

# Uloga medicinske sestre u pripremi plazme obogaćene faktorima rasta

---

**Barošević, Maja**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:686072>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-28**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Maja Barošević**

**ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PRIPREMI  
PLAZME OBOGAĆENE FAKTORIMA RASTA**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2020.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u ustrojbenoj jedinici Medicinskog fakulteta - Katedre za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc.dr.sc. Gorana Augustina i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019/2020.

*Naziv rada: Uloga medicinske sestre u pripremi plazme obogaćene faktorima rasta*

*Ime i prezime autora: Maja Barošević*

### **Sažetak**

Napretkom tehnologije u dentalnoj medicini, medicinske sestre moraju se konstantno usavršavati. Tako se i na Zavodu za Oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu dolaskom nove tehnologije primjenjuje plazma obogaćena faktorima rasta. Plazma se dobiva iz krvi bolesnika koja se tehnikom venepunkcije vrši neposredno prije zahvata u usnoj šupljini.

Faktori rasta su 100% autologni materijal koji se dobiva iz krvi bolesnika, na koje bolesnik nije alergičan. Može se i pomiješati sa preparatima umjetne kosti, a koristi se za regeneraciju mekih i tvrdih zubnih tkiva. Koristi se i nakon vađenja zuba, alveotomija, cistektomija, podizanja dna maksilarnog sinusa i ugradnje dentalnih implantata. Medicinska sestra mora posjedovati znanje i vještine, mora proći dodatne edukacije da bi uspješno pripremila plazmu obogaćenu faktorima rasta.

Nakon venepunkcije, krv se centrifugira, zatim pipetira, aktivira i stavlja u Plasmatherm. Dobiveni materijal se u aseptičnim uvjetima prenosi na sterilni stolić i ugrađuje u defekt u ustima bolesnika. Služi za brže stvaranje mekih i tvrdih zubnih tkiva, te da bi bolesnik imao što bolji postoperativni oporavak.

Protokol podrazumijeva vađenje venske krvi bolesnika i centrifugiranje čime se postiže separacija eritrocita i leukocita te se dobiva plazma bogata čimbenicima rasta.

Od ključne je važnosti da je medicinska sestra upoznata sa tehnikom venepunkcije koja je detaljnije prikazana u radu.

**Ključne riječi:** venepunkcija; faktori rasta; regeneracija; zubi; oralna šupljina

*Title: The role of the nurse in the preparation of plasma rich in growth factors*

*Author: Maja Barošević*

## **Summary**

With the advancement of technology in dental medicine, nurses must constantly improve. Thus, with the advent of new technology, plasma enriched with growth factors is also used at the Department of Oral Surgery. Plasma is obtained from the patient's blood, which is performed using the venipuncture technique just before the procedure in the oral cavity.

Growth factors are 100% autologous material obtained from the patient's blood, to which the patient is not allergic. It can also be mixed with artificial bone and is used to regenerate soft and hard dental tissues. It is also used after tooth extraction, alveotomy, cystectomy, lifting the bottom of the maxillary sinus, implantation of dental implants. The nurse must possess knowledge and skills, must undergo additional training to successfully prepare plasma enriched with growth factors.

After venipuncture, the blood is centrifuged, then pipetted, activated, and placed in plasmatherm. The obtained material is transferred to a sterile table under aseptic conditions and implanted in a defect in the patient's mouth. It serves for faster creation of soft and hard dental tissues, and for the patient to have the best possible postoperative recovery.

The protocol involves the extraction of venous blood from the patient and centrifugation, which achieves the separation of erythrocytes and leukocytes and produces plasma rich in growth factors.

It is crucial that the dental assistant is familiar with the venipuncture technique, which is presented in more detail in the paper.

**Keywords:** venipuncture; growth factors; regeneration; teeth; oral cavity

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1. TROMBOCITI OBOGAĆENI FAKTORIMA RASTA.....	2
1.1. PRIPREMA TROMBOCITIMA OBOGAĆENE PLAZME .....	2
1.2. PRIPREMA PRGF-A .....	3
2. ZADACI MEDICNSKE SESTRE U PRGF PROTOKOLU .....	5
2.1. PRIPREMA BOLESNIKA .....	5
2.2. VAĐENJE KRVI .....	6
2.3. CENTRIFUGIRANJE .....	11
2.4. FRAKCIONIRANJE (ODJELJIVANJE FRAKCIJA F1 I F2) .....	12
2.5. AKTIVACIJA FAKTORA RASTA .....	15
3. NAJČEŠĆA PRIMJENA I DJELOVANJE PRGF-ENDORET TEHNOLOGIJE .....	17
3.1. POVEĆANA PREDVIDIVOST .....	19
3.2. TRETMAN ZA POST EKSTRAKCIJSKU ALVEOLU.....	19
3.3. SMANJEN RIZIK ZA OSTEONEKROZU .....	19
3.4. ENDORET U TERAPIJI BRONJA .....	19
3.5. PRIPREMA TRANSPLANTATA.....	19
3.6. TERAPIJA ATROFIJE ČELJUSTI .....	20
3.7. REGENERACIJA PARODONTA .....	20
3. ZAKLJUČAK .....	21
6. POPIS LITERATURE .....	23
7. POPIS SLIKA .....	26
8. ŽIVOTOPIS AUTORA.....	27

## **Popis skraćenica**

PRGF – trombociti obogaćeni faktorima rasta (engl. Platelet Rich in Growth Factors)

PPP – manje trombocita u plazmi (engl. Platelet Poor Plasma)

PRP – više trombocita u plazmi (engl. Platelet Rich Plasma)

F1 – frakcija koja služi kao fibrinska membrana

F2 – frakcija koja služi kao augmentacijski gradivni materijal

BRONJ – bisfosfonatima izazvana osteonekroza čeljusti (engl. Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw)

## 1. UVOD

Plazma obogaćena trombocitima derivat je bolesnikove vlastite krvi koji se dobiva centrifugiranjem. Nastoji se dobiti koncentrat trombocita u što manjoj količini plazme, bez eritrocita i leukocita te sa što većim brojem funkcionalnih trombocita (1). Koncentrati trombocita iz bolesnikove se krvi dobivaju najčešće centrifugiranjem metodom pripreme iz male količine svježe pune krvi. Sila gravitacije dovoljna je da razdvoji krv u troslojni koloid, no takav bi proces trajao predugo, a stanice i ostali biološki elementi iz krvi postali bi neiskoristivi. Iz tog se razloga rabi centrifugalna sila (2).

Svrha ovog diplomskog rada je opisati materijale i tehnike koji se koriste prilikom primjene plazme bogate faktorima rasta s ciljem kako bi se poboljšalo i ubrzalo cijeljenje mekog i koštanog tkiva. PRGF Endoret tehnologija podrazumijeva izdvajanje eritrocita, leukocita i plazme bogate faktorima rasta iz krvi bolesnika.



## **1. TROMBOCITI OBOGAĆENI FAKTORIMA RASTA**

Trombocitima obogaćena plazma, trombocitima obogaćen fibrin i plazma bogata faktorima rasta autologni su preparati dobiveni centrifugiranjem krvi (3,4).

Pripravci bogati trombocitima predstavljaju relativno novu biotehnologiju za stimulaciju i ubrzavanje zacjeljivanja tkiva i regeneracije kosti. Danas se koristi u brojnim poljima medicine, primjerice u oralnoj kirurgiji, ortopediji, dermatologiji, oftalmologiji te u tkivnom inženjerstvu. PRGF-Endoret (engl. *Platelet Rich in Growth Factors*) tehnologija podrazumijeva izdvajanje eritrocita, leukocita i plazme bogate čimbenicima rasta iz venske krvi bolesnika. U terapiji se primjenjuje plazma bogata čimbenicima rasta kako bi se poboljšalo i ubrzalo cijeljenje mekog i koštanog tkiva. Prednosti primjene te tehnologije u oralnoj kirurgiji su sljedeće: cijeli postupak odvija se brzo jer je potrebna iznimno mala količina venske krvi i samo jedna faza centrifugiranja od osam minuta, odvajanjem leukocita izbjegava se lokalna upalna reakcija te time smanjuje postoperativna bol i nelagoda, to je 100% autologna tehnologija (koriste se isključivo autologni proteini) i u petnaest godina dosadašnjih istraživanja nisu prijavljene nikakve nuspojave (5).

Krvni ugrušak ima središnje mjesto u poticanju cijeljenja mekog tkiva i koštanoj regeneraciji (6).

### **1.1. Priprema trombocitima obogaćene plazme**

Nakon prikupljanja krv se miješa s anitkoagulansom u svrhu sprječavanja aktivacije trombocita. Zatim se krv centrifugira i pritom razdvaja na tri sloja:

1. Vrh epruvete: acelularna plazma (engl. *platelet poor plasma*, PPP) bogata plazmatskim molekulama, osobito fibrinogenom (40 % volumena),
2. Srednji sloj: sloj bogat trombocitima koji predstavlja PRP (engl. *platelet rich plasma*), (5 % volumena),
3. Dno epruvete: sloj eritrocita (55 % volumena).

Sterilnom pipetom aspiriraju se prva dva sloja i nešto malo eritocita i prenose u drugu epruvetu (7).

## 1.2. Priprema PRGF-a

Set za pripremu PRGF-a sastoji se od četiri epruvete zapremnine 9 mL, dvije epruvete za fraktioniranje, jedne ampule aktivatora, pipete, sustava centrifuge, plazmaterma te dvije posudice za aktivaciju (5). Prikupljena venska krv (36 mL) centrifugira se kroz 8 min čime se postiže odvajanje u tri sloja: sloj eritrocita na dnu, leukociti u sredini te PRGF u gornjem sloju (8). Pipetom se uzimaju dvije frakcije PRGF-a, F1 i F2 frakcija. Frakcija F1 služi kao fibrinska membrana. Neaktivirana frakcija F2 koristi se za namakanje postekstrakcijske alveole ili za punjenje paradontnog džepa, a aktivirana frakcija F2 se stavlja u plazmaterm nakon čega se dobiva želatinozna tvar (*clot*) koja se može miješati s koštanim biomaterijalom čime se dobiva kompaktna masa koja koristi kao gradivni materijal u slučajevima velikog nedostatka koštane strukture (5). Važno je istaknuti da frakcije F1 i F2 ne sadrže leukocite i tako sprječavaju proinflamatornu aktivnost pripravka.

Plasmatherm je uređaj koji radi na temperaturi od 37 Celzijevih stupnjeva. Uređaj je u obliku kutije četvrtastog oblika i u njega pohranjujemo frakcije F1 i F2. Plasmatherm omogućuje fibrinu iz frakcije F1 i ugrušku iz frakcije F2 da pređu iz tekućeg u kruto stanje kako bi s njima lakše manipulirali prilikom unošenja u usnu šupljinu.

Nakon uzimanja pune venske krvi u nekoliko epruveta, prije centrifugiranja, dodaje se 1 ml antikoagulansa na 10 ml krvi, za što se koristi 3,8 % natrijev-citrat. Centrifugalna sila iznosi 460  $g_n$  tijekom 8 minuta (4). Na kraju se dodaje koagulans, kalcijev klorid, u koncentraciji 0,05 ml po ml tekućine. Koagulacija se događa tijekom 10 minuta. Nakon koagulacije takav produkt može ići direktno u ranu (9).

Ova tehnika ne zahtijeva primjenu antikoagulansa ni trombina. Radi se o centrifugiranoj krvi bez dodataka. Prikupljena krv (20 – 60 mL) pohranjuje se u epruvete od 10 mL i odmah centrifugira na brzini od 3000 okr/min tijekom 10 minuta. U kontaktu sa stijenkama epruvete trombociti se aktiviraju i pokreće se koagulacijska kaskada. Tako nastaje fibrinski ugrušak koji se nalazi u srednjem sloju, iznad eritrocita, a ispod acelularne plazme. Uspjeh ove tehnike isključivo ovisi o brzini postupka. Ako je vrijeme potrebno za prikupljanje krvi i pokretanje centrifuge predugo, fibrin će se difuzno polimerizirati što rezultira malim ugruškom slabe konzistencije (10).

Za pripremu PRGF-a potrebni su centrifuga, Plasmaterm i jednokratni set za PRGF koji se sastoji od 4 epruvete zapremnine 9 mL, sustav za vađenje krvi, 2 epruvete za frakcioniranje, *Plasma transfer device* (pipeta), 1 šprica s aktivatorom te ampula PRGF aktivatora ili epruveta koja već u sebi sadrži aktivator. Bolesniku se vadi 36 mL venske krvi koja se zatim centrifugira u vremenu od 8 minuta, čime se postiže separacija eritrocita, leukocita te plazme bogate čimbenicima rasta. Dvije frakcije plazme bogate čimbenicima rasta, F1 i F2, separiraju se pipetom od ostatka krvi, čime se dobije po 8 mL svake frakcije. Frakcija F1 služi kao fibrinska membrana, a neaktivirana frakcija F2 rabi se za namakanje postekstrakcijske alveole ili punjenje parodontnoga džepa (aktivacija u tim slučajevima nije potrebna jer kalcij u tkivu aktivira čimbenike rasta), a aktivirana frakcija F2 stavlja se u Plasmaterm nakon čega se dobiva želatinozna tvar (*clot*) koju se može miješati s autolognom kosti, čime se dobiva kompaktna masa koja se primjenjuje kao gradivni materijal u npr. postekstrakcijskoj alveoli, pri širenju alveolarnoga grebena ili podizanju dna maksilarnog sinusa (5). Plasmatherm je uređaj koji radi na temperaturi od 37 Celzijevih stupnjeva. Uređaj je u obliku kutije četvrtastog oblika i u njega pohranjujemo frakcije F1 i F2. Plasmatherm omogućuje fibrinu iz frakcije F1 i ugrušku iz frakcije F2 da pređu iz tekućeg u kruto stanje kako bi s njima lakše manipulirali prilikom unošenja u usnu šupljinu.

Frakcije F1 i F2 ne sadržavaju leukocite te tako sprječavaju proinflatornu aktivnost. Dokazano je da sve formulacije Endoreta imaju bakteriostatski učinak, osobito tijekom četiri sata nakon primjene (5). Fujioka i Kobayashi otkrili su da se smanjenjem trajanja centrifugiranja i smanjenjem sile dobiva veća koncentracija trombocita i leukocita, povećano otpuštanje faktora rasta te bolje stanično ponašanje, iako je sam koncentrat manji po veličini (11).



Slika 1. Jednokratni PRGF set.

## 2. ZADACI MEDICNSKE SESTRE U PRGF PROTOKOLU

Jednokratni set za PRGF prikazan je na slici 1, a sastoji se od:

- 4 epruvete za vađenje krvi (9ml),
- sistem za vađenje krvi,
- 2 epruvete za frakcioniranje,
- Plasma transfer Device (PTD, tzv. pipeta),
- 1 šprica sa aktivatorom,
- ampula PRGF aktivatora i/ili epruveta koja već sadrži aktivator u sebi (13).

Prije rukovanja medicinske sestre s PRGF setom potrebno je pripremiti bolesnika na zahvat.

### 2.1. Priprema bolesnika

Priprema bolesnika izvodi se na sljedeći način:

- određivanje bolesnikovog fizičkog stanja (prehrana, stres, opće stanje),
- provjera bolesnikovih podataka,
- određivanje prikladnog mjesta za vađenje, stomatološki stolac

- priprema materijala, bolesnika i mjesta vađenja,
- postupak vađenja,
- prepoznavanje komplikacija povezanih s procesom,
- odrediti potrebu za ponovljenim vađenjem.

Neposredno pred venepunkciju, medicinska sestra će objasniti postupak vađenja krvi i radi čega je to nužno.

Priprema se odvija uz odgovarajuće svjetlo, odnosno u prikladnoj okolini. U specifičnom radu s krvnom plazmom preporuča se venepunkcija koju provode dvije medicinske sestre. Kako bi se umanjila tjeskoba i strah, važno je stvoriti odnos povjerenja. Preporuča se izbjegavati tanke i sklerotične vene, vene u pregibima te je potrebno zamijetiti stanje hematoma, modrica, opekline i ožiljaka. Uvijek je bolje savjetovati se s bolesnikom. Kako bi medicinska sestra iz svega 36ml krvi dobila krvnu plazmu obogaćenu trombocitima u samo jednoj fazi centrifugiranja mora se pridržavati pravila i protokola te poznavati postupak i materijal.

Potrebne komponente za ovaj postupak su:

- centrifuga
- Plasmaterm
- jednokratni set za PRGF

## **2.2. Vađenje krvi**

Materijal potreban za venepunkciju naveden je u nastavku:

- Epruvete za vađenje krvi
- Igla
- Esmarhova poveska
- Alkoholni antiseptik i vata
- Flaster
- Posuda za odlaganje igala
- Rukavice



Slika 2. Materijal potreban za venepunkciju

Za venepunkciju najčešće se biraju vene na podlaktici, ogranci vene basilicae, vene cephalicae, vene cubitalis, bazilarne vene na dorzumu šake su također prikladne za vađenje.

Medicinska sestra je dužna u aseptičnim uvjetima pripremiti jednokratni set za PRGF. Prilikom vađenja krvi preporuča se četveroručno provođenje postupka radi smanjene mogućnosti hemolize te se epruveta uvijek mora držati ispod razine ruke. Ovisno o bolesnikovom stanju, kirurškom zahvatu te dogovoru s oralnim kirurgom ispuni se željeni broj epruveta te se nježno promućkaju kako bi se rasporedio antikoagulans (13).

Za uzimanje venske krvi koriste se jednokratne sterilne igle i epruvete s podtlakom. Bolesnik/korisnik zdravstvene zaštite oslobađa jednu ruku, stisne šaku, a podvezivanje omogućuje lakši pristup veni. Nakon završenog vađenja krvi, važno je da bolesnik drži ruku ispruženu 5 minuta i da drugom rukom pritisne jastučić vate na mjesto uboda (14).

Najčešće mjesto uboda pri uzorkovanju krvi je površinska, antekubitalna vena. Ukoliko ona nije dostupna, uzorkovanje se može učiniti i iz vena nadlanice. Vene s unutarnje strane zapešća nisu preporučljive za uzorkovanje krvi, zbog gustog spleta s arteriolama i tetivama. Uzorkovanje arterijske krvi izvode liječnici. Krv se nikad ne smije uzorkovati s mjesta gdje postoji ožiljak ili hematoma (ako to nije moguće izbjeći, onda se krv uzorkuje distalno od hematoma), kanile, fistule, vaskularne prenosnice. Nadalje, krv se ne smije uzorkovati iz ruke na strani na kojoj je učinjena mastektomija, ili u koju se prima intravenska terapija (15).

Nakon izbora vene, potrebno je dezinficirati mjesto uboda kako bi se izbjegla kontaminacija uzorka i infekcija na mjestu uboda. Koža se prebriše sterilnom vatom ili gazom namočenom u 70% izopropanol ili etanol.

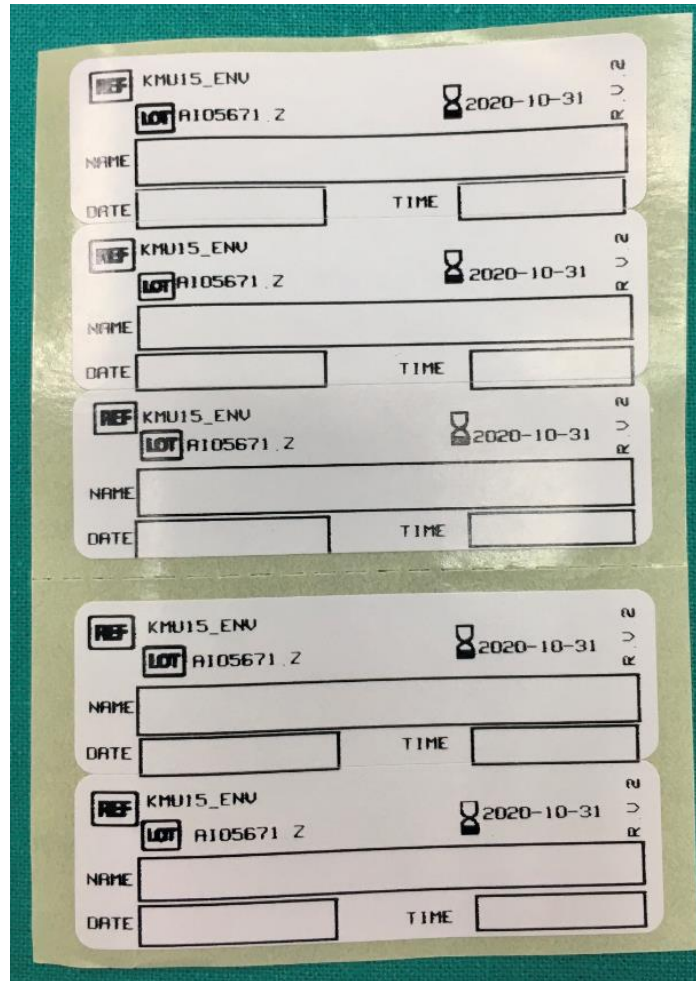
Uzorkovanje krvi iz vene izvodi se na sljedeći način:

- staviti iglu odgovarajućeg promjera u držač (šeširić);
- namjestiti bolesnikovu ruku tako da je šaka usmjerena prema dolje kako bi se spriječio refluks iz spremnika u venu;
- pridržati bolesnikovu ruku distalno od mjesta uboda, a palcem učvrstiti venu 2,5 do 5 centimetara ispod mjesta uboda;
- obavijestiti bolesnika prije izvođenja uboda;
- pod kutem od 30° ili manjim, umetnuti iglu u venu i zadržati venu stabilnom;
- staviti prvi spremnik na iglu;
- kada krv počne teći u spremnik, otpustiti podvezu;
- pustiti da se spremnik napuni do oznake.

Spremnici moraju biti napunjeni do oznake jer se na taj način osigurava ispravan omjer krvi i aditiva. Prije uklanjanja igle iz vene, potrebno je:

- ukloniti zadnji izvađeni spremnik iz držača igle;
- na mjesto uboda staviti pamučni jastučić ili gazu;
- odbaciti iglu;
- zamoliti bolesnika da čvrsto pritisne jastučić;
- učvrstiti jastučić ljepljivom trakom (16).

Uloga osobe koja vadi krv mora biti profesionalna, pažljiva i s puno razumijevanja u odnosu s bolesnikom, a jedna od najvažnijih radnji jest ispravno označavanje epruveta.



Slika 3. Označavanje epruveta

Kao novina na tržištu pojavio se uređaj Veinlite koji olakšava pristup površinskim venama. Zahvaljujući kombinaciji višebojnih LED dioda (crvene i narančaste) osigurava se maksimalna jasnoća slike ležećih vena, kao i paučinastih vena, intrakutanih i safenskih vena.

Veinlite pojednostavljuje proces pronalaženja vena u bolesnika s čestom venepunkcijom, minimizira ozljede tkiva i njihovo naknadno zacjeljivanje, te ubrzava potragu za venama (20).



Slika 4. Veinlite uređaj





Slika 5. Pronalaženje vene uz pomoć Venelite uređaja



Slika 6. Venepunkcija

Za sprječavanje hematoma bitno je sljedeće:

- Ubošiti samo gornju stijenku vene,
- Popustiti Esmarhovu povesku prije vađenja igle,
- Koristiti glavne površinske vene,
- Biti sigurni da igla potpuno ulazi kroz gornju stijenku (djelomična penetracija može dovesti do curenja krvi u okolno meko tkivo okolo vene),
- Pritisnuti ubodno mjesto.

Za sprječavanje hemolize potrebno je napraviti sljedeće:

- Nježno miješati epruvete sa koagulansom,
- Izbjegavati vađenje krvi iz hematoma,

- Osušiti ubodno mjesto (20 sekundi da alkohol ishlapi),
- Izbjegavati uzastopne ubode – traumatsko vađenje,
- Izbjegavati dugotrajni pritisak esmarhovom poveskom i stiskanje šake.

### 2.3. Centrifugiranje

Nakon što se napune, epruvete se stavljaju u centrifugu u roku od najviše jednog sata nakon vađenja, a epruvete se ne smiju stavljati u hladnjak.

Prije rada potrebno je upaliti centrifugu i provjeriti je li okretač izbalansiran. Epruvete se u centrifugu slažu simetrično, odnosno ukoliko je broj epruveta neparan, potrebno je dodati još jednu epruvetu ispunjenu vodom kako bi se osigurala ravnoteža prilikom centrifugiranja. Postupak centrifugiranja traje 8 minuta, nakon čega nježno vadimo epruvete kako bismo izbjegli miješanje frakcije te ih slažemo u držač (13).

Sila gravitacije dovoljna je da razdvoji krv u troslojni koloid, no takav bi proces trajao predugo, a stanice i ostali biološki elementi iz krvi postali bi neiskoristivi. Iz tog se razloga rabi centrifugalna sila (2).



Slika 7. Aparat za centrifugiranje

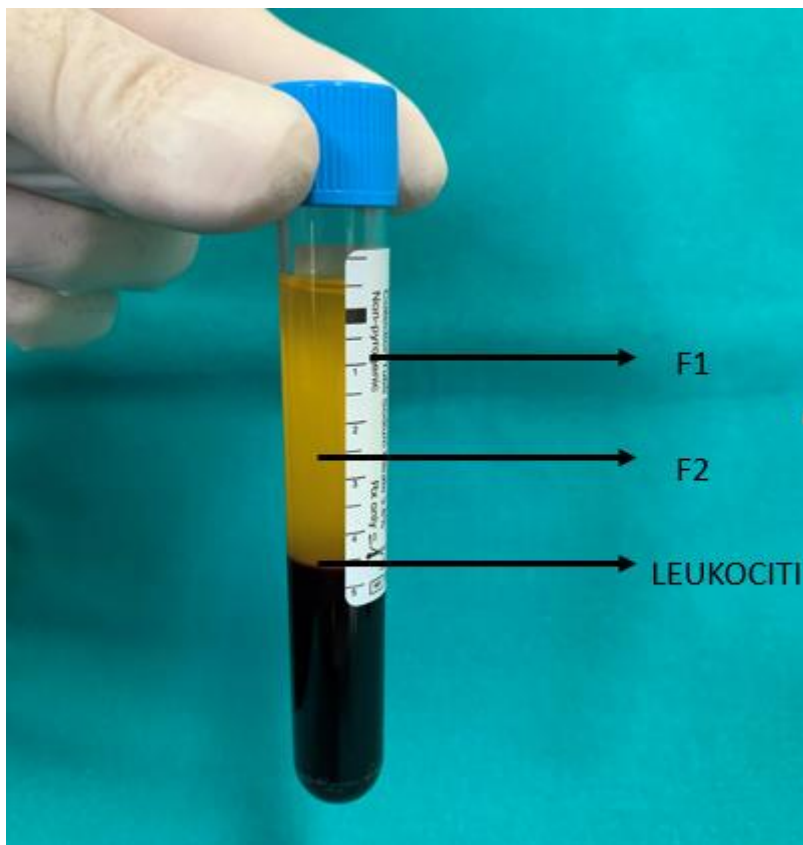
Centrifuga služi za separaciju krvnih komponenti, za povećanje broja trombocita i leukocita u epruveti .

## 2.4. Frakcioniranje (odjeljivanje frakcija F1 i F2)

Nakon vađenja krvi i centrifugiranja dolazi do odjeljivanja frakcija u izvađenoj krvi bolesnika. Dvije frakcije PRGF-a, F1 i F2 odvajaju se pipetom od ostatka krvi. Frakcija 1 služi kao fibrinska membrana, neaktivirana frakcija F2 koristi se za namakanje postekstrakcijske alveole ili punjenje paradontnog džepa, dok se aktivirana frakcija F2 koristit za regeneraciju koštanog tkiva.

Medicinska sestra priprema 2 epruvete za frakcioniranje, odnosno za skupljanje frakcija plazmi, označavajući ih brojevima 1 i 2. Potom se na epruvetama s krvlju označavaju frakcije i to po sljedećoj shemi; nakon označenih i pažljivo otvorenih epruveta, medicinska sestra koristi jednokratnu pipetu (eng. *PTD, Plasma Transfer Device*) koju uronimo 1-2 mm ispod površine plazme te ju nakon toga aktiviramo (u suprotnom dolazi do gubitka vakuma u epruvetama za frakcioniranje). Isti se postupak ponavlja za sve epruvete krvi, a u konačnici dobivamo Epruvetu 1 (F1) za skupljanje frakcije plazme 1 i Epruvetu 2 (F2) za skupljanje frakcije 2 plazme. Naglasak je na izbjegavanju sakupljanja crvenih i bijelih krvnih stanica. Po završetku rada biološki otpad se odlaže u za to predviđen spremnik.

Izrazito je važno naglasiti simetrično slaganje epruveta u centrifugu. Procedura iznosi 8 minuta što sestri donosi dovoljno vremena za pripremu sljedeće faze, odnosno pripremanje dvije epruvete za frakcije F1 I F2, pipetu, sterilne posudice, umjetnu kost te pripremu uređaja Plasmaterm (13).



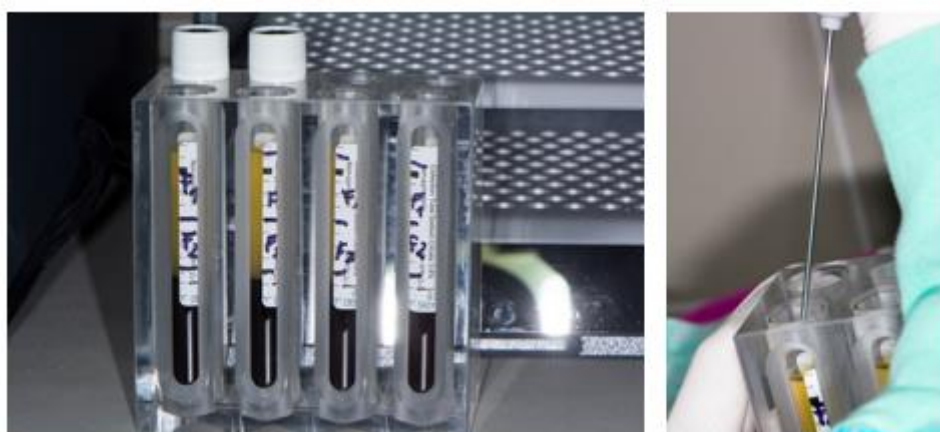
Slika 8. Prikaz frakcioniranja

Nakon centrifugiranja, krv se razdvaja na tri komponente:

- Plazma bogata faktorima rasta: stupac plazme(žuta boja) koja sadrži većinu trombocita koji se raspoređuju prema nagibu povećanja koncentracije (manji na vrhu, a povećava se u smjeru prema dolje);
- Bijele stanice ili leukociti, fini bjelkasti sloj iznad crvenih krvnih stanica;
- Crvene krvne stanice, crveni stupac koji zauzima donji dio epruvete.



Slika 9. Odvajanje frakcija



Slika 10. Pipetiranje

Upute za dobivanje odvojenih frakcija i pipetiranje:

- Prvo se uklanja crni zaštitni leptirić;
- Plasmatransfer se drži uspravno i postavlja se bijela epruvetu sa oznakom F1 za frakcioniranje;
- Vrh se uranja u plazmu te se drži stisnut gumb;
- Vrh mora biti umočen u plazmu;
- Kada je skupljena određena količina plazme otpušta se gumb i vadi epruveta;
- U Plasmatransfer se postavlja druga epruveta sa oznakom F2 i sakuplja odgovarajuća frakcija.



Slika 11. Dobiveni faktori rasta

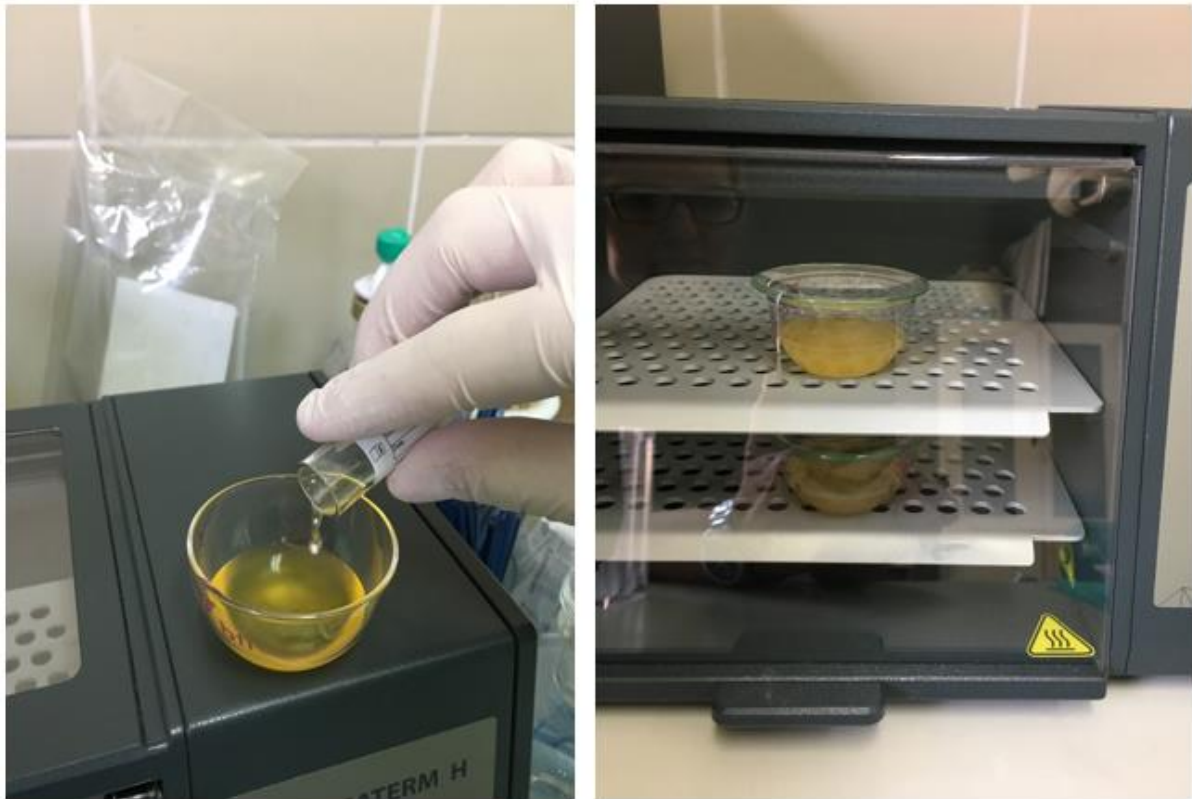
Dobiveni faktori rasta primjenjuju se u dentalnoj medicini nakon vađenja zuba, cistektomija, popunjavanje koštanog defekta te u mekim tkivima.

## 2.5. Aktivacija faktora rasta

Neaktivirana plazma može na sobnoj temperaturi stajati 3-4 sata. Frakcioniranje i aktiviranje plazme izvršava se u čistom okruženju ili u kirurškoj dvorani. Frakcija F1 i frakcija F2 aktiviraju se na isti način (kalcijem) u sljedećem omjeru: na 1 ml plazme - 2 crtice (aktivacijska šprica) kalcija. Aktivirana frakcija F2 stavlja se u Plasmatherm, nakon čega se dobiva želatinozna tvar (clot) koja se može miješati s autolognom kosti, čime se dobiva masa koja se koristi kao građevni materijal u postekstrakcijskoj alveoli, pri širenju alveolarnog grebena ili podizanju maksilarnog sinusa.

Kada centrifugiranje završi, sestra će pažljivo izvaditi epruvete u držač, označiti frakcije na epruveti te krenuti s postupkom navlačenja frakcija.

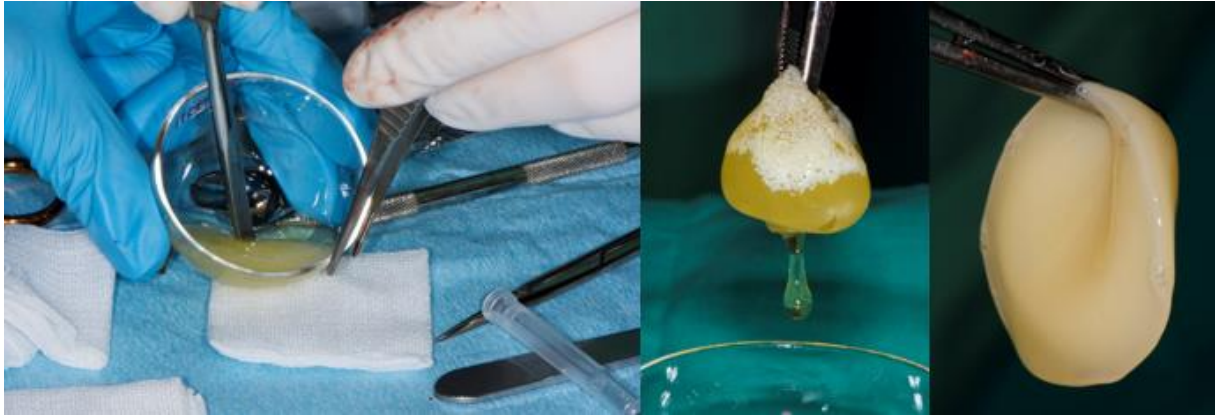
Aktivacijom pipete započinjemo navlačenje frakcije F1 (fibrinska membrana), a kada smo iz svih epruveta eliminirali F1, prelijevamo u sterilnu posudicu koju nakon toga stavljamo u Plasmaterm (na 37°C) (13).



Slika 12. Odvajanje frakcija i smještanje u uređaj Plasmatherm



Slika 13. Ksenogeni koštani nadomjestak u kombinaciji s F2



Slika 14. Frakcija F2 pomiješana s autolognom kosti

Nakon odvajanja frakcije se smještaju u uređaj zvan Plasmatherm. Frakcija F1 ostaje u Plasmathermu 20-25 minuta dok frakcija F2 ostaje u Plasmathermu 15-20 minuta.

### 3. Najčešća primjena i djelovanje PRGF-Endoret tehnologije

PRGF je koristan za liječenje rana koje teško zarastaju, ima sposobnost poboljšavanja zarastanja mekog tkiva i slabijeg utjecaja na koštano tkivo te se rabi u različitim poljima medicine, uključujući oralnu i maksilofacijalnu kirurgiju. PRGF se u oralnoj kirurgiji trenutno rabi u implantologiji često u vezi s elevacijom dna maksilarnog sinusa (sinus lifta), kod prezervacije alveole i poboljšanja zarastanja postekstrakcijskih rana kod impaktiranih zuba te kod BRONJ-a. Zasad je pokazao najbolje rezultate u terapiji BRONJ-a i sinus-lifta (17).

Primjena PRGF Edoreta u tretmanu postekstrakcijske alveole smanjuje upalu i bol, ubrzava epitelizaciju mekog tkiva i pospješuje regeneraciju kosti (8). Stopa preživljavanja implantata, koji se ugrađuje odmah po ekstrakciji u alveolu je 98%, te je siguran, učinkovit i predvidljiv postupak (18).





Slika 15. Postava augmentata u kombinaciji s F2 frakcijom.

Cilj zahvata je ispuniti dio sinusne šupljine biomaterijalom koji će s vremenom okoštati te činiti čvrste temelje za buduće implantate. Tako djelomično ispunjen sinus neće imati nikakvih negativnih utjecaja na fiziološke funkcije sinusa i zdravlje bolesnika.

Svi ti materijali će se s vremenom resorbirati te remodelacijom kosti ćemo dobiti novu čvrstu koštanu masu koja će podnijeti sve sile žvakanja koje se prenose preko implantata na okolnu kost. Netom poslije stavljanja fibrinske membrane, gingiva se vraća u prvotno stanje i učvršćuje se pomoću šavova te bolesnik čeka minimalno 3 mjeseca do nastavka terapije (13).



Slika 16. Adaptacija fibrinske membrane.

Djelovanje PRGF-a zasniva se na stimulaciji proliferacije i migracije stanica, privlačenju cirkulirajućih stanica na mjesto ozljede te poticanju angiogeneze, što je iznimno bitno za početak regeneracije tkiva. Također, posjeduje i protuupalno te antibakterijsko djelovanje. Za bakteriostatsko djelovanje zaslužni su trombocidini, antibakterijski proteini unutar trombocita.

Pripadaju skupini defenzina te se zbog svog pozitivnog naboja vežu na negativno nabijenu membranu bakterija. Osim trombocidina, trombociti sadrže i druge antimikrobne peptide kao što su trombocitni faktor 4, bazični trombocitni protein, RANTES, timozin beta-4, fibrinopeptidi A i B. Navedeno pokazuje kako za bakteriostatski potencijal PRGF-a nisu odgovorni leukociti, nego antibakterijski trombocitni peptidi te fibrin (12). PRGF tehnologija učinkovito obuhvaća područja navedenim u potpoglavljima niže (19).

### **3.1. Povećana predvidivost**

Upotreba Endoret značajno povećava stopu uspješnosti u terapiji dentalnim implantatima. Kada se površina implantata vlaži sa Endoret tekućinom, stvara se fibrinska mreža koja prianja na površinu implantata, otpušta faktore rasta te poboljšava oseointegraciju.

### **3.2. Tretman za postekstrakcijsku alveolu**

Primjena PRGF Endoret u tretmanu postekstrakcijske alveole smanjuje upalu i bol, ubrzava epitelizaciju mekog tkiva i pospješuje regeneraciju kosti. Stopa preživljavanja implantata, kojeg odmah nakon ekstrakcije stavljamo u alveolu je 98% te je siguran, učinkovit i predvidljiv postupak.

### **3.3. Smanjen rizik za osteonekrozu**

Tretman Endoret nakon reseciranja nekrotične kosti povećava aktivnost osteoklasta i dovodi do angiogeneze, koja se može koristiti kao katalizator kod pacijenata sa BRONJ-om.

Rezultati različitih istraživanja sugeriraju da tretman Endoret može smanjiti rizik od razvoja BRONJ-a nakon ekstrakcije zuba kod visokorizičnih pacijenata u terapiji bifosfonatima.

### **3.4. Endoret u terapiji BRONJ-a**

Endoret je učinkovit u kirurškom tretmanu osteonekroze čeljusti povezane s bifosfonatima, postižući zatvaranje defekta kod 32 bolesnika u prospektivnom istraživanju. Endoret je obnovio funkciju inferiornog dentalnog živca koji je bio pogođen sa BRONJ lezijom.

### **3.5. Priprema transplantata**

Endoret se može koristiti za aglutinaciju biomaterijala, omogućavajući lakše rukovanje i poboljšavajući njegova oseokonduktivna i biološka svojstva, kako kod heterolognih tako i kod autolognih transplantata.

### **3.6. Terapija atrofije čeljusti**

Endoret poboljšava regeneraciju tkiva, a njegova raznolikost znači da se može koristiti prilikom različitih kirurških tehnika:

#### **A. Lateralno povećanje kosti**

Ekspanzija grebena i tehnika razdvajanja grebena u dvije faze te u kombinaciji sa Endoret tretmanom mogu postići prosječnu ekspanziju kosti od 3.35mm.

Upotreba Endoret u kombinaciji sa blok transplantatom poboljšava proces cijeljenja reznja izbjegavajući ekspanziju transplantata te poboljšava postoperativni izgled bolesnika.

#### **B. Podizanje dna maksilarnog sinusa**

Endoret smanjuje upalu i bol. Povećava stvorenu kost i održava preživljavanje koštanih stanica. Također, učinkovit u terapiji perforacija Schneiderove membrane.

#### **C. Vertikalna regeneracija kosti**

Kombinacija Endoret tehnologije s kratkim i ekstrakratkim implantatima čini obnavljanje atrofičnog grebena mogućim bez potrebe za korištenjem agresivnih tehnika.

### **3.7. Regeneracija parodonta**

Endoret može biti alternativa dentalnim materijalima koji se koriste na području mukogingivne kirurgije.

Endoret postiže dobre rezultate kada se radi o pokrivanju korijena i dobitku kliničke insercije. Također, povećava širinu keratinizirane sluznice i popravljja recesije.

Nano-gruba površina BTI implantata je posebno dizajnirana s ciljem pojačanja biološkog efekta Endoret. PRGF koristi se za povećanje stope uspješnosti u terapiji dentalnim implantatima. Kada se površina implantata namoči Endoret tekućinom, stvara se fibrinska membrana koja prianja na površinu implantata i otpušta čimbenike rasta te time znatno poboljšava proces oseointegracije (5).

### 3. ZAKLJUČAK

Obzirom na veliki napredak regenerativne kirurgije u posljednjih dvadesetak godina zahvaljujući uporabi faktora rasta, danas je moguće unaprijediti cijeljenje parodontnog ligamenta i revaskularizaciju zubne pulpe transplantiranog zuba. Jedna od takvih tehnologija je PRGF-Endoret, najnapredniji autologni i biokompatibilni tehnološki sustav koji omogućuje dobivanje plazme bogate čimbenicima rasta iz vlastite krvi bolesnika. Temelji se na aktiviranju bolesnikovih trombocita u svrhu stimulacije regeneracije odnosno cijeljenje tkiva. Endogeni proteini utječu na proces regeneracije tkiva, stimulirajući angiogenezu, kemotaksiju i staničnu proliferaciju. Rezultat je ubrzano cijeljenje mekih i tvrdih tkiva, izostanak infekcije i postoperativne boli. Priprema autoloških faktora rasta kao koncept sve više ulazi u ordinacije dentalne medicine. Svladavanje tehnike venepunkcije, upoznavanje s centrifugom i centrifugiranjem krvi, priprema različitih klinički primjenjivih oblika PRGF-a, za regenerativne tehnike zahtjeva posebnu pripremu koja je danas popraćena jednostavnom i suvremenom aparaturom prikladnom za ambulantnu pripremu i skraćeno se naziva PRGF.

S PRGF tehnologijom, mogu se postići četiri različite terapijske formulacije i prilagoditi ih različitim kliničkim ciljevima a to su tekućina, clot (ugrušak), graft s biomaterijalom i fibrinska membrana. Tehnologija koja se u posljednjem desetljeću primjenjuje u raznim područjima medicine, posebno u oralnoj i maksilofacijalnoj kirurgiji. Tehnologija podrazumijeva izdvajanje eritrocita, leukocita i plazme bogate čimbenicima rasta iz venske krvi bolesnika. U terapiji se primjenjuje plazma bogata čimbenicima rasta kako bi se poboljšalo i ubrzalo cijeljenje mekog i koštanog tkiva. Prednosti primjene te tehnologije u oralnoj kirurgiji su sljedeće: cijeli postupak odvija se dosta brzo jer je potrebna mala količina venske krvi i samo jedna faza centrifugiranja od osam minuta. Separiranjem leukocita izbjegava se lokalna upalna reakcija te time smanjuje postoperativna bol i nelagoda.

Bol nakon alveotomije donjeg umnjaka je uobičajena pojava i godinama je predmet istraživanja s ciljem da se bolesniku olakša poslijeoperativno razdoblje. Bol nakon ekstrakcije češća je kod zubi koji su bili u akutnom ili subakutnom stadiju upale. Poslijeoperativna bol nakon kirurškog vađenja donjega umnjaka nastaje nakon prestanka djelovanja anestetika i njezin intenzitet raste do maksimuma nakon 6-8 sati. Ukoliko se ne liječi, bol prosječno traje 24 sata i zatim se postupno smanjuje.

Bol poslije vađenja zuba nastaje ako se krvni ugrušak nije formirao, ako se krvni ugrušak formirao, ali je ispao te ako se krvni ugrušak inficirao i raspao. Mehanizam nastanka boli

objašnjava se na način da su potrgani završeci živaca izloženi vanjskim mehaničkim, termičkim i kemijskim podražajima. U normalnim okolnostima stvara se granulacijsko tkivo koje zatvara defekt u kosti. Stvaraju se nove krvne žile, dolazi do kontrakcije rane i pokrivanja rane epitelom. Uzrok boli, osim predoperativne upale, može biti i gruba manipulacija u operativnom području tijekom ekstrakcije umnjaka. U slučaju da bol traje dulje od 24 sata i počinje 2 do 3 dana nakon vađenja zuba govorimo o suhoj alveoli, (lat. *alveolitis sicca dolorosa*). To je upala postekstrakcijske rane s prisutnošću boli i najčešća je komplikacija nakon vađenja.

Razvojem tehnologije medicinske sestre trebaju usavršavati novi znanja i tehnike. Uloga medicinske sestre pri rukovanjem PRGF tehnologijom kreće od pripreme bolesnika, pripreme materijala i dobivanje umjetne kosti. Bitan je odnos sa bolesnikom, uspostavljanje povjerenja kao i sa doktorom uspostavljanje profesionalnog i uspješnog tima.

## 6. POPIS LITERATURE

1. Alves R, Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disord.* 2018;4(1):18–24.
2. Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *J Cutan Aesth Surg.* 2014;7(4):189–97.
3. Blašković M, Gabrić Pandurić D, Katanec D, Brozović J, Gikić M, Sušić M. Primjena trombocitima obogaćenog fibrina u oralnoj kirurgiji. *Medix.* 2013;18(103):176–81.
4. Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C, Corpaci F et al. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(6):927–30.
5. Matulić N, Tafra Đ, Barić J, Gabrić D. Regeneracija koštanog i mekog tkiva primjenom PRGF-Endoret tehnologije – prikaz slučaja. *Medix.* 2006;21(119):310-1.
6. Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: evolution of second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res.* 2008;19:42–6.
7. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J et al. 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.
8. Anitua E, Alonso R, Girbau C, et al. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF®-Endoret®) against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strains. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37(6):652–7.
9. Bonanome L., Giannini S., Cielo A. CR. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(6):927-30.

10. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J et al. 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.
11. Nishiyama K, Okudera T, Watanabe T, Isobe K, Suzuki M, Masuki H, et al. Basic characteristics of plasma rich in growth factors (PRGF): blood cell components and biological effects. *Clin Experim Dent Resear.* 2016;2(2):96–103.
12. Jadu F, Lee L, Pharoah M, Reece D, Wang L. A retrospective study assessing the incidence, risk factors and comorbidities of pamidronate-related necrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Ann Oncol.* 2007;18(12):2015-9.
13. Hrvatska komora dentalne medicine [online] Dostupno na: <https://www.hkdm.hr/pdf/2017/da/01/da-1-17.pdf> str.21, pristupljeno 30.04.2020. godine.
14. Javno zdravlje priprema za laboratorijske pretrage [online] Dostupno na: <https://javno-zdravlje.hr/priprema-za-laboratorijske-pretrage/>, pristupljeno 30.04.2020. godine.
15. Nastavni zavod za javno zdravstvo priručnik za mikrobiološke pretrage [online] Dostupno na: <http://www.zzjzpgz.hr/odjeli/mikrob/PRIRU%C4%8CNIK%20ZA%20MIKROBIOLO%C5%A0KE%20PRETRAGE.pdf>, pristupljeno 30.04.2020. godine.
16. Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu: Nacionalne preporuke za uzorkovanje venske krvi [online] Dostupno na: <http://www.hdmblm.hr/images/preporuke/Nacionalne-preporuke-za-uzorkovanje-venske-krvi.pdf>, pristupljeno 30.04.2020. godine.
17. Pal US, Mohammad S, Singh RK, Das S, Singh N, Singh M. Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. *Nat J Maxillofac Surg.* 2012;3(2):118–23.
18. Del Fabbro M, Boggian C, Taschieri S. Immediate implant placement into fresh extraction sites with chronic periapical pathologic features combined with plasma rich

in growth factors: preliminary results of single-cohort study. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67(11):2476-84.

19. BTI, Primjena PRGF® Endoret® tehnologije [online] Dostupno na: <https://bti-adria.com/proizvodi/regenerativna-medicina-prgf-endoret-u-stomatologiji/primjena-prgf-endoret-tehnologije/>, pristupljeno 01.05.2020.

20. Transiluminator za vene [online] Dostupno na: <https://hr.medicaldewata.com/transiljuminator-dlja-ven.html>, pristupljeno 01.05.2020.



## **7. POPIS SLIKA**

Slika 1. Jednokratni PRGF set

Slika 2. Materijal potreban za venepunkciju

Slika 3. Označavanje epruveta

Slika 4. Venelite uređaj

Slika 5. Pronalaženje vene uz pomoć Venelite uređaja

Slika 6. Venepunkcija

Slika 7. Aparat za centrifugiranje

Slika 8. Prikaz frakcioniranja

Slika 9. Odvajanje frakcija

Slika 10. Pipetiranje

Slika 11. Dobiveni faktori rasta

Slika 12. Odvajanje frakcija i smještanje u uređaj Plasmatherm

Slika 13. Sastav dobivenog materijala pomiješanog sa autolognom kosti

Slika 14. Frakcija F2 pomiješana s autolognom kosti

Slika 15. Ugradnja

Slika 16. Fibrinska membrana

## 8. ŽIVOTOPIS AUTORA

Maja Barošević rođena je 12.05.1970. godine u Vukovaru. Osnovnu školu završila je u Iloku s odličnim uspjehom. Srednju medicinsku školu završila je u Osijeku, gdje je i maturirala 1989. godine s vrlo dobrim uspjehom.

1989. godine zapošljava se u Zagrebu na Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“. Stručni ispit položila je 1990. godine.

Od 1995. godine radi na KBC-u Zagreb, Klinici za stomatologiju i Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu na Kliničkom zavodu za fiksnu protetiku, od 1996. godine na Kliničkom zavodu za Pedodonciju gdje upisuje Dodiplomski studij sestrinstva, izvanredni studij, na Zdravstvenom Veleučilištu u Zagrebu. Diplomirala 2011. godine i stekla naziv Prvostupnica (Baccalaurea) sestrinstva, bacc.med.techn.

Od 2011. godine radi na Kliničkom zavodu za oralnu kirurgiju kao glavna sestra.

2018. godine upisuje Sveučilišni diplomski studij sestrinstva, izvanredni studij, na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Članica je Hrvatske komore medicinskih sestara, gdje redovno pohađa trajnu edukaciju, radi produžavanje licence za samostalni rad. Članica je Hrvatskog strukovnog sindikata medicinskih sestara i tehničara.

Sudjelovala kao predavač u izvođenju seminara i vježbi na Poslijediplomskom specijalističkom studiju Dentalna implantologija u akademskim godinama 2016/2017, 2017/2018, 2018/2019, 2019/2020. na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Održala je brojna predavanja u sklopu kongresa, tečajeva, trajne edukacije medicinskih sestara, dentalnih asistenata te sudjelovala u više radnih tečajeva trajne edukacije doktora dentalne medicine, u organizaciji Hrvatske komore dentalne medicine, te Učilišta Ambitio.

Aktivno sudjelovala u organizaciji kongresa „XII. Kongres Hrvatskog društva za maksilofacijalnu kirurgiju, VI kongres Hrvatskog društva za oralnu kirurgiju“ 2-4.6.2016. u Osijeku. Aktivno sudjelovala u organizaciji kongresa „XIII. Kongres Hrvatskog društva za maksilofacijalnu kirurgiju, VII kongres Hrvatskog društva za oralnu kirurgiju s međunarodnim sudjelovanjem“ 11-14.04.2018. Split.

Majka je dvoje djece.