

Titanyumla Hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin Kullanılarak Nekrotik Pulpal İmmatür Dişlerin Revitalizasyonu: 5 Yıllık Takip*

Melek AKMAN 

Doç. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Karatay, Konya
makman@erbakan.edu.tr

Hale Arı AYDINBELGE 

Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Selçuklu, Konya
haleari@hotmail.com

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Makale Bilgileri

Makale Geçmişi

Geliş: 15.11.2019

Kabul: 09.12.2019

Yayın: 31.12.2019

Anahtar Kelimeler:

İmmatür Diş,
Rejenerasyon,
PRF.

ÖZ

Giriş: Bu vaka raporunun amacı açık apeksli ve nekrotik pulpal immatür dişlerin tedavisinde titanyumla hazırlanmış trombositten zengin fibrinin tanıtılmasıdır. Titanyumla hazırlanmış, trombositten zengin fibrin (T-PRF) yeni bir trombositkonsantrattır ve hazırlanma yöntemi titanyum tüplerinin trombositleri cam tüplerinden daha etkili bir şekilde aktive edebileceği hipotezine dayanmaktadır.

Olgu Sunumu: Kaza ile üst çene santral dişini kıran 16 yaşında bir kız hastanın dişinde pulpal nekroz gelişti. Giriş kavitesi açıldıktan sonra nekrotik pulpa çıkarıldı. Kanal %2.5NaOCl çözeltilisi, %0.2 klorheksidin solüsyonu ile irrigate edildi ve kağıt kon ile kurutuldu. Üçlü antibiyotik patı kanala yerleştirildi ve 21 gün sonra çıkarıldı. Hastadan 20 ml tam kan alındı ve T-PRF'yi elde etmek için 12 dakika santrifüj edildi. Üçlü antibiyotik patının çıkarılmasından sonra, T-PRF mine sement seviyesine kadar kanala yerleştirildi ve 3 mm gri MTA doğrudan T-PRF pıhtısının üzerine yerleştirildi. 3 gün sonra MTA'nın sertleştiği onaylandı ve diş kompozitrestorasyonla ile kapatıldı.

Bulgular: Beş yıl sonra klinik muayene; perküsyon ve palpasyon testlerine olumsuz cevaplar verdi. Radyolojik incelemede periapikal lezyonun ve apikal açıklığın gerilediği görüldü.

Sonuç: Vaka raporumuzdan elde edilen sonuçlara dayanarak, T-PRF'nin pulpa-dentinkompleksrejenasyonu için potansiyel olarak bir biyomalzeme olduğuna karar verdik.

* Bu olgu 2019 yılında düzenlenen 25. TDB Uluslararası Diş Hekimliği Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Revitalization of Necrotic Pulpmmature Teeth Using Titanium Prepared Platelet Rich Fibrin: 5-Year Follow-Up

Article Info

Article History

Received: 15.11.2019

Accepted: 09.12.2019

Published: 31.12.2019

Keywords:

Immature Teeth,
Regeneration,
PRF.

ABSTRACT

Purpose: Regeneration of pulp-dentin complex in an infected necrotic tooth with an open apex is possible if the canal is effectively disinfected. The purpose of this case reports is to introducing titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF) in treatment of immature teeth with necrotic pulp and open apex. Titanium-prepared, platelet-rich fibrin (T-PRF) is a new platelet concentrate, the method of preparation of which is based on the hypothesis that titanium tubes may be more effective at activating platelets than the glass tubes.

Methods & Materials: A 16 years old girl who accidentally broke his immature maxillary central incisor tooth, developed pulpal necrosis with apical periodontitis. After preparing an access cavity, its necrotic pulp was removed. The canal was irrigated with 2.5 % NaOCl solution, 0.2% chlorhexidine solution and dried with paper points. A triple antibiotic paste with distilled water was placed inside the canal and left for 21 days. 20 ml of whole blood was drawn from the patient's and centrifuged for 12 minutes to obtain the T-PRF. After the removal of the triple antibiotic paste, the T-PRF was placed into the canal till the level of cemento-enamel junction and 3mm of grey MTA was placed directly over the T-PRF clot. The setting of MTA was confirmed 3 days later, and the tooth was double sealed with GIC and Composite restoration.

Results: After five years the clinical examination revealed negative responses to percussion and palpation tests. Radiographic examination revealed continued thickening of the dentinal walls, root lengthening, regression of the periapical lesion and apical closure.

Conclusion: On the basis of the results obtained in our case report we conclude that T-PRF is potentially a biomaterial for pulp-dentin complex regeneration.

GİRİŞ

İmmatür daimî dişlerde erken dönem pulpa nekrozu gelişimi için birçok neden vardır. Bu nedenlerin başında diş çürüğü, travma ve dental anomaliler gelir.^{1,2} İmmatür dişlerin ince dentin duvarına ve geniş açık apexe sahip olmaları ve nispeten genç hastalarda görülmesi nedeniyle tedavisinde önemli zorluklarla karşılaşmaktadır.³

Nekrotik pulpalı immatür daimî dişlerin tedavisinde geleneksel yöntem kalsiyum hidroksitin kullanıldığı çok seanslı apeksifikasyondur. Bu vakalarda geleneksel kök kanal tedavisi ile %74'lük başarı oranı sağlanmasına rağmen uzun tedavi süreci ve kök dentinin artmış kırılabilirliği, kırık riskini arttırmaktadır.⁴ Alternatif bir tedavi yöntemi olarak suni apikal bariyer oluşturmak amacıyla MTA gibi materyaller kullanılmaya başlanmıştır. Ancak MTA bile kalan kök yapısının güçlendirilmesini sağlayamaz.⁵ Apikal periodontitisli immatür daimî dişlerin revaskülarizasyonu ise ilk defa 2001 yılında Iwaya tarafından rapor edilmiştir.⁶ Revaskülarizasyon tedavisi pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulmasıyla birlikte kök gelişiminin tamamlanması prensibine dayanan bir tedavi prosedürüdür. Kök kanalının dezenfeksiyonu, kök hücre ve büyüme faktörleri tedavinin temel bileşenlerini meydana

getirmektedir.⁷ Bu rejeneratif endodontik yöntemlerin kullanılması, köklerin genişlik ve uzunluğunda artışa sebep olur ve hatta pulpanın yeniden canlılığını kazandırır.⁸

Klasik revaskülarizasyon tedavisinde, kök kanal sisteminde apikal bölgeden gelen hücrelere iskele olarak hizmet edecek olan, apikalden K file eğe ile taşarak elde edilen bir kan pıhtısının oluşturulmasından sonra kök kanalının pulpa benzeri bir doku ile doldurulması amaçlanmaktadır. Ancak bu prosedür birkaç dezavantaja sahiptir. İstenilen seviyede klinik olarak kanama hızını ve hacmini kontrol etmek zordur. Çok az kanama olup gerekli iskeleyi sağlamada yetersiz olabilir. Ya da çok fazla kanama olup dezenfekte kök kanal sisteminin rekontaminasyonuna sebep olabilir. Ayrıca periapikal kanamanın hiç sağlanmadığı klinik durumlar da olabilir.⁹Klasik revaskülarizasyon tedavisinden ziyade, son yıllarda tedavi için iskele olarak trombositten zengin fibrin (PRF) kullanımına ilgi artmaya başlamıştır. PRF ilk olarak 2001 yılında Choukroun tarafından trombositten zengin fibrin ve lökosit içeren otojen bir biyomateryal olarak tanıtılmıştır.¹⁰Diğer trombositten zengin ürünlerin aksine bu teknik ne antikoagülan ne de sığır trombini gerektirir. PRF'de kana herhangi bir antikoagülan eklenmediği için kan tüple temas eder etmez pıhtılaşma süreci başlar.

PRF'den sonra geliştirilen T-PRF (Titanyumdan hazırlanmış trombositten zengin fibrin), trombosit aktivasyonunda cam tüp yerine titanyumu kullanarak daha sıkı bir fibrin ağ yapısının oluşmasını sağlamaktadır.¹¹Bu sıkı fibrin yapısı da T-PRF membranının doku içindeki rezorpsiyon süresini arttırarak tek başına bir otojengreft materyali olarak kullanılmasını mümkün kılmaktadır. Yapılan çalışmalarda T-PRF'nin doku içine yerleştirildikten sonraki süreçte 30 günden daha fazla rezorbe olmadan kalabildiği gösterilmiştir. Böylelikle T-PRF kontrollü salınım ile kademe kademe büyüme faktörlerinin salınmasını sağladığı söylenebilir.

Bu olgu sunumunda travmaya uğramış, açık apeksli ve nekrotik pulpalı, immatür bir dişin tedavisinde T-PRF ile revaskülarizasyon tedavisi uygulayarak tedavinin başarısını değerlendirmektedir.

OLGU SUNUMU

16 yaşındaki bir kız hasta yaklaşık 2 yıl önce gerçekleşen bir travma sonucu mandibuler santral dişinde oluşan kırık şikâyeti ile kliniğimize başvurmuştur. Alınan anamnezde hastanın sistemik bir hastalığı olmadığı öğrenilmiştir. Yapılan klinik muayenesinde sağ mandibuler santral dişinde palpasyon ve perküsyonda hassasiyet ve apse olduğu gözlenmiş ve dişte renklenme tespit edilmiştir (Resim 1). Radyografik muayene sonrasında ise bu dişin apeksinin açık olduğu ve periapikal lezyon geliştiği gözlenmiştir (Resim 2). Klinik ve radyografik incelemeler sonucunda immatür gelişimi göz önüne alınarak sağ mandibuler santral diş için T-PRF ile revaskülarizasyon tedavisi planlanmıştır.

Hasta tedaviden önce yapılacak işlemler konusunda bilgilendirilmiştir. Rubber dam izolasyonu altında anestezi uygulanmadan giriş kavitesi açıldıktan sonra nekrotik pulpa çıkarılmıştır. Kanalın 20 ml %2,5 Sodyum hipoklorit (NaOCl) çözeltisi, 10 ml serum fizyolojik ve 10 ml%0,2 klorheksidin solüsyonu ile irrigasyonu yapılmış ve kağıt kon ile kurutulmuştur. Kök kanallarında herhangi bir enstrümantasyon yapılmamıştır. Kanal içi dezenfeksiyonun sağlanması amacıyla metranidazol (Flagyl, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye), siprofloksasin (Cipro, Biofarma, İstanbul, Türkiye) ve sefaklor'un (Sanocef, Sanovel, İstanbul, Türkiye) 1:1:1oran'da serum fizyolojik ile karıştırılmasıyla elde edilen üçlü antibiyotikli pat kanal içerisine lentülo yardımıyla gönderilmiştir. Kanal ağızlarına pamuk yerleştirildikten sonra giriş kavitesinin üzeri cam

iyonomer simanla geçici olarak kapatılmış ve 3 hafta sonrasına randevu verilmiştir. İkinci seansta perküsyon ve palpasyon kontrolü yapıldıktan sonra adrenalın içermeyen lokal anestezi altında geçici restorasyon kaldırılıp kanal ağızlarına ulaşılmıştır. Kanal içerisindeki üçlü antibiyotik patının temizlenmesi amacıyla 10 ml. Serum fizyolojik solüsyon ile kanal yıkanmış ve kâğıt konlar ile kurutulmuştur. Daha sonra T-PRF, geleneksel PRF prosedürüne benzer şekilde, herhangi bir antikoagülan içermeyen 10 ml titanyum tüplere hastadan alınan 20 ml kanın 2800 rpm'de 12 dakika santrifüj edilmesiyle oluşturulmuştur (Resim 3). Elde edilen pıhtı mine sement seviyesine kadar kanala yerleştirilmiş (Resim 4) ve 3 mm gri MTA doğrudan pıhtısının üzerine yerleştirilmiştir (Resim 5). 3 gün sonra MTA'nın sertleştiği gözlemlendikten sonra diş kompozit restorasyonla ile kapatılmıştır.

Hasta 1.yıl (Resim 6), 3.yıl (Resim 7) 5.yıl (Resim 8)'ında takip edilmiştir. Beşinci yılın sonunda hastada klinik olarak herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadığı gözlenmiştir. Radyografik olarak incelendiğinde kök gelişimine dair herhangi bir bulgu olmamasına ve diş tekrar vitalite kazanamamasına rağmen, periapikal lezyonun ve apikal açıklığın gerilediği izlenmektedir. Hasta dişini fonksiyonel olarak kullanmaktadır.

TARTIŞMA

Kök kanal sisteminin dezenfeksiyonu rejeneratif endodontik prosedürlerin en önemli basamağıdır. Kullanılan irrigasyon solüsyonlarının bakterisidal ve bakteriyostatik özellikleri kök hücrelerin hayatta kalmasını ve çoğalmasını teşvik edecek özellikte olmalıdır.¹²Yüksek konsantrasyondaki sodyum hipokloritin, apikal papilla kök hücrelerine toksik etkisi olduğu bildirilmiştir.¹³İlave dezenfeksiyon sağlamak amacıyla da metronidazol siprofloksasin ve minosiklinin oluşan üçlü antibiyotik pat yaygınlıkla kullanılmaktadır. Birçok çalışmada üçlü antibiyotik pat kullanılmasının kanal içini etkili bir şekilde dezenfekte ettiği ve semptomları ortadan kaldırdığı, minosiklinin ise dişte renklenmeye neden olduğu belirtilmiştir.^{1,14,15}Bu olguda ülkemizde bulunmadığından ve aynı zamanda diş renklenmesini minimize etmek için minosiklin yerine sefaclor kullanılmıştır.^{1,16,17}Üçlü antibiyotik pat hazırlanırken, yapılan çalışmalarda 100mg/ml den fazla hazırlanan ilaç konsantrasyonlarının apikal papilla ve dental pulpa kök hücrelerine sitotoksik etkisi olduğu bildirilmiştir.¹⁸Amerikan Endodonti Derneği tarafından 0.1mg/ml hazırlanması gerektiği tavsiye edilmiştir. Ancak bu dozun hazırlanmasının klinikte çok mümkün olmadığı araştırmalarda belirtilmiştir.¹⁹Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise 1mg/ml üçlü antibiyotik patının apikal papilladaki kök hücrelerine sitotoksik etkisi olmadığı bildirilmiştir.²⁰ Bu olgu raporunda da 1mg/ml şeklinde hazırlanmıştır.

PRF trombosit, lökosit ve büyüme faktörlerinden zengin ikinci jenerasyon trombosit konsantratıdır. PRF yüksek konsantrasyonda fibrin pıhtıya sahiptir. Hazırlanması sırasında ilave trombine ihtiyaç yoktur. Trombositler, pıhtı oluşumu için gerekli olup yara iyileşmesini başlatmak ve desteklemek için büyüme faktörlerinin salınmasından sorumludur. Büyüme faktörleri 7- 14 gün içerisinde kontrollü yavaş yavaş salınım gösterirler.²¹Bu olguda kullandığımız T-PRF işlemi, geleneksel PRF prosedürüne benzer şekilde, herhangi bir antikoagülan içermeyen 10 ml titanyum tüplere hemen alınan venöz kanın 2800 rpm'de 12 dakikasentrifüj edilmesiyle oluşturulur. Elde edilen fibrinin, PRF'ye kıyasla daha kalın, daha belirgin ve daha çapraz ağ yapısında olup, rezorpsiyon süresinin 30 gün olduğu bildirilmiştir.²² Dolayısıyla TPRF kanal içinde geleneksel PRF ye göre daha geç rezorbe olmaktadır. Büyüme faktörlerinin daha uzun süreli salınımı sözkonusudur. T-PRF'nin dokuda daha uzun süre kalması ve geç rezorpsiyon süresi, hücreler için

sağlanan yapı iskelesinin daha uzun süre hacmini korumasını sağlamaktadır. Bu da başarı şansını PRF'ye kıyasla artırmaktadır.

T-PRF ile yapılan bu olguda hastamızın takibinde beşinci yılın sonunda klinik olarak herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadığı gözlenmiştir. Radyografik olarak incelendiğinde periapikal patolojinin iyileştiği ve apikal açıklığın gerilediği izlenmektedir. Ancak apikal açıklıkta tam bir kapanma ve dişte tekrar vitalite sağlanamamıştır. Bunun sebepleri arasında son yıllarda %17'lik 20 ml EDTA'nın PRF yerleştirilmeden hemen önce son yıkama solüsyonu olarak kullanımı tavsiye edilmiştir. EDTA'nın kök hücrelerin diferansiyasyonuna ve proliferasyonuna yol açarak dentin duvarlarından büyüme faktörlerinin salınımına sebep olduğu bildirilmiştir. EDTA'yı kullanmak apikal papilladaki kök hücrelerin hayatta kalmasına da sebep olmaktadır.²³ Bu olguda EDTA'yı kullanmadık. Ayrıca birçok vaka raporunda rejeneratif endodontik tedavi uygulanan hastaların yaşı 8 ile 16 arasında sınırlandırılmıştır. Bu vaka raporlarına dayanarak 8 yaşından küçük ve 16 yaşından büyük hastalara uygulanması önerilmemektedir.²⁴ Yaş küçüldükçe başarı şansının arttığı bildirilmiştir. Bizim hastamızın yaşı tam üst sınırdadır.

SONUÇ

Revaskülarizasyon tedavisinde PRF kullanımı klinik olarak uygulanabilir bir tedavidir, maliyeti azdır ve mevcut malzemeler ve ilaçlarla uygulanabilir. Genel olarak periradiküler lezyonların varlığında pulpa nekrozundan sonra apeksi açık dişlerde genç hastalarda uygulanmaktadır. T-PRF'nin de potansiyel olarak pulpa-dentin kompleks rejenerasyonu için tamamen otojen bir biyomalzeme olduğu sonucuna varılabilir. Ancak bu tedavi seçeneği için de uzun dönem takipleri olan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

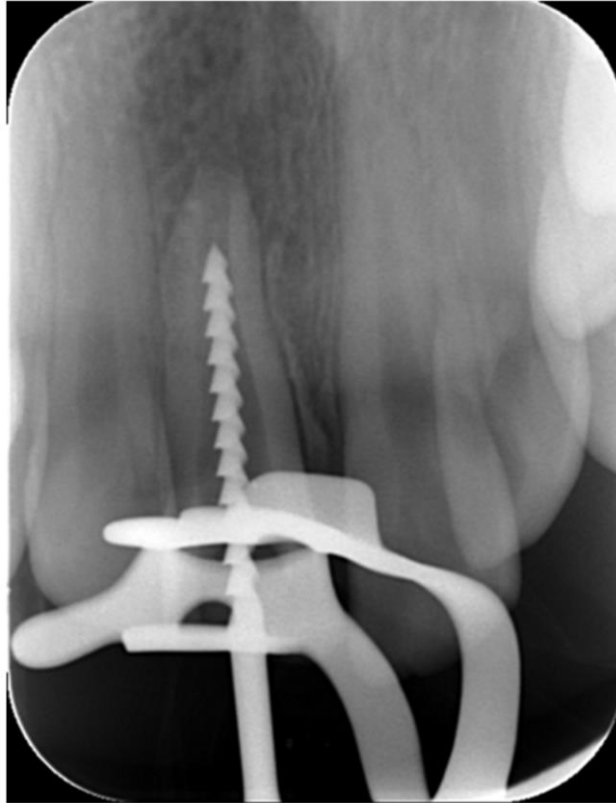
KAYNAKLAR

1. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2009; 35: 745-749.
2. Thibodeau B. Case report: pulprevascularization of necrotic, infected, immature, permanent tooth. *Pediatr Dent* 2009; 31: 145-8.
3. Nosrat A, Seifi A., Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *J Endod* 2011; 37 (4): 562-7.
4. Sheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J* 1997;183(7):241-6.
5. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010; 36(3): 536-541.
6. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17:185-7.
7. Montero-Miralles P, Martín-González J, Alonso-Ezpeleta O, Jiménez-Sánchez MC, Velasco-Ortega E, Segura-Egea J. Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: a review. *Int Endod J* 2018; 51(9), 981-988.
8. Chen, S. J., & Chen, L. P. Radiographic outcome of necrotic immature teeth treated with two endodontic techniques: A retrospective analysis. *Biomed J* 2015; 39(5), 366-371.
9. Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, Kolsuz ME, Sonmez H. Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *J Endod* 2015;41:36-44.
10. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. An opportunity in perio implantology: the PRF. *Implantodontie* 2001;42:55-62

11. Tunalı M, Ozdemir H, Kucukodacı Z, Akman S, Yaprak E, Firatlı E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet rich fibrin (T-PRF): A new Platelet concentrate. *British Journal of Oral and Maxillo facial Surgery* 2013;51:438- 43.
12. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod* 2011;37:1109–15.
13. Alkahtani A, Alkahtany SM, Anil S. An in vitro evaluation of the cytotoxicity of varying concentrations of sodium hypochlorite on human mesenchymal stem cells. *J Contemp Dent P* 2014;15:473–81.
14. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004; 30: 196-200.
15. Dabbagh B, Alvaro E, Vu DD, Rizkallah J, Schwartz S. Clinical complications in the revascularization of immature necrotic permanent teeth. *Pediatr Dent* 2012; 34(5): 414-7.
16. Friedlander LT, Cullinan MP, Love RM. Dental stem cells and their potential role in apexogenesis and apexification. *IntEndod J* 2009; 42; 955-962.
17. Trope M. Regenerative potential of dental pulp. *J Endod* 2008; 34:13-17.
18. Ruparel NB, Teixeira F, Ferraz CC, et al. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod* 2012;38:1372–5.
19. Yi T, Jun CM, Kim SJ, Yun JH. Evaluation of in vivo osteogenic potential of bone morphogenetic protein 2-over expressing human periodontal ligament stem cells combined with biphasic calciumphosphate block scaffolds in a critical-size bone defect model. *Tissue EngPart A* 2016;22:501–12.
20. Sabrah AH, Yassen GH, Spolnik KJ, et al. Evaluation of residual antibacterial effect of human radicular dentin treated with triple and double antibiotic pastes. *J Endod* 2015;41:1081–4.
21. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 707-13.
22. Tunalı M, Ozdemir H, Kucukodacı Z, Akman S, Yaprak E, Toker H, et al. A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *Bio Med Res Int* 2014; 2014: 209548.
23. Torabinejad M, Faras H, Corr R, et al. Histologic examinations of teeth treated with 2 scaffolds: a pilot animal investigation. *J Endod* 2014;40:515–20.
24. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *IntEndod J* 2009;42(1):84-92.



Resim 1. Giriş kavitesi açılmış dişin ağız içi görünümü



Resim 2. Tedavi öncesi alınan periapikal radyograf



Resim 3. Santrifüjden sonra elde edilen T-PRF



Resim 4. Kök kanalına yerleştirilen T-PRF



Resim 5. Tedavi sonrası alınan periapikal radyograf



Resim 6. Tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyograf



Resim 7. Tedaviden 3 yıl sonra alınan periapikal radyograf



Resim 8. Tedaviden 5 yıl sonra alınan periapikal radyograf