УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ – СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ

ВЛИЈАНИЕТО ОД УПОТРЕБАТА НА АВТОЛОГНА ПЛАЗМА ЗБОГАТЕНА СО ТРОМБОЦИТИ ВРЗ СЕКУНДАРНА СТАБИЛНОСТ КАЈ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТИ ВО ДОЛНА ВИЛИЦА

МАГИСТЕРСКИ ТРУД

Кандидат:
Ертан Омеров

Ментор:
проф. д-р Оливер Димитровски

Скопје, 2021

UNIVERSITY „Ss. Cyril and Methodius“ - SKOPJE
FACULTY OF DENTISTRY - SKOPJE

Dr. Ertan Omerov

THE EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA UPON IMPLANT SECONDARYSTABILITY MEASURED BY RESONANCE FREQUENCY ANALYSIS IN THE LOWER JAW

-MASTER'S THESIS -

SUPERVISOR: Prof. D-r. Oliver Dimitrovski

Skopje, 2021

ABSTRACT

Objective

To assess the effect of platelet-rich plasma (PRP) on implant dentistry during secondary stability measured by RFA in lower jaw toothless.

Materials and Methods:

Thirty-two patients with mandibular anterior and posterior toothless were included in the study. Implant cavities (60) prepared in the study group were covered with PRP before implant placement, but conventional implant placement was performed in the control group. Resonance frequency measurements were performed with the Penguing device intra-operatively, post-operatively, at the 4th week, and at the 8th week, these readings were then analysed statistically. All surgical procedures were performed under local anesthesia by the same surgeon. A full-thickness mucoperiosteal flap was removed by incision on the alveolar crest.

Results:

A statistically significant difference was noticed in implant stability with PRP at baseline. Significant difference in stability values were observed in the study group following 30 days after implant placement. Control group showed no statistically significant difference at all time intervals. Higher values were recorded during the early phae of PRP. The ISQ measurements at week 4 and week 8 were notably higher in the study group. The differences between the groups were statistically significant ($p<0.05$), the statistically significant differences were found between ISQ values of PRP and non-PRP implants in the follow-up periods.

Conclusion:

Despite the lack of consistent evidence supporting the l benefit of PRP in compromised patients, PRP might have a positive effect on wound healing and bone regeneration following implant stability in clinical healthy patients.

Keywords:

Implant stability, platelet rich plasma (PRP), resonance frequency analysis (RFA)

СОДРЖИНА

Вовед 4
Литературен преглед..... 9
Цел на трудот 15
Материјал и методи..... 17
Резултати..... 29
Заклучок..... 69
Референци..... 71

ВОВЕД

Во однос на биоматеријалите и нивните регенеративни способности, пред повеќе од 20 години прв пат е воведена нова насока во стоматологијата и коскената регенерација (**Kingsley CS [1]. Matras H Osterr Z [2], Rosenthal AR, Egbert PR, Harbury C, Hopkins JL, Rubenstein E [3,] Whitman DH, Berry RL, Green DM[4], Chan CP, Lin CP, Chang MC, Hsieh CC, Hsu CC, Lin CL, Jeng JH[5])**. Секој материјал и категоризиран коскен графт поседуваат индивидуални специфични регенеративни способности. Најчесто споменуваната класификација за коскени графт материјали е поделена на: автографт, алографт, ксенографт и алопластични-синтетички материјали.

Следејќи ги нивните трендови, од друга страна, пак, апликативната употреба на факторите на раст во регенеративната стоматологија има клучна улога во модерната медицина. Нивната употреба е широко навлезена во секое поле од медицинските науки. Факторите на раст, всушност, се поделени на две групи, и тоа: биоактивни модификатори на крвта и рекомбинирани фактори.

Првата група ја сочинува тромбоцитната концентрација добиена преку центрифугат на крвта и веќе е достапна на пазарот и тоа повеќе од 2 децении. Во неа се вбројуваат: плазма збогатена со тромбоцити (ПРП), плазма збогатена со фактори на раст (ПРГФ) и плазматичен фибрин (ПРФ) **(Alissa R[6] , Anitua E[7], Mozzati M[8], Hürzeler M[9])**. По појавување на тромбоцитниот концентрат со плазма на пазарот, една од современите генерации регенеративни супстанции, одобрени за комерцијална употреба, е дериватот на емајловиот матрикс (ЕМД, Штрауман) со индикација за апликативни својства во периодонтална регенерација.

Прв пат, во далечната 1970 година, започнува да се произведува автологна плазма збогатена со тромбоцитен концентрат, како прва генерација чијашто примена е во колизија со антикоагулантната терапија. Во доцните 90-ти години, еден од пионерите кој го актуализира тромбоцитниот концентрат (ПРП) во регенеративната апликација во оралната и максилофацијалната хирургија е Роберт Маркс **(Marx RE[11])**. Тој овозможува на ова поле да се создаде и втора генерација на плазма збогатена со фибрин, т.н. Л-ПРФ, односно плазма збогатена со висока концентрација на леукоцити одговорни за одбранбена способност на имуниот систем од патогени микроорганизми.

Најчестите фактори на раст кои може да се најдат во тромбоцитниот концентрат се: PDGF, TGF-β и VEGF. PDGF ги овозможува и подобрува миграцијата, пролиферацијата и преживувањето на мезенхималните клетки. TGF-β претставува т.н. „суперфамилија" со повеќе од 30 члена кои потпомагаат во индуцирање на клеточна пролиферација на повеќе клеточни типови (**Zechner W[12,13], Hegab A[13], Peeran S[15]**). Поедноставно, тоа е всушност процес на индуцирање на масивна синтеза на молекуларниот

матрикс како што се колаген 1 и фибронектин, без разлика дали станува збор за фибробласти или остеобласти. VEGF претставува најпотентен фактор на раст кој доведува до формирање на нови крвни садови, односно ангиогенеза на ткивата.

Денес, имплант-терапијата се смета за предиктивен третман со одлични и долгорочни резултати. Кога доаѓа до загуба на еден или повеќе заби, се јавуваат димензионални промени на самиот алвеоларен гребен, кој пак континуирано е поврзан со стоматогнатниот систем. Магнитудата на овие димензионални промени ни претставува клинички релевантен патоказ, кој, пак, е основа за понатамошен сеопфатен рехабилитациски третман кај пациентот.

Иако осеоинтегративниот процес претставува основа за успех на имплант-терапијата, од друга страна, површината на имплантот игра голема улога во поврзувањето и контактот со самата коска. Неуспешноста, пак, од друга страна, е во колизија со голем број фактори, како што се: предвремено оптоварување на денталниот имплант, трауматска оклузија, инфекција, инфламација, стероидна терапија, малнутриција, метаболички нарушувања, хемо и радиотерапија.

Тактилната перцепција, која се дефинира како механо-сензибилна поврзаност со осеоинтегрираниот имплант, може да резултира во активација на различни механорецептори локализирани во оро-лицевата регија. Токму таа перцепција влијае врз понатамошниот концепт за успешност или неуспех на имплантот.

Следствено на горенаведеното, поставувањето дентални импланти се поистоветува со сè почесто аплицирање на аугментиран материјал за презервација на алвеоларен гребен. Осеоинтеграцијата во денешно време може да се постигне за пократок период, и тоа од 6 до 8 недели, а тоа се должи на топографската површина на современите импланти, која може да помогне во коскените и мекоткивни структури околу самиот имплант. Примарната стабилност е често поврзана со механичките карактеристики на коскениот квалитет и квантитет, тип имплант (геометрија, должина, ширина, пресек), како и со хируршката метода која ќе се примени за да се обезбеди лежиштето на имплантот. Секундарната стабилност може да се дефинира како постигнат степен на периимплантна коскена формација, која резултира од самата структура и површина на имплантот.

Поради тоа, постојат повеќе структурни површини во однос на физичките и хемиските модификации на денталните импланти, сè со цел да го подобрат суперфицијалниот-површински контакт. Тромбоцитите играат фундаментална улога во раната фаза на заздравување и коскена регенерација и тоа преку ослободување на фактори на раст и други молекули. Тој процес се објаснува преку активација на тромбоцитите кои формираат т.н. агрегати со фибринскиот матрикс, кој, пак, од друга страна е дел од

хемостаза и тромбоза. Тромбоцитниот концентрат збогатен со плазма поседува задоволителни биолошки супстанции кои го овозможуваат мекоткивното и коскеното зараснување.

Молекуларното и клеточното влијание во процесот на имплантна осеотеоинтеграција активираат фактори кои ја афектираат коскената формација и адаптација (**Kingsley CS [1], Matras H Osterr Z[2], Rosenthal AR, Egbert PR, Harbury C, Hopkins JL, Rubenstein E[3] Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G[16])**. До создавање накоскена формација на самата површина на имплантот доаѓа преку 3 основни процеси, а тоа се: остеокондукција, остеогенеза и остеоиндукција. Токму тука, на ова клеточно ниво, доста важна улога заземаат и тромбоцитите со нивното директно влијание за обемен раст и развој на фактори кои се јавуваат за времено зараснување на раната (имплантно-коскен контакт). Кохезивната поврзаност се должи токму на типот на површината на имплантот, од една страна и на коскениот квалитет, од друга страна, бидејќи адхерентните клетки кои потекнуваат од екстрацелуларниот матрикс, продуцираат сигнификантно ниво на цитокини и фактори на раст. Локалното ослободување на овие фактори може да влијаат врз хируршкиот микро-гап и маргиналната коска. Оттука, формата на имплантот има голема улога обезбедувајќи ја стабилноста на имплантот, а со тоа и придонесува плазмата збогатена со тромбоцити да имплантира што е можно повеќе тромбоцити, формирајќи биомеханичка формација која понатаму ќе помогне во подобрување на имплантната стабилност и осеоинтегративен процес.

Локалната апликација на автологни фактори на раст е еден од современите и клучни елементи кои можат да ги акцелерираат осеоинтегративниот процес и контактот со имплантот. Затоа тромбоцитниот концентрат добиен од центрифугирање на плазма претставува соодветен материјал кој преку ослободување на фактори на раст може да го потпомогне заздравувањето на местото на хируршка интервенција. Плазмата збогатена со тромбоцити преку алфа гранули на деградацискиот продукт од тромбоцитите синтетизира трансформирачки фактори на раст одговорни за создавање на нов коскен депозит и доведува до образување на ново колагенско ткиво. Факторите на раст, кои заедно со биоактивни протеини претставуваат неопходни компоненти за регенерација на ткивото. Факторите на раст заедно со биоактивните протеини претставуваат и неопходни компоненти за регенерација на оперативното поле. Откако ќе се активираат факторите на раст, тие предизвикуваат различни каскади за клеточна стимулација, пролиферација, диференцијација и регенерација.

Всушност, ПРП претставува крвна плазма со покачен број тромбоцити и затоа

не е потребно само да се обезбеди задоволителна количина на автологна плазма туку и да се подигне на повисоко ниво вкупниот број на присутни тромбоцити во самото коскено и меко ткиво. Ниското ниво на pH-вредноста на ПРП (6.5-6.7) го прави ова соединение способно да инхибира бактериски раст и развој, односно дејствува како бактериостатик (**Kingsley CS[1] Matras H Osterr Z[2] Rosenthal AR[3] Whitman DH[4] Chan CP[5] Reichert da Silva Assunção L[6] Alissa R[7] Anitua E[8] Mozzati M., [9] Hürzeler M, [10] Marx RE[11] Zechner W[12,13] Hegab A[14] Peeran S[15]**). Поради овој факт, сè повеќе се актуализира примената за време на инсерирање на дентален имплант во коскено ткиво, бидејќи може да влијае во одбегнување на понатамошен развиток на периимплантна инфекција и отфрлање на имплантот од организмот.

Целта на модерната имплантологија е да овозможи успешно ниво на осеоинтеграција на вградениот дентален имплант, за да може понатаму да се постигне естетски и функционален резултат кај пациентот. Добро е востановено дека остеоинтегративниот процес е мултифакторијален, затоа се надеваме дека употребата на автологни материјали може да ги потпомогне забрзувањето и успехот на терапијата.

Стабилноста на поставениот дентален имплант се дефинира како можност или состојба да апсорбира соодветна сила која доаѓа од повеќе правци, од аксијален аспект, латерален или ротациски движења. Постулатот на нашата хипотеза, всушност, се заснова врз евалуација и влијание на ефектот на плазмата збогатена со тромбоцити и нејзините седум фундаментални протеински фактори на раст во подобрување на стабилноста на денталниот имплант во однос на топографските карактеристики на површината од имплантот.

Придобивката од локално-топикална апликација на тромбоцитен концентрат добиен од автологна плазма наоѓа широка примена во оралната и максилофацијалната реконструктивна хирургија, особено во современата имплантологија како посебна гранка за биоактивација на дентални импланти во коскено-ткивен сегмент, и тоа подготвени за имедијантно или одложено оптоварување со супраструктура.

Заздравувањето на раната и коскената регенерација изискуваат низа оркестрирани секвенци на биолошки фактори кои можат да бидат од круцијално значење за долгорочноста на денталните импланти, за нивна примарна и секундарна стабилност. Можеби еден од повеќето „кандидати“ за да се обезбеди сето горенаведено е плазмата збогатена со тромбоцити. Тоа може да се појасни со фактот дека: 1) таа е од автологно потекло; без ризик за трансмисија на болести и 2) содржи природни фактори на раст кои можат да влијаат врз коскената регенерација (**Zechner W[12] Peeran S[15], Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G[16]**).

ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Современите методи и третмани за користење на биоактивни материјали за постигнување сè подобро ниво на остеоинтеграција на дентални импланти може да влијаат врз остеобласната адхезија врз површината на имплантот. Иако може да се каже дека техниката на поставување дентални импланти не е значително изменета, задоволителен број студии ја испитуваат можноста за користење и апликација на тромбоцитен концентрат (ПРП) добиен од плазма кој може да влијае во подобрување на стабилноста и остеоинтегративниот процес кај поставени дентални импланти.

Имплантологијата како посебна гранка се смета за предиктивен метод на третман со одлични и долгорочни резултати. Еден од релевантните фактори што ја одредуваат таа магнитуда се промените кои се случуваат на ниво на алвеоларниот гребен, вклучително и ремоделација на коска и ресорпција. Денес, поставувањето на денталните импланти се поврзува најчесто со материјали за аугментација, сè со цел да се превенира ресорпција на алвеоларен гребен, да се постигне водена коскена регенерација и да се постигне идеално естетско ниво на протетска рехабилитација.

ПРП всушност претставува "екстракт" од крвта кој содржи разнолики фактори на раст, кој по пат на центрифугирање се добива краен продукт за клиничка апликација. Тромбинот претставува супституент на серинска протеаза, која кај луѓето е енкодирана од генот "F2" и го претвора растворливиот фибриноген во нерастворлив фибрин.

Историјатот на овој тромбоцитен концентрат, како идеен проект, започнува во 1954 год. од страна на Кингсли (**Kingsley**[1]) кој првпат го користи терминот ПРП, за да го означи тој карактеристичен тромбоцитен концентрат од плазма, за во 1970 год., **Matras**[2] да го воведе терминот фибринско лепило кој помага во регенерација на кожни дефекти кај експериментална студија со стаорци. Тоа фибринско лепило било произведено од полимеризирачки фибриноген со тромбински состав на калциум. Но, поради ниската концентрација на фибриноген од плазмата на соодветен донор, квалитетот и стабилноста на ова соединение биле минимални т.е. субоптимални. Потоа следуваат низа обиди во тек на 1975-1998 година, сè со цел да се добие екстракт на плазма или тромбоцитен-фибриноген, чии примарни цели би се користеле во општата хирургија, неврохирургија и офталмологија **(Rosenthal и сор** [3]**, Whitman и сор** [4]**, Kingsley и сор.** [1]**).**

Во 1998 година, Чен (**Chan**[5]) и неговите соработници појаснуваат уште еднаш дека тромбинот ги активира факторите на раст, а воедно и го поттикнува групирањето на фибробласти кои потпомагаат во регенеративните процеси на ткивата.

Една година подоцна, Сингер и Кларк (**Singer** и **Clark**[1]) ја потврдуваат хипотезата дека фундаментална улога во регенерација на коската и нејзино заздравување играат тромбоцитите со ослободување на т.н. „трансформирачки фактори на раст“.

Компарирајќи ги ефектите од влијанието на тромбоцитно ослабената плазма, калциум хлорид-активирана плазма, калциум хлорид и тромбин активирана плазма, како и дејството на мононуклеарните врз регенеративните процеси на забните ткива, Рајхерт да Силва Асунчао (**Reichert da Silva Assunção**[6]) и соработниците дошле до заклучок дека само групата испитаници кај кои е користен тромбинот има значително влијание во однос на другите подгрупи.

Алиса (Alissa)[7] и сор., **Анитуа (Anitua)**[8] и сор., Моцати (**Mozzati)**[9] и сор. објавиле студии каде што тема на интерес е влијанието на ПРП во однос на резултатите анализирани на индексот за мекоткивна регенерација. Тие покажале во своите испитувања дека ПРП има значително влијание во заздравување на раната во тек на првите 15 дена по аплицирањето.

Во 2007 година, Харселер (**Hürzeler**)[10] и соработниците испитувале загуба на маргинален коскен волумен кај дентални импланти во тек на првата година од нивно поставување во вилично ткиво. Во тек на период на следење резимирале дека апликацијата на ПРП околу поставениот дентален имплант резултира со статистички сигнификантен волумен во тек на континуирани третмани со тромбоцитниот концентрат. Според него, ПРП учествува во оптимизирање и акцелерирање на остеоинтеграцијата преку остеокондуктивните својства кои му се припишуваат на фибринот и неговата аткивност. Овие резултати корелираат со студиите објавени од страна на Маркс (**Marx)** и сор. [11] **и Зекенер (Zechener)** и сор. [12,13].

Хистоморфометриски испитувања се потврдени од Зекенер (Zechener) [13] и сор. во 2003 година, каде што целта на нивното истражување била да се испита курсот на локална-топикална апликација на ПРП во периимплантното лежиште за време на поставување на дентален имплант и следење на состојбата во рана фаза сè до функционално оптоварување на имплантот. Тие потврдуваат дека е постигнат значителен контакт на коската со имплантот за време на локална апликација на ПРП во рана фаза на остеоинтеграција со минимална загуба на маргинална коска. Сите четири студии на Глаусер (**Glauser**)[14] и сор., Каландриело (**Calandriello**)[15] и сор., Абод (**Abboud)**[16] и сор., Донари (**Donati)**[17] и сор. го потврдуваат позитивното влијание на ПРП во однос на остеоинтегративниот процес за време на поставување на дентални импланти.

Според Анитуа (**Anitua**)[8] и сор., во студијата за употреба на автологно-тромбоцитна и регенеративна терапија во имплантологијата, факторите на раст се претставени како

посебна унифицирана класа на биолошки активни полипептиди, кои имаат засебна улога во заздравувањето на рани и доброоркестрирана интеракција со клетките од оралната празнина.

Анализирајќи ги промените и висината на алвеоларниот гребен со помош на радиографски испитувања кај Штрауманови импланти со или без апликативна употреба на плазма збогатена со тромбоцити, Кумар (**Kumar)**[18] и сор. објавиле студија каде што апликацијата на ПРП резултира со статистички сигнификантна значајност во однос на групата пациенти без користење на автологна плазма.

Во студијата на Кунду и Рати (**Kundu и Rathee)**[19] се соопштува дека во групата на дентални импланти каде што е користен тромбоцитен концентрат од плазма е опсервирана поголема дентална стабилност, со помош на неинвазивна метода, и тоа постимплантациско, во споредба со контрола група на дентални импланти без ПРП. Исто така, тие ја потенцираат едноставноста на методот за локална употреба на ПРП, кој може да помогне во подобрување на примарната стабилност на денталните импланти.

За позитивниот ефект од користење на тромбоцитен концентрат од плазма цитираат и други автори **(Anitua и сор.8, Anand и сор. 20, Gentile и сор.21, Wojtowicz и сор.22, Daif 23, Khairy и сор.24, Poeschl и сор.25).Војтович (Wojtowicz)**[26] **и сор**. во 2007 година во својот труд, во кој ја проучува можноста за аугментација на коскено мандибуларно ткиво, укажува на фактот дека примената на ПРП е повеќекратно ефикасна во однос на вештачка коска поради позитивноста на CD34+. Позитивноста на овој маркер нè упатува на присуство на трансмембрански фосфогликопротеин и хематопоетски клетки, како што се еритроцитите, тромбоцитите и лимфоцитите.

Ортолани (Ortolani) и сор.[26] во 2014 година направиле анализаод ефектот на PDGF, IGF-1 и PRP во однос на остеоинтеграција на денталните импланти. Микроскопските пресеци на денталните импланти третирани со ПРП покажале значително и обемно присуство на депозити на фибробластно ткиво околу имплантот со бројни митотични клетки. Имунохистохемиските анализи упатувале на позитивно присуство или факција на хондробласти и остеобласти во остеоидниот матрикс со фокуси за позитивна остеоинтеграција.

Во трудот на Пеев и Атанасов (**Peev** и **Atanasov)**[27], била проучувана секундарната стабилност кај вкупно 86 дентални импланти со или без апликација на ПРП кај 21 пациент. Имплантната стабилност била мерена со помош на резонантна фреквентна анализа.

Денталните импланти кои биле третирани со ПРП покажале повисоки резултати за примарна стабилност во однос на групата пациенти без ПРП. Нивниот резултат упатува на фактот и можноста да се разгледа секојдневната примена на ПРП, кога таа е индицирана кај соодветни пациенти, бидејќи според нив, тромбоцитниот концентрат претставува акцелератор за обезбедување на секундарна стабилност кај имплантите.

Георгакопулос (Georgakopoulos) и сор.[28] објавиле резултати од клиничка студија која се заснова на формирање на новосозреана текстура околу поставени дентални импланти по аплицирање на плазма збогатена со тромбоцити. Според дадена математичка формула и анализа на ортопантомограм дошле до заклучок дека ПРП има значителен позитивен ефект во формирањето на ново коскено ткиво.

Алхусаини (Alhussaini)[29] оценува дека рекомбинирана употреба и примена на автологен коскен морфогенетски протеин 2 и тромбоцитни биоактивни материјали можат да влијаат врз подобрувањето на стабилноста на денталните импланти за време на различни временски периоди во корелација со должината и дијаметарот на имплантот. Овие литературни податоци корелираат со резултатите добиени од Ончу и Аладиноглу (**Oncu** и Alaaddinoglu).[30]

Најзначајниот ефект на плазмата збогатена со тромбоцитите се припишува на PDGF-факторот на раст кој има клучна улога во репарација на сврзното ткиво и коскената регенерација. Факторот на раст со потекло од тромбоцитите (PDGF) ја поттикнува и ја одржува анагената фаза од циклусот на раст, создавајќи поволна средина за подобро заздравување.

Според Јанг (**Yang)** и сор. [31], факторот на раст со потекло од тромбоцитите помага во стимулација и продукција на фибронектин, ги потпомага клеточната молекуларна адхезија и целуларната пролиферација со миграциски процес за време на заздравување на раната, вклучувајќи ја и остеокондукцијата како неизбежен момент во контракција и ремоделација на коскеното ткиво.

Придобивките од ефектот на плазмата збогатена со тромбоцити врз стабилноста на денталните импланти во долната вилица се претставени во трудот на Кетаби, Фахами и Амини (**Ketabi, Fahami** & **Amini)**[32]. Следствено на тоа, дошле до заклучок дека апсолутна клиничка апликација на ПРП на површината на денталниот имплант може да резултира со значително подобрена иницијална стабилност.

Ананд (Anand) и **Мехта (Mehta**) [33] во 2012 година, во својот труд за клиничка евалуација на мекоткивните структури во оралната празнина за време на имедијантно активирани дентални импланти со претходна апликација на ПРП, дошле до заклучок дека ниту еден од поставените импланти не покажал негативен клинички параметар во однос

на микробилност или неуспех од имплант-терапијата.

Повеќе трудови се публикувани испитувајќи го влијанието на ПРП кај континуирани дефекти, аугментација на подот на синусната празнина, обезбедување вертикална или хоризонтална аугментација на алвеоларен гребен, санација на периимплантни дефекти, стимулација на коскено зараснување и гингива, како и сеопфатна рехабилитација во тек на остеоинтеграција на денталните импланти.

Дел Корсо (Del Corso) и **Симонпиери (Simonpieri)**[34], во своите понови публикации, објавуваат иновативна техника, користејќи го тромбоцитниот концентрат со заемно подобрување на формулата и добивање на можеби незначителен квантитет на ново созреано ткиво, кое може да акцелерира коскена регенерација. Клиничките ефекти од примена на овој тромбоцитен современ концентрат добиен како нус-производ на крвта, покрај своите бактериски својства, се промовираат на пазарот како функционална и биолошка врска, со чии својства ја подобруваат гингивалната матурација или созревање на периимплантното ткиво.

ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

Следејќи ги и анализирајќи ги современите методи во развојот на користење на тромбоцитно збогатена плазма во оралната хирургија, искористувајќи ги можностите и потенцијалот за нејзина примена, **основната** и **главна цел** на оваа студија ќе биде да се испита и процени **нивото на рана остеоинтеграција и секундарна стабилност кај дентални импланти, користејќи автологен тромбоцитен концентрат** за време на поставување на дентални импланти.

Притоа специфично:

- ќе се евалуира *примарната стабилност* на денталните *импланти* поставени *со* методата на *автологен тромбоцитен концентрат,* со помош на неинвазивен специфичен апарат систем за анализа и мониторирање на микробилност и градуиран степен на осеоинтеграција (експериментална група)
- ќе се анализира и евалуира *примарната стабилност* на денталните *импланти без* користење на методата на *автологен тромбоцитен концентрат* (контролна група)
- ќе се утврди *предвидливост од евентуален неуспех* помеѓу двете групи
- ќе се измери и утврди *секундарната стабилност* и статистичка разлика помеѓу двете групи на денталните импланти (со и без користење на тромбоцитен концентрат од плазма) *пред дефинитивно оптоварување* со супраструктура
- ќе се спореди *ефикасноста* од апликативното дејство на концентрираните фактори на раст
- ќе се утврди дали плазмата збогатена со тромбоцити влијае врз денталниот имплант и колкава е *неговата вредност* споредбено со имплантот поставен на контралатералната страна во долна вилица, но без тромбоцитни фактори.

Реализацијата на овие цели ќе придонесе за утврдување на сознанија во однос на ефикасноста од користење на тромбоцитно збогатена плазма во стабилноста на денталните импланти.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Во рамките на овој магистерски труд, за реализација на поставените цели, при стоматолошката ординација **„Денториа“** во Охрид, ќе бидат проследени вкупно 30 пациенти од обата пола кои ќе бидат поделени во повеќе старосни групи со поставена индикација за имплантација на дентални импланти во **долна вилица**, во зависност од загубата и ремоделираната коскена површина.

Во првата (експериментална) група каде што се планира поставување на дентални импланти во долна вилица-десна страна, ќе биде претходно подготвена и локално аплицирана автологна „плазма збогатена со протеини со соодветна концентрација-PRP“ на лежиштето на имплантот, додека, пак, во втората (контролна) група, кај истиот пациент од лева страна на мандибулата, ќе се користи само стандарден протокол за подготовка на имплантно лежиште, но без аплицирање на концентрирана автологна плазма, подготвена во плазмолифтинг епрувета со хепарин која има патентиран цепараписки гел, кој преку дегранулација на тромбоцити ослободува соодветни фактори на раст и други цитокини кои го стимулираат растот на коскените и меките ткива.

Според критериумите за вклучување во студијата, ќе бидат селектирани пациенти од 18 до 64-годишна возраст со соодветни критериуми за вклучување во оваа **двојно слепа рандомизирана клиничка студија**. Кај сите испитаници ќе биде спроведен анкетен прашалник заедно со согласноста за доброволно учество во нашата студија, следејќи ги препораките на СЗО.

Критериуми за вклучување во оваа студија се:

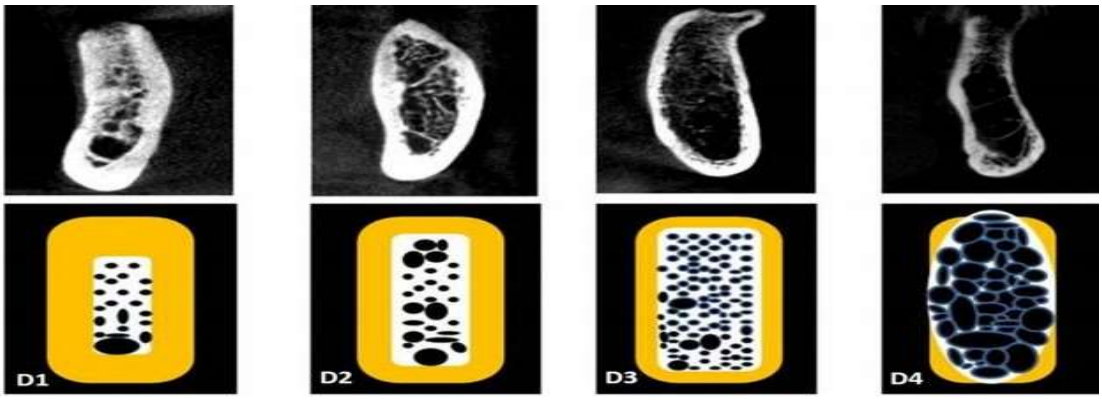
- пациенти на возраст од 18 до 64 год.
- пациенти со ресорпција на коска не <6 мм во долна вилица
- пациенти со недостаток на еден или повеќе заби во постериорна/ дистална регија
- пациенти со адекватно интероклузално растојание и мезио-дистален простор доволен за дентално имплантирање
- отсуство на акутна или хронична симптоматологија од воспалителен карактер која може да влијае врз успешноста на осеоинтеграција на денталниот имплант
- индикација за екстракција на кариозно деструирани заби сè со цел замена за дентални импланти
- индикација за изведување на мултипни екстракции сè со цел планирање и поставување на дентални импланти
- парцијална или тотална беззабост на долна вилица
- пациенти кои потпишале писмен документ за хируршката интервенција, како и

согласност за поставување на дентални импланти.

1. Кај секој пациент, во фазата на предоперативно планирање ќе се изврши анализа на РТГ-дводимензионална снимка каде што ќе биде евалуирана моменталната состојба заедно со интра и екстраорален клинички преглед, анамнеза на потенцијалниот пациент, за да се востанови или негира евентуална вилично-лицева патологија, инфекција и здравствена состојба.

Исто така, ќе биде вклучен и Sirona Galileos 3D sowter со екстремно низок дијапазон на радиолошко озрачување кој ќе се користи за анализа на коскен квалитет на долна вилица според Леколм и Зарб, D1-D4 (опишани подолу во текстот).

CBCT заедно со програмата „Сајдексис“ претставува широко прифатена дигитална метода, чија дефинитивна слика не е последица на директното дејство на РТГ-зраци, туку се должи на повеќекратното детектирање, мерење и калкулирање на дигитални информации и создавање на аналоген струен импулс.



Слика 1. Радиографски приказ на квалитет на коскена густина, градуирано од ниво 1-4, според Лекхолм и Зарб

2. Подготовка на плазма збогатена со тромбоцитен концентрат

Кај пациентите со венепункција ќе се извлекува венска крв во патентирана вакуумирана епрувета – плазмолифтинг со цитрат како антикоагуланс. Епруветата ќе содржи специјален сепарациски гел (Слика 2). Капацитетот на епруветата ќе изнесува 8 mL. Крвта ќе се зема со интравенска канила – 19 G т.н. BAby system (Слика 3).

Слика 2. Плазмолифтинг епрувета со внатрешно аплициран сепарациски гел

Слика 3. Приказ на одделни крвни елементи по постапката

Слика 4. Сепарирани елементи според густина

Епруветите ќе се центрифугираат на 4000 вртежи во минута, во времетраење од 6 минути, по што се добива потребната плазма во горниот - супериорен дел од епруветата. Во долниот дел ќе се денатурираат еритроцитите, леукоцитите и сепарацискиот гел (Слика 4). Добиената плазма ќе се аплицира во шприцеви од 5 ml.

Плазмата ќе се вбризгува околу имплантите преку стерилна игла од 30 G и тоа двапати – еднаш пред поставувањето на имплантите во самото оформено место, лежиште за имплантот, како и по поставувањето на имплантот.

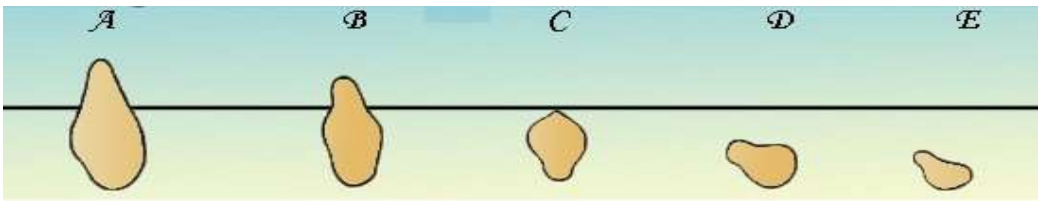
Исто така, површината на имплантот ќе се натопи во плазма.

За оваа работа ќе ни биде потребна и ќе користиме центрифуга со соодветни спецификации од дадената фирма или производител (марка DRAGON DM 400

(Слика 5).

Слика 5. Центрифуга со соодветна спецификација за вртежи по минута

3. На интраоперативен клинички макроскопски преглед, на предвидените места за поставување на денталните импланти во долна вилица (со парцијална или тотална беззабост), ќе се користи системот за стандардизираната класификација за градација на атрофија на коска на мандибула според Лекхолм и Зарб (**Lekholm and Zarb)** од 1985 год. (Слика 6), каде што нивото на алвеоларен гребен ќе биде соодветно **евидентирано** од **најмалку две независни лица** со минимум 3-годишно работно искуство **од областа на стоматологија** или **орална хирургија и радиографски потврдени со 3Д-реконструктивен пресек на коскена густина и квалитет.**



Слика 6. Типови атрофичен алвеоларен гребен

A. Виртуелно интактен алвеоларен гребен
B. Минимална ресорпција на алвеоларен гребен
C. Напреднат стадиум на ресорпција до основата на денталниот лак
D. Иницијална ресорпција на основата на денталниот лак
E. Екстремна ресорпција на основата на денталниот лак

Орално-хируршките интервенции спроводна користејќи инструменти за остеотомија со адекватна иригација на оперативно поле. Хируршкиот флеп ќе финализира со сутурирање на 3/0 нересорптивен хируршки конец, а нивно отстранување ќе се изврши минимум 7 дена од интервенцијата.

Самата површина на овој тип импланти придонесува за избегнување на дополнителна аугментација на коскено-ткивниот комплекс, креирајќи можности за нивна примена и кај значително атрофиран алвеоларен гребен.

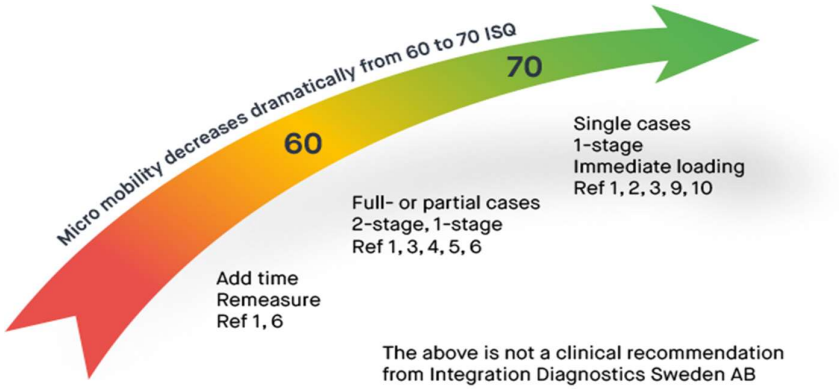
Слика 7. Дентален имплант

4. Мерење на примарна и секундарна стабилност на имплантите

По завршување на орално-хируршката процедура ќе се мери стабилноста на поставените дентални импланти со помош на апарат Penguin^{RFA} (Слика 7) и тоа на денот на интервенцијата, по 4 недели од поставување на денталниот имплант и формирање на сулкус со сулкус формер и по 4 недели од формирање на сулкус формер, т.е. по 8 недели од поставување на денталниот имплант.

Слика 8. Апарат за мерење на осеоинтеграција и микробилност на имплантите

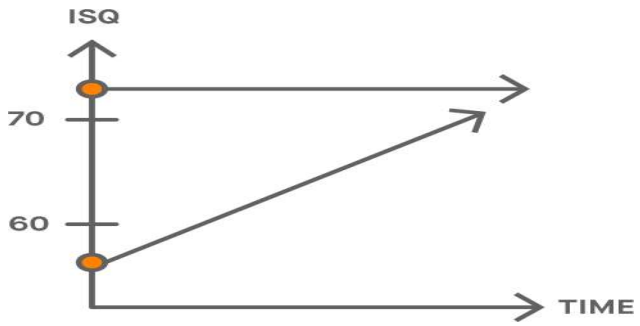
Системот за мониторирање на осеоинтеграција и микромобилност – „Penguin“ претставува неинвазивно-безжична дијагностичка метода за објективно мерење и следење на имплантната стабилност кај пациенти, користејќи ја резонантната фреквенција од „MulTipeg“ на ниво на вибрации преку мануелен трансдуцер со специфичен пластичен водач, добивајќи релевантни информации со опсег на линеарно нумерирана скала (Слика 8) од 1-99, т.н. количник на имплантната стабилност.



Слика 9. Скала за процена на резултати добиени со апаратот за стабилност на дентални импланти

Вредностите прикажани на горенаведената слика ни го појаснуваат градуирањето на резултатите кои ќе ги добиеме од системот за мониторирање на осеоинтеграција и микромобилност за поставените дентални импланти. Оваа скала е стриктно наменета и се препорачува да се користи кај **едно-фазно** и **имедијантно** имплантирање, додека испитувањето на секундарната стабилност – осеоинтеграција се сугерира да се изврши

пред аплицирање на крајниот продукт – финална реставрација и супраструктура (Слика 10).



Слика 10. Скала за анализа на количник на имплантна стабилност

Постоперативните клинички знаци од типот наболна состојба, постоперативен оток/едем и ограничена способност за отворање на устата – тризмус ќе бидат следени и тоа 6 часа постоперативно, 24 часа постоперативно, 3 и 7 ден.

На пациентите подложни на имплантна терапија, со или без локална апликација на автологно концентрирана плазма, ќе им биде ординирана антибиотска терапија 2 дена пред и 3 дена по интервенцијата.

Соодветно, на сите пациенти ќе им бидат дадени хигиено-диететски инструкции за адекватен орално-хигиенски протокол, со препораки за евентуална ограничена физичка активност и мирување по потреба.

ФОРМУЛАР ЗА ИНФОРМИРАЊЕ И СОГЛАСНОСТ НА ПАЦИЕНТОТЗА ХИРУРШКА ИНТЕРВЕНЦИЈА

Јас,

_____,

име, презиме, година на раѓање, адреса на живеење)

Со, лич.кар.бр.: _____ , од: _____

Објаснето ми е дека хируршката процедура која ќе ми се изведе е изборна и појаснето ми е дека постојат и други слични процедури. Докторот исто така ми објасни за постојните ризици како на пример:

- Пост-оперативен оток кој може да потрае неколку дена
- Продолжено крварење и болка
- Пост-оперативни инфекции кои бараат понатомошен третман
- Аспирација или голтање на инструменти
- Ограничено отварање уста кое може да потрае неколку дена
- Повреда на околните ткица и забите
- Фрактура на вилица
- Повреда на виличниот зглоб
- Повреда на одредени нерви кое може да предизвика втрнатост на образот, усната, јазикот и тоа чуство може да трае неколку дена, недели, а понекогаш да биде и перманентно.

Јас, го прочитав и целосно го разбрав горе наведениот формулар. Целосно сум свесен/на дека кај хируршките интервенции нема гаранција за успешност и дека можеби ќе треба да земам дополнителна медикаментозна терапија по интервенцијата.

Детално и целосно го информирав докторот за мојата здравствена состојба како и за медикаментите кои претходно или сега ги користам. Исто така детално го информирав и за сите претходни мои заболувања, алергии и лекувања.

Потврдувам дека сум запознат/а со карактерот на процедурата. Разјаснети ми се и потполно сум свесен/на за текот и особеностите на претстојноотиспитување и подолу писмено го потврдувам тоа и исто така се согласувам за извршување на хируршката интервенција.

Датум: _____

Потпис на пациент/законски старател

_____

Потпис на докторот

_____

Забелешка: _____

Статистичка анализа

Податоците добиени со истражувањето ќе бидат обработени во соодветни статистички програми, прикажани табеларно и графички.
Би можеле да се користат следниве статистички анализи:

- стандардни дескриптивни и аналитички методи,
- нумеричките серии ќе се анализираат со методите на централна тенденција. Ќе се споредуваат и просечните вредности на нумеричките серии. Ќе се користат и тестови за одредување,
- ќе се утврди и евентуална асоцијација меѓу одредени белези во групата испитаници, односно утврдување на сигнификантноста на анализираните разлики меѓу одредени статистички серии,
- исто така, ќе се утврдува и корелацијата меѓу зависните и независните варијабли односно белези,
- ќе се утврдува и сигнификантноста на разликите,
- ќе се одреди и ниво на сигнификантност.

Собраните податоци ќе бидат соодветно статистички обработени со помош на следниве статистички методи:

1. Формирање на базни податоци преку компјутерски програми за таа намена. Нивната обработка ќе биде извршена со помош на стандардни дескриптивни и аналитички биваријантни и мултиваријантни методи.
2. Нумеричките серии ќе се анализираат со мерки на централна тенденција и со мерки на дисперзија на податоци додека веројатноста за асоцијацијата меѓу дистибуциите на фреквенциите на атрибутивните варијабли ќе се процени со хи-квадрант тестот.
3. "R"вредноста за статистичка значајност ќе биде одредена да биде 0,05
4. Резултатите ќе бидат табеларно и нумерички претставени.

Содржина:

THE EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA UPON IMPLANT SECONDARY STABILITY MEASURED BY RESONANCE FREQUENCY ANALYSIS IN THE LOWER JAW 2

Ортолани (Ortolani) и сор.[26] во 2014 година направиле анализа од ефектот на PDGF, IGF-1 и PRP во однос на остеоинтеграција на денталните импланти. Микроскопските пресеци на денталните импланти третирани со ПРП покажале значително и обемно присуство на депозити на фибробластно ткиво околу имплантот со бројни митотични клетки. Имунохистохемиските анализи упатувале на позитивно присуство или факција на хондробласти и остеобласти во остеоидниот матрикс со фокуси за позитивна остеоинтеграција.[13]

Во трудот на Пеев и Атанасов (Peev & Atanasov)[27], била проучувана секундарната стабилност кај вкупно 86 дентални импланти со или без апликација на ПРП кај 21 пациент. Имплантната стабилност била мерена со помош на резонантна фреквентна анализа. Денталните импланти, кои биле третирани со ПРП, покажале повисоки резултати за примарна стабилност во однос на групата пациенти без ПРП. Нивниот резултат упатува на фактот и можноста да се разгледа за секојдневна примена на ПРП, кога таа е индицирана кај соодветни пациенти, бидејќи според нив тромбоцитниот концентрат претставува акцелератор за обезбедување на секундарна стабилност кај имплантите.[13]

.....Самата површина на овој тип импланти придонесува за избегнување на дополнителна аугментација на коскено-ткивниот комплекс, креирајќи можности за нивна примена и кај значително атрофиран алвеоларен гребен 24

1. Првичен опис на примерок. 31

2. Разлика помеѓу ПРП-група испитаници и контролна група во однос на статистичките параметри.....35

3.1 Анализа на групи (стабилност на дентални импланти) според статистички одредувана аритметичка средина.....38

3.2 Разлика во групата пациенти каде што е користена/аплицирана плазма збогатена со тромбоцити 40

3.3 . Разлика на пациенти со поставени дентални импланти во контролната група...42

4. Разлика во параметрите што се однесуваат на субјективно чувство на болка во сите временски интервали.....44

4.1 . Разлики во вкупниот примерок за анализа на испитаници 45

4.2 . Приказ на разлики во ПРП-група испитаници.....47

4.3 . Разлики во контролната група испитаници, без аплициран ПРП 49

5. Стабилност на денталните импланти и приказ на варијабли од интерес 52

5.1 . Возрасна група и стабилност на денталните импланти 52

5.2 . Густина на коска и стабилност на дентален имплант 53

5.3 .Тип алвеоларен гребен и стабилност на дентален имплант/и 56
6. Анализа на болка и варијабли од статистички интерес 59
6.1 . Анализа на возрасна група и болка кај испитаници 59
6.2 . Корелација на густина на коскено ткиво со интензитет на болка.....60
6.3 .Тип алвеоларен резидуален гребен и субјективно чувство на болка.....63

Статистички анализи со кои е анализиран примерокот испитаници 67

1. Peev, Stefan; Atanasov, Dimitar; Platelet-Rich Plasma-An Accelerator of The Secondary Stability of Immediate Loaded Implants, Journal of IAMB-Annual Proceeding, 2, 38-40, 2007.....81
2. Ioannis Georgakopoulos; Stavros Tsantis; Panagiotis Georgakopoulos; Panagiotis Korfiatis; Elena Fanti; Marialaura Martelli; Lena Costaridou; Theodoros Petsas; George Panayiotakis; Francesco Saverio Martelli. The impact of Platelet Rich Plasma (PRP) in osseointegration of oral implants in dental panoramic radiography: texture based evaluation.....81

1. Првичен опис на примерок

Табела број 1. Структурна распределеност

		f	%
Група	Пациенти СО плазма*	32	53,3
	Пациенти без плазма**	28	46,7
	Тотал	60	100,0

χ^2=0,267, df=1, p=0,606

f =фреквенција, %=процент;

*ПРП-група, **контролна група

Во ова истражување учествувале N=32 испитаници кај кои се вградени 60 дентални импланти. Кај четири испитаници е аплициран само по 1 дентален имплант, додека другите пациенти се со по два дентални импланти. Од вкупниот број поставени дентални импланти со плазма збогатена со тромбоцити се аплицирани N=32 (53,3%) импланти, а без плазма N=28 (46,7%).

Во самото истражување, бројот на пациенти кај кои е вградена плазма збогатена со тромбоцити и контролна група е идентичен (χ^2=0,267, df=1, p=0,606).

Табела број 2. Просечна старост на испитаниците

	Min	Max	M	SD	F	p
ПРП група	31,00	77,00	54,50	10,45	0,107	0,745
Контролна група	31,00	77,00	55,39	10,63		
Вкупно испитаници	31,00	77,00	54,91	10,45		

Min = максимална вредност на примерокот, Max=минимална вредност на примерокот, M=аритметичка средина, SD =стандардна девијација, F–АНОВА-тест, p=статистичка значајност.

Просечната возраст кај пациентите се движи во рамките од Min = 31 до Max = 77 години. Просечната старост на вкупниот број пациенти (примерок) изнесува M=54,91±10,45 година. Возраста кај ПРП групата изнесува M=54,50±10,45 години, а контролната група е со средна вредност од M=55,39±10,63. Овие примероци испитаници се нивелирани според просечна вредност на години (F=0,107, p=0,745).

Табела број 3. Структурна распределеност на пациентите според пол

Просечната возраст кај пациентите се движи во рамките од Min=31 до Max=77 години. Просечната старост на вкупниот број на пациенти (примерок) изнесува M=54,91±10,45 година. Возраста кај ПРП групата изнесува M=54,50±10,45 години, а контролната група е со средна вредност од M=55,39±10,63. Овие примероци на испитаници се нивелирани според просечна вредност на години (F=0,107, p=0,745).

Табела број 3. Структурна распределеност на пациентите според пол

			Група		**Сите испитаници**
			ПРП група	**Контролна група**	
Пол	Машки	f	21	19	40
		%	65,6%	67,9%	66,7%
	Женски	f	11	9	20
		%	34,4%	32,1%	33,3%
Тотал		f	32	28	60
		%	100,0%	100,0%	100,0%

f =фреквенција, %=процент;
χ^2=0,033, df=1, p=0,855

Пациентите од женски пол се застапени со 34,3% (N=11). Вкупно 65,7% (N=21) се испитаници од машкиот пол. Доколку како статистичка единица ја земеме предвид само опсервацијата на дентални импланти, тогаш групите се еквивалентно изедначени во однос на полот (χ^2=0,033, df=1, p=0,855). Групата испитаници со ПРП е застапена со 56,6% од машки и 34,4% од женски пол, а во контролната група, машкиот пол доминира со 67,9% во однос на жените 32,1%. Вкупниот број на примерокот (земајќи ги предвид само денталните импланти) го сочинуваат испитаници од машкиот пол со 66,7% и 33,3% испитаници од женски пол.

Табела број 4. Вид дентален имплант

		f	**%**
Должина (мм)	8 mm	6	10,0
	10 mm	54	90,0
	Тотал	60	100,0
Форма	Цилиндар	60	100,0
Дијаметар (мм)	3,5 mm	26	43,3
	4,0 mm	34	56,7
	Тотал	60	100,0

f =фреквенција, %=процент;

Беа вградени (10%) импланти со должина од 8 мм и 54 (90%) со должина од 10 мм и со облик на цилиндар. Вкупно 26 импланти (43,3%) се со дијаметар од 3,5 мм, а преостанатите – 34 (56,7%) со дијаметар од 4 мм.

Табела број 5. Лекхолмова и Зарбова класификација на густина на коска

			Група		Сите испитаници
			ПРП група	Контролна група	
Lekholm and Zarb	D1	f	22	18	40
		%	68,8%	64,3%	66,7%
	D2	f	8	8	16
		%	25,0%	28,6%	26,7%
	D3	f	1	1	2
		%	3,1%	3,6%	3,3%
	D4	f	1	1	2
		%	3,1%	3,6%	3,3%
Тотал		f	32	28	60
		%	100,0%	100,0%	100,0%

f =фреквенција, %=процент; χ^2=0,134, df=3, p=0,987

На вкупниот примерок од испитаници, кај 66,7% од нив е регистрирана густина на коска - D1, а кај преостанатите 26,7% - D2, 3,3% - D3 и 3,3% - D4. Доколку статистички ја разгледуваме дистрибуцијата на густина на коска според групи, процентуалната застапеност на групата каде што е аплицирана плазма-ПРП во однос на коскената густина е следнава: D1 – 68,8%, D2 – 25%, D3 – 3,1% и D4 – 3,1%. Слична е и дистрибуцијата во контролната група: D1 – 64,3%, D2 – 28,6%, D3 – 3,6% и D4 – 3,6%. Не постои статистички значајна разлика во однос на дистрибуцијата на густина на коска помеѓу групите (χ^2=0,134, df=3, p=0,987).

Табела број 6. Тип на алвеоларен гребен – преостаната коска во долна вилица

			Група		Сите испитаници
			ПРП група	**Контролна група**	
Тип на алвеоларен гребен (резидуален)– преостаната коска во долна вилица	А (сочуван гребен)	f	20	16	36
		%	62,5%	57,1%	60,0%
	Б (клинички видлива ресорпција)	f	7	7	14
		%	21,9%	25,0%	23,3%
	Ц (напредната ресорпција)	f	5	5	10
		%	15,6%	17,9%	16,7%
	Д (ресопција на коска во сите правци)	f	0	0	0
		%	0%	0%	0%
Тотал		f	32	28	60
		%	100,0%	100,0%	100,0%

f =фреквенција, %=процент; χ^2=0,179, df=2, p=0,915

Анализирајќи ги сите испитаници, 60% припаѓаат на алвеоларен гребен тип А, а како резултат на тоа се и следниве градиуси на гребени: тип Б е застапен кај 23,3% испитаници, тип-Ц 16,7%, додека тип-Д на ресорпција на алвеоларен гребен не е забележан кај ниту еден пациент. Дистрибуцијата на овие параметри е речиси идентична во однос на анализираните групи (χ^2=0,179, df=2, p=0,915). ПРП-група: А – 62,5%, Б – 21,9%, Ц – 15,6%, Д – 0%; контролна група: А – 57,1%, Б – 25%, Ц – 17,9%, Д – 0%.

2. Разлика помеѓу ПРП-група испитаници и контролна група во однос на статистичките параметри.

Тука ги испитувавме двете групи, т.е. дали ПРП-групата испитаници и контролната група се разликуваат статистички во однос на нивните мерни параметри.

Табела број 7. Стабилност на дентален имплант – разлика помеѓу ПРП и контролна група

	Група	N	M	SD	t	df	p
Стабилност на дентален имплант постоперативно	ПРП-група	32	79,59	2,72	3,166	58	***0,002***
	Контролна група	28	77,50	2,34			
Стабилност на дентален имплант - по 4 недели	ПРП група	32	80,46	2,44	3,063	58	***0,003***
	Контролна група	28	78,53	2,42			
Стабилност на дентален имплант - по 8 недели	ПРП-група	32	84,00	2,09	2,970	58	***0,004***
	Контролна група	28	82,50	1,77			

N=број испитаници, M=аритметичка средина, SD =стандардна девијација, t = т-тест, df = степен на слобода, p=статистичка значајност.

Стабилноста на денталните импланти се мереше веднаш по оперативната интервенција, т.е. поставување на денталните импланти, и тоа: 4 недели постоперативно и 8 недели подоцна. Беа мерени (со пингвин- апарат) параметрите за стабилност помеѓу двете групи (група со ПРП и контролна група пациенти), по што е докажано дека статистички значајно се разликуваат во однос на сите три временски интервали (имедијантна, примарна и секундарна стабилност). Статистички значајна разлика е забележана преку Т-тест, со тоа што поголема стабилност е евидентирана кај денталните

импланти чијашто површина беше обложена со ПРП, и тоа: постоперативно во однос на денталните импланти без апликација на автологна плазма збогатена со тромбоцити (M=79,59±2,72 вс. 77,50±2,34), t=3,166, df=58, p=0,002. Исто така, забележана е статистички значајна стабилност помеѓу двете групи по 4 недели и тоа за ПРП-групата (M=80,46±2,44) во однос на контролната група (M=78,53±2,42), t=3,063, df=58, p=0,003. Разлика, односно статистичка сигнификантност е евидентирана по 8 недели и во вредностите добиени со пингвин-апаратот за мерење на стабилност на дентални импланти помеѓу двете групи (t=2,970, df=58, p=0,004). Кај ПРП-групата е евидентирана сигнификантна стабилност во однос на временскиот интервал (M=84,00±2,09), компаративно анализирано со контролната група (M=82,50±1,77).

Табела број 8. Субјективно чувство на болка – одредување разлика помеѓу ПРП и контролна група

	Група	N	M	SD	t	df	p
Болка_по 6 часа	ПРП група	32	1,90	0,53	3,205	58	***0,002***
	Контролна група	28	2,35	0,55			
Болка_по 24 часа	ПРП група	32	2,43	0,50	2,932	58	***0,005***
	Контролна група	28	3,00	0,94			
Болка_3 ден	ПРП група	32	2,81	0,99	1,208	58	0,232
	Контролна група	28	3,10	0,87			
Болка_7 ден постоперативно	ПРП група	32	1,31	0,47	2,473	58	***0,016***
	Контролна група	28	1,67	0,66			

N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD =стандардна девијација, t = т-тест, df = степен на слобода, p=статистичка значајност.

Субјективното чувство за болка е мерено според градуирана петто- степена ВАС-скала за болка, каде што 5. е означена како највисок степен на болка. Болката е мерена во следниве интервали: 6 часа постоперативно, 24 часа по операција, 3. и 7. ден, односно вкупно во четири временски интервали.

Со помош на Т-тестот, ги анализиравме разликите помеѓу ПРП и контролната група во сите четири интервали. Добиена е статистички значајна разлика со помош на т-тест, така што постои разлика помеѓу ПРП и контролната група, и тоа во првите 6 часа од

поставување на денталните импланти (t=3,205, df=58, p=0,002). Евидентирана е статистички поголема болка кај контролната група (M=2,35±0,55) во однос на ПРП-групата (M=1,90±0,53). Болката по 24 часа од изведување на операцијата е поголема кај испитаниците каде што се поставени дентални импланти без плазматски концентрат (M=3,00±0,94) во однос на ПРП-групата со дентални импланти (M=2,43±0,50), t=2,932, df=58, p=0,005. Наведуваме, по 3 дена од изведување на оперативната интервенција, прагот на болка е со сличен интензитет кај двете групи (t=1,208, df=58, p=0,232), но затоа по 7 дена или на денот на вадење на конците, пациентите без аплицирана автологна плазма реагираат повеќе сензитивно (M=1,67±0,66) во однос на ПРП-групата (M=1,31±0,47), t=2,473, df=58, p=0,016.

Табела број 9. Оток - разлика на степенот на оток помеѓу ПРП и контролната група

		Група						Тест
		ПРП група		**Контролна група**		**Сите испитаници**		
		f	%	f	%	f	%	
Оток/едем_по 6 часа	Да	1	3,1%	4	14,3%	5	8,3%	χ^2=2,435, df=1, p=0,119
	Не	31	96,9%	24	85,7%	55	91,7%	
	Тотал	32	100,0%	28	100,0%	60	100,0%	
Оток/едем_по 24 часа	Да	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	χ^2=/, df=/, p=/
	Не	32	100,0%	28	100,0%	60	100,0%	
	Тотал	32	100,0%	28	100,0%	60	100,0%	
Оток/едем_3 ден	Да	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	χ^2=/, df=/, p=/
	Не	32	100,0%	28	100,0%	60	100,0%	
	Тотал	32	100,0%	28	100,0%	60	100,0%	
Оток/едем_7 ден постоперативно	Да	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	χ^2=/, df=/, p=/
	Не	32	100,0%	28	100,0%	60	100,0%	
	Тотал	32	100,0%	28	100,0%	60	100,0%	

f =фреквенција, %=процент.

Постоперативен оток е забележан само кај 5 пациенти, од кои 1 спаѓа во групата со аплицирана автологна плазма и 4 пациенти се од контролната група на испитаници.

Кај вкупно N=6 (18,7%) испитаници е евидентирана инфламација на гингивата и тоа на 7. ден од оперативната интервенција.

По 14 дена, знаци за локална инфламација се забележани кај 4 (12,5%) испитаници. Како најретко применуван антибиотик е аугментинот и тоа кај четири испитаника (12,5%), додека, пак, на преостанатите им е ординиран амоксицилин (87,5%).

3. Разлика во стабилност на денталните импланти во сите временски интервали

Во овој дел од статистичката анализа се опфатени мерните единици и резултати добиени во тек на сите три временски интервали откако се поставени денталните импланти. Разликите се тестирани со помош на АНОВА-тест кој се користи за повторувачки мерења (*Repeated Measures ANOVA*). Дополнителни тестови се изведени со помош на Bonferroni Post Hoc Test. Првично беа тестирани разликите на целиот примерок, а потоа се вршени анализи во однос на ПРП-група и контролна група, секоја засебно.

3.1 . Анализа на групи (стабилност на дентални импланти) според статистички одредувана аритметичка средина

Табела број 10. Просечна вредност на дентални импланти за време на сите три временски интервали

Стабилност на дентален имплант	M	SD	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
постоперативно	78,617	2,74382	77,908	79,325
по 4 недели	79,567	2,60616	78,893	80,240
по 8 недели	83,300	2,07732	82,763	83,837

M=аритметичка средина, SD =стандардна девијација.

Табела број 11. Разлика на мерените вредносни стабилности за денталните импланти во сите три временски интервали

	Vrednost	F	P	Partial Eta Squared
Pillai's Trace	0,806	120,643	***0,000***	0,806

Wilks' Lambda	0,194	120,643	***0,000***	0,806
Hotelling's Trace	4,160	120,643	***0,000***	0,806
Roy's Largest Root	4,160	120,643	***0,000***	0,806

F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Компаративната анализа за стабилност на денталните импланти е мерена постоперативно, по 4 и 8 недели од нивното поставување. Утврдена е статистички значајна разлика во однос на вредностите добиени за време на стабилност на денталните импланти, Wilks' lambda=0,194, F=120,643, p=*0,000*. Со ова се појаснува 80,6% варијабилитет во однос на зависната варијабла (Eta²=0,806). Просечната стабилност за временскиот интервал t1 изнесува M=78,61±2,74. По 4 недели од поставување на денталните импланти е следна: M=79,56±2,60, а по 8 недели е со највисока вредност (M=83,30±2,07).

Табела број 12. Разлика во мерени вредности за стабилност на денталните импланти во сите три временски интервали - повеќенаменско подредување

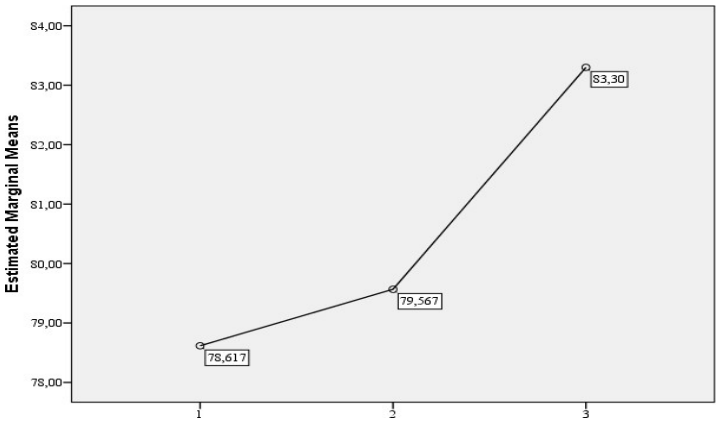
(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	p	95% Confidence Interval for Difference[b]	
				Lower Bound	Upper Bound
т1	т2	-,950	***0,014***	-1,697	-,203
	т3	-4,683	***0,000***	-5,328	-4,039
т2	т1	,950	***0,014***	,203	1,697
	т3	-3,733	***0,000***	-4,422	-3,044
т3	т1	4,683	***0,000***	4,039	5,328
	т2	3,733	***0,000***	3,044	4,422

т1 - постоперативно, т2 - по 4 недели, т3 - по 8 недели
p=статистичка значајност.

Покрај тоа што е утврдено дека постои статистички значајна разлика во стабилноста на денталните импланти, мерени во сите три временски интервали, испитувано е и дали постои и во кои временски интервали е востановена таа разлика. Со други зборови, дали вредностите кои се однесуваат на стабилност на денталните импланти се разнолики во сите три временски интервали или, пак, таа диференцијација е забележана само помеѓу два интервала. Статистички сигнификантна разлика постои помеѓу сите три временски интервали (т1 вс. т2 – p=0,014, т2 вс. т3 - p=0,000, т1 вс. т3 - p=0,000). Разликите за

дадените временски интервали се подредени со помош на повеќенаменско подредување и тестот по Bonferroni Post Hoc Test.

Графикон број 1. Приказ на вредности на градуирана скала за стабилноста на денталните импланти во сите три временски интервали



3.2 Разлика во групата пациенти каде што е користена/аплицирана плазма збогатена со тромбоцити

Табела број 13. Просечна вредност на стабилност на дентални импланти во сите три временски интервали во однос на ПРП-група на пациенти

Стабилност на дентален имплант		M	SD	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Постоперативно	т1	79,594	2,72218	78,612	80,575
по 4 недели	т2	80,469	2,44928	79,586	81,352
по 8 недели	т3	84,000	2,09454	83,245	84,755

M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација.

Табела број 14. Разлики во дадените вредности за стабилност на денталните импланти во однос на сите три временски интервали за ПРП-група на пациенти

	Vrednost	F	P	Partial Eta Squared
Pillai's Trace	0,825	70,576	***0,000***	0,825
Wilks' Lambda	0,175	70,576	***0,000***	0,825
Hotelling's Trace	4,705	70,576	***0,000***	0,825
Roy's Largest Root	4,705	70,576	***0,000***	0,825

F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Утврдена е статистички значајна вредност за време на проследување на стабилноста на денталните импланти со ПРП-апликација, Wilks' lambda=0,175, F=70,576, p=*0,000*. Објаснувањето се должи на 82,5% варијабилитет во однос на зависната варијабла (Eta^2=0,825). Просечната вредност која се однесува на стабилноста за временски интервал т1 изнесува M=79,59±2,72. Мерните единици за стабилност по 4 и 8 недели изнесуваат: M=80,46±2,44 и M=84,00±2,09.

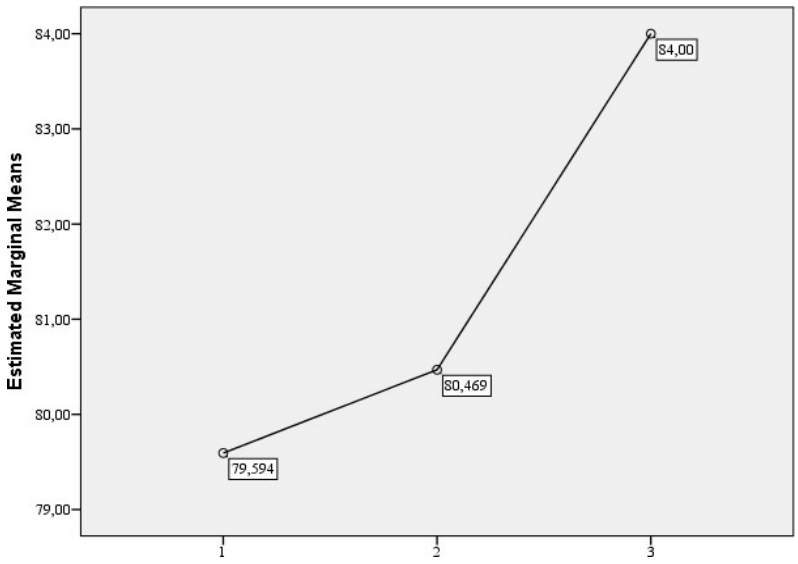
Табела број 15. Разлики во мерните вредности за стабилност на денталните импланти во сите три временски интервали одредени за мерење кај група пациенти со ПРП

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	p	95% Confidence Interval for Difference[b]	
				Lower Bound	Upper Bound
т1	т2	-1,875	***0,000***	-1,950	,200
	т3	-4,406	***0,000***	-5,240	-3,573
т2	т1	1,875	***0,000***	-,200	1,950
	т3	-3,531	***0,000***	-4,442	-2,620
т3	т1	4,406	***0,000***	3,573	5,240
	т2	3,531	***0,000***	2,620	4,442

p=статистичка значајност.

Со помош на тестот (Bonferroni Post Hoc Test), кај ПРП-групата пациенти, беше анализирано во кои мерења е востановена стабилност и дали постои разлика. Тоа значи дека во стабилноста во сите три временски интервали или само помеѓу 2 интервала е можно да постои сигнификантност. Статистички значајна разлика постои во сите три временски интервали (т1 вс. т2 – p=0,000, т2 вс. т3 - p=0,000, т1 вс. т3 - p=0,000).

Графикон број 2. Разлика во вредностите што се однесуваат на денталните импланти во сите три временски интервали, кај ПРП-група пациенти



3.3 Разлика на пациенти со поставени дентални импланти во контролната група

Табела број 16. Приказ на просечна вредност на денталните импланти, за сите три временски

Стабилност на дентален имплант	M	SD	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
постоперативно	77,5000	2,34915	76,589	78,411
по 4 недели	78,5357	2,42643	77,595	79,477
по 8 недели	82,5000	1,77430	81,812	83,188

M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација.

Табела број 17. Разлика во мерни вредности кај контролна група пациенти каде што не е поставена плазма збогатена со тромбоцити

	Value	F	P	Partial Eta Squared
Pillai's Trace	0,797	50,888	***0,000***	0,797
Wilks' Lambda	0,203	50,888	***0,000***	0,797
Hotelling's Trace	3,914	50,888	***0,000***	0,797
Roy's Largest Root	3,914	50,888	***0,000***	0,797

F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Утврдена е статистички значајна разлика за време на стабилноста на денталните импланти Wilks' lambda=0,203, F=50,888, p=*0,000*, така што објаснувањето се должи на застапеност од 79,7% кој се однесува на зависната варијабла (Eta²=0,797). Просечната стабилност за временскиот интервал т1 изнесува M=77,50±2,34. Вредностите за параметрите и мерењата изведени по 4 и 8 недели изнесуваат: M=78,53±2,42 и M=82,50±1,77.

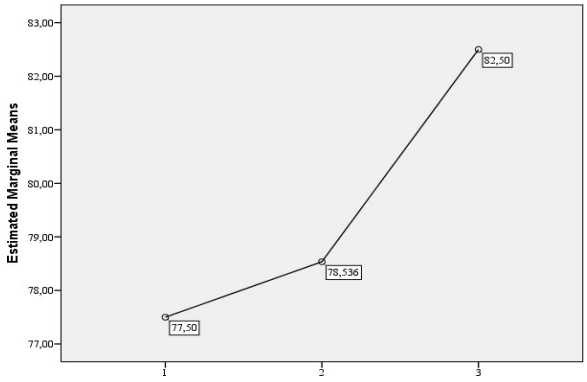
Табела број 18. Приказ на разлики за вредностите кои се однесуваат на стабилноста на денталните импланти во сите временски интервали – контролна група

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	p	95% Confidence Interval for Difference[b]	
				Lower Bound	Upper Bound
т1	т2	-1,036	0,064	-2,135	,063
	т3	-5,000	***0,000***	-6,045	-3,955
т2	т1	1,036	0,064	-,063	2,135
	т3	-3,964	***0,000***	-5,069	-2,860
т3	т1	5,000	***0,000***	3,955	6,045
	т2	3,964	***0,000***	2,860	5,069

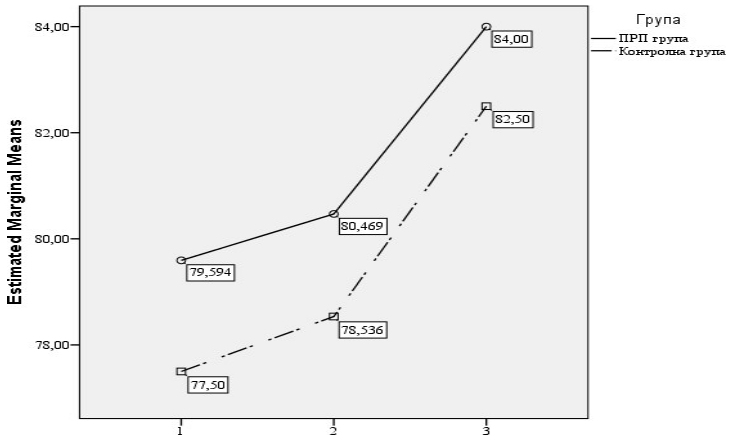
p=статистичка значајност.

Статистички значајна разлика постои помеѓу временскиот интервал т1 и т3 - p=0,000 и т2 и т3 - p=0,000. Не постои сигнификантна разлика во стабилноста во рамката на контролната група помеѓу следниве временски интервали т1 и т2 - p>0,05.

Графикон број 3. Разлика во мерните вредности добиени за сите три периоди кај контролната група испитаници



Графикон број 4. Ралзиката во мерните стабилности кај денталните импланти во сите три временски периоди, во однос на ПРП и контролната група испитаници



Приказ на графикон каде што се гледаат просечните вредности кои се однесуваат на стабилноста на денталните импланти, а се однесуваат на ПРП и контролната група. Првично беа анализирани разликите помеѓу ПРП и контролната група во сите три временски интервали (Табела 7). Потоа беа консеквентно проследени параметрите во однос на тоа дали постои зголемување на стабилноста на вкупниот број испитаници како и во другите две подгрупи, по што е етаблирано дека постои зголемување на стабилноста на денталните импланти во двете групи, вклучително и во вкупниот број испитаници. Сигнификантно значајна стабилност постои во ПРП-групата пациенти со дентални импланти (Eta^2=0,825). Што се однесува до контролната група, во неа е евидентирана зголемена вредност на стабилноста на денталните импланти (Eta^2=0,797).

4. Разлика во параметрите кои се однесуваат на субјективното чувство на болка во сите временски интервали

Како што е наведено, субјективното чувство на болка е мерено во сите четири временски интервали, а проценката е изведена од страна на независни испитаници, по принципот на двојно слепа проба, користејќи ја петтостепената ВАС-скала за болка, каде што поголема нумеричка вредност означува поголем степен и интензитет на болка. Разликите се тестирани со помош на АНОВА-тест и тест за повторувачки мерења (*Repeated Measures ANOVA*). Дополнителни тестирања се изведени со помош на Bonferroni Post Hoc Test. Првично беа тестирани разликите во целокупниот примерок на овој труд, а потоа во рамките на ПРП и контролната група.

4.1 . Разлики во вкупниот примерок за анализа на испитаници

Табела број 19. Просечна вредност на субјективно чувство на болка во сите четири временски

Болка	M	SD	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Болка_по 6 часа	2,11	0,58	1,966	2,268
Болка_по 24 часа	2,70	0,78	2,497	2,903
Болка_3 ден	2,95	0,94	2,706	3,194
Болка_7 ден постоперативно	1,48	0,59	1,329	1,637

M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација.

Табела број 20. Приказ на разлики во вредностите за субјективно чувство на болка кои се однесуваат на сите четири временски интервали

	Vrednost	F	p	Partial Eta Squared
Pillai's Trace	0,871	128,458	***0,000***	0,871
Wilks' Lambda	0,129	128,458	***0,000***	0,871
Hotelling's Trace	6,761	128,458	***0,000***	0,871
Roy's Largest Root	6,761	128,458	***0,000***	0,871

F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Тестирањето на нумеричките вредности се однесува на тоа дали болката во сите четири временски интервали статистички се разликува и дали интензитетот на чувство на болка (според ВАС-скала) има влијание врз самите дентални импланти. Болката, како параметар, е мерена по 6 часа од поставување на денталните импланти, по 24 часа, 3. и 7. ден, постоперативно.

Според Wilks' lambda=0,129, F=128,458, p=*0,000,* постои пад на интензитетот на болката со тек на време. Објаснувањето се должи на процентуална застапеност од 87,1% варијабилитет на зависната варијабла (Eta²=0,871). Просечниот интензитет за временски интервал т1 изнесува M=2,11±0,58. Евидентиран е пад на болка по 24 часа од оперативниот зафат (M=2,70±0,78), додека, пак, 3. ден е незначителна или комплетно отсуствува (M=2,95±0,94). Најнизок степен на болка е забележан по 7. ден од оперативната интервенција (M=1,48±0,59).

Табела број 21. Приказ на разликата на вредности за субјективно чувство на болка во однос на сите четири временски интервали

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	p	95% Confidence Interval for Difference	
				Lower Bound	Upper Bound
т1	т2	-,583*	***0,000***	-,763	-,404
	т3	-,833*	***0,000***	-1,072	-,595
	т4	,633*	***0,000***	,469	,798
т2	т1	,583*	***0,000***	,404	,763
	т3	-,250*	***0,024***	-,466	-,034
	т4	1,217*	***0,000***	1,051	1,382
т3	т1	,833*	***0,000***	,595	1,072
	т2	,250*	***0,024***	,034	,466
	т4	1,467*	***0,000***	1,286	1,648
т4	т1	-,633*	***0,000***	-,798	-,469
	т2	-1,217*	***0,000***	-1,382	-1,051
	т3	-1,467*	***0,000***	-1,648	-1,286

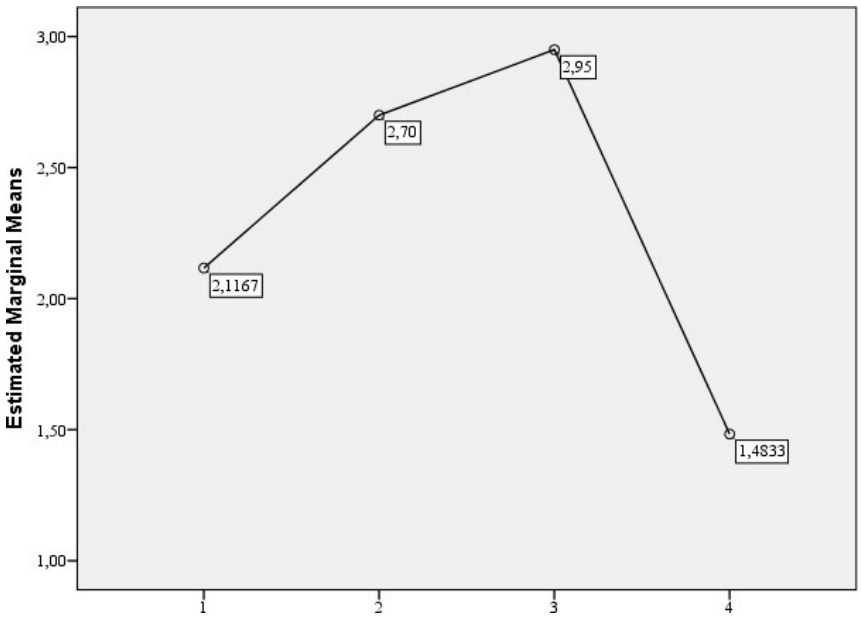
FG SDFp=статистичка значајност.

Покрај тоа што е утврдена статистички значајна разлика во интензитетот на болка мерена во сите четири временски интервали, со помош на Bonferroni Post Hoc Test беше испитувано точно во кои мерења е востановена таа разлика.

Со други зборови, сакаме да објасниме дали интензитетот на болка се разликува во сите временски интервали или таа разлика е присутна само за поединечни временски интервали.

Статистички значајна разлика постои помеѓу сите временски интервали каде што е евидентирана или отсуствува болката. Тоа значи дека болката кај вкупниот број испитаници се намалува и тоа континуирано во сите временски интервали.

Графикон број 5. Приказ на разликите на вредностите за болка во сите четири временски интервали



4.2 . Приказ на разликите во ПРП-група испитаници

Табела број 22. Просечната вредност за субјективното чувство на болка е прикажана во следнава табела, а се однесува на ПРП-група испитаници

				Lower Bound	Upper Bound
т1	т2	-,583*	***0,000***	-,763	-,404
	т3	-,833*	***0,000***	-1,072	-,595
	т4	,633*	***0,000***	,469	,798
т2	т1	,583*	***0,000***	,404	,763
	т3	-,250*	***0,024***	-,466	-,034
	т4	1,217*	***0,000***	1,051	1,382
т3	т1	,833*	***0,000***	,595	1,072
	т2	,250*	***0,024***	,034	,466
	т4	1,467*	***0,000***	1,286	1,648
т4	т1	-,633*	***0,000***	-,798	-,469
	т2	-1,217*	***0,000***	-1,382	-1,051
	т3	-1,467*	***0,000***	-1,648	-1,286

M=аритметичка средина, SD =стандардна девијација.

Табела број 23. Разлика во мерните вредности кои се однесуваат на субјективното чувство на болка кај ПРП-групата

	Vrednost	F	p	Partial Eta Squared
Pillai's Trace	0,925	119,752	***0,000***	0,925
Wilks' Lambda	0,075	119,752	***0,000***	0,925
Hotelling's Trace	12,388	119,752	***0,000***	0,925
Roy's Largest Root	12,388	119,752	***0,000***	0,925

F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Тестирањето се однесува на интензитетот на болка во сите четири временски интервали, кој е различен од групата со ПРП. Утврден е пад на интензитетот на болка со тек на време според Wilks' lambda=0,075, F=119,752, p=*0,000*. Објаснувањето е 92,5% варијабилитет на зависна варијабла (Eta^2=0,925). Просечниот интензитет на болка за временски интервал т1 изнесува M=1,90±0,53, така што по 24 часа интензитетот на болка се намалува и изнесува (M=2,43±0,50), а по 3 дена болката се намалува (M=2,81±0,99). Најнизок степен на болка е забележан по 7 дена од оперативната интервенција (M=1,31±0,47).

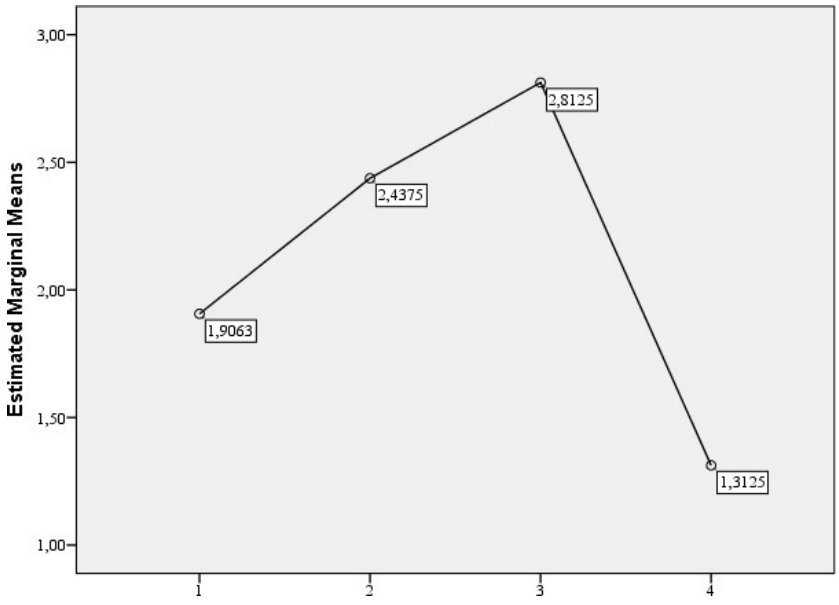
Табела број 24. Анализа на разлики на вредности на субјективното чувство на болка во сите четири временски интервали кај ПРП-група испитаници

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	p	95% Confidence Interval for Difference[b]	
				Lower Bound	Upper Bound
1	2	-,531	***0,000***	-,773	-,289
	3	-,906	***0,000***	-1,265	-,547
	4	,594	***0,000***	,372	,815
2	1	,531	***0,000***	,289	,773
	3	-,375	***0,001***	-,575	-,175
	4	1,125	***0,000***	1,004	1,246
3	1	,906	***0,000***	,547	1,265
	2	,375	***0,001***	,175	,575
	4	1,500	***0,000***	1,258	1,742
4	1	-,594	***0,000***	-,815	-,372
	2	-1,125	***0,000***	-1,246	-1,004
	3	-1,500	***0,000***	-1,742	-1,258

p=статистичка значајност.

Покрај тоа што е утврдена статистички значајна разлика во интензитетот на болка во сите четири временски интервали, со помош на дополнителни мерења (Bonferroni Post Hoc Test), се испитуваше дали и во кои мерни параметри постои таа разлика. Статистички значајна разлика е евидентирана во сите временски интервали на болка, со тоа што кај пациентите каде што е аплицирана плазма збогатена со тромбоцити, степенот на болка статистички се разликува во сите временски интервали.

Графикон број 6. Разлики во вредностите на субјективното чувство на болка (мерено во четири интервали), за ПРП-група испитаници.



4.3 . Разлики во контролната група испитаници, без аплициран ПРП

Табела број 25. Просечна вредност за субјективното чувство на болка кај контролната група испитаници без плазма збогатена со тромбоцити

Болка	M	SD	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Болка по 6 часа	2,35	0,55	2,140	2,574
Болка по 24 часа	3,00	0,94	2,634	3,366
Болка 3. ден	3,10	0,87	2,768	3,446
Болка 7. ден постоперативно	1,67	0,66	1,419	1,938

M=аритметичка средина, SD =стандардна девијација;

Табела број 26. Анализа на разлики во вредностите кај контролната група испитаници

	Value	F	p	Partial Eta Squared
Pillai's Trace	0,851	47,520	***0,000***	0,851
Wilks' Lambda	0,149	47,520	***0,000***	0,851
Hotelling's Trace	5,702	47,520	***0,000***	0,851
Roy's Largest Root	5,702	47,520	***0,000***	0,851

F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Според тестот за анализа Wilks' lambda=0,149, F=47,520, p=*0,000* објаснувањето се должи на процентуалната вредност од 85,1% и варијабилитет (Eta²=0,851). Просечниот интензитет на болка за временски интервал т1 изнесува M=2,35±0,55, со што по 24 часа таа изнесува (M=3,00±0,94), а по 3 дена е намалена (M=3,10±0,87). Најнизок степен на болка е забележан по 7 дена од оперативната интервенција (M=1,67±0,66).

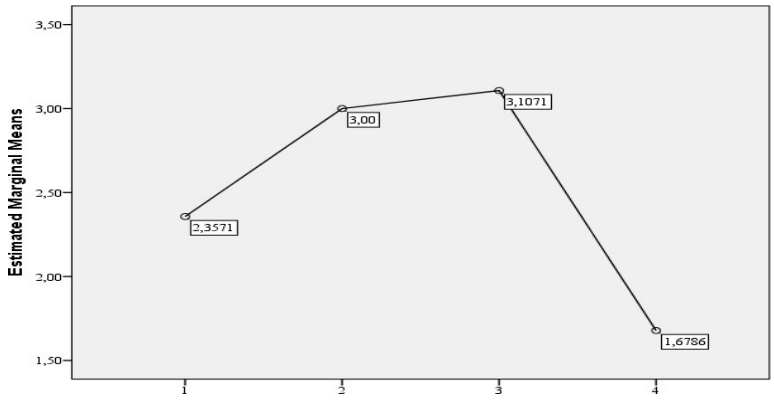
Табела број 27. Разлика во вредностите добиени за болка во сите четири временски интервали кај контролната група испитаници

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	p	95% Confidence Interval for Difference[b]	
				Lower Bound	Upper Bound
т1	т2	-,643	***0,000***	-,926	-,359
	т3	-,750	***0,000***	-1,077	-,423
	т4	,679	***0,000***	,419	,938
т2	т1	,643	***0,000***	,359	,926
	т3	-,107	0,599	-,520	,306
	т4	1,321	***0,000***	,987	1,656
т3	т1	,750	***0,000***	,423	1,077
	т2	,107	0,599	-,306	,520
	т4	1,429	***0,000***	1,141	1,716
т4	т1	-,679	***0,000***	-,938	-,419
	т2	-1,321	***0,000***	-1,656	-,987
	т3	-1,429	***0,000***	-1,716	-1,141

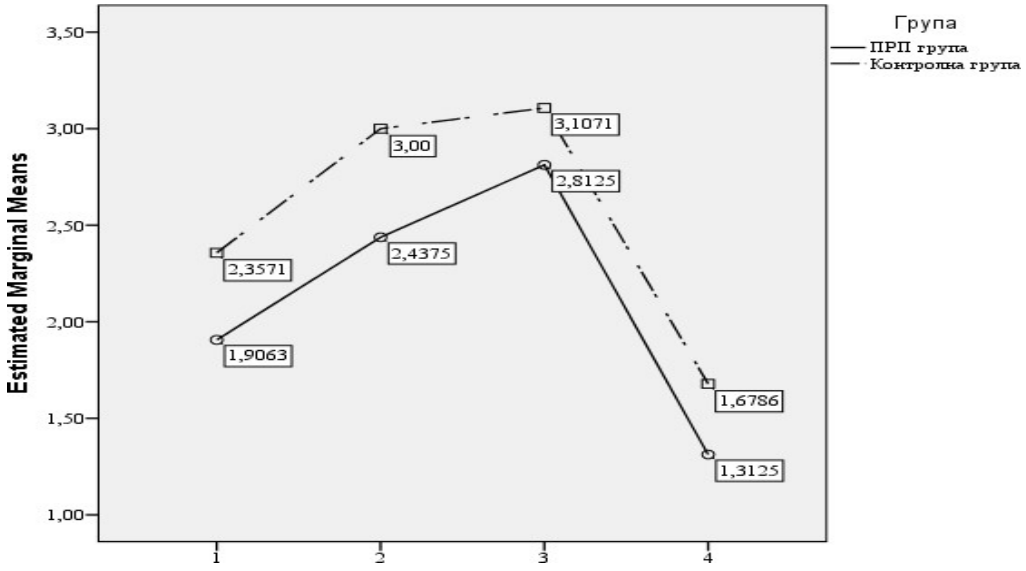
p=статистичка значајност.

Статистички значајна разлика постои во сите временски интервали, освен помеѓу т2 и т3 (24h и 3 постоперативно). Во овие два временски интервали за контролната група, речиси е идентичен или сличен интензитетот на болка, за разлика од другите – таа разлика не постои.

Графикон број 7. Разлики во вредностите за субјективното чувство на болка кај контролната група испитаници без ПРП



Графикон број 8. Приказ на разлики во мерните вредности за субјективното чувство на болка во сите четири временски интервали, кај ПРП и контролната група испитаници



Прикажан е графикон каде што се потврдуваат просечните вредности за субјективното чувство на болка во двете групи испитаници (со и без аплициран тромбоцитен концентрат), каде што е евидентирана разлика помеѓу двете групи за сите

четири периоди (Табела 8). Следствено на тоа, утврдено е во двете групи, но и во вкупниот примерок, намалување на болката како симптом. Значајно намалување на болка е забележано кај ПРП-групата (Eta²=0,925). Контролната група бележи незначителен степен на намалување на болка (Eta²=0,851).

5. Стабилност на денталните импланти и приказ на варијабли од интерес

Во овој дел од статистичка гледна точка, испитувана е корелацијата на стабилноста на денталните импланти со варијаблите на нашето истражување.

5.1. Возрасна група и стабилност на денталните имплантиТабела број 28. Корелација на возраст и стабилност на денталните импланти

		Сите испитаници	**ПРП-група**	**Контролна група**
		Возраст	Возраст	Возраст
Стабилност на дентален имплант – постоперативно	R	0,055	0,152	-0,020
	P	0,677	0,405	0,919
	N	60	32	28
Стабилност на дентален имплант - по 4 недели	r	-0,040	-0,093	0,050
	p	0,762	0,614	0,799
	N	60	32	28
Стабилност на дентален имплант - по 8 недели	r	-0,092	0,165	0,028
	p	0,486	0,367	0,886
	N	60	32	28

r=Пирсонов коефициент на корелација, p=статистичка значајност, N=број испитаници.

Со помош на Пирсоновиот коефициент на корелација беа анализирани стабилноста на денталните импланти и нивната корелација со возрасната група пациенти. Статистичката значајност на овој тест е гранична вредност од p=0,05. Тоа ни покажува дека стабилноста (вредностите добиени со помош на пингвин-апарат) не е во корелација со возраста на испитаниците. Поврзаноста на возрасните групи и стабилноста како параметар кај денталните импланти е анализирана (внатре) во ПРП-групата и во однос на целокупниот број испитаници, по што е докажано дека во ниту една група не е забележана статистички значајна поврзаност помеѓу нив.

5.2. Густина на коска и стабилност на дентален имплант

Табела број 29. Анализа на густина на коска (Д1,Д2,Д3,Д4) во корелација со дентален имплант кај сите испитаници

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Стабилност на дентален имплант_постоперативно	D1	40	78,4750	2,79181	77,5821	79,3679	0,203	0,894
	D2	16	78,9375	2,90904	77,3874	80,4876		
	Тотал	60	78,6167	2,74382	77,9079	79,3255		
Стабилност на дентален имплант_по 4 недели	D1	40	79,7000	2,53387	78,8896	80,5104	0,300	0,825
	D2	16	79,5000	2,92119	77,9434	81,0566		
	Тотал	60	79,5667	2,60616	78,8934	80,2399		
Стабилност на дентален имплант_по 8 недели	D1	40	83,4250	2,08643	82,7577	84,0923	0,342	0,795
	D2	16	83,1250	2,27669	81,9118	84,3382		
	Тотал	60	83,3000	2,07732	82,7634	83,8366		

D3 и D4 = не се вклучени во анализата, бидејќи само кај два испитаника клинички е евидентиран таков тип коска т.е. густина. N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Со помош на АНОВА-тест е анализирана поврзаноста на испитаниците со Д1 и Д2 коскено ткиво во однос на стабилноста на денталните импланти. Испитаниците со Д3 и Д4 не се вклучени во оваа анализа, поради незначителен број испитаници во самата група. Резимирано е дека испитаниците со Д1 и Д2 густина на коска не се разликуваат статистички значајно во однос на стабилноста на денталните импланти.

Табела број 30. Густина на коска и стабилност на денталните импланти кај ПРП-група

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Стабилност на дентален имплант_постоперативно	D1	22	79,5909	2,71958	78,3851	80,7967	0,016	0,997
	D2	8	79,5000	3,25137	76,7818	82,2182		
	Тотал	32	79,5938	2,72218	78,6123	80,5752		
Стабилност на дентален имплант_по 4 недели	D1	22	80,5000	2,42507	79,4248	81,5752	0,736	0,539
	D2	8	80,8750	2,64237	78,6659	83,0841		
	Тотал	32	80,4688	2,44928	79,5857	81,3518		
Стабилност на дентален имплант_по 8 недели	D1	22	84,0455	1,96341	83,1749	84,9160	0,072	0,974
	D2	8	84,0000	2,77746	81,6780	86,3220		
	Тотал	32	84,0000	2,09454	83,2448	84,7552		

D3 и D4 = не се вклучени во анализата бидејќи има незначителен број испитаници.
N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=ANOVA-тест, p=статистичка

Не постои статистички значајна разлика во ПРП-групата помеѓу Д1 и Д2 коскено ткиво, бидејќи имаат слична стабилност на денталните импланти – прикажано со АНОВА-тест.

Табела број 31. Густина на коска и стабилност на импланти кај контролната група испитаници

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Стабилност на дентален имплант_постоперативно	D1	18	77,1111	2,27231	75,9811	78,2411	0,787	0,513
	D2	8	78,3750	2,61520	76,1886	80,5614		

	Тотал	28	77,5000	2,34915	76,5891	78,4109		
Стабилност на дентален имплант_по 4 недели	D1	18	78,7222	2,37154	77,5429	79,9016	0,802	0,505
	D2	8	78,1250	2,64237	75,9159	80,3341		
	Тотал	28	78,5357	2,42643	77,5948	79,4766		
Стабилност на дентален имплант_по 8 недели	D1	18	82,6667	2,02920	81,6576	83,6758	0,344	0,794
	D2	8	82,2500	1,28174	81,1784	83,3216		
	Тотал	28	82,5000	1,77430	81,8120	83,1880		

D3 и D4 = не се вклучени во студијата бидејќи има само по еден испитаник за овој тип на густина на коска
N=број испитаници, M=аритметичка средина, SD =стандардна девиација, F=ANOVA тест, p=статистичка значајност;

Не постои статистички значајна разлика во ПРП-групата помеѓу Д1 и Д2 коскено ткиво, бидејќи имаат слична стабилност на денталните импланти – прикажано со АНОВА-тест.

5.3. Тип алвеоларен гребен и стабилност на дентален имплант/и

Табела број 32. Тип алвеоларен гребен и стабилност кај денталните импланти, кај сите испитаници

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Стабилност на дентален имплант_пост оперативно	А	36	78,5278	2,87339	77,5556	79,5000	0,520	0,598
	Б	14	78,2857	1,97790	77,1437	79,4277		
	Ц	10	79,4000	3,27278	77,0588	81,7412		
	Тотал	60	78,6167	2,74382	77,9079	79,3255		
Стабилност на дентален имплант_по 4 недели	А	36	79,8333	2,72029	78,9129	80,7537	0,531	0,591
	Б	14	79,0000	2,25320	77,6990	80,3010		
	Ц	10	79,4000	2,75681	77,4279	81,3721		
	Тотал	60	79,5667	2,60616	78,8934	80,2399		
Стабилност на дентален имплант_по 8 недели	А	36	83,2500	2,07537	82,5478	83,9522	2,199	0,120
	Б	14	82,6429	1,59842	81,7200	83,5658		
	Ц	10	84,4000	2,41293	82,6739	86,1261		
	Тотал	60	83,3000	2,07732	82,7634	83,8366		

N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD =стандардна девијација, F=ANOVA- тест, p=статистичка значајност.

Во однос на вкупниот примерок, анализирано е дали испитаниците со тип алвеоларен гребен А, Б и Ц се разликуваат во однос на вредностите добиени за стабилноста на денталниот имплант. АНОВА-тестот покажува дека таа разлика не постои, т.е. стабилноста на денталните импланти кај резидуален тип гребен е речиси слична (А, Б и Ц).

Табела број 33. Тип алвеоларен гребен и стабилност на денталните импланти, ПРП-група

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Стабилност на дентален имплант_пост оперативно	А	20	79,3500	2,81490	78,0326	80,6674	1,380	0,268
	Б	7	79,0000	1,63299	77,4897	80,5103		
	Ц	5	81,4000	3,28634	77,3195	85,4805		
	Тотал	32	79,5938	2,72218	78,6123	80,5752		
Стабилност на дентален имплант_по 4 недели	А	20	80,7500	2,57263	79,5460	81,9540	0,449	0,642
	Б	7	80,2857	,75593	79,5866	80,9848		
	Ц	5	79,6000	3,57771	75,1577	84,0423		
	Тотал	32	80,4688	2,44928	79,5857	81,3518		
Стабилност на дентален имплант_по 8 недели	А	20	84,0500	2,16370	83,0374	85,0626	4,198	***0,025***
	Б	7	82,5714	1,13389	81,5228	83,6201		
	Ц	5	85,8000	1,48324	83,9583	87,6417		
	Тотал	32	84,0000	2,09454	83,2448	84,7552		

N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=ANOVA- тест, p=статистичка значајност.

Според АНОВА-тестот, се покажува дека таа разлика постои во периодот по 8 недели од поставување на имплантите (F=4,198, p=0,025). Доколку ги анализираме просечните вредности за стабилност во однос на резидуалниот гребен, евидентно најмала вредност на стабилност се нотира кај тип-Б на резидуален гребен (M=82,57±1,13).

Табела број 34. Тип алвеоларен гребен и стабилност на дентални импланти, контролна група

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Стабилност на дентален имплант_постоперативно	А	16	77,5000	2,68328	76,0702	78,9298	0,007	0,993
	Б	7	77,5714	2,14920	75,5838	79,5591		
	Ц	5	77,4000	1,81659	75,1444	79,6556		
	Тотал	28	77,5000	2,34915	76,5891	78,4109		
Стабилност на дентален имплант_по 4 недели	А	16	78,6875	2,52240	77,3434	80,0316	0,602	0,556
	Б	7	77,7143	2,56348	75,3435	80,0851		
	Ц	5	79,2000	2,04939	76,6553	81,7447		
	Тотал	28	78,5357	2,42643	77,5948	79,4766		
Стабилност на дентален имплант_по 8 недели	А	16	82,2500	1,48324	81,4596	83,0404	0,390	0,681
	Б	7	82,7143	2,05866	80,8103	84,6182		
	Ц	5	83,0000	2,44949	79,9586	86,0414		
	Тотал	28	82,5000	1,77430	81,8120	83,1880		

N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=АНОВА-тест, p=статистичка значајност.

Со помош на АНОВА-тест, утврдено е дека не постои статистички значајна разлика, т.е. стабилноста е слична кај сите три групи (А, Б и Ц).

6. Анализа на болка и варијабли од статистички интерес

Анализа на субјективното чувство на болка во однос на варијаблите за истражување.

6.1 . Анализа на возрасна група и болка кај испитаници

Табела број 35. Корелација на возраст и субјективно чувство на болка кај испитаниците

		Сите испитаници	**ПРП група**	**Контролна група**
		Возраст	Возраст	Возраст
Болка_по 6 часа	r	-0,137	-0,265	-0,062
	p	0,297	0,143	0,754
	N	60	32	28
Болка_по 24 часа	r	0,100	-0,086	0,203
	p	0,448	0,641	0,300
	N	60	32	28
Болка_3 ден	r	-0,059	-0,077	-0,052
	p	0,656	0,674	0,791
	N	60	32	28
Болка_7 ден постоперативно	r	-0,118	0,000	-0,252
	p	0,367	1,000	0,196
	N	60	32	28

Со помош на Пирсоновиот коефициент на корелација не постои статистички значајна разлика помеѓу двете групи, како и внатре во самата група.

6.2 . Корелација на густина на коскено ткиво со интензитет на болка

Табела број 36. Густина и субјективно чувство на болка, кај контролна група испитаници без ПРП

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Болка_по 6 часа	D1	40	2,1500	0,57957	1,9646	2,3354	1,124	0,347
	D2	16	2,0625	0,57373	1,7568	2,3682		
	Тотал	60	2,1167	0,58488	1,9656	2,2678		
	D1	40	2,9000	0,81019	2,6409	3,1591	3,660	***0,018***

Болка_по 24 часа	D2	16	2,2500	0,44721	2,0117	2,4883		
	Тотал	60	2,7000	0,78762	2,4965	2,9035		
Болка_3 ден	D1	40	3,1250	0,93883	2,8247	3,4253	1,415	0,248
	D2	16	2,6250	0,95743	2,1148	3,1352		
	Тотал	60	2,9500	0,94645	2,7055	3,1945		
Болка_7 ден постоперативно	D1	40	1,6000	0,59052	1,4111	1,7889	1,841	0,150
	D2	16	1,2500	0,57735	,9424	1,5576		
	Тотал	60	1,4833	0,59636	1,3293	1,6374		

D3 и D4 = не се вклучени во анализата бидејќи се евидентирани само 2 пациенти со таков тип коска. N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Разликите што се однесуваат на болката се нотираат само во периодот мерлив по 24 часа од оперативната интервенција, и тоа кај испитаници со Д1 и Д2 коскено ткиво (F=3,660, p=0,018). Сигнификантен интензитет на болка е евидентиран кај испитаниците со Д1 густина на коска (M=2,90±0,81) во однос на оние испитаници со Д2 (M=2,25±0,44). Во другите временски интервали не е забележана статистички значајна разлика.

Табела број 37. Густина на коска и болка кај ПРП-група испитаници

		N	Mean	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Болка_по 6 часа	D1	22	1,9545	,48573	1,7392	2,1699	1,060	0,382
	D2	8	1,8750	,64087	1,3392	2,4108		
	Тотал	32	1,9063	,53033	1,7150	2,0975		
Болка_по 24 часа	D1	22	2,5909	,50324	2,3678	2,8140	2,535	0,077
	D2	8	2,1250	,35355	1,8294	2,4206		

	Тотал	32	2,4375	,50402	2,2558	2,6192		
Болка_3 ден	D1	22	3,0909	1,01929	2,6390	3,5428	2,048	0,130
	D2	8	2,2500	,70711	1,6588	2,8412		
	Тотал	32	2,8125	,99798	2,4527	3,1723		
Болка_7 ден постоперативно	D1	22	1,4545	,50965	1,2286	1,6805	2,431	0,086
	D2	8	1,0000	,00000	1,0000	1,0000		
	Тотал	32	1,3125	,47093	1,1427	1,4823		

D3 и D4 = не се вклучени во анализата бидејќи се евидентирани само 2 пациенти со таков тип коска. N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Статистички значајна разлика не е утврдена, освен тоа што се востанови речиси идентичен степен на болка според ВАС-скалата и АНОВА-тестот кај Д1 и Д2 густина на коскено ткиво.

Табела број 38. Густина на коска и субјективно чувство на болка, контролна група

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Болка_по 6 часа	D1	18	2,3889	,60768	2,0867	2,6911	0,669	0,579
	D2	8	2,2500	,46291	1,8630	2,6370		
	Тотал	28	2,3571	,55872	2,1405	2,5738		
Болка_по 24 часа	D1	18	3,2778	,95828	2,8012	3,7543	2,980	0,051
	D2	8	2,3750	,51755	1,9423	2,8077		
	Тотал	28	3,0000	,94281	2,6344	3,3656		
Болка_3 ден	D1	18	3,1667	,85749	2,7402	3,5931	0,070	0,976
	D2	8	3,0000	1,06904	2,1063	3,8937		
	Тотал	28	3,1071	,87514	2,7678	3,4465		
Болка_7 ден постоперативно	D1	18	1,7778	,64676	1,4562	2,0994	0,717	0,551
	D2	8	1,5000	,75593	,8680	2,1320		
	Тотал	28	1,6786	,66964	1,4189	1,9382		

D3 и D4 = не се вклучени во анализата бидејќи се евидентирани само 2 пациенти со таков тип коска. N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=ANOVA-тест, p=статистичка значајност.

Статистички значајна разлика не е утврдена, освен што е прикажан идентичен степен или сличен степен на болка кај Д1 и Д2 контролната група испитаници.

6.3 . Тип алвеоларен резидуален гребен и субјективно чувство на болка

Табела број 39. Аналитички пресметки кај сите испитаници

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Болка_по 6 часа	А	36	2,0833	,64918	1,8637	2,3030	0,583	0,561
	Б	14	2,0714	,47463	1,7974	2,3455		
	Ц	10	2,3000	,48305	1,9544	2,6456		
	Тотал	60	2,1167	,58488	1,9656	2,2678		
Болка_по 24 часа	А	36	2,5000	,69693	2,2642	2,7358	3,780	***0,029***
	Б	14	2,8571	1,02711	2,2641	3,4502		
	Ц	10	3,2000	,42164	2,8984	3,5016		
	Тотал	60	2,7000	,78762	2,4965	2,9035		
Болка_3 ден	А	36	2,8611	,96074	2,5360	3,1862	11,417	***0,000***
	Б	14	2,4286	,64621	2,0555	2,8017		
	Ц	10	4,0000	,02000	4,0000	4,0000		
	Тотал	60	2,9500	,94645	2,7055	3,1945		
Болка_7 ден постоперативно	А	36	1,3611	,54263	1,1775	1,5447	7,921	***0,001***
	Б	14	1,3571	,49725	1,0700	1,6442		
	Ц	10	2,1000	,56765	1,6939	2,5061		
	Тотал	60	1,4833	,59636	1,3293	1,6374		

N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=АНОВА-тест, p=статистичка значајност.

АНОВА-тестот покажува дека постои значајна разлика помеѓу сите три групи резидуален алвеоларен гребен и тоа 24 часа постоперативно (F=3,780, p=0,029), 3 (F=11,417, p=0,000) и 7 дена постоперативно (F=7,921, p=0,001). Значаен интензитет на болка е евидентиран кај испитаници со тип Ц на алвеоларен гребен (M=3,20±0,42), и тоа 24 часа постоперативно, додека најмал степен на болка е присутен кај тип А – алвеоларен гребен (M= 2,50±0,69). По 7 дена од изведената операција, т.е. по поставување на денталните импланти, интензитетот на болка континуирано се намалува.

Табела број 40. Тип алвеоларен гребен и субјективно чувство на болка, ПРП-група

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Болка_по 6 часа	А	20	1,8500	,58714	1,5752	2,1248	0,904	0,416
	Б	7	1,8571	,37796	1,5076	2,2067		
	Ц	5	2,2000	,44721	1,6447	2,7553		
	Тотал	32	1,9063	,53033	1,7150	2,0975		
Болка_по 24 часа	А	20	2,4500	,51042	2,2111	2,6889	8,568	***0,001***
	Б	7	2,0000	,03000	2,0000	2,0000		
	Ц	5	3,0000	,02000	3,0000	3,0000		
	Тотал	32	2,4375	,50402	2,2558	2,6192		
Болка_3 ден	А	20	2,8000	1,00525	2,3295	3,2705	8,817	***0,001***
	Б	7	2,0000	,18000	2,0000	2,0000		
	Ц	5	4,0000	,21000	4,0000	4,0000		

	Тотал	32	2,8125	,99798	2,4527	3,1723		
Болка_7 ден постоперативно	А	20	1,3000	,47016	1,0800	1,5200	5,438	***0,010***
	Б	7	1,0000	,03000	1,0000	1,0000		
	Ц	5	1,8000	,44721	1,2447	2,3553		
	Тотал	32	1,3125	,47093	1,1427	1,4823		

N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD =стандардна девијација, F=АНОВА-тест, p=статистичка значајност.

Според АНОВА-тестот, степенот на болка по 24 часа е F=8,568, p=0,001, по 3 дена постоперативно F=8,817, p=0,001 и по 7 дена тој изнесува F=5,438, p=0,010.

Најголем степен на болка по 24 часа е забележан кај тип Ц на алвеоларен гребен (M=3,00±0,03), следен е тип А (M=2,45±0,51) и со најмал интензитет на болка се испитаниците со алвеоларен гребен тип Б (M= 2,00±0,03). По 3 дена кај групата Ц сè уште постои најголем степен на интензитет на болка (M=4,00±0,21), но по 7 дена интензитетот на болка континуирано се намалува со највисока вредност кај тип Ц на алвеоларен гребен (M=1,80±0,44).

Табела број 41. Тип алвеоларен гребен и субјективно чувство на болка, контролна група

		N	M	SD	95% Confidence Interval for Mean		F	p
					Lower Bound	Upper Bound		
Болка_по 6 часа	А	16	2,3750	,61914	2,0451	2,7049	0,075	0,928
	Б	7	2,2857	,48795	1,8344	2,7370		
	Ц	5	2,4000	,54772	1,7199	3,0801		
	Тотал	28	2,3571	,55872	2,1405	2,5738		
Болка_по 24 часа	А	16	2,5625	,89209	2,0871	3,0379	5,609	***0,010***
	Б	7	3,7143	,75593	3,0152	4,4134		
	Ц	5	3,4000	,54772	2,7199	4,0801		
	Тотал	28	3,0000	,94281	2,6344	3,3656		
Болка_3 ден	А	16	2,9375	,92871	2,4426	3,4324	3,865	***0,034***
	Б	7	2,8571	,69007	2,2189	3,4953		
	Ц	5	4,0000	,02000	4,0000	4,0000		
	Тотал	28	3,1071	,87514	2,7678	3,4465		
Болка_7 ден постоперативно	А	16	1,4375	,62915	1,1022	1,7728	5,167	***0,013***
	Б	7	1,7143	,48795	1,2630	2,1656		
	Ц	5	2,4000	,54772	1,7199	3,0801		
	Тотал	28	1,6786	,66964	1,4189	1,9382		

N=број на испитаници, M=аритметичка средина, SD=стандардна девијација, F=АНОВА-тест, p=статистичка значајност.

Според статистички анализираните податоци кај АНОВА-тестот, се покажува дека по 24 часа постоперативно се следниве параметри: F=5,609, p=0,010, по 3 дена F=3,865, p=0,034 и 7 дена постоперативно F=5,167, p=0,013. Со најголем степен на болка, по 24 часа се испитаниците со тип-Б (M=3,71±0,75), потоа следуваат испитаници со тип Ц (M=3,40±0,54), а најмал интензитет на болка покажуваат испитаниците со тип А (M= 2,56±0,89). По 3 дена, пациенти со алвеоларен гребен тип Ц имаат највисок степен –

интензитет на болка според ВАС-скала (М=4,00±0,02), а потоа следуваат испитаници со тип А (2,93±0,92).

Статистички анализи со кои е анализиран примерокот на испитаници

Статистичката обработка на овие резултати е според методите на дескриптивната статистика и тестирање на хипотеза.

За опис на параметрите, користени беа проценти, фреквенција, средна аритметичка средина (М). Како мерка на отстапување од просекот беше користена стандардна девијација (СД). Прикажана е и минимална и максимална вредност на нумерички варијабли. Видот на статистичките тестови е условен со карактерот на собирање податоци (категоријални или нумерички варијабли). Нивото на сигнификантна значајност е обележано како $p<0,05$.

За тестирање на разлики помеѓу параметрите, користена беше еднофакторска анализа според АНОВА-тест. Во одредени случаи каде што се потврдени статистички значајни разлики помеѓу модалитетите на категорички варијабли беше користен Post Hoc Test. За разликите меѓу два модалитета за квалитативна варијабла на дадено нумеричко тестирање на независни примероци се користеше т-тест. Хи-квадрат тестот беше употребуван во меѓусебниот однос на две категорички варијабли. Статистичката обработка на податоците беше изведена преку SPSS ver. 25.0 (Statistical Pasckage for the Social Sciences) за „Виндоус“.

ДИСКУСИЈА

Стабилноста на денталните импланти претставува еден од најважните параметри кои влијаат и се индикатор за рано оптоварување на имплантот, а воедно влијаат врз успешноста во остеоинтегративниот процес со коскената структура и географската површина на самиот имплант. Повеќето студии што ја испитувале стабилноста на денталните импланти, основана врз т.н. ISQ-количник на стабилност, упатуваат на тоа дека имплантот со вредност од ISQ<49, добиена постоперативно, не би требало да подлежи на следниот чекор, а тоа е протетско оптоварување, што, всушност, претставува обратнопропорционално за вредностите со ISQ>54. Тоа што, всушност, повеќето автори сакаат да напоменат се однесува на примарната ниска стабилност мерена со соодветен инструмент/апарат – и таа треба внимателно да се разгледа со времето за адекватна протетска рехабилитација, сè со цел да се превенира механична траума и/или инфекција на имплантното лежиште.

Процесот на заздравување на рана и овозможување на коскена регенерација претставува еден вид оркестар на биолошки секвенци регулирани од мултипни фактори, кои влијаат врз коскеното зараснување кое е круцијално за да се обезбеди соодветна стабилност на имплантното лежиште. За да се промовира и поттикне рана остеоинтеграција со квалитативна коскена формација, фирмите, а и повеќето истражувачи предложиле повеќе видови модификации на денталниот имплант, кој, од друга страна, ќе обезбеди максимален коскено-имплантен контакт за целиот период, сè до моментот на протетичко оптоварување.

Што се однесува до коскено-имплантната површина (обезбедување на максимален контакт со коската), повеќето автори во своите истражувања се обидувале да влијаат во подобрување на тој контакт со коската и да ја подобрат прогностичката вредност, и тоа преку обезбедување на поголема вредност за ISQ постоперативно на долгорочен план. Модификациите на површината на денталните импланти претрпувале повеќе измени, а преку тоа се вреднувал степенот на успех, клинички перформанс со биолошки промени во коскената остеоинтеграција.

Самиот процес (хируршки метод) на аплицирање на дентален имплант-биоматеријал, претставува инволвирање на артифициелен материјал во рана, како вид на страно тело, кое понатаомошно ќе предизвика имунолошки и инфламаторно-воден механизам во оралната празнина кај пациентот со индикација за реставрација на максило-мандибуларен сооднос. Денталниот имплант го обезбедува својот прв контакт во човековиот организам - реципиентот (т.е. орална празнина) преку крвта.

Еден од новитетите во оралната имплантологија кои се користат во поновата историја е, всушност, примената на автологен тромбоцитен концентрат (ПРП) на самата површина на денталниот имплант и тоа веднаш пред неговото аплицирање во имплантното лежиште. Стимулативниот ефект на автологна плазма збогатена со тромбоцити се согледа во пролиферација на остеобласти, докажани преку повеќе ин витро студии. Пионерите и основачите на идејата за клиничка и апликативна примена на тромбоцитен концентрат го појаснуваат ефектот на ПРП со тоа што автологната плазма содржи концентрат на повисоки вредност на тромбоцити, проинфламаторни цитокини и леукоцити кои можат да влијаат врз ангиогенезата и пролиферација на ново прематурно коскено ткиво. Негативниот ефект на првата генерацијаплазма збогатена со тромбоцити е во минималното количество фибриноген, иако содржи висока концентрација на тромбоцити. Според првиот иноватор во овој автологен концентрат, α-гранулите ги ослободуваат факторите на раст во првите 3-5 дена од активација на тромбоцитите и нивната стимулација се согледа во пролиферативната фаза по 10 дена од апликација. Всушност, тие фактори на раст го активираат, т.е. акцелерираат процесот на заздравување само кога нивното ниво е функционално со достигнат степен на тромбоцитен концентрат, кој пак ќе влијае во синтезата на колаген и α-гранули преку иницијално формирање на калус во коскено ткиво. Тромбоцитите (бели крвни плочки) опстојуваат 7-10 дена и се во колизија со другите тромбоцити, формирајќи стабилна фибринска мрежа со стабилен чеп/тромб. Процесот на заздравување претставува сложен процес помеѓу имунолошкиот систем и повеќе клетки, меѓу кои се вбројуваат и тромбоцитите. Пионерот д-р Маркс, во 1998 година, првпат апликативно ја применува ПРП како основа која го потпомага реконструктивниот графт на коскена подлога. Според него, локалната апликација на концентрирани фактори на раст добиени со помош на центрифугална техника/метод го потпомага и потенцира ослободувањето на FGF-β и VEGF, чија улога е да го промовира ангиогенетскиот и неоваскуларен потенцијал преку неутрофилна миграција во васкуларното

Хипотезата во нашето испитување, поставена како постулат, се темели врз локална употреба, т.е. апликативна примена на ПРП на површината од имплантот, а сè со цел да се испита влијанието (позитивно/негативно) врз стабилноста на денталниот имплант (примарна и секундарна стабилност). За добивање на крајниот продукт беа запазени сите асептични предуслови за добивање на __ml течна крв од антекубитална вена. За секој пациент се користеше автологен тромбоцитен концентрат. По добивањето на крвта, таа беше трансферирана во стерилен вакунтејнер кој содржи 0.5 ml 3.2% содиум цитрат чие

дејство се темели врз принципот на антикоагулантност. Самата епрувета беше подложна на методот на центрифугирање и тоа ____rpm во времетраење од _минути со краен продукт како сепарирана плазма и тромбоцити од венепункција. Непосредно пред поставување на денталниот имплант, ПРП-продуктот беше активиран со еквивалентен волуменски концентрат од 10% $CaCl_2$. Преку обезбедување на стандарден хируршки протокол, метод и техника на оперативно поле со локална анестезија беа формирани лежиштата на денталните импланти. Површината на денталните импланти во нашето истражување беше во форма на цилиндар и кај дел од нив (32 импланти), површината беше циркумферентно обложена со тромбоцитниот концентрат, добиен преку центрифугирање на венската крв.

Во нашето истражување вкупно беа поставени 60 импланти, од кои кај 32 дентални импланти е аплицирана ПРП, а другите 28 беа без тромбоцитен концентрат. Веднаш по поставувањето на денталните импланти во нивното лежиште, со помош на пингвин-системот за проследување на имплантна стабилност, беше мониторирана стабилноста на поставениот имплант во 2 перпендикуларни насоки и тоа: мезиодистално и орофацијално, два пати во иста насока. Мерењата беа повторувани неколкупати, всушност, постоперативно, по 4 и 8 недели од нивното поставување. Во групата испитаници (32) каде што беше користена автологна плазма збогатена со тромбоцити, примарните мерења упатуваа на повисоки мерења во однос на стабилноста на денталните импланти, и тоа: постоперативно 79.59; по 4 недели со просечна вредност од 80.46 и по 8 недели (период што го сметаме за постигнување на нивото на остеоинтеграција) просечната вредност со помош на пингвин-мултисистемот е нумерирана како 84, а тоа нè упатува на задоволителна стабилност и можност за благовремено оптоварување на денталниот имплант. Вредностите во нашето испитување, добиени со помош на апаратот кај испитаниците во контролната група пациенти (без апликативна примена на плазматичен концентрат), се следни: постоперативна просечна вредност од 77.50; по 4 недели изнесува 78.53; по 8 недели 82,5. Според пингвин-системот за анализа на примарна и секундарна стабилност, секоја вредност над 70 добиена и мерена во повеќе правци во однос на мултипегот нè упатува на незначителни микродвижења во однос на целата должина на денталниот имплант и избегнување на ризик за отфрлање и

неприфаќање на имплантот кај пациентите. Резултатите анализирани во овој магистерски труд сугерираат дека и кај двете групи пациенти (кај ПРП и кај контролната група) се добиени задоволителни просечни вредности со помош на количникот за имплантна стабилност, но треба да напоменеме дека кај испитаниците со автологен плазматичен концентрат, вредностите се повисоки во сите три мерни временски периоди.

Според поновите литературни испитувања, архитектурата на плазмата збогатена со тромбоцити содржи тетра молекули со силно-назначен тромбоцитен концентрат, задебелување на фибринските полимери и формирање на ригидна мрежа неповолна за цитокинските рецептори и клеточна миграција. Според **Plachokova** и испитаниците, влијанието на ПРП во пародонталната хирургија е од голем бенефит во третманот на периодонталните дефекти. Од друга страна, **Kotsovilis** и соработници, добиле различни финални резултати во однос на влијанието на тромбоцитниот концентрат заедно во колизија со различни биоактивни материјали, сугерирајќи ја специфичната селекција на состојките во ПРП. Во мета-анализата на **Bae** и соработници, тие сугерираат дека постои суфициентна евиденција во формирање на ново коскено ткиво (користејќи го плазматичниот концентрат како автологен графт материјал). Кај повеќе автори и нивни испитувања (**Anitua EA**, [ ] **Anand U**, [ ] & **Manimaran** et al., [**Froum SJ** et al., [ ] **Garcia RV** et al., [ ] and **El−marssafy** et al., [ ]), сигнификантни промени во густината на коскеното ткиво се добиени со користење на тромбоцитниот концентрат, почнувајќи со анализа од постоперативниот временски интервал, па сè до три месеци.

Од друг аспект, анализирајќи ги експерименталните студии поврзани со апликативната примена на плазматичен концентрат, повеќето автори го потенцираат позитивниот ефект во подобрување на коскениот квалитет, овозможувајќи сигнификантно подобрена коскена регенерација во споредба со изолирана апликација на автологен коскен графт (**Hakimi** и сор., **Yamada** и сор., **Han** и сор., **Giovanini** и сор., **Sanchez** и сор.).

Локалната апликација на тромбцитен концентрат за време на поставување на дентални импланти, претставува релативно едноставен и симплифициран метод кој може да придонесе во обезбедување на ран импланто-осеален контакт. Според **Glauser** и сор., 21] **Calandriello** и сор.,.[22] **Abboud** и сор., [23] и **Donati** и сор., 24], во нивните студии чија цел била согледана во имедијантното оптеретување на дентални импланти во дистални сегменти на долна вилица, каде веројатноста на максималниот мастикаторен ефект е токму на тие анатомски регии, сугерираат дека биоактивниот потенцијал на тромбоцитниот концентрат може да влијае директно или индиректно преку повеќе селектирани фактори, а дел од нив се: внимателна селекција на имплантно лежиште, компјутерска анализа на коскен квалитет и квантитет се со цел да се обезбеди соодветна

должина на имплантот, обезбедување на задоволителна примарна стабилност на поставените импланти и исклучување на високо-ризични пациенти со компромитирано здравје, кое може да влијае на примарна и секундарна стабилност.

Анализирајќи ги резултатите според типот алвеоларен гребен кај испитаниците, интраоперативно проследени, според веќе познатата градација на Лекхолм и Зарб (**Lekholm and Zarb)** од 1985 год., на градуирана скала од D1-D4, почнувајќи од минимално ресорбиран алвеоларен гребен, па сè до значителна ресорпција и спонгиозен коскен дел – кој е неповолен при поставување и обезбедување на иницијален остеоинтегративен процес. Тип алвеоларен гребен во овој магистерски труд е опишан во горенаведениот текст како дел од градуиран степен на ресорпција (A-E). Овие параметри, кои ги споменавме во текстот, беа дел од испитувањата на нашиот труд компаративно анализирани кај ПРП и контролната група пациенти. Најголем број од пациентите (во групата со ПРП) имаа густина на коска Д1 (22 пациенти) и Д2 (8 пациенти), со примарна стабилност од 79.6 и 79.5 просечна вредност, секундарна стабилност со 80 и 81 просечна вредност и стабилност на дентален имплант по 8 недели со просечна вредност од 84 кај сите пациенти од групата каде што е аплициран тромбоцитен концентрат. Контролната група пациенти (вкупно 28), со густина на коска Д1 (18 пациенти) и Д2 (8 пациенти) ги поседуваа следниве статистички анализи: за примарна стабилност 77 и 78.3, за секундарна стабилност 78.7 и по 8 недели вредност во рамките на 82.2-85.6 просечен имплантен количник добиен со -пингвин-апаратот за резонантна фреквентна анализа.

Во досегашната студија, се надеваме дека биоактивниот потенцијал на автологната плазма има позитивно влијание во постигнувањето на горенаведените резултати кои одат во прилог на нормализирање на процесот на епителизација на мукозното ткиво, заедно со ендотелните клетки и фактори на раст кои дејствуваат привремено во фаза на цитокинска бура (доколку е испровоцирана од локални, но и од системски фактори од имунолошкиот механизам кај домаќинот), следејќи го остеоиндуктивниот процес на формирање фибрин и реорганизација на остеоиндуктивниот потенцијал на факторите на раст. Дел од трудовите достапни во светската литература нè упатуваат токму на тоа сценарио, каде што покрај аплицирањето плазматичен концентрат се запазуваат и принципите за имедијантно и/или одложено оптоварување кај самиот имплант, во зависност од мастикаторната сила. Во нашата студија прикажавме разлики во однос на субјективното чувство на болка, анализирано според ВАС-градуираната скала, кај испитаниците со ПРП и контролната група пациенти. Кај нашите пациенти, прагот на болка според ВАС-скалата го достигна својот пик по 3 дена со просечна вредност од 2.81

кај ПРП-групата испитаници, додека, пак, кај контролната група субјективното чувство на болка изнесуваше 3,0 просечна вредност, регистрирана по 3. ден од поставување на денталните импланти.

Лимитираните податоци кај овој магистерски труд може да ги согледаме во фактот на отсуство на хистопатолошка анализа и верификација на трансформирачките фактори на раст, вклучително и епидермалните ангиогенетски васкуларни сегменти и фибробласти со присуство на периферни мононуклеарни клетки, гранули на тромбоцитни клетки, анализирани од биолошки аспект, кои имаат клучна улога во процесот на заздравување на коскено или друг вид ткиво. Сепак, можноста да се испита влијанието на тромбоцитниот концентрат врз стабилноста на денталните импланти со помош на софистициран апарат (Penguin), кој е сензитивен на микродвижења по принципот на резонантна фреквентна анализа, ни овозможи да осознаеме, од објективна гледна точка, статистички анализирано и потврдено апликативно дејство на автологен графт-материјал во течна форма. Идејата за дополнителни истражувања на ова поле ја согледуваме во повеќето можности за хистопатолошка верификација и имунохистохемиска анализа на тромбоцитниот концентрат и желбата за дополнителни истражувања и испитувања на полето на орално-хируршките концепти во имплантологијата.

Во студијата на Ананд и Мехта (**Anand U** & **Mehta DS**), вкупно биле анализирани 11 пациенти со парцијална беззабост во дистален сегмент на долна вилица. Целта на таа студија била да се процени и анализира рендгенграфски меките и коскените промени кај имедијантно поставени дентални импланти, претходно обложени со биоактивиран тромбоцитен автологен концентрат. Имплантите биле проследени во тек на 12 месеци, компаративно споредувајќи ги параметрите добиени за одреден временски период. Во тек на анализа на првите 12 месеци бил забележан 100% успех кој се однесува на остеинтегративниот процес на имедијантно поставените дентални импланти со задоволителна периимплантна епителизација без клинички знаци за присуство на инфекција. Минималното ниво на загуба на коска околу имплантот, во однос на мезијална и дистална површина, било анализирано од повеќе автори: Глаусер (**Glauser** et al.) Каландриело (**Calandriello** et al.), Абод (**Abboud** et al.) и Донати (**Donati** et al.). Тие посочуваат дека максималниот 100% успех на остеоинтеграција се должи на повеќе фактори, меѓу кои се вбројува и локалната топикална апликација на автологен тромбоцитен концентрат, кој влијае врз рано зараснување и обезбедување максимален коскено-имплантен контакт. Рену Кунду и Ману Рати (**Renu Kundu** & **Manu Rathee**) го користеле тромбоцитниот концентрат од автологна плазма на различни топографски површини на дентални импланти, сè со цел да го евалуираат ефектот на плазмата збогатена

со тромбоцити врз имплантната стабилност. Кај вкупно 30 поставени дентални импланти, статистички значајна разлика е утврдена помеѓу групата импланти со користена автологна плазма, и тоа за време на имедијантното мерење со помош на периотест. Меѓутоа, авторите посочуваат дека резултатите добиени по 1 и 3 месеци, а се однесуваат на имплантната стабилност, се статистички незначајни помеѓу двете групи (со и без ПРП), освен што е забележан синергистички ефект на влијанието на автологната плазма во одржување на нивото на висината на коскениот алвеоларен гребен.

Нашите заклучоци не се совпаѓаат со резултатите на Рену Кунду и Ману Рати, каде што покрај другите предности кои ги додал во неговата студија, сепак апликативната употреба на плазматичен концентрат не резултирал со позитивен исход во однос на секундарна стабилност на поставение импланти во долна вилица. Видјасагар (**Vidyasagar L)** и сор., во својата анимална студија, ја анализирал примарната стабилност, т.е. иницијалната стабилност на денталните импланти не покажала подобра стабилност во однос на секундарните мерења со помош на апаратот, користејќи фреквентна анализа преку радиобранови.

Кај Шилпи Гангвар (**Shilpi Gangwar**) и сор., мотивот за истражувањето била анализата на клиничка употреба и примена на плазматични фактори на раст кај пушачи каде што се поставени дентални импланти. Примерокот во неговата студија опфаќал вкупно 30 пациенти, кои биле рандомизирани во две групи: пациенти каде што била применета плазма со фактори на раст и втора група пациенти без плазматичен концентрат. За анализа биле применувани повеќе параметри и тие биле следени редоследно: стабилност на дентален имплант, болка, оток, тип на коска и радиографска интерпретација на поставените импланти. Примарната стабилност била мерена во неколку интервали: постоперативно, на 1, 3 и 6 месеци од поставување на имплантот. Според неговите добиени резултати, болката како параметар е позастапена во групата пациенти – пушачи каде што не е поставена плазма збогатена со тромбоцити, за разлика од втората група испитаници, каде што е забележана значителна стабилност со помош на апарат за радиофреквентна анализа. Авторите заклучиле дека е забележано подобрување на заздравување на рана кај пациентите каде што се користени плазматични фактори на раст со сигнификантно зголемување на просечната вредност за примарна стабилност во првите 2 до 4 недели од нивното поставување.

По ова следува дека нашите добиени резултати во овој магистерски труд се во корелација со дел од заклучоците добиени во студијата на Шилпи Гангвар, У.С. Пал, Сунита Синг, Р.К. Синг, Виба Синг, Лакшија Кумар (**Shilpi Gangwar, U. S. Pal, Sunita Singh, R. K. Singh, Vibha Singh, Lakshya Kumar**). Следствено на тоа, во литературата

ги најдовме следниве испитувања коишто се однесуваат на позитивниот исход од користење на плазма збогатена со тромбоцити врз ефектот на периимплантното лежиште: Фонтана (**Fontana et al.**), Ким (**Kim et al.**) и Фурст (**Fuerst et** al). Заедничко за горенаведената група автори е тоа што, сепак, постои статистичко значајно подобрување во поглед на имплантната стабилност како параметар, кој е земен во нивните студии со или без користење на плазматичен концентрат со фактори на раст. Студијата базирана од страна на Монов (**Monov** et al.) и Фурст (**Fuerst** et al.) резултира со несигнификантни статистички разлики помеѓу две групи, од кои во едната е употребена плазма збогатена со тромбоцити во долна вилица, особено во фронтален сегмент на беззаба долна вилица. Што се однесува до квалитетот и квантитетот на кортикалната и трабекуларната коска (која ја опфаќа и класификацијата според Лекхолм и Зарб од 1985 год.), повеќе автори (**Balleri P et al., Barewal RM et al., Bischof M et al., Nedir R et al., Oates TW et al., Dottore AM et al**.) во своите резултати пронаоѓаат сигнификантна поврзаност помеѓу типот на коска и количникот за имплантна стабилност преку кој се манифестира и резултатот од резонантната фреквентна анализа. Николидакис (**Nikolidakis**) и сор. посочуваат дека не постои тесна поврзаност помеѓу користењето плазматичен концентрат и ран одговор од страна на кортикалната коска, бидејќи течната форма на плазматичен концентрат дозволува само да се зголеми коскената апозиција околу самиот дентален имплант. Зекнер (**Zechner**) и група автори уште еднаш ја потврдуваат придобивката од апликативната употреба на плазма збогатена со тромбоцити, чија студија е во корелација со нашите резултати.

ЗАКЛУЧОК

1. Во ова истражување учествуваа N=32 испитаници со просечна возраст од M=54,91±10, 45 години, на кои им беа поставени вкупно 60 дентални импланти.
2. Од вкупниот број дентални импланти (60), кај 32 дентални импланти, покрај стандардниот хируршки протокол, се користеше и автологна плазма збогатена со тромбоцити како графт-материјал, додека кај 28 дентални
3. Според нашите резултати, денталните импланти, кои беа поставени со тромбоцитен концентрат, покажаа статистички сигнификантна разлика во стабилноста мерена со помош на Penguin-резонантна фреквентна анализа тоа во сите три временски периоди: постоперативно (p<0,01), по 4 (p<0,01) и 8 недели (p<0,01).
4. Што се однесува до болката – како параметар, мерена со помош на визуелна градуирана општоприфатена скала ВАС, на пациентите со аплициран тромбоцитен концентрат болката им беше нумерирана со градуирани пониски референтни вредности во однос на контролната група, и тоа: по 6 часа p(<0,01), постоперативно во првите 24 часа (p<0,01) и по 7 дена (p<0,05).
5. Резултатите покажуваат дека стабилноста на денталните импланти е статистички сигнификантна со повисоки вредности во однос на примарната и секундарната стабилност и по 8 недели од нивното поставување.

Статистички значајни разлики се забележани на целиот примерок на испитаници, но кај ПРП групата на пациенти

Референци

1. Kingsley CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. Nature. 1954 Apr 17; 173(4407):723-4.

2. Matras H Osterr Z. Effect of various fibrin preparations on reimplantations in the rat skin. 1970 Sep; 67(9):338-59.

3. Rosenthal AR, Egbert PR, Harbury C, Hopkins JL, Rubenstein E. Use of platelet-fibrinogen-thrombin mixture to seal experimental penetrating corneal wounds. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1978 Jul 17; 207(2):111-5.

4. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1997 Nov; 55(11):1294-9.

5. Chan CP, Lin CP, Chang MC, Hsieh CC, Hsu CC, Lin CL, Jeng JH. Effects of thrombin on the growth, protein synthesis, attachment, clustering and alkaline phosphatase activity of cultured human periodontal ligament fibroblasts. Proc Natl Sci Counc Repub China B. 1998 Oct; 22(4):137-43.

6. Reichert da Silva Assunção L, Colenci R, Ferreira do-Amaral CC, Sonoda CK, Mogami Bomfim SR, Okamoto R, de Assis Golim M, Deffune E, Percinoto C, Penha de Oliveira SH. Periodontal tissue engineering after tooth replantation. J Periodontol. 2011 May; 82(5):758-66.

7. Alissa R., Esposito M., Horner K., & Oliver R. (2010). The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: An explorative randomised clinical trial. European Journal of Oral Implantology, 3(2), 121–134

8. Anitua E., Murias-Freijo A., Alkhraisat M. H., & Orive G. (2015). Clinical, radiographical, and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: A randomized controlled clinical trial. Clinical Oral Investigations, 19(3), 589–600. 10.1007/s00784-014-1278-2

9. Mozzati M., Gallesio G., di Romana S., Bergamasco L., & Pol R. (2014). Efficacy of plasma-rich growth factor in the healing of postextraction sockets in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 72(3), 456–462. 10.1016/j.joms.2013.10.010

10. Hürzeler M, Fickl S, Zuhr O, Wachtel HC. Peri-implant bone level around implants with platform-switched abutments: preliminary data from a prospective study. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Jul; 65(7 Suppl 1):33-9.

11. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62:489–496. doi: 10.1016/j.joms.2003.12.00

12. Zechner W, Tangl S, Tepper G, Fürst G, Bernhart T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and

histomorphometric study in minipigs. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003 Jan-Feb; 18(1):15-22.

13. Zechner W, Tangl S, Tepper G, Fürst G, Bernhart T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Application of platelet-rich plasma for enhanced bone regeneration in grafted sinus. J Oral Maxillofac Surg. 2012 Mar; 70(3):657-64.

14. Hegab A, Shuman M. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Reduction of the Resorption of the Alveolar Cleft Bone Graft. A Comparative Study. Dentistry. 2012;2(7):2161–1122

15. Peeran S, Alsaid F. Platelet Rich Plasma, Is It Of Use In Human Intrabony Periodontal Defects? International Journal of Science and Technology Research. 2013;2(3):5

16. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. Immun Ageing. 2013 Jun 13; 10(1):23.

17. Donati M, La Scala V, Billi M, Di Dino B, Torrisi P, Berglundh T. Immediate functional loading of implants in single tooth replacement: a prospective clinical multicenter study. Clin Oral Implants Res. 2008 Aug; 19(8):740-8.

18. Kumar NK, Shaik M, Nadella KR, Chintapalli BM. Comparative study of alveolar bone height and implant survival rate between autogenous bone mixed with platelet rich plasma versus venous blood for maxillary sinus lift augmentation procedure. J Maxillofac Oral Surg. 2015 Jun;14(2):417-22.

19. Kundu R, Rathee M. Effect of Platelet-Rich-Plasma (PRP) and Implant Surface Topography on Implant Stability and Bone. J Clin Diagn Res. 2014 Jun;8(6):ZC26-30.

20. Anand U, Mehta DS. Evaluation of immediately loaded dental implants bioactivated with platelet-rich plasma placed in the mandibular posterior region: a clinico-radiographic study. J Indian Soc Periodontol. 2012;16:89–95. doi: 10.4103/0972-124X.94612

21. Gentile P, Bottini DJ, Spallone D, Curcio BC, Cervelli V. Application of platelet-rich plasma in maxillofacial surgery: clinical evaluation. J Craniofac Surg. 2010;21:900–904. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181d878e9

22. Wojtowicz A, Chaberek S, Urbanowska E, Ostrowski K. Comparison of efficiency of platelet rich plasma, hematopoieic stem cells and bone marrow in augmentation of mandibular bone defects. NY State Dent J. 2007;73:41–45.

23. Daif ET. Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. Dent Traumatol. in press.

24. Khairy NM, Shendy EE, Askar NA, El-Rouby DH. Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial) Int J Oral Maxillofac Surg.in press

25. Poeschl PW, Ziya-Ghazvini F, Schicho K, Buchta C, Moser D, Seemann R, Ewers R, Schopper C. Application of platelet-rich plasma for enhanced bone regeneration in grafted sinus. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70:657–664. doi: 10.1016/j.joms.2011.04.027.

26. Emanuela Ortolani, Massimiliano Guerriero, Antonella Coli, Amalia Di Giannuario, Gianluca Minniti, Antonella Polimeni. Effect of PDGF, IGF-1 and PRP on the implant osseointegration. An histological and immunohistochemical study in rabbits. Ann Stomatol (Roma) 2014 Apr-Jun; 5(2): 66–68. Published online 2014 Jun 18.

27. Peev, Stefan; Atanasov, Dimitar; ,Platelet-Rich Plasma-An Accelerator of The Secondary Stability of Immediate Loaded Implants, Journal of IAMB-Annual Proceeding,2,,38-40,2007.

28. Ioannis Georgakopoulos; Stavros Tsantis; Panagiotis Georgakopoulos; Panagiotis Korfiatis; Elena Fanti ; Marialaura Martelli ; Lena Costaridou; Theodoros Petsas; George Panayiotakis; Francesco Saverio Martelli .The impact of Platelet Rich Plasma (PRP) in osseointegration of oral implants in dental panoramic radiography: texture based evaluation

29. Alhussaini AHA. Effect of Platelet-Rich Fibrin and Bone Morphogenetic Protein on Dental Implant Stability. J Craniofac Surg. 2019 Jul;30(5):1492-1496.

30. Elif Öncü, Burak Bayram, Alpdoğan Kantarcı, Serap Gülsever, Emine-Elif Alaaddinoğlu. Posıtıve effect of platelet rich fibrin on osseointegration. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016 Sep; 21(5): e601–e607.

31. Platelet-derived growth factor (PDGF)-AA: a self-imposed cytokine in the proliferation of human fetal osteoblasts. Yang D, Chen J, Jing Z, Jin D Cytokine. 2000 Aug; 12(8):1271-4.

32. Mohammad Ketabi, Narges Fahami, Shahram Amini. Effect of Platelet-rich Plasma on Implant Stability in the Mandible. Effect of Platelet-rich Plasma on Mandibular Implant Stability. J Periodontol Implant Dent 2015;7(2):50–54.

33. Anand U, Mehta DS. Evaluation of immediately loaded dental implants bioactivated with platelet-rich plasma placed in the mandibular posterior region: A clinico-radiographic study. J Indian Soc Periodontol. 2012 Jan;16(1):89-95.

34. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. Curr Pharm Biotechnol. 2012 Jun;13(7):1231-56.