

# Ekspozite Olmuş Rekonstrüksiyon Plağının Trombositten Zengin Fibrin ile Kapatılması

## Closure of the Exposed Reconstruction Plate with Platelet-Rich Fibrin

M. Zahit BAŞ<sup>a</sup>, Moyfat KARİMOV<sup>a</sup>, Ezgi YAZAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi ABD, İstanbul, Türkiye

**ÖZET** Trombositten zengin fibrin [platelet-rich fibrin (PRF)], hastanın kendi kanından elde edilen olog bir ürün olarak tanımlanır. Trombosit granüllerinden büyüme faktörlerini serbest bırakarak, dokunun iyileşme kabiliyetini artırır ve inflamasyonu kontrol eder. Günümüzde birçok alanda kullanımıyla beraber osteonekrozlu dokuların rezeksiyonu sonrası kemik defektlerinin tedavisinde de kullanımı mevcuttur. İlaça bağlı olarak çene kemiklerinde görülen osteonekroz [medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ)] hastalarında, antirezorptif ajanlar alan ve çene radyoterapisi almamış bir hastada 8 hafta boyunca çözülemeyen açıkta nekrotik çene kemiğinin varlığı mevcuttur. Bu olgu sunumunda, MRONJ tanılı mandibula sağ anterior bölgesinde ağrı şikâyetleriyle kliniğimize başvuran 79 yaşındaki kadın hastaya yapılan segmental rezeksiyon sonrası ekspozite olan rekonstrüksiyon plağının PRF ile desteklenerek yapılan 2. operasyon sonrası postoperatif bulguları sunulmuş ve tartışılmıştır.

**ABSTRACT** Platelet-rich fibrin (PRF) is defined as an autologous product obtained from the patient's own blood. By releasing growth factors from platelet granules, it increases the tissue's ability to heal and controls inflammation. Today, along with its use in many areas, it is also used in the treatment of bone defects after resection of tissues with osteonecrosis. In medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) patients, there's exposed necrotic bone which did not resolve for 8 weeks, recent or history of antiresorptive drug usage and no former jaw radiotherapy. In this case report, the postoperative findings of a 79-year-old female patient diagnosed with MRONJ, who applied to our clinic with complaints of pain in the right anterior region of the mandible, after the second operation of the exposed reconstruction plate, which was supported by PRF after segmental resection, were presented and discussed.

**Anahtar Kelimeler:** Trombositten zengin fibrin; çenenin bifosfonat ilişkili osteonekrozu; mandibular rekonstrüksiyon

**Keywords:** Platelet-rich fibrin; bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw; mandibular reconstruction

İlaça bağlı olarak çene kemiklerinde görülen osteonekroz [medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ)], antirezorptif ajanlar alan ve çene radyoterapisi almamış bir hastada, 8 hafta boyunca çözülemeyen açıkta nekrotik çene kemiğinin varlığı olarak tanımlanır. MRONJ, bifosfonat ve denosumab uygulaması sonucu gelişen antirezorptif tedavinin nadir fakat ciddi bir yan etkisidir. MRONJ genellikle maksillofasiyal bölgede kemik nekrozu, kemiğe uzanan fistül ve pürülan drenaj ile karakterizedir. MRONJ ile ilgili yayımlanan çalışmalarda,

etiyojik açıdan spontan mı yoksa dental prosedürlerden mi kaynaklandığı noktasında tartışmalar olmuştur.

Bugüne kadar MRONJ tedavisi için çeşitli stratejiler bildirilmiştir, bununla birlikte tedavisi zorlu olmaya devam etmektedir. MRONJ'nin rezolüsyonu için konservatif cerrahi ile karşılaştırıldığında, çevreleyen sklerotik kemik sekestrlerinin çıkarılmasını içeren kapsamlı cerrahinin önemini ortaya koymuştur. Daha geniş yayımlı MRONJ lezyonlarında segmental rezeksiyon yapılmaktadır.<sup>1-4</sup>

**Correspondence:** Ezgi YAZAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi ABD, İstanbul, Türkiye

**E-mail:** ezgiyazar96@gmail.com



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

**Received:** 10 Jan 2022

**Received in revised form:** 08 Mar 2022

**Accepted:** 10 Mar 2022

**Available online:** 16 Mar 2022

2146-8966 / Copyright © 2022 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/>).

Trombositten zengin fibrin [platelet-rich fibrin (PRF)], hastanın kendi kanından elde edilen, Choukroun tarafından bulunan otolog bir üründür. Santrifüj süresine göre (A-PRF, L-PRF, I-PRF, P-PRF) farklı isimlerle bilinseler de temel mantıkları aynıdır. Trombosit granüllerinden büyüme faktörlerini serbest bırakarak, dokunun iyileşme kabiliyetini artırır. Bu faktörler, inflamasyon süreci için gereklidir ve iyileşmeyi artırmada olumlu etkileri vardır.<sup>5</sup> Otolog bir ürün olduğu için alerjik reaksiyonlara neden olmaz, hızlı ve kolay hazırlanabilir, hastalık bulaşma riski ve donör saha morbiditesi riski yoktur. Başlıca avantajları, inflamasyonu kontrol etmek ve lökosit ve sitokin salgısı ile enfeksiyonu baskılamaktır.<sup>6</sup>

PRF'nin oral ve maksillofasiyal cerrahide de geniş kullanım alanları mevcuttur. Bunlar; diş çekimi sonrası soket iyileşmesini hızlandırması, sinüs lifting sonrası ve implantların etrafındaki kemiğin korunması, sinir rejenerasyonu ve çenede ilaca bağlı osteonekrozun cerrahi tedavisi sonrası kullanımı gibi alanlardır. Bu çalışmada, MRONJ tanılı hastanın segmental rezeksiyon işlemi sonrasında ekspoz olan rekonstrüksiyon plağının çıkarılmadan PRF destekli lokal flep ile kapatılabileceği sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Yetmiş dokuz yaşında kadın hasta, mandibula sağ anterior bölgede oluşan ağrı ve ekstraoral şişlik ile kliniğimize başvurdu. Hastaya daha önce başka bir merkezde, mandibular anterior bölgeye 2 implant ve implant üstü "overdenture" protez yapılmıştır. Hastanın intraoral muayenesinde, sağ mandibular (kanin) bölgesine daha önce uygulanmış implantta mobilite ve implant etrafında nekroze açık kemik ile beraber granülasyon dokusu görüldü. Ekstraoral fistül gözlemlendi. Alınan anamnez sonucu hastanın daha önce malign neoplazi öyküsü olduğu ve kemoterapi sürecinde antirezorptif ilaç (alendronat, zolendronat, denosumab vb.) kullandığı tespit edildi. Hastanın radyolojik muayenesinde, sağ mandibular anterior bölgede implantın distalinden başlayarak mandibular basise kadar uzanan, sınırları belirgin olmayan radyolüsent bir alan şeklinde izlendi. Hastanın antirezorptif tedavi görmesi ve implant etrafındaki inflamasyon sonucu MRONJ olduğu düşünüldü. Hastadan alınan preoperatif bilgisayarlı tomografi sonu-

cunda, osteonekrozun mandibulada basise kadar uzanan tutulum göstermesinden dolayı genel anestezi altında segmental rezeksiyon planlandı (Resim 1).

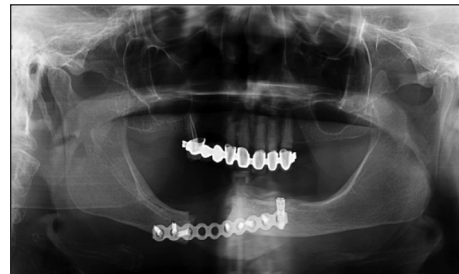
Hasta genel anestezi altında operasyona alındı. Entübasyon sonrası ekstraoral submental yaklaşımla insizyon yapıldı. Cilt ve cilt altı diseksiyon yapıldı. Submental mandibular basise ulaşıldı. Segmental rezeksiyon yapılarak, rezeksiyon sınırı sağlam doku da dâhil olacak şekilde çıkarıldı (Resim 2). İmplant bölgesindeki intraoral açıklık 3,0 Vicryl (Ethicon, US) ile sütüre edildi. Rezeke edilen doku parçası, patolojik inceleme için laboratuvara gönderildi. Patolojik inceleme sonucu osteomyelit tanısı konuldu. Hasta postoperatif takibe alındı.

Postoperatif takip sonucu, hastanın ekstraoral rekonstrüksiyon plağının bir kısmının ekspoz olduğu görüldü (Resim 3). Herhangi bir enfeksiyon bulgusuna rastlanmadı. Hastaya rekonstrüksiyon plağının tekrar kapatılması için genel anestezi altında ikinci bir operasyon planlandı.

İkinci operasyonda, submental olarak önceki insizyon hattı genişletilecek şekilde insizyon yapıldı. Rekonstrüksiyon plağı açığa çıkarıldı. Rekonstrüksiyon plağının etrafında herhangi bir enfekte dokuya rastlanmadı. Boyunda; cilt ve cilt altı dokular, yağ dokusu da dâhil olacak şekilde diseksiyonla geniş-



RESİM 1: Hastanın tedavi öncesi panoramik görüntüsü.



RESİM 2: Hastanın postoperatif 1. hafta panoramik görüntüsü.



RESİM 3: Hastanın ilk operasyon sonrası postoperatif 3. hafta görüntüsü.



RESİM 4: Hastanın postoperatif 3. hafta görüntüsü.

letilip, rekonstrüksiyon plağının üzerinin rahat bir şekilde kapatacak duruma gelene kadar flep serbestleştirildi. Daha sonra operasyon bölgesinin antiseptik solüsyonlarla irrigasyonu gerçekleştirildi ve RİF (Koçak Farma, Türkiye)'le yıkandı. Hastadan 10 mL'lik cam tüplerden yaklaşık 40 mL kan alındı. PRF'ler membran olarak rekonstrüksiyon plağının açığa çıktığı yere yerleştirildi. Sonra serbestleştirilmiş cilt altı dokusu 4,0 Vicryl ile cilt 4,0 prolen ile primer suture edildi.

Postoperatif 3 aylık takip sonucu, hastanın ekstraoral rekonstrüksiyon plağında herhangi ekspozisyon tespit edilmedi. İnsizyon hattında tam iyileşme gözlemlendi (Resim 4).

Hastanın tedavi prosedürleri ve alakalı verilerin bilimsel çalışmalarda kullanılabilmesine dair yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

## TARTIŞMA

MRONJ lezyonlarının cerrahi tedavisinde, nekrotik kemiğin konservatif debridmanından nekrotik lezyonun majör rezeksiyonuna kadar uzanır. Onoda ve

ark., mandibulektomi sonrası mandibular rekonstrüksiyon için kullanılan rekonstrüksiyon plaklarının ekspozunda çok sayıda faktörün etkili olduğundan bahsetmişlerdir.<sup>7</sup> Rekonstrüksiyon plağının altında kalan ölü boşluk, plağının açıkta kalmasına sebep olabilir. Komşu cilt ölü boşluğa çekilir ve yara yerinde iyileşme ve skar oluşumu sırasında, plağın yüzeyini kaplayan cilt gergindir. Rekonstrüksiyon plağının üzerindeki deri ince ise plağa karşı derinin fiziksel irritasyonu ve baskısı plağın açığa çıkmasına sebep olabilir. Hastamızda ekstraoral fistülün bulunması ve cilt fenotipinin ince olması, rekonstrüksiyon plağının ekspoz olmasına neden olan etkenlerdendir.

Mariani ve ark., rezeksiyon mandibulanın merkezî segmentini içerdiğinde yüksek oranda plak ekspozu bulmuşlardır.<sup>8</sup> Santral segment rezekt edildiğinde, derinin plağa karşı fiziksel irritasyon ve baskı oluşturduğu düşünülmektedir; aksine rezeksiyon lateral segmentle sınırlı olduğunda plak ekspozu daha az görülür. Hastamızdaki rezeksiyon alan sınırları merkezî segmenti de içermektedir. Bu durum, rekonstrüksiyon plağı ekspozuna sebep olabilecek etkenlerden gösterilebilir.

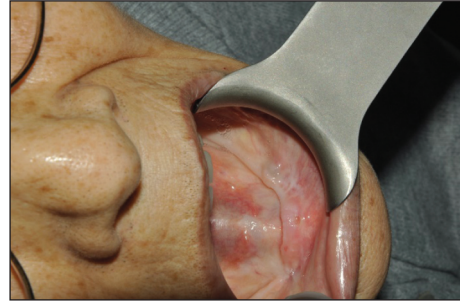
PRF kullanımı gecikmiş kemik ve yumuşak doku iyileşmesiyle ilişkili riskleri azaltmak ve kontrol etmek için büyük bir fırsat olabilir.

İlk olarak, bifosfonat kullanan hastalarda (özellikle osteoporoz tedavisi için) düşük iyileşme potansiyeli ve ciddi bifosfonatın neden olduğu osteonekroza yol açabilen oral ve maksillofasial cerrahiden sonra ciddi bir gecikmiş kemik ve yumuşak doku iyileşmesi riski vardır. Kemik ve yumuşak doku iyileşmesini uyarmak için cerrahi bölgelere trombosit büyüme faktörlerinin eklenmesi, çenede bifosfonat kaynaklı osteonekrozun önlenmesi için ilginç bir çözüm olabilir.<sup>9</sup> Diğer bazı yazarlar da bifosfonat ile indüklenen osteonekrozlu dokuların rezeksiyonu sonrası kemik defektlerinin tedavisinde PRF kullanımını bildirmiştir. Bu tekniklerle ilgili veriler sınırlıdır (çoğunlukla olgu raporları), ancak bifosfonatlarla tedavi edilen hasta sayısındaki artış göz önüne alındığında büyük ilgi görmektedir. Bu yaklaşımı doğrulamak için daha eksiksiz çalışmalar gerekli olsa bile bir trombosit konsantrasyonunun kullanımı bu çok sayıda hasta için önleyici bir çözüm olarak düşünülebilir.<sup>10,11</sup>

Hastamızdaki osteonekrozun tedavisinde doku iyileşmesini stimüle etmek için PRF kullanımı bu yüzden önceliğimiz olmuştur.

İkincisi, uzun süreli antikoagülan tedaviler kullanan hastalarda, oral ve maksillofasiyal cerrahi sonrası gecikmiş kanama (ve potansiyel kanama) ve buna bağlı olarak gecikmiş iyileşme riski vardır. Trombositten zengin plazmalar [platelet-rich plasma (PRP)] ayrıca pıhtılaşma faktörlerini ve fibrin jeli konsantre eder ve bu nedenle bir tür yapay kan pıhtıdır.<sup>12</sup> Doğal hemostatik lokal ajan olarak kullanımları iyi klinik sonuçları desteklemiştir.<sup>13</sup> Ayrıca iyileşme, pıhtılaşmadan sonraki ilk kan pıhtısına bağlıdır ve bu nedenle yapay bir kan pıhtısının eklenmesi, bu hastalarda erken iyileşme fazlarının uyarılmasına izin verebilir.<sup>14</sup> Bununla birlikte antikoagülanlı hastalarda çeşitli potansiyel uygulamalarda, PRP'lerin faydalı etkisinin hâlâ dikkatlice doğrulanması gerekmektedir.

Uzun süreli antiagregan kullanımı olan hastamızın ilk ameliyatından sonra açığa çıkan rekonstrüksiyon plağının etrafında inflame doku varlığı tespit edilmiştir. İkinci ameliyatı için opere ettiğimizde, nekrotik dokuya rastlanmamıştır. PRF'nin cilt kalınlığını artırmasındaki rolü ve trombosit konsantrasyonlarının antiinflamatuvar etkisini kullanmayı amaçlayarak, rekonstrüksiyon plağının etrafındaki inflame doku temizlenerek, lokal flap çevirerek kapatıldı. Rekonstrüksiyon plağının çıkarılmadan PRF kullanarak lokal flep ile kapatılmaya çalışılması bu yüzden önceliğimiz olmuştur. Ameliyat esnasında kullandığımız PRF'ler ile de o bölgedeki yara iyileşmesini stimüle edici özelliğini kullanmayı ve PRF'yi doğal hemostatik ajan olarak kullanarak, erken iyileşme fazlarının uyarılmasını amaçladık. Son yapılan cerrahi müdahale sonrası hastanın postoperatif 6. ay kontrollerinde, radyolojik ve klinik muayene sonucunda intraoral ve ekstraoral herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı (Resim 5 ve Resim 6). Rekonstrüksiyon plağında herhangi bir enfeksiyonun gözlenmediği durumlarda ilgili bölgede, lokal flep



RESİM 5: Hastanın postoperatif 6. ay intraoral görüntüsü.



RESİM 6: Hastanın postoperatif 6. ay ekstraoral görüntüsü.

uygulamalarıyla ekspozite alanın PRF ile desteklenerek kapatılması önerilmektedir.

#### **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 üyeliği 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

1. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(11):1567-75. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Otto S, Schreyer C, Hafner S, Mast G, Ehrenfeld M, Stürzenbaum S, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40(4):303-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Pichardo SE, van Merkesteyn JP. Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws: spontaneous or dental origin? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116(3):287-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Nisi M, La Ferla F, Karapetsa D, Gennai S, Miccoli M, Baggiani A, et al. Risk factors influencing BRONJ staging in patients receiving intravenous bisphosphonates: a multivariate analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(5):586-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Sağlanmak A, Çınar Ç, Gültekin A. Platelet Rich Fibrin (PRF) Application in Oral Surgery. In: Kerrigan SW, ed. *Platelets.* IntechOpen, London, UK; 2020. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
6. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, 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):e37-44. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Onoda S, Kimata Y, Yamada K, Sugiyama N, Onoda T, Eguchi M, et al. Prevention points for plate exposure in the mandibular reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2012;40(8):e310-e4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Mariani PB, Kowalski LP, Magrin J. Reconstruction of large defects post-mandibulectomy for oral cancer using plates and myocutaneous flaps: a long-term follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35(5):427-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Torres J, Tamimi F, García I, Cebrian JL, López-Cabarcos E, Lopez A. Management of atrophic maxilla in severe osteoporosis treated with bisphosphonates: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(5):668-72. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Marx RE. Reconstruction of defects caused by bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(5 Suppl):107-19. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Curi MM, Cossolin GS, Koga DH, Araújo SR, Feher O, dos Santos MO, et al. Treatment of avascular osteonecrosis of the mandible in cancer patients with a history of bisphosphonate therapy by combining bone resection and autologous platelet-rich plasma: Report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(2):349-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Fernández-Barbero JE, Galindo-Moreno P, Avila-Ortiz G, Caba O, Sánchez-Fernández E, Wang HL. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(6):687-93. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Della Valle A, Sammartino G, Marenzi G, Tia M, Espedito di Lauro A, Ferrari F, et al. Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(11):1275-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Clark RA. Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;936:355-67. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]