

UTILIZAREA TROMBOCITELOR BOGATE ÎN FIBRINĂ (PLATELET RICH FIBRIN – PRF) ÎN IMPLANTOLOGIA ORALĂ. STUDIU DE CAZ

Platelet rich fibrin (PRF) in oral implantology. Case study

Drd. Alexandra Mihaela Tuță¹, Asist. Univ. Dr. Valentin Daniel Sîrbu², Prof. Dr. Ioan Sîrbu³, Dr. Ștefan Nichita⁴

¹Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

²Catedra de Reabilitare Orală, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

³Catedra de Implantologie Orală, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

⁴Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Titu Maiorescu“, București

REZUMAT

Terapia prin implanturi dentare bazată pe principiul osteointegrării a cunoscut o expansiune importantă în domeniul stomatologiei în ultimii ani. Reabilitarea prin implanturi dentare reprezintă o procedură des întâlnită în zilele noastre în restaurarea danturii pacienților parțial edentați sau edentați total. O problemă privind reabilitarea prin implanturi dentare apare în momentul în care pacientul nu prezintă o ofertă osoasă suficientă pentru a permite inserarea implanturilor în condiții de siguranță. În aceste cazuri, clinicianul este nevoit să apeleze la intervenții suplimentare pentru a crea o lățime și o înălțime suficientă a suportului osos în vederea inserării implanturilor. Una dintre cele mai populare proceduri este reprezentată de regenerarea osoasă ghidată (GBR – guided bone regeneration), care constă în plasarea unei membrane la nivelul defectelor osoase. Trombocitele bogate în fibrină (PRF – platelet rich fibrin) reprezintă un concentrat trombocitar de generația a II-a, care oferă chirurgului implantolog acces la factorii de creștere printr-o tehnologie simplă și de actualitate. Acești factori de creștere, care sunt autologi, netoxici și non-imunogenici, cresc și accelerează căile regenerării osoase normale. (1)

Cuvinte cheie: PRF (Platelet Rich Fibrin), CBCT (Cone Beam Computer Tomography), membrană PRF, augmentare osoasă

ABSTRACT

Dental implant therapy based on osseointegration has known a big expansion in dentistry in the last years. Dental implant rehabilitation is a common procedure in restoring partial or total edentulous patients in our days. A problem regarding implant rehabilitation appears when the patient doesn't have enough bone to allow implant insertion in safety conditions. In this cases the clinician has to turn to complementary interventions in order to improve bone width and height so that implants could be inserted. One of the most known procedures is guided bone regeneration (GBR – guided bone regeneration) wich consists in placing a membrane to the bone defects. Platelet rich fibrin (PRF – platelet rich fibrin) is a second generation platelet concentrate wich gives the clinician access to growth factors through a simple and up to date technology. These growth factors wich are autologous, non-toxic and non-immunogenic enhance and accelerate normal bone regeneration pathways. (1)

Keywords: PRF (platelet rich fibrin), CBCT (cone beam computer tomography), PRF membrane, bone augmentation

Utilizarea și importanța trombocitelor bogate în fibrină în implantologia orală

Trombocitele izolate din sângele periferic se comportă ca o sursă autologă de factori de creștere. În

practica medicală generală, trombocitele concentrate care sunt derivate din sânge pot fi folosite pentru prevenirea și tratamentul sângerărilor provocate de afecțiuni severe precum: trombocitopenii,

Autor corespondent:

Drd. Alexandra Mihaela Tuță, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, Calea Plevnei nr. 17-23, București

E-mail: veronikalexandra@yahoo.com

hemoragii orale severe asociate cu aplazia medulară, leucemia acută etc. (2) Anumite componente din sânge au fost recunoscute încă din anul 1990, ca având rol în procesul de vindecare naturală și prezintă potențial de accelerare a vindecării rănilor atunci când sunt adăugate la vindecarea țesuturilor sau a leziunilor chirurgicale. PRF (Plateled Rich Fibrin) reprezintă un pas revoluționar în conceptul terapiei cu gel trombocitar. (3) Spre deosebire de alte concentrate trombocitare, această tehnică nu necesită niciun agent de gelificare, ci doar o centrifugare a sângelui fără aditivi. (4) Choukron și colab. (5) au descoperit PRF-ul în 2001 în Franța, iar protocolul de producere al PRF tinde să acumuleze trombocite și să elibereze citokine într-un cheag de fibrină. Trombocitele și citokinele leucocitare prezintă un rol important în rolul jucat de acest biomaterial, iar matricea de fibrină care le susține este foarte folositoare în constituirea elementelor determinante responsabile pentru adevăratul potențial terapeutic al PRF. (3) Citokinele sunt imediat folosite și distruse la nivelul unei leziuni aflate în vindecare.

Avantajele PRF (6)

- nicio manevrare biochimică a sângelui;
- proces de obținere simplu și cu costuri scăzute;
- nu este necesară utilizarea anticoagulantelor sau a trombinei de origine bovină;
- vindecare favorabilă datorită polimerizării ușoare;
- o migrare și o proliferare celulară mult mai eficientă;
- efect de susținere asupra sistemului imunitar;
- rol în hemostază.

Prepararea PRF

Protocolul de fabricare al PRF este foarte simplu. Presupune colectarea de sânge venos (aproximativ 5 ml) pentru fiecare vacutainer steril (6 ml) fără anticoagulante. După centrifugare, sângele se separă în următoarele trei straturi:

- stratul superior colorat acelular plasmatic;
- strat inferior colorat în roșu care conține cheag de fibrină;
- strat mijlociu care conține cheag de fibrină.

Stratul superior colorat este apoi îndepărtat și este colectat stratul mijlociu. Mecanismul implicat în acest lucru este: fibrinogen concentrat în porțiunea superioară a tubului care se combină cu trom-

bina circulatorie datorită centrifugării pentru a forma fibrină. Apoi se formează un cheag de fibrină în porțiunea mijlocie aflată între corpusculii roșii inferior și plasmă acelulară superior. Succesul acestei tehnici depinde în întregime de timpul scurs între colectarea sângelui și transferul său la centrifugă care trebuie realizat în cel mai scurt timp. Proba de sânge fără anticoagulant începe să se coaguleze imediat ce intră în contact cu sticla recipientului și astfel scade timpul centrifugării pentru a obține fibrinogen concentrat. Un protocol adecvat și o manevrare rapidă sunt singurele modalități pentru obținerea unui cheag de PRF care poate fi utilizat clinic și care este bogat în ser și trombocite. Este bine cunoscut faptul că Choukron și colab. (5) folosesc protocolul PRF autolog în cazul intervențiilor chirurgicale maxilofaciale și orale pentru a îmbunătăți vindecarea osoasă în implantologia orală. Cele mai comune probleme întâlnite sunt lipsa de os și proximitatea structurilor anatomice la nivelul site-urilor implantare. Utilizarea PRF în procedurile chirurgicale poate combate însă aceste dificultăți. Membranele PRF au rolul de a proteja site-urile chirurgicale, asigură o vindecare a țesutului moale și, atunci când porțiuni de PRF sunt amestecate cu materiale de grefare, au rolul de conector biologic între diferitele elemente grefate și se comportă ca o matrice care are rol în neoangiogeneză, capturează celulele stem și migrarea celulelor osteoprogenitoare la nivelul centrului grefei. (6) PRF poate fi folosit pentru asigurarea vindecării rănilor, regenerarea osoasă, stabilizarea grefelor, sigilarea leziunilor și hemostază.

Deoarece matricea de fibrină este mai bine organizată, acestea au rol în migrarea celulelor stem în procesul de vindecare. Vindecarea țesuturilor este întotdeauna dificil de controlat și din acest motiv dezvoltarea unor noi tehnici și materiale pentru îmbunătățirea tratamentelor este necesară. Concentratele trombocitare pentru utilizarea chirurgicală sunt larg răspândite și investigate încontinuu în cazul intervențiilor chirurgicale maxilofaciale. Utilizarea PRF permite realizarea unor membrane de fibrină solide îmbunătățite cu celule (trombocite activate, leucocite, celule circulatorii) și factori de creștere trombocitară. (7,8) Acest biomaterial de vindecare autolog este lipsit de aditivi (fără anticoagulante în timpul recoltării, fără produse chimice pentru activare), este simplu, ieftin și ușor de preparat (necesită 15 minute pentru toți pașii).

Membranele PRF pot fi folosite cu succes pentru stimularea vindecării osoase și gingivale în cazul reabilitărilor prin implanturi. (9,10) Efectul acestor membrane asupra vindecării țesuturilor moi și asupra maturării osoase prezintă particularități semnificative. (11) Membranele PRF sunt ușor de folosit în site-urile chirurgicale. Consistența lor elastică permite clinicienilor utilizarea acestora cu ușurință și, de asemenea, plasarea cu ușurință la nivelul zonei augmentate. Proprietățile antihemoragice ale PRF-ului sunt, de asemenea, avantajoase în cazul unor astfel de intervenții. Membranele PRF conțin o cantitate mare de factori de creștere. Factorii de creștere sunt sintetizați de către megacariocite și depozitate în mare parte la nivelul granulelor α ale trombocitelor. Odată ce trombocitele sunt activate la nivelul țesuturilor lezate, secretă proteine precum fibronogenul, fibronectina și vitronectina și factori de creștere precum BMP (Bone Morphogenetic Proteins), TGF- β (Transforming Growth Factor- β), insulin-like growth factor, vascular endothelial growth factor și fibroblast growth factor și o importantă glicoproteină de coagulare trombospondina 1 timp de 7 zile. (12) Membrana de fibrină are, de asemenea, rol în epitelizare și eliberarea citokinelor și accelerează procesul de vindecare, asigurând formarea microvascularizației și creșterea unui țesut nou. (5)

CAZ CLINIC

Pacientul Z.A., în vârstă de 25 de ani, fără antecedente personale patologice, se prezintă în cabinetul de medicină dentară din considerente estetice, nefiind mulțumit de lucrarea metalo-acrilică semifizionomică ancorată pe dinții 1.2-1.5. În urma examinării clinice și radiologice (Fig. 1) se constată edentația la nivelul dinților 1.3 și 1.4 pe care pacientul a relatat că i-a pierdut în urma unui accident acum 9 ani. Am hotărât de comun acord cu pacientul să fie realizată ablația lucrării protetice.

În urma ablației lucrării protetice și în urma examinării radiologice și clinice, am constatat că dinții 1.2 și 1.5 prezintă mobilitate de grad 1 spre 2, precum și reacții apicale. Am decis astfel tratamentul endodontic al dinților amintiți mai sus. În ceea ce privește breșa edentată, pacientului i-a fost propusă inserarea a două implanturi în poziția 1.3, respectiv 1.4. Ortopantomografia (Fig. 1) și examinarea clinică (Fig. 2) ne arată o înălțime, respectiv o lățime corespunzătoare inserării a două implanturi en-

doosoase, dar pentru stabilirea cu exactitate a ofertei osoase pacientului i-a fost recomandată realizarea unui CBCT.

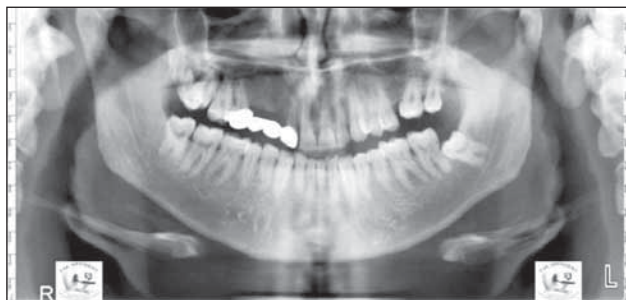


FIGURA 1. Ortopantomografia



FIGURA 2. Aspect clinic al crestei edentate

În urma examinării CBCT (Cone Beam Computer Tomography) (Fig. 3), am constatat o lățime insuficientă pentru inserarea implanturilor și am decis astfel că este nevoie de o intervenție chirurgicală de adiție osoasă înainte de intervenția de inserare a implanturilor. Astfel, deși înălțimea crestei edentate permite inserarea implanturilor, lățimea acesteia este insuficientă.

După cum se poate observa pe secțiunile CBCT, lățimea variază între 2,4-4,8 mm, iar înălțimea între 11,8-18,1 mm. Pacientul a fost anesteziat și am realizat o incizie orizontală pe mijlocul crestei edentate și două incizii verticale vestibulare, rezultând în urma decolării un lambou mucoperiostal în formă de trapez cu baza mare către șanțul vestibular superior. Înainte de realizarea lamboului, asistenta medicală a recoltat sânge venos în patru recipiente (vacutainere), care au fost ulterior introduse în centrifugă (Fig. 4).

După 10 minute de centrifugare a sângelui venos, am obținut PRF (Protein Rich Fibrin), acesta fiind folosit în acest caz pe post de membrană (Fig. 5). În Fig. 5 se poate observa aspectul PRF și disponerea acestuia în cele trei straturi descrise anterior.

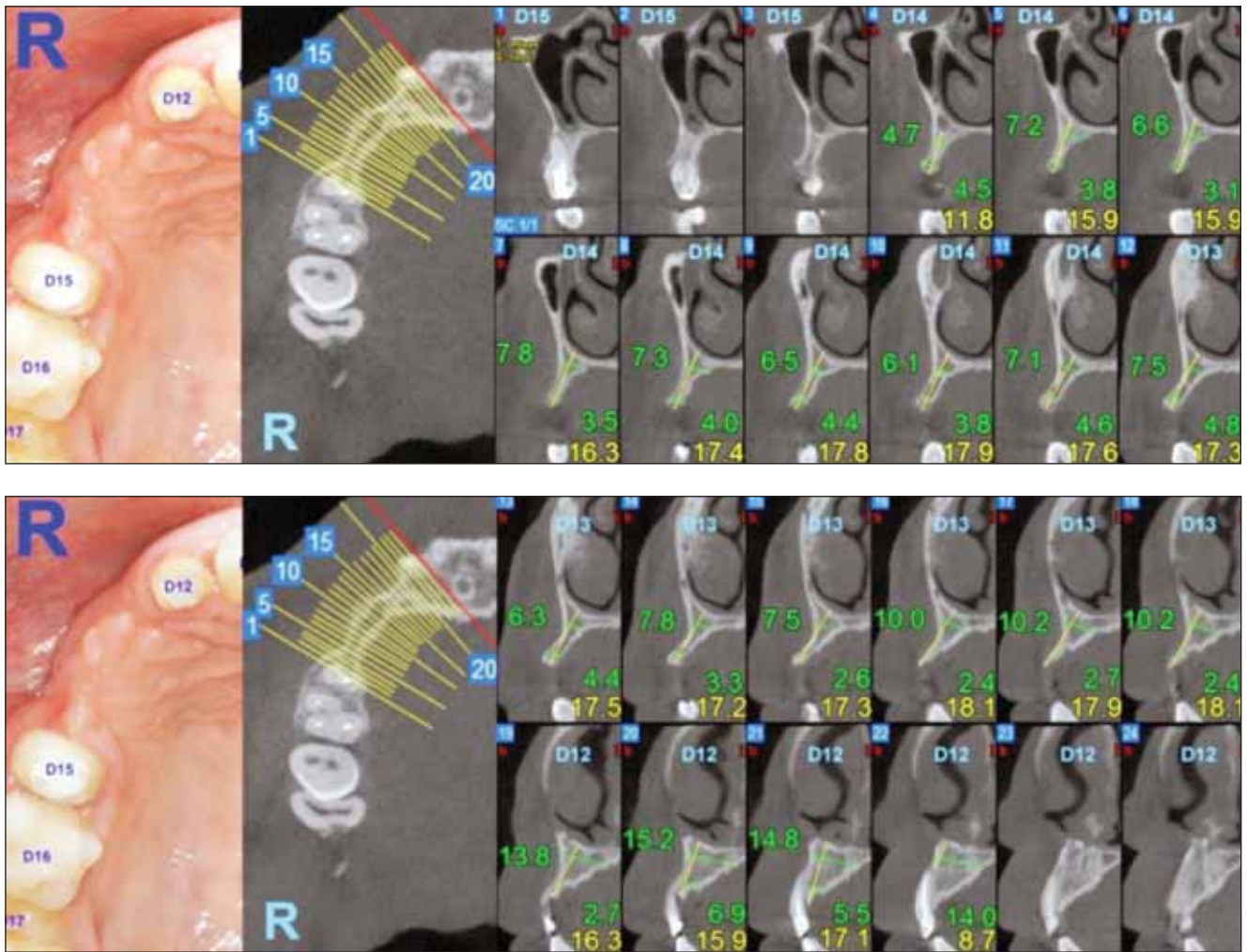


FIGURA 3. Examinarea CBCT



FIGURA 4. Centrifuga și plasarea vacutainerelor în centrifugă în vederea prelucrării

După realizarea lamboului mucoperiostal am realizat compensarea defectului osos cu granule de os bovin (Hypro-Oss) cu granulație de 0,5-1,0 mm. Peste materialul de augmentare au fost plasate cele două membrane. Membranele PRF au fost obținute

cu ajutorul unei prese. Două din cele patru membrane obținute au fost mărunțite într-un godeu și au fost amestecate cu granulele materialului folosit pentru compensarea defectului osos.

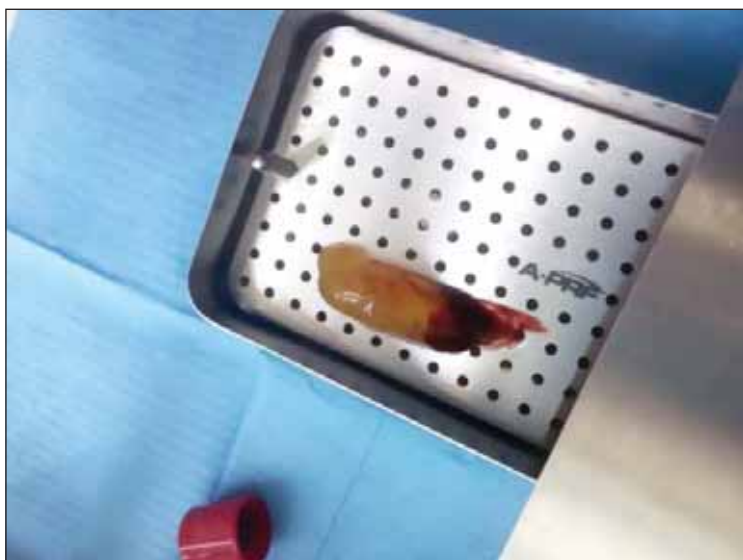


FIGURA 5. PRF și prelucrea PRF prin îndepărtarea straturilor inferioare și superioare



FIGURA 6. Aspect intraoperator al crestei edentate și plasarea membranei PRF deasupra materialului de augmentare

După compensarea defectului osos s-au folosit cele două membrane rămase pentru acoperirea și protejarea grefei (Fig. 6). Ulterior, a fost realizată sutura lamboului fără ca acesta să fie supus unor tensiuni ce ar putea compromite vindecarea plăgii (Fig. 7).

CONCLUZII

PRF reprezintă un concentrat trombocitar de generația a doua care crește potențialul vindecării țesuturilor moi, cât și a celor dure. Printre avantajele PRF putem aminti: ușurința aplicării, prețul de cost redus, lipsa modificărilor biochimice (nu necesită



FIGURA 7. Sutura plăgii

trombină de origine bovină sau anticoagulante). De asemenea, citokinele prezente în concentratele trombocitare joacă un rol important în vindecarea leziunilor. PRF favorizează, de asemenea, dezvoltarea microvascularizației cu rol într-o migare celulară mai eficientă. PRF-ul obținut prin tehnica

propusă de Choukron reprezintă o metodă simplă și ieftină cu rol în regenerarea cu succes tisulară. Principalul avantaj al preparării PRF este reprezentat de folosirea sângelui pacientului, eliminând astfel riscul transmiterii afecțiunilor pe cale sanguină.

BIBLIOGRAFIE

1. Choukroun J., Diss A., Simonpieri A., Girard M.O., Schoeffler C., Dohan S.L., et al. – Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate: Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 101:37-44
2. Sunitha Raja V., Munirathnam, Maidu E. – Platelet-rich fibrin. Evolution of a second generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res.* 2008; 19:42-6
3. Dohan D.M., Choukroun J., Diss A., Dohan S.L., Dohan A.J., 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.* 2008; 101:e37-44
4. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M., Schimmele S.R., Strauss J.E., Georgeff K.R. – Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 85:636-46
5. 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:e56- e60
6. Toffler M., Toscano N., Holtzclaw D., Corso M.D., Dohan Ehrenfest D.M. – Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *J Implant Adv Clin Dent.* 2009; 1:21-30
7. Dohan Ehrenfest D.M., Del Corso M., Diss A., Mouhyi J., Charrier J.B. – Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol.* 2010; 81:546-555
8. Dohan Ehrenfest D.M. – How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (α -PRF Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110:275-278; author reply 278-280
9. Simonpieri A., Del Corso M., Sammartino G., Dohan Ehrenfest D.M. – The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant dent.* 2009; 18:102-111
10. Simonpieri A., Del Corso M., Sammartino G., Dohan Ehrenfest D.M. – The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics and survival. *Implant Dent.* 2009
11. Del Corso M., Sammartino G., Dohan Ehrenfest D.M. – Re: Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6- month study. *J Periodontol.* 2009; 80:1694-1697; author reply 1697-1699
12. Nurden A.T., Nurden P., Sanchez M., et al. – Platelets and wound healing. *Front Biosci.* 2008; 13:3532- 3548