

GENİŞ MANDİBULA DENTİJERÖZ KİSTLERİN TEDAVİSİNDE KEMİK GREFTİ OLARAK KEMİK JELİ VE TRİ-KALSİYUM FOSFAT-HİDROKSİAPATİT KULLANIMI

Ersin ÜLKÜR, Bahattin ÇELİKÖZ, Fuat YÜKSEL, Özge ERGÜN

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği ve Yanık Ünitesi, İstanbul

ÖZET

Bu çalışmada son zamanlarda geliştirilmiş sentetik kemik materyallerin kullanılması ile tedavi ettiğimiz, patolojik kırık riski taşıyan geniş mandibula dentijeröz kistleri olan hastaların sonuçlarını değerlendirdik. Klinik ve radyografik görüntüleri ile biopsi incelemeleri sonucu dentijeröz kist tanısı konmuş 9 hastada kist enükleasyon ve küretajı sonrası dolgu materyali olarak tri-kalsiyum fosfat-hidroksiapatit ve kemik jeli kullanılmıştır. Takip sürelerinde hastalarda nüks veya herhangi bir problemle karşılaşılmamıştır. Bu sentetik materyallerin karışımı ile sorunlu alanda osteokondüksiyon özellik artırılması yanında yeni kemik oluşumu da artmakta olup radyografik incelemeler sonucunda kemik bütünlüğünün tam sağlandığı ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Dentijeröz kist, sentetik kemik materyali, kemik jeli

SUMMARY

Use of Bone Putty and Tri-Calcium Phosphate Hydroxyapatite Synthetic Material As A Bone Graft Substitute in the Treatment of Large Dentigerous Cysts of the Mandible

This report summarizes the end result of a recent developed bone substitute material used to fill the large cavities of dentigerous cysts of the mandibles carrying high risk of a pathological fractures. On the basis of the clinical appearances, radiographic findings, and biopsy specimens, the lesions were diagnosed as dentigerous cysts in 9 cases. They were treated by enucleation and curettage and reconstructed by using bone putty and tri-calcium phosphate – hydroxyapatite synthetic bone graft substitute. At the follow-up periods, there were neither any evidences of recurrences of the cysts nor any problems. This synthetic material had enhanced the osteoconduction process and promoted bone ingrowth in the defective areas and consolidations were almost perfect as detected in the x-ray films.

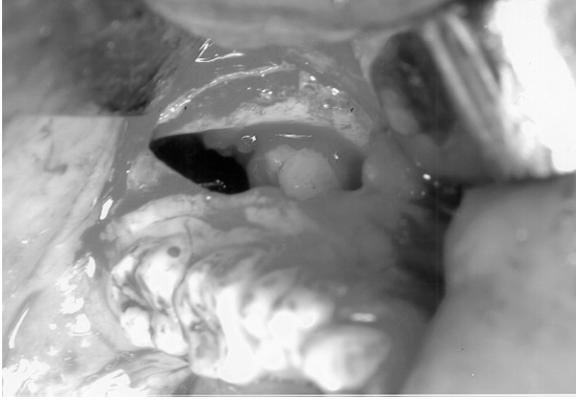
Key Words: Dentigerous cysts, synthetic bone material, bone jell

GİRİŞ

Dentijeröz kistler çene kistlerinin yaklaşık % 18 ini oluşturmakla birlikte ölçüleri 2 ile 10 cm arasında olabilmektedir¹. Genellikle asemptomatik olup çevresinde sürmemiş dişler olan radyolüsent kistik boşluklar halindedir². Diş kökü oluşumu tamamlanınca kalan mine ve artık mine epitelinin ürettiği sıvının toplanması ile kistlerin oluştuğu ileri sürülmektedir³. Dentijeröz kistlerin % 66 sı mandibulada olmakla birlikte en sık 3. molar diş bölgesinde ve maksillada ise genellikle kanin dişleri bölgesinde olmaktadır⁴. Kistler non-keratinize çok katlı yassı epitel ile döşelidir, ve çok nadir ameloblastik ve malign transformasyon gösterirler⁵. Dentijeröz kistler asemptomatik bir şekilde büyüdüğü için çok geniş boyutlara ulaşır, çiğneme fonksiyonu ile

aşırı yüke maruz kalan çenede, patolojik kırıklara neden olabilmektedirler⁶.

Dentijeröz kistlerin tedavisi dişle birlikte enüklüasyondur. Eğer kist çok geniş olup patolojik kırık oluşma riski varsa, primer otojen kemik greftleme veya sentetik kemik greft materyalleri kullanmak zorunlu hale gelir⁷. Çene kemiğinin yüke karşı direncini en kısa sürede sağlayabilmesi için kullanılacak dolgu materyalinin özelliği, hızlı kemikleşmeyi sağlayabilir olmalıdır. Bu çalışmamızda, çenede geniş dentijeröz kistlerinin enüklüasyonu sonrası oluşan geniş kaviteelerin hızlı kemikleşmesini sağlayabilmek amacı ile sentetik kemik greft materyali olarak tri-kalsiyum fosfat-hidroksiapatit (TCP-HA) karışımına ek olarak kemik jeli kullanarak tedavi ettiğimiz hastaları değerlendirdik.



Şekil 1: Kist kavitesinde sürmemiş 3. molar dişin ameliyat esnasındaki görüntüsü



Şekil 3: (Üst) Sağ mandibular bölgede 3. molar diş hizasında sınırları belirli 3x10 cm boyutlarındaki kistik lezyonun panoramik görünümü. (Alt): Postoperatif 6. aydaki panoramik görüntüsünde kemiksel bütünlük sağlanmıştı.

YÖNTEM ve HASTALAR

Operasyon öncesi hastalara işlem hakkında bilgi verildikten sonra gerekli olan izinler yazılı olarak alındı. Çalışma, Ocak 2001 ile Aralık 2003 arasında, kliniğimize başvuran, tanıları kinik, radyografik görüntüleri yanında biyopsi ile teyit edilmiş geniş dentijeröz kisti olan 9 hastada gerçekleştirildi. Enükleasyon-küretaj sonrası oluşan kemik boşluk, TCP-HA ve kemik jeli ile doldurularak ve kemikte oluşabilecek açıklıklar da ‘porous polyethylene’ tabaka ile kapatılarak tedavi edildi. Ameliyat öncesi hastaların yaşları, cinsiyetleri, ağız ve diş hijyen durumları, diş rezorpsiyonu, inferior alveolar sinir parestezisi ve enfeksiyon olup olmadığı, panoramik radyografileri çekilerek kistlerin lokalizasyon ve boyutları kaydedildi.



Şekil 2: Kist kavitesinin doldurulmasında kullanılan tri-kalsiyum fosfat hidroksiapatit (Bi-Ostetic™®) ve kemik jelinin (Cem-Ostetic™®) karışımı ve kemikte açılan pencereyi kapatmak için kullanılan ‘porous polyethylene’ tabaka

Postoperatif dönemde kemikleşmeyi değerlendirmek için 3 ayda bir periodik olarak panoramik radyografileri çekildi.

CERRAHİ YÖNTEM

Ameliyatlar genel anestezi altında gerçekleştirildi. Ağız içinden kist üzerinde bulunan dişin çekilmesi ve mukoperiosteal flap kaldırılması ile kist ortaya çıkarıldı (Şekil 1). Dişin çekilmesi ile kist boşluğuna ulaşmak için yeterli görüş açısı sağlanamaz ise kistin üst kenarında ince kemik katında pencere açıldı. Kistin içini döşeyen epitel, kalıntı kalmayacak şekilde dikkatlice kürete edildi. Çıkan epitel parçaları, herhangi bir malignite ve ameloblastik değişiklik olup olmadığını belirlemek amacı ile donuk kesit (frozen-section) yöntemi ile değerlendirildi.

Dentijeröz kistlerin enükleasyon sonrası çenede, patolojik kırık riski fazla olan ince kemik tabakaları ile sınırlı geniş boşluklar oluşmaktadır. Kemik kavite TCP-HA (Bi-Ostetic™®) ve kemik jeli (Cem-Ostetic™®) kullanarak dolduruldu. Kalsiyum-bazlı kemik jeli 4 ml. distile su ve 10 ml. tozun karışımı ile elde edildi (Şekil 2). Kist boşluğu hazırlanan karışımlar ile doldurulduktan sonra kistin kemik bütünlüğü bozulan giriş yeri ve diğer travmaya uğrayıp açılan kısımlar, 0.8 mm kalınlıkta ‘porous polyethylene’ (Med-por®) tabaka kullanarak kapatıldı. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra mukoza ‘polyglactin’ dikiş materyali kullanarak aralıklı şekilde kapatıldı. Postoperatif erken dönemde enteral beslenme için nazogastrik tüp yerleştirildi. Ameliyat sonrası ortalama beş gün enteral beslenme ile kalori ihtiyacı karşılandı ve dikkatli ağız bakımı uygulandı.

SONUÇLAR

Tüm operasyonlar başarılı olarak değerlendirildi.

Tablo 1: Olguların dağılımı ve özellikleri

Hasta No	Oral hijyen	Isırım durumu	İnferior alveolar	Kist boyutu (X-Ray)	Diş erimesi
1	İyi	Kötü	+	3x10 cm	+
2	İyi	Kötü	-	3x7 cm	-
3	İyi	Kötü	+	2x6 cm	+
4	İyi	Kötü	-	2x5 cm	-
5	İyi	İyi	+	3x6 cm	+
6	İyi	Kötü	+	3x6 cm	-
7	İyi	Kötü	+	3x7 cm	+
8	İyi	İyi	-	3x 8 cm	+
9	İyi	Kötü	+	2x5 cm	+

Vakalar hakkında detaylı veriler Tablo 1’de belirtilmektedir. Yedisi erkek ikisi bayan olan hastaların yaşları 18 ile 37 arasında olup, ortalama 22 idi. En sık karşılaşılan yakınma ağrı ve hafif şişme iken beş hastada, kist enfekte olup eritem ve şişme ile birlikte ağrı artma gözlemlendi. Tüm hastalarda kist, mandibulanın 3. molar diş hizasında idi. Dişlerin yerleşimi tüm hastalarda iyi durumda olsa da genelinde ağız hijyeni kötü durumdaydı. Altı hastada dentijeröz kistin neden olduğu muhtemel nöropraksi nedeni ile inferior alveolar sinir dermatomunda parestezi tariflenmekte olup altı hastada komşu diş köklerinde erozyon mevcuttu. Ortalama boyutu 3x7 cm olan kistik lezyonların boyutları 2x5 cm ile 3x10 cm arasında idi. Malignite ve ameloblastik değişim olup olmadığının teyit edilmesi için gönderilen donuk kesit (frozen-section) incelemelerinin sonuçları negatifti.

Hastaların takip süreleri 6 ile 24 ay arasında idi ve ortalaması 14 aydı. Bir hastada postoperatif dönemde mukozal dikişlerde ayrılma ve ‘porous polyethylene’ implantının açığa çıkması gözlemlendi, ve mukozal ilerletme flebi ile onarıldı. Diğer hastaların postoperatif dönemleri sorunsuzdu. Preoperatif dönemde altı hastada gözlenen inferior alveolar bölgedeki parestezi şikayeti postoperatif dönemde beş hastada ortadan kalkarken bir hastada belirgin ilerleme sağlanamadı. Periyodik olarak üç ayda bir çekilen panoramik grafiler sonucunda tüm hastalarda ikinci kontrollerinde kemikleşme gerçekleşmiş olup herhangi bir problem ile karşılaşılmamıştır (Şekil 3).

TARTIŞMA

Dentijeröz kistlerin meydana gelmesinde minenin kendisi ile minenin oluşumunu sağlayan epitel kalıntıları arasında veya minenin kendi katmanları arasında sıvı birikimi oluşması kritik noktadır. Oluşan bu sıvının birikimi, sürememiş dişin folikül üzerine bası uygulayıp venöz dönüşü tıkadıktan sonra kapiller duvarlardan serum transüdasyonu nedeni ile olabilmektedir⁷⁻⁹.

Mandibular kistlerde tedavinin amacı sadece kistin enükleasyonu olmayıp, kemik bütünlüğünün de

sağlanmasıdır. Nitekim mandibula ramus ve korpusunda olan geniş kistlerin patolojik kırıklara neden olabileceği bilinmektedir. Otojen kemik greftleme kemik bütünlüğünü sağlamak için genellikle kullanılan yöntemdir¹⁰. Kansellöz otogreftleme en değerli tedavi yöntemi gibi gözükse de, bazı sınırlamaları mevcuttur. Otogreftleme donör alan olarak genellikle iliak krest kullanılmakla birlikte burada oluşabilen ağrı ve enfeksiyon (donör morbiditesi) dikkate alınması gerekli olan sorunlardır¹¹. Otogreftlemede karşılaşılan bu sorunlar nedeni ile araştırmacılar birçok sentetik kemik greft seçenekleri üretmeye yönelmişlerdir. Özellikle ‘poly’ (â-hidroksi asitler) olarak bilinen poliester sınıfı materyaller kemik yapı malzemesi olarak kullanımda dikkati çekmiştir¹²⁻¹⁴. Bu tür materyallerin fonksiyonları iskelet görevi görmesi yanında yeni kemik oluşumu için uygun ortam oluşturmalarıdır. Kemik grefti yerine konacak materyallerin bu fonksiyonları yerine getirebilmeleri için gözenekli yapıda üretilebilmeleri için teknolojiler geliştirilmiştir¹⁵.

Çalışmalar göstermiştir ki, hidroksiapatit ve tri-kalsiyum fosfatın sırası ile % 60 ve % 40 oranlarında karışımları yeni kemik oluşumunda çok idealdir. İmplant edildiklerinde, bi-fazik sentetik kemik materyali resorbe olmakta ve yerine yeni kemik oluşmaktadır^{16,17}. Bu tip seramiklerin kemikle temas halinde olan yüzeylerinin özellikleri ve gözenekli yapıları sayesinde biyolojik aktivasyonu ortaya çıkarttıkları veya değiştirdikleri tespit edilmiştir¹⁸⁻²⁰. Tedavide kullandığımız Bi-Ostetic™, 100-500 µm boyutlarında gözenekli yapısı sayesinde sert ve dayanıklı yeni kemik oluşumu için potansiyel hücreler olan osteoblastlar için yol göstericidir ve uygun ortam sağlamaktadır. Biyolojik ortamlara uyumlu kalsiyum-bazlı mineralleri içeren kemik jelinin (Cem-Ostetic™), birbirine bağlantılı gözenekli yapıda olan TCP-HA gibi sentetik kemik greft materyalleri ile birlikte kullanımı osteokondüksiyonu ve yeni kemik oluşumunu arttırdığı gösterilmiştir¹⁷. Med-por® kullanımı ile kistin giriş yeri ve diğer travmaya uğrayıp kemik bütünlüğü bozulan yerler kapatıldı. Bizim vakalarımızda, bu karışım ile mandibula defektlerin onarımı hemen hemen normal iskelet bütünlüğü sağlanacak kadar gerçekleşmiştir.

Geniş mandibula dentijeröz kistleri olan ve enükleasyon sonrası kemik bütünlüklerinde önemli sorunlar oluşan hastalarımızın tedavisinde, gözenekli HA-TCP ve kemik jelinin karışımı, önemli donör morbiditesine neden olabilecek kemik otogreftleme yöntemini kullanma mecburiyetini ortadan kaldırarak iyi bir tedavi alternatifi olmuştur.

Dr. Ersin ÜLKÜR
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği
ve Yanık Ünitesi
34668 Üsküdar, İSTANBUL

KAYNAKLAR

1. Shear M; Cysts of the Oral Regions. 2nd. Ed. Boston Wright-PSG Publishing Company, p.3, 4, 56, 79, 114, 1983.
2. Struthers P, Shear M; Root resorption by ameloblastomas and cysts of the jaws; *Int. J. Oral Med. Oral Pathol.*, 52; 271, 1981.
3. Bhaskar SN; Oral surgery-oral pathology conference No. 13, Walter Reed Army Medical Center. Gingival cyst and keratinizing ameloblastoma; *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 19; 796, 1965.
4. Dachi SF, Howell FV; A Survey of 3,874 routine full mouth radiographs. A study impacted teeth; *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 14; 1165, 1961.
5. Browne RM; Metaplasia and degeneration in odontogenic cyst in man; *J. Oral Pathol.*, 1;145, 1972.
6. Higuchi Y, Inui M, Matsumura Y, Sanada K, Tagawa T; Cyst like lesion of a developing tooth induced by mandibular fracture; *Endod Dent Traumatol.*, 13; 297, 1997.
7. Ellis E, Fonseca RJ; Managment of odontojenic cyst and tumors. In Thawley, S. E., and Panje, W.R.(Eds.): *Comprehensive Management of Hand and Neck Tumors*. Philedelphia, W. B. Saunders Company, p.1483, 1987.
8. Benn A, Altini M; Dentigerous cysts of inflammatory origin. A clinicopathologic study; *Oral Sur. Oral Med. Oral Pathol.*, 81; 203, 1996.
9. Harris M, Toller P; The pathogenesis of dental cysts; *Br Med Bull.*, 31; 159, 1975.
10. Garbuz DS, Masri BA, Czitrom AA; Biology of allografting. *Orthop. Clin. N. America.*, 29; 199, 1998.
11. Goulet JA, Senunas LE, De Silva GL, Greenfield ML; Autogeneous iliac crest bone graft. Complication and functional assessment; *Clin. Orthop.*, 339;76, 1997.
12. Zhang R, Ma PX; Porous poly (1-lactic acid)/apatite composites created by biomimetic process; 3. *Biomed Mater Res.* 45; 446, 1999.
13. Devin JE, Attawia MA, Laurencin CT; Three-dimensinal degradable porous polymer-ceramic matrices for use in bone repair; 3. *Biomater Sci. Polymer Edn.*, 7; 661, 1996.
14. Işık S, Şengezer M, Selmanpakoğlu N; Repair of bone defects by biocomposite fascia tube flap; *Plastic Surgical Forum.*, 67; 240, 1998.
15. Langer R, Vacanti JP; *Tissue engineering Science*, 260; 920, 1993.
16. Yamada S, Heyman D, Bouler JM, Daculsi G; Osteoclastic resorbtion of calcium phosphatite-TCP ratios; *Biomaterials*, 18; 1037, 1997.
17. Frayssinet P, Troulliet JL, Rouquet N, Azimus E, Autefage A; Osteointegration of macroporous calcium phosphatite ceramics having a different chemical compositio; *Biomaterials*, 14; 423, 1993.
18. William DF, Black J, Doherty PJ; Second consensus conference on definitions in biometarials. In: Doherty PJ, Williams DF, editors. *Biometarial-tissue interfaces; Advances biometarials*, vol. 107. London: Elsevier Applied Science; p 525, 1990.
19. Daculsi G, LeGeros RZ, Heughebaert JC, Barbieux I. Formation of carbonate-apatite crystals after implantation of calcium phosphate ceramics; *Calcif Tissue Int.*, 46; 20, 1990.
20. Neo M, Nakamura T, Ohtsuki C, Kokubo T, Yamamuro T; Apatite formation on three kinds of bioactive materials at an early stage in vivo: A comparative study by transmission electron microscopy; *J Biomed Mater Res.*, 27; 999, 1993.