Αυτόλογοι αυξητικοί παράγοντες στην οστική ανάπλαση της φατνιακής ακρολοφίας:

Παρουσίαση δύο περιπτώσεων και σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Ε.Γουσοπούλου, Π.Καρακώστας, Λ. Μπατάς

1. Μεταπτυχιακή φοιτήτρια, Εργαστήριο Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων, Οδοντιατρικό Τμήμα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα
2. Μεταπτυχιακός φοιτητής, Εργαστήριο Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων, Οδοντιατρικό Τμήμα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα
3. Διδάκτωρ, Επιστημονικός συνεργάτης, Εργαστήριο Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων, Οδοντιατρικό Τμήμα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα

Περίληψη

Τις τελευταίες δεκαετίες η οστική ανάπλαση με χρήση συμπυκνώματος αιμοπεταλίων κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος στις τεχνικές της κατευθυνόμενης οστικής αναγέννησης. Αυτά τα συμπυκνώματα είναι πλούσια σε αυτόλογους αυξητικούς παράγοντες και συνήθως συνδυάζονται με άλλα μοσχεύματα για βελτιστοποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Παρακάτω, παρουσιάζονται δύο περιπτώσεις με την χρήση της συγκεκριμένης αναγεννητικής τεχνικής, ενώ παράλληλα παρατίθενται συνοπτικά τα κυριότερα ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας γύρω από αυτήν. Μέσα από την μελέτη των δύο αυτών περιπτώσεων προκύπτει το συμπέρασμα ότι το αιμοπεταλιακό συμπύκνωμα βελτιώνει την επούλωση του τραύματος, την ωρίμανση των οστικών μοσχευμάτων και την αισθητική των περι- εμφυτευματικών και περιοδοντικών μαλακών ιστών.

Λέξεις-κλειδιά: αυξητικοί παράγοντες, περιοδοντική αναγέννηση, πλούσια σε αιμοπετάλια ινική, πλούσιο σε αιμοπετάλια πλάσμα

Εισαγωγή

Η κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση (**KOA**, **GBR**) πραγματοποιείται συνήθως στην οδοντιατρική πρακτική προκειμένου να γίνει αναγέννηση σκληρών ιστών πριν ή σε συνδυασμό με την τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων με διάφορα οστικά μοσχεύματα ή / και υποκατάστατα (*Park and Wang 2006 Wang and Boyapati 2006*). Στην πρόσφατη βιβλιογραφία, οι παράγοντες ανάπτυξης και διαφοροποίησης πολυπεπτιδίων (**GDFs**) ή αλλιώς βιολογικοί τροποποιητές έχουν αξιολογηθεί σχετικά με τις δυνατότητές τους να επιταχύνουν τη διαδικασία επούλωσης και την αναγέννηση των ιστών (*Hallman and Thor 2008, Stavropoulos and Wikesjö 2012, Nickel and Mueller 2019*). Μελέτες in vitro και in vivo επιβεβαίωσαν ότι οι αυξητικοί παράγοντες (**GF**) ενισχύουν την ικανότητα των ιστών να αναγεννηθούν με διάφορους τρόπους, συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης της χημειοέλξης των κυττάρων, της διαφοροποίησης και του πολλαπλασιασμού. (*Scheller 2011, Shanbhag et al. 2017*).

Εξ ορισμού, οι βιολογικοί τροποποιητές είναι κυρίως πρωτεΐνες και παράγοντες που έχουν τη δυνατότητα να ενισχύσουν ή να ρυθμίσουν τη διαδικασία της επούλωσης. Συγκεκριμένα, οι πολυπεπτιδικοί αυξητικοί παράγοντες (**GFs**) είναι μια ομάδα ενδογενών πρωτεϊνών που ρυθμίζουν πολλές κυτταρικές λειτουργίες, κυρίως τη μιτογόνο δράση αλλά και τη μετακίνηση, τον πολλαπλασιασμό και τον μεταβολισμό των κυττάρων στη διάρκεια της μετα-τραυματικής επούλωσης. Επίσης παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων σε οστεοβλάστες. Η παραγωγή και η απελευθέρωσή τους είναι προσεκτικά ελεγχόμενες σε φυσιολογικά κύτταρα και γίνεται κατά την κυτταρική διαίρεση. Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν πολλές έρευνες πάνω στους αυξητικούς παράγοντες και δείχνουν πως μπορούν να παίξουν σημαντικό ρόλο στο πεδίο της περιοδοντικής, κράνιο-γναθοπροσωπικής και ορθοπεδικής θεραπείας.

Οι κύριοι αυξητικοί παράγοντες με μεγάλο ρόλο τόσο στην οστική αλλά και στην περιοδοντική αναγέννηση είναι: Τροποποιητικός αυξητικός παράγοντας a και β - *Transforming Growth Factor-β and Factor-a* (**TGF-a**,**TGF-β**), Ινσουλινικός αυξητικός παράγοντας - *Insulin Like Growth Factors* (**IGF-I and II**), Ινοβλαστικός αυξητικός παράγοντας – *Fibroblast Growth factors* (**FGF**), Αγγειακός Ενδοθηλιακός Αυξητικός Παράγοντας – *Vascular epithelial growth factor* (**VEGF**), Αυξητικός παράγοντας των αιμοπεταλίων - *Platelet Derived Growth Factor* (**PDGF**).

Παρόλα τα σημαντικά θετικά ευρήματα που επιτεύχθηκαν με την χρήση των συνθετικών αυξητικών παραγόντων στην ιατρική και οδοντιατρική, ένα σημαντικό μειονέκτημα αυτών, είναι το υψηλό κόστος.

Επιπλέον, είναι πιθανό ένας συνδυασμός αυξητικών παραγόντων να είναι πιο αποτελεσματικός στη δημιουργία ενός περιβάλλοντος ευνοϊκού για την αναγέννηση νέων ιστών.

Τα **αιμοπετάλια** είναι μικρά δισκοειδή κυτταρικά στοιχεία, ετερογενή στο μέγεθος και την πυκνότητα και κυκλοφορούν στην αιματική κυκλοφορία για περίπου *8-10* ημέρες. Εκτός από το ότι συμμετέχουν στην αιμόσταση για την προ-πηκτική λειτουργία, περιέχουν διάφορους αυξητικούς παράγοντες, χρήσιμους για την επισκευή διαφόρων ιστών. Γενικά, ενεργούν ως φορέας-όχημα για τους αυξητικούς παράγοντες και τους απελευθερώνουν στις περιοχές όπου υπάρχει βλάβη των ιστών. Οι αυξητικοί παράγοντες αποθηκεύονται στο εσωτερικό των αιμοπεταλίων σε ειδικά κοκκία τα α- κοκκία (**α-granules**) και είναι κυρίως οι: **PDGF**, **TGR-α**,**TGFβ-1**, **EGF** και **VEGR**, των οποίων οι δράσεις τους σχετίζονται με τη μίτωση, τη μετακίνηση, τον πολλαπλασιασμό αλλά και τη διαφοροποίηση των κυττάρων κατά τη φάση επούλωσης (**Anitua 2004**, **Pradeep 2012**).

Σκοπός της παρουσίασης αυτής, είναι η αξιολόγηση της οστεοεπαγωγικής επίδρασης των αυξητικών παραγόντων, σε συνδυασμό με αλλομόσχευμα, στην οστική αναγέννηση του ελλείμματος της φατνιακής ακρολοφίας, μέσω της παρουσίασης δύο περιπτώσεων.

Επιπλέον, η παρούσα εργασία στοχεύει να παραθέσει συνοπτικά τα ευρήματα της ανασκόπησης της αγγλόφωνης βιβλιογραφίας.

Υλικά και Μέθοδοι

Προκειμένου να πραγματοποιηθεί η ανασκόπηση, διεξήχθη ενδελεχής αναζήτηση της αγγλόφωνης βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων “**Pubmed**”, “**Scopus**”, “**Copernicus**” και “**Google Scholar**”, με χρήση κατάλληλων λέξεων-κλειδιών.

Παρουσίαση περιστατικών

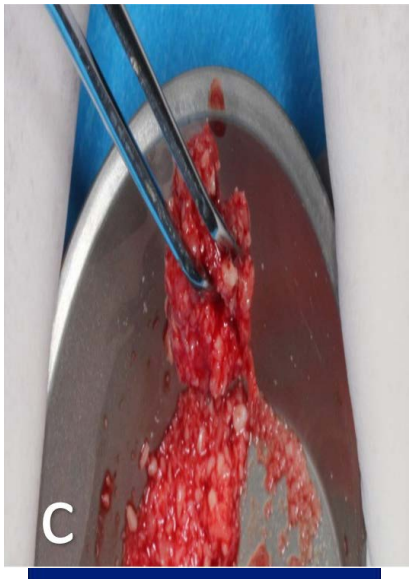
Και στα δύο περιστατικά οι ασθενείς παρουσίαζαν εκτεταμένα οστικά ελλείμματα και λεπτή φατνιακή ακρολοφία στην οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου και στην άνω γνάθο στην περιοχή του κυνόδοντα αντίστοιχα.

1 Περιστατικό

Ασθενής **ετών 52**, συστηματικά υγιής και μη καπνίστρια, προσήλθε στη Μεταπτυχιακή Κλινική Περιοδοντολογίας του Α.Π.Θ. για τη μονήρη νωδότητα στη θέση **#36**.
Η αξονική τομογραφία αποκάλυψε πως οι διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας δεν επέτρεπαν την τοποθέτηση εμφυτεύματος και συζητήθηκε το ενδεχόμενο αποκατάστασης της περιοχής με κλασσική μέταλλο-κεραμική ακίνητη προσθετική αποκατάσταση. Η δεύτερη επιλογή ήταν η κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση της περιοχής και η τοποθέτηση εμφυτεύματος σε δεύτερο χρόνο. Μετά από επιθυμία της ασθενούς και έχοντας τις απαραίτητες ενδείξεις προχωρήσαμε στη δεύτερη επιλογή.

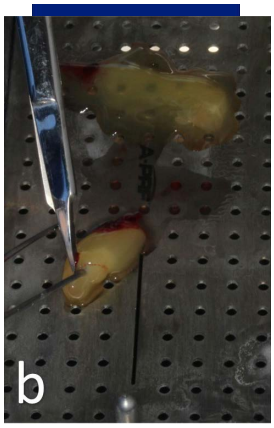
Η δεύτερη επιλογή ήταν η κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση της περιοχής και η τοποθέτηση εμφυτεύματος σε δεύτερο χρόνο. Μετά από επιθυμία της ασθενούς και έχοντας τις απαραίτητες ενδείξεις προχωρήσαμε στη δεύτερη επιλογή.
Την ημέρα του χειρουργείου προηγήθηκε προεγχειρητική στοματόπλυση με χλωρεξιδίνη 0,2% για 1 min. Στη συνέχεια εφαρμόστηκε στελεχιαία αναισθησία κάτω φατνιακού και τοπική δι’εμποτίσεως αναισθησία αρτικαΐνης 4% με αδρεναλίνη **1:200000** παρειακά αντίστοιχα προς τα **#34**, **35**, **36**, **37**, **38**.

Ακολουθήσε αιμοληψία από την βασιλική φλέβα της ασθενούς σε 4 φιαλίδια χωρητικότητας 10mL και φυγοκέντρηση για 5 λεπτά στις *1300rpm* (**DUO Quattro, Process Ltd.**, **Nice, France**)



Η υπερκείμενη ινική **PRF** συλλέχθηκε από δύο φιαλίδια με αποστειρωμένη σύριγγα με σκοπό την ανάμειξή της με το αλλομόσχευμα (**DMPS**) και τη δημιουργία "**sticky bone**".

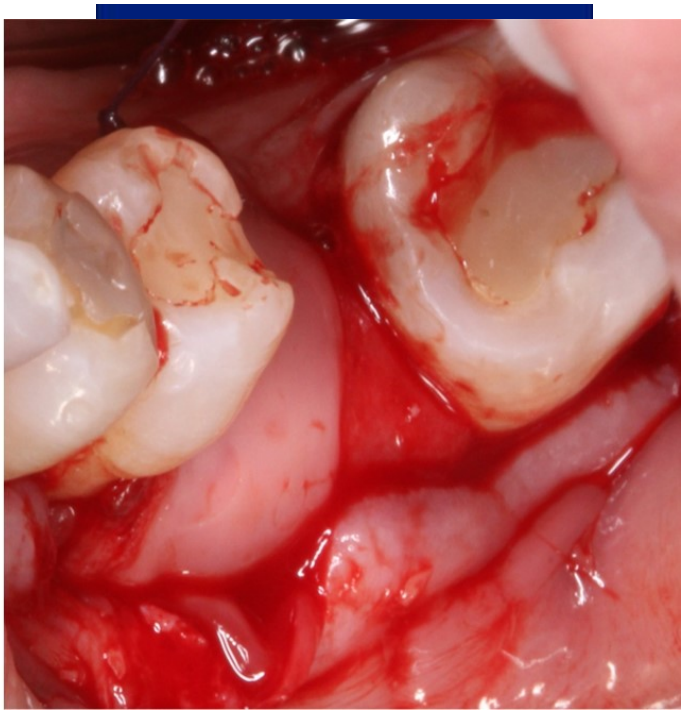
Η φυγοκέντρηση συνεχίστηκε με τα δύο υπολειπόμενα φιαλίδια για άλλα 3 λεπτά στις *1300rpm* και ακολούθησε ο διαχωρισμός της υπερκείμενης ινικής και η τοποθέτησή της σε ειδικό μεταλλικό σκεύος "**PRF box**" για τη δημιουργία μεμβρανών ινικής PRF.



Στο χειρουργικό πεδίο πραγματοποιήθηκε ενδοσχισμική τομή από την άπω επιφάνεια του **#34**, επί της κορυφής της φατνιακής ακρολοφίας έως και την άπω παρειακή του **#37**. Ακολούθησε αναπέταση κρημνού ολικού πάχους με αποκόλληση πέραν της ουλοβλεννογόνιας ένωσης και περιοστικές τομές στη βάση του κρημνού. Στη συνέχεια, δημιουργήθηκαν οστικές οπές στην περιοχή αντίστοιχα προς τον **#36** με τη χρήση αερότορ με συνεχή καταιονισμό ύδατος και στρογγύλη εγγλυφίδα.

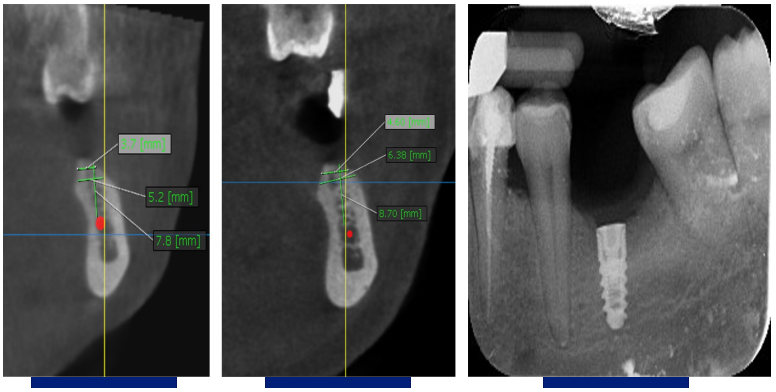
Συλλέχθηκε αίμα από την περιοχή δημιουργίας των οστικών οπών με καθαρή και αποστειρωμένη σύριγγα και αναμείχθηκε μαζί με το αλλομόσχευμα και το **iPRF** με σκοπό τη δημιουργία **sticky bone**. Μεμβράνη με διαστάσεις *20x15mm* (**Remaix™ membrane**, **Matricel GmbH**, **Germany**) προετοιμάστηκε με αποκοπή με τη χρήση ψαλιδιού και τοποθετήθηκε στην εσωτερική επιφάνεια του γλωσσικού κρημνού, ενώ σταθεροποιήθηκε με οριζόντια εφαπλωματοποιών ραφή.

Η τοποθέτηση του **sticky bone** έγινε σε επαφή με το οστό της ασθενούς στη θέση του **#36** και η μεμβράνη αναδιπλώθηκε έτσι ώστε να καλύπτει πλήρως το μόσχευμα και το άλλο άκρο της να καταλήγει παρειακά. Ακολούθησε η τοποθέτηση μεμβρανών **PRF** για κάλυψη της μεμβράνης κολλαγόνου



και έγινε επαναφορά των κρημνών και μυλική μετατόπιση του παρειακού κρημνού ώστε να καλυφθούν τα τμήματα της μεμβράνης πλήρως. Η συρραφή πραγματοποιήθηκε με οριζόντιες εξωτερικές ραφές εφαπλωματοποιών και απλές διακεκομμένες ραφές με τη χρήση απορροφήσιμων ραμμάτων **4/0**.

Μετά την πάροδο τεσσάρων μηνών από την επέμβαση, η ασθενής επανήλθε στην κλινική για αξιολόγηση της οστικής πλήρωσης. Η αξιολόγηση έδειξε πλήρη ανάπλαση του οστικού ελλείματος.
Το εύρος του αναγεννημένου οστού επέτρεψε την τοποθέτηση οδοντικού εμφυτεύματος με διαστάσεις *3.75x 8mm* (**MIS Seven internal hex implants**).



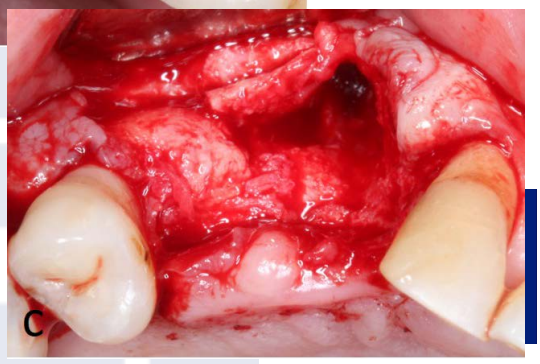
2 Περιστατικό

Άνδρας ασθενής ηλικίας **55 ετών**, προσήλθε στη μεταπτυχιακή κλινική της Μεταπτυχιακή Κλινική Περιοδοντολογίας του **Α.Π.Θ,** προκειμένου να τοποθετηθεί εμφύτευμα στη θέση του ελλείποντος πρώτου προγομφίου της άνω γνάθου δεξιά.

Από το ιατρικό του ιστορικό έγινε γνωστό ότι λάμβανε αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή.
Ύστερα από κλινική και ακτινογραφική εξέταση του στόματος κρίθηκε αναγκαία η εξαγωγή του κυνόδοντα άνω δεξιά, ακολουθούμενη από κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση με χρήση οστικού μοσχεύματος και ινικής πλούσιας σε αιμοπετάλια ενώ η τοποθέτηση των εμφυτευμάτων θα πραγματοποιούταν μετά από έξι μήνες.

Την ημέρα της πρώτης χειρουργικής επέμβασης, προηγήθηκε λήψη τεσσάρων φιαλιδίων **10ml** αίματος, για τη δημιουργία sticky allograft bone και μεμβρανών ινικής. Ακολούθησε φυγοκέντρηση για 5 λεπτά στις **1300rpm** (**DUO Quattro**, **Process Ltd**., **Nice**, **France**).

Η υπερκείμενη ινική **iPRF**, συλλέχθηκε με αποστειρωμένη σύριγγα με σκοπό την ανάμειξή της με το αλλομόσχευμα (**DMPS**) και τη δημιουργία **sticky bone**.

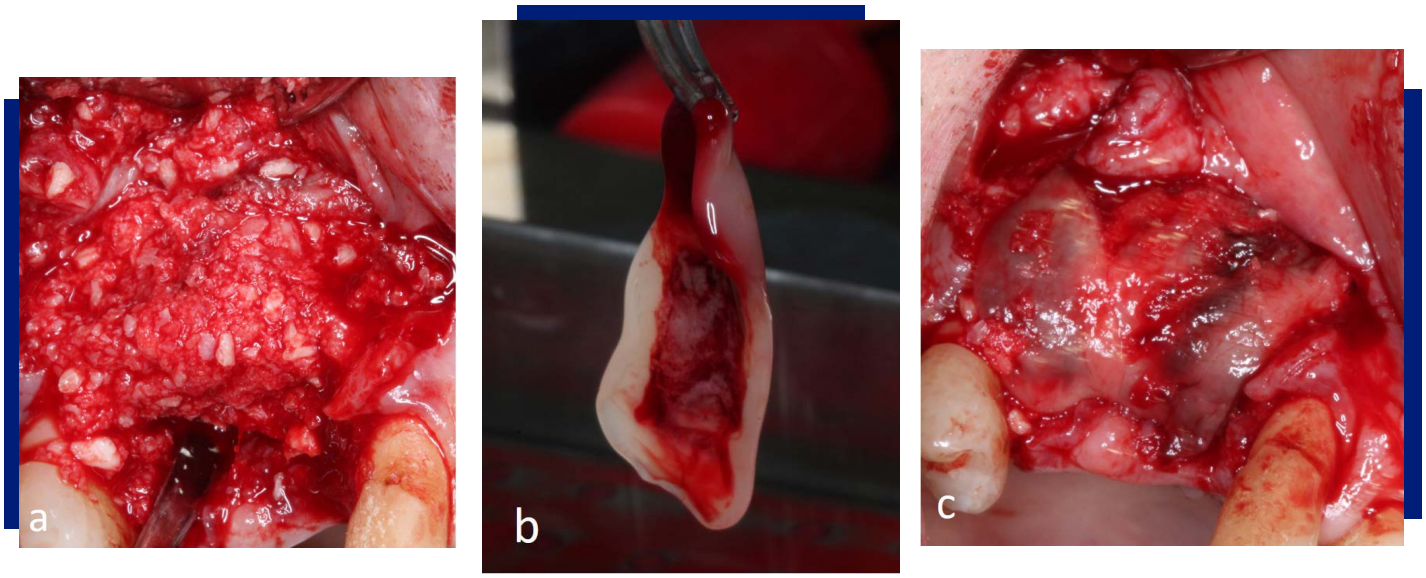


Η φυγοκέντρηση συνεχίστηκε με τα υπολειπόμενα 2 φιαλίδια για άλλα 3 λεπτά στις **1300rpm** και ακολούθησε ο διαχωρισμός της υπερκείμενης ινικής και η τοποθέτησή της σε **PRF box** για τη δημιουργία μεμβρανών **PRF**.

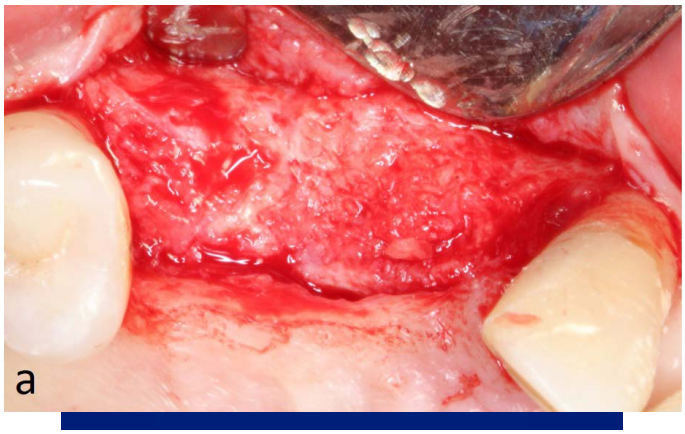
Ύστερα από 3 επιπλέον λεπτά φυγοκέντρησης στις **1300rpm**, διαχωρίστηκε το υπερκείμενο στρώμα ινικής και τοποθετήθηκε σε **PRF box** για τη δημιουργία μεμβρανών **PRF**.

Εν συνεχεία, αναισθητοποιήθηκε η περιοχή με εφαρμογή τοπικής δι΄εμποτίσεως αναισθησίας (αρτικαϊνη 1:100000). Ακολούθησε ενδοσχισμική τομή άπω του άνω δεξιά πλάγιου τομέα επί της νωδής ακρολοφίας έως τον δεύτερο προγόμφιο.

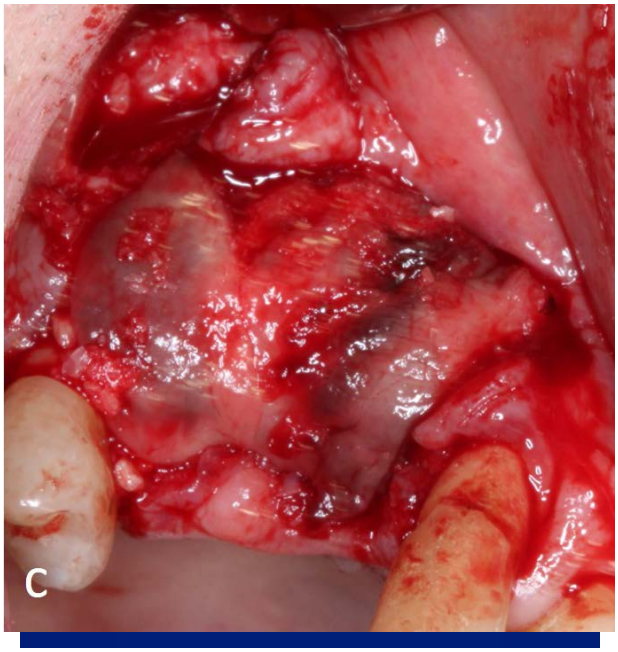
Ύστερα από την αποκόλληση του παρειακού και υπερώιου κρημνού ολικού πάχους, εξήχθη ο κυνόδοντας

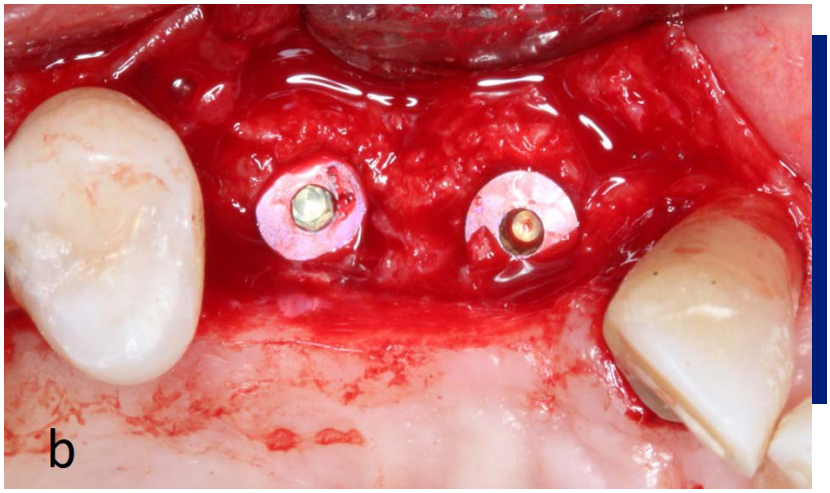


και τοποθετήθηκε το κολλώδες οστό (ινική αναμεμειγμένη με αλλομόσχευμα) στην περιοχή του ελλείματος.



Τα μοσχευματικά υλικά καλύφθηκαν με μεμβράνες ινικής.

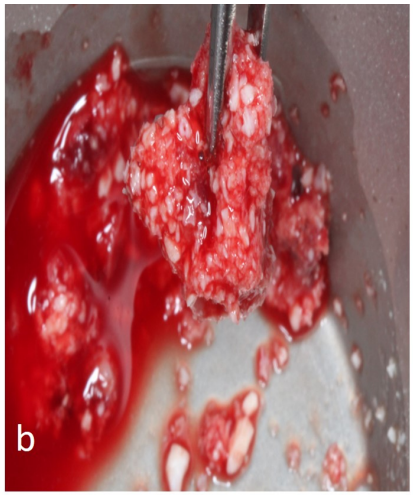




Ακολούθησε απελευθέρωση του περιοστέου για τη μείωση των τάσεων και την απρόσκοπτη συρραφή του κρημνού. Η συρραφή του τραύματος ολοκληρώθηκε με χρήση απλών διακεκομμένων ραφών. Στον ασθενή χορηγήθηκε αντιβιοτικό σχήμα αμοξυκιλλίνης και κλαβουλανικού οξέος (**875/125mg**),

δύο φορές ημερησίως για επτά ημέρες, καθώς και παρακεταμόλη του ενός γραμμαρίου επί πόνου, με μέγιστη ασφαλή δόση τέσσερις φορές ημερησίως.

Δύο εβδομάδες μετεγχειρητικά, το τραύμα επουλώνεται κατά πρώτο σκοπό και αφαιρούνται τα ράμματα. Στον πρώτο μήνα μετεγχειρητικά, ο ασθενής επανεξετάστηκε ώστε να επιβεβαιωθεί η απρόσκοπτη επούλωση του τραύματος. Μετά από αναμονή πέντε μηνών, πραγματοποιήθηκε εκ νέου κλινική και ακτινογραφική εκτίμηση της περιοχής οπότε και κρίθηκε επιτυχής η αναγεννητική τεχνική και κατέστη δυνατή η τοποθέτηση δύο εμφυτευμάτων με διαστάσεις *3.75x 10mm* (**MIS Seven internal hex implants)** .



Συζήτηση

Τα συμπυκνώματα αιμοπεταλίων είναι αποσπάσματα αίματος, που παράγονται μετά από φυγοκέντριση του συνολικού δείγματος αίματος.

Διαφορετικές τεχνικές έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη μιας ποικιλίας παρασκευών. Για την παρασκευή πλάσματος πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP) και πλάσματος πλούσιο σε αυξητικούς παράγοντες (PRGF), χρησιμοποιείται αίμα επεξεργασμένο με κιτρικό οξύ ή κιτρικό νάτριο ώστε κατά τη φυγοκέντριση να αποφευχθεί η πήξη του. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή υγρής μορφής PRP και PRGF. Για τη χρήση με τη μορφή γέλης, προστίθεται θρομβίνη ή/ και χλωριούχο ασβέστιο, ώστε ο πολυμερισμός της ινικής να οδηγήσει στον σχηματισμό ενός αδύναμου δικτύου ινικής. Αντιθέτως, για την προετοιμασία της πλούσια σε αιμοπετάλια ινικής (PRF), δεν γίνεται χρήση κάποιου αντιπηκτικού σκευάσματος, ούτε θρομβίνης/ χλωριούχου ασβεστίου και το μόνο βήμα που μεσολαβεί είναι η φυγοκέντριση κατά τη διάρκεια της οποίας πραγματοποιείται η πήξη.

Το εύλογο ερώτημα που προκύπτει είναι, αν αυτά τα συμπυκνώματα αιμοπεταλίων προσφέρουν πλεονεκτήματα κατά την αναγέννηση της φατνιακής ακρολοφίας σε περιοχές οστικών ελλειμμάτων έναντι της χρήσης μόνο τεχνικών αναγέννησης και αν κάποιο από αυτά υπερτερεί έναντι των άλλων.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του PRF , σε de novo νέο σχηματισμό οστού, διατήρηση μετεξακτικού φατνίου , αύξηση φατνιακής ακρολοφίας και ανύψωση ιγμορείων, όταν χρησιμοποιείται μόνος του ή σε συνδυασμό με διαφορετικά οστικά μοσχεύματα (Oliveira et al. 2015, Knapen et al. 2015, Alzahrani et al. 2017, Nizam et al. 2018, Tsau-Mau Chou et al. 2020). Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι υπάρχει μεγάλη σύγχυση στη βιβλιογραφία όταν χρησιμοποιείται ο όρος PRF επειδή τις περισσότερες φορές δεν προσδιορίζεται εάν αναφέρεται σε P-PRF ή L-PRF.

Το 2018, στο **5ο Συνέδριο Συναίνεσης της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Οστεοενσωμάτωσης** στις δηλώσεις κοινής συναίνεσης, φάνηκε πως το PRF σε συνδυασμό με μοσχευματικό υλικό έναντι της χρήσης μοσχευματικού υλικού μόνο μπορεί να έχει ένα σχετικά μικρό πλεονέκτημα. Επίσης η χρήση του PRP καθώς επίσης μειώνει το ποσοστό έκθεσης των μοσχευματικών υλικών και βοηθάει στην γρήγορη επούλωση. Από την άλλη το **PRGF** δεν παρουσιάσε κάποιο κλινικό όφελος στην αναγέννηση της φατνιακής ακρολοφίας (S**chliephake et al. 2008).**

Τα αποτελέσματα της παρούσας αναφοράς περιστατικών από τη Μεταπτυχιακή Κλινική Περιοδοντολογίας **Α.Π.Θ**. έδειξαν αισθητή αύξηση της φατνιακής ακρολοφίας, αναμενόμενη ίσως της αναγεννητικής τεχνικής που χρησιμοποιήθηκε στην κάθε περίπτωση.

Ενδιαφέρον όμως παρουσιάζει η μηδενική εμφάνιση πηξίματος και μετεγχειρητικού πόνου καθώς επίσης και η ευκολία χειρισμού των μοσχευματικών υλικών (**sticky bone**) και των μεμβρανών **PRF**. Είναι χαρακτηριστική η άνεση προσέλευσης των ασθενών στο δεύτερο χειρουργείο για την τοποθέτηση εμφυτευμάτων, λόγω έλλειψης δυσφορίας και ταλαιπωρίας κατά την πρώτη μετεγχειρητική περίοδο.

Επίσης, αξίζει να σημειωθεί, η γρήγορη επούλωση του τραύματος ήδη από την 5η μετεγχειρητική μέρα και ότι σε καμία περίπτωση δεν αποκαλύφθηκαν αναγεννητικά υλικά.

Το **PRF** είναι ένα ικρίωμα αυτόλογης ινικής, στο οποίο εμπεριέχονται μια μεγάλη ποσότητα πλασματοκυτταρικών και λευκοκυτταρικών κυτοκινών που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια της φυγοκέντρισης (**Dohan et al. 2006a, Choukroun et al. 2001**).

Η εν γένη ενσωμάτωση κυτοκινών στο ικρίωμα ινικής επιτρέπει και τη σταδιακή τους απελευθέρωση (**7 έως 11 μέρες**), καθώς το δίκτυο ινικής αποικοδομείται (**Simonpieri et al. 2009a**). Έτσι, η μεμβράνη **PRF** δρα ως επίδεσμος ινικής (**Vence et al. 2009**), και λειτουργώντας ως ικρίωμα κατ' αυτό τον τρόπο επιταχύνει τη διαδικασία της επούλωσης (**Gaßling et al. 2009**).

Επιπλέον, προσφέρει σημαντική μετεγχειρητική προστασία στο τραύμα και επιταχύνει την ενσωμάτωση και την αναδιαμόρφωση των μοσχευματικών βιοϋλικών (**Choukroun et al. 2001, Dohan et al. 2006b, Dohan et al. 2006c)**.

Σύμφωνα με τους Simonpieri και συνεργάτες (Simonpieri et al. 2009b), η χρήση αυτών των αιμοπεταλιακών συμπυκνωμάτων κατά τη διάρκεια αναγεννητικών τεχνικών ανάπλασης οστού προσφέρει τα ακόλουθα τέσσερα πλεονεκτήματα:

1. Ο θρόμβος ινικής προσφέρει μηχανική υποστήριξη, με την μεμβράνη του **PRF** να διατηρεί και να προστατεύει τα μοσχευματικά υλικά, ενώ τα κομμάτια της μεμβράνης του PRF λειτουργούν ως βιολογικοί σύνδεσμοι μεταξύ των κόκκων των μοσχευματικών υλικών.

2. Η ενσωμάτωση του δικτύου ινικής στην περιοχή προς αναγέννηση ενισχύει την κυτταρική μετανάστευση, κυρίως των ενδοθηλιακών κυττάρων, απαραίτητων στοιχείων για τη νεο-αγγειογένεση (**Dohan et al. 2006a)**, την αγγείωση και την επιβίωση των μοσχευμάτων.

3. Οι αιμοπεταλιακές κυτοκίνες (**PDGF**, **TGFβ**, **IGF-1**) απελευθερώνονται σταδιακά καθώς το ικρίωμα ινικής απορροφάται, δημιουργώντας διαρκώς ευνοϊκές συνθήκες για επούλωση (**Mazor et al. 2004, Simonpieri et al. 2009a)**.

4. Η παρουσία λευκοκυττάρων και κυτοκινών στο δίκτυο ινικής μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο φαινομένων φλεγμονής και λοίμωξης στην περιοχή των μοσχευματικών υλικών (**Froum et al.2002**)

Συμπεράσματα

Η διεθνής βιβλιογραφία καθώς και το θεραπευτικό αποτέλεσμα των περιπτώσεών μας έδειξαν ότι το **PRF** μπορεί και βελτιώνει την πρώιμη επούλωση του τραύματος, την ωρίμανση των οστικών μοσχευμάτων και το τελικό αισθητικό αποτέλεσμα των περι - εμφυτευματικών και περιοδοντικών μαλακών ιστών.

Επιπρόσθετη διερεύνηση αναμένεται για τις κλινικές εφαρμογές και τις θεραπευτικές παροχές αυτής της δεύτερης γενιάς αιμοπεταλιακών συμπυκνωμάτων.

Βιβλιογραφία

Alzahrani, A. A., Murriky, A., & Shafik, S. (2017). Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. The Saudi Dental Journal, 29(4), 149–155. doi:10.1016/j.sdentj.2017.07.003

Anitua, E., Andia, I., Ardanza, B., Nurden, P., & Nurden, A. T. (2003). Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thrombosis and Haemostasis. doi:10.1160/th03-07-0440

Birang, R., Torabi, A., Shahabooei, M., & Rismanchian, M. (2012). Effect of plasma-rich in platelet-derived growth factors on peri-implant bone healing: An experimental study in canines. Dental research journal, 9(1), 93–99. doi:10.4103/1735-3327.92961

Choukroun, J., Adda, F., Schoeffler, C., Vervelle, A. (2001) Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. Implantodontie, 42:55-62.

de Obarrio, J. J., Araúz-Dutari, J. I., Chamberlain, T. M., & Croston, A. (2000). The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology--case reports. The International journal of periodontics & restorative dentistry, 20(5), 486–497.

Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 101(3), e37–e44. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.008
07.003

Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 101(3), e45–e50. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.009

Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates?. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 101(3), e51–e55. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.010

Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends in biotechnology, 27(3), 158–167. doi:10.1016/j.tibtech.2008.11.009

Dohan Ehrenfest, D. M., Bielecki, T., Mishra, A., Borzini, P., Inchingolo, F., Sammartino, G., Rasmusson, L., & Everts, P. A. (2012). In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. Current pharmaceutical biotechnology, 13(7), 1131–1137. doi:10.2174/138920112800624328

Βιβλιογραφία

Dohan Ehrenfest, D. M., Andia, I., Zumstein, M. A., Zhang, C. Q., Pinto, N. R., & Bielecki, T. (2014). Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. Muscles, ligaments and tendons journal, 4(1), 3–9.

Dohan Ehrenfest, D. M., Del Corso, M., Diss, A., Mouhyi, J., & Charrier, J. B. (2010). Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. Journal of periodontology, 81(4), 546–555. doi:10.1902/jop.2009.090531

Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. D., Kang, B. S., Nally, M., Lanata, N., Wang, H. L., & Quirynen, M. (2018). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. Platelets, 29(2), 171–184. doi:10.1080/09537104.2017.1293812

Froum, S. J., Wallace, S. S., Tarnow, D. P., & Cho, S. C. (2002). Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. The International journal of periodontics & restorative dentistry, 22(1), 45–53.

Gassling, V. L., Açil, Y., Springer, I. N., Hubert, N., & Wiltfang, J. (2009). Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in human cell culture. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 108(1), 48–55. doi:10.1016/j.tripleo.2009.02.007

Hallman, M., & Thor, A. (2008). Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. Periodontology 2000, 47, 172–192. doi:10.1111/j.1600-0757.2008.00251.x

Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 85(6), 638–646. doi:10.1016/s1079-2104(98)90029-4

Marx R. E. (2004). Platelet-rich plasma: evidence to support its use. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 62(4), 489–496. doi:10.1016/j.joms.2003.12.003

Mazor, Z., Peleg, M., Garg, A. K., & Luboshitz, J. (2004). Platelet-rich plasma for bone graft enhancement in sinus floor augmentation with simultaneous implant placement: patient series study. Implant dentistry, 13(1), 65–72. doi:10.1097/01.id.0000116454.97671.40

Nickel, J., & Mueller, T. D. (2019). Specification of BMP Signaling. Cells, 8(12), 1579. doi:10.3390/cells8121579

Nizam, N., Eren, G., Akcalı, A., & Donos, N. (2018). Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. Clinical oral implants research, 29(1), 67–75. doi:10.1111/clr.13044

Oliveira, M. R., deC Silva, A., Ferreira, S., Avelino, C. C., Garcia, I. R., Jr, & Mariano, R. C. (2015). Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in the calvaria of rats. International journal of oral and maxillofacial surgery, 44(5), 649–655. doi:10.1016/j.ijom.2014.12.005

Park, S. H., & Wang, H. L. (2006). Management of localized buccal dehiscence defect with allografts and acellular dermal matrix. The International journal of periodontics & restorative dentistry, 26(6), 589–595.

Pradeep, A. R., Rao, N. S., Agarwal, E., Bajaj, P., Kumari, M., & Naik, S. B. (2012). Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of 3-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. Journal of periodontology, 83(12), 1499–1507. doi:10.1902/jop.2012.110705

Roukis, T. S., Zgonis, T., & Tiernan, B. (2006). Autologous platelet-rich plasma for wound and osseous healing: a review of the literature and commercially available products. Advances in therapy, 23(2), 218–237. doi:10.1007/BF02850128

Βιβλιογραφία

Scheller, E. L., & Krebsbach, P. H. (2011). The use of soluble signals to harness the power of the bone microenvironment for implant therapeutics. The International journal of oral & maxillofacial implants, 26 Suppl(0), 70–84.

Schliephake, H., Sicilia, A., Nawas, B. A., Donos, N., Gruber, R., Jepsen, S., Milinkovic, I., Mombelli, A., Navarro, J. M., Quirynen, M., Rocchietta, I., Schiødt, M., Schou, S., Stähli, A., & Stavropoulos, A. (2018). Drugs and diseases: Summary and consensus statements of group 1. The 5th EAO Consensus Conference 2018. Clinical oral implants research, 29 Suppl 18, 93–99. doi:10.1111/clr.13270

Simonpieri, A., Del Corso, M., Sammartino, G., & Dohan Ehrenfest, D. M. (2009). The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. Implant dentistry, 18(2), 102–111. doi:10.1097/ID.0b013e318198cf00

Shanbhag, S., Stavropoulos, A., Suliman, S., Hervig, T., & Mustafa, K. (2017). Efficacy of Humanized Mesenchymal Stem Cell Cultures for Bone Tissue Engineering: A Systematic Review with a Focus on Platelet Derivatives. Tissue engineering. Part B, Reviews, 23(6), 552–569. doi:10.1089/ten.TEB.2017.0093

Simonpieri, A., Del Corso, M., Sammartino, G., & Dohan Ehrenfest, D. M. (2009). 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 dentistry, 18(3), 220–229. doi:10.1097/ID.0b013e31819b5e3f

Stavropoulos, A., & Wikesjö, U. M. (2012). Growth and differentiation factors for periodontal regeneration: a review on factors with clinical testing. Journal of periodontal research, 47(5), 545–553. doi:10.1111/j.1600-0765.2012.01478.x

Chou, T. M., Chang, H. P., & Wang, J. C. (2020). Autologous platelet concentrates in maxillofacial regenerative therapy. The Kaohsiung journal of medical sciences, 36(5), 305–310. doi:10.1002/kjm2.12192

Vence, B. S., Mandelaris, G. A., & Forbes, D. P. (2009). Management of dentoalveolar ridge defects for implant site development: an interdisciplinary approach. Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995), 30(5), 250–278.

Wang, H. L., & Boyapati, L. (2006). "PASS" principles for predictable bone regeneration. Implant dentistry, 15(1), 8–17. doi:10.1097/01.id.0000204762.39826.0f