

# Trombositten Zengin Fibrin Membran Kaplı Otojen Kemik Grefti ile Tek Taraflı Alveol Yarığı Onarımı

## Closure of Unilateral Alveolar Cleft Using Autogenous Bone Graft Coated with a Platelet-Rich Fibrin Membrane

**\*Yrd.Doç.Dr. Metin ŞENÇİMEN, \*Dt. Aydın GÜLSES, \*\*Dr. Özkan ÖZKAYNAK,  
\*\*\*Dr. Altan VAROL, \*Yrd.Doç.Dr. Kemal Murat OKÇU, \*Doç.Dr. Necdet DOĞAN**

\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Diş Bilimleri Merkezi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\*\*Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

### ÖZET

Dudak damak yarığı bulunan hastalarda, alveoler defektin onarımı ve oro-nazal açıklığın kapatılması amacıyla kemik greftleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Defekt onarımının başarısını etkileyen en önemli etkenler, cerrahi tedavinin zamanlaması ve greft materyalinin seçimidir. İliak krest, sahip olduğu osteoindüktif özellik nedeniyle diğer greft materyallerine göre üstünlük sergilerken, trombositten zengin fibrinin, (platelet rich fibrin [PRF]) sahip olduğu osteoblastik aktiviteyi artırıcı büyüme faktörleri nedeniyle iliak krest kaynaklı greft materyallerinin rejenerasyon süreci üzerine olumlu etkide bulunacağı değerlendirilmektedir. Çalışmamızda 21 yaşında erkek hastada iliak krest ve PRF uygulaması ile alveoler defekti başarılı bir şekilde onarılan hastanın cerrahi tedavi süreci sunulmuştur. Oro-nazal açıklık başarılı bir şekilde kapatılmış ve iyileşme sağlanmıştır. PRF, otojen kemik greftlerinin kullanıldığı rekonstrüktif cerrahi girişimlerde güvenli ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

### ABSTRACT

Bone grafts are widely used for reconstruction of alveolar defect and oro-nasal fistula in cleft lip-palate patients. Timing of surgery and choice of graft material determine the success of defect reconstruction. The iliac crest is superior to other donor sites due to its osteoinductive capacity. The platelet-rich fibrin induces osteoblastic activity by the growth factors thereby it is considered to enhance regenerating capacity of iliac bone grafts. A -21- year old male patient was treated for the closure of unilateral alveolar cleft using particulated iliac bone graft with a platelet-rich fibrin membrane. Successful result was obtained with this technique and alveolar cleft was reconstructed and closed at one stage. The PRF technique is a reliable and easy method for reconstruction of compromised alveolar defects.

### ANAHTAR KELİMELER

*Damak yarığı, trombositten zengin fibrin*

### KEYWORDS

*Cleft palate, platelet-rich fibrin*

## GİRİŞ

Dudak damak yarıklı hastalarda defektin kemik grefti ile onarımı, hastaların oral rehabilitasyon sürecinin en önemli aşaması olarak öne çıkmakta olup<sup>1</sup>, rezidüel alveol yarıklarının onarımında süngerimsi kemik greft uygulamaları, altın standart olarak kabul edilmektedir. Süngerimsi kemik grefti eldesine yönelik olarak kullanılan anterior iliak kret, yeterli boyutlarda ve osteoindüktif karakteristiğe sahip olması nedeniyle yaygın olarak tercih edilen bir verici sahadır. Ancak, fonksiyonel streslerin varlığı, defektin boyutu ya da hastanın yaşı gibi etkenlerden ötürü iliak kemik greftinin osteorejeneratif potansiyeli olumsuz yönde etkilenebilmektedir<sup>2</sup>.

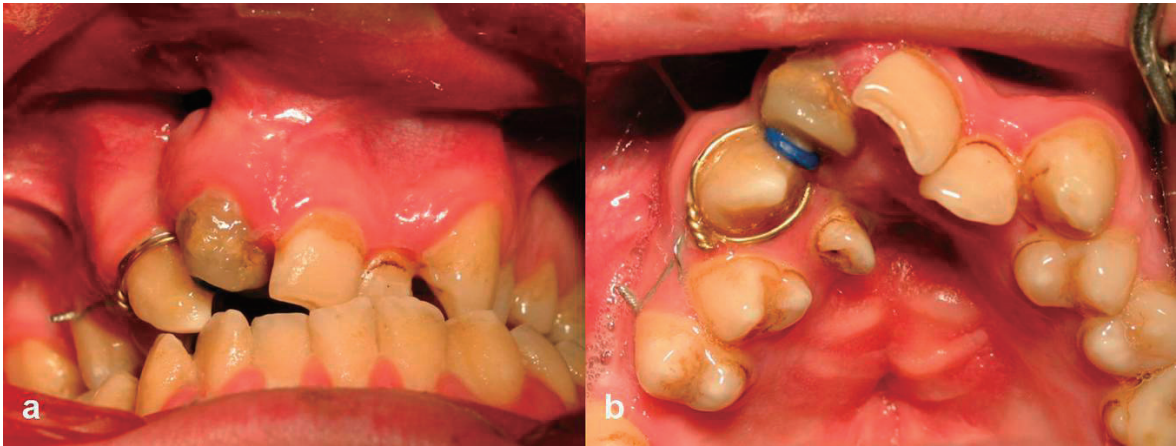
İkinci nesil platelet rich plazma (trombositten zengin plazma [PRP]) olarak da adlandırılan trombositten zengin fibrin (platelet rich fibrin [PRF])<sup>3</sup>, içerdiği yüksek miktardaki büyüme faktörleri nedeniyle özellikle sealant, greft materyali ya da membran olarak başarılı bir şekilde kullanılabilir<sup>4</sup>. Çalışmamızda, tek taraflı alveoler kleft sonucu varolan defektin iliak kemik ve PRF ile başarılı bir şekilde onarıldığı 21 yaşındaki erkek hastanın cerrahi tedavi süreci ve erken dönem sonuçları sunulmuştur.

## OLGU RAPORU

21 yaşındaki erkek hasta, beslenme güçlüğü ve fonasyon bozukluğu şikayetleri ile kliniğimize

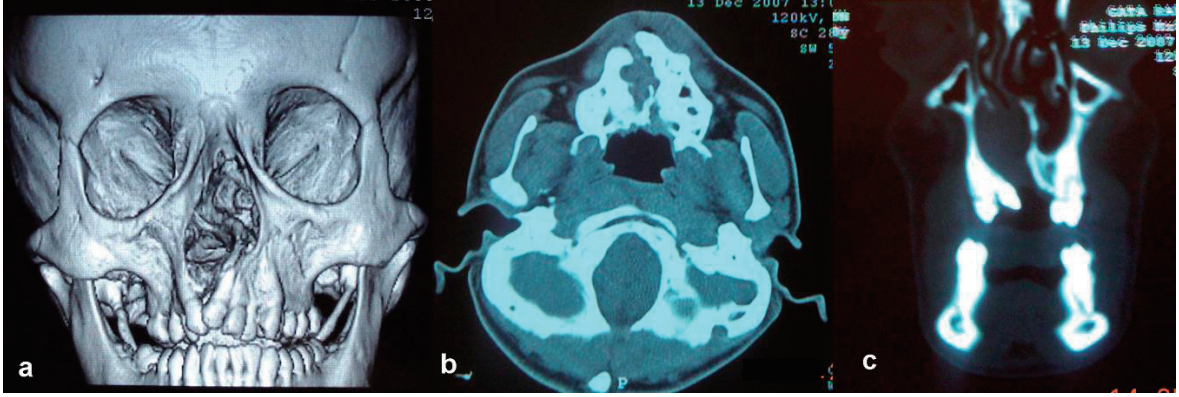
başvurdu. Anamnezinden birincisi 1 ve ikincisi 7 yaşında olmak üzere hastanın iki kez dudak damak yarığı nedeniyle opere edildiği, dudak bölgesindeki defektin başarılı olarak onarıldığı, ancak ağız içi açıklığın tam olarak kapatılamadığı anlaşıldı. Hastanın yapılan ağız içi klinik muayenesinde, üst çene sol vestibüler sulkus bölgesinde ve sağ üst bir ve iki numaralı dişlerin palatinalinde, oro-nasal açıklık tespit edildi (Resim 1 A-B). Bilgisayarlı tomografi görüntüleri, alveolü ve palatal dokuları da içine alarak oro-nasal açıklığa yol açan, geniş boyutlarda kemik defektinin varlığını ortaya koymaktaydı (Resim 2 A-B-C).

Genel anestezi altında opere edilen hastada, öncelikli olarak palatal ve bukkal mukozal flepler planlanarak kaldırıldı. Nazal mukozaya çevre dokulardan disseke edildi ve nazal flepler gerginlik yaratılmamasına dikkat edilerek karşı karşıya getirilerek sütüre edildi. Anterior iliak kretten alınan süngerimsi kemik parçaları ile alveoler kleft rekonstrükte edildi. PRF protokolüne göre intravenöz yoldan elde edilen 80 ml kan, 3000 devirde 10 dakika boyunca 10ml'lik tüplerde santrüfüje maruz bırakılarak fibrin oluşması sağlandı (Resim 3). Elde edilen fibrin, kondanse edilerek boyutsal olarak genişletildi ve membran olarak greftlenen bölgeye uygulandı. Palatal ve bukkal mukozal flepler karşılıklı olarak sütüre edildi. İyileşme sürecinde herhangi bir sorunla karşılaşmayan hasta postoperatif 5. günde taburcu edildi.



RESİM 1 A-B

*Preoperatif ağız içi görünümü*



RESİM 2 A-B-C

*Preoperatif a) üç boyutlu, b) aksiyel, c) koronal kesitlerde bilgisayarlı tomografi görüntüleri*



RESİM 3

*Santrifüj işleminden sonra kandan ayrıştırılmış, uygulanmaya hazır fibrin*



RESİM 4

*Postoperatif 2. ay ağız içi görünüm*

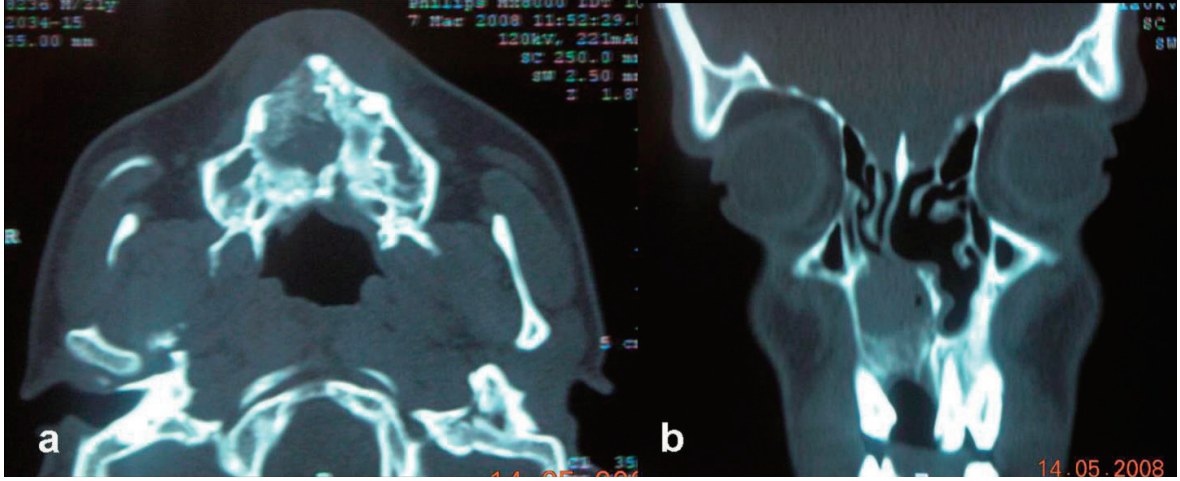
Erken dönem (postoperatif 2. ay) klinik (Resim 4) ve radyolojik (Resim 5 a-b) kontrollerinde oro-nazal açıklığın tamamen kapandığı ve 10. ayda alınan panoramik grafide de greft sağ kalımının sağlanarak kemik iyileşmesinin elde edildiği gözlemlendi (Resim 6).

## TARTIŞMA

Alveoler kleftlerin kemik dokusu ile onarımına yönelik olarak gerçekleştirilen çalışmalar, 1900'lü yılların başlarına dek uzanmaktadır<sup>5</sup>. Dudak damak yarığı onarımına yönelik geçmiş yüz yıllık süreç göz önüne alındığında, kemik grefti uygulamalarında tartışılan en önemli iki et-

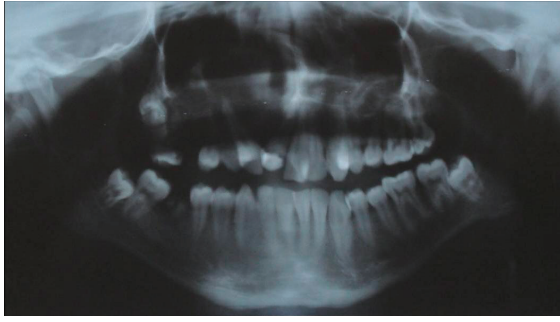
ken, verici sahanın seçimi ve cerrahi tedavinin uygulanma zamanıdır.

Anterior iliak kret kaynaklı kemik greftleri, sahip oldukları osteoindüktif potansiyelleri yanında, cerrahi teknik açısından da kolay uygulanabilir oluşlarıyla greft materyalleri arasında öncelikli konuma sahiptirler. Postoperatif dönemde ağrı, kanama, skar dokusu formasyonu gibi komplikasyon görülme sıklıklarının az ya da önemsiz olması ve erken taburcu imkanı sağlaması gibi sonuçlar, tekniğin diğer avantajlarıdır<sup>6</sup>. Ancak, kısmen de olsa rezorpsiyona uğrayabilmeleri nedeniyle postoperatif olarak anterior iliak kret kaynaklı greft materyallerinde boyutsal değişiklik-



RESİM 5 A-B

Postoperatif a) aksiyel ve b) koronal kesitlerdeki bilgisayarlı tomografi görüntüleri oro-nazal açıklığın kapandığını göstermektedir



RESİM 6

10. ayda alınan panoramik grafide kemik iyileşmesi ve greft sağ kalımı gözlenmektedir

ler gözlenebilmektedir. Greft mateyali için verici saha amaçlı olarak kullanılan diğer bölgeler, tibia, mandibuler simfiz, ramus ve kraniumdur.

Greftlemeye yönelik cerrahi tedavinin uygulanma zamanı dört aşamada incelenir.<sup>7</sup>

- 1- Primer greftleme: 2 yaşından önce
- 2- Erken sekonder greftleme: 2-5 yaş arası
- 3- Sekonder greftleme: 5 -16 yaşlar arası
- 4- Geç sekonder (Tersiyer) greftleme: 16 yaşından sonra

Erken dönem greftlemelerin maksiller arkın stabilizasyonu, segmental uyumun sağlanması, ağız hijyeninin daha kolay elde edilmesi ve fonas-

yonun daha hızlı ve etkin bir şekilde düzelmesi gibi avantajlarının olduğunu savunan araştırmacıların yanında<sup>8</sup>, erken dönem greft uygulamaları sonucunda maksillanın sagittal ve vertikal yöndeki büyüme potansiyelinin olumsuz yönde etkilendiği de rapor edilmiştir<sup>9</sup>. Boyne ve Sands tarafından önerilen 9-11 yaş arasında yani kanin erüpsiyonundan önce uygulanan greftlemeler, bir çok klinik tarafından kabul görmekte ve uygulanmakta olan protokoldür<sup>7</sup>. Greftleme zamanı açısından değerlendirildiğinde, sunmuş olduğumuz vakada, greft uygulamalarıyla onarım için geç kalınmış olmasına rağmen ağız içi rehabilitasyon açısından değerlendirildiğinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Buna ek olarak hasta uyumu, ağız hijyeninin sağlanmasının greftin sağ kalımına olan etkileri göz önüne alındığında oldukça önem taşımaktadır. Sunmuş olduğumuz vakada, hastanın ağız hijyeni sağlama konusunda yeterince başarılı olmaması nedeniyle postoperatif dönemde dişeti iltihabına yönelik tedavi gereksinimi ortaya çıkmıştır.

Oro-nazal açıklıkların fonasyon üzerine etkileri konusunda yapılmış çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Tachimura ve ark. alveoler defektin onarımı sonrasında velofarengeal fonksiyonda ve buna paralel olarak fonasyonda iyileşme olduğunu savunmuşlardır<sup>10</sup>. Sunmuş olduğumuz

vakada, uygulanan konuşma terapisine rağmen, fonasyon açısından hasta tatmini tam olarak sağlanamamıştır.

PRP uygulamaları, periferik kanın, trombosit konsantrasyonlarından sağlanan otojen büyüme faktörlerinin elde edilmesi için ideal bir kaynak olması nedeniyle ogmentasyona yönelik işlemlerde oldukça yaygın olarak tercih edilmişlerdir. Buna ek olarak, PRP ile elde edilen büyüme faktörlerinin alıcı sahada da farklı büyüme faktörlerini indükleyerek protein sentezini arttırdığı da rapor edilmiştir<sup>11</sup>. Ancak, Schmitz ve Hollinger<sup>12</sup> tarafından yapılmış olan çalışmada, PRP'nin sahip olduğu yüksek miktardaki büyüme faktörleri nedeniyle osteoklast hücrelerinin fonksiyonlarında artış gözlemlendiği bunun sonucunda rezorpsiyonun arttığı savunulmaktadır. Buna ek olarak PRP uygulamalarında, kana antikoagulanların eklenerek biyokimyasal işlemde geçirilmesinin gerekliliği, uygulamanın dezavantajı olarak öne çıkmaktadır. PRP eldesinde biyokimyasal ajan olarak kullanılan bovin trombin, faktör V, XI ve trombine karşı yabancı doku reaksiyonlarına neden olarak hayatı tehdit edici boyutta koagulopatilere yol açabilmektedir<sup>13</sup>. Bu nedenle, PRP uygulamalarının iyileştirilmesine ve bağlantılı risklerin azaltılmasına yönelik çalışmalar, ilk kez Choukroun ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan PRF uygulamalarının geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır<sup>14</sup>. PRP ile kıyaslandığında, PRF uygulamaları, kanın biyokimyasal işlemde geçirilmesi gerekliliğini ve bovin kaynaklı trombine bağlı risklerin ortadan kaldırılmasını sağlamıştır. Buna ek olarak PRF uygulamaları, fibrinojenin fibrine dönüşüm sürecinin oldukça yavaş gerçekleşmesi sonucunda PRP uygulamalarına kıyasla daha sağlam bir yapı oluşturmaktadır<sup>15</sup>.

Çalışmamızda tek vaka üzerinden yaptığımız değerlendirilmede, PRF uygulaması sonucunda, PRF'nin kemik grefti rezorpsiyonu azalttığını söylemek mümkün görünmese de, klinik olarak olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Uygulamış olduğumuz PRF protokolü, cerrahi süreç içerisinde kolaylıkla kullanılabilen bir

yöntem olup, 80 ml kandan 6 ml'ye yakın PRF elde edilmesine olanak sağlamakta ve bu miktar PRF'nin membran olarak kullanımında yeterli olmaktadır. Herhangi bir otoimmün reaksiyona yol açma ya da alıcı ya da verici sahada enfeksiyon riski yaratma potansiyelinin en az düzeyde olması da yöntemin avantajları olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>16</sup>. Buna ek olarak PRF'nin membran olarak kullanımı sonucunda, greft kaybında en önemli etken olan greftin ekspoze olmasının kısmen de olsa engellenebileceğini değerlendirmekteyiz.

Dudak damak yarığının tedavisine yönelik olarak tercih edilen yöntemler yüz yıl içerisinde çok büyük değişiklikler göstermiş, ancak kemik grefti uygulamalarına yönelik sorular iki noktaya odaklanmıştır. Ne zaman ve nereden?

## SONUÇ

Doku mühendisliği konusunda yapılan çalışmalarla yeni onarım yöntemlerinin ortaya çıkacağı aşikardır. Ancak yukarıda belirtilen iki temel sorunun cevabını bulmak için sürdürülen araştırmaların gelecekte de devam edeceği öngörülmektedir. Alveoler defektlerin onarımında, iliak kemik ve PRF'nin birlikte kullanımının, kemiğin rejenerasyon sürecinin olumlu yönde etkilenmesi nedeniyle, öncelikli olarak tercih edilebileceğini değerlendirmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Bilkay U, Tokat C, Ozek C, Gundogan H, Gurler T, Tegsel Z, Songur E. Cancellous bone grafting in alveolar cleft repair: new experience. *J Craniofac Surg.* 2002;13(5):658-63.
2. Arouze C, Moller KT, Bevis RR, Rehm K, Rudney J. The presurgical status of the alveolar cleft and success of secondary bone grafting. *Cleft Palate Craniofac J.* 2000;37(2):179-84
3. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhy J, Gogly B. 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

4. 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(5):572-9.
5. Rudman R A. Prospective evaluation of morbidity associated with iliac crest harvest for alveolar cleft grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:219-223
6. Rawashdeh MA. Morbidity of iliac crest donor site following open bone harvesting in cleft lip and palate patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37(3):223-7.
7. Boyne PJ, Sands NR. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg.* 1972;30(2):87-92.
8. Eppley B L. Alveolar cleft bone grafting (Part I) Primary bone grafting. *J. Oral Maksillofac. Surg.* 1996;54:74-82
9. Ochs M W. Alveolar cleft bone grafting (Part II) Secondary bone grafting. *J. Oral Maksillofac. Surg.* 1996;54:83-88
10. Tachimura T, Hara H, Koh H, et al. Effect of temporary closure of oronasal fistulae on levator veli palatini muscle activity. *Cleft Palate Craniofac J* 1997;34:505-511
11. Carlson ER Bone grafting the jaws in the 21st century: the use of platelet-rich plasma and bone morphogenetic protein. *Alpha Omegan.* 2000;93(3):26-30.
12. Schmitz JP, Hollinger JO. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59(9):1119-21
13. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18(1):93-103.
14. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. 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(3):299-303
15. Warnke PH, Springer IN, Acil Y, Julga G, Wiltfang J, Ludwig K, Russo PA, Sherry E, Sivanathan S, Hedderich J, Terheyden H. The mechanical integrity of in vivo engineered heterotopic bone. *Biomaterials.* 2006;27(7):1081-7.
16. 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

Geliş Tarihi : 15.04.2009  
Kabul Tarihi : 30.10.2009

Received Date : 15 April 2009  
Accepted Date : 30 October 2009

#### İLETİŞİM ADRESİ

**Dt. Aydın GÜLSES**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Diş Bilimleri Merkezi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD Etlik ANKARA.  
Tel: 3123046072. GSM: 5354501999. e-mail: aydingulses@gmail.com