(5):901-909.
3. Farshidfar N, Amiri MA, Estrin NE, et al. Platelet-rich plasma (PRP) versus injectable platelet-rich fibrin (i-PRF): A systematic review across all fields of medicine. *Periodontology 2000.* 2025; 00: 1-31.
4. Davies C, Miron RJ. Autologous platelet concentrates in esthetic medicine. *Periodontol*
5. Waller, C. Platelet-rich plasma. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1995, 14, 536.



2000. 2025;97:363-419.
5. Waller, C. Platelet-rich plasma. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1995, 14, 536.
6. Zwitter K, Mukaddam K, Vegh D, Herber V, Jakse N, Schlenke P, Zrnc TA, Payer M. Platelet-Rich Fibrin in Oral Surgery and Implantology: A Narrative Review. *Transfus Med Hemother.* 2022 Dec 22;50(4):348-359.
7. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig.* 2016;20:2353-2360.
8. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin [PRF] a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar;101((3)):e37-e44.
9. Fan, Y.; Perez, K.; Dym, H. Clinical Uses of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. *Dent. Clin. N. Am.* 2020, 64, 291-303.
10. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan JAJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin [PRF] a second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar;101((3)):e45-e50.
11. Fujioka-Kobayashi M, Schaller B, Mourão C, Zhang Y, Sculean A, Miron RJ. Biological characterization of an injectable platelet-rich fibrin mixture consisting of autologous albumin gel and liquid plate-let-rich fibrin (Alb-PRF). *Platelets.* 2021;32(1):74-81.
12. Miron RJ, Pikos MA, Estrin NE, et al. Extended platelet-rich fibrin. *Periodontol 2000.* 2024; 94: 114-130.
13. Marín Fermín, T., Calcei, J. G., Della Vedova, F., Martinez Cano, J. P., Arias Calderon, C., Imam, M. A., Khoury, M., Laupheimer, M. W., & D'Hooghe, P. (2024). Review of Dohan Eherenfest et al. (2009) on "Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)". *Journal of ISAKOS : joint disorders & orthopaedic sports medicine*, 9(2), 215-220.
14. Khamis, Aya & Sagheb, Keyvan & Schiegnitz, Eik. (2025). Autologous Blood Concentrates: Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral Implantology – Clinical Rationale, Protocols, and Evidence with an Emphasis on Immediate Placement. *Forum Implantologicum.* 1. 10.63580/ITI.FI.45767.
6. Zwitter K, Mukaddam K, Vegh D, Herber V, Jakse N, Schlenke P, Zrnc TA, Payer M. Platelet-Rich Fibrin in Oral Surgery and Implantology: A Narrative Review. *Transfus Med Hemother.* 2022 Dec 22;50(4):348-359.
7. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig.* 2016;20:2353-2360.
8. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin [PRF] a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar;101((3)):e37-e44.
9. Fan, Y.; Perez, K.; Dym, H. Clinical Uses of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. *Dent. Clin. N. Am.* 2020, 64, 291-303.
10. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan JAJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin [PRF] a second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar;101((3)):e45-e50.
11. Fujioka-Kobayashi M, Schaller B, Mourão C, Zhang Y, Sculean A, Miron RJ. Biological characterization of an injectable platelet-rich fibrin mixture consisting of autologous albumin gel and liquid plate-let-rich fibrin (Alb-PRF). *Platelets.* 2021;32(1):74-81.
12. Miron RJ, Pikos MA, Estrin NE, et al. Extended platelet-rich fibrin. *Periodontol 2000.* 2024; 94: 114-130.
13. Marín Fermín, T., Calcei, J. G., Della Vedova, F., Martinez Cano, J. P., Arias Calderon, C., Imam, M. A., Khoury, M., Laupheimer, M. W., & D'Hooghe, P. (2024). Review of Dohan Eherenfest et al. (2009) on "Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)". *Journal of ISAKOS : joint disorders & orthopaedic sports medicine*, 9(2), 215-220.
14. Khamis, Aya & Sagheb, Keyvan & Schiegnitz, Eik. (2025). Autologous Blood Concentrates: Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral Implantology – Clinical Rationale, Protocols, and Evidence with an Emphasis on Immediate Placement. *Forum Implantologicum.* 1. 10.63580/ITI.FI.45767.
15. Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., Landes, C., Sader, R., Kirkpatrick, C. & Choukroun, J. 2014. Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept



15. Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., Landes, C., Sader, R., Kirkpatrick, C. & Choukroun, J. 2014. Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *Journal of Oral Implantology*, 40, 679-689.
16. Song P, He D, Ren S, Fan L, Sun J. Platelet-rich fibrin in dentistry. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*. 2024;22.
17. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontol*. 2017; 88(1): 112-121.
18. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158-167.
19. De Risi, V., Clementini, M., Vittorini, G., Mannocci, A., & De Sanctis, M. (2015). Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clinical oral implants research*, 26(1), 50-68.
20. Arshad S, Tehreem F, Rehab Khan M, Ahmed F, Marya A, Karobari MI. Platelet-Rich Fibrin Used in Regenerative Endodontics and Dentistry: Current Uses, Limitations, and Future Recommendations for Application. *Int J Dent*. 2021;2021:4514598.
21. Bhujbal R, A Malik N, Kumar N, Kv S, I Parkar M, Mb J. Comparative evaluation of platelet rich plasma in socket healing and bone regeneration after surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2013;12(3):153-158. doi: 10.15171/joddd.2018.024.
22. Malhotra A, Kapur I, Das D, Sharma A, Gupta M, Kumar M. Comparative evaluation of bone regeneration with platelet-rich fibrin in mandibular third molar extraction socket: a randomized split-mouth study. *Natl J Maxillofac Surg*. 2020;11(2):241-247. doi: 10.4103/njms.NJMS_50_19.
23. 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(3):295-303.
24. Al-Maawi, S., Becker, K., Schwarz, F. et al. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int J Implant Dent* 7, 117 (2021).
25. Fang, D.; Li, D.; Li, C.; Yang, W.; Xiao, F.; Long, Z. Efficacy and Safety of Concentrated Growth for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *Journal of Oral Implantology*, 40, 679-689.
16. Song P, He D, Ren S, Fan L, Sun J. Platelet-rich fibrin in dentistry. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*. 2024;22.
17. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontol*. 2017; 88(1): 112-121.
18. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158-167.
19. De Risi, V., Clementini, M., Vittorini, G., Mannocci, A., & De Sanctis, M. (2015). Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clinical oral implants research*, 26(1), 50-68.
20. Arshad S, Tehreem F, Rehab Khan M, Ahmed F, Marya A, Karobari MI. Platelet-Rich Fibrin Used in Regenerative Endodontics and Dentistry: Current Uses, Limitations, and Future Recommendations for Application. *Int J Dent*. 2021;2021:4514598.
21. Bhujbal R, A Malik N, Kumar N, Kv S, I Parkar M, Mb J. Comparative evaluation of platelet rich plasma in socket healing and bone regeneration after surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2013;12(3):153-158. doi: 10.15171/joddd.2018.024.
22. Malhotra A, Kapur I, Das D, Sharma A, Gupta M, Kumar M. Comparative evaluation of bone regeneration with platelet-rich fibrin in mandibular third molar extraction socket: a randomized split-mouth study. *Natl J Maxillofac Surg*. 2020;11(2):241-247. doi: 10.4103/njms.NJMS_50_19.
23. 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(3):295-303.
24. Al-Maawi, S., Becker, K., Schwarz, F. et al. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int J Implant Dent* 7, 117 (2021).
25. Fang, D.; Li, D.; Li, C.; Yang, W.; Xiao, F.; Long, Z. Efficacy and Safety of Concentrated Growth



- healing of extraction sockets: a systematic review. *Int J Implant Dent* 7, 117 (2021).
25. Fang, D.; Li, D.; Li, C.; Yang, W.; Xiao, F.; Long, Z. Efficacy and Safety of Concentrated Growth Factor Fibrin on the Extraction of Mandibular Third Molars: A Prospective, Randomized, Double-Blind Controlled Clinical Study. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* 2022, 80, 700–708.
 26. La Rosa, G.R.M.; Marcianò, A.; Priolo, C.Y.; Peditto, M.; Pedullà, E.; Bianchi, A. Effectiveness of the Platelet-Rich Fibrin in the Control of Pain Associated with Alveolar Osteitis: A Scoping Review. *Clin. Oral Investig.* 2023, 27, 3321–3330.
 27. Laforgia A, Inchingolo AD, Riccaldo L, et al. The Use of Platelet-Rich Fibrin (PRF) in the Management of Dry Socket: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):10069. Published 2024 Sep 19.
 28. Sane VD, Sunil Nair V, Jadhav R, Sane R, Kadam P, Patil R. Comparative Evaluation of Efficacy of Platelet Rich Plasma (PRP) and Platelet Rich Fibrin (PRF) in Bone Regeneration after Surgical Removal of Impacted Bilateral Mandibular Third Molars -A Comparative Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;76(1):811-818.
 29. Meglei AY, Nedorubova IA, Basina VP, Chernomyrdina VO, Goldshtein DV, Bukharova TB. The Combined Potential of PRP and Osteoinductive Carrier Matrices for Bone Regeneration. *Int J Mol Sci.* 2025;26(17):8457.
 30. Bacevich B.M., Smith R.D.J., Reihl A.M., Mazzocca A.D., Hutchinson I.D. Advances with Platelet-Rich Plasma for Bone Healing. *Biol. Targets Ther.* 2024;18:29–59.
 31. Machut K, Zoltowska A, Pawlowska E, Derwich M. Plasma rich in growth factors in the treatment of endodontic periapical lesions in adult patients. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021 Aug 31;22(17):9458.
 32. Kiliç SC, Güngörmüş M. Cone Beam Computed Tomography Assessment of Maxillary Sinus Floor Augmentation Using Beta-Tricalcium Phosphate Alone or in Combination with Platelet-Rich Plasma: A Randomized Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2016;31(6):1367-1375.
 33. Asal MA, Elkalla IH, Awad SM, Elhawary YM, Alhosainy AY. Comparative Evaluation of Platelet-rich Fibrin and Treated Dentin Matrix in Regenerative Endodontic Treatment of Nonvital Immature Permanent Teeth: A Randomized Clinical Trial. *J Contemp Dent Pract.* 2024;25(6):563-574.
 34. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Factor Fibrin on the Extraction of Mandibular Third Molars: A Prospective, Randomized, Double-Blind Controlled Clinical Study. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* 2022, 80, 700–708.
 26. La Rosa, G.R.M.; Marcianò, A.; Priolo, C.Y.; Peditto, M.; Pedullà, E.; Bianchi, A. Effectiveness of the Platelet-Rich Fibrin in the Control of Pain Associated with Alveolar Osteitis: A Scoping Review. *Clin. Oral Investig.* 2023, 27, 3321–3330.
 27. Laforgia A, Inchingolo AD, Riccaldo L, et al. The Use of Platelet-Rich Fibrin (PRF) in the Management of Dry Socket: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):10069. Published 2024 Sep 19.
 28. Sane VD, Sunil Nair V, Jadhav R, Sane R, Kadam P, Patil R. Comparative Evaluation of Efficacy of Platelet Rich Plasma (PRP) and Platelet Rich Fibrin (PRF) in Bone Regeneration after Surgical Removal of Impacted Bilateral Mandibular Third Molars -A Comparative Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;76(1):811-818.
 29. Meglei AY, Nedorubova IA, Basina VP, Chernomyrdina VO, Goldshtein DV, Bukharova TB. The Combined Potential of PRP and Osteoinductive Carrier Matrices for Bone Regeneration. *Int J Mol Sci.* 2025;26(17):8457.
 30. Bacevich B.M., Smith R.D.J., Reihl A.M., Mazzocca A.D., Hutchinson I.D. Advances with Platelet-Rich Plasma for Bone Healing. *Biol. Targets Ther.* 2024;18:29–59.
 31. Machut K, Zoltowska A, Pawlowska E, Derwich M. Plasma rich in growth factors in the treatment of endodontic periapical lesions in adult patients. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021 Aug 31;22(17):9458.
 32. Kiliç SC, Güngörmüş M. Cone Beam Computed Tomography Assessment of Maxillary Sinus Floor Augmentation Using Beta-Tricalcium Phosphate Alone or in Combination with Platelet-Rich Plasma: A Randomized Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2016;31(6):1367-1375.
 33. Asal MA, Elkalla IH, Awad SM, Elhawary YM, Alhosainy AY. Comparative Evaluation of Platelet-rich Fibrin and Treated Dentin Matrix in Regenerative Endodontic Treatment of Nonvital Immature Permanent Teeth: A Randomized Clinical Trial. *J Contemp Dent Pract.* 2024;25(6):563-574.
 34. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. *J Endod.*



- Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. *J Endod.* 2019;45(5):560-566.
35. Döri F, Huszár T, Nikolidakis D, et al. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with Beta tricalcium phosphate and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol.* 2008;79(4):660-669.
 36. Koksi Sangma Shadap NM, Yadav G, Saha S, Dhinsa K, Sharma A, Rai A. To Analyze the Efficacy of Platelet-rich Plasma in Contrast to Platelet-rich Fibrin along with Synthetic Nanocrystalline Hydroxyapatite and β -tricalcium Phosphate Bone Graft in Regeneration of Bony Defects in Children. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2023;16(6):842-849.
 37. Arora V, Joshi A, Anthwal N, Gupta S, Arya A, Paul M. Bone regeneration using PRF, PRP and β -TCP in bone defects. *Bioinformation.* 2025;21(4):793-796. Published 2025 Apr 30.
 38. Zhang, Y., Yang, Ss., Zhang, Nn. et al. Effect of platelet-derived bone enhancers used as adjuncts to deproteinized bovine bone matrix in maxillary sinus floor elevation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 25, 1120 (2025).
 39. Blanco J, Caramês J, Quirynen M. A narrative review on the use of autologous platelet concentrates during alveolar bone augmentation: Horizontal (simultaneous/staged) & vertical (simultaneous/staged). *Periodontol 2000.* 2025;97(1):236-253.
 40. Castro AB, Herrero ER, Slomka V, Pinto N, Teughels W, Quirynen M. Antimicrobial capacity of leucocyte-and platelet rich fibrin against periodontal pathogens. *Sci Rep.* 2019; 9: 8188.
 41. Thor A, Sennerby L, Hirsch JM, Rasmusson L. Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: an evaluation of 20 patients treated with 44 Astra Tech implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(7 Suppl 1):64-72.
 42. Hatano N, Sennerby L, Lundgren S. Maxillary sinus augmentation using sinus membrane elevation and peripheral venous blood for implant-supported rehabilitation of the atrophic posterior maxilla: case series. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2007;9(3):150-155.
 43. Chitsazi MT, Dehghani AH, Babaloo AR, Amini S, Kokabi H. Radiographic comparison of density and height of posterior maxillary bone after open sinus lift surgery with and without PRF. *J Adv Periodontol Implant Dent.* 2018;10(2):43-49. Published 2018 Dec 25.
 44. Valentini P, Calciolari E, Monlezun S, Akcali A, Donos N, Quirynen M. APCs in sinus floor augmentation. *Periodontol 2000.* 2025;97(1):254-2019;45(5):560-566.



Published 2018 Dec 25.

44. Valentini P, Calciolari E, Monlezun S, Akcali A, Donos N, Quirynen M. APCs in sinus floor augmentation. *Periodontol 2000*. 2025;97(1):254-270.
45. Kempraj J, Sundaram SS, Doss GPT, Nakeeran KP, Raja VBKK. Maxillary sinus augmentation using xenograft and Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a radiological study. *Maxillofac Oral Surg*. 2020;19:263-268.
46. Xuan F, Lee CU, Son JS, Jeong SM, Choi BH. A comparative study of the regenerative effect of sinus bone grafting with platelet-rich fibrin-mixed Bio-Oss® and commercial fibrin-mixed Bio-Oss®: an experimental study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014;42(4):e47-e50.
47. de Almeida Malzoni CM, Pichotano EC, Freitas de Paula LG, et al. Combination of leukocyte and platelet-rich fibrin and demineralized bovine bone graft enhanced bone formation and healing after maxillary sinus augmentation: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2023;27(9):5485-5498.
48. Ernst OP, Ramenzoni LL, Schmidlin PR. *Swiss Dent J*. 2024;134(1):144-157.
49. Ivanovski S, Lee RSB, Fernandez-Medina T, Pinto N, Andrade C, Quirynen M. Impact of autologous platelets concentrates on the osseointegration of dental implants. *Periodontol 2000*. 2025;97(1):271-286.
50. Sánchez-Ilárduya MB, Trouche E, Tejero R, Orive G, Reviakine I, Anitua E. Time dependent release of growth factors from implant surfaces treated with plasma rich in growth factors. *J Biomed MaterRes A*. 2013;101(5):1478-1488.
51. Lollobrigida M, Maritato M, Bozzuto G, Formisano G, Molinari A, De Biase A. Biomimetic implant surface functionalization with liquid L-PRF products: In vitro study. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9031435.
52. Andrade CX, Quirynen M, Rosenberg DR, Pinto NR. Interaction between different implant surfaces and liquid fibrinogen: a pilot in vitro experiment. *Biomed Res Int*. 2021;2021:9996071.
53. Khan AS, Zaheer N, Zaigham AM, Shahbaz M, Zaheer U, Alam MK. Effect of platelet-rich plasma on bone healing in immediate implants analyzed by cone beam computerized tomography: a randomized controlled trial. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6685991.
54. Qu C, Luo F, Hong G, Wan Q. Effects of platelet concentrates on implant stability and marginal bone loss: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):579
55. Lyrís V, Millen C, Besi E, Pace-Balzan A. Effect of leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) on

270.



- bone loss: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2021;21(1):579
55. Lyris V, Millen C, Besi E, Pace-Balzan A. Effect of leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) on stability of dental implants. A systematic review and meta-analysis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2021;59(10):1130-1139.
 56. Cheruvu RNS, Katuri KK, Dhulipalla R, Kolaparthi L, Adurty C, Thota KM. Evaluation of soft tissue and crestal bone changes around non-submerged implants with and without a platelet-rich fibrin membrane: a randomized controlled clinical trial. Dent Med Probl. 2023;60(3):437-443.
 57. Mordini L, Sun N, Chang N, De Guzman JP, Generali L, Consolo U. Peri-Implantitis Regenerative Therapy: A Review. Biology (Basel). 2021;10(8):773.
 58. Mijiritsky E, Assaf HD, Kolerman R, Mangani L, Ivanova V, Zlatev S. Autologous Platelet Concentrates (APCs) for Hard Tissue Regeneration in Oral Implantology, Sinus Floor Elevation, Peri-Implantitis, Socket Preservation, and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Literature Review. Biology (Basel). 2022;11(9):1254.
 59. Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O, Peter JU. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. Cochrane Database Syst Rev. 2022;7(7):CD012432.
 60. Bennardo F, Barone S, Antonelli A, Giudice A. Autologous platelet concentrates as adjuvant in the surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaw. Periodontol 2000. 2025;97(1):287-307.
 61. Curi MM, Cossolin GS, Koga DH, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--an initial case series report of treatment combining partial bone resection and autologous platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2011;69(9):2465-2472.
 62. Mozzati M, Gallesio G, Arata V, Pol R, Scoletta M. Platelet-rich therapies in the treatment of intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a report of 32 cases. Oral Oncol. 2012;48(5):469-474.
 63. Longo F, Guida A, Aversa C, et al. Platelet rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: personal experience and review of the literature. Int J Dent. 2014;2014:298945.
 64. Sánchez-Gallego Albertos C, Del Castillo Pardo de Vera JL, Viejo Llorente A, Cebrián Carretero JL. Medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ): Factors related to recurrence after treatment with surgery and platelet rich plasma (PRP) placement. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021;26(6):e684-e690.
 56. Cheruvu RNS, Katuri KK, Dhulipalla R, Kolaparthi L, Adurty C, Thota KM. Evaluation of soft tissue and crestal bone changes around non-submerged implants with and without a platelet-rich fibrin membrane: a randomized controlled clinical trial. Dent Med Probl. 2023;60(3):437-443.
 57. Mordini L, Sun N, Chang N, De Guzman JP, Generali L, Consolo U. Peri-Implantitis Regenerative Therapy: A Review. Biology (Basel). 2021;10(8):773.
 58. Mijiritsky E, Assaf HD, Kolerman R, Mangani L, Ivanova V, Zlatev S. Autologous Platelet Concentrates (APCs) for Hard Tissue Regeneration in Oral Implantology, Sinus Floor Elevation, Peri-Implantitis, Socket Preservation, and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Literature Review. Biology (Basel). 2022;11(9):1254.
 59. Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O, Peter JU. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. Cochrane Database Syst Rev. 2022;7(7):CD012432.
 60. Bennardo F, Barone S, Antonelli A, Giudice A. Autologous platelet concentrates as adjuvant in the surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaw. Periodontol 2000. 2025;97(1):287-307.
 61. Curi MM, Cossolin GS, Koga DH, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--an initial case series report of treatment combining partial bone resection and autologous platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2011;69(9):2465-2472.
 62. Mozzati M, Gallesio G, Arata V, Pol R, Scoletta M. Platelet-rich therapies in the treatment of intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a report of 32 cases. Oral Oncol. 2012;48(5):469-474.
 63. Longo F, Guida A, Aversa C, et al. Platelet rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: personal experience and review of the literature. Int J Dent. 2014;2014:298945.
 64. Sánchez-Gallego Albertos C, Del Castillo Pardo de Vera JL, Viejo Llorente A, Cebrián Carretero JL. Medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ): Factors related to recurrence after treatment with surgery and platelet rich plasma (PRP) placement. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021;26(6):e684-e690.



- (MRONJ): Factors related to recurrence after treatment with surgery and platelet rich plasma (PRP) placement. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2021;26(6):e684-e690.
65. Nørholt SE, Hartlev J. Surgical treatment of osteonecrosis of the jaw with the use of platelet-rich fibrin: a prospective study of 15 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016;45(10):1256-1260.
 66. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3):e56-e60.
 67. Siawasch SAM, Andrade C, Castro AB, Teughels W, Temmerman A, Quirynen M. Impact of local and systemic antimicrobials on leukocyte- and platelet rich fibrin: an in vitro study. *Sci Rep*. 2022;12(1):2710.
 68. Bennardo F, Gallelli L, Palleria C, et al. Can platelet-rich fibrin act as a natural carrier for antibiotics delivery? A proof-of-concept study for oral surgical procedures. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):134. Published 2023 Mar 9.
 69. Stapf M, Straub A, Fischer M, Linz C, Hartmann S, Scherf-Clavel O. A liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the quantification of ampicillin/sulbactam and clindamycin in jawbone, plasma, and platelet-rich fibrin: Application to patients with osteonecrosis of the jaw. *J Pharm Biomed Anal*. 2023;224:115167.
 70. Ferreira F, Faria C, Pozza DH. Autologous Platelet Concentrates in the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Aug 21;61(8):1496.
 71. Blatt S, Krüger M, Kämmerer PW, et al. Non-Interventional Prospective Observational Study of Platelet Rich Fibrin as a Therapy Adjunctive in Patients with Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Clin Med*. 2022;11(3):682. Published 2022 Jan 28.
 72. Fernando de Almeida Barros Mourão C, Calasans-Maia MD, Del Fabbro M, et al. The use of Platelet-rich Fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: A case series. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;121(1):84-89.
 65. Nørholt SE, Hartlev J. Surgical treatment of osteonecrosis of the jaw with the use of platelet-rich fibrin: a prospective study of 15 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016;45(10):1256-1260.
 66. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3):e56-e60.
 67. Siawasch SAM, Andrade C, Castro AB, Teughels W, Temmerman A, Quirynen M. Impact of local and systemic antimicrobials on leukocyte- and platelet rich fibrin: an in vitro study. *Sci Rep*. 2022;12(1):2710.
 68. Bennardo F, Gallelli L, Palleria C, et al. Can platelet-rich fibrin act as a natural carrier for antibiotics delivery? A proof-of-concept study for oral surgical procedures. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):134. Published 2023 Mar 9.
 69. Stapf M, Straub A, Fischer M, Linz C, Hartmann S, Scherf-Clavel O. A liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the quantification of ampicillin/sulbactam and clindamycin in jawbone, plasma, and platelet-rich fibrin: Application to patients with osteonecrosis of the jaw. *J Pharm Biomed Anal*. 2023;224:115167.
 70. Ferreira F, Faria C, Pozza DH. Autologous Platelet Concentrates in the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Aug 21;61(8):1496.
 71. Blatt S, Krüger M, Kämmerer PW, et al. Non-Interventional Prospective Observational Study of Platelet Rich Fibrin as a Therapy Adjunctive in Patients with Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Clin Med*. 2022;11(3):682. Published 2022 Jan 28.
 72. Fernando de Almeida Barros Mourão C, Calasans-Maia MD, Del Fabbro M, et al. The use of Platelet-rich Fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: A case series. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;121(1):84-89.