

임플란트 시술 시 GBR의 실패 원인분석에 관한 후향적 연구

고선영¹, 오준호¹, 이승재¹, 김형섭^{1,2*}

1. 전북대학교 치의학전문대학원 치주과학교실

2. 전북대학교 구강생체과학연구소

Analysis on cause of failure of guided bone regeneration during implant placement : A retrospective study

Sun-Young Ko¹, Jun-Ho Oh¹, Seung-Jae Lee¹, Hyung-Seop Kim^{1,2*}

1. Department of Periodontology, School of Dentistry, Chonbuk National University

2. Research Institute of Oral Bio-Science, Chonbuk National University

ABSTRACT

Purpose: The aim of this retrospective study is to evaluate survival rate of implant and bone formation, to analyze failure contribution factor.

Material and Methods: A total of 52 consecutive patients(35 male, 17 female, mean age 49 years) with 104 osseous defects were treated during the period from October 2004 to June 2007 with a simultaneous or staged GBR approach using non-resorbable or resorbable membranes combined with autogenous bone grafts or xenograft(Bio-Oss, Bio-cera, BBP).

Result: A total of 32(30.8%) of 104 GBR-treated sites failed the bone formation and a total of 5(5.6%) of 89 implants were removed. Early exposure of the membrane has significantly affected bone formation($p<0.05$). Non-resorbable membrane showed more exposure of the membrane and low success rate of bone formation than resorbable membrane($p<0.05$). There were no difference between success rate of bone formation and using autogenous bone or graft materials. There were no statistically significant difference between success rate of bone formation and smoking or using PRP. Mandible showed more success rate of bone formation than maxilla($p<0.05$).

Conclusion: Early exposure of the membrane, membrane type and maxilla/mandible type have influence on success rate of bone formation during GBR. (*J Korean Acad Periodontol* 2008;38:535-542)

KEY WORDS: guided bone regeneration; implant failure; implant survival rate.

서론

임플란트 식립은 상실된 치아의 저작 기능 및 심미성을 회복하기 위해 사용되는 방법으로 오랜 기간 동안 성공적인 결과를 보여주고 있다. 치아가 상실된 부위에 임플란트 식립을 위해서는 충분한 양의 치조골이 있어야 하며 이는 임플란트의 장기간 예후를 결정짓는 요인 중 한 가지이다¹⁾.

그러나 외상, 진행된 치주질환으로 인한 치주조직의 파괴, 발치와 치근단 병소 등의 이유로 치조골 결손이 발생할 수 있으며, 이러한 부위에 임플란트를 식립하기 위해서 골형성 술식이 필요하다. 여러 가지 골형성 술식 중, 차폐막을 이용한 guided bone regeneration(GBR)은 널리 사용되고 있는 예견성 있는 술식으로 guided tissue regeneration(GTR)의 개념에서 발전되었다. GBR에 사용되는 차폐막은 혈병을 보호하며, 연조직 세포의 증식을 배제하고, 결손부에 교직골(woven bone)의 형성과 골 침착을 위한 비계(scaffold) 역할을 한다^{2,3)}.

GBR은 주로 발치와의 결손부, 수평적·수직적 치조골 증대술, 임플란트 주위의 천공·열개 부위에 적용될 수 있다. GBR을 사용하여 증대된 치조골에 식립한 임플란트의 장기

Corresponding author : Hyung-Seop Kim

Department of Periodontology, College of Dentistry, Chonbuk National

University, 634-18, Gumam-dong, Dukjin-gu, Jeonju, 512-712, Korea.

E-mail: cbuperio@chonbuk.ac.kr, Tel: 82-63-250-2116,

Fax: 82-63-250-2259

* 본 연구는 2007년도 전북대학교병원의 특수목적연구비 지원에 의해서 수행됨.

Received: Aug 14, 2008; Accepted: Sep 12, 2008

간 성공률은 자연골에 식립한 임플란트와 성공률이 비슷하다고 보고되고 있다⁴⁾.

이번 연구의 목적은 전북대학교 치과병원 치주과에서 시행된 GBR 술식 부위에서의 임플란트 생존율과 골형성 유무를 평가하고 실패한 증례의 원인 고찰을 통해 실패 기여 요인을 분석하는 것이다.

재료 및 방법

1. 연구대상 및 재료

2004년 10월부터 2007년 6월까지 전북대학교 치과병원 치주과에 내원하여 GBR을 받은 환자를 대상으로 하였다. 총 52명의 환자에서 104개 부위에서 GBR을 시행하였으며, 총 89개의 임플란트를 식립하였다. GBR 후 남자는 35명, 여자는 17명이고, 연령은 평균 48.98 ± 11.98 세였다. 흡연자는 13명이고, 비흡연자는 35명이었다(Table 1). GBR 시술 부위 분포는 상악 구치부에서 48부위, 하악 구치부 23부위, 상악 전치부 26부위, 하악 전치부 7부위였다(Table 2).

GBR과 동시에 식립한 임플란트는 69개였으며, 결손부의 형태는 dehiscence(열개)가 42부위, 골벽의 depression이 15부위, 수직적 높이 결손이 5부위, fenestration(천공)이 4

부위, gap이 3부위였다. 골벽의 폭과 높이 부족으로 GBR을 시행 후, 자연 식립한 임플란트는 20개였다. 그 밖에도, 임플란트 식립 후에 추가적인 GBR을 시행한 부위는 4부위였고, 수술 실패 후 재수술한 경우는 7부위였으며, GBR 시행 후 임플란트를 식립하지 않은 부위는 4부위였다.

GBR시 사용된 이식재는 자가골과 함께 Bio-Oss[®] (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland), BioCera[™] (Osteogenci Core Technologies, Korea), BBP[®] (Osteogenci Core Technologies, Korea) 등의 이종골이 사용되었다. 자가골은 하악지, 이부, 상악결절, 전비극, 수술 인접부위에서 채득하여 대부분 분쇄골 형태로 사용하였으며, 자가골만으로 부족할 시 1:1 비율로 이종골을 섞어서 사용하였다. 자가골 채득이 용이하지 않을 경우에는 이종골만을 사용하기도 하였다.

차폐막은 흡수성인 Ossix[®] (3i, Colbar R&D Ltd, Ramat Husharon, Israel), Bio-Gide[®] (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland), Bio-Mend[®] (Zimmer Dental GmbH, Freiburg, Germany), CollaTape[®] (Zimmer Dental Carlsbad, California, USA), BioMesh[®] (Samyang, Seoul, Korea)와 비흡수성인 Gore Tex[®] Titanium reinforced (W.L.Gore & Associates, Flagstaff, Arizona, USA)가 사용되었으며, 필요에 따라 platelet-rich plasma (PRP)를 시행하였다.

Table 1. Patient Information

Number of Patient (Gender)	35 (male)	17 (female)	52
Smoking	13(○)	35(x)	48
Number of implant	89		
Average of Age	48.98		

* Uncertain Smoking Habits : 4 patient(5 sites).

Table 2. GBR site

Site	Number of Site
Anterior Site of Maxilla	26
Anterior Site of Mandible	7
Posterior Site of Maxilla	48
Posterior Site of Mandible	23
Sum	104

2. 연구방법

한 명의 술자가 모든 술식을 시행하였고, Re-entry는 지연 임플란트의 경우 GBR 시행 후 5~8개월(평균 6.7개월)의 골성숙 기간을 거친 다음 임플란트를 식립하였으며, 동시 임플란트의 경우 4~9개월(평균 6.5개월) 후에 2차 수술을 시행하였다.

환자의 의무기록지를 이용하여 GBR 시행 일시, 2차 수술 일시를 확인하였고, 골 형성 여부, 골 형성 및 골 형성 실패의 원인을 알아보기 위해, 성별, 나이, 수술 부위, 이식재 종류, 차폐막 종류, 차폐막 노출 여부, 흡연 여부, PRP 사용 유무에 따른 결과를 분석하였다.

골 형성 여부는 의무기록지의 기록과 수술 중 촬영한 구내 사진, 구내 치근단 방사선 사진 및 파노라마 방사선 사진을 참고하여 확인하였다.

골 이식 성공 기준으로 ① 의무기록지상 완벽한 골 형성 확인 기록이 있는 경우, ② 골 이식 후 2차 수술시 추가적 GBR 없이 임플란트를 식립하거나 지대주를 연결하는 경우, ③ 구내 임상 사진상 술 후 골 형성이 확인되는 경우를 포함하였다. 골 이식 실패는 ① 의무기록지상 골 형성 실패(1개 이상의 나사선 노출 포함), ② 구내 임상 사진상 골 형성 실패, ③ GBR을 재차 시행한 경우를 기준으로 삼았다.

3. 통계 분석

흡연 유무, GBR 부위, 이식재 종류, 자가골 사용 유무, PRP 사용 유무, 사용된 차폐막 종류, 막 노출이 골 이식 성패에 어떠한 영향을 미치는지에 대해 Pearson's Chi-square test를 이용하여 비교하였다.

결과

총 52명의 환자, 104개 부위에서 GBR을 시행한 결과, 20명의 환자, 32(30.8%) 부위에서 골 형성을 실패하였고, 89개의 임플란트 식립 중 5개(5.6%)는 제거하였다. 또한 수술 실패한 부위 중 7부위를 재수술 시행한 결과, 3부위는 성공을, 4부위는 다시 실패를 하였다.

1. 차폐막에 따른 골 형성 성패

차폐막의 조기 노출을 보인 부위는 37부위(35.9%)였고, 이 중 16부위(43.2%)에서 골이 형성되었으며, 21부위(56.8%)에서 골 형성에 실패하였다. 차폐막 조기 노출을 보이지 않는 부위는 66부위였으며, 이 중 56부위(84.8%)에서 골 형성 성공을 보였고 10부위(15.2%)에서 골 형성에 실패하였다. 차폐막의 조기 노출에 따른 골 형성 성패율의 차이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$)(Table 3).

그 밖에 비흡수성 차폐막을 사용한 경우에서 흡수성 차폐막에 비해 통계적으로 유의하게 높은 조기노출을 보였다($p < 0.05$)(Table 4).

흡수성 차폐막 사용시(Ossix®, Bio-Gide®, BioMend®, BioMesh®) 골 형성 성공은 60(78.9%) 부위에서 관찰되고 실패는 16(21.1%) 부위였다. 비흡수성 차폐막 사용시(Gore Tex® Ti reinforced) 골 형성 성공은 4(33.3%) 부위, 골 형성 실패는 8(66.7%) 부위였다.

골 형성 성패율에 있어 흡수성 차폐막은 비흡수성 차폐막에 비해 통계적으로 유의하게 더 높은 성공률을 보였다($p < 0.05$)(Table 5).

Table 3. Correlation between Early Exposure of The Membrane and Success Rate of The Bone Formation

	Membrane Exposure	No Membrane Exposure	Sum
Success	16(43.2%)	56(84.8%)	72(69.9%)
Failure	21(56.8%)	10(15.2%)	31(30.1%)
Sum	37(100%)	66(100%)	103(100%)

* Uncertain early membrane exposure 1 site(1 patient).

* Pearson's Chi-square test : statistically significant difference ($p < 0.05$)

2. 사용된 이식재에 따른 골형성 성패

자가골을 포함하여 사용한 부위 중 골 형성 성공 부위는 46(65.7%)였고 실패는 24(34.3%) 부위였다. 자가골 미사용 부위 중 골 형성 성공 부위는 26(76.5%) 부위였고 실패는 8(23.5%) 부위였다. 자가골 포함 여부에 따른 골 형성 성패율의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$)(Table 6).

Bio-Oss[®] 사용 부위 중 골 형성 성공 부위는 36(73.5%) 부위였고 실패는 13(26.5%) 부위였다. Bio-Oss[®] 이외 이식재(Bio-cera[™], BBP[®]) 사용시 성공 부위는 18(58.1%) 부위였고 실패 부위는 13(41.9%) 부위였다. 자가골만 사용한 부위 중 성공 부위는 18(75.0%) 부위이며 실패 부위는 6(25.0%) 부위였다. 이식재에 따른 골 형성 성패율의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$)(Table 7).

Table 4. Correlation between Membrane Type and Early Exposure Rate

	Resorbable	Non-resorbable	Sum
Membrane Exposure	24(31.6%)	8(66.7%)	32(36.4%)
No Membrane Exposure	52(68.4%)	4(33.3%)	56(63.6%)
Sum	76(100%)	12(100%)	88(100%)

* Excluding 15 sites using CollaTape.

* 1 site(1 patient): uncertain type and exposure of the membrane.

* Pearson's Chi-square test : statistically significant difference ($p<0.05$).

Table 5. Correlation between Membrane Type and Bone Formation

	Resorbable	Non-resorbable	Sum
Success	60(78.9%)	4(33.3%)	64(72.7%)
Failure	16(21.1%)	8(66.7%)	24(27.3%)
Sum	76(100%)	12(100%)	88(100%)

* Excluding 15 sites using CollaTape.

* 1 site(1 patient): uncertain type and exposure of the membrane.

* Pearson's Chi-square test : statistically significant difference ($p<0.05$).

Table 6. Correlation between Using Autogenous Bone and Success Rate of Bone Formation

	Including Autogenous Bone	Excluding Autogenous Bone	Sum
Success	46(65.7%)	26(76.5%)	72(69.2%)
Failure	24(34.3%)	8(23.5%)	32(30.8%)
Sum	70(100%)	34(100%)	104(100%)

* Pearson's Chi-square test : no statistically significant difference ($p>0.05$).

Table 7. Correlation between Component of Graft Material and Success Rate of Bone Formation

	Bio-Oss [®]	Bio-cera [™] , BBP [®]	Only Autogenous Bone	Sum
Success	36(73.5%)	18(58.1%)	18(75.0%)	72(69.2%)
Failure	13(26.5%)	13(41.9%)	6(25.0%)	32(30.8%)
Sum	49(100%)	31(100%)	24(100%)	104(100%)

* Pearson's Chi-square test : no statistically significant difference ($p>0.05$).

3. 흡연과 골 형성 성패

흡연에 노출 여부를 알 수 있는 부위의 수는 99개이다. 흡연에 노출된 부위 중 17부위(63%)는 골 형성 성공에 분류되고 10부위(37.0%)는 골 형성에 실패하였다. 비흡연자의 수술 부위 중 52부위(72.2%)는 골 형성 성공, 20부위(27.8%)는 골 형성 실패를 나타내었다. 흡연 유무에 따른 골 형성 성패율의 차이는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$)(Table 8).

그 밖에도, 흡연 여부와 차폐막 노출 간의 관계에서도 통계적 유의성이 없었다($p>0.05$) (Table 9).

4. 상하악간 골 형성 성패

상악에 시행한 경우 골 형성 성공은 46(62.2%) 부위였고 실패는 28(37.8%) 부위였으며, 하악에 시행한 경우 골 형성 성공은 26(86.7%) 부위, 실패는 4(13.3%) 부위였다. 상하악간 골 형성 성패율 간의 차이는 통계적으로 유의하며($p<0.05$) 하악에서 상악보다 골 형성 성공률이 좀 더 높게 관찰되었다. 골 형성 실패는 특히 상악 전치부에서 높게 나타났다(Table 10).

Table 8. Correlation between Smoking Habits and Success Rate of the Bone Formation

	Smoking	Non-smoking	Sum
Success	17(63.0%)	52(72.2%)	69(69.7%)
Failure	10(37.0%)	20(27.8%)	30(30.3%)
Sum	27(100%)	72(100%)	99(100%)

* Uncertain Smoking Habit 5 sites(4 patients).

* Pearson's Chi-square test : no statistically significant difference ($p>0.05$).

Table 9. Between smoking habits and membrane exposure

	Smoking	Non-smoking	Sum
Membrane Exposure	11(40.7%)	24(33.8%)	35(35.7%)
No Membrane Exposure	16(59.3%)	47(66.2%)	63(64.3%)
Sum	27(100%)	71(100%)	98(100%)

* Uncertain Smoking Habit 5 sites(4 patients).

* Uncertain early membrane exposure 1 site(1 patient).

* Pearson's Chi-square test : no statistically significant difference ($p>0.05$).

Table 10. Correlation between Maxilla/Mandible and Success Rate of the Bone Formation

	Maxilla			Mandible			Sum
	Anterior	Posterior	Sum	Anterior	Posterior	Sum	
Success	13	33	46(62.2%)	6	20	26(86.7%)	72(69.2%)
Failure	13	15	28(37.8%)	1	3	4(13.3%)	32(30.8%)
Sum	26	48	72(100.%)	7	23	30(100%)	104(100%)

* Pearson's Chi-square test : statistically significant difference ($p<0.05$).

Table 11. Correlation between Use of PRP and Success Rate of Bone Formation

	Including PRP	Excluding PRP	Sum
Success	53(71.6%)	19(63.3%)	72(69.2%)
Failure	21(28.4%)	11(36.7%)	32(30.8%)
Sum	74(100%)	30(100%)	104(100%)

* Pearson's Chi-square test : no statistically significant difference ($p>0.05$).

5. PRP 사용과 골 형성 성패

PRP 사용 부위 중 골 형성 성공 부위는 53(71.6%) 부위였고 실패는 21(28.4%) 부위였다. PRP 미사용 부위 중 골 형성 성공 부위는 19(63.3%) 부위였고 실패는 11(36.7%) 부위였다. PRP 사용 유무에 따른 골 형성 성패율의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$)(Table 11).

고찰

GBR은 수직적, 수평적 결함부를 증대시킬 수 있는 믿을 만한 술식으로 여러 문헌에서 보고되고 있다. Buser⁵⁾(1993)는 GBR의 성공 요건으로 1) 견고하고 다공성이며, 혈병을 안정화시킬 수 있는 차폐막의 사용, 2) 건강하며 혈액공급이 되는 골 수용부의 형성, 3) 차폐막의 고정 및 일차의도 치유, 4) 수술 후 감염 조절, 5) 적당한 치유 기간의 필요성 등을 제시하였다.

치유 기간 동안 일차의도 봉합(primary wound closure)의 유지는 GBR의 결과에 결정적 영향을 미친다. 차폐막 노출에 따른 연조직의 열개와 감염은 골 획득량을 현저히 감소시키며 치료 결과에 악영향을 준다⁶⁾. 본 연구에서도 역시 차폐막 조기노출 여부에 따라 골 형성 성패율에 유의한 영향을 미쳤다.

비흡수성 차폐막은 제거를 위해 실시하는 이차 수술이 필요하며, 이는 판막 거상시, 재생된 골의 부가적인 손실 위험성을 가지고 있어, 흡수성 막으로 많이 대체되고 있다. 또한 흡수성 막은 비흡수성 막에 비해 연조직 노출이 적게 일어나며, 일어난다 하더라도 구강 내 노출시 막 흡수 속도가 가속화되어, 재생된 골 기질의 지속적인 오염을 감소시킨다⁷⁾. 본 연구에서도 비흡수성 막에 비해 흡수성 막이 더 낮은 노출률을 보였다.

차폐막은 결손부에 교직골(woven bone)의 형성과 골 침착을 위한 비계(scaffold)를 제공해 준다. 그러나, 결손부의 크기는 골 치유 능력에 영향을 주기 때문에, 너무 큰 결손은 골 형성에 한계가 있다. 따라서 차폐막과 골 이식재·대체재의 복합사용은 큰 결손부의 골 형성을 위해 추천되어진다. 이 중 구강내, 외에서 채취되는 자가골은 골 조직 재생을 위한 가장 예견성 있는 이식재이다⁸⁾. 하지만 자가골은 수여부의 침습, 비용의 증가, 잠재적 흡수, 크기 불일치, 이식재의 부적절한 양 때문에 한계가 존재한다. 따라서, 다양한 종류의 동종골, 이종골, 합성골이 자가골과 혼용되거나, 단독으로 사용되어지고 있다. 본 연구에서는 자가골의 포함 여부에 따른 골 형성 성패율의 차이는 보이지 않았으며, 또한 이식재 간의 골 형성 성패율 차이 역시 없었다. 하지만 이식재를 이종골(Bio-Oss[®], Bio-cera[™], BBP[®])에만 한정시켜 사용하였기 때문에 다양한 이식재 간의 비교에 있어 한계가 존재한다.

흡연은 초기 임플란트 실패율 증가를 야기하며, 특히 상악에서 더 빈번한 실패가 일어난다. 또한 흡연으로 인한 니코틴의 부산물은 점막 자극을 일으켜 재생 과정에 부정적 영향을 미친다. 이 밖에도 흡연은 변연골 소실, 합병증 발생 증가, 임플란트 생존율 감소, 골 형성을 감소에 영향을 미친다고 보고되고 있다⁹⁾. 하지만 본 연구에서 흡연이 골 재생에 있어 통계학적으로 유의한 위험 인자라는 증거는 보이지 않았다.

본 연구에서, 상하악간 골형성 성공률에 있어 상악보다 하악에서 더 높은 성공률이 보여졌다. 상악에서도 특히 전치부위에서의 실패가 많이 나타났다. 이는 실패했던 환자에서 재수술 후 또다시 실패한 경우가 상악 전치부에서 많았기 때문이었다. 이와는 대조적으로 Zitzmann NU et al.(1999)¹⁰⁾은 상악이 풍부한 혈관 공급을 가진 해면골로 이루어져 있으며, 불, 혀, 음식물에 의한 압력을 덜 받기 때문에, 하악보다도 상악에서 더 양호한 GBR 결과가 나타났다.

고 보고하였다.

GBR 시에 환자 자신의 피에서 platelet-rich plasma(PRP)를 추출하여 이식재에 부가적으로 사용되어질 수 있다. PRP에는 골 재생과 관련이 된 platelet-derived growth factor(PDGF), transforming growth factor (TGF)- β 1과 같은 다양한 성장 인자를 함유하고 있으며, 자기 조직의 부산물이기 때문에, 면역학적 반응이나 질병의 전이를 염려할 필요가 없다. 그러나 PRP의 효용성에 대해서는 아직 제한적이고 논쟁 중이다. 몇 임상 연구는 PRP를 같이 사용할 때, 상피화가 빨라지고, 잘 구성된 골소주를 갖는 치밀하고 성숙한 골 재생을 더 많이 유도한다고 보고한 반면¹¹⁾, 어떤 연구에서는 이로운 효과가 없다고 보고하였다¹²⁾. 본 연구에서는 PRP 사용 유무에 따른 골 형성 성패율의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

이번 연구에는 여러 가지 한계점이 존재한다. 후향적으로 차트와 방사선 사진에 근거한 만큼, 표본 설정 및 GBR 성공 여부에 있어 명확한 기준점이 제시되지 못하였다. 또한 환자의 결손 부위 상태 및 GBR 후 골 생성량 등을 정량화하여 나타내지 못했다. 따라서, GBR의 실패의 요인에 대해 보다 정확하게 분석하기 위해서는 좀 더 체계적이고 장기간의 자료가 더 필요할 것이다.

참고문헌

1. Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. Tissue-Integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry. Chicago: Quintessence, 1985.
2. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided bone regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:672-676.
3. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:13-29.
4. Nevins M, Mellonig JT, Clem DS 3rd, Reiser GM, Buser DA. Implants in regenerated bone: long-term survival. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:34-45.
5. Buser D, Dula K, Belser U, Hirt HP, Berthold H. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. 1. Surgical procedure in the maxilla. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1993;13:29-45.
6. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: A meta-analysis. *J Periodontol* 2001;72:512-516.
7. Hürzeler MB, Kohal RJ, Naghshbandi J et al. Evaluation of a new bioresorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads. An experimental study in the monkey. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:315-320.
8. Tolman DE. Reconstructive procedures with endosseous implants in grafted bone: A review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:275-294.
9. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A et al. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2007;34: 523-544.
10. Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP. Factors influencing the success of GBR: Smoking, timing of implant placement, implant location, bone quality and provisional restoration. *J Clin Periodontol* 1999;26:673-682.
11. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85: 638-646.
12. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:93-103.

