

TỔNG QUAN HỆ THỐNG VỀ SỢI HUYẾT GIÀU TIỂU CẦU DẠNG LÔNG TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM NHA CHU

Nguyễn Lâm Tú Anh^{1,✉}, Thái Hoàng Phước Thảo²

¹Đại học Y Dược TP HCM

²Đại học Quốc tế Hồng Bàng

Tiểu cầu cô đặc và các chế phẩm của nó đã được ứng dụng trong nha khoa hơn ba thập kỷ nay. Các thế hệ sau của sợi huyết giàu tiểu cầu (PRF) được phát triển mang những đặc điểm tối ưu hơn, đặc biệt là i-PRF - sợi huyết giàu tiểu cầu dạng lỏng. Đặc điểm nổi bật của i-PRF là tốc độ và thời gian quay ly tâm thấp hơn, do đó, số lượng tế bào và các yếu tố tăng trưởng cũng cao hơn, hỗ trợ đẩy nhanh quá trình lành thương và tăng cường mạch máu. 214 bài báo về i-PRF và điều trị nha chu đã được tìm thấy trên các nguồn Pubmed, Embase và Google Scholar. 12 bài báo thỏa tiêu chí lựa chọn và được chia thành 4 nhóm: báo cáo ca, thử nghiệm trên động vật, thử nghiệm lâm sàng điều trị không phẫu thuật và phẫu thuật. Thử nghiệm trên động vật cho kết quả không khác biệt khi kết hợp i-PRF. Tuy nhiên, thử nghiệm lâm sàng cho thấy giảm PPD và CAL có ý nghĩa. Thử nghiệm lâm sàng phẫu thuật cho thấy tiềm năng của i-PRF dạng xương dính khi kết hợp với xương ghép. I-PRF là một vật liệu tiềm năng và hứa hẹn khả năng tái tạo mô, nhất là mô nha chu.

Từ khoá: Sợi huyết giàu tiểu cầu dạng lỏng, điều trị nha chu, tổng quan tài liệu.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một trong những yêu cầu quan trọng nhất đối với các vật liệu ứng dụng trong lâm sàng hiện nay chính là tính tương hợp sinh học. Bên cạnh đó, các nhà lâm sàng luôn mong muốn tìm kiếm những sản phẩm đem lại khả năng tăng sinh và tái tạo mô nhiều nhất có thể. Các vật liệu tiểu cầu cô đặc ngày nay được sản xuất và ứng dụng trong y học với nhiều mục đích khác nhau. Từ những thập niên 90, thế hệ thứ nhất huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) có số lượng tiểu cầu cao hơn lượng tiểu cầu của máu ngoại vi đã được sử dụng trong các thủ thuật phẫu thuật nhằm giúp lành vết thương, giảm viêm và tăng sự phát triển của tế bào mới. PRP được xem là thế hệ đầu tiên của tiểu cầu cô đặc. Tuy nhiên, việc điều chế PRP lại yêu

cầu sự có mặt của các hợp chất kháng đông và một số chất hoạt hóa khác, có thể kích hoạt phản ứng miễn dịch. Do đó, thế hệ thứ hai của các sản phẩm giàu tiểu cầu được nghiên cứu và phát triển với tên gọi sợi huyết giàu tiểu cầu (PRF) với cách thức điều chế đơn giản nhưng đem lại các đặc tính sinh học tốt hơn. PRF là kết quả từ phản ứng trùng hợp tự nhiên và tăng dần, xảy ra trong lúc quay ly tâm, hoàn toàn không cần thêm bất cứ sản phẩm ngoại lai nào do đó có giá thành rẻ và quy trình điều chế đơn giản hơn PRP.^{1,2} Các thế hệ sau của tiểu cầu cô đặc được phát triển với số vòng quay ly tâm và thời gian giảm, giúp giữ lại nhiều tế bào hơn, đồng thời các đặc tính sinh học, kháng viêm, khả năng cung cấp các yếu tố tăng trưởng cũng cao hơn, song đa phần, chúng đều ở dạng rắn như L-PRF, A-PRF, A-PRF+...³ Năm 2015, Mourao đã phát triển một quy trình mới để thu nhận PRF dạng lỏng (injectable platelet-rich fibrin) và được Choukroun cải tiến với quy trình quay ly tâm tốc độ chậm, thời gian ngắn.^{3,4}

Tác giả liên hệ: Nguyễn Lâm Tú Anh

Đại học Y Dược TP HCM

Email: drtuanh.dds@gmail.com

Ngày nhận: 11/11/2022

Ngày được chấp nhận: 16/11/2022

i-PRF ra đời với mục đích sử dụng tiêm vào vùng mô mềm, niêm mạc hoặc da cần tái tạo.² Bản chất lỏng của sản phẩm dạng lỏng của sợi huyết giàu tiểu cầu còn có thể sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp với các vật liệu khác.⁵

Nhìn chung, i-PRF có những đặc tính nổi trội như giàu tiểu cầu (với số lượng tiểu cầu cao gấp 5 - 10 lần máu toàn phần), phóng thích nhiều yếu tố tăng trưởng trong thời gian dài (lên đến 10 ngày), kích thích di cư tế bào và cải thiện sự tăng sinh tế bào, khả năng kháng khuẩn và khoáng hoá tế bào gốc.⁶⁻¹¹ Ngoài ra, I-PRF cũng được sử dụng trong miệng như nâng xoang, tăng kích thước sống hàm, tái tạo khe hở khẩu cái, viêm huyết ổ răng khô, tái tạo mô tuỷ và gần đây là tái tạo mô nha chu.^{12,13} Tuy nhiên, việc ứng dụng i-PRF trong điều trị bệnh nha chu chưa được đánh giá toàn diện, trong phạm vi bài viết này, chúng tôi tổng quan lại các vấn đề liên quan đến phương pháp điều chế

cũng như tiềm năng, ứng dụng của sản phẩm tự thân này trong điều trị viêm nha chu (VNC).

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Phương pháp tổng quan hệ thống

Tiến hành tìm kiếm tự động có hệ thống trên các cơ sở dữ liệu (PubMed, Embase và Google Scholar) với công cụ và kết quả tìm kiếm được thể hiện trong Bảng 1. Các bài báo được xuất bản cho đến 01/11/2022 được sử dụng. Thực hiện tìm kiếm tay bổ sung trên các bài báo đã truy xuất để có thể đưa vào nghiên cứu này. Tiêu chí đưa vào và loại trừ cho việc tìm kiếm bổ sung các bài báo được thể hiện trong Bảng 2. Chỉ những bài báo đã xuất bản bởi các tạp chí uy tín, đã được bình duyệt được chọn vào nghiên cứu này. Các bài báo được viết bằng ngôn ngữ khác Tiếng Anh bị loại trừ do xét tới năng lực ngôn ngữ của nhóm nghiên cứu.

Bảng 1. Công cụ và kết quả tìm kiếm nghiên cứu

Cơ sở dữ liệu	Chiến lược tìm kiếm	Kết quả
Pubmed	injectable platelet rich fibrin, periodontitis	34
Embase	('injectable platelet rich fibrin':ab,ti OR 'liquid platelet rich fibrin':ab,ti OR 'flowable platelet rich fibrin':ab,ti OR 'i-prf':ab,ti OR (injectable:ab,ti AND 'platelet rich fibrin':ab,ti) OR (liquid:ab,ti AND 'platelet rich fibrin':ab,ti) OR (flowable:ab,ti AND 'platelet rich fibrin':ab,ti) OR (injectable:ab,ti AND prf:ab,ti) OR (liquid:ab,ti AND prf:ab,ti) OR (flowable:ab,ti AND prf:ab,ti)) AND ('periodontitis':ab,ti OR 'periodontal':ab,ti)	19
Google Scholar	("injectable platelet rich fibrin":ab OR "liquid platelet rich fibrin":ab OR "flowable platelet rich fibrin":ab OR "i-prf":ab OR "fluid platelet rich fibrin":ab) AND ("periodontitis":ab OR "periodontal":ab)	161
	Tổng	214

Bảng 2. Các tiêu chuẩn đưa vào, loại trừ của nghiên cứu

	Tiêu chuẩn đưa vào	Tiêu chuẩn loại trừ
Đối tượng nghiên cứu	Răng/ sang thương/ khiếm khuyết xương trên bệnh nhân VNC.	Sang thương nội nha - nha chu kết hợp.

	Tiêu chuẩn đưa vào	Tiêu chuẩn loại trừ
Can thiệp	Sử dụng i-PRF được phát triển bằng cách quay ly tâm tốc độ thấp, có hoặc không kết hợp các vật liệu/ điều trị khác trong điều trị VNC.	Chỉ sử dụng các loại tiểu cầu cô đặc khác: PRGF, CGF, PRP, PRF, L-PRF, A-PRF, C-PRF, Alb-PRF, PRF exudates, PRF lysate.
So sánh	Không điều trị/ điều trị khác.	
Kết quả	Chỉ số nha chu lâm sàng/ phim X-quang.	
Thiết kế nghiên cứu	Báo cáo ca/ loạt ca, thử nghiệm trên động vật, thử nghiệm lâm sàng tiến cứu/ hồi cứu.	Các bài đánh giá, tổng quan hệ thống, bài báo tổng hợp hoặc thư gửi biên tập viên.
Ngôn ngữ	Tiếng Anh.	Các ngôn ngữ khác tiếng Anh.

2. Kết quả

Các kết quả tìm kiếm tự động cho ra tổng cộng 214 bài báo. Sau khi loại bỏ các bài báo bị trùng lặp, còn lại 153 bài báo được đưa vào chọn lọc tay. Kết quả cuối cùng có 12 bài báo thỏa mãn các tiêu chuẩn đưa vào và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu, được chia thành 4 nhóm chính: 2 bài báo cáo ca/ loạt ca, 1 nghiên cứu thử nghiệm trên động vật, 4 nghiên cứu trong điều trị VNC không phẫu thuật và 5 nghiên cứu trong điều trị VNC phẫu thuật (Bảng 3).

Về phương pháp điều chế i-PRF

Về bản chất, tất cả các sản phẩm tiểu cầu cô đặc đều có được sau khi ly tâm máu toàn phần. Hiệp hội Tế bào Quốc tế đưa ra chống chỉ định tuyệt đối của huyết tương giàu tiểu cầu là hội chứng rối loạn tiểu cầu, giảm tiểu cầu miễn dịch, mất ổn định huyết động, nhiễm khuẩn huyết. Chống chỉ định tương đối là bệnh nhân nghiện thuốc lá, rượu và thuốc, bệnh nhân có bệnh lý thận, bệnh lý chuyển hoá mạn tính, ung thư liên quan về máu, bệnh nhân có lượng hồng cầu thấp ($< 10 \text{ g/mL}$) hoặc lượng tiểu cầu thấp ($< 105/\mu\text{l}$) và bệnh nhân có tiền sử sốt gần đây. Ngoài ra, máu từ bệnh nhân thường sử dụng thuốc NSAIDs cao hơn 20 mg/ngày và đang sử dụng thuốc chống đông cũng không nên sử dụng để điều chế PRP.²⁶ Tuy nhiên, chưa

nghiên cứu nào đề xuất chống chỉ định cho sợi huyết giàu tiểu cầu. Nishant KT và cộng sự đã nhấn mạnh một ưu điểm của PRF trong điều trị trong miệng là không có chống chỉ định bất kể ở bệnh nhân có bệnh lý toàn thân nào.²⁷ Mặc khác, một số tác giả báo cáo sự khác biệt về chất lượng sản phẩm PRF theo tuổi, thói quen hút thuốc, đái tháo đường và cao huyết áp.²⁸⁻³⁰

Sản phẩm i-PRF thu được bằng cách quay ly tâm máu toàn phần trong ống nghiệm bằng nhựa, không chứa thêm bất kì chất kháng đông hay hoạt chất nào, với tốc độ chậm và thời gian ngắn (2 - 4 phút). Việc sử dụng ống nhựa như một bề mặt kháng nước giúp cho quá trình đông máu xảy ra không hoàn toàn, nhờ vậy mà các yếu tố đông máu cũng như tiểu cầu sẽ được giữ ở phần trên của ống khi quay ly tâm. Dung dịch sau ly tâm phân thành 3 lớp với màu vàng cam ở trên cùng chính là i-PRF, lớp đáy chủ yếu là hồng cầu, phân cách với lớp i-PRF là lớp trung gian, còn được gọi là lớp đệm (buffy coat). I-PRF được thu thập bằng cách sử dụng kim 18G tựa vào thành ống nghiệm và rút lớp dung dịch vàng cam trên cùng. Vị trí của đầu mũi kim so với lớp đệm sẽ tạo các loại i-PRF khác nhau (i-PRF đỏ hay vàng). Thông thường, i-PRF sẽ ở thể lỏng 15 - 30 phút cho đến khi cơ chế đông máu được kích hoạt và hoàn thiện.

Bảng 3. Bảng tóm tắt các nghiên cứu về sợi huyết giàu tiểu cầu dạng lỏng trong điều trị viêm nha chu

Tác giả (năm)	Thiết kế	Mục tiêu nghiên cứu	Đối tượng	Phân nhóm	Phương pháp điều chế i-PRF	Kết quả
Lei và cs (2019) ¹⁴	Báo cáo 1 ca	Hiệu quả tái tạo xương có hướng dẫn bằng khối xương ghép tạo sẵn bởi hỗn hợp xương bột Bio-Oss + i-PRF kết hợp màng A-PRF.	1 BN nam 36 tuổi, VNC mức độ trầm trọng.		-700 vòng/phút, 3 phút. -Máy ly tâm góc Đuo, Pháp.	Đánh giá lâm sàng và hình ảnh X-quang, theo dõi 15 tháng: giảm độ tụt răng kẽ và lấp đầy xương ổ răng theo 3 chiều tại vị trí điều trị.
Rucha Shah và cs (2022) ¹⁵	Báo cáo loạt ca	Hiệu quả của i-PRF kết hợp xương bột trong khiếm khuyết xương ở thượng nha chu và sang nội nha - nha chu.	1)BN nữ 39 tuổi, R46 có túi 10mm, khiếm khuyết xương 2 sang vách. 2)BN nam 23 tuổi, sang thượng nội nha -nha chu. túi 12mm.		-700 vòng/phút, 3 phút. -i-PRF vàng.	1)PPD giảm 3mm, lấp đầy khuyết hồng xương trên phim quanh chóp (6 tháng). 2) PPD giảm 3mm, lấp đầy khuyết hồng xương trên phim quanh chóp (4 tháng).
Aydinyurt và cs, (2021) ¹⁶	Thử nghiệm trên động vật	Đánh giá hiệu quả của i-PRF trên tổn thương thực nghiệm qua mô học, hóa mô miễn dịch, cấu trúc xương	24 chuột bạch	G1)Chỉ XLMCR G2)XLMCR + i-PRF G3)Chỉ i-PRF	-3300 vòng/phút, 2 phút. -i-PRF vàng.	Sự tiêu xương, viêm, thể tích xương, nồng độ IL-1, và VEGF không khác biệt giữa các nhóm. Mật độ xương khoáng hóa G3 > G2 > G1 (p < 0,0001)

Tác giả (năm)	Thiết kế	Mục tiêu nghiên cứu	Đối tượng	Phân nhóm	Phương pháp điều chế i-PRF	Kết quả
Vučković và cs (2020) ¹⁷	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, nửa miệng	Đánh giá hiệu quả của i-PRF khi kết hợp với XLMCR trong điều trị viêm nha chu mạn.	24 BN VNC mạn có ít nhất 2 vị trí có PPD ≥ 5 mm ở mỗi nửa miệng.	G1) XLMCR (n=24) G2) XLMCR + i-PRF (n=24)	-700 vòng/phút, 3 phút. -Máy ly tâm góc Duo, Pháp. -i-PRF vàng.	-Mức giảm CAL*, GML*, PPD* và BOP* sau 3 tháng ở G2 > G1 (p = 0,003; 0,04; 0,006 và 0,000). -PII G1 = G2 (p > 0,05)
Albonni và cs (2021) ¹⁸	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, nửa miệng	Đánh giá hiệu quả của i-PRF như là liệu pháp bổ trợ dưới nướu cho XLMCR trong điều trị viêm nha chu mạn.	15 BN VNC có ít nhất 2 vị trí có PPD ≥ 5 mm ở mỗi nửa miệng.	G1) nhóm chứng (n = 338) G2) i-PRF (n = 338)	-700 vòng/phút, 3 phút. -Máy ly tâm góc Duo, Pháp. -i-PRF vàng.	Khác biệt ở 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05)
Abdelrahman M.E và cs (2022) ¹⁹	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, song song	So sánh hiệu quả kháng khuẩn của i-PRF với liệu pháp quang động lực trong hỗ trợ điều trị viêm nha chu không phẫu thuật.	39 BN VNC giai đoạn III mức độ B.	G1) XLMCR + i-PRF (n = 13) G2) XLMCR + 940nm diode laser + idocyanine (n = 13) G3) chỉ XLMCR (n = 13).	-700 vòng/phút, 3 phút. -Máy ly tâm góc Duo, Pháp. -i-PRF vàng.	Sau 3 tháng: -Mức độ cải thiện GI*, CAL G2 > G1 > G3. -Mức độ cải thiện PPD G1 > G2 > G3. Sau 1 tháng: -Mức độ giảm Pg* G1 > G2 > G3.

Điều trị không phẫu thuật

Tác giả (năm)	Thiết kế	Mục tiêu nghiên cứu	Đối tượng	Phân nhóm	Phương pháp điều chế i-PRF	Kết quả
Abdel-Rahman và cs (2022) ²⁰	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, nửa miệng	So sánh hiệu quả hỗ trợ điều trị VNC không phẫu thuật của PRP so với i-PRF.	40 BN VNC giai đoạn II - III, mức độ B - C.	G1) XLMCR + PRP (n=30) G2) XLMCR + i-PRF (n=30) G3) chỉ XLMCR (10)	-700 vòng/phút, 3 phút. -Máy ly tâm góc Heraeus Megafuge TM 16R, USA. -i-PRF vàng.	-Mức độ cải thiện PPD, CAL sau 3 tháng G2 > G1 > G3.
Eldrida D'sa và cs (2020) ²¹	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, song song	Đánh giá hiệu quả của i-PRF trong xương dính so với PRF trong điều trị phẫu thuật lật vạt.	54 vị trí khuyết hồng xương/18BN viêm nha chu mạn, PPD ≥ 5mm sau điều trị không phẫu thuật.	G1) OFD* G2) OFD + i-PRF (sticky bone) G3) OFD + PRF	-700 vòng/phút, 3 phút. - i-PRF vàng	-Giảm đáng kể các chỉ số ở cả G2 và G3 so với G1 (p < 0,05) sau 3, 6, 9 tháng. -Mức giảm GI, PPD, RAL G2 cao hơn G3 tại 6, 9 tháng (p < 0,05).
Kavyashree P.M và Nagarathna D.V (2020) ²²	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, song song	Đánh giá hiệu quả lâm sàng và X-quang của i-PRF kết hợp vật liệu xương ghép DFDBA* so với chỉ sử dụng DFDBA đơn thuần trong điều trị khiếm khuyết xương nha chu.	28 khiếm khuyết xương với độ sâu túi ≥ 6mm, khiếm khuyết 2/3 trong khuyết vách.	G1) DFDBA + i-PRF. G2) DFDBA.	-700 vòng/phút, 3 phút. - i-PRF vàng.	-Mức giảm PPD (tại 3, 6 tháng), CAL (tại 6 tháng) và mức lấp đầy khuyết hổng xương trên CBCT (tại 6 tháng) ở G1 > G2 (p < 0,05). -Mức giảm CAL tại 3 tháng G1 = G2 (p > 0,05) -PII, GI tại 3, 6 tháng G1 = G2 (p > 0,05).

Tác giả (năm)	Thiết kế	Mục tiêu nghiên cứu	Đối tượng	Phân nhóm	Phương pháp điều chế i-PRF	Kết quả
Kaining Liu và cs, (2021) ²³	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, nửa miệng	Đánh giá hiệu quả hỗ trợ của i-PRF trong điều trị phẫu thuật tái tạo mô có ít 2 răng PPD hướng dẫn + BPBM* ở sang thương nha chu.	14 BN giai đoạn IV có ít 2 răng PPD $\geq 5\text{mm}$, khiếm khuyết xương $\geq 3\text{mm}$ ở 2 nửa miệng.	G1) i-PRF + BPBM. G2) BPBM.	-700 vòng/phút, 3 phút. - Máy ly tâm góc TDL-80-2B, Trung Quốc. - i-PRF vàng.	- Mức độ cải thiện PPD, CAL (24 tháng) G1 > G2. - Chỉ số BOP, độ sâu kiềm khuyết xương, G1 = G2.
Ahmed Elbarbary và cs (2022) ²⁴	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, song song	Đánh giá hiệu quả bổ sung i-PRF với xương dị loại trong điều trị khiếm khuyết xương nha chu.	24 BN giai đoạn III, có ít nhất 1 khiếm khuyết xương theo chiều dọc, PPD > 5mm.	Chỉ ghép G1) Ghép xương + i-PRF. G2) Ghép xương	-700 vòng/phút, 3 phút. - i-PRF vàng.	- Mức giảm PPD, CAL, mức tăng mật độ xương sau 6 tháng G2 > G1 (p = 0,002, p = 0,002, p = 0,01). - Mức lấp đầy khuyết hổng xương sau 6 tháng G2 = G1 (p > 0,05).
Uma P. Nair và cs, (2022) ²⁵	Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, song song	Đánh giá hiệu quả hỗ trợ của i-PRF khi kết hợp với bột nano-hydroxyapatite trong điều trị sang thương vùng chừa vết độ II.	24 BN VNC có sang thường vùng chừa vết độ II. Răng cối lớn hàm dưới, VPD* $\geq 5\text{mm}$, HPD* $\geq 3\text{mm}$.	G1) i-PRF + Nano-HA. G2) Chỉ Nano-HA.	-700 vòng/phút, 3 phút. - Máy ly tâm góc Labtech. - i-PRF vàng.	Mức độ cải thiện tất cả các chỉ số sau 9 tháng ở G1 > G2 (p < 0,05).

Điều trị phẫu thuật

*PPD: periodontal pocket depth: độ sâu túi nha chu, CAL: clinical attachment loss: mất bám dính lâm sàng, GML: gingival margin level: mức đường viền nướu, BOP: bleeding on probing: chảy máu khi thăm khám, PlI: plaque index: chỉ số mảng bám, GI: gingival index: chỉ số nướu, Pg: Porphyromonas gingivali, OFD: open flap debridement: phẫu thuật lật vạt làm sạch, DFDBA: demineralized freeze-dried bone allograft: xương khô đông lạnh khử khoáng, BPBM: bovine porous bone mineral: xương bò khoáng xốp, VPD: vertical pocket depth: độ sâu túi theo chiều dọc, HPD: horizontal pocket depth: độ sâu túi theo chiều ngang

Phương pháp chuẩn bị i-PRF khác nhau tùy theo thời gian và tốc độ ly tâm, thiết bị và vị trí đầu kim khi thu nhận i-PRF. Trong bài tổng quan hệ thống về quy trình ly tâm PRF, tác giả Carlos đã đề nghị cụm từ AR2T3 tương ứng với các yếu tố làm ảnh hưởng đến tính chất của sản phẩm PRF thu nhận được.³¹ Cụ thể:

Góc ly tâm/ bán kính lớn nhất (A/R: Angle/

$$RCF = 1,12 \times r \times \left(\frac{RPM}{100}\right)^2$$

$$g - \text{Force} = (RPM)^2 \times 1,18 \times 10^{-5} \times r$$

R: bán kính lớn nhất của rôto, tính bằng khoảng cách từ trục rôto đến đáy ống nghiệm (cm)

RPM: số vòng/phút

Lực gia tăng làm tăng tốc độ lắng của các thành phần trong huyết tương dựa theo khối lượng của chúng. Hồng cầu với khối lượng lớn nhất sẽ lắng xuống đáy ống nghiệm trong quá trình ly tâm, kế đến là bạch cầu, tiểu cầu và lớp huyết tương ở trên cùng. Nếu lực g/RCF thay đổi, tỷ lệ phân chia các thành phần máu trong ống nghiệm thay đổi, do đó, thành phần của PRF cũng thay đổi. Các nhà lâm sàng có thể tác động đến lực g/RCF thông qua tăng/giảm tốc độ quay ly tâm, song bán kính rôto là cố định và không thể thay đổi. Do đó, khi chọn lựa máy quay ly tâm, nhà lâm sàng cần quan tâm đến thông số này.

Thời gian quay ly tâm (T: Time of centrifugation): Xác định khoảng cách các tế bào di chuyển trong ống nghiệm. Thực tế chứng minh, i-PRF với thời gian quay ly tâm ngắn nhất, giúp giữ số lượng các loại tế bào cao nhất so với các sản phẩm tiểu cầu cô đặc khác. Đó cũng là lý tưởng của triết lý quay ly tâm tốc độ thấp.

Kích thước ống nghiệm (T: Tube size): Ống nghiệm càng ngắn (dung tích nhỏ), bán kính lớn nhất của rôto càng nhỏ, từ đó, làm giảm lực ly tâm. Trước đây, ống nghiệm điều chế PRF có dung tích thay đổi từ 5 - 15ml. Hiện nay, đa phần các ống nghiệm được dùng phổ biến là các ống 10ml. Tuy nhiên, với các ống nghiệm

Radius maximum): Bằng cách thay đổi góc ly tâm từ 0° đến 90°, khoảng cách từ rôto đến đáy ống máu tăng. Điều này làm tăng lực g và ảnh hưởng của nó đối với các thành phần của máu và tốc độ lắng, dẫn đến vị trí và hàm lượng của sản phẩm PRF trong ống khác nhau.

Lực ly tâm tương đối (Relative Centrifugal Forces)

nhỏ hơn, các tế bào cần ít thời gian hơn để lắng xuống đáy ống, do đó, thành phần tế bào trong PRF thu được cũng bị thay đổi (dễ bị giảm số lượng hơn).

Tính chất của ống nghiệm (T: Tube characteristic): Hiện nay, để điều chế PRF rắn, có 2 loại ống nghiệm là titanium và thủy tinh. Với PRF lỏng, chỉ có ống nghiệm bằng nhựa được sử dụng.

Như vậy, để điều chế PRF, nhà lâm sàng cần lưu ý đến các đặc điểm của máy quay ly tâm bao gồm góc độ rôto và bán kính lớn nhất của rôto, đặc điểm của ống nghiệm như kích thước (dung tích), vật liệu của ống nghiệm, và thời gian, tốc độ quay ly tâm. Với sản phẩm sợi huyết giàu tiểu cầu dạng lỏng i-PRF, những thông số được sử dụng để điều chế trong các nghiên cứu/ báo cáo ca lâm sàng điều trị VNC trên thế giới được tổng hợp lại trong Bảng 3. Nhìn chung, khi sử dụng i-PRF, những yếu tố sau đây là những yếu tố tác động đến chất lượng sản phẩm i-PRF và có thể thay đổi được mà một nhà lâm sàng cần quan tâm đến.

Thời gian và tốc độ: Trong hầu hết các nghiên cứu về hỗ trợ lành thương, tính kháng viêm, kháng khuẩn hay tái tạo mô nha chu của i-PRF, máu được quay ly tâm ở tốc độ 700 vòng/phút trong 3 phút với các ống nhựa không có chất kháng đông (Bảng 1). Chỉ có nghiên cứu

của Aydynyurt thử nghiệm trên động vật là có quy trình khác với quy trình chuẩn (3300 vòng/phút trong 2 phút).¹⁶ Như vậy, cho đến nay, quy trình chuẩn để điều chế i-PRF được hầu hết các nhà nghiên cứu và lâm sàng ủng hộ đó là tốc độ ly tâm 700 vòng/phút trong vòng 3 phút, dựa trên quan điểm rằng số lượng tiểu cầu, các yếu tố viêm và cytokine tăng lên đáng kể khi giảm RCF thông qua thời gian và tốc độ quay.¹³⁻

15,17,18,21-24,32

Máy quay ly tâm: Có hai loại máy được sử dụng để ly tâm máu cho việc chuẩn bị i-PRF: thiết bị ly tâm nghiêng góc cố định hoặc li tâm ngang. Tuy hệ thống ly tâm phổ biến nhất được sử dụng để thu nhận i-PRF là hệ thống ly tâm góc cố định, hệ thống ly tâm ngang lại được cho là đem lại sản phẩm i-PRF chất lượng hơn.³³ Trong hệ thống li tâm ngang, các tế bào được phân tách tốt hơn giữa các lớp có RCF cao nhất và thấp nhất, dẫn đến sự phân tách tối ưu các thành phần của máu. Hơn nữa, các tế bào trong ly tâm góc cố định dễ bị tổn thương hơn do lực hướng xuống trong quá trình li tâm.^{34,35} Theo một nghiên cứu gần đây của Miron và cộng sự, phương pháp ly tâm ngang làm tăng đáng kể số lượng tiểu cầu và bạch cầu trong i-PRF lên đến 3,5 lần so với ly tâm nghiêng góc cố định.³⁵ Song hệ thống ly tâm ngang có thể sản xuất PRF lại không phổ biến thương mại, cũng như giá thành cao. Các máy ly tâm PRP cũ có sử dụng hệ thống li tâm ngang, nhưng chỉ một ít trong số đó có thể đáp ứng quy trình thu nhận PRF. Vì lý do này, các nghiên cứu về i-PRF đều sử dụng phương pháp li tâm nghiêng góc cố định.

Vị trí thu nhận i-PRF: Hai loại i-PRF có thể thu được sau khi quay ly tâm: i-PRF đỏ và i-PRF vàng. Theo một nghiên cứu trước đây, ngay cả những thay đổi nhỏ trong phương pháp thu nhận có thể ảnh hưởng đến tính chất sinh học và vật lý của mẫu thu thập được.³⁶ Nghiên cứu

chỉ ra rằng số lượng tế bào cao hơn (hồng cầu, tiểu cầu và bạch cầu) và yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu (PDGF) cao hơn ở i-PRF đỏ, nhưng sự hình thành khối máu đông tốt hơn với mạng lưới fibrinogen dày đặc hơn ở i-PRF màu vàng. Ngoài ra, các đặc tính đàn hồi (thời gian hình thành cục máu đông, góc α và độ dai chắc của cục máu đông) của i-PRF vàng lớn hơn đáng kể so với i-PRF đỏ do sự khác biệt thành phần tế bào và mạng lưới sợi huyết. Tất cả các nghiên cứu về i-PRF trong điều trị VNC đều thu từ lớp trên của ống được gọi là i-PRF vàng. Trong một nghiên cứu của Thanasrisuebwong so sánh đặc tính của i-PRF đỏ và vàng lên tế bào dây chằng nha chu, tác giả cũng ghi nhận sự kích thích tăng sinh tế bào, di cư tế bào cao hơn đáng kể ở i-PRF đỏ.³⁷ Trái lại, i-PRF vàng thúc đẩy sự biệt hóa sinh xương cao hơn đáng kể so với i-PRF đỏ. Như vậy, với mong muốn sản phẩm i-PRF có thời gian hóa gel nhanh chóng, thời gian tồn tại được duy trì lâu dài, mục đích sử dụng liên quan đến gia tăng biệt hóa sinh xương, nhà lâm sàng nên sử dụng i-PRF vàng. Với mục đích liên quan đến hiệu quả trên tế bào mô nướu, dây chằng nha chu... i-PRF đỏ nên là lựa chọn được cân nhắc.

Ứng dụng i-PRF trong điều trị viêm nha chu

Điều trị viêm nha chu không phẫu thuật

Lấy cao răng và xử lý mặt chân răng là chuẩn vàng trong điều trị nha chu không phẫu thuật. Tuy nhiên, việc chỉ lấy cao và xử lý mặt chân răng (XLMCR) thường đem lại hiệu quả chưa cao, khả năng tái phát sau điều trị, nhất là ở những vị trí túi nha chu sâu ≥ 5 mm. Điều này được cho là do sự phức tạp của hệ vi khuẩn kỵ khí sâu dưới túi cũng như thiếu các yếu tố tăng trưởng hỗ trợ lành thương tại chỗ của cơ thể. Việc sử dụng i-PRF kết hợp trong điều trị VNC không phẫu thuật được cho là gia tăng hiệu

quả điều trị nhờ khả năng cung cấp một lượng lớn các yếu tố tăng trưởng cũng như khả năng kháng khuẩn, đặc biệt là kháng những dòng vi khuẩn gây bệnh nha chu đã được chứng minh của i-PRF. Nghiên cứu của Aydinyurt và cs (2020) thực hiện trên 24 con chuột bạch tạng với tổn thương nha chu thực nghiệm cho thấy tác dụng tích cực của việc tiêm i-PRF dưới nướu ở tổn thương VNC bằng cách giảm sự mất xương và điều chỉnh quá trình viêm.¹⁶ Tuy nhiên, theo các tác giả, việc kết hợp tiêm i-PRF với XLMCR không mang lại bất kỳ đóng góp đáng kể nào trong điều trị VNC. Trái lại, nghiên cứu của Mila và cs trên 24 bệnh nhân VNC mạn ở những răng có túi nha chu ≥ 5 mm cho thấy, việc kết hợp i-PRF với XLMCR cải thiện rõ rệt các chỉ số lâm sàng như mất bám dính lâm sàng, độ cao nướu viêm, độ sâu túi, chảy máu khi thăm khám, chỉ số mảng bám sau 3 tháng điều trị.¹⁷ Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của Hala Albonni lại kết luận, việc bổ sung i-PRF trong điều trị VNC không phẫu thuật không đem lại hiệu quả nào hơn so với điều trị XLMCR đơn thuần.¹⁸ Tuy nhiên, việc sử dụng nước súc miệng Chlorhexidine ngay sau can thiệp của Hala có thể là một yếu tố làm sai lệch kết quả khi gần đây, Chlorhexidine đã được chứng minh là một độc tố với sản phẩm PRF vì sự tiêu hủy lên đến 49% sản phẩm PRF chỉ sau 3 ngày tiếp xúc (30 s/lần, 2 lần/ngày).³⁸ Có thể thấy, đến giai đoạn 2021, hiệu quả hỗ trợ của i-PRF trong điều trị VNC không phẫu thuật vẫn còn nhiều tranh cãi.

Gần đây, 2 nghiên cứu của tác giả Abdelrahman M.E và cs (10/2022) và tác giả Abdel-Rahman và cs (10/2022) đều cho kết quả, việc sử dụng i-PRF kết hợp XLMCR đem lại hiệu quả tốt hơn ở tất cả các chỉ số lâm sàng.^{19,20} Thậm chí, khi so sánh với PRP, i-PRF cho thấy mức độ cải thiện PPD và CAL tốt hơn hay khi so sánh với hiệu quả hỗ trợ của liệu

pháp quang động lực bằng laser diode 940nm kết hợp idocyanine, i-PRF cho thấy sự cải thiện PPD và mức độ giảm vi khuẩn *Porphyromonas gingivalis* tốt hơn. Nghiên cứu *invitro* của tác giả Trần Thị Phương Thảo cũng cho thấy hiệu quả kháng khuẩn *Pg*, *Aa* cao hơn đáng kể ở i-PRF so với PRF dạng rắn khác và cao hơn ở những bệnh nhân viêm nha chu so với người khỏe mạnh.³² Như vậy, có thể kết luận việc kết hợp i-PRF trong điều trị VNC không phẫu thuật đem lại hiệu quả lâm sàng tốt hơn so với chỉ XLMCR đơn thuần.

Điều trị viêm nha chu phẫu thuật

i-PRF khi kết hợp với các vật liệu xương bột khác tạo thành 1 khối vật liệu được gọi là “sticky bone”. Các vật liệu xương ghép dạng bột vốn rời rạc và khó thao tác, sau khi được trộn với i-PRF, quá trình đông máu được kích hoạt, i-PRF dần hóa gel làm kết nối các hạt vật liệu xương với nhau, tạo một khối xương bột “dính”, giúp các nhà lâm sàng có thể dễ dàng thao tác, dễ dàng đặt xương vào đúng vị trí và tạo hình theo mong muốn một cách chuẩn xác. Không những thế, việc trộn i-PRF với xương bột làm tăng một lượng lớn yếu tố tăng trưởng và kháng khuẩn tại chỗ, hỗ trợ kháng viêm và gia tăng sự lành thương nhanh chóng.

Ghép xương được sử dụng trong nhiều lĩnh vực. Trong VNC mạn, đối với những răng có túi nha chu sâu, khiếm khuyết xương nhiều, việc phẫu thuật lật vạt hỗ trợ XLMCR và ghép xương là cần thiết. Năm 2020, Dr. Kavyashree P.M và Dr. Nagarathna D.V thực hiện nghiên cứu so sánh hiệu quả lâm sàng và X-quang khi sử dụng i-PRF kết hợp với xương đồng loại đông khô khử khoáng (DFDBA) (nhóm 1) với việc sử dụng DFDBA đơn thuần (nhóm 2) trong điều trị VNC có tiêu xương theo chiều dọc sau 6 tháng.²² Kết quả cho thấy, nhóm 1 cải thiện rõ rệt các chỉ số lâm sàng GI, PPD, CAL, IBD (khoảng cách từ đường nối men xê măng đến

đáy sang thương xương) và cả trên X-quang có ý nghĩa thống kê so với nhóm 2. Bên cạnh đó, tác giả cũng ghi nhận việc thao tác, tạo hình, định vị cho khối xương ghép khi kết hợp với i-PRF được đơn giản và dễ dàng hơn. Một thử nghiệm tương tự được bác sĩ Kaining Liu và cộng sự thực hiện, so sánh hiệu quả của i-PRF khi kết hợp với xương bò khử khoáng (BPBM) với việc chỉ sử dụng BPBM đơn thuần trong phẫu thuật lật vạt điều trị khiếm khuyết trong xương ở bệnh nhân VNC.²³ Kết quả sau phẫu thuật 24 tháng cho thấy, BPBM khi kết hợp với i-PRF cải thiện PPD trung bình 0,5mm đến 0,7mm và CAL giảm trung bình từ 1mm đến 1,1mm, cao hơn đáng kể so với điều trị bằng BPBM đơn thuần. Kết quả tương tự khi so sánh việc kết hợp i-PRF với các loại vật liệu ghép khác (như Nano Hydroxyapatite trong nghiên cứu của Uma P. Nair và cs (2022), hay xương bột dị loại trong nghiên cứu của Ahmed Elbarbary và cs (2022)), mức độ cải thiện các chỉ số nha chu lâm sàng hay mức độ lấp đầy khuyết hổng xương trên phim đều tốt hơn ở nhóm có kết hợp i-PRF.^{24,25} Khi so sánh hiệu quả phẫu thuật lật vạt kết hợp xương bột và i-PRF so với kết hợp cùng loại PRF rắn khác, nghiên cứu của Eldrida D'sa và cs (2020) cũng cho ra kết quả cải thiện các chỉ số nha chu lâm sàng ở nhóm i-PRF tốt hơn khi theo dõi đến 9 tháng.²¹

Nhìn chung, các nghiên cứu về hiệu quả của i-PRF trong điều trị VNC phẫu thuật đều cho thấy sản phẩm này hỗ trợ gia tăng hiệu quả điều trị, đặc biệt trong ghép xương. Bên cạnh tạo thành hỗn hợp "sticky bone" giúp BS dễ dàng thao tác, tạo dạng cho khối xương ghép, i-PRF còn gia tăng lành thương mô nha chu, giảm viêm, giảm tiêu xương với hiệu quả khác biệt đáng kể so với xương ghép đơn thuần trong thời gian theo dõi lâu dài.

III. KẾT LUẬN

Một trong những mục tiêu chính của các vật liệu tiểu cầu cô đặc là cung cấp một nguồn yếu tố tăng trưởng dồi dào trong thời gian đủ dài để thúc đẩy quá trình tái tạo mô. Cho đến nay, i-PRF đã được chứng minh là một vật liệu tiềm năng trong việc thực hiện mục tiêu này cũng như là một hợp chất hỗ trợ tái tạo đầy hứa hẹn cho các quy trình nha khoa. Các đặc tính tiêu biểu của i-PRF phải kể đến như làm giảm số lượng vi khuẩn, làm tăng số lượng các yếu tố tăng trưởng bên trong vết thương, giúp chữa lành vết thương, và gia tăng tốc độ hình thành mô nha chu cũng như tái tạo xương, sụn.

Vì là sản phẩm hoàn toàn tự thân, cho đến nay, vẫn chưa có nghiên cứu nào trên thế giới báo cáo chống chỉ định tuyệt đối dành cho sản phẩm sợi huyết giàu tiểu cầu này. Một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến chất lượng của PRF như giới tính, tuổi, bệnh tiểu đường và hút thuốc lá đã được báo cáo. Cần thực hiện thêm các nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của số lượng, chất lượng tiểu cầu cũng như các bệnh, các loại thuốc có thể ảnh hưởng lên sản phẩm PRF, từ đó đưa ra chỉ định, chống chỉ định cho sản phẩm này. Bên cạnh đó, cần thực hiện thêm các nghiên cứu in vivo và lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng để kiểm soát các yếu tố ảnh hưởng trong điều trị viêm nha chu như hiệu quả kháng các loại khuẩn gây bệnh nha chu khác trên lâm sàng, các chỉ số lành thương, nồng độ cytokine hay các yếu tố tăng trưởng... Hiện nay, một số vật liệu tiểu cầu cô đặc dạng lỏng hoặc gel khác như C-PRF - PRF dạng lỏng với triết lý quay ly tâm ngang hay Alb-PRF (i-PRF kết hợp gel albumin tự thân) được cho là có số lượng tiểu cầu và bạch cầu cao hơn i-PRF, vẫn cần được nghiên cứu là thử nghiệm trên lâm sàng thêm.

Lời cảm ơn

BS. Nguyễn Lâm Tú Anh được tài trợ bởi

Tập đoàn Vingroup - Công ty CP và hỗ trợ bởi Chương trình học bổng thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), Viện Nghiên cứu Dữ liệu lớn, mã số VINIF.2021.ThS.73.

Chúng tôi cam kết không có bất kỳ sự xung đột về lợi ích nào từ kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. The opportunity in peri-implantology: The PRF. 2001.
2. Caruana A, Savina D, Macedo JP, Soares SC. From Platelet-Rich Plasma to Advanced Platelet-Rich Fibrin: Biological Achievements and Clinical Advances in Modern Surgery. *Eur J Dent*. May 2019;13(2):280-286. doi: 10.1055/s-0039-1696585.
3. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg*. Feb 2018;44(1):87-95. doi: 10.1007/s00068-017-0767-9.
4. Mourão CF, Valiense H, Melo ER, Mourão NB, Maia MD. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: Technical note. *Rev Col Bras Cir*. Nov-Dec 2015;42(6):421-3. doi: 10.1590/0100-69912015006013.
5. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Investig*. Nov 2017;21(8):2619-2627. doi: 10.1007/s00784-017-2063-9.
6. Karde PA, Sethi KS, Mahale SA, Khedkar SU, Patil AG, Joshi CP. Comparative evaluation of platelet count and antimicrobial efficacy of injectable platelet-rich fibrin with other platelet concentrates: An in vitro study. *J Indian Soc Periodontol*. Mar-Apr 2017;21(2):97-101. doi: 10.4103/jisp.jisp_201_17.
7. Miron RJ, Choukroun J. *Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications*. John Wiley & Sons; 2017.
8. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets*. 2018/01/02 2018;29(1):48-55. doi: 10.1080/09537104.2017.1293807.
9. Jasmine S, Thangavelu A, Janarthanan K, et al. Antimicrobial and antibiofilm potential of injectable platelet rich fibrin-a second-generation platelet concentrate-against biofilm producing oral staphylococcus isolates. *Saudi J Biol Sci*. Jan 2020;27(1):41-46. doi: 10.1016/j.sjbs.2019.04.012.
10. Kour P, Pudukalkatti PS, Vas AM, Das S, Padmanabhan S. Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Injectable Platelet-rich Fibrin on the Standard Strains of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans. *Contemp Clin Dent*. Sep 2018;9(Suppl 2):S325-s330. doi: 10.4103/ccd.ccd_367_18.
11. Farshidfar N, Amiri MA, Jafarpour D, Hamedani S, Niknezhad SV, Tayebi L. The feasibility of injectable PRF (I-PRF) for bone tissue engineering and its application in oral and maxillofacial reconstruction: From bench to chairside. *Biomater Adv*. Mar 2022;134:112557. doi: 10.1016/j.msec.2021.112557.
12. Hải PN. Điều trị viêm huyết ổ răng khô bằng fibrin giàu tiểu cầu: báo cáo trường hợp lâm sàng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;513:180-183.
13. Farshidfar N, Jafarpour D, Firoozi P, et al. The application of injectable platelet-rich

- fibrin in regenerative dentistry: A systematic scoping review of In vitro and In vivo studies. *Jpn Dent Sci Rev*. Nov 2022;58:89-123. doi: 10.1016/j.jdsr.2022.02.003.
14. Lei L, Yu Y, Ke T, Sun W, Chen L. The Application of Three-Dimensional Printing Model and Platelet-Rich Fibrin Technology in Guided Tissue Regeneration Surgery for Severe Bone Defects. *J Oral Implantol*. Feb 2019;45(1):35-43. doi: 10.1563/aaid-joi-D-17-00231.
15. Shah R, Triveni M, Thomas R, Kumar A, Mehta D. Clinical applications of injectable platelet-rich fibrin: A case series. Case Report. *Journal of Interdisciplinary Dentistry*. January 1, 2022 2022;12(1):11-14. doi: 10.4103/jid.jid_87_20.
16. Aydinyurt HS, Sancak T, Taskin C, Basbugan Y, Akinci L. Effects of injectable platelet-rich fibrin in experimental periodontitis in rats. *Odontology*. Apr 2021;109(2):422-432. doi: 10.1007/s10266-020-00557-1.
17. Mila V NN, Jelena M, et al. The effect of injectable platelet-rich fibrin use in the initial treatment of chronic periodontitis. *Serbian archives of medicine*. 2020;148(5-6):280-285. doi: <https://doi.org/10.2298/SARH190925022V>
18. Albonni H, El Abdelah A, Al Hamwi M, Al Hamoui WB, Sawaf H. Clinical effectiveness of a topical subgingival application of injectable platelet-rich fibrin as adjunctive therapy to scaling and root planing: A double-blind, split-mouth, randomized, prospective, comparative controlled trial. *Quintessence Int*. Jul 20 2021;52(8):676-685. doi: 10.3290/j.qi.b1492019.
19. Elarif AM. Comparison between antimicrobial photodynamic therapy and injectable platelet rich fibrin as an adjunct to non-surgical periodontal treatment (a randomized controlled clinical trial with microbiological assessment). *Egyptian dental journal*. 2022;68(4):3273-3283. doi: 10.21608/edj.2022.146616.2170.
20. Amin A-RE. Comparison between prp vs iprf as an adjunct therapy in infra-bony pocket treatment. *Al-Azhar Journal of Dental Science*. 2022;25(4):485-494. doi: 10.21608/ajdsm.2022.121791.1311.
21. D'sa E CA, Shetty DN, Pradeep AR. Clinical evaluation and comparison of platelet-rich fibrin and injectable platelet-rich fibrin (sticky bone) in the treatment of intrabony defects. *Niger J Exp Clin Biosci*. 2020;8:78-85.
22. D.V KPMaN. Injectable Platelet Richfibrin (I-Prf) – A “Wonder” in Periodontal Therapy. *International Journal of Current Advanced Research*. 2020;9 (04(A)):21831-21844. doi: <http://dx.doi.org/10.24327/ijcar.2020.21844.4300>.
23. Liu K, Huang Z, Chen Z, Han B, Ouyang X. Treatment of periodontal intrabony defects using bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration with/without platelet-rich fibrin: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. Nov 2021;92(11):1546-1553. doi: 10.1002/jper.20-0860.
24. ELaziz AEARAA. Evaluation of the Addition of Injectable Platelet Rich Fibrin to Xenograft in Management of Periodontal Intraosseous Defects: Randomized Controlled Trial. *AL-AZHAR Dental Journal*. 2022;9(2):321-330. doi: 10.21608/adjg.2022.111166.1461.
25. Nair UP, Shivamurthy R, Nagate RR, et al. Effect of Injectable Platelet-Rich Fibrin with a Nano-Hydroxyapatite Bone Graft on the Treatment of a Grade II Furcation Defect. *Bioengineering*. 2022;9(11):602.
26. Harmon K, et al. Guidelines for the use of platelet rich plasma. The International Cellular Medical Society;2011.
27. Tewari NKK, Vivek; Choubey, Neha; Tiwari, Sushmita. Platelet Rich Fibrin Membrane

Grafting After Laser Excision for Oral Mucosal Lesions. *Indian Journal of Otolaryngology & Head & Neck Surgery* 2020:1-7.

28. Yajamanya SR, Chatterjee A, Babu CN, Karunanithi D. Fibrin network pattern changes of platelet-rich fibrin in young versus old age group of individuals: A cell block cytology study. *J Indian Soc Periodontol*. Mar-Apr 2016;20(2):151-6. doi: 10.4103/0972-124x.176390.

29. Das N, Amaranath BJJ. Qualitative Analysis of Modified Advanced-Platelet-Rich Fibrin Buffy Coat among Diabetic Patients and Tobacco Smokers with Chronic Periodontitis: A Cell Block Cytology Study. *Contemp Clin Dent*. Apr-Jun 2022;13(2):173-182. doi: 10.4103/ccd.ccd_1018_20.

30. Chatterjee A, Debnath K, Ali MM, Babu C, Gowda PL. Comparative histologic evaluation of titanium platelet-rich fibrin and platelet-rich fibrin in hypertensive and smoker participants: A cell cytology study. *J Indian Soc Periodontol*. May-Jun 2017;21(3):195-200. doi: 10.4103/jisp.jisp_137_17.

31. Herrera-Vizcaino C. Systematic review of platelet-rich fibrin (PRF) centrifugation protocols in oral and maxillofacial surgery and the introduction of AR 2 T 3 : an easy to remember acronym to correctly report vertical and horizontal PRF centrifugation. *Frontiers of Oral and Maxillofacial Medicine*. 2021.

32. Phuong Tran TT, Vu Pham TA. Effect of advanced and injectable platelet-rich fibrins against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in subjects with or without periodontal diseases. *Journal of Dental Sciences*. 2022/10/06/ 2022;doi: <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.09.014>.

33. Fujioka-Kobayashi M, Kono M, Katagiri H, et al. Histological comparison of Platelet rich fibrin clots prepared by fixed-angle versus horizontal centrifugation. *Platelets*. Apr 3 2021;32(3):413-419. doi: 10.1080/09537104.2020.1754382.

34. Lourenço ES, Mourão C, Leite PEC, Granjeiro JM, Calasans-Maia MD, Alves GG. The in vitro release of cytokines and growth factors from fibrin membranes produced through horizontal centrifugation. *J Biomed Mater Res A*. May 2018;106(5):1373-1380. doi: 10.1002/jbm.a.36346.

35. Miron RJ, Chai J, Zheng S, Feng M, Sculean A, Zhang Y. A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation. *J Biomed Mater Res A*. Oct 2019;107(10):2257-2271. doi: 10.1002/jbm.a.36734.

36. Thanasrisuebwong P, Surarit R, Bencharit S, Ruangsawasdi N. Influence of Fractionation Methods on Physical and Biological Properties of Injectable Platelet-Rich Fibrin: An Exploratory Study. *Int J Mol Sci*. Apr 3 2019;20(7). doi: 10.3390/ijms20071657.

37. Thanasrisuebwong P, Kiattavorncharoen S, Surarit R, Phruksaniyom C, Ruangsawasdi N. Red and Yellow Injectable Platelet-Rich Fibrin Demonstrated Differential Effects on Periodontal Ligament Stem Cell Proliferation, Migration, and Osteogenic Differentiation. *Int J Mol Sci*. Jul 21 2020;21(14). doi: 10.3390/ijms21145153.

38. Lajos Csöngé ÁB, Zoltán Tóth Bagi et al. Word of caution: negative impact of mouthwashes on folded Platelet-Rich Fibrin (F-PRF) membrane viability. *Research Square*. 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-990808/v1.

Summary

A SYSTEMIC REVIEW OF INJECTABLE PLATELET RICH FIBRIN IN PERIODONTAL TREATMENT

Platelet concentrate and its generations have been used in dentistry for more than three decades. Their last generations were developed with more optimal characteristics, especially injectable platelet-rich fibrin - i-PRF. The main difference of i-PRF from other solid-PRF is a slower and shorter centrifugation spin which lead to a higher cell numbers and growth factors, supporting accelerated healing injury and enhance blood vessels formation. 214 articles about i-PRF and periodontal treatment were found from Pubmed, Embase and Google Scholar sources. 12 articles met the selection criteria and were divided into 4 groups: case reports, animal trials, clinical trials of non-surgical and surgical treatment. Animal testing showed no difference with the combination of i-PRF. However, clinical trials showed significant reductions in PPD and CAL. Surgical clinical trial demonstrates the potential of i-PRF in combination with bone graft which was called sticky bone. I-PRF is a potential and promising material for tissue regeneration, especially periodontal tissue.

Keywords: **Injectable platelet-rich fibrin, periodontal treatment, systemic review.**