

BÖLÜM 6

DENTAL İMPLANTOLOJİDE TROMBOSİT KONSANTRELERİNİN KULLANIMI

Esra BOZKURT¹

GİRİŞ

Dental implantlar, stomatognatik sistemin sağlığını eski haline getiren, iyi klinik ve radyolojik bulgularla yüksek sağkalım oranına sahip bir tedavi olarak kabul edilmektedir (1). Bununla birlikte, erken yaşlarda görülen travmatik diş kaybı, uzun süreli dişsizlik, aşırı kemik ve yumuşak doku kaybı implant yerleştirilmesini engelleyebilmektedir (2, 3).

Marx ve ark' ları, diş hekimliği uygulamalarında ilk olarak 1998 yılında otolog trombosit konsantrasyonu tekniğini olan plateletten zengin plazmayı (PRP) tanıtmışlardır (4). O tarihten günümüze kadar farklı teknikler kullanılarak farklı trombosit konsantreleri üretilmiştir. PRP, PRGF (büyüme faktörlerinden zengin plazma), PRF (plateletten zengin fibrin), A-PRF (advanced PRF), L-PRF (lökosit içeren PRF), i-PRF (enjekte edilebilir plateletten zengin fibrin), T-PRF (titanyum ile hazırlanan plateletten zengin fibrin) ve CGF (konsantre büyüme faktörü) ve nöz kanın farklı cihazlarda farklı devirlerdeki santrifüjle üretilen trombosit konsantreleridir. Trombosit konsantrelerinin üç boyutlu fibrin yapısı içine gömülü sitokinler ve birçok büyüme faktörü iyileşme sürecini hızlandırmakta, hücre mitozunu arttırmakta, vasküler büyümeyi başlatmakta, hücre farklılaşmasını indüklemekte ve kollajen üretimini arttırmaktadır (5). Bazı araştırmacılar, büyüme faktörlerini kullanarak osteojenerasyon süresini kısaltmaya çalışmışlardır (6).

Diş hekimliğinde trombosit konsantrasyonları, dişeti çekilmelerinin tedavisi (7), yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (8), sinüs duvarının yükseltilmesi (9), alveol kret augmentasyonu (10) ve soket koruma (11) gibi farklı prosedürlerde kullanılmıştır. Bu bölümde dental implant tedavisinde yumuşak ve sert doku iyileşmesini desteklemek için yaygın olarak kullanılan trombosit konsantrelerinin tanıtılması ve konuyla ilgili olarak yapılan çalışmaların sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD.,
dtesrabozkurt@gmail.com

DENTAL İMPLANT TEDAVİSİNDE PRP KULLANIMI

Trombosit konsantrelerinin ilk kuşağı olan PRP, Marx ve ark.' ları (4) tarafından büyüme faktörleriyle tedavi konsepti olarak tanıtılmıştır. Bu otolog trombosit konsantresi içerisinde bulunan büyüme faktörleri aracılığıyla kemik rejenerasyonunu arttırdığı (12) ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (13). Ayrıca kemik greftleriyle beraber kullanılması durumunda greftlerin kullanım özelliklerini iyileştirdiği ve yeni oluşturulan kemiğin kalitesinin ve miktarının artmasını sağladığı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte PRP kullanımının bir takım önemli dezavantajları bulunmaktadır. Hazırlık protokolü karmaşık, pahalı, çok operatöre bağlıdır ve bir pıhtılaştırıcı olarak hayvan trombinine ihtiyaç bazı ülkelerde yasal sorunları gündeme getirmektedir (14).

Sinus duvarının yükseltilmesinde PRP kullanımı

Kumar ve ark.' ları (9) sinüs duvarının yükseltilmesi operasyonunda ramustan aldıkları intraoral kemik greftinin PRP ile karıştırılarak ve karıştırılmadan kullanımının kemik yüksekliğine etkisini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda PRP kullanılan sinüs bölgelerinde, PRP kullanılmayan bölgelere göre, ameliyattan 6 ay sonra, daha fazla kemik yüksekliği elde ettiklerini bildirmişlerdir. Khairy ve ark.' ları (15) çalışmalarında PRP kullanılarak veya PRP kullanmadan intraoral otojen kemik ile sinüs ameliyatı yapmışlardır. PRP kullanılan sinüs bölgeleri ile kullanılmayan bölgeler arasında operasyondan 3 ay sonra kemik yoğunluğu ve morfometresi açısından bir fark olmadığını tespit etmişlerdir. Cabbar ve ark.' ları (16) sinüs ameliyatı yaparken sığır kaynaklı kemik greftini PRP ile karıştırarak ve PRP'siz kullanımının implant sağkalım oranı ve ISQ değerleri ile yumuşak doku iyileşmesi ve histolojik parametrelere etkisinin bulunmadığını bildirmişlerdir.

Del Fabbro ve ark.' ları (17) 2015 yılında yaptıkları çalışmada deproteinize sığır kemik grefti ile P-PRP karışımının vital kemik miktarına etkisini histolojik ve histomorfometrik analiz yaparak incelemişlerdir. P-PRP'nin deproteinize sığır kemik greftiyle birlikte kullanılmasının P-PRP kullanılmayan sinüs bölgelerine oranla ilk 6 ayda istatistiksel olarak anlamlı olmasada daha fazla yeni kemik oluşturduğunu bulmuşlardır. Ayrıca P-PRP' nin sinüs ameliyatı sonrası önemli ölçüde daha az ağrı ve daha yüksek yaşam kalitesi parametreleri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Poeschl ve ark.' ları (18) maksiller sinüs duvarı yükseltme operasyonunda PRP'nin hidroksiapatit greft materyali ile kombinasyon halinde kullanılmasının PRP kullanılmayan bölgelere kıyasla daha başarılı sonuçlar gösterdiğini bulmuşlardır. Inchingolo ve ark.' ları (19) test grubunda kemik greftiyle beraber PRP kombine uygulanırken, kontrol grubunda sadece kemik grefti kullandıkları çalışmada PRP'nin kemik dokusunun iyileşmesi ve rejenerasyonu-

na etkisini bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak değerlendirmişlerdir. Sinüs ameliyatı sonrası test grubuna yerleştirilen implantların kontrol grubuna kıyasla primer stabilitenin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ek olarak test grubunda radyografik entegrasyon kriterleri ile belirlenen implant-protetik rehabilitasyonda anlamlı bir iyileşmeye olduğunu tespit etmişlerdir. Attia ve ark.' ları (20) 2020 yılında yaptıkları çalışmada sinüs duvarının yükseltilmesinde PRP kullanımının dental implantlar üzerindeki uzun vadeli klinik ve radyolojik etkisini incelemişlerdir. PRP ve kontrol bölgelerinde periodontal klinik parametreler, periotest değerleri, alveolar sırtın yüksekliği, ortalama kemik kaybı ve kemik kaybı yüzdesi açısından fark olmadığını tespit etmişlerdir.

Alveoler soketin korunması amacıyla PRP kullanımı

Anitua ve ark.' ları 2015 yılında yaptıkları çalışmada mandibular molar çekimi sonrası PRGF kullanımının rejenere soket hacmi, kemik yoğunluğu, yumuşak doku iyileşmesi, ağrı, keratinize dişeti kalınlığı ve yeni kemik oluşumu yüzdesi gibi histomorfometrik ölçümlerinin üstün sonuçlar verdiğini göstermişlerdir (21). Farina ve ark.' ları (11) çekim soketine yerleştirilen PRGF' nin etkisini mikro-BT taraması ve histomorfometrik belirteçler kullanarak değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucunda PRGF ile tedavi edilen grupta kemik mineral yoğunluğu ve mineralizasyon açısından anlamlı farklılık tespit edemediklerini belirtmişlerdir. Mozzati ve ark.' ları (22) diyabetli hastalarda, diş çekimi sonrası PRGF uygulamasının soket epitelizasyonunu ve doku olgunlaşmasını hızlandırarak iyileşme sürecini hızlandırdığını bildirmişlerdir. Kutkut ve ark.' ları diş çekimi sonrası rastgele seçilerek test grubunda PRP ile karıştırılmış greft kullanılırken kontrol grubunda rezorbe olabilen kollajen koni kullanmışlardır. Çalışmanın sonucunda çekim soketlerinde PRP ile karıştırılmış greft kullanımının kemik iyileşmesini daha hızlı gerçekleştirdiği ve 3. ayda daha büyük vital kemik hacmi gösterdiğini bildirmişlerdir (23).

Alveoler kretin augmentasyonu amacıyla PRP kullanımı

Eskan ve ark.' ları (24) alveolar kret augmentasyonu için allogreft ile birlikte PRP uygulamasının, PRP kullanılmadan sadece allogreft uygulamasına göre rejeneratif sonucu artırıp artırmayacağını klinik ve histolojik olarak incelemiştir. Çalışmanın sonucunda PRP 'nin kemik rejenerasyonunu ve vital kemik yüzdesini miktarını artırdığını, daha yüksek vertikal ve horizontal kemik kazancı sağladığını bulmuşlardır. Torres ve ark.' ları (25) sığır kaynaklı bir greftin alveolar kemik augmentasyonundaki etkinliğini Ti-mesh kullanarak değerlendirmiştir. Buna ek olarak, Ti-mesh örtmek için PRP' yi kullanarak mesh ekspozunu önlemedeki etkisini araştırmıştır. Ti-mesh üstüne PRP ile kapatılan bölgeleri test grubu, ka-

patılmayan bölgeleri ise kontrol grubu olarak sınıflandırmışlardır. Kontrol grubunda, vakaların %28,5'i mesh ekspozundan muzdaripken, PRP grubunda hiçbir ekspoz kaydedilmemiştir. Radyografik analizde kemik augmentasyonunun PRP grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Kontrol grubuna yerleştirilen implantların %97,3' ü ve PRP grubuna yerleştirilenlerin implantların %100'ü takip süresi boyunca başarılı olmuştur. PRP'nin Ti-mesh tekniği üzerindeki olumlu etkisinin, yumuşak doku iyileşmesini iyileştirme kapasitesinden kaynaklandığını ve böylece dişeti dokularının altına sabitlenen mesh ve greft materyalini koruduğunu bildirmişlerdir.

Peri implant PRP kullanımı

ArRejaie ve ark.' ları (8) 2016 yılında yaptıkları çalışmada PRP jelinin, sığır kaynaklı zenogreft ile birlikte, immedat yerleştirilen implant çevresindeki dehisens defektlerini tedavi etme potansiyelini klinik ve radyografik olarak araştırmışlardır. Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) implant yerleştirmeden önce ve ameliyat sonrası 6. ve 12. aylarda çekilmiştir. Sığır kaynaklı zenogreft ile kombine edilen otojen PRP jeli, tek başına sığır kaynaklı zenogreftte göre daha fazla kemik genişliği ve yoğunluğu, daha az marjinal kemik kaybı göstermiştir. Çalışmanın sonucunda zenogreft ile kombine edilen otojen PRP jelinin immedat yerleştirilen implant çevresindeki dehisens defektlerini tedavisinde başarılı bir şekilde uygulanabileceğini bildirmişlerdir. Georgakopoulos ve ark.' ları (26) çalışmalarında test grubundaki implantların çevresinde PRP uygulaması yaparken, kontrol grubundaki implantlar etrafına herhangi bir işlem yapmamışlardır. İmplantların çevresinde kemik oluşum özellikleri ile ilişkili doku farklılaşması panoramik radyografiyle araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda PRP uygulamasının dental implantların çevresinde kemik oluşumunu destekleyebileceğini göstermişlerdir.

Kundu ve Rathee (27) PRP'nin immedat yüklenen dental implantların stabilitesi ve marjinal kemik seviyeleri üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Başlangıçta, PRP ile tedavi edilen grubun periotest değerlerine göre implant stabilitesinin anlamlı olarak daha yüksek bulunduğunu, ancak 1. ve 3. ayda implant stabilitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir. PRP ile tedavi edilen grupta marjinal kemik yüksekliğini başlangıç, 1. ve 3. ayda anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Al-Gailani ve ark.' ları (28) 2015 yılında 30 hastada yaptıkları çalışmada implant yuvasına ve implant yüzeyine PRP uygulamasının immedat yerleştirilmiş implantların çevresinde kemik oluşumu üzerinde önemli ölçüde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Ergün ve ark.' ları (29) implant soketlerine PRP uygulanmasının ISQ değerleri, protez başarısı ve komplikasyonlarına etkisini değerlendirmişler. İmplant yerleştirildikten hemen sonra, 4, 7, 14, 21 ve 28. günlerde ve 6., 12., 24. ve 36. aylarda, implant stabilite-

sini ölçmüşlerdir. Takip döneminin sadece 0. gününde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlendiğini diğer takip süreçlerinde anlamlı bir farklılık görülmediğini bulmuşlardır. Gopinath ve ark.'ları (1) 2017 yılında 10 hastada toplam 18 implant kullanarak yaptıkları çalışmada implant yüzeylerinin PRP ile ıslatılarak kullanılmasının implantların primer ve sekonder stabilitesi üzerindeki etkisini 0, 30, 60 ve 90. günlerde karşılaştırmışlardır. PRP grubunda erken dönemde implant stabilite değerleri daha yüksek bulunurken, çalışma süresinin sonunda her iki grupta benzer stabilite değerlerinin olduğunu tespit etmişlerdir.

Ketabi ve ark.'ları (30) 2015 yılında yaptıkları çalışmada PRP'nin lokal uygulamasının implant stabilitesine etkisini ameliyat günü ve ameliyattan sonra 1, 2, 4 ve 8. haftalarda periotest ile incelemişlerdir. Test ve kontrol grupları arasında herhangi bir zamanda anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir. Uppala ve ark.'ları (31) 2020 yılında yayınladıkları çalışmada 50 hastaya bilateral posterior mandibular bölgeye 100 adet dental implant etrafına bir gruba β -trikalsiyum fosfat (β TCP) kemik grefti ile birlikte PRP kullanılırken diğer gruba yalnızca β TCP kemik grefti uygulamışlardır. İmplantın yerleştirilmesinden 3, 6 ve 9 ay sonra periapikal radyografiler kullanılarak her bir implantın mesiyal, distal, bukkal ve lingual tarafında krestal kemik kaybını ölçmüşlerdir. β TCP ile birlikte PRP kullanımının dental implantları çevresinde kemik kaybının azalmasını sağladığını bildirmişlerdir. Vishnu ve ark.'ları (32) 2019 yılında yaptıkları çalışmada 20 tam dişsiz hastanın sağ taraftaki implantlarını PRP ile ıslatarak yerleştirirken, sol taraftaki implantlara herhangi bir uygulama yapmamışlardır. Tüm implantlar immediat yüklenmiş ve 3, 6, 9 ve 12. ayda marjinal kemik kaybı, sondalama derinliği, perküsyon, implant hareketliliği ve peri-implantitis değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, PRP ile tedavi edilen implantların çevresinde daha az marjinal kemik kaybı, sondalama derinliği, perküsyon ve periimplantitis görüldüğünü ancak sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır.

DENTAL İMPLANT TEDAVİSİNDE PRF KULLANIMI

2001 yılında Choukroun ve ark.'ları tarafından büyüme faktörlerinden ve trombositten zengin bir membran elde etmeyi sağlayan 2. nesil trombosit konsantresi PRF tanıtılmıştır (33). Hazırlık sırasında antikoagülan ve sığır trombinini kullanılmaktadır. PRF'nin PRP'ye kıyasla daha yavaş çözünen ve dayanıklı fibrin ağ yapısı bulunmaktadır. Ayrıca yüksek oranda trombosit, büyüme faktörü ve lökosit içeren bir matrikse sahip olduğu da gösterilmiştir (33). Fibrin matriksin içeriğinde yara iyileşmesini düzenleyen moleküller ve hücresel elemanlar fizyolojik iyileşmeyi hızlandırmaktadır (33). Yapılan bir çalışmada PRF 'den pro-enflamatuvar sitokin olan interlökin-6 (IL-6), IL-1 β , tümör nekroze edici faktör- α (TNF- α),

IL-4 ve anjiogenezisden sorumlu büyüme faktörünün yüksek miktarda salındığı belirtilmiştir. Ayrıca bu sitokinlerin fibrin ağı içerisinde hapsolarak yavaş bir şekilde sekresyonunun salındığı söylenmiştir. Doku hemostasisinde sitokinlerin önemli role sahip olduğu bilindiğinden PRF'nin yalnızca trombosit konsantrisi değil aynı zamanda savunma mekanizmasını uyararak immun sistemi düzenleyici bir özelliğinin olduğunu ve buna bağlı olarak PRF'nin operasyon sonrası oluşan enfeksiyonların azalmasını sağladığı sonucu bildirilmiştir (33).

Sinüs duvarının yükseltilmesinde PRF kullanımı

Litaretürde sinüs duvarının yükseltilmesinde L-PRF ile karıştırılmış ksenogreft kullanımının etkilerini histomorfometrik olarak inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (34) (35) (36) (37). Çalışmaların sonucunda L-PRF'nin kemik grefti materyallerine eklenmesinin vital kemik oluşumu miktarını artırdığı ve artık greft materyali miktarını düşürdüğü tespit edilmiştir. Bosshardt ve ark.'ları (38) ve Gassling ve ark.'ları (39) sinüs duvarı yükseltme operasyonundan sonra lateral pencereyi kapatmak için L-PRF membran ve rezorbe olabilir kollajen membran kullanımının sonuçlarını histomorfometrik olarak incelemiştir. Her iki çalışmanın sonucunda 5 ile 11 ay sonra vital kemik oluşumu ile artık greft materyali oranında fark olmadığı gösterilmiştir. Gürlü ve Delilbaşı (40), lateral pencerenin L-PRF ile kapatılmasının bir kollajen membranla kapatılmasına göre yumuşak doku iyileşmesini daha iyi gerçekleştirdiğini fakat postoperatif 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır.

Pichotano ve ark.'ları (41) 2019 yılında iki aşamalı bilateral maksiller sinüs augmentasyonu ihtiyacı olan 12 hastada üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmaları, bilateral sinüs boşluklarına test grubunda deproteinize sığır kemik greftini L-PRF ile karıştırarak uygularken, kontrol grubunda sadece deproteinize sığır kemik grefti uygulamışlardır. Maksiller sinüse deproteinize sığır kemik greftine L-PRF eklenmesinin, 8 aylık iyileşmeden sonra daha fazla yeni kemik oluşumu gerçekleştirdiğini ve erken implant yerleştirilmesine izin verdiğini sunmuşlardır. Tajima ve ark.'ları (42) çalışmalarında eş zamanlı implant yerleştirme ile birlikte sinüs duvarı yükseltme ameliyatı yapılırken doğu malzemesi olarak sadece PRF kullanımını doğal kemik rejenerasyonunu destekleyen güvenilir bir yöntem olduğunu göstermişlerdir. Kılıç ve ark.'ları (37) 2017 yılında yaptıkları çalışmada sinüs tabanı yükseltme cerrahisinde tek başına β -TCP greft materyali, P-PRP ile β -TCP karışımı ve PRF ile β -TCP karışımının etkileri histolojik ve histomorfometrik olarak karşılaştırmıştır. Çalışmanın sonucunda P-PRP veya PRF'nin greft materyali ile karıştırılarak kullanılmasının yeni kemik oluşumu ve rejenerasyonu üzerinde etkisinin olmadığını bulmuşlardır.

Alveoler soketin korunması amacıyla PRF kullanımı

Anwandter ve ark.' ları (43) 2016 yılında yaptıkları çalışmada diş çekiminden sonra L-PRF uygulamasının 4 ay içinde alveolar kretin klinik ve radyografik boyutsal değişikliklerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda L-PRF'nin alveoler kretin korunması için klinik faydalar gösterebileceğini belirtmişlerdir. Temmerman ve ark.' ları (44) diş çekimi sonrası L-PRF kullanımının üç ayda yatay ve dikey alveolar soket boyutunun korunmasını sağladığını bildirmişlerdir. Suttapreyasri ve ark.' ları (45) PRF kullanımının yara iyileşmesi ve alveolar kretin korunması üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında, diş çekimi sonrası PRF kullanımının kemik oluşumunu artırmadığını fakat ilk 4 haftada yumuşak doku iyileşmesi hızlandırıldığını göstermişlerdir.

Hauser ve ark.' ları (46) çalışmalarında premolar diş çekiminden sonra PRF kullanımının alveolar kemiğin mikro mimarisini ve iç kemik doku kalitesini iyileştirip iyileştiremeyeceğini araştırmışlar ve implant yerleştirmeden önce cerrahi prosedürün etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonunda sert dokunun korunmasını sağlayabilmek için minimal travmatik diş çekimi sonrası PRF' nin soket dolgusu olarak kullanımını tavsiye etmişlerdir. Alzahrani ve ark.' ları (47) çekim sonrası PRF kullanımının çekim soketinin iyileşmesine etkisini klinik ve radyografik olarak karşılaştırdıkları çalışmada PRF' nin ortalama kemik dolumu yüzdesini artırdığını ve daha az horozontal kemik kaybına neden olduğunu belirtmişlerdir.

Das ve ark.' ları (48) yaptıkları çalışmada diş çekimi sonrası test grubuna PRF uygularken kontrol grubuna beta-tri-kalsiyum fosfat kolajen (β -TCP-Cl) kullanmışlardır. Çalışmanın sonucunda PRF'den elde edilen sonuçlar neredeyse β -TCP-Cl'ye benzer olduğunu bu nedenle tamamen otojen olan, maliyeti uygun, kolay temin edilebilen ve rejeneratif bir biyomateryal olan PRF kullanımını tavsiye etmişlerdir. Thakkar ve ark.' ları (49) çekim soketlerinde deminarilize dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti ile PRF karışımının kullanılmasının sadece deminarilize dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti kullanımına göre 90. ve 180. günlerde alveolar kret genişliğini daha iyi koruduğunu fakat alveolar kret yüksekliği açısından aralarında fark olmadığını bulmuşlardır. Yerke ve ark.' ları (50) çalışmalarında çekim soketlerine PRF ile karıştırılmış kalsiyum sülfat hemihidrat ve rezorbe olabilir kolajen koni uygulamışlar ve 21 günlük takip süresinden sonra gruplar arasında yumuşak doku kapanmasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bunun aksine, Marenzi ve ark.' ları (51) 7, 14 ve 21. günlerde L-PRF ile tedavi edilen çekim soketlerinde istatistiksel olarak daha iyi yumuşak doku iyileşmesi görüldüğünü söylemiştir. Sununliganon ve ark.' ları (52) 2017 yılında yaptıkları çalışmada diş çekimi sonrası PRF uygulamasının çekim soketinin boyutsal değişimine ve

kemik yoğunluğuna etkisini araştırmışlardır. PRF' nin kemik yoğunluğuna etkisinin anlamlı olmadığını fakat kemik genişliğini korumada üstünlük gösterdiğini bulmuşlardır.

Alveoler kretin augmentasyonu amacıyla PRF kullanımı

Cortese ve ark.' ları (10) yaptıkları çalışmada horizontal alveolar kemik kaybı olan hastalarda modifiye split krest tekniğini, PRF ve kemik greftini karıştırarak uygulamışlardır. PRF ile birleştirilen bu modifiye split krest tekniğinin, alveolar yükseklik kaybını önleyerek, geleneksel implant tekniklerine kıyasla, horizontal alveolar krest eksikliği olan hastaların klinik sonuçlarını iyileştirmek için güvenilir bir yöntem olduğunu bulmuşlardır. Moussa ve ark.' ları (53) çalışmalarında otojen blok kemik greftlerini L-PRF membranlar ile kaplamanın kemik augmentasyon sonuçları üzerindeki etkisini inceledi ve 4. ayda L-PRF membranların yokluğunda önemli ölçüde daha fazla kemik greft rezorpsiyonu olduğunu bildirmişlerdir. Angelo ve ark.' ları (54) 2015 yılında yaptıkları çalışmada anterior maksillada alveolar kret augmentasyonu için kalsiyum-fosfat kaynaklı bir biyomateriyal ile birlikte A-PRF kullanımının nerdeyse 2 kat daha fazla implant yerleştirme tork değerlerinin sağlanabileceğini ve daha stabil alveolar kemik elde edilebileceğini göstermişlerdir. Clark ve ark.' ları (55) alveolar sırtın korunması sırasında kemik oluşumunu ve alveolar boyutsal stabiliteyi iyileştirmek için A-PRF' nin tek başına veya greft materyali birlikte kullanılmasının etkinliğini araştırmışlardır. A-PRF' nin tek başına veya greft materyaliyle birlikte kullanılmasının sırtın korunması için uygun bir biyomateriyal olduğunun fakat greft materyali uygulanan grupta A-PRF grubuna kıyasla önemli ölçüde daha fazla vital kemik mevcut olduğunu bildirmişlerdir.

Peri implant PRF kullanımı

Kalas ve ark.' ları (56) estetik bölgeye yerleştirilen immedat implantların çevresine A-PRF ve zenogreft karışımı kullanımının etkinliğini klinik ve radyografik olarak incelemişlerdir. Takip sırasında implant stabilitesi haricinde istatistiksel olarak önemli farklılıklar görülmediğini ve A-PRF zenogreft karışımının estetik bölgedeki immedat implantlar çevresinde kemik ve yumuşak doku iyileşmesi üzerindeki umut verici etkilerinin olduğunu vurgulamışlardır. Tebrizi ve ark.' ları (57) kemik kalitesinin düşük olduğu posterior maksiller bölgeye uygulanan dental implantların etrafına PRF uygulamasının implant yerleştirmesinden 2, 4 ve 6 hafta sonraki ISQ değerlerinin anlamlı olarak yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Diana ve ark.' ları (58) 2018 yılında yaptıkları çalışmada estetik bölgede immedat implant yerleştirmesi sırasında peri-implant PRF uygulamasının yeterli primer stabiliteye sahip immedat implantlar üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını söylemişlerdir.

Boora ve ark.' ları (59) anterior maksillaya immedat yerleştirilen implantların etrafına PRF uygulamasının, 3. ay kontrolde daha az implant çevresi kemik kaybına neden olduğunu bildirmişlerdir. Takip sırasında, sondalama derinliği ve sondalama kanama açısından önemli bir farklılık kaydedilmediğini belirtmişlerdir. Alam ve ark.' ları (60) immedat yükleme sonrası peri-implant boşluğu doldurmak için gruplardan birine sadece alloplast, diğerine sadece L-PRF ve 3. gruba ise alloplast ve L-PRF karışımı kullanarak implant stabilitesine olan etkilerini karşılaştırmışlar ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Hamzacebi ve ark.' ları (61) peri-implant defektlerde PRF kullanımının geleneksel flep yöntemine göre etkinliği karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda ameliyattan 3 ve 6 ay sonra PRF grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında PRF grubunda ortalama sondalama derinliğindeki azalma ve klinik ataşman seviyesinde kazanımın daha yüksek olduğunu söylemişlerdir. Ayrıca PRF grubunda başlangıçtan postoperatif 6. aya kadar keratinize mukoza miktarındaki artışın anlamlı olarak daha yüksek görüldüğünü belirtmişlerdir. Öncü ve ark.' ları (62) 2019 yılında yaptıkları çalışmada immedat implant sonrası peri-implant bölgeye L-PRF uygulamasının 1. hafta ve 1.ay kontrollerde implant stabilitesini istatistiksel olarak anlamlı seviyede artırdığını ve birinci yılın sonunda marjinal kemik kaybının daha az olduğunu tespit etmişlerdir.

DENTAL İMPLANT TEDAVİSİNDE CGF KULLANIMI

CGF, 2006 yılında Sacco tarafından trombosit konsantrelerinin üçüncü ve son jenerasyonu olarak sitokinden ve büyüme faktörlerinden zengin konsantrisi olarak tanıtılmıştır. CGF diğer trombosit konsantrelerine göre daha yoğun bir fibrin yapı içermektedir. Bu yapısı nedeniyle kemik greft materyaliyle birlikte iskelet oluşturacak şekilde likit fazda veya dolgu malzemesi olarak kullanılabilmesi gibi tek başına membran olarakta uygulanabileceği bildirilmiştir (63). CGF' nin içerisinde bulunan büyüme faktörlerinin yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir. CGF periodontitis ve peri-implantitis tedavisi, gömülü dişlerin çekimi, kist çıkarılması, apikoektomi, implant osseointegrasyonunun geliştirilmesi, immedat implantasyon, antrooral açıklığın tedavisi, sinüs tabanı yükseltmesi ve dişeti çekilmesi gibi birçok diş hekimliği alanında kullanılmaktadır (63). CGF tamamen otojen bir materyal olduğundan immünolojik reaksiyona ve enfeksiyona neden olmamaktadır (64). Üretilmesinde herhangi kimyasal bir madde kullanılmamaktadır. PRP ve PRF'ye göre CD34+ kök hücresi içermesi nedeniyle rejenerasyon kapasitesi ve fibrin matriksindeki büyüme faktörlerinin densitesi, büyüklüğü ve miktarı daha fazladır (64) (65).

Sinus duvarının yükseltilmesinde CGF kullanımı

Kim ve ark.'ları (66) internal sinüs duvarı yükseltme ameliyatı yaparken tek başına CGF kullanımının, yetersiz kemik yüksekliği bulunan şiddetli rezorbe olmuş dişsiz posterior maksillada bile rahatlıkla uygulanabileceği ve bu yöntemin lateral pencere tekniğine alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Sohn ve ark.'ları (67) sinüs boşluğuna CGF uygulamasının kemik greftlerine bir alternatif olarak işlev görülebileceğini ve sinüs augmentasyonu için öngörülebilir bir prosedür olduğunu bildirmişlerdir. Shetty ve ark.'ları (68) maksiller sinüs duvarı yükseltme operasyonu gereken 20 hastada gerçekleştirdikleri çalışmalarında, çalışma grubunda diş çekiminden sonra sinüs duvarının yükseltme işleminin ardından CGF yerleştirilmesi ve eş zamanlı implant yerleştirilmesi yaparken, test grubunda greft materyali kullanılmadan implant yerleştirilmesi gerçekleştirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, sinüs duvarı yükseltilmesinde CGF kullanımının ve immediat implant yerleştirmenin atrofik posterior maksilla için uygun bir tedavi seçeneği olduğunu göstermişlerdir.

Chen ve ark.'ları (69) çalışmalarında ortalama rezidual kemik yüksekliği 3,2 mm olan 16 hastaya, CGF uygulayarak modifiye kapalı sinüs ameliyatından sonra eş zamanlı 25 tane 4 mm kısa implant yerleştirmişlerdir. Ameliyattan hemen sonra ortalama vertikal kemik kazancının 9,21 mm olduğunu ve 6 ay sonrası vertikal kemik yüksekliğinde ortalama 2.90 ± 0.22 mm önemli bir azalma saptadıklarını yayınlamışlardır. İkinci 6 aylık süre boyunca, vertikal kemik yüksekliği rezorpsiyonunun ortalama 0.14 ± 0.11 olduğunu, ancak istatistiksel olarak önemi bir azalma görülmediğini belirtmişlerdir. Çalışmanın sonucunda 2-4 mm rezidual kemik yüksekliği bulunan ciddi atrofik maksillada CGF uygulayarak modifiye kapalı sinüs ameliyatı ve eşzamanlı kısa implant yerleştirilmesinin öngörülebilir klinik sonuçlarının olduğu bildirilmiştir. Forabosco ve ark.'ları (65) sinüs duvarı yükseltme cerrahisinde kontrol grubunda kortikokansellöz zenogreft kullanırken çalışma grubuna %70 CGF matrisi ve %30 kortikokansellöz zenogreft karışımı kullanımının implantların sağkalım oranı ve postoperatif morbidite üzerindeki etkisini incelemişlerdir. 1 yıl sonra iki grubun sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Sinüs ameliyatlarında CGF ile zenogreft karışımı kullanımının tek başına zenogreft materyalinin bir alternatifi ve daha az postoperatif morbidite ile sonuçlanan öngörülebilir bir işlem olduğunu sunmuşlardır. Adalı ve ark.'ları (70) 2021 yılında yayınlanan çalışmalarında iki taraflı sinüs tabanı yükseltme operasyonu gereken 10 hastanın bir tarafına sadece allogreft ile sinüs ameliyatı yaparken diğer tarafına allogreft ile karıştırılan CGF kullanmışlardır. Altı ay sonra implantları yerleştirmişlerdir ve kemik örneklerini bu işlem esnasında toplamışlardır. CBCT analizi sonucunda altıncı ayda allogreft

grubunda, allogreft+CGF grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek kemik yüksekliği olduğunu bildirmişlerdir. Histomorfometrik incelemeye göre allogreft+CGF grubunda yeni kemik oluşum yüzdesinin allogreft grubundan daha yüksek olduğunu bulmuşlardır ancak bu farkın anlamlı olmadığını göstermişlerdir.

Alveoler soketin korunması amacıyla CGF kullanılması

Gnatek ve ark.' ları (71) 2018 yılında 21 yaşındaki hastanın 36, 37 ve 38 numaralı dişlerinin çekiminin ardından alveolar soketin korunması amacıyla CGF uygulamasını bir vaka raporunda sunmuşlardır. Yapılan kontrol seanslarında yarının uygun şekilde iyileştiğini, sol yanakta hafif şişlik ve hafif ağrı gözlemlendiğini fakat hastanın analjezik veya antibiyotik almadığı bildirilmiştir. Ameliyattan 1 ay sonra implant yerleştirilmesi için yeterli alveolar sırt genişliğinin elde edildiğini belirtmişlerdir. Ayoub ve ark.' ları (72) 2019 senesinde sundukları vaka raporlarında sol üst çene santral ve laterel keser diş çekimi sonrası albumin kaplı kemik allogrefti ve denatüre albumin ilişkili CGF kullanımının alveolar sırt korumasına etkisini radyolojik ve histolojik olarak incelemişlerdir. Ameliyattan 4 ay sonra klinik olarak yumuşak doku iyileşmesinin tamamlandığını ve radyolojik olarak kemik dolununun gerçekleştiğini göstermişlerdir.

Alveoler kretin augmentasyonu amacıyla CGF kullanılması

Dai ve ark.' ları (73) 2020 yılında yaptıkları çalışmalarında 2-4 mm genişliği ve 3 mm'den fazla yüksekliği bulunan reziduel kemiğe sahip hastalara implant yerleştirilmesinden sonra peri-implant bölgeye çalışma gurunda mineralize kemik greftini CGF ile karıştırılarak uygulanırken kontrol grubuna sadece greft uygulamışlardır. Test grubunda ağrı seviyesinin daha hızlı azaldığını ve hastaların 3. günden itibaren daha az analjezik kullandıklarını göstermişlerdir. Test grubunda greftin rekonstrüksiyon ortalama değerinin 3. ve 6. ayda kontrol grubundan daha fazla olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak mineralize kemik greftinin CGF ile karıştırılarak uygulanması klinik semptomları hafifletmek, peri-implant kemik rejenerasyonunu desteklemek ve iyileşme süresini kısaltmak için faydalı olduğunu söylemişlerdir. Atia ve ark.' ları (74) 4 mm' den az alveolar kret genişliği olan bölgelere implant yerleştirilmesi sonrası ortaya çıkan dehisensleri CGF ile karıştırdığı kemik grefti ve CGF membran kullanılarak augmente etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda CGF ile karıştırılmış kemik greftinin yeni oluşan kemiğin kalitesini, yoğunluğunu ve oluşum hızını artırdığını bildirmişlerdir. Shyu ve ark.' ları (75) sundukları vaka raporunda sol mandibular bölgede dişsizliği bulunan hastaya implant planlanmış fakat planlanan bölgede kist olduğunu tespit etmişlerdir. Kist lokal anestezi altında çıkarıldıktan sonra kist boşluğu CGF ile doldurularak primer kapatılmıştır. Ameliyattan 6 ay sonrasına kadar radyografide

radyoopasitenin sürekli arttığını tespit etmişlerdir. Üç buçuk ay sonra alınan kemik örneğini mikro-CT ile değerlendirmişler ve kemik hacminin %32,7' ye ulaştığı tespit etmişlerdir. Sonuç olarak tek başına CGF' nin kemik defektinde kemik rejenerasyonunu sağlanabileceğini söylemişlerdir. Inchingolo ve ark.' ları (76) 2018 yılında üst çene sol laterel dişinde kök kırığı nedeniyle başvuran hastaya diş çekimi ve immediat implantasyon uyguladıkları vaka raporunda CGF' yi hem çekim soketine hemde implant yüzeyine kullanmışlardır. Ayrıca CGF nin likit formunu kemik greftiyle karıştırarak implant ile soket arasında kalan bölgeye yerleştirmişlerdir. Ameliyattan 6 ay sonra yapılan klinik ve radyolojik kontrollerde uyguladıkları tedavi yönteminin osseointegrasyon, stabilite ve estetik açıdan başarılı bir immediat dental implantasyon sağladığını sunmuşlardır.

Peri-implant CGF kullanımı

Monaj ve ark.' ları (77) çalışmalarında alt çene birinci molar çekiminden sonra immediat implant yerleştirmesi esnasında periimplant boşluğu CGF ile doldurmuşlardır. 6 aylık takip sonunda CGF' nin kemik hacminde ve yoğunluğunda önemli bir artış sağladığını, greft materyalleri kullanırken ortaya çıkan yaygın riskleri ortadan kaldırdığını, maliyeti uygun ve aynı zamanda güvenilir bir alternatif olabileceğini bildirmişlerdir. Yang ve ark.' ları (78) 20 immediat implant yerleştirilmesinden sonra peri-implant boşluğun greft materyali veya CGF ile doldurulmasının etkisini inceledikleri çalışmada birinci yılın sonunda yeni kemik rejenerasyonunu CBCT kullanılarak değerlendirmişlerdir. CGF' nin implant boşluğunda tek başına kullanıldığında yeni kemik rejenerasyonunu teşvik etmede önemli bir role sahip olduğunu göstermişlerdir. Koyuncu ve ark.' ları (79) mandibuler anterior bölgeye iki implant yerleştirdikleri çalışmalarında test grubunda implant soketine CGF membran, kontrol grubunda ise herhangi bir uygulama yapmamışlardır. 1, 2 ve 4. hafta ISQ değerleri çalışma grubunda ortalama 67.00 ± 4.573 ve kontrol grubunda ortalama 64.75 ± 5.065 olduğunu göstermişlerdir ve iki grup arasında ISQ değerleri açısından anlamlı bir farklılığın olmadığını belirtmişlerdir. CGF' nin erken iyileşme döneminde dental implant stabilitesi üzerine yararlı etki sağlamadığını söylemişlerdir.

Pirpir ve ark.' ları (80) anterior maksillada implant yerleştirirken çalışma grubunda implant soketine CGF membran, kontrol grubunda konvansiyonel yöntemle implant uygulanmışlardır. Çalışma grubunun 1. ve 4. haftadaki ISQ ölçümlerinin belirgin şekilde daha yüksek olduğunu ve bu materyalin uygulanmasının osseointegrasyonu hızlandırdığını belirtmişlerdir. İşler ve ark.' ları (81) peri-implantitisli hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında kollojen membran ya da CGF kullanımının etkisini değerlendirmişlerdir. 6. ayda, gruplar arasında tüm

klirik parametreler açısından anlamlı farklılık gözlenmezken, 12. ayda kollejen membran uygulanan grubta ortalama sondlama derinliği, klinik ataşman ve dikey defekt derinliği değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek bulunduğunu belirtirler. CGF grubundaki ortalama defekt dolununun kollojen membran grubundan anlamlı derecede farklı olmadığını bildirdiler. Çalışmanın birinci yıl kontrolü sonucunda kemik greftleri ile kombinasyon halinde kolajen membran uygulanan prosedürün peri-implantitisin rejeneratif tedavisinde daha iyi sonuçlar gösterdiğini tespit etmişlerdir. Hafez ve ark.' ları (82) kontrollü diyabetik hastalarda immediat yüklenen dental implantlara CGF uygulamasının klinik sonuçları üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmanın sonucunda CGF' nin kontrollü diyabet hastalarında özellikle iyileşmenin erken aşamasında implant stabilitesini olumlu bir şekilde iyileştirdiğini belirtmişlerdir.

SONUÇ

Çalışmalarda güçlü kanıtlar olmamakla birlikte trombosit konsantrelerinin rejeneratif kapasiteyi arttırması ve yara iyileşmesini hızlandırması sebebiyle günümüzde implant cerrahisinde kullanımının arttığı görülmektedir. Hazırlamasının kolay, maliyetinin düşük olması ve biyolojik özellikleri göz önüne alındığında trombosit konsantreleri güvenilir bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Bununla birlikte çalışma tasarımlarının standardizasyonundaki eksiklik ve analiz edilen değişkenler nedeniyle, trombosit konsantrelerinin kemik augmentasyon prosedürleri ve osseointegrasyon üzerindeki yararlı etkisini değerlendirmek için uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca tekrarlanabilir sonuçlar elde edebilmek için üretilen trombosit konsantrelerinin standardizasyonu gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Gopinath A, Ravikanth A, Kadiyala KK, et al. Effect of platelet rich plasma on stability of dental implants: A prospective comparative clinical study. *Journal of Dr NTR University of Health Sciences*. 2017;6(2): 107-113.
2. Siadat H, Bassir SH, Alikhasi M, Shayesteh YS, et al. Khojasteh A, Monzavi A. Effect of static magnetic fields on the osseointegration of immediately placed implants: a randomized controlled clinical trial. *Implant Dentistry*. 2012;21(6): 491-495.
3. Stähli A, Strauss FJ, Gruber R. The use of platelet-rich plasma to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2018;29 (1): 20-36.
4. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 1998;85(6): 638-646.
5. van HINSBERGH VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001;936(1): 426-437.
6. Kiran N, Mukunda K, Tilak Raj T. Platelet concentrates: A promising innovation in dentistry. *Journal of Dental Sciences and Research*. 2011;2(1): 50-61.
7. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, et al. Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant Den-*

tistry. 2009;18(4): 303-310.

8. ArRejaie A, Al-Harbi F, Alagl AS, et al. Platelet-rich plasma gel combined with bovine-derived xenograft for the treatment of dehiscence around immediately placed conventionally loaded dental implants in humans: Cone beam computed tomography and three-dimensional image evaluation. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2016;31(2): 431-438.
9. Kumar NK, Shaik M, Nadella KR, et al. Comparative study of alveolar bone height and implant survival rate between autogenous bone mixed with platelet rich plasma versus venous blood for maxillary sinus lift augmentation procedure. *Journal Of Maxillofacial And Oral Surgery*. 2015;14(2): 417-422.
10. Cortese A, Pantaleo G, Borri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2016;28: 52-56.
11. Farina R, Bressan E, Taut A, et al. Plasma rich in growth factors in human extraction sockets: a radiographic and histomorphometric study on early bone deposition. *Clinical Oral Implants Research*. 2013;24(12): 1360-1368.
12. El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, et al. Platelet-rich plasma: growth factors and pro-and anti-inflammatory properties. *Journal of Periodontology*. 2007;78(4): 661-669.
13. Kumar K, Rao JB, Pavan Kumar B, et al. A prospective study involving the use of platelet rich plasma in enhancing the uptake of bone grafts in the oral and maxillofacial region. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2013;12(4): 387-394.
14. Kawase T. Platelet-rich plasma and its derivatives as promising bioactive materials for regenerative medicine: basic principles and concepts underlying recent advances. *Odontology*. 2015;103(2): 126-135.
15. Khairy N, Shendy E, Askar N, et al. Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial). *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013;42(2): 249-255.
16. Cabbar F, Güler N, Kürkcü M, et al. The effect of bovine bone graft with or without platelet-rich plasma on maxillary sinus floor augmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011;69(10): 2537-2547.
17. Del Fabbro M, Corbella S, Ceresoli V, et al. Plasma rich in growth factors improves patients' postoperative quality of life in maxillary sinus floor augmentation: preliminary results of a randomized clinical study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2015;17(4): 708-716.
18. Poeschl PW, Ziya-Ghazvini F, Schicho K, et al. Application of platelet-rich plasma for enhanced bone regeneration in grafted sinus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;70(3): 657-664.
19. Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, et al. Regenerative surgery performed with platelet-rich plasma used in sinus lift elevation before dental implant surgery: an useful aid in healing and regeneration of bone tissue. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2012;16(9): 1222-1226.
20. Attia S, Narberhaus C, Schaaf H, et al. Long-term influence of platelet-rich plasma (PRP) on dental implants after maxillary augmentation: Retrospective clinical and radiological outcomes of a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(2): 355.
21. Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, et al. Clinical, radiographical, and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2015;19(3): 589-600.
22. Mozzati M, Arata V, Giacomello M, et al. Failure risk estimates after dental implants placement associated with plasma rich in growth factor-Endoret in osteoporotic women under bisphosphonate therapy. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2015;26(3): 749-755.
23. Kutkut A, Andreana S, Kim HL, et al. Extraction socket preservation graft before implant placement with calcium sulfate hemihydrate and platelet-rich plasma: a clinical and histomorphometric study in humans. *Journal of Periodontology*. 2012;83(4): 401-409.
24. Eskin MA, Greenwell H, Hill M, Morton D, Vidal R, Shumway B, et al. Platelet-Rich Plas-

- ma-Assisted Guided Bone Regeneration for Ridge Augmentation: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*. 2014;85(5): 661-668.
25. Torres J, Tamimi F, Alkhraisat MH, et al. Platelet-rich plasma may prevent titanium-mesh exposure in alveolar ridge augmentation with anorganic bovine bone. *Journal of Clinical Periodontology*. 2010;37(10): 943-951.
 26. Georgakopoulos I, Tsantis S, Georgakopoulos P, et al. The impact of Platelet Rich Plasma (PRP) in osseointegration of oral implants in dental panoramic radiography: texture based evaluation. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2014;11(1): 59-66.
 27. Kundu R, Rathee M. Effect of platelet-rich-plasma (PRP) and implant surface topography on implant stability and bone. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2014;8(6): ZC26-ZC30.
 28. Al-Gailani MW, Abdul-Lateef T. The effect of platelet-rich plasma on osseointegration period of dental implants. *Journal of Baghdad College of Dentistry*. 2015;27(4):101-116.
 29. Ergun G, Egilmez F, Cekic-Nagas I, et al. Effect of platelet-rich plasma on the outcome of early loaded dental implants: a 3-year follow-up study. *Journal of Oral Implantology*. 2013;39(S1):256-263.
 30. Ketabi M, Fahami N, Amini S. Effect of Platelet-rich Plasma on Implant Stability in the Mandible. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*. 2015;7(2): 50-54.
 31. Uppala S, Parihar AS, Modipalle V, et al. Crestal bone loss around dental implants after implantation of Tricalcium phosphate and Platelet-Rich Plasma: A comparative study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(1): 229-234.
 32. Vishnu VA, Sanyal PK, Tewary S, et al. A split-mouth clinico-radiographic comparative study for evaluation of crestal bone and peri-implant soft tissues in immediately loaded implants with and without platelet-rich plasma bioactivation. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2019;13(2):117-122.
 33. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;101(3):e37-e44.
 34. Zhang Y, Tangl S, Huber CD, et al. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2012;40(4): 321-328.
 35. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *International journal of medical sciences*. 2012;9(10):872-880.
 36. Nizam N, Eren G, Akcalı A, et al. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research*. 2018;29(1): 67-75.
 37. Cömert Kılıç S, Güngörmüş M, Parlak SN. Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A Randomized Clinical Trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2017;19(5): 959-967.
 38. Bosshardt DD, Bornstein MM, Carrel JP, et al. Maxillary sinus grafting with a synthetic, nanocrystalline hydroxyapatite-silica gel in humans: histologic and histomorphometric results. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2014;34(2): 259-267.
 39. Gassling V, Purcz N, Braesen JH, et al. Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: a preliminary study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2013;41(1):76-82.
 40. Gurler G, Delilbasi C. Effects of leukocyte-platelet rich fibrin on postoperative complications of direct sinus lifting. *Minerva Stomatologica*. 2016;65(4):207-212.
 41. Pichotano EC, de Molon RS, de Souza RV, Marcantonio E, Zandim-Barcelos DL. Evaluation of L-PRF combined with deproteinized bovine bone mineral for early implant pla-

- cement after maxillary sinus augmentation: a randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019;21(2): 253-262.
42. Tajima N, Ohba S, Sawase T, et al. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2013;28(1): 77-83.
 43. Anwandter A, Bohmann S, Nally M, et al. Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte-and Platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. *Journal of Dentistry*. 2016;52(1): 23-29.
 44. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, et al. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(11):990-999.
 45. Suttapreyasri S, Leepong N. Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2013;24(4): 1088-1094.
 46. Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, et al. Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant Dentistry*. 2013;22(3):295-303.
 47. Alzahrani AA, Murriky A, Shafik S. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. *The Saudi Dental Journal*. 2017;29(4):149-155.
 48. Das S, Jhingran R, Bains VK, et al. Socket preservation by beta-tri-calcium phosphate with collagen compared to platelet-rich fibrin: A clinico-radiographic study. *European Journal of Dentistry*. 2016;10(2): 264-276.
 49. Thakkar DJ, Deshpande NC, Dave DH, et al. A comparative evaluation of extraction socket preservation with demineralized freeze-dried bone allograft alone and along with platelet-rich fibrin: A clinical and radiographic study. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2016;7(3):371-376.
 50. Yerke LM, Jamjoom A, Zahid TM, et al. The effect of platelet-rich fibrin, calcium sulfate hemihydrate, platelet-rich plasma and resorbable collagen on soft tissue closure of extraction sites. *Journal of Functional Biomaterials*. 2017;8(2):17.
 51. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, et al. Influence of leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: a split-mouth study. *BioMed Research International*. 2015; 2015:1-6.
 52. Sununliganon L, Jiumkim A, Narkbuakaew W. Effect of platelet-rich fibrin in healing socket using cone beam compute tomography analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;46: 352.
 53. Moussa M, El-Dahab OA, El Nahass H. Anterior maxilla augmentation using palatal bone block with platelet-rich fibrin: a controlled trial. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2016;31(3): 708-715.
 54. Angelo T, Marcel W, Andreas K, et al. Biomechanical stability of dental implants in augmented maxillary sites: results of a randomized clinical study with four different biomaterials and PRF and a biological view on guided bone regeneration. *BioMed Research International*. 2015;2015:17.
 55. Clark D, Rajendran Y, Paydar S, et al. Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*. 2018;89(4): 379-387.
 56. Kalash S, Aboelsaad N, Shokry M, et al. The efficiency of using advanced PRF-xenograft mixture around immediate implants in the esthetic zone: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Osseointegration*. 2017;9(4): 317-322.
 57. Tabrizi R, Arabion H, Karagah T. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;47(5): 672-675.
 58. Diana C, Mohanty S, Chaudhary Z, et al. Does platelet-rich fibrin have a role in osseointegration of immediate implants? A randomized, single-blind, controlled clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;47(9): 1178-1188.

59. Boora P, Rathee M, Bhorla M. Effect of platelet rich fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2015;9(4): ZC18- ZC21.
60. Shahbaz Alam M, Dhiman A, Jain V, et al. Vertical bone implant contact around anterior immediate implants and their stability after using either alloplast or L-PRF or both in peri-Implant gap: A prospective randomized trial. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2020(1): 1-9.
61. Hamzacebi B, Oduncuoglu B, Alaaddinoglu EE. Treatment of peri-implant bone defects with platelet-rich fibrin. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2015;35(3): 414-424.
62. Öncü E, Erbeyoğlu AA. Enhancement of immediate implant stability and recovery using platelet-rich fibrin. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2019;39(2):e58-e63.
63. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical oral investigations*. 2017;21(6):1913-1927.
64. Sohn D-S, Huang B, Kim J, et al. Utilization of autologous concentrated growth factors (CGF) enriched bone graft matrix (sticky bone) and CGF-enriched fibrin membrane in implant dentistry. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2015;7(10):11-18.
65. Forabosco A, Gheno E, Spinato S, et al. Concentrated growth factors in maxillary sinus floor augmentation: A preliminary clinical comparative evaluation. *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry*. 2018;1(1):2-7.
66. Kim J-M, Sohn D-S, Bae M-S, et al. Flapless transcrestal sinus augmentation using hydrodynamic piezoelectric internal sinus elevation with autologous concentrated growth factors alone. *Implant Dentistry*. 2014;23(2): 168-174.
67. Sohn D-S, Heo J-U, Kwak D-H, et al. Bone regeneration in the maxillary sinus using an autologous fibrin-rich block with concentrated growth factors alone. *Implant Dentistry*. 2011;20(5): 389-395.
68. Shetty M, Kalra R, Hegde C. Maxillary sinus augmentation with concentrated growth factors: Radiographic evaluation. *Journal of Osseointegration*. 2018;10(4): 109-114.
69. Chen Y, Cai Z, Zheng D, et al. Inlay osteotome sinus floor elevation with concentrated growth factor application and simultaneous short implant placement in severely atrophic maxilla. *Scientific Reports*. 2016;6(1): 1-8.
70. Adalı E, Yüce MO, Günbay T, et al. Does concentrated growth factor used with allografts in maxillary sinus lifting have adjunctive benefits? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;79(1): 98-108.
71. Gnatek A, Osica P, Janas-Naze A. Augmentation of alveolar part of mandible with CGF (concentrated growth factors) after multiple extractions-a case report. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018;8(11): 279-286.
72. Ayoub AH. Comparative Histologic and Radiographic Evaluation of Alveolar Ridge Preservation in Esthetic Zone Using Concentrated Growth Factors Associated with Denaturated Albumin (Alb-CGF) and Albumin Coated Bone Allograft. *EC Dental Science*. 2019;18:2221-2231.
73. Dai Y, Han X-H, Hu L-H, et al. Efficacy of concentrated growth factors combined with mineralized collagen on quality of life and bone reconstruction of guided bone regeneration. *Regenerative Biomaterials*. 2020;7(3):313-320.
74. Atia WM, Khalil AAF, Melek LN. Sticky bone in dehiscence defect around dental implant. *Alexandria Dental Journal*. 2018;43(1):35-40.
75. Shyu S-S, Fu E, Shen E. Clinical and microcomputed topography evaluation of the concentrated growth factors as a sole material in a cystic bony defect in alveolar bone followed by dental implantation: a case report. *Implant Dentistry*. 2016;25(5):707-714.
76. Inchingolo F, Ballini A, Georgakopoulos P, et al. Immediate implant placement by using bone-albumin allograft and concentrated growth factors (CGFS): preliminary results of a pilot

- study. *Oral & Implantology*. 2018;11(1): 47-56.
77. Manoj S, Punit J, Chethan H, et al. A study to assess the bone formed around immediate post-extraction implants grafted with Concentrated Growth Factor in the mandibular posterior region. *Journal of Osseointegration*. 2018;10(4): 121-129.
78. Yang LM, Liu ZZ, Chen SP, Xie C, et al. The study of the effect of Concentrated Growth Factors (CGF) on the new bone regeneration of immediate implant. *Advanced Materials Research*; 2015;1088: 500-502.
79. Koyuncu BÖ, Çelik Kİ, Yüce MÖ, et al. The role of concentrated growth factor on implant stability: A preliminary study. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;121(4): 363-367.
80. Pirpir C, Yılmaz O, Candirli C, et al. Evaluation of effectiveness of concentrated growth factor on osseointegration. *International Journal of Implant Dentistry*. 2017;3(1): 1-6.
81. Isler SC, Soysal F, Ceyhanlı T, et al. Regenerative surgical treatment of peri-implantitis using either a collagen membrane or concentrated growth factor: a 12-month randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2018;20(5): 703-712.
82. Hafez MME. Impact Of Concentrated Growth Factors (CGF) On Clinical outcomes Of Immediately Loaded Dental Implants In Controlled Diabetic Patients. *EC Dental Science*. 2020;19: 1-13.