



# Trombositten zengin plazma

## Platelet rich plasma

Cemil Yıldız<sup>1</sup>, Taner Özgürtaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SBU Gülhane Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>SBU Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Sınır değerinden daha yüksek trombosit konsantrasyonlardaki plazma, trombositten zengin plazma (TZP) veya diğer yaygın kullanılan ismiyle Platelet Rich Plasma (PRP) olarak adlandırılmaktadır. PRP kullanımındaki asıl amaç, trombositlerin alfa granüllerinin zengin içeriklerinin ortama tedavi amaçlı salınımının sağlanmasıdır. Trombositlerde bulunan *alfa* ve *dens granüller* ve bu granüllerin içerikleri, trombositlerin temel fonksiyonları yanında, bugün yeni tanımlanmış inflamasyon, anjiyogenez, ateroskleroz ve yara iyileşmesi gibi farklı süreçleri gerçekleştirebilmek açısından çok önemlidir. Son yıllarda, kas-iskelet yaralanmalarında ve sorunlarında PRP uygulamaları ile ilgili birçok klinik araştırmanın sonuçlarında umut verici gelişmeler belirtilmiştir. “*Ne ararsan kendinde ara*” özdeyişinin doğrultusunda, kendi organizmamızı tanıdıkça, daha yeni yöntem ve uygulamaların gerçekleşeceği bir dönem bizi beklemektedir.

**Anahtar sözcükler:** TZP; PRP; trombosit; platelet; ortopedi; tendinit; trombositten zengin plazma; kas-iskelet sistemi hastalıkları; spor yaralanmaları

Platelet Rich Plasma (PRP) is defined as plasma containing a higher concentration of platelets from their normal upper limit. The main use of PRP is the release of alfa granule-rich content of platelets into the injection site. *Alfa* and *dens granules* in platelets and the contents of these granules are important in inflammation, angiogenesis, atherosclerosis and wound healing other than their known basic functions. In recent years there are many promising developments in treating musculoskeletal injuries and diseases with PRP practices. As the famous quote “*What you’re searching for, search in yourself*” says, it is predictable that as we learn more about our own organism there will come an era that new methods and technics are available.

**Key words:** PRP; thrombocyte; platelet; orthopedics; tendinitis; sports; musculoskeletal disorders; sports injuries

## TROMBOSİTLERİN YAPIMI VE YAPISI

Megakaryositler, kaynağını pluripotent kök hücrelerden alan, hücre bölünmesi olmaksızın çok sayıda DNA replikasyonu (kopyalanarak çoğalma) ile matür (olgun) hale dönüşen sıra dışı hücrelerdir. Asıl önemli rolleri, dolaşıma trombositleri salan çok özgül hücreler olmalarıdır.<sup>[1]</sup>

İnsan bedeni, her gün yaklaşık *100 milyar* trombosit yapar. Bunların çok az bir kısmı hemostazda kullanılır; geriye kalan trombositler karaciğer ve dalak sayesinde dolaşımdan uzaklaştırılır. Trombositlerin dolaşımdaki yaşam süreleri yaklaşık *10 gündür*.<sup>[2]</sup> Trombositlerin dolaşımdan uzaklaştırılmalarında (klirensinde), *membran proteinlerinin* karbonhidrat modifikasyonları oldukça önemlidir. Özellikle membran proteinlerinin glikozillenmiş kısımlarının, sialik asit başlığıyla korunması

gerekir. Trombositin yaşlanmasıyla birlikte ortaya çıkan “*desializasyon*” yani sialik asidin kaybı, hücrenin dolaşımdan uzaklaştırılması için bir sinyal olarak algılanır ve retiküloendotelial sistem tarafından dolaşımdan uzaklaştırılır.<sup>[3]</sup>

Hücrelerin en önemli elemanları kuşkusuz *proteinlerdir*. Her bir hücrenin üstlendiği görevine göre yapısında yer alan protein profili farklıdır ve bu proteinlerin hepsine, o hücrenin *proteom*’u adı verilir. Trombositlerde nükleus olmadığı için, protein profilinin çok sınırlı ve statik olduğu düşünülebilir. Ancak, megakaryositlerden kendilerine miras kalmış olan proteinler ve intrasitoplazmik mRNA’lar incelendiğinde, trombositlerin *çok zengin bir protein profiline* sahip olduğu görülür.<sup>[4]</sup> Sonuç olarak, trombosit protein profilinin kaynağı megakaryositler ve plazmadır.<sup>[5]</sup>

Trombosit protein profili *yaşla* ve *cinsiyetle* önemli ölçüde değişiklik gösterir.<sup>[6]</sup> Sağlıklı kişilerin de trombosit protein profili hastalıklarda kısmen değişikliklere uğrar. Hatta, sigara içenlerle içmeyenler arasında da protein spektrumu, trombosit fonksiyonları açısından önemli farklılıklar içermektedir.<sup>[7]</sup> Bu da, uygulanacak Trombositten Zengin Plazma (TZP) ya da diğer bir yaygın kullanılan ismi ile PRP (Platelet Rich Plasma) uygulamalarında ortaya çıkan hasta yanıtının niçin birbirinden farklı olduğunu kısmen açıklayabilir. Ancak, daha bilmediğimiz birçok noktaların olduğu aşikardır.

## TROMBOSİT GRANÜLLERİ VE GÖREVLERİ

Trombositten zengin plazma kullanımındaki asıl amaç, trombositlerin alfa granüllerinin zengin içeriklerinin ortama tedavi amaçlı salınımının sağlanmasıdır. Bundan dolayı, trombosit granülleri ve işlevleri hakkında biraz daha ayrıntılı bilgi edinmemizde yarar vardır.

Trombositler ışık mikroskopu ile gözlemlenebilirlerse de, yapısal özelliklerinin ortaya konulabilmesi için elektron mikroskopu gereklidir. İlk olarak 1966 yılında *dens granüller* tanımlanmıştır. Bundan yaklaşık bir yıl sonra ise *alfa granüller*'in varlığı gösterilmiştir.<sup>[8]</sup> Ne var ki, alfa granüllerle lizozomlar arasındaki net fark, sitokimyadaki gelişmelerle, ancak 1980 yılından sonra ortaya konulabilmiştir (Tablo 1).<sup>[9]</sup>

Trombositlerde bulunan *alfa* ve *dens granüller* ve bu granüllerin içerikleri, trombositlerin temel fonksiyonları yanında, bugün yeni tanımlanmış inflamasyon, anjiyogenez, ateroskleroz ve yara iyileşmesi gibi farklı süreçleri gerçekleştirebilmek açısından çok önemlidir. 2007'de alfa granüllerle yapılan bir çalışmada, 200'den fazla protein tanımlanmıştır.<sup>[10]</sup> Dens granüllerle yapılan çalışmada ise, 40'tan fazla proteinin varlığı ortaya konulmuş ve bunların glikolizde önemli proteinler ve regülasyonda rol alan elemanlar olduğu gösterilmiştir.<sup>[11]</sup> Koagülasyon, inflamasyon, remodeling

gibi kimi süreçler, trombositleri aktive ederek protein sentezinin miktarını ve niteliğini değiştirmektedir.

Trombosit sitoplazmasında gözlenen farklı granüller ve bunların sekretuar (salınım) görevleri aşağıda özetlenmiştir:

- **Alfa granüller;** sadece trombositlere özgün ve en yüksek sayıda bulunan granül formudur. Granüllerin çapı 200–500 nm civarındadır. Bazen dev granüllere rastlanır, ancak bu uzun süreli *in vitro* saklama sonucu oluşmaktadır. Alfa granüller, çok sayıda protein içerir. Bunlardan bir kısmı megakaryositlerden miras olarak gelmektedir. Örnek olarak; koagülasyon faktör V, trombospondin, P-selektin, vWF (von Willebrand faktör) sayılabilir. Fibrinojen gibi bazı proteinler ise plazmadan granül içine transfer edilmektedir.
- **Dens granüller;** alfa granüllerden daha küçüktür ve trombosit içinde daha az sayıdadır. Dens granüllerin içerikleri, adenin nükleotidleri, ATP, ADP, serotonin, pirofosfat, kalsiyum ve magnezyumdur.
- **Lizozomlar;** alfa granüllerden daha küçük ve genelde trombosit başına 1–3 adet izlenir. Lizozomlar en az 13 asit hidrolaz içerir, bunlardan en önemlileri arasında, katepsin D-E, WAMP-1, LAMP2 ve CD63 sayılabilir.

## TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (TZP) UYGULAMA ALANLARI

Trombositten zengin plazma (TZP) veya diğer yaygın kullanılan ismiyle Platelet Rich Plasma (PRP), sınır değerinden daha yüksek trombosit konsantrasyonlardaki plazmanın adıdır, ancak bu sınır değer için net bir tanımlama bulunmadığından, ortalama artış “dört kat” olarak kabul edilmektedir. İlk olarak 1987 yılında kalp cerrahları tarafından kullanılmıştır.<sup>[12]</sup> Uzun bir aradan sonra 2000'li yıllarda, PRP kullanımı maksillofasyal

**Tablo 1.** Trombosit granüllerinin içerikleri

Alfa granül içerikleri	Dens granül içerikleri
İntegral membran proteinleri	Katyonlar
Koagülasyon sistemi proteinleri	Fosfatlar
Adhezyon proteinleri	Biyoaktif aminler
Kemokinler	Nükleotidler
Büyüme faktörleri	
Pro-anjiyojenik ve Anti-anjiyojenik faktörler	
Mikrobiyolojik proteinler	

cerrahlar tarafından bir kez daha güncel olarak ortaya konmuştur.<sup>[13]</sup> Ancak, 2012 yılındaki FDA onayı ile, PRP birçok kas iskelet sistemini ilgilendiren sorunlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.<sup>[14]</sup>

Son yıllarda PRP uygulamaları ile ilgili birçok klinik araştırma yapılmış ve sonuçları yayımlanmaya

başlanmıştır (Tablo 2). Erken dejenerasyonu olan ve osteoartrit gelişen dizlerde PRP uygulaması ile, 6 ve 12 aylık takiplerde, International Knee Documentation Committee (IKDC) skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir gelişme olduğu gösterilmiştir.<sup>[15]</sup> PRP ve hyaluronik asit (HA) enjeksiyonlarını karşılaştıran

**Tablo 2.** Trombositten zengin plazma uygulamaları ile ilgili son yıllardaki bazı klinik seriler

Yazar	Çalışmanın tipi	Hasta grubu	Klinik takip şekli ve süresi	Hasta sayısı	Tedavi	Sonuçlar
Hoon Lee ve ark. 2014 <sup>[28]</sup>	İleriye dönük randomize kontrollü	Bilateral tibia uzatma operasyonu planlanan hastalar	Ortalama 28 ay takip	22 hastanın 44 tibiası	BMAC + PRP	Ortalama kortikal iyileşme indeksi tedavi grubunda kortikal kemikte daha hızlı iyileşme izlenmiş ve daha erken yük verildiği bildirilmiştir.
Namazi ve ark. 2015 <sup>[29]</sup>	İleriye dönük randomize kontrollü	Eklem içi radius distal uç kırığı bulunan kapalı redüksiyon perkütan pinleme yapılan hastalar (Frykman Tip: 3, 4, 7, 8)	Altı ay, PRWE	30 hasta	PRP	Ağrı skoru, genel ve spesifik aktivite skorlarında 3 ve 6 aylık takiplerde PRP enjeksiyonu yapılan grupta belirgin ilerleme olduğu bildirilmiştir.
Karaduman ve ark. 2016 <sup>[30]</sup>	Geriye dönük	Kronik lateral epikondilit tanısı alan PRP enjeksiyonu veya Nirschl tekniği ile opere edilen hastalar	Şubat 2011 ile Aralık 2012 yılı arasında tedavi edilen hastalar. VAS, Mayo dirsek skoru, kavrama gücü ölçümleri	50 Cerrahi uygulanan, 60 PRP uygulanan hasta	PRP ve cerrahi	PRP enjeksiyonu yapılan hastaların kısa ve orta süreli takiplerinde ağrı ve fonksiyonel değerlendirme sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmiştir.
Kesikburun ve ark. 2013 <sup>[31]</sup>	İleriye dönük randomize kontrollü	Üç aydan uzun süredir omuz ağrısı olan, MR görüntülemeye rotator manşet yırtığı ya da parsiyel tendon yırtığı bulunan ve subakromiyal anestezi enjeksiyonlarından sonra ağrısında %50 den fazla azalma izlenen hastalar	WORC, SPADI, VAS, bir yıllık takip	20 PRP uygulanan, 20 plasebo uygulanan hasta	PRP ve plasebo	Bir yıllık takip sonrasında PRP uygulanan grupta yaşam kalitesi, ağrı, omuz hareket açıklığı değerlerinde plasebo grubundan belirgin fark saptanmadığı bildirilmiştir.
Güney ve ark. 2013 <sup>[32]</sup>	Klinik çalışma	Talus osteokondral lezyonu bulunan hastalar	AOFAS, FAAM, VAS	16 hasta sadece mikrokirik tekniği ile tedavi, 19 hastaya ek olarak PRP uygulanmış, toplam 35 hasta	Cerrahi ve cerrahi + PRP	Cerrahi + PRP uygulanan grupta VAS skorlarında artış saptansa da orta dönem fonksiyonel sonuçlarda anlamlı ilerleme olduğu bildirilmiştir.
Riboh ve ark. 2016 <sup>[33]</sup>	Meta-analiz	Diz osteoartriti hastalarda	WOMAC, IKDC,	1055 hasta LR-PRP ve LP-PRP yapılan hastalar karşılaştırılmış.	LR-PRP, LP-PRP	LP-PRP uygulanan hastalarda HA ve plasebo uygulanan gruplara göre daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edilmiş, LR-PRP ve LP-PRP arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir.
Napolitano ve ark. 2012 <sup>[34]</sup>	Olgu serisi,	Bir yıldan uzun süredir dejeneratif eklem hastalığı tanısı ile takip edilen hastalar	NRS, WOMAC, 6 ay takip	18-81 yaş arası 27 hasta	PRP	Altı aylık takip sonunda parametrelerde ilerleme saptanmış ve ilk enjeksiyon sonrası ağrıda gerileme olduğu bildirilmiştir.

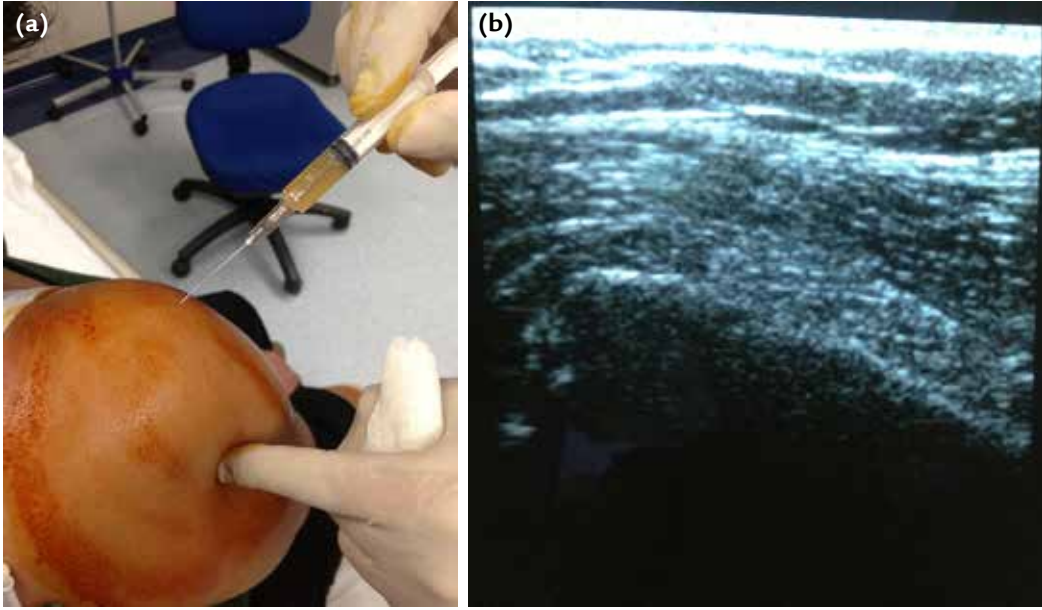
**Tablo 2 (devam).** Trombositten zengin plazma uygulamaları ile ilgili son yıllardaki bazı klinik seriler

Yazar	Çalışmanın tipi	Hasta grubu	Klinik takip şekli ve süresi	Hasta sayısı	Tedavi	Sonuçlar
Laudy ve ark. 2015 <sup>[35]</sup>	Sistemik derleme ve meta-analiz	On çalışma dahil edilmiştir.	Ort. 6 ay takip, VAS, NRS		PRP, HA, plasebo	Çalışmaların neredeyse tümünde PRP enjeksiyonunun plasebo ve Hyalüronik asit enjeksiyonlarından ağrıyı azaltma açısından üstün olduğu fakat neredeyse tümünde yüksek bias riski saptandığı bildirilmiştir.
Wichan Kanchanatawan ve ark. 2016 <sup>[36]</sup>	Yedi randomize kontrollü çalışma	Sistemik derleme ve meta-regresyon	WOMAC, IKDC, KOOS, Lequesne		PRP, HA, plasebo	PRP enjeksiyon grubunda HA enjeksiyon grubuna göre düşük ortalama WOMAC skoru saptanırken, IKDC ve EQ-VAS skorlarında yükselme saptanmıştır. PRP enjeksiyon grubu ile HA enjekte edilen grup ve plasebo grubu arasında WOMAC, Lequesne skorları ve yan etkiler açısından anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir.
Spaková ve ark. 2012 <sup>[18]</sup>	İleriye dönük, kohort	1, 2, 3 derece osteoartrit hastaları, 3-6 ay takip	WOMAC, NRS	120 hasta	PRP, HA	PRP enjeksiyonu yapılan grupta WOMAC ve NRS skorlarında gelişme saptanırken herhangi bir yan etki saptanmadığı bildirilmiştir.
Filardo ve ark. 2012 <sup>[37]</sup>	İleriye dönük randomize	Semptomatik dejeneratif artrit ve osteoartrit, 2,6,12 aylık takip	IKDC, KOOS, EQ-VAS	144 hasta	PRP, PRGF	PRP ile PRGF yöntemi karşılaştırılmış. Her iki yöntemde tüm skorlarda ilerleme kaydedilmiş genç ve daha az kartilaj dejenerasyonu olan hastalarda daha iyi sonuçlar alınmış. İki yöntem arasında PRP'nin biraz daha fazla şişlik ve ağrı yapması dışında fark saptanmamıştır.
Jubert ve ark. 2017 <sup>[38]</sup>	İleriye dönük randomize	Semptomatik diz OA 1, 3, 6 aylık takip	VAS, KOOS	75 hasta	PRP, Steroid + lokal anestezi	PRP ile LA + steroid enjeksiyonu karşılaştırılmış, iki grupta da tüm değişkenlerde gelişme saptanmış, sonuçların çoğunda iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.
Randelli ve ark. 2011 <sup>[39]</sup>	İleriye dönük randomize kontrollü	Tam kat rotator manşet yırtığı nedeniyle omuz artroskopisi planlanan hastalar (iki yıl takip)	SST, UCLA ve dinamik ölçümler	53 hasta	PRP	3, 7, 14 ve 30. günlerde artroskopi sırasında PRP uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre ağrı skoru daha düşük saptanmış, SST, UCLA ve dinamik ölçüm skorları üç aylık takipte tedavi grubu daha yüksek bulunmuş. İki yıllık takipler sonunda iki grup arasında testler arasında belirgin fark saptanmamış. sadece Grade 1-2 yırtığı olan grupta dış rotasyon kuvveti daha yüksek saptanmıştır.
De Vos ve ark. 2010 <sup>[40]</sup>	Randomize plasebo kontrollü tek merkezli	18-70 yaş arası kronik Aşil tendinitli hastalar Egzersiz tedavisi + serum fizyolojik ya da PRP enjeksiyonu	VISA-A	18-70 yaş arası 54 hasta	PRP Plasebo	Yirmi dört haftalık takipte iki grup arasında ağrı ve aktivite skorlarında belirgin fark saptanmamıştır.
Lebiedzinski ve ark. 2015 <sup>[41]</sup>	İleriye dönük randomize kontrollü	Kronik lateral epikondilit tanılı hastalar	DASH	99 hasta	Autologous conditioned plasma ve betametazon enjeksiyonu	Bir yıllık takiplerde betametazon grubu daha hızlı iyileşme sağlansa da ACP enjeksiyonu uygulanan grupta oluşan tedavi edici etkinin daha kalıcı olduğu saptanmıştır.

PRP, trombositten zengin plazma; HA, hyaluronik asit; WOMAC, the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; NRS, numerical rating scale; SST, simple shoulder test; UCLA, University of California; IKDC, the International Knee Documentation Committee; EQ-VAS, EuroQol-visual analogue scales; KOOS, knee injury and osteoarthritis outcome score; VISA-A, the Victorian Institute of Sports Assessment - Achilles questionnaire; DASH, the disabilities of the arm, shoulder and hand; PRWE, patient-rated wrist evaluation; AOFAS, American Orthopaedic Foot and Ankle Society; FAAM, foot and ankle ability measure.

çalışmada, ağrının ve semptomların azalması konusunda PRP sonuçlarının daha iyi olduğu saptanmıştır.<sup>[16]</sup> Bir başka iki yıllık takibi olan çalışmada, dizdeki dejenerasyonun tedavisinde PRP'nin etkili olduğu gösterilmektedir; benzer sonuçlar diğer çalışmalarda da alınmıştır.<sup>[17-19]</sup> Yaşlılara kıyasla gençlerde ve şiddetlilere kıyasla daha hafif olgularda, PRP ile daha iyi sonuçlar alınmanın mümkün olduğu değerlendirilmektedir.<sup>[20]</sup> Son yayınlarda, diz osteoartritinin

erken dönemlerinde uygulanan PRP'nin, en az bir yıllık bir dönem için şikayetlerde azalma sağladığı belirtilmektedir.<sup>[21,22]</sup> Ayrıca, lökosit-fakir PRP ile lökosit-zengin PRP'nin etkilerinin benzer olduğu ve lökosit konsantrasyonuna bağlı farklı etkiler gözlenmediği, yapılan bir çalışmayla gösterilmiştir.<sup>[23]</sup> Biz de, kas-iskelet sistemini ilgilendiren birçok sorunda PRP uygulamaktayız (örn; avasküler nekroz, tendinitler, spor yaralanmaları, osteoartrit, yara iyileşmesi, kırık kaynama gecikmesi) (Şekil 1-6).



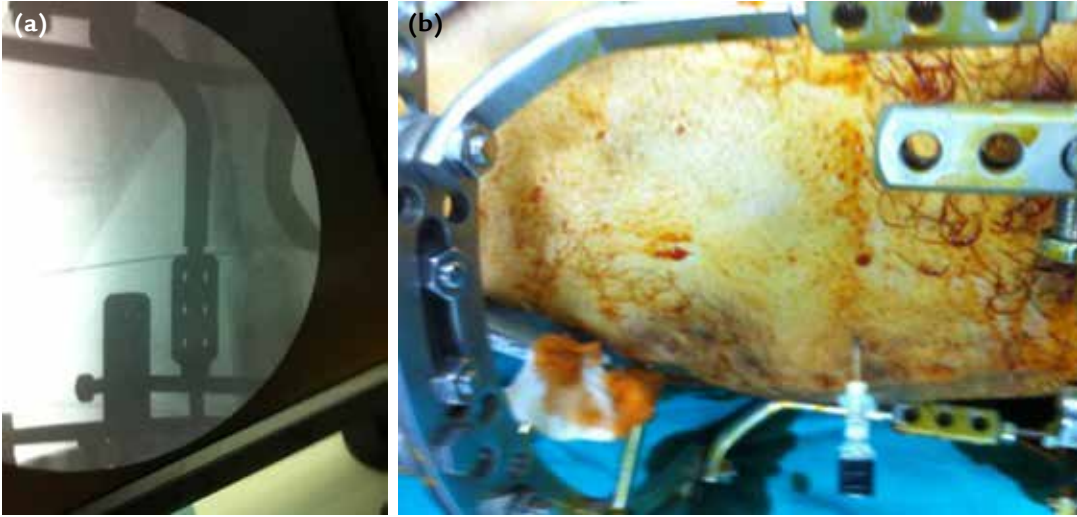
Şekil 1. a, b.



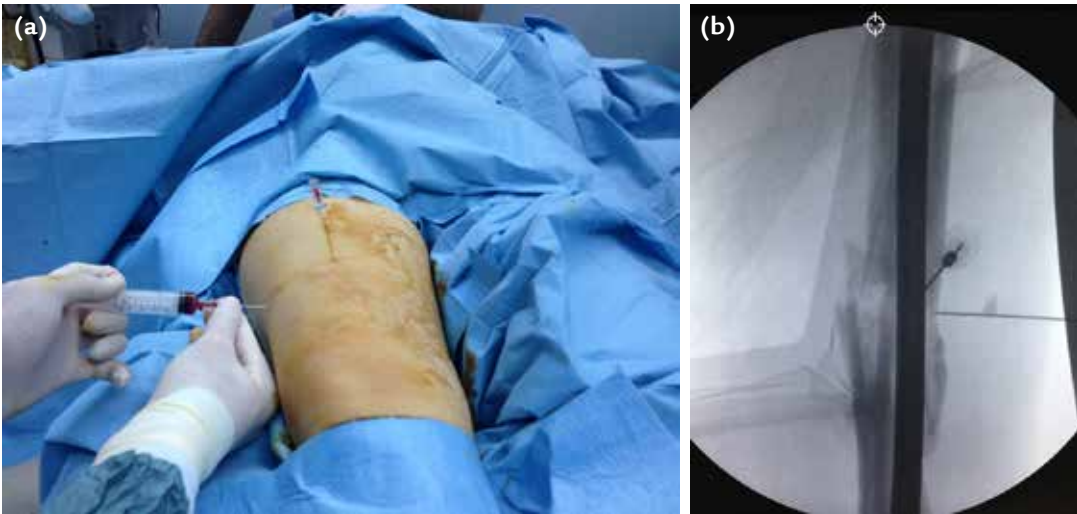
Şekil 2.



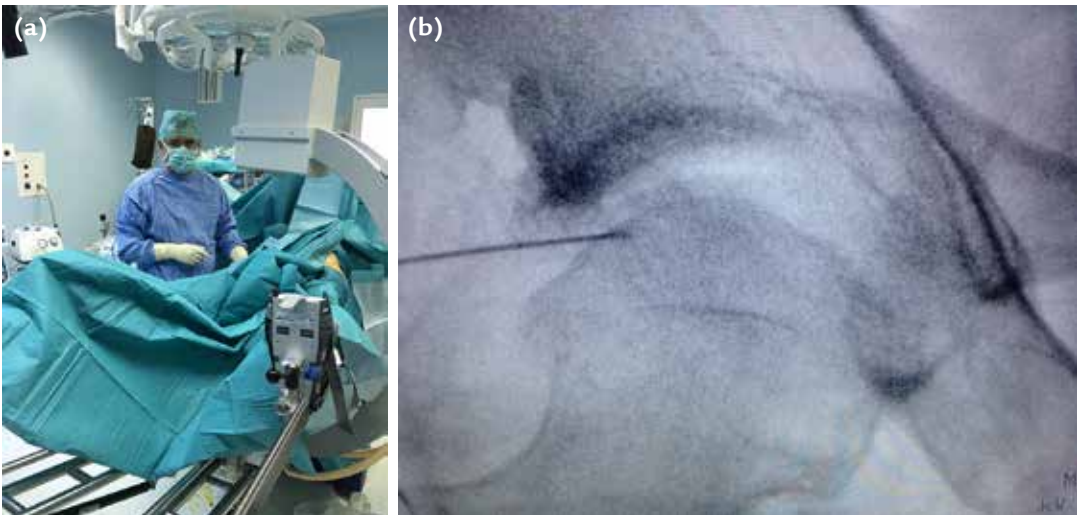
Şekil 3.



Şekil 4. a, b.



Şekil 5. a, b.



Şekil 6. a, b.



Şekil 7. a, b. Kendi yöntemimize göre (TPE: 2013/11293) laboratuvarda L-PRP hazırlanışı görülmektedir.

## TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA HAZIRLANMASI VE ÇEŞİTLERİ

PRP, steril koşullarda ve laboratuvar ortamında hazırlanmalıdır (Şekil 7). Ayrıca, PRP hazırlanması ile ilgili birçok ticari PRP kiti bulunmaktadır. Tablo 3'te bunlardan bazıları ayrıntılı olarak karşılaştırılmıştır. Her sistemin avantaj ve dezavantajları vardır. Kendi klinik tecrübemize göre, bunlara dikkat edilerek kullanılmadığı takdirde, istenilen verimliliğe ulaşamamaktadır.

Bugün kabul edilen başlıca dört temel trombositten zengin plazma ürünü ve hazırlama yaklaşımı vardır<sup>[24]</sup> (Tablo 4):

- **Pure Platelet Rich Plasma (P-PRP):** Bu yöntem, lökositlerden arındırılmış saf trombositten elde edilmiş plazma ürünüdür. Bu yaklaşım, lökosit sayısını normale göre sıfır veya çok düşüktür. Ancak, diğer yöntemlere göre uygulanması zor ve çok daha pahalıdır.
- **Lökosit ve Platelet Rich Plasma (L-PRP):** Özel ayırıcı cihazlar yerine, çok daha kolay bir santrifüj yöntemiyle, trombositlerle birlikte lökositler eritrositlerden ayrıştırılır. Biz de bu yöntemi ilk defa 2005 yılında kullanarak, sıçanların siyatik sinir lezyonlarında PRP ve büyüme faktörlerinin etkilerini deneysel olarak karşılaştırdık.<sup>[25]</sup>

- **Pure Platelet Rich Fibrin (P-PRF):** Bu yöntem, L-PRP'ye benzetmekle birlikte, separatörlü ilk santrifüj sonrasında, eklenen CaCl ile birlikte ikinci santrifüj basamağı sırasında stabil platelet-fibrin pıhtı eldesine dayanır. Bu yöntem, özgünlüğünü veren, separasyon jelinin varlığıdır.
- **Lökosit ve Platelet Rich Fibrin (L-PRF):** Basit ve ucuz bir yöntemdir; cam tüplere alınan kan örneklerine, herhangi bir antikoagülan kullanılmadan düşük süratte hemen santrifüj uygulanır. Oluşan üç farklı katman, sırasıyla, asellüler plazma, plateletten zengin fibrin ve en altta eritrosit tabakadır. Asıl kullanılan trombositten zengin fibrin matrisi, oldukça güçlüdür ve otolog biyomateryal olarak farklı sağlık alanlarında (oral, maksillofasyal ve plastik cerrahi gibi) kullanılabilir.<sup>[26]</sup>

PRP kullanımı ile ilgili iki temel tartışma söz konusu olabilir: Bunlardan ilki, santrifüjle sayısal olarak 3,5-4 kat arttırılmış trombositleri uygulama alanına verirken aktive edilip edilmeyeceğidir. Aktivasyon için trombin veya CaCl kullanılabilir. Yapılan araştırmalarda, trombositlerin aktivasyonu ile birlikte, 12 farklı sitokin alfa granüllerinden ortama salındığı gösterilmiştir.<sup>[27]</sup> Bu ekstra 12 sitokin içinde; PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB, TGF-B1, TGF-B2, EGF, IFN $\alpha$ , TNF $\alpha$  ve IL'ler (IL-4, IL-8, IL-13, IL-17) yer almaktadır. Bunlardan, özellikle yüksek konsantrasyonda salınan PDGF ve TGF'nin, pıhtıya bağlanarak yavaş bir ritim ile uzun süre salındığı

**Tablo 3.** Ticari olarak bulunan farklı PRP hazırlama sistemlerinin sistematik özeti\*

Sistem		Sistem çalışma prensibi ve toplam işlem süresi	FDA onayı	Sarf malzemesi	BMAC modeli	Zenginleştirme miktarı ve hacmi	Trombosit kurtarma yüzdesi (%)
AutoloGel System (Cytomedix)		Standart santrifüj 1-2 dk	510(k)	Cytomedix santrifüj	Hayır	1,0x/1-2 mL	78
CASCADE® Autologous Platelet System (MTF)		Standart santrifüj 20 dk	510(k)	Cytomedix santrifüj	Hayır	1-2x/1-2 mL	?
Angel (Arthrex)		Bilgisayar destekli sistem 25 dk	510(k)	Cytomedix santrifüj	Evet	4,3x/1-10 mL	76
544E (emcyte)		Standart santrifüj 5 dk	510(k)	Eppendorf santrifüj	Evet	?/ 7 mL	?
ACP (Arthrex)		Standart santrifüj 5 dk	510(k)	Hettich Rotofix 32A	Hayır	2,1 + 2x/4,1 mL	60
Centrepid™ (CellMedix)		Standart santrifüj 14 dk	510(k)	Eppendorf santrifüj	Hayır	5,1x/7 mL	71
S&M PRP FULL KİT		3200 RPM 8 dk	?	?	?	?	?
Tricell		Trifazik teknik Özel kilitleme sistemi 7 dk	Var	Çift Santrifüj	Hayır	8x/4 mL	?
Symphony II (Depuy)		Yüzen raf sistemi 16 dk	510(k)	Harvest santrifüj	Hayır	4,9x/10 mL	72,0 + 10
Proteal®		?	?	?	Evet	2,2 + 0,4/4-8 mL	79,6
GenesisCS (Emcyte)		Direkt sifonlama ?	510(k)	Eppendorf santrifüj	Evet	?	?
Glo PRP 2 Glofinn		Standart santrifüj ?	?	GLO GT416	Hayır	Değişken/0-5 mL	?
TropoCells™ Plus Medira LTD		Standart santrifüj 10-15 dk	510(k)	L500	Hayır	4-5x/2-3 mL	?
Y-PRP YCellBio		Standart santrifüj 10 dk	?	Çok seçenekli	Hayır	7-9x/2-3 mL	?



**Tablo 3 (devam).** Ticari olarak bulunan farklı PRP hazırlama sistemlerinin sistematik özeti\*

Sistem		Sistem çalışma prensibi ve toplam işlem süresi	FDA onayı	Sarf malzemesi	BMAC modeli	Zenginleştirme miktarı ve hacmi	Trombosit kurtarma yüzdesi (%)
Prolo-High (RM Bio Co, Ltd.)		Standart santrifüj ?	Yok	?	Hayır	5,0-8,0x/?	?
Dr PRP USA (Rmedica - Korea/ DR PRP USA)		Standart santrifüj 12 dk	510(k)	Cihaza özel	Hayır	?/ 4 mL	94
Pure PRP® 2 (Emcyte)		Standart santrifüj ?	?	Eppendorf santrifüj	Evet	?	?
Harvest® SmartPrep2 BMAC™		Yüzen raf sistemi 16 dk	510(k)	Harvest santrifüj	Evet	4,9x/10 mL	72,0 + 10
Prolo 30-50 (RM Bio Co, Ltd.)		Standart santrifüj ?	Yok	?	Hayır	4,0-6,0x	?
Peak™ (Depuy)		Standart santrifüj 2,5 dk	510(k)	Cihaza özel	Hayır	7,8x/3 mL	90
RegenKit BCT Regen Lab USA		Standart santrifüj 10 dk	510(k)	Drucker santrifüj	Hayır	1,6x/4-5 mL	>80
SELPHYL® (Cascade Medical)		Standart santrifüj 20 dk	510(k)	Drucker santrifüj	Hayır	?	?
Prgf Endoret		Standart santrifüj 7 dk	510(k)	Cihaza özel	Hayır	?/9 mL	?
GPS III™ (Biomet)		Yüzen raf sistemi 15 dk	510(k)	Druker santrifüj	Evet	3,2 x/3-6 mL	?
Res-Q 60 BMC (Thermogenesis)		Standart santrifüj 20 dk	510(k)	Cihaza özel	Sadece BMAC	6,5x (MNC)/6,5 mL	?
Magellan™ (Arteriocyte)		Bilgisayar destekli sistem 17 dk	510(k)	Cihaza özel	Hayır	5,1x/1-10 mL	70

\* Web sitelerinden, üretici prospektüslerinden, ilgili yayınlardan ve www.perfusion.com'dan uyarlanarak bir tablo haline getirilmiştir. Tablodaki bilgiler için kesin klinik değerlendirmelerin yapılması hekimin tecrübesi sonucunda olmalıdır. Bazı kullandığımız sistemlerde, prospektüs ve literatür bilgileri ile kendi elde ettiğimiz verilerin her zaman aynı olmadığını gözlemledik.

BMAC: Kemik iliği aspirat konsantrisi.

**Tablo 4.** Başlıca trombositten zengin plazma ürünlerinin karşılaştırılması

Ürün	Hazırlama yöntemi (santrifüj)	Örnek miktarı	Hazırlama süresi	Trombosit miktarı	Lökosit miktarı	Uygulama şekli	Maliyet
P-PRP	Yoğun	Az	Oldukça uzun	Mükemmel	Yok	Her bölgeye	Oldukça pahalı
L-PRP	Yoğun	Değişken	Uzun	İyi	İyi	Her bölgeye	Pahalı
P-PRF	Yoğun	Değişken	Uzun	İyi	Yok	Her bölgeye	Pahalı
L-PRF	Hafif	Az	Kısa	İyi	İyi	Sadece açık yüzeylere	Oldukça ucuz

ve böylece mezenşimal kök hücreleri için çekici ve mitojenik etkiler gösterdikleri saptanmıştır.<sup>[42,43]</sup> İkinci tartışma konusu ise, temel olarak L-PRP ve L-PRF karşılaştırılmasında hangisinin daha etkili olabileceğidir. İlk defa Choukroun ve arkadaşları tarafından 2001 yılında geliştirilen L-PRF'nin, dışarıdan eklenen trombin veya CaCl<sub>2</sub>'ye ihtiyaç duymadığı, bu nedenle daha güvenli olabileceği ve L-PRP deki gibi çok farklı yaklaşımlardan uzak tek bir protokolünün olmasının önemli avantajları olabileceğidir (Şekil 8).<sup>[27]</sup> Bu yöntemin dezavantajları ise, hazırlanan L-PRF'nin sınırlı hacimde olması ve donöre özgü olmasıdır.<sup>[44]</sup>

## TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMADAN BEKLENTİLER

Trombositlerdeki alfa granüller daha yakından incelendiğinde, hem pro-anjiyojenik hem de anti-anjiyojenik özellikler taşıyan proteinleri içerdikleri gözlenir. Hatta son çalışmalarda, bu farklı grupların farklı alfa granüllerde paketlendikleri gösterilmiştir.<sup>[45]</sup>



**Şekil 8.** 'Choukroun yöntemi' ile laboratuvarında L-PRF hazırlanışı görülmektedir.

Trombositlerin bir diğer önemli özelliği, organizmanın kendini korumak için (*host defense*) virüslere, bakterilere, mantar ve hatta protozoalara karşı oynadıkları önemli roldür. Alfa granüller, mikrobiyosidal özellikli CXCL4, CXCL7 ve CCL5 ile kompleman C3 ve C4 prekürsörlerini de taşır.

PRP'den, gelecek yıllarda farklı görevler de beklenmektedir. Bunlardan ilki, doku mühendisliği alanıdır ki bu alanda, avasküler dokuların tasarlanması ile birlikte damarlanma ve hücre proliferasyonu önemli bir ihtiyaç olarak öne çıkmaktadır.<sup>[46]</sup> İkinci farklı beklenti, PRP içinde yer alan lökositlere ait mediyatörlerin gelecekte kullanılabilecek olmasıdır.<sup>[26]</sup> Ayrıca, yakın zamanın popüler konularından olan mezenşimal kök hücre çalışmalarında kullanılan fetal bovine serum yerine PRP'nin kullanılması ile, beklenmedik virütik hastalıkların bulaşmasının önlenebileceğidir.<sup>[47]</sup>

## SONUÇ

"Ne ararsan kendinde ara" özdeyişinin doğrultusunda, kendi organizmamızı tanıdıkça daha yeni yöntem ve uygulamaların gerçekleşeceği bir dönem bizi beklemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Italiano JE, Hartwig JH. Megakaryocyte Development and Platelet Formation, in Platelets, 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 2007. p.63–85.
2. Josefsson EC, Dowling MR, Lebois M, Kile BT. The regulation of platelet life span. In: Michelson AD, editor. Platelets, 3rd ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier/Academic Press; 2013. p.51–65.
3. Hoffmeister KM. The role of lectins and glycans in platelet clearance. J Thromb Haemost 2011;9 Suppl 1:35–43. [Crossref](#)
4. Schwertz H, Köster S, Kahr WH, Michetti N, Kraemer BF, Weitz DA, Blaylock RC, Kraiss LW, Greinacher A, Zimmerman GA, Weyrich AS. Anucleate platelets generate progeny. Blood 2010;115(18):3801–9. [Crossref](#)
5. Handagama PJ, George JN, Shuman MA, McEver RP, Bainton DF. Incorporation of a circulating protein into megakaryocyte and platelet granules. Proc Natl Acad Sci USA 1987;84(3):861–5.

6. Winkler W, Zellner M, Diestinger M, Babeluk R, Marchetti M, Goll A, Zehetmayer S, Bauer P, Rappold E, Miller I, Roth E, Allmaier G, Oehler R. Biological variation of the platelet proteome in the elderly population and its implication for biomarker research. *Mol Cell Proteomics* 2008;7(1):193–203. [Crossref](#)
7. Della Corte A, Tamburrelli C, Crescente M, Giordano L, D'Imperio M, Di Michele M, Donati MB, De Gaetano G, Rotilio D, Cerletti C. Platelet proteome in healthy volunteers who smoke. *Platelets* 2012;23(2):91–105. [Crossref](#)
8. Tranzer JP, Da Prada M, Pletscher A. Ultrastructural localization of 5-hydroxytryptamine in blood platelets. *Nature* 1966;212(5070):1574–5.
9. Siegel A, Lüscher EF. Non-identify of the alpha-granules of human blood platelets with typical lysosomes. *Nature* 1967;215(5102):745–7.
10. Maynard DM, Heijnen HF, Horne MK, White JG, Gahl WA. Proteomic analysis of platelet alpha-granules using mass spectrometry. *J Thromb Haemost* 2007;5(9):1945–55. [Crossref](#)
11. Rendu F, Brohard-Bohn B. The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions. *Platelets* 2001;12(5):261–73. [Crossref](#)
12. Ferrari M, Zia S, Valbonesi M, Henriguet F, Venera G, Spagnolo S, Grasso MA, Panzani I. A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Artif Organs* 1987;10(1):47–50.
13. 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* 2000;15(6):879–82.
14. Blue Cross and Blue Shield Association. Recombinant and autologous platelet-derived growth factors as a treatment of wound healing and other conditions. *Current Procedural Terminology of American Medical Association* 2012.
15. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010;18(4):472–9. [Crossref](#)
16. Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G, Delcogliam M, Timoncini A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis. *Arthroscopy* 2011;27(11):1490–501. [Crossref](#)
17. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19(4):528–35. [Crossref](#)
18. Spakova T, Rosocha J, Lacko M, Harvanova D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91(5):411–7. [Crossref](#)
19. Mei-Dan O, Carmont MR, Laver L, Mann G, Maffulli N, Nyska M. Platelet-rich plasma or hyaluronate in the management of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med* 2012;40(3):534–41. [Crossref](#)
20. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y, Peng J. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21(11):1627–37. [Crossref](#)
21. Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, Khair MM, Verma NN, Bach BR Jr, Cole BJ. Does Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared With Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Arthroscopy* 2015;31(11):2213–21. [Crossref](#)
22. Ornetti P, Nourissat G, Berenbaum F, Sellam J, Richette P, Chevalier X; under the aegis of the Osteoarthritis Section of the French Society for Rheumatology (Société Française de Rhumatologie, SFR). Does platelet-rich plasma have a role in the treatment of osteoarthritis? *Joint Bone Spine* 2016;83(1):31–6. [Crossref](#)
23. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ. Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2016;44(3):792–800. [Crossref](#)
24. Özgürtaş T, Utku B, Yıldız C. Platelet-Rich Plasma. In: Korkusuz F, editor. *Musculoskeletal Research and Basic Science*. Springer; 2016. p.283–8.
25. Özgürtaş T, Kahraman S, Erbil MK, Göksoy C, Çetin T, Atabey C, Demirtaş S. Deneysel siyatik sinir hasarında plateletten zengin plazma jel ve büyüme faktörlerinin etkisi. *KBUD Kongresi*, 2005, Antalya.
26. Martinez CE, Smith PC, Alvarado VAP. The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. *Front Physiol* 2015. [Crossref](#)
27. Breen A, O'Brien T, Pandit A. Fibrin as a delivery system for therapeutic drugs and biomolecules. *Tissue Eng Part B Rev* 2009;15(2):201–14. [Crossref](#)
28. Lee DH, Ryu KJ, Kim JW, Kang KC, Choi YR. Bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma enhanced bone healing in distraction osteogenesis of the tibia. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472(12):3789–97. [Crossref](#)
29. H. Namazi, A. Mehbudi. Investigating the effect of intra-articular PRP injection on pain and function improvement in patients with distal radius fracture. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016;102(1):47–52. [Crossref](#)
30. Karaduman M, Okkaoglu MC, Sesen H, Taskesen A, Ozdemir M, Altay M. Platelet-rich plasma versus open surgical release in chronic tennis elbow: A retrospective comparative study. *J Orthop* 2016;13(1):10–4. [Crossref](#)
31. Kesikburun S, Tan AK, Yılmaz B, Yaşar E, Yazicioğlu K. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Am J Sports Med* 2013;41(11):2609–16. [Crossref](#)
32. Guney A, Akar M, Karaman I, Oner M, Guney B. Clinical outcomes of platelet rich plasma (PRP) as an adjunct to microfracture surgery in osteochondral lesions of the talus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23(8):2384–9. [Crossref](#)
33. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ. Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2016;44(3):792–800. [Crossref](#)
34. Napolitano M, Matera S, Bossio M, Crescibene A, Costabile E, Almolla J, Almolla H, Togo F, Giannuzzi C, Guido G. Autologous platelet gel for tissue regeneration in degenerative disorders of the knee. *Blood Transfus* 2012;10(1):72–7. [Crossref](#)
35. Laudy AB, Bakker EW, Rekers M, Moen MH. Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015;49(10):657–72. [Crossref](#)

36. Kanchanatawan W, Arirachakaran A, Chaijenkij K, Prasathaporn N, Boonard M, Piyapittayanun P, Kongtharvonskul J. Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016;24(5):1665-77. [Crossref](#)
37. Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, Vaccaro F, Guitaldi R, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Marcacci M. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012;20(10):2082-91. [Crossref](#)
38. Joshi Jubert N, Rodríguez L, Reverté-Vinaixa MM, Navarro A. Platelet-Rich Plasma Injections for Advanced Knee Osteoarthritis: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Clinical Trial. *Orthop J Sports Med* 2017;5(2):2325967116689386. [Crossref](#)
39. Randelli P, Arrigoni P, Ragone V, Aliprandi A, Cabitza P. Platelet rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a prospective RCT study, 2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg* 2011;20(4):518-28. [Crossref](#)
40. De Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, Tol JL. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(2):144-9. [Crossref](#)
41. Lebedzinski R, Synder M, Buchcic P, Polgaj M, Grzegorzewski A, Sibinski M. A randomized study of autologous conditioned plasma and steroid injections in the treatment of lateral epicondylitis. *Int Orthop* 2015;39(11):2199-203. [Crossref](#)
42. Catelas I, Dwyer JF, Helgerson S. Controlled release of bioactive transforming growth factor beta-1 from fibrin gels in vitro. *Tissue Eng Part C Methods* 2008;14(2):119-28. [Crossref](#)
43. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: le PRF. *Implantodontie* 2001;42:55-62.
44. Prakash S, Thakur A. Platelet concentrates: past, present and future. *J Maxillofac Oral Surg* 2011;10(1):45-9. [Crossref](#)
45. Italiano Jr JE, Richardson JL, Patel-Hett S, Battinelli E, Zaslavsky A, Short S, Ryeom S, Folkman J, Klement GL. Angiogenesis is regulated by a novel mechanism: pro- and anti-angiogenic proteins are organized into separate platelet alpha granules and differentially released. *Blood* 2008;111(3):1227-33. [Crossref](#)
46. Upputuri PK, Sivasubramanian K, Mark CS, Pramanik M. Recent developments in vascular imaging technique in tissue engineering and regenerative medicine. *Biomed Res Int* 2015;2015:783983. [Crossref](#)
47. Doucet C, Ernou I, Zhang Y, Llense JR, Begot I, Holy X, Lataillade JJ. Platelet lysates promote mesenchymal stem cell expansion: a safety substitute for animal serum in cell-based therapy applications. *J Cell Physiol* 2005;205(2):228-36. [Crossref](#)