

MAGDALENA KACZORUK - WIEREMCZUK

OCENA WYBRANYCH CECH KLINICZNYCH PO ZABIEGACH
OPERACYJNEGO USUNIĘCIA ZATRZYMANÝCH TRZECICH ZĘBÓW
TRZONOWYCH W ŻUCHWIE Z UZUPEŁNIENIEM LUB BEZ UZUPEŁNIENIA
ZĘBODOŁU ZAAWANSOWANĄ FIBRYNĄ BOGATOPŁYTKOWĄ

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH



PROMOTOR

DR HAB. N. MED. ANNA STARZYŃSKA, PROF. NADZW. GUMED

Zakład Chirurgii Stomatologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

GDAŃSK 2019

Podziękowania

Składam serdeczne podziękowania wszystkim,
dzięki którym powstanie tej pracy było możliwe,
w szczególności mojemu Promotorowi
dr hab. n. med. Annie Starzyńskiej, prof. nadzw. GUMed
za wszelką pomoc, życzliwość i wyrozumiałość
na wszystkich etapach tworzenia rozprawy doktorskiej.

DEDYKACJA

Pracę doktorską dedykuję mojemu kochanemu Mężowi Mariuszowi

za okazane wsparcie, wyrozumiałość i wiarę

SPIS TREŚCI

1. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	6
2. WSTĘP	8
2.1. Specyfika zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie	8
2.2. Proces gojenia zębodołu poekstrakcyjnego	9
2.3. Koncentraty płytkowe.....	14
2.3.1. Rodzaje preparatów bogatopłytkowych pozyskiwanych z krwi pacjenta	15
2.3.1.1. Pierwsza generacja preparatów bogatopłytkowych	15
2.3.1.1.1. PRP	15
2.3.1.1.2. PRGF	17
2.3.1.2. Druga generacja preparatów bogatopłytkowych.....	17
2.3.1.2.1. PRF.....	18
2.3.1.2.2. CGF i AFG.....	21
2.3.1.3. Szczegółowa charakterystyka A-PRF	22
2.3.2. Zastosowanie koncentratów płytkowych w stomatologii i medycynie	26
3. CEL PRACY	31
4. MATERIAŁ I METODY	32
4.1. Materiał.....	32
4.2. Metody.....	33
4.2.1. Technika zabiegu w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej	33
4.2.2. Ocena pozabiegowych cech klinicznych	42
4.2.3. Analiza statystyczna.....	45

5.	WYNIKI	47
5.1.	Charakterystyka grup.....	47
5.1.1.	Charakterystyka grupy kontrolnej i grupy badanej	47
5.1.2.	Zależności między podstawowymi charakterystykami.....	52
5.2.	Omówienie wyników.....	55
5.2.1.	Porównanie bólu w grupie kontrolnej i grupie badanej	55
5.2.2.	Zależność szczękoscisku od uzupełnienia zębodołu A-PRF	58
5.2.3.	Związek między zastosowaniem A-PRF a nasileniem obrzęku pozabiegowego.....	59
5.2.4.	Powiązanie między zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem powikłań związanych z krwawieniem	62
5.2.5.	Ocena wpływu zastosowania A-PRF na częstość występowania zapalenia zębodołu	65
5.2.6.	Ocena wpływu zastosowania A-PRF na częstość występowania gorączki	65
5.2.7.	Ocena wpływu zastosowania A-PRF na ucieplenie skóry	66
6.	DYSKUSJA	67
7.	WNIOSKI.....	83
8.	BIBLIOGRAFIA	84
9.	STRESZCZENIE.....	95
10.	SUMMARY	98
11.	SPIS RYCIN.....	101
12.	SPIS TABEL	104
13.	ZAŁĄCZNIKI	106

1. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

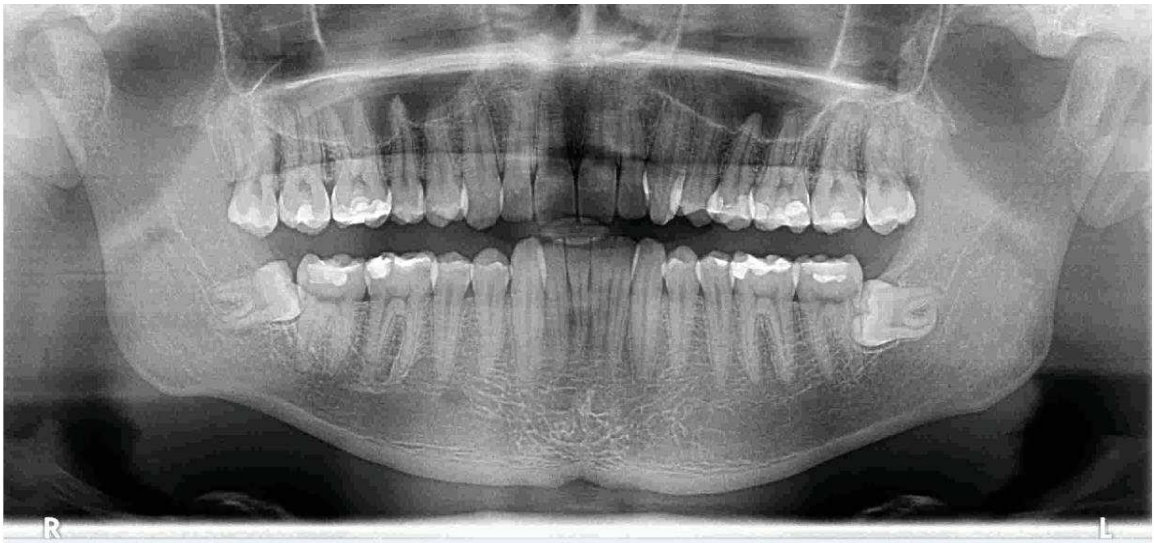
AFG	autologiczny klej fibrynowy (ang. <i>autologous fibrin glue</i>)
Al	antropometryczny punkt skórny, oznaczający najbardziej bocznie wysuniętą część skrzydełka nosa (łac. <i>alare</i>)
A-PRF	zaawansowana fibryna bogatopłytkowa (ang. <i>advanced platelet-rich fibrin</i>)
BC	kożuszek leukocyтарно-пłytkowy (ang. <i>buffy coat</i>)
BMP-2	białko morfogenetyczne kości-2 (ang. <i>bone morphogenetic protein-2</i>)
BMP-4	białko morfogenetyczne kości-4 (ang. <i>bone morphogenetic protein-4</i>)
BMP-7	białko morfogenetyczne kości-7 (ang. <i>bone morphogenetic protein-7</i>)
CBCT	tomografia komputerowa stożkowa (ang. <i>cone beam computed tomography</i>)
CGF	koncentrat czynników wzrostu (ang. <i>concentrated growth factors</i>)
Ch	antropometryczny punkt skórny w kącie ust (łac. <i>cheilon</i>)
EGF	nabłonkowy czynnik wzrostu (ang. <i>epidermal growth factor</i>)
FGF	czynnik wzrostu fibroblastów (ang. <i>fibroblast growth factor</i>)
GBR	sterowana regeneracja kości (ang. <i>guided bone regeneration</i>)
IGF-1	insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (ang. <i>insulin-like growth factor 1</i>)
IGF-2	insulinopodobny czynnik wzrostu 2 (ang. <i>insulin-like growth factor 2</i>)
IL-1 β	interleukina-1 β
IL-4	interleukina-4
IL-6	interleukina-6
I-PRF	iniekcyjna fibryna bogatopłytkowa (ang. <i>injectable platelet-rich fibrin</i>)
L-PRF	fibryna bogata w płytki i leukocyty (ang. <i>leukocyte- and platelet-rich fibrin</i>)
L-PRP	osocze bogatopłytkowe z dużą zawartością leukocytów (ang. <i>leukocyte- and platelet-rich plasma</i>)

MRONJ	osteonekroza kości szczęk związana ze stosowaniem bisfosfonianów i innych leków antyresorpcyjnych (ang. <i>medication-related osteonecrosis of the jaw</i>)
PD-EGF	naskórkowy czynnik wzrostu pochodzenia płytkowego (ang. <i>platelet-derived epidermal growth factor</i>)
PDGF	płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. <i>platelet-derived growth factor</i>)
PDGF-AB	płytkopochodny czynnik wzrostu AB (ang. <i>platelet-derived growth factor AB</i>)
Pg	antropometryczny punkt skórny na szczycie guzowatości bródkowej, najbardziej wysunięty ku przodowi (łac. <i>pogonion</i>)
PPP	osocze ubogopłytkowe (ang. <i>platelet-poor plasma</i>)
P-PRP	osocze bogatopłytkowe z minimalną zawartością leukocytów (ang. <i>pure platelet-rich plasma</i>)
PRF	fibryna bogatopłytkowa (ang. <i>platelet-rich fibrin</i>)
PRGF	osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. <i>plasma rich in growth factors</i>)
PRP	osocze bogatopłytkowe (ang. <i>platelet-rich plasma</i>)
PZZ	poekstrakcyjne zapalenie zębodołu
RBC	krwinki czerwone (ang. <i>red blood cells</i>)
rpm	liczba pełnych obrotów na minutę wokół ustalonej osi
S-PRF	standardowa fibryna bogatopłytkowa (ang. <i>standard platelet-rich fibrin</i>)
T	antropometryczny punkt skórny na górnej krawędzi skrawka ucha (łac. <i>tragion</i>)
test MWW	test Manna-Whitneya-Wilcoxona
TF	tromboplastyna, czynnik tkankowy (ang. <i>tissue factor</i>)
TGF- β	transformujący czynnik wzrostu (ang. <i>transforming growth factor beta</i>)
TNF- α	czynnik martwicy nowotworów α (ang. <i>tumour necrosis factor α</i>)
VAS	skala wizualno-analogowa (ang. <i>visual analogue scale</i>)
VEGF	naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (ang. <i>vascular-endothelial growth factor</i>)

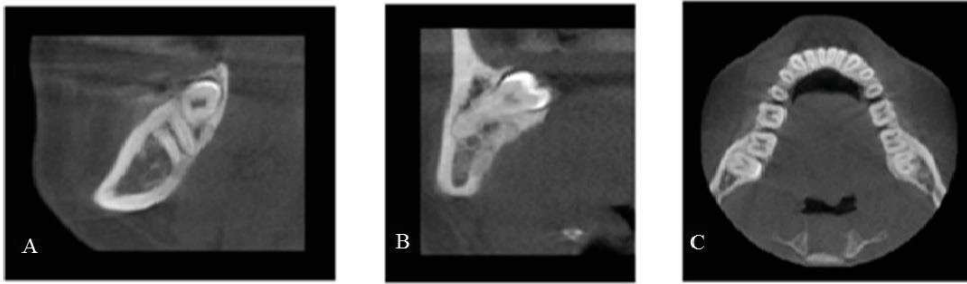
2. WSTĘP

2.1. Specyfika zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie

Usuwanie zatrzymanych trzecich zębów trzonowych, inaczej zwanych zębami mądrości, jest jedną z najczęstszych procedur przeprowadzanych w poradniach chirurgii stomatologicznej. Dłutowanie zatrzymanych zębów mądrości w żuchwie jest zabiegiem uznawanym za najtrudniejszy do przeprowadzenia w dziedzinie egzodoncji. W ostatnich latach stwierdza się tendencję wzrostową usuwania zatrzymanych zębów trzecich trzonowych, związaną najprawdopodobniej z większą dostępnością do usług specjalistycznych, jak i wyższą świadomością społeczną [1]. Określenie zęb zatrzymany odnosi się do braku erupcji zęba do łuku zębowego w oczekiwanym okresie [2]. Zdjęcia radiologiczne zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie przedstawiono na rycinach 1-2.



Rycina 1. Badanie pantomograficzne – zatrzymane trzecie zęby trzonowe w żuchwie



Rycina 2. Badanie CBCT – zatrzymany ząb trzeci trzonowy dolny prawy: (A) przekrój strzałkowy, (B) przekrój czołowy, (C) przekrój poprzeczny

Operacyjne usunięcie zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w zuchwie obarczone jest wystąpieniem wielu powikłań pozabiegowych. Najczęściej występującymi powikłaniami pooperacyjnymi są dolegliwości bólowe, obrzęk okolicznych tkanek miękkich oraz szczękoscisk. Obserwujemy również takie cechy kliniczne jak obecność podbiegnięć krwawych lub krwiaków w obrębie okolicznych tkanek, ucieplenie tkanek miękkich policzka strony operowanej, przedłużający się czas krwawienia z rany pozabiegowej. Niekiedy pojawiają się objawy suchego lub ropnego zapalenia zębodołu, czy gorączka [3].

2.2. Proces gojenia zębodołu poekstrakcyjnego

Po ekstrakcji zęba, zębodół wypełnia się skrzepem. Skrzep ulega organizacji. Następnie z komórek mezenchymalnych tworzy się młoda tkanka łączna w postaci ziarniny. Dzięki obecności komórek kościotwórczych dochodzi do odbudowy kości [4].

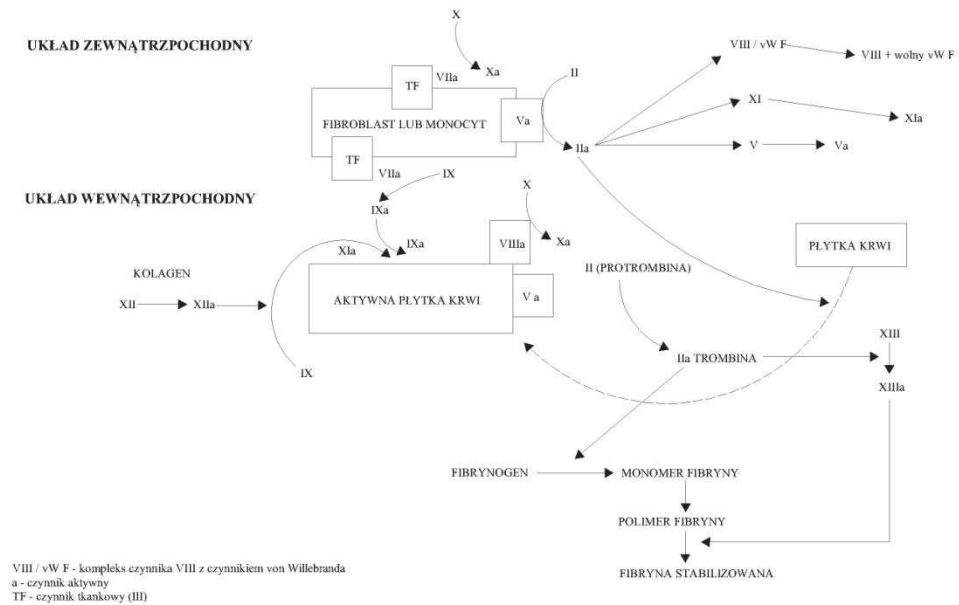
Wytworzenie się skrzepu, początkowo płytkowego, a następnie fibrynowego, jest pierwszym etapem gojenia zębodołu. Uzyskujemy efekt hemostazy. Hemostazę możemy podzielić na hemostazę pierwotną (płytkowo-naczyniową) oraz hemostazę wtórną (osoczną), prowadzącą do powstania fibryny. Jest to podział umowny, w organizmie oba te procesy toczą się niemal jednocześnie [5]. Wytworzenie się skrzepu

jest niezbędnym czynnikiem warunkującym prawidłowe gojenie się rany poekstrakcyjnej. Jeśli nie wykształci się on w sposób prawidłowy lub ulegnie rozpadowi w wyniku zakażenia rany, dochodzi do rozwoju zapalenia zębodołu [6]. Poekstrakcyjne zapalenie zębodołu (PZZ) dotyczy od 1 do 4% przypadków ekstrakcji zębów [7] [8].

Bezpośrednio po uszkodzeniu naczynie ulega obkurczeniu pod wpływem serotoniny, pochodzącej początkowo z uszkodzonych erytrocytów. Po uszkodzeniu naczynia krwionośnego w ciągu 3 – 5 minut dochodzi do powstania czopu płytkowego, który w sposób prowizoryczny hamuje krwawienie. Głównym kofaktorem adhezji płytek do podśródnabłonkowej tkanki łącznej w warunkach szybkiego przepływu krwi (w mikrokrążeniu) jest czynnik von Willebranda. Czynnik ten pochodzi z uszkodzonych komórek śródbłonna. W dużych naczyniach krwionośnych płytki krwi bezpośrednio łączą się z kolagenem, lamininą, fibronektyną i witronektyną, będących elementami podśródnabłonkowej tkanki łącznej. Kolejnym etapem jest agregacja płytek, zachodząca pod wpływem różnych agonistów – adenozynodwufosforanu (ADP), trombiny, kolagenu. Spoiwem w procesie agregacji są cząsteczki fibrynogenu. Dochodzi do uwolnienia zawartości ziarnistości wewnątrzpłytkowych (ciałek gęstych i ziarnistości alfa) m.in. serotoniny, jonów wapnia. Serotonina współuczestniczy w obkurczaniu uszkodzonych naczyń krwionośnych. Jony wapnia, nazywane również czynnikiem IV, biorą udział w aktywacji niektórych pozostałych czynników krzepnięcia. Trombocyty, w wyniku kontaktu z kolagenem i lamininą, pochodzącymi ze ściany uszkodzonych naczyń krwionośnych, zmieniają swój kształt z dyskooidalnego do nieforemnej, płaskiej komórki, mającej liczne nibynóżki (pseudopodia), łączące się ze sobą szczelnie, tworząc czop płytkowy [3] [5]. W ciągu kolejnych 5 – 10 minut dochodzi do utworzenia fibryny stabilizowanej (hemostaza wtórna), która wzmacnia czop płytkowy i przekształca go w skrzep.

Krzepnięcie krwi ma postać kaskady reakcji, w której każdy aktywny czynnik krzepnięcia aktywuje kolejny, poprzez wywołanie jego częściowej proteolizy. Znanych jest 12 współdziałających ze sobą czynników krzepnięcia: I – V oraz VII – XIII (nie wyróżniono czynnika VI). Krzepnięcie może się odbywać drogą zewnątrzpochodną, przy udziale czynnika tkankowego pochodzącego z uszkodzonej tkanki – tromboplastyny (czynnik III, ang. *tissue factor*, TF) lub wewnątrzpochodną (wszystkie niezbędne czynniki zawarte są we krwi). Nowa koncepcja kaskady krzepnięcia krwi

wyróżnia fazę inicjacji oraz fazę wzmocnienia. Pierwszym etapem drogi zewnątrzpochodnej jest ekspozycja czynnika tkankowego na powierzchni monocytów lub fibroblastów. TF wraz z czynnikiem VII aktywuje czynnik X (faza inicjacji). Aktywny czynnik Xa w kompleksie z czynnikiem Va (pochodzącym z ziarnistości alfa płytek krwi) aktywuje protrombinę (czynnik II), prowadząc w efekcie do powstania trombiny (czynnik IIa). Powstała niewielka jej ilość jest niewystarczająca do utworzenia stabilnej fibryny. Pozwala natomiast na rozdzielenie kompleksu VIII z czynnikiem von Willebranda, aktywację płytek, aktywację kolejnej porcji czynnika V oraz utworzenie aktywnego czynnika XI. Większa ilość trombiny, potrzebna do przekształcenia fibrynogenu (białka osoczonego) w fibrynę (włóknik), powstaje na drodze wewnątrzpochodnej (faza wzmocnienia), uruchamianej w wyniku aktywacji czynnika IX przez kompleks czynnika VII z czynnikiem tkankowym. Czynnik IXa na powierzchni aktywowanych płytek tworzy kompleks z fosfolipidami błony płytkowej, czynnikiem VIIIa oraz czynnikiem X. Wówczas czynnik X jest aktywowany do czynnika Xa. Czynnik Xa z czynnikiem Va i protrombiną tworzy kompleks (protrombinazę), w którym powstaje trombina. Trombina aktywuje przemianę fibrynogenu (czynnika I) w fibrynę oraz czynnik XIII stabilizujący skrzep (powstaje fibryna stabilizowana wzmacniająca czop płytkowy, które wspólnie tworzą skrzep). Według nowej koncepcji czynnik XI jest aktywowany nie tylko przez czynnik XIIa (czynnik Hagemana, odgrywający większą rolę w inicjacji procesu fibrynolizy), lecz również przez trombinę powstałą w fazie inicjacji [3] [5] [9]. Czynniki biorące udział w powyższym procesie zostały przedstawione na rycinie 3.



Rycina 3. Schemat kaskadowego modelu krzepnięcia krwi

Proces gojenia zębodołu jest kompilacją gojenia kości i tkanek miękkich. Efektem uszkodzenia tkanek jest szereg reakcji miejscowych oraz ogólnoustrojowych, następujących kolejno po sobie, które mają za zadanie usunięcie zniszczonych tkanek, rewaskularyzację oraz wytworzenie biomechanicznie sprawnej tkanki kostnej. Proces gojenia kości składa się z fazy zapalnej i proliferacyjnej, fazy formowania się kostniny oraz fazy przebudowy i modelowania. Na gojenie się tkanek miękkich składają się 3 fazy – faza wysiękowa (zapalna), faza proliferacyjna (migracji) oraz faza bliznowacenia. Przerwanie ciągłości naczyń krwionośnych w zębodole powoduje krwotok, niedotlenienie. Dochodzi do obumierania tkanek. Wydzielane są substancje wazoaktywne, wywołujące rozszerzenie naczyń krwionośnych – kininy, prostaglandyny. Następuje przekrwienie. Ubytek kostny wypełniony jest krwiakiem, zawierającym płytki krwi, granulocyty obojętnochłonne, limfocyty, makrofagi, komórki tuczne, czynniki wzrostowe z macierzy kostnej, m.in. białko morfogenetyczne kości-2 oraz białko morfogenetyczne kości-4 (ang. *bone morphogenetic protein-2*, *bone morphogenetic protein-4*, BMP-2, BMP-4). W ciągu 8-12 godzin po urazie rozpoczyna

się proliferacja komórek osteogennych z okostnej, kanałów osteonów i szpiku kostnego. Komórki tuczne uwalniają heparynę. Wpływa ona na procesy osteogenezy i odbudowę unaczynienia. W obrębie tkanek miękkich w ciągu 1–2 godzin rana wypełnia się płynem wysiękowym, zawierającym włóknik, białka osocza, erytrocyty oraz granulocyty (fagocytują one martwe tkanki, obumierają po 48 godzinach). Następnie pojawiają się monocyty, fagocytujące bakterie i martwe tkanki, a także umożliwiające pojawienie się fibroblastów. Powstały skrzep stanowi tymczasowe rusztowanie, umożliwiające migrację komórek, będąc jednocześnie źródłem mediatorów gojenia rany [10]. Obecne w krwiaku elementy morfotyczne wydzielają czynniki wzrostu i proliferacji fibroblastów i komórek pluripotencjalnych tkanki łącznej, jak również czynniki wpływające na angiogenezę, czyli czynnik wzrostu fibroblastów (ang. *fibroblast growth factor*, FGF), płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. *platelet-derived growth factor*, PDGF), transformujący czynnik wzrostu β (ang. *transforming growth factor- β* , TGF- β), białko morfogenetyczne kości, insulinopodobny czynnik wzrostu 1, ang. *insulin-like growth factor 1*, IGF-1), insulinopodobny czynnik wzrostu 2 (ang. *insulin-like growth factor-2*, IGF-2), naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (ang. *vascular-endothelial growth factor*, VEGF). W ciągu kilku dni dochodzi do przebudowy krwiaka. Skrzep ulega upłynnieniu w wyniku działania enzymów lizosomalnych, uwalnianych przez neutrofile. Powstaje tkanka ziarninowa, zawierająca pączkujące naczynia krwionośne, komórki limfocytarne, granulocyty, komórki mezenchymalne (niezróżnicowane) oraz fibroblasty wytwarzające kolagen. Dzięki mediatorom i czynnikom wzrostowym następuje indukcja i różnicowanie komórek mezenchymalnych i pluripotencjalnych do osteoblastów. Zachodzi przekształcenie tkanki ziarninowej w tkankę łączną. Po 14 dniach od urazu zębodoł wypełniony jest częściowo tkanką ziarninową i łączną, a po części tkanką kostną grubowłóknistą. W koronowej części zębodołu ranę pokrywają listwy nabłonka, tkanka łączna z dużą ilością włókien kolagenowych, zaś w centrum mogą być widoczne pozostałości homogennych mas skrzepu. Z pluripotencjalnych komórek osteogennych powstaje włóknisto-chrzęstna lub włóknisto-kostna kostnina (faza formowania się kostniny). Następnie osteoklasty rozpoczynają proces niszczenia kostniny i obumarłych fragmentów kości. W ich miejscu pojawia się drobnowłóknista kość blaszkowata, która ulega przemodelowaniu. Po 30 dniach zębodoł w 88% wypełniony jest zmineralizowaną splotowatą tkanką kostną. Ubytek kości po zabiegu usunięcia zatrzymanego zęba ósmego stopniowo wypełnia się tkanką kostną i ulega mineralizacji.

Proces ten jest długotrwały i zajmuje od 7 miesięcy do roku [3] [11]. Rana w obrębie tkanek miękkich, znajdujących się w koronowej części zębodołu, w 21 dniu, wypełniona jest tkanką łączną włóknistą, z licznymi włóknami kolagenowymi, a mniej licznymi komórkami, głównie fibrocytami. Bliznowata tkanka łączna ulega przebudowie. W pierwszej fazie powstaje kolagen typu III, później syntetyzowany wewnątrz fibroblastów kolagen typu I, ulegający dalszej przebudowie [3].

2.3. Koncentraty płytkowe

W chirurgii stomatologicznej i szczękowo-twarzowej od wielu lat obserwuje się poszukiwanie skutecznych metod minimalizujących powikłania pozabiegowe. Jedną z metod wspomagających procesy gojenia oraz redukujących niepożądane objawy kliniczne, mogące pojawić się po zabiegach chirurgicznych jest zastosowanie preparatów bogatopłytkowych.

Koncepcja wykorzystania preparatów bogatopłytkowych w medycynie stopniowo ewoluowała od wielu lat. Przez ten czas zmieniały się procedury przygotowania, a przez to skład otrzymywanego koncentratu, wskazania do jego zastosowania, dostępność dla pacjentów [12]. Wykorzystanie preparatów bogatopłytkowych w medycynie opisano po raz pierwszy w latach pięćdziesiątych XX wieku [13] [14].

Badania kliniczne nad zastosowaniem koncentratów płytkowych w chirurgii stomatologicznej i szczękowo-twarzowej są prowadzone od lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku. Zastosowanie koncentratów płytkowych celem poprawy gojenia w chirurgii szczękowo-twarzowej po raz pierwszy opisali Whitman i wsp. [15] w 1997 roku. Zaproponowali oni autogenny żel płytkowy. Preparat ten mógł być z powodzeniem stosowany w chirurgii regeneracyjnej jamy ustnej, chirurgii szczękowo-twarzowej, w szczególności podczas zabiegów resekcji, rekonstrukcji żuchwy, plastyce przetok ustno-zatokowych, a także wspomagająco w zabiegach okołoinplantacyjnych.

Pierwsza polska praca dotycząca zastosowania osocza bogatopłytkowego w chirurgii stomatologicznej została opublikowana w 2006 roku [16], zaś dotycząca zastosowania fibryny bogatopłytkowej w 2015 roku [17].

2.3.1. Rodzaje preparatów bogatopłytkowych pozyskiwanych z krwi pacjenta

Rozwój bioaktywnych dodatków chirurgicznych służących regulacji procesu zapalnego oraz przyspieszeniu gojenia jest jednym z największych wyzwań w obecnych badaniach klinicznych. Płytki krwi uwalniają czynniki wzrostu, które stymulują regenerację tkanek. Zostało odkrytych kilka rodzajów koncentratów płytek krwi, które mają za zadanie przede wszystkim przyspieszenie procesu gojenia oraz zapobieganie krwotokom w dziedzinach chirurgicznych [18] [19]. Obecnie w literaturze opisywane są dwie generacje autogennych preparatów bogatopłytkowych wykorzystywanych w chirurgii stomatologicznej i szczękowo-twarzowej.

2.3.1.1. Pierwsza generacja preparatów bogatopłytkowych

Pierwszą generację preparatów bogatopłytkowych stanowią osocze bogatopłytkowe (ang. *platelet-rich plasma*, PRP) oraz osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. *plasma rich in growth factors*, PRGF) [18].

2.3.1.1.1. PRP

Protokół pozyskiwania PRP został opracowany przez Marxa [20] [21]. PRP jest definiowany, jako wysoko skoncentrowane płytki krwi w niewielkiej objętości autologicznego osocza. W normalnych warunkach krew ludzka zawiera od 150 000/ μ l do 350 000/ μ l płytek krwi, średnia wartość wynosi 200 000/ μ l. Definicja Marxa określa, że PRP powinien zawierać, co najmniej pięciokrotnie wyższe stężenie płytek krwi, tj. 1 000 000/ μ l, w 5 ml osocza. PRP o stężeniu trombocytów niższym niż dwukrotne oraz wyższym niż dziewięciokrotne (w porównaniu z krwią pełną) nie przyczynia się do szybszego gojenia ran [20] [22].

Według klasyfikacji zaproponowanej w 2014 roku przez Dohan Ehrenfesta i wsp. [23], wyróżnia się dwa rodzaje PRP – z dużą zawartością leukocytów (ang. *leukocyte- and platelet-rich plasma*, L-PRP) oraz z minimalną zawartością leukocytów (ang. *pure platelet-rich plasma*, P-PRP). Część autorów [24] uważa, że leukocyty, poprzez uwalnianie cytokin prozapalnych, mogą negatywnie wpływać na proces regeneracji uszkodzonej tkanki.

Celem wyizolowania PRP, 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 [12]. Płytki krwi obecne w koncentracji, po rozpoczęciu procesu koagulacji, ulegają aktywacji [18]. 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. PRP cechuje znacznie zwiększone stężenie tak zwanych płytkopochodnych czynników wzrostu (w porównaniu z ich stężeniem we krwi pełnej). Do najistotniejszych z nich, zawartych w PRP zaliczane są 3 izomery PDGF (PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\beta\beta$, PDGF $\alpha\beta$), TGF- β 1, TGF- β 2, IGF-1, VEGF, FGF, EGF (nabłonkowy czynnik wzrostu, ang. *epidermal growth factor*). Czynniki te inicjują proces gojenia rany i pełnią kluczową rolę we wspomaganiu procesów regeneracyjnych tkanek, co jest istotą działania PRP [21] [22]. Wykrycie w płytkach krwi peptydów o działaniu przeciwbakteryjnym, takich jak RANTES (ang. *regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted*), przemawia za wpływem PRP na przyspieszone gojenie również ran zakażonych [25].

W procesie pozyskiwania PRP zalecana jest technika podwójnego wirowania. Krew pobierana jest do próbek zawierających antykoagulant (sól sodowa kwasu etylenodiaminotetraoctowego – EDTA lub roztwór cytrynianu sodu i glukozy w wodzie destylowanej – ACD) i poddawana pierwszemu wirowaniu (2400 rpm, 10 minut). Jest to wirowanie separujące. Na dnie próbki pozostają krwinki czerwone (ang. *red blood cells*, RBC). W górnej części próbki znajduje się osocze ubogopłytkowe (ang. *platelet-poor plasma*, PPP). Pomiędzy nimi znajduje się kożuszek leukocytarno-płytkowy (ang. *buffy coat*, BC). Celem pozyskania P-PRP, warstwa PPP oraz BC przenoszone są do kolejnej próbki. Następuje drugie wirowanie (3600 rpm, 15 minut), tzw. wirowanie koncentrujące, podczas którego zachodzi oddzielenie BC od PPP. PPP zostaje odrzucone. Powstałe P-PRP zawiera znaczną ilość płytek krwi. W celu pozyskania L-PRP, po pierwszym wirowaniu, PPP, BC oraz szczątkowa ilość RBC przenoszone są do innej próbki. Następuje drugie wirowanie. Otrzymany L-PRP zawiera płytki krwi, leukocyty oraz niewielką ilość RBC. Kaskada krzepnięcia w obrębie P-PRP oraz L-PRP aktywowana jest poprzez dodanie trombiny [26] [27].

Aktywne płytki krwi inicjują sekrecję czynników wzrostu. W ciągu 10 minut wydzielają 70% zgromadzonych przez nie czynników wzrostu, a w ciągu pierwszej godziny niemalże 100% [18].

PRP wzmacnia osteogenezę poprzez stymulację osteoblastów, pochodzących z uszkodzonego obszaru lub z autogenego przeszczepu. Komórki te są niezbędne dla PRP do poprawy gojenia kości. PRP sam w sobie przypuszczalnie ma działanie jedynie osteokondukcyjne, wobec czego zalecane jest, aby mieszać go raczej z kością autogenną niż z substytutem kości. PRP w formie żelu stanowi rusztowanie dla napływających komórek i czynników wzrostu, pozwalając zadziałać lokalnym mechanizmom fizjologicznym w przyspieszonym tempie [18].

Wadą PRP jest zmienna jakość sporządzanego materiału (w wielu systemach PRP warstwa istotna klinicznie pobierana jest przez operatora za pomocą igły i strzykawki, co sprawia, że stężenie czynników wzrostu i liczba płytek krwi nie są możliwe do określenia oraz nie są powtarzalne), a także wrażliwość techniki wykonania. Kolejną niedogodność stanowi dość długi czas przygotowania, trwający zazwyczaj około 30 minut. Wadą jest również konieczność dodania trombiny pochodzenia wołowego, aby uzyskać skrzep z płynnej fazy PRP [12] [18].

2.3.1.1.2. PRGF

Aby pokonać wady PRP, Anitua [28] opracował technikę pozyskiwania PRGF. Wprowadził uproszczenie protokołu przygotowania PRP oraz zastąpił trombinę pochodzenia zwierzęcego wapnem. Krew pobierana z żyły przy użyciu szerokiej igły, jest mieszana z antykoagulantem i odwirowywana jednokrotnie (2270 rpm, 8 minut, temperatura pokojowa). W probówce powstają 4 warstwy. PRGF stanowi trzecia warstwa od góry, znajdująca się bezpośrednio nad warstwą krwinek czerwonych. PRGF przenoszony jest do osobnej probówki i aktywowany poprzez dodanie 10% chlorku wapnia. Uzyskujemy wówczas płynną postać PRGF. Inkubując PRGF przez 20 minut w temperaturze 37°C, uzyskujemy żelowany PRGF. Zastosowanie chlorku wapnia wydłuża czas uwalniania czynników wzrostu [12] [18] [27].

2.3.1.2. Druga generacja preparatów bogatopłytkowych

Drugą generację preparatów bogatopłytkowych stanowią fibryna bogatopłytkowa (ang. *platelet-rich fibrin*, PRF), koncentrat czynników wzrostu (ang. *concentrated growth factors*, CGF) oraz autologiczny klej fibrynowy (ang. *autologous fibrin glue*, AFG).

2.3.1.2.1. PRF

Protokół pozyskiwania PRF został opracowany we Francji przez Josepha Choukrouna i wsp. [29] do specjalistycznego zastosowania w chirurgii stomatologicznej i szczękowo-twarzowej w 2000 roku.

PRF zbudowany jest z trójwymiarowej, bogatej w płytki krwi i leukocyty matrycy fibrynowej, zawierającej cytokiny, komórki macierzyste i czynniki wzrostu, co stanowi biodegradowalne rusztowanie, które przyczynia się do rozwoju mikrowaskularyzacji i pobudza migrację komórek nabłonkowych na swoją powierzchnię [18]. PRF służy jako trójwymiarowa struktura utrzymująca komórki, cytokiny oraz czynniki wzrostu zaangażowane w regenerację tkanek. Dzięki zastosowaniu wolniejszych obrotów wirówki, w porównaniu z protokołem pozyskiwania PRP, powstawanie siatki włóknika PRF następuje w naturalnym procesie kaskady krzepnięcia. Sprzyja to większej wytrzymałości siatki fibrynowej, skuteczniejszemu wychwytywaniu komórek i cytokin w trakcie wirowania, a w dalszej kolejności powolnemu uwalnianiu zawartych w niej czynników. 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 [12]. PRF ulega powolnej remodelacji, podobnie jak skrzep krwi.

Istota pozyskiwania PRF polega na tym, że na początku fibrynogen jest koncentrowany w górnej części probówki, zanim właściwa trombina przekształci go w fibrynę [18]. W związku z brakiem antykoagulanta, proces koagulacji rozpoczyna się tak szybko, jak tylko krew znajdzie kontakt ze szklaną powierzchnią. Kontakt z powierzchnią silikonową jest niezbędny do aktywacji procesu polimeryzacji skrzepu. PRF można uzyskać tylko w suchych probówkach szklanych lub plastikowych wysłanych warstwą szklaną. Część silikonowa nie stwarza ryzyka cytotoksyczności w porównaniu z trombiną bydlęcą stosowaną podczas przygotowywania PRP.

Zaletą PRF jest prosta i szybka preparacja, jednokrotne wirowanie, przystępna procedura wykonania. Materiał zawiera tylko składniki krwi własnej pacjenta. Stanowi naturalny szkielet fibrynowy z czynnikami wzrostu, które mogą utrzymywać swoją aktywność przez relatywnie długi czas i efektywnie stymulować tkanki do regeneracji. Może być stosowany samodzielnie lub w połączeniu z preparatami kości. Ponadto, dzięki redukcji obrotów i modyfikacji czasu wirowania, PRF zawiera większe ilości

leukocytów. Zgodnie z nowym protokołem, w pozyskanym materiale znajduje się zwiększona liczba monocytów, które mają uwalniać BMP-2 i BMP-7 oraz jeszcze większe ilości VEGF [12].

W zależności od zastosowanych parametrów wirowania, możemy uzyskać 3 rodzaje PRF: L-PRF (fibryna bogata w płytki i leukocyty, ang. *leukocyte- and platelet-rich fibrin*), A-PRF (zaawansowana fibryna bogatopłytkowa, ang. *advanced platelet-rich fibrin*) oraz I-PRF (iniekcyjna fibryna bogatopłytkowa, ang. *injectable platelet-rich fibrin*).

L-PRF

L-PRF ma konsystencję żelu. Pozyskiwany jest w procesie jednokrotnego wirowania w temperaturze pokojowej (2700 rpm, 12 minut) [27] [30]. W porównaniu z PRP, oprócz płytek krwi i czynników wzrostu zawiera również leukocyty i komórki macierzyste. Początkowo sądzono, że białe krwinki są zbędnym elementem pozyskanej fibryny. Okazało się jednak, że leukocyty mają istotne znaczenie dla potencjału indukcyjnego, ponieważ stymulują komórki progenitorowe, wobec czego przyspieszają procesy regeneracyjne.

Porównano protokół pozyskiwania L-PRF z dwoma innymi – A-PRF oraz A-PRF+. W pierwszej grupie (A-PRF) istotnie zmniejszono obroty, a w drugiej grupie (A-PRF+) zmniejszono zarówno liczbę obrotów, jaki ich czas wirowania. W przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że zmniejszenie prędkości wirowania prowadzi do istotnego zwiększenia uwalniania czynników wzrostu. A-PRF i A-PRF+ wykazały się także istotnie wyższym poziomem migracji i proliferacji fibroblastów w porównaniu z L-PRF. Stąd wniosek, że modyfikacja protokołu przygotowania PRF w kierunku zmniejszenia liczby obrotów i skrócenia czasu wirowania wpływa na szybszą regenerację tkanek [31].

A-PRF

A-PRF ma konsystencję stałą. Protokół przygotowania obejmuje jednokrotne wirowanie krwi chorego, bez konieczności dodawania antykoagulantów (1500 rpm, 14 minut) [18] [30]. W zależności od tego, jaki zabieg jest przeprowadzany u chorego, taką formę A-PRF należy spreparować. Najczęściej wykorzystywane są korek i membrana. Do przygotowania obu wyżej wymienionych rodzajów materiału, niezbędne jest sterylne metalowe pudełko.

Wytworzenie **membrany** rozpoczynamy od umieszczenia skrzepu fibrynowego na metalowej perforowanej płycie, wchodzącej w skład pudełka – przyrządu, zawierającego dwie płaskie powierzchnie. W dalszej kolejności delikatnie odsączamy skrzep poprzez umieszczenie na nim płytki nieperforowanej, bez ucisku. Po kilku minutach materiał jest gotowy do aplikacji. Mazor i wsp. [32] donoszą, że skrzep może zostać uformowany w postać membrany, także poprzez umieszczenie pomiędzy dwoma sterylnymi gazami. PRF w postaci resorbowalnej membrany może służyć, jako bariera w sterowanej regeneracji kości (ang. *guided bone regeneration*, GBR). Chroni przed migracją nieporządkanych komórek do ubytku kości, zapewnia przestrzeń pozwalającą na napływanie komórek osteogennych i angiogennych oraz umożliwia mineralizację skrzepu krwi leżącego poniżej. Pomimo, iż PRF, ulega dość szybkiemu rozpadowi, jego włókna są ułożone w sposób skrzyżowany, co może spowolnić enzymatyczną degradację i zapewnić stabilizację regenerowanej okolicy przez dłuższy okres gojenia rany [18]. Błony A-PRF odnajdują zastosowanie głównie przy zabiegach augmentacji wyrostka zębodołowego, GBR, zabiegach podnoszenia dna zatoki szczękowej (ang. *sinus lift*), a także, jako zaopatrzenie zębodołu poekstrakcyjnego (ang. *socket preservation*) samodzielnie lub w połączeniu z preparatem kościozastępczym o charakterze ksenogennym, allogennym, czy z autogennymi wiórami kostnymi.

Korki A-PRF wykorzystywane są głównie do uzupełniania zębodołu poekstrakcyjnego. Wytwarzane są przy użyciu cylindra i upychała, będących elementami metalowego pudełka.

I-PRF

Stosując krótszy czas wirowania i wolniejsze obroty (700 rpm, 3 minuty), pozyskujemy frakcję fibryny bogatopłytkowej o płynnej konsystencji – I-PRF [27]. Do jej pozyskania służą próbki wykonane ze specjalnego poliwęglanu. Jest ona wykorzystywana przy zabiegach regeneracji kości (np. jako substancja zespalająca materiał kościozastępczy i/lub opiłki kości), do wstrzykiwania w tkanki miękkie celem poprawy rewaskularyzacji i gojenia [31], w medycynie estetycznej. W postaci płynnej utrzymuje się przez okres 12-15 minut, i tylko wówczas może zostać wykorzystana do iniekcji [33].

2.3.1.2.2. CGF i AFG

Protokół pozyskiwania CGF, opisany przez Rodella i wsp. [34], jest zmodyfikowanym protokołem pozyskiwania PRF. CGF zawiera wzmocnioną matrycę fibrynową oraz zwiększoną ilość czynników wzrostu i cytokin. Technika wykonania jest prosta, szybka, jednoetapowa. Uzyskiwana jest większa, gęstsza i bogatsza w czynniki wzrostu matryca fibrynowa. Siatka fibrynowa, złożona jest z cienkich i grubych elementów, z licznymi, usidlonymi w niej czynnikami wzrostu. CGF ma potencjał regeneracyjny i wielokierunkowy. Wpływa korzystnie na promocję proliferacji komórek w badaniach *in vitro*, a także na osteogenezę i mineralizację oraz gojenie znacznych defektów kości *in vivo*. Poprawia efektywność procedur preimplantacyjnych – zabiegów podnoszenia dna zatoki szczękowej, augmentacji wyrostka zębodołowego, a także leczenia przewlekłych owrzodzeń [18].

W ostatnich kilku latach szerokie zastosowanie w chirurgii regeneracyjnej tkanki kostnej szczęk znalazło *sticky bone*. Do jego wykonania służą CGF i AFG. Są one wówczas przygotowywane w tym samym czasie. Przed wykonaniem zabiegu augmentacji kości lub podniesienia dna zatoki szczękowej pobierana jest od pacjenta krew żylna do 1 lub 2 probówek typu Vacutainer, aby uzyskać AFG oraz od 2 do 7 probówek testowych wysłanych szkłem, bez antykoagulantów w celu otrzymania warstwy CGF. Krew w probówkach testowych wirowana jest z prędkością 2400 – 2700 rpm przy użyciu specjalnej wirówki (Medifuge, Sil-fradentsrl, Sofia, Italy lub innych kompatybilnych urządzeń) z naprzemiennym obrotem rotora i kontrolowaną prędkością przez 12 minut. Czas wirowania dla uzyskania AFG wynosi od 2 do 12 minut. Celem uzyskania wyższego poziomu czynników wzrostu, wirówka jest zatrzymywana po 2 minutach wirowania i probówki z AFG są wyjmowane w pierwszej kolejności. W probówce obecne są 2 warstwy – górna, będąca autologicznym klejem fibrynowym oraz dolna, zawierająca zgromadzone eryocyty, która zostanie odrzucona. Pusty otwór po wyjętej probówce w wirówce zostaje uzupełniony probówką wypełnioną wodą. Następuje kontynuacja wirowania. Po zakończeniu procesu, w probówkach obecne są 3 różne warstwy. Górną warstwę stanowi PPP, środkową warstwę skrzep fibrynowy utworzony przez bardzo duży i gęsty spolimeryzowany blok fibrynowy zawierający skoncentrowane czynniki wzrostu – CGF. Na dnie probówki znajduje się warstwa RBC. Uzyskany blok fibrynowy jest wysokiej jakości, z uwagi na koncentrację fibrynogenu, czynnika XIII i zawartość trombiny. Czynniki XIIIa, który jest aktywowany przez

trombinę, tworzy krzyżowe połączenia skrzepu fibrynowego, co zwiększa jego stabilizację, wytrzymałość oraz ochronę przed degradacją wywoływaną za pośrednictwem plazminy. CGF umieszczany jest w specjalnym stalowym pudełku, gdzie pod wpływem kompresji wytwarzana jest z niego membrana. Górna warstwa AFG pobierana jest za pomocą strzykawki i mieszana z rozdrobnioną kością. W ciągu 5 – 10 minut następuje proces polimeryzacji. Uzyskany produkt – *sticky bone* jest barwy żółtej. Aby przyspieszyć proces polimeryzacji AFG, należy dodać do niego wysiłek uzyskany z odsączenia CGF, ponieważ zawiera on autologiczną trombinę i czynniki wzrostu. *Sticky bone* powstały po zmieszaniu z autologiczną trombiną ma barwę czerwoną. Jego zaletą jest plastyczność i formowalność, dzięki czemu doskonale adoptuje się do różnorodnych kształtów ubytków kostnych. Materiał nie przemieszcza się nawet podczas potrząsania, co zawdzięcza silnym połączeniom włókien sieci fibrynowej. Sieć połączeń fibrynowych minimalizuje także przerost tkanek miękkich w obrębie przeszczepu. Objętość augmentatu utrzymuje się przez większą część okresu gojenia. Utrata kości jest zminimalizowana, bez konieczności używania siatek tytanowych czy membran stabilizowanych przy użyciu pinów. Membranę CGF wykorzystujemy do pokrycia *sticky bone* przed zeszcyciem rany. Sieć fibrynowa wyłapuje płytki krwi i leukocyty, aby uwolnić czynniki wzrostu, dzięki czemu uzyskujemy przyspieszenie procesów regeneracji kości i tkanek miękkich [18] [35].

Zawartość czynników wzrostu jest znacznie większa w PRF i CGF w porównaniu z PRP. PRGF zawiera ich najmniej. PRF i CGF mają największy z wymienionych potencjał angiogeny. Natomiast w przypadku potencjału proliferacyjnego komórek PRP i PRGF wykazują przewagę nad PRF i CGF [18].

2.3.1.3. Szczegółowa charakterystyka A-PRF

A-PRF to materiał autogeny, pozyskiwany z krwi żyłnej chorego, tuż przed zabiegiem [12]. Zawiera wyłącznie składniki krwi własnej pacjenta, bez dodatku antykoagulantów, trombiny pochodzenia wołowego, ani żadnych innych substancji [36]. Nie wywołuje zatem reakcji uczuleniowych, nie ma możliwości zakażenia krzyżowego [12], nie są znane żadne jego działania niepożądane.

A-PRF tworzy trójwymiarową siatkę włókniaka – matrycę fibrynową spolimeryzowaną w strukturze tetramolekularnej, będącą nośnikiem dla płytek krwi, leukocytów, komórek macierzystych, cytokin i czynników wzrostu [37]. Powstawanie trójwymiarowej struktury włókniaka w naturalnym procesie kaskady wykrzepiania sprzyja jej dużej wytrzymałości i powolnemu uwalnianiu zawartych w niej czynników [12]. Fibryna (włókniak) jest białkiem fibrylarnym wytrącającym się z osocza krwi podczas procesu krzepnięcia. Powstaje z fibrynogenu pod wpływem działania trombiny i tworzy rusztowanie skrzepu [31]. A-PRF posiada konsystencję gęstego żelu, charakteryzuje się sprężystością i elastycznością. Jest stabilny w temperaturze pokojowej, dzięki czemu czas pracy jest wydłużony [33].

Jednym z istotnych elementów składowych A-PRF są płytki krwi, uwięzione w znacznych ilościach w oczkach siatki fibrynowej [36]. Płytki krwi oprócz podstawowych organelli komórkowych, zawierają w cytosolu liczne ziarnistości, wśród których najliczniejszą grupę stanowią α -granule, czyli ziarnistości α (prawie 10% całej objętości). Ich liczba przeciętnie wynosi od 50 do 80, a wielkość waha się od 200 do 500 nm. Ziarnistości α zawierają wiele składników istotnych dla funkcjonowania płytek oraz ich wielokierunkowej roli w organizmie, m.in. białka adhezyjne, cytokiny, czynniki wzrostu, chemokiny, białka o aktywności przeciwdrobnoustrojowej. W wyniku aktywacji trombocytów, zawartość ziarnistości α jest uwalniana na zewnątrz. Płytki krwi stymulują proces angiogenezy poprzez uwalnianie czynników wzrostu, takich jak PDGF, VEGF, FGF, TGF, naskórkowy czynnik wzrostu pochodzenia płytkowego (ang. *platelet-derived epidermal growth factor*, PD-EGF) [31]. Dwa z płytkopochodnych czynników wzrostu – PDGF oraz TGF- β , działają najsilniej chemotaktycznie, wpływając na proliferację komórek immunokompetentnych do miejsca uszkodzenia tkanek (w tym profesjonalnych fagocytów – neutrofilii i makrofagów) [38]. W A-PRF zawarte są znaczne ilości PDGF-AB, TGF- β 1 oraz trombospondyny-1 (ang. *thrombospondin-1*, TSP-1). PDGF-AB należy do grupy czynników wzrostu dla mezenchymalnych linii komórkowych, zwiększających ich proliferację, migrację i przeżycie. TGF- β 1 indukuje bliznowacenie tkanek w procesie gojenia. TSP-1 jest ważną glikoproteiną matrycową, biorącą udział w procesie komunikacji komórki z otoczeniem [12].

Dzięki znacznej redukcji rpm i skróceniu czasu wirowania (ang. *low-speed centrifugation concept*, LSCC), w A-PRF obecne są większe ilości płytek krwi i

leukocytów niż w znanych wcześniej koncentratkach płytkowych [12] [33]. Obecność leukocytów gwarantuje zwiększoną zawartość mediatorów pro- i przeciwzapalnych, w tym TNF- α (czynnik martwicy nowotworów α , ang. *tumour necrosis factor α*), IL-1 β , IL-6, czy IL-4. Uwalniają one także VEGF oraz TGF- β 1 [37]. W sieci strukturalnej A-PRF znajdują się również IGF-1, IGF-2, EGF oraz FGF. IGF-1 i IGF-2 wywierają korzystny wpływ na proliferację oraz różnicowanie się komórek, hamują ich apoptozę oraz stymulują syntezę kolagenu. EGF oddziałuje z fibroblastami. FGF jest czynnikiem wzrostu dla fibroblastów [37]. Wybrane czynniki wzrostu i cytokiny zawarte w A-PRF oraz spełniane przez nie funkcje przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Czynniki zawarte w A-PRF oraz ich funkcje

CZYNNIK	PEŁNIONA FUNKCJA
PDGF (płytkopochodny czynnik wzrostu)	- bierze udział w angiogenezie - reguluje proliferację i migrację komórek
VEGF (naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu)	- 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

A-PRF odgrywa znaczącą rolę w chirurgii regeneracyjnej. Regeneracją nazywamy odtworzenie struktury i funkcji tkanek twardych oraz tkanek miękkich. Do skutecznego przebiegu procesu regeneracji tkanki kostnej niezbędne są trzy składowe. Jest to tzw. triada inżynierii tkankowej, zwana również triadą Lyncha [39] [40]. Pierwszą jej składową stanowi rusztowanie (ang. *scaffold*), czyli materiał kostny

(autogenny lub obcy), materiał syntetyczny lub żel. Drugim elementem triady są cząsteczki sygnałowe procesu gojenia (np. czynniki wzrostu, białka morfogenetyczne kości, witaminy, hormony, adhezyny), zaś trzecim komórki niezróżnicowane, częściowo zdeterminowane lub zróżnicowane, na które oddziałują czynniki wzrostu.

A-PRF posiada właściwości przyczyniające się do przyspieszenia gojenia, przyspieszenia angiogenezy, zmniejszenia stanu zapalnego w miejscu aplikacji, prowadząc do zniesienia powikłań pozabiegowych lub zmniejszenia częstości ich występowania. Zmniejsza ryzyko infekcji rany [12].

Metoda zastosowania A-PRF bezpośrednio po ekstrakcji zęba zajmuje niewiele więcej czasu niż standardowe postępowanie. Jest procedurą cechującą się niskim kosztem, wymaga jedynie posiadania specjalistycznej wirówki oraz odpowiedniego do tego celu zestawu narzędzi [36].

2.3.2. Zastosowanie koncentratów płytkowych w stomatologii i medycynie

Zarówno PRP, jak i PRF są produktami inżynierii tkankowej spełniającymi kryteria koncepcji ortobiologii – dziedziny medycyny skupiającej się na wykorzystywaniu i wzmacnianiu naturalnych zdolności regeneracyjnych organizmu do leczenia rozmaitych schorzeń [22].

Badania kliniczne nad działaniem koncentratów płytkowych prowadzone są 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 chirurgii stomatologicznej, chirurgii szczękowo-twarzowej, chirurgii periodontologicznej, stomatologii, ortopedii, medycynie sportowej, kardiochirurgii, ginekologii, chirurgii plastycznej, dermatologii, medycynie estetycznej, inżynierii tkankowej [18] [22].

W chirurgii stomatologicznej i szczękowo-twarzowej koncentraty płytkowe stosowane są w celu zaopatrzenia zębodołów poekstrakcyjnych, w zabiegach z zakresu implantologii, sterowanej regeneracji tkanek, podnoszenia dna zatoki szczękowej, przeszczepach kości i tkanek miękkich. Prowadzono badania nad iniekcjami

dostawowymi PRP w schorzeniach stawów skroniowo-żuchwowych, jako metody wspomagającej leczenie [41].

W chirurgii periodontologicznej PRF stosowany jest w chirurgicznym leczeniu recesji dziąsłowych pojedynczych i mnogich, jako alternatywa dla przeszczepu łącznotkankowego [31]. Opisano również zastosowanie PRP do regeneracji brodawek międzyzębowych, w celu poprawy estetyki biało-czerwonej [42], a także w leczeniu furkacji międzykorzeniowych zębów trzonowych [43].

PRF odgrywa ważną rolę w endodoncji regeneracyjnej i stomatologii wieku rozwojowego. Służy, jako uzupełnienie jam po wyłuszczeniu dużych zmian okołowierzchołkowych, jako metoda 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 (ang. *mineral trioxide aggregate*), do pulpotomii w młodych zębach stałych, jako pokrycie w przypadku perforacji komory miazgi [37] [44].

W ortopedii PRP stosowane jest głównie w leczeniu przewlekłych zwyrodnieniowych uszkodzeń ścięgien i stawów [22]. 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 na pacjentach 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, polegającej na uszkodzeniu 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. Kon i wsp. [45], na postawie dwunastomiesięcznych

obserwacji, przeprowadzonych na stawach kolanowych ze zmianami degeneracyjnymi w obrębie chrząstki stawowej, stwierdzili, że wstrzykiwanie PRP do stawu kolanowego jest bezpieczne i ma potencjał do redukcji dolegliwości bólowych oraz poprawia funkcjonowanie kolan, a także komfort życia młodych pacjentów z niskiego stopnia degeneracją stawów.

Właściwości koncentratów bogatopłytkowych spowodowały, że stały się one wartościowym uzupełnieniem artroskopii. W retrospektywnym badaniu kliniczno-kontrolnym Gardner i wsp. [46] aplikowali PRP do stawu kolanowego poddanego całkowitej artroplastyce. Autorzy wykazali, że w grupie badanej zużyto mniej opioidowych leków przeciwbólowych w okresie pozabiegowym, zarówno podawanych drogą dożylną, jak i doustną. Zaobserwowany został także większy zakres ruchu w stawach badanych chorych, a ruchomość powracała w krótszym czasie po zabiegu, co mogło być związane z lepszą kontrolą bólu. Dzięki temu okres hospitalizacji również był krótszy. Ponadto pooperacyjna utrata krwi była niższa w grupie otrzymującej dostawowo PRP, co zostało określone na podstawie różnicy w poziomie hemoglobiny w badaniu krwi, wykonanym przed zabiegiem i w 3 dniu po zabiegu. Z kolei Kemmochi i wsp. [47] poddali ocenie rezultaty dostawowego wstrzykiwania PRP i PRF w trakcie wykonywania artroskopii. Badacze nie stwierdzili znaczących różnic pomiędzy grupą badaną i grupą kontrolną w rezultatach klinicznych oraz w obrazie rezonansu magnetycznego, jednakże uznali, iż preparaty PRP i PRF są autogennym, bezpiecznym i stosunkowo niedrogim źródłem czynników wzrostu i rekomendują ich dostawowe zastosowanie podczas zabiegów ortopedycznych.

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 [48].

W kardiochirurgii PRP stosowane jest w celu przyspieszenia gojenia ran pozabiegowych, 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 kardiologii. Serraino i wsp. [49] w latach 2007 – 2012 przeprowadzili badania na chorych poddanych operacjom związanym z koniecznością wykonania sternotomii. Autorzy wykazali, 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.

Z kolei Fanning i wsp. [50], w badaniach prospektywnych, 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 autogeny przeszczep płytkowy. Wyniki okazały się bardzo korzystne. 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.

Korzystne efekty działania preparatów bogatopłytkowych wykorzystywane są także w chirurgii plastycznej. McAleer i wsp. [51] badali wpływ PDGF i trombiny na proces gojenia ran przewlekłych. Obserwacje przeprowadzili na pacjentach z tzw. stopą cukrzycową. W odstępach dwutygodniowych nanosili na ranę PDGF i trombinę, zalecając pozostawienie jej w stanie nienaruszonym, bez ucisku, przez 7 dni. Opisanie 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.

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, choroba Romberga. Zaobserwowano znacznie lepszą poprawę konturów twarzy i zachowanie trójwymiarowej objętości tkanek po zastosowaniu przeszczepu tkanki tłuszczowej w połączeniu z PRP [52].

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 [53], a także w celu odmładzania skóry [54] oraz w przeciwdziałaniu efektom starzenia [55]. Materiał może stanowić samodzielną metodę leczenia lub wspomagać inne działania terapeutyczne, takie jak farmakoterapia, terapia laserem frakcyjnym CO₂, zabiegi chirurgiczne. Podanie PRP skraca okres rekonwalescencji oraz poprawia uzyskane efekty estetyczne [56] [57].

Mając na uwadze korzystne właściwości A-PRF opisywane w literaturze, podjęto badania, które pozwoliłyby ocenić wpływ dozębodołowej aplikacji A-PRF na pozabiegowe cechy kliniczne po zabiegach operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w zuchwie.

3. CEL PRACY

Celem pracy było zbadanie częstości występowania oraz nasilenia powikłań po zabiegach operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie z zastosowaniem A-PRF do natychmiastowego uzupełnienia zębodołu poekstrakcyjnego, w porównaniu z grupą kontrolną, u której zabieg usunięcia zęba zatrzymanego był wykonany metodą standardową, bez zastosowania A-PRF.

Cele pracy szczegółowe:

1. Ocena wpływu zastosowania A-PRF na nasilenie dolegliwości bólowych.
2. Ocena zależności pomiędzy aplikacją A-PRF a stopniem szczękościsku.
3. Ocena wpływu zastosowania A-PRF na wielkość i spoistość obrzęku pozabiegowego.
4. Ocena powiązania zastosowania A-PRF z czasem, po którym ustępuje krwawienie pozabiegowe oraz z częstością występowania ponownego krwawienia.
5. Ocena wpływu zastosowania A-PRF na wystąpienie krwiaka w obrębie okolicznych tkanek.
6. Ocena związku aplikacji A-PRF z częstością występowania zapalenia zębodołu.
7. Ocena wpływu zastosowania A-PRF na występowanie gorączki w okresie pozabiegowym.
8. Ocena zależności zastosowania A-PRF i ucieplenia skóry policzka po stronie operowanej.

4. MATERIAŁ I METODY

4.1. Materiał

Badaną grupę stanowiło 50 chorych (mężczyźni i kobiety w wieku 19 – 47 lat), u których został przeprowadzony zabieg operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie wraz z uzupełnieniem zębodołu A-PRF, uzyskanym z krwi żyłnej pobranej od pacjenta tuż przed zabiegiem. Chorzy wyrazili ustną i pisemną zgodę na zabieg oraz udział w badaniu. Grupą kontrolną było 50 pacjentów (mężczyźni i kobiety w wieku 18 – 42 lata), u których po analogicznym zabiegu zębodół nie był uzupełniany A-PRF, z powodu nie wyrażenia przez nich zgody na jego zastosowanie lub na pobranie krwi. Badania rozpoczęto po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej (nr NKBBN/211/2018). Badania prowadzono w Poradni Chirurgii Stomatologicznej UCS Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, w Poradni Chirurgii Stomatologicznej NZOZ Śródmieście w Gdyni oraz w Centrum Stomatologicznym Medicover w Gdyni.

Kryteria włączenia:

1. Wiek chorego powyżej 18 roku życia i poniżej 49 roku życia.
2. Ogólny dobry stan zdrowia, brak chorób ogólnoustrojowych oraz alergii w wywiadzie.
3. Pacjenci negujący palenie tytoniu oraz nałogowy alkoholizm.
4. Dobra higiena jamy ustnej.
5. Klinicznie i radiologicznie stwierdzona obecność zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie (ułożonego pionowo lub horyzontalnie) charakteryzującego się przynajmniej jedną z następujących cech:
 - Kliniczne lub radiologiczne objawy patologiczne (nawracające stany zapalne, utrudnione wyrzynanie, ropień okołokoronowy, przejaśnienie wokół zęba zatrzymanego w obrazie radiologicznym),
 - Zaleganie resztek pokarmowych pod kapturem dziąsłowym, utrudniona higiena,
 - Próchnica na powierzchni dystalnej zęba sąsiedniego (drugiego zęba trzonowego w żuchwie),
 - Nagryzanie błony śluzowej policzka,
 - Przewlekłe lub nawracające dolegliwości bólowe okolicy zęba zatrzymanego,

- Wtórne stłoczenie siekaczy dolnych.

Z badania wyłączone były osoby, które nie wyraziły zgody na zabieg lub udział w badaniu, podające w wywiadzie obciążenie chorobą ogólną lub alergię, przyjmujące leki przejściowo lub na stałe, pacjentki będące w ciąży, chorzy nadużywający alkoholu, nałogowi palacze tytoniu, oraz pacjenci, u których istnieją przeciwwskazania do zabiegu z powodu stanu ogólnego lub miejscowego, jak również osoby, u których higiena jamy ustnej została oceniona jako niewystarczająca, zła lub bardzo zła.

4.2. Metody

4.2.1. Technika zabiegu w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej

Podczas prowadzenia projektu badawczego zabiegi operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych dolnych były wykonywane przez jednego lekarza celem utrzymania powtarzalności wyników.

Zarówno w grupie badanej, jak i w grupie kontrolnej, zabieg operacyjnego usunięcia zatrzymanego zęba ósmego w zuchwie był przeprowadzany w jednakowy sposób. Pacjentom wykonywano zdjęcia pantomograficzne lub CBCT. Wykonywano znieczulenie przewodowe nerwu zębodołowego dolnego i nerwu językowego oraz znieczulenie nasiękowe nerwu policzkowego drogą wewnątrzustną. Deponowanym środkiem znieczulenia miejscowego była artykaina (40 mg w 1 ml) z adrenaliną w rozcieńczeniu 1:100 000 (0,01 mg w 1ml), w ilości dwóch ampulek po 1,8 ml każda. W dalszej kolejności wykonywano cięcie trójkątne, którego jedno ramię przebiegało wzdłuż grzbietu części zębodołowej zuchwy za zębem drugim trzonowym, zaś drugie było poprowadzone w kierunku dna przedsionka dolnego jamy ustnej, skośnie w kierunku mezjalnym. Następnie odpreparowywano płat śluzówkowo-okostnowy i przystępowano do zniesienia części kości otaczającej ząb zatrzymany przy użyciu prostnicy chirurgicznej z chłodzeniem roztworem soli fizjologicznej. Używano wiertel różyczkowych. Niekiedy zęby zatrzymane wymagały przecięcia na dwa lub trzy fragmenty, celem ułatwienia uwolnienia ich z łoży kostnej.

W grupie kontrolnej zabieg kończono na tym etapie, zakładając 3 – 4 szwy pojedyncze węzełkowe. Używano nici nieresorbowanych nylonowych o grubości 4-0.

Następnie zakładano opatrunek uciskowy. Natomiast u pacjentów z grupy badanej przed zeszcieniem rany wdrażano kolejny etap postępowania – wprowadzenie do zębodołu poekstrakcyjnego A-PRF, pozyskanego w niżej opisany sposób.

A-PRF pozyskiwany z krwi żyłnej pacjenta przygotowywany był zgodnie ze ściśle wytyczonym protokołem postępowania. Przed zabiegiem operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie, pacjentom z grupy badanej pobierano krew z żyły łokciowej w ilości 40 ml (4 probówki po 10 ml każda). Pobranie krwi następowało przy użyciu specjalnych jednorazowych jałowych wężyków i jednorazowych sterylnych, suchych, szklanych probówek z plastikowym korkiem, bez dodatku antykoagulantów, tworzących wspólnie zamknięty system próżniowy, samoczynnie pobierający krew. Probówki były umieszczane w wirówce niezwłocznie, w czasie nie dłuższym niż 2 minuty od momentu uzyskania pełnej objętości, w liczbie parzystej, parami naprzeciw siebie (ryc. 5). Nie zastosowanie się do powyższych zasad mogłoby doprowadzić do nie uzyskania A-PRF o odpowiednich właściwościach, z powodu braku zrównoważenia siły odśrodkowej, jak również spowodować nadmierne wibracje i głośną pracę wirówki.



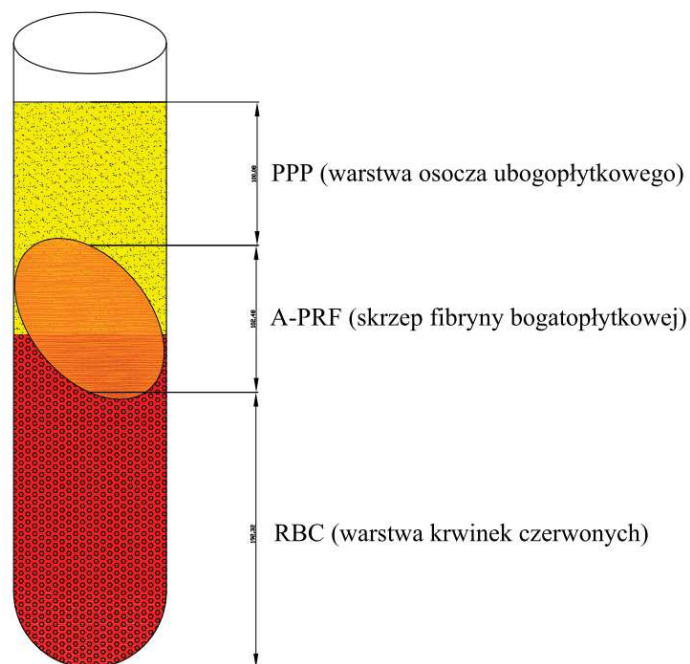
Rycina 4. Wirówka All Centrifuge wykorzystana w badaniach



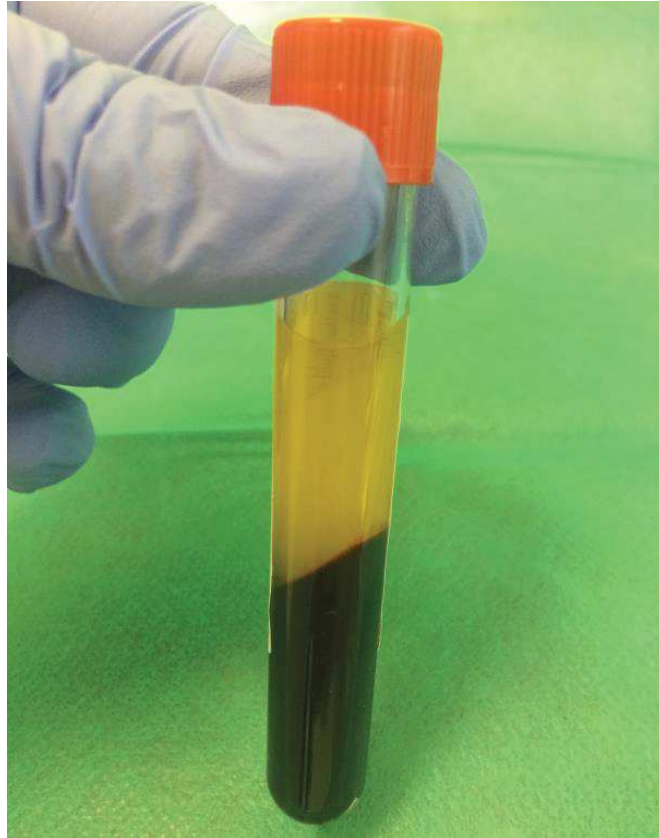
Rycina 5. Sposób umieszczenia probówek w wirówce

Krew w próżniowo zamkniętych probówkach natychmiast poddawano odwirowaniu w dedykowanej do tego celu wirówce All Centrifuge (Dragon Laboratory Instruments, China) (ryc. 4). We wszystkich jednostkach badawczych uczestniczących w badaniach został użyty identyczny model wirówki. Czas wirowania wynosił 14 minut, zaś prędkość 1500 obrotów na minutę. Po zakończeniu wirowania, próbki były umieszczane w sterylnym stojaku, w pozycji pionowej. W efekcie zastosowanej procedury uzyskiwano 3 warstwy elementów składowych krwi. Dolną warstwę stanowią RBC. Górna warstwa to PPP. W dolnej części PPP, pomiędzy dwoma wymienionymi warstwami, znajduje się porządana przez nas warstwa o barwie żółtej, czyli A-PRF [12].

Schemat uzyskanych frakcji przedstawiono na rycinie 6, zaś ich obraz śródzabiegowy na rycinie 7.

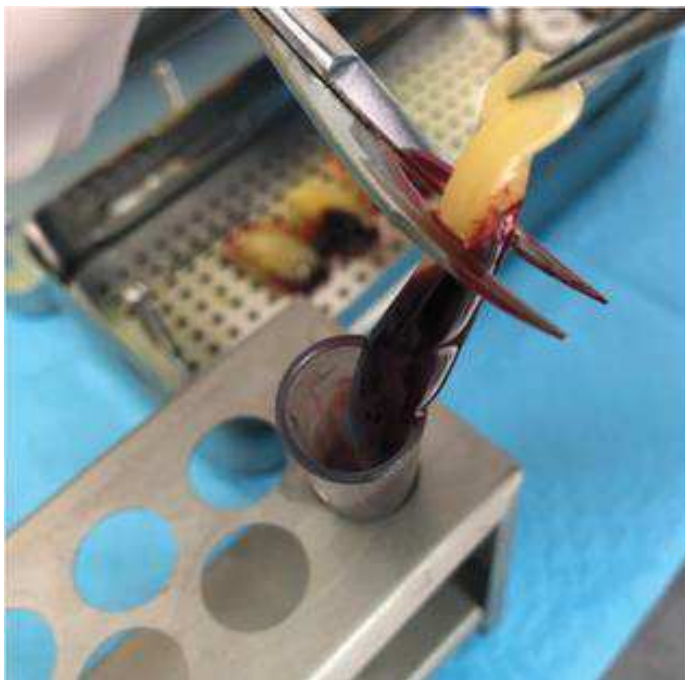


Rycina 6. Schemat warstw widocznych w probówce po odwirowaniu krwi zgodnie z protokołem pozyskiwania A-PRF



Rycina 7. Warstwy krwi po odwirowaniu – obraz śródzabiegowy

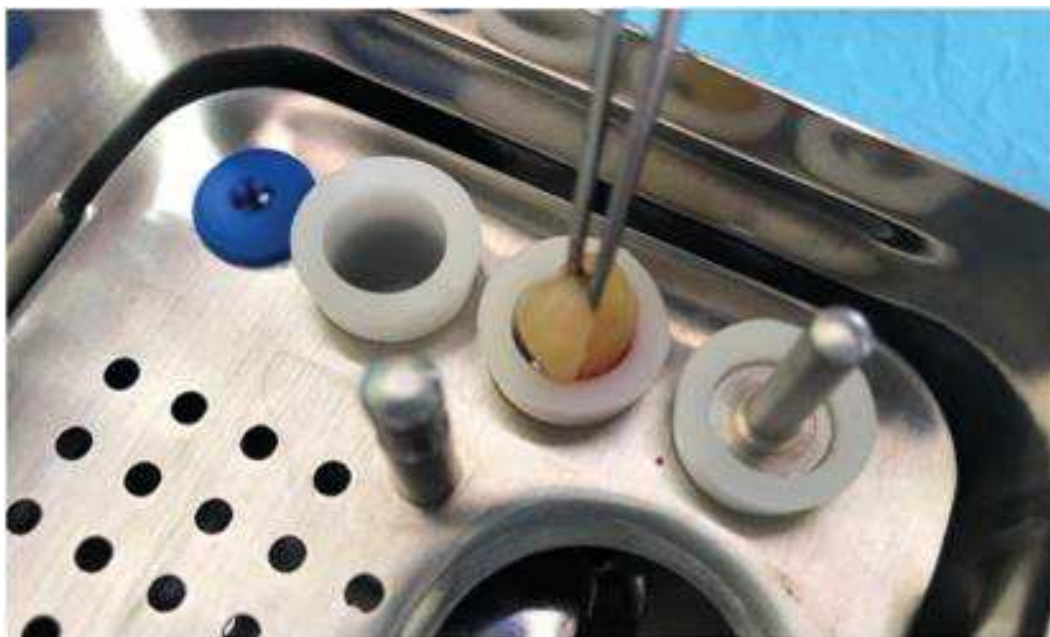
Przy pomocy sterylnej, atraumatycznej pęsety wyjmowano z probówki skrzep fibrynowy. Niezbędny materiał był wyodrębniany poprzez odcięcie go nożyczkami od niżej leżącej warstwy składającej się głównie z krwinek czerwonych (ryc. 8), ok. 2 mm poniżej tego połączenia (uważa się, że w tym miejscu zgromadzone są pozostałe płytki krwi). W dalszej kolejności, powstały w powyższym procesie A-PRF (ryc. 9) był formowany w postaci korków. Cztery skrzepy fibrynowe umieszczane były w sterylnych plastikowych pojemnikach walcowatego kształtu (ryc. 10), o średnicy około 15 milimetrów każdy, będących elementami składowymi specjalnego pudełka (PRF Box). Wówczas przy pomocy niewielkiego metalowego upychadła materiał formowany był na kształt pewnego rodzaju zatyczki (ryc. 11, ryc. 12), a następnie przenoszony sterylną pęsetą i umieszczany w zębodole po usunięciu zatrzymanego zęba ósmego (ryc. 13, ryc. 14). Wówczas ranę zaopatrywano szwami nylonowymi (ryc. 15), a następnie zakładano opatrunek uciskowy.



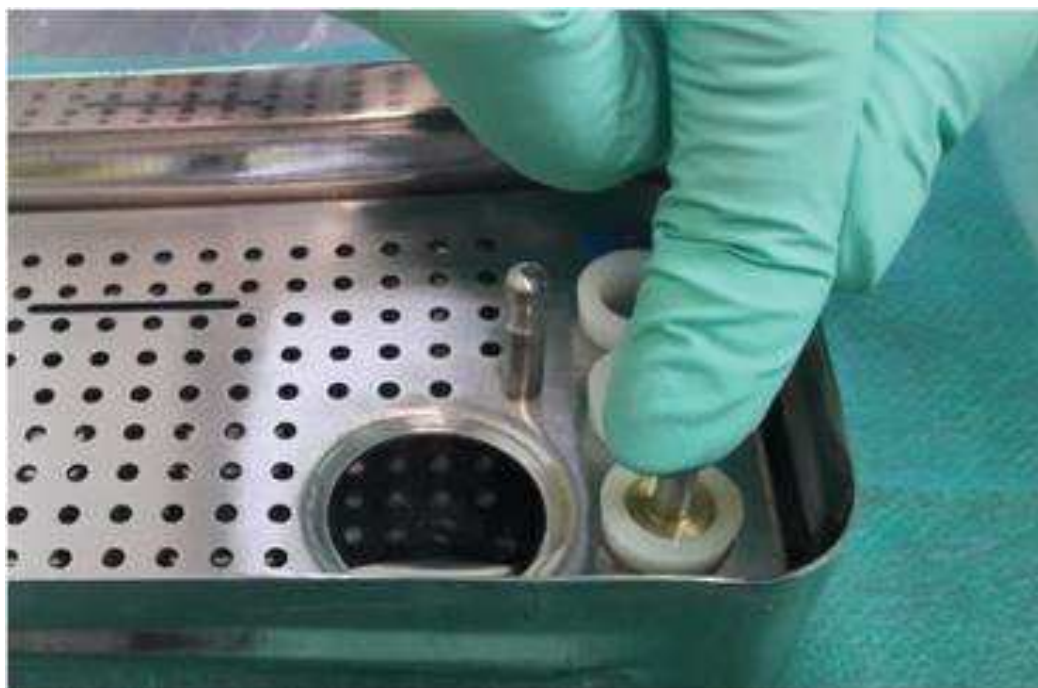
Rycina 8. Oddzielenie A-PRF od zbędnej warstwy RBC, przy pomocy nożyczek



Rycina 9. Skrzepy fibrynowe A-PRF przed opracowaniem mechanicznym



Rycina 10. Umieszczenie skrzepu fibrynowego w sterylnym pudełku



Rycina 11. Formowanie A-PRF



Rycina 12. Uformowany A-PRF



Rycina 13. Umieszczanie A-PRF w zębodole po zatrzymanym zębie trzecim trzonowym w żuchwie



Rycina 14. Zębodół wypełniony A-PRF



Rycina 15. Rana zaopatrzona szwami

Uformowany w ten sposób A-PRF może być przechowywany w przeznaczonym do tego pojemniku przez kilka godzin, dzięki czemu operator może wykorzystać materiał w dowolnym momencie zabiegu, nie cięży na nim presja czasu.

Pacjentom obu powyższych grup wydawano zalecenia pozabiegowe. Polecano chorym uciśnięcie jałowej gazy przez 30 minut, wstrzymanie się od spożywania pokarmów oraz przyjmowania płynów przez 2 godziny. Pacjenci byli pouczani o konieczności utrzymywania dobrej higieny jamy ustnej przez okres gojenia rany, żucia pokarmów po stronie przeciwnej przez 7 dni, konieczności stosowania przez ten czas diety miękkiej, papkowatej, zakazie płukania jamy ustnej przez dobę. Informowano również o unikaniu wysiłku fizycznego w okresie rekonwalescencji pozabiegowej. Chorym zlecano doustną antybiotykoterapię, w postaci amoksycyliny (875 mg) z kwasem klawulanowym (125 mg), przyjmowaną co 12 godzin przez 7 dni, rozpoczynając od dnia zabiegu. Zalecano doustny probiotyk. Przeciwbólowo zapisywano ketoprofen (100 mg), do zażycia w razie wystąpienia bólu, nie częściej niż co 8 godzin.

4.2.2. Ocena pozabiegowych cech klinicznych

Ocenie poddano nasilenie dolegliwości bólowych, obrzęk, szczękoscisk, częstość występowania krwiałków w obrębie okolicznych tkanek, nadmierne ucieplenie skóry policzka, częstość pojawiania się objawów zapalenia zębodołu, krwawienia z zębodołu, podwyższonej temperatury ciała. Powyższe cechy kliniczne były oceniane za pomocą testów obiektywnych oraz subiektywnych. Chorzy zgłaszali się na badanie kontrolne w 3 dobie (48 godzin) po zabiegu oraz 7 i 14 dni po zabiegu. W przygotowanej karcie kontroli pozabiegowej pacjenta (załącznik 1) oznaczano ocenione na podstawie badania fizykalnego wybrane cechy kliniczne. Badani udzielali również dodatkowych odpowiedzi na przygotowane pytania dotyczące natężenia dolegliwości bólowych, częstości zażywanych leków przeciwbólowych, czasu krwawienia pozabiegowego, czy wystąpienia gorączki.

Zabiegi podzielono na dwie grupy – trwające od 0 do 30 minut oraz powyżej 30 minut. Czas zabiegu liczono od momentu rozpoczęcia wykonywania cięcia. Czas oczekiwania na skuteczne działanie środka znieczulającego nie był brany pod uwagę. Wyznaczono również 2 grupy zębów zatrzymanych, w zależności od ułożenia w obrębie kości żuchwy w obrazie rentgenowskim – zęby ósme ułożone poziomo oraz ułożone pionowo.

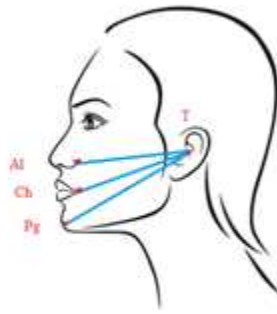
W przeprowadzonych badaniach do oceny bólu po zabiegach dłutowania zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie zastosowano skalę numeryczną. Chorzy na wizytach kontrolnych 48 godzin po zabiegu oraz 7 i 14 dni po zabiegu, podawali natężenie bólu w skali od 0 do 10, gdzie cyfra 0 oznaczała całkowity brak bólu, cyfra 1 ból o niewielkim, niedokuczającym pacjenta nasileniu. Kolejne cyfry o wyższych wartościach oznaczały równorzędny wzrost natężenia dolegliwości bólowych. Cyfra 10 oznaczała najsilniejszy możliwy do wyobrażenia ból, będący nie do wytrzymania.

Poza oceną bólu w skali numerycznej, odnotowywano częstość zażywania leków przeciwbólowych. W trakcie wizyt kontrolnych chorzy określali, w jakim odstępie czasowym, tzn. co ile godzin, są zmuszeni przyjmować lek przeciwbólowy.

Po zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie występuje obrzęk tkanek miękkich policzka strony operowanej, który można zaobserwować w trakcie badania zewnątrzustnego chorego. Bardzo często dołącza do niego obrzęk okolicy podżuchwowej, a niekiedy obejmuje on również tkanki miękkie szyi. Celem oceny obrzęku badano pacjentów przed zabiegiem (T0), 48 godzin po zabiegu (T1), 7 dni po zabiegu (T2) oraz 14 dni po zabiegu (T3). Wykonywano pomiary, posługując się antropometrycznymi punktami skórnymi: T (łac. *tragion*, górna krawędź skrawka ucha), Al (łac. *alare*, najbardziej bocznie wysunięta część skrzydełka nosa), Ch (łac. *cheilon*, kąt ust) oraz Pg (łac. *pogonion*, punkt na szczycie guzowatości bródkowej, najbardziej wysunięty ku przodowi). Pomiarów tkanek miękkich policzka strony operowanej dokonywano zewnątrzustnie elastyczną linijką, w trzech wymiarach [58]:

1. Od punktu T do punktu Al
2. Od punktu T do punktu Ch
3. Od punktu T do punktu Pg.

Przyjęte punkty odniesienia i wykonywane względem nich pomiary przedstawiono na rycinie 16.



Rycina 16. Lokalizacja punktów odniesienia w obrębie powłok skóry oraz schematyczne przedstawienie pomiarów odległości między nimi

Długość odległości pomiarowych odnotowywano w milimetrach. Celem zminimalizowania błędu pomiarowego, wszystkie wymienione pomiary każdorazowo wykonywano trzykrotnie, wpisując do karty badań wartość uśrednioną, jako ostateczny wynik.

W badaniach wyróżniono trzy rodzaje obrzęku po zabiegu dławienia, w zależności od jego rozległości:

1. Mały – rozpoznawano w trakcie badania kontrolnego wówczas, gdy co najmniej jedna z mierzonych odległości pomiędzy punktami odniesienia (T – Al, T – Ch, T – Pg) była większa o wartość od 5 do 15 milimetrów od wartości wyjściowej (T₀).
2. Średni – przynajmniej jeden pomiar z badanych trzech odległości wyniósł powyżej 15 milimetrów w stosunku do wartości wyjściowej, ale nie więcej niż 25 milimetrów w porównaniu z wartością T₀.
3. Duży – co najmniej jeden pomiar na wizycie kontrolnej przekroczył różnicę 25 milimetrów odnośnie wymiaru T₀.

W przypadku nie stwierdzenia obrzęku w badaniu zewnątrzustnym, zaznaczano w karcie brak obrzęku.

Dokonano również palpacyjnej oceny tkanek – sprawdzano, czy obrzęk jest miękki, czy twardy. Przy obrzęku miękkim skóra poddawała się badaniu. Natomiast obrzęk kwalifikowano jako twardy wówczas, gdy powłoki twarzy były napięte, nieprzesuwalne i twarde podczas palpacji.

W przeprowadzonych badaniach do oceny szczękoscisku zastosowano czterostopniową klasyfikację własną. Dokonywano pomiaru odległości pomiędzy brzegami siecznymi siekaczy przyśrodkowych górnych i dolnych przy użyciu linijki. Pierwszy stopień szczękoscisku oznaczał odwodzenie żuchwy na 2,1 do 3,0 cm. Drugi stopień szczękoscisku odnotowywano wówczas, gdy chory odwoził żuchwę na 1,1 do 2,0 cm. Trzeci stopień szczękoscisku stwierdzano, gdy rozwarcie szczęk było ograniczone do 0,1 – 1,0 cm. Czwartym stopniem oznaczono brak szczękoscisku, czyli odwodzenie żuchwy na więcej niż 3 cm.

Ocenię poddano również ucieplenie skóry policzka operowanej okolicy. Badano chorego w sposób palpacyjny, poprzez obustronne przyłożenie dłoni do policzków. Analizowano obecność podbiegnięć krwawych lub krwiaków w obrębie okolicznych tkanek, odnotowując ich brak lub występowanie w trzech możliwych obszarach – tylko w obrębie policzka lub w obrębie policzka i okolicy podżuchwowej lub w obrębie policzka, okolicy podżuchwowej i szyi. Kontrolowano krwawienie. Sprawdzano, czy zębodoł nie krwawi. Zbierano z pacjentem wywiad odnośnie czasu krwawienia pooperacyjnego. Chory samodzielnie określał czas, od momentu zakończenia zabiegu do momentu, kiedy sam zaobserwował całkowite ustanie krwawienia z zębodołu poekstrakcyjnego. Badano częstość występowania zapalenia zębodołu. Odnotowywano również pojawienie się podwyższonej temperatury ciała, powyżej 37°C.

4.2.3. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem środowiska statystycznego R w wersji 3.5.1 [59]. Do wizualizacji danych wykorzystano pakiet ggplot2 [60], oprogramowanie statystyczne Statistica 13.3 (Statsoft, US) oraz Excel 2016 (Microsoft, US) na licencji Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Podstawową charakterystykę grup przedstawiono za pomocą statystyki opisowej z wykorzystaniem tabel dwudzielnych dla zmiennych kategorycznych, a mediany i rozstępu ćwiartkowego dla zmiennych ilościowych. Dane zobrazowano za pomocą wykresów kołowych. W celu porównania zmiennych ilościowych (w skali ilorazowej) pomiędzy grupami, zbadano przynależność zmiennej do rozkładu normalnego za pomocą testu Shapiro-Wilka. Zmienne w skali porządkowej oraz zmienne w skali ilorazowej bez rozkładu normalnego były porównywane między 2 grupami za pomocą testu Manna-

Whitneya-Wilcoxoną i zobrazowane wykresami typu ramka-wąsy według Tukeya. Zmienność danych ilościowych w czasie, zobrazowano za pomocą wykresów liniowych. Zależność między dwiema zmiennymi kategorycznymi analizowana była za pomocą testu Fishera lub testu Chi-kwadrat, w zależności od liczebności podgrup (Chi-kwadrat – jeśli wartość oczekiwana dla każdej podgrupy była większa niż 5). Dane zobrazowano wykresami słupkowymi.

Korelacje pomiędzy zmiennymi, w skali co najmniej porządkowej, analizowane były za pomocą Tau Kendalla. Dane zostały zobrazowane wykresami punktowymi, z wytyczoną krzywą trendu.

Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$.

5. WYNIKI

5.1. Charakterystyka grup

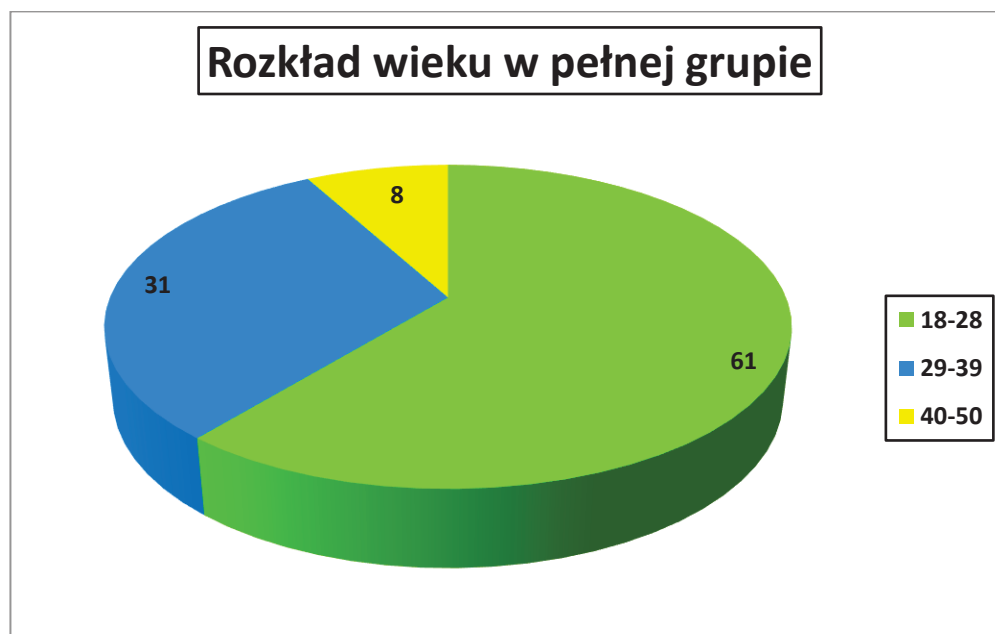
5.1.1. Charakterystyka grupy kontrolnej i grupy badanej

Analizę wyników badań przeprowadzono na 100 chorych (65 kobiet i 35 mężczyzn, w wieku od 18 do 47 lat), leczonych w okresie od 2018 do 2019 roku, poddanych zabiegom operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie (tab. 2). W materiale złożonym z 50 pacjentów stanowiących grupę badaną, uzupełniono zębodół A-PRF, pozyskanym z krwi żyłnej. Grupę kontrolną dla przeprowadzonych badań stanowiło 50 chorych, u których nie zastosowano A-PRF po zabiegu. Oceniono dolegliwości bólowe, obrzęk, szczękoscisk, występowanie krwinków w obrębie okolicznych tkanek, nadmierne ucieplenie skóry, częstość występowania zapalenia zębodołu, krwawienia z zębodołu oraz gorączkę. Powyższe cechy kliniczne były oceniane za pomocą testów obiektywnych oraz subiektywnych. Chorzy zostali poddani kontroli w 3 dobie (48 godzin) po zabiegu oraz 7 i 14 dni po zabiegu.

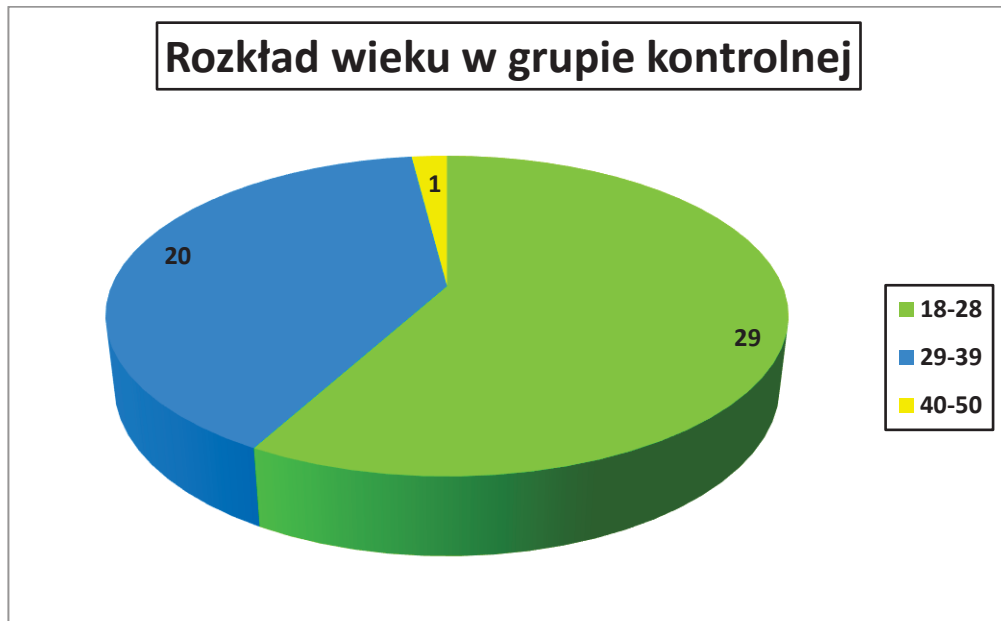
Średni wiek chorych w grupie kontrolnej wynosił $28,5 \pm 5,7$ lat (najmłodszy pacjent 18 lat, najstarszy 42 lata), zaś w grupie badanej $29,3 \pm 7,4$ lat (najmłodszy pacjent 19 lat, najstarszy 47 lat). Rozkład przedziałów wiekowych w analizowanym materiale oraz w poszczególnych grupach przedstawiono na rycinach 17,18,19. W grupie kontrolnej były 32 kobiety oraz 18 mężczyzn, w grupie badanej 33 kobiety i 17 mężczyzn (ryc. 20). Zatrzymania całkowite stanowiły 18% w grupie kontrolnej (9 chorych) oraz 6% w grupie badanej (3 chorych). Zatrzymań częściowych w grupie kontrolnej było 82% (41 chorych), zaś w grupie badanej było 94% (47 chorych) (ryc. 21). W grupie kontrolnej u 50% chorych (25 chorych) zatrzymane trzecie zęby trzonowe w żuchwie ustawione były pionowo, a u 50% pozostałych chorych (25 chorych) poziomo. W grupie badanej 66% chorych (33 chorych) posiadało zatrzymane zęby ósme ustawione w pozycji pionowej, zaś 34% chorych (17 chorych) w pozycji poziomej (ryc. 22). Czas zabiegu w grupie kontrolnej w 82% przypadków (41 chorych) nie przekraczał 30 minut, zaś w 19% przypadków (9 chorych) wyniósł powyżej 30 minut. Czas zabiegu w grupie badanej niewiele odbiegał względem grupy kontrolnej – dłutowanie trwało poniżej 30 minut u 80% pacjentów (40 chorych), zaś powyżej 30 minut u 20% pacjentów (10 chorych) (ryc. 23).

Tabela 2. Charakterystyka grupy kontrolnej i grupy badanej

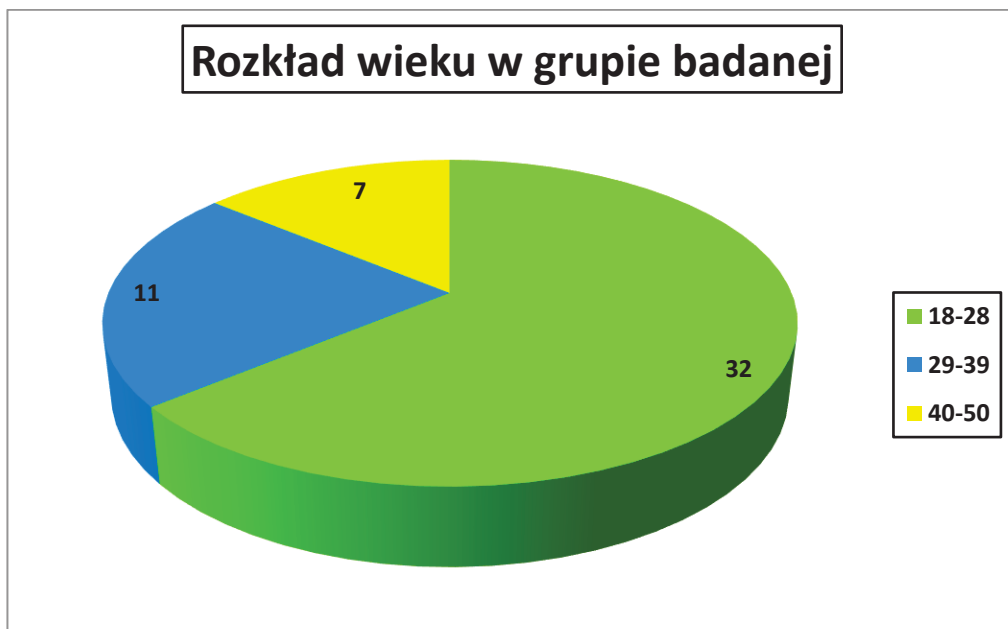
Cecha		Grupa kontrolna	Grupa badana
Wiek – mediana (rozstęp ćwiartkowy) [lata]		28,5±5,7	29,3±7,4
Płeć	Kobiety	32 (64%)	33 (66%)
	Mężczyźni	18 (36%)	17 (34%)
	48 (prawy)	19 (38%)	26 (52%)
Stopień zatrzymania	Całkowite	9 (18%)	3 (6%)
	Częściowe	41 (82%)	47 (94%)
Ułożenie	Pionowe	25 (50%)	33 (66%)
	Poziome	25 (50%)	17 (34%)
Czas zabiegu	Do 30 min	41 (82%)	40 (80%)
	Ponad 30 min	9 (19%)	10 (20%)



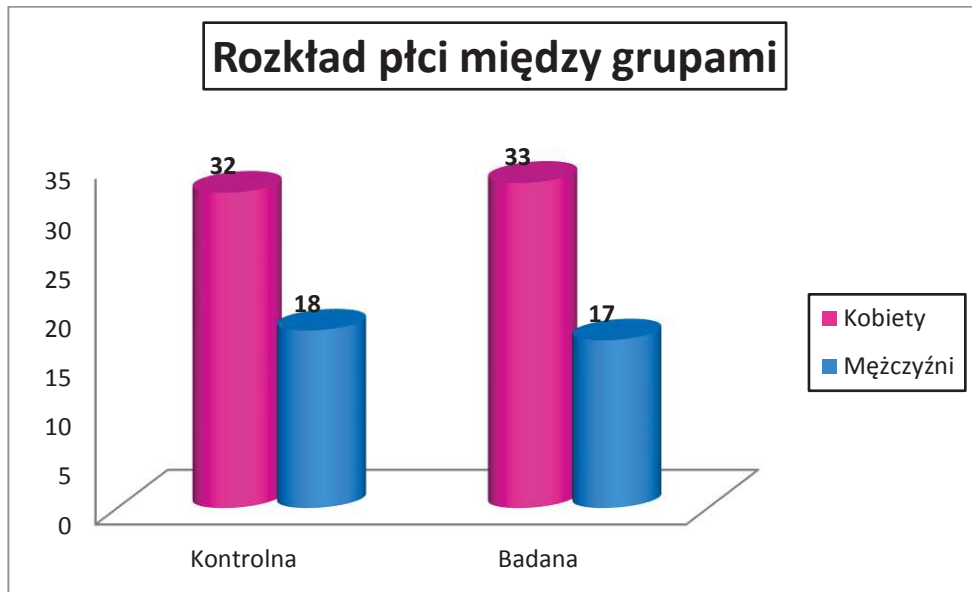
Rycina 17. Rozkład wieku w pełnej grupie



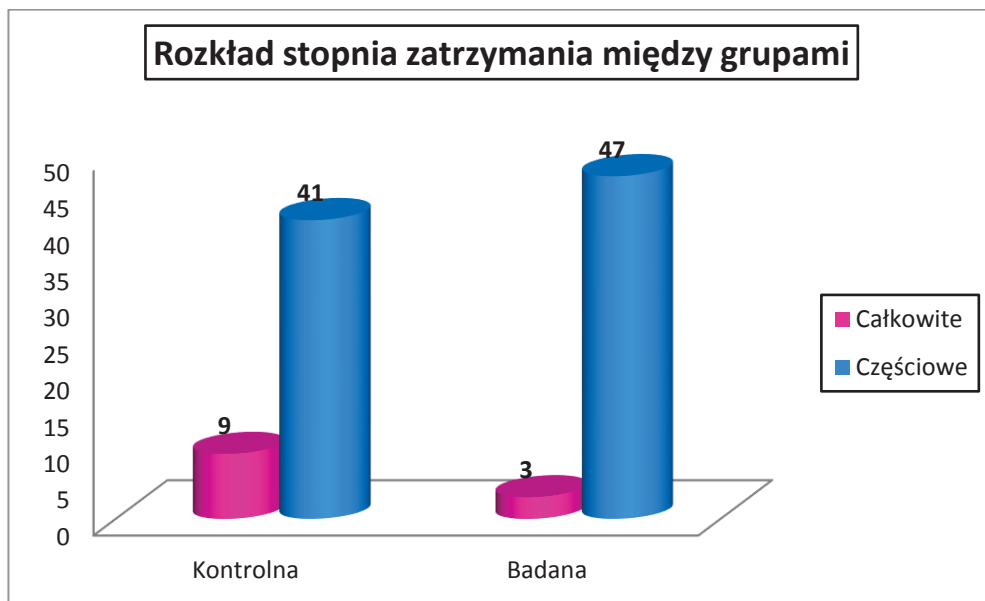
Rycina 18. Rozkład wieku w grupie kontrolnej



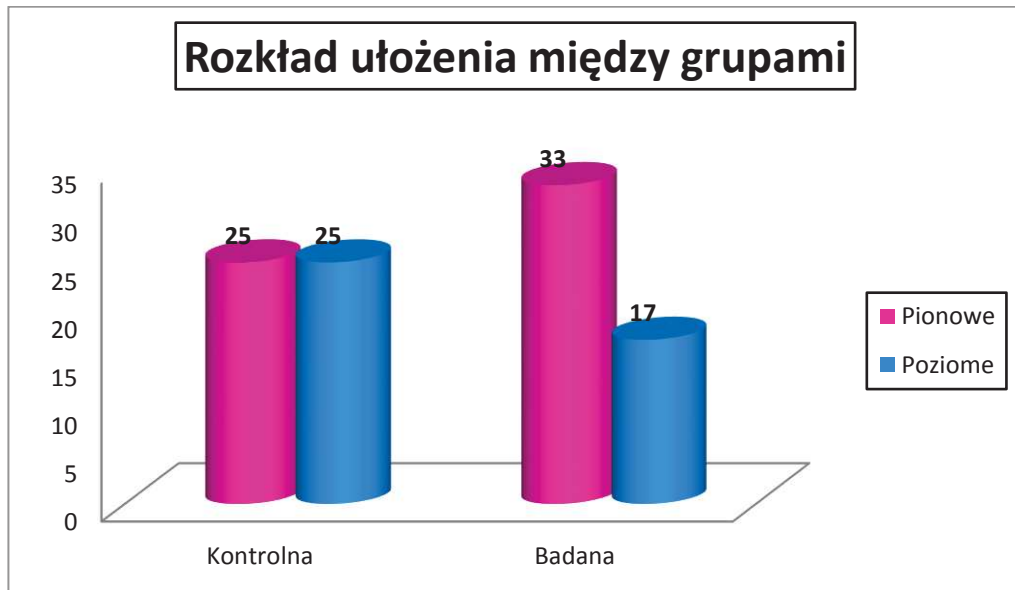
Rycina 19. Rozkład wieku w grupie badanej



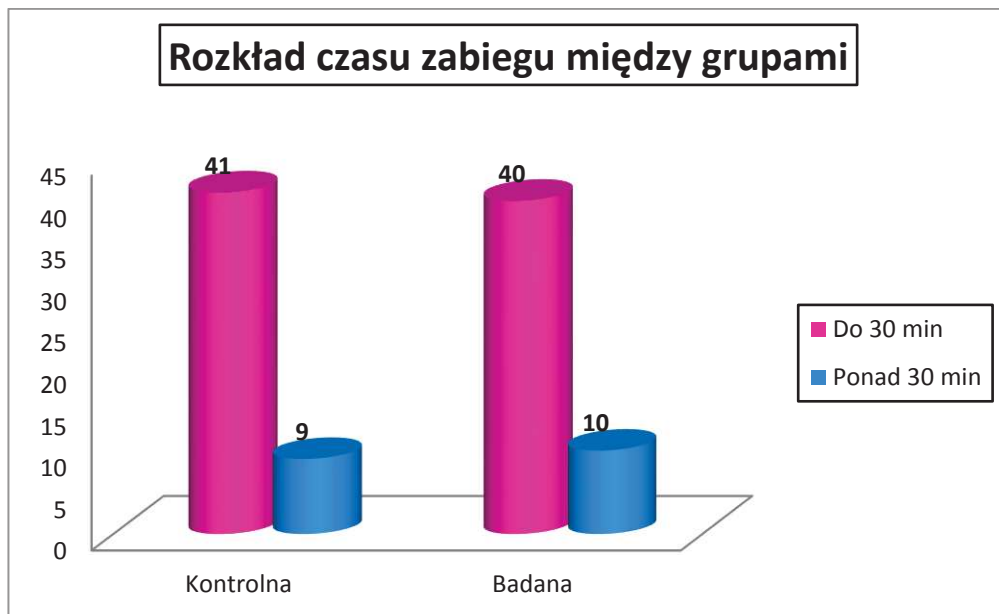
Rycina 20. Rozkład płci między grupami



Rycina 21. Rozkład stopnia zatrzymania zęba trzeciego trzonowego w żuchwie między grupami



Rycina 22. Rozkład ułożenia zatrzymanego zęba trzeciego trzonowego w żuchwie między grupami



Rycina 23. Rozkład czasu zabiegu między grupami

5.1.2. Zależności między podstawowymi charakterystykami

W celu zbadania zależności między podstawowymi charakterystykami zostały użyte odpowiednio dobrane testy – test Fishera lub test Chi-kwadrat dla danych kategoriycznych oraz test Manna-Whitneya-Wilcoxon dla porównania wieku między grupami (po wykluczeniu rozkładu normalnego za pomocą testu Shapiro-Wilka). Nie stwierdzono zależności między płcią a stopniem zatrzymania zęba, jego ułożeniem w kości, a także czasem zabiegu (tab. 3, tab. 4, tab. 5).

Tabela 3. Zależność stopnia zatrzymania zęba od płci

	Zatrzymanie całkowite	Zatrzymanie częściowe
Kobiety	10	55
Mężczyźni	2	33
Test Fishera $p=0,2064$		

Tabela 4. Zależność ułożenia zęba w kości od płci

	Ułożenie pionowe	Ułożenie poziome
Kobiety	38	27
Mężczyźni	20	15
Test Chi-kwadrat $p=1$		

Tabela 5. Zależność czasu zabiegu od płci

	Czas zabiegu do 30 min	Czas zabiegu powyżej 30 min
Kobiety	54	11
Mężczyźni	27	8
Test Chi-kwadrat $p=0,6496$		

Poziomo ustawionych było 83% zębów całkowicie zatrzymanych i 36% zębów zatrzymanych częściowo, co wskazuje na istotne statystycznie powiązanie pomiędzy stopniem zatrzymania i ustawieniem zęba ($p=0,0054$; tab. 6). Całkowite zatrzymanie było również istotnie powiązane z dłuższymi zabiegami ($p=0,0482$). Zabieg przekraczał 30 minut w 42% przypadków zębów całkowicie zatrzymanych i 16% przypadków zębów częściowo zatrzymanych. Wystąpił trend do większej częstości dłuższych zabiegów w przypadkach z poziomym ustawieniem zęba ($p=0,0691$). Dłuższy zabieg

miał miejsce w 29% dłurowań zębów zatrzymanych ustawionych poziomo i 12% dłurowań zębów zatrzymanych ustawionych pionowo (tab. 6, tab. 7, tab. 8).

Tabela 6. Zależność ułożenia zęba w kości od stopnia zatrzymania

	Ułożenie pionowe	Ułożenie poziome
Zatrzymanie całkowite	2	10
Zatrzymanie częściowe	56	32
Test Chi-kwadrat $p=0,0054$		

Tabela 7. Zależność czasu zabiegu od stopnia zatrzymania zęba

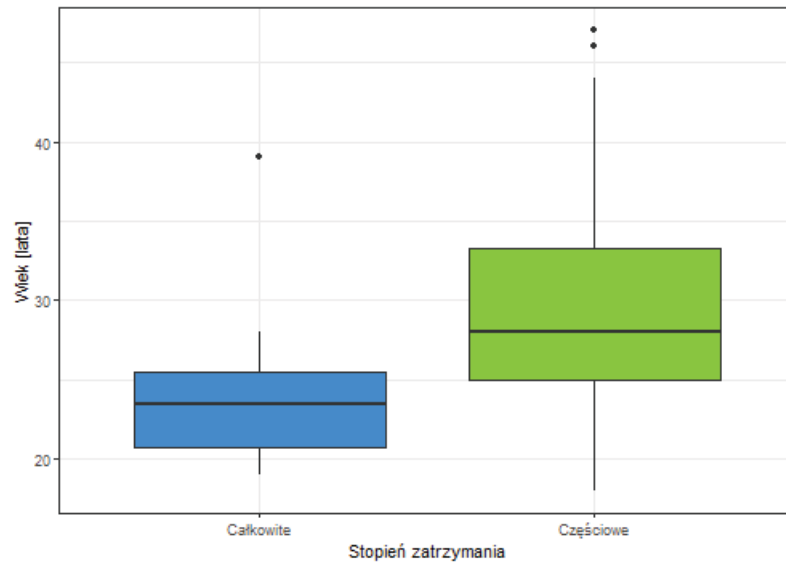
	Czas zabiegu do 30 min	Czas zabiegu powyżej 30 min
Zatrzymanie całkowite	7	5
Zatrzymanie częściowe	74	14
Test Fishera $p=0,0482$		

Tabela 8. Zależność czasu zabiegu od ułożenia zęba w kości

	Czas zabiegu do 30 min	Czas zabiegu powyżej 30 min
Zatrzymanie pionowe	51	7
Zatrzymanie poziome	30	12
Test Chi-kwadrat $p=0,0691$		

Zależność pomiędzy wiekiem pacjentów a pozostałymi zmiennymi zbadano za pomocą testu Manna-Whitneya-Wilcozona. Nie zaobserwowano różnic w zależności od płci, strony, ułożenia zęba i czasu zabiegu ($p>0,05$). Jediną zmienną powiązaną z

wiekem był stopień zatrzymania zęba. Pacjenci z całkowitym zatrzymaniem byli młodszy niż pacjenci z zatrzymaniem częściowym ($p=0,0026$; ryc. 24).

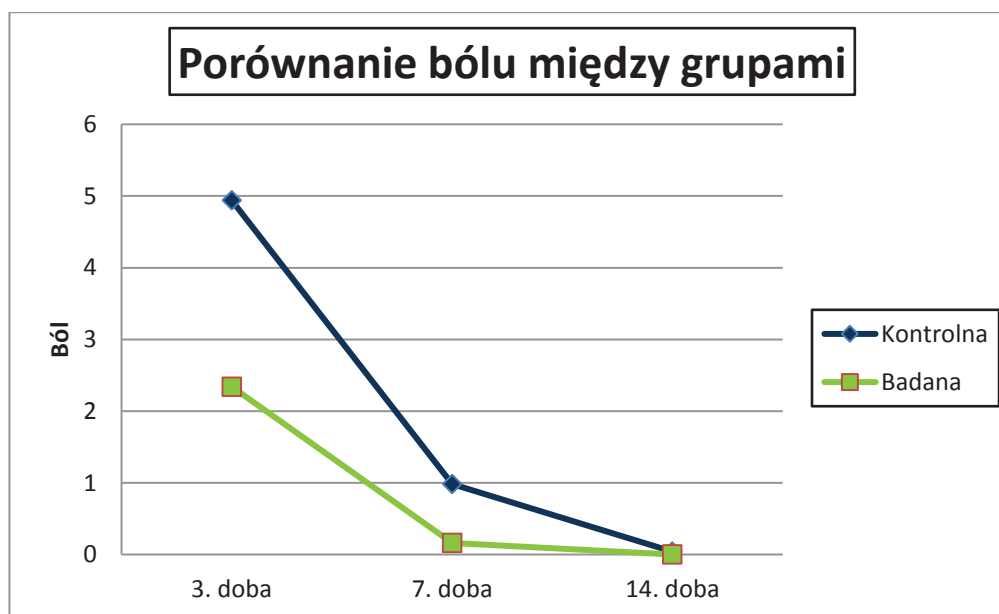


Rycina 24. Zależność stopnia zatrzymania zęba trzeciego trzonowego w żuchwie od wieku chorego

5.2. Omówienie wyników

5.2.1. Porównanie bólu w grupie kontrolnej i grupie badanej

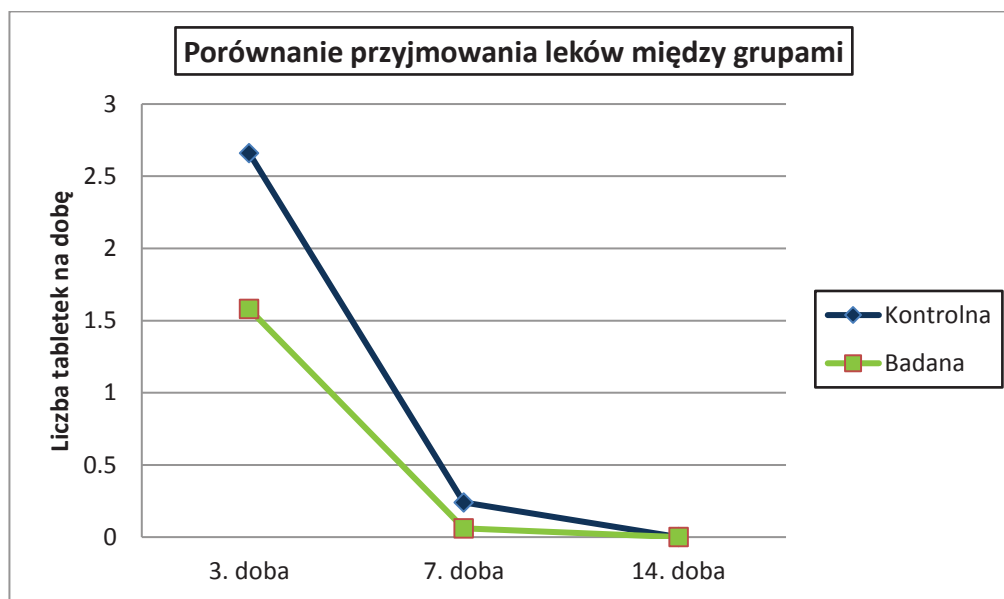
Do porównania bólu między grupami wykorzystano test Manna-Whitneya-Wilcoxon. W grupie kontrolnej, w 3 dobie po zabiegu, mediana dolegliwości bólowych ocenianych w skali numerycznej, wynosiła 5, zaś w grupie badanej 2. Maksymalny ból wynosił wówczas 9 w grupie kontrolnej, a 6 w grupie badanej. Po upływie 7 dni od zabiegu, mediana bólu w grupie kontrolnej wynosiła 1, zaś w grupie badanej 0. Ból maksymalny zgłaszany przez pacjentów w 7 dobie po zabiegu w obu grupach wynosił 4. Mediana bólu w 14 dobie po zabiegu w obu grupach wynosiła 0. Maksimum bólu w grupie kontrolnej wynosiło 2, zaś w grupie badanej 0. Minimalny ból odczuwany przez pacjentów na każdej z wizyt kontrolnych wynosił 0, w obu grupach. Ból był istotnie niższy w grupie badanej w 3 dobie pooperacyjnej ($p < 0,0001$) i w 7 dobie pooperacyjnej ($p < 0,0001$). W dobie 14 nie stwierdzono istotnych różnic ($p > 0,05$), ponieważ ból odczuwał już tylko 1 pacjent, z grupy kontrolnej (ryc. 25).



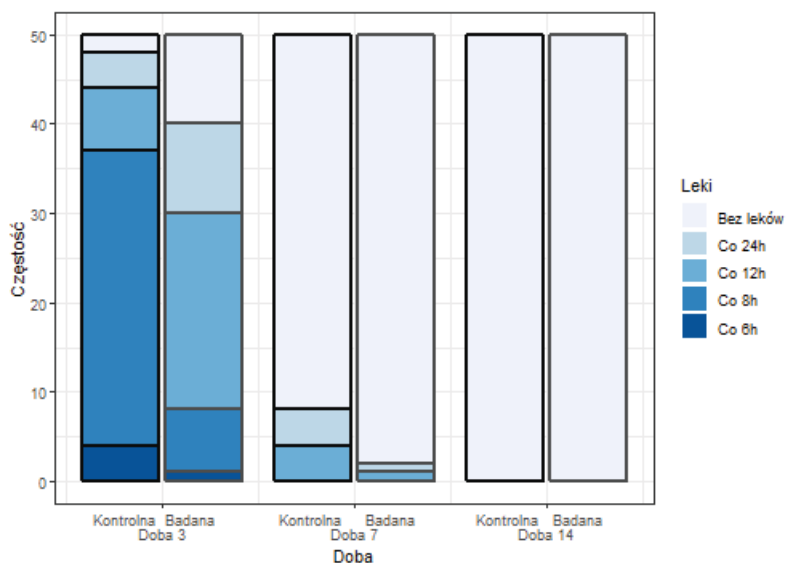
Rycina 25. Wykres przedstawiający zmienność nasilenia bólu w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej

W przeprowadzonych badaniach oceniano również liczbę zażywanych tabletek przeciwbólowych w ciągu doby. W 3 dobie po zabiegu pacjenci w grupie badanej przyjmowali zdecydowanie mniej leków przeciwbólowych niż pacjenci w grupie kontrolnej ($p < 0,0001$). Mediana liczby zażywanych tabletek na dobę wynosiła 3 w

grupie kontrolnej, zaś 2 w grupie badanej. Zakres liczby przyjmowanych tabletek na dobę w obu grupach wyniósł od 0 do 4. W 7. dobie po zabiegu wyniki w znacznym stopniu się zrównoważyły i większość pacjentów nie przyjmowała już w ogóle leków przeciwbólowych (maksymalnie do 2 tabletek na dobę), jednak pacjenci w grupie kontrolnej przyjmowali nieco więcej leków ($p=0,0476$). Żaden z pacjentów nie przyjmował już leków przeciwbólowych w 14. dobie po zabiegu (ryc. 26, ryc. 27).

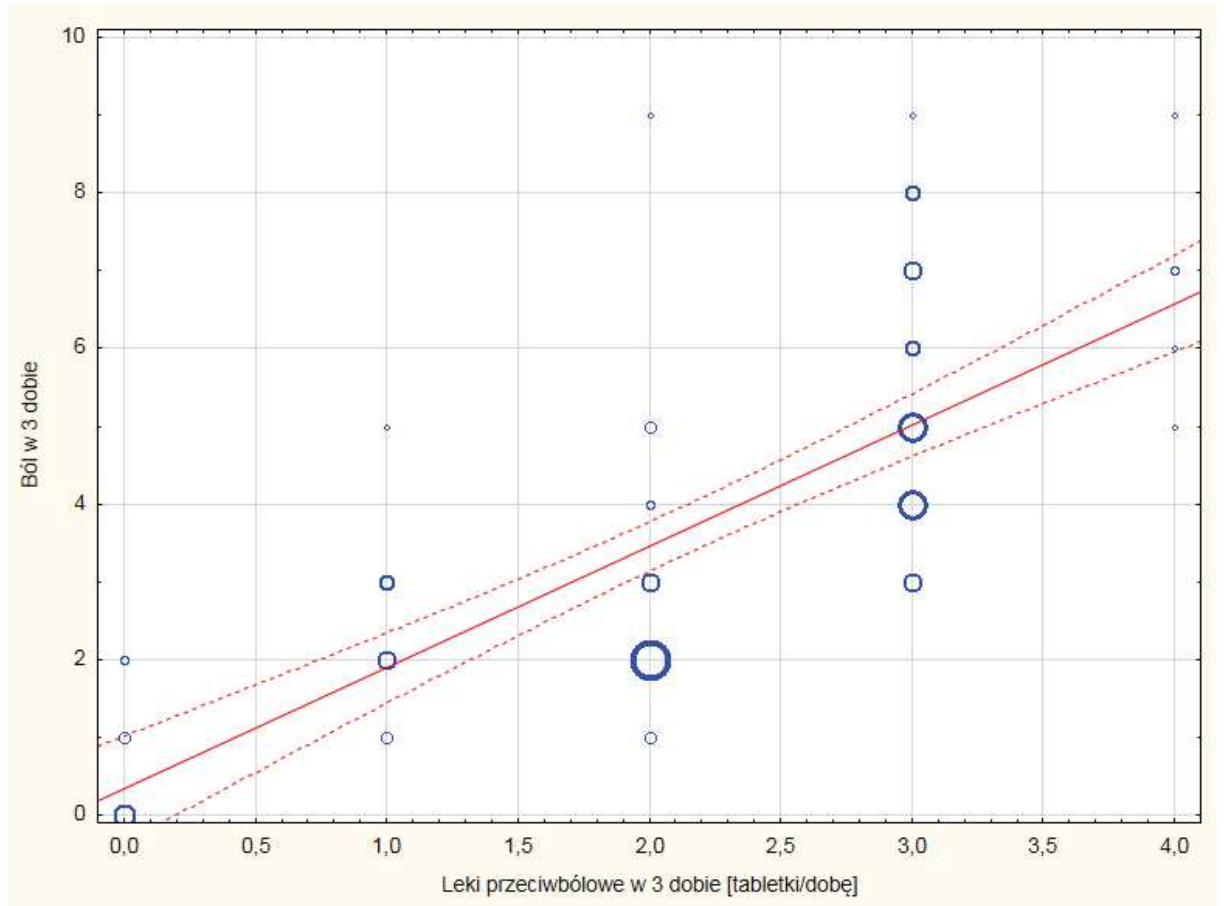


Rycina 26. Zmienność liczby zażywanych doustnych leków przeciwbólowych w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej



Rycina 27. Częstość zażywania leków przeciwbólowych w grupie kontrolnej i w grupie badanej

Ponadto, w 3 dobie po zabiegu odnotowano silną korelację między nasileniem bólu i liczbą przyjmowanych tabletek przeciwbólowych. Współczynnik korelacji Tau był równy 0,692 ($p < 0,0001$) (ryc. 28).



Rycina 28. Dodatnia korelacja pomiędzy liczbą zażywanych tabletek przeciwbólowych na dobę a nasileniem bólu w 3 dobie po zabiegu

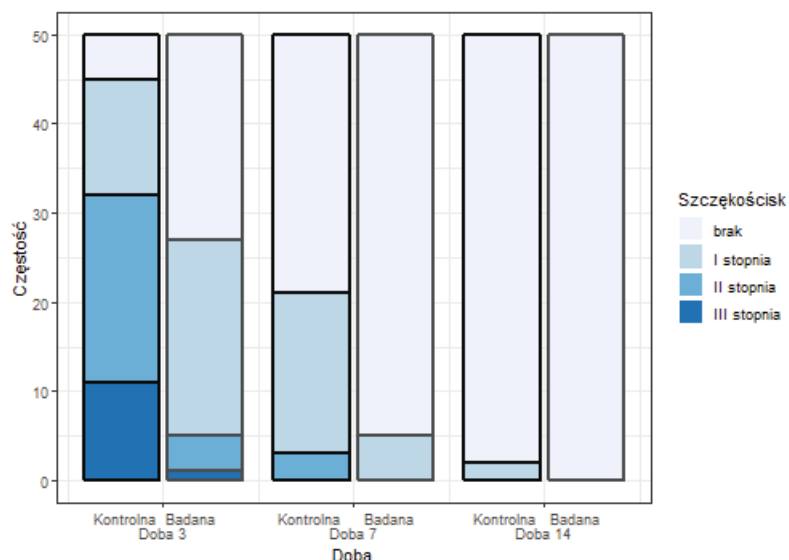
Na podstawie analizy materiału badawczego, można wnioskować, że zastosowanie A-PRF do uzupełnienia zębodołu po zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie, zmniejsza średnie nasilenie bólu pozabiegowego w 3 i 7 dobie po zabiegu. Natomiast w 14 dobie po zabiegu, nie stwierdzono wpływu badanej metody na odczuwany przez chorych ból. W 3 i 7 dobie pooperacyjnej pacjenci, u których zębodół został zaopatrzony A-PRF, rzadziej sięgali po doustne leki przeciwbólowe. W 14 dobie po zabiegu nie wykazano wpływu zastosowania A-PRF na liczbę zażywanych tabletek przeciwbólowych w ciągu doby.

5.2.2. Zależność szczękościsku od uzupełnienia zębodołu A-PRF

W przeprowadzonej analizie statystycznej potraktowano szczękościsk jako zmienną kategorię (tab. 9) i posłużono się testem Fishera. Badania wykazały istotne statystycznie powiązanie między zastosowaniem A-PRF do uzupełnienia zębodołu po zabiegu dławienia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie a stopniem szczękościsku w 3 dobie ($p < 0,0001$) i w 7 dobie ($p = 0,0006$) po zabiegu (ryc. 29). W 3 dobie po zabiegu w grupie kontrolnej u 5 chorych nie odnotowano szczękościsku, 13 chorych wykazywało szczękościsk pierwszego stopnia, 21 chorych drugiego stopnia, zaś 11 chorych trzeciego stopnia. W grupie badanej aż u 23 chorych nie stwierdzono szczękościsku, 22 chorych miało szczękościsk pierwszego stopnia, 4 chorych drugiego stopnia. Tylko u 1 chorego z grupy badanej zarejestrowano szczękościsk trzeciego stopnia. W 7 dobie po zabiegu nie odnotowano szczękościsku u 29 chorych z grupy kontrolnej, zaś u 18 chorych z tej grupy wykazano szczękościsk pierwszego stopnia. U 3 chorych zarejestrowano drugi stopień szczękościsku. Żaden z pacjentów nie skarżył się na trzeci stopień szczękościsku. W grupie badanej w 7 dobie pozabiegowej 45 chorych było w stanie swobodnie odwozić żuchwę na pełną odległość pomiędzy siekaczami górnymi i dolnymi. U 5 chorych utrzymywał się szczękościsk pierwszego stopnia. Szczękościsk drugiego i trzeciego stopnia nie dotyczył żadnego z pacjentów grupy badanej. Po upływie 14 dni od zabiegu wszyscy pacjenci z grupy badanej wykazywali pełną ruchomość żuchwy. W grupie kontrolnej jedynie u 2 chorych obserwowano szczękościsk pierwszego stopnia. Nie wykazano związku zastosowania A-PRF i wystąpienia szczękościsku w 14 dobie po zabiegu ($p = 0,4949$).

Tabela 9. Częstość nasilenia szczękościsku w grupie kontrolnej i w grupie badanej w 3, 7 i 14 dobie po zabiegu

		Brak	I stopień	II stopień	III stopień	Test Fishera
3D	Kontrolna	5	13	21	11	$p < 0,0001$
	Badana	23	22	4	1	
7D	Kontrolna	29	18	3	0	$p = 0,0006$
	Badana	45	5	0	0	
14D	Kontrolna	48	2	0	0	$p = 0,4949$
	Badana	50	0	0	0	



Rycina 29. Zmienność stopnia szczękościsku w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej

Wyniki badań sugerują, że uzupełnienie zębodołu A-PRF po zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanego zęba ósmego w żuchwie, może mieć korzystny wpływ na stopień nasilenia szczękościsku w 3 i 7 dobie pooperacyjnej, zmniejszając go, zaś w 14 dobie pozostaje bez znaczenia. Zdecydowana większość pacjentów z grupy badanej, już w 7 dobie po zabiegu nie skarżyła się na ograniczone odwodzenie żuchwy, podczas gdy u przeszło 40% chorych z grupy kontrolnej szczękościsk nadal się utrzymywał.

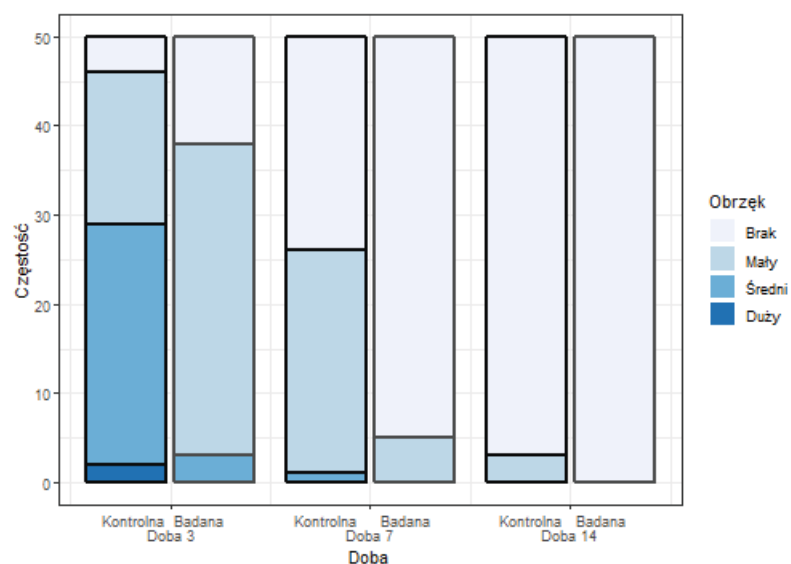
5.2.3. Związek między zastosowaniem A-PRF a nasileniem obrzęku pozabiegowego

Analizy częstości występowania i nasilenia obrzęku dokonano przy użyciu testu Fishera. Stwierdzono istotne statystycznie powiązanie ($p < 0,0001$) między wielkością obrzęku pozabiegowego w 3 i 7 dobie a założeniem A-PRF do zębodołu po zabiegu dłutowania zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego dolnego (tab. 10) (ryc. 30). W 3 dobie w grupie kontrolnej obrzęk nie wystąpił zaledwie u 4 osób, u 17 chorych odnotowano obrzęk małych rozmiarów, u 27 chorych średnich rozmiarów, zaś 2 chorych cierpiało z powodu dużego obrzęku pozabiegowego. W tym samym okresie pozabiegowym w grupie badanej, w 12 przypadkach obrzęk nie pojawił się, u 35 chorych wystąpił niewielki obrzęk, zaś u 3 chorych odnotowano obrzęk średnich rozmiarów. W 3 dobie po zabiegu nie stwierdzono dużego obrzęku u żadnego chorego z grupy badanej. Po upływie 7 dni od dłutowania zatrzymanego zęba mądrości, 24

chorych z grupy kontrolnej nie wykazywało już obrzęku pozabiegowego, zaś u 25 chorych utrzymywał się niewielki obrzęk. W przypadku 1 chorego zarejestrowano obrzęk średniej wielkości. W grupie badanej z kolei, w 7 dobie po zabiegu, nie stwierdzono obrzęku pozabiegowego w przypadku aż 45 chorych. Obrzęk małych rozmiarów odnotowano u 5 chorych. Nie stwierdzono zaś incydentów średniego i dużego obrzęku. Nie wykazano związku pomiędzy zastosowaniem A-PRF a nasileniem obrzęku w 14 dobie po zabiegu ($p=0,2424$). 14 dni po zabiegu, mały obrzęk występował jedynie u 3 chorych z grupy kontrolnej. Nie stwierdzono natomiast w tej grupie przypadków średniego i dużego obrzęku pooperacyjnego. W 14 dobie po zabiegu w grupie badanej obrzęk nie pojawił się.

Tabela 10. Częstość występowania poszczególnych rozmiarów obrzęku w 3, 7 i 14 dobie po zabiegu w grupie kontrolnej i w grupie badanej

		Brak	Mały	Średni	Duży	Test Fishera
3D	Kontrolna	4	17	27	2	$p<0,0001$
	Badana	12	35	3	0	
7D	Kontrolna	24	25	1	0	$p<0,0001$
	Badana	45	5	0	0	
14D	Kontrolna	47	3	0	0	$p=0,2424$
	Badana	50	0	0	0	

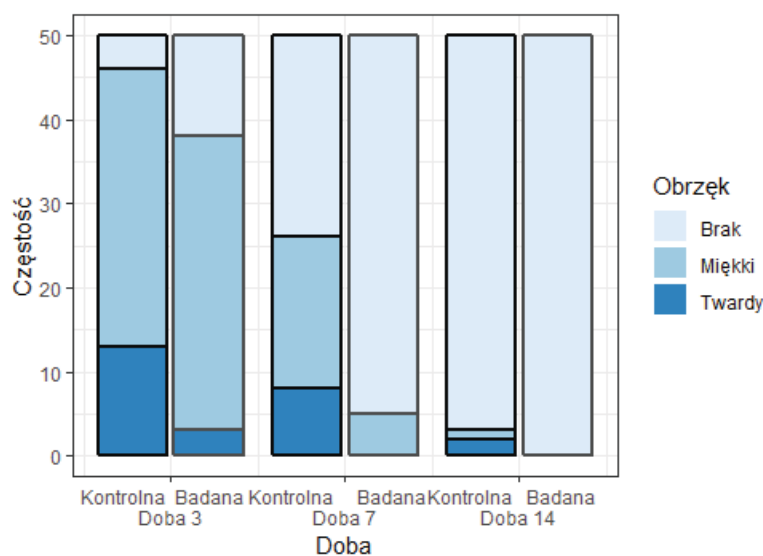


Rycina 30. Zmienność wielkości obrzęku w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej

W przeprowadzonych badaniach oceniano również obrzęk w sposób palpacyjny. W 3 dobie po zabiegu w grupie kontrolnej i grupie badanej stwierdzono obrzęk palpacyjnie miękki u podobnej liczby chorych. Jednak w grupie kontrolnej odnotowano także istotnie częstsze występowanie obrzęku palpacyjnie twardego ($p=0,0059$). W 7 dobie po zabiegu, również stwierdzono istotne statystycznie powiązanie między zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem twardego obrzęku ($p<0,0001$). W grupie kontrolnej obrzęk palpacyjnie miękki dotyczył 18 chorych, zaś twardego 8 chorych. W grupie badanej u 5 chorych stwierdzono miękki obrzęk, nie stwierdzono natomiast twardego palpacyjnie obrzęku u żadnego chorego z omawianej grupy. W 14 dobie po zabiegu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy poszczególnymi grupami ($p=0,2424$) (tab. 11, ryc. 31).

Tabela 11. Częstość występowania poszczególnych rodzajów obrzęku w 3, 7 i 14 dobie po zabiegu w grupie kontrolnej i w grupie badanej

		Brak	Miękki	Twardy	Test Fishera
3D	Kontrolna	4	33	13	$p=0,0059$
	Badana	12	35	3	
7D	Kontrolna	24	18	8	$p<0,0001$
	Badana	45	5	0	
14D	Kontrolna	47	1	2	$p=0,2424$
	Badana	50	0	0	



Rycina 31. Zmienność rodzaju obrzęku w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej

Uzyskane wyniki badań, mogą sugerować, że zastosowanie A-PRF, jako dodatku do zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie, może się przyczynić do wystąpienia obrzęku o mniejszych rozmiarach i spoistości w 3 i 7 dobie po zabiegu.

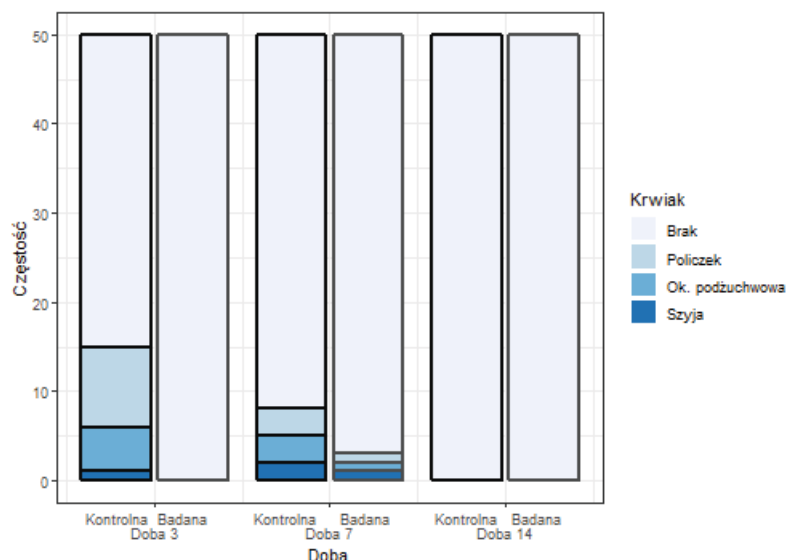
5.2.4. Powiązanie między zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem powikłań związanych z krwawieniem

W przeprowadzonych badaniach objęto analizą takie cechy kliniczne, jak występowanie krwiaka w obrębie okolicznych tkanek oraz pojawienie się ponownego krwawienia. Na pierwszej wizycie kontrolnej oceniano również czas, po którym – zgodnie z obserwacją chorego – ustępowało krwawienie pooperacyjne.

W grupie kontrolnej w 3 dobie po zabiegu stwierdzono obecność krwiaka w obrębie policzka u 9 chorych. Dodatkowo krwiak obejmował okolicę podżuchwową u 5 chorych, zaś szyję u 1 chorego. W grupie badanej w 3 dobie po zabiegu obecności krwiaków w obrębie okolicznych tkanek nie stwierdzono. Istniała zatem statystycznie istotna zależność między zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem krwiaka w 3 dobie po zabiegu ($p < 0,0001$). W 7 dobie po zabiegu nie zaobserwowano powiązania pomiędzy zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem krwiaka ($p = 0,4529$). W grupie kontrolnej krwiaki policzka odnotowano u 3 chorych, krwiaki policzka i okolicy podżuchwowej u 3 chorych, zaś krwiak sięgający szyi u 2 chorych. W grupie badanej krwiak w obrębie tkanek policzka, krwiak sięgający okolicy podżuchwowej oraz krwiak sięgający szyi pojawiły się w pojedynczych przypadkach. W 14 dobie po zabiegu również nie wykazano wpływu A-PRF na obecność krwiaka. Analizę przeprowadzono przy użyciu testu Fishera (tab.12) (ryc. 32).

Tabela 12. Częstość występowania krwiaka sięgającego maksymalnie danej lokalizacji

		Brak	Policzek	Ok. podżuchwowa	Szyja	Test Fishera
3D	Kontrolna	35	9	5	1	$p < 0,0001$
	Badana	50	0	0	0	
7D	Kontrolna	42	3	3	2	$p = 0,4529$
	Badana	47	1	1	1	
14D	Kontrolna	50	0	0	0	$p = 1$
	Badana	50	0	0	0	



Rycina 32. Zmienność rozległości krwaka w obrębie okolicznych tkanek w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej

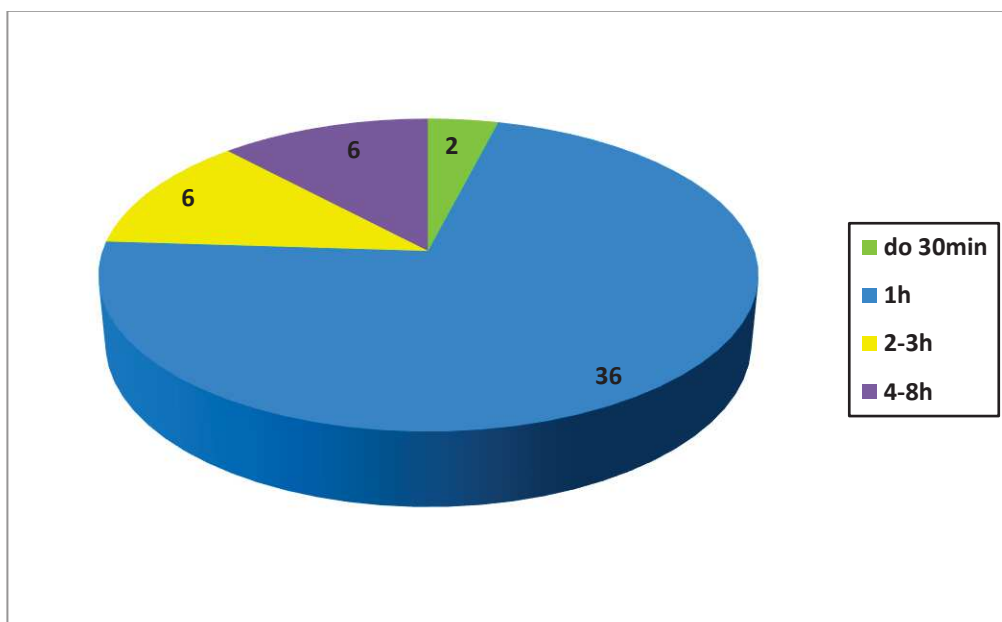
Nie wykazano istotnych statystycznie powiązań pomiędzy zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem ponownego krwawienia po uzyskaniu pierwotnej hemostazy. Analizę przeprowadzono za pomocą testu Fishera (tab. 13).

Tabela 13. Częstość występowania ponownego krwawienia w grupie kontrolnej i w grupie badanej

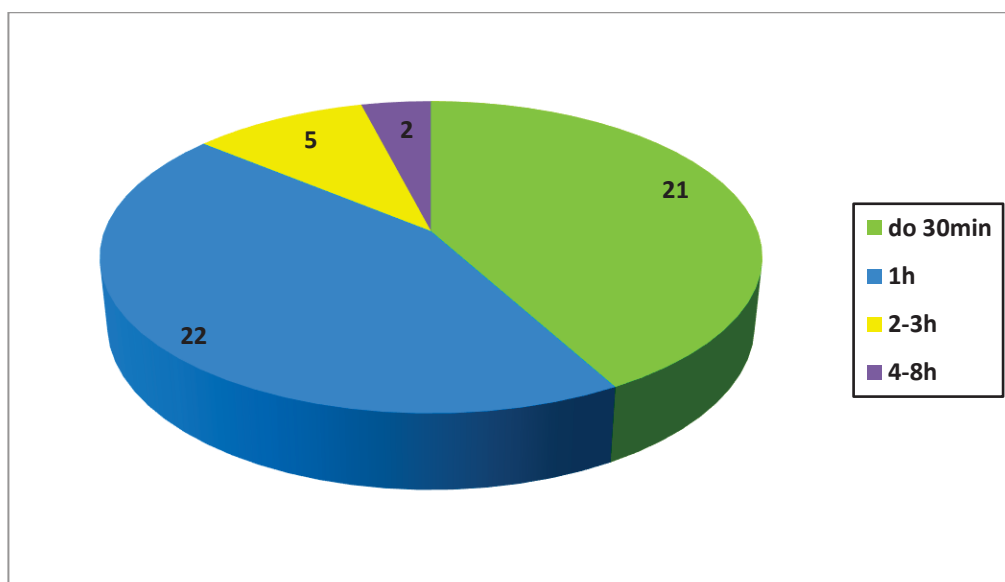
		Nie	Tak	Test Fishera
3D	Kontrolna	48	2	p=0,4949
	Badana	50	0	
7D	Kontrolna	50	0	p=1
	Badana	50	0	
14D	Kontrolna	50	0	p=1
	Badana	50	0	

Średni czas, po którym ustępowało krwawienie z zębodołu w grupie kontrolnej wyniósł 1,66 godziny z odchyleniem standardowym 1,53. Z kolei w grupie badanej był nieco krótszy i wyniósł 1,13 godziny z odchyleniem 1,06. Analizę zależności pomiędzy grupami przeprowadzono przy użyciu testu Manna-Whitneya-Wilcoxon. Stwierdzono istnienie powiązania pomiędzy zastosowaniem A-PRF a średnim czasem obserwowanego przez pacjenta krwawienia (p=0,0002). Jednak z klinicznego punktu widzenia, uzyskana pomiędzy grupami różnica w czasie nie stanowi istotnego

osiągnięcia. Częstość występowania poszczególnych przedziałów czasów obserwowanego krwawienia w grupie kontrolnej i w grupie badanej przedstawiono za pomocą wykresów kołowych (ryc. 33, ryc. 34).



Rycina 33. Czas, po którym chorzy zaobserwowali ustąpienie krwawienia z zębodołu w grupie kontrolnej



Rycina 34. Czas, po którym chorzy zaobserwowali ustąpienie krwawienia z zębodołu w grupie badanej

5.2.5. Ocena wpływu zastosowania A-PRF na częstość występowania zapalenia zębodołu

Nie stwierdzono związku pomiędzy uzupełnieniem zębodołu A-PRF a częstością występowania zapalenia zębodołu ($p=1$). Zależność zbadano przy pomocy testu Fishera. W 3 dobie po zabiegu objawy zapalenia zębodołu pojawiły się u 1 chorego z grupy kontrolnej, w grupie badanej zapalenie zębodołu nie wystąpiło. W 7 dobie zapalenie zębodołu zaobserwowano u 1 pacjenta z grupy kontrolnej oraz u 1 pacjenta z grupy badanej. W 14 dobie po zabiegu żaden z pacjentów nie skarżył się na objawy zapalenia zębodołu (tab. 14).

Tabela 14. Częstość występowania zapalenia zębodołu w grupie kontrolnej i w grupie badanej

		Nie	Tak	Test Fishera
3D	Kontrolna	49	1	p=1
	Badana	50	0	
7D	Kontrolna	49	1	p=1
	Badana	49	1	
14D	Kontrolna	50	0	p=1
	Badana	50	0	

5.2.6. Ocena wpływu zastosowania A-PRF na częstość występowania gorączki

Nie stwierdzono wpływu zastosowania A-PRF na częstość występowania gorączki w okresie pozabiegowym. Analizę przeprowadzono przy użyciu testu Chi-kwadrat oraz testu Fishera. W 3 dobie po zabiegu gorączka wystąpiła u 8 chorych z grupy kontrolnej oraz u 5 chorych z grupy badanej ($p=0,552$), zaś w 7 dobie po zabiegu u 1 chorego z grupy kontrolnej ($p=1$). W 14 dobie po zabiegu żaden z pacjentów biorących udział w badaniach nie zagorączkował (tab. 15).

Tabela 15. Częstość występowania gorączki w grupie kontrolnej i w grupie badanej

		Nie	Tak	Test Chi-kwadrat
3D	Kontrolna	42	8	p=0,552
	Badana	45	5	
7D	Kontrolna	49	1	p=1
	Badana	50	0	
14D	Kontrolna	50	0	p=1
	Badana	50	0	

5.2.7. Ocena wpływu zastosowania A-PRF na ucieplenie skóry

Podczas wizyt kontrolnych po zabiegach dłutowania zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie, oceniano także częstość występowania nadmiernego ucieplenia skóry w okolicy trzonu żuchwy po stronie operowanej. Analiza statystyczna testem Chi-kwadrat wykazała niższą częstość nadmiernego ucieplenia skóry w 3 dobie u pacjentów, u których zastosowano A-PRF ($p=0,0141$). W 3 dobie po zabiegu ucieplenie skóry odnotowano u 13 chorych z grupy kontrolnej oraz u 3 chorych z grupy badanej. W 7 i 14 dobie po zabiegu u żadnego z chorych nie stwierdzono nadmiernego ucieplenia skóry (tab. 16).

Tabela 16. Częstość występowania ucieplenia skóry w grupie kontrolnej i w grupie badanej

		Nie	Tak	Test Chi-kwadrat
3D	Kontrolna	37	13	p=0,0141
	Badana	47	3	
7D	Kontrolna	50	0	p=1
	Badana	50	0	
14D	Kontrolna	50	0	p=1
	Badana	50	0	

6. DYSKUSJA

Operacyjne usunięcie zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie należy do najtrudniejszych, a jednocześnie najczęściej wykonywanych zabiegów z zakresu chirurgii stomatologicznej. Wiąże się ono z wystąpieniem niekorzystnych objawów pozabiegowych. Najczęstszymi z nich są ból, obrzęk i szczękoscisk. Od wielu lat prowadzone są badania nad opracowaniem skutecznej metody redukcji wyżej wymienionych powikłań.

Przełomowym odkryciem okazał się PRF, który obecnie stosowany jest nie tylko w chirurgii stomatologicznej, ale również w innych dziedzinach medycyny.

Początkowo parametry wirowania krwi w celu uzyskania standardowej fibryny bogatopłytkowej (ang. *standard platelet-rich fibrin*, S-PRF), zwanej również fibryną bogatopłytkową Choukrouna, różniły się od stosowanych obecnie podczas pozyskiwania A-PRF. Prędkość wirowania była większa (dawniej 2700 rpm, obecnie 1500 rpm), zaś czas krótszy (w metodzie standardowej 12 minut, w metodzie zaawansowanej 14 minut). Ghanaati i wsp. [61] wykazali, iż zarówno w S-PRF, jak i A-PRF obecne są płytki krwi, jednakże w A-PRF większa ich liczba znajdowała się w dystalnej części tzw. kożuszka fibrynowego. W obu uzyskanych fibrynach obecne były limfocyty B i T, komórki macierzyste oraz monocyty. Dzięki spowolnieniu obrotów na minutę oraz wydłużeniu czasu wirowania, w obrębie skrzepu fibrynowego A-PRF pojawiły się także neutrofile, które są nieobecne w S-PRF (w tym przypadku pozostają one w warstwie krwinek czerwonych). Neutrofile przyczyniają się do różnicowania monocytów w kierunku makrofagów. Na podstawie tych wyników autorzy sugerują, że A-PRF może mieć znaczący wpływ na gojenie tkanek miękkich i kości, zwłaszcza dzięki obecności monocytów, makrofagów oraz czynników wzrostu.

Dohan i wsp. [62] donieśli, że w trakcie odwirowywania PRF następuje aktywacja płytek krwi, degranulacja ich ziarnistości i uwolnienie znacznej ilości cytokin. Ponadto, powolny proces polimeryzacji fibryny, prowadzi do wychwycenia i uwięzienia w oczkach siatki fibrynowej płytek krwi, cytokin, łańcuchów glikonowych. Dzięki temu, podczas remodelowania matrycy fibrynowej, w trakcie procesu gojenia, cytokiny są uwalniane powoli, stopniowo. Powyższe procesy mogą wyjaśniać obserwowane klinicznie korzystne właściwości PRF. Ci sami autorzy badali również funkcje immunologiczne [63] opisywanego materiału autogennego. W procesie wytwarzania

PRF, w odwirowywanej próbówce dochodzi do sztucznie indukowanego zjawiska hemostazy i zapalenia. Wówczas leukocyty mogą wydzielać cytokiny. Analizy wstępne ujawniły, że PRF może być uznany za tzw. węzeł regulacji immunologicznej, zdolny do kontroli procesów zapalnych. Koncepcja ta może wyjaśniać zredukowaną liczbę infekcji pooperacyjnych, w przypadku zastosowania PRF, jako składowej części zabiegu chirurgicznego.

Choukroun i wsp. [64] opisali związek omówionej biologii PRF, z korzystnymi efektami klinicznymi, determinowanymi przez aplikację śródzabiegową tego materiału. Fundamentalną rolę w gojeniu odgrywają 4 składowe procesy, do których należą angiogeneza, kontrolowany proces zapalny, wychwyt i uwięzienie krążących komórek macierzystych oraz pokrycie rany przez nowo tworzący się nabłonek. Zastosowanie kliniczne PRF przyspiesza gojenie tkanek poprzez wpływ na efektywną rewaskularyzację, skrócenie czasu zamykania rany i remodelowania blizny oraz zmniejszenie ryzyka występowania zakażeń pooperacyjnych.

Istnieją przesłanki, że A-PRF posiada właściwości przyczyniające się do przyspieszenia gojenia, przyspieszenia angiogenezy, zmniejszenia stanu zapalnego w miejscu jego aplikacji. Zastosowanie A-PRF prowadzi do obniżenia natężenia, a niekiedy zniesienia powikłań pozabiegowych, zmniejszenia częstości ich występowania. Ma również udowodnione działanie hemostatyczne [12]. Metoda wypełniania zębodołów skrzepem PRF niesie za sobą korzyść w postaci zmniejszenia dolegliwości bólowych, związanych z procesem gojenia poekstrakcyjnego [65]. Dochodzi również do spadku ryzyka infekcji rany [12], a tym samym szansa na wystąpienie objawów zapalenia zębodołu, czy wytworzenie się ropnia w operowanej okolicy jest niewielka. Wypełnianie zębodołów tym autogennym biomateriałem sprzyja mniejszemu zanikowi kości i tkanek miękkich, a co za tym idzie, ryzyko powstania z czasem recesji dziąsłowych przy zębach sąsiednich jest niższe [65]. Omawiana metoda zajmuje niewiele więcej czasu niż standardowa procedura usunięcia zęba, a korzyści płynące z takiego postępowania są ogromne.

Od momentu opracowania protokołu pozyskiwania PRF, należącego do drugiej generacji koncentratów płytkowych i różniącego się od wcześniej znanych klejów fibrynowych i PRP, rozpoczęły się intensywne badania, mające udokumentować prawdopodobieństwo jego korzystnego działania w różnych przypadkach klinicznych.

W pracach dotyczących zastosowania PRF po zabiegach operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie, analizowany był głównie jego wpływ na występowanie bólu, obrzęku, szczękościsku, zapalenia zębodołu. Badano także wpływ dozębodołowej aplikacji PRF na gęstość tkanki kostnej w obrazie radiologicznym wykonanym po upływie kilku tygodni lub miesięcy.

W badanym materiale oceniono częstość występowania wybranych powikłań pozabiegowych u pacjentów, którym wykonano zabieg operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie. W grupie badanej, składającej się z 50 chorych, zębodół uzupełniono A-PRF. Grupę kontrolną stanowiło 50 chorych, u których zębodół nie został uzupełniony A-PRF. A-PRF był pozyskiwany z 40 ml krwi żyłnej chorego, poprzez odwirowanie. Czas wirowania wynosił 14 minut, zaś prędkość wirowania 1500 rpm. W powyższym procesie otrzymywano 4 skrzepy fibrynowe, które po odpowiednim uformowaniu umieszczano w zębodołach powstałych po usunięciu zatrzymanego dolnego zęba ósmego. Oceny wybranych cech klinicznych dokonywano w 3, 7 oraz 14 dobie po zabiegu.

W przedstawionej pracy dokonana analiza wykazała znamienne statystycznie powiązanie zastosowania A-PRF i nasilenia dolegliwości bólowych w 3 oraz 7 dobie pooperacyjnej ($p < 0,0001$). Natężenie bólu w 3 i 7 dobie po zabiegu utrzymywało się na niższym poziomie w grupie pacjentów, u których zębodół poekstrakcyjny został uzupełniony A-PRF. Średnie natężenie bólu w grupie kontrolnej w 3 dobie po zabiegu wynosiło 5, w skali od 0 do 10, natomiast w grupie badanej wynosiło 2. W 7 dobie po zabiegu średnie natężenie bólu w grupie kontrolnej wynosiło 1, zaś w grupie badanej 0. W 14 dobie po zabiegu nie odnotowano znamiennej statystycznie różnicy ($p > 0,05$). Można przypuszczać, że to właśnie dzięki zastosowanej metodzie zaopatrzenia rany, nasilenie bólu w 3 i 7 dobie było niższe. Potwierdza to również wykazana w badaniach mniejsza dawka zażywanych wówczas doustnych leków przeciwbólowych. W 3 dobie po zabiegu liczba przyjmowanych tabletek przeciwbólowych w ciągu doby była istotnie powiązana z uzupełnieniem zębodołu A-PRF ($p < 0,0001$). Chorzy z grupy kontrolnej przyjmowali wówczas 3 tabletki przeciwbólne na dobę (1 tabletkę co 8 godzin), zaś chorzy z grupy badanej 2 tabletki na dobę (1 tabletkę co 12 godzin). Stwierdzono również powiązanie między zastosowaniem A-PRF a liczbą zażywanych tabletek przeciwbólowych w 7 dobie pooperacyjnej ($p = 0,0476$). W 14 dobie średnia liczba zażywanych tabletek przeciwbólowych na dobę nie różniła się w sposób istotny w obu

grupach – nie była zatem zależna od zastosowania A-PRF ($p=1$). Ponadto, w 3 dobie po zabiegu odnotowano silną korelację między nasileniem bólu i liczbą przyjmowanych tabletek przeciwbólowych (współczynnik korelacji Tau=0,692).

Kapse i wsp. [66] podjęli badania nad skutecznością zastosowania PRF w celu poprawy parametrów gojenia zębodołów po usunięciu zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie. Badaniem objęli 30 pacjentów, w wieku od 18 do 40 lat, ze stwierdzonym obustronnie zatrzymaniem zębów ósmych dolnych (w sumie 60 zębów zatrzymanych). Po jednej ze stron, ząb mądrości był dłutowany metodą tradycyjną, zaś po stronie przeciwnej w końcowej fazie zabiegu zakładano do zębodołu PRF. PRF pozyskiwany był poprzez odwirowywanie 10 ml krwi żyłnej z prędkością 2700 rpm przez 12 minut. Autorzy oceniali ból pozabiegowy w skali wizualno-analogowej (ang. *visual analogue scale*, VAS) w 1, 3, 7 i 14 dobie po zabiegu. Ból przyjmował niższe wartości w obserwacjach poczynionych na wszystkich wizytach kontrolnych, w przypadku wykorzystania PRF do uzupełnienia zębodołu ($p<0,05$). W przeprowadzonych badaniach, podobnie jak w badaniach Kapse i wsp. [66], wykazano, że nasilenie dolegliwości bólowych było niższe w grupie badanej w 3 i 7 dobie pozabiegowej, zaś w 14 dobie nie wykazano wpływu zastosowania A-PRF na nasilenie bólu.

W badaniach przeprowadzonych przez Kumar i wsp. [67] na 31 chorych w wieku 19 – 35 lat (z czego grupę badaną stanowiło 16 osób) ból w skali VAS w 1 dobie po dłutowaniu zatrzymanych trzecich trzonowców w żuchwie wykazywał niższe nasilenie w grupie chorych, u których zębodoły zostały zaopatrzone PRF bezpośrednio po zabiegu ($p=0,017$). PRF pozyskiwano z 5 ml krwi żyłnej odwirowywanej z prędkością 3000 rpm przez 10 minut.

Dar i wsp. [68] przeprowadzili badania, w których oceniali ból w 1, 3, 7 i 14 dobie po zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie z uzupełnieniem lub bez uzupełnienia zębodołu PRF. Wiek badanych wynosił 18 – 50 lat. PRF pozyskiwano w procesie wirowania 10 ml krwi żyłnej, z prędkością 3000 rpm, przez 12 minut. Chorzy oceniali ból przy pomocy skali VAS, od 0 do 10. Badania wykazały mniejsze nasilenie dolegliwości bólowych na każdej z wizyt kontrolnych, w grupie chorych, u których zębodoł został uzupełniony PRF po usunięciu

zęba, poza dniem 14, kiedy nie było istotnej różnicy. Podobne wyniki uzyskano w analizie przeprowadzonej w niniejszej pracy.

Badania podjęte przez Asutay i wsp. [69] przeprowadzone na 30 chorych nie potwierdziły istotnego statystycznie wpływu zastosowania PRF na nasilenie bólu występującego w 2 i 7 dobie po operacyjnym usunięciu zatrzymanych dolnych zębów mądrości ($p>0,05$). PRF pozyskiwano z 10 ml krwi żyłnej odwirowywanej z prędkością 2700 rpm przez 12 minut. Korzystano z dziesięciostopniowej skali VAS. Wyniki badań Asutay i wsp. [69] były zatem zdecydowanie odmienne od tych, które uzyskano w analizowanym materiale.

Podobne wyniki uzyskali Gülşen i wsp. [70], którzy w swoich badaniach, także uzupełniali zębodoły PRF, bezpośrednio po usunięciu zatrzymanych zębów ósmych w żuchwie. Po przeciwnej stronie zębodoły nie były zaopatrywane PRF. Badania przeprowadzili na 30 chorych w wieku 17 – 27 lat. PRF pozyskiwali odwirowując 30 ml krwi z prędkością 3000 rpm przez 10 minut. Oceniali ból przy pomocy skali VAS oraz skali werbalnej, w 2 i 7 dobie po zabiegu. Wynioskowali, że zastosowanie PRF po zabiegu operacyjnego usunięcia dolnego zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego nie przynosi oczekiwanych efektów w postaci zmniejszenia dolegliwości bólowych, w porównaniu z grupą kontrolną, w której zębodoł pozostawiano bez zaopatrzenia PRF ($p>0,05$).

Ozgul i wsp. [71] przeprowadzali jednoczesne usunięcie obu całkowicie zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie, o podobnej trudności zabiegu, uzupełniając jeden z zębodołów PRF, w postaci pojedynczej membrany. Badaniem objęto 56 chorych w wieku 18 – 28 lat. PRF pozyskiwany był z 10 ml krwi żyłnej. Prędkość wirowania wynosiła 3000 rpm, zaś czas 10 minut. Pacjenci nie byli informowani, po której ze stron został umieszczony skrzep fibrynowy. Chorzy zgłaszali się na wizyty kontrolne 24 godziny, 72 godziny i 7 dni po zabiegu. Pacjenci oceniali dolegliwości bólowe przy użyciu skali VAS. Nie zaobserwowano wpływu PRF na nasilenie bólu ($p>0,05$). Autorzy podkreślają jednak, że wpływ na niewłaściwą ocenę dolegliwości bólowych mógł mieć fakt, że zabiegi u wszystkich chorych były przeprowadzane obustronnie na jednej wizycie. Podkreślają konieczność prowadzenia dalszych badań w tym kierunku, zalecając przeprowadzenie ekstrakcji po stronie prawej i lewej na dwóch osobnych zabiegach.

Unsal i wsp. [72] przeprowadzili badania na 50 chorych w wieku od 15 do 43 lat. Wykonywali operacyjne usunięcie zatrzymanych trzecich zębów trzonowych dolnych obustronnie, w odstępie co najmniej 7 dni. Do jednego z zębodołów zakładali PRF pozyskany w procesie wirowania 10 ml krwi żyłnej z prędkością 3000 rpm przez 10 minut. Oceny bólu dokonywali 6, 12, 24, 48, 72 godziny po zabiegu oraz 7 dni po zabiegu. Stwierdzili, że średni poziom dolegliwości bólowych oceniany przy pomocy skali werbalnej był niższy w grupie chorych, w której zębodół został uzupełniony PRF ($p < 0,05$).

Występowanie powikłania w postaci obrzęku również było przedmiotem przeprowadzonych badań. Wykazano, iż nasilenie obrzęku w 3 i 7 dobie pooperacyjnej jest w sposób istotny statystycznie powiązane z zastosowaniem A-PRF do uzupełnienia zębodołu ($p < 0,0001$).

Kapse i wsp. [66] oceniali wpływ zastosowania PRF na nasilenie obrzęku w 1, 3, 7 i 14 dobie po zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanych zębów mądrości w żuchwie. Do oceny obrzęku wykorzystywali pomiary 3 odległości – pomiędzy zewnętrznym kątem oka a kątem żuchwy, od punktu T do punktu Ch oraz od punktu T do punktu Pg. Sumę arytmetyczną tych odległości zmierzonych przed zabiegiem odejmowali od sumy tych odległości zmierzonych na wizycie kontrolnej. W obserwacjach poczynionych na wszystkich wizytach kontrolnych, w przypadku wykorzystania PRF do uzupełnienia zębodołu, obrzęk był mniejszy ($p < 0,05$). W przeprowadzonych badaniach, podobnie jak w badaniach Kapse i wsp. [66], wykazano, że nasilenie obrzęku było w sposób istotny statystycznie związane z zastosowaniem A-PRF w 3 i 7 dobie pozabiegowej, zaś w 14 dobie związku nie wykazano.

Kumar i wsp. [67] wykazali, że obrzęk w 1 dobie po dłutowaniu zatrzymanych trzecich trzonowców w żuchwie cechował się niższym nasileniem w grupie chorych, u których zębodoły zostały zaopatrzone PRF bezpośrednio po zabiegu ($p = 0,022$). Obrzęk oceniany był przy użyciu skali wizualno-analogowej.

Dar i wsp. [68] przeprowadzili badania, w których oceniali obrzęk w 1, 3, 7 i 14 dobie po zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych dolnych. Pomiaru obrzęku autorzy dokonywali mierząc odległość pomiędzy punktami T i Pg. Badania wykazały mniejsze nasilenie obrzęku na każdej z wizyt kontrolnych, w grupie chorych, u których zębodół został uzupełniony PRF po usunięciu zęba, poza

dniem 14, kiedy nie było istotnej różnicy. Podobne wyniki uzyskano w przeprowadzonej analizie.

Asutay i wsp. [69] nie wykazali wpływu zastosowania PRF na obrzęk występujący po operacyjnym usunięciu zatrzymanych dolnych zębów mądrości ($p>0,05$). W ocenie obrzęku korzystano z systemu obrazowania twarzy 3dMD. Wyniki badań Asutay i wsp. [69] są zdecydowanie odmienne od tych, które uzyskano w analizowanym materiale.

Gülşen i wsp. [70] oceniali obrzęk w 2 i 7 dobie po zabiegu. Stwierdzili, że zastosowanie PRF po zabiegu operacyjnego usunięcia dolnego zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego nie przynosi oczekiwanych efektów w postaci mniejszego obrzęku, w porównaniu z grupą kontrolną, w której zębodół nie był uzupełniany PRF ($p>0,05$).

Ozgul i wsp. [71] badali wpływ zastosowania PRF na obrzęk pozabiegowy. Oceniano chorych 24 godziny, 72 godziny i 7 dni po zabiegu. Pomiarów obrzęku w wymiarze horyzontalnym i wertykalnym dokonywano za pomocą elastycznej linijki. Stwierdzono mniejszy obrzęk horyzontalny w grupie badanej w 1 dobie ($p=0,041$) i 3 dobie ($p=0,001$) po zabiegu, w porównaniu z grupą kontrolną.

Na podstawie analizy materiału badawczego wywnioskowano, że A-PRF ma również istotny wpływ na wystąpienie szczękościsku oraz jego nasilenie w 3 ($p<0,0001$) i 7 ($p=0,0006$) dobie pooperacyjnej. W grupie pacjentów, u których zębodół był uzupełniany A-PRF, szczękościsk w 3 dobie wykazywał niższy stopień nasilenia. U chorych z grupy badanej w 3 dobie po zabiegu częściej odnotowywano brak szczękościsku lub pierwszy stopień jego nasilenia, w porównaniu z grupą kontrolną. Badania wykazały również, że w 7 dobie po zabiegu u większości tych pacjentów szczękościsk ustępował, podczas gdy w grupie kontrolnej nie odnotowano go u 58% chorych. W 14 dobie po zabiegu nie wykazano istotnego statystycznie wpływu A-PRF na nasilenie szczękościsku pozabiegowego ($p=0,4949$).

W badaniach przeprowadzonych przez Kumar i wsp. [67] szczękościsk w 1 dobie po dłutowaniu zatrzymanych trzecich trzonowców w żuchwie wykazywał niższe nasilenie w grupie chorych, u których zębodoły zostały zaopatrzone PRF bezpośrednio po zabiegu ($p=0,04$). Badacze dokonywali oceny szczękościsku mierząc odległość pomiędzy brzegami siecznymi siekaczy.

Badania podjęte przez Asutay i wsp. [69] nie potwierdziły wpływu zastosowania PRF na szczękoscisk występujący po operacyjnym usunięciu zatrzymanych dolnych zębów mądrości w 2 i 7 dobie po zabiegu ($p>0,05$).

W analizowanym materiale nie stwierdzono powiązania pomiędzy uzupełnieniem zębodołu A-PRF a częstością występowania zapalenia zębodołu ($p>0,05$). W 3 dobie po zabiegu objawy zapalenia zębodołu pojawiły się u 1 chorego z grupy kontrolnej, zaś w grupie badanej zapalenie zębodołu nie wystąpiło. W 7 dobie zapalenie zębodołu zaobserwowano u 1 pacjenta z grupy kontrolnej oraz u 1 pacjenta z grupy badanej. W 14 dobie po zabiegu żaden z pacjentów nie skarżył się na objawy zapalenia zębodołu.

Eshghpour i wsp. [73] opublikowali wyniki badań nad częstością rozwinięcia się objawów zapalenia zębodołu w pierwszym tygodniu po zabiegach usunięcia zatrzymanych dolnych zębów mądrości. Częstość powyższego powikłania była istotnie statystycznie niższa w grupie chorych, u których zębodół poekstrakcyjny został uzupełniony PRF ($p<0,05$).

Unsal i wsp. [72] również poddali ocenie wpływ PRF na częstość występowania zapalenia zębodołu po zabiegach dłutowania częściowo zatrzymanych trzecich trzonowców w żuchwie. Objawy rozwinięcia się zapalenia zębodołu oceniali w 7 dobie po zabiegu. Zapalenie zębodołu zdiagnozowali u 8% pacjentów z grupy badanej oraz u 18% chorych z grupy kontrolnej. Nie stwierdzili związku pomiędzy zastosowaniem PRF a wystąpieniem objawów zapalenia zębodołu ($p>0,05$). W grupie pacjentów, u których zębodół został uzupełniony PRF, nie stwierdzono ani jednego incydentu zapalenia zębodołu u palaczy tytoniu. W grupie kontrolnej, zapalenie zębodołu odnotowano u 37,5% chorych palących. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy zastosowaniem PRF a wystąpieniem objawów zapalenia zębodołu w grupie chorych palących ($p<0,05$).

Kapse i wsp. [66] poddali ocenie występowanie objawów zapalenia zębodołu w 1, 3, 7 i 14 dobie po zabiegu. W obu grupach nie stwierdzili objawów zapalenia zębodołu. W przeprowadzonych badaniach również nie wykazano wpływu A-PRF na częstość występowania zapalenia zębodołu.

Badania przeprowadzone przez Asutay i wsp. [69] nie potwierdziły wpływu zastosowania PRF na częstość występowania zapalenia zębodołu ($p > 0,05$). Podobne wyniki uzyskano w niniejszej pracy.

Kapse i wsp. [66] wykonywali chorym kontrolne zdjęcia radiologiczne, po upływie 8 i 16 tygodni od zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie, w celu oceny gojenia kości w obrębie zębodołów. Na podstawie oceny ubeleczkowania, gęstości kości oraz blaszki zbitej, autorzy stwierdzili widoczne objawy wczesnego gojenia kości w obu grupach, jednak wyraźniejsze w obrębie zębodołów, w których zastosowano A-PRF ($p < 0,001$).

Kumar i wsp. [67] stwierdzili, że po upływie 3 miesięcy od zabiegu kość w zębodołach uzupełnionych PRF wykazuje większą gęstość w obrazie radiologicznym, w porównaniu z grupą kontrolną. Jednak różnica ta nie była statystycznie znamienne.

Dar i wsp. [68] badali gojenie kości na zdjęciach rentgenowskich ortopantomograficznych, wykonanych 4 tygodnie oraz 12 tygodni po zabiegu, w porównaniu z obrazem radiologicznym zleconym natychmiastowo po ekstrakcji. Oceniano grubość blaszki korowej, gęstość kości, wzór ubeleczkowania. Stwierdzono, że po upływie 1 miesiąca oraz 3 miesięcy, gojenie kości było lepsze w grupie, w której zębodoł poekstrakcyjny został uzupełniony PRF.

Srinivas i wsp. [74] oceniali gęstość kości w obrębie zębodołu w jego środkowej części, jak również w okolicy okołowierzchołkowej, a także wysokość wyrostka zębodołowego w obrazie CBCT, 24 godziny po zabiegu oraz 3 miesiące po zabiegu. Zębodoły poekstrakcyjne w grupie badanej uzupełniano PRF. PRF pozyskiwano poprzez wirowanie 10 ml krwi z prędkością 3000 rpm przez 10 minut. Gęstość kości w obydwu regionach zębodołu w obydwu czasach badania była wyższa w przypadku pacjentów, u których zastosowano PRF. Nie odnotowano istotnej różnicy w wysokości wyrostka zębodołowego.

Revathy i wsp. [75] poddali ocenie potencjał regeneracyjny PRF, umieszczanego w zębodołach po usunięciu zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie. Przeprowadzali zabieg obustronnie, uzupełniając zębodoł PRF po jednej ze stron. Analizowali zdjęcia pantomograficzne chorych wykonane po 1, 3 oraz 6 miesiącach od zabiegu, przy pomocy narzędzi oprogramowania MATLAB. Obliczali ilość pikseli w

skali szarości w każdym z zębodołów, a następnie wyznaczyli wartość średnią. Okazało się, że większą nieprzepuszczalnością dla promieni rentgenowskich charakteryzowały się zębodoły wypełnione PRF. Na podstawie uzyskanych wyników badań autorzy domniemają, że uzupełnienie zębodołu PRF poprawia i przyspiesza gojenie kości. Do podobnych wniosków doszli Varghese i wsp. [76]. Wykonywali oni zdjęcia rentgenowskie zębodołów uzupełnionych i nieuzupełnionych PRF po zabiegu, po upływie tygodnia, a następnie po 4 i 16 tygodniach od zabiegu. Dokonywali pomiaru poziomu szarości w 3 obszarach zębodołu – okolicy przyszyjkowej, części środkowej oraz w okolicy wierzchołka korzenia, i porównywali go z wysyceniem kości w pozostałym obszarze żuchwy, używając oprogramowania HL Image++. Znacznie lepsze gojenie kości, wyższe średnie zacielenie zębodołu odnotowano w zębodołach uzupełnionych PRF.

Z kolei Baslarli i wsp. [77] badali aktywność osteoblastów w zębodołach po operacyjnym usunięciu zatrzymanych trzecich trzonowców w żuchwie 30 i 90 dni po zabiegu, wykonując zdjęcia pantomograficzne oraz scyntygramy kości. Po założeniu PRF do zębodołu nie odnotowali statystycznie znaczącego wzrostu średniego wychwytu technetu 99m, który mógłby świadczyć o przyspieszonym procesie gojenia kości. Zacielenie kości badane na zdjęciach pantomograficznych przy użyciu programu Image J również nie wykazało istotnej statystycznie różnicy.

Gürbüzer i wsp. [78] także nie potwierdzili przewagi w wychwycie technetu 99m w grupie chorych, u których zębodoł wypełniono PRF. Jednakże, badając PRF w skaningowym mikroskopie elektronowym, poza obecnością siatki fibrynowej i agregatów płytkowych, stwierdzili występowanie na jej zewnętrznej powierzchni cząstek kryształopodobnych, które należałoby poddać dalszym badaniom pod kątem wpływu na przyspieszenie procesu tworzenia tkanki kostnej.

Dar i wsp. [68] poddali analizie gojenie tkanek miękkich. W początkowym okresie pooperacyjnym (1, 3 i 7 doba po zabiegu) obserwowali korzystniejsze gojenie tkanek miękkich w grupie badanej, w porównaniu z grupą kontrolną. W 14 dniu po usunięciu zęba różnica w gojeniu tkanek miękkich była nieistotna statystycznie.

Srinivas i wsp. [74] porównywali gojenie ran poekstrakcyjnych pacjentów, u których po usunięciu zęba umieszczali w obrębie zębodołu PRF, z grupą kontrolną, w której PRF nie był stosowany. Oceny gojenia dokonywali przy użyciu wskaźnika

Landry, Turnbull i Howley, określanego na podstawie następujących kryteriów: barwy dziąsła, reakcji na palpację (krwawienie), stwierdzenia tkanki ziarninowej, brzegu rany, obecności ropy. Wynik był oceniany w skali od 1 do 5, gdzie 1 oznaczało bardzo ubogie gojenie, 2 ubogie gojenie, 3 dobre, 4 bardzo dobre, zaś 5 doskonale gojenie. Grupa, w której zastosowano PRF miała znacznie lepszy wskaźnik gojenia niż grupa kontrolna ($p < 0,001$).

Kumar i wsp. [67] oceniając chorych 1 i 3 miesiące po zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich trzonowców dolnych stwierdzili, że głębokość kieszeni dziąsłowych na dystalnej powierzchni drugich zębów trzonowych zmniejsza się w sposób istotny w grupie, w której zębodoł został uzupełniony PRF ($p < 0,001$).

Unsal i wsp. [72] zbadali głębokość kieszeni przyzębnych na powierzchni dystalnej zęba siódmego po upływie 3 miesięcy od zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanego dolnego zęba mądrości. Pomiar stanowiła odległość pomiędzy wolnym brzegiem dziąsła a dnem kieszonki przyzębnej. Głębokość kieszeni przyzębnej wynosiła ≤ 3 mm zarówno u chorych, u których zębodoł był uzupełniany PRF, jak i w grupie kontrolnej.

Badania przeprowadzone przez Jeyaraj i Chakranarayan [11] również dowodzą, że zastosowanie PRF u pacjentów po zabiegach usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie skutkuje szybszą rekonwalescencją oraz redukuje powikłania pooperacyjne, takie jak ból, obrzęk, szczękościsk, kieszeń przyzębna na powierzchni dystalnej sąsiadującego zęba siódmego dolnego. Gojenie tkanek miękkich następuje w krótszym czasie i bez wyraźnych powikłań. Wypełnienie zębodołu tkanką kostną oraz jej mineralizacja przebiegają zdecydowanie szybciej.

W przeprowadzonych badaniach, poddano również analizie statystycznej zależność występowania gorączki, nadmiernego ucieplenia skóry policzka, krwaka w obrębie okolicznych tkanek oraz ponownego krwawienia, od zastosowania A-PRF do uzupełnienia zębodołu po zabiegu operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie. Zbadano również średni czas, po którym pacjenci stwierdzali ustąpienie krwawienia pooperacyjnego. Podobnych badań nie odnaleziono w dostępnej literaturze.

Nie stwierdzono wpływu zastosowania A-PRF na częstość występowania gorączki w okresie pozabiegowym ($p>0,05$). W 3 dobie po zabiegu gorączka wystąpiła u 8 chorych z grupy kontrolnej oraz u 5 chorych z grupy badanej, zaś w 7 dobie po zabiegu u 1 chorego z grupy kontrolnej. W 14 dobie po zabiegu żaden z pacjentów biorących udział w badaniach nie gorączkował.

Podczas wizyt kontrolnych po zabiegach dłutowania zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie oceniano także częstość występowania nadmiernego ucieplenia skóry policzka po stronie operowanej. Analiza statystyczna wykazała niższą częstość występowania nadmiernego ucieplenia skóry w 3 dobie po zabiegu u pacjentów, u których zastosowano A-PRF ($p=0,0141$). W 3 dobie po zabiegu nadmierne ucieplenie skóry odnotowano u 13 chorych z grupy kontrolnej oraz u 3 chorych z grupy badanej. Analiza statystyczna nie wykazała związku pomiędzy zastosowaniem A-PRF a częstością występowania nadmiernego ucieplenia skóry w 7 i 14 dobie po zabiegu ($p=1$). W 7 i 14 dobie po zabiegu u żadnego z chorych nie stwierdzono nadmiernego ucieplenia skóry.

Wykazano statystycznie istotną zależność między zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem krwaka w 3 dobie po zabiegu ($p<0,0001$). W 7 i 14 dobie po zabiegu nie zaobserwowano powiązania pomiędzy zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem krwaka w obrębie okolicznych tkanek ($p>0,05$).

Sammartino i wsp. [79] przeprowadzili badania na pacjentach, będących w trakcie farmakoterapii doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi – warfaryną. U 50 chorych w wieku 47 – 67 lat wykonali ekstrakcje 168 zębów, nie modyfikując zażywania antykoagulantów. INR badanych pacjentów wynosił 3.16 ± 0.39 . W zębodołach poekstrakcyjnych badacze umieszczali skrzepy L-PRF. Autorzy dowodzą, że PRF ma właściwości hemostatyczne. Powikłania krwotoczne wystąpiły jedynie u 2 chorych (4%) z INR wynoszącym 3,7 i zostały opanowane poprzez ucisk sterylną gazą oraz miejscową aplikację kwasu traneksamowego. U żadnego z chorych nie wystąpiło zapalenie zębodołu, gojenie tkanek miękkich przebiegało w krótkim czasie. Badacze monitorowali chorych przez rok po ekstrakcjach. W tym czasie nie stwierdzili wystąpienia zapalenia wsierdza, incydentów zakrzepowo-zatorowych oraz innych powikłań pooperacyjnych. Stwierdzili, że u pacjentów przyjmujących doustne antykoagulanty uzyskuje się skrzepy PRF nieodbiegające od normy. Autorzy zalecają

jednak wydłużenie czasu wirowania do 18 minut. Przed zabiegiem ekstrakcji zęba u tej grupy pacjentów na ogół wdrażana jest tzw. terapia pomostowa, polegająca na zaprzestaniu zażywania doustnych antykoagulantów, a w ich miejsce przyjmowaniu heparyny drobnocząsteczkowej drogą podskórną. Istnieją jednak dowody na niekorzystny wpływ tego typu postępowania, mogącego wywołać groźne skutki w postaci powikłań zakrzepowo-zatorowych. Oszacowano, że u osób, u których czasowo przerwano leczenie antykoagulacyjne na czas przygotowania do zabiegu z zakresu chirurgii stomatologicznej, ryzyko wystąpienia takich powikłań jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, czy zator obwodowy wynosi 1% [80]. Analiza Whala [81] wskazuje, że na 526 pacjentów, u których przerwano kontynuację terapii antykoagulantami 575 razy, aż u pięciu (0,95%) wystąpiły poważne powikłania zakrzepowo-zatorowe, a czterech z nich zmarło. Zastosowanie PRF może zapobiec krwawieniu poekstrakcyjnemu w tej grupie chorych, umożliwiając stosunkowo bezpieczne przeprowadzenie zabiegu ekstrakcji zęba u pacjentów leczonych doustnymi antykoagulantami, bez konieczności ich odstawiania.

W przeprowadzonych badaniach poddano analizie średni czas, po którym ustępowało krwawienie pozabiegowe obserwowane przez chorych. W grupie kontrolnej wynosił on 1,66 godziny z odchyleniem standardowym 1,53, natomiast w grupie badanej był nieco krótszy i wynosił 1,13 godziny z odchyleniem 1,06. Stwierdzono istnienie powiązania pomiędzy zastosowaniem A-PRF a średnim obserwowanym czasem krwawienia ($p=0,0002$). Jednak z klinicznego punktu widzenia, uzyskana pomiędzy grupami różnica w czasie krwawienia nie ma wpływu na efekty leczenia i komfort pacjenta.

Nie wykazano istotnego statystycznie powiązania pomiędzy zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem ponownego krwawienia po uzyskaniu pierwotnej hemostazy ($p>0,05$).

Dutta i wsp. [82] badali wpływ PRP, PRF oraz hydroksyapatytu (HA) na gojenie zębodołu po ekstrakcji zęba ósmego w zuchwie w porównaniu z grupą kontrolną. Uzyskane przez nich wyniki wykazały, że ból i obrzęk były mniejsze, a gojenie tkanek miękkich znacznie lepsze w 3, 7 i 14 dobie po zabiegu, po zastosowaniu PRP oraz PRF. Zapalenie zębodołu wystąpiło w 3 dniu u 2 chorych z grupy kontrolnej, 2 chorych z grupy, w której zastosowano PRP oraz u 1 chorego z grupy, w której zębodół

poekstrakcyjny uzupełniony był PRF. Regeneracja kości oceniana na podstawie gęstości kości i jej ubeleczkowania w obrazie radiologicznym wykonanym po 1, 2 i 6 miesiącach od zabiegu, była najlepsza w zębodołach wypełnionych hydroksyapatytem.

Uyanik i wsp. [83] usuwali zatrzymane zęby ósme w żuchwie u chorych, stosując cztery metody – dłutowanie tradycyjne, z uzupełnieniem zębodołu PRF, przy użyciu *piezosurgery* oraz przy użyciu *piezosurgery* z zastosowaniem PRF do zębodołu. Autorzy sugerują, że połączenie *piezosurgery* i PRF w przypadku omawianych zabiegów, znacznie zmniejsza powikłania pozabiegowe. Obrzęk pozabiegowy w 1, 3 i 7 dniu nie różnił się pomiędzy poszczególnymi grupami, jednakże niższe nasilenie dolegliwości bólowych przemawiało za korzystnym działaniem innowacyjnych metod leczenia. Chorzy, u których użyto *piezosurgery* i PRF, zażywali mniejszą ilość analgetyków. Szczękościsk w 1 dobie po zabiegu również był mniejszy w dwóch grupach chorych, u których zastosowano PRF. Podobne badania przeprowadzili Bilginaylar i wsp. [84]. Nie stwierdzili istotnych statystycznie różnic pomiędzy poszczególnymi grupami, odnośnie nasilenia obrzęku i szczękościsku. W obydwu grupach, w których zastosowano PRF, ból był zredukowany w 1, 2 i 3 dniu po zabiegu, a liczba zażywanych tabletek przeciwbólowych była niższa w 2 i 3 dobie pooperacyjnej.

W literaturze odnajdujemy również badania, w których autorzy [85] [86] opisują korzystny przebieg procesu gojenia zębodołów zaopatrzonych PRF u pacjentów poddanych ekstrakcji górnych trzonowców, u których śródoperacyjnie doszło do powstania połączenia ustno-zatokowego. Bilginaylar i wsp. [85] wykazali jednakową skuteczność zamknięcia połączenia ustno-zatokowego skrzepami fibryny bogatopłytkowej, ustabilizowanymi przy pomocy szwów oraz płatem policzkowym. Ponadto donieśli o mniejszym nasileniu dolegliwości bólowych i obrzęku w grupie chorych, w której zastosowano PRF. Powyższa metoda może stanowić w tym przypadku alternatywę dla wytwarzania płata śluzówkowo-okostnowego w przypadku konieczności zamknięcia połączenia ustno-zatokowego [86].

Opisano także leczenie torbieli kości szczęk z zastosowaniem PRF do uzupełnienia ubytku pooperacyjnego [87] [88]. Dar i wsp. [89] przeprowadzili badania, w których po cystektomii w obrębie szczęk wypełniali powstałe w kości jamy przy użyciu PRF. W obrazach radiologicznych wykonanych 3 i 6 miesięcy po zabiegu

obserwowali szybsze gojenie tkanki kostnej. Odnotowali również większą gęstość kości.

W implantologii stomatologicznej koncentraty bogatopłytkowe stosowane są głównie w zabiegach augmentacyjnych [90] oraz podczas podnoszenia dna zatoki szczękowej. Choukroun i wsp. [91] wykazali, że zastosowanie PRF jako dodatku do allogennej kości liofilizowanej, czyli zamrożonej i wysuszonej (ang. *freeze-dried bone allograft*, FDBA), przy zabiegach podnoszenia dna zatoki szczękowej, z histologicznego punktu widzenia, skraca czas oczekiwania na efekt regeneracji kości z 8 do 4 miesięcy. Dzięki temu, możliwe jest szybsze przeprowadzenie zabiegu wszczepienia implantów w nowo odbudowaną tkankę kostną. PRF może również służyć do zaopatrzenia przypadkowej perforacji błony śluzowej zatoki szczękowej, o etiologii jatrogennej [92].

W chirurgii szczękowo-twarzowej od ponad dekady mamy do czynienia z osteonekrozą kości szczęk związaną ze stosowaniem bisfosfonianów i innych leków antyresorpcyjnych (ang. *medication-related osteonecrosis of the jaw*, MRONJ), polegającą na obnażeniu kości szczęk, bez wyraźnej przyczyny. Jest ona powszechnie uważana za jedno z najcięższych powikłań terapii stanów charakteryzujących się nadmierną resorpcją kości, a jej leczenie jest trudne i długotrwałe. Najczęściej spotykana jest u chorych leczonych z powodu osteoporozy, przerzutów nowotworowych do kości z przewagą procesów osteolitycznych, hiperkalcemii nowotworowej oraz szpiczaka mnogiego, jako efekt uboczny towarzyszący długotrwałej terapii lekami antyresorpcyjnymi. Istnieją doniesienia o efektywnym i całkowitym pokryciu nowopowstałą błoną śluzową eksponowanej kości, bez komplikacji pooperacyjnych, po zastosowaniu miejscowej aplikacji PRF, jako bariery odgraniczającej kość wyrostka zębodołowego od środowiska jamy ustnej, po leczeniu chirurgicznym zmian o charakterze MRONJ [93]. Badania Giudice i wsp. [94] pokazują, że wdrożenie powyższej metody redukuje także pozabiegowe dolegliwości bólowe oraz częstość występowania zakażeń ran. Opisano również przypadek zastosowania PRF w leczeniu objawów osteoradionekrozy żuchwy, w celu zaopatrzenia niegojącego się zębodołu poekstrakcyjnego [95].

Culhaoglu i wsp. [96] przeprowadzili badania, w których oceniali efekty leczenia recesji dziąsłowych w zależności od liczby użytych membran PRF. Jednocześnie porównywali skuteczność dokoronowego przesunięcia płata z

dodatkowym zastosowaniem PRF lub przeszczepu łącznotkankowego. Stwierdzili, że im większa ilość założonych membran PRF, tym lepszy długoterminowy efekt leczenia. Kuka i wsp. [97] nie zauważyli dodatkowych korzyści w pokryciu korzenia PRF w porównaniu z przeszczepem łącznotkankowym, aczkolwiek podkreślają, że zastosowanie PRF powoduje wzrost grubości dziąsła. Membrana A-PRF może być również wykorzystana do zaopatrzenia rany na podniebieniu (miejsca biorczego, po pobraniu przeszczepu), przyspieszając hemostazę, angiogenezę i proliferację nabłonka, a tym samym zwiększając komfort pozabiegowy pacjenta [98].

Należy stwierdzić, iż pomimo rozbieżnych wyników uzyskiwanych w badaniach przeprowadzonych przez wielu autorów, A-PRF stanowi materiał wartościowy klinicznie. Uzyskane wyniki analizy statystycznej materiału badawczego mogą sugerować, że uzupełnianie zębodołu A-PRF po zabiegach operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w zuchwie można uznać za bezpieczną i skuteczną metodę niwelowania powikłań pozabiegowych. Należy rozważyć wdrożenie badanej metody do codziennej praktyki.

7. WNIOSKI

1. Stwierdzono, że zastosowanie A-PRF do uzupełnienia zębodołu, zmniejsza nasilenie dolegliwości bólowych w 3 oraz 7 dobie po operacyjnym usunięciu zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie, w porównaniu z zabiegami wykonanymi metodą tradycyjną. Nie stwierdzono wpływu na nasilenie dolegliwości bólowych w 14 dobie po zabiegu.
2. Wykazano, że zastosowanie A-PRF przyczynia się do zmniejszenia liczby zażywanych tabletek przeciwbólowych w 3 i 7 dobie po zabiegu. W 14 dobie po zabiegu takiej zależności nie wykazano.
3. Uzupełnienie zębodołu A-PRF zmniejsza stopień szczękościsku w 3 oraz 7 dobie po zabiegu. W 14 dobie nie wykazano powiązania pomiędzy powyższymi zmiennymi.
4. Zastosowanie A-PRF redukuje obrzęk pozabiegowy w 3 i 7 dobie pooperacyjnej. W 14 dobie po zabiegu takiej zależności nie wykazano.
5. Zastosowanie A-PRF do uzupełnienia zębodołu poekstrakcyjnego skraca średni czas, po którym ustępuje krwawienie z rany pozabiegowej, obserwowane w sposób subiektywny przez pacjenta. Nie wykazano istotnego statystycznie powiązania pomiędzy zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem ponownego krwawienia po uzyskaniu pierwotnej hemostazy.
6. Stwierdzono, że zastosowanie A-PRF zmniejsza częstość występowania krwaka w obrębie okolicznych powłok skóry w 3 dobie po zabiegu.
7. Wykazano, że częstość występowania zapalenia zębodołu nie jest zależna od zastosowania A-PRF.
8. Nie wykazano związku pomiędzy wypełnianiem rany pozabiegowej A-PRF a występowaniem gorączki w okresie pooperacyjnym.
9. Zastosowanie A-PRF zmniejsza częstość występowania nadmiernego ucieplenia skóry w operowanej okolicy w 3 dobie po zabiegu, zaś w 7 i 14 dobie nie wpływa na jej ucieplenie.
10. Uzyskane wyniki badań mogą sugerować, że uzupełnianie zębodołu po zabiegach operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie A-PRF można uznać za bezpieczną i skuteczną metodę niwelowania powikłań pozabiegowych. Wskazane jest wdrożenie badanej metody do codziennej praktyki.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Hugoson A, Kugelberg CF. The prevalence of third molars in a Swedish population. An epidemiological study. *Community Dent Health*. 1988 Jun;5(2):121–38.
2. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. *Chirurgia stomatologiczna i szczękowo-twarzowa*. I. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2001. 229–90.
3. Dominiak M, Zapała J, Gedrange T. *Podstawy chirurgii stomatologicznej*. II. Wrocław: Elsevier Urban&Partner; 2013. 182–93, 237–41.
4. Dembowska E, Lipski M, Janas A, Bładowski M, Chałas R, Samulak-Zielińska R, Czuryżkiewicz-Cyryna J, Pokora M, Kozak K. *Lasery w stomatologii*. I. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2015. 223–227.
5. Sokołowska B. Repetytorium z fizjologii hemostazy. *Acta Haematol Pol*. 2010;41(2):245–52.
6. Szubert P, Jankowski M, Krajecki M, Jankowska-Wika A, Sokalski J. Analiza czynników predysponujących do powikłań po chirurgicznym usunięciu zębów mądrości w żuchwie. *Dent Forum*. 2015;43(1):45–50.
7. Kaczmarzyk T. Poekstrakcyjne zapalenie zębodołu. *Med Prakt Stomatol*. 2012;2:45–9.
8. Janas A, Grzesiak-Janias G, Sikorska I. Własne obserwacje w leczeniu suchego zębodołu lekiem izopatycznym Notakehl D5. *Dent Med Probl*. 2005;42(3):437–41.
9. Jura C, Krzanowska H. *Encyklopedia biologiczna, tom V*. I. Kraków: Agencja Publicystyczno-Wydawnicza OPRES; 1998. 427.
10. Piękła M, Langa P, Kosikowska P, Trzonkowski P. Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran. *Postep Hig Med Dosw*. 2015;69:874–85.
11. Jeyaraj P, Chakranarayan A. Soft tissue healing and bony regeneration of impacted mandibular third molar extraction sockets, following postoperative incorporation of platelet-rich fibrin. *Ann Maxillofac Surg*. 2018;8(1):10–8.

12. Chmielewska M, Chmielewski K, Iwańczyk B, Wojtowicz A. Możliwości zastosowania PRP i PRF w sterowanej regeneracji tkanek w chirurgii stomatologicznej. *Implant*. 2014;9(2):12–6.
13. Tassman IS. Experimental studies with physiologic glue (autogenous plasma plus thrombin) for use in the eyes. *Am J Ophtalmol*. 1950;33(6):870–8.
14. Kingsley CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature*. 1954;17(173):723–4.
15. Whitman D, Berry R, Green D. Platelet Gel: An Autologous Alternative to Fibrin Glue With Applications in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55:1294–9.
16. Wojtowicz A. Możliwości wykorzystania autologicznego fibrynowego kleju tkankowego do sterowanej regeneracji tkanek w chirurgii i implantologii stomatologicznej. *Implantoprotetyka*. 2006;7(4):43–6.
17. Matys J. Dokoronowe przesunięcie płata z zastosowaniem PRP, PRF, PPP i lasera erbowo-yagowego. *Mag Stomatol*. 2015;25(9):80–2.
18. Upadhayaya V, Arora A, Goyal A. Bioactive Platelet Aggregates: Prp, Prgf, Prf, Cgf And Sticky Bone. *J Dent Med Sci*. 2017;16(5):5–11.
19. Ram S, Vamsi L, Suresh RR. A Comparison of Platelet Count and Enrichment Percentages in the Platelet Rich Plasma (PRP) Obtained Following Preparation by Three Different Methods. *J Clin Diagnostic Res*. 2015;9(2):10–12.
20. Marx RE. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dent*. 2001;10(4):225–8.
21. Marx RE. Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(4):489–96.
22. Gołos A, Trelński J. Kliniczne zastosowanie osocza bogatopłytkowego. *Hematologia*. 2014;5(3):252–9.
23. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA. 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. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014;4:3–9.
24. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med.* 2006;34:1774–8.
 25. Tang Y., Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun.* 2002;70:6524–33.
 26. Okuda K, Kawase T, Momose M, Murata M, Saito Y, Suzuki H, Wolff LF, Yoshie H. 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):849–57.
 27. Ezzatt OM. Autologous Platelet Concentrate Preparations in Dentistry. *Biomed J Sci Tech Res.* 2018;8(5):1–10.
 28. Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced Aesthetic Dent.* 2001;13(6):487–93.
 29. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: Le PRF. *Implantodontie.* 2000;42:55–62.
 30. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso MD, Kang BS, Nally M, Lanata N, Wang HL, Quirynen M. 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):171–84.
 31. Wyřebek B, Plakwicz P. Zastosowanie fibryny bogatopłytkowej (PRF) w leczeniu recesji dziąsłowych – przegląd piśmiennictwa. *Stomatol Współcz.* 2016;23(5):61–5.
 32. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol.* 2009;80(12):2056–64.
 33. Śmieszek-Wilczewska J, Morawiec T, Wróbel B, Bogacz M, Wachol K,

- Kownacki P, Ghanaati S, Rój R. Co nowego w autogennych czynnikach wzrostu? *Twój Prz Stomatol.* 2018;12:13–8.
34. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, Buffoli B, Labanca M, Scari G, Sacco L, Batani T, Rezzani R. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microsc Res Tech.* 2011;74(8):772–7.
 35. Dong-Seok S, Bingzhen H, Jin K, Park CC, Binon PP, Henning V, Preetly D, Yaseen Alqutaibi A, Farouk M. Utilization of Autologous Concentrated Growth Factors (CGF) Enriched Bone Graft Matrix (Sticky Bone) and CGF-Enriched Fibrin Membrane in Implant Dentistry. *J Implant Adv Clin Dent.* 2015;7(10):11–29.
 36. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. 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):37–44.
 37. Michalak M, Michalak I. Zastosowanie fibryny bogatopłytkowej (PRF) w stomatologii. *Implant.* 2015;10(2):30–3.
 38. Micota B, Sadowska B, Różalska B. Rola płytek krwi w zakażeniach. *Post Hig.* 2015;1(69):624–32.
 39. Scheller EL, Krebsbach PH, Kohn DH. Tissue engineering: state of the art in oral rehabilitation. *J Oral Rehabil.* 2009;36(5):368–89.
 40. Wojtowicz A, Perek J, Urbanowska E, Kamiński A, Olender E, Jodko M. Leczenie defektów tkanki kostnej szczęk z wykorzystaniem autologicznych preosteoblastów na nośniku allogenicznym. *Dent Med Probl.* 2013;50(1):20–9.
 41. Ryba-Barwacz B, Wieczorek A. Osocze bogatopłytkowe jako metoda wspomagająca w leczeniu schorzeń stawów skroniowo-żuchwowych – przegląd piśmiennictwa. *e-Dentico.* 2017;1:114–20.
 42. Górski B, Dytkowska A, Kowalski J, Górski R. Regeneracja brodawek międzyzębowych z wykorzystaniem autogennych czynników wzrostu. *Mag*

- Stomatol. 2012;22(12):76–80.
43. 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):511–8.
 44. Pazera R, Szczepańska J. Wykorzystanie potencjału fibryny bogatopłytkowej (PRF) w stomatologii wieku rozwojowego. *Nowa Stomatol.* 2015;1:35–9.
 45. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc.* 2010;18(4):472–9.
 46. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Mooar PA. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2007;31(3):309–13.
 47. Kemmochi M, Sasaki S, Takahashi M, Nishimura T, Aizawa C, Kikuchi J. The use of platelet-rich fibrin with platelet-rich plasma support meniscal repair surgery. *J Orthop.* 2018;15(2):711–20.
 48. Wright-Carpenter T, Klein P, Schäferhoff P, Appell HJ, Mir LM, Wehling P. 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):588–93.
 49. Serraino GF, Dominijanni A, Jiritano F, Rossi M, Cuda A, Caroleo S, Brescia A, Renzulli A. Platelet-rich plasma inside the sternotomy wound reduces the incidence of sternal wound infections. *Int Wound J.* 2015;12(3):260–4.
 50. Fanning J, Murrain L, Flora R, Hutchings T, Johnson JM, Fenton BW. Phase I/II prospective trial of autologous platelet tissue graft in gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14(5):633–7.
 51. 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;96:482–8.
52. Cervelli V, Gentile P, Scioli MG, Grimaldi M, Casciani CU, Spagnoli LG, Orlandi A. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009;15(4):625–34.
 53. Haratym J. Rozstępy skórne – przegląd procedur terapeutycznych z oceną ich skuteczności. *Acad Aesthet Anti-Aging Med*. 2018;3:92–4.
 54. Pototschnig H, Kay-Hendrik B, Aust M. Osocze bogatopłytkowe w odmładzaniu skóry i leczeniu elastozy aktynowej w okolicy dolnej powieki. *Acad Aesthet Anti-Aging Med*. 2018;3:24–26,28–33.
 55. Gimenez VG, Garcia JV, Ceccarelli M. Zastosowanie autologicznych czynników wzrostu w terapii objawów starzenia skóry. *Acad Aesthet Anti-Aging Med*. 2008;2:12–8.
 56. Gupta AK, Versteeg SG, Rapaport J, Hausauer AK, Shear NH, Piguet V. 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.
 57. Zhang M, Park G, Zhou B, Luo D. Applications and efficacy of platelet-rich plasma in dermatology: A clinical review. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(5):660–5.
 58. Nieckula P, Jankowska A, Giska N, Hovhannisyanyan A, Klikowska M, Niegowska M, Wojtowicz A. Kinesiotaping a zabiegi chirurgiczne w obrębie jamy ustnej. *e-Dentico*. 2017;1 (65):102–12.
 59. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria; 2018.
 60. Wickham H.: *Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York; 2016.
 61. Ghanaati S, Booms P, Orłowska 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(6):679–89.
62. 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(3):e45–50.
 63. 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(3):e51–55.
 64. 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(3):e56–60.
 65. Ciapiński D, Malara P, Gałaszek J, Kucęba K. Zaopatrywanie zębodołów poekstrakcyjnych skrzepem fibryny bogatopłytkowej – jedna z metod zapobiegania zanikom kości wyrostka zębodołowego. *Mag Stomatol.* 2011;9:16–20.
 66. Kapse S, Surana S, Satish M, Hussain SE, Vyas S, Thakur D. Autologous platelet-rich fibrin: can it secure a better healing? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;127(1):8–18.
 67. Kumar N, Prasad K, Ramanujam LKR, Dexith J, Chauhan A. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(6):1042–9.
 68. Dar MM, Shah AA, Najar AL, Younis M, Kapoor M, Dar JI. Healing Potential of Platelet Rich Fibrin in Impacted Mandibular Third Molar Extraction Sockets. *Ann Maxillofac Surg.* 2018;8(2):206–13.
 69. Asutay F, Yolcu Ü, Geçör O, Acar AH, Öztürk SA, Malkoç S. An evaluation of effects of platelet-rich-fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(12):1531–6.

70. Gülşen U, Şentürk MF. Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):79.
71. Ozgul O, Senses F, Er N, Tekin U, Tuz HH, Alkan A, Kocyigit ID, Atil F. Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: randomized multicenter split-mouth clinical trial. *Head Face Med*. 2015;11:37.
72. Unsal H, H.Erbasar GN. Evaluation of the Effect of Platelet-Rich Fibrin on the Alveolar Osteitis Incidence and Periodontal Probing Depth after Extracting Partially Erupted Mandibular Third Molars Extraction. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(2):201–5.
73. Eshghpour M, Dastmalhi P, Nekooei AH, Nejat A. Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(8):1463–7.
74. Srinivas B, Das P, Rana M, Qureshi A, Vaidya K, Ahmed Raziuddin S. Wound healing and bone regeneration in postextraction sockets with and without platelet-rich fibrin. *Ann Maxillofac Surg*. 2018;8(1):28–34.
75. Revathy N, Kannan R, Karthik RS, Kumar MSS, Munshi MAI, Vijay R. Comparative study on alveolar bone healing in postextraction socket versus healing aided with autologous platelet-rich fibrin following surgical removal of bilateral mandibular impacted third molar tooth: A radiographic evaluation. *Natl J Maxillofac Surg*. 2018;9(2):140–6.
76. Varghese MP, Manuel S, Kumar LKS. Potential for Osseous Regeneration of Platelet-Rich Fibrin-A Comparative Study in Mandibular Third Molar Impaction Sockets. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(7):1322–9.
77. Baslarli O, Tumer C, Ugur O, Vatankulu B. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(1):e111–6.
78. Gürbüzer B, Pıkdöken L, Tunali M, Urhan M, Küçükodacı Z, Ercan F.

- Scintigraphic evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(5):980–9.
79. Sammartino G, Ehrenfest DMD, Carile F, Tia M, Bucci P. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: The Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin. *J Oral Implantol.* 2011;37(6):681–90.
 80. Kaczoruk M, Mital A, Zaucha JM. Ekstrakcje zębów u pacjentów leczonych lekami przeciwkrzepliwymi w świetle najnowszych badań naukowych. *Mag Stomatol.* 2014;12(267):119–27.
 81. Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(1):77–81.
 82. Dutta SR, Passi D, Singh P, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. *Natl J Maxillofac Surg.* 2016;7(1):45–51.
 83. Uyanik LO, Bilginaylar K, Etikan İ. Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes. *Head Face Med.* 2015;26(11):25.
 84. Bilginaylar K, Uyanik LO. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on outcomes after removal of impacted mandibular third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016;54(6):629–33.
 85. Bilginaylar K. Comparison of the Clinical Outcomes of Buccal Advancement Flap Versus Platelet-Rich Fibrin Application for the Immediate Closure of Acute Oroantral Communications. *J Craniofac Surg.* 2019;30(1):e45–9.
 86. Czerwonka D, Zaleska M, Mojsa I. Oroantral communication closure with the use of platelet-rich fibrin – a prospective, clinical trial. *Implantol Stomatol.* 2018;9(1):70–2.
 87. Dudek D, Gruźlewski A, Reichman-Warmusz E, Jakubiak J, Oleksiejuk AM, Kluziak-Muszarska H, Myrda J, Grochla M, Tiszler M, Wałach K, Kaczmarski J,

- Wojnicz R. Zastosowanie masy bogatopłytkowej we wspomaganiu leczenia chirurgicznego torbieli zębopochodnych kości szczękowych. *Implants*. 2016;11(3):6–16.
88. Kosior P, Kosior I, Dobrzyński M. Leczenie chirurgiczne torbieli żuchwy z użyciem fibryny bogatopłytkowej (PRF – Platelet Rich Fibrin) – opis przypadku. *Implantol Stomatol*. 2017;8(2):70–4.
89. Dar M, Hakim T, Shah A, Najar L, Yaqoob G, Lankera F. Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2016;6(1):29–32.
90. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2017;44(2):225–34.
91. 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 V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3):299–303.
92. Öncü E, Kaymaz E. Assessment of the effectiveness of platelet rich fibrin in the treatment of Schneiderian membrane perforation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(6):1009–14.
93. Inchingolo F, Cantore S, Dipalma G, Georgakopoulos I, Almasri M, Gheno E, Motta A, Marrelli M, Farronato D, Ballini A, Marzullo A. Platelet rich fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: a clinical and histopathological evaluation. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017;31(3):811–6.
94. Giudice A, Barone S, Giudice C, Bennardo F, Fortunato L. Can platelet-rich fibrin improve healing after surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw? A pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;126(5):390–403.
95. Baliga M, Chakraborty S, Kumari T, Tusharbhay DM, Sarkar S. Is there a role for

- PRF with simvastatin in stage I osteoradionecrosis? *Oral Oncol.* 2018;87:177–8.
96. Culhaoglu R, Taner L, Guler B. Evaluation of the effect of dose-dependent platelet-rich fibrin membrane on treatment of gingival recession: a randomized, controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci.* 2018;26:e20170278.
97. Kuka S, Ipci SD, Cakar G, Yılmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet-rich fibrin for the treatment of multiple gingival recessions. *Clin Oral Investig.* 2018;22(3):1551–8.
98. Cieślik-Wegemund M, Olszewska A, Skucha-Nowak M, Kubicka-Musiał M, Mocny-Pachońska K, Hupsch-Marzec H, Wierucka-Młynarczyk B, Tanasiewicz M. Zastosowanie bogatopłytkowej fibryny (PRF) w gojeniu ran na podniebieniu po pobraniu przeszczepu łącznotkankowego – opis przypadków. *e-Dentico.* 2014;5:92–7.

9. STRESZCZENIE

Dolegliwości bólowe, obrzęk i szczękościsk są najczęściej występującymi powikłaniami pooperacyjnymi, z którymi możemy się spotkać u pacjentów poddawanych zabiegom z zakresu chirurgii stomatologicznej. Obserwujemy również takie cechy kliniczne jak podbiegnięcia krwawe lub krwiaki w obrębie okolicznych tkanek, przedłużające się krwawienie z zębodołu, gorączkę, podwyższoną temperaturę skóry w pobliżu operowanej okolicy, a niekiedy objawy zapalenia zębodołu. Szczególnie często pojawiają się one po operacyjnym usunięciu zatrzymanych trzecich zębów trzonowych dolnych.

Protokół pozyskiwania omawianego w pracy A-PRF został opracowany przez Choukrouna i wsp. w roku 2000. A-PRF jest materiałem autogennym, zbudowanym z trójwymiarowej siatki fibrynowej, bogatej w liczne czynniki wzrostowe, płytki krwi i leukocyty, mające ogromne znaczenie w procesie gojenia.

Celem pracy było zbadanie częstości występowania oraz nasilenia wybranych objawów po zabiegach operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie z zastosowaniem A-PRF do natychmiastowego uzupełnienia zębodołu poekstrakcyjnego, w porównaniu z grupą kontrolną, u której zabieg usunięcia zatrzymanego zęba mądrości w żuchwie drogą dłutowania był wykonywany metodą standardową, bez zastosowania A-PRF.

Badania przeprowadzono na 100 pacjentach ogólnie zdrowych (mężczyźni i kobiety w wieku 18-47 lat), nieprzyjmujących żadnych leków, niewykazujących alergii, niepalących tytoniu, niezażywających nałogowo alkoholu, z dobrą higieną jamy ustnej. Badaną grupę stanowiło 50 chorych, u których został przeprowadzony zabieg operacyjnego usunięcia zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego w żuchwie wraz z uzupełnieniem zębodołu A-PRF, uzyskanym z krwi żyłnej pacjenta. Grupą kontrolną było 50 pacjentów, u których po analogicznym zabiegu zębodół nie był uzupełniany A-PRF. Chorym z grupy badanej, pobierano 40 ml krwi żyłnej (4 próbówki po 10 ml krwi) i odwirowywano w wirówce All Centrifuge. Czas wirowania wynosił 14 minut, zaś prędkość 1500 rpm. W omawianym procesie pozyskiwano 4 skrzepy fibrynowe. Formowano materiał w postaci korków, które w dalszej kolejności były umieszczane w zębodole. Analizie poddane zostały wybrane cechy kliniczne w okresie pooperacyjnym. Oceniono nasilenie dolegliwości bólowych, obrzęk, szczękościsk, częstość

występowania zapalenia zębodołu poekstrakcyjnego, podwyższonej temperatury ciała, ponownego krwawienia, podbiegnięć krwawych lub krwiałków w obrębie okolicznych tkanek, ucieplenia skóry w okolicy operowanej. Zbadano także czas, po którym pacjenci zaobserwowali ustąpienie krwawienia. Chorzy zgłaszali się do poradni chirurgii stomatologicznej na badanie kontrolne w 3 dobie po zabiegu (48 godzin po zabiegu), następnie 7 oraz 14 dni po zabiegu.

Dokonana analiza materiału badawczego wykazała istotne statystycznie powiązanie zastosowania A-PRF i nasilenia dolegliwości bólowych w 3 i 7 dobie pooperacyjnej. Natężenie bólu w 3 i 7 dobie po zabiegu utrzymywało się na niższym poziomie w grupie pacjentów, u których zębodół poekstrakcyjny został uzupełniony A-PRF. W 14 dobie po zabiegu nie odnotowano różnicy w poziomie natężenia bólu. Można założyć, że to właśnie dzięki zastosowanej metodzie zaopatrzenia rany, dolegliwości pacjentów były mniejsze, co sugeruje także wykazana w badaniach mniejsza dawka zażywanych wówczas doustnych leków przeciwbólowych. W 3 i 7 dobie po zabiegu liczba przyjmowanych tabletek przeciwbólowych w ciągu doby była istotnie powiązana z uzupełnieniem zębodołu A-PRF. W 14 dobie średnia liczba zażywanych tabletek przeciwbólowych na dobę nie różniła się w sposób istotny statystycznie w obu grupach – nie była zatem zależna od zastosowania A-PRF. Badania wykazały, że zastosowanie A-PRF jest w sposób istotny statystycznie powiązane ze stopniem szczękościsku w 3 i 7 dobie pooperacyjnej. Stopień szczękościsku w grupie badanej, w 3 i 7 dobie był niższy, w porównaniu z grupą kontrolną. W 14 dobie po zabiegu nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. Wykazano również, iż częstość występowania i nasilenia obrzęku, a także jego spoistość, w obserwacjach poczynionych w 3 i 7 dobie pooperacyjnej, są w sposób istotny statystycznie powiązane z zastosowaniem A-PRF do uzupełnienia zębodołu. W analizowanym materiale, nie stwierdzono powiązania pomiędzy uzupełnieniem zębodołu A-PRF a częstością występowania zapalenia zębodołu. Nie stwierdzono wpływu zastosowania A-PRF na częstość występowania gorączki w okresie pozabiegowym. Podczas wizyt kontrolnych oceniano także częstość występowania nadmiernego ucieplenia skóry w rzucie okolicy operowanej. Analiza statystyczna wykazała związek pomiędzy zastosowaniem A-PRF a częstością występowania zwiększonego ucieplenia skóry w 3 dobie po zabiegu, zaś nie wykazała takiego związku w 7 i 14 dobie pooperacyjnej. Wykazano statystycznie istotną zależność między

zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem krwaka w 3 dobie po zabiegu. W 7 i 14 dobie po zabiegu nie zaobserwowano związku pomiędzy zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem krwaka w obrębie okolicznych tkanek. Nie wykazano istotnego statystycznie powiązania pomiędzy zastosowaniem A-PRF a wystąpieniem ponownego krwawienia po uzyskaniu pierwotnej hemostazy. W przeprowadzonych badaniach poddano analizie średni czas, po którym ustępowało krwawienie (według obserwacji pacjenta). W grupie kontrolnej wynosił on 1,66 godziny z odchyleniem standardowym 1,53, natomiast w grupie badanej był nieco krótszy i wynosił 1,13 godziny z odchyleniem 1,06. Stwierdzono istnienie związku pomiędzy zastosowaniem A-PRF a średnim obserwowanym czasem krwawienia. Jednak z klinicznego punktu widzenia, uzyskana pomiędzy grupami różnica w czasie krwawienia nie ma wpływu na efekty leczenia i komfort pacjenta.

A-PRF stanowi wartościowy klinicznie materiał odnajdujący zastosowanie w chirurgii stomatologicznej. Uzyskane wyniki analizy statystycznej materiału badawczego mogą sugerować, że uzupełnianie zębodołu A-PRF po zabiegach operacyjnego usunięcia zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie można uznać za bezpieczną i skuteczną metodę niwelowania powikłań pozabiegowych. Wskazane jest wdrożenie badanej metody do codziennej praktyki.

10. SUMMARY

Pain, oedema and trismus the most commonly observed post-operative complications we may encounter in patients who had undergone oral surgery procedures. We can also notice clinical features such as suggillations or haematomas within the surrounding tissues, prolonged bleeding from the alveolus, pyrexia, elevated skin temperature in the vicinity of the operating field and in some cases also alveolitis symptoms. They can be observed particularly frequently as a consequence of surgical removal of mandibular third molars.

A-PRF was developed by Chourkroun and his colleagues, in 2000. A-PRF is an autologous material, a three-dimensional structure of the fibrin net, rich in numerous growth factors, platelets and leukocytes - morphotic blood elements which have an immense impact on the healing process.

The aim of this work was to investigate the presence and the intensity of the selected symptoms following mandibular third molars odontectomy with A-PRF application for immediate socket filling when compared with the control group who underwent the same procedure using a standard method, without the use of A-PRF.

The research was conducted on 100 generally healthy patients (between 18 and 47 years of age, male and female), not taking any medications, with no history of allergic reactions, non-smokers, not compulsively drinking alcohol, presenting with good oral hygiene. The research group consisted of 50 patients who underwent a lower third molar odontectomy with a subsequent A-PRF socket filling. The control group consisted of 50 patients who underwent analogous odontectomy procedure without subsequent A-PRF socket filling. 40 ml of venous blood (4 sterile glass tubes, 10 ml each) was collected from the patients and centrifuged (All Centrifuge). Centrifugation time was 14 minutes and the speed was 1500 rpm. During the described process, 4 fibrin clots were obtained. The material was formed into corks and placed in the sockets. Selected clinical features were analysed during the post-operative period. The following features were assessed: pain intensity, oedema, trismus, prevalence of alveolitis, prevalence of pyrexia, presence of suggillations or haematomas within the surrounding tissues, skin warmth in the post-operative area and bleeding time observed by the patient. The follow-up examinations were scheduled for the 3rd day after the

surgery (48 hours after the surgery) and for the 7th and the 14th day after the surgery respectively.

The performed analysis of the research material showed statistically significant connection between A-PRF application and pain intensity on the 3rd and on the 7th day after the surgery. Pain intensity measured on the 3rd and on the 7th day after the surgery was lower in patients who had undergone the surgery with the inclusion of A-PRF use. There was no difference in pain intensity between the groups on the 14th day after the surgery. It can be assumed that it is due to the applied technique of wound management, that the patients' discomfort was lower on the 3rd and on the 7th day after the surgery, which is also suggested by lower doses of analgesics' intake at the time. The intake of analgesics on the 3rd and on the 7th day after the surgery was strongly connected with A-PRF application. On the 14th day after the surgery, there was no statistically significant difference in the average number of the ingested tablets between the two groups - therefore, it was not connected with A-PRF use. The research revealed that there is a statistically significant connection between A-PRF application and trismus severity on the 3rd and on the 7th day after the surgery. Severity of trismus in the experimental group was significantly lower than in the control group. There was no statistically significant difference between the groups on the 14th day after the surgery. It has also been shown that the prevalence and the intensity of oedema and its density, according to observations made on the 3rd and the 7th day after the surgery, are connected with A-PRF use, and the connection is statistically significant. In the analysed material no connection between A-PRF use and alveolitis prevalence was observed. No influence of A-PRF application on prevalence of pyrexia in the post-operative period was observed. During the follow-up examinations the prevalence of skin warmth in the vicinity of the post-operative area was assessed. Statistical analysis revealed connection between A-PRF application and the prevalence of skin warmth on the 3rd day after the surgery, but on the 7th and on the 14th day after the surgery no connection was observed. Statistically significant connection between A-PRF application and haematoma on the 3rd day after the surgery was observed. On the 7th and on the 14th day after the surgery no connection between A-PRF application and haematoma within the surrounding tissues was observed. No statistically significant connection between A-PRF application and secondary bleeding after the achievement of primary haemostasis was observed. In the conducted research, the mean period of time

until the bleeding stopped after the surgery (observed by the patient) was analysed. In the control group it was 1.66 hour, with a standard deviation of 1.53, whereas in the experimental group it was 1.13 hour, with a standard deviation of 1.06. Connection between A-PRF application and mean period of time until the bleeding stopped after the surgery was observed. However, from the clinical point of view, the difference in time between the two groups has no influence on therapeutic effects and patient's comfort.

A-PRF is a clinically valuable material finding application in oral surgery. The obtained results of the statistical analysis of the research material may suggest, that filling a socket with A-PRF after lower third molar odontectomy may be considered safe and efficient as a method of minimising post-operative complications. Introducing the described method in everyday practice should be considered.

11. SPIS RYCIN

Ryc. 1. Badanie pantomograficzne – zatrzymane trzecie zęby trzonowe w żuchwie.....	8
Ryc. 2. Badanie CBCT – zatrzymany ząb trzeci trzonowy dolny prawy: (A) przekrój strzałkowy, (B) przekrój czołowy, (C) przekrój poprzeczny.....	9
Ryc. 3. Schemat kaskadowego modelu krzepnięcia krwi.....	12
Ryc. 4. Wirówka All Centrifuge wykorzystana w badaniach.....	35
Ryc. 5. Sposób umieszczenia próbek w wirówce.....	35
Ryc. 6. Schemat warstw widocznych w próbce po odwirowaniu zgodnie z protokołem pozyskiwania A-PRF.....	36
Ryc. 7. Warstwy krwi po odwirowaniu – obraz śródzabiegowy.....	37
Ryc. 8. Oddzielenie A-PRF od zbędnej warstwy erytrocytów, przy pomocy nożyczek.....	38
Ryc. 9. Skrzepy fibrynowe A-PRF przed opracowaniem mechanicznym.....	38
Ryc. 10. Umieszczenie skrzepu fibrynowego w sterylnym pudełku.....	39
Ryc. 11. Formowanie A-PRF.....	39
Ryc. 12. Uformowany A-PRF.....	40
Ryc. 13. Umieszczanie A-PRF w zębodole po zatrzymanym zębie trzecim trzonowym w żuchwie.....	40
Ryc. 14. Zębodół wypełniony A-PRF	41
Ryc. 15. Rana zaopatrzona szwami.....	41

Ryc.16. Lokalizacja punktów odniesienia w obrębie powłok skóry oraz schematyczne przedstawienie pomiarów odległości między nimi.....	44
Ryc. 17. Rozkład wieku w pełnej grupie.....	48
Ryc. 18. Rozkład wieku w grupie kontrolnej.....	49
Ryc. 19. Rozkład wieku w grupie badanej.....	49
Ryc. 20. Rozkład płci między grupami.....	50
Ryc. 21. Rozkład stopnia zatrzymania zęba trzeciego trzonowego w zuchwie między grupami.....	50
Ryc. 22. Rozkład ułożenia zatrzymanego zęba trzeciego trzonowego w zuchwie między grupami.....	51
Ryc. 23. Rozkład czasu zabiegu między grupami.....	51
Ryc. 24. Zależność stopnia zatrzymania zęba trzeciego trzonowego w zuchwie od wieku chorego.....	54
Ryc. 25. Wykres przedstawiający zmienność nasilenia bólu w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej.....	55
Ryc. 26. Zmienność liczby zażywanych doustnych leków przeciwbólowych w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej.....	56
Ryc. 27. Częstość zażywania leków przeciwbólowych w grupie kontrolnej i w grupie badanej.....	56
Ryc. 28. Dodatnia korelacja pomiędzy liczbą zażywanych tabletek przeciwbólowych na dobę a nasileniem bólu w 3 dobie po zabiegu.....	57
Ryc. 29. Zmienność stopnia szczękościsku w czasie w grupie kontrolnej	

	i w grupie badanej.....	59
Ryc. 30. Zmienność wielkości obrzęku w czasie w grupie kontrolnej		
	i w grupie badanej.....	60
Ryc. 31. Zmienność rodzaju obrzęku w czasie w grupie kontrolnej		
	i w grupie badanej.....	61
Ryc. 32. Zmienność rozległości krwiaka w obrębie okolicznych		
	tkanek w czasie w grupie kontrolnej i w grupie badanej.....	63
Ryc. 33. Czas, po którym chorzy zaobserwowali ustąpienie krwawienia		
	z zębodołu w grupie kontrolnej.....	64
Ryc. 34. Czas, po którym chorzy zaobserwowali ustąpienie krwawienia		
	z zębodołu w grupie badanej.....	64

12. SPIS TABEL

Tab. 1. Czynniki zawarte w A-PRF oraz ich funkcje	25
Tab. 2. Charakterystyka grupy kontrolnej i grupy badanej	48
Tab. 3. Zależność stopnia zatrzymania zęba od płci	52
Tab. 4. Zależność ułożenia zęba w kości od płci	52
Tab. 5. Zależność czasu zabiegu od płci	52
Tab. 6. Zależność ułożenia zęba w kości od stopnia zatrzymania	53
Tab. 7. Zależność czasu zabiegu od stopnia zatrzymania zęba	53
Tab. 8. Zależność czasu zabiegu od ułożenia zęba w kości	53
Tab. 9. Częstość nasilenia szczękościsku w grupie kontrolnej i w grupie badanej w 3, 7 i 14 dobie po zabiegu.....	58
Tab. 10. Częstość występowania poszczególnych rozmiarów obrzęku w 3, 7 i 14 dobie po zabiegu w grupie kontrolnej i w grupie badanej.....	60
Tab. 11. Częstość występowania poszczególnych rodzajów obrzęku w 3, 7 i 14 dobie po zabiegu w grupie kontrolnej i w grupie badanej.....	61
Tab. 12. Częstość występowania krwiaka sięgającego maksymalnie danej lokalizacji.....	62
Tab. 13. Częstość występowania ponownego krwawienia w grupie kontrolnej i w grupie badanej	63
Tab. 14. Częstość występowania zapalenia zębodołu w grupie kontrolnej i w grupie badanej.....	65

Tab. 15. Częstość występowania gorączki w grupie kontrolnej

i w grupie badanej.....66

Tab. 16. Częstość występowania ucieplenia skóry w grupie kontrolnej

i w grupie badanej.....66

13. ZAŁĄCZNIKI

Załącznik 1. Karta kontroli pozabiegowej pacjenta

IMIĘ I NAZWISKO PACJENTA

PESEL

..... doba po zabiegu (data) :

- 1) Dolegliwości bólowe w ocenie subiektywnej pacjenta w skali od 0 do 10
.....
- 2) Co ile godzin pacjent musi zażywać doustny lek przeciwbólowy?
.....
- 3) Szczękościsk – badanie kliniczne:
 - I. pierwszego stopnia – pacjent odwodzi żuchwę na 2,1 – 3,0 cm
 - II. drugiego stopnia – pacjent odwodzi żuchwę na 1,1 – 2,0 cm
 - III. trzeciego stopnia – pacjent odwodzi żuchwę na 0,1 – 1,0 cm
 - IV. brak szczękościsku
- 4) Obrzęk tkanek miękkich – badanie palpacyjnie:
 - a. miękki
 - b. twardy
 - c. brak
- 5) Obrzęk tkanek miękkich – różnica pomiarów odległości pomiędzy wyznaczonymi punktami:
 1. mały
 2. średni
 3. duży
 4. brak
- 6) Ucieplenie skóry policzka strony operowanej
TAK
NIE

7) Obecność podbiegnięć krwawych/krwiaków w obrębie okolicznych tkanek:

1. brak
2. tylko w obrębie policzka
3. w obrębie policzka i okolicy podżuchwowej
4. w obrębie policzka, okolicy podżuchwowej i szyi

8) Krwawienie z zębodołu:

TAK

NIE

9) Objawy zapalenia zębodołu:

TAK

NIE

10) Czas, po którym ustało krwawienie z zębodołu (informacja z wywiadu)

.....

11) Gorączka

TAK

NIE

POMIARY DŁUGOŚCI POMIĘDZY OKREŚLONYMI PUNKTAMI:

T0 (pomiar wyjściowy, w dniu zabiegu)

DATA

1) T – Al

2) T – Ch

3) T – Pg

T1 (pomiar w 3 dobie po zabiegu, 48 godzin po zabiegu)

DATA

1) T – Al

2) T – Ch

3) T – Pg

T2 (pomiar 7 dni po zabiegu)

DATA

1) T – Al

2) T – Ch

3) T – Pg

T3 (pomiar 14 dni po zabiegu)

DATA

1) T – Al

2) T – Ch

3) T – Pg