

Vérlemezkében gazdag fibrinnel kezelt parodontalis csontdefektusok gyógyulásának értékelése

Csifó-Nagy Boróka Klára dr. ■ Paár Claudia dr. ■ Dóri Ferenc dr.

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Parodontológiai Klinika, Budapest

Az autológ vérlemezke-koncentrátumok az orvoslás egyre több területén kerülnek alkalmazásra. A vérlemezkében gazdag fibrin, ebben a kategóriában, az adott terápiás lehetőségek közül a legaktuálisabb. Előnyei, hogy alvadásgátló hozzáadása nélkül preparálható, egy centrifugálást igényel, és több formában alkalmazható. A vérlemezkében gazdag fibrin újabb generációja további lehetőségeket teremthet, így a parodontalis sebgyógyulás terén is. Az esetek bemutatásának célja parodontalis intraossealis csontdefektusok gyógyulásának rövid távú klinikai értékelése autológ vérlemezkében gazdag készítménnyel (advanced platelet-rich fibrin) történt kezelést követően. A bemutatott eseteknél preoperatíven, majd 6 hónappal a műtétet követően történt kiértékelés a következő parodontológiai paraméterek rögzítésével: tasakszondázási mélység (probing depth), illetve klinikai tapadási szint (clinical attachment level). Teljes vastagságú lebenyek képzését követően a csontdefektus kürettálása, illetve gyökérsimítás történt, majd a preoperatíven preparált, vérlemezkében gazdag fibrin applikálására került sor, melyet sebzárás követett. Fél évvel a sebészi beavatkozás után a szondázási mélység csökkenése és a klinikai tapadási nível növekedése volt tapasztalható. Bemutatott eseteinknél a vérlemezkében gazdag fibrin applikációja pozitív klinikai eredményeket mutatott a parodontalis sebgyógyulás tekintetében. A vérlemezkében gazdag fibrinnek mint humán autológ preparátumnak a használata elősegítheti a parodontalis defektusok sikeres kezelését. *Orv Hetil.* 2022; 163(12): 484–490.

Kulcsszavak: vertikális csontdefektus, vérlemezke-koncentrátum, parodontalis gyógyulás

Healing of periodontal intrabony defects following treatment with a new-generation platelet-rich fibrin

Autologous platelet concentrates are being used in more and more areas of medicine. Application of platelet-rich fibrin is the most topical among these therapeutic options. As main advantages, it can be prepared without the addition of anticoagulants, requires only one centrifugation and can be used in various forms. A new generation of platelet-rich fibrin may open up further opportunities, including those in periodontal wound healing. The aim of this case series is to provide a short-term clinical evaluation of the healing of periodontal intrabony defects after treatment with an autologous platelet-rich fibrin product (advanced platelet-rich fibrin). The presented cases were evaluated preoperatively and 6 months after surgery by recording the following periodontal parameters: probing depth and clinical attachment level. After full-thickness flap preparation, intrabony defect curettage, scaling and root planing were performed, followed by the application of preoperatively prepared platelet-rich fibrin and wound closure. Six months after surgery, pocket depth reductions and clinical attachment level gains were observed. In our presented cases, the platelet-rich fibrin application showed positive clinical results regarding periodontal wound healing and may facilitate the successful treatment of periodontal defects.

Keywords: intrabony defects, platelet concentrate, periodontal healing

Csifó-Nagy BK, Paár C, Dóri F. [Healing of periodontal intrabony defects following treatment with a new-generation platelet-rich fibrin]. *Orv Hetil.* 2022; 163(12): 484–490.

(Beérkezett: 2021. augusztus 22.; elfogadva: 2021. szeptember 8.)

Rövidítések

A-PRF = (advanced platelet-rich fibrin) újabb generációs, vérlemezékben gazdag fibrin; CAL = (clinical attachment level) klinikai tapadási szint; EGF = (epithelial growth factor) epithelialis növekedési faktor; IGF = (insulin-like growth factor) inzulinszerű növekedési faktor; i-PRF = (injectable platelet-rich fibrin) injektálható, vérlemezékben gazdag fibrin; L-PRF = (leukocyte-platelet rich fibrin) leukocita-vérlemezékben gazdag fibrin; PD = (probing depth) szondázási mélység; PDGF = (platelet-derived growth factor) thrombocytaeredetű növekedési faktor; PPP = (platelet-poor plasma) vérlemezkeszegény plazma; PRF = (platelet-rich fibrin) vérlemezékben gazdag fibrin; PRG = (platelet-rich gel) vérlemezékben gazdag gél; PRP = (platelet-rich plasma) vérlemezékben gazdag plazma; rGF = (recombinant growth factor) rekombináns növekedési faktor; RBC = (red blood cell) vörösvértest; RPM = (revolutions per minute) percenkénti fordulatszám; SE TUKÉB = Semmelweis Egyetem, Tudományos és Kutatásügyi Bizottság; TGF β = (transforming growth factor beta) transzformáló növekedési faktor-béta; VEGF = (vascular endothelial growth factor) vaszkuláris endothelialis növekedési faktor

A felnőttkori fogvesztés leggyakoribb oka a fogágybetegség (parodontitis), melynek hátterében a parodontopatógen baktériumok által kiváltott, tasakképződéssel és alveolaris csontpusztulással járó gyulladással, valamint a gazdaszervezetnek a kölcsönhatása áll. A destruktív parodontitis leginkább a szervezet plakkellenes védekezése során fellépő túlfokozott (hiperreaktív) gyulladási folyamat következtében alakul ki. A teljes körű parodontális terápia célja nemcsak a fogágybetegség progressziójának megállítása, hanem a parodontális szövetek eredeti felépítésének és funkciójának helyreállítása, valamint egy hosszú távon fenntartható gyógyult állapot elérése is [1]. Kezelés nélkül a betegség spontán nem gyógyulhat meg, és a kialakult horizontális vagy vertikális csontdefektusok progrediálnak [2]. A horizontális csontdefektusokkal ellentétben a vertikális csontdefektusok jó regeneratív potenciállal rendelkeznek. A kiszámíthatóbb parodontális regeneráció érdekében – amely az elpusztult struktúráknak az eredetivel azonos típusú és funkciójú szövetrel való pótlását célozza meg – az elmúlt évtizedekben számos sebészi módszert fejlesztettek ki irányított szövetregenerációs technikák, allograftok, xenograftok vagy éppen alloplasztikus anyagok, illetve zománcmátrix derivátumok felhasználásával [3, 4].

A parodontális regeneráció elősegítésére a biológiai ágensek, többek között a növekedési faktorok alkalmazása iránti érdeklődés jelentősen megnőtt az elmúlt évtizedekben. Az autológ vérlemezke-koncentrátumokat a medicina különböző területein immár több mint két évtizede sikeresen alkalmazzák. Felhasználásuk célja a növekedési faktorok potenciáljának érvényesítése a szöveti regeneráció érdekében [5]. Kimutatták, hogy a főbb növekedési faktorok – mint a PDGF (platelet-derived growth factor), a TGF β (transforming growth factor beta) – magasabb koncentrációban vannak jelen, és jótékony hatást gyakorolnak nemcsak a sebgyógyulás korai

szakaszára, hanem hatásuk hosszabb ideig is megfigyelhető, mivel későbbi időszakban támogatják az angiogenezist és a számos sejttípus részvételével zajló, összehangolt komplex biológiai folyamatokat [5, 6]. A TGF β befolyásolja az extracelluláris mátrix szintézisét, és immunmoduláns hatással is rendelkezik [7]. A PDGF-ek a mesenchymalis sejtek migrációjának és proliferációjának esszenciális szabályozói, és segítik a kollagénszintézist a sebgyógyulás során [8]. A vaszkuláris endothelialis növekedési faktort (vascular endothelial growth factor – VEGF) a sérülés helyén aktivált thrombocyták és makrofágok választják ki az angiogenezis elősegítésére. Az EGF- (epithelial growth factor) család stimulálja az endothelsejtek kemotaxisát és az angiogenezist, valamint a mesenchymalis sejtek mitózisát is. Az epithelialisatio fokozásával jelentősen lerövidítheti a teljes gyógyulási időt [9]. Az inzulinszerű növekedési faktorok (insulin-like growth factors – IGFs) a legtöbb sejttípus szaporodásának és differenciálódásának szabályozói, egyúttal sejtvédőként is hatnak. A vérlemezék aktivációját és degranulációját követően szabadulnak fel, stimulálva a mesenchymalis sejtek differenciálódását és mitogenezisét [10].

Az autológ thrombocytakoncentrátumok első generációját képezi a vérlemezékben gazdag plazma (platelet-rich plasma – PRP), melynek intraorális alkalmazását *Whitman* [11] és *Marx* vezette be [12]. Használata a vérlemezke-koncentrátumból felszabaduló növekedési faktoroknak a gyógyulásra és a szövetregenerációra gyakorolt hatására alapoz [13, 14]. A PRP folyékony halmazállapotú, így parodontális defektusok ellátásához vivőanyaggal, csontpótlóval történő kombinációja szükséges. A vivőanyag használatának elkerülésére a PRP előállításának további módosítása lehetővé tette a thrombocytakoncentrátumok gél állagúvá alakítását (platelet-rich gel – PRG), ezáltal lehetségessé vált a parodontális defektusokba történő direkt applikációjuk vivőanyag nélkül [15, 16]. Injektálható formában a PRP-t az általános orvostan számos területén alkalmazzák. Ortopédiai beavatkozások során osteoarthritis [17, 18] valamint adjuvánsként az ízületi szalagok és inak terápiájában használják [19]. Temporomandibularis ízületi diszfunkció terápiájában, továbbá arcesztetikai beavatkozások területén is népszerű, különösképpen hegek kezelésére [20, 21]. Cukorbetegségben szenvedők esetében gélállagú PRP applikációjával pozitív hatásról számoltak be nem gyógyuló, krónikus sebek esetében [22].

Véralvadásgátló hozzáadása nélkül és rövidebb centrifugálási protokollal állítható elő a második generációs számító vérlemezke-koncentrátum, a vérlemezékben gazdag fibrin (platelet-rich fibrin – PRF) [23]. A PRF nemcsak a fogorvoslásban és a parodontológiában alkalmazható autológ készítmény, hanem az orvostudomány más területein történő alkalmazása is dokumentált, így többek között hatékonynak bizonyult a nehezen gyógyuló sebek és a lábszárfehély gyógyításában is [24, 25]. A szájszészeti beavatkozások terén a PRF-membrán ki-

emelkedő szereppel bír a gyógyszer okozta állcsontnekrozis kezelésében. Hatékonysága egyrészt mechanikai stabilitásának, másrészt a fentebb tárgyalt növekedési faktorok összetételének köszönhető, mely hatással van a lokális angiogenezisre, illetve a csontátépülésre. Alkalmazásával elkerülhető a sebgyógyulás zavara, továbbá a relapsusok aránya is jelentősen csökkent [26, 27]. Kimutatták, hogy a PRF újabb generációjának (advanced PRF – A-PRF) csontpótlóval történő együttes alkalmazása csökkentheti a sinus maxillaris augmentációt követő implantációhoz szükséges gyógyulási időt [28].

Injektálható formában (i-PRF) arcesztetikai beavatkozások területén is hasznosítják, különösképpen hegek, ráncok kezelésére, valamint ajakfeltöltésre is [29].

Az alkalmazott centrifugálási erő csökkentése egy új technikához vezetett, melyet „alacsony sebességű centrifugálási koncepció”-nak neveznek („low-speed centrifugation concept”). A PRF újabb generációs készítménye (A-PRF) bizonyítottan magasabb vérelemzke- és neutrophil granulocytákon koncentrációval rendelkezik, így infekciógátló és immunszabályozó funkciója is van. Ugyanakkor a növekedési faktorok felszabadulása is hosszabb ideig figyelhető meg [30]. A centrifugálási protokoll módosítása egy újabb vérelemzke-koncentrátumot eredményezett, amelyet advanced PRF plus-nak (A-PRF+) neveznek. Jellemzője, hogy még magasabb arányban és tartósan képes növekedési faktorokat felszabadítani [31].

Célkitűzés

A bemutatott esetsorozat célja parodontális vertikális csontdefektusok rövid távú gyógyulásának klinikai értékelése autológ vérelemzkeben gazdag készítménnyel (A-PRF+) történt kezelést követően.

Módszer

A három követett, az általános egészségügyi feltételeknek megfelelő, egyébként egészséges, nem dohányzó, intraossealis defektussal társuló krónikus parodontitisben szenvedő páciens kezelését a Semmelweis Egyetem Parodontológiai Klinikáján végeztük el (SE TUKÉB 254/2017, NCT04823572, ClinicalTrials.gov ID)

[32]. A bemutatott eredmények a sebészi beavatkozást követően hat hónappal kerültek kiértékelésre. A vizsgált fő paraméterek: klinikai szondázási mélység (probing depth – PD), klinikai tapadási szint (clinical attachment level – CAL). A csontlaesiókban bekövetkező változásokat „long cone” technikával készült periapicalis röntgenfelvételeken értékeltük a sebészi beavatkozás előtt, majd a műtétet követően 6 hónappal.

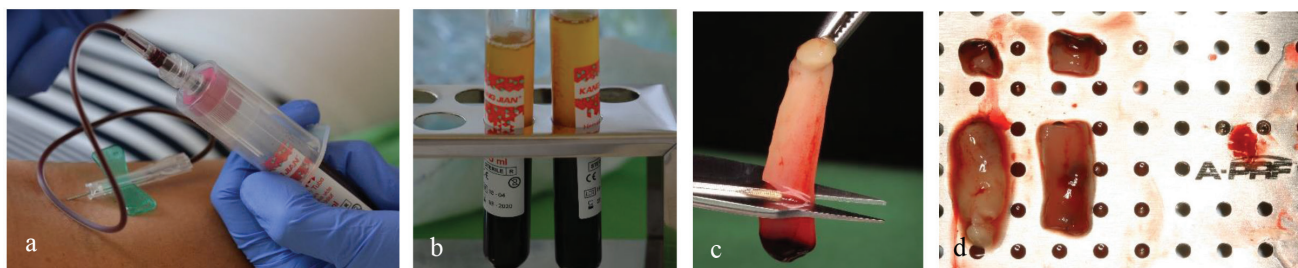
A sebészi beavatkozás során teljes vastagságú lebenyes feltárásban tasakküretre és gyökérsimításra került sor, majd a műtét előtt preparált, újgenerációs PRF (A-PRF+) készítménnyel töltöttük fel a defektust. A lebenyeket *lege artis* vertikális módosított matracöltésekkel zártuk. Preoperatíven egy hétig, majd posztoperatíven 2–3 hétig kémiai plakk-kontroll történt (klórhexidin, 0,2%).

Az A-PRF+ preparálása

Az antikoaguláns nélküli vérvételt követően (A-PRF+ tubus, Choukroun, 2017) és 1300 RPM fordulaton 8 percig történt centrifugálás után, a preparátum 5 percen keresztül pihent [30]. A preparálás Process for PRF-Kit és Process for PRF Duo (Choukroun) centrifuga alkalmazásával történt. A centrifugálás során a koagulációs kaskádnak megfelelően a csőben 3 réteg különül el: legfelül van a vérelemzkeben szegény plazma (platelet-poor plasma – PPP), a középső réteg a PRF-„alvadék”, az alsó réteg pedig a vörösvérsejtek (red blood cells – RBCs) rétege. A PRF-„alvadékot” a protokollnak megfelelően eltávolítottuk a csőből, majd a vörösvérsejteket tartalmazó rétegtől megtisztítva, gélhalmazállapotban applikáltuk a kezelt defektusokba (1. ábra).

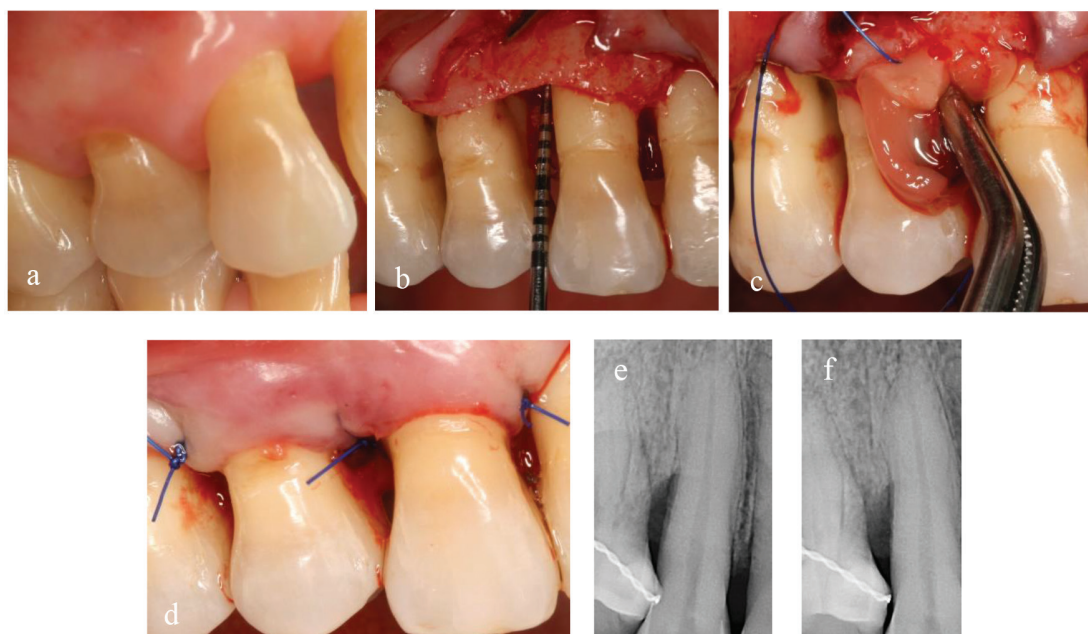
Eredmények

A sebészi beavatkozást követő hatodik hónapban a vizsgált paraméterek (PD, CAL) mindhárom esetben javulást mutattak. Az első páciensnél (2. ábra) a PD értéke a kiindulási 7 mm-ről 5 mm-re csökkent, a klinikai tapadásvesztés szintje pedig 11-ről 8 mm-re javult 6 hónap elteltével. A második páciensnél (3. ábra) mindkét paraméter jelentős javulást mutatott, a PD-érték 11 mm-ről 3 mm-re változott, míg a klinikai tapadási veszteség 13



1. ábra Újgenerációs, vérelemzkeben gazdag fibrin (A-PRF+) előállítás (prof. dr. Dóri F. műtéti anyaga). a) Preoperatív vérvétel A-PRF+ preparáláshoz. b) Centrifugálás utáni állapot. c) Az RBC-réteg eltávolítása. d) Az elkészült A-PRF+

RBC = vörösvértest



2. ábra | Intraossealis parodontális defektus kezelése A-PRF+ preparátummal (1. eset) (prof. dr. Dóri F. műtéti anyaga). a) Preoperatív status. b) Intraossealis parodontális defektus intraoperatív képe. c) Az A-PRF+ behelyezése a defektusba. d) Sebzés. e), f) Preoperatív és 6 hónapos radiológiai kontroll
A-PRF+ = újgenerációs, vérelemezékben gazdag fibrin

mm-ről 6 mm-re csökkent. A harmadik esetenél (4. ábra) a PD értéke 7-ről 4 mm-re csökkent, míg a CAL értéke 11-ről 10 mm-re változott fél év elteltével (1. táblázat).

Az egyes páciensekben a parodontális csontdefektusok csontos telődése az egyéni gyógyulási hajlamnak megfelelően eltérést mutat. A második páciens esetében (3. ábra) fél év elteltével már jelentős radiológiai telődés látható, míg az első és a harmadik esetenél (2. és 4. ábra) minimális, illetve alig észlelhető a telődés.

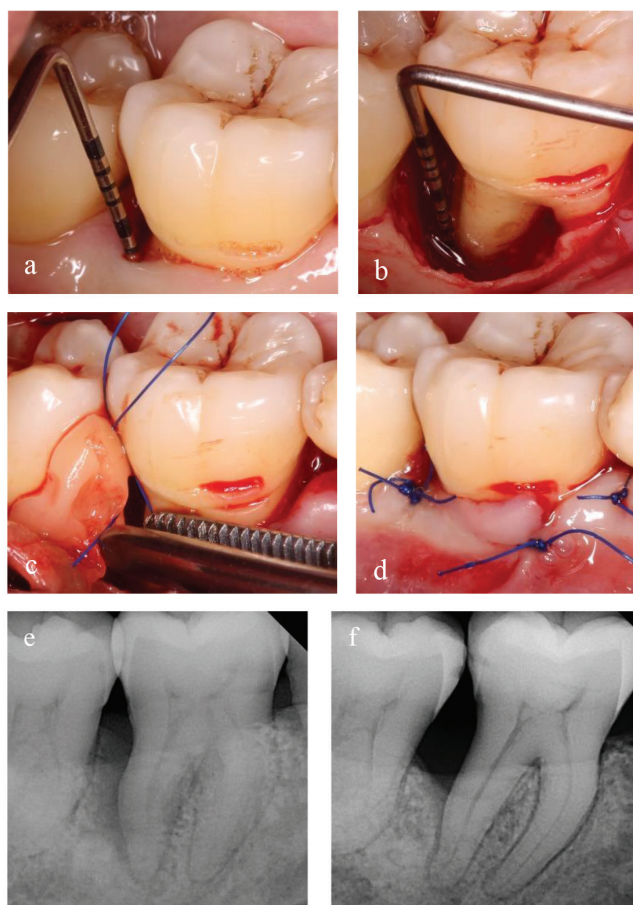
Megbeszélés

A komplex parodontális terápia célja nemcsak a csontpusztulással járó fogágybetegség progressziójának megállítás, hanem adott esetben a parodontális tartószövetek, a gyökércement, a parodontális ligamentumok, illetve az alveolaris csont eredeti felépítésének és funkciójának helyreállítása, valamint egy hosszú távon fenntartható gyógyult állapot elérése is. A fogágy kemény és lágy szövetei fejlődésük, hisztológiailag és funkcionálisan szoros egységet alkotnak. A parodontium regeneratív sebészete ezen elemek teljes körű helyreállítására törekszik [1, 33, 34]. A kiszámíthatóbb parodontális regeneráció érdekében az elmúlt évtizedekben számos próbálkozás történt membránok, xenogén proteinek, valamint allo-graftok, xenograftok vagy éppen alloplasztikus anyagok felhasználásával. A membránok és a xenogén zománcmátrix proteinek, graftokkal vagy nélkülük, jól beváltak a parodontális regeneratív folyamatokban [3], de az eljárások során a humán szövetek közé idegen anyag kerül. Habár rendszeresen kerülnek forgalomba újabb és újabb, szöveti rekonstrukcióra alkalmas graftanyagok, csekély

marad azoknak a bioanyagoknak a száma, amelyek a vér-ellátást, az angiogenezist közvetlenül befolyásolni képesek. Többek között erre lennének hivatottak az autológ készítmények.

A sejt- és molekuláris biológia fejlődése hozzájárult a sebgyógyulási folyamatok jobb megértéséhez. Bebizonyították, hogy a polipeptid-eredetű növekedési faktorok a kemotaxisnak, a sejtek differenciálódásának és proliferációjának, illetve a mátrixszintézisnek a szabályozásával támogathatják a sebgyógyulást, valamint a szöveti regenerációt [35]. A sebészeti technikák és az alkalmazott anyagok fejlődése ellenére a teljes és kiszámítható parodontális regeneráció továbbra is kihívást jelent a parodontológusok számára. A legtöbbször az elpusztult szöveti struktúra integritását nem az eredetivel megegyező, hanem valamilyen csökkent értékű szövet állítja helyre, azaz patológiai értelemben reparáció jön létre, nem történik meg a fogágy támasztószöveteinek újraképződése.

A kémiai-biológiai faktorok parodontológiai alkalmazásának lehetőségét az autológ növekedési faktorok és a humán rekombináns növekedési és differenciációs faktorok teremtik meg (PRP, PRG, PRF, recombinant growth factors – rGFs) [14, 23, 36–38]. A standard leukocytában gazdag PRF (L-PRF) és az experimentális, „low-force modified procedure” révén nyert A-PRF ideális forrása a leukocytáknak, melyek direkt hatást gyakorolnak a kemokinek és a növekedési faktorok felszabadulására. Bár az A-PRF ugyanannyi leukocytát „ejt csapdába”, mint az L-PRF, és benne ugyanannyi gyulladáscitokin szabadul fel, nagyobb mennyiségben tartalmaz PDGF-et és VEGF-et [31]. Úgy tűnik, hogy a centrifugálás sebességének csökkentése kedvez a PRF-alvadékból



3. ábra | Intraossealis parodontalis defektus kezelése APRF+ preparátummal (2. eset) (prof. dr. Dóri F. műtéti anyaga). a) Intraossealis parodontalis defektus preoperatív képe. b) Intraossealis parodontalis defektus intraoperatív képe. c) Az A-PRF+ applikációja. d) Sebzáras. e), f) Preoperatív és 6 hónapos radiológiai kontroll

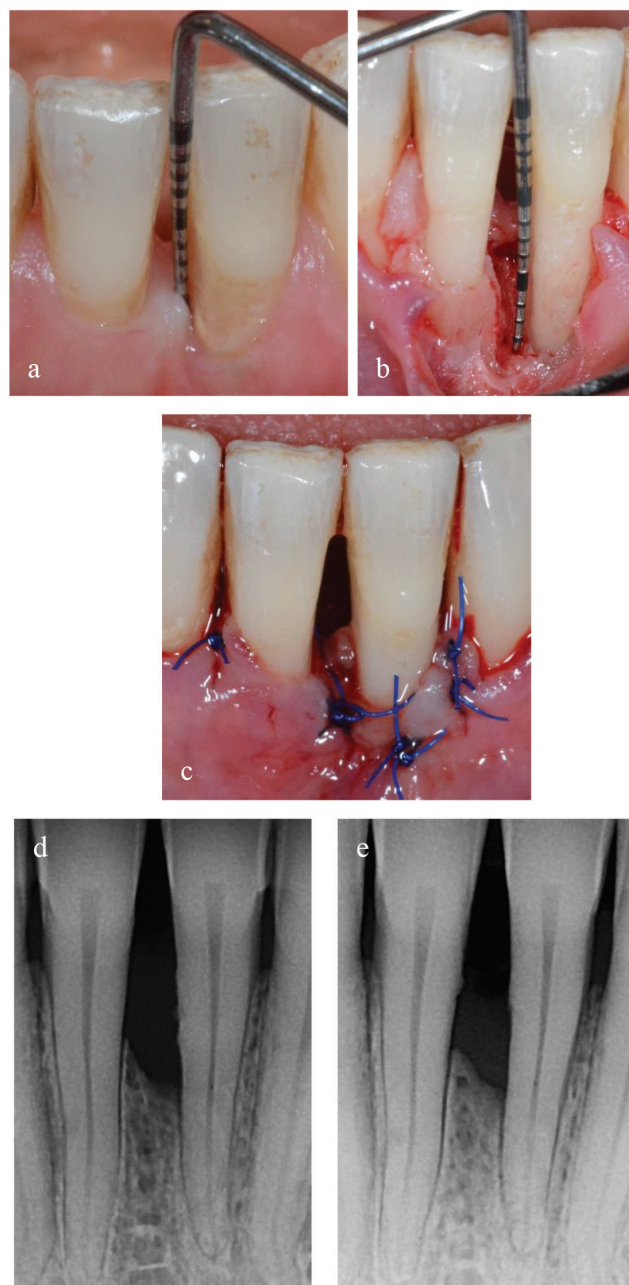
A-PRF+ = újgenerációs, vérelemezékben gazdag fibrin

felszabaduló növekedési faktoroknak [39]. Egy összehasonlító szövettani elemzés kimutatta, hogy porózus szerkezete miatt az A-PRF képes jelentősen megkönnyíteni a sejtes elemek behatolását a fibrinhálóba, egerekben subcutan implantációt követően szignifikánsan magasabb vascularizációt eredményezett [40]. A fibrinháló ideiglenes mátrixként szolgál a monocyták, a fibroblastok és az endothelsejtek migrációjához, valamint segíti a sejtek szaporodását és differenciálódását [6]. A gazdaszervezet sejtjei, a háromdimenziós fibrinmátrix és a PRF-ben található növekedési faktorok együttesen fejtik ki pozitív

1. táblázat | A PD- és a CAL-értékek alakulása (mm)

	Kiindulási PD	6 hónapos PD	Kiindulási CAL	6 hónapos CAL	Tapadásnyereség
1. eset	7	5	11	8	3
2. eset	11	3	13	6	7
3. eset	7	4	11	10	1

CAL = klinikai tapadási szint; PD = szondázási mélység



3. ábra | Intraossealis parodontalis defektus kezelése APRF+ preparátummal (3. eset) (prof. dr. Dóri F. műtéti anyaga). a) Preoperatív status. b) Intraossealis parodontalis defektus intraoperatív képe. c) Sebzáras. d), e) Preoperatív és 6 hónapos radiológiai kontroll

A-PRF+ = újgenerációs, vérelemezékben gazdag fibrin

hatásukat, mely gyorsabb és hatékonyabb sebgyógyulásban nyilvánul meg.

Figyelemre méltó, hogy az A-PRF+ szignifikánsan magasabb növekedésifaktor-felszabadulást mutat a preparációt követő 1., 3., illetve 10. napon az L-PRF-hez és az A-PRF-hez képest. Eszerint az A-PRF+ esetében a teljes növekedésifaktor-felszabadulás fokozható mind a centrifugálási sebesség, mind az idő csökkentésével [31].

Számos kontrollált, randomizált klinikai tanulmány is igazolta a PRF alkalmazhatóságát parodontalis vertikális

csontdefektusok esetében [41–43]. A nyitottküret-technikával összehasonlítva, valamennyi vizsgálat szerint, a PRF kiegészítő alkalmazása hozzájárult a PD csökkenéséhez, valamint a klinikai tapadási nívó növekedéséhez. Bár ezek a klinikai vizsgálatok mind azt mutatták, hogy a PRF alkalmazása statisztikailag szignifikáns CAL-növekedést és PD-csökkenést eredményezett, fontos hangsúlyozni, hogy szövettani vizsgálatokra is szükség lenne annak tisztázására, hogy az elért eredmények parodontalis regenerációnak vagy reparációnak felelnek-e meg.

Kimutatták, hogy a PRF a biológiai előnyeit leginkább lokálisan fejti ki, különböző sejttípusok proliferációját és differenciálódását befolyásolva [44]. A rendelkezésre álló irodalom alapján úgy tűnik, hogy a PRF inkább a lágy szövetek, mint a kemény szövetek regenerációjának kedvez [45]. Ezt támasztja alá saját eseteink fél éves eredménye is, miszerint a csontos telődés sokkal kevésbé volt kiszámítható, mint a lágy szövetek regenerációja. További kutatásokra van szükség annak meghatározására, hogy a PRF mely összetevői (sejtek/leukocyták, növekedési faktorok vagy fibrinmátrix) képesek a parodontalis szövetek gyógyulását a leginkább befolyásolni.

Az újgenerációs PRF-fel (A-PRF+) elért klinikai eredményeink az ismertett irodalom alapján a PRF-fel elért eredményekhez hasonlóan tűnnek. A gyógyulás kiértékelésekor azonban tekintettel kell lennünk arra is, hogy a lágy szövetekhez képest a kemény szövetek képződése és érése hosszabb időt igényel, és egyénenként jelentős eltérést mutathat. Ennek megfelelően a sebészi beavatkozást követő fél éves radiológiai kontroll esetenként még mérsékelt, illetve alig észlelhető csontos telődést igazolhat (2–4. ábra). A lágy szövetek gyorsabb gyógyulási hajlama megmutatkozik a PD-értékek csökkenésében, a letapadó szövetek redukálódott PD-t eredményeznek. A hámszövetet követő kötőszöveti gyógyulásnak megfelelően a CAL-értékek is javulnak. Az új érett, mineralizálódó csontszövet radiológiai detektálásához gyakran minimum egy év szükséges.

Az alkalmazott technika nemcsak az intraossealis defektusok tekintetében hozott pozitív változást, hanem a PD csökkenésével, illetve egy kedvező morfológia kialakításával nagymértékben hozzájárulhat a megfelelő plakk-kontroll fenntartásához is.

A sebészi parodontalis beavatkozások meghatározóak a komplex parodontalis kezelések palettáján, a gyulladássos folyamat további progressziójának megállítását és a subgingivalis bakteriális depozitumok tökéletes eliminálását szolgálva. Bár valódi regenerációt jelentő új kötőszövetes tapadás és csontképződés még a legújabb technikákkal is csak limitáltan érhető el, a gyógyulás után nyugalomba került parodontalis szövetekben kialakult reparáció olyan stabil körülményeket teremthet, amely megfelelő egyéni szájhigiéné és rendszeres parodontalis szupportív kezelés mellett hosszú ideig fenntartható. Így a csökkent értékű parodontium funkciója és gyulladásmentes állapota hosszú távon megőrizhető [46].

Következtetés

A bemutatott klinikai eredmények biztatóak a parodontalis gyógyulást segítő technika hatékonyságát illetően. A tanulmány szűk keretein belül megállapíthatjuk, hogy az A-PRF+ alkalmasnak tűnik a parodontalis csontdefektusok kezelésére. Az esetismertetés eredményeinek megerősítéséhez azonban nagyobb populáción végzett, randomizált, követéses klinikai, valamint hisztológiai vizsgálatokra van szükség. A PRF eredményességét vizsgáló klinikai kutatások Klinikánkon jelenleg is folyamatban vannak.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A vizsgálatot és a páciensek sebészi ellátását D. F. végezte. Cs. N. B. K. az adatokat elemezte és a kéziratot szövegezte meg, melyet D. F. véleményezett. Az adminisztrációs feladatokat P. C. látta el. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek sem pénzügyi, sem személyes, sem egyéb érdekltségeik, melyek a cikk megírását befolyásolták volna.

Irodalom

- [1] Wang HL, Greenwell H, Fiorellini J, et al. Periodontal regeneration. *J Periodontol.* 2005; 76: 1601–1622.
- [2] Papapanou PN, Wennström JL. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss. *J Clin Periodontol.* 1991; 18: 317–322.
- [3] Sculean A, Nikolidakis D, Nikou D, et al. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol 2000.* 2015; 68: 182–216.
- [4] Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol 2000.* 2015; 68: 282–307.
- [5] Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010; 89: 219–229.
- [6] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 101: e45–e50.
- [7] Clark RA. Fibrin and wound healing. *Ann NY Acad Sci.* 2001; 936: 355–367.
- [8] Tsirogianni AK, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. Wound healing: immunological aspects. *Injury* 2006; 37 (Suppl 1): S5–S12.
- [9] Babensee JE, McIntire LV, Mikos AG. Growth factor delivery for tissue engineering. *Pharm Res.* 2000; 17: 497–504.
- [10] Giannobile WV, Hernandez RA, Finkelman RD, et al. Comparative effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in *Macaca fascicularis*. *J Periodontol Res.* 1996; 31: 301–312.
- [11] Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 55: 1294–1299.
- [12] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 85: 638–646.

- [13] Dóri F, Kovács V, Arweiler NB, et al. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral: a pilot study. *J Periodontol.* 2009; 80: 1599–1605.
- [14] Dóri F, Huszár T, Nikolidakis D, et al. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. *J Clin Periodontol.* 2007; 34: 254–261.
- [15] Dóri F, Huszár T, Tihanyi D, et al. Healing of intrabony defects following treatment with PRG or EMD. *J Dent Res.* 2013; 92: Special Issue A: Paper 1606.
- [16] Dóri F, Huszár T, Papp Zs, et al. Three year results following regenerative surgery with PRG or EMD. *J Dent Res.* 2015; 94: Special Issue A
- [17] Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, et al. Does intra-articular platelet-rich plasma injection provide clinically superior outcomes compared with other therapies in the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy* 2015; 31: 2213–2221.
- [18] Cugat R, Cuscó X, Seijas R, et al. Biologic enhancement of cartilage repair: the role of platelet-rich plasma and other commercially available growth factors. *Arthroscopy* 2015; 31: 777–783.
- [19] Saltzman BM, Jain A, Campbell KA, et al. Does the use of platelet-rich plasma at the time of surgery improve clinical outcomes in arthroscopic rotator cuff repair when compared with control cohorts? A systematic review of meta-analyses. *Arthroscopy* 2016; 32: 906–918.
- [20] Cömert Kiliç S, Güngörmüş M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 45: 1538–1544.
- [21] Kamakura T, Kataoka J, Maeda K, et al. Platelet-rich plasma with basic fibroblast growth factor for treatment of wrinkles and depressed areas of the skin. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 136: 931–939.
- [22] Picard F, Hersant B, Bosc R, et al. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: a review and a proposal for a new standard care. *Wound Repair Regen.* 2015; 23: 638–643.
- [23] Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, et al. PRF: an opportunity in perio-implantology. *Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. Implantodontie* 2001; 42: 55–62. [French]
- [24] O’Connell SM, Impeduglia T, Hessler K, et al. Autologous platelet-rich fibrin matrix as cell therapy in the healing of chronic lower-extremity ulcers. *Wound Repair Regen.* 2008; 16: 749–756.
- [25] Steenvoorde P, van Doorn LP, Naves C, et al. Use of autologous platelet-rich fibrin on hard-to-heal wounds. *J Wound Care* 2008; 17: 60–63.
- [26] Szentpeteri S, Schmidt L, Restar L, et al. The effect of platelet-rich fibrin membrane in surgical therapy of medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020; 78: 738–748.
- [27] Kim JW, Kim SJ, Kim MR. Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a prospective feasibility study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 52: 854–859.
- [28] Trimmel B, Gyulai-Gaál S, Kivovics M, et al. Evaluation of the histomorphometric and micromorphometric performance of a serum albumin-coated bone allograft combined with A-PRF for early and conventional healing protocols after maxillary sinus augmentation: a randomized clinical trial. *Materials (Basel)* 2021; 14: 1810.
- [29] Scalfani AP. Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds. *J Cosmet Dermatol.* 2010; 9: 66–71.
- [30] Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol.* 2014; 40: 679–689.
- [31] Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, et al. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontol.* 2017; 88: 112–121.
- [32] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013; 310: 2191–2194.
- [33] Dangaria SJ, Ito Y, Walker C, et al. Extracellular matrix-mediated differentiation of periodontal progenitor cells. *Differentiation* 2009; 78: 79–90.
- [34] Hollander A, Macchiarini P, Gordijn B, et al. The first stem cell-based tissue-engineered organ replacement: implications for regenerative medicine and society. *Regen Med.* 2009; 4: 147–148.
- [35] Stavropoulos A, Wikesjö UM. Periodontal tissue engineering: focus on growth factors. In: Sculean A. (ed.) *Periodontal regenerative therapy.* Quintessence Publishing, Batavia, IL, 2010; pp. 193–214.
- [36] Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, et al. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol Res.* 2002; 37: 300–306.
- [37] Okuda K, Tai H, Tanabe K, et al. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study. *J Periodontol.* 2005; 76: 890–898.
- [38] Miron RJ, Mealey BL, Wang HL. Use of platelet rich fibrin for periodontal regeneration/repair of intrabony and furcation defects. In: Miron RJ, Choukroun J. (eds.) *Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications.* Wiley Blackwell Publishing, Hoboken, NJ, 2017; pp. 127–144.
- [39] 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.
- [40] Kubesch A, Barbeck M, Al-Maawi S, et al. A low-speed centrifugation concept leads to cell accumulation and vascularization of solid platelet-rich fibrin: an experimental study *in vivo.* *Platelets* 2019; 30: 329–340.
- [41] Pradeep AR, Rao NS, Agarwal E, et al. 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. *J Periodontol.* 2012; 83: 1499–1507.
- [42] Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, et al. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *J Int Oral Health* 2015; 7: 32–37.
- [43] Patel GK, Gaekwad SS, Gujjari SK. Platelet-rich fibrin in regeneration of intrabony defects: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2007; 88: 1192–1199.
- [44] 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.
- [45] Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, et al. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Eng Part B Rev.* 2017; 23: 83–99.
- [46] Lindhe J, Nyman S. Long-term maintenance of patients treated for advances periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1984; 11: 504–514.

(Csifó-Nagy Boróka Klára dr.,
Budapest, Szentkirályi u. 47.; 1088
e-mail: drcsifo@gmail.com)