자가혈 유래 Platelet-Rich Fibrin(PRF)과 Buffy coat층을 포함한 혈장을 이용한 새로운 골 형성 방법(Double J Technique) : 증례보고

김진선[1], 정찬[1], 권영선[1], 정문환
전주 미소모아 치과[1], 서울 달라스 치과

A new surgical technique for bone augmentation using platelet-rich fibrin matrix and plasma containing buffy-coat

Gin Son Kim[1], Chan Jung[1], Young Sun Kwon[1], Moon Hwan Jeong
Jeonju MisoMoa Dental Office[1], Seoul Dallas Dental Office

Abstract

There have been many pioneers in the field of bone tissue engineering and they admit that in carrying out bone augmentation, autograft is the gold standard because of mesenchymal stem cell's ability to create new bone. According to a study by Choukroun's and colleagues, Platelet Rich Fibrin (PRF) is a new bio-scaffold material enmeshing the immune and platelet cytokines in the fibrin network. PRF is polymerized so naturally and slowly that it has a favorable structure to support a successful bone formation / (re)generation as well. If another plastic tube, not coated silica is used, plasma and buffy coat can be obtained in the state of liquid after centrifugation. Graft material which is mixed with plasma and buffy coat in the state of liquid probably has almost all the physiological components to support in bone formation. This paper will introduce a new surgical technique using 2 different types of plastic tube in GBR

Key word: guided bone regeneration. Platelet rich fibrin. bone graft. dental implant. tissue engineering

I. 서론

치유과정 중에 상처 부위로 이동되어 오는 세포들의 이동 속도가 종류에 따라 다르다는 가설을 전제로 한 "guided tissue regeneration"개념은 치주수술 후 치유에 관여하는 각 다른 종류의 세포들의 역할에 대한 연구를 통해 개발되었다.[1)] 치주수술 시 차폐막을 조직재생에 이용하는 술식은 1980년대에 이르러 다양한 실험을 통해서 드디어 임상에서 새로운 치료 개념으로 정착하게 되었다.[2)] 1988년에 이르러 차폐막을 임플란트 환자에게 사용하기 시작한 이후로 임상에서 활발하게 사용되기 시작하였다.[3-4)] 임상에서 수술분야에 혈액에서 유래된 제제를 사용하고자 하는 시도는 과거 30여년 동안 그 방법이 잘 정리되어 있지만 복잡한 제조방법 때문에 사용하는데 별로 유용하지 못했다.[5-6)] 1990년대 후반에 이르러 자가혈을 이용하여 간단하게 fibrin adhesives 혹은 platelet-rich plasma (PRP)를 제조할 수 있는 방법이 개발 되었지만,[7-8)] 기존 혈소판 응집 제조방법의 법률 제한 때문에 fibrin glue도 아니고 또한 고전적인 혈소판 응집체도 아닌 새로운 자가혈액에서 유래된 제제라고 할 수 있는 platelet-rich fibrin (PRF)이 프랑스에서 Choukroun등에 의해서 개발되었다.[9)] 이에 저자들은 최근에 새롭게 개발된 PRF를 이용한 새로운 수술방법을 통해 만족할만한 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 증례를 보고 하고자 한다.

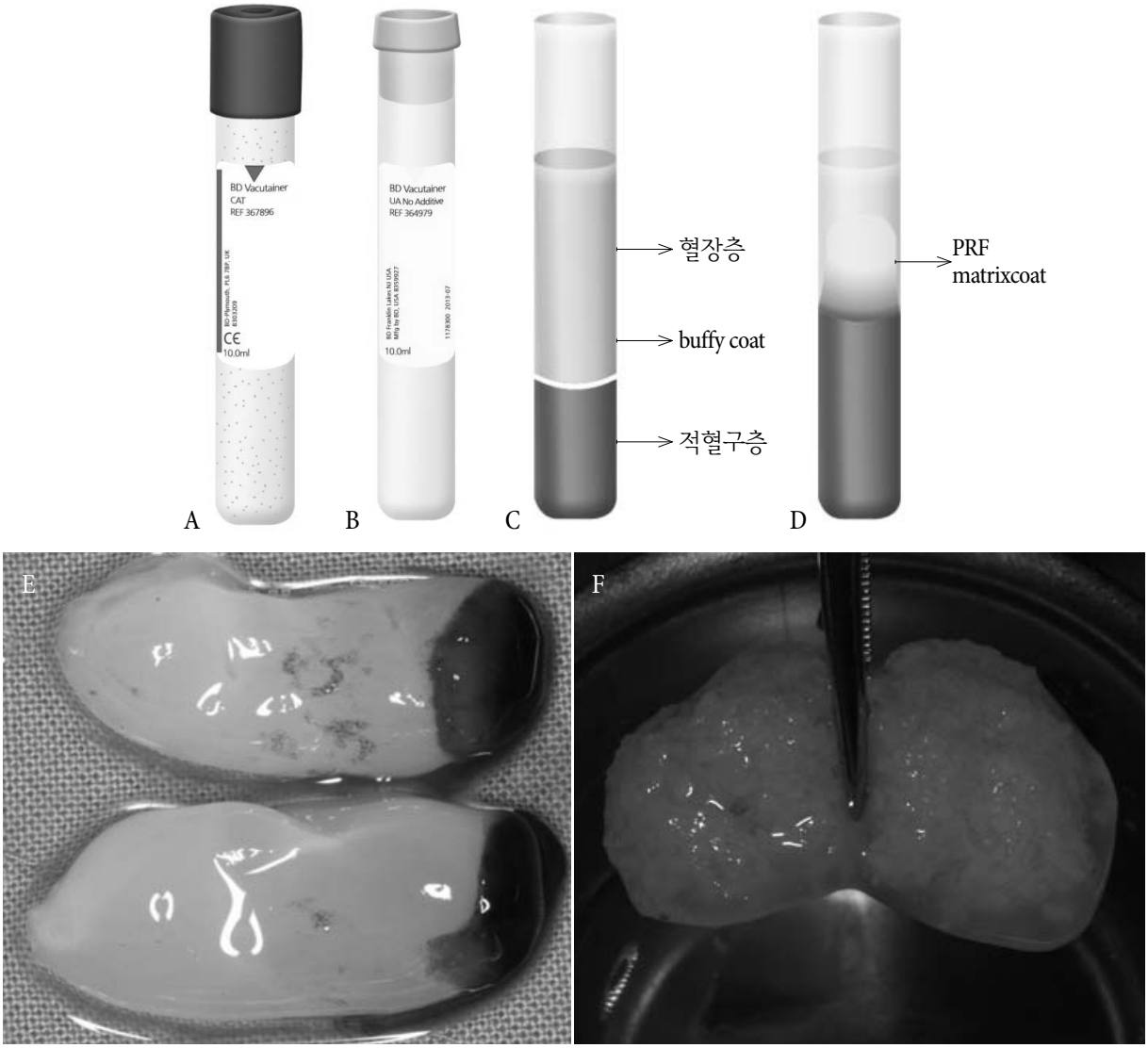

그림 1. A : 실리카가 발라져 있는 플라스틱 튜브 B : 아무것도 발라져 있지 않은 플라스틱 튜브 C : B 튜브 속의 혈액을 원심분리 한 직후의 모습. 상부 혈장층, 중간 buffy coat, 하부의 적혈구층으로 나뉘어 진다. D : A 튜브 속의 혈액을 원심분리 한 직후 PRF matrix가 형성된 모습. E : B 튜브 속의 혈액을 원심분리 후 형성된 혈장과 buffy coat를 동종동결건조골(Freeze Dried Bone Allograft, FDBA)과 혼합 후 응괴가 형성된 모습. F : 그림 D의 적혈구 층 상부에 형성된 PRF matrix를 빼낼 때 딸려 나오는 적혈구를 제거한 모습

II. 본론

2-1. 술 전 준비

서로 다른 두 종류의 10mL glass-coated plastic tube(그림1, A)와 어떠한 coating도 되어 있지 않은 plastic tube(그림1, B) 를 준비한다. 시린지를 준비하여 30mL의 혈액을 채혈하여, 준비된 두 개의 A tube에 10mL씩 담고, 한 개의 B tube에 10mL의 혈액을 담고 원심분리 시 균형을 맞추기 위해 또 한 개의 B tube에 10mL의 물을 담는다. 최대한 신속하게 준비한 A, B tube를 무게 균형을 맞추어 406G원심분리기(GYROZEN)에 옮긴 후 400G 값(1750 RPM)으로 10분간 원심분리 한다. 원심분리가 끝나면, B tube에 상부의 혈장과 중간의 buffy층 하부의 적혈구 층이 응고가 일어나지 않은 상태로 형성된다(그림1 C). 시린지를 이용하여 채득한 후 준비된 동종동결건조골(Freeze Dried Bone Allograft, FDBA)과 혼합한다. 혼합 후 혈장과 buffy층이 이식골과 함께 서서히 응고가 일어나면서 약 20여 분이 지나면, 사용하기 좋은 응괴골의 형태가 만들어진다(그림1 E). A tube에 들어있는 혈액은 원심분리가 끝나면, 이미 노란색의 Fibrin matrix가 만들어 진다(그림1 D). 이 Fibrin matrix은 내부에 남아 있는 platelet-poor plasma를 거즈를 이용해 적당량 제거한 후 골이식이 끝난 부위에 덮어준다.

2-2. 증례보고

2-2-1. 증례 1

2010년 9월25일 내원한 36세 여자 환자로 하악 좌,우측의 치아 상실을 주소로 내원하였다. 방사선 소견상 #37 발치 후 시간이 얼마 경과되지 않아 방사성 투과성을 보였다. 또한 dental cone beam CT의 협설 단면상에서 #36번 부위의 협설경 2~3mm의 협소한 폭경을 가지고 있었다. 일차 수술 시 이식한 골이 위치하기 용이한 주머니형태의 판막을 형성 해주기 위해서 치조정 수평절개만 시행 하였고, 수직 절개는 시행하지 않았다. #37번 부위는 아직 골로 채워지지 않아 육아조직이 존재하여 소파 하여 제거 하였다. 2개의 fixture(SNUC, 스누콘, Korea)를 식립 하였다. #36번은 골폭이 얇아 열개가 발생 하였고, 육아조직을 제거한 #37번의 발치와와, fixture사이에 2-3mm의 간격이 발생 하였다. 수술 시작 전 buffy coat층을 포함하는 혈장과 sureoss®(HansBiomed, Korea)를 혼합해서 형성되어진 응괴형태의 이식골을 열개가 발생한 부위와 #36번 부위와 #37번의 발치와와 fixture사이의 간격에 골 이식을 시행 하였다. 약 3개월이 지난 후 2차 수술을 시행 하였다. 이식한 골이 풍부하고 양질의 골이 형성 된 것을 확인 할 수 있었다.

그림. 2-1 수술 전 파노라마 사진과 Dental cone beam CT의 협설측 절단면 사진. #36번 부위의 확연한 골폭의 협소함과 #37번 발치와에 골이 채워져 있지 않은 양상을 보여주고 있다.

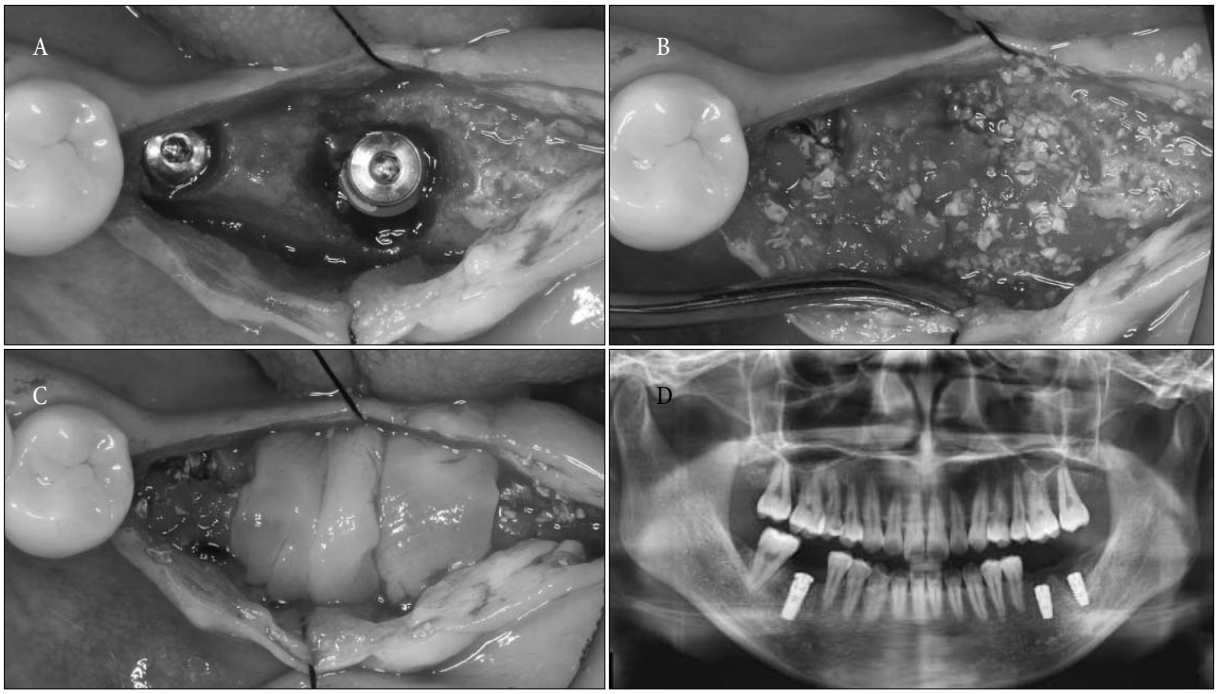

그림. 2 -2 A. fixture 식립 사진, #36 부위에 형성된 열개와 #37 부위의 ,fixture와 발치와 사이의 간격을 볼수 있다. 또한 수직 절개를 행하지 않고 주머니 형태의 판막 설계를 통해 이식골의 용이하게 위치 할 수 있도록 설계 하였다.
B. 미리 buffy coat층을 포함하는 혈장과 sureoss®(HansBiomed, Korea)를 혼합해서 응괴 형태의 이식골을 열개가 발생한 부위와 #36번 부위와 #37번의 발치와와 fixture사이의 간격에 골 이식을 시행
C. PRF matrix을 적용한 모습
D. fixture 식립 후 파노라마 사진

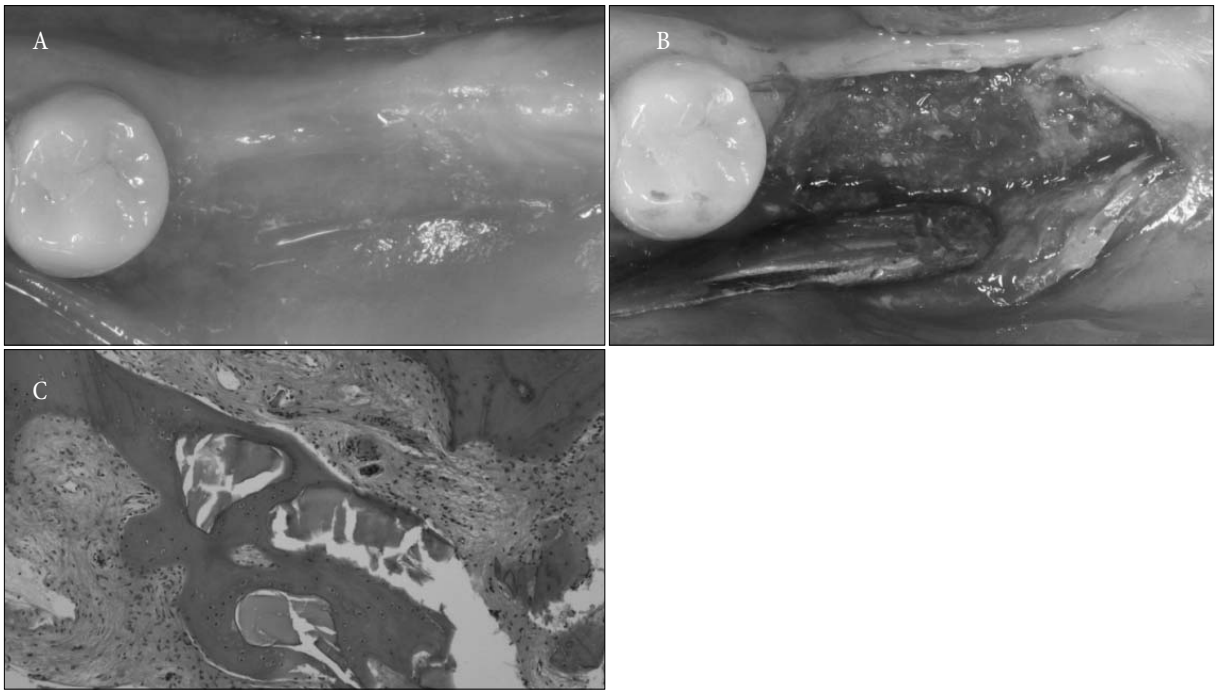

그림. 2 -3 A. 일차 수술 후 3개월 경과 후 2차 수술시의 치은의 치유된 상태,
B. fixture가 보이지 않을 만큼 양질의 뼈가 풍부하게 형성 된 것을 볼 수 있다.
C. fixture 상부에 형성된 골을 채취 하여 제작한 조직표본. 골세포가 풍부하게 존재 해있는 양상을 볼 수 있다.

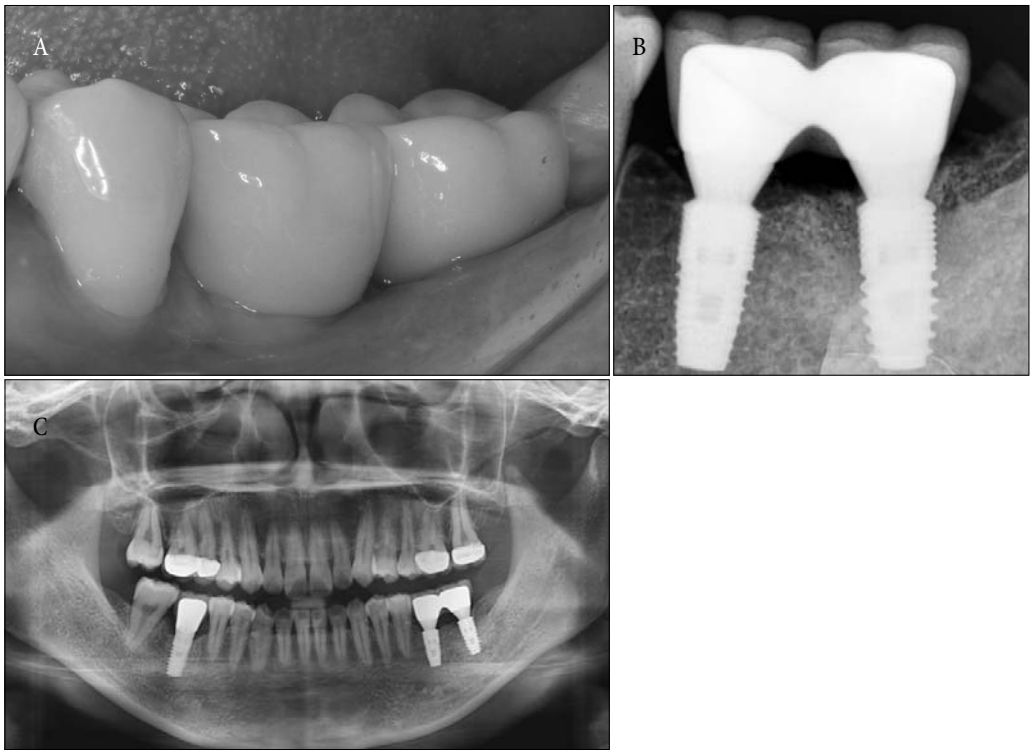

그림 2-4 최종 보철물 사진 및 방사선 사진

그림. 2-5 최종 보철물 장착 수 1년 경과 후 방사선 사진, 안정적으로 골 재 형성이 안정적으로 형성된 양상을 보여 주고 있다.

증례 2-2-2. 증례 2

58세 남자 환자로서, 2007년 6월에 #25 - #27 3 unit gold crown bridge을 제작 하고 정기적인 구강검진을 시행하였다. #25번 치아의 반복적인 종창과, 지속적인 중등도의 동요도를 보여 방사선 촬영 후 #25번 치아 발치 후 #25, #26 부위에 임플란트 식립을 계획 하였다. 발치 후 즉시 임플란트와 측방접근법을 이용한 상악동 거상술을 동시에 시행 하였다. #25 발치 후 치조정 절개와 수직절개를 시행하여 판막을 박리 하고, 수술 부위를 확보 하였다. #25번 부위의 협측 골판은 약 6mm 수평적 골파괴, 약 9mm의 수직적 골 파괴가 진행된 열개가 형성되어 있었다. Ultrasonic piezo scaler(SurgyStar, demetec, korea)를 이용해 측방 창을 형성 후 막을 거상하고, 수술 전 buffy coat층을 포함한 혈장층과, PUROS(TUTOGEN, Germany)를 혼합하여 미리 만들어진 응괴형태의 이식골을 이식 하였다. #25번과 #26번 부위에 두개의 Fixture(SPI, THOMMEN, Switzerland)를 식립 후 응괴형태의 이식골을 첨가 해서 이식 했다. 상악동 내 골 이식 완성 후 PRF matrix를 넣은 후, 개방 되어 있는 측방 창은 창 형성 시에 얻어진 골판을 이용하여 폐쇄 하였다. #25부위의

Fixture는 열개의 존재로 인해 약 7개 정도의 나사선이 노출되었으며, 노출된 부위에 응괴형태의 이식골을 이식한 후 PRF matrix를 덮고 봉합을 완성 하였다. 5개월 후 2차 수술시에 상악동 거상을 위해 형성 되었던 골창과, 나사선이 노출되었던 열개부위는 새로운 골에 의한 완전한 폐쇄가 일어났다. 1년뒤의 정기적인 구강 검진시에 안정적인 골의 재형성이 일어나고 있는 양상을 확인 할 수 있었다.

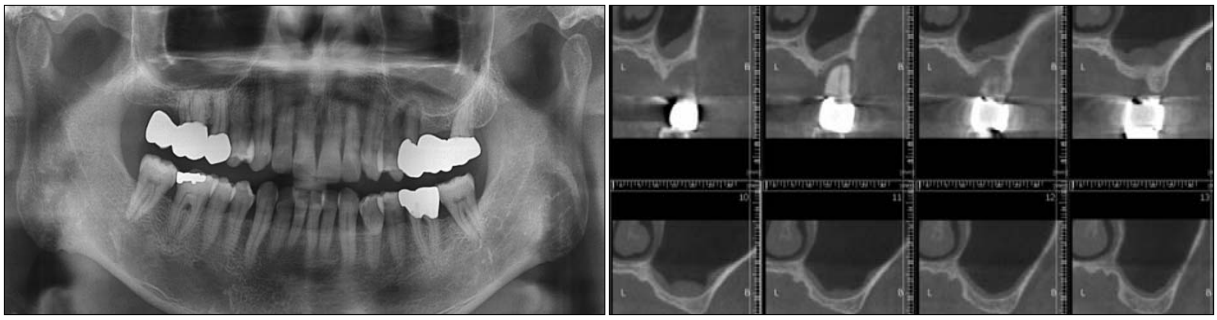

그림. 3-1 수술 전 파노라마 사진과 Dental cone beam CT의 협설측 절단면 사진, #25번 부위의 심한 골 파괴 양상 및 잔존골이 약 2-3mm 남아 있는 소견을 보인다.

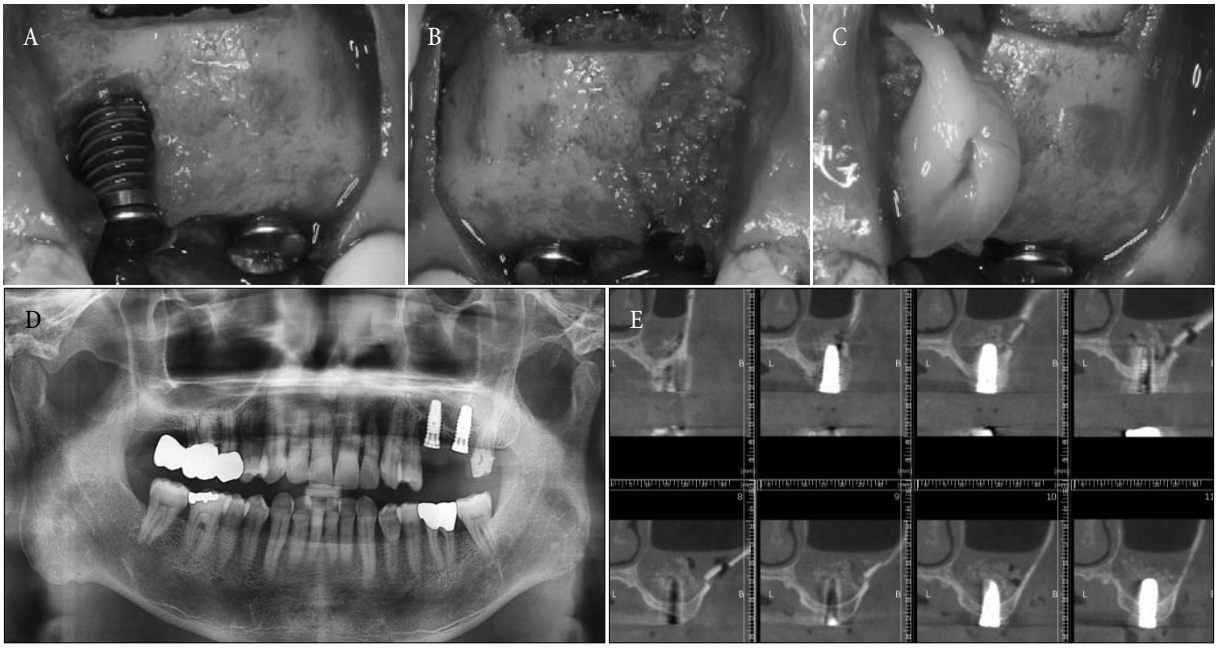

그림. 3-2 A. fixture 식립 사진. 악동 거상술을 시행하기 위한 측방 접근을 통한 골창을 형성한 모습과, 열개의 존재에 의한 임플란트 나사선이 노출 되어 있다.
B. buffy coat층을 포함한 혈장층과, PUROS(TUTOGEN, Germany)를 혼합하여 미리 만들어진 응괴형태의 이식골을 이식. 응괴골의 형태이기 때문에 이식된 위치에 부유골 없이 잘 위치 해 있는 것을 볼 수 있다.
C. PRF matrix을 골 이식한 부위에 적용 시킨 모양, 측방에 형성된 골창은 골창 형성시에 얻어진 골편으로 폐쇄하였다.
D, E. fixture 식립 후의 파노라마 사진 및 dental cone beam CT 사진

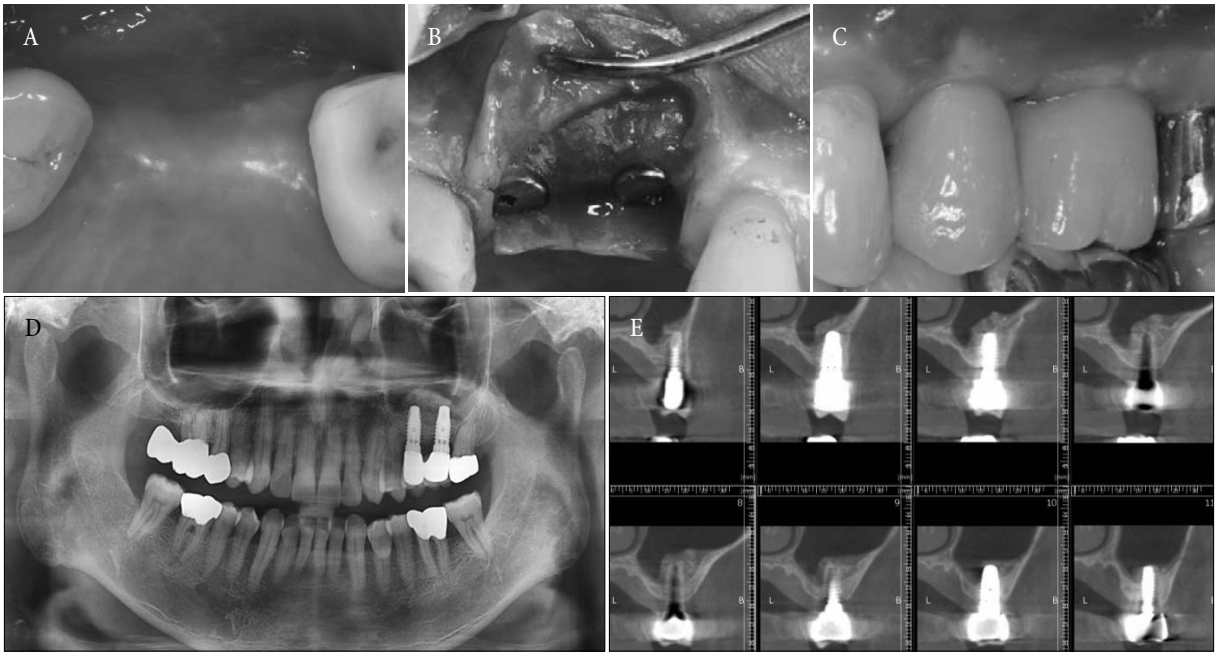

그림. 3-2 A. 5개월 경과 후 치은의 치유가 잘 일어난 모습이다.
B. 일차 수술 시에 심하게 노출 된 나사선이 완전히 새로운 골로 덮여 있는 모습을 볼 수 있다.
C. 최종 보철물 장착한 사진
D, E. 파노라마 사진에서나, dental cone beam CT사진에서 새로운 골이 형성된 양상이 뚜렷하게 보인다.

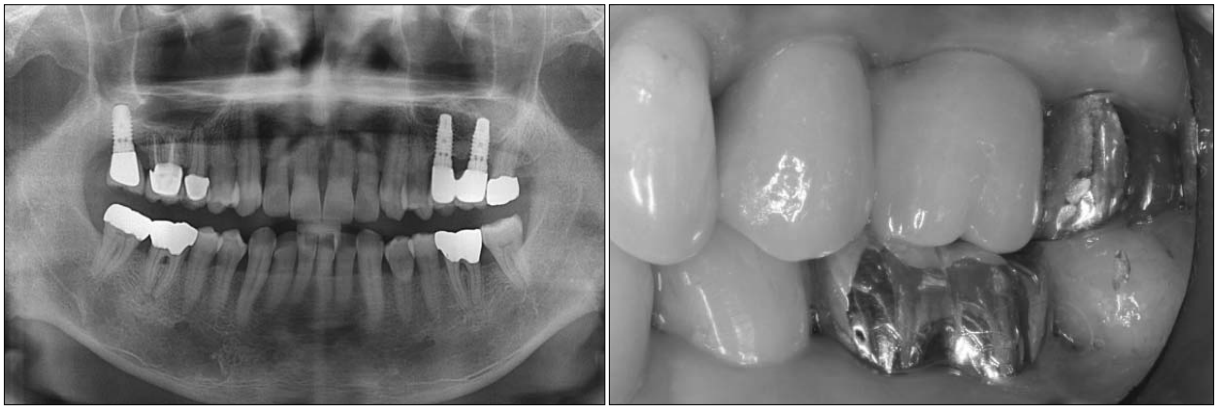

그림. 3-4 1년 후의 파노라마 사진 및 임상 사진, 안정적인 모습을 보여 주고 있다.

2-3. 고찰

Guided bone regeneration(GBR)란 골이 부족한 부위에 임플란트 식립을 위해서 차폐막을 사용하여 골 증대를 도모하는 방법을 뜻하는 용어로써 1993년에 Buser et al. 등에 의해 소개되어졌다.[10]골 재생을 위한 GBR 술식의 생존률은 다양한 변수를 고려 해야겠지만, 문헌상의보고에 의하면 약 92% - 100%의 다양한 성공률을 보고 하고 있다.[11,12,13,14,15]
골 형성을 위해서 GBR을 시행 할 때 공간을 형성하고, 혈액의 공급을 위한 골격(scaffold)을 제공 하기 위해서 골 이식재를 사용 하는 것이 일반적이다. 그를 위해 다양한 골 이식재가 개발되어 있지만, 방대한 양의 골 재생을 위해서는 생활성을 가지고 있는 자가골 이식이 이상적인 방법이며, 그것은 자가골로 부터 미분화 간엽세포의 공급을 통해 새로운 골 재생을 촉진 하기 때문이다. Kostopoulos & Karring (1995)등과 Stevenson (1999)등은 특히 미분화 간엽세포를 포함하고 있는 골막이 중요한 역할을 한다고 보고했다.[16,17] 따라서 조직공학 분야에서 골 재생에 중요한 역할을 하는 골막세포가 잘 자랄 수 있는 환경을 제공해주는 흡수성 차폐막을 만드는 것이 최종 목표라 할 수 있는

데, PRF가 collagen(Bio-Gide®)보다 골막세포 증식을 위한 골격(scaffold)으로서 더 우수하며, 시험관 실험에서 PRF membrane은 골 조직공학을 위한 골막새포 배양에 더 적합하다고 하였다.[18] 또한 Arnold et al.은 시험관 내에서 PGLA polymer와 ß-TCP와 Fibrin으로 구성된 합성 흡수성 차폐막의 경우 골막세포 증식을 향상 시켰고, 골형성을 위한 골막세포 분화를 증진 시켰다. 이는 골막세포와 기질의 복합체가 Fibrin glue를 통해서 배양접시에서 동물 모델로 생활성을 잃지 않고 옮길 수 있음을 보여주는 것이다.[19] 따라서 임플란트 식립 시, 골형성을 극대화 하기 위해서 골막세포의 증식과 분화를 증진시키는 역할을 하는 PRF를 사용 하는 것은 어찌 보면 당연하다 할 것이다.

과거에 Fibrin adhesive가 널리 사용되어졌으나, 경미한 출혈에 대한 지혈이나, 림프액 흘러 나오는 것을 막기 위한 방법으로는 효과가 있었으나, 심한 출혈이나 혹은 일반적인 수술법을 대처하기 위한 방법에는 무리가 있었다.[20] 또한 교차감염에 대한 위험 때문에 1978년 이후 미국에서 이러한 혈액 제제를 사용하는 것이 금지 되었다. 이 때문에 PRP라 이름 지어진, 자가혈을 이용하는 방법들이 개발되었는데, 채혈 시 항응고제를 사용하며, 고밀도의 혈소판을 얻기 위해서 두 번의 원심분리 후 겔화 시키기 위해서 bovine thrombin과 같은 약제를 사용하여 급속하게 응고 시키게 된다. 급속하게 응고시키는 방법 때문에 중합반응이 일어나는 동안 사이토카인(cytokine)과 같은 단백질이 fibrin matrix내부에 긴밀하고 촘촘하게 함입되지 못한다. 그로인해 골형성을 위해 적용된 부위에서 성장 호르몬이나 사이토카인 같은 단백질들이 지속적으로 분비되지 못하고, 너무 빠르게 분비되어 임상적으로 만족스런 결과를 얻기 힘들다. [21,22]

PRF는 Choukroun 등에 의해서 프랑스에서 처음 개발 되었다.[23] PRF는 자가혈을 이용해서 제조과정 중 어떠한 첨가물도 넣지 않고 생체 내와 같은 속도로 응고반응이 일어나므로 PRF matrix가 치유과정을 빠르고 안정적으로, 긍정적인 방향으로 유도하는 생체친화적인 구조를 가진 PRF membrane으로 바뀌게 된다. 또한 혈소판과 사이토카인과 같은 단백질질을 구조물 내에 치밀하게 함입하고 있어 장기간 골 형성에 필요한 성장 호르몬을 분비하게 된다.[24]

여기서 소개 하고 있는 새로운 수술방법에서 주목 해야 할 중요한 것이 있다. 첫 번째는 세포의 증식, 분화를 안내하고, 상승효과를 부여해주는 fibronectin, 그리고, 여러 종류의 cytokine, glycanic chain, glycoprotein등을 함유한 PRF membrane을 골 이식부위에 덮어주어 PRF membrane내에 함유된 단백질들의 작용에 의해 골 형성을 극대화 하는 것이다.[25] 또 한가지 중요한 점은 어떠한 것도 발라져 있지 않은 플라스틱 시험관을 사용 하기 때문에, 혈액을 원심 분리 후에도, 응고된 PRF matrix가 즉시 만들어 지지 않고, 액체 상태의 혈장층과 buffy coat층이 만들어지게 된다. 이 두 층을 시린지를 이용하여 흡인하여 채득하고, 준비된 골 이식재와 혼합하여 골이식재와 자가혈 유래 혈장과 buffy coat의 복합체를 만들어 병소 부위에 이식재로 사용 하는 것이다. 이러한 방법으로 혼합하고 약 20분이 경과하고 나면 골이식재와 자가혈 유래 혈장과 buffy coat의 복합체는 겔 성상의 흩어지지 않는 한 덩어리의 응괴의 형태를 띄게 된다. 골이식재와 응괴 복합체의 형태로 형성된 자가 피브린 겔은 PRF matrix가 가지고 있는 골 형성을 촉진 하는 모든 성장 호르몬과, cytokine, fibronectin, glycoprotein등을 모두 함유하고 있다. 또 하나 주목 해야 할 것은 흩어지지 않는 응괴 형태의 이식골 복합체는 수술을 극도로 간편하게 만들어 주는 가장 생리 친화적인 물질 이라는 것이다. 이렇게 골 형성을 촉진하는 모든 요소를 함유하는 이식골 자가피브린 겔의 복합체가 PRF matrix와 함께 긍정적인 작용을 할 것이다라는 것은 충분히 예측 가능하다. 또한 이식한 골이 부유골의 형태를 띠지 않고 응괴의 형태를 가지게 됨으로서, 염증을 유발하는 외부물질로 작용하지 않고, 쉽게 숙주골과 융화 될 것이다.

이렇게 응괴형태의 이식골 자가피브린 겔의 복합체를 사용하는 또 하나의 중요한 잇점은 복잡한 수술을 단순화 시켜 수술시간의 단축을 가능케 해서 예측 가능한 양호한 결과를 만들어 내게 될 것이다.

III. 결 론

서로 다른 두 종류의 플라스틱 시험관을 사용하여, 원심 분리 하므로써, 한 종류의 시험관에서는 PRF matrix를 얻고, 또 다른 종류의 시험관에서는 액체 형태의 혈장층과 buffy coat층을 얻어 액체 상태의 혈장층과 buffy coat층을 준비된 이식골과 혼합하여 얻어진, 응괴 형태의 이식골-자가피브린-겔의 복합체를 임상에서 임플란트 수술시 골 부족 부위에 이식 하므로써 양호한 결과를 얻을 수 있었다. 4벽성, 혹은 3벽성의 골 부족 병소에서 이러한 수술방법을 사용 하면 복잡한 수술을 간단하게 만들어 시술 시간의 단축과 함

께 차폐막의 사용 빈도를 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 차후 더 많은 연구와 통계처리에 의해 임상적 한계에 대한 연구가 필요하다 하겠다.

참고문헌

1. Nyman S, Lindhe J, Karring T : Reattachment – Newattachment, in Lindhe J(ed): Textbook of Clinical Periodontology. Copenhagen, Munksgaard, 1989, pp 450-476
2. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S, Healing of bone defects by guiede tissue regeneration. Plast Reconstr Surg 1988;81;672-676.
3. Lazzara RJ. Immediate implant placement into extraction sites: Surgical and restorative advantages. Int J Periodont Rest Dent 1989;333-343
4. Buser D, Brägger U, Lang NP, Nyman S. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. Clin Oral Implant Res 1990;1:22-32.
5. Matras H. Die Wirkungen vershiedener fibrinpraparate aufkontinuitat-strennungen der rattenhaut. Osterr Z Stomatol 1970;67:338-59. German.
6. Gibble JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant? Transfusion 1990;30:741-7
7. 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;55:1294-9.
8. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, StraussJE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor nhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;85:638-46.
9. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunite ′ en paro-implantologie: le PRF. Implantodontie 2000;42:55-62. French.
10. Buser, D., Dula, K., Belser, U., Hirt, H.P. & Berthold,H. (1993) Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. 1. Surgical procedure in the maxilla. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry 13: 29–45.
11. Dahlin C, Lekholm U, Linde A, Membrane-induced bone augmentation at titanium implants. A report on ten fixtures followed from 1 to 3 years after loading. Int J Periodontics Restorative Dent 1991 ; 11:273-281
12. Nevins M, Mellonig JT, Clem DS, Reiser GM, Buser DA. Implants in regenerated bone: Long-term survival. Int J Periodontics Restorative Dent 1998;18:35-45.
13. Fugazzotto PA, Shanaman R, Manos T, Shectman R. Guided bone regeneration around titanium implants: Report of the treatment of 1,503 sites with clinical re-entries. Int J Periodontics Restorative Dent 1997;17:293-299
14. Dahlin C, Lekholm U, Linde A. Membrane-induced bone augmentation at titanium implants. A report on ten fixtures followed from 1 to 3 years after loading. Int J Periodontics Restorative Dent 1991;11:273-281.
15. Jovanovic SA, Spiekermann H, Richter EJ. Bone regeneration around titanium dental implants in dehisced defect sites: A clinical study. Int J Oral Maxillofac Implants 1992:7:233-245.
16. Kostopoulos, L. & Karring, T. (1995) Role of periosteum in the formation of jaw bone.An experiment in the rat. Journal of Clinical Periodontology 22: 247–254.
17. Stevenson, S. (1999) Biology of bone grafts. Orthopedic Clinics of North America 30: 543–552.
18. Gassling V, Douglas T, Warnke, PH, Ac¸il Y, Wiltfang J, Becker ST. Platelet-rich fibrin membranes as scaffoldsfor periosteal tissue engineering.Clin. Oral Impl. Res. 21, 2010; 543–549.
19. Arnold, U., Lindenhayn, K. & Perka, C. (2002) In vitro-cultivation of human periosteum derived cells in bioresorbable polymer-TCP-composites.Biomaterials 23: 2303–2310.
20. Gibble JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant? Transfusion 1990;30:741-7
21. Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium: a pilot study. Int J Oral Maxillofac Implants 2004;19:59-65.
22. Zechner W, Tangl S, Tepper G, Furst G, Bernhart T, Haas R, et al. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of

dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. Int J Oral Maxillofac Implants 2003;18:15-22.

23. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunite ′ en paro-implantologie: le PRF. Implantodontie 2000;42:55-62. French.
24. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J. & Gogly, B. (2006a) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontology 101: e37–e44.
25. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L.Dohan, A.J., Mouhyi, J. & Gogly, B. (2006b) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet oncentrate. Part II: Platelet-related biologicfeatures. Oral Surgery, Oral Medicine, OralPathology, Oral Radiology & Endodontology101: e45–e50.