

Recenti innovazioni per l'utilizzo clinico dei concentrati piastrinici autologhi

**Silvio Taschieri, Massimo Del Fabbro,
Carlo Cerri, Paolo Salvadori**

Introduzione

La ricerca di metodologie e procedure per migliorare il processo di guarigione e il benessere del paziente è un obiettivo che deve essere sempre perseguito. In seguito ad un'operazione odontoiatrica il paziente può andare incontro a tutta una serie di problematiche, come gonfiore, sanguinamento, dolore, che causano un generale abbassamento della qualità della vita. Ad oggi esistono numerosi farmaci e accorgimenti comportamentali per migliorare il decorso postoperatorio ma il traguardo che si vuole raggiungere

è il miglioramento del processo di guarigione agendo sulle cause delle problematiche post operatorie e non mascherandone gli effetti agendo solo sui sintomi. Negli anni 70 si incominciarono ad usare colle di fibrina, preparate a partire dal sangue dei pazienti, per migliorare la guarigione dei tessuti molli.¹ Questa pratica portò, verso la fine degli anni 90, a far nascere l'idea di poter utilizzare i meccanismi fisiologici umani per migliorare la rigenerazione dei tessuti. L'attenzione si spostò sulle piastrine e sui loro concentrati (PRP) in quanto essi sono ricchi di tutti quei fattori di crescita impiegati fisiologicamente nella riparazione dei tessuti.

Silvio Taschieri

Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, Milano. IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

Massimo Del Fabbro

Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, Milano. IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

Carlo Cerri

Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, Milano

Paolo Salvadori

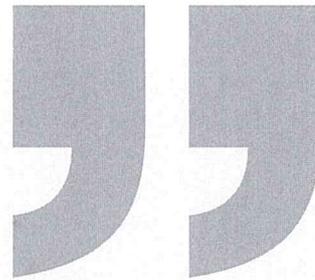
Dottorando, Università degli Studi di Milano

Whitman² per la prima volta descrisse l'utilizzo di concentrati piastrinici per migliorare il processo di guarigione.

Da allora gli studi sull'utilizzo del PRP sono andati via via ad aumentare producendo risultati talvolta discordanti. L'utilizzo del PRP in seguito ad estrazione dentale non ha sempre dimostrato di migliorare il processo di guarigione e di diminuire il dolore post operatorio,³⁻⁶ mentre l'impiego del PRP per rivestire gli impianti e in associazione con sostituti ossei, si è dimostrato molto promettente.^{7,8} Un'altra applicazione che sta producendo dei risultati incoraggianti è il trattamento della BRONJ in sede chirurgica: l'utilizzo dei derivati piastrinici ha dimostrato di migliorare il decorso postoperatorio, anche se a tal proposito sono necessari ulteriori studi.^{9,10} I dati generalmente positivi hanno incentivato le industrie a produrre molti sistemi per la preparazione dei concentrati piastrinici partendo da diverse componenti del plasma: a seconda della o delle frazioni di plasma utilizzate si possono avere preparati piastrinici puri, con la presenza di leucociti e la concomitante presenza o meno di fibrina. Gli interessi commerciali hanno creato una frammentazione di protocolli e attrezzature per la preparazione del PRP, più per motivi brevettuali che per reali necessità scientifiche e questo aspetto può aver influito sui dati, talora contrastanti, che si hanno in letteratura.¹¹

I fattori di crescita concentrati

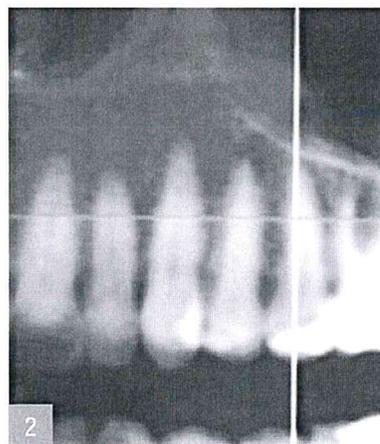
Una semplificazione, a questa moltitudine di varianti, è rappresentata dall'utilizzo dei fattori di crescita concentrati (CGF). Il CGF è rappresentato da tutta la



Quesito clinico

Che innovazioni ci sono nel campo dei fattori di crescita?

componente plasmatica e non dalla solo componente ricca in piastrine, in questo modo vengono usate tutte le componenti che fisiologicamente sono impiegate nei processi di guarigione. La preparazione del CGF è molto semplice: prevede un prelievo di sangue, in provette rivestite di borosilicato prive di anti-coagulante e, tramite un passaggio in centrifuga, si separa il plasma dalla parte corpuscolare attivando naturalmente il processo coagulativo che porta alla formazione di una struttura colloidale. Diversi lavori scientifici che confrontano le proprietà di diversi preparati piastrinici e CGF, individuano in quest'ultimo una maggiore efficacia, specialmente nel caso di stabilizzazione e osteointegrazione di impianti.¹²⁻¹⁴



Figg. 1,2 Il paziente si presenta con l'elemento 24 non recuperabile a causa di una frattura verticale e riassorbimento dell'apice.

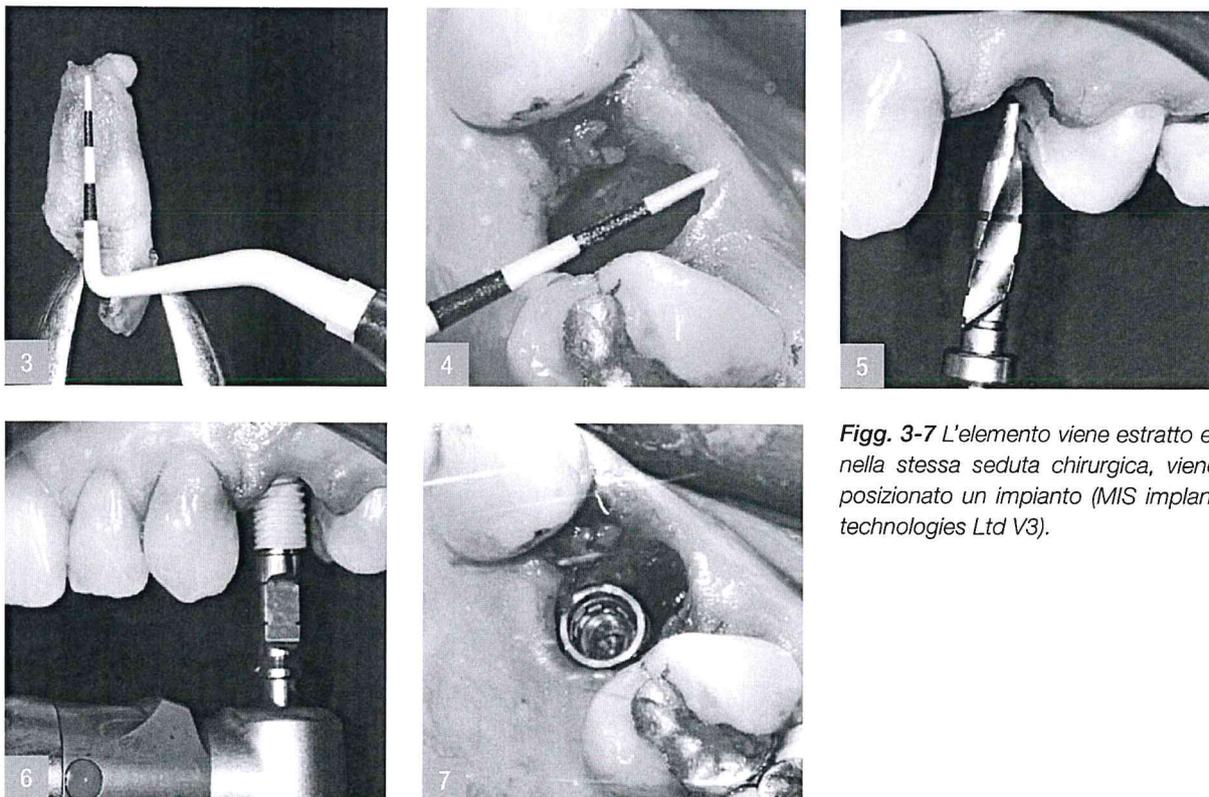
Il sistema APAG

Un altro derivato piastrinico dalle proprietà molto interessanti è rappresentato dal sistema APAG (Activated Plasma Albumin Gel). Questo protocollo prevede il prelievo di sangue in provette con anticoagulante e quindi, tramite centrifugazione, la separazione delle componenti ematiche. La coagulazione del CGF non avviene automaticamente: una volta separate le componenti ematiche, viene prelevata la frazione più superficiale del plasma, è priva di piastrine ma non di proteine in particolare di albumina. Questa tramite calore viene denaturata e fatta polimerizzare, in questo modo si può avere un controllo molto più efficiente sulla formazione della matrice polimerica e se ne può variare la consistenza a seconda della durata del processo di denaturazione proteica per venire incontro alle necessità operatorie.

Successivamente viene unita la frazione ricca di fattori di crescita alla matrice polimerica. L'aggiunta in un secondo

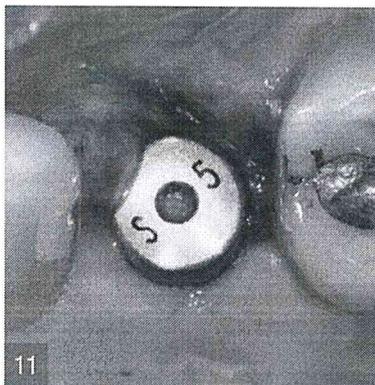
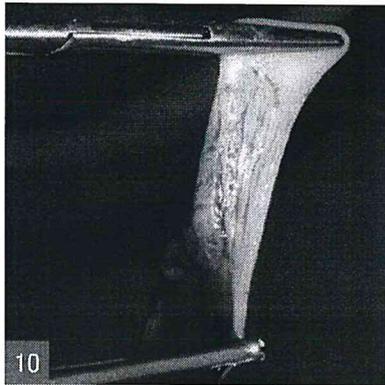
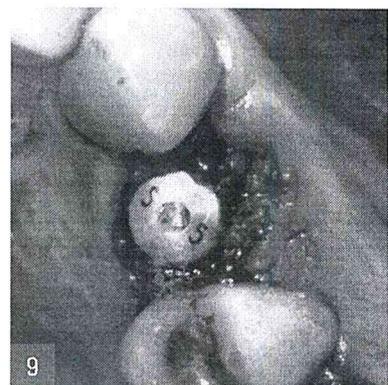
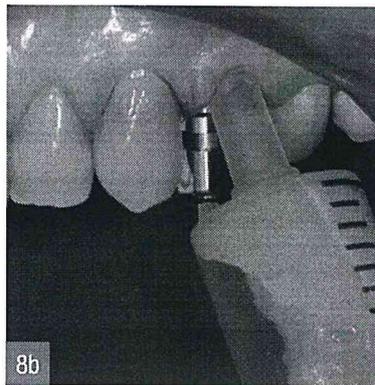
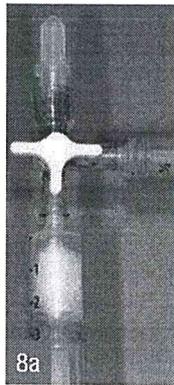
momento della frazione ricca di fattori di crescita porta dei vantaggi considerevoli. Poiché la coagulazione non avviene in maniera automatica si può decidere di usare parte della frazione ricca di fattori di crescita per umettare degli impianti prima del loro posizionamento, ma l'aspetto più interessante risiede nel fatto che il plasma non deve essere attivato, come negli altri metodi, per formare una matrice solida, per tanto il rilascio dei fattori di crescita da parte delle piastrine avviene in una maniera più dilazionata nel tempo. In conclusione si può affermare che l'utilizzo dei derivati piastrinici si sta rivelando un importante aiuto per il trattamento postoperatorio. Data la loro recente introduzione sono necessari ancora ulteriori studi e la frammentazione del mercato rischia di mascherare le reali potenzialità di questi trattamenti. La tecnologia APAG rappresenta un utilizzo più razionale dei derivati piastrinici e un passo avanti verso la formulazione di un gold standard.

Di seguito un caso che illustra le applicazioni cliniche di queste nuove metodiche (Figg. 1-16).

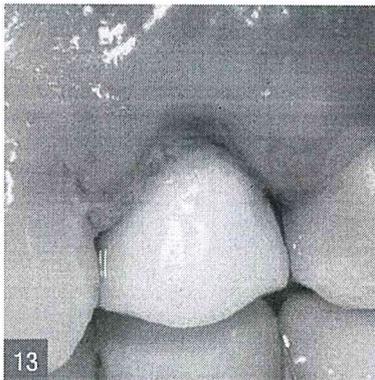
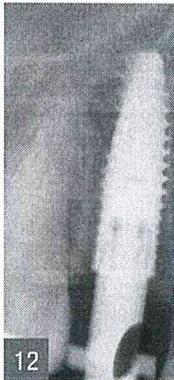


Figg. 3-7 L'elemento viene estratto e, nella stessa seduta chirurgica, viene posizionato un impianto (MIS implant technologies Ltd V3).

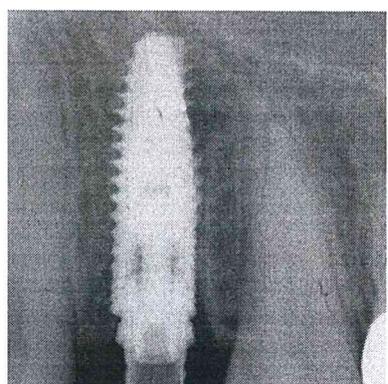
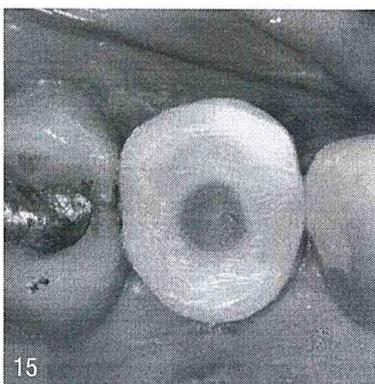
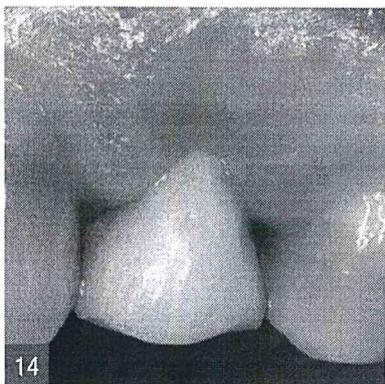
Figg. 8,9 Preparazione e posizionamento di APAG tra la teca ossea vestibolare e l'impianto.



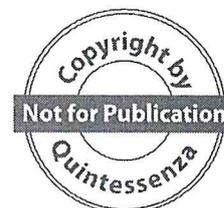
Figg. 10,11 Posizionamento della membrana CGF.



Figg. 12,13 Procedure per il carico immediato. La corona provvisoria protegge la guarigione del sito favorendo i processi di guarigione.



Figg. 14-16 La guarigione a 7 giorni.



Bibliografia

1. Matras H. Die Wirkungen: verschiedener Fibrinpräparate auf Kontinuität-strennungen der Rattenhaut. *Osterr. Z. Stomatol.* 1970;67:338–359.
2. Whitman DH. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 199;755:1294–1299.
3. Alissa R, Esposito M, Horner K, Oliver R. The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: an explorative randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2010;3:121–134.
4. Ogundipe OK, Ugboko VI, Owotade FJ. Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars? *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:2305–2310.
5. Rutkowski JL, Johnson DA, Radio NM, Fennell JW. Platelet rich plasma to facilitate wound healing following tooth extraction. *J Oral Implantol* 2010;36:11–23.
6. Gürbüz B, Pıkdöken L, Urhan M, Süer BT, Narin Y. Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2454–2460.
7. Esposito M, Grusovin MG, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;17:CD008397.
8. Anand U, Mehta DS. Evaluation of immediately loaded dental implants bioactivated with platelet-rich plasma placed in the mandibular posterior region: a clinico-radiographic study. *J Indian Soc Periodontol* 2012;16:89–95.
9. Cetiner S, Sucak GT, Kahraman SA, Aki SZ, Kocakahyaoglu B, Gultekin SE, Cetiner M, Haznedar R. Osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. *J Bone Miner Metab* 2009;27:435–443.
10. Coviello V, Peluso F, Dehkhargani SZ, Verdugo F, Raffaelli L, Manicone PF, D'Addona A. Platelet-rich plasma improves wound healing in multiple myeloma bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw patients. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2012;26:151–155.
11. Dohan Ehrenfest DM1, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27:158-167.
12. Kim TH, Kim SH, Sándor GK, Kim YD. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol.* 2014;59:550-558.
13. Masuki H, Okudera T, Watanebe T, Suzuki M, Nishiyama K, Okudera H, Nakata K, Uematsu K, Su CY, Kawase T. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *Int J Implant Dent.* 2016;2:19.
14. Pirpir C, Yilmaz O, Candirli C, Balaban E. Evaluation of effectiveness of concentrated growth factor on osseointegration. *Int J Implant Dent.* 2017;3:7.



Indirizzo per la corrispondenza:

Silvio Taschieri
IRCCS - Istituto Ortopedico Galeazzi
Via Riccardo Galeazzi, 4
20161 Milano
silvio.taschieri@unimi.it