

Ακτινογραφική απεικόνιση οστικού ανασχηματισμού σε μετεξακτική τοποθέτηση αυτογενούς πλάσματος εμπλουτισμένου σε αυξητικούς παράγοντες (PRGF): Αναφορά περίπτωσης.

A. ΗΛΙΑΔΗΣ¹, Κ. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ¹, Ι. ΝΑΖΑΡΟΓΛΟΥ², Χ. ΣΤΑΥΡΙΑΝΟΣ³

Εργαστήριο Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Χειρουργικής Εμφυτευματολογίας, Ακτινολογίας Στόματος, Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Εργαστήριο Ενδοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Radiographic evaluation of bone regeneration after the post-extraction application of plasma rich in growth factors (PRGF): Case report.

A. ELIADES¹, K. PAPADOPOULOU¹, I. NAZAROGLU², CH. STAVRIANOS³

Department of Oral Surgery, Surgical Implantology and Radiology, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki

Department of Endodontics, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki

Περίληψη

Διάφορες αναφορές έχουν δημοσιευθεί σχετικά με τις εφαρμογές των αυξητικών παραγόντων στον τομέα της χειρουργικής του στόματος, των οδοντικών εμφυτευμάτων, και της περιοδοντικής θεραπείας. Τα τελευταία χρόνια έγινε γνωστή η μέθοδος της αύξησης της τυπικής συγκέντρωσης αυξητικών παραγόντων, με την τοποθέτηση αυτογενούς πλάσματος εμπλουτισμένου με αυξητικούς παράγοντες (PRGF) σε θέσεις οστικού ελλείμματος. Η τοποθέτηση του PRGF σε μετεξακτικό φαντίο μπορεί να οδηγήσει σε επιτυχή αποτελέσματα για το λόγο, ότι κοντά στο σημείο εφαρμογής θα υπάρξει διαφοροποίηση και μετανάστευση ικανοποιητικού αριθμού οστεογεννητικών κυττάρων. Επιπλέον, ικανοποιητικά αποτελέσματα έχουν δώσει περιπτώσεις, όπου το PRGF συνοδευόταν από αυτογενές ή αλλογενές μόσχευμα. Στο παρόν άρθρο παρουσιάζεται μια ενδιαφέρουσα περίπτωση εξαγωγής δύο 3ων γομφίων κάτω γνάθου και μετέπειτα τοποθέτησης PRGF εντός των φαντιών. Ακολούθησε ακτινογραφική εξέταση την πεντηκοστή μετεγχειρητική μέρα, η οποία αποκάλυψε πύκνωση στην περιοχή του οστικού ελλείμματος των δύο φαντιών. Η σύγκριση με το αρχικό ορθοπαντομογράφημα και η κλινική εξέταση της περιοχής έδειξε άριστη επούλωση των σκληρών και μαλακών ιστών αντίστοιχα. Η τοποθέτηση του PRGF έδωσε φαινομενικά επιτυχή αποτελέσματα οστικού ανασχηματισμού και επούλωσης του μετεξακτικού φαντιού.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: οστικός ανασχηματισμός, αυτογενές πλάσμα πλούσιο σε αυξητικούς παράγοντες (PRGF), 3ος γομφίος, μετεξακτική οστική επούλωση.

Στάλθηκε στις 2.7.2010. Εγκρίθηκε στις 15.10.2010.

¹ Χειρουργός Οδοντίατρος

² Χειρουργός Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακός φοιτητής στην Οδοντοφατνιακή χειρουργική, Χειρουργική εμφυτευματολογία και Ακτινολογία Στόματος, Α.Π.Θ.

³ Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοδοντολογίας Α.Π.Θ.

Summary

Several articles report about the application of growth factors in oral surgery, surgical implantology, and periodontal therapy. Several authorities confirmed the positive effect of autogenous human growth factors on hard tissue regeneration. In these studies, high concentrations of growth factors were applied as a plasma-rich in growth factors (PRGF). Bone defects in the oral cavity were found to respond positively to PRGF which leads to accelerated bone formation with confirmatory radiological changes in one month postoperatively i.e. in extraction sockets.

In the current case report, autogenous PDGF is applied in the extraction sockets of two lower third molars with the aim to preserve the bony quantity, treat the periodontal pocket, improve bone vertical dimension and to promote soft tissue healing. The radiographic evaluation of new bone formation in the alveolar cavities-sockets was shown just 50 days after the operation with a noticeable enhancement of radiographic density.

Autogenous PDGF application in alveolar defects may lead to an accelerated bone formation, with confirmatory radiological changes in one or two months postoperatively, and consequently shorten healing time. The need for a double-blind randomized controlled trial should be emphasized in order to evaluate the efficacy of this technique.

KEY WORDS: bone regeneration, autogenous plasma rich in growth factors (PRGF), third molars, postextraction bone healing.

Received on 2nd July, 2010. Accepted on 15th Oct., 2010.

¹ Dental Surgeon

² Dental Surgeon, Postgraduate student of Oral Surgery, Surgical Implantology and Radiology

³ Associate Professor of Endodontology

Εισαγωγή

Οι τρίτοι γομφίοι αποτυγχάνουν, συνήθως, να αποκτήσουν τη φυσιολογική θέση τους στη γνάθο και αυτό ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι είναι τα τελευταία δόντια που ανατέλλουν και, ίσως, λόγω έλλειψης χώρου για την ανατολή τους. Γι' αυτό οι τρίτοι γομφίοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα έγκλεισης σε σχέση με τα υπόλοιπα δόντια του φραγμού και, συγκεκριμένα, της άνω σε ποσοστό 21,90%, ενώ της κάτω 17,50%¹.

Γενικότερα, οι 3οι γομφίοι θα πρέπει να εξαγονται μόνο σε περιπτώσεις απόλυτων ενδείξεων και στο πλαίσιο πρόληψης πιθανών παθολογικών καταστάσεων που μπορεί αυτοί να προκαλέσουν στο μέλλον. Επιγραμματικά, οι ενδείξεις αφαίρεσής τους είναι: α) περιστεφανίτιδα, β) τερηδονισμός του δευτέρου κάτω γομφίου, γ) πρόκληση περιοδοντικού θυλάκου στην άπω επιφάνεια του 2ου κάτω γομφίου, δ) παρουσία τους στη γραμμή κατάγματος, ε) πρόκληση απορρόφησης των ριζών ομόρων δοντιών, στ) ύπαρξη κύστεων στην περιοχή τους, η) προληπτικά, σε περίπτωση που θα γίνει ακτινοθεραπεία στην περιοχή, και θ) για ορθοδοντικούς λόγους²⁻⁴. Η διαδικασία εξαγωγής των 3ων γομφίων μπορεί να είναι από απλή (χωρίς αφαίρεση οστού) ή σύνθετη με διχοτόμηση του δοντιού ή/και αφαίρεση οστίτη ιστού για τη διευκόλυνση της διαδικασίας⁵.

Πρόσφατα, έγινε γνωστή η μέθοδος άμεσης τοποθέτησης αυτογενών αυξητικών παραγόντων σε περιοχές οστικού ελλείμματος με σκοπό την προώθηση της οστικής αναπλήρωσης του ελλείμματος και διευκόλυνση της επούλωσης των μαλακών ιστών⁶. Στο παρόν άρθρο, αναφέρονται τα ευρήματα της τοποθέτησης πλάσματος πλούσιου σε αυξητικούς παράγοντες σε φατνία δύο έγκλειστων 3ων γομφίων κάτω γνάθου, αμέσως μετά τη χειρουργική εξαγωγή τους.

Αναφορά περίπτωσης

Άνδρας 18 χρονών προσήλθε σε ιδιωτικό οδοντιατρείο, το Φεβρουάριο του 2010, μετά από παραπομπή από ορθοδοντικό για χειρουργική εξαγωγή των 3ων γομφίων της κάτω γνάθου πριν από την έναρξη της ορθοδοντικής θεραπείας. Το ιατρικό ιστορικό του ασθενή ήταν καθαρό και καμία αλλεργία δεν αναφέρθηκε. Στην κλινική εξέταση, δεν εμφανίστηκε κάποια λεμφαδενοπάθεια. Η ενδοστοματική εξέταση αποκάλυψε την έγκλειση του αριστερού κυνόδοντα της άνω γνάθου και την παραμονή του αντίστοιχου νεογιλού. Η ακτινογραφική εξέταση αποκάλυψε τον έγκλειστο αριστερό κυνόδοντα άνω γνάθου (Εικ. 1) και τους έγκλειστους τρίτους γομφίους (Εικ. 2, 3). Αποφασίστηκε η προληπτική χειρουργική εξαγωγή των κάτω 3ων γομφίων, για ορθο-



Εικόνα 1. Προεγχειρητικό ορθοπαντομογράφημα.



Εικόνα 2. Δεξιός 3ος γομφίος κάτω γνάθου πριν από τη χειρουργική εξαγωγή.



Εικόνα 3. Αριστερός 3ος γομφίος κάτω γνάθου πριν από τη χειρουργική εξαγωγή.

δοντικούς λόγους, και η άμεση τοποθέτηση αυτογενούς πλάσματος πλούσιου σε αυξητικούς παράγοντες (PRGF: Plasma Rich in Growth Factors) εντός των φατνίων με σκοπό την προώθηση της οστικής αναγέννησης και επούλωσης του οστικού ελλείμματος.

Προεγχειρητικά, λήφθηκαν 48 cc αίματος από τον ασθενή (φλεβικό αίμα από περιφερική φλέβα) και χωρίστηκαν σε 10 αποστειρωμένα γυάλινα σωληνάκια αφού πρώτα ενώθηκε με αντιθρομβωτικό παράγοντα (3.8% trisodium citrate). Ακολούθησε, φυγοκέντρηση για 8 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (PRGF System, BTI Biotechnology Institute, Vitoria,

Spain)⁷. Μετά τη φυγοκέντρηση, το περιεχόμενο του σωλήνα διαχωρίστηκε σε διακριτές στιβάδες: η κυτταρική στιβάδα βρισκόταν στο βυθό του σωληνίσκου και η πλασματική ακριβώς πάνω από την στιβάδα των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η στιβάδα του πλάσματος είχε όγκο 1 cc και θεωρείται πλούσια σε αυξητικούς παράγοντες⁸. Ακολούθως, συλλέχθηκαν σε 2 σωληνίσκους 5 cc από πλάσμα πλούσιο σε αυξητικούς παράγοντες (PRGF). Εν τέλει, για κάθε 1 cc PRGF προστέθηκαν 50 μl 10% χλωριούχου ασβεστίου (calcium chloride)⁸. Το χλωριούχο ασβέστιο είναι υπεύθυνο για την ενεργοποίηση του PRGF και προκαλεί τη δημιουργία μιας ημιστερεής μάζας που ομοιάζει με ικρίωμα και έχει την ιδιότητα να λειτουργεί ως μήτρα για την προσκόλληση των αδιαφοροποίητων κυττάρων, όταν τοποθετηθεί εντός της εκάστοτε οστικής κοιλότητας (ελλείμματος) ή του φατνίου⁹. Μετά την ενεργοποίησή του, το PRGF συλλέγεται και είναι έτοιμο για τοποθέτηση στη θέση που προορίζεται (Εικ. 4).



Εικόνα 4. Το PRGF σε ημιστερεή μορφή ικρίωματος μετά από ενεργοποίηση με CaCl_2 , το οποίο συλλέχθηκε με σπάθη πριν από τη τοποθέτηση του στο φατνίο (οστικό έλλειμμα).

Όσον αφορά τη χειρουργική φάση της διαδικασίας, ακολούθησε τομή και αποκόλληση του βλεννογονοπεριοστέου της περιοχής του #38 μετά από τοπική αναισθησία. Ακολούθησε αφαίρεση οστού με τροχισμό, μέχρι που εμφανίστηκε ικανοποιητικό τμήμα του εγκλείστου σφραγιστήρα. Ακολούθως, μετά από την εξαγωγή του #38, τοποθετήθηκε το ενεργοποιημένο με CaCl_2 PRGF στην οστική κοιλότητα-φατνίο. Ο όγκος του PRGF ήταν ικανοποιητικός για την πλήρωση της κοιλότητας. Ο κρημνός επανατοποθετήθηκε και ακολούθησε συρραφή του με οριζόντιες ραφές τύπου mattress. Η ίδια χειρουργική διαδικασία έγινε για την εξαγωγή του #48. Δόθηκαν μετεγχειρητικές οδηγίες στον ασθενή, και συνταγογραφήθηκε αντιφλεγμονώδης και αντιμικροβιακή κάλυψη για 5 μέρες.

Ο ασθενής ανέφερε πόνο τις πρώτες 2 μέρες μετά το χειρουργείο, αλλά αυτός ελεγχόταν με μη

στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Δεν παραπονήθηκε για οίδημα στη κάτω γνάθο. Μετά από περίοδο μιας εβδομάδας, ο ασθενής προσήλθε για αφαίρεση των ραμμάτων και παρατηρήθηκε καλή επούλωση του τραύματος. Ο ασθενής επανεξετάστηκε την πεντηκοστή μετεγχειρητική μέρα, σύμφωνα με το κλινικό πρωτόκολλο, όπου έγινε ακτινογραφική εξέταση και σύγκριση του προεγχειρητικού με το μετεγχειρητικό ορθοπαντομογράφημα (Εικ. 1, 5). Η ακτινογραφική απεικόνιση της κάτω γνάθου έδειξε πλήρωση των οστικών ελλειμμάτων στις περιοχές εξαγωγής των δύο σφραγιστήρων (Εικ. 5). Ακτινογραφικά, οι οστικές κοιλότητες των δυο φατνίων φαίνονται να πληρώθηκαν με νέο οστό (Εικ. 6, 7). Η οστική επούλωση του ελλείμματος (οστικός ανασχηματισμός) φάνηκε να καλύπτει πλήρως τη περιοχή και η ακτινογραφική απόσταση της οστικής ακρολοφίας μέχρι την αδαμαντινο-οστεϊνική ένωση του 2ου γομφίου είναι περίπου 2 mm (φυσιολογική) (Εικ. 6, 7).

Προεγχειρητικά, ο ασθενής ενημερώθηκε προφορικά για τη διαδικασία και υπέγραψε μια γραπτή συγκατάθεση.



Εικόνα 5. Μετεγχειρητικό ορθοπαντομογράφημα, 50 μέρες μετά το χειρουργείο. Παρουσιάζεται οστική πύκνωση της περιοχής του οστικού ελλείμματος και πλήρης οστική επούλωση (δημιουργία νέου οστού).



Εικόνα 6. Η περιοχή του δεξιού 3ου γομφίου της κάτω γνάθου, 50 ημέρες μετά την εξαγωγή του.



Εικόνα 7. Η περιοχή του αριστερού 3ου γομφίου της κάτω γνάθου, 50 ημέρες μετά την εξαγωγή του.

Συζήτηση

Είναι ευρέως γνωστό, ότι τα αιμοπετάλια περιέχουν πολλαπλούς αυξητικούς παράγοντες και ότι παίζουν το «ρόλο κλειδί» στην ιστική αναγέννηση. Συγκεκριμένα: α) ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF: Platelet-Derived Growth Factor) προάγει τη μίτωση των μητρικών κυττάρων και την αύξηση του δικτύου των τριχοειδών αγγείων, β) ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor) προάγει τον πολλαπλασιασμό και μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων, με αποτέλεσμα την αγγειογένεση, γ) ο διαφοροποιούμενος αυξητικός παράγοντας (TGF-β: Transforming Growth Factor- β) προάγει τη μιτωτική διαδικασία των ινοβλαστών και των προοστεοβλαστών και τη διαφοροποίησή τους σε ώριμους λειτουργικά οστεοβλάστες, και δ) ο αυξητικός παράγοντας που ομοιάζει με την ινσουλίνη (IGF-I: Insulin-like Growth Factor) προκαλεί τη διαφοροποίηση και παραγωγικότητα των οστεοβλαστών^{9,10}.

Τελευταία, έγινε γνωστή η μέθοδος αύξησης της τυπικής συγκέντρωσης αυξητικών παραγόντων με την τοποθέτηση αυτογενούς πλάσματος εμπλουτισμένου με αιμοπετάλια (PRP: Platelet Rich Plasma). Λίγο πριν την επέμβαση, λαμβάνονται από τον ασθενή λίγα ml αίματος (περίπου 5-10 cc), τα οποία φυγοκεντρώνται και το λαμβανόμενο προϊόν της φυγοκέντρησης είναι πλούσιο σε συγκέντρωση αιμοπεταλίων (τα οποία περιλαμβάνουν αυξητικούς παράγοντες). Το PRGF (Plasma Rich in Growth Factors) ενεργοποιείται με εξωγενές χλωριούχο ασβέστιο αντί θρομβίνης (ενδογενής), το οποίο συντελεί στην αύξηση της φυσιολογικής απελευθέρωσης των αυξητικών παραγόντων¹¹. Το τελικό προϊόν δεν περιλαμβάνει λευκά αιμοσφαίρια για το λόγο ότι επιθυμείται η αποφυγή της οποιασδήποτε δράσης των ενζύμων τους στη θέση-στόχο π.χ. πρωτεάσες ή υδρολάσες¹². Έτσι, το PRGF μπορεί να περιγραφεί ως ένα τεχνητό προϊόν αυξημένου αναγεννητικού

δυναμικού. Η τοποθέτηση του PRGF μπορεί να οδηγήσει σε επιτυχή αποτελέσματα, μόνο, όταν κοντά στο σημείο εφαρμογής (δηλαδή στο οστικό έλλειμμα) υπάρχει ικανοποιητικός αριθμός οστεο-γεννητικών κυττάρων ή αν το PRGF συνοδεύεται από αυτογενές μόσχευμα¹⁰.

Πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν τη θετική επίδραση των αυτογενών ανθρώπινων αυξητικών παραγόντων στην αναγέννηση σκληρών ιστών. Στις μελέτες αυτές, αυξημένες συγκεντρώσεις αυξητικών παραγόντων χρησιμοποιήθηκαν είτε ως πλάσμα εμπλουτισμένο σε αιμοπετάλια (PRP) είτε ως πλάσμα εμπλουτισμένο σε αυξητικούς παράγοντες (PRGF)^{5-9,13-16}. Επιπλέον, μελέτη έδωσε ποσοστό επιβίωσης των εμφυτευμάτων 100% σε 18 ασθενείς, όταν μετά από ανύψωση του εδάφους του ιγμορείου (ανοικτή μέθοδος), τοποθετήθηκαν εμφυτεύματα, αφού πρώτα εμβαπίστηκαν μαζί με το οστικό παράθυρο σε αυτογενές PRGF¹⁷. Τέλος, η αποτελεσματικότητα του αυτογενούς PRGF στη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία τάξης II και μεσορριζικών οστικών βλαβών αναφέρεται σε μια άλλη εργασία¹⁸. Οι μελέτες αναφέρουν ότι τα προϊόντα πλούσια σε αιμοπετάλια μπορούν να επιταχύνουν την οστική αναγέννηση και να μειώσουν τον χρόνο αναμονής για οστική επούλωση^{13,14}. Συγκεκριμένα, τα οστικά ελλείμματα στις γνάθους βρέθηκαν να ανταποκρίνονται θετικά στην εμφύτευση PRP, το οποίο οδηγεί σε επιταχυσμένη οστική δημιουργία με ακτινογραφικές μεταβολές σε ένα μόλις μετεγχειρητικό μήνα⁶.

Στη παρούσα αναφορά περιστατικού, τοποθετήθηκε PRGF σε φατνία 3ων γομφίων της κάτω γνάθου, αμέσως μετά την εξαγωγή τους, και παρουσιάστηκε αύξηση της ακτινογραφικής πυκνότητας 50 μέρες μετά από το χειρουργείο (Εικ. 1, 5). Το PRGF τοποθετήθηκε εντός των φατνίων (οστική κοιλότητα) με σκοπό τη διατήρηση της ποσότητας του οστού, την αντιμετώπιση του περιοδοντικού θύλακου του 2ου γομφίου, τη βελτίωση της κάθετης διάστασης του οστού, και την πρόωθηση της επούλωσης των μαλακών και σκληρών ιστών. Χρησιμοποιώντας αίμα από τον ίδιο ασθενή για τη δημιουργία του PRGF, αποφεύγονται πιθανά προβλήματα βιοσυμβατότητας ή ανοσολογικής απάντησης όπως θα μπορούσαν να συμβούν σε περίπτωση χρήσης συνθετικών ή ξενογενών οστικών μόσχευμάτων¹⁹.

Συμπέρασμα

Το αυτογενές προϊόν PRGF συμβάλλει σημαντικά στο πεδίο της χειρουργικής στόματος και χειρουργικής εμφυτευματολογίας, παρέχοντας ένα σημαντικό εργαλείο στους κλινικούς που καλούνται να αντιμετωπίσουν οστικά ελλείμματα ή απορροφήσεις των φατνιακών αποφύσεων. Η αποδοτικότητα και η ασφάλεια αυτής της τεχνικής φαίνεται να είναι

γεγονός. Η χρήση του PRGF φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενη στους ασθενείς που δεν επιθυμούν την τοποθέτηση οστικών μοσχευμάτων είτε αυτογενών είτε αλλογενών. Όμως, η εκτίμηση των παραγόντων, που αφορούν την κάθε περίπτωση, είναι αναγκαία για την αποφυγή της αλόγιστης χρήσης της μεθόδου, όπως το μέγεθος και η περιοχή της βλάβης. Η εφαρμογή του PRGF σε οστικά ελλείμματα των φαρυγγικών αποφύσεων μπορεί να επιφέρει θετικά αποτελέσματα, ειδικότερα, όταν απουσιάζει τοπική φλεγμονή ή λοίμωξη στην περιοχή, ενώ πιθανό να πρέπει να συνδυάζεται με οστικό μόσχευμα, π.χ. αυτογενές, σε περιπτώσεις εκτεταμένων οστικών ελλειμμάτων. Τέλος, απαιτούνται τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες με ομάδα ελέγχου, ώστε να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα της τεχνικής.

Βιβλιογραφία

1. Andreasen JO, Petersen JK, Laskin DM. Textbook and color atlas of tooth impactions: diagnosis, treatment, prevention, Munksgaard, Copenhagen. 1997.
2. Αγγελόπουλος Α, Αλεξανδρίδης Κ, Κατσικέρης Ν. Σύγχρονη Στοματική και Γναθοπροσωπική Χειρουργική. Α' Τόμος. Στοματική Χειρουργική. Αθήνα. 2007; 10:313-53.
3. Φραγκίσκος ΔΦ. Χειρουργική του στόματος. Αθήνα. 2000; 7:163-97.
4. Παρίσης Ν, Τσίρλης Α. Σημειώσεις χειρουργικής στόματος. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. Θεσσαλονίκη. 2008; 9:151-210.
5. Marx RE, Garg AK. Dental and craniofacial applications of platelet - rich plasma. Acceleration of bone regeneration in dental procedures. Third molar sockets 1st edition. 2005:73-5.
6. Mancuso J, Bennion JW, Hull MJ, Winterholler BW. Platelet – rich plasma: a preliminary report in routine impacted mandibular third molar surgery and the prevention of alveolar osteitis. J Oral Maxillofac Surg 2003; 61:40.
7. Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andia I. Clinical outcome of immediately loaded dental implants bioactivated with plasma - rich in growth factors: a 5 - year retrospective study. J Periodontol 2008; 79:1168-76.
8. Anitua E. The use of plasma - rich in growth factors (PRGF) in oral surgery. Pract Proced Aesthet Dent 2001; 13:487-93.
9. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andia I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials 2007; 28:4551-60.
10. Τσίρλης Α, Παρίσης Ν. Χειρουργική οδοντικών εμφυτευμάτων. Εκδόσεις Λίτσα. Θεσσαλονίκη. 2001:103-45.
11. Tsay RC, Vo J, Burke A, Eisig SB, Lu HH, Landesberg R. Differential growth factor retention by platelet - rich plasma composites. J Oral Maxillofac Surg 2005; 63:521-8.
12. Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ, McDermott WG, Jacobson MS, Santangelo KS. Platelet - rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. J Orthop Res 2007; 25:230-40.
13. Suba Z, Takacs D, Gyulai-Gaal S, Kovacs K. Facilitation of β -tricalcium phosphate induced alveolar bone regeneration by platelet - rich plasma in beagle dogs: a histologic and histomorphometric study. Int J Oral Maxillofac Implants 2004; 19:832-8.
14. Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, Katoh M, Ishiguro N. Transplantation of culture expanded bone marrow cells and platelet - rich plasma in distraction osteogenesis of long bones. Bone 2007; 40:522-8.
15. 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; 14:529-35.
16. Nazaroglou I, Stavrianos Ch, Kafas P, Matoulas E, Upile T, Barlas I, Jerjes W. Radiographic evaluation of bone regeneration after the application of plasma rich in growth factors in a lower third molar socket: a case report. Cases Journal 2009; 2:9134.
17. Anitua E, Prado R, Orive G. A lateral approach for sinus elevation using PRGF technology. Clin Impl Dent Rel Res 2009; 11:e23-31.
18. Nevins M, Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) and allogenic bone. J Periodontol 2003; 74:1282-92.
19. Upile T, Jerjes W, Kafas P, Singh S, Sudhoff H, Mahil J, Sandison A, Hopper C. Ethical and technical considerations for the creation of cell lines in the head & neck and tissue harvesting for research and drug development (Part I): Techniques of tissue harvesting and propagation. Int Arch Med 2009; 2:8.