

# TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMANIN ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİDE KULLANIMI

## THE USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN ORAL AND MAXILOFACIAL SURGERY

*Dt. Sırmahan ÇAKARER<sup>1</sup>, Prof. Dr. Cengizhan KESKİN<sup>2</sup>*

### ÖZET

Oral ve maksillofasiyal cerrahi alanındaki doku mühendisliği uygulamalarından biri de trombosit zengin plazma (TZP) kullanımudur. Bu makalede trombosit zengin plazmanın oral ve maksillofasiyal cerrahi alanındaki kullanımı ve kemik rejenerasyonuna etkileri değerlendirilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** trombosit zengin plazma, kemik rejenerasyonu, doku mühendisliği

### ABSTRACT

One of the tissue engineering applications in oral and maxillofacial surgery is the use of platelet-rich plasma. In this article, the use of platelet-rich plasma in oral and maxillofacial surgery and its effects on bone regeneration will be evaluated.

**Key Words:** Platelet-rich plasma, bone regeneration, tissue engineering

---

<sup>1</sup> İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

<sup>2</sup> İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

## Giriş

Kemikte doku mühendisliği; dejenerasyon, cerrahi ya da travma gibi sebeplerle zarar gören kemiğin rejenerasyonunun sağlanmasına yönelik uygulamaları içermektedir. Kemik morfogenetik proteinleri (BMP) gibi çeşitli biyoaktif moleküller, TGF-beta, IGF-I, bFGF ve PDGF gibi birçok lokal etkili büyüme faktörleri, damarsal endotelial büyüme faktörleri (VEGF), çeşitli sentetik peptidler ve mezenkimal kök hücreler bu uygulamalar dahilinde kullanılmaktadır. Bu uygulamalardan bir diğeri de trombosit zengin plazma kullanımudur (1).

Trombosit zengin plazma (TZP), trombosit konsantrasyonu normal değerinin üzerinde bulunan otolog plazmadır. TZP ile ilgili olarak bazı yazarlar "trombosit konsantresi", "trombosit jel" gibi terimler kullanmışlardır. Ancak Marx ve ark (2), bu kullanımların yanlış olduğunu trombosit konsantresi teriminin plazmasız trombosit içeriğini belirttiğini; ancak TZP'nin az bir plazma içinde yoğun trombosit içeriği olan bir yapı olduğunu; trombosit jelin biyolojik aktivite gösteremeyen bir yapı olduğunu; TZP'nin ise; artmış trombosit konsantrasyonu hücrel adezyon molekülleri sayesinde biyolojik aktivite gösterebilen bir yapı olduğunu bildirmişlerdir.

TZP; ortopedi, diş hekimliği, kozmetik, plastik ve maksillofasial cerrahide (3), son yıllarda ise kardiyovasküler cerrahide başarılı postoperatif sonuçlar vermiştir (4, 5). Oral ve maksillofasial cerrahide TZP kemik rejenerasyonunu artırma amacıyla kullanıldığı gibi; yumuşak doku rejenerasyonuna yönelik olarak da kullanım alanı bulmuştur (6). Bu derlemenin amacı son yıllarda oral ve maksillofasial cerrahi alanındaki TZP uygulamalarını, TZP'nin kemik rejenerasyonuna etkilerini ve diğer doku mühendisliği uygulamalarındaki yerini mevcut literatürler dahilinde değerlendirmektir.

## TZP'nin etki mekanizması

Trombositlerin en bilinen fonksiyonu olan pıhtılaşma fonksiyonu dışında kemik oluşumuna etkisinde önemli rol oynayan büyüme faktörlerini içermesi de önem taşımaktadır. Trombositlerin alfa granüllerinden salgılanan büyüme faktörleri; trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF $\alpha$ , PDGF $\beta$ , PDGF $\gamma$ ), dönüştürücü faktör beta1 ve beta2 (TGF-beta 1, TGF-beta 2), vasküler endotelial

büyüme faktörü (VEGF), ve epitelial büyüme faktörü (EGF) dır (2, 7). Bu faktörlerden TGF beta ve PDGF yumuşak ve sert doku iyileşmesini sağlarken; kollajen oluşumunu stimüle eder ve kallus formasyonunu başlatır. VEGF ise; damarlanma ve yara iyileşmesinde önemli rol oynayan güçlü bir anjiyojenik büyüme faktörüdür. TZP'nin etkisi en fazla olarak güçlü bir mitojen olan PDGF tarafından sağlanmaktadır (7).

TZP'nin kemik rejenerasyonuna etkisi Marx'ın mandibula defektlerinde TZP ile uyguladıkları medüller kemik greftinde saptadıkları büyüme faktörlerinin fonksiyonları ile açıklanabilmektedir. Yedi büyüme faktöründen oluşan TZP tek başına osteoindüktif özellik göstermemektedir. TZP uygulanan sahada trombosit sayısında % 338 oranında artış saptanmıştır. Dolayısıyla artan trombositlerden salgılanan büyüme faktörlerinin de sayısının arttığı düşünüldüğünde TZP'nin çok az sayıda bulunan kök hücrelerin sayısını artırarak ve mitogenezini stimüle ederek kemik rejenerasyonuna etki ettiği ve kemik yapımını hızlandırdığı düşünülmektedir (8).

## TZP'nin elde edilmesi

TZP'nin elde edilmesine yönelik çeşitli sistemler bulunmaktadır. Plazmaferez yöntemi ile laboratuvar koşullarında TZP ayrıştırılabilmektedir. Ancak bu yöntemde kan bankasından alınan kan kullanıldığından alıcıda yüksek kardiyovasküler stres oluşabilmektedir (9). Allojenik bir sistem olan Tisel System (Baxter Health Corp., Deerfield, Illinois) ile trombosit fakir plazma ve fibrin jel eldesi sağlanırken; Smart PreP otojen trombosit konsantrasyon sistemi (Harvest Autologous Haemobiologics, Norwell, Massachusetts) fibrin jel ve TZP eldesini sağlamakta; otolog bir sistem olduğundan infeksiyon riski de taşımamaktadır. Aynı zamanda maksillofasial veya plastik ve rekonstrüktif cerrahi için gerekli olan fazla miktarda kanın (90-180 ml) eldesinde elverişli bir yöntemdir (10).

Diş hekimliği uygulamaları için ise; Platelet Concentrate Collection System (PCCS) (3i Implant Innovations, Palm Beach Gardens, Florida) ve Curasan PRP Kit (Curasan Pharma GmbH AG, Lindigstrab, Germany) sistemleri bulunmaktadır. Farklı santrifüj metodları içeren bu sistemlerde esas; trombosit zengin plazmanın ayrıştırılmasıdır. Curasan sisteminde trombosit zengin plazma ise fibrin yapıştırıcı olarak kullanılabilir (11).

### **TZP'nin eldesinde ve uygulamasında dikkat edilecek noktalar**

Santrifüj işlemlerinde göz önüne alınması gereken en önemli noktalardan biri TZP'nin antikoagüle kandan elde edilmesidir. TZP'nin antikoagüle edilmemiş kandan elde edilmesi mümkün değildir (2). Bilindiği gibi trombositlerin doğadaki en önemli iki rolü hemostazın ve iyileşmenin başlatılmasıdır. Trombositler kan pıhtısını oluşturdıklarından serumda trombosit bulunamaz ve dolayısıyla TZP serumdan elde edilemez ancak antikoagüle kandan elde edilebilir (8).

Klinisyenlerin kullanabileceği çeşitli antikoagülanlar olmakla birlikte sitrat dekstroz A (ACD-A) trombosit canlılığını koruması bakımından en çok tercih edilmektedir. Sitrat kalsiyuma bağlanarak antikoagülasyonu sağlamaktadır. ACD-A aynı zamanda kan bankalarında trombosit transfüzyonları için canlı trombosit depolanması amacıyla da kullanılmaktadır. Sitrat fosfat dekstroz ise kullanılan diğer bir antikoagülandır. ACD-A' ya benzer özellikler göstermekle birlikte trombosit canlılığını korumada % 10 daha az etkili olarak bulunmuştur (2).

TZP elde edildikten sonra antikoagüle durumda 8 saat steril kalabilir. Bu bakımdan uzun cerrahi işlemlerde uygulanması güvenli ve etkilidir. Bununla birlikte TZP ikinci santrifüj işleminden hemen sonra beklenmeden TZP'dan ayrılmalıdır. Aksi halde trombositler kolaylıkla TZP içine diffüze olabilirler ve bu da TZP'nin trombosit konsantrasyonunu azaltır. Çalışmalarda; sert ve yumuşak doku iyileşmesinin hızlandırılması için gereken TZP içinde milimetreküpde 1.000.000 trombosit bulunması gerektiği dolayısıyla en az 5 ml plazmaya ihtiyaç duyulduğu, daha az miktardaki trombosit konsantrasyonunun yara iyileşmesinde etkili olamayacağı bildirilmiştir (2).

Dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta da TZP'nin otolog ya da sıgır trombinini ile aktive edilmesi aşamasıdır. Trombin ile aktivasyon; uygulamanın hemen öncesinde yapılmalıdır aksi halde trombin ile karıştırılan TZP'de trombositler aktive olarak büyüme faktörlerinin salgılanmasını sağlarlar. 10 dk içinde büyüme faktörlerinin % 70'i; ilk 1 saat içinde ise % 100'ü ortama salınmış olur. Büyüme faktörlerinin yarılanma ömürleri de dikkate alındığında bu işlemde trombin aktivasyonunun zamanlamasının önemi anlaşılmaktadır. Kullanılan

santrifüj teknikleri de TZP eldesinde önemlidir. Çift santrifüj tekniği zorunludur. Tek santrifüj ile yeterli derecede trombosit eldesi mümkün olamamaktadır TZP ve trombositten zayıf plazma tam olarak ayıramadığından TZP ve trombositten zayıf plazma karışımı elde edilmiş olmaktadır (2).

Son yıllarda oral ve maksillofasiyal cerrahi alanında TZP ile ilgili yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde birbirinden farklı çeşitli sonuçlar elde edildiği saptanmıştır (12).

### **Çekim soketlerinde TZP kullanımı**

Mancuso ve ark (13), 170 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada yirmi yaş dışının çekim soketlerine TZP uygulamış ve kalan trombositten zayıf plazmayı da hemostaz amacıyla dikiş bölgesine uygulamışlar ve sonuç olarak alveoler osteitin önlendiğini; daha az ağrı ve daha yoğun kemik elde edildiğini saptamışlardır.

Simon ve ark (14), mandibular yirmi yaş diş çekim soketlerine TZP uyguladıkları klinik çalışmada, deney grubunda kemik ve yumuşak doku iyileşmesinin kontrol grubuna oranla daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Anitua (15), periodontal defektli ve vertikal kök kırığı olan 20 hastanın dişlerinin çekim soketlerine TZP ve otojen kemik ve sadece otojen kemik uygulamış; TZP uygulanan grupta daha hızlı epitelizasyon ve kemik iyileşmesi ve iyi organize olmuş trabeküler yapıda kemik elde ettiğini ve bu sonuçların implant uygulamaları için göz önünde tutulması gerektiğini bildirmişlerdir.

### **Çene rekonstrüksiyonlarında TZP kullanımı**

Fennis ve ark (16), mandibula rekonstrüksiyonunda otojen kemik greftleri ile birlikte TZP kullandıkları deneysel çalışmada TZP'nin özellikle 6. ve 12. haftalarda kemik iyileşmesini belirgin derecede artırdığını saptamışlardır.

Merkx ve ark (17) ise; malign tümör nedeniyle parsiyel mandibulektomi uyguladıkları 8 hastada rekonstrüksiyon amacıyla otojen kortiko kansellöz kemik grefti ile beraber TZP uygulamışlar; 6 ay sonra aldıkları biyopsi sonucunda kemik oluşumunu yeterli düzeyde bulmuş ve 1 yıl sonrasında implant uygulamasını başarıyla gerçekleştirmişlerdir.

### Dental implant cerrahisi ve sinüs tabanı yükseltilmesinde TZP kullanımı

Thor ve ark (18), anterior ve posterior maksillada implant öncesi otojen greftle beraber TZP ve sadece otojen greft uyguladıkları klinik çalışmalarında TZP'nin greft iyileşmesinde belirgin bir etkisi olmadığını, greft uygulamasından sonra TZP uygulanan ve uygulanmayan her iki grupta da implantların klinik başarısının yüksek olduğunu, TZP ve greft uygulanan grupta, TZP uygulanmayan gruba göre sadece anterior bölgede abutman bağlantısının daha iyi olduğunu saptamışlardır.

Klongoi ve ark (19), sinüs tabanı yükseltilmesinde otojen greft ile ve bioglass ile beraber TZP kullanarak implant uyguladıkları deneysel çalışmalarında TZP'nin her iki grupta da (bioglass ve otojen kemik) kemik -implant bağlantısında belirgin bir etkisi olmadığını saptamışlardır.

Steigmann ve ark (20), 20 hastada bilateral sinüs tabanı yükseltilmesi uygulayarak aynı zamanda implant yerleştirdikleri ve alveolar kemik büyümesini karşıladıkları çalışmalarında; hastaların bir tarafına sadece TZP diğer tarafına ise sadece alloplastik greft materyalini kan ile karıştırarak uygulamışlar; kret tepesi ile sinüs tabanı arasında en az 7 mm lik kemik olduğu sürece TZP'nin sinüs tabanı yükseltilmesinde kullanılmasıyla kemik oluşumunun sağlandığı bildirilmişlerdir.

Monov ve ark (21), 10 hastanın mandibula anterior bölgelerinde implant öncesi TZP uyguladıkları ve implant sonrası stabiliteyi belirli günlerde değerlendirdikleri çalışmalarında kontrol grubu (TZP uygulanmayan) ile yaptıkları karşılaştırma sonucunda TZP'nin implantların stabilitesine ek bir katkı sağlamadığını bildirmişlerdir.

Sanchez ve ark (22), köpeklerde oluşturdukları periimplant defektlerde ksenojenik greftlerle birlikte ve yalnız olarak TZP kullandıkları; kontrol grubunu defektlerin tedavi edilmeyen hayvanlardan oluşturdukları çalışmalarında; kemik oluşumu yönünden kontrol grubu ile sadece ksenojenik greftle tedavi edilen grup arasında en fazla farkın meydana geldiğini; TZP'nin ksenojenik greftlere eklenmesinin kemik oluşumunun hızlanmasında belirgin etkisi olmadığını bildirmişlerdir.

Raghoobar ve ark (23), maksiller sinüs tabanı yükseltilmesi için kullanılan otolog kemik

greftlerinin yeniden şekillenmesinde TZP'nin rolünü inceledikleri klinik çalışmada; TZP'nin greftlenmiş sahadaki iyileşmeye ek bir katkısı olmadığını saptamışlardır.

Kassolis ve ark (24), sinüs tabanı yükseltilmesinde TZP'nin etkilerini inceledikleri klinik çalışmada; her hastanın bir tarafına dondurulmuş kurutulmuş kemik ve TZP; diğer tarafa ise dondurulmuş kurutulmuş kemik ve rezorbe olabilen membran yerleştirmişlerdir. Uygulamadan 4-6 ay sonrasında kemik biyopsisi incelemesi sonucunda ilgili bölgede, sinüs tabanı yükseltilmesinde TZP ve dondurulmuş kurutulmuş kemik uygulamasının kemik oluşum hızını artırdığını saptamışlardır.

Roldan ve ark (25), domuzlarda bilateral sinüs tabanı yükseltilmesi işleminde TZP ve rekombinant insan kemik morfogenetik proteini 7'yi karşıladıkları çalışmalarında oluşan yeni kemik yüksekliği ve yükseltme sonrası uygulanan implantların osseointegrasyonu göz önüne alındığında BMP-7'nin daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Weibrich ve ark (26), tavşanlarda implant çevresindeki kemik rejenerasyonunda TZP içindeki trombosit konsantrasyonunun etkisini inceledikleri çalışmada 1 000 000/ mikrolitre konsantrasyonun etkili olduğunu; daha az konsantrasyonda suboptimal düzeyde etki, daha fazla konsantrasyonda ise inhibisyon elde edildiğini bildirmişlerdir.

Fontana ve ark (27), sıçan tibialarında TZP'li ve TZP'siz olarak implant uyguladıktan 30 gün sonra çıkardıkları tibiaların histomorfometrik incelemesinde TZP ile beraber uyguladıkları implantların çevresinde kontrol grubuna oranla daha fazla kemik alanı saptamışlardır.

Mazor ve ark (28), 105 hastada maksiller sinüs tabanı yükseltilmesi ve aynı zamanda implant uygulamasını içeren klinik çalışmada otojen ve ksenojen greft materyali ile karıştırarak kullandıkları TZP'nin kemik oluşumunda iyileşme süresini kısalttığını, greft uygulamasını kolaylaştırdığını ve yumuşak doku iyileşmesini de hızlandırdığını bildirmişlerdir.

Zechner ve ark (29), domuz mandibularlarında premolar çekimi ile oluşturdukları implant sahalarına lokal olarak TZP uyguladıkları ve histomorfometrik olarak kemik-implant bağlantısını inceledikleri çalışmada TZP'nin kontrol grubuna (TZP'siz implant uygulanan grup) oranla erken

iyileşme döneminde implant sahasında kemik rejenerasyonunu belirgin derecede artırdığını ortaya koymuşlardır.

Kim ve ark (30), köpeklerde demineralize kemik tozu ile beraber TZP ve sadece demineralize kemik tozu uygulayarak dental implantların osseointegrasyonunu histofometrik olarak inceledikleri çalışmada; tedavi edilmeyen kontrol grubuna ve sadece demineralize kemik tozu ile tedavi edilen gruba oranla demineralize kemik tozu ve TZP uygulamasının implant çevresindeki defekt bölgesinde daha fazla kemik oluşturduğunu saptamışlardır.

Kassolois ve ark (15), sinüs tabanı yükseltmesi işlemi uyguladıkları hastalarda TZP ve dondurulmuş kurutulmuş kemiği beraber kullanmışlar ve 36 implant yerleştirmişler; greft materyali çevresinde osteoid ve kemik oluşumu elde ettiklerini ve herhangi bir enflamasyona rastlamadıklarını bildirmişlerdir.

Petrungaro (31), enfekte implant sahasının tedavisinde demineralize kortikal kemik ve TZP uyguladıkları vakalarında implant uygulamasından 2,5 ay sonra kemik rejenerasyonunun meydana geldiğini ve osseointegrasyonun sağlandığını ancak posterior bölgede TZP uygulamadan yerleştirdiği implantları kaybettiklerini bildirmiş; vakalarında trombositten zayıf plazmayı ise; TZP ve greft kompleksini stabilize etmeye yönelik hemostatik amaçlı aynı zamanda da yumuşak dokunun defekt alanına göçünü engellemek üzere biyolojik bir membran olarak kullanmıştır.

Mazor ve ark (32), posterior maksilla bölgesinde alveol kreti ve sinüs tabanı ile arasında 5 mm'den az kemik olan 105 hastada uyguladıkları sinüs tabanı yükseltmesi ve dental implantasyon işleminde TZP'yi maksillanın lateral duvarından aldıkları otojen kemik ile beraber kullanmışlar; TZP'nin kemik ve yumuşak dokunun iyileşme periodunu hızlandırdığını bildirmişlerdir.

Jakse (33), ise koyunlarda sinüs tabanı yükseltmesi yaparak greft olarak iliak kemikten aldıkları otojen kemik ile TZP'yi uygulamış ancak TZP'nin kemik rejenerasyonuna etkisini anlamlı bulmadığını bildirmiştir.

#### **Distraksiyon osteogenezisinde TZP kullanımı**

Hibi ve ark (34), mandibulanın distraksiyon osteogenezisinde, üç boyutlu kemik elde etmek ve

konsolidasyon süresini kısaltmak amacı ile distraksiyon aralığına mezenkimal kök hücre ve TZP enjekte ettikleri bireyde implant uygulamasını gerçekleştirmiş ve distraksiyon osteogenezi başarısında doku mühendisliği desteğinin etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Swennen ve ark (35), koyunlarda gerçekleştirdikleri kranial distraksiyon osteogenezisinde TZP'nin etkisini inceledikleri deneysel çalışmada TZP'nin sadece; latent dönem beklenmeden TZP uygulamasının ardından aktif distraksiyonun başlatıldığı grupta kemik rejenerasyonuna etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Kitoh ve ark (36), akondroplazi ve konjenital psödoartrozisi olan bireylerde kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücre ve TZP'yi distraksiyon aralığına injekte ettikleri klinik çalışmada, kök hücre ve TZP uygulamasının kemik rejenerasyonunu artırarak tedavi süresini kısaltan güvenli ve minimal invaziv bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.

Roniony ve ark (37) ise; ciddi mandibula atrofisi olan bireylerde distraksiyon osteogenezi ile tedavi sırasında iliak kemikten elde edilen otojen kemik grefti ve TZP'yi distraksiyon aralığına yerleştirmişler 60 günlük konsolidasyon süresi sonrasında implant uygulamasını gerçekleştirmişler ve klinik başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir.

#### **Alveolar yarığı olan bireylerde TZP kullanımı**

Mendez ve ark (38), alveolar konjenital defektli 14 hastada ilak kemik ve tibia kaynaklı greftler ile beraber TZP kullanmışlar ve TZP kullanmadıkları kontrol grubuna oranla yara bölgesinin daha hızlı iyileştiğini bildirmişlerdir.

Oyama ve ark (39) ise; iliak kemik grefti ile beraber TZP kullandıkları 7 alveolar yarığı olan hastada yaptıkları çalışmada TZP ile tedavi edilen bireylerde kemik rejenerasyonunun kontrol grubuna oranla daha fazla olduğunu; ucuz ve kolay bir metod olarak dudak-damak yarıklı bireylerde TZP kullanımının osteogenezi artırdığını bildirmişlerdir.

Marlovits ve ark (40), TZP kullanımının avantajlarını; güvenli olması (hastanın kendi kanından elde edildiğinden herhangi bir hastalık taşınması riski söz konusu olmaması), kullanım kolaylığı olması (muayenehane ortamında elde edilebilmesi) ve ekonomik olması (saflaştırılmış rekombinant büyüme faktörlerine göre daha ucuz) olarak ortaya koymuşlardır; TZP aktivasyonunda

sıgır trombini kullanımına bağlı olarak görülebilen hassasiyet dışında herhangi bir yan etki bildirmemişlerdir. Bununla birlikte BMP ve TZP'nin hücresel proliferasyonu stimüle ettiğine dayandırılarak ortaya atılan, kanserin provoke edilmesi savıyla ilgili olarak Marx ve ark (8), büyüme faktörlerinin hücre çekirdeğine değil; hücre membranına etki ettiğini; büyüme faktörlerinin normal genetik yapıda olan sitoplazmik sinyal proteinleri olduğunu mutajen (genetik değişime sebep olan; ilaç, ışın, tütün kullanımı vb.) olmadıklarını bildirmişler ve TZP'nin hastanın kendi kanından elde edilmesi sebebiyle güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

TZP klinisyenler ve araştırmacılar için; gelişmekte olan doku mühendisliğinin uygulamalarından biridir. Büyüme faktörleriyle kemik rejenerasyonunu artırdığı bilinmekle birlikte kemik rejenerasyonunu hızlandırmada etkin olmadığını gösteren çalışmaların da varlığı düşünüldüğünde halen TZP hakkında bilinmeyenler olduğu ve daha fazla çalışma yapılması gerekliliği ve ortaya çıkan çalışma sonuçlarının sağlıklı yorumlanabilmesi ve karşılaştırılması bakımından TZP eldesinde standardizasyona gidilmesi gerektiği düşünülmektedir. Bunlarla birlikte TZP'nin hastanın kendi kanından elde edilmesi nedeniyle güvenli olması, herhangi bir immünolojik reaksiyona sebebiyet vermemesi, rekombinant tekniklere göre ekonomik olması ve uygulama kolaylığı gibi avantajları olması nedeniyle, oral cerrahi uygulamalarında göz önünde tutulması gerektiği düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Meyer U, Joos U. Biological and biophysical principles in extracorporeal bone tissue engineering. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 325-332.
2. Marx RE . Platelet Rich Plasma: What is PRP and What is not PRP?. *Implant Dent* 2001; 10: 225-228.
3. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andia I. New insights into and novel applications for platelet rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol* 2006; 24: 227-234.
4. Trowbridge CC, Stammers AH, Woods E, Yen BR, Klayman M, Gilbert. Use of platelet gel and its effects on infection in cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 2005; 37: 381-386.
5. Hiramatsu T, Okamura T, Imai Y, Kurosawa H, Aoki M, Shin'oka T, Takanashi Y. Effects of autologous platelet concentrate reinfusion after open heart surgery in patients with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1282-1285.
6. Carlson NE, Roach RB. Platelet-rich plasma. Clinical applications in dentistry. *J Am Dent Assoc* 2002; 133: 1383-1386.
7. Grageda E. Platelet-rich plasma and bone graft materials: A review and a standardized research protocol. *Implant Dent* 2004; 13: 301-309.
8. Marx RE, Carlson ER, Eischstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet Rich Plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 638-646.
9. Öztürk MF, Bozkurt FY. Periodontal Rejenerasyonda Yeni Bir Yaklaşım:Trombositten Zengin Plazma. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2005; 8: 119-127.
10. Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet -rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin gel) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 229-237.
11. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G. Growth Factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: Curasan-type PRP kit versus PCCS PRP system. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17:184-190.
12. Freymiller EG, Aghaloo TL. Platelet- rich plasma: Ready or not ?. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 484-488.
13. Mancuso JD, Bennion JW, Hull MJ, Winterholler BW. Platelet-rich plasma: A preliminary report in routine impacted mandibular third molar surgery and the prevention of alveolar osteitis. *J Oral Maxillofacial Surg* 2003; 61:40.
14. Simon D, Manuel S, Geetha V, Naik BR. Potential for osseous regeneration of platelet-rich plasma--a comparative study in mandibular third molar sockets. *Indian J Dent Res* 2004; 15: 133-136.

15. Tozum TF, Demiralp B. Platelet- rich plasma: A promising innovation in dentistry. *J Can Dent Assoc* 2003; 69:664.
16. Fennis JPM, Stoeltinga PJW, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 48-55.
17. Merckx MAW, Fennis JPM, Verhagen CM. Reconstruction of the mandible using preshaped 2.3 mm titanium plates, autogenous particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma: a report on eight patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 733-739.
18. Thor A, Wannfors K, Sennerby L, Rasmusson L. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with autogenous bone, platelet-rich plasma, and implants: 1-year results of a controlled prospective 5-year study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7: 209-220.
19. KLongnoi B, Rupprecht S, Kessler P, Thorwarth M, Wiltfang J, Schlegel KA. Influence of platelet-rich plasma on a bioglass and autogenous bone in sinus augmentation. An explorative study. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 500-509.
20. Steigmann M, Garg AK. A comparative study of bilateral sinus lifts performed with platelet-rich plasma alone versus alloplastic graft material reconstituted with blood. *Implant Dent* 2005; 14: 261-266.
21. Monov G, Fuerst G, Teper G, Watzak G, Zechner W, Watzek G. The effect of platelet-rich plasma upon implant stability measured by resonance frequency analysis in the lower anterior mandibles. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16: 461-465.
22. Sanchez AR, Sheridan PJ, Eckert SE, Weaver AL. Influence of platelet-rich plasma added to xenogeneic bone grafts in periimplant defects: a vital fluorescence study in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7: 61-69.
23. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, van der Wal JE, Wissink A. Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? *Clin Oral Implants Res* 2005; 16: 349-356.
24. Kassolis JD, Reynolds MA. Evaluation of the adjunctive benefits of platelet-rich plasma in subantral sinus augmentation. *J Craniofac Surg* 2005; 16: 280-287.
25. Roldan JC, Jepsen S, Schmidt C, Knuppel H, Rueger DC, Acil Y, Terheyden H. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants in the presence of platelet-rich plasma or recombinant human bone morphogenetic protein-7. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 716-723.
26. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone* 2004; 34: 665-671.
27. Fontana S, Olmeda DG, Linares JA, Guglielmotti MB, Crosa ME. Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: an experimental study. *Implant Dent* 2004; 13: 73-78.
28. Mazor Z, Peleg M, Garg AK, Luboshitz J. Platelet-rich plasma for bone graft enhancement in sinus floor augmentation with simultaneous implant placement: patient series study. *Implant Dent* 2004; 13: 65-72.
29. Zechner W, Tangl S, Teper G, Furst 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; 18: 15-22.
30. Kim SG, Kim WK, Park JC, Kim HJ. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 1018-1025.
31. Petrungaro PS. Treatment of the infected implant site using platelet-rich plasma. *Compend Contin Educ Dent*. 2002; 23: 363-366.
32. Mazor Ziv, Peleg M, Garg AK. Platelet rich plasma for bone graft enhancement in sinus floor augmentation with simultaneous implant placement. *Implant Dent* 2004; 13: 65-72.
33. Jakse N. Influence of PRP on autogenous sinus grafts. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 578-583.
34. Hibi H, Yamada Y, Kagami H, Ueda M. Distraction osteogenesis assisted by tissue engineering in an irradiated mandible: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 141-147.
35. Swennen GR, Schutyser F, Mueller MC, Kramer FJ, Eulzer C, Schliephake H. Effect of

- platelet-rich-plasma on cranial distraction osteogenesis in sheep: preliminary clinical and radiographic results. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 294-304.
36. Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, Mitsuyama H, Nakamura H, Katoh M, Ishiguro N. Transplantation of marrow-derived mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma during distraction osteogenesis: a preliminary result of three cases. *Bone* 2004; 35: 892-898.
37. Robiony M, Polini F, Costa F, Politi M. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 630-635.
38. Mendez R, Lopez-Cedrun JL, Patino B, Vazquez I, Martin-Sastre R, Tellado MG, Vela D. Platelet -rich plasma (platelet gel) in secondary alveoloplasty in cleft patients. *Cir Pediatr* 2006; 19: 23-26.
39. Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Shimizu F. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 555-558.
40. Marlovits S, Mousavi M, Gabler C, Erdos J, Vecsei V. A new simplified technique for producing platelet-rich plasma: a short technical note. *Eur Spine J* 2004; 13: 102-106.

**Yazışma Adresi:****Dt. Sırmahan ÇAKARER**

İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

[sirmacakar@yahoo.com](mailto:sirmacakar@yahoo.com)

Tel: 0 533 256 78 05

Fax: 0 212 631 22 49