

MARZENA DOMINIAK, DOROTA MIERZWA-DUDEK

Zastosowanie masy bogatopłytkowej w regeneracji mnogich ubytków kostnych przyzębia – opis przypadku

Application of Platelet Rich Plasma in Regeneration of Numerous Bone Defects – Case Report

Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej AM we Wrocławiu

Streszczenie

Utrata kości wyrostka zębodołowego jest jednym z charakterystycznych objawów destrukcyjnej choroby przyzębia. Rozległość oraz stopień zaawansowania zmian decyduje o możliwościach i kierunkach chirurgicznej terapii periodontologicznej. Podstawowym jej założeniem jest zapewnienie nie tylko wypełnienia ubytków kostnych, ale i regeneracji tkanek przyzębia. Wymogi te spełnia kość autogenna lub ksenogeniczna w połączeniu z błonami zaporowymi (sterowana regeneracja tkanek) oraz biologicznie aktywnymi proteinami w postaci: białek matrycy szklawa (Emdogein®), czynników wzrostu i białek morfogenetycznych. Źródłem aktywnych czynników wzrostu niezbędnych do procesu regeneracji tkanki kostnej, będących nowym rozwiązaniem dla wszczepów kostnych, jest autogenna masa płytkowa (PRP). W pracy przedstawiono przypadek chorego, u którego zastosowano w leczeniu choroby przyzębia w zaawansowanym stadium, powodującej niemal całkowitą utratę struktur zębów podporowych, PRP i ksenogeniczny, procesowany wszczep kostny (**Dent. Med. Probl. 2005, 42, 165–170**).

Słowa kluczowe: mnogie ubytki kostne, regeneracja przyzębia, polipeptydowe czynniki wzrostu.

Abstract

Loss of alveolar process bone is one of characteristic symptoms of destructive periodontal disease. Dimension and degree of advanced lesion decides about possibilities and directions of periodontal surgical therapy. Its main basis is providing not only filling of osseous defects, but also regeneration of periodontium tissue. These requirements are met by autogenic or xenogenic bone in connection with barrier membranes (guided tissue regeneration) and biological active proteins in form: enamel matrix proteins (Emdogein®), growth factors and morphogenic bone protein. Being alternative for osseous grafts autogenic platelet rich plasma (PRP) is a source of active growth factors which are necessary for bone tissue regeneration. The aim of this study was to show observations of efficacy of combined used PRP and xenogenic bone graft in destructive periodontal disease (**Dent. Med. Probl. 2005, 42, 165–170**).

Key words: numerous intrabony defects, periodontium regeneration, polipeptid growth factors.

Utrata kości wyrostka zębodołowego jest jednym z charakterystycznych objawów destrukcyjnej choroby przyzębia. Goldman i Cohen [1, 2] w 1958 r. opracowali klasyfikację kostnych ubytków w przyzębiu, dzieląc je na trzy główne grupy: nad- i podkostne (*supra- and infrabony defects*) oraz ubytki międzykorzeniowe (*interradicular defects*). W grupie ubytków podkostnych wyróżnili wewnątrzkości (intrabony defects) jedno-, dwu-, trzyścienne i ich kombinacje oraz krater (craters). Kratery są to ubytki kształtu nieko-

watego, zlokalizowane w przestrzeniach międzyzębowych. Cechą charakterystyczną jest równomierna wysokość ścian kostnych w przestrzeni międzyzębowej, w odróżnieniu od zmiennej wysokości ścian po stronie policzkowej i podniebiennej/językowej. Różnorodność morfologii ubytków kostnych w przyzębiu stwarza niezwykle trudny problem terapeutyczny, zwłaszcza w znacznym zaawansowaniu periodontolizy oraz jednoczesnym występowaniu wszystkich postaci. Jedynym skutecznym sposobem leczenia są metody chirurgicz-

ne umożliwiające nie tylko usunięcie chorobowo zmienionych tkanek, ale także regenerację przyzębia. *Restitutio ad integrum* tkanek przyzębia, uzyskana w wyniku zastosowania zdobyczy inżynierii tkankowej – biomimetyki, oznacza rekonstrukcję tkanek w kolejności będącej powtórzeniem tworzenia się i ich różnicowania, podobnie jak w embriogenezie [3]. Aby ułatwić procesy regeneracyjne tkanek, powinna być stosowana jednocześnie tzw. triada inżynierii tkankowej: 1) syntetyczna lub naturalna, lecz procesowana macierz tkankowa, 2) żywe komórki, 3) mediatory (np. czynniki wzrostu, cytokiny). Syntetyczna lub naturalna, procesowana macierz tkankowa jest stopniowo resorbowana i zastępowana tkankami występującymi fizjologicznie w tym miejscu. Dużą rolę odgrywają czynniki wzrostu i białka morfogenetyczne kości, które sterują kolejnością procesów tworzenia i różnicowania tkanek [3].

Pierwsze doniesienia o stymulującym wpływie czynników wzrostu (PDGF – *platelet-driven growth factor*, płytkowy czynnik wzrostu, IGF-1 – *insulin-like growth factor*, insulinopodobny czynnik wzrostu) na metabolizm komórek u zwierząt zostały opublikowane w 1980 r. przez Canalis [4]. W końcu lat osiemdziesiątych XX w. Terranova i Wikesjö [5], przeprowadzając badania *in vitro*, wskazali na polipeptydowe czynniki wzrostu jako klasę naturalnych, biologicznych mediatorów regulujących wczesną proliferację, różnicowanie i syntezę wszystkich typów komórek mogących odgrywać ważną rolę w reperacji tkanek miękkich i twardych. W 1987 i 1989 r. zostały przeprowadzone przez Lyncha et al. [4] pierwsze badania kliniczne na psach, potwierdzające stymulujące działanie czynników wzrostu na gojenie tkanek. Pierwsze badania, wskazujące na możliwość zastosowania czynników wzrostu u ludzi, stymulujących proces regeneracji przyzębia, pochodzą z 1997 r. [6]. W końcu lat dziewięćdziesiątych Marx et al. [7] zaproponowali do regeneracji tkanek i kości wykorzystanie autogennej masy płytkowej (PRP) uzyskiwanej przez zagęszczanie płytek krwi w wyniku tzw. tromboforezy. Płytki krwi zawierają bowiem w znacznym stężeniu m.in. naturalne tkankowe czynniki wzrostu: PDGF i TGF- β . Rozwój metod i systemów sortowania krwinek i komórek (np. CAPSS – *compact advances platelet sequestration system*, Elektromedics 500, PCCS – *platelet concentrate collection system*, Curasan) umożliwił uzyskanie znacznego zagęszczenia płytek krwi (do 338%) i dużego stężenia ww. czynników w postaci sterylnej masy, możliwej do natychmiastowego wykorzystania klinicznego [8, 9]. Dlatego też PRP znajduje powszechne zastosowanie w sterowanej regeneracji kości i tkanek w postaci złożonego łączenia wszczepu i natu-

ralnych lub syntetycznych nośników osteokondukcyjnych. Pozwala to na uzyskanie wyniku zbliżonego do wszczepu kości autogennej. Zastosowanie nośnika o odpowiedniej gęstości przeciwdziała także zapadaniu się pola operacyjnego z żelem płytkowym, a PDGF wiąże się z powierzchnią minerału kości, co znacząco aktywuje różnicowanie się osteoblastów i osteogenezę [8].

Celem pracy był opis przypadku, w którym wykorzystano PRP i ksenogeniczny, procesowany wszczep kostny w bardzo zaawansowanej chorobie przyzębia, powodującej niemal całkowitą utratę struktur podporowych zębów.

Opis przypadku

Pacjent C. K., lat 36 (nr karty choroby 251/03), zgłosił się w styczniu 2003 r. do Katedry i Zakładu Chirurgii Stomatologicznej AM we Wrocławiu w celu ekstrakcji wielu zębów, będących w znacznym stopniu rozchwiania. Na podstawie wywiadu nie stwierdzono występowania chorób ogólnoustrojowych mogących być przyczyną tak zaawansowanej destrukcji tkanek podporowych zębów. Badaniem klinicznym stwierdzono rozchwianie III stopnia według Entina wszystkich zębów żuchwy (liczba zębów w żuchwie – 9) oraz II stopnia w szczęce (liczba zębów w szczęce – 4), obecność płytki nazębnej odpowiadającej wartości 2 wskaźnika PI1 Silnessa i Loë, krwawienie dziąsłowe o wartości 5 według wskaźnika SBI Mühlemanna i Sona, średnią głębokość kieszonek przyzębnych z czterech punktów pomiarowych w badaniu periodontometrem 13,2 mm, w zębach trzonowych III klasę furkacji według Hampa, średnią utratę przyczepu łącznotkankowego 18 mm. Na podstawie zdjęcia pantomograficznego stwierdzono liczne złożone ubytki kostne sięgające szczytów korzeni lub poza szczyty 8 zębów żuchwy i 3 zębów szczęki. Jedynie w przypadku zębów 13. i 43. ubytek struktury kostnej po stronie bliższej i dalszej sięgał połowy długości korzeni zębów. Radiologicznie głębokość ubytków kostnych obliczono na podstawie liniowego, pionowego pomiaru mierzonego od szczytu wyrostka żębodołowego do dna ubytków kostnych za pomocą specjalnej kalibrowanej podziałki milimetrowej. Żaden z zębów nie był leczony endodontycznie. Na rycinie 1 przedstawiono obraz pantomograficzny w dniu zgłoszenia się pacjenta do leczenia.

Ze względu na młody wiek, utratę znaczącej liczby zębów i otaczającej kości wyrostka żębodołowego, po pisemnej zgodzie pacjenta zaproponowano wykonanie zabiegów chirurgicznych mających na celu uzyskanie augmentacji kości i próbę regeneracji przyzębia przy występujących zębach.



Ryc. 1. Pacjent C. K., lat 36. Obraz pantomograficzny w dniu zgłoszenia się pacjenta

Fig. 1. Patient C. K., 36. Panoramic radiogram on the patient's first visit

Zaawansowanie procesu chorobowego spowodowało konieczność wieloetapowego chirurgicznego postępowania terapeutycznego. Leczenie rozpoczęto od usunięcia zębów nad- i poddziąsłowych z polerowaniem korzeni zębów, instruktażu właściwej higieny jamy ustnej, który prowadzono aż do uzyskania wartości wskaźnika PI1 poniżej 93% w całym uzębieniu. Ze względu na znaczną destrukcję przyzębia wskaźnik krwawienia z kieszonek dziąsłowych udało się zmniejszyć jedynie do wartości 2. Zlecono leczenie endodontyczne trzech zębów 44–46. W pierwszym etapie wykonano zabieg ekstrakcji zębów 37. i 38. (III° rozchwiania, ubytki struktury kostnej sięgające poza szczyty korzeni zębów, zgorzel miazgi) z jednoczesną augmentacją kości biomateriałem. Zastosowano preparat syntetycznego szkła Biogran®. Po prawej stronie w żuchwie zaplanowano wykonanie jednocześnie zabiegu obejmującego zęby 43–48 po uprzednim ich unieruchomieniu szyną nazębną Fiber-Splint®. Wykonano sterowaną regenerację kości z wykorzystaniem koncentratu płytkowego uzyskanego z krwi pacjenta.

W znieczuleniu nasiękowym i przewodowym 2% lignokainą i noradrenaliną nacięto i odwarstwiono trapezowy płat śluzówkowo-okostnowy sięgający od strony bliższej zęba 43. do strony dalszej zęba 48. Cięcie prowadzono pionowo przez szczyty brodawek dziąsłowych. W celu lepszej mobilizacji płata podcięto okostną w odległości 3 mm od brzegów ubytków kostnych. W przypadku zęba 48. stwierdzono całkowitą utratę struktur podporowych, co spowodowało konieczność jego usunięcia. Przy pozostałych zębach natomiast wykonano kiretaż i wygładzenie cementu korzeniowego. Powierzchnie korzeni zębów nietkwące w kości wygładzono za pomocą finirów, używając wiertarki wolnoobrotowej i soli fizjologicznej do chłodzenia. Furkacja zęba 46. w wymiarze pionowym wynosiła 10 mm, a w poziomym 12 mm. Pozostała szczątkowa blaszka kości wyrostka zębo-

dołowego od strony językowej gwarantowała minimalną stabilizację zębów. Śródoperacyjnie określono wielkość ubytków kostnych, mierzonych pionowo od połączenia szkliwno-cementowego zęba do dna ubytku (CEJ-BD) i od połączenia szkliwno-cementowego do najbardziej dokoronowo położonego punktu na szczycie wyrostka (CEJ-BC). Wartość wynikająca z różnicy (CEJ-BD) – (CEJ-BC) przedstawiała rzeczywistą wielkość ubytków kostnych. Ubytki kostne przepłukano metronidazolem. Następnie po pobraniu od pacjenta 54 ml pełnej krwi żyłnej i zmieszaniu z cytrynianem sodu (6 ml) w stosunku 1:10 poddano ją procesowi tromboforezy. Zastosowano system PCCS firmy 3i umożliwiający uzyskanie z pobranej objętości 5–7 ml zagęszczonego koncentratu płytkowego w czasie 16 min i 45 s. Średnia zawartość płytek w koncentracie według producenta systemu sięga 65% objętości [10]. Uzyskany koncentrat zmieszano z heterogennym, procesowanym wszczepem kostnym Bio-Oss Spongiosa® i krwią pacjenta uzyskaną z miejsca zabiegu. Tak przygotowany materiał wprowadzono w oczyszczone ubytki kostne. Brak kości wyrostka zęboodołowego uniemożliwił założenie i uzyskanie stabilności błony zaporowej. Dlatego też ostatnią warstwą zakładanego biomateriału był Bio-Oss Collagen®. Jest to materiał składający się z kości gąbczastej połączonej z domieszką 10% dobrze oczyszczonego kolagenu świnińskiego. Kolagen ten warunkuje plastyczność wszczepu oraz pełni krótkotrwale, przez 4–6 tyg., tj. do czasu jego resorpcji, funkcje zaporowe [11]. Następnie w celu lepszego przylegania tkanek wykonano skaryfikację nabłonka dziąsłowego na brzegach płata od strony policzkowej i językowej. Płat śluzówkowo-okostnowy zreponowano bez napięcia tkanek i ustabilizowano za pomocą pojedynczych szwów węzełkowych i międzybrodawkowych (4–0, Safil®). Po zabiegu stosowano osłonę przeciwbakteryjną w postaci klindamycyny 300 mg trzy razy dziennie przez 7 dni, stomatologiczną maść adhezyjną Solcoseryl, płukanie jamy ustnej dwa razy dziennie 0,12% dwuglukonianem chlorheksydyny. Polecono unikać urazu pola zabiegowego przez 4 tygodnie. Przebieg gojenia był bez powikłań. Stwierdzono minimalny obrzęk tkanek miękkich, ale brak dolegliwości bólowych. Pierwotna bardzo dobra stabilność tkanek miękkich i brak pourazowego odczynu zapalnego, mimo tak dużego pola zabiegowego, umożliwiło zdjęcie szwów po 7 dniach (ryc. 2). Kontrolne badanie kliniczne przeprowadzono po 1, 2 i 4 miesiącach, a radiologiczne po 4 miesiącach po leczeniu. W badaniu klinicznym 4 miesiące po zabiegu nie stwierdzono obecności płytki nazębnej oraz krwawienia dziąsłowego. Wartość wskaźnika PI i SBI wynosiła 0. Średnia



Ryc. 2. Pacjent C. K., lat 36. Stan kliniczny 7 dni po zabiegu sterowanej regeneracji kości (GBR) w połączeniu z PRP w obszarze zębów 43–48

Fig. 2. Patient C. K., 36. The clinical state 7 days after guided tissue regeneration (GBR) in connection with PRP in 43–48 region

głębokość kieszonek przyzębnych z czterech punktów pomiarowych zmniejszyła się o 10,6 mm i wynosiła 2,6 mm, a średni poziom utraty przyczepu łącznotkankowego zmniejszył się o 11,4 mm i wynosił 6,6 mm. Wymiar pionowy furkacji zęba 46. zmniejszył się o 6 mm i wynosił 4 mm. Wymiar poziomy natomiast w dalszym ciągu wynosił 12 mm (III klasa według Hampa). Kontrolne zdjęcie pantomograficzne wykazało odbudowę tkanki kostnej wyrostka zębodołowego o układzie beleczkowym, sięgającą do 1/3 długości korzeni zębów 46., 45. i 1/4 zęba 14. (ryc. 3). Po zdjęciu szyny nązębnej stwierdzono stabilizację zębów (bez rozchwiania patologicznego) z wyjątkiem zęba 14., który wykazywał I stopień rozchwiania.

Omówienie

Niewiele doniesień [3, 8, 12, 13], zwłaszcza w piśmiennictwie polskim, na temat roli i wykorzystania autogennej masy płytkowej wraz z autolub alloprzeszczepami tkanki kostnej w chirurgii rekonstrukcyjnej wyrostka zębodołowego skłoniło do przedstawienia własnych, wstępnych obserwacji skuteczności tej metody. Na podstawie badań stwierdzono, że rola PRP we wczesnej regeneracji tkanek przyzębia jest istotna. Jak wynika z doniesień z piśmiennictwa, większość stosowanych materiałów regeneracyjnych w obserwacji 6–12-miesięcznej zapewnia wypełnienie ubytków kostnych 2,1–4 mm [14–19]. Różnice wynikają najczęściej z rodzaju użytego materiału, rodzaju i liczby ubytków kostnych, wstępnej głębokości ubytków oraz sposobu pomiaru wypełnienia ubytków. Pozostaje pytanie, który z materiałów powoduje dodatkowo regenerację tkanek tak istotną w chirurgii perio-



Ryc. 3. Pacjent C. K., lat 36. Obraz pantomograficzny 4 miesiące po przeprowadzonym zabiegu

Fig. 3. Patient C. K., 36. Panoramic radiogram 4 months after treatment

dontologicznej. W świetle współczesnych badań wymogi te spełnia kość autogenna lub ksenogeniczna w połączeniu z błonami zaporowymi (sterowana regeneracja tkanek) oraz biologicznie aktywne proteiny w postaci białek matrycy szkliska (Emdogain®), czynników wzrostu i białek morfogenetycznych [20]. Czynnikiem decydującym o wyborze metody powinna być m.in. ocena rozległości i morfologii ubytków, zwłaszcza w mnogich, złożonych ubytkach przyzębia. Przy znacznej utracie tkanek twardych i miękkich w przyzębiu jest istotny zarówno czas regeneracji, jak i jakość nowo powstałych tkanek.

Biologicznie aktywne proteiny zapewniają szybsze gojenie rany, regenerację kości, a więc przywrócenie funkcji przyzębia [12, 21]. W opinii Lyncha et al. [12] zastosowanie zagęszczonej masy płytkowej pozwala na regenerację ubytków śródkostnych w obrębie zuchwy mniejszych niż 5 mm. Połączenie ich natomiast z nośnikiem ksenogenicznym w dużych ubytkach decyduje o podparciu dla otaczających tkanek miękkich, może być więc nowym rozwiązaniem w stosunku do autogennej tkanki kostnej, będącej do tej pory jedynym źródłem aktywnych biologicznie protein. W ten sposób zmniejsza się również liczba pól operacyjnych, co podnosi komfort pacjenta, zarówno pod względem skrócenia czasu trwania zabiegu, jak i gojenia. Ponadto „żel płytkowy” powoduje konsolidację wszczepu kostnego, wpływając na jego właściwe położenie w miejscu augmentacyjnym i przyspiesza gojenie się tkanek miękkich [12, 21–24].

Opinie na temat roli PRP w odbudowie ubytków kostnych są podzielone. Według niektórych autorów nie wpływa ona na jakość i szybkość powstawania nowej kości w porównaniu z klasyczną GBR [25–27]. Inni wskazują na znaczące przyspieszenie regeneracji ubytków kostnych [28–30]. Ważne jest, że działanie PRP nasila się w połączeniu z nośnikami ksenogenicznymi, nie przyspiesza

przebudowy autogennych przeszczepów kostnych [26–30]. Zaobserwowana w badaniach własnych w tak krótkim czasie i w zaawansowanym stadium choroby przyzębia 100% odbudowa ubytków kostnych przy zębach 46. i 45. oraz 45% przy zębie 44. (średnio 7,4 mm), decydująca o możliwości pozostawienia własnych zębów u pacjenta, potwierdza rolę czynników wzrostu w regeneracji tkanek przyzębia. Bardzo krótki natomiast czas gojenia tkanek miękkich i stymulujący wpływ PRP na fibroblasty, które będąc odpowiedzialne za wzrost grubości i szerokości dziąsła zrogowaciałego, wpłynęły również na uzyskanie względnej

estetyki, przede wszystkim zadowolającej pacjenta [20, 31, 32]. Porównując proces gojenia ubytków kostnych, po zastosowaniu nośników ksenogenicznych nawracających PRP z użytym do wypełnienia zębodołów po lewej stronie wyłącznie bioszkiełem, stwierdzono zdecydowanie krótszy czas gojenia oraz większą gęstość regenerującej się kości w miejscu zastosowanej plazmy bogatopłytkowej. Wydaje się więc, że łączne zastosowanie ksenogenicznego materiału przeszczepowego i PRP może zapewnić szybką i skuteczną regenerację struktury kostnej w dużych ubytkach tkanek przyzębia, przy minimalnym odczynie tkankowym.

Piśmiennictwo

- [1] PAPAPANOU P. N., TONETTI M.: Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol.* 2000, 22, 8–21.
- [2] GOLDMAN H. M., COHEN W. D.: The infrabony pocket: classification and treatment. *J. Periodontol.* 1958, 29, 272–290.
- [3] POCHWAŁSKI M., URBANOWSKA E., WOJTOWICZ A.: Inżynieria tkankowa: zastosowania w stomatologii: masa płytkowa. Cz. I. *Nowa Stomat.* 2000, 1–2, 17–22.
- [4] LYNCH S. E., WILLIAMS R. C., POLSON A. M., HOWELL T. H., REDDY M. S., ZAPPA U. E., ANTONIADES H. N.: A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 1989, 16, 545–548.
- [5] TERRANOVA V. P., WIKESJÖ U. M. E.: Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cells of the periodontium. *J. Periodontol.* 1987, 58, 371–380.
- [6] HOWELL T. H., FIORELLINI J. P., PAQUETTE D. W., OFFENBACHER S., GIANNOBILE W. V., LYNCH S. E.: A phase I/II clinical trial to evaluate a combination of recombinant human-derived growth factor-BB and recombinant human insulin-like growth factor-I in patients with periodontal diseases. *J. Periodontol.* 1997, 68, 1186–1193.
- [7] MARX R. E., CARLSON E. R., EICHSTAEDT R. M., SCHIMMALE S. R., STRAUS J. E., GEORGEFF K. R., FLA M.: Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol.* 1998, 85, 638–646.
- [8] WOJTOWICZ A., SZOSTAK D., MAŁEJCZYK J.: Inżynieria tkankowa w chirurgii stomatologicznej – przegląd nowych materiałów i technik. *Nowa Stomat.* 2002, 1, 41–45.
- [9] LEKOVIC V., CAMARGO P. M., WEINLAENDER M., VASILIC N., KENNEY E. B.: Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. *J. Periodontol.* 2002, 73, 198–205.
- [10] MARX R. E.: Platelet concentrate: a strategy for accelerating and improving bone regeneration. In: *Bone engineering*. Ed.: Davies J. E., Toronto, Canada 2000, 447–453.
- [11] WENZ B.: Development of resorbable membranes for bone regeneration. *Materiały z sympozjum: Different treatment options for bone regeneration*. Switzerland 1995.
- [12] WYCHOWAŃSKI P., URBANOWSKA E., MAŁEC J., MARKIEWICZ H., WOJTOWICZ A.: Inżynieria tkankowa. Cz. 2. Ocena wykorzystania autogennej masy płytkowej i Bio-Oss w gojeniu się ubytków kostnych po wyłuszczeniu torbieli żuchwy. *Nowa Stomat.* 2000, 3, 23–28.
- [13] BANACH J., MAZUREK-MOCHOL M.: Czynniki wzrostu w chirurgii periodontologicznej. *Czas. Stomat.* 2001, 54, 159–164.
- [14] ZITMANN N. U., RATEITSCHAK-PLÜSS E., MARINELLO C. P.: Treatment of angular bone defects with a composite bone grafting material in combination with a collagen membrane. *J. Periodontol.*, 2003, 74, 687–694.
- [15] CAMELO M., NEVINS M. L., LYNCH S. E., SCENK R. K., SIMION M., NEVINS M.: Periodontal regeneration with an autogenous bone – Bio-Oss composite graft and Bio-Gide membrane. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, 2001, 21, 109–119.
- [16] PIETRUSKA M. D.: A comparative study on the use of Bio-Oss and enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of periodontal bone defects. *Eur. J. Oral Sci.* 2001, 109, 178–181.
- [17] PIETRUSKA M., STOKOWSKA W.: Białka matrycy szkliva w leczeniu ubytków śródkostnych – trzyletnia ocena kliniczna i radiologiczna. *Dent. Med. Probl.* 2002, 39, 89–95.
- [18] TOKAJUK G., PAWIŃSKA M.: Odległa ocena kliniczno-radiologiczna leczenia ubytków kostnych w zespole przyzębno-endodontycznym z użyciem różnych technik regeneracyjnych. *Dent. Med. Probl.* 2002, 39, 103–109.
- [19] ZIĘTEK M., MARKOWSKA J., KONOPKA T., RADWAN-OCZKO M., KOZŁOWSKA Z.: Czteroletnia ocena stosowania biomateriałów w leczeniu zapaleń przyzębia. *Dent. Med. Probl.* 2002, 39, 109–117.
- [20] TROMBELL L., HEITZ-MAYFIELD L. J., NEEDLEMAN J., MOLES D., SCABBIA A.: A systematic review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects. *J. Clin. Periodontol.* 2002, 29, Suppl. 3, 117–135.

- [21] GARG A. K.: The use of platelet – rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. *Dent. Implant Update*. 2000, 11, 3, 17–21.
- [22] CHO M.-I., LIN W.-L., GENCO R. J.: Platelet-derived growth factor-modulated guided tissue regenerative therapy. *J. Periodontol.* 1995, 66, 522–530.
- [23] WIKESJÖ U. M. E., RAZI S. S., SIGURDSSON T. J., TATAKIS D. N., LEE M. B., ONGPIPATTANAKUL B., NGUYEN T., HARDWICK R.: Periodontal repair in dogs: effect of recombinant human transforming growth factor- β 1 on guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 1998, 25, 475–481.
- [24] DENNISON D. K., VALLONE D. R., PINERO G. J.: Differential effect of TGF- β 1 and PDGF on proliferation of periodontal ligament cells and gingival fibroblasts. *J. Periodontol.* 1994, 65, 641–648.
- [25] JENSEN T. B., RAHBK O., OVERGAARD S., SOBALLE K.: Platelet rich plasma and fresh bone allograft as enhancement of implant fixation. An experimental study in dogs. *J. Orthop. Res.* 2004, 22, 653–658.
- [26] CHOI B. H., IM C. J., HUH J. Y., SUH J. J., LEE S. H.: Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in autogenous bone graft. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004, 33, 56–59.
- [27] SHANAMAN R., FILSTEIN M. R., DANESH-MEYER M. J.: Localized ridge augmentation using GBR and platelet-rich plasma: case reports. *Int. J. Periodont Restorative Dent.* 2001, 22, 345–55.
- [28] WILTFANG J., KLOSS F. R., KESSLER P., NKENKE E., SCHULTZE-MOSGAU S., ZIMMERMANN R., SCHLEGEL K. A.: Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clin. Oral Implants Res.* 2004, 15, 187–193.
- [29] AGHALOO T. L., MOY P. K., FREYMILLER E. G.: Evaluation of platelet-rich plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium: a pilot study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 2004, 19, 59–65.
- [30] SCHLEGEL K. A., DONATH K., RUPPRECHT S., FALK S., ZIMMERMAN R., FELSZECHY E., WILTFANG J.: *De novo* bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials* 2004, 25, 5387–5393.
- [31] Petrungraro P. S.: Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 2001, 22, 729–732.
- [32] DOMINIAK M., MIERZWA-DUDEK D., KONOPKA T., CAŁKA K.: Zagęszczona masa płytek krwi (PRP) w leczeniu recesji dziąsła – badania wstępne. *Dent. Med. Probl.* 2003, 40, 45–57.

Adres do korespondencji:

Marzena Dominiak
Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej AM
ul. Kuźnicza 43/45
50-138, Wrocław
tel.: +48 71 784 02 51
e-mail:marzena.dominiak@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 12.07.2004 r.
Po recenzji: 28.07.2004 r.
Zaakceptowano do druku: 5.08.2004 r.

Received: 12.07.2004
Revised: 28.07.2004
Accepted: 5.08.2004