

# Submandibular Apse Kaynaklı Cilt Nekrozunun Tedavisinde Trombositten Zengin Fibrin Kullanımı

## Use of Platelet Rich Fibrin in the Treatment of Submandibular Abscess-Induced Skin Necrosis

Ümit ERTAŞ<sup>a</sup>, Yunus Emre AŞÇI<sup>a</sup>, Mustafa Seçkin YAZAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Ağız Dış Çene Cerrahisi ABD, Erzurum, TÜRKİYE

**ÖZET** Anatomik vücut boşluğu veya deri yüzeyi ile patolojik bölge arasında bağlantı sağlayan yapıya fistül denir. Odontojenik apseler daha derin dokulara yayılarak fasiyal alanlara yayılabilir. Yüzeysel enfeksiyonlar; “insizyon ve drenaj” ve ampirik antibiyotik kullanımı ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilmesine rağmen, daha ciddi enfeksiyonlarda ilk olarak kültür ve antibiyotik duyarlılık testi yapılmalıdır. Trombositten Zengin Fibrin (TZF)’de bulunan ve TZF’ye immün özellik kazandırarak savunmada rol oynayan interlökin (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-4 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinler, TZF’nin, immün sistemdeki destekleyici etkisiyle savunma mekanizmasını stimüle edebileceğini ve yumuşak doku yara iyileşmesinde önem taşıyabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada, odontojenik apse kaynaklı ekstaoral fistül yolu ve nekrotik alanın elde edilen kültür ve antibiyogram duyarlılık testi sonucu antibiyoterapi ve TZF ile tedavisinin özetlenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Trombositten zengin fibrin; nekroz; yara iyileşmesi

**ABSTRACT** The structure that provides connection between the anatomical body cavity or the skin surface and the pathological region is called fistula. Odontogenic abscesses may spread to the deeper tissues and spread to the facial areas. Superficial infections; Although it can be successfully treated with incision, drainage and empirical antibiotic use, culture and antibiotic susceptibility testing should be performed in more severe infections. Cytokines such as interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-4, and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), which play a role in defenses by introducing Platelet Rich Fibrin-PRF to immune function, can stimulate the defense mechanism of PRF with its supportive effect in the immune system and shows that can be important in wound healing. In this study, it was aimed to summarize the treatment with antibiotherapy which result of the culture and antibiogram susceptibility and PRF as a test of the necrosis field and extraoral fistula path originating from odontogenic abscess.

**Keywords:** Platelet-rich fibrin; necrosis; wound healing

Moleküler sinyaller tarafından kontrol edilen yara iyileşmesi; hücrelerin ve salgılanan mediyatörlerin birbirleriyle iletişimde olduğu karmaşık bir mekanizmadır. Bu hücresel olayların sonucunda mezenkimal hücre proliferasyonu, ekstraselüler matris ve skar oluşumu meydana gelir.<sup>1</sup> Yara iyileşmesinde gözlenen moleküler sinyaller, ilk başta sitokinler ve büyüme faktörleriyle oluşmaktadır. Hemostaz ve iyileşmede temel rol oynayan büyüme faktörlerinin trombosit içinde yer aldığı gösterilmiştir.<sup>2</sup> Büyüme faktörleri, koagülasyon proteinleri, fibrinolizis proteinleri, adezyon molekülleri, sitokinler, ke-

mokinler gibi önemli biyomoleküllerin salımı ve aktivasyonu trombositlerdeki alfa granülleri tarafından gerçekleştirilir.<sup>3</sup>

Fibroblast, nötrofil, monosit, düz kas hücreleri ve mezenkimal kök hücreleri gibi yara iyileşmesinde yer alan hücrelerin proliferasyonu ve aktivasyonu trombositlerden salınan sitokin, kemokin ve büyüme faktörleri tarafından indüklenir.<sup>4</sup> Bağ dokusundaki hücre sinyal proteinleri transformasyon sağlayıcı büyüme faktörü-beta 1, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), trombosit kökenli büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü gibi büyüme faktörleri,

**Correspondence:** Yunus Emre AŞÇI

Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Ağız Dış Çene Cerrahisi ABD, Erzurum, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** yunusemreasci1907@outlook.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

**Received:** 18 Feb 2019

**Received in revised form:** 06 May 2019

**Accepted:** 20 May 2019

**Available online:** 21 May 2019

2146-8966 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

matris metalloproteinazlar (MMP) ve matris metalloproteinazların doku inhibitörleridir. Bu sinyal proteinleri birbiriyle uyumlu şekilde çalışarak anjiyogenez, granülasyon dokusu oluşumu, bağ dokusu rejenerasyonu ve remodelasyonu stimüle ederler.<sup>5,6</sup>

Trombositten zengin fibrini (TZF) [platelet rich fibrin (PRF)] ilk kez 2001 yılında Choukron ve ark. tarafından Fransa’da tanıtılmıştır.<sup>7</sup> Choukroun’un tanımladığı trombositten zengin fibrin, trombosit yoğunluğunun 2. nesli olarak da tanımlanabilir.

Trombositten Zengin Fibrinin hazırlanması kolay ve süresi kısadır. Antikoagülan kullanılmadan hastadan elde edilen venöz kan 10 cc’lik cam tüplere alınarak, 12 dk süreyle 400 G’de santrifüj uygulanır. Santrifüj uygulanmasından sonra 3 tabaka elde edilir. En alt tabakada kırmızı kan hücreleri, orta tabakada TZF pıhtısı ve en üst kısmında da aselüler plazma bulunmaktadır.

Bu teknikte elde edilen TZF’de trombositler, fibrin matrisi içinde bulunur ve yaklaşık %59’unun viabilitesinin devam ettiği gözlenir. TZF de bulunan trombositlerden 7. günde bile büyüme faktörlerin salgılandığı bildirilmektedir.<sup>8</sup> TZF’de bulunan ve TZF’ye immün özellik kazandırarak savunmada rol oynayan interlökin (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-4 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinler mevcuttur.<sup>9,10</sup> Tüm bu sitokinlerin özellikleri TZF’nin, immün sistemdeki destekleyici etkisiyle savunma mekanizmasını stimüle edebileceğini ve yumuşak doku yara iyileşmesinde önem taşıyabileceğini göstermektedir.<sup>11</sup>

Fistül, bir anatomik boşluk veya cilt ile mevcut patolojiden kaynaklanan bölge arasında bağlantı sağlayan, normalde mevcut olmayan patolojik yapıdır.<sup>12</sup> Dental kaynaklı apseler intraoral veya ekstraoral yollarla drene olabilir veya drene olmadan vücut boşluğuna yayılım gösterebilirler. Enfeksiyonun yayılması ile kemiğin korteksinde oluşan perforasyonun lokasyonu ve fasiyal bölgede bulunan kaslarla ilişkisi, fistülün ağız içi veya ağız dışı bölgeye drenajındaki etkenlerdir.<sup>13,14</sup> Fistülün ilerleme miktarını, bakterinin direnci, hastanın vücut sağlığı, fasiyal bölgedeki dokuların direnç miktarı ve kas ataşmanları ile etkilenmiş dişin köklerinin ilişkisi gibi faktörler etkilemektedir.<sup>15</sup> Odontojenik fistüllerin asıl sebebi, devital pulpa veya enfekte olan kök kanal kompleksi nedeni

ile ortaya çıkan periapikal apselerdir. Diğer etiyolojik faktörler ise travma ya da periodontal enfeksiyon sonucu oluşan pulpal dejenerasyonlardır. Periapikal apseler, çevre dokulara yayılma ve kortikal kemikte ilerleme potansiyelleri olduğundan dikkat edilmesi gereken enfeksiyonlardandır. Bu yüzden uygun tedavinin yapılması periapikal apsenin ilk aşamada tanınmasına bağlıdır.<sup>16</sup>

Odontojenik kaynaklı enfeksiyonların her birinin farklı bulguları ve tedavi prosedürleri vardır. Bu tedavi prosedürlerinde yer alan “antibiyoterapi, insizyon, drenaj veya gerekli olan dental tedaviler veya bu tedavilerin beraber kullanılması” bütün fasiyal alan enfeksiyonlarının tedavisindeki ortak noktalar-<sup>17-20</sup> Bunların yanı sıra şu noktalar da göz önüne alınmalıdır:

- Fasiyal alan enfeksiyonlarında “ortalama” dozlar yetersiz kalabilir, çünkü antibiyotiklerin difüzyonu bu bölgelerde vaskülaritenin yetersizliği nedeni ile sınırlıdır ve apseyi çevreleyen dokunun miktarının fazla olması antibiyotiklerin dokuya ulaşmasını azaltmaktadır.

- Fasiyal alanda meydana gelen odontojenik enfeksiyonların tedavisi, apsenin yeterli sürede drene edilmesine bağlıdır. Derin bölgelerdeki enfeksiyonlarda drenajın yeterince sağlanabilmesi için gerekli büyüklükte insizyonlar yapılmalıdır.

- Enfeksiyonlar, bir alandan diğerine fasiyal alanların birbirlerine komşu olmaları nedeni ile kolayca yayılabilir. Yayılım olduğunda, bu alanların enfeksiyonuna neden olan ilk ve ikincil alanlar drene edilmelidir. Bazen drenaj yolu tıkanabildiği için insizyon ve drenaj tekrardan yapılabilir.

- Submandibular, submental ve bukkal alanlar diş kaynaklı enfeksiyonlarda en sık etkilenen bölgelerdir. Arka faringeal ve fossa kanina alanları ise en az etkilenenlerdir. Havayolu açıklığı ve anestezi koşulları, fasiyal alan enfeksiyonu olan hastanın değerlendirilmesinde bizi ilgilendiren en önemli durumlardan biridir.

- Hastalarda işlem sonrası medikal bakım gerekli olabilir. Hastanın hospitalize edilmesine, gerekli değerlendirmeler sonucu karar verilir. Bu değerlendirmede; enfeksiyonun anatomik lokasyonu, hastanın savunma sisteminin durumu, enfeksiyonun

başlangıcından geçen zaman, ağız kısıtlılığının varlığı, dehidrasyon miktarı, entübasyona ihtiyaç ve intravenöz uygulanan antibiyotiklere ihtiyaç gibi faktörlere bakılır.

■ Şiddetli gelişen enfeksiyonlarda ilk önce kültür biyopsisi yapılarak uygun antibiyotikler seçilmelidir, ancak yüzeysel, derine ulaşmamış enfeksiyonlarda ampirik antibiyotik tedavisi başarılı olmaktadır.<sup>21</sup>

Bu çalışmada, fasiyal alan enfeksiyonlarından submandibular apsenin; ekstraoral fistül yolu sonucu oluşan nekrotik alanın elde edilen kültür ve antibiyotik duyarlılık testi sonucu antibiyoterapi ve TZF ile tedavisinin özetlenmesi amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Yirmi dört yaşındaki erkek olgu, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalına, yüzünün sağ bölümünde meydana gelen şişlik nedeni ile başvurdu (Resim 1). Olgunun başlıca şikâyetleri; mandibular sağ birinci molar dişindeki ağrı, ağız açıklığında kısıtlılık ve yüzündeki şişlikti. Yapılan klinik muayenesinde sağ molar bölgede şişlik mevcuttu ve bölgedeki diş etinin şişkin, ödematöz olduğu ve vestibül derinliğinin sığlaştığı görüldü. Radyolojik muayenede ise sağ alt birinci, ikinci molar dişlerinde derin dentin çürüğü ve gömülü 20 yaş dişi mevcut iken, birinci molar diş kökünün etrafında radyolüsent görümlü iltihabi doku bulunduğu görüldü (Resim 2). Olgunun kliniğimize başvurmadan önce 3 gün süreyle günde 2 kez 875 mg amoksisilin+125 mg klavulanik asit (Klamoks®, GlaxoSmithKline, Levent, İstanbul); günde 3 kez ibuprofen 600 mg (İburamin®, Berko İlaç, Sultanbeyli, İstanbul) kullandığı öğrenildi. Alınan medikal anamnezinde herhangi bir sistemik rahatsızlığı yoktu. Tüm bu bulgular ışığında olguya, sağ mandibular birinci molar diş kaynaklı submandibular apse teşhisi konuldu ve ekstraoral drenaj yapılmasına karar verildi.

Olgudan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastaya lokal anestezi olarak 1,8 mL 1:100.000 epinefrin içeren %4'lük artikain (Ultracain® D-S forte, Sanofi-Aventis, Almanya) kullanılarak ekstraoral ring blokaj anestezi uygulandı ve ekstraoral olarak apse drene edilerek pernöz dren yerleştirildi. Apse



RESİM 1: Olguda operasyon öncesi submandibular apse görünümü.



RESİM 2: Operasyon öncesi ortopantomografi görüntüsü.

drenajı işlemi uygulanırken o bölgeden sürüntü biyopsisi (kültür) yapılarak antibiyogram duyarlılık testi uygulandı. Antibiyogram duyarlılık testi sonucunda olguya günde 2 kez linezolid 600 mg (Zyvoxid®, Pharmacia, Erlangen, Almanya) reçete edildi. Yirmi dört saat sonra penröz dren alındı ve ciltte nekroz alanın ortaya çıktığı gözlemlendi (Resim 3).

Meydana gelen nekroz alanı 2 hafta boyunca günde 2 kez batikon (Baticonol, Povidine %10 Batikon 1.000 mL Dermosept, ALG İlaç, Sultangazi/İstanbul) ve oksijenli su (Hidrojen Peroksit %3 Oksijenli su 1.000 mL Dermosept, ALG İlaç, Sultangazi/İstanbul) ile pansuman yapıldı (Resim 4). Pansumandan sonra kalan nekroz alanına TZF tedavisi uygulandı (olgudan elde edilen venöz kan 10 cc'lik cam tüplere alınarak, 12 dk süreyle 400 G'de santrifüj uygulandı). Dört hafta süren tedavi sonu-



cunda yara yerinin tamamen kapandığı gözlemlendi (Resim 5). Yaranın tamamen iyileşmesinden sonra etken diş çekildi. Lokal anestezi olarak 1,8 mL



RESİM 3: Penröz dren alındıktan sonraki görünüm.



RESİM 4: Pansumandan 2 hafta sonraki görünüm.



RESİM 5: Trombositten zengin fibrin uygulaması sonrası görünüm.



RESİM 6: Trombositten zengin fibrin uygulamasından 1 hafta sonraki görünüm.



RESİM 7: Postoperatif 1 ay sonraki görünüm.

1:100.000 epinefrin içeren %4'lük artikain (Ultracain® D-S forte) kullanılarak elde edilen nervus alveolaris inferior anestezisi sonrası 46,48 no.lu dişler çekildi ve soket kürete edildi. Bölge serum fizyolojik ile yıkandı kaviteye hemostatik jelatin sünger (Spongostan®, Ferrosan, Søborg, Danimarka) konularak sekiz sütürlerle yara kapatıldı. Olgunun postoperatif yapılan kontrollerinde ciddi bir kanama oluşmadığı, yara iyileşmesinin sorunsuz tamamlandığı ve ağız açıklığının hızlı bir şekilde normale döndüğü gözlemlendi (Resim 6 ve Resim 7).

## TARTIŞMA

Dental apselerin en sık görülen formu akut apikal apsedir. Bu apseler dişin pulpa ve kök kanalı enfeksiyonundan kaynaklanır. Genelde apseler ağız içinde sınırlanır, ancak bazı durumlarda apse vücut boşluklarına yayılabilir. Apikal apselerde kültür yapılan çalışmalarda özellikle anaerobik bakteriler izole edilmiştir. Yapılan kültür çalışmalarında yaygın ola-

rak *Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Dialister*, *Streptococcus* ve *Treponema* türleri bulunur. Akut enfeksiyonların gelişimini, türler arasındaki etkileşimler belirleyebilir. Akut enfeksiyonların gelişiminde, mikrobiyolojik faktörlerin yanı sıra konak ile ilgili faktörler de enfeksiyonun şiddetini ve seyrini değiştirebilir. Stres, kortikosteroid kullanımı, otoimmün sistem hastalıkları ve bağışıklık sistemini zayıflatan hastalıklar enfeksiyonun seyrini etkileyebilir.<sup>22</sup> Yapılan çalışmalar, mikrobiyolojik faktörlerin yanı sıra konak ile ilgili faktörlerin de enfeksiyonu etkilediğini göstermiştir.

Dental enfeksiyonların değerlendirilmesinde hastaların klinik ve radyografik olarak ayrıntılı bir şekilde muayene edilmesi gerekmektedir. Klinik olarak muayene edildiğinde akut apikal apseleri olan hastalarda yayılım bölgesine göre değişen şiddette akut inflamasyonun 4 kardinal bulgusu (calor, rubor, tumor, dolor) olan belirtiler de ortaya çıkabilir. Ayrıca dental apselerin yayılma alanları ile bu apseler ile ilişkili mikroorganizmaların da ne kadar etkili olduğunun bilinmesi çok önemlidir. Dental kökenli enfeksiyonların baş ve boyun fasiyal boşluklarına yayılımı, ilgili dişin kök ucunun lokalizasyonu ile üzerini örten bukkal veya lingual kortikal kemik tabakası arasındaki ilişkiye, kemik tabakasının kalınlığına ve kök apseleri ile kas bağlantısı arasındaki ilişkiye bağlıdır. Apikal apselerde akut reaksiyon çok hızlı şekilde gelişebileceğinden ilgili dişte periradiküler alanda kemik yıkımı radyografik olarak izlenmeyebilir.<sup>22</sup> Akut apikal apsenin tedavi protokolü, apsenin drenajı ve ilgili dişin kök kanal tedavisi veya çekimini içermektedir.<sup>23,24</sup> Hastada akut apikal apse ile birlikte seyreden hâlsizlik, lenfadenopati, trismus, ateş, selülit, ilerleyen difüzye şişlik gibi bulgular gözleniyor ise antibiyotik verilmesi gerekebilir. Böyle komplike vakalarda acil cerrahi drenaj ve alınan sürüntü biyopsisi sonucu elde edilen antibiyogram duyarlılık testine göre antibiyotik tedavisi önerilmektedir.<sup>25,26</sup> Antibiyogram duyarlılık testi, mikrobiyolojik faktörün bulunmasından sonra mikrobiyolojik faktörün hangi antibiyotiğe duyarlı olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Yara iyileşmesinin hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden yapılanma olarak 4 aşaması vardır. Yara iyileşmesinin ilk safhası hemostazdır ve yara bölgesinde fibrin pıhtı oluşumuyla gerçekleşir.

Fibrin pıhtı içinde trombositler mevcuttur. Trombositlerden salınan büyüme faktörleri, inflamasyon ve proliferasyon fazlarında rol oynayan hücrelerin aktive edilmesinde rol oynar. Fibrin oluşumu ile birlikte, nötrofiller damar dışına çıkarak ilgili bölgeye göç eder ve salgıladıkları proinflamatuvar sitokinler ile monositlerin damar dışına çıkıp makrofajlara dönüşerek yara bölgesine göçünü sağlarlar. Makrofajlar fagositik etkileri, salımları yaptıkları MMP'ler ve büyüme faktörleri ile yara bölgesini temizler ve yeni doku oluşumunu uyarırlar. Proliferasyon fazında ise özellikle endotel hücreleri ve fibroblastlar hızla çoğalarak granülasyon dokusu oluşur. Yeniden yapılanma aşamasında da granülasyon dokusunu oluşturan bağ dokusu fibrilleri ve yeni oluşan damarlar organize olarak olgun doku oluşur.<sup>27</sup> Cerrahi işlemi takiben yara iyileşmesi esnasında gelişen doku hasarında ekstraselüler matriksten çok sayıda hücre sinyal proteinleri (büyüme faktörleri, sitokinler) ve hücrel aktivite ürünleri (enzimler, adezyon molekülleri) salınır.<sup>28</sup> Bu bağlamda TZF'nin; fibrin ağı yapısı, içeriğindeki hücreler, büyüme faktörleri, sitokinleri ve enzimleri ile doku rejenerasyonunda çok önemli rolü olabileceği düşünülmüştür.<sup>9,29</sup> TZF'nin dış etinde fibroblastları, osteoblastlar ve periodontal ligament hücrelerinin proliferasyonunu uyardığı gösterilmiştir.<sup>30</sup> Ancak mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. TZF'nin yara iyileşmesinde farklı yollarla etkili olabileceğini gösteren araştırmalar bulunmaktadır. Bu araştırmalar daha çok TZF'nin yara iyileşmesi üzerine etkisini içermektedir. Bu çalışmada sunulan olguda ise TZF'nin apse sonucu oluşmuş cilt nekrozuna olumlu etkilerinin olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak bu olgu sunumunda, submandibular apseli hastalarda doğru müdahalenin ve sürüntü biyopsisinin (kültür) önemine dikkat çekilmeye çalışılmıştır. Submandibular apseli hastaların tedavisinde hekimler; cerrahi yöntemleri ve antibiyotik tedavisini birlikte değerlendirmelidir. Gerekli görülürse endodontik tedaviler de düşünülmelidir. Maksillofasiyal bölgede meydana gelen dental apselerin tedavisi, en kısa zamanda ve uygun steril ortamlarda akut durumun antibiyoterapi ile tedavisi ve apsenin drene edilmesini takiben etkenin cerrahi olarak ortadan kaldırılmasını içerir. Ekstraoral apseler tedavi edilmediklerinde veya geç kalındığı durumlarda ciddi

komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bu komplikasyonlardan doku nekrozunda uygun antibakteriyel ajanlarla pansuman yapılmalıdır. Nekroz dokunun iyileşmesinde TZF uygulamasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma

ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyesi veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

## KAYNAKLAR

- Altuntaş Z, Gündeşlioğlu AÖ, İnce B, Dadacı M, Savacı N. [Platelet rich plasma (PRP), platelet poor plasma (PPP), platelet rich fibrine (PRF) concepts, their biological roles on wound healing and clinical applications in plastic surgery]. *Turk J Plast Surg.* 2014;22(2):49-53.
- Goss JR. Rejuvenation versus repair. In: Cohen IK, Diegelman Lindblad WJ, eds. *Wound Healing, Biochemical and Clinical Aspects.* 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.40-62.
- Linden MD, Jackson DE. Platelets: pleiotropic roles in atherogenesis and atherothrombosis. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010;42(11):1762-6. [Crossref] [PubMed]
- Thushara RM, Hemshekhar M, Basappa, Kemparaju K, Rangappa KS, Girish KS. Biologicals, platelet apoptosis and human diseases: an outlook. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2015;93(3):149-58. [Crossref] [PubMed]
- Barrientos S, Brem H, Stojadinovic O, Tomic-Canic M. Clinical application of growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen.* 2014;22(5):569-78. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Page-McCaw A, Ewald AJ, Werb Z. Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodelling. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2007;8(3):221-33. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. 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(1):63-9. [Crossref] [PubMed]
- Sclafani AP. Applications of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg.* 2009;25(4):270-6. [Crossref] [PubMed]
- Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. 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(3):e51-5. [Crossref] [PubMed]
- Passaretti F, Tia M, D'Esposito V, De Pascale M, Del Corso M, Sepulveres R, et al. Growth-promoting action and growth factor release by different platelet derivatives. *Platelets.* 2014;25(4):252-6. [Crossref] [PubMed]
- Eren G, Atilla G. [The role of platelet rich fibrin in soft and hard tissue wound healing mechanisms]. *Türkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics.* 2017;3(3):122-8.
- Langlais PR, Bricker SL, Cottone AJ, Baker BR. Oral diagnosis, oral medicine and treatment planning. Wood NK, Goaz PW, eds. *Solitary Oral Ulcers and Fissures.* 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1984. p.179-80.
- McWalter GM, Alexander JB, del Rio CE, Knott JW. Cutaneous sinus tracts of dental etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988;66(5):608-14. [Crossref] [PubMed]
- Cohen S, Burns RC. *Pathways of the pulp.* Lous H, ed. Diagnosis. 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 2002. p.26.
- Kaban LB. Draining skin lesions of dental origin: the path of spread of chronic odontogenic infection. *Plast Reconstr Surg.* 1980;66(5): 711-7. [Crossref] [PubMed]
- Williams BL, McCann GF, Schoenknecht FD. Bacteriology of dental abscesses of endodontic origin. *J Clin Microbiol.* 1983;18(4):770-4. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Goldberg MH, Topazian RG. Odontogenic infections and deep fascial space infections of dental origin. In: Topazian RG, Goldberg MH, Hupp JR, et al. *Oral and Maxillofacial Infections.* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p.158-87.
- Venugopal A, Pace C, Word S. Management of acute dentoalveolar abscess and potential facial space infection- an evidence based approach. *J Bjoms.* 2009;47(7):e66. [Crossref]
- Vieira F, Allen SM, Stocks RM, Thompson JW. Deep neck infection. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(3):459-83. [Crossref] [PubMed]
- Williams TP. Surgical pathology. In: Fonseca RJ, eds. *Oral and Maxillofacial Surgery.* 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p.77-117.
- Peker E, Karaca İR. [Fascial space abscess originating from odontogenic infections]. *GÜ Diş Hek Fak Derg.* 2012;29(2):129-137.
- Siqueira Jr JF, Rôças IN. Microbiology and treatment of acute apical abscesses. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(2):255-73. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lewis MA, Carmichael F, MacFarlane TW, Milligan SG. A randomised trial of co-amoxiclav (Augmentin) versus penicillin V in the treatment of acute dentoalveolar abscess. *Br Dent J.* 1993;175(5):169-74. [Crossref] [PubMed]
- Kuriyama T, Absi EG, Williams DW, Lewis M. An outcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection: impact of penicillin resistance. *Br Dent J.* 2005;198(12):759-63. [Crossref] [PubMed]
- Gill Y, Scully C. Orofacial odontogenic infections: review of microbiology and current treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;70(2):155-8. [Crossref] [PubMed]
- Daramola OO, Flanagan CE, Maisel RH, Odland RM. Diagnosis and treatment of deep neck space abscesses. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141(1):123-30. [Crossref] [PubMed]
- Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol.* 2014;41 Suppl 15:S6-22. [Crossref] [PubMed]
- Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen.* 2008;16(5):585-601. [Crossref] [PubMed]
- Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Eng Part B Rev.* 2017;23(1):83-99. [Crossref] [PubMed]
- Tsai CH, Shen SY, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin modulates cell proliferation of human periodontally related cells in vitro. *J Dent Sci.* 2009;4(3):130-5. [Crossref]