Copyright by Quintessenza
Not for Publication

Chirurgia implantare

Christian Monti, Matteo Invernizzi, Paolo Gilardoni, Matteo Capelli, Francesco Zuffetti, Joseph Choukroun, Fabio Galli, Tiziano Testori

Come rendere un innesto particolato maneggevole e di facile utilizzo clinico con concentrati piastrinici autologhi

Christian Monti, Matteo Invernizzi, Paolo Gilardoni
DDS, Libero professionista, Lecturer
Lake Como Institute
Via Rubini 22 – 22100 Como

Matteo Capelli, Francesco Zuffetti
IRCCS- Istituto Ortopedico Galeazzi. Servizio di Odontostomastologia (Direttore: Prof. R.L.Weinstein). Reparto di Implantologia e Riabilitazione Orale (Responsabile: Dr. Tiziano Testori)

Joseph Choukroun
MD. Director Pain Clinic, Nice France

Fabio Galli
IRCCS- Istituto Ortopedico Galeazzi. Servizio di Odontostomastologia (Direttore: Prof. R.L. Weinstein). Responsabile Protesi Implantare, Reparto di Implantologia e Riabilitazione Orale (Responsabile: Dr. Tiziano Testori)

Tiziano Testori
Responsabile del Reparto di Implantologia e Riabilitazione Orale, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Servizio di Odontostomatologia (Direttore: Prof. R.L. Weinstein)

INTRODUZIONE

In ambito chirurgico uno degli importanti obiettivi da ottenere è una guarigione ideale, ovvero rapida, possibilmente indolore e senza complicanze post-operatorie. Fisiologicamente ogni processo di guarigione inizia con l'emostasi, costituita dalla coagulazione del sangue e dall'aggregazione delle piastrine, fenomeni seguiti dalla fase di infiammazione, di proliferazione cellulare e di maturazione della ferita[1]. L'attenzione della ricerca nell'ultimo decennio si è focalizzata proprio sulla stimolazione di questi meccanismi fisiologici di guarigione[2]. A tal proposito si sono sviluppati numerosi protocolli operativi tutti accumunati nel realizzare un prodotto autologo costituito da un volume di frazione plasmatica con concentrazione di piastrine superiore a quella basale ottenuto per centrifugazione[3]. Le differenti definizioni sono legate all'importanza che i diversi Autori attribuiscono a uno dei componenti di questo prodotto. Essendo ottenuti tutti per centrifugazione ed essendo caratterizzati da una concentrazione piastrinica maggiore di quella fisiologica, possono essere definiti in modo univoco con il termine di concentrati piastrinici. Il protocollo PRF[4] (fibrina ricca di piastrine) fa parte della seconda generazione di concentrati piastrinici comunemente utilizzati per accelerare la guarigione dei tessuti duri e molli[5].

Copyright by QUINTESSENZA EDIZIONI s.r.l. Tutti i diritti sono riservati in ogni sua parte è sono ad uso strettamente personale.
È severamente vietata ogni tipo di riproduzione, copia, duplicazione, traduzione e trasmissione elettronica.

Copyright by Not for Publication Quintessenza

I vantaggi del protocollo prevedono facilità di preparazione/applicazione, costi contenuti e nessuna modificazione biochimica del sangue prelevato (non si utilizza trombina bovina né anticoagulanti). Il PRF è una matrice autologa di fibrina contenente una grande quantità di piastrine, leucociti e fattori di crescita (PDGF, TGF-β, VEGF, EGF, IGF-1, FGF). Per ottenere un prodotto clinicamente valido si utilizzano provette da 9-10 ml senza anticoagulanti, in vetro o in plastica con un rivestimento di vetro, la cui parete interna risulta irruvidita da silice che consente durante la centrifugazione la cascata coagulativa con la polimerizzazione della fibrina. Il processo avviene gradualmente ed in modo del tutto fisiologico. Durante la centrifugazione il fibrinogeno, inizialmente concentrato nella parte superiore della provetta, in seguito al contatto con la trombina presente nel sangue, viene trasformato in fibrina e si dispone nella porzione centrale della provetta, tra il supernatante acellulare PPP, plasma povero di piastrine, posto superiormente e i globuli rossi precipitati sul fondo. Il coagulo biancogiallo così ottenuto, ricco di piastrine e globuli bianchi intrappolati nella rete di fibrina, viene estratto mediante pinzette anatomiche sterili ed utilizzato nelle procedure rigenerative orali[6]. Recenti studi dimostrano l'efficacia dei globuli bianchi nel promuovere la vascolarizzazione della ferita chirurgica e la sua successiva guarigione, sia per i tessuti molli che per i tessuti duri[7]. A tal proposito la metodica PRF si è recentemente evoluta introducendo una formula avanzata chiamata appunto A-PRF[8], nella quale vi è un più alto contenuto di globuli bianchi, in particolare di monociti. I monociti giocano un ruolo essenziale nella crescita ossea, nella vascolarizzazione e nella liberazione di fattore di crescita endoteliale (VEGF) e proteine morfogenetiche (BMP)[9]. Sulla scia dell'A-PRF si è realizzato un A-PRF liquido in modo da ampliare la gamma di utilizzi clinici pur mantenendo inalterate le caratteristiche di praticità ed efficacia. Questo nuova metodica ha preso il nome di I-PRF (PRF iniettabile). La principale peculiarità dell'I-PRF è costituita da un liquido ad alto contenuto in globuli bianchi e piastrine che coagula pochi minuti dopo la fine della centrifugazione. L'utilizzo clinico dell'I-PRF è rappresentato dalla sua iniezione all'interno dei tessuti (ancora in forma liquida), per aumentarne la vascolarizzazione e dalla miscelazione con bio-materiali in forma di particolato al fine di creare un graft "solido", facilmente manipolabile e utilizzabile in chirurgia orale ed implantologia. Lo scopo del presente lavoro scientifico è di presentare il protocollo di realizzazione dell'I-PRF e il suo utilizzo clinico con i bio-materiali.

PROTOCOLLO CLINICO

Viene effettuato un primo prelievo venoso dal paziente, utilizzando preferibilmente le vene di medio-grosso calibro della piega del braccio (vene basilica o cefalica) con ago 21G e provetta tappo rosso da 10 ml come da protocollo A-PRF. Il prelievo deve essere realizzato velocemente e le provette immediatamente processate (< 2 min), per evitarne la coagulazione. Si centrifuga il sangue a 1500 rpm per 8 minuti. Una volta terminata

Fig. 1a *Osso bovino deproteinizzato Small Granules.*

Fig. 1b *Particolato osseo idratato con PPP.*

Fig. 1c *Innesto osseo particolato aggregato.*

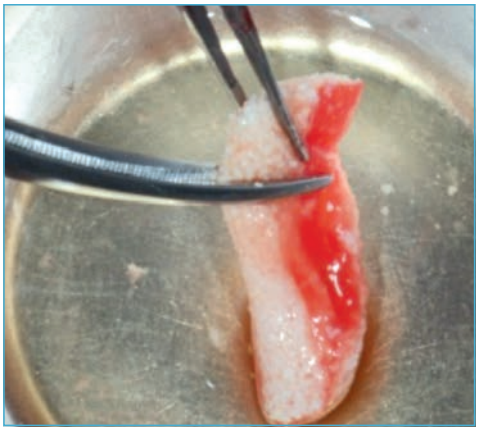
Copyright by QUINTESSENZA EDIZIONI s.r.l. Tutti i diritti sono riservati in ogni sua parte è sono ad uso strettamente personale.
È severamente vietata ogni tipo di riproduzione, copia, duplicazione, traduzione e trasmissione elettronica.

Copyright by Not for Publication Quintessenza

la centrifugazione, si aspira in una siringa sterile il PPP (plasma povero di piastrine), presente nella porzione superiore della provetta e si prepara successivamente l'A-PRF per il suo utilizzo clinico. Si prepara il biomateriale, osso bovino deproteinizzato (Bio-Oss Geislich Wolhusen – CH Small granules 0,25-1 mm/Bio-OSS Geislich Large granules 1-2 mm), versandolo all'interno di un contenitore sterile (Figg. 1a, 2a).

Si miscela il bio-materiale con il PPP precedentemente aspirato fino a ottenere un particolato completamente idratato (Figg. 1b, 2b).

Si effettua un secondo prelievo di sangue, con le medesime modalità, con provetta tappo arancione di 9 ml per il protocollo I-PRF. Si centrifuga per 3 min a 800 rpm. Si procede ad aspirare la porzione di plasma più superficiale (I-PRF) che viene successivamente veicolata con tecnica "a goccia" sul bio-materiale precedentemente idratato



Figg. 3a-c *Osso bovino deproteinizzato Small Granules dopo preparazione secondo il protocollo clinico.*

Fig. 2a *Osso bovino deproteinizzato Large Granules.*

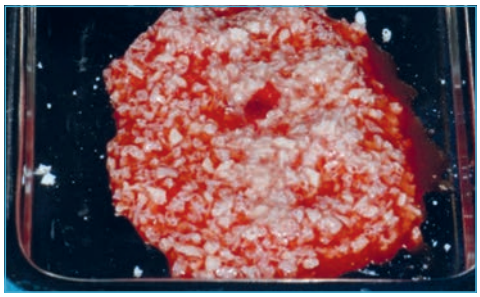


Fig. 2b *Particolato osseo idratato con PPP.*

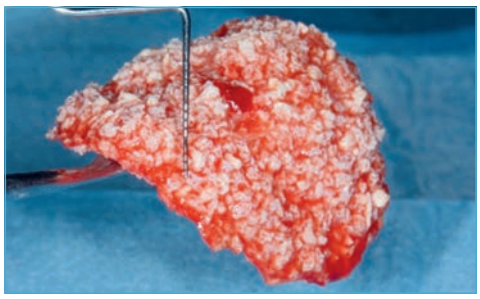


Fig. 2c *Innesto osseo particolato aggregato.*

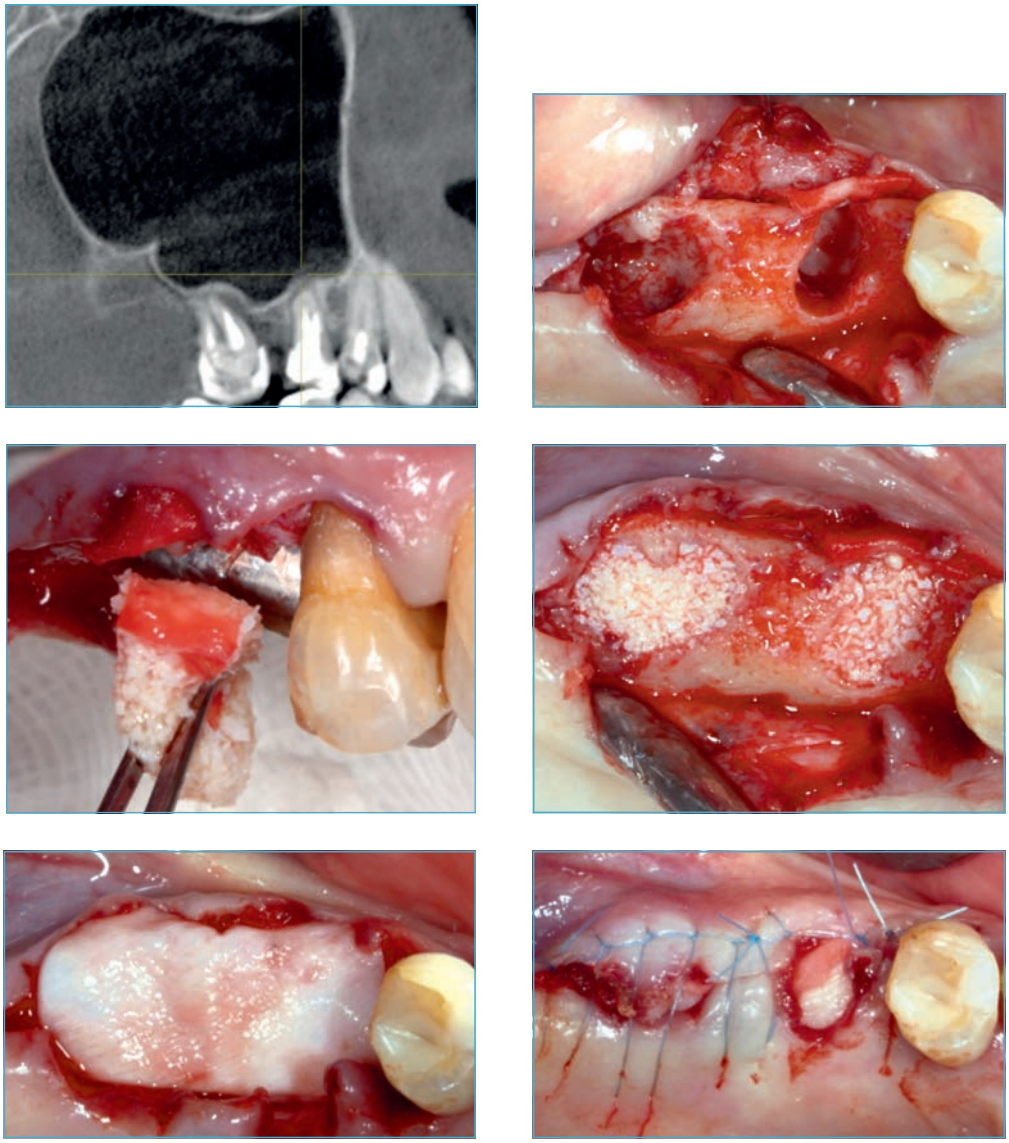
Copyright by QUINTESSENZA EDIZIONI s.r.l. Tutti i diritti sono riservati in ogni sua parte è sono ad uso strettamente personale.
È severamente vietata ogni tipo di riproduzione, copia, duplicazione, traduzione e trasmissione elettronica.

Copyright by
Not for Publication
Quintessenza

con PPP (Figg. 1c, 2c, 3a-c). Dopo una breve attesa di circa 5 minuti si otterrà un "innesto osseo particolato aggregato" facilmente utilizzabile e maneggevole per le tecniche di rigenerazione ossea come esemplificato nel caso clinico (Figg. 4a-f)[10,11,12].

CONCLUSIONI

Il nuovo protocollo clinico permette di rendere un graft particolato maneggevole e di facile utilizzo clinico ed apre la strada a nuove applicazioni cliniche in chirurgia orale e implantare.



Figg. 4a-f *Preservazione degli alveoli post-estrattivi mediante osso bovino deproteinizzato con protocollo clinico e ricopertura con membrana in collagene nativo.*

Copyright by QUINTESSENZA EDIZIONI s.r.l. Tutti i diritti sono riservati in ogni sua parte è sono ad uso strettamente personale.
È severamente vietata ogni tipo di riproduzione, copia, duplicazione, traduzione e trasmissione elettronica.

Copyright by Not for Publication Quintessenza

Tabella 1 Protocollo clinico

1. Effettuare un prelievo venoso da vene di medio-grosso calibro della piega del braccio (vene basilica o cefalica) con ago 21G e provetta tappo rosso da 10 ml come da protocollo A-PRF.	
2. Centrifugare il sangue a 1500 rpm per 8 minuti.	
3. Aspirare il PPP con siringa sterile e preparare l'A-PRF per il suo utilizzo clinico.	
4. Versare l'osso bovino deproteinizzato all'interno di un contenitore sterile e miscelarlo con il PPP precedentemente aspirato fino a ottenere un particolato completamente idratato.	
5. Effettuare un secondo prelievo di sangue con provetta tappo arancione da 9 ml per il protocollo I-PRF. Centrifugare per 3 min a 800 rpm.	
6. Aspirare la porzione di plasma più superficiale (I-PRF) e veicolarlo con tecnica " a goccia" sul bio-materiale precedentemente idratato con PPP.	
7. Attendere circa 5 minuti per ottenere un innesto osseo particolato aggregato facilmente utilizzabile e maneggevole per le tecniche di rigenerazione ossea.	

Copyright by QUINTESSENZA EDIZIONI s.r.l. Tutti i diritti sono riservati in ogni sua parte è sono ad uso strettamente personale.
È severamente vietata ogni tipo di riproduzione, copia, duplicazione, traduzione e trasmissione elettronica.

Copyright by Not for Publication Quintessenza

BIBLIOGRAFIA

1. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunite´ en paro-implantologie: le PRF. Implantodontie 2001;42:55-62.
2. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. 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;101:45-50.
3. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Del Corso M, Inchingolo F, Sammartino G. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich products: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), platelet-leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism. J Biomed Mater Res A. 2010;95:1280-2.
4. Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. Indian J Dent Res. 2008;19:42-6.
5. Naik B, Karunakar P, Jayadev M, Marshal VR. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. J Conserv Dent. 2013;16:284-93.
6. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Jimbo R, Barbé G, Del Corso M, Inchingolo F, Sammartino G. Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Curr Pharm Biotechnol. 2012;13:1145-52.
7. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. 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;101:56-60.
8. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick C, Choukroun J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. J Oral Implantol. 2014;40:679-89.
9. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101:51-5.
10. Perelman-Karmon M, Kozlovsky A, Liloy R, Artzi Z. Socket site preservation using bovine bone mineral with and without a bioresorbable collagen membrane. Int J Periodontics Restorative Dent. 2012;32:459-65.
11. Jung RE, Philipp A, Annen BM, Signorelli L, Thoma DS, Hämmerle CH, Attin T, Schmidlin P. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2013;40:90-8.
12. Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglio L, Cardaropoli G. Socket preservation using bovine bone mineral and collagen membrane: a randomized controlled clinical trial with histologic analysis. Int J Periodontics Restorative Dent. 2012;32:421-30.

Indirizzo per la corrispondenza:
Prof Tiziano Testori
IRCCS- Istituto Ortopedico Galeazzi
Via Riccardo Galeazzi, 4
20161 Milano
tiziano.testori@unimi.it

Copyright by QUINTESSENZA EDIZIONI s.r.l. Tutti i diritti sono riservati in ogni sua parte è sono ad uso strettamente personale.
È severamente vietata ogni tipo di riproduzione, copia, duplicazione, traduzione e trasmissione elettronica.