JIVS JOURNAL OF ISTANBUL VETERINARY SCIENCES

The Use of Platelet Rich Plasma and Platelet Poor Plasma in Wound Management

Research Article
Volume 1, Issues 1,
December 2007,
Pages 1-7

Hatice Özlem NİSBET
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Kurupelit 55139 SAMSUN / TÜRKİYE
Tel: 362 3121919 – 2808,Fax: 362 3121919 – 2801
Mail: ozlemnisbet2003@yahoo.com

SUMMARY
The primary goal of the treatment of wound is rapid wound closure and a functional and aesthetically satisfactory scar. Wound healing is a dynamic, interactive process involving soluble mediators, blood cells, extracellular matrix, and parenchymal cells. Recently, the role of growth factors in the healing process has received considerable attention. In this rewiev, the effects of fibrin glue and growth factors released from platelets 2 on wound healing, the methods of plateletrich plasma preparation and their usage for wound management were mentioned.
Key words: Wound management, platelet rich plasma (PRP), growth factors

ÖZET

Yara tedavisinin başlıca hedefi yaranın hızlı, fonksiyonel ve estetik bir skar dokusu ile kapanmasıdır. Yara iyileşmesi kan hücreleri, ekstrasellüler yapı, paranşimal hücreler ve çözünebilir mediatörleri içeren dinamik, interaktif bir süreçtir. Son zamanlarda özellikle kronik yaraların tedavisinde büyüme faktörlerinin rolüne dikkat çekilmektedir. Bu derlemede fibrin yapıştırıcı ve trombositlerden salınan büyüme faktörlerinin yara iyileşmesine olan etkilerinden, trombositten zengin plazmanın hazırlanma metodlarından ve yara tedavisinde kullanımından söz edilmektedir.
Anahtar kelimeler: Yara sağaltımı, trombositten zengin plazma (TZP), büyüme faktörleri

GİRİŞ

Trombositler, doğal yara iyileşmesinde temel rol oynayan büyüme faktörü kompleksinin ana kaynağıdır. Trombositler sadece pıhtı şekillendirerek lokal kan ve lenf kaybını önlemekle kalmaz aynı zamanda yara iyileşmesini başlatan büyüme faktörlerini ve sitokinleri içerir. Thrombin gibi proteinlerin trombositleri ayrıştırması ile büyüme faktörleri açığa çıkar (Carter ve ark 2003). Trombositten zengin plazma (TZP) hem yumuşak hem de sert dokunun klinik olarak hızlı bir şekilde iyileşmesini sağladığı için kısa sürede popüler olmuştur 8Eppley ve ark 2004, Tambini 2005). Otolog trombosit jeller, doku için nontoksik olduklarından güvenle kullanılabilirler, kolay bulunabilir ve çabuk hazırlanırlar. Lokal dok gelişimi ve onarımını hızlandırır, vücut tarafından kısa sürede geri emilirler ve ekonomiktirler (Schmitz, Hollinger 2001). Fibrin yapıştırıcı ise mükemmel bir hemostatik madde olup, hematomu önlemesi, operasyon süresini ve iyileşme süresini kısaltması gibi özelliklerinden dolayı tercih edilmektedir (Man 2001). Bu derlemede yara sağaltımında kullanılabilecek al ternatif olarak kullanılabilecek TZP ve fibrin yapıştırıcının etkilerinin sunulması amaçlanmıştır.

Yara Sağaltımında PRP Kullanımının Tarihi

Fibrinojenin bir doku yapıştırıcı olarak kullanımıyla ilgili ilk denemeler 1940'lı yıllara dayanmaktadır. Koagülasyon faktörlerinin izolasyonu ve konsantrasyonu ile ilgili tekniklerin ilerlemesiyle 1970'lerde fibrin yapıştırıcıyla yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. 1972'de periferal bir sinirin fibrin yapıştırıcı ile başarılı bir şekilde onarıldığı bildirilmektedir.
([Eppley ve ark 2004). "Otolog Trombositten Zengin Plazma" (Trombosit jel) 1970'lerin başında çok bileşimli kan ürünlerinin bir yan ürünü olarak geliştirilmiştir. Tekniklerin ve kullanılan ekipmanların hızlı bir şekilde gelişmesiyle 1990'larda kandaki çeşitli elementlerin doğal iyileşmenin bir parçası olduğu ve konsantre bir şekilde yaraya uygulandığında iyileşmeyi hızlandırdığı keşfedilmiştir
(Tambini 2005). Yapılan bir araştırmada (Eppley ve ark 2004) kronik iyileşmeyen ülserlerin tedavisinde granülasyon dokusunun epitelizasyonunu hızlandırmak için otolog trombosit faktörlerin kullanılabileceği ortaya konmuştur. Bu çalışmanın, kronik deri ülserlerinin iyileşmesini hızlandıran, otolog kandan elde edilen aktive edici faktörlerin kullanıldığı ilk klinik uygulama olduğu bildirilmiştir.
Kediler üzerine yapılan bir araştırmada (Peters 1992) çeşitli greftleri yapıştırmak için otolog fibrin yapıştırıcı (OFY) kullanılmış ve bunun hem kemikle hem de greft materyalleri ile uyum içinde olduğu ve ayrıca kuvvetli bir yapışma özelliğinin olduğu bildirilmiştir.
İnsanlarda geniş mandibular defektlerin onarılmasında otogreftle kombine edilen TZP'nın kullanılması ile kemik oluşumu ve yoğunluğunda otogreftin tek başına kullanılmasına göre 1.62 2.16 katı daha fazla artış olduğu tespit edilmiştir (Lecovic ve ark 2003, Weibrich ve ark 2003).

Tıbbın çeşitli alanlarında TZP ve fibrin yapıştırıcı ile ilgili pek çok başarılı çalışmadan söz edilirken (Agbaloo ve ark 2002, Crovetti ve ark 2004, Petrungaro 2001, Robiony ve ark 2002, Shanaman 2001, Shukla ve ark 1998, Şahin ve ark 2004) veteriner hekimlikte henüz yaygın bir şekilde kullanılmamaktadır. Son zamanlarda bazı ülkelerde at ve köpeklerin yara tedavisine yönelik olarak hazırlanmış trombosit jellerin kullanılmaya başladığı görülmektedir (Carter ve ark 2003). Atlarda tendinitis ve suspensor ligament desmitis'inin TZP ile tedavisine yönelik çalışmalar devam etmektedir (Fortier 2005).

TZP'nin İyileşmeye Katkısı

Trombositlerin alfa granülleri, iyileşme işleminde önemli rol oynayan yaklaşık 30 kadar büyüme faktörü (platelet growth factor)/cytokines içermektedir. Ayrıca bu granüllerfibronectin, thrombospondin ve vitronectin gibi ekstrasellüler matriks komponentlerini de ihtiva etmektedir (Grageda 2004)

Büyüme faktörlerinden en etkin olanları:

- Trombositten elde edilmiş büyüme faktörü (TEEBF): Bu madde hemen hemen tüm yara iyileşmelerinde güçlü bir düzenleyici ve koruyucu etki göstermektedir. Başlıca fonksiyonu bağ doku ve kemik iyileşme hücrelerinin mitogenezisini uyarmaktır (Schmitz, Hollinger 2001, Sanchez ve ark 2003). Osteoprogenitor hücrelerin farklılaşmasını (Tambini 2005) ve, kemik kollejeninin sentezini uyarır. Aynı zamanda osteoklast sayısını arttırarak kemik rezorbsiyonunu uyarır ve kemiğin yeniden şekillenmesini hızlandırır (Grageda 2004, Sanchez ve ark 2003). TEEBF ayrıca yeni kapillarların gelişmesine sebep olan (angiogenesis) endoteliyal hücrelerin reaksiyonunan yol açar (Sanchez ve ark 2003).
- BDBF (Biçim değiştiren büyüme faktörü): Bu madde çeşitli hücre tiplerinin çoğalma ve farklılaşmasını düzenler. Trombositlerde, TGFβ1 ve TGFβ2 olmak üzere iki formda bulunur (Man 2001). Osteogeneziste osteoblastların proliferasyonunu uyararak kemik kollejen sentezini direkt olarak etkiler (Grageda 2004, Sanchez ve ark 2003).
- EBF (Epidermal Büyüme Faktörü): EBF, hücrelerin farklılaşması ve yenidenepitelizasyonu, anjiogenezisi ile kollejenaz aktivitelerinden sorumludur (Grageda 2004, Sanchez ve ark 2003).
- IBF (Insulin Büyüme Faktörü): IBF yara iyileşmesinde osteoblastların büyüme ve farklılaşmasının uyarılmasında önemli bir yere sahiptir. Kondroblastik büyüme ve metabolizmanın düzenlenmesini sağlar (Grageda 2004, Sanchez ve ark 2003).

Trombosit Büyüme Faktörlerinin yara iyileşmesindeki başlıca rolleri aşağıda sıralanmıştır:

· Anjiogenezisteki artış sayesinde doku vaskularizasyonunu arttırmaları (Schmitz,Hollinger 2001, Sanchez ve ark 2003),

· Monositler, makrofajlar ve fibroblastlar için kemotaktik özelliklerinin olması (Schmitz, Hollinger 2001, Sanchez ve ark 2003),

· Kollejen sentezini arttırmaları (Schmitz, Hollinger 2001, Sanchez ve ark 2003),

· Epitel ve granulasyon doku üretim oranını arttırmaları (Schmitz, Hollinger 2001,Sanchez ve ark 2003),

· Osteogenezisi hızlandırmaları (Schmitz, Hollinger 2001, Sanchez ve ark 2003),

· Yüksek lökosit konsantrasyonuyla antimikrobiyel etki göstermeleri, yarada hemostazis ve lenfatik tampon görevi yaparak postoperatif sızıntıları önlemeleri ve ağrıyı azaltmaları (Buza 2005),

· Duramaterle ilgili uygulamalarda sızdırmaz bir tampon görevi görmeleri (Buza 2005),

· Oto/allogreft kemik fragmentleriyle karıştırıldıklarında dokunun yeniden yapılanmasında macun benzeri ideal bir form oluşturmaları (Buza 2005),

· Acil cerrahide hemostatik ilaç olarak biyolojik uygunluk göstermeleri, etkili ve güvenilir olmalarıdır (Buza 2005)Operasyon öncesi hastadan alınan tam kanın santrifüje edilmesiyle elde edilen konsantre trombosit, calcium chloride ve thrombin ile veya thrombin ve askorbik asit ile karıştırılarak jel haline getirilir (Martineau ve ark 2004). Calcium chloride, sitrat antikoagülanını nötralize eder. Trombositlerin thrombin ile aktivasyonu büyüme faktörlerinin hızlı bir şekilde salınmasına sebep olur (Carter ve ark 2003, Carlson, Roach 2002). Thrombin aynı zamanda pıhtılaşma işlevini de başlatır (Weibrich ve ark 2003).

Askorbik asit kollejen üretiminin bir uyarıcısı olarak bilinir. Keratinosit farklılaşmasını teşvik eder ve yara iyileşmesini hızlandırır (Carter ve ark 2003).

TZP'nin Kullanım Alanları

Nöroşirurji

Trombosit jel, hipofiz, kafatası, intradural ve dural tümörlerin uzaklaştırılması, akustik sinirlerin laminektomisi sırasında duramaterin yırtılması gibi operasyonlar sonrasında omurilik sıvı sızıntısını büyük oranda azaltır. Kafatası tabanındaki duramaterin büyük kısmını içeren tümörlerin uzaklaştırılmasını takiben duranın kapatılmasında sızdırmazlık sağlar (Buza 2005).

Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi

Mandibular rekontruksiyon, alveolar yarık onarımı, oralnazal fistüller ya da dental implantlar için kemik gelişimini hızlandırmak amacıyla TZP jel uygulanır. Periodontal cerrahide ise dental implantlarda kullanılır (Lecovic ve ark 2003, Petrungaro 2001, Robiony ve ark 2002, Buza 2005, Carlson, Roach 2002)Otorinolaringoloji – Baş ve Boyun Cerrahisi Radikal boyun diseksiyonları, pektoralis major myokutanöz flaplar, fasiyal kırıklar ve rekonstruksiyonlarda TZP jelden yararlanılır (Buza 2005).

Plastik Cerrahi

Tam ve kısmi deri greftlerinin alıcı ve verici bölgelerinde, deri flaplarında, kemik greftlerinde, metal implantlarda, doku genişletilmesinde, estetik cerrahide, mammoplastide, rekotruksiyonlarda TZP jel güvenle uygulanır. Ayrıca kronik diabetik ülserlerin tedavilerinde de kullanılmaktadır (Man ve ark 2002, Shukla ve ark 2001, Buza 2005, Aminian ve ark 2005)

Üroloji

Radikal retropubik prostatektomi, retroperitoneal lenf nodüllerinin diseksiyonu, idrar kesesi operasyonları, üretral anastomozis operasyonları sonrasında kanamanın kontrolü macıyla TZP jel kullanılır (Buza 2005).

Orto/Spinal Cerrahi

Total kalça, total diz operasyonları, spinal füzyon, tüm açık ve internal redüksiyon fikzasyon operasyonları, el ve ayak cerrahisinde, laminektomi ve disk operasyonlarında postoperatif kanamayı azaltmak ve doku rejenerasyonunu hızlandırmak için uygulanır (Buza 2005).

Veteriner Cerrahide

Özellikle at ve köpeklerde deride meydana gelen yaraların iyileşmesini hızlandırmak ve ağrısını azaltmak amacıyla kullanılmaktadır (Carter ve ark 2003). Atlarda tendinitis ve suspensor ligament desmitis'in TZP ile tedavisine yönelik çalışmalar devam etmektedir (Fortier 2005).

TZP Hazırlama Teknikleri

TZP çeşitli mevcut ticari sistemlerle tam kandan elde edilen farklı miktarlarda trombosit ihtiva eden konsantre bir üründür. PRP'nin etkinliğini belirlemek için ilk yapılması gereken, trombosit konsantrasyonunun doğru olarak tespit edilmesidir. Kan elementlerinin tam ve doğru sayımı için rutin olarak çeşitli hematoloji analizörleri kullanılır (WoodellMay ve ark 2005). PRP hazırlama metodunun her tipinin klinik geçerliliği hızına, verimliliğine ve tekniğine göre değişebilmektedir. Piyasada PRP üretiminde kullanılan ve trombosit konsantrasyonu, ürün hacmi ile fibrinojen konsantrasyonu gibi son ürün özelliklerinde değişkenlik gösteren pek çok farklı sistem vardır. Tüm sistemlerin amacı konsantre trombositi en kolay şekilde elde etmektir (Tambi ıi 2005).

Tam teşkilatlı olmayan kliniklerde santrifüj cihazı kullanılarak PRP elde etmek mümkündür. Koagülasyonu önlemek için antikoagülan citrate dextrose phosphate (ACDA) (Carter ve ark 2003) veya Nasitrat (Robiony ve ark 2002, Şahin ve ark 2004, Yakaryılmaz 2005) ihtiva eden enjektöre hastanın kanı ilave edilerek düşük devirde 1015 dakika santrüfüje edilir. Böylece trombosit içeren plazma alyuvarlardan ayrılır. Elde edilen plazmaya antikoagülan (ACDA veya Nasitrat) eklenir ve yüksek devirde 1015 dakika santrüfüje edilerek trombositler ayrılır, üstte kalan plazma uzaklaştırılır, böylece PRP hazır hale gelir (Agbaloo ve ark 2002, Robiony ve ark 2002,Yakaryılmaz 2005).

Son zamanlarda operasyon sırasında kullanılabilen nispeten daha az miktardaki kan örneklerinden basit ve hızlı bir şekilde trombositten zengin ve trombositten fakir plazma elde edebilen yeni sistemler geliştirilmiştir (Man ve ark 2001, Weibrich ve ark 2003, Woodell May ve ark 2005).

TZP, yüksek miktarda büyüme faktörlerini içerdiğinden doku iyileşmesi için önemlidir ve otolog trombosit jel hazırlanmasında kullanılır. TZP, thrombin ve calcium chloride ile kombine edildiğinde trombosit jel elde edilir. Bu jelin içinde özellikle doku onarımı ve rejenerasyonunda belirgin bir hızlanma sağlayan TEEBF ve BDBF çok yüksek miktarlarda bulunur (Man ve ark 2001, Carlson, Roach 2002).

Trombositten fakir plazma nispeten daha fazla fibrinojen konsantrasyonuna sahip olduğundan otolog fibrin yapıştırıcı hazırlanmasında kullanılabilir. Bu ürün mükemmel bir hemostatik maddedir, ancak operasyon öncesi hastadan kan almak gerektiğinden ve fiyatı yüksek olduğundan kullanımı sınırlıdır. Son dönemlerde Tisseel (Baxter Healthcare Corp.)
gibi ticari olarak hazırlanan fibrin yapıştırıcı ürünler kullanıma sunulmuştur (Carlson, Roach 2002).

Trombositlerin in vivo ömrü yaklaşık 9 – 10 gündür. Trombositler 2024°C'de (oda sıcaklığında) 5 gün saklanabilirler ve sürekli olarak bir trombosit çalkalayıcı ile karıştırılmalıdırlar (Forsberg 2005).

Dondurularak saklanan örneklerde tüm büyüme faktörlerinin analizleri yapılmıştır. Derin dondurma işlevi, intrasellüler trombosit büyüme faktörlerinin salınması için kullanılan yaygın bir metottur. Dondurulmuş örneklerde biyolojik olarak aktif TEEBF'nin in vitro etkilerinin değişmediği gösterilmiştir (Weibrich ve ark 2003).

Konvansiyonel Sağaltıma Karşı PRP

Günümüzdeki çalışmalar göstermektedir ki büyüme faktörleri ve diğer hücresel proteinler iyileşme sürecinde önemli bir yer tutmaktadır (Shukla ve ark 1998). Plastik cerrahide "otolog trombositten zengin plazma" (trombosit jel) ve otolog trombositten fakir plazma (fibrin yapıştırıcı) ile yapılan çalışmalarda operasyon sırasında diren ve tampon kullanımına daha az ihtiyaç duyulduğu, mükemmel bir hemostazis sağladığı, ağrıyı ve postoperatif şişkinliği azalttığı, yara iyileşmesini hızlandırarak iyileşme sürecini kısalttığı bildirilmiştir. Ayrıca bu tür operasyonlarda en büyük risk olan hematom oluşumunu engellediği ve böylece yeni bir operasyona ihtiyaç duyulmadığını ve ekonomik olarak da yararlı olduğunu vurgulanmıştır (Man ve ark 2001) . Pek çok deri problemlerinin alışılagelmiş tedavisinde hidrojen peroksit ve alkol gibi kimyasallar, topikal steroidler kullanılmaktadır

Bu tür ilaçlar hem immunsupresiftir hem de iyileşme dokusuna zarar verirler. Yaşın ilerlemesi ve diyabet gibi hastalıklar yara iyileşme ürecini olumsuz yönde etkileyebilir. Bununla beraber sağlıklı hayvanlarda, özellikle atlarda dizin alt kısmındaki yaralarda iyileşme güç olur. Bunun sebebi bacağın aşağı kısımlarında kan dolaşımının zayıf olması, oksijenin ve ısısının az olması, büyüme faktörlerinin yetersizliğidir. Bu bölgedeki kronik yaraların tedavisinde boyun bölgesinden alınan deri greftleri kullanılmaktadır.

Bu yöntem başarılı olmasına rağmen oldukça pahalı ve risklidir. Kronik yaraların iyileşmesinde lokal olarak uygulanan TZP'nın terapötik potansiyeli önemlidir. Büyüme faktörleri ve reseptörlerinin hem yumuşak hem de sert dokunun tedavisinde başarılı bir şekilde kullanıldığını gösteren pek çok klinik çalışma vardır (Carter ve ark 2003).

Atlar üzerinde yapılan bir çalışmada, dizin alt kısmında oluşturulan deri yaralarının
tedavisinde TZP, thrombin ve askorbik asit karışımından elde edilen TZP jel uygulanmıştır.

Yara oluşturulmasını takiben 7, 36, ve 79. günlerde yapılan klinik ve histopatolojik incelemeler sonucunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yara iyileşmesinin daha hızlı olduğu, organize kollejen fibrillerinin gerilme direncini arttırdığı bildirilmiştir (Carter ve ark 2003).

Superfisyal digital fleksor tendon'un tendinitisi ve suspensor ligament desmitis'i spor atlarının tedaviye zor cevap verebilen yaygın hastalıklarındandır ve at endüstrisinde belirgin
ekonomik kayıplara neden olur (Fortier 2005).

Tendinitis ve desmitis'in tedavisinde buz ve bandaj uygulaması gibi geleneksel yaklaşımlarda bulunulur. Mevcut tedaviler uygulanırken yaranın hücresel cevabının geliştirilmesine odaklanılmaz. Bu rahatsızlıkların tedavisinde PRP'nin kullanılmasının mantığı, yaralanma bölgesindeki trombositlerden salınan büyüme faktörlerinin kombinasyonuna dayanır. TZP kullanılmasının iki önemli sebebi; her zaman mevcut olması ve hastanın kendi kanından yapıldığı için immun sistem tarafından reddedilmemesidir (Fortier 2005).

Sonuç olarak denilebilir ki; zararlı yan etkilerinin olmaması, yaygın bir skar dokusu şekillendirmemesi, malignant transformasyonlara sebep olmaması, kolay bulunabilir olması ve daha ucuz bir şekilde elde edilmesi alternatif bir tedavi yöntemi olmasını sağlamaktadır. Son yapılan çalışmalar gösteriyor ki fibrin yapıştırıcı ve özellikle TZP uygulamaları veteriner hekimliğinde de g
nilir bir şekilde kullanılmaya başlamıştır.

Kaynaklar

1. Carter, C.A., Jolly, D.G., Worden Sr, C.E., Hendren, D.G., Kane, C.J.M.: PlateletRich
Plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing.
Experimental and Molecular Pathology. 2003; 74: 244255.
2. Eppley B.L.M.D., Woodell, J.E., Hıggıns, J.B.S.: Platelet quantification and growth
factor analysis from PlateletRich Plasma: Implications for wound healing. Plastic
and Reconstructive Surgery. 2004; 114(6): 15021508.
3. Tambini, K.: PlateletRich Plasma. UICDept OMFS Grand Rounds June 2001.
Erişim tarihi:11.05.2005. Erişim: http://dendistry.uic.edu/depts/omfs/gr/2001/0618 01%20Platelet%20Rich%20Plasma.doc
4. Schmitz J.P., Hollinger J.O.: The biology of plateletrich plasma. Letters to the
Editor. J. Oral Maxillofac. Surg. 2001; 59:11191121.
5. Man D., Plosker, H., WinlandBrown, J.E.: The use of autologous PlateletRich
Plasma (Platelet Gel) and autologous PlateletPoor Plasma (Fibrin Glue) in cosmetic
surgery. Plastic and Reconstructive Surgery. 2001; 107(1): 229237.
6. Peters, B.R., Strunk, C.L., Fulmer, R.P.: Autologous fibrin tissue adhesive for
ossicular reconstruction in cats. Am J Otol. 1992; 13(6): 5403.
7. Lecovic, V., Camargo, P.M., Weinlaender, M., Vasilic, N., Alecsic, Z., Kenney,
E.B.: J. Clin Periodonto. 2003; 30: 746751.
8. Weibrich, G., Kleis, W.K.G., Hafner, G., Hitzler, W.E., Wagner, W.: Comparison of
platelet, leukocyte, and growth factor levels in pointofcare PlateletEnriched
Plasma, prepared using a modified curasan kit, with preparations received from a
local blood bank. Clin. Oral İmpl. Res. 2003; 14: 357362.
9. Agbaloo, T.L., Moy, P.K., Freymilier, E.G.: Investigation of Platelet Rich Plasma in
rabbit cranial defects: A pilot study. J. Oral Maxillofac Surg. 2002; 60: 11761181.
10. Crovetti, G., Martinelli, G., Issi, M., Barone, M., Guizzardi, M., Campanati, B., Moroni, M., Carabelli, A.: Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds.
Transfusion and Apheresis Science. 2004; 30: 145151.
11. Petrungaro, P.S.: Using PlateletRich Plasma to accelerate soft tissue maturation in
esthetic periodontal surgery. Compendium. 2001; 22(9): 729745.
12. Robiony, M., Polini, F., Costa, F., Politi, M.: Osteogenesis distraction and PlateletRich
Plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible:Preliminary
results. J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60: 630635.
13. Shanaman, R., Filstein, M.R., DaneshMeyer, M.J:. Localized ridge augmentation
using GBR and PlateletRich Plasma: Case reports. Int J Periodontics Restorative
Dent. 2001; 21: 345355.
14. Shukla, A., Dubey, M.P., Srivastava, R., Srivastava, B.S.: Differential expression of
proteins during healing of cutaneous wounds in experimental normal and chronic
models. Biochemical and Biophysical Research Comminication. 1998; 224: 434439.
15. Şahin, F., Arıkan, F., Yeşilbek, B., Saydam, G., Büyükkeçeci, F.:Periodontik kemik
greftlerinin yapışmasında etkin olarak kullanılan Trombositten Zengin Plazma
eldesinde farklı metotların karşılaştırılması. Turkish Journal of Haematology
(Supplement). 2004; 21:3.
16. Fortier, L.: Platelet Rich Plasma (PRP) treatment for tendonitis and suspensory
ligament desmitis. 2005; Erişim tarihi: 11.05.2005. Erişim:
http://www.vet.cornell.edu/Public/Research/2weig/-fortier05htm
17. Grageda, E.: PlateletRich Plasma and bone graft materials: A review and a
standardized research protocol. İmplant Dentistry. 2004 ; 13(4): 301309

18. Sanchez A.R., Sheridan P.J., Kupp L. I.: Is plateletrich plasma the perfect
enhancement factor? A current review. The International J. Oral & Maxillofacial
Implants. 2003; 18:93103.
19. Wu L.,Xia YP., Roth S. I., Gruskin E., Mustoe T.A.: Animal Model, Transforming
growth factorβ1 fails to stimulate wound healing and impairs its signal transduction in an aged ıschemic ulcer model. Importance of oxygen and age. American Journal of
Pathology. 1999; 154: 301309.
20. Buza P.W.: Case studies Platelet Rich Plasma (Thrombograft PRP). Spacecoast
Aromedical Institute. Erişim tarihi:12.05 2005. Erişim: http://www.heartpumpur.com/prp_clinical_applications.htm.
21. Martineau, I., Lacoste, E., Gagnon, G.: Effects of calcium and thrombine on growth
factors release from platelet concentrates: Kinetics and Regulation of Endothelial
Cell Prolifiration.Biomaterials. 2004; 25: 44894502.
22. Carlson, N.E., Roach R.B. Jr. : Platelet –Rich Plasma clinical applications in
dendistry. JADA. 2002; 133: 13831386.
23. Weibrich, G., Kleis, W.K.G., Buch, R., Hitzler, W.E., Hafner, G.: The Harvest Smart
PReP™ System versus the FriadentSchütze PlateletRich Plasma Kit. Clin Oral
Impl. Res. 2003; 14: 233239.
759.
24. Aminian, B., Shams, M., Soveyd, M.D., Omrani, M.D.: Topical autologous PlateletDerived
Growth Factors in the treatment of chronic diabetic Ulcers. Shiraz
University of Medical Sciences. Grant No. 73131, 2005; Erişim tarihi: 11.05.2005.
Erişim: http://www.ams.ac.ir/AIM/0032/aminian0032.html
25. WoodellMay, J.E., Ridderman, D.N., Swift, M.J., Higgins, J.: Producing accurate
platelet counts for Platelet Rich Plasma: Validation of a hematology analyzer and
preparation techniques for counting. Journal of Craniofascial Surgery. 2005;5: 757 759.
26. Yakaryılmaz, A. :Trombositlökosit fonksiyonel etkileşiminin invitro koşullarda
incelenmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2005; 58: 5156.
27. Forsberg, J.E. :The transfusion tribune. University Health Partners/VA Medical
Center April 2000; Erişim tarihi: 10.05.2005. Erişim: http://w3.ouhsc.edu.pathology/clinpath/

İletişim Adresi:
Hatice Özlem NİSBET;
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Kurupelit 55139 SAMSUN / TÜRKİYE Tel: 362 3121919 – 2808, Fax: 362 3121919 – 2801 Mail: ozlemnisbet2003@yahoo.com