

Apikal rezeksiyon operasyonlarında trombositten zengin fibrin uygulaması: Olgu serisi

Platelet rich fibrin application in apical resection operations: Case series

Arş. Gör. Dt. Ali Yıldırım
Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D., Sivas
Orcid ID: 0000-0002-0183-9807

Prof. Dr. Hülya Toker
Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D., Sivas
Orcid ID: 0000-0002-2400-3826

Arş. Gör. Fatma Kanmaz
Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Endodonti A.D., Sivas
Orcid ID: 0000-0002-8338-4200

Arş. Gör. Nilüfer Altunbaş
Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D., Sivas
Orcid ID: 0000-0002-6098-2144

Geliş tarihi: 13 Aralık 2017

Kabul tarihi: 22 Mart 2018

doi: 10.5505/yeditepe.2019.38358

Yazışma adresi:

Dt. Ali yıldırım
Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
Sivas-58140, Türkiye
Tel: +90 346 219 10 10 / 2753 Fax: +90 346 2191237
E-posta: dtaliyildir@gmail.com

ÖZET

Apikal rezeksiyon sonrası oluşturulan kemik kavitelerinin iyileşmeleri sırasında her zaman istenilen sonuçlar elde edilememektedir. Bu nedenle apikal rezeksiyon kavitelerinde rejeneratif tedaviler uygulanmaya başlanmıştır. Trombositten zengin fibrin (TZF) bireyin kanının santrifüj edilerek trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin bir membran elde etmeyi sağlayan ikinci nesil trombosit ürünüdür. Bu vaka serisinde apikal rezeksiyon işlemi sonrası operasyon bölgesine yerleştirilen TZF'nin klinik ve radyografik olarak sonuçları sunulmuştur.

Endodonti kliniğinden apikal rezeksiyon endikasyonu ile sevk edilen 3 hastaya cerrahi işlem sırasında periapikaldeki tüm nekrotik ve iltihaplı dokunun küretajı yapılmış ve defekt bölgesine hastalardan alınan venöz kanın santrifüj edilmesiyle hazırlanan TZF uygulanarak yara yeri sütüre edilmiştir.

Hastaların periyodik kontrollerindeki klinik ve radyografik sonuçlarına göre; TZF'nin kemik kavitesi boşluğunun rejenerasyonunda etkili olduğu ve konvansiyonel cerrahi tedaviye alternatif bir rejeneratif tedavi şekli olabileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Trombositten zengin fibrin, apikal rezeksiyon, yara iyileşmesi.

SUMMARY

During the healing of bone cavities formed after apical resection, the desired results are not always obtained. For this reason, regenerative treatments have begun to be applied in apical resection cavities. Platelet-rich fibrin (PRF) is a second-generation platelet product derived from the blood of the same individual and used to obtain a membrane rich in platelet and growth factors. In this case series, clinical and radiographic results of PRF placement onto the operation area after apical resection were presented.

All the necrotic and inflamed tissue were removed from the periapical region during the surgical procedure of three patients referred to the endodontic clinic with indication of apical resection. Following application of PRF to the defect area which is prepared by centrifugation of the venous blood taken from the patients, wound site was sutured.

According to the clinical and radiographic results of the patients at periodic controls, PRF appeared to be effective in the regeneration of bone gap space providing an alternative to conventional surgical treatment.

Keywords: Platelet rich fibrin, apical resection, wound healing.

GİRİŞ

Endodontik tedavinin amacı; kök kanal sisteminden mikroorganizmaları uzaklaştırmak ve periapikal dokulara mikroorganizma ve ürünlerinin geçmesini engelleyecek etkili bir bariyer oluşturmaktır.¹ Kök kanal sisteminin kompleks yapısı, yetersiz kök kanal preparasyonu, fiziksel engellerin mevcudiyeti gibi durumlar karşısında geleneksel endodontik tedavi yaklaşımı yetersiz kalmaktadır. Bu durumlarda cerrahi yaklaşım tedavi alternatiflerinin başında gelmektedir.^{2,3} Apikal rezeksiyon enfek-

te veya zarar görmüş kök apeksinin kesilerek çıkartılması ve bitişik periapikal dokunun kürete edilmesini kapsayan cerrahi bir prosedürdür.⁴ Genel olarak periapikal cerrahilerin tedavisinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR), trombositten zengin fibrin (TZF) ve kemik grefti gibi farklı uygulamalara literatürde rastlanmaktadır.⁵

Trombositten zengin fibrin (TZF), bireyin kanının santrifüj edilerek trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin bir membran elde etmeyi sağlayan ikinci nesil trombosit ürünüdür.⁵ TZF, trombositler, lökositler, sitokinler ve dolaşımdaki kök hücrelerin birleşmesi ile tetra moleküler yapıda polimerize olmuş bir fibrin matrisinden oluşur^{6,7} ve bu elde edilen yapı yumuşak dokuda iyileşme ve olgunlaşmanın üç fenomeni olan anjiogenez, immünite ve epitelyal kapanmayı destekler.⁸ Fibrin matrisin anjiogenez özelliği fibrin jelin 3 boyutlu yapısı ve ağda hapsolan sitokinlerin aktiviteleri ile açıklanır.⁹ Trombositler pıhtıyı şekillendirmenin yanı sıra yara iyileşmesini başlatan büyüme faktörlerinden transforme edici büyüme faktörü (TGF), trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), epitelyal büyüme faktörü (EGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1), kemik morfojenik protein (BMP) ve sitokinleri de ihtiva eder¹⁰ ve bunlar yumuşak ve sert doku iyileşmesini hızlandırmada önemli rol oynamaktadır.^{11,12}

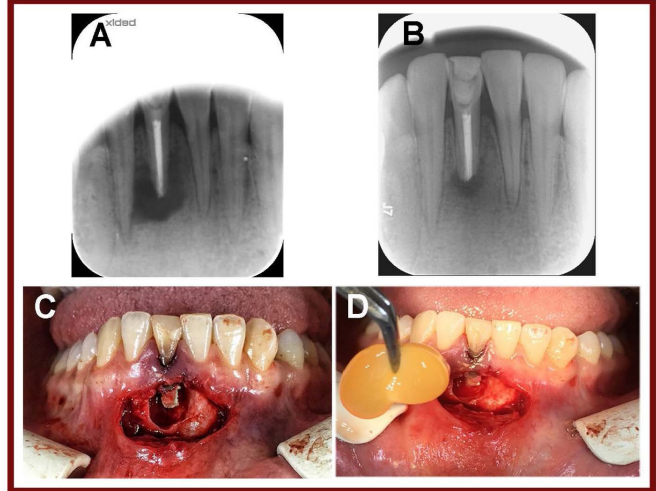
Literatürde periapikal cerrahilerde TZF kullanımı ile ilgili sınırlı veri mevcut olup bunlar da vaka raporları ile sınırlıdır. Satheesh ve ark.'nın²² olgu sunumunda, mandibuler birinci molar dişin mesiobukkal kanalındaki kırık endodontik aletin cerrahi olarak alınmasından sonra periapikal kemik defekti TZF ile nanokristal hidroksiapatit ve β -trikal-siyum fosfat kemik grefti kombinasyonu ile tedavi edilmiş, 18 ay sonunda klinik ve radyografik olarak periapikal iyileşme gösterilmiştir. Yakın zamanda yayınlanan bir olgu raporunda ise maksiller santral dişin kök ucu çevresinde iyileşmeyen sınırlı enfeksiyon apikal rezeksiyon sonrası kök ucu Biodentine ile kapatılmış ve kemik kavitesi içine greft materyali olarak TZF uygulaması sonrası 8 aylık radyografik incelemede periapikal lezyonda iyileşme gösterilmiştir.²⁴

TZF'nin kemik rejenerasyonunu hızlandırma kabiliyeti ile periradiküler cerrahi sonrası kemik rejenerasyonunu da olumlu etkileyebileceği hipoteziyle bu olgu serisinde apikal rezeksiyon işlemi sonrası kök çevresindeki yaygın kemik defektleri TZF ile restore edilmiş ve olguların klinik ve radyografik olarak sonuçları sunulmuştur.

OLGU 1

Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.'dan Periodontoloji A.D. kliniğimize apikal rezeksiyon işlemi için yönlendirilen 21 yaşındaki bayan hastadan alınan tıbbi anamnezde sistemik hastalığı olmadığı öğrenildi. Yapılan klinik muayenede 31 no'lu dişe kanal tedavi-

sinin tekrarlandığı fakat kök ucundaki enfeksiyona bağlı fistül yolunun kapanmadığı gözlemlendi (Resim 1).



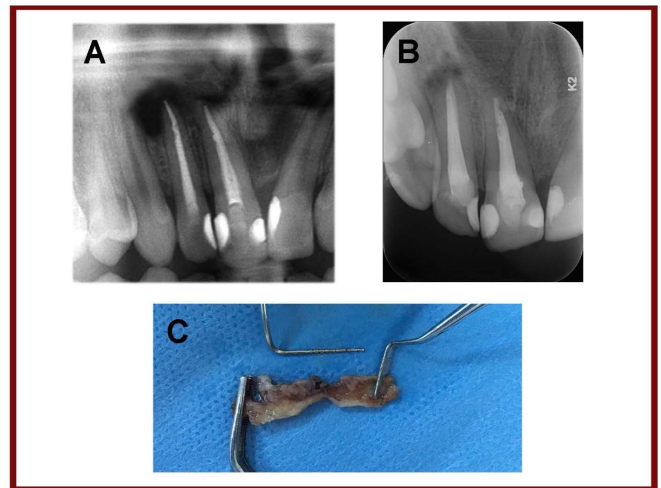
Resim 1. Olgu 1'e ait klinik ve radyografik görüntüler; A: Operasyon öncesi lezyonun radyografik görüntüsü, B: Operasyon sonrası 5. ay radyografisi, C: Operasyon sırasında lezyon kavitesinin görüntüsü, D: Kemik kavitesine TZF'nin yerleştirilmesi.

Radyolojik muayenesinde 31 no'lu dişin kök çevresinde düzgün sınırlı radyolüsent alan gözlemlendi.

Rutin kontrollere çağrılan hastanın apikal rezeksiyon operasyonu sonrası 5. ay takibinde periapikal lezyonda iyileşme ve kemik rejenerasyonu gözlemlendi.

OLGU 2

Endodonti A.D.'dan kliniğimize apikal rezeksiyon işlemi için yönlendirilen 21 yaşındaki erkek hastanın alınan tıbbi anamnezinde sistemik bir hastalığı olmadığı ve 3 ay önce kök kanal tedavisi yenilenen sağ üst santral ve lateral dişlerinde fistül yolu olduğu gözlemlendi. Radyolojik muayenesinde ise sağ üst lateral dişin apikal bölgesinde düzgün sınırlı geniş radyolüsent alan gözlemlendi (Resim 2).



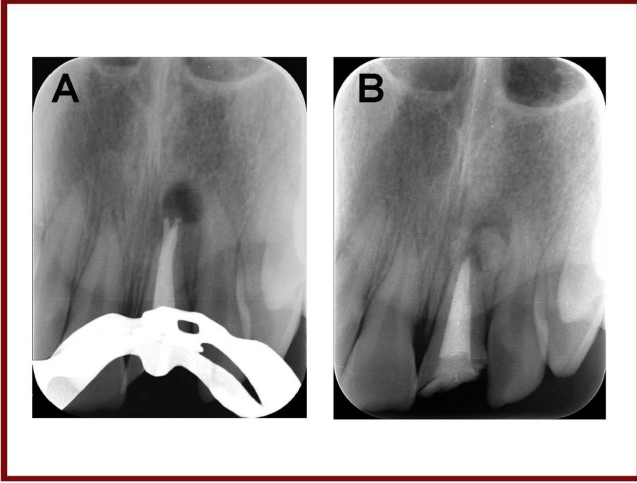
Resim 2. Olgu 2 ait radyografik görüntüler; A: Operasyon öncesi lezyonun radyografik görüntüsü, B: Operasyon sonrası 1.yıl radyografisi, C: Operasyon sırasında çıkarılan kist epiteli.

Operasyon sonrası hastanın 1.yıl kontrolünde ilgili dişlerinin periapikallerinde kemik oluşumu gözlemlendi.

OLGU 3

Alınan tıbbi anamnezde sistemik hastalığı bulunmayan 16 yaşındaki erkek hasta, sol üst santral dişine kök kanal tedavisi yenileme işlemi sırasında apikal transportasyonu gerçekleştirdiğinden, ilgili dişin apikal rezek-

siyon işlemi için Periodontoloji A.D. kliniğimize yönlendirilmiştir. Yapılan radyolojik muayenesinde sol üst santral dişin apikal bölgesinde düzgün sınırlı radyolüsent alan gözlemlendi (Resim 3).



Resim 3. Olgu 3 ait radyografik görüntüler; A: Operasyon öncesi lezyonun radyografik görüntüsü, B: Operasyon sonrası 1.yıl radyografisi.

Hastanın 1.yıl kontrolünde ilgili dişin periapikal bölgesinde kemik oluşumu gözlemlenmiş ağız içinde operasyon bölgesinde herhangi bir bulguya rastlanılmadı.

TZF Protokolü

Choukroun'ın geliştirdiği TZF yönteminde⁶ operasyon sırasında her hastadan alınan 20cc venöz kan, antikoagülan içermeyen steril kuru cam tüplere toplandı. Daha sonra bir özel makine (Hettich Eba 20, Centrifuge, Tuttlingen, Germany) içinde düşük hızda 2700 rpm devirde 12 dakika santrifüje edildi. Santrifüjden sonra 3 tabaka oluştu; tabanda kırmızı kan hücresi, en üstte hücresiz plazma ve ortada TZF pıhtı. TZF pıhtı herhangi bir işleme tabii tutulmadan defekt bölgesine greft materyali olarak uygulandı.

Cerrahi Prosedür

Hastalara yapılacak operasyon hakkında bilgi verilerek 'aydınlatılmış onam formu' imzalatıldı. İlgili bölgeye lokal anestezi yapıldıktan sonra bukkal mukoperiosteal flep kaldırıldı. Kök çevresindeki iltihabi granülasyon dokusu kürete edildikten sonra kökün apikal 3 mm'lik bölümü dişin uzun eksenine göre hafif eğimli bir şekilde su soğutması altında rezeke edildi. Bölgedeki tüm nekrotik ve iltihaplı dokunun küretajı yapıldı. Ultrasonik retrotipler kullanılarak kök ucu kavitesi hazırlandı. Açılan kök ucu kavitesi retrograd dolgu materyali olarak MTA Angelus (Angelus, Londrina, PR, Brezilya) ile dolduruldu. Bu işlemler tamamlandıktan sonra operasyon bölgesine elde edilen TZF yerleştirildi ve flep primer olarak sütüre edildi.

Hastalara postoperatif 7 gün kullanılmak üzere antibiyotik (amoksisilin+klavulonik asit), non-steroid antiinflamatuvar (naproksen sodyum) ve ağız gargarası (%0.12'lik klorheksidin diglukonat) reçete edildi. Operasyondan 7 gün sonra sütürlar alındı. Periyodik kontrollere çağrıldı.

TARTIŞMA

TZF içeriğindeki trombosit kaynaklı büyüme faktörleri açısından oldukça zengin bir materyal olup günümüzde

cerrahi branşların hemen hepsinde yara iyileşmesini ve rejenerasyonu desteklemek amacıyla uygulanmaktadır.^{15,16,17,19} Fibrin matriks yapısı dolayısıyla TZF'nin büyüme faktörlerini yavaş ve uzun süreli saldırdığı ve bu yüzden kök hücre göçünü ve iyileşme sürecini daha etkili bir şekilde yönlendirebildiği bildirilmiştir.^{20,13,14} Bu olgu serisinde de greft materyali olarak apikal rezeksiyon sırasında uygulanan TZF'nin uzun dönem olumlu sonuçları gösterilmiştir. Literatürde endodontik tedavi gören dişlerin başarı oranının %60 ile %90 arasında olduğu rapor edilmiştir.¹ Bununla beraber, kök kanal sisteminin karmaşık yapısı geleneksel endodontik tedavilerin başarısız veya yetersiz olduğu durumlarda apikal rezeksiyon operasyonuna başvurulmaktadır.¹⁸ Periapikal defektlerin cerrahi yaklaşımla tedavisinde rejeneratif yaklaşımlar (kemik greftleri veya membranlar) uygulanması ise tek başına apikal rezeksiyon işlemine oranla daha başarılı sonuçlar göstermektedir. Bununla beraber, literatüre baktığımızda bu tarz rejeneratif uygulamaların tekli vaka raporları şeklinde olduğu randomize kontrollü klinik çalışmaların bulunmadığı saptanmıştır.

Pradeep ve ark.'nın²³ olgu sunumunda, maksiller santral ve lateral dişlerle ilişkili radiküler kistin tedavisi sırasında kayıp dokuların rejenerasyonu için TZF ve sentetik nanokristalin hidroksiapatit granülleri kullanılmıştır. TZF ve HA, pahalı bariyer membran ihtiyacını ortadan kaldırıp hastanın tedavi maliyetlerini azaltmıştır. Benzer şekilde, kök çevresinde herhangi bir enfeksiyon olmaksızın endontik eğerin kök ucundan çıkması sonrası yapılan endodontik cerrahi sırasında oluşan kemik defekti TZF ile nanokristal hidroksiapatit ve β -trikalsiyum fosfat kemik grefti kombinasyonu ile tedavi edilmiş, 18 ay sonunda klinik ve radyografik olarak periapikal iyileşme gösterilmiştir.²²

Yakın zamanda yayınlanan bir olgu raporunda ise bizim yöntemimize benzer şekilde maksiller santral dişin kök ucu çevresinde iyileşmeyen sınırlı enfeksiyonu tedavi etmek amacıyla apikal rezeksiyon sonrası kök ucu Biodentine ile kapatılmış ve kemik kavitesi içine greft materyali olarak TZF uygulanmıştır. 8 ay sonra alınan radyografide periapikal lezyonda iyileşme gösterilmiştir.²⁴ Çalışmamıza dahil olan vakalarda da 1 yıllık uzun dönem takip radyografilerinde kök ucu çevresinde lezyonların büyük oranda gerilediği izlenmiştir.

Literatürde; Nobutaka ve ark.'nın²⁵ greft materyali olarak TZF kullanarak sinüs taban yükseltmesi ile eşzamanlı implant yerleşiminin değerlendirildiği çalışmalarında, TZF'nin doğal kemik rejenerasyonunu teşvik eden güvenli ve güvenilir bir seçenek olduğu sonucuna varmışlardır. Benzer olarak endodontik kavitelemin kemik içi defektler olması kemik rejenerasyonunun daha kolay ve hızlı olmasına öncülük edecektir. Literatürde de TZF'nin greft materyali olarak kullanımının periodontal kemik içi defektlerin rejeneratif tedavisinde etkili bir yöntem olabileceğini göster-

ren çalışmalar mevcuttur.^{9,15,21,24,25} Burada sunulan uygulamamızda da kemik greft materyali olmaksızın sadece TZF olguların hepsinde radyografik olarak kemik rejenerasyonunu belirgin oranda sağladığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak; TZF'nin maliyetinin düşük, hazırlanması ve uygulanmasının kolay olması ve içerisinde yara iyileşmesini hızlandıran büyüme faktörlerini barındırması dolayısıyla ve en önemlisi otolog bir ürün olması dolayısıyla periapikal cerrahilerde diğer greft materyallerine alternatif olarak kullanılabilirliği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Sjögren U, Hägglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long term results of endodontic treatment. *J Endod* 1990; 16:498-504.
2. Navarre SW, Steiman HR. Root-end fracture during retropreparation: A comparison between zirconium nitride-coated and stainless steel microsurgical ultrasonic instruments. *J Endod* 2002; 28:330-332.
3. Brown, D C. Advances in Endodontik Surgery. Part I Dental Update, September 1995
4. Arisu HD, Sadik B, Bala O, Turkoz E. Computer-assisted evaluation of micro leakage after apical resection with laser and conventional techniques. *Lasers Med Sci* 2008; 23:415-420.
5. Balcı H, Toker H. Trombositten zengin fibrin: Özellikleri ve diş hekimliğinde kullanımı. *Acta Odontologica Turcica*, 2012; 29(3): 183
6. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate, Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: E56-60
7. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 299-303
8. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: e51-55.
9. Van Hinsbergh VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 936:426-437.
10. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91(1):4-15.
11. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral En-*

dot 2006; 101:45-50.

12. Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2011; 105(1):13-33.
13. Pierce GF, Mustoe TA, Altrock BW, Deuel TF, Thomason A. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. *J Cell Biochem*. 1991; 45:319-326
14. Bolander ME. Regulation of fracture repair by growth factors. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1992; 200: 165-170
15. Sharma A, Pradeep AR. Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Mandibular Degree II Furcation Defects: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol* 2011; 82: 1396-1403.
16. Diss A, Dohan DM, Mouhyi J, Mahler P. Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 572-579.
17. Lee EH, Kim JY, Kweon HY, Jo YY, Min SK, et al. A combination graft of low-molecular-weight silk fibroin with Choukroun platelet-rich fibrin for rabbit calvarial defect. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109: e33-38.
18. Ludlow MO, Brenneise CV, Haft RT. Chronic pain associated with a foreign body left under the soft tissue flap during periapical surgery. *Journal of endodontics* 1994; 20(1): 48-50.
19. Tunalı M, Özdemir H, Pıkdöken L, Gürbüz B, Oruç S. Endodontik periodontal kombine kemik içi defektlerin tedavisinde trombositten zengin fibrin membran ile otojen kemik greftinin kombine kullanımı: olgu sunumu. *Cum Üni Diş Hek Fak Derg* 2009; 12(1): 43-46.
20. Arabacı T, Kızıldağ A, Köse O. Periodontal Kemik içi Defektlerin Rejeneratif Tedavisinde Trombositten Zenginleştirilmiş Fibrin Membran Ve Otojen Kemik Grefti Kullanımının Klinik Ve Radyolojik Olarak Değerlendirilmesi. *MÜS-BED* 2013; 3: 97-101.
21. Chang YC, Wu KC, Zhao JH. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. Case report. *J Dent Sci* 2011; 6: 181-188.
22. Satheesh SL, Jain S, Bhuyan AC, Sdevi L. Surgical Management of a Separated Endodontic Instrument using Second Generation Platelet Concentrate and Hydroxyapatite. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2017; 11(6): ZD01-ZD03
23. Pradeep K, Kudva A, Narayanamoorthy V, Cariappa KM, Saraswathi MV. Platelet-rich fibrin combined with synthetic nanocrystalline hydroxy apatite granules in the management of radicular cyst. *Niger J Clin Pract* 2016; 19:688-691.
24. Ajinkya MP, Suraj MP, Bhagyashree T, Sharad K. Successful Surgical Outcome for an Endodontic Failure using Biodentine™ as Retrograde Restoration in Conjunction

with Platelet Rich Fibrin (PRF) for Progressive Healing. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2017; 11(4): ZJ03-ZJ04

25. Nobutaka T, Takashi S. Evaluation of Sinus Floor Augmentation with Simultaneous Implant Placement Using Platelet-Rich Fibrin as Sole Grafting Material. Int J Oral Maxillofac Implants 2013; 28(1): 77-83.