

L-PRF: de toekomst voor 'weefsel regeneratie' in de tandheelkunde?!

A. Temmerman, W. Teughels, C. Dekeyser & M. Quiryne

Katholieke Universiteit Leuven, Afdeling Parodontologie, Kapucijnenvoer 33, B-3000 Leuven

Een van de "hot topics" binnen het wetenschappelijk onderzoek is het opsporen van additieven welke kunnen gebruikt worden bij een heelkundige ingreep en die werken als een bioactief agens om de inflammatie te regelen en vooral om de heling te bevorderen.

Harde en zachte weefselheling wordt geregeld door talrijke belangrijke intra- en extracellulaire gebeurtenissen die gecontroleerd worden door signaal-eiwitten. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat bloedplaatjes een belangrijke rol spelen in vele van die processen, niet op zijn minst in de hemostase en wondgenezing. Het gebruik van een autoloog 'bloedplaatjesconcentraat' (verder beschreven als platelet concentraat) als per(i)-operatorie wefselfijm, werd door Hood e.a. reeds beschreven in 1993. Sindsdien zijn er een groot aantal bloedplaatjes rijke concentraten, welke een versnelde weefselheling beogen, geëvalueerd met bemoedigende resultaten.

Op de dag van vandaag zijn 'platelet concentraten' een veel gebruikt additief tijdens orale chirurgie. Heel opmerkelijk is echter dat er heel wat verschillende preparatiemethoden worden beschreven. We kunnen ze echter opdelen in 3 belangrijke groepen: (i) de fibrine sealers, (ii) de 1e generatie (bv. PRP: Platelet Rich Plasma), en (iii) de 2e generatie (PRF: Platelet Rich Fibrin).

(i) Fibrine sealers.

Deze werden voor het eerste beschreven in de jaren '70. Het zijn derivaten van humaan plasma die de finale processen van de bloed-coagulatie nabootsen, door de vorming van een fibrine klont. Ze werden onderverdeeld in 2 groepen:

- de homologe fibrine sealer, een preparatie van enerzijds fibronectine/fibrinogeen/factor VIII en een trombine concentraat in calciumchloride.
- de autologe fibrine sealer, een preparaat van het plasma van de patiënt waar de fibrine polymerisatie wordt geïnitieerd door trombine van dierlijke oorsprong.

Deze fibrine sealers werden frequent gebruikt in orale chirurgie (behandeling van intra-bony defecten, kam augmentatie, behandeling van recessies, 'Guided Bone Regeneration' rond orale implantaten, sinusbodempreservatie), zij het met controversiële resultaten.

(ii) Platelet Rijk Plasma: de 1e generatie plaatjes concentraten.

Deze autologe producten met hoge bloedplaatjes concentratie (PRP, PC en plaatjes gels) werden ontwikkeld met het oog op de combinatie van een

"Een van de "hot topics" binnen het wetenschappelijk onderzoek is het opsporen van additieven welke kunnen gebruikt worden bij een heelkundige ingreep en die werken als een bioactief agens om de inflammatie te regelen en vooral om de heling te bevorderen."

sealing functie in combinatie met de positieve kenmerken van groeifactoren. Deze groeifactoren zijn essentiële onderdelen in de harde en zachte weefsel heling (Marx et al. 1998).

Er zijn heel wat mogelijke mogelijkheden beschreven om PRP

te prepareren. Samenvattend kunnen we echter stellen dat deze allen vrij complex zijn, met een vrij hoge kostprijs voor de patiënt. Deze eerste generatie concentraten werden/worden gebruikt in sinuslift procedures, kam augmentatie, socket preservatie, intrabony defecten, orale/nasale fistel behandeling en kaakreconstructies.

(iii) Platelet Rijk Fibrine: de 2e generatie plaatjes concentraten.

Deze 2e generatie concentraten werden voor het eerste beschreven door Choukroun in 2001. Een groot voordeel is dat er bij de preparatie geen dierlijk thrombine wordt gebruikt. Daarenboven volgt de preparatie een heel eenvoudig protocol (zie verder).

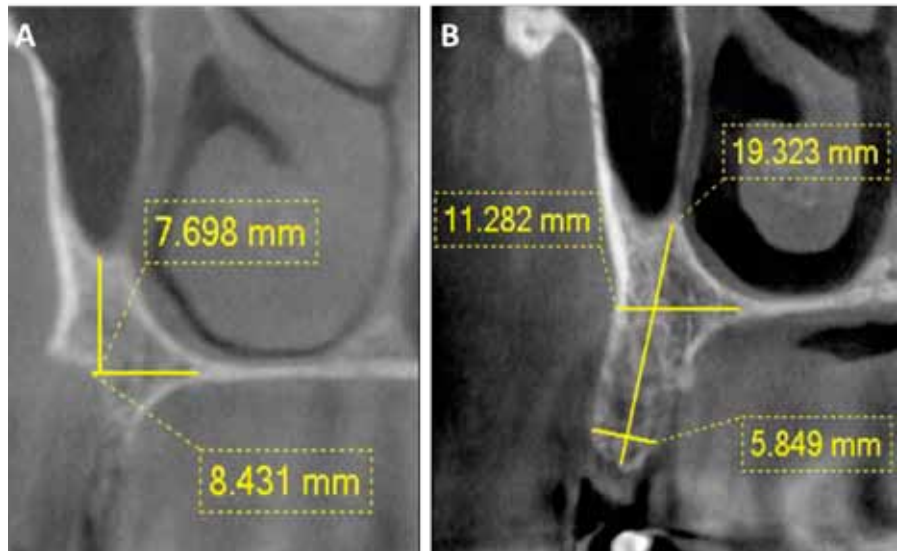
Enkele kenmerken van deze 2e generatie concentraten:

- Verzameling van cytokines, ketens van glycanen, en glycoproteïnen welke belangrijk zijn in het genezingsproces.
- PRF stimuleert de defensie mechanismen,
- Fibrine is belangrijk voor de angiogenese en heeft zijn invloed op het metabolisme van epitheelcellen en fibroblasten (Dohan et al. 2006)

PRF werd met succes gebruikt in sinusbodempaugmentatie procedures en socket preservatie (Arora et al. 2009), mucogingivale zachte weefsel heelkunde (Dohan et al. 2006), behandeling van cysteuze leasie en gecombineerde parodontale en endodontische laesies en furcatie defecten (Choukroun et al. 2006).

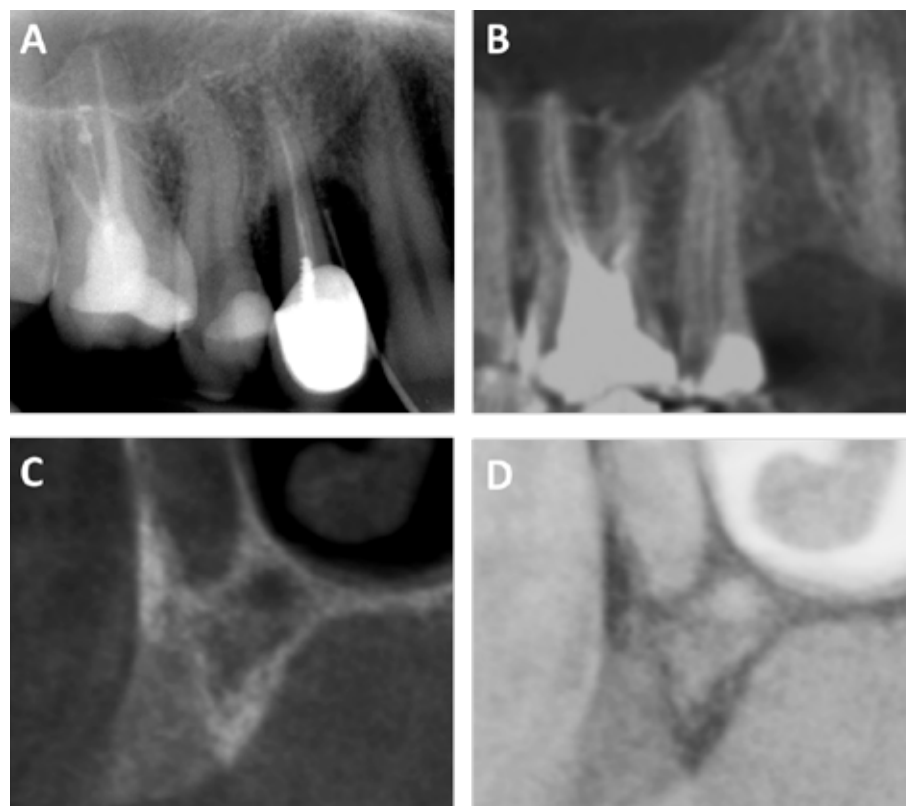
Eerste klinische ervaringen binnen de KULeuven.

De eerste ervaringen binnen de afdeling parodontologie zijn zeer goed. Figuur 1 toont bijvoorbeeld een CBCT van een hoektandregio in de bovenkaak, onmiddellijk na extractie, en 4 maanden later, met een volledige opgroei van het kaakbeen, enkel dankzij de toevoeging van L-PRF.



Figuur 1: (A) Cross-sectioneel beeld van een CBCT direct na extractie van een hoektand waarbij de alveole werd behandeld met L-PRF. (B) Cross-sectioneel beeld na 4 maand heling waarbij een duidelijke regeneratie kan worden herkend.

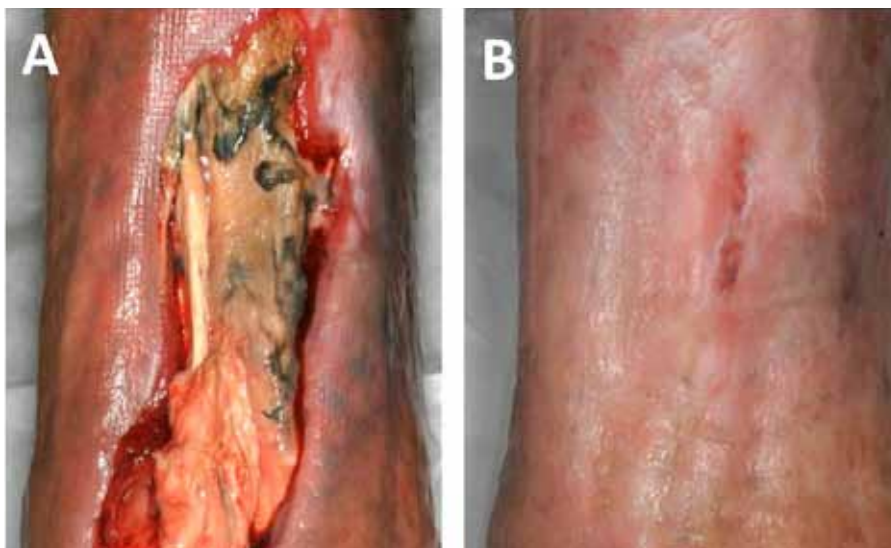
Figuur 2 geeft een gelijkaardige situatie weer, nu na extractie van de 14 met verlies van de gehele buccale botwand. In beide gevallen kon na een heling van 3 maanden, zonder enige verdere regeneratie een “prosthethically driven” implantaat worden aangebracht.



Figuur 2: (A) Peri-apicale radiografie van element 14 pre-extractie. Dit element is verloren door overlangse breuk met duidelijke osteolyse mesiaal en distaal. Bij extractie werd ook duidelijk dat de vestibulaire botplaat verloren was. De alveole werd behandeld met L-PRF. (B) Panoramische slice van een CBCT, 3 maand na extractie. (C) Cross-sectioneel beeld van een CBCT, 3 maand na extractie waarbij een duidelijke regeneratie opvalt. (D) Idem met geïnverteerde grijswaarden.



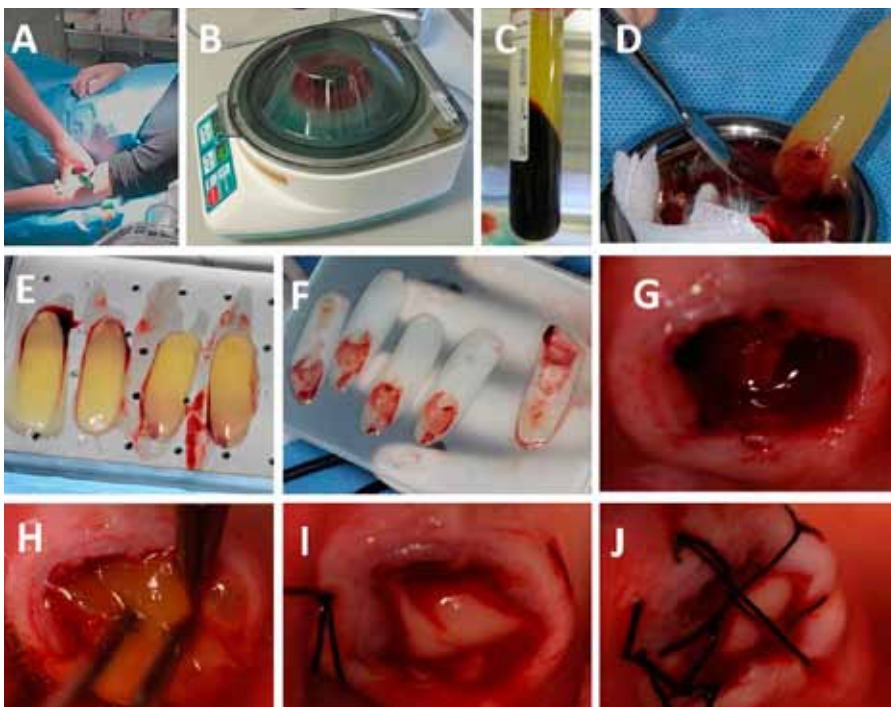
- » Momenteel werden meerdere studies opgezet om het effect van L-PRF wetenschappelijk te verklaren. Bij mensen met chronische wonde heeft het alvast zijn degelijkheid bewezen (Figuur 3).



Figuur 3: (A) Chronische diabetes wonde op dag 1. (B) Wonde volledig gesloten na 18 maanden en herhaaldelijke L-PRF behandelingen.

Het vervaardigen van L-PRF

De vervaardiging van L-PRF is zeer eenvoudig en goedkoop, en kan gebeuren zonder toevoeging van additieven (Figuur 4).



Figuur 4: (A) Venapunctie (B) Buisjes in de centrifuge. (C) Na centrifugatie bevinden zich onderaan de rode bloedcellen, in het midden de fibrineklonter en aan de top het acellulair plasma. (D) en (E) Fibrineklonter wordt ontdaan van de rode bloedcellen. (F) Eventueel kunnen membranen worden gemaakt uit de fibrineklonters; (G) Alveole vlak na extractie (H) plaatsen van het L-PRF in de alveole. (I) Afgedichte alveole en initiële stabilisatie. (J) Secundaire stabilisatie.

Preoperatief wordt bij de patiënt een venapunctie uitgevoerd en wordt bloed opgevangen in proefbuisen van 10ml zonder anti-coagulatie. Afhankelijk van het soort ingreep worden tot 8 buisjes afgenomen.

Deze buizen worden onmiddellijk gecentrifugeerd. De bloedplaatjes worden geactiveerd wanneer zij in contact komen met de wanden van de buisjes, waardoor de coagulatie cascade van start gaat.

Fibrinogeen zal zich eerst bevinden aan de top van de buis waarna het circulerend thrombine het naar fibrine omzet. Deze fibrineklonter bevindt zich in het midden van de proefbuis tussen het accelulair plasma (top) en de rode bloedcellen (bodem).

De fibrineklonter kan in zijn geheel uit de proefbuis worden verwijderd, waarna de rode bloedcellen worden afgeschraapt. Deze klonter kan nadien in zijn geheel worden gebruikt tijdens de ingreep.

De fibrineklonters kunnen ook worden geprepareerd tot membranen door druk uit te oefenen. Men kan ze nu hechten, of over een botssubstituut aanbrengen. ■

*A. Temmerman, W. Teughels,
C. Dekeyser & M. Quiryne*

LECTURE + WORKSHOP

Op **13 maart 2014** zal Professor Dr. Nelson Pinto (Andes University – Chili) meerdere lezingen verzorgen, samen met Drs. Andy Temmerman die de bevindingen aan de afdeling Parodontologie zal bespreken.

Dezelfde dag wordt ook een workshop georganiseerd.

Registratie kan gebeuren via anne.gaspar@med.kuleuven.be