



OLGU SUNUMU

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2017; 31 (2): 141 - 144
http://www.fusabil.org

Duygu DALGIN¹
Yücel MERAL¹
Taylan ONYAY²
Metin ÇENESİZ³

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Samsun, TÜRKİYE

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Samsun, TÜRKİYE

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Samsun, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 27.01.2017
Kabul Tarihi : 10.03.2017

Yazışma Adresi
Correspondence

Yücel MERAL
Ondokuz Mayıs
Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim
Dalı
Samsun - TÜRKİYE

ymeral@omu.edu.tr

Bir Köpekte Dil Nekrozunda Trombositçe Zengin Plazma (PRP) Uygulaması

Bu olgu sunumu, nekrotik, ülseratif, yangılı glossit ile kliniğimize getirilen 6 yaşlı erkek Cocker Spaniel türü köpekte, trombositçe zengin plazma (PRP) uygulamasının klinik sonuçlarını ortaya koymaktadır. PRP, rejeneratif tıp dahilinde yerini almış, otolog ve uygulama kolaylığına sahip bir yöntem olup, literatürde bugüne kadar kanıtlanan rejenerasyon kabiliyetine rağmen, veteriner hekimlik alanında yeterince değerlendirilmediği kanaatindeyiz. Yöntemin daha fazla dikkate alınarak endikasyon dahilinde yaygınlaştırılması, ilgili alanlarda klinik başarıyı arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Köpek, trombositçe zengin plazma, PRP, dil nekrozu

Platelet Rich Plasma (PRP) Application in a Dog with Tongue Necrosis

This case report describes the clinical effects of platelet rich plasma (PRP) therapy in a 6 year old, male cocker spaniel with necrotic, ulcerative, inflammatory glossitis. PRP is a method, part of regenerative medicine, is an autologous and easily applied method with literature reports on its regenerative efficiency, but is not benefited properly in veterinary medicine. The authors state that consideration of this method within indication would bring clinical success in related areas.

Key Words: Dog, platelet rich plasma, PRP, tongue necrosis

Giriş

Trombositçe zengin plazma (PRP), hastanın kendi kanından elde edilen yüksek konsantrasyonlu bir plazma solüsyonu olarak tanımlanabilir. Doku iyileşmesi amacıyla bu tekniğin kullanılmasına ait ilk rapor 1998 yılında bir diş hekimi tarafından insanlarda geniş mandibular defektlerin tedavisi ile ilgili olarak yayınlanmıştır (1). Bugün oral cerrahi alanında iyileşmeyi hızlandırıcı amaçla yaygın olarak kullanılmakta olan PRP, ayrıca yine insan hekimliğinde kompleks yaraların iyileşmesinde (2), tendinopati ve ligament hasarlarında (3), kemik hasarlarında (4), artritiste (5), antienflamatuar ve akne tedavisi, yüzde kırışıkların azaltılması, kellik tedavisi gibi kozmetik amaçla estetik dermatolojide (6-9) kullanılmaktadır. Metod lokal hücre aktivasyonu bazlı etki gösterdiğinden uygulamalar lokal olmaktadır (7).

Trombositlerin içinde üç tip granül tanımlanmıştır; alfa granülleri, yoğun granüller ve lizozomlar. Alfa granülleri; trombosit kökenli büyüme faktörleri (PGDF), transforme büyüme faktörü beta (TGFb 1 ve 2), epitelyal büyüme faktörü (EGF) ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ile 300 farklı protein içerir (10, 11). Bu büyüme faktörleri hücre proliferasyonu, diferansiasyonu, anjiogenesis ve şemotakseyi modüle eder. Yoğun granüllerin sayısı daha az olup serotonin, histamin, dopamin, kalsiyum, adenosin difosfat (ADP), adenosin trifosfat (ATP), guanozin difosfat (GDP), guanozin trifosfat (GTP), magnezyum ve polifosfat gibi biyoaktif faktörler ihtiva eder (11, 12).

PRP, doku rejenerasyonundaki etkinliğinin ortaya çıkması ile, son 5 yılda rejeneratif tıp alanına dahil edilmiştir. Otolog olup immun reaksiyona neden olmaması, hızlı ve kolay uygulanabilirliği, maliyetinin düşük olması ile yararlılığının yüksek olması nedeniyle yaygın şekilde kullanılmaktadır (13).

Veteriner sahada çok yeni olan bu uygulama (14), yaygın olmamakla birlikte köpek ve atlarda osteoartritiste (15, 16), dental implantlarda (17), kemik defektlerinde (18) ve yara iyileşmelerinde (19) kullanılmaktadır.

Bu vaka takdiminin amacı, klinik pratikte uygulama kolaylığı olan PRP yönteminin yaygınlaştırılarak, tedavi başarısında artış sağlanmasıdır.

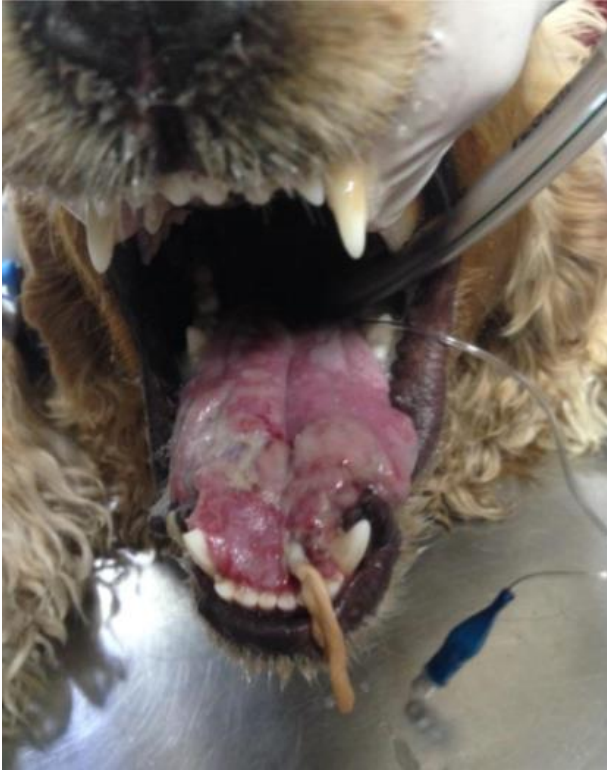
Olgu Sunumu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen 5 yaşlı Cocker Spaniel türü erkek köpeğin, sahipleri tarafından yaklaşık bir hafta önce parkta dolaştırılırken aniden sıçrayıp acıyla bağırdığı, ağzını kapatamadığı ve devamlı salya aktığı, hemen yakındaki bir veteriner hekime başvurulduğu, burada atropin ve

antihistaminik bir uygulama yapıldığı, ertesi gün durumda bir değişiklik olmayınca aynı veteriner hekime müracaat edildiği ve 4 gün boyunca antibiyotik uygulaması yapıldığı, fakat durumun daha da kötüleşmesinin yanı sıra çürümüş gibi ağır ve pis bir kokunun gün be gün arttığı, hayvanın o günden beri yeme ve içme kabiliyetini yitirdiği, düşkünleştiği, hayvan sahibinin zorlukla ağzının kenarından sıvı gıdalar akıtarak hayvanı canlı tutmaya çalıştığı bilgisi verilmiştir.

Yapılan muayenede köpeğin ağzını açarken çok ağrı çektiği, ağır ve pis bir koku olduğu, dilin yer yer nekroze ve yangılı olduğu gözlenmiştir. Hayvan propofol (6 mg/kg, i.v.) ile anestezide alındıktan sonra entübe edilmiş ve ağız boşluğunun detaylı muayenesi yapılmıştır. Dilin dorsal yüzeyinde ülseratif lezyonlar, geniş hiperemik alanlar ve kalın, müköz yapıda debris saptanmıştır. Dil ucunun iki yanında doku kaybı belirgin olup, bir kısım nekrotik dokunun defektlere yapışmış durumda olduğu gözlenmiştir. Sağ tarafta nekrotik doku gevşekçe bağlı olup, sol tarafta rahatça gözlenebilen demarkasyon alanları ve hatları izlenmiştir (Şekil 1). Dil dışında, oral kaviteye ait başka bir lezyon bulunmamıştır. Dorsal saha gazlı bezle debristen temizlenmiş ve forseps yardımıyla nekrotik dokular uzaklaştırılmıştır. Debridman, canlı doku görüldüğünde durdurulmuştur. Sağ alandaki nekrotik doku, alttaki canlı dokuya zarar vermemek amacıyla bırakılmıştır (Şekil 2, 3).

PRP hazırlanması amacıyla, üreticinin talimatları doğrultusunda, önce özel PRP (3E PRP Pervice Kit) tüpüne 1.5 ACD-A antikoagülan çekilmiş, üzerine

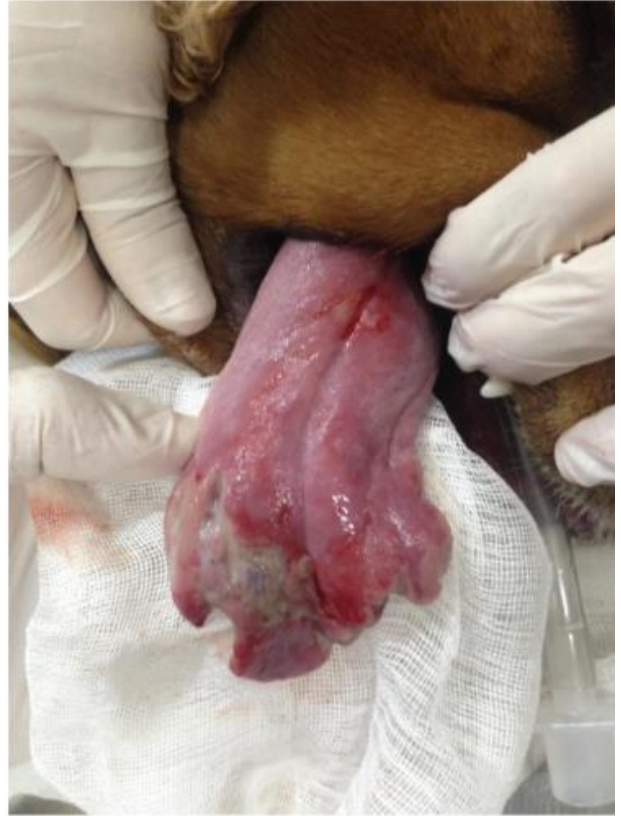


Şekil 1. Debridman öncesi dilin görüntüsü

V.saphenaya yerleştirilen vakoteynır yoluyla 8.5 mL kan alınmıştır. Daha sonra iğne ucu çıkartılıp, stopper takılarak enjektör tüp haline getirilmiş ve bu tüp 3000 rpm/5 dk santrifüje edilmiştir. Tüpün içinde orta bölümde PRP, üst kısımda ise trombositçe fakir plazma (PPP) kaldığından, tüpün üzerine set içindeki enjektör takılarak PPP kısmı alınmıştır. Daha sonra set içindeki insülin enjektörü kullanılarak 0.5 mL miktarındaki PRP elde edilmiştir. Elde edilen PRP'nin, mikroskopta hemositometrik yöntemle gerçekleştirilen sayımı sonucu 1.100.000 trombosit/ μ L içerdiği görülmüş ve uygulama gerçekleştirilmiştir (Şekil 4, 5).

Destekleyici olarak sıvı sağaltımı uygulanmış ve beş günlük antibiyotik kullanımına karar verilmiştir.

Köpeğin 3 gün sonraki kontrolünde su içmeye ve sıvı yiyecekleri tüketme kabiliyetine kavuştuğu, genel durumunun düzeldiği, bundan 2 gün sonra da gıda almaya başladığı ve tamamen normale döndüğü, salya akışının ve ağız kokusunun ortadan kalktığı öğrenilmiştir. Uygulama sonrası 9. günde yapılan kontrolde ise, büyük oranda rejenerasyonun gerçekleştiği, yangılı sahalar var olmakla birlikte nekrotize ve debris alanlarının ortadan kalktığını göstermiştir (Şekil 6). Bir ay sonraki kontrolde, dil dokusunun tamamıyla normal görünüm aldığı saptanmıştır.



Şekil 2. Debridman öncesi dilin görüntüsü. Altındaki canlı dokuya hasar vermemek amacıyla sağ kranial yöndeki devitalize ve nekrotik dokulara dokunulmamıştır.



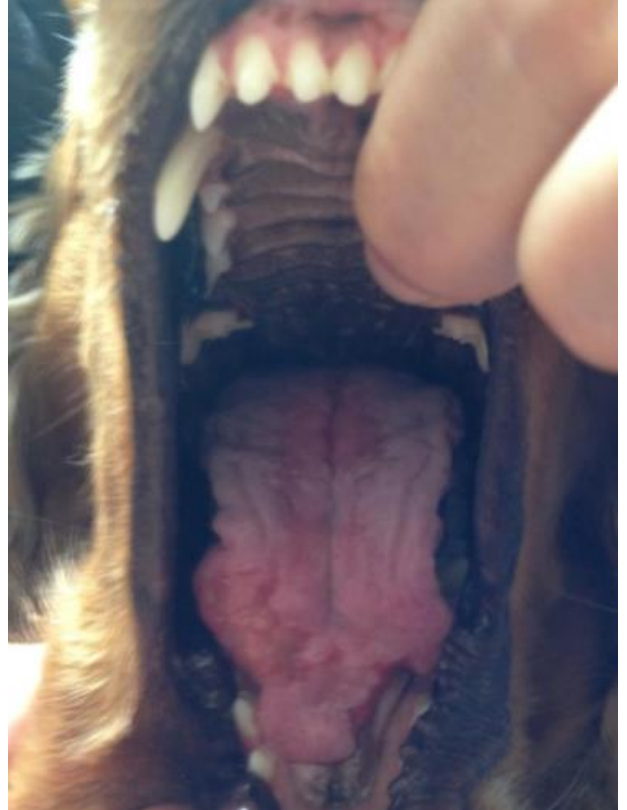
Şekil 3. Uzaklaştırılan nekrotik ve devitaize dokular



Şekil 4. PRP uygulaması



Şekil 5. Debridman ve PRP enjeksiyonları sonrası dilin görünümü



Şekil 6. Tedaviden 9 gün sonra dilin görünümü

Tartışma

Köpeklerde dil nekrozu genellikle zehirli maddelerle temas, aşırı sıcak ve soğuk teması, travma, yabancı cisim, arı ve böcek sokmaları gibi nedenlerle görülür. Literatürde ülkemizde ve yurtdışında çam güvesi kaynaklı 4 köpekte, Brezilya'da ise bir köpekte *Leptospira interrogans canicola*'nın yerel bir izolatına bağlı olarak dil nekrozu rapor edilmiştir (20-22). Bu olguda, neden bilinmemekte, ancak hasta sahibi tarafından böcek ısırığı olarak tahmin edilmektedir.

Nekrotik glossit vakalarında klasik tedavi, antibiyotik uygulaması, debridman, oral hijyen, gerekli durumlarda antihistaminik ve parenteral beslenmeyi kapsar (23). Bu vakada hastaya ilk müdahale atropin ve antihistaminik ile yapılmış, daha sonra antibiyotik ile devam edilmiştir. Vaka hastaneye intikal edene kadar geçen bir haftalık zaman süresince, klinik durum komplike hale gelmiştir. Bu nedenle, klasik tedavinin yanı sıra rejenerasyonu hızlandırıcı bir destek tedavi ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Bu noktada doku rejenerasyonundaki etkinliği kanıtlanmış, rejeneratif tıp alanında başarılı sonuçlar ortaya koyan, içerdiği büyüme faktörleri ve amino asitler nedeniyle rejenerasyona katkısı olacağı öngörülen, ayrıca otolog ve hızlı ve kolay uygulama imkanı nedeniyle PRP yöntemi tercih edilmiş ve bu vakada başarılı bir sonuç elde edilmiştir (10, 11).

Sonuç olarak, PRP uygulamasının rejeneratif tıp dahilinde yerini almış, otolog ve uygulama kolaylığına sahip bir yöntem olup, literatürde bugüne kadar kanıtlanan rejenerasyon kabiliyetine rağmen, veteriner

hekimlik alanında yeterince değerlendirilmediği kanaatindeyiz. Yöntemin daha fazla dikkate alınarak endikasyon dahilinde yaygınlaştırılması, ilgili alanlarda klinik başarıyı arttıracaktır.

Kaynaklar

1. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 638-646.
2. Villela DL, Santos VL. Evidence on the use of platelet-rich plasma for diabetic ulcer: A systematic review. *Growth Factors* 2010; 28: 111-116.
3. Fallouh L, Nakagawa K, Sasho T, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on cell viability and collagen synthesis in injured human anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 2909-2916.
4. Mooren RE, Hendriks EJ, van den Beucken JJ, et al. The effect of platelet-rich plasma in vitro on primary cells: Rat osteoblast-like cells and human endothelial cells. *Tissue Eng Part A* 2010; 16: 3159-3172.
5. Chahal J, Geoffrey S, Van Thiel Mall N, et al. The role of platelet-rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: A systematic review with quantitative synthesis. *The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2012; 28: 1718-1727.
6. Shin MK, Lee JH, Lee SJ. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg* 2012; 38: 623-630.
7. Li ZJ, Choi HI, Choi DK, et al. Autologous platelet-rich plasma: A potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012; 38: 1040-1046.
8. Gawdat HI, Hegazy RA, Fawzy MM, et al. Autologous platelet rich plasma: Topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatologic Surgery* 2014; 40: 152-161.
9. Nicoli F, Balzani A, Lazzeri D. Severe hidradenitis suppurativa treatment using platelet-rich plasma gel and Hyalomatrix. *Int Wound J* 2015; 12: 43-44.
10. Lubkowska A, Dolegowska B, Banfi G. Growth factor content in PRP and their applicability in medicine. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012; 26: 22-25.
11. Textor J. Platelet-rich plasma (PRP) as a therapeutic agent: Platelet biology, growth factors and a review of the literature In: Lana JFSD, Santana A, Belangero D, Luzo M (Editors). *Platelet-Rich Plasma Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedics and Recovery of Musculoskeletal Injuries*, XVII, 2014, Springer Pub.
12. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR. Platelet-rich plasma: From basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 2009; 37: 2259-2265.
13. Sanchez-Gonzalez DJ, Mendez-Bolaina E, Trejo-Bahena NI. Platelet-rich plasma peptides: Key for regeneration. *Int J Pept* 2012; 3: 532-519.
14. Carr BJ, Canapp SO, Mason DR, Cox C, Hess T. Canine platelet-rich plasma systems: A prospective analysis. *Front Vet Sci* "http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2015.00073. 2015.
15. Bosch G, van Schie HTM, Groot MW, et al. Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: A placebo-controlled experimental study. *Journal of Orthopaedic Research* 2010; 28: 211-217.
16. Franklin SP, Cook JL. Autologous conditioned plasma versus hyaluronan plus corticosteroid for treatment of chronic elbow osteoarthritis in dogs. *Can Vet J* 2013; 54: 881-884.
17. Streckbein P, Kleis W, Buch RSR, et al. Bone Healing with or without Platelet-Rich Plasma around Four Different Dental Implant Surfaces in Beagle Dogs. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2014; 16: 479-486.
18. Jeong K, Kim SG, Lee JS, et al. Effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin on peri-implant bone defects in dogs. *Journal of Biomedical Nanotechnology* 2013; 9: 535-537.
19. Karayannopoulou M, Psalla D, Kazakos G, et al. Effect of locally injected autologous platelet-rich plasma on second intention wound healing of acute full-thickness skin defects in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology (VCOT)* 2015; 3: 172-178.
20. Monte JS, Monte LG, Oliveira NR, et al. Seropositivity to *Leptospira interrogans canicola* local isolate associated to tongue necrosis in dog without significant hematological alterations. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal* 2013; 7: 157-166.
21. Bruchim Y, Ranen E, Saragusty J, et al. Severe tongue necrosis associated with pine processionary moth (*Thaumetopoea wilkinsoni*) ingestion in three dogs. *Toxicon* 2005; 45: 443-447.
22. Yıldar E, Güzel Ö. Tongue necrosis in a dog associated with the pine processionary caterpillar and its treatment. *Turk J Vet Anim Sci Turk J Vet Anim Sci* 2013; 37: 238-241.
23. Reiter AM. "Oral Inflammatory and Ulcerative Disease in Small Animals". <https://www.merckvetmanual.com/digestive-system/diseases-of-the-mouth-in-small-animals/oral-inflammatory-and-ulcerative-disease-in-small-animals/16.01.2017>.