Çekim Boşluğunun Korunmasında Trombositten Zengin Fibrinin Klinik Ve Histolojik Etkinliğinin Değerlendirilmesi: Olgu Sunumu

Clinical And Histological Evaluation Of Post-Extraction Platelet Rich Fibrin Socket Filling: A Case Report

Gülnehal Eren¹, Başak Doğanavşargil²

¹Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Diş çekimi sonrası iyileşme döneminde alveol kemikte rezorpsiyon oluşur. Trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin yara iyileşmesi üzerindeki potansiyel etkisinden yola çıkarak, günümüzde trombositten zengin fibrinin (TZF) çekim boşluğunu koruma amaçlı kullanımı gündeme gelmiştir. Bu olgu raporunda, diş çekimi sonrası, alveol sokete uygulanan TZF'nin klinik ve histolojik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 45 yaşındaki kadın hasta sol alt birinci molar dişinde restore edilemeyen kron-kök kırığı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Dişin atravmatik çekiminin ardından soket TZF ile dolduruldu. Alveol kemik yüksekliği ve genişliği klinik olarak başlangıçta ve 3. ayda kaydedildi. Diş çekiminden 3 ay sonra implant cerrahisi sırasında sert doku biyopsisi alındı.

Bulgular: Diş çekimi sonrası herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmadı. İmplantın yerleştirilmesi sırasında alveol kemiğin boyutlarının korunduğu gözlemlendi. Histolojik incelemede, kemikte yeni lameller yapı ile birlikte değişken miktarlarda damarlanma gözlemlendi. Kemik lakünleri arasında çok sayıda osteosit mevcuttu.

Sonuç: Bu olgu raporu, TZF uygulamasının çekim boşluğunun korunmasında etkili bir biyomateryal olarak kullanılabileceğini klinik ve histolojik olarak ortaya koymuştur. Çekim boşluğunun korunmasında TZF uygulamasının etkinliğinin belirlenmesi için randomize klinik kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Diş çekim soketi, alveol kemik ogmantasyonu, trombositten zengin fibrin, çekim boşluğunun korunması

ABSTRACT

Objectives: Alveolar bone resorption generally occurs during healing after tooth extraction. The healing potential of platelet growth factors has generated interest in using platelet-rich fibrin (PRF) in socket preservation procedures. The aim of this case report is to investigate whether the use of PRF for socket filling could improve bone tissue quality of the alveolar bone following tooth extraction.

Methods: A 45 year-old-female patient presented to our clinic with a non-restorable mandibular molar due to subgingival oblique crown-root fracture. After extraction of a tooth using a flapless atraumatic technique, socket was filled with PRF. Implant placement was performed at month 3. A bone biopsy was obtained for histomorphometric analysis.

Results: Clinical healing was uneventful. The outcome of the convex ridge allowed appropriate conventional implant placement. Formation of new lamellar structure was found in histologic evaluation. The specimen showed a new bone presented with variable amounts of loose, fibrous stroma filled with fibrovascular tissue.

Conclusions: Clinically and histologically, this report demonstrated that PRF could be used as an effective biomaterial in extraction site preservation prior to implant placement. Randomized controlled clinical trials are needed to fully evaluate the usefulness of PRF in socket preservation after tooth extraction.

Keywords: Tooth socket, alveolar ridge augmentation, platelet-rich fibrin, socket preservation

GİRİŞ

İmplant uygulamalarının amacı, eksik diş bölgelerini anatomik, estetik ve fonksiyonel olarak restore etmektir. Diş çekimi soketinde yara iyileşmesi, alveol kemiğinin rezorpsiyonu ile karakterizedir. Bu rezorpsiyon, implant yerleştirilmesi öncesi kemik hacmini azaltarak estetik

ve restoratif zorluklara yol açar. Diş çekimi sonrası en büyük değişiklikler ilk bir yıl içinde oluşurken, oluşan kemik rezorpsiyonunun üçte ikisi ilk 3 ayda gerçekleşir.¹ Diş çekimi sonrası çekim boşluğunun korunması, implant yerleştirilmesi sonrasındaki basamak olan protetik aşamada oldukça etkili bir rol

oyunur.² Çekim boşluğunu koruma teknikleri, alveol kemiğin mimarisinin korunmasını amaçlar. Çekim bölgesindeki sert ve yumuşak dokuda çökmenin önlenmesi, ileri dönemde ogmantasyon işlemlerinin gerekliliğini azaltabilir veya ortadan kaldırabilir.³ Günümüzde çekim boşluğunun korunmasında birçok farklı materyal kullanılmakla birlikte henüz bir altın standart bulunmamaktadır.

Resim 1. A ve B) Dişin pre-operatif klinik ve radyolojik muayenesi

- C) Diş çekimi sonrası soketin görünümü
D) TZF'nin hazırlanması
E) TZF'nin sokete yerleştirilmesi
F) Bölgenin çapraz dikişle kapatılması

Trombositten zengin fibrin (TZF), herhangi bir antikoagülan ajana gerek duyulmaksızın, hastanın kendi kanından üretilen trombosit konsantrasyonudur.⁴ Oldukça yavaş bir şekilde polimerize olan TZF, hücre migrasyonu ve proliferasyonuna olanak sağlayan özellikte bir fibrin ağına sahiptir.⁴ Fibrin ağının remodelasyonu sırasında içeriğindeki aktive trombositlerden birçok önemli büyüme faktörü ve matriks glikoproteininin salımı gerçekleşir.⁴ TZF'nin içeriğindeki bu biyokimyasal yapı yara iyileşmesinde rol oynarken, doku rejenerasyonunu da olumlu yönde etkiler.⁵ Ayrıca TZF'nin insan periost hücrelerinin çoğalması için bir iskelet oluşturduğu ve osteoblast proliferasyonunu indüklediği de in vitro çalışmalarda gösterilmiştir.^{5,6} TZF'nin sert ve yumuşak

doku üzerindeki iyileşmeyi olumlu etkileyici özellikleri sayesinde, diş çekimi sonrası oluşan rezorpsiyonu azaltarak, kemik hacminin korunmasını sağlayacağı hipotez edilebilir. Bu olgu raporunda, TZF ile korunan diş çekimi boşluğunun 3 aylık klinik ve histolojik değerlendirilmesi sunulmuştur.

Resim 2. A) Diş çekiminden 3 ay sonra implant yerleştirmek için flebin kaldırılmasından sonra kemiğin görünümü
B) İmplant yuvasının hazırlanması
C) Trefan frez ile alınan kemik dokusu
D) İmplantın yerleştirilmesi

OLGU SUNUMU

45 yaşında kadın hasta sol alt birinci molar dişinde oluşan kırık sebebiyle Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvurdu. Hastanın klinik muayenesinde sol alt birinci molar dişin lingual yüzünün oblik bir kron kök kırığı ile dişin bütününden ayrıldığı saptandı (Resim 1A ve B). Hastanın anamnezinde 2 yıl önce ilgili dişe kanal tedavisi uygulandığı ve üzerinin geçici dolgu ile kapatıldığı bildirildi. Hastanın sistemik herhangi bir rahatsızlığının olmadığı ve sigara kullanmadığı belirlendi. Klinik muayene sonrası aşırı kron harabiyeti nedeniyle, dişin çekimine ve diş çekim boşluğunun korunmasına, ardından bölgeye gecikmiş implant uygulamasına karar verildi. Lokal anestezi altında flep kaldırmadan, atravmatik diş çekimi gerçekleştirildikten sonra soketteki granülasyon dokuları uzaklaştırıldı (Resim 1C). TZF'nin elde edilebilmesi için, hastada antekubital venden, antikoagülan içermeyen 10 ml'lik tüpe kan alındı ve bekletilmeden yaklaşık 400 g'de 12 dakika boyunca santrifüj edildi (Nüve Laboratuvar

Malzemeleri, NF200, Ankara, Türkiye) (Resim 1D). Santrifüj sonrası tüpün orta kısmında oluşan TZF tüpten çıkarılarak, kırmızı kan tabakasının bir kısmını da içerecek şekilde kesildi ve bekletilmeden bir küret yardımıyla çekim boşluğuna yerleştirildi (Resim 1E). TZF'nin çekim boşluğundan göçünü engellemek amacıyla, çekim boşluğu çapraz bir dikiş ile kapatıldı

(Resim 1F). Diş çekiminin ardından, 7. günde dikişler alındı. Diş çekimi sonrası 3. ayda çekim bölgesine 4 mm çapında, 10 mm uzunluğunda trephan frez ile implant yuvası hazırlandı. Elde edilen sert doku örneği histolojik incelemede kullanılmak için ayrıldı. Ardından bölgeye 4,7 x 10 mm uzunluğunda dental implant yerleştirildi (Zimmer Dental Inc., Carlsbad, CA, USA) (Resim 2).

Resim 3. A) Diş çekiminden 3 ay sonra, B) İmplant yerleştirildikten 3 ay sonra protetik üst yapının yerleştirilmesinin ardından alınmış radyografiler

İmplant yuvası hazırlanırken alınan sert doku örneği %10'luk tamponlu nötral formalin içinde 24 saat süreyle tespit edildikten sonra, %20'lik formikasıit-formalin solüsyonu ile dekalsifiye edildi. Rutin doku takibinin ardından, parafine gömülen dokudan mikrotom ile 4-5 mikronluk seri kesitler alınarak, hematoksilin eozin (H&E) ve Masson's trikrom (MT) boya ları ile boyandı. Klinik olarak yapılan incelemede diş çekiminden sonra 7. günde çekim boşluğunun tamamen dişeti ile örtüldüğü gözlemlendi ve diş çekimi bölgesinde klinik olarak sorunsuz bir iyileşme gerçekleşti. Dördüncü, 8. ve 12. haftalarda hasta kontrole çağırılarak klinik ve radyografik değerlendirmeler yapıldı. Takip dönemleri ilgili bölgede herhangi bir enfeksiyon, eksudasyon ya da fistül oluşumu gözlemlenmedi. İmplantın yerleştirildiği gün periodontal sonda (Hu Friedy, Chicago, IL, ABD) ile yapılan klinik ölçümlerde alveol kretin horizontal boyutunun korunduğu tespit edildi. Bukko-lingual yönde kemik genişliği diş çekiminden hemen sonra ve 12. hafta sonrasında 12 mm olarak kaydedildi. Komşu dişin mine-sement sınırı referans noktası alınarak yapılan vertikal ölçümlerde alveol kretin tepe yüksekliğinde ise 1 mm'lik kayıp olduğu belirlendi. Diş çekimi sonrası 4. haftada alınan radyografide, çekim boşluğunda kemik dolumunun başladığı ve 8. haftada en krestal bölgede halen kemik yapımının devam ettiği gözlemlendi. Diş çekimi sonrası 12. haftada ise servikal bölgedeki radyolüsen sinin

kaybolduğu ve çekim soketinde uniform radyodens kemik varlığı belirlendi. (Resim 3A ve B).

İmplant cerrahisi sırasında alınan sert doku örneğinde yapılan histolojik incelemede kemik trabeküllerinin merkezi bölümlerinin lameller veya örgü kemik niteliğinde olduğu ancak boş osteosit lakünleri ile karakterli fokal osteonekrotik değişiklikler gösterdiği görüldü (Resim 4 A ve B). Bazı alanlarda lameller nitelikte yeni kemik yapıldığı (Resim 4C), bu yeni kemiğin yoğun yapıldığı alanlarda immatür örgü kemik niteliğinde olduğu ve belirgin osteoblastik dōşeyici bir tabaka gösterdiği dikkat çekti (Resim 4D). Kemik trabekülleri arasında dilate sinüzoidal venlerin varlığı dikkat çekiciydi (Resim 4C ve D). Genel görünümü ile bulgular reaktif kemik yapımı ve rejeneratif değişiklikler ile uyumlu olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Bu olgu raporunda, çekim boşluğunun korunmasında TZF uygulamasının 3 aylık klinik ve histolojik sonuçları değerlendirilmiş ve TZF'nin diş çekimi sonrası mevcut kemik hacminin korunmasına yardımcı bir materyal olduğu gösterilmiştir.

Diş çekimi sonrası, çekim boşluğunun iyileşmesi sırasında alveol kemiğinde boyutsal değişiklikler oluşur. Yapılan araştırmalar diş çekimi sonrası iyileşme sırasında kemik yüksekliğinin ve genişliğinin aynı şekilde kalmadığını göstermiştir.⁷ Diş çekimi sonrası 6.

ayda çekim boşluğu vertikal yüksekliğinin yaklaşık %50'sinin, orijinal çekim boşluğu çapının ise yaklaşık 2/3'nin kaybedildiği gösterilmiş, horizontal genişlik kaybının ise 4-5 mm olduğu saptanmıştır.⁷ Fark radyografisi ile yapılan 12 aylık bir çalışmada en çok kaybın çekim sonrası ilk 3 ayda gerçekleştiği

belirtilmiştir.⁷ Köpeklerde yapılan başka bir çalışmada ise diş çekimi sonrası 8. haftada çekim soketinin krestal kısmında belirgin osteoklastik aktivite gözlemlendiği ve kemik rezorpsiyonunun fasiyal yüzde lingual bölgeye göre daha çok olduğu ve belirtilmiştir.⁸

Resim 4. A) Biyopsinin küçük büyütme görünümü. İmmatür yeni kemik dokusunu (İYK) çevreleyen lameller kemik (LK). (Büyütme x20, boyama H&E)
 B) Canlı matür lameller kemik (LK) ile iç içe geçmiş immatür yeni kemik (İYK). İmmatür yeni kemikteki boş osteosit lakünleri (oklar) dikkat çekici. (Büyütme x20, boyama H&E)
 C) Kemik trabekülleri arasında dilate vasküle yapılar (*). Örgü kemik alanlarındaki selülarite dikkat çekici. (Büyütme x4, boyama H&E)
 D) Belirgin bir osteoblastik dösenme (oklar) gösteren ve daha canlı görünümde immatür yeni kemik yapımı. Küçük bir alanda ise lameller kemik dokusu izleniyor (ok başı). Kemik trabekülleri arasında dilate vasküler yapılar (*) dikkat çekici. (Büyütme x20, boyama MT)

Çekim boşluğunu koruma teknikleri, diş çekimi sonrası sert ve yumuşak dokunun bütünlüğünün korunmasını amaçlayan uygulamalardır.³ Çekim boşluğuna yerleştirilen materyal pıhtının stabilizasyonunu sağlarken, aynı zamanda kemik rejenerasyonu için sert dokunun hacminin korunmasına yardımcı olur. Orijinal kemik

morfolojisinin korunması, implant uygulaması öncesi ogmantasyon gereksinimi azalır ve bölgeye yapılacak protetik restorasyonun estetiğini olumlu yönde etkiler.⁹ Birçok çalışmada diş çekimi sonrası oluşan fizyolojik rezorpsiyonu durdurmak için farklı teknikler uygulanmıştır, ancak konuyla ilgili elde edilen veriler

tartışmalıdır. Son on yıl içinde çekim boşluğunun korunmasında otojen, allojen, ksenojen ve alloplastik kemik greftlerinin yanı sıra rezorbe olan ve olmayan membranlar kullanılmıştır.³ Jung ve ark.¹⁰ ile Nevins ve ark.,¹¹ greft materyallerinin çekim boşluğu soketinde gözlenen rezorpsiyonu durdurmadığını belirtmişlerdir. Buna karşın Araujo ve ark.¹² greft materyalleri uygulandığında kemik hacminin, graft materyali uygulanmadan boş bırakılan diş çekimi bölgesine göre daha iyi korunduğunu göstermişlerdir. Diğer taraftan, kemik greftlerinin iyileşme sürecini ve yeni kemik oluşumunu yavaşlattığını ileri süren araştırmalar da vardır.^{10,11} Çalışmamızda ise, TZF uygulaması sonrası çekim boşluğunda oluşan yeni kemiğin mimarisinin düzgün ve kalitesinin iyi olması, soket koruma işleminde TZF'nin kemik greftlerine alternatif olabileceğini ortaya koymuştur.

TZF, mikrovaskülarizasyon gelişimini sağlayan ve epitelyal hücre göçünü yönlendiren bir biyomateryaldir.¹³ Yapılan çalışmalarda TZF'nin, mezenkimal kök hücreleri için destekleyici ağ görevi gördüğü ve fibrin matriksin doğrudan anjiogenezi yönlendirdiği gösterilmiştir.^{4,13} Fibrin matrisin bu özelliği, fibrininin üç boyutlu yapısı ve matris ağında hapsolan sitokinlerin aktiviteleri ile açıklanmaktadır.⁴ Yara iyileşmesini üzerinde sahip olduğu olumlu özellikleri nedeniyle TZF mevcut çalışmaların odağı haline gelmiş ve günümüze kadar az sayıda araştırmada kullanılmıştır. Bir olgu sunumunda, çekim boşluğunu korumak amacıyla çekim bölgesine TZF uygulanmış, 6 hafta sonrasında ilgili bölgede implant uygulaması sırasında klinik olarak kemik miktarı incelenmiştir.¹⁴ Araştırmacılar, içeriğindeki büyüme faktörleri sayesinde TZF'nin, yara iyileşmesini ve yeni kemik oluşumunu olumlu yönde etkilediğini öne sürmüşlerdir.¹⁴ Randomize kontrollü bir çalışmada ise, çekim boşluğu bir grupta TZF ile korunmuş diğer grupta ise boş bırakılmıştır. Sekiz hafta sonra implant yerleştirilmeden önce alınan kemik biyopsisi tomografide incelendiğinde, TZF uygulamasının alveol kemiğinin korunmasına ve yeni oluşan kemiğin kalitesine istatistiksel olarak anlamlı oranda katkı sağladığı belirlenmiştir.¹⁵ Benzer şekilde bu olgumuzda da elde edilen klinik ölçümlerde kemik genişliği miktarının korunduğu gözlenmiştir.

Diş çekimi boşluğunun korunması ile yapılan bir çok araştırma, diş çekimi sonrası oluşan kemiğin yapısı ve kalitesi incelemek yerine daha çok kemiğin boyutsal değişimi üzerinde odaklanmıştır.^{1-3,14} İmplant yerleştirilecek bölgedeki kemiğin kalitesinin osseointegrasyonda önemli rol oynadığı hayvan

çalışmalarında gösterilmiştir.¹⁶ Histolojik incelemenin yapıldığı bazı araştırmalarda greft materyali uygulamasının, çekim boşluğunda gözlenen kemik iyileşmesini olumlu yönde etkilemediği yönünde tartışmalı sonuçlar ortaya konmuştur.^{17,18} Kemik rejenerasyonunda kullanılacak uygun malzemenin rezorbe olabilme özelliği taşıması ve aşama aşama yeni oluşan kemikle yer değiştirmesi beklenmektedir.¹⁹ İnsan periost hücrelerinin çoğalması için bir iskelet oluşturduğu ve osteoblast proliferasyonunu indüklediği belirtilen TZF'nin,^{5,6} araştırmamızın sonuçlarına göre çekim boşluğunda rezorbe olurken yeni kemik yapımını olumlu yönde etkilediği düşünülebilir.

SONUÇ

TZF uygulaması, çekim boşluğunda diş çekimi sonrası oluşan rezorpsiyonu azaltarak, kemik hacmini koruyabilir. Bu olgu raporunun sonucu, maliyeti yüksek materyallere gereksinim olmadan, hastanın kendi kanından elde edilen otojen bir materyal olan TZF ile diş çekim boşluğunun tedavi edilebileceğini göstermiştir. TZF uygulaması sonrası çekim boşluğunda gözlenen kemiğin mimarisinin düzgün ve kalitesinin iyi olması, TZF'nin içeriğindeki büyüme faktörlerinin yara iyileşmesi dönemindeki olumlu etkilerinden kaynaklanabilir. TZF uygulamasının çekim boşluğunun korunmasında etkinliğinin belirlenebilmesi için randomize klinik kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2009;36:1048-1058.
2. John V, De Poi R, Blanchard S. Socket preservation as a precursor of future implant placement: Review of the literature and case reports. *Compend Contin Educ Dent* 2007;28:646-653.
3. Fickl S, Zuh O, Wachtel H, et al. Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. *J Clin Periodontol* 2008;35:906-913.
4. Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, et al. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors* 2009;27:63-69.
5. Dohan Ehrenfest DM, Diss A, Odin G, et al. In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and

- maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:341-352.
6. Gassling V, Douglas T, Warnke PH, et al. Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:543-549.
 7. Darby I, Chen ST, Buser D. Ridge preservation techniques for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:260-271.
 8. Araujo MG, Lindhe J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:545-549.
 9. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, et al. Hard tissue alterations after socket preservation: An experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:1111-1118.
 10. Araujo MG, Lindhe J. Ridge preservation with the use of Bio-Oss collagen: a 6-month study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:433-440.
 11. Araujo MG, Linder E, Lindhe J. Effect of a xenograft on early bone formation in extraction sockets: an experimental study in dog. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:1-6.
 12. Araujo MG, Liljenberg B, Lindhe J. Dynamics of Bio-Oss Collagen incorporation in fresh extraction wounds: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:55-64.
 13. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(3):37-44.
 14. Peck MT, Marnewick J, Stephen L. Alveolar ridge preservation using leukocyte and platelet-rich fibrin: a report of a case. *Case Rep Dent* 2011;doi:10.1155/2011/345048:1-5.
 15. 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 Dent* 2013;22(3):295-303.
 16. Maimoun L, Brennan TC, Badoud I, et al. Strontium ranelate improves implant osseointegration. *Bone* 2010;46:1436-1441.
 17. De Coster P, Browaeys H, De Bruyn H. Healing of extraction sockets filled with BoneCeramic prior to implant placement: Preliminary histological findings. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011;13:34-45.
 18. Chu TM, Orton DG, Hollister SJ, et al. Mechanical and in vivo performance of hydroxyapatite implants with controlled architectures. *Biomaterials* 2002;23:1283-1293.
 19. Kutkut A, Andreana S, Kim HL, et al. Extraction socket preservation graft prior to implant

placement with calcium sulfate hemihydrate and platelet-rich plasma: A clinical and histomorphometry study in human subjects. *J Periodontol* 2011;83:401-409.

Yazışma Adresi:

Dr. Gülnihal Eren
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD
Bornova 35100 İzmir – Türkiye
Tel: 02323881105
E-posta: gulnihal_karasu@hotmail.com