

# Trombositten Zengin Plazma ve Trombositten Zengin Fibrinin Ağız, Çene ve Yüz Cerrahisinde Kullanım Alanı

## *Application of the Platelet Rich Plasma and Platelet Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery*

Alper TAŞKALDIRAN\*, İsmail Doruk KOÇYİĞİT\*\*, Hakan TÜZ\*\*\*, Umut TEKİN\*\*\*\*, Fethi ATIL\*\*

### Özet

Trombositten Zengin Plazma (TZP) içerisinde trombosit ve büyüme faktörü bulunan, otojen kan dokusundan elde edilen plazma parçasıdır. TZP Ağız, Çene ve Yüz cerrahisinde yumuşak ve sert doku iyileşmesini hızlandırmak ve düzenlemek için tek başına, greft materyali ile karıştırılarak ya da doku yenilenmesinde olduğu gibi direk enjeksiyon yöntemi ile uygulanmaktadır. İkinci nesil trombosit konsantrasyonu olan Trombositten Zengin Fibrin (TZF) ise Chouckroun tarafından 2006 yılında tanımlanmıştır. TZF kan dokusundan elde edilen, yapısında bol miktarda trombosit ve lökosit içeren fibrin matriks yapısıdır. Ağız, Çene ve Yüz cerrahisinde TZF içerdiği yüksek miktardaki büyüme faktörleri sayesinde başlı başına greft materyali ya da membran olarak TZP gibi yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Bu makalede TZP ve TZF' nin Ağız, Çene ve Yüz cerrahisinde kullanımı, hazırlanış biçimleri, endikasyon ve kontrendikasyonları, iki konsantrasyon arasındaki uygulama ve biyolojik farklar ve bu ürünlerin geleceği, literatür desteği altında tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Kan, Trombosit, Büyüme Faktörü, Fibrin

### Abstract

Platelet-Rich Plasma (PRP) is a plasma sample obtained from autogenous blood-tissue that contains thrombocytes and growth factor. PRP is used in Oral and Maxillofacial Surgery for the purpose of increasing the healing rate of soft or hard tissues; and is applied in pure form or mixed with graft material, and even through direct injection method similar to the tissue renewal procedures. Platelet-Rich-Fibrine (PRF), which contains a second generation thrombocyte concentration, has been defined by Chouckroun in 2006. The PRF is a fibrine matrix structure that is obtained from blood-tissue and is rich in thrombocyte in leukocytes. Much like PRP, PRF is commonly utilized in Oral and Maxillofacial surgery with its capability of being used as a graft material or a membrane on its own. This article discusses under the light of the information from the current literature the use, the preparation methods and the indications and counter-indications of PRP and PRF in Oral and Maxillofacial Surgery, as well as the differences between the application methods and biological structures for these two concentrations.

**Key words:** Blood, Thrombocyte, Platelet, Growth factor, Fibrine

\* Arş. Gör., Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\* Yrd. Doç. Dr. , Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\*\* Prof. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\*\*\* Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

## TROMBOSİTİN ZENGİN PLAZMA VE TROMBOSİTİN ZENGİN FİBRİNİN AĞIZ, ÇENE VE YÜZ CERRAHİSİNDE KULLANIM ALANLARI

Cerrahi müdahaleler sonrasında oluşan aşırı kan kaybı, medullar aplazi, akut lösemi gibi durumlarda kanamayı durdurmak, yara kenarlarını primer olarak kapatmak veya yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla fibrin ve fibrin türevlerinin kullanılmasından yaklaşık 40 yıldır faydalanılmaktadır. İyileşmeyi hızlandırmak amacıyla Trombositten Zengin Plazma (TZP) kullanılması yöntemi ise ilk olarak Whitman tarafından tarif edilmiştir<sup>1</sup>. TZP düşük hacimdeki plazma içerisinde bulunan yüksek konsantrasyondaki trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin bir kaynak olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda TZP'nin yumuşak dokuda, sert dokuda ve sinir dokuda iyileşmeyi artırdığı, ayrıca içerdiği lökositler ve interlökin (IL)'ler sayesinde immün sistemi de destekleyerek antimikrobial özellik de gösterdiği bildirilmiştir<sup>2,3</sup>. Ayrıca 2006 yılında Chouckroun tarafından ikinci nesil trombosit konsantrasyonunda tanımlanmıştır. Son 5 yıldır bu konsantrasyondan elde edilen ürün olan Trombositten Zengin Fibrin (TZF) biomateryali sert ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı düşünülerek greft ve membran materyali olarak kullanılmaktadır<sup>4</sup>.

Bu makalede TZP ve TZF'nin Ağız, Çene ve Yüz cerrahisinde kullanım alanları, hazırlanış biçimleri, endikasyon ve kontrendikasyonları, iki konsantrasyon arasındaki farklar ve bu ürünlerin oral ve maksillofasial kompleksteki geleceği literatür desteği altında tartışılacaktır.

### TROMBOSİTİN ZENGİN PLAZMA

Trombositten Zengin Plazma (TZP) trombosit seviyesi normalin üzerinde, otojen kan dokusundan elde edilen plazma parçası olarak tanımlanmaktadır. TZP içerisinde yüksek seviyede trombosit, büyüme faktörleri ve pıhtılaşma faktörleri bulunmaktadır<sup>3</sup>. Doğal kan pıhtısı %95 kırmızı kan hücresi, %5 trombosit, %1 beyaz kan hücresi içermektedir. Buna karşın otojen kan dokusundan santrifüj süreci ile elde edilen TZP %4 kırmızı kan hücresi, %95 trombosit, %1 beyaz kan hücresi içerir. Yumuşak doku ve sert doku iyileşmesini hızlandırdığı düşünülen TZP ayrıca yüksek seviyede büyüme faktörü barındırmaktadır<sup>5</sup>. Elde edilen TZP direk olarak lezyon bölgesine enjekte edilerek ya da greft materyalleri ile karıştırılarak kullanılmaktadır<sup>6</sup>.

Antikoagülan ile prepare edilen TZP'nin uygulama sahasına taşınması 8 saati geçmemelidir. TZP uzun saklama süresine sahiptir. Fakat hızlı bir şekilde kullanılmalıdır, çünkü daha önceden sentezlenen, hazır haldeki büyüme faktörlerinin %95'i bir saat içerisinde salgılanmakta ve etkinliğinin transplanta edildiği bölgede sadece 7 güne kadar sürdürmektedir<sup>6</sup>.

Günümüzde Oral-Maksillofasial cerrahide kemik grefti ve TZP'nin birlikte kullanımı her geçen gün artmaktadır. TZP salgıladığı büyüme faktörleri sayesinde kemik dokusunun iyileşme sürecini hızlandırmaktadır<sup>7</sup>. Yapılan çalışmalar, kemik greft materyalleri ile TZP uygulamalarının, erken kemik rejenerasyonu ve yumuşak doku iyileşmesine öncülük ettiği gibi, matür trabeküler kemik yoğunluğunu da %15-30 oranında artırdığını göstermektedir<sup>8</sup>.

TZP makrofaj hücrelerinin aktivasyonunu sağlayarak defans mekanizmasının harekete geçmesini, içerdiği lökositler ve lökositlerden salgılanan interlökinler (IL) sayesinde spesifik olmayan immün cevabın oluşmasını da sağlamaktadır. Yapılan son çalışmalar TZP'nin Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida albicans ve Cryptococcus neoformans gibi mikroorganizmalara karşı antimikrobial özellik taşıdığını ve nak dokuda bu etkinliğin sürdüğünü göstermektedir<sup>2</sup>.

TZP Oral-Maksillofasial cerrahinin yanında baş-boyun cerrahisi, otolaringoloji, kardiovasküler cerrahi, oftalmoloji, ortopedi, yanık tedavisinde ve yumuşak doku lezyonlarının tedavisinde ve kısmen de plastik cerrahide kullanılmaktadır<sup>6,9</sup>.

Her ne kadar TZP kullanımı literatür verileriyle önerilse de son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda TZP'nin iyileşmeyi hızlandırmadığı ve iyileşme dokusunun kalite yönünden desteklemediğini öne süren çalışmalarda mevcuttur. Yapılan bir hayvan (keçi) çalışmasında iliak kemikten elde edilen otojen kemik grefti allojen kemik grefti ve TZP ile karıştırılmış ve otojen allojen kemik grefti karışımı ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda erken ve geç dönemde yapılan histolojik ve histomorfometrik analizlerde TZP'nin kemik iyileşmesini önemsenecek derecede artırmadığı sonucuna varılmıştır<sup>10</sup>. Ayrıca TZP içerisinde osteoindüktif özellik gösteren, kök hücrelerin osteoblastlara differansiasyonunu artıran kemik morfogenetik proteininin bulunmaması TZP'nin kemik iyileşmesini hızlandırmadığını bildiren çalışmaları desteklemektedir<sup>11</sup>.

Yapılan bir çok hayvan çalışmasında TZP'nin kemik iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmesine rağmen bazı çalışmalarda etkisinin olmadığını gösterilmesi hay-

vanlardan elde edilen trombosit konsantrasyonunun varyasyonlar göstermesine bağlanmaktadır<sup>10</sup>. Bu konuda literatürde halen tartışılan ve güncel konulardan biri olarak yerini korumaktadır.

### **TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMANIN HAZIRLANIŞI**

TZP, sitrat-fosfat-dekstroz ile karıştırılarak pıhtılaşması engellenen total kanın santrifüj edilerek, hücre ayırma işlemlerine tabi tutulması prensibine dayanır. Yoğunluk derecesine göre total kan, kırmızı kan hücreleri, trombositten zengin plazma, trombositten fakir plazma olarak üç temel bileşene ayrılmaktadır<sup>9</sup>.

Şu an dental ve medikal markette bizim ulaşabildiğimiz TZP hazırlamak ile ilgili iki farklı sistem bulunmaktadır: Platelet Concentrate Collection System ve Curasan PRP Kit. Her iki tekniği de uygulamak için klinikte santrifüj ve vibrasyon cihazı bulunmalıdır<sup>12</sup>.

Curasan kit uygulama kolaylığı ve diğer sisteme göre daha az miktarda kan gerektirmesi nedeniyle diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Curasan sistemine göre TZP hazırlanırken ilk önce sitratlı bir tüpe 8ml kan alınır. Standart santrifüjde 2400rpm de 10 dk santrifüj edildiğinde, tüpün üst kısmında sarımsı renkli trombositten fakir plazma (TFP) ve altta kahverengimsi kırmızı eritrositler birikir. TFP uzun bir kanül yardımıyla ikinci tüpe alınarak tekrar 3600 rpm' de 15 dk santrifüje edilir. İşlemden sonra tüpün üst kısmında TZP alt kısmında TFP birikir. Uzun bir kanül yardımıyla TZP ayrılır. Pıhtılaşmayı önlemek için %10 'luk kalsiyum klorid içeren 1ml NaCl (%5) ve fibrin jelleşmesini aktive etmek için, eşit miktarda steril sığır trombin ile karıştırılarak uygulamaya hazır hale getirilir. Bu uygulama ile yaklaşık 8 ml kandan 0.6-0.7ml TZP elde edilmektedir<sup>13</sup>.

### **TZP'NİN MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİDE KULLANIM ALANLARI**

TZP Oral-Maksillofasiyal cerrahide sert ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırmak için sert doku greftlemelerinde greft materyali ile birlikte, kist enükleasyonundan sonra kist kavitesine enjekte edilerek ve distraksiyon osteogenezisinde kullanılmaktadır. Ayrıca yüz kozmetikğinde, yanık tedavisinde ve periferik sinir yaralanmalarında yumuşak doku iyileşmesini hızlandırmak ve kozmetik amaçla kullanılmaktadır.

### **SERT DOKUDA KULLANIMI**

Son dönemde Oral-Maksillofasiyal cerrahide rekonstrüksiyon işlemlerinde TZP otojen, ksenojen, allojen greft materyalleri ile karıştırılarak sıkça kullanılmaktadır. TZP salgıladığı büyüme faktörleri sayesinde, greft materyalinin matürasyonunu artırmaktadır. Yapılan hayvan ve klinik çalışmalar TZP ile kemik greftinin kombine kullanılmasının osteogenezisi ve kemik formasyon kalitesini artırdığı bildirilmiştir<sup>7</sup>.

Kemik rejenerasyon hızı insanlarda 1.0-1.5mm/gündür. İnsan ortalamasına en yakın hayvan olan domuzlarda ise 1.2-1.5mm/gündür. Yapılan bir hayvan çalışmasında TZP ile kombine olarak greftleme yapılan defektin kortikal kısmının % 55.9' unun, sadece kemik grefti kullanılan defektin kortikal kısmının ise % 39.3'ünün 6 hafta sonra yapılan histomorfometrik analiz sonucu yeni kemik dokusu ile dolduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada defekt alanının merkezinden alınan örnekler incelendiğinde TZP kullanılan grubun defekt alanını % 53.6 sının, TZP kullanılmayan grubun % 37.4' ünün yeni kemik dokusu ile dolduğu gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre TZP ile kombine olarak greftlenen olgularda kemik rejenerasyon miktarı TZP kullanılmayan olgulara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur<sup>14</sup>.

**Kist Enükleasyonundan Sonra:** TZP yapısı trombin ve kalsiyum klorid ile muamele edildikten sonra jel halini almaktadır ve TZJ ( Trombositten zengin jel) olarak adlandırılmaktadır. Kist enükleasyonundan sonra TZP'nin jel formunda kist kavitesine uygulanması da kolaylaşmaktadır. Yapılan çalışmalarda kist enükleasyonundan sonra kist kavitesine sadece TZJ uygulanmasının kemik densitesini artırdığı gözlenmiştir. TZJ uygulaması kemik dokusunun iyileşmesini hızlandırdığı gibi uygulandığı bölgedeki yumuşak doku iyileşmesini de hızlandırmaktadır<sup>15</sup>.

**Distraksiyon Osteogenezisinde:** Distraksiyon osteogenezisi ve TZP uygulamaları doku mühendisliğinde son yıllarda kullanılan büyüme eksenli uygulamalardır. Yapılan çalışmalarda distraksiyon osteogenezisi esnasında TZP uygulanmasının kemik dokusunun iyileşmesini artıracığı düşünülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucunda distraksiyona operasyondan hemen sonra başlanan olgularda TZP uygulandığında kemik rejenerasyonunun arttığı gözlenmiş fakat 5 günlük bir bekleme periyodun ardından distraksiyona başlanan olgularda kemik rejenerasyonunda artma gözlenmemiştir. Distraksiyona hemen başlanan ya da 5 günlük bekleme periyodun ardından başlanan TZP uygulamalarında TZP uygulanmayan olgulara oranla

kemik hacminde ve densitesinde istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır<sup>16</sup>.

## YUMUŞAK DOKUDA KULLANIMI

**Yumuşak Doku Yaralanmalarında:** TZP sert doku iyileşmesinde etkili olduğu kadar yumuşak doku yaralanmalarının tedavisinde de etkilidir. Akut travma sonucu meydana gelen yumuşak doku yaralanması görünen 59 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 32 hastaya rutin yara tedavisi uygulanmış 27 hastaya ise rutin yara tedavisinin yanında lokal olarak TZP uygulaması yapılmış. Çalışmanın sonucunda TZP uygulanan grupta yara bölgesinin tarafından rekonstrükte edilebilecek kadar iyileşmesi ortalama 21.26 gün, diğer grupta ise 40.6 gün sürmüştür. Aynı çalışmada işlem öncesi yara yüzey alanı ile her hafta sonunda modifiye olan yara yüzey alanı değerlendirilmiş ilk hafta dışında TZP kullanılan hastalarda iyileşen yara yüzey alanı miktarı TZP kullanılmayan vakalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucuna göre kronik, iyileşmeyen yumuşak doku yaralanmalarının tedavisinde, yumuşak doku iyileşmesinin hızlandırılmasında TZP kullanımının başarıyı artıracığı düşünülmüştür<sup>17</sup>.

**Periferik Sinir Yaralanmalarından Sonra:** Ortognatik cerrahi, dentoalveoler cerrahi, implant cerrahisi, ve maksillofasial bölge travmalarından sonra sıklıkla periferik sinir yaralanmaları gözlenmektedir. Inferior alveoler sinir, lingual sinir, hypoglossal sinir, fasial sinir bölgede yapılan işlemler sonrasında sıklıkla yaralanan sinirlerdir. Yaralanan sinir dokusunun tedavisinde mikro süturlar, fibrin-siyanoakrilat yapıştırıcılar, greftleme ve post-operatif düşük enerjili lazer uygulamaları kullanılmaktadır. Uygulanan bu tedavi tekniklerine karşın sinir dokusunun kendini yenileme kapasitesi sınırlı olup bu süreç çok yavaş ilerler. Maksillofasial cerrahide greft iyileşme sürecini hızlandırmakta kullanılan TZP'nin sinir yaralanmalarında da kullanılabileceği gündeme gelmiş ve konu ile ilgili ratlar kullanılarak bir hayvan çalışması yapılmıştır. Ratların bilateral olarak siyatik sinirlerine ulaşılmış sinir dokusu kesildikten sonra siyanoakrilat yardımı ile sinir dokusu birleştirilmiş ve diğer tarafa TZP uygulaması yapılmıştır. Sinir dokusundan 12 hafta sonra alınan biopsi histolojik olarak değerlendirilmiş TZP uygulanan tarafta oluşan sinir lifi sayısında uygulanmayan tarafa göre ciddi bir artış gözlenmiştir<sup>18</sup>. TZP'nin sinir doku yaralanmalarına kullanılması bu ve benzeri çalışmalar ışığı altında önerilmektedir.

**Yanık Tedavisinde:** TZP yapısının içeriğinden dolayı yanık tedavisinde de kullanılabileceği söylenmektedir. Dermal greft uygulamalarından sonra TZP uygulanmasında bölgede re-epitelizasyon hızını artıracığı bir çalışma ile açıklanmıştır. Yanık tedavisinde TZP kullanımının yara iyileşmesini artıracığı düşünülse de günümüzde bu konu ile ilgili yapılan çalışma sayısı yeterli değildir. Bu sebeple daha fazla kontrollü klinik çalışma yapılması gerekmektedir<sup>6</sup>.

**Yüz Kozmetiği:** Yüz derisi yaşlanmaya, güneş ışınlarına, dermal dokulardaki veya yağ dokusunda meydana gelen atrofiye bağlı olarak gerginliğini kaybetmekte ve cilt de uzun süreçte çökmeler başlamaktadır. Günümüzde TZP diğer dolgu maddeleri ya da botoks gibi cilt ve dermise enjekte edilerek kullanılabilmektedir<sup>19,20</sup>. Keratin ve kollajen dokuları cilt gerginliğini ve esnekliğini sağlayan yapılardır. Gerginliğini kaybeden cilt dokusuna TZP enjeksiyonu ile kollajen, keratin sentezleyen fibroblast ve keratinosit hücrelerinin bölgede sayılarının artması sağlanmaktadır<sup>19,20</sup>. Bu teknik yanak bölgesindeki, alındaki, glabelladaki, dudaktaki, periorbital bölgelerdeki kırışıklıkların ve derin nasolabial sulkusun dolgunlaştırılması ve gerginleştirilmesinde tercih edilmektedir.

Lokal anestezinin altında yapılan bu işlemde daha önceden belirlenen bölgelere TZP enjekte edilir. Yapılan çalışmalarda enjeksiyondan 3 hafta sonra cilt gerginliğinde ve esnekliğinde artış gözlenmiştir. Enjeksiyondan sonraki 8 aylık süreçte keratin ve kollajen sentezinin halen aktif olarak devam ettiği gözlenmiştir<sup>19,20</sup>.

Tekniğin kanser hastalarında, kemoterapi alanlarda, allerji-porfiriya gibi cilt rahatsızlığı bulunan kişilerde, antikoagülan kullananlarda, metabolik ve sistemik rahatsızlığı olanlarda ve hematolojik rahatsızlıkları bulunan hastalarda kullanılmaması önerilmektedir. İntravasküler enjeksiyona bağlı olarak trombüs gelişimi, nadirde olsa sinir yaralanmaları, hematom, sekonder enfeksiyon ve perioral-periorbital bölgelerde şişlik gelişebilecek komplikasyonlar arasında sayılabilir<sup>19,20</sup>.

Cilt hacminin ve esnekliğinin artırılmasında kullanılan bir diğer teknikte ise TZP liposuction yöntemi ile elde edilen yağ dokusu ile birlikte kullanılmaktadır. Bu teknikte lokal anestezi altında 3.0-4.0 mm lik kanüller yardımı ile alınan yağ dokusu 3000rpm de 3dk santrifüj edildikten sonra, 1ml yağ dokusu 0.3-0.5 ml TZP ile karıştırılmış ve gerekli bölgelere enjeksiyon yapılmıştır. Yapılan çalışmanın sonucunda 18 ay sonra hastaların yüz estetiğinde gelişim gözlenmiştir<sup>21</sup>.



Yapılan çalışmalarda otojen olarak elde edilebilen TZP nin yüz gençleştirilmesi amacıyla kullanımı etkili ve uygun endikasyonla, hassas bir manüplasyonla uygun bir tedavi tekniği olarak bildirilmiştir.

### TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN

Trombositten zengin fibrin (TZF) ilk defa da Choukroun tarafından ikinci kuşak trombosit konsantrasyon olarak tanımlanmıştır (Nice/France). TZF doğal kan dokusundan elde edilen, yapısında bol miktarda trombosit ve lökosit içeren fibrin matrisi yapısını taşımaktadır. TZP tekniğinden farklı olarak hazırlanmasında antikoagülan ve trombin kullanılmaz. Bu sayede hazırlanması açısından daha basit ve hızlı bir yöntemdir<sup>1</sup>. TZF hazırlanması esnasında trombin kullanılmaması elde edilen fibrin dokusunun doğal fibrin çatısına sahip olmasını ve büyüme faktörlerinin proteolizinin önlenmesini sağlamaktadır<sup>22</sup>.

TZF yapısı büyüme faktörlerinin yanı sıra içerisinde nötrofil ve lökosit barındırmaktadır. İçeriği sayesinde de yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmektedir<sup>23,24</sup>. Oral-Maksilofasiyal cerrahide TZF içerdiği yüksek miktardaki büyüme faktörleri sayesinde başlı başına greft materyali ya da membran olarak kullanılmaktadır<sup>25</sup>.

### TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN HAZIRLANIŞI

Bu sistemde içerisinde antikoagülan madde içermeyen 10 ml lik cam tüpe 9 ml kan alınır, alınan kan 3000 rpm de 10 dk santrifüj edilmektedir. İlk santrifüj işleminin ardından tüpün en alt katında kırmızı kan hücreleri onun üzerinde TZF ve en üst katmanda ise TFP oluşmaktadır. TZF steril bir enjektör yardımı ile

ayrıldıktan sonra TZF periost elevatörü ya da ucu düz ince bir aletle, cam yüzeyinden ayrılıp alttaki tabakadan kesilerek çıkartılmaktadır<sup>5,23</sup>.

Antikoagülan ve trombin kullanılmaması tekniğin daha kolay ve çabuk uygulanmasını sağlamaktadır. Antikoagülan kullanılmamasından dolayı kan alımından hemen sonra tüp yüzeyine yakın bölgelerde pıhtılaşma mekanizması harekete geçmekte kan pıhtılaşmaya başlamaktadır bu nedenle tekniğin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için kan alımının ardından santrifüj işlemine hızlı bir şekilde başlanmalıdır<sup>13</sup>.

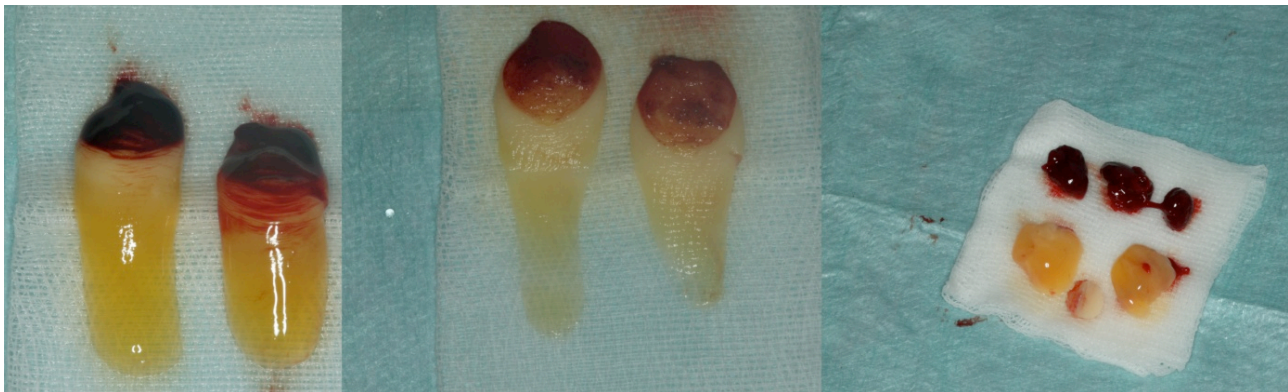
### TZF'NİN MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİDE KULLANIM ALANLARI

Trombositten zengin fibrin içerdiği immün sistem elemanları ve yüksek trombosit sayesinde istenilen yara iyileşmesini sağlamakta bu nedenle maksilofasiyal cerrahide yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır<sup>23,24</sup>. (Resim 1)

### SERT DOKUDA KULLANIMI

**Diş Çekimi Sonrasında:** Diş çekiminden sonra soket içerisinde TZF ile doldurulması ile nörovaskülarizasyon ve epitelizasyon daha hızlı meydana gelmektedir. Yapılan klinik gözlemlerde TZF'nin soketin daha hızlı iyileşmesini sağladığı, TZF kullanılan olgularda iyileşme esnasında ağrı, alveolit, iltihabi komplikasyonların gözlenmediği bildirilmiştir<sup>23,24</sup>.

**Kist Enükleasyonu Sonrasında:** Kist enükleasyonundan sonra kist kavitesinin içerisinde kan pıhtısı oluşmakta ve iyileşme başlamaktadır. Kan pıhtısı içerisinde büyüme faktörü miktarı TZF'ye oranla çok daha azdır bu da kavitenin 6-12 ay içerisinde yüksek



Resim 1: Trombositten Zengin Fibrinin santrifüj işleminden sonra membran ve otolog kemik rekonstrüksiyonunda kullanılmak üzere hazırlanışı.

bir rezorbsiyonla iyileşmesi anlamına gelmektedir. Kist enükleasyonundan sonra kist kavitesi kan pıhtısına oranla daha iyi organize TZF ile doldurulursa kavitenin 6-12 ay yerine 2 ay gibi kısa bir sürede iyileşeceği literatür bilgisinde yer almaktadır<sup>23,24</sup>.

**Greft Materyali ile kombine Olarak:** Trombosit zengin plazma gibi TZF'de greft materyalleri ile kombine olarak kemik defektinin rekonstrüksiyonunda kullanılabilirler. Yapılan bir çalışmada tavşan kalvaryası üzerinde oluşturulan bir defekt alanı silk fibroin ile kombine olarak TZF ile kapatılmış, tavşanların diğer tarafında oluşturulan defekt ise rekonstrükte edilmeden bırakılmıştır. Çalışmanın sonucunda operasyondan 6 hafta sonra yapılan bilgisayarlı tomografi ve histomorfometrik analizlerde iyileşme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış fakat 1 hafta sonra yapılan değerlendirmelerde TZF ile rekonstrükte edilen alanda kemik iyileşmesinin diğer tarafa oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda hızlandığı gözlenmiştir<sup>26</sup> (Resim 2).

Tavşanların denek olarak kullandığı bir başka çalışmada implant ve kemik arasında oluşturulan defekte TZF ile silk fibroin yerleştirilmiş. Operasyondan 8 hafta sonra yapılan histomorfometrik incelemede TZF

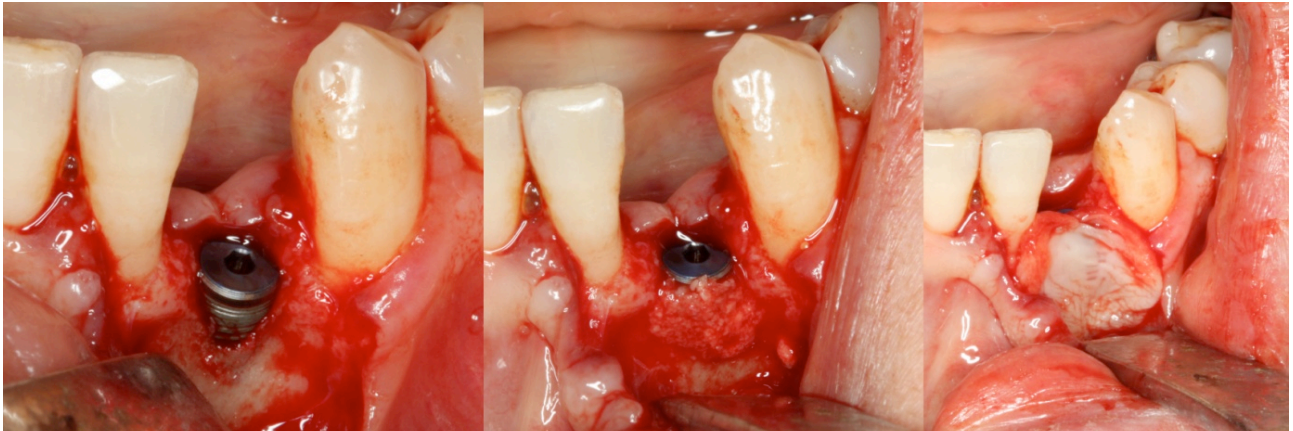
uygulanan grupta yeni kemik oluşumu % 43.07 kontrol grubunda ise % 15.37 olduğu gözlenmiş ve yapılan istatistiksel değerlendirmede elde edilen sonuçlar TZF grubu lehine anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada implant kemik arasındaki kontakt TZF uygulanan grupta daha yüksek bulunmuş bu çalışmanın sonucuna görece özellikle diş çekiminden hemen sonra implant yerleştirilen olgularda oluşan defektler TZF ve silk fibroin kullanılarak kapatılabilir sonucu doğmuştur<sup>27</sup>.

### YUMUŞAK DOKUDA KULLANIMI

**Membran Olarak:** İkinci nesil trombosit zengin plazma olarak adlandırılan TZF yapısı gereği membran olarak kullanılabilir esnekliktedir. Fibrin dokusunun membran olarak kullanılacağı durumlarda fibrin dokusu ıslak iki spanç arasında aletler veya parmak basıncı ile sıkıştırılarak genişletilir ve inceltir ardından membran olarak kullanılmaya hazır hale getirilir. TZF'den elde edilen membran, kullanılması allojenik materyallere karşı gelişebilecek otoimmün reaksiyon ve enfeksiyon riskinin en aza indirgenmesini sağlamaktadır. Ayrıca greft materyalinin üzerinin fibrin dokusu ile örtülmesi greftin ekspoze olmasını dolayısıyla rezorbsiyonu önlemektedir<sup>25</sup> (Resim 3).



Resim 2: Alt çene ön bölgede keser dişler altında oluşmuş radiküler kistin enükleasyonu sonrası bölgedeki defektin TZF ile onarılması.



Resim 3: Alt çene lateral keser dişi kaybı nedeni ile implant uygulamasını takiben oluşan defekte olog kemik uygulaması yapılmıştır. Bölgedeki keratinize diş etinin artırılması ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun sağlanması için TZF bu vakada membran olarak kullanılmıştır.

**Dermal Augmentasyon:** Yapılan klinik çalışmalarda nasolabial sulkusun TZF kullanılarak augmented edilmesi ile 2 hafta içerisinde bölgede gözle görünür miktarda belirginleşme gözlenmiştir. Bu teknikle intradermal olarak TZF bölgeye enjekte edilmektedir. Enjeksiyondan sonra bölgede birkaç gün süre ile ekimoz ve ödem gözlenmektedir. Tedaviden 1-2 hafta sonra bölgede ciddi bir kozmetik gelişme olduğu kaydedilmektedir<sup>28,29</sup>.

**Sivilce ve Skar Tedavisi:** Sivilce skar dokusunun tedavisinde ciddi sıkıntılar yaşanmakta, dermabrazyon tedavisi ile de her zaman yüz güldüren sonuçlar alınamamaktadır bu nedenle bu tip durumlarda TZF enjeksiyonu son yıllarda tercih edilmektedir. Teknike ortalama 3cc TZF, subdermal olarak skar dokusu içerisine enjekte edilmekte ve enjeksiyon sonrası bölgede ekimoz ve ödem gözlenmektedir. Tedavinin sonuçları 1-3 hafta içerisinde görülebilmektedir<sup>28</sup>.

### TZF ve TZP' nin FARKLARI

Yapılan çalışmalarda TZP'nin içerdiği büyüme faktörlerini çok hızlı salgıladığı bunun sonucunda da trombinin çevre dokularda toksik etki gösterebileceği bildirilmektedir. TZP ve TZF'nin içerdiği büyüme faktörü miktarı benzer olmasına karşın TZF içerdiği büyüme faktörlerini çevreye daha yavaş salgılamaktadır. TZP 7 gün süre ile büyüme faktörü salgılamasına karşılık TZF 14 gün süre ile aktif bir şekilde büyüme faktörü salgılayabilmektedir. TZF'nin etki süresinin daha uzun olması TZF'nin kemik rejenerasyonunda daha etkili olduğunu göstermektedir (Tablo I)<sup>22</sup>.

### BÜYÜME FAKTÖRLERİ VE YARA İYİLEŞMESİNDEKİ ROLLERİ

Yara iyileşmesi süreci, doku tamirini arttırmak için uyum içinde çalışan çok sayıda büyüme faktörünü

içerir. Hayvan çalışmalarında trombosit kaynaklı büyüme faktörü (platelet derive growth factor-PDGF), epidermal büyüme faktörü (epidermal growth factor-EGF), transforme edici büyüme faktörü (transforming growth factor-TGF), fibroblast büyüme faktörü (fibroblast growth factor-FGF) ve insülin büyüme faktörünün (insülin growth factor-IGF) doku tamirini artırdığı gösterilmiştir<sup>12</sup>.

Yara iyileşmesinde önemli rol oynayan büyüme faktörleri trombositlerin alfa granüllerinden salgılanırlar. Seviyeleri kişiden kişiye olduğu gibi yaşa ve sağlık durumuna göre de değişiklik gösterir. Seviyeleri ELİSA tekniği kullanılarak belirlenebilir<sup>9</sup>.

Yara iyileşmesi kompleks bir olaydır. Çeşitli hücreler, büyüme faktörleri ve proteinler bir diğeri ile etkileşime girerek, yaranın kısa zamanda tamirini sağlar. Yaralanma ya da cerrahi müdahale sonucu damar bütünlüğü bozulduğunda, trombositler ortamdaki kollajen proteinlerine yapışarak, adenosin difosfat, serotonin ve tromboksan salgırlarlar. Bu moleküller hemostatik mekanizmaya katılarak pıhtı oluşumunu başlatır. Diğer trombositler de bu bölgeye çekilerek trombosit tıkaçı oluşturur. Bu tıkaç, fibrin olarak adlandırılan çözünmeyen protein fibrin ağı ile güçlendirilerek pıhtılaşma süreci tamamlanır. Trombositler, yara iyileşmesini başlattıkları gibi, aktif olarak bazı büyüme faktörlerini salgılayarak yara tamirini hızlandırır ve desteklerler. Yaralanmayı takiben, trombositlerden komşu dokuya PDGF, TGF-beta, IGF-I, EGF salgılandığı gösterilmiştir<sup>12</sup>.

### Trombositten Köken Alan Büyüme Faktörü

**(PDGF):** 30.000 dalton ağırlığında, Ave B zincirleri olarak adlandırılan disülfid kaplı 2 polipeptid zincirinden oluşan bir moleküldür. Bu zincirler farklı genler tarafından kodlanmıştır. Hem homodimer (PDGF-AA, PDGF-BB) hem de heterodimer (PDGF-AB) formları bulunmaktadır. PDGF' nin asıl kaynağı trombositlerdeki alfa granülleridir. Ancak monositler, makrofajlar,

	TZP	TZF
<b>Özel Kit</b>	Gerekli	Gereksiz
<b>Gerekli Kan</b>	8 ml	9 ml
<b>Santrifüj</b>	2 Defa	1 Defa
<b>Hazırlanma Süresi</b>	25 dk	10 dk
<b>Aktif Olduğu Süre</b>	7 gün	14 gün
<b>Kullanılma Şekli</b>	Greft materyali ile beraber+kozmetik dolgu maddesi olarak	Greft materyali+greft materyali ile beraber+membran olarak

Tablo 1: Trombositten zengin plazma ve trombositten zengin fibrin materyallerinin farkları.



fibroblastlar, endotelial hücreler gibi farklı hücre ve dokulardan da izole edilmiştir. PDGF mezenşimal orijinli fibroblast, glial, düz kas ve kemik hücrelerinin çoğalmasını artırır. PDGF hücre proliferasyonunda bir yeterlilik faktörüdür ve IGF' ler gibi ilerletme faktörleri ile sinerjik etki gösterir. PDGF mitojenik ve kemotaktik aktivite göstererek bağ dokusu büyümesini, protein sentezini stimüle ederek, yara iyileşmesinde önemli rol oynar<sup>12</sup>.

**İnsülin Bezeri Büyüme Faktörü (IGF):** İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF-I ve IGF-II), proinsülin ile % 49 homoloji gösteren, tek zincirli serum proteinleridir. IGF-I ve II birbirleri ile % 62 homoloji gösterir ve karaciğer, plasenta, kemik ve düz kas gibi dokularda sentezlenir. IGF üreten ve bu faktörlere duyarlı olan kemik hücreleri, inaktif formdaki IGF'ler için bir depodur. RNA sentezi ve iletimi etkinliğinde artış ve protein yıkımında azalma gibi pleotropik etkilere sahiptir. IGF'ler insüline benzer biyokimyasal ve fonksiyonel özellikler gösteren, mitojenik büyüme faktörleridir. Fibroblast kökenli dokuların rejenerasyonunda ilerletici faktör olarak rol alırlar. Kemik hücrelerinde IGF'ler pre-osteoblastların hem proliferasyonu hem de tip I kollajen sentezi ile birlikte osteoblastlara farklılaşmasını stimüle ederler. Böylece sentezlenen kemikteki hücre sayısını ve her bir hücrede depolanan ekstrasellüler matriks miktarını artırırlar<sup>12</sup>.

**Transforme Edici Büyüme Faktörü (TGF):** Transforme edici büyüme faktörü  $\alpha$  ve  $\beta$  sağlıklı, neoplastik dokulardan izole edilen büyüme faktörleridir. TGF- $\alpha$  tek zincirli bir polipeptid iken, TGF- $\beta$  disülfid bağlı iki aminoasit zincirine sahip, dimetrik bir polipeptiddir. TGF-  $\beta$  ' nın ana kaynağı trombositler ve kemik olmasına rağmen pek çok doku tarafından sentezlenebilmektedir. Hücre replikasyonu ve farklılaşması için majör düzenleyici olan TGF-  $\beta$ , çift fonksiyonlu ve pleotropiktir. Bu nedenle hücre büyümesini stimüle ya da inhibe eder. Genel olarak TGF- tüm hücre tiplerinin matriks sentezini artırır, kemik hücreleri için kemotaktiktir. Ayrıca tip I kollajen ve fibronektin biyosentezini artırır, kemik matriks depozisyonunu indükler. TGF- $\beta$ ' nın kemik hücre proliferasyonunda, hücrelerin farklılaşma durumu, kültür koşulları ve konsantrasyona bağlı olarak, artış ve azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. İn vitro olarak kemiğin yakınına enjekte edildiğinde, yeni kırıldak veya kemik oluşumunu artırdığı, ancak bir kemik alanının uzağına enjekte edildiğinde, yeni kemik oluşumunu indüklediği gösterilmiştir<sup>12</sup>.

**Epidermal Büyüme Faktörü (EGF):** Epidermal büyüme faktörü tek zincirli, 53 aminoasit içeren bir

proteindir ve yapısal olarak TGF-alfa ile benzer ve aynı reseptöre bağlanır. EGF' ün asıl kaynağı üriner ve tükürük bezleridir ayrıca serebrospinal ve amniyotik sıvılardan da izole edilebilir. EGF, epitelyum, endotel ve mezodermal kaynaklı hücrelerin DNA sentezini ve hücre büyümesini stimüle eder<sup>9</sup>.

**ADP VE ATP:** TZP içerisinde yüksek konsantrasyonda ADP ve ATP bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda ADP ve ATP nin PDGF ve IGF gibi büyüme faktörleri ile sinerjik ilişki içerisinde olduğu ve osteoblast proliferasyonunu artırdığı bildirilmiştir<sup>30</sup>.

**Anjiopoetin-2:** Anjiopoetin-2 vasküler endotelin iyileşmesini hızlandıran büyüme faktörüdür. Anjiopoetin endotel proliferasyonunu artırmaz fakat damar stabilizasyonunu ve remodelasyonunu sağlamaktadır. Anjiopoetin-2 nin direkt ya da indirekt olarak osteojenik hücre aktivitesini, kemik rejenerasyonunu artırdığını gösteren bir çalışma bulunmamaktadır<sup>30</sup>.

**Faktör-V, XI, XIII, FİBRİNOJEN, Von Willebrand Faktör:** Faktör V, Faktör XI, Faktör XIII, Fibrinojen ve Von Willebrand faktör pıhtılaşma mekanizmasında pıhtının oluşmasında dolayısıyla dokunun iyileşmesinin başlamasında ana rolü üstlenmektedirler. Bahsedilen pıhtılaşma faktörlerinden yalnız bir tanesi Faktör XIII in kemik dokusunda iyileşmeyi artırdığını gösteren bir çalışma bulunmaktadır<sup>30</sup>.

**Fibronektin:** Ekstrasellüler matrikse hücre adezyonu kemik dokusunun iyileşmesinde rol oynayan önemli olaylardan bir tanesidir. Fibronektin adesiv etkisi gösteren ekstrasellüler matriks komponentidir bunun yanısıra osteoblastların uzun süre hayatta kalmasını sağlamakta, osteoblastların proliferasyonunu ve differansiasyonunu artırmaktadır<sup>30</sup>.

**Osteokalsin:** Osteokalsin kemik matriksi içerisinde bulunan hafif ağırlıklı küçük bir moleküldür. Yapılan bazı çalışmalarda osteokalsinin osteoblast ve odontoblastlardan salgılandığı bildirilse de son yıllarda yapılan çalışmalarda osteokalsinin megakaryosit ve trombosit içerisinde bulunduğu bildirilmektedir. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda osteokalsinin biyolojik fonksiyonu tam olarak açıklanamamıştır. Osteokalsinin kemik rejenerasyonu üzerindeki olumlu ya da olumsuz etkilerini gösteren bir çalışma bulunmamasına rağmen, kemik regülasyonunu ve formasyonunu artırdığı düşünülmektedir<sup>30</sup>.

**Serotonin:** Serotonin vücutta sadece nörotransmitter madde olarak görev yapmamakta bazı ekstranöral olaylarda hormon olarak da görev yapmaktadır.



Santral sinir sistemi, karaciğer gibi dokularda mitojenik aktiviteyi artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda kemik dokusu içerisinde de serotonin olduğu ve osteoblast proliferasyonunu artırarak kemik rejenerasyonu üzerinde pozitif etki gösterdiği bildirilmiştir<sup>30</sup>.

### **Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF):**

VEGF vaskülogenezis ve anjiogenezis olaylarında ana regülatör görevi görmektedir. Yapılan çalışmalarda VEGF' nin anjiogenetik aktivitesi sayesinde kemik rejenerasyonu üzerinde olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir<sup>30</sup>.

Yukarıda açıklanan ve bunlara benzer birçok büyüme faktörünün yara iyileşmesinde mucizeler yarattığı düşünülse de, malesef güvenilirlikleri ve etkinlikleri henüz yeterli olarak bilimsel alanda kanıtlanmış değildir<sup>9</sup>.

## **SONUÇ**

Yapılan çalışmalarında gösterdiği gibi TZP yumuşak dokuda, sert dokuda ve sinir dokusunda iyileşmeyi artırmaktadır. TZP iyileşmeyi artırdığı gibi içerdiği lökositler ve IL'ler sayesinde immün sistemide destekleyerek, antimikrobial özellik göstermektedir. Elde edi-

len bütün bu sonuçlar doğrultusunda yara iyileşmesini hızlandırmak, enfeksiyondan korunmak amacıyla TZP literatürde desteklenen kullanım alanına sahiptir.

TZP'den daha sonra geliştirilen ve ikinci nesil trombosit konantrasyonu olarak adlandırılan TZF'de sert ve yumuşak dokuda yara iyileşmesini artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda TZF' nin TZP'ye oranla daha uzun süre büyüme faktörü salgıladığı bu sebeple doku iyileşmesinde TZP'den daha etkili bir materyal olduğu bildirilmektedir. TZF hazırlanırken tek aşamalı santrifüj sonunda elde edilebilmesi, santrifüjde sonra antikoagülan ve trombin kullanılmaması tekniğinin TZP'ye oranla daha basit ve hızlı uygulanabilmesini sağlamaktadır. Ayrıca greft materyalinin üzerine TZF'nin membran olarak kullanılması da son yıllarda sıklıkla tercih edilmekte ve basit bir prosedür ile hazırlanan TZF sayesinde operasyonun maliyeti ciddi oranda azalmaktadır.

Her ne kadar günümüz çalışmalarında TZF ve TZP'nin doku iyileşmesinde ciddi bir akselerasyon sağladığı bildirilsede özellikle TZF ile ilgili yapılan çalışma sayısı çok azdır. Daha sağlıklı bilgi elde edebilmek için konuyla ilgili kontrollü klinik ve hayvan çalışmalarının sayısının artırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## **Kaynaklar**

1. Dohan DM., Ramusson L., Albrektsson T., Classification of platelet concentrates: from pure platelet rich plasma to leucocyte and platelet rich fibrin. Trends in Biotechnology. 27:158-167, 2009
2. Kathleen ML., Dardik A., Platelet rich plasma: Support for its use in wound healing. Yale J. of Biology and Medicine. 83:1-9, 2010
3. Plachokova AS., Nikolidakis D., Mulder J., Jansen JA., Creugers NH., Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systemic review. Clin Oral Impl. Res. 19:539-545, 2008
4. Dohan DM., Doglioli P., Giuseppe MP., Marco DC., Choukroun's platelet rich fibrin stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way. Arch. Oral Biology. 55:185-194, 2010
5. Raja SV., Naidue ME., Platelet rich fibrin: Evolution of a second generation platelet concentrate. Indian J. Dent Res. 19:42-46, 2007
6. Pallua N., Wolter T., Marcowicz M., Platelet rich plasma in burns. BURNS. 36:4-8, 2009
7. Choi BH., Zhu SJ., Kim BY., Huh JY., Lee SH., Jung JH., Effect of platelet-rich plasma concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study. Int. J. of Oral Maxillofac Surg. 34:420-424, 2005
8. Arıkan F., Özçaka Ö., Bıçakçı N., Trombositten zengin plazma ve kemik grefti ile kombinasyonunun dar kemik içi defektlerde başarısının karşılaştırılması. EÜ Diş Hek. Fak. Derg. 28:151-161, 2007
9. Alkan E., Esen E., Platelet rich plasma in dentistry. GÜ Diş Hek. Fak. Derg. 23:137-142, 2005

10. Morren RECM., Dankers ACA., Merxs MAW., Bronkhorst EM., Jansen JA., Stoelinga PJW., The effect of platelet rich plasma on early and late bone healing using a mixture of particulate autogenous cancellous bone and Bio-Oss an experimental study in goats. *Int. J. of Oral Maxillofac Surg.* 39:371-378, 2010
11. Gentile P., Bottini DJ., Spallone D., Curcio BC., Cervelli V., Application of platelet rich plasma in maxillofacial surgery: clinical evaluation. *J. of Craniofac Surg.* 21:900-904, 2010
12. Öztürk MK., Bozkurt FY., Periodontal rejenerasyonda yeni bir yaklaşım: Trombositten zengin plazma. *CÜ Diş Hek. Fak. Derg.* 8:119-127, 2005
13. Dohan DM., Choukroun J., Diss A., Dohan SL., Dohan JJA., Mouhyi J., Gogly B., Platelet rich fibrin: A second generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod.* 101:E37-44, 2006
14. Hakimi M., Jungblunt P., Sager M., Betsch M., Herten M., Becker J., Windolf J., Wild M., Combined use of platelet rich plasma and autologous bone grafts in the treatment of long bone defects in mini pigs. *Injury. Int. J. Care.* 4156:1-7, 2009
15. Agata C., Tomaz B., Tadeusz SG., Tadeusz C., Tomasz S., Improved treatment of mandibular odontogenic cyst with platelet-rich gel. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 105:423-429, 2008
16. Swennen GRJ., 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.* 34:294-304, 2004
17. Kazakos K., Lyras DN., Verettas D., Tilkeridis K., Tryfonidis M., The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury, Int. J. Care Injured.* 40:801-805, 2008
18. Elgazzar RF., Mutabagani MA., Abdelaal SE., Sadakah AA., Platelet rich plasma may enhance peripheral nerve regeneration after cyanoacrylate reanastomosis: a controlled blind study on rats. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 37:748-755, 2008
19. Lynch SE., Genco RJ., Marx RE., Tissue engineering. Quintessence books. 1999;217-226
20. Sadati KS., Corrado AC., Alexander RW., Platelet-rich plasma (PRP) utilized to promote greater graft volume retention in autologous fat grafting. *The American Journal of Cosmetic Surgery.* 23:203-211, 2006
21. Cervalli V., Palla L., Pascali M., Angelis DB., Curcio BC., Gentile P., Autologous platelet rich plasma mixed with purified fat graft in aesthetic plastic surgery. *Aesth. Plast. Surg.* 33:716-721, 2009
22. Ling H., Lin Y., Hu X., Zhang Y., Wu H., A comparative study of platelet rich fibrin and platelet rich plasma on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblast in vitro. *Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 108:707-713, 2009
23. Choukroun J., Diss A., Simonpieri A., Girard MO., Schoeffler C., Dohan SL., Dohan JJA., Mouhyi J., Dohan DM., Platelet rich fibrin: A second generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod.* 101:E56-60, 2006
24. Choukroun J., Diss A., Simonpieri A., Girard MO., Schoeffler C., Dohan SL., Dohan JJA., Mouhyi J., Dohan DM., Platelet rich fibrin: A second generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 101:299-303, 2006
25. Şençimen M., Gülses A., Özkaynak Ö., Varol A., Okçu KM., Doğan N., Trombositten zengin fibrin membran kaplı otojen kemik grefti ile tek taraflı alveol yarığı onarımı. *HÜ Diş Hek. Fak. Derg.* 33:37-42, 2009
26. Lee EH., Kim JY., Kweon HY., Jo YY., Min SK., Park WY., Choi JY., Kim SG., A combination graft of low molecular weight silk fibroin with Choukroun platelet rich fibrin for rabbit calvarial defect. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 109: e33-38, 2010
27. Jang SE., Park WJ., Kweon HY., Lee KG., Kang SW., Baek DH., Choi JY., Kim SG., Restoration of peri implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 109:831-836, 2010

28. 28-Sclafani AP., (2009) Applications of platelet rich fibrin matrix in facial plastic surgery. Facial Plast. Surg. 25:270-276, 2009
29. 29- Sclafani AP, Platelet rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds. Journal of cosmetic dermatology. 9:66-71, 2010
30. 30-Intinil G., The use of platelet rich plasma in bone reconstruction threapy. Biomaterils. 30:4956-4966, 2009

**Yazışma Adresi:**

Dr. Alper TAŞKALDIRAN  
Kurtuluş Mahallesi 692. Sokak No:31 Merkez / Kırıkkale  
E-posta: alpertaskaldiran@gmail.com