

## TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMANIN KEMİK İÇİ PERİODONTAL DEFEKTLERİN TEDAVİSİNDE BETA-TRİKALSİYUM FOSFAT İLE BİRLİKTE UYGULANMASI\*

### APPLICATION OF PLATELET RICH PLASMA AND BETA-TRICALCIUMPHOSPHATE AT THE TREATMENT OF INTRABONY PERIODONTAL DEFECTS

Burcu ÖZDEMİR<sup>1</sup>

Emel ÖKTE<sup>2</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda, 3-duvarlı periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde, beta-trikalsiyum fosfat ( $\beta$ -TCP) kemik greftini trombosit zengin plazma (TZP) ile beraber ve tek başına uygulayarak, etkilerini 6 aylık iyileşme dönemi sonrasında klinik olarak değerlendirmek amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Kronik periodontitis teşhisi konulmuş ve benzer 2 periodontal kemik içi defekte sahip, sistemik olarak sağlıklı 10 gönüllü çalışmaya dahil edildi. Oral hijyen eğitimi ve periodontal faz-1 tedavilerinin tamamlanmasından sonra hastaların plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, dişeti çekilmesi ve sondlamada kanama parametreleri kaydedildi. Seçimleri rastgele yapılan defektlerde, aynı seansta kontrol bölgelerine  $\beta$ -TCP, test bölgelerine ise TZP/ $\beta$ -TCP kombinasyonu uygulandı. Tedavilerden 6 ay sonra klinik indeksler tekrarlandı. Verilerin istatistiksel analizinde Student-t, Wilcoxon ve Mc Nemar testlerinden yararlandı.

**Bulgular:** Hem test hem kontrol grubunda tedavi sonrasında gingival indeks, cep derinliklerinde ve sondlamada kanamada istatistiksel anlamlı azalma ve klinik ataşman kazancı görüldü. Tedavi sonrasında dişeti çekilmesinde istatistiksel anlamlı değişiklikler saptanmadı. Gruplar arasında ise istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Periodontal 3-duvarlı kemik içi defektlerin tedavisinde, 6 aylık dönemde, hem  $\beta$ -TCP hem de TZP/ $\beta$ -TCP kombinasyonu ile tedavinin sonuçları klinik olarak başarılı bulunmuştur.  $\beta$ -TCP uygulaması ile elde edilen sonuçlara TZP'nin anlamlı katkıları saptanamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Trombosit zengin plazma, beta-trikalsiyumfosfat, kemik içi defekt

#### SUMMARY

**Objective:** The aim of this study was to evaluate clinically the efficiency of platelet-rich plasma (PRP) at the treatment of three-walled periodontal intrabony defects, through application of beta-tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP) alone and in combination with PRP, at the end of the 6 months healing period.

**Material and Method:** Systemically healthy ten chronic periodontitis patients with 2 similar 3-walled intrabony defects were included in the study. Following completion of oral hygiene instructions and periodontal phase-1 therapy, plaque index, gingival index, probing depth, clinical attachment level, gingival recession and bleeding on probing parameters were recorded. Defects were randomly selected at each patient and control defects were treated with  $\beta$ -TCP (n:10) and test with PRP/ $\beta$ -TCP (n:10) at the same time. Clinical measurements were repeated 6 months after treatment. Student t, Wilcoxon and Mc Nemar tests were used for statistical analyses of the clinical data.

**Results:** Statistically significant reductions of gingival index, probing depths and bleeding on probing, as well as significant clinical attachment gains were observed at both groups after the treatment. Gingival recession alterations were insignificant for both groups after the treatment. No statistically significant difference was detected between the clinical results of two groups.

**Conclusion:** After 6-months of healing period, both PRP/ $\beta$ -TCP and  $\beta$ -TCP treatment modalities were found clinically effective in the treatment of periodontal 3-walled intrabony defects. No significant additional benefits were found when PRP added to  $\beta$ -TCP.

**Key Words:** Platelet rich plasma, beta-tricalciumphosphate, intrabony defect

**Makale Gönderiliş Tarihi : 11.05.2009**

**Yayına Kabul Tarihi : 26.10.2009**

\*Bu araştırma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir (03/2003-27).

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Dr.

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

## GİRİŞ

Günümüzde periodontitis sonucunda oluşan kemik kayıplarının tedavisinde insan veya hayvan kaynaklı ya da sentetik kemik greftleri ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu gibi farklı materyal ve teknikler üzerinde çalışılmaktadır. Bunlar arasında beta-trikal-siyum fosfat ( $\beta$ -TCP) yaklaşık 12 aylık süreçte iltihabi reaksiyon görülmesizin rezorbe olabilmesi, birbirine bağlanmış porlardan oluşmasıyla, rezorpsiyonu sırasında iskelet görevi görerek yeni kemik oluşumuna izin veren toksik olmayan yapısı ve doğal kemikteki orana benzer  $\text{Ca}/\text{PO}_4$  oranına sahip olması ile yapılan çalışmalarda ön plana çıkan alloplastik greft materyallerindedir<sup>20,23,30,39</sup>.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, hastanın kandan santrifüj yöntemiyle otojen hazırlanan, trombosit zengin plazmanın (TZP), yara bölgesindeki trombosit sayısını artırıp trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin lokal konsantrasyonunu yükselterek yara iyileşmesini hızlandırma ve rejenerasyonu artırma potansiyeline sahip olabileceği belirtilmektedir<sup>2,19,25,27,29,46,53</sup>. Ayrıca, yüksek fibrin içeriği nedeniyle TZP'nin, hemostatik ve stabilizasyon ajanı olarak da rol aldığı ve pıhtı formasyonu ile kemik greftinin immobilizasyonuna yardımcı olduğu bildirilmiştir<sup>5,44,51</sup>. Biyolojik yapıştırıcı özelliği ile de yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda bir membran gibi, epitelin apikale göçünü engelleme potansiyeli olabileceği ileri sürülmüştür<sup>21,25</sup>. Otojen elde edildiği için, hastalık geçişi veya immün reaksiyon oluşturma riski taşımaması yönünden de avantajlıdır<sup>2,25</sup>.

TZP çalışmalarının daha çok uygun TZP/greft kombinasyonlarını araştırmaya yönelik olduğu ve tek başına TZP uygulamalarının<sup>1,2</sup> yanı sıra TZP'nin otojen kemik<sup>12,50</sup> ve kemik iliği<sup>29</sup>, demineralize sığır kaynaklı kemik grefti gibi allogreftlerle<sup>13,25</sup> ya da biyoaktif camlar<sup>9</sup> ve  $\beta$ -TCP<sup>23,53</sup> gibi alloplastik greftlerle kombine uygulamalarının yapıldığı görülmüştür.

Özellikle son yıllardaki TZP çalışmaları incelendiğinde, TZP'nin  $\beta$ -TCP ile birlikte kullanıldığı deneysel araştırmalarda olumlu sonuçların öne çıktığı görülmektedir<sup>22,23,46,52,53,55</sup>. Ancak konuyla ilgili klinik çalışmaların literatürde sınırlı sayıda olduğu ve bu çalışmalarda deneysel araştırmalardan farklı sonuçların izlendiği dikkat çekmektedir<sup>16,53,54</sup>.

Çalışmamızın amacı, 3-duvarlı insan periodontal kemik içi defektlerinde, her bireyde hem test, hem de kontrol grubu yer alacak şekilde,  $\beta$ -TCP kemik greftini TZP ile beraber ve tek başına uygulayarak, 6 aylık iyileşme dönemi sonrasında klinik olarak değerlendirmek olmuştur.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran, kronik periodontitis tanısı konulmuş ve sistemik olarak sağlıklı 10 birey (4 kadın ve 6 erkek, yaş ortalaması  $48,9 \pm 6,6$ ) yer aldı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alınarak araştırmaya başlandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında bireylerin son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş ve çalışma sonuçlarını etkileyebilecek herhangi bir ilaç ve sigara kullanmıyor olmaları ve ortodontik tedavi altında olmamaları yer almıştır. Varlıkları periapikal radyografilerle de desteklenen interproksimal kemik içi defektlerin benzer 2 adet ve cep derinliğinin minimum 6 mm olan ve defektlerin lokalize olduğu dişlerin vital olmasına, okluzal travma, mobilite, endodontik ya da protetik restorasyon bulunmamasına dikkat edilmiştir. Ayrıca, defektlerin aynı interproksimal alanda ya da aynı dişte lokalize olmamalarına, alt ya da üst çene ön ve küçük azı dişlere lokalize interproksimal aralıklarda olmalarına ve defekt bölgelerinde keratinize dişeti genişliğinin en az 2-3 mm olmasına özen gösterildi.

Çalışma başlangıcında hastaların klinik ve radyografik muayenelerini takiben, oral hijyen eğitimi verilerek periodontal faz-1 tedavileri uygulandı. Takiben dört hafta sonra hastalar kriterlere uygunluk açısından yeniden değerlendirildi. Hastaların bilgilendirilmiş onayları alındı. Klinik indeks ölçümleri her dişin altı noktasından (disto-fasiyal, mid-fasiyal, mesio-fasiyal, disto-palatinal, mid-palatinal ve mesio-palatinal) 0,5 mm çapında Williams tipi sond (Nordent Manufacturing Inc., IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Plak indeksi (Pİ)<sup>42</sup>, gingival indeks (Gİ)<sup>26</sup>, cep derinliği (CD), klinik ataşman seviyesi (KAS), mine sement sınırı ve gingival kenar arası dişeti çekilmesi (DEÇ) ve sondlamada kanama (SK) başlangıç değerleri kaydedildi.

Klinik ve radyografik olarak saptanan kemik içi defektlerden, operasyon sırasında kemik içi komponentleri 3-3,5 mm olan ve 3-duvarlı morfolojiye sahip oldukları görülen 20 kemik içi defekt çalışmamıza dahil edilerek, her hastada hem test hem de kontrol bölgesi yer alacak şekilde rastgele test (n=10) ve kontrol (n=10) gruplarına ayrıldı. Çalışmamızda yer alan defektlerin ağız içinde buldukları bölgelere göre dağılımları Tablo I'de özetlendi.

**TZP'nin Hazırlanması:** Özel olarak üretilmiş monovet ve enjektör setleri (Curasan, Pharma GmbH AG, Almanya) ile bu monovetlere özel santrifüj cihazı (Heraeus Labofuge 300, Kendro Laboratory Products, D-37520 Almanya) kullanıldı. Operasyonlardan yaklaşık 20 dakika önce hastalardan 8 ml venöz kan, 0.5 ml sitrat (%10'luk trisodyum sitrat) içeren kırmızı işaretli monovet içerisine alındı ve 2400 rpm devirde 10 dakika santrifüj edildi. İlk santrifüj sonrasında, monovetin üst bölgesinde sarı renkli (trombositten zengin ve fakir plazmadan oluşan kısım), alt bölgesinde ise kırmızı renkli (ağırlıklı olarak eritrositler ve lökositlerden oluşan) kısmın birbirinden ayrıldığı görüldü.<sup>31</sup> Monovetin üst kısmındaki sarı bölge tamamen ve alt kısmındaki kırmızı bölgenin dolaşıma yeni katılan trombositlerin bulunduğu<sup>5,25</sup> üstten 1-2 mm'lik kısmı sarı işaretli monovete alındı ve 3600 rpm'de 15 dakika yeniden santrifüj edildi. İkinci santrifüj işlemi sonrasında, çıplak göz ile görülmesi mümkün olmasa da, sarı monovet içeriğinin iki kısma ayrıldığı, altta yer alan yaklaşık 0,7 ml'lik bölümün trombositten zengin plazma ve bu tabakanın üstündeki bölümün trombositten fakir plazma olduğu bilinmektedir<sup>31</sup>. Bu nedenle sarı monovetin tabanında yaklaşık 0,7 ml'lik trombositten zengin plazma kısmı bırakılacak şekilde, üst kısımdaki trombositten fakir plazma bölümü mavi monovet yardımıyla uzaklaştırıldı. Taban kısımda kalan yaklaşık 0,7 ml'lik bölüm vortex karıştırıcısında 20 saniye karıştırılmasını taki-

ben, yeşil uygulama enjektörüne alınarak TZP<sup>31,47</sup> hazırlanması tamamlandı.

**Operasyon:** Defekt bölgelerinde, lokal anesteziyi takiben sırasıyla intrasulküler insizyon, mukoperiostal flep kaldırılması, granülasyon dokularının debridmanı, kök yüzey düzleştirilmesi yapılarak greft uygulamasına hazırlandı ve kemik içi defekt morfolojileri tekrar değerlendirildi. Her hastada, kontrol bölgelerinde sadece  $\beta$ -TCP(Cerasorb®, saf  $\beta$ -TCP, 0.5 gr, 500-1000  $\mu$ m partikül boyutu, Curasan, Almanya) ve test bölgelerinde TZP/ $\beta$ -TCP karışımı defekt içerisine uygulandı. Uygulamalar sonrasında flepler defekt bölgelerinin üzeri tamamen örtülecek şekilde kapatılarak sütürlendi.

**Operasyon Sonrası Bakım:** Operasyon sonrasında hastalara postoperatif antibiyotik (Amoksisilin 500 mg tablet, 3x1), analjezik (Flurbiprofen 100mg film tablet, 3x1) ve % 0,2'lik klorheksidin içeren ağız gargaraları (10 ml, 2x1) reçete edildi<sup>5,11,25</sup>. Hastalardan, operasyon bölgelerini iki hafta fırçalamaları ve arayüz bakımı yapmamaları ancak operasyon bölgesi dışındaki bölgelerde normal günlük ağız bakımlarına devam etmeleri önerildi. Operasyondan yaklaşık 10 gün sonra dikişler alındı ve ilk ay boyunca her hafta; izleyen dönemde ayda bir defa olmak üzere hastalar düzenli kontrollere çağırıldı. Operasyon sonrası 6. ayda tüm klinik indeksler tekrarlandı.

Çalışmaya ait verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Science, version 10.0, ABD) bilgisayar yazılımından yararlanıldı. Pİ, Gİ, CD, KAS ve DEÇ verilerinin tedavi öncesi ve sonrasında gruplar arasında karşılaştırılmasında Student-t testi, grup içerisinde verilerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. SK verilerinin istatistiksel incelemesinde ise Mc Nemar testi uygulandı. Tüm analizler için *p* değeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

**Tablo I. Test ve kontrol gruplarındaki kemik içi defektlerin ağız içinde yer aldıkları bölgelere göre dağılımları**

	Ön Bölge		Arka Bölge	
	Üst Çene	Alt Çene	Üst Çene	Alt Çene
Test Grubu (n=10)	5	2	2	1
Kontrol Grubu (n=10)	4	2	3	1
TOPLAM	9	4	5	2

## BULGULAR

Defekt bölgelerinin tümünde iyileşme döneminin problemsiz olduğu gözlemlendi. Tedavi öncesine ait klinik değerler Tablo II'de yer almaktadır. Buna göre tedavi öncesinde gruplar arasında Pİ, Gİ, CD, KAS, DÇ ve SK ortalamalarında anlamlı farklılıklar izlenmedi ( $p < 0.05$ ). Tablo III'te hem test hem kontrol grubuna ait klinik değerlerin 6. ayda gruplar arası karşılaştırılması yer almaktadır. Buna göre 6. ayda gruplar karşılaştırıldığında elde edilen klinik değerler yönünden istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo IV'te grup içi tedavi öncesi ve sonrası 6. ayda klinik değerlerin istatistiksel değerlendirmeleri özetlendi. Her iki gruba ait tedavi öncesi ve sonrası Pİ değerlerinde istatistiksel azalma saptandı. Test ve kontrol grupları tedavi öncesi ve sonrası DÇ yönün-

den incelendiğinde, dişeti çekilmesinde her iki grupta da izlenen artışların istatistiksel anlamlı olmadığı görüldü. Buna karşın Gİ, CD, KAS ve SK değerlerinde tedavi boyunca her iki grupta izlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

## TARTIŞMA

Kontrollü klinik çalışmamızda periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde TZP/ $\beta$ -TCP kombinasyonu ve  $\beta$ -TCP uygulamalarının sonuçlarını karşılaştırarak, TZP ilavesinin  $\beta$ -TCP uygulamasına katkılarını incelemek amaçlanmıştır.

Literatürde TZP ile ilgili çalışmalarda, özellikle TZP'nin hazırlanması açısından, hastadan alınan venöz kan miktarı<sup>25,29,47,50</sup>, kullanılan antikoagülan sitrat bileşiklerinin etkisini inhibe etmek için kullanılan

**Tablo II. Tedavi öncesi klinik indekslerin gruplar arası karşılaştırması**

	Test grubu (n=10)	Kontrol grubu (n=10)	p değeri
Plak İndeksi	0.2 ± 0.4 <sup>a</sup> (0.0) <sup>b</sup>	0.1 ± 0.0 (0.0)	>0.05
Gingival İndeks	0.7 ± 0.6 (1.0)	1.0 ± 0.6 (1.0)	>0.05
Cep Derinliği (mm)	6.3 ± 0.6 (6.0)	6.7 ± 0.9 (6.5)	>0.05
Klinik Ataşman Seviyesi (mm)	7.2 ± 1.0 (7.0)	7.0 ± 1.4 (6.5)	>0.05
Dişeti Çekilmesi (mm)	0.9 ± 0.9 (0.5)	0.6 ± 0.6 (0.0)	>0.05
Sondlamada Kanama	0.6 ± 0.5	0.8 ± 0.4	>0.05

<sup>a</sup>Ortalama ± Standart sapma <sup>b</sup>(Medyan); Student t test,  $p < 0.05$ .

**Tablo III. Tedavi sonrası 6. ay klinik indekslerinin gruplar arası karşılaştırması**

	Test grubu (n=10)	Kontrol grubu (n=10)	p değeri
Plak İndeksi	0.0 ± 0.0 <sup>a</sup> (0.0) <sup>b</sup>	0.0 ± 0.3 (0.0)	>0.05
Gingival İndeks	0.1 ± 0.3 (0.0)	0.3 ± 0.4 (0.0)	>0.05
Cep Derinliği (mm)	3.7 ± 0.8 (3.5)	3.9 ± 1.6 (3.5)	>0.05
Klinik Ataşman Seviyesi (mm)	4.9 ± 1.4 (5.0)	5.1 ± 1.7 (5.5)	>0.05
Dişeti Çekilmesi (mm)	1.2 ± 1.0 (1.0)	1.1 ± 1.0 (1.0)	>0.05
Sondlamada Kanama	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.3	>0.05

<sup>a</sup>Ortalama ± Standart sapma <sup>b</sup>(Medyan); Student t test,  $p < 0.05$ .

**Tablo IV. Grup içi tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay klinik indekslerinin karşılaştırılmasına ait p değerleri**

	Pİ	Gİ	CD	KAS	DÇ	SK
Test Grubu	>0.05 <sup>a</sup>	0.03	0.004	0.007	>0.05	0.04 <sup>b</sup>
Kontrol Grubu	>0.05	0.02	0.004	0.01	>0.05	0.03 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Wilcoxon test,  $p < 0.05$ ; <sup>b</sup>McNemar test,  $p < 0.05$

ajanlar<sup>5,21,24,29</sup>, santrifüj işlemleri<sup>2,25,47,48,50</sup> ve trombosit aktivasyonunda kullanılan ajanlar<sup>5,15,21,29,36,44</sup> gibi birçok farklılıklar olduğu ve bu konularda otörlerce henüz bir fikir birliğine varılmadığı görülmüştür. Diğer yandan, TZP'nin içermesi gereken en uygun platelet miktarının hala kesin olarak bilinmediği<sup>29</sup> ve büyüme faktörlerinin ideal konsantrasyonları ya da dozu ile ilgili yeterli bilgi bulunmaması<sup>28</sup> farklı otörlerce vurgulansa da, 1998 tarihli yayınlarında Marx ve arkadaşları<sup>29</sup>, ancak total kan trombosit sayısına göre, en az üç kat artmış trombosit sayısına sahip plazmanın TZP olarak adlandırılabilceğini ileri sürmüşlerdir. Thornwarth ve arkadaşları<sup>45</sup>, hayvan modelinde venöz kandaki trombosit sayısının Curasan metoduyla 4,1 kat arttığını, bildirmişlerdir. Bu sonuçların, 2004 yılında Wiltfang ve arkadaşlarının elde ettikleri sonuçlarla tamamen uyumlu olduğu ve Curasan yöntemi ile elde edilen plazmanın Marx ve arkadaşlarının tanımlarına göre de TZP olarak adlandırılabilceği görülmüştür<sup>29,52</sup>. Weibrich ve arkadaşları<sup>49</sup>, 47 sağlıklı vericiden aldıkları venöz kanlar üzerinde yaptıkları incelemelerinin sonucunda, başlangıç kanındaki trombosit miktarının, Curasan metoduyla hazırlanan TZP içerisinde istatistiksel anlamlı olarak yaklaşık 3,7 kat arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda yer alan 10 bireyin çalışma öncesi venöz kan örneklerdeki trombosit sayımları ortalaması  $254 \pm 57 \times 10^3/\mu\text{l}$  olarak saptanmıştır. Ancak, Curasan metoduyla elde edilen TZP içerisindeki trombosit sayısının, venöz kan trombosit sayısına olan oranlarının 3,7 - 4,1 olduğunun bilinmesinden dolayı, günümüz çalışmalarında, hazırlanan TZP'lerin trombosit sayıları, çalışmamızda da olduğu gibi yeniden incelenmemektedir<sup>8,10,21,46</sup>.

Altı aylık iyileşme dönemi sonunda elde edilen sonuçlar, her iki yönteminde 3-duvarlı periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde başarılı olduğunu, başlangıca göre istatistiksel olarak cep derinliklerinde anlamlı azalmalarla ve klinik ataşman seviyelerinde anlamlı artışlarla sonuçlandığını göstermiştir. Her iki tedavi grubunda da tedavi sonrasında Gİ ve SK ortalamalarında istatistiksel anlamlı azalmalar ve DÇ bakımından anlamlı olmayan artışlar izlenmiştir. Pİ değerlerinde tedavi öncesinde ve sonrasında grup içi farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Her iki tedavi yöntemi ile elde edilen klinik

sonuçlar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık gözlenememiştir.

Literatürde  $\beta$ -TCP'nin etkinliğini periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde inceleyen az sayıda araştırma olduğu görülmektedir<sup>(32, 39)</sup>. Nevins ve arkadaşları<sup>32</sup> 2005 yılında  $\beta$ -TCP'nin kemik içi defektlerde etkilerini incelemişler ve 6 aylık dönemde  $3.5 \pm 0.2$  mm klinik ataşman kazancı saptamışlardır. Çalışmamızda ise  $\beta$ -TCP grubumuzda 1.9 mm'lik istatistiksel anlamlı ataşman kazancı görülmüştür. Ancak Nevins ve arkadaşları'nın çalışmalarında defektlerin duvar sayısı standardize edilmemiş ve başlangıç kemik içi komponent derinlikleri en az 4 mm olarak tanımlanmıştır. Diğer bir çalışmada Saffar ve arkadaşları<sup>39</sup> morfolojileri tanımlanmamış 5 kemik içi periodontal defektin  $\beta$ -TCP ile tedavisini takiben 16. ve 40. haftalarda bölgelerden aldıkları biopsileri ve klinik kayıtları incelemişlerdir.  $\beta$ -TCP granülleri etrafında kemik formasyonunu ve komşu kemik yüzeylerinde lameller kemik oluşumunu histolojik olarak göstermişler ve başlangıç CD ortalamasının 9.60 mm olduğu çalışmanın sonunda  $6.00 \pm 1.79$  mm CD kazancı bildirmişlerdir<sup>39</sup>. Çalışmamızda ise  $\beta$ -TCP grubunda istatistiksel anlamlı CD kazancı 2.8 mm olarak bulunmuştur. Defekt morfolojisi farklılıklarının kemik içi defektlerin rejenerasyon potansiyelini etkiledikleri<sup>3,7,17</sup> bilinmektedir ve bu durum çalışmaların birebir karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle çalışmamızın  $\beta$ -TCP grubuna ait klinik sonuç farklılıklarının başlangıç parametreleri, defekt morfolojileri ve değerlendirme periodlarındaki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatür incelendiğinde, TZP ve  $\beta$ -TCP kombinasyonunu birlikte inceleyen çalışmaların çoğunun deneysel<sup>22,23,52,55</sup> olduğu, ancak çok az sayıda çalışmanın ağız cerrahisi<sup>46,53</sup> ya da periodontal cerrahi<sup>16,54</sup> ile ilgili oldukları görülmektedir. Wiltfang ve arkadaşları<sup>52</sup>,  $\beta$ -TCP greftini TZP'li ve tek başına domuz kraniumundaki kritik boyutlu kemik içi defektlerde karşılaştırmışlar ve kemik oluşumunu mikroradyografik ve immunohistokimyasal olarak değerlendirdiklerinde, TZP'nin  $\beta$ -TCP ile elde edilen sonuçlara anlamlı katkısı olmadığını bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar<sup>22,23,55</sup> ise  $\beta$ -TCP grefti ile elde edilen sonuçlara TZP'nin olumlu katkılarını savunmuşlardır. Kovacs ve arkadaşları<sup>23</sup>  $\beta$ -TCP ve TZP/ $\beta$ -TCP uygu-

lamalarını köpek mandibulasında oluşturdukları defektlerde 6. ve 12. haftalarda kemik formasyonu açısından histolojik olarak karşılaştırmış ve TZP/ $\beta$ -TCP grubunda 6. ve 12. haftalarda daha fazla yeni kemik formasyonu ve daha yüksek sert doku/yumuşak doku alanı oranı izlediklerini bildirmişlerdir. Altıncı haftada TZP/ $\beta$ -TCP grubunda granüllerin etrafının hücreden zengin mezenkim ve bağ dokusu ile kaplı olduğunu ve granül porları içerisinde osteoid köprülerin izlendiğini bildirmişlerdir<sup>23</sup>. Aynı grup, benzer protokole sahip bir başka çalışmalarının sonucunda, 12. haftada  $\beta$ -TCP'nin kemik ile yer değiştirme sürecinin TZP ilavesi ile hızlandığını ve sonuçta otojen kemiğe benzer kalitede kemik oluştuğunu ileri sürmüşlerdir<sup>22</sup>. Benzer olarak Yazawa ve arkadaşları<sup>55</sup> tavşan kranyumunda oluşturulan kemik içi defektlerin tedavisinde  $\beta$ -TCP ve TZP/ $\beta$ -TCP uygulamalarını histolojik olarak karşılaştırmışlar ve 1, 4 ve 8. haftalarda TZP/ $\beta$ -TCP grubunda daha fazla kemik oluşumu saptadıklarını bildirmişlerdir. Her ne kadar bu 2 ve 3 aylık deneysel çalışmalarda  $\beta$ -TCP'a TZP ilavesinin olumlu katkılarından bahsedilse de, klinik çalışmamızda istatistiksel anlamlı katkı izlenememiştir. Hayvanların insanlardan farklı rejenerasyon kapasitelerine sahip oldukları, deneysel çalışmalar ile klinik insan çalışmalarının her zaman aynı sonuçları vermedikleri bilinmektedir<sup>13,43</sup>.

Nitekim çalışmamızla benzer olarak Wiltfang ve arkadaşları<sup>53</sup>, sinus tabanı yükseltme cerrahilerinden 6 ay sonra  $\beta$ -TCP ve TZP/ $\beta$ -TCP kombinasyonunu karşılaştırdıklarında her ne kadar TZP'li grupta %8-10 daha fazla kemik formasyonu izlense de, bu farkın istatistiksel anlamlı olmadığını ifade etmişlerdir. Velich ve arkadaşları<sup>46</sup>, vaka serisinde  $\beta$ -TCP, hidroksiapatit greft ve TZP/ $\beta$ -TCP ile tedavi edilen geniş mandibular kemik içi defektleri klinik, radyolojik ve histolojik olarak incelediklerinde, bir yılın sonunda TZP/ $\beta$ -TCP bölgelerinde en hızlı kemik formasyonunun saptamışlarsa da tüm grupların tedavide başarılı bulunduğunu bildirmişlerdir.

2008 yılında Döri ve arkadaşları<sup>11</sup>, periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde TZP'li ve TZP'siz  $\beta$ -TCP/yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) uygulamalarından bir yıl sonra klinik sonuçları değerlendirdiklerinde her iki tedavi grubunda da istatistiksel olarak anlamlı klinik ataşman kazancı ve CD

azalması saptamışlar, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Yassıbağ-Berkman ve arkadaşları<sup>54</sup> 2007 yılında 2- ve 3-duvarlı periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde  $\beta$ -TCP, TZP/ $\beta$ -TCP ve TZP/ $\beta$ -TCP/YDR uygulamalarını 6, 9 ve 12. aylarda klinik ve radyografik olarak değerlendirdiklerinde, tüm grupları tedavide başarılı bulduklarını ancak TZP'nin  $\beta$ -TCP ya da  $\beta$ -TCP/YDR gruplarında elde edilen sonuçlara anlamlı klinik katkıları bulunmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda 6 ay sonunda  $\beta$ -TCP ve TZP/ $\beta$ -TCP gruplarında CD kazancı ortalamaları sırasıyla 2.8 mm ve 2.6 mm olduğu, Yassıbağ-Berkman ve ark.'nın sonuçlarında ise bu farkların sırasıyla 3.4 mm ve 2.9 mm olduğu görülmüştür. Harnack ve arkadaşları<sup>16</sup> 2-duvarlı periodontal kemik içi defektlerinin  $\beta$ -TCP ve TZP/ $\beta$ -TCP ile tedavilerini 6 ay sonunda karşılaştırdıklarında, sırasıyla başlangıca göre medyan olarak 0.1 mm ve 0.3 mm'lik klinik ataşman kazancı ile 0.4 mm ve 0.8 mm CD azalması saptamalarına rağmen, TZP'nin tek başına  $\beta$ -TCP uygulamasına istatistiksel olarak önemli katkısı olmadığını bildirmişlerdir. Harnack ve arkadaşlarının sonuçlarından farklı olarak çalışmamızda  $\beta$ -TCP ve TZP/ $\beta$ -TCP gruplarında medyan olarak klinik ataşman kazancı sırasıyla 1.0 mm ve 2.0 mm, CD azalması ise her iki grupta da 2.5 mm olarak saptanmıştır. Araştırmamızda bireysel farklılıkların sonuçlara etkilerinin minimuma indirilebilmesi amacıyla her bireyde hem test hem de kontrol bölgesinin yer almasına dikkat edilirken, Harnack ve arkadaşları ile Yassıbağ-Berkman ve arkadaşlarının araştırmalarında kontrol ve test bölgelerinin farklı bireylerde yer aldığı görülmüştür. Buna rağmen bu çalışmalar<sup>16,54</sup> ile mevcut çalışmamızdaki genel sonuçların birbiri ile uyumlu olduğu dikkat çekmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalara bakıldığında, TZP'nin farklı greft materyalleri ile uygulamalarında mevcuttur. Buna göre, otojen kemik ile karıştırılması üzerine yapılan deneysel ve klinik çalışmaların çoğunda TZP'nin otojen kemiğin rejeneratif potansiyelini artırmada etkisinin düşük olduğu<sup>1,4,19,40</sup>, ancak çok az sayıda klinik çalışmada<sup>2,29</sup> olumlu sonuçlar bildirildiği görülmüştür. TZP ve allogreftlerin birarada uygulandığı çalışmalarda da farklı sonuçlar elde edildiği dikkati çekmektedir. Kemik defektlerine allogreftlerin TZP'li ve TZP'siz uygulamaları ara-

sında anlamlı fark bulunmadığını bildiren deneysel çalışmalar olduğu gibi, sinüs tabanı elevasyonunda ve periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde TZP'nin tek başına uygulanan dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti ile elde edilen sonuçlara istatistiksel anlamlı katkıları olduğunu bildiren çalışmalarda literatürde mevcuttur<sup>18,21,35</sup>. Allogreftlerle elde edilen bazı olumlu sonuçlara rağmen, sığır spongiform ensefalopatisi gibi insandan hayvana geçebilen ya da HIV gibi insandan insana geçebilen hastalıkların transfer riskini taşımamaları ve allerjik reaksiyona yol açma oranlarının çok daha düşük olmasıyla sentetik alloplastik greft materyalleri daha avantajlı bulunmaktadır<sup>6,23,37,38</sup>. Ancak biyoaktif camlar ya da hidroksiapatit esaslı alloplastik greftlerle yapılan çalışmalara bakıldığında, çoğu  $\beta$ -TCP-TZP klinik çalışmasında olduğu gibi, TZP'nin tek başına greft materyali ile elde edilen sonuçlara anlamlı katkıları olmadığını bildirenlerin<sup>9,14,34,41</sup>, istatistiksel anlamlı katkı saptayanlardan<sup>33</sup> daha fazla olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda, hem  $\beta$ -TCP hem TZP/ $\beta$ -TCP'nin periodontal 3-duvarlı kemik içi defektlerin tedavisinde 6 aylık dönemde klinik olarak başarılı olduğu, ancak TZP ilavesinin klinik olarak istatistiksel anlamlı katkı sağlamadığı görülmüştür. Sonuç olarak, kısa dönemli deneysel çalışmalarda TZP'nin kemik formasyonu yönünde olumlu katkıları izlense de, mevcut klinik çalışmalarla henüz desteklenmediği görülmektedir. Diğer yandan, TZP ile ilgili, etki süresi ve etki mekanizması, hazırlanma şekli gibi hala pek çok bilinmeyen bulunduğundan, TZP'nin periodontal tedaviler arasındaki yerinin aydınlatılabilmesi için uzun dönemli kontrollü histolojik ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 60: 1176-1181, 2002.
2. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14: 529-535, 1999.
3. Blumenthal NM, Alves ME, Al-Huwais S, Hofbauer AM, Koperski RD. Defect-determined regenerative options for treating periodontal intrabony defects in baboons. *J Periodontol* 74: 10-24, 2003.
4. Butterfield KJ, Bennett J, Gronowicz G, Adams D. Effect of pla-

telet-rich plasma with autogenous bone graft for maxillary sinus augmentation in a rabbit model. *J Oral Maxillofac Surg* 63: 370-376, 2005.

5. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol Res* 37:300-306, 2002.
6. Carlson ER, Marx RE, Buck BE. The potential for HIV transmission through allogeneic bone. A review of risks and safety. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 80: 17-23, 1995.
7. Cortellini P, Carnevale G, Sanz M, Tonetti MS. Treatment of deep and shallow intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 25: 981-987, 1998.
8. Crovetti G, Martinelli G, Issi M, Barone M, Guizzardi M, Campanati B, Moroni M, Carabelli A. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci* 30: 145-151, 2004.
9. Demir B, Sengun D, Berberoglu A. Clinical evaluation of platelet-rich plasma and bioactive glass in the treatment of intra-bony defects. *J Clin Periodontol* 34: 709-715, 2007.
10. Demiralp B, Keceli HG, Muhtarogullar M, Serper A, Eratalay K. Treatment of periapical inflammatory lesion with the combination of platelet-rich plasma and tricalcium phosphate: a case report. *J Endod* 30: 796-800, 2004.
11. Dori F, Huszar T, Nikolidakis D, Tihanyi D, Horvath A, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with Beta tricalcium phosphate and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol* 79: 660-669, 2008.
12. Fennis JP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 31: 281-286, 2002.
13. Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 22: 45-53, 2002.
14. Furst G, Gruber R, Tangl S, Zechner W, Haas R, Mailath G, Sanroman F, Watzek G. Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Implants Res* 14: 500-508, 2003.
15. Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: background and process. *Int J Periodontics Restorative Dent* 22: 547-557, 2002.
16. Harnack L, Boedeker RH, Kurtulus I, Boehm S, Gonzales J, Meyle J. Use of platelet-rich plasma in periodontal surgery-a prospective randomised double blind clinical trial. *Clin Oral Investig* 13(2):179-187, 2009.
17. Heden G, Wennstrom JL. Five-year follow-up of regenerative periodontal therapy with enamel matrix derivative at sites with angular bone defects. *J Periodontol* 77: 295-301, 2006.
18. Ilgenli T, Dundar N, Kal BI. Demineralized freeze-dried bone allograft and platelet-rich plasma vs platelet-rich plasma alone in intrabony defects: a clinical and radiographic evaluation. *Clin Oral Investig* 11: 51-59, 2007.
19. Jakse N, Tangl S, Gilli R, Berghold A, Lorenzoni M, Eskici A, Haas R, Pertl C. Influence of PRP on autogenous sinus grafts. An experimental study on sheep. *Clin Oral Implants Res* 14: 578-583, 2003.

20. Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin Orthop Relat Res* 157: 259-278, 1981.
21. Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *J Periodontol* 71: 1654-1661, 2000.
22. Kovacs K, Velich N, Huszar T, Fenyves B, Suba Z, Szabo G. Histomorphometric and densitometric evaluation of the effects of platelet-rich plasma on the remodeling of beta-tricalcium phosphate in beagle dogs. *J Craniofac Surg* 16: 150-154, 2005.
23. Kovacs K, Velich N, Huszar T, Szabo G, Semjen G, Reiczigel J, Suba Z. Comparative study of beta-tricalcium phosphate mixed with platelet-rich plasma versus beta-tricalcium phosphate, a bone substitute material in dentistry. *Acta Vet Hung* 51: 475-484, 2003.
24. Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. *J Oral Maxillofac Surg* 58: 297-300; discussion 300-291, 2000.
25. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. *J Periodontol* 73: 198-205, 2002.
26. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 21: 533-551, 1963.
27. Lynch SE, Colvin RB, Antoniadis HN. Growth factors in wound healing. Single and synergistic effects on partial thickness porcine skin wounds. *J Clin Invest* 84: 640-646, 1989.
28. Martinez-Gonzalez JM, Cano-Sanchez J, Gonzalo-Lafuente JC, Campo-Trapero J, Esparza-Gomez G, Seoane J. Do ambulatory-use Platelet-Rich Plasma (PRP) concentrates present risks? *Med Oral* 7: 375-390, 2002.
29. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt 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* 85: 638-646, 1998.
30. Merten HA, Wiltfang J, Grohmann U, Hoenig JF. Intraindividual comparative animal study of alpha- and beta-tricalcium phosphate degradation in conjunction with simultaneous insertion of dental implants. *J Craniofac Surg* 12: 59-68, 2001.
31. Monov G, Fuerst G, Tepper 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* 16: 461-465, 2005.
32. Nevins M, Giannobile WV, McGuire MK, Kao RT, Mellonig JT, Hinrichs JE, McAllister BS, Murphy KS, McClain PK, Nevins ML, Paquette DW, Han TJ, Reddy MS, Lavin PT, Genco RJ, Lynch SE. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter randomized controlled trial. *J Periodontol* 76: 2205-2215, 2005.
33. Okuda K, Tai H, Tanabe K, Suzuki H, Sato T, Kawase T, Saito Y, Wolff LF, Yoshiex H. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study. *J Periodontol* 76: 890-898, 2005.
34. Plachokova AS, van den Dolder J, Stoelinga PJ, Jansen JA. The bone regenerative effect of platelet-rich plasma in combination with an osteoconductive material in rat cranial defects. *Clin Oral Implants Res* 17: 305-311, 2006.
35. Pryor ME, Polimeni G, Koo KT, Hartman MJ, Gross H, April M, Safadi FF, Wikesjo UM. Analysis of rat calvaria defects implanted with a platelet-rich plasma preparation: histologic and histometric observations. *J Clin Periodontol* 32: 966-972, 2005.
36. 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* 60: 630-635, 2002.
37. Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM. The treatment of intrabony defects with bone grafts. *Periodontol* 2000 22: 88-103, 2000.
38. Rosenberg E, Rose LF. Biologic and clinical considerations for autografts and allografts in periodontal regeneration therapy. *Dent Clin North Am* 42: 467-490, 1998.
39. Saffar JL, Colombier ML, Detienville R. Bone formation in tricalcium phosphate-filled periodontal intrabony lesions. Histological observations in humans. *J Periodontol* 61: 209-216, 1990.
40. Schlegel KA, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R, Felszeghy E, Wiltfang J. De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials* 25: 5387-5393, 2004.
41. Schlegel KA, Zimmermann R, Thorwarth M, Neukam FW, Klongnoi B, Nkenke E, Felszeghy E. Sinus floor elevation using autogenous bone or bone substitute combined with platelet-rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104: e15-25, 2007.
42. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. Ii. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* 22: 121-135, 1964.
43. Sonis ST, Williams RC, Jeffcoat MK, Black R, Shklar G. Healing of spontaneous periodontal defects in dogs treated with xenogeneic demineralized bone. *J Periodontol* 56: 470-479, 1985.
44. Sonnleitner D, Huemer P, Sullivan DY. A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15: 879-882, 2000.
45. Thorwarth M, Rupprecht S, Falk S, Felszeghy E, Wiltfang J, Schlegel KA. Expression of bone matrix proteins during de novo bone formation using a bovine collagen and platelet-rich plasma (prp)—an immunohistochemical analysis. *Biomaterials* 26: 2575-2584, 2005.
46. Velich N, Nemeth Z, Hrabak K, Suba Z, Szabo G. Repair of bony defect with combination biomaterials. *J Craniofac Surg* 15: 11-15, 2004.
47. Weibrich G, Kleis WK. Curasan PRP kit vs. PCCS PRP system. Collection efficiency and platelet counts of two different methods for the preparation of platelet-rich plasma. *Clin Oral Implants Res* 13: 437-443, 2002.
48. 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* 17: 184-190, 2002.
49. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg* 30: 97-102, 2002.



50. 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* 55: 1294-1299, 1997.
51. Wikesjo UM, Nilveus RE, Selvig KA. Significance of early healing events on periodontal repair: a review. *J Periodontol* 63: 158-165, 1992.
52. Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R, Schlegel KA. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clin Oral Implants Res* 15: 187-193, 2004.
53. Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Zimmermann R, Kessler P. Sinus floor augmentation with beta-tricalciumphosphate (beta-TCP): does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation? *Clin Oral Implants Res* 14: 213-218, 2003.
54. Yassibag-Berkman Z, Tuncer O, Subasioglu T, Kantarci A. Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects. *J Periodontol* 78: 801-809, 2007.
55. Yazawa M, Ogata H, Kimura A, Nakajima T, Mori T, Watanabe N. Basic studies on the bone formation ability by platelet rich plasma in rabbits. *J Craniofac Surg* 15: 439-446, 2004.

**Yazışma Adresi**

Dr.Burcu ÖZDEMİR

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Periodontoloji AD, Ankara  
burcucakilci@yahoo.com

boş