



## Lokalna primena koncentrovanih trombocita i stepen oseointegracije dentalnih implantata od titana: histomorfometrijska analiza

### Local application of concentrated trombocytes and the level of osseointegration of dental titanium implants: a histomorphometrical analysis

Zoran Lazić, Marija Bubalo, Smiljana Matić, Novak Stamatović

Vojnomedicinska akademija, Klinika za maksilofacijalnu, oralnu hirurgiju i implantologiju, Odeljenje za implantologiju, Beograd

#### Apstrakt

**Uvod/Cilj.** Potreba da se stvore što bolji uslovi koji utiču na koštano zarastanje nakon ugradnje implantata, uslovlila je u poslednjih par godina primenu faktora rasta koji direktno ili indirektno regulišu rast ćelija i tkiva. Jednostavnost dobijanja koncentrovanih trombocita izdvojenih iz plazme bogate trombocitima (KT-PRP), dovela je do široke primene faktora rasta poreklom iz trombocita poput faktora rasta dobijenog iz trombocita (PDGF), transformišućeg faktora rasta (TGF- $\beta$ ), insulinu sličnog faktora rasta (IGF), vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF) i mnogih drugih, sa ciljem da se postigne kontakt površine implantata sa kosti u što većem procentu, što obezbeđuje povećanu stabilnost implantata i brže funkcionalno opterećenje. Cilj rada je da se utvrdi da li primena KT-PRP metode obezbeđuje veću površinu kontakta između kosti i implantata. **Metode.** Studija je sprovedena na šest eksperimentalnih pasa kod kojih su ugrađena 24 BCT implantata i to po četiri (dva sa leve strane uz primenu KT-PRP i dva sa desne strane bez primene KT-PRP). Životinje su žrtvovane (po dve) nakon 42, 70 i 98 dana. Zatim se pristupilo pripremanju preparata i histomorfometrijskoj analizi. Histomorfometrijski su analizirana po dva preparata koštanog ležišta 42, 70 i 98 dana nakon ugradnje implantata, pri čemu su izmereni kontakti kost-implantat u 16 zona za svaki analizirani implantat saglasno metodologiji. **Rezultati.** Rezultati dobijeni histomorfometrijskom analizom ukazuju na povećan procenat kontakta kost-implantat u slučaju kada su primenjeni KT-PRP. Razlika kontakta kost-implantat između ove grupe i grupe sa klasičnom metodom ugradnje implantata naročito je izražena u prvih šest nedelja. **Zaključak.** Na osnovu ispitivanja stepena oseointegracije kod ugradnje dentalnih implantata i dobijenih rezultata može se dati prednost primeni KT-PRP metode, jer je stepen oseointegracije dentalnih implantata veći kada su kod ugradnje primeni ova metoda.

#### Ključne reči:

krv – trombociti; zubi, implantati; oseointegracija; faktori rasta.

#### Abstract

**Background/Aim.** In order to achieve better, and, thus an increased bone-implant interface, growth factors have been used over the past few years. All growth factors considered have fundamental role in the growth and development of cells and tissues. Concentrated trombocytes from platelet-rich plasma (CT-PRP) are fraction of the blood. Thrombocytes contain a number of growth factors namely PDGF, TGF- $\beta$ , IGF, VEGF and many others, which contribute to the achievement of the increased bone-implant interface, the increased stability of implants and the faster functional loading of implants. The aim of this study was to establish the effect of CT-PRP on bone-implant interface. **Methods.** This experimental study included six dogs in which 24 BCT implants were inserted (4 implants per dog). On the left side of the lower jaw 2 implants were placed with CT-PRP, while on the right side the implants were placed without CT-PRP. The animals were sacrificed after 42, 70, and 98 days. The specimens were examined histomorphometrically, and analyzed 42, 70 and 98 days after the implant insertion. The contacts bone to implant in 16 zones for each analyzed implant were measured according to the established protocol. **Results.** Results obtained with histomorphometrical analysis imply the increased bone-to-implant contact by use CT-PRP. The difference of the bone-to-implant contacts between these two groups of inserted implants has been particularly pronounced at six weeks after the implant insertion. **Conclusion.** According to the obtained results in the measurement of the level of osseointegration of the inserted implants, it should be advisable to use the CT-PRP method because it provides the higher level of osseointegration.

#### Key words:

blood – platelets; dental implants; osseointegration; growth substances.

## Uvod

Koncentrovani trombociti izdvojeni diferencijalnim centrifugovanjem iz plazme bogate trombocitima (KT-PRP) predstavljaju koncentrat trombocita u malom ostatku volumena plazme koji se može proizvesti centrifugovanjem krvi bolesnika u jednoj hematološkoj laboratoriji ili perioperativno u malim specijalnim aparatima u stomatološkoj ordinaciji.

Faktori rasta koji se nalaze u granulama trombocita sastavni su deo KT-PRP i oslobađaju se pri aktiviranju trombocita inicirajući zarastanje<sup>1,2</sup>.

Sa željom da se stvore što bolji uslovi koji utiču na zarastanje kostiju nakon ugradnje dentalnog implantata, a samim tim i što bolji odnos kost-implantat, poslednjih godina se u implantologiji koriste osteoaktivne supstancije. To su medijatori koji direktno ili indirektno regulišu rast ćelija i tkiva i kao takvi predstavljaju novu oblast u regenerativnim tehnologijama.

Pod uslovom da se pri ugradnji dentalnih implantata poštuju osnovni faktori implantacije, težište je na primeni osteoaktivnih supstancija koje mogu uticati na stepen oseointegracije.

Uticaj osteogenetskih supstancija na osteogenetsku aktivnost manifestuje se na ćelijskom nivou već nakon 24 časa, a primena ovih supstancija u zbrinjavanju koštanih defekata kod eksperimentalnih životinja pokazala je da već nakon četiri nedelje postoji procentno veća ispunjenost defekta u odnosu na kontrolnu grupu<sup>3</sup>.

Početa istraživanja o primeni ovih supstancija u implantologiji odnosila su se na uspešnost primene koštanog morfogenetskog proteina (BMP) dobijenog iz bovine kosti. Složena tehnologija dobijanja, kao i visoka cena preparata sprečila je njegovu primenu u svakodnevnoj praksi, iako su dobijeni rezultati to opravdavali<sup>4</sup>.

Jednostavna tehnologija dobijanja koncentrovanih trombocita iz plazme bogate trombocitima (KT-PRP) učinila je lako dostupnim preparat koji je bogat izvor faktora rasta. Faktori rasta značajni za koštanu regeneraciju, a koji se nalaze u KT-PRP sadrže sledeće: transformišući faktor rasta  $\beta$  1 (TGF- $\beta$  1) i faktor rasta dobijen iz trombocita (PDGF).

Dokazano je da TGF- $\beta$  1 učestvuje u svim fazama koštanog zarastanja. Za vreme inflamatorne faze, oslobađaju ga trombociti, a on stimuliše proliferaciju mezenhimnih ćelija. Stimuliše angiogenezu i ograničava aktivnost osteoklasta u fazi revaskularizacije, kada započne osteogeneza<sup>1</sup>.

PDGF je poznat po tome što stimuliše reprodukciju i hemotaksu ćelija vezivnog tkiva, povećava deponovanje matriksa i stimuliše angiogenezu<sup>1</sup>.

Direktan spoj kosti i celokupne površine implantata ne može se nikada dobiti. Direktna veza kost-implantat ostvaruje se u 56–85% površine kod primene dentalnog implantata oblika korena zuba<sup>5</sup>.

Cilj primene KT-PRP je postizanje što boljeg kontakta dentalnog implantata sa kosti čime se obezbeđuje povećana stabilnost dentalnih implantata i brže funkcionalno opterećenje implantata.

Cilj rada je da se histomorfometrijskom analizom utvrdi da li postoje razlike u stepenu oseointegracije između im-

plantata kod kojih su pri ugradnji korišćeni KT-PRP i implantata kod kojih ova metoda nije korišćena.

## Metode

Ispitivanje je obavljeno na šest pasa iste rase (nemački ovčar), prosečne starosti 3,8 godina i prosečne telesne mase 25,3 kg. Ispitivanje se odvijalo u tri faze.

### *Prva faza eksperimenta*

Kao premedikacija korišćen je acepromazin intravenski u dozi od 0,03 ml/kg i atropin 0,01 mg/kg telesne mase supkutano. Petnaest minuta posle premedikacije intramuskularno je ubrizgan 5% ketamin-hlorid 0,3 ml/kg telesne mase.

U kratkotrajnoj intravenskoj anesteziji izvršena je ekstrakcija trećeg i četvrtog premolara u donjoj vilici obostrano. Ekstrakcija zuba rađena je da bi se nakon zarastanja ekstrakcionih rana na poziciji trećeg i četvrtog premolara ugradili dentalni implantati. Ekstrakcione rane su ušivane pojedinačnim hirurškim šavom (daxon 3,0, Davis & Gack). Smatra se da je vreme od osam nedelja dovoljno da bi došlo do koštanog zarastanja pošto je stepen koštanog zarastanja kod pasa nešto veći nego kod humane populacije<sup>6</sup>.

Svim eksperimentnim životinjama je *i.v.* ordiniran antibiotik (Jugocillin® 1 600 000 IJ).

Dvanaest sati posle intervencije, psi su dobili hranu i vodu. Hranjeni su sve vreme kašastom hranom i čuvani u specijalnim boksovima namenski napravljenim od prohroma koji se lako održavaju i dezinfikuju. Psi su boravili u boksovima sa podešenim uslovima vlažnosti vazduha i temperature od 21 °C.

### *Druga faza eksperimenta*

Osam nedelja od obostrane ekstrakcije trećeg i četvrtog premolara u donjoj vilici eksperimentalnim životinjama je uzeta krv u tri sterilne epruvete. U svaku epruvetu sa 0,5 ml natrijum-citrata uliveno je 4,5 ml krvi, a zatim su postavljene u aparat za centrifugovanje. Prva i treća epruveta su korišćene za određivanje broja trombocita. U prvoj je određen broj trombocita neposredno po uzimanju krvi, a u trećoj nakon sprovođenja procedure dobijanja KT-PRP.

Centrifugovanje je obavljeno u aparatu ALCPK 110. Prvo centrifugovanje je obavljeno pri brzini od 1 200 obrt/min (160G) u vremenu od 20 minuta.

Nakon ovog centrifugovanja dobijene su dve frakcije u epruveti: donja (krvno ćelijske komponente – eritrociti, trombociti, leukociti) i druga gornja (plazma).

Unutar zone donje frakcije razlikovala su se dva nivoa: gornji nivo sa najvećom koncentracijom trombocita (prvih 6 mm) i donji nivo (preostale ćelijske komponente krvi).

Određena je demarkaciona granica između donje i gornje frakcije i na 6 mm od nje u pravcu donje frakcije na epruveti je označena granica. Sadržaj iznad označene granice je aspiriran i drugi put centrifugovan na 2 000 obrt/min (400G) u trajanju od 15 minuta.

Nakon drugog centrifugovanja opet su se odvojile gornja (plazma i malo trombocita) i donja frakcija (KT-PRP).

Pipetiranjem je uklonjena gornja frakcija, a ostatak je pripremljen za upotrebu.

Ovako pripremljeni trombocitni koncentrat prelazi u stanje gela za 15–20 min i može se koristiti u narednih 60 minuta<sup>7</sup>.

#### Ugradnja implantata

Na levoj strani donje vilice na mestu izvađenog trećeg i četvrtog premolara ugrađena su dva cilindrična B.C.T implantata sa četiri navoja. Dentalni implantati su izrađeni od komercijalnog čistog titana stepena čistoće 2/ASTM (Američka asocijacija za kontrolu i čistoću materijala).

Cilindrični B.T.C implantati sa četiri navoja sastoje se od tela i vrata implantata. Ukupna dužina tela i vrata implantata iznosi 13,7 mm, a od toga vrat implantata je veličine 4,5 mm i po širini i po visini, a telo je 3 mm po obimu i na njemu se nalaze navoji. Rastojanje između navoja je 1,7 mm i taj „hod navoja“ je standardan.

Ležište implantata je načinjeno frezom sa ramenom čiji radni deo ima dužinu 13 mm i prečnik 3 mm. Odgovarajućom ureznicom i vodicom napravljeni su urezi u kosti za navoje implantata.

U ležište implantata sa leve strane donje vilice postavljena je KT-PRP dobijena iz krvi eksperimentne životinje jedan sat pre hirurške intervencije.

Ista procedura ponovljena je kod svakog psa i sa desne strane donje vilice, samo što tada u ležište nije postavljena KT-PRP. Ova strana nam je služila kao kontrolna grupa.

#### Treća faza eksperimenta

Žrtvovanje životinja je urađeno u tri perioda po ugradnji implantata, i to 42, 70 i 98 dana.

U unapred određenim vremenskim intervalima vršena je osteotomija delova mandibule u kojoj su se nalazili ugrađeni implantati. Dobijeni osteotomirani segmenti sa implantatima stavljeni su u 10% rastvor neutralnog puferisanog formalina, radi fiksacije, u bočicu u kojoj je odnos formalina i tkiva koje se potapa 20 : 1.

Po završenoj dekalcaciji koštani uzorci su stavljeni u parafinske kalupe i sečeni mikrotomom na preseke 5–7 µm.

Pravljeni su horizontalni preseki u odnosu na osu ležišta implantata i to u zoni koju ograničavaju projekcija trećeg i četvrtog navoja implantata u ležištu.

Dobijeni patohistološki preparati su bojeni standardnim tehnikama bojenja: *HE*, *PAS*, *PAS-dijastaza*, *masson trihrom*, *paff-halmi* i *Van gieson* i analizirani mikroskopom marke Leitz.

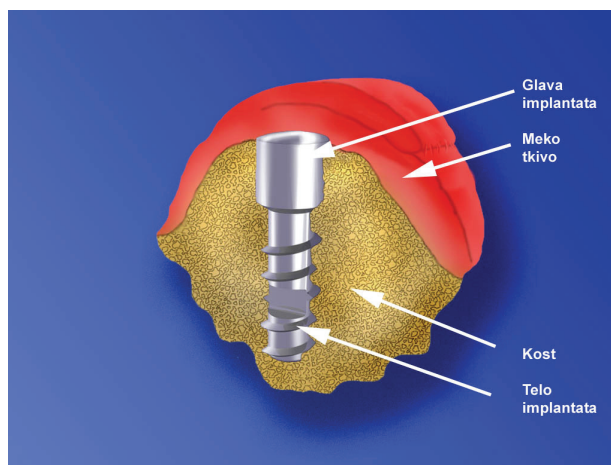
#### Histomorfometrijska analiza

Histomorfometrijski su analizirana po dva preparata koštanog ležišta (horizontalni presek učinjen u regiji između impresije trećeg i četvrtog navoja u kosti) za svaki implantat (slika 1).

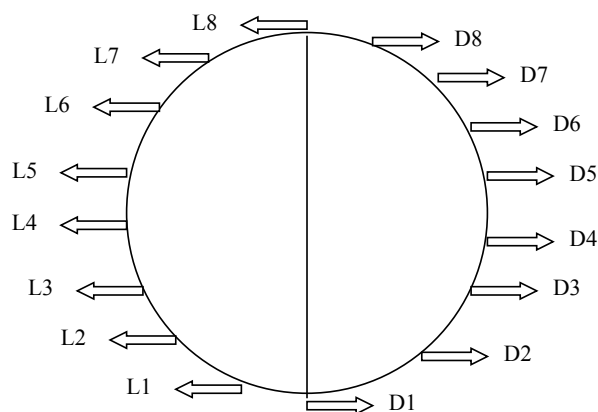
Svaki preparat-presek je histomorfometrijski obraden na sledeći način.

Pun krug koji predstavlja horizontalni presek koštanog ležišta implantata je podeljen na dva dela. Obim svakog dobijenog polukruga je podeljen u osam zona (slika 2).

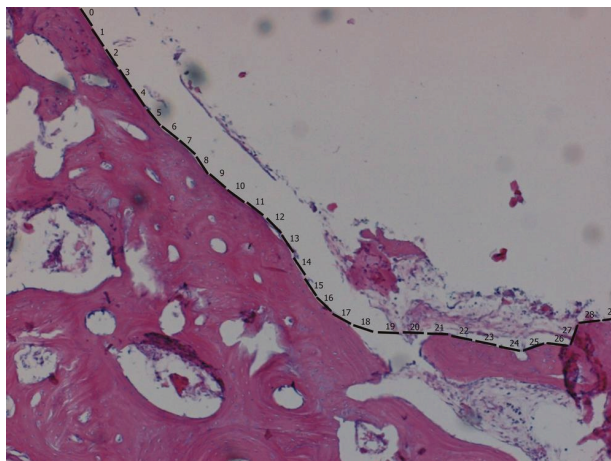
U svakoj zoni je linija neposrednog kontakta kosti sa implantatima markirana sa određenim brojem tačaka-polja (slika 3).



Sl. 1 – Zona uzetih preseka



Sl. 2 – Označavanje zona



Sl. 3 – Markiranje linije kontakta

Jednačina za dobijanje procenta neposrednog kontakta kost-implantat:

$$KI = \frac{\text{Broj tačaka gde postoji apozicija kosti na implantatu}}{\text{Broj svih tačaka koje su u dodiru sa implantatom}} \times 100\%$$

gde je KI indeks za određivanje procenta koštanog kontakta sa implantatom<sup>8</sup>.

Histomorfometrijska analiza je urađena na uvećanju 100 ×, akvizicionom kamerom Nikon Coolscope (5 MPX).

Histomorfometrijski su analizirana po dva preparata koštanog ležišta (horizontalni presek u regiji između trećeg i četvrtog navoja u kosti) 42, 70 i 98 dana nakon ugradnje implantata, pri čemu su izmereni kontakti kost-implantat u 16 zona za svaki analizirani implantat.

### Rezultati

Na osnovu dobijenih rezultata ustanovljeno je da nema značajnih razlika u vrednostima kontakta kost-implantat po zonama i po preparatima. Stoga su određene zbirne srednje vrednosti ovih kontakta za sve analizirane uzorke – implantate koje su, zajedno sa odgovarajućim statističkim pokazateljima, prikazane u tabeli 1.

**Tabela 1**  
**Kontakti kost-implantati (%) u funkciji vremena**

Vreme (dani)	KT-PRP metoda			Klasična metoda		
	$\bar{X}$	SD	SE	$\bar{X}$	SD	SE
42	40,2	1,8	0,9	26,7	3,1	1,5
70	59,3	2,7	1,3	50,0	2,1	1,0
98	77,3	3,0	1,5	69,6	1,8	0,9

$\bar{X}$  – srednja vrednost; SD – standardna devijacija; SE – standardna greška

Rezultati iz tabele 1 su predstavljali bazu podataka za dinamičke i statističke analize, koje su imale za cilj da verifikuju postavljeni dinamički model.

#### *Dinamički model povećanja kontakta kost-implantat tokom procesa oseointegracije implantata*

Pretpostavljeno je da se povećanje kontakta kost-implantat tokom vremena može opisati eksponencijalnom zavisnošću oblika:

$$KI = a \cdot t^n \quad (1a)$$

gde su  $t$  vreme,  $a$  i  $n$  parametri koji zbirno obuhvataju sve faktore koji utiču na stepen oseointegracije.

Brzina porasta kontakta kost-implantat tokom vremena se dobija diferenciranjem jednačine (1a)

$$\frac{dKI}{dt} = a \cdot n \cdot t^{n-1} \quad (1b)$$

Provera modela je izvršena pomoću standardne devijacije (SD) ovog postupka. Rezultati ovih proračuna i odgovarajući parametri dinamičkog modela prikazani su u tabeli 2.

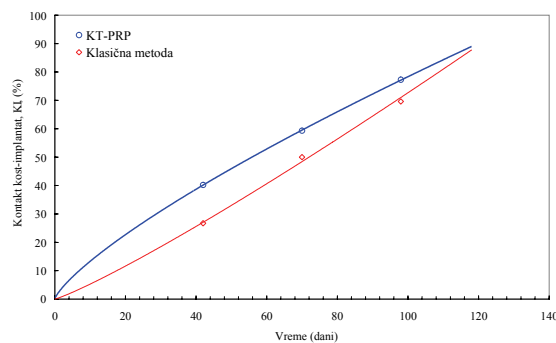
**Tabela 2**  
**Parametri dinamičkog modela povećanja kontakta kost-implantat**

Metoda	$a$ (%/dan)	$n$	SD (%)
KT-PRP	2,2586	0,77	0,25
Klasična	0,3844	1,1383	2,14

$a$ ,  $n$  – parametri koji zbirno obuhvataju sve faktore koji utiču na stepen oseointegracije

Standardno odstupanje izračunatih od izmerenih vrednosti kontakta kost-implantat tokom procesa oseointegracije implantata u kosti saglasno prihvaćenom kinetičkom modelu je 0,25% za KT-PRP metodu i 2,14% za klasičnu metodu i ono je manje ili istog reda veličine kao i standardna devijacija određivanja kontakta kost-implantat, naime 1,8–3,0% za KT-PRP metodu i 1,8–3,1% za klasičnu metodu (tabela 1).

Grafički prikaz rezultata dat je na slici 4. Pune linije na ovoj slici predstavljaju izračunate vrednosti kontakta kost-implantat tokom vremena i dobijene su regresionom analizom rezultata iz tabele 1 saglasno jednačini (1a).



**Sl. 4 – Povećanje kontakta kost-implantat tokom procesa oseointegracije**

### Diskusija

Ako bi trebalo da se jednom rečju okarakterise savremena implantologija, onda je ta reč sigurno „oseointegracija“. Klinički uspeh enosalnih implantata, zavisi u najvećoj meri od neposrednog održanja optimalnog odnosa implantat-kost<sup>9</sup>.

Steflik i sar.<sup>10</sup> i Deporter i sar.<sup>11</sup> histološki i histomorfometrijski su analizirali spoj kosti i implantata, pri čemu su morfometrijska analiza zasnivala na analizi preseka koji su fotografisani, a crno-bele fotografije analizirane. Rezultati dobijeni ovom analizom pokazali su da je kontakt između kosti i implantata ostvaruje u 58% do 85%.

Tako su Akagawa i sar.<sup>12</sup> kod tri eksperimentne životinje (majmuna) tri meseca nakon ekstrakcije prvog i drugog premolara ugradili tri implantata.

Tri meseca nakon ugradnje životinje su žrtvovane, a patohistološki nalazi dobijenih preseka analizirani. Uvođeci indeks BCR za određivanje procenta koštanog kontakta sa

implantatom, daju i jednačinu za izračunavanje dobijenog procenta<sup>8</sup>.

Jednačina za dobijanje procenta neposrednog kontakta kost-implantat:

$$\text{BCR} = \frac{\text{Broj tačaka gde postoji apozicija kosti na implantatu}}{\text{Broj svih tačaka koje su u dodiru sa implantatom}} \times 100\%$$

Analizirajući dobijene podatke iz prikupljenih regija kao rezultat BCR indeks iznosi 68,8–80,8%.

Tako su Akagawa i sar.<sup>12</sup> dobili vrednost od 66,7%, Shain i sar.<sup>13</sup> 64–69,3%, Hayashi i sar.<sup>14</sup> 85,5%, Weinlaender i sar.<sup>15</sup> 71,4%.

Brunski i sar.<sup>16</sup> u svojim istraživanjima pokazuju da je približno 50% površine integrisanih titan implantata bilo u kontaktu sa kosti.

Primena KT-PRP, a samim tim i faktora rasta izaziva veliko interesovanje naučne javnosti unazad par godina. Dobijeni rezultati su, kao i uobičajeno, kad je nešto novo u pitanju, s početka na ivici senzacije, ali kasnije vreme pokazuje da to i nije baš tako. Prvi rezultati bili su više nego ohrabrujući (američka škola) i delimično rezervisani (evropska škola).

Sve ovo pratila je industrija koja je proizvela aparate za jednostavno dobijanje KT-PRP (SmartPrepP, Harvest tehnologist Corp., Norwell, MA, USA, Curasan PRP kit Fa. Curasan, Kleinostheim, Germany, PCCS metod, 3i Implant Inovations, Palm Beach Gardens, FL, USA).

Način dobijanja KT-PRP opisan u našem radu baziran je na metodologiji koju su ustanovili Anitua<sup>2</sup> i Sonnleitner i sar.<sup>7</sup>, a može se sprovesti u bilo kojoj bolje opremljenoj hematološkoj laboratoriji koja u svom sastavu ima i centrifugu.

Početne vrednosti trombocita su se kretale u opsegu od  $234 \times 10^9/l$  do  $297 \times 10^9/l$ . Broj trombocita u finalnom preparatu KT-PRP iznosio je od  $1,340 \times 10^9/l$  do  $1,670 \times 10^9/l$ .

Upoređujući sa vrednostima preparata KT-PRP koji navode u radovima Weibrich i Kleis<sup>17</sup>, Marx<sup>18</sup> i Aghaloo i sar.<sup>19</sup> odnos broja početnih i dobijenih trombocita u preparatu KT-PRP u velikoj meri se poklapa. Sumirajući sve vrednosti došli smo do optimalnog odnosa početnog i krajnjeg broja trombocita koji iznosi 1 : 3,5–5.

Analizirajući delovanje KT-PRP na kost oko implantata, Garg<sup>20</sup> faktore rasta u KT-PRP smatra najvažnijim u postizanju oseointegracije. Postavljanjem KT-PRP u ležište implantata pre njegovog fiksiranja, aktivira se uticaj PDGF i TGF. Ova aktivacija se dešava u inicijalnoj fazi koštanog zarastanja, a faktori rasta se oslobađaju po degranulaciji trombocita za koju autor smatara da se dešava u periodu tri do pet dana po aplikaciji.

Rezultati dobijeni histomorfometrijskom analizom ukazuju na povećan procenat kontakta kost-implantat u slučaju kada su primenjeni KT-PRP.

Razlika kontakta kost-implantat između ove dve grupe ugrađenih implantata naročito je izražena šest nedelja nakon ugradnje implantata. Za KT-PRP metodu iznosi  $40,2 \pm 0,9$ , a za klasičnu metodu  $26,7 \pm 1,5$ .

Slične rezultate za početni ili rani period zarastanja su prikazali Zechner i sar.<sup>21</sup> i oni iznose 44,21% za KT-PRP metodu prema 24,2% za kontrolnu grupu.

Ovakvi rezultati se mogu tumačiti povoljnim uticajem primene KT-PRP metode tokom hirurške ugradnje implantata na stepen oseointegracije implantata naročito u početnom periodu zbog uticaja KT-PRP na proliferaciju mezenhimnih stem ćelija i preosteoblasta.

Razmatrajući dobijene rezultate i podatke iz literature možemo zaključiti da primena KT-PRP metode ima veliki uticaj na regeneraciju tkiva – kosti u periodu šest nedelja nakon ugradnje kada faktori rasta prisutni u KT-PRP igraju značajnu ulogu u zarastanju.

Oseointegracija implantata u kosti je složen proces i zavisi od mnogobrojnih faktora čiji su uticaji međusobno isprepletani, tako da je veoma teško, praktično nemoguće, odvojeno ih analizirati. To je svakako dinamički, bez skokovitih promena vremenski zavisani proces koji se, zbog svojstva kosti, nikada ne završava, mada brzina ovog procesa posle izvesnog vremena teži nuli i dovodi do povećanja kontakta kost-implantat tokom vremena.

Histomorfometrijskom analizom procenjuje se jedan određeni momenat u funkcionisanju implantata. Kost se remodeliše prema implantatu pod opterećenjem i ispitivanja bi trebala da obuhvate duži period u funkcionisanju implantata da bi u tim uslovima dodatno potvrdila opravdanost primene KT-PRP metode.

Buduće studije trebalo bi da odrede optimalnu koncentraciju različitih faktora rasta, kao i da otkriju prisustvo drugih faktora koji se možda nalaze u KT-PRP, a koji mogu još više da razjasne pozitivan efekat ovog tretmana u zarastanju rana i koštanog formaciji.

### Zaključak

Na osnovu rezultata dobijenih procenjivanjem stepena oseointegracije kod ugradnje dentalnih implantata, može se dati prednost primeni KT-PRP metode, jer je stepen oseointegracije dentalnih implantata veći kada je kod ugradnje primenjena ova metoda.

### L I T E R A T U R A

1. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85(6): 638–46.
2. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14(4): 529–35.
3. Blom EJ, Klein-Nulend J, Klein CP, Kurashina K, van Waas MA, Burger EH. Transforming growth factor-beta1 incorporated during setting in calcium phosphate cement stimulates bone cell differentiation in vitro. *J Biomed Mater Res* 2000; 50(1): 67–74.
4. Cochran DL, Schenk R, Buser D, Wozney JM, Jones AA. Recombinant human bone morphogenetic protein-2

- stimulation of bone formation around endosseous dental implants. *J Periodontol* 1999; 70(2): 139–50.
5. *Albrektsson TO, Johansson CB, Sennerby L*. Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. *Periodontol* 2000 1994; 4: 58–73.
  6. *Lu M, Rabie AB*. The effect of demineralized intramembranous bone matrix and basic fibroblast growth factor on the healing of allogeneic intramembranous bone grafts in the rabbit. *Arch Oral Biol* 2002; 47(12): 831–41.
  7. *Sonnleitner D, Huemer P, Sullivan DY*. A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15(6): 879–82.
  8. *Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Diaz LY*. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52(2): 161–5.
  9. *Branemark R, Ohmell LO, Skalak R, Carlsson L, Branemark PI*. Biomechanical characterization of osseointegration: an experimental in vivo investigation in the beagle dog. *J Orthop Res* 1998; 16(1): 61–9.
  10. *Steflik D, Parr GR, Sisk AL, Lake FT, Hanes PJ*. Histomorphometry of dental implant-bone interface: one-year results of a comparative investigation in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994; 9: 501–12.
  11. *Deporter DA, Watson PA, Pilliar RM, Melcher AH, Winslow J, Howley TP*, et al. A histological assessment of the initial healing response adjacent to porous-surfaced, titanium alloy dental implants in dogs. *J Dent Res* 1986; 65(8): 1064–70.
  12. *Akagawa Y, Wadamoto M, Sato Y, Tsuru H*. The three-dimensional bone interface of an osseointegrated implant: a method for study. *J Prosthet Dent* 1992; 68(5): 813–6.
  13. *Sabin S, Akagawa Y, Wadamoto M, Sato Y*. The three-dimensional bone interface of an osseointegrated implant. II: A morphometric evaluation after three months of loading. *J Prosthet Dent* 1996; 76(2): 176–80.
  14. *Hayashi K, Uenoyama K, Matsuguchi N, Sugioka Y*. Quantitative analysis of in vivo tissue responses to titanium-oxide- and hydroxyapatite-coated titanium alloy. *J Biomed Mater Res* 1991; 25(4): 515–23.
  15. *Weinlaender M, Kenney EB, Leković V, Beumer J 3rd, Moy PK, Lewis S*. Histomorphometry of bone apposition around three types of endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7(4): 491–6.
  16. *Brunski JB, Hipp JA, Cochran GVB*. The influence of biomechanical factors at the tissue – biometrical interface. In: *Biomedical materials and devices. Harker JS, Giammara BL*, ed. Pittsburgh: Materials Research Society, pp. 505–15.
  17. *Weibrich G, Kleis WK*. Curasan PRP kit vs. PCCS PRP system. Collection efficiency and platelet counts of two different methods for the preparation of platelet-rich plasma. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13(4): 437–43.
  18. *Marx RE*. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001; 10(4): 225–8.
  19. *Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG*. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60(10): 1176–81.
  20. *Garg AK*. The use of platelet-rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. *Dent Implantol Update* 2000; 11(3): 17–21.
  21. *Zechner W, Tangl S, Tepper G, Furst G, Bernhart T, Haas R*, et al. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18(1): 15–22.

Rad je primljen 14. III 2006.