

Magdalena Kaczoruk-Wieremczuk,
Paulina Adamska,
Anna Starzyńska

Zakład Chirurgii Stomatologicznej
Gdański Uniwersytet Medyczny

Rola osocza bogatopłytkowego oraz fibryny bogatopłytkowej w medycynie i stomatologii

The role of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in medicine and dentistry

STRESZCZENIE

Preparaty bogatopłytkowe to materiały autogenne, które pozyskuje się z krwi obwodowej pacjenta. W medycynie i stomatologii są znane i wykorzystywane dwie generacje autogenych preparatów bogatopłytkowych. Do pierwszej grupy zalicza się osocze bogatopłytkowe (PRP) oraz osocze bogate w czynniki wzrostu (PRGF). Natomiast do drugiej grupy należą fibryna bogatopłytkowa (PRF), koncentrat czynników wzrostu (CGF) oraz autologiczny klej fibrynowy (AFG). Preparaty bogatopłytkowe zawierają koncentrat płytek krwi oraz czynników wzrostu, które wpływają na procesy regeneracji, gojenia i hemostazę.

Celem pracy było przedstawienie zastosowania preparatów bogatopłytkowych w poszczególnych gałęziach medycyny i stomatologii.

Forum Medycyny Rodzinnej 2021, tom 15, nr 1, 34–43

Słowa kluczowe: osocze bogatopłytkowe, PRP, fibryna bogatopłytkowa, PRF

ABSTRACT

Platelet-rich preparations are autogenous materials obtained from the patient's peripheral blood. Two generations of autogenous platelet-rich preparations are known and used in medicine and dentistry. Platelet-rich plasma (PRP) and plasma rich in growth factors (PRGF) are recommended for the first group. In contrast, the second group includes platelet-rich fibrin (PRF), concentrated growth factors (CGF), and autologous fibrin glue (AFG). The platelet-rich products contain a concentrate of platelets and growth factors that affect the regeneration processes, healing and haemostasis.

The aim of the study was to present the application of platelet-rich preparations in various fields of medicine and dentistry.

Forum Medycyny Rodzinnej 2021, tom 15, nr 1, 34–43

Key words: platelet-rich plasma, PRP, platelet-rich fibrin, PRF

Adres do korespondencji:

Anna Starzyńska
Zakład Chirurgii Stomatologicznej GUMed
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk, Polska
e-mail: ast@gumed.edu.pl

Copyright © 2021 Via Medica
ISSN 1897–3590

WSTĘP

Wykorzystanie preparatów bogatopłytkowych w medycynie opisano po raz pierwszy w latach pięćdziesiątych XX wieku. Koncepcja wykorzystania preparatów bogatopłytkowych stopniowo ewaluowała. Zmieniały się procedury przygotowania, a przez to skład otrzymywanego koncentratu, wskazania do jego zastosowania oraz dostępność dla pacjentów [1–3].

Płytki krwi uwalniają czynniki wzrostu, które stymulują regenerację tkanek. W procesie wirowania krwi wykorzystuje się różnice w ciężarze oraz gęstości przepływowej poszczególnych elementów morfotycznych, zagęszczając płytki krwi i białe krwinki w małej objętości osocza [1]. Płytki krwi obecne w koncentracie, po rozpoczęciu procesu koagulacji, ulegają aktywacji [4]. Dochodzi wówczas do degranulacji ziarnistości alfa płytek krwi, w wyniku której zostają uwolnione białka. Są to czynniki wzrostu magazynowane w formie nieaktywnej, które w wyniku aktywacji trombocytów są przekształcane w formy bioaktywne [1, 4].

RODZAJE PREPARATÓW BOGATOPŁYTKOWYCH POZYSKIWANYCH Z KRWI PACJENTA

Znanych jest kilka rodzajów koncentratów płytek krwi, które mają za zadanie przyspieszać proces gojenia oraz zapobiegać krwawieniom podczas zabiegów chirurgicznych [4, 5]. Obecnie w literaturze opisywane są dwie generacje autogennych preparatów bogatopłytkowych wykorzystywanych w medycynie i stomatologii [4, 5].

■ Pierwsza generacja preparatów bogatopłytkowych

Pierwszą generację preparatów bogatopłytkowych stanowią osocze bogatopłytkowe (PRP, *platelet-rich plasma*) oraz osocze bogate w czynniki wzrostu (PRGF, *plasma rich in growth factors*) [4].

Osocze bogatopłytkowe jest definiowane jako wysoko skoncentrowane płytki krwi w niewielkiej objętości autologicznego

osocza. Definicja Marxa określa, że PRP powinno zawierać co najmniej pięciokrotnie wyższe stężenie płytek krwi niż normalne osocze, tj. 1 000 000/ μ l w 5 ml [6]. Według klasyfikacji zaproponowanej w 2014 roku przez Dohan Ehrenfesta i wsp. [7], wyróżnia się dwa rodzaje PRP — z dużą zawartością leukocytów (L-PRP, *leukocyte- and platelet-rich plasma*) oraz z minimalną zawartością leukocytów (P-PRP, *pure platelet-rich plasma*). W procesie pozyskiwania PRP zalecana jest technika podwójnego wirowania. Krew jest pobierana do probówek zawierających antykoagulant [sól sodowa kwasu etylenodiaminotetraoctowego — EDTA lub roztwór cytrynianu sodu i glukozy w wodzie destylowanej (ACD, *acid-citrate-dextrose*)] [8, 9]. W ciągu 10 minut aktywne płytki krwi wydzielają 70% zgromadzonych przez nie czynników wzrostu, a w ciągu pierwszej godziny niemal 100% [4]. Do najistotniejszych czynników wzrostu zawartych w PRP zaliczane są: płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF, *platelet-derived growth factor*), transformujący czynnik wzrostu beta 1 (TGF β 1, *transforming growth factor beta 1*), insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1, *insulin-like growth factor 1*), czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), czynniki wzrostu fibroblastów (FGF, *fibroblast growth factors*) oraz czynnik wzrostu naskórka (EGF, *epidermal growth factor*). Czynniki wpływają na inicjację procesu gojenia ran i pełnią kluczową rolę we wspomaganie procesów regeneracyjnych tkanek (tab. 1) [10, 11]. Wykrycie w płytkach krwi peptydów o działaniu przeciwbakteryjnym, takich jak RANTES (*regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted*), przemawia za wpływem PRP na przyspieszone gojenie również ran zakażonych [12]. Technikę pozyskiwania PRGF opracował Anitaua [13]. Wprowadził uproszczenie protokołu przygotowania PRP oraz zastąpił trombinę pochodzenia zwierzęcego wapnem.

”
Pierwszą generację preparatów bogatopłytkowych stanowią osocze bogatopłytkowe (PRP) oraz osocze bogate w czynniki wzrostu (PRGF)



Drugą generację preparatów bogatopłytkowych stanowią fibryna bogatopłytkowa (PRF), koncentrat czynników wzrostu (CGF) oraz autologiczny klej fibrynowy (AFG)

Tabela 1. Czynniki wzrostu zawarte w PRP i PRF oraz ich funkcje

| Czynnik | Pełniona funkcja |
|--|--|
| PDGF (plytkopochodny czynnik wzrostu) | Bierze udział w angiogenezie Reguluje proliferację i migrację komórek |
| VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego) | Zapoczątkowuje angiogenezę Jest bardzo silnym stymulatorem wzrostu naczyń i tworzenia kości |
| TGF- β 1 (transformujący czynnik wzrostu- β 1) | Kontroluje układ immunologiczny Pobudza chemotaksję fagocytów — neutrofilii i makrofagów Wpływa na syntezę kolagenu i fibronektyny Indukuje bliznowacenie tkanek |
| IL-1 (interleukina 1) | Mediator kontrolujący procesy zapalne Stymuluje limfocyty T |
| IL-4 (interleukina 4) | Wpływa na proliferację limfocytów B Wspomaga gojenie przez kontrolę reakcji zapalnej |
| IL-6 (interleukina 6) | Aktywator limfocytów T Czynnik różnicujący limfocytów B Stymuluje wydzielanie przeciwciał Wspomaga łańcuch reakcji prowadzących do powstania reakcji zapalnej i jej zejścia oraz remodeling |
| IGF-1 i IGF-2 (insulinopodobny czynnik wzrostu 1 i 2) | Wywierają korzystny wpływ na proliferację oraz różnicowanie się komórek Hamują apoptozę Stymulują syntezę kolagenu |
| FGF (czynnik wzrostu fibroblastów) | Czynnik wzrostu dla fibroblastów |
| EGF (nabłonkowy czynnik wzrostu) | Oddziałuje z fibroblastami |

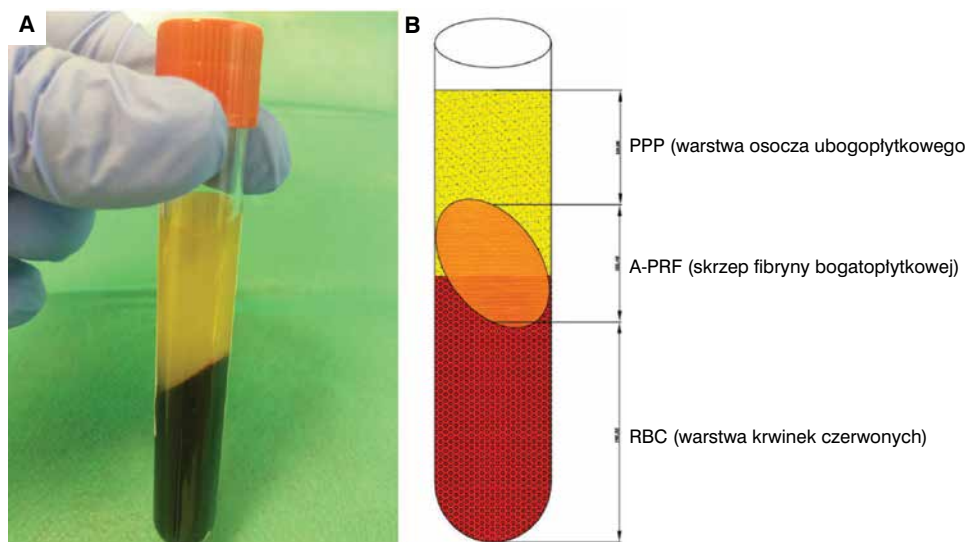
Objaśnienia skrótów w tekście

■ Druga generacja preparatów bogatopłytkowych

Drugą generację preparatów bogatopłytkowych stanowią fibryna bogatopłytkowa (PRF, *platelet-rich fibrin*), koncentrat czynników wzrostu (CGF, *concentrated growth factors*) oraz autologiczny klej fibrynowy (AFG, *autologous fibrin glue*). Protokół pozyskiwania PRF został opracowany we Francji przez Josepha Choukrouna i wsp. [14] w 2000 roku. Fibryna bogatopłytkowa jest zbudowana z trójwymiarowej, bogatej w płytki krwi i leukocyty matrycy fibrynowej. Matryca zawiera cytokiny, komórki macierzyste i czynniki wzrostu, co stanowi biodegradowalne rusztowanie. Przyczynia się to do rozwoju mikrowaskularyzacji i pobudza migrację komórek nabłonkowych na swoją powierzchnię [4]. Zaletą PRF jest prosta i szybka preparacja, jednokrotne wirowanie

i przystępna procedura wykonania. Fibryna bogatopłytkowa stanowi materiał autogeny, który jest pozyskiwany z krwi żyłnej chorego tuż przed zabiegiem [1]. Zawiera wyłącznie składniki krwi własnej pacjenta, czyli jest to materiał bez dodatku antykoagulantów, trombiny pochodzenia wołowego czy innych substancji [15]. Nie wywołuje reakcji uczuleniowych, nie ma możliwości zakażenia krzyżowego [1] ani nie są znane żadne działania niepożądane fibryny bogatopłytkowej. Możliwość uwalniania czynników wzrostu przez okres od 1 do 4 tygodni zapewnia stymulację otoczenia do gojenia rany przez czas znacznie dłuższy niż w przypadku PRP. Fibryna bogatopłytkowa ulega powolnej remodelacji, podobnie jak skrzep krwi [1].

W zależności od zastosowanych parametrów wirowania, możemy uzyskać 3 rodzaje

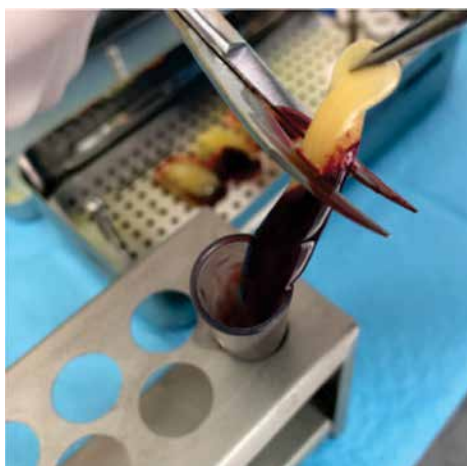


Rycina 1. Warstwy krwi w probówce z A-PRF po odwirowaniu (1500 obrotów przez 8 minut). **A** — obraz śródzabiegowy; **B** — schemat warstw widocznych w probówce (źródło: własne)

PRF: fibryna bogata w płytki i leukocyty (L-PRF, *leukocyte- and platelet-rich fibrin*), zaawansowana fibryna bogatopłytkowa (A-PRF, *advanced platelet-rich fibrin*) oraz iniekcyjna fibryna bogatopłytkowa (I-PRF, *injectable platelet-rich fibrin*). Fibryna bogata w płytki i leukocyty ma konsystencję żelu [9, 16]. A-PRF ma konsystencję stałą [4, 16] i przygotowuje się ją za pomocą wirowania pełnej krwi w probówkach próżniowych z prędkością 1500 obrotów/minutę przez 8 minut (ryc. 1). Następnie należy oddzielić A-PRF od zbędnej warstwy krwinek czerwonych przy użyciu nożyczek (ryc. 2, 3). Z A-PRF można uformować błony zaporowe lub korki (ryc. 4).

Stosując krótszy czas wirowania i wolniejsze obroty, pozyskuje się frakcję fibryny bogatopłytkowej o płynnej konsystencji — I-PRF [9]. W postaci płynnej utrzymuje się przez okres 12–15 minut i tylko wówczas może zostać wykorzystana do iniekcji [17]. Czynniki wzrostu oraz ich funkcje przedstawiono w tabeli 1.

Protokół pozyskiwania osocza ze skoncetrowanymi czynnikami wzrostu opisany przez Rodella i wsp. [18], jest zmodyfikowanym protokołem pozyskiwania PRF. Koncentrat czynników wzrostu zawiera wzmocnioną matrycę



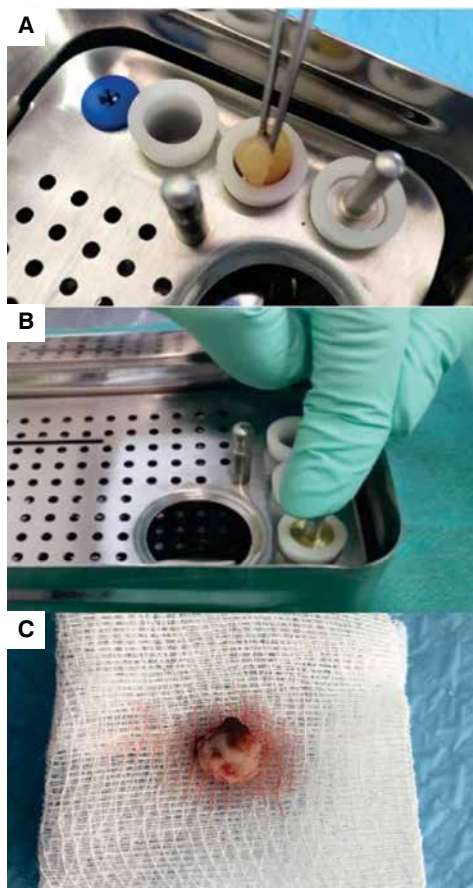
Rycina 2. Oddzielenie zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) od zbędnej warstwy krwinek czerwonych za pomocą nożyczek (źródło: własne)



Rycina 3. Skrzepy fibrynowe zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) (źródło: własne)



Zastosowanie preparatów bogatopłytkowych jest jedną z metod wspomagających procesy gojenia, która zmniejsza proces zapalny i przyspiesza angiogenezę



Rycina 4. A — umieszczenie skrzepu fibrynowego w sterylnym pudełku; B — formowanie zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF); C — uformowany A-PRF (źródło: własne)

fibrynową oraz zwiększoną liczbę czynników wzrostu i cytokin [4].

ZASTOSOWANIE KONCENTRATÓW PŁYTKOWYCH W MEDYCYNIE I STOMATOLOGII

Zastosowanie preparatów bogatopłytkowych jest jedną z metod wspomagających procesy gojenia, która zmniejsza proces zapalny, przyspiesza angiogenezę oraz redukuje niepożądane objawy kliniczne, mogące pojawić się po zabiegach chirurgicznych. Badania kliniczne nad działaniem koncentratów płytkowych są prowadzone od kilkudziesięciu lat. Od tego czasu wykonano wiele badań, w których oceniano ich skuteczność w różnych zastosowaniach w wielu dziedzinach. Preparaty bogatopłytkowe odnajdują zastosowanie w ortopedii, medycynie sportowej, kardiochirurgii, ginekologii, chirurgii ogólnej, chirurgii plastycznej,

dermatologii, medycynie estetycznej, laryngologii, inżynierii tkankowej, a także w wielu specjalizacjach stomatologicznych (chirurgii stomatologicznej, chirurgii szczękowo-twarzowej, chirurgii periodontologicznej oraz stomatologii zachowawczej) [4, 19].

W ortopedii PRP jest stosowane głównie w leczeniu przewlekłych zwyrodnieniowych uszkodzeń ścięgien i stawów [19]. Zmiany zwyrodnieniowe ścięgien, zachodzące w tkankach pod wpływem mikrourazów i ich nadmiernego przeciążenia, nazywane są tendinopatiami. W przypadku wysokiego stopnia zaawansowania choroby, nieodwracalnej tendinopatii degeneracyjnej, metody leczenia zachowawczego mogą okazać się mało skuteczne. Jak pokazują wyniki badań przeprowadzonych wśród pacjentów cierpiących na tendinopatie ścięgien Achillesa, nadkłykcia bocznej kości ramiennej (tzw. łokieć tenisisty) czy okolicy rzepek, korzystny efekt działania wstrzykniętego miejscowo PRP pojawia się wprawdzie z pewnym opóźnieniem, ale może być długotrwały. Leczenie przy zastosowaniu PRP budzi duże nadzieje w związku z potencjałem odwrócenia zmian degeneracyjnych. Jako metoda leczenia jest stosowane również w chorobie zwyrodnieniowej stawów. W chorobie zwyrodnieniowej dochodzi do uszkodzenia wszystkich struktur anatomicznych stawu, tj. chrząstki stawowej, błony maziowej i struktur kostnych, na skutek powtarzających się urazów. Istnieje hipoteza mówiąca, że zbiór czynników wzrostowych zawartych w PRP może korzystnie wpływać na mikrośrodowisko stawu, spowalniając, a nawet odwracając proces jego uszkodzenia. Zmiany zwyrodnieniowe w obrębie stawów kolanowych należą do najczęstszych zmian degeneracyjnych [20]. Wstrzykiwanie PRP do stawu kolanowego jest bezpieczne i ma potencjał do redukcji dolegliwości bólowych oraz poprawia funkcjonowanie kolan, a także wpływa na wzrost komfortu życia młodych pacjentów z niskiego stopnia degeneracją stawów [20, 21].

Właściwości koncentratów bogatopłytkowych spowodowały, że stały się one wartościowym uzupełnieniem artroskopii. Aplikacja PRP do stawu kolanowego poddanego całkowitej artroplastyce zmniejsza dolegliwości bólowe, a tym samym ilość zażywanych opioidowych leków przeciwbólowych w okresie pozabiegowym, zarówno podawanych drogą dożylną, jak i doustną. Obserwowany jest także większy zakres ruchu w stawach badanych chorych, a ruchomość powraca w krótszym czasie po zabiegu, co może być związane z lepszą kontrolą bólu. Skraca to również okres hospitalizacji. Ponadto pooperacyjna utrata krwi jest niższa w grupie chorych otrzymujących dostawowo PRP (różnica w stężeniu hemoglobiny w badaniu krwi, wykonanym przed zabiegiem i w 3 dni po zabiegu) [22]. Dobre rezultaty przynosi również dostawowe wstrzykiwanie PRP i PRF w trakcie wykonywania artroskopii [23]. Istnieją doniesienia o skutecznej terapii PRP tak zwanego łokcia tenisisty [24], a także dyskopatii (zauważono zmniejszenie nasilenia dolegliwości bólowych) [25].

Urazy mięśni obejmują znaczną część urazów sportowych, a ich leczenie jest wyzwaniem współczesnej traumatologii. Istnieją doniesienia sugerujące korzystne działanie PRP w ich leczeniu. W retrospektywnym badaniu z udziałem wyczynowych sportowców wykazano, że zastosowanie wstrzykiwań autogennego serum, pozyskiwanego z krwi, skraca okres rekonwalescencji, w porównaniu ze standardową metodą leczenia. W przypadku sportowców ma to szczególne znaczenie, ponieważ szybki powrót do formy i wznowienie treningów jest dla nich priorytetem [26].

W kardiochirurgii PRP jest stosowane w celu przyspieszenia gojenia ran pozabiegowych i zapobiegania ich infekcji. Pomimo dostępności znacznego wyboru antybiotyków o szerokim spektrum działania na całym świecie nadal dochodzi do groźnych dla życia powikłań w postaci zakażeń ran mostka po zabiegach z zakresu kardiochirurgii. Wyniki

badania przeprowadzone wśród chorych poddanych operacjom związanym z koniecznością wykonania sternotomii wykazują, że u pacjentów, u których przed zakończeniem zabiegu na ranę mostka aplikowano PRP, wystąpiło znacznie mniej głębokich i powierzchownych zakażeń mostka niż w grupie kontrolnej [27].

Osocze bogatopłytkowe znajduje również zastosowanie w ginekologii, między innymi jako czynnik wspomagający leczenie niepłodności. Istnieją doniesienia, że zastosowanie PRP u pacjentek z cienkim endometrium zwiększa jego grubość, a tym samym poprawia skuteczność leczenia techniką wspomaganego rozrodu [28]. W literaturze można odnaleźć również wyniki badań prospektywnych, w których autorzy poddali ocenie subiektywne odczucia bólu oraz ilość koniecznych do zastosowania leków przeciwbólowych u pacjentek po przeprowadzonych rozległych zabiegach ginekologicznych. Po uzyskaniu hemostazy na obszar operowanej okolicy podawano autogenny przeszczep płytkowy. Wyniki okazały się bardzo obiecujące. Ból pooperacyjny w grupie badanej trwał krócej i cechował się mniejszym nasileniem w porównaniu z grupą kontrolną. Zastosowano mniejsze dawki opioidowych leków przeciwbólowych. Nie wystąpiły również żadne efekty uboczne [29].

W chirurgii ogólnej w kontroli hemostazy jest stosowany PRF, w celu uszczelniania obszaru zabiegowego oraz w celu stymulowania regeneracji tkanek. Badano wpływ osocza bogatopłytkowego i osocza ubogiego w płytki na wzmocnienie adhezji między płatem skórno-skórnym brzucha a powierzchnią rozciągniętą po zabiegu dermolipektomii brzucha. Osocze sprzyjało adhezji między płatem skórno-skórnym brzucha a powierzchnią rozciągniętą. Lepsze efekty były widoczne tylko w pierwszych dniach po zabiegu, w porównaniu z grupą kontrolną [30]. W chirurgii ogólnej może mieć zastosowanie autologiczny klej fibrynowy — naśladuje on ostatni etap kaskady krzepnięcia, podobnie jak klej epoksydowy, ale jest mniej lepki i działa bardziej jak uszczelniacz

”
**W chirurgii ogólnej
w kontroli hemostazy
jest stosowany PRF**



**Fibryna bogata
w leukocyty i płytki krwi
może być wykorzystana
w leczeniu wycieku
płynu mózgowo-
rdzeniowego**

ze względu na stężenie fibrynogenu w osoczu bogatopłytkowym. Może być użytecznym uzupełnieniem hemostazy po zakończeniu zabiegu [31].

Korzystne efekty działania preparatów bogatopłytkowych wykorzystywane są także w chirurgii plastycznej. McAleer i wsp. [32] badali wpływ PDGF i trombiny na proces gojenia ran przewlekłych. Obserwacje przeprowadzili wśród pacjentów z tak zwaną stopą cukrzycową. W dwutygodniowych odstępach наносили na ranę PDGF i trombinę, zalecając pozostawienie jej w stanie nienaruszonym, bez ucisku, przez 7 dni. Opisane postępowanie doprowadziło do szybszej epitelializacji i zamykania rany w porównaniu z klasycznym leczeniem chirurgicznym, co pozwoliło badaczom na stwierdzenie, iż zastosowane materiały przyspieszają gojenie ran przewlekłych, jak również znacznie zmniejszają ich średnicę [30].

Zastosowanie kliniczne PRP w połączeniu z przeszczepieniem tkanki tłuszczowej wzbudza zainteresowanie lekarzy zajmujących się chirurgią rekonstrukcyjną twarzy. Dotyczy ono zwłaszcza trudnych, wymagających przypadków, takich jak wady rozwojowe w obszarze szczękowo-twarzowym, połowiczy niedorozwój twarzy czy choroba Romberga. Zaobserwowano znacznie lepszą poprawę konturów twarzy i zachowanie trójwymiarowej objętości tkanek po zastosowaniu przeszczepu tkanki tłuszczowej w połączeniu z PRP [33].

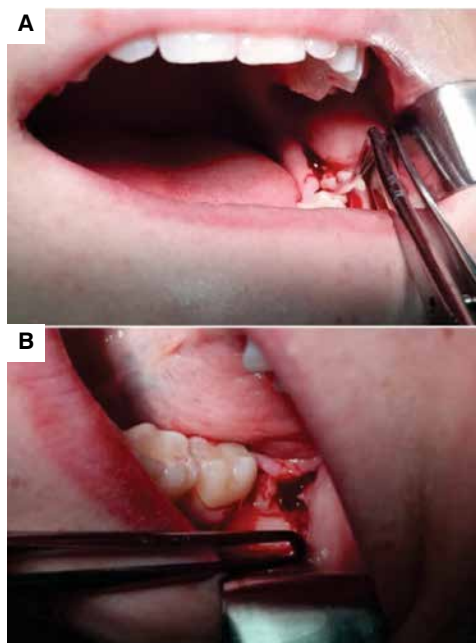
W dermatologii oraz medycynie estetycznej zastosowanie osocza bogatopłytkowego jest obiecującą alternatywą dla tradycyjnych metod leczenia. W literaturze odnajdujemy prace dotyczące wykorzystania PRP w zakresie leczenia łysienia androgenowego, bielactwa, blizn potrądzikowych, oparzeń, rozstępów skórnych [34], a także w celu odmładzania skóry [35] oraz w przeciwdziałaniu efektom starzenia [36]. Materiał może stanowić samodzielną metodę leczenia lub wspomagać inne działania terapeutyczne, takie jak

farmakoterapia, terapia laserem frakcyjnym CO₂ oraz zabiegi chirurgiczne. Podanie PRP skraca okres rekonwalescencji oraz poprawia uzyskane efekty estetyczne [37, 38].

W laryngologii badano skuteczność fibryny bogatopłytkowej u pacjentów po operacjach rekonstrukcyjnych nosa. Membranę PRF stosowano na szkielet kostny i chrząstkę nosa. Zastosowanie PRF wpływało na lepsze gojenie się ran, występowanie mniejszych obrzęków oraz obszarów martwicy w porównaniu z grupą kontrolną (bez membrany PRF). W grupie badanej nie wystąpiły żadne powikłania, takie jak blizny, krwiaki czy stany zapalne [39]. Iniekcyjna fibryna bogatopłytkowa może mieć znaczenie w zabiegach rekonstrukcji nosa i wpływa na przeżycie przeszczepu chrząstki. Średnia utrata grubości przeszczepu chrząstki w grupie badanej (z dodatkowo podanym I-PRF) była niższa niż w grupie kontrolnej. Iniekcyjna fibryna bogatopłytkowa zwiększała żywotność przeszczepu chrząstki oraz wpływała na zachowanie kształtu nosa po zabiegu [40].

Samoistny wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego jest trudnym stanem związanym z częstymi nawrotami po próbie zamknięcia chirurgicznego. Fibryna bogata w leukocyty i płytki krwi może być wykorzystana w leczeniu wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego. Wykazano, że L-PRF jest dobrym materiałem pomocniczym w endoskopowej naprawie samoistnych wycieków. Ponadto zastosowanie L-PRF zmniejsza liczbę warstw potrzebnych do zamknięcia defektu [41].

W chirurgii stomatologicznej i szczękowo-twarzowej koncentraty płytkowe stosowane są w celu zaopatrzenia zębodołów poekstrakcyjnych (ryc. 5), w zabiegach z zakresu implantologii, sterowanej regeneracji tkanek, podnoszenia dna zatoki szczękowej, przeszczepach kości i tkanek miękkich. Zastosowanie PRP oraz PRF w wyżej wymienionych zabiegach przyspiesza proces regeneracji tkanek, zmniejsza nasilenie dolegliwości bólowych, obrzęk, a także zmniejsza częstość



Rycina 5. A — umieszczanie zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) w zębodole po operacyjnym usunięciu zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie; B — zębodół wypełniony A-PRF (źródło: własne)

występowania powikłań. Prowadzono badania nad iniekcjami dostawowymi PRP w schorzeniach stawów skroniowo-żuchwowych jako metody wspomagającej leczenie [42]. Fibryna bogatopłytkowa odnajduje również zastosowanie w leczeniu martwicy kości szczęk wywołanej zażywaniem leków antyresorbcyjnych i antyangiogennych (MROJN, *medication related osteonecrosis of the jaw*).

W chirurgii periodontologicznej PRF stosowany jest w chirurgicznym leczeniu pojedynczych i mnogich recesji dziąsłowych jako alternatywa dla przeszczepu łącznotkankowego [43]. Opisano również zastosowanie PRP do regeneracji brodawek międzyzębowych w celu poprawy estetyki biało-czerwonej [44], a także w leczeniu furkacji międzykorzeniowych zębów trzonowych [45].

Fibryna bogatopłytkowa odgrywa ważną rolę w endodoncji regeneracyjnej i stomatologii wieku rozwojowego. Służy jako uzupełnienie jam po wyluszczeniu dużych zmian okołowierzchołkowych w metodzie rewaskularyzacji (regeneracji kompleksu

miazgowo-zębinowego) w zębach stałych niedojrzałych, z niezakończonym rozwojem wierzchołka, z nekrotyczną miazgą, do zamknięcia wierzchołka korzenia w czasie apeksyfikacji, w celu stabilizacji MTA (*mineral trioxide aggregate*), do pulpotomii w młodych zębach stałych oraz jako pokrycie w przypadku perforacji komory miazgi [46, 47].

PODSUMOWANIE

Zastosowanie preparatów bogatopłytkowych jest dobrą metodą wspomagającą zabiegi z zakresu stomatologii i medycyny. Udowodniono, że preparaty mają istotne znaczenie w procesach gojenia i regeneracji, wpływają na zmniejszenie stanu zapalnego po zabiegu oraz odgrywają rolę w kontroli hemostazy. Ze względu na łatwość pozyskania, niski koszt oraz dobre efekty terapeutyczne powinny być częściej wykorzystywane jako leczenie uzupełniające.

PIŚMIENNICTWO:

1. Chmielewska M, Chmielewski K, Iwańczyk B, et al. Możliwości zastosowania PRP i PRF w sterowanej regeneracji tkanek w chirurgii stomatologicznej. *Implant*. 2014; 9(2): 12–6.
2. TASSMAN IS. Experimental studies with physiologic glue (autogenous plasma plus thrombin) for use in the eyes. *Am J Ophthalmol*. 1950; 33(6): 870–878, doi: [10.1016/0002-9394\(50\)91601-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(50)91601-1), indexed in Pubmed: [15419240](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15419240/).
3. KINGSLEY CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature*. 1954; 173(4407): 723–724, doi: [10.1038/173723a0](https://doi.org/10.1038/173723a0), indexed in Pubmed: [13165629](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13165629/).
4. Upadhayaya V, Arora A, Goyal A. Bioactive Platelet Aggregates: Prp, Prgf, Prf, Cgf And Sticky Bone. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2017; 16(05): 05–11, doi: [10.9790/0853-1605060511](https://doi.org/10.9790/0853-1605060511).
5. Sabarish R, Lavu V, Rao SR. A Comparison of Platelet Count and Enrichment Percentages in the Platelet Rich Plasma (PRP) Obtained Following Preparation by Three Different Methods. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(2): ZC10–ZC12, doi: [10.7860/JCDR/2015/11011.5536](https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11011.5536), indexed in Pubmed: [25859516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25859516/).
6. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001; 10(4): 225–228, doi: [10.1097/00008505-200110000-00002](https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002), indexed in Pubmed: [11813662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11813662/).
7. Ehrenfest DMD, Andia I, Zumstein MA, et al. 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. *Muscle Ligaments Tendons J*. 2019; 04(01): 03, doi: [10.32098/mltj.01.2014.02](https://doi.org/10.32098/mltj.01.2014.02).

Fibryna bogatopłytkowa ma zastosowanie w leczeniu martwicy kości szczęk wywołanej zażywaniem leków antyresorbcyjnych i antyangiogennych

8. Okuda K, Kawase T, Momose M, et al. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro. *J Periodontol.* 2003; 74(6): 849–857, doi: [10.1902/jop.2003.74.6.849](https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.6.849), indexed in Pubmed: [12886996](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12886996/).
9. Ezzatt O. Autologous platelet concentrate preparations in dentistry. *Biomed J Sci Tech Res.* 2018; 8(5): 1–10, doi: [10.26717/bjstr.2018.08.001706](https://doi.org/10.26717/bjstr.2018.08.001706).
10. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62(4): 489–496, doi: [10.1016/j.joms.2003.12.003](https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.12.003), indexed in Pubmed: [15085519](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15085519/).
11. Gołos A, Trelński J. Kliniczne zastosowanie osocza bogatopłytkowego. *Hematologia.* 2014; 5(3): 252–259.
12. Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun.* 2002; 70(12): 6524–6533, doi: [10.1128/iai.70.12.6524-6533.2002](https://doi.org/10.1128/iai.70.12.6524-6533.2002), indexed in Pubmed: [12438321](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12438321/).
13. Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent.* 2001; 13(6): 487–493, indexed in Pubmed: [11544821](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11544821/).
14. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, et al. Une opportunité en parodontologie: Le PRF. *Implantodontie.* 2000; 42: 55–62.
15. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, 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(3): e37–e44, doi: [10.1016/j.tripleo.2005.07.008](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008), indexed in Pubmed: [16504849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16504849/).
16. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, et al. 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.* 2018; 29(2): 171–184, doi: [10.1080/09537104.2017.1293812](https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1293812), indexed in Pubmed: [28437133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437133/).
17. Śmieszek-Wilczewska J, Morawiec T, Wróbel B, et al. Co nowego w autogennych czynnikach wzrostu? *Twój Prz Stomatol.* 2018; 12: 13–18.
18. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microsc Res Tech.* 2011; 74(8): 772–777, doi: [10.1002/jemt.20968](https://doi.org/10.1002/jemt.20968), indexed in Pubmed: [21780251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21780251/).
19. Gołos A, Trelński J. Kliniczne zastosowanie osocza bogatopłytkowego. *Hematologia.* 2014; 5(3): 252–259.
20. Cook CS, Smith PA. Clinical update: why PRP should be your first choice for injection therapy in treating osteoarthritis of the knee. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018; 11(4): 583–592, doi: [10.1007/s12178-018-9524-x](https://doi.org/10.1007/s12178-018-9524-x), indexed in Pubmed: [30350299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30350299/).
21. Kon E, Buda R, Filardo G, et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010; 18(4): 472–479, doi: [10.1007/s00167-009-0940-8](https://doi.org/10.1007/s00167-009-0940-8), indexed in Pubmed: [19838676](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19838676/).
22. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, et al. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop.* 2007; 31(3): 309–313, doi: [10.1007/s00264-006-0174-z](https://doi.org/10.1007/s00264-006-0174-z), indexed in Pubmed: [16816947](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16816947/).
23. Kemmochi M, Sasaki S, Takahashi M, et al. The use of platelet-rich fibrin with platelet-rich plasma support meniscal repair surgery. *J Orthop.* 2018; 15(2): 711–720, doi: [10.1016/j.jor.2018.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jor.2018.05.006), indexed in Pubmed: [29881226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29881226/).
24. Kwapisz A, Prabhakar S, Compagnoni R, et al. Platelet-rich plasma for elbow pathologies: a descriptive review of current literature. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018; 11(4): 598–606, doi: [10.1007/s12178-018-9520-1](https://doi.org/10.1007/s12178-018-9520-1), indexed in Pubmed: [30255288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30255288/).
25. Akeda K, Yamada J, Linn ET, et al. Platelet-rich plasma in the management of chronic low back pain: a critical review. *J Pain Res.* 2019; 12: 753–767, doi: [10.2147/JPR.S153085](https://doi.org/10.2147/JPR.S153085), indexed in Pubmed: [30881089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30881089/).
26. Wright-Carpenter T, Klein P, Schäferhoff P, et al. Treatment of muscle injuries by local administration of autologous conditioned serum: a pilot study on sportsmen with muscle strains. *Int J Sports Med.* 2004; 25(8): 588–593, doi: [10.1055/s-2004-821304](https://doi.org/10.1055/s-2004-821304), indexed in Pubmed: [15532001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15532001/).
27. Serraino GF, Dominijanni A, Jiritano F, et al. Platelet-rich plasma inside the sternotomy wound reduces the incidence of sternal wound infections. *Int Wound J.* 2015; 12(3): 260–264, doi: [10.1111/iwj.12087](https://doi.org/10.1111/iwj.12087), indexed in Pubmed: [23692143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23692143/).
28. Zadehmodarres S, Salehpour S, Saharkhiz N, et al. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. *JBRA Assist Reprod.* 2017; 21(1): 54–56, doi: [10.5935/1518-0557.20170013](https://doi.org/10.5935/1518-0557.20170013), indexed in Pubmed: [28333034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28333034/).
29. Fanning J, Murrain L, Flora R, et al. Phase I/II prospective trial of autologous platelet tissue graft in gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007; 14(5): 633–637, doi: [10.1016/j.jmig.2007.05.014](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2007.05.014), indexed in Pubmed: [17848327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17848327/).
30. Casella G, Soricelli E, Genco A, et al. Use of platelet-rich plasma to reinforce the staple line during laparoscopic sleeve gastrectomy: feasibility study and preliminary outcome. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015; 25(3): 222–227, doi: [10.1089/lap.2014.0329](https://doi.org/10.1089/lap.2014.0329), indexed in Pubmed: [25668681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25668681/).
31. Tawes R, Sydorak G, DuVall T. Autologous fibrin glue: The last step in operative hemostasis. *The American Journal of Surgery.* 1994; 168(2): 120–122, doi: [10.1016/s0002-9610\(94\)80049-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(94)80049-9).
32. McAleer JP, Kaplan E, Persich G. Efficacy of concentrated autologous platelet-derived growth factors in chronic lower-extremity wounds. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2006; 96(6): 482–488, doi: [10.7547/0960482](https://doi.org/10.7547/0960482), indexed in Pubmed: [17114601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17114601/).
33. Cervelli V, Gentile P, Scioli MG, et al. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods.* 2009; 15(4): 625–634, doi: [10.1089/ten.TEC.2008.0518](https://doi.org/10.1089/ten.TEC.2008.0518), indexed in Pubmed: [19231923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19231923/).

34. Haratym J. Rozstępy skórne - przegląd procedur terapeutycznych z oceną ich skuteczności. *Acad Aesthet Anti-Aging Med.* 2018; 3: 92–94.
35. Pototschnig H, Kay-Hendrik B, Aust M. Osocze bogatopłytkowe w odmładzaniu skóry i leczeniu elastozji aktywnowej w okolicy dolnej powieki. *Acad Aesthet Anti-Aging Med.* 2018; 3(24-26): 28–33.
36. Gimenez J, Garcia V, Ceccarelli M. Zastosowanie autologicznych czynników wzrostu w terapii objawów starzenia skóry. *Acad Aesthet Anti-Aging Med.* 2008; 2: 12–8.
37. Gupta AK, Versteeg SG, Rapaport J, et al. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Field of Hair Restoration and Facial Aesthetics-A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cutan Med Surg.* 2019; 23(2): 185–203, doi: [10.1177/1203475418818073](https://doi.org/10.1177/1203475418818073), indexed in Pubmed: [30606055](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30606055/).
38. Zhang M, Park G, Zhou B, et al. Applications and efficacy of platelet-rich plasma in dermatology: A clinical review. *J Cosmet Dermatol.* 2018; 17(5): 660–665, doi: [10.1111/jocd.12673](https://doi.org/10.1111/jocd.12673), indexed in Pubmed: [30047234](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30047234/).
39. Gode S, Ozturk A, Kismali E, et al. The Effect of Platelet-Rich Fibrin on Nasal Skin Thickness in Rhinoplasty. *Facial Plast Surg.* 2019; 35(4): 400–403, doi: [10.1055/s-0039-1693436](https://doi.org/10.1055/s-0039-1693436), indexed in Pubmed: [31307096](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307096/).
40. Gode S, Ozturk A, Berber V, et al. Effect of Injectable Platelet-Rich Fibrin on Diced Cartilage's Viability in Rhinoplasty. *Facial Plast Surg.* 2019; 35(4): 393–396, doi: [10.1055/s-0039-1693035](https://doi.org/10.1055/s-0039-1693035), indexed in Pubmed: [31307095](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307095/).
41. Khafagy YW, Abd Elfattah AM, Moneir W, et al. Leukocyte- and platelet-rich fibrin: a new graft material in endoscopic repair of spontaneous CSF leaks. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018; 275(9): 2245–2252, doi: [10.1007/s00405-018-5048-7](https://doi.org/10.1007/s00405-018-5048-7), indexed in Pubmed: [29982939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29982939/).
42. Ryba-Barwacz B, Wieczorek A. Osocze bogatopłytkowe jako metoda wspomagająca w leczeniu schorzeń stawów skroniowo-żuchwowych - przegląd piśmiennictwa. *e-Dentico.* 2017; 1: 114–20.
43. Wyrębek B, Plakwicz P. Zastosowanie fibryny bogatopłytkowej (PRF) w leczeniu recesji dziąsłowych – przegląd piśmiennictwa. *Stomatol Współcz.* 2016; 23(5): 61–65.
44. Górski B, Dytkowska A, Kowalski J, et al. Regeneracja brodawek międzyzębowych z wykorzystaniem autogennych czynników wzrostu. *Mag Stomatol.* 2012; 22(12): 76–80.
45. Mierzwa-Dudek D, Dominiak M, Konopka T. Ocena leczenia zaawansowanych ubytków międzykorzeniowych zębów trzonowych szczęki autogenną masą płytkową w połączeniu z wszczepem heterogennym – badania wstępne. *Dent Med Probl.* 2006; 43(4): 511–518.
46. Michalak M, Michalak I. Zastosowanie fibryny bogatopłytkowej (PRF) w stomatologii. *Implant.* 2015; 10(2): 30–33.
47. Pazera R, Szczepańska J. Wykorzystanie potencjału fibryny bogatopłytkowej (PRF) w stomatologii wieku rozwojowego. *Nowa Stomatologia.* 2015; 20(1): 35–39, doi: [10.5604/14266911.1154080](https://doi.org/10.5604/14266911.1154080).