



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**



**SUBMUKOZAL VEYA SUBPERİOSTAL OLARAK UYGULANAN
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA UYGULAMASININ GÖMÜLÜ
MANDİBULAR YİRMİ YAŞ DIŞI ÇEKİMİ SONRASI GÖRÜLEN AĞRI,
ÖDEM VE YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Erkoç BULUT

**AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Cahit ÜÇÖK**

**ANKARA
2022**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

SUBMUKOZAL VEYA SUBPERİOSTAL OLARAK UYGULANAN
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA UYGULAMASININ GÖMÜLÜ
MANDİBULAR YİRMİ YAŞ DİŞİ ÇEKİMİ SONRASI GÖRÜLEN AĞRI,
ÖDEM VE YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Erkoç BULUT

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Cahit ÜÇÖK

ANKARA
2022

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Submukozal veya Subperiostal Olarak Uygulanan Trombositten Zengin Plazma Uygulamasının Gömülü Mandibular Yirmi Yaş Dişi Çekimi Sonrası Görülen Ağrı, Ödem ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencisinin Adı Soyadı: Erkoç BULUT

Tarih : 18.03.2022

İmza :

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında
Erkoç BULUT tarafından hazırlanan

‘‘Submukozal veya Subperiostal Olarak Uygulanan Trombositten Zengin Plazma Uygulamasının Gömülü Mandibular Yirmi Yaş Dişi Çekimi Sonrası Görülen Ağrı, Ödem ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması’’ adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:
/2022

Prof. Dr.

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Cahit ÜÇÖK
Ankara Üniversitesi

Üye

Prof. Dr. Sedat Çetiner
Gazi Üniversitesi

Üye

Doç. Dr. M. Emre YURTTUTAN
Ankara Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Kabul Ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	vi
Simgeler Ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	viii
Çizelgeler	ix
Resimler	x
Grafikler	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gömülü Diş	3
2.1.1. Gömülü kalmanın etyolojisi	4
2.1.2. Gömülü Yirmi Yaş Dişlerinin Sınıflandırılması	5
2.1.3. Gömülü Alt Yirmi Yaş Cerrahisi Tedavi Prensipleri	7
2.1.3.1. Gömülü Yirmi Yaş Diş Çekim Endikasyonları	9
2.1.3.2. Gömülü Yirmi Yaş Diş Çekim Kontrendikasyonları	9
2.1.4. Gömülü Yirmi Yaş Dişlerin Cerrahi Çekim Teknikleri	9
2.1.5. Gömülü Yirmi Yaş Diş Çekimlerinde Kullanılan Flep Teknikleri	11
2.1.6. Gömülü Yirmi yaş Diş Çekim Komplikasyonları	12
2.1.6.1. Gömülü Alt Yirmi Yaş Cerrahileri Sonrası Görülen Erken Dönem Komplikasyonlar	13
2.1.6.2. Geç Dönem Komplikasyonlar	17
2.1.7. Postoperatif ağrı ve ödemin değerlendirilmesi	17
2.1.8. Yara iyileşmesi	20
2.1.8.1. Primer İyileşme	21
2.1.8.2. Sekonder İyileşme	21
2.1.8.3. Tersiyer İyileşme	21
2.2. Trombositler	22

2.2.1. Trombosit Fonksiyonları	23
2.2.2. Trombosit Büyüme Faktörleri	24
2.2.2.1. Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF)	24
2.2.2.2. Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF)	25
2.2.2.3. Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)	25
2.2.2.4. Transforme Edici Büyüme Faktörü β (TGF- β)	26
2.2.2.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)	26
2.2.2.6. Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)	26
2.2.3. Konsantre Trombosit Ürünleri	26
2.2.3.1. Trombositten Zengin Fibrin (TZF=Platelet Rich Fibrin=PRF)	27
2.2.3.2. Yoğunlaştırılmış Büyüme Faktörü YBF=(Concentrated Growth Factor=CGF)	28
2.2.3.3. Trombositten Zengin Plazma (TZP=Platelet Rich Plasma=PRP)	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri	35
3.2. Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	36
3.3. Operasyon Öncesi Hazırlık	37
3.4. Cerrahi Yöntem Protokolü	38
3.5. Post-operatif işlemler	44
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi	45
3.6.1. Ağrının Değerlendirilmesi	45
3.6.2. Ödemin değerlendirilmesi	46
3.6.3. Eritem, Süpürasyon, Sekresyon ve Yara Açılmasının Değerlendirilmesi	46
4. BULGULAR	48
4.2. Ağrının Değerlendirilmesi	48
4.3. Ödemin Değerlendirilmesi	50
4.4. Nitel Değişkenlerin Ölçümü- Süpürasyon, Sekresyon, Eritem ve Yara İyileşmesi	54
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69

ÖZET	71
KAYNAKÇA	73
EKLER	83
Ek-1. Çalışma Onam Formu	83
Ek-2. Ölçüm Tablosu	84
Ek-3. Etik Kurul Kararı	86
ÖZGEÇMİŞ	87



ÖNSÖZ

Gömülü yirmi yaş dişi cerrahileri günümüzde çok yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu ameliyatlar hastaların hayatını çeşitli semptomatik yönlerden olumsuz etkileyebilmektedir. Bu ameliyatlardan sonra hastaların konforunu arttırabilmek için türlü yöntemler denenmiştir. Araştırmamızda 41 bilateral gömülü mandibular yirmi yaş dişi bulunan hastanın cerrahi sonrası submandibular ve submukozal lokasyonlarda prp uygulaması neticesinde ağrı, ödem ve yara iyileşmesi üzerine etkileri değerlendirilmiştir.

Tez danışmanlığımı yürüten, uzmanlık eğitimim süresince her zaman keyifli vakit geçirdiğimiz kıymetli hocam Prof. Dr. Cahit ÜÇÖK'a sonsuz teşekkür ederim.

Her zaman öğrenmekten keyif aldığım bu süreçte bana yol gösteren bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan kıymetli kıdemlim ve ağabeylerim Orkhan İSMAYİLOV, Murad OSMANLI ve Ali EKEMEN'e ve kıymetli hocaları Prof. Dr. Hakan Alpay KARASU'ya sonsuz teşekkür ederim.

Bu süreçte beraber çalıştığımız, beraber güldüğümüz, beraber ağladığımız kıymetli çalışma arkadaşlarımdan başta Orkhan HALİLOV sonra diğer bütün arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Tez hastalarımı bulma sürecinde bana en çok yardımcı yapan kıymetli sekreterimiz Akif YATAK'a sonsuz teşekkür ederim.

Sahip olduğum her başarının yegâne yatırımcısı, saymakla bitirilemeyecek kadar fazla emeği olan, beni bu günlere getirmek için sonsuz özveride bulunmuş ve bugün bir birey olmamı sağlamış olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

PRP(TZP)	: Platelet rich plazma (Trombositten zengin plazma)
PRF (TZF)	: Platelet rich fibrin (Trombositten zengin fibrin)
YBF	: Yoğunlaştırılmış büyüme faktörü
PDGF	: Platelet kaynaklı büyüme faktörü
EGF	: Epidermal büyüme faktörü
TGF	: Transforme edici büyüme faktörü
FGF	: Fibroblast büyüme faktörü
İGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
VEGF	: Vasküler endotelyal büyüme faktörü
KGF	: Kerotinosit büyüme faktör
IL	: İnterlökin
VAS	: Vizüel Analog Skala
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER

- Şekil 2.1.** Archer (1975) ve Kruger (1984)'e göre gömülü yirmi yaş dişlerin gömülülük sınıflaması: 1 Mezioanguler, 2 distoanguler, 3 vertikal, 4 horizontal, 5 bukkoanguler, 6 lingoanguler, 7 ters pozisyonda dişler. 5
- Şekil 2.2.** Pell ve Gregory' ye göre gömülü alt yirmi yaş dişlerin sınıflaması a: İkinci molarla yakınlıklarına ve gömülülük derinliğine göre 1 pozisyon A, 2 pozisyon B ve 3 pozisyon C. b: Mandibular ramus ön sınır ile ikinci molar diş arasındaki mesefaye göre 1 Sınıf I, 2 Sınıf II ve 3 Sınıf III. 6
- Şekil 2.3.** Winter' a göre gömülü alt yirmi yaş dişlerinin sınıflaması: 1: Meziyoanguler, 2: Distoanguler, 3: Vertikal, 4: Horizontal, 5: Bukkal oblik, 6: Lingual oblik, 7: Ters konumda bulunan alt yirmi yaş dişleri görülmektedir. 7
- Şekil 2.4.** Üçgen flep(Fragiskos, 2007) 11
- Şekil 2.5.** Zarf Flep(Fragiskos, 2007) 12

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1. İnflamatuar Mediatörler ve Görevleri	15
Çizelge 4.1. Demografik Değişkenlere ait Tanımlayıcılar	48
Çizelge 4.2. Ölçüm Değişkenleri Bakımından İki Lokasyon Arası Farklar	55
Çizelge 4.3. Nitel Değişkenler Bakımından İki Lokasyon Arası Farklar	56
Çizelge 4.4. Ölçüm Değişkenlerindeki Farklar Bakımından İki Lokasyon Arası Farklar	57



RESİMLER

Resim 3.1. Çift taraflı simetrik gömülü üçüncü molar Panoramik Radyografi.	37
Resim 3.2. Flebotomi ile kan alınması	38
Resim 3.3. Kullanılan cihaz ve tüpler	38
Resim 3.4. Tam kalınlık flep kaldırıldıktan	39
Resim 3.5. Kemik kaldırıldığındaki görüntü	39
Resim 3.6. Boş soket ve irrigasyonun yapılışı	40
Resim 3.7. Flep kapatıldıktan sonraki görüntü	40
Resim 3.8. 2.molar dişin bukkalindeki flepten tam kalınlık olarak geçirilip mandibulanın bukkal duvarı boyunca subperiosteal olarak konumlandırılmış dental enjektör iğnesi.	41
Resim 3.9. Subperiosteal grup konumlandırılmış	
Resim 3.10. PRP'ler enjektöre yüklenirken enjektör ile suture edildikten sonraki görüntü	42
Resim 3.11. İnfiltratif olarak submukozal PRP uygulaması	43
Resim 3.12. Subperiosteal PRP uygulaması	44
Resim 3.13. Tragus-Kommissura ve Angulus-Kantus noktaları arası ödem ölçümü	46

GRAFİKLER

Grafik 4.1. İki Lokasyon Arası VAS Ölçümleri için Zamana Göre Değişimler(CM)	49
Grafik 4.2. VAS için Submukozal ve Subperiosteal Lokasyonları Arasındaki Zamanlar Arası Farklar(CM)	50
Grafik 4.3. İki Lokasyon Arası Vertikal Ödem Ölçümleri için Zamana Göre Değişimler (MM)	51
Grafik 4.4. İki Lokasyon Arası Horizontal Ödem Ölçümleri için Zamana Göre Değişimler(MM)	52
Grafik 4.5. Vertikal Ödem için Submukozal ve Subperiosteal Lokasyonları Arasındaki Zamanlar Arası Farklar	53
Grafik 4.6. Horizontal Ödem için Submukozal ve Subperiosteal Lokasyonları Arasındaki Zamanlar Arası Farklar	54

1.GİRİŞ

Archer'ın gömülü diş tanımı dişin tamamen ya da kısmen kemik ve dişeti dokusunun biri ya da ikisinin birlikte kapladığı ve oklüzyonda olması gereken yeri alamamış dişler olarak tanımlamıştır. Cerrahi olarak alınan gömülü dişler çene cerrahisi kliniklerinde en çok yapılan uygulamalardır (Amin & Laskin, 1983).

Dişlerin gömülü kalması halinde ve takip eden cerrahi uygulamada önemli yan etkiler ve inflamasyon gözlemlenir. En çok görülen komplikasyonlar: ağrı ödem ve trismusdur. Gömülü dişlerin çekimi sonrası ortaya çıkan bu komplikasyonlar, cerrahi uygulama yöntemi ve cerrahın mesleki tecrübesine bağlı olarak farklı şiddet ve sıklıklarda görülebilir. Aynı zamanda hastayla ilgili parametrelere de bağlıdır (Türker & Yücebaş, 1997).

Gömülü alt üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sonrası meydana gelen komplikasyonları azaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak maksadıyla bir takım farklı cerrahi yöntem ve materyal ilgili kaynaklarda tanımlanmıştır (Pasqualini, Cocero, Castella, Mela, & Bracco, 2005; Sandhu, Khinda, Gill, & Kalra, 2015).

Gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekimi neticesinde hastaların şikayetleri ağırlıklı olarak ilk 2 günde meydana gelmektedir. Ağrı ilk gün maksimum düzeydeyken, inflamasyon 2.gün maksimuma çıkmaktadır (Jimenez-Martinez, Gasco-Garcia, Arrieta-Blanco, Gomez del Torno, & Bartolome Villar, 2004).

Uygulanan cerrahi çekimden sonra ödem ağrı ve trismusun miktarının, şiddeti ve sıklığının kontrol edilebilmesi için bir çok teknik ve yöntem kullanılmaktadır ve bunların azaltmak hastanın konforunu arttırıp sosyal hayatına tam bir dönüş yapmasını sağlayacaktır (Spilka & Spilka, 1961).

Çekimin ardından uygulanan trombosit konstantrelerinin içinde olan trombosit ve savunucu hücreleri sayesinde postoperatif dönemde ; kanama, enfeksiyon gibi

durumları azaltıp, dokularda yara iyileşmesini hızlandırdığı yapılan insan ve hayvan deneylerinde gösterilmiştir (Antonello Gde et al., 2013; Hoaglin & Lines, 2013; N. Kumar et al., 2015; Suttapreyasri & Leepong, 2013).

Prp kişinin kendi kanından bir ya da iki aşamalı olarak yapılan santrifüjleme işlemi ile elde edilen otojen bir üründür. Edinilen PRP; platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), epidermal büyüme faktörü(EGF), transforme edici büyüme faktörü (TGF-Beta 1 2), fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin benzeri büyüme faktörü (İGF) gibi büyüme faktörlerini normal kan değerlerine göre 300 kat daha fazla içermektedir (Anitua, 1999).

Gömülü molar dişlerin cerrahi çekimi sonrasında uygulanan PRP'nin ağrı ödem ve yara iyileşmesi üzerinde anlamlı olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiş ve bu etkilerin hastaların konforunu arttırdığı tespit edilmiştir (A. Kumar et al., 2020).

Diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan PRP'nin gömülü dişlerin cerrahi çekimi sonrası uygulama bölgesinin farkına göre etkinliğinin değiştiğinin düşüncesinden hareketle yapılan bu çalışmada; cerrahi çekim yapılan hastanın kendi kanından elde edilen PRP'nin, post-operatif dönemdeki ağrı, ödem ve yara iyileşmesi üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Gömülü Diş

Herhangi bir mekanik durumun engellemesi neticesinde bir organ veya yapının anormal bir şekilde veya durumda kalan anlamına gelen ‘gömülülük’ latin dilinde ‘‘impactus’’ kökünden gelmektedir (Agrawal, Rahman, & Akhter, 2012). Sürme zamanı geldiğinde okluzal olarak yerini alamamış, tamamen ya da kısmen yumuşak doku veya kemiğin içinde kalan dişler ‘gömülü diş’ olarak adlandırılmaktadır (Archer, 1975).

Literatürde gömülü dişlerin bulunma oranları kadın ve erkeklerde farksızdır diyen çalışmaların yanında, kadınlarda daha sık görülür diyen çalışmalar da mevcuttur (Eshghpour et al., 2014).Tüm ağızda gömülü olarak kalma oranı en fazla olan dişler sırası ile; alt 3.molar dişler, üst 3.molar dişler, üst kanin, alt kanin, alt 1.premolar, üst santral, üst 2.premolar, alt 2.premolar ve üst 1.premolar dişler olarak gösterilmiştir (Bishara & Andreasen, 1983).

Gömülü dişler retansiyon durumlarına göre

- a. Kemik retansiyonlu gömülü dişler
- b. Kısmen kemik, kısmen yumuşak doku retansiyonlu gömülü dişler
- c. Yumuşak doku retansiyonlu gömülü dişler

Olarak 3 alt grupta değerlendirilirler (Türker & Yücetaş, 1997).

İnsanların modern çağın getirdiği beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak, beslenme ve yemek pişirme alışkanlıkları da değişmiş ve daha çok yumuşak, pişmiş

ve parçalanmış diyetlerle beslenerek maksilla ve mandibulanın gelişmesinde olumlu etkileri olan stimulusların azalması sonucunu doğurmuştur. Bu beslenme tarzı değişiklikleri de çenelerde boyutsal küçülmeye neden olmuştur. Çenelerde meydana gelen boyutsal küçülme daha önce normal bir şekilde sürme işlemini tamamlayabilen yirmi yaş dişlerinin gömülü kalmasına neden olmuştur (Türker & Yücetaş, 1997).

2.1.1. Gömülü kalmanın etyolojisi

Gömülü kalmanın etyolojisi lokal ve sistemik durumlar olarak iki alt başlıkta toplanabilir.

Lokal Faktörler:

Komşu dişin durumu, uygun olmayan pozisyonu, yapısı kaynaklı oluşturduğu baskı, kronik enfeksiyon, kemiğin densisitesi, kemik yapısının kompaktlığı, çenelerdeki yer darlığı, süt dişlerinin uzun süreli mevcudiyetini kaybetmemesi, erken süt dişi kaybı, anormal germ pozisyonları, germ anomalileri, sürme yolundaki patolojik engeller, sürme yolundaki anatomik engeller, enfeksiyon kaynaklı nekrozlar, dişin kendi kökündeki aşırı angulasyonlar ve malformasyonlar, inflamatuvar kemik değişiklikleri, ateşli hastalıkların lokal etkileri olarak sayılabilirler.

Sistemik Faktörler:

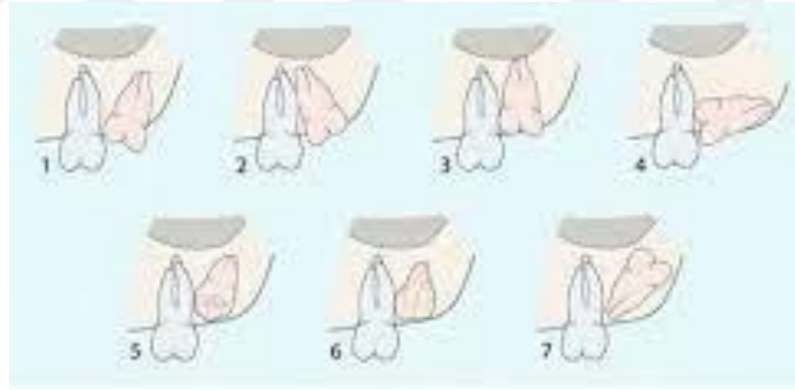
Genetik, konjenital sifiliz ve tüberküloz gibi enfeksiyonlar, malnutrisyon, farklı ırksal kalıtımın prenatal etkileri, travma, raşitizm, kleidokranial disostosis down sendromu gibi sendromlar, anemi, progeria, akandropplazi, ateşli hastalıkların sistemik etkileri, yetersiz beslenme, endokrin hastalıklar, oksisefali, damak yarığı gibi çeşitli bozukluklar sayılabilirler.

2.1.2. Gömülü Yirmi Yaş Dişlerinin Sınıflandırılması

Gömülü yirmi yaş dişleri ve gmklğ görülen diğeri dişlerin pozisyonlarının çenedeki durumunu ortak bir dil kullanarak ifade etmek için ve zorluk değerlendirmesini yapabilmek için çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Bunlardan bazıları şunlardır.

Archer ve Kruger Sınıflandırması

Archer (1975) ve Kruger (1984) ‘ın yaptıkları sınıflandırmaya göre gömülü mandibular üçüncü moların uzun ekseninin mandibular ikinci moların uzun eksenine yaptığı açıya göre pozisyonunu referans alır. Bunlar: vertikal, mezioanguler, distoanguler, horizontal, bukkoanguler, lingoanguler ve ters olarak nitelendirilirler. (şekil 1.1)

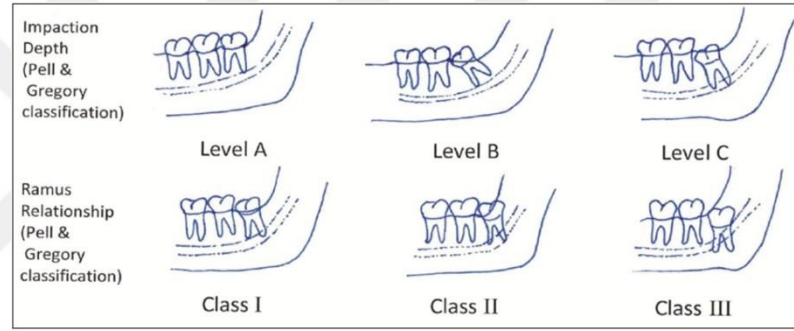


şekil 2.1. Archer (1975) ve Kruger (1984)’e göre gömülü yirmi yaş dişlerin gömülülük sınıflaması: 1 Mezioanguler, 2 distoanguler, 3 vertikal, 4 horizontal, 5 bukkoanguler, 6 lingoanguler, 7 ters pozisyonda dişler.

Pell ve Gregory Sınıflandırması

Pell ve Gregory (1933) sınıflandırmasına göre gömülü yirmi yaş dişlerinin hem ramus ve ikinci molar diş arasındaki uzaklığa göre hem de oklüzal düzlemle olan ilişkilerine göre bir tanımlama yapılmıştır. Buna göre 3 farklı pozisyon

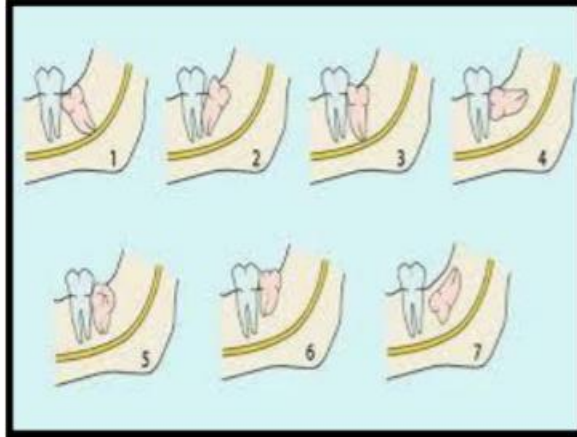
tanımlanmıştır. Pozisyon A'ya göre üçüncü molar ve ikinci moların oklüzal düzeyleri aynı seviyededir. Pozisyon B'ye göre üçüncü molar dişin oklüzal yüzeyi, ikinci molar dişin oklüzal yüzeyi ve servikal çizgisi arasındadır. Pozisyon C'ye göre üçüncü molar dişin oklüzal yüzeyi, ikinci molar dişin servikal çizgisinin altında bulunmaktadır. Ramusun ön kenarına ile ikinci molar dişin distal yüzeyi arasındaki mesafeye göre de 3 pozisyon belirtilmiştir. Buna göre ramusun ön kenarı ile ikinci molar dişin distal yüzeyi arası mesafe; sınıf 1 ilişkide üçüncü moların meziyodistal mesafesinden daha uzun, sınıf 2 de yaklaşık üçüncü moların meziyodistal uzunluğu kadar, sınıf 3 ilişkide ise üçüncü moların meziyodistal mesafesinden daha kısa bir mesafe vardır (Türker & Yücetaş, 1997).



Şekil 2.2. Pell ve Gregory' ye göre gömülü alt yirmi yaş dişlerin sınıflaması a: İkinci molarla yakınlıklarına ve gömülülük derinliğine göre 1 pozisyon A, 2 pozisyon B ve 3 pozisyon C. b: Mandibular ramus ön sınır ile ikinci molar diş arasındaki mesafeye göre 1 Sınıf I, 2 Sınıf II ve 3 Sınıf III.

Winter Sınıflandırması

Winter sınıflandırmasına göre gömülü alt üçüncü molar dişin açılanması dişin uzun eksenile oklüzal düzlem arasındaki açının panoramik radyografi üzerinde ölçülmesiyle belirtilmektedir. Vertikal ($\alpha=61^\circ$ - 90°), meziyoanguler ($\alpha=0^\circ$ - 30°), distoanguler ($\alpha>90^\circ$), ters ($\alpha=0^\circ$), horizontal, bukkal ve lingual oblik olarak gruplandırılmıştır (Almendros-Marques, Berini-Aytes, & Gay-Escoda, 2006).



Şekil 2.3. Winter' a göre gömülü alt yirmi yaş dişlerinin sınıflaması: 1: Meziyoanguler, 2: Distoanguler, 3: Vertikal, 4: Horizontal, 5: Bukkal oblik, 6: Lingual oblik, 7: Ters konumda bulunan alt yirmi yaş dişleri görülmektedir.

2.1.3. Gömülü Alt Yirmi Yaş Cerrahisi Tedavi Prensipleri

Genellikle gömülü diş çekim kontrendikasyonu yoksa bütün gömülü dişlerin çekilmesi gerekmektedir. 3. Molar dişler 20 yaş dolaylarında sürerken bazı hastalara, hastaların lokal ve sistemik değişkenlere bağlı olarak 25 yaşlarına kadar da sürme işlemi uzayabilmektedir. Diş gömülü teşhisi koyulduktan sonra ivedilikle çekilmesi lazımdır. Zaman geçtikçe hastanın yaşına bağlı faktörler değişir ve cerrahi çekim daha zor bir hâl alır. Erken yaşlarda yapılan çekimlerin postoperatif morbiditesi daha az olacak ve yara iyileşmesi daha iyi olacaktır (Bruce, Frederickson, & Small, 1980). Genç hastalar yaşlı olanlara göre daha iyi iyileşmekte ve operasyon tolerans düzeyleri daha yüksek olmaktadır. Köklerin apikal 1/3'ü gelişip, 2/3'ü gelişimini tamamlamadan; 17-20 yaş dolaylarında çekimi en uygun zaman olup, bu yaşlarda çekilmesi daha yararlı olmaktadır. Dişin gömülü olarak bırakılması daha büyük bir çok probleme sebep olabilmektedir (Lysell & Rohlin, 1988; Nordenram, Hultin, Kjellman, & Ramstrom, 1987).

Oluşabilecek öncelikli problemler şu şekilde sıralanmaktadır:

- Komşu dişlerde periodontal hasar oluşması

- Komşu dişte çürük oluşumu
- Perikoronit vb. enfeksiyonlar
- Kök rezorpsiyonu
- Odontojenik tümör oluşumu
- Odontojenik kist oluşumu
- İzahı olmayan ağrılar
- Çene kırıkları
- Ortodontik tedavilere ve ortognatik cerrahilere engel teşkil etmesi
- Dental protez kullanımına engel olması

Gömülü yirmi yaş dişleri asemptomatik olabileceği gibi semptomatik olup birçok komplikasyona da sebep olabilmektedir. Asemptomatik gömülü diş cerrahileri üzerinde tartışmalar mevcuttur. NİCE (national institute for clinical excellance) 2002 yılında Gömülü 20 Yaş Cerrahisi Rehberi adlı bildirisinde asemptomatik gömülü dişlerin çekiminin gerekli olmadığını bildirmiştir. Bu bildiri dişin proflaktik çekiminin bilimsel kanıtlara dayanmadığını söylemektedir. Ek olarak cerrahi işlemden sonra daimi veya geçici parestezi, enfeksiyon, trismus, ağrı, alveolit ve kanama gibi komplikasyon ve sonuçların ortaya çıkabileceği vurgulanmaktadır. Bildiriye göre çekim hastalarının azalacağı ve ülke ekonomisine katkı sağlayacağı belirtilmiştir. Mc Ardle (2012) çalışmasında bu kararları göz önüne alarak hasta sayısında azalma olmadığını bulmuş ve ayrıca çürük artışına bağlı çekimlerin arttığını gözlemlemiştir. İlaveten hasta yoğunluğunun gençlerden yaşlılara kaydığını rapor etmişlerdir. NİCE raporuna göre hastaların azalması savı erken dönemde karşılaşılan bir durum olarak kabul edilmiştir. Tüm bunlara karşı olarak Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği (AAOMS) gömülü yirmi yaş dişlerinin hastanın gençken çekilmesini savunmaktadır. AAOMS'un 2012 bildirisinde; dişin semptomsuz olmasının, herhangi bir probleminin asla olmadığını göstermediğini, semptomsuz olan dişin de kemik içindeki pozisyonunun değişebileceğini, semptomsuz dişlerin de bulundurdıkları bakteriler ile hastalıklar, enfeksiyonlar ve sistemik bazı rahatsızlıklara sebep olabileceğini raporlamışlardır.

2.1.3.1. Gömülü Yirmi Yaş Diş Çekim Endikasyonları

- Gömülü dişle ilişkili patolojiler
- Perikoronitis
- Ağrı
- Çene kırıkları (Gömülü dişi içine alan)
- Diş  r kleri
- Protez irritasyonları
- Periodontal hastalıklar
- Ortodontik problemler

2.1.3.2. Gömülü Yirmi Yaş Diş Çekim Kontrendikasyonları

- Sistemik sağlık açısından problemli hastalar
- İleri yaşlı hastalarda kemik yapının skleroze olması sonucu çekimin zorlaşması, fraktür olasılığının artması, iyileşme periyodunun uzaması
- Komşu yapıların hasar görebileceği durumlar
- Inferior alveoler sinir hasarının gerçekleşebileceği durumlar
- Derin konumlanmış semptomsuz ve patoloji oluşturmamış gömülü dişler

2.1.4. Gömülü Yirmi Yaş Dişlerin Cerrahi Çekim Teknikleri

Gömülü alt yirmi yaş dişlerinin çekimi için lingual split ve bukkal yaklaşım tekniği olmak üzere iki ana cerrahi teknik kullanılmaktadır. Lingual split tekniği, lingual mukoperiosteal flebin geniş olarak kaldırılmasını ve özellikle dişin distolingualinden ince bir osteotom kullanılarak kemik kaldırmayı gerektirmektedir.

Daha sık kullanılan bukkal yaklaşım tekniğinde ise, daha az yumuşak doku kaldırılarak temel olarak dişin bukkal ve distal yüzeyinden frez ile kemik kaldırmayı içermektedir (Abu-El Naaj, Braun, Leiser, & Peled, 2010; Mocan, Kisinisci, & Uçok, 1996).

Gömülü alt yirmi yaş dişlerinin çekiminde kullanılabilecek diğer bir yaklaşım, submandibular boşluk kullanılarak uygulanan ekstra-oral yaklaşımdır. Tekniğin zor olması, fasiyal sinir hasarı oluşturma ihtimali ve cilt üzerinde cerrahi yara yerinin iyileşmesine bağlı olarak skar oluşumu nedeniyle, gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekiminde ekstra-oral yaklaşım tercih edilmemektedir (Abu-El Naaj et al., 2010).

Gömülü alt yirmi yaş dişlerinin cerrahisinde kullanılan dördüncü bir yöntem de, literatürde özellikle derin kemik yerleşimli gömülü dişlerin çekiminde önerilen intra-oral sagittal split osteotomisidir (Abu-El Naaj et al., 2010; Sencimen, Varol, Gulses, & Altug, 2009).

Gömülü alt yirmi yaş dişleri bölgesine ulaşıldıktan sonra, gömülü dişin çıkartılmasında da genel olarak iki temel cerrahi teknik kullanılmaktadır. Ya diş bütünüyle çıkartılır ya da parçalara ayrılarak bölünür. Diş bölme tekniğinde gömülü diş, serum fizyolojik irrigasyonu altında frezle parçalara ayrılarak, parçalar ayrı ayrı elevasyonla çıkartılır. Diğer teknik ise distolingual alveolektomidir. Bu teknik de dişin distolingual kısmında üzerini örten kemiğin uzaklaştırılması ile dişin folikülü ile birlikte tek parça halinde çıkartılmasını içerir (Chang, Lee, Kok, & Yang, 2004).

Gömülü alt yirmi yaş dişlerinin tedavisinde diğer bir alternatif ise koronektomi yaklaşımıdır. Inferior alveolar sinirin hasar görme olasılığının ve morbidite kalma riskinin yüksek olduğu vakalarda tercih edilir. Bu teknikte kuron, köklere zarar verilmeden; bukkal ve lingual kemik kenarının en az 3 mm altında olacak şekilde fissür frezle ayrılır. Kimi yaklaşımlarda pulpa dokusu çıkarılırken, kimi araştırmacılar pulpa dokusunu intak bırakmıştır. Literatürde yapılan derleme çalışmalarında

koronektominin başarı oranının % 61,7 ile % 100 arasında değiştiğini göstermektedir. Ayrıca koronektomi sonrası inferior alveolar sinir hasarı oranı ise %0 ile %9,7 gibi son derece düşük olarak rapor edilmiştir (Martin, Perinetti, Costantinides, & Maglione, 2015).

2.1.5. Gömülü Yirmi Yaş Diş Çekimlerinde Kullanılan Flep Teknikleri

Gömülü alt yirmi yaş cerrahi çekimlerinde en sık kullanılan, temel olarak zarf ve üçgen flep olmak üzere 2 flep tekniği vardır. Üçgen flep için insizyon ramusun anterior kenarından başlar, ikinci molar dişin distaline kadar uzatılır ve vertikal serbestleştirici insizyon, oblik olarak aşağı ve öne doğru uzanarak vestibül derinliğinde son bulur.



Şekil 2.4. Üçgen flep(Fragiskos, 2007)

Zarf (horizontal) flep de ramusun ön kenarından başlar, ikinci molar dişin distaline kadar uzatılır ve son iki dişin servikali boyunca ilerlenerek birinci molar dişin mesialinde sonlandırılır. (Şekil 1.5)



Şekil 2.5. Zarf Flep (Fragiskos, 2007)

2.1.6. Gömülü Yirmi yaş Diş  ekim Komplikasyonları

Gömülü alt yirmi yaş cerrahi çekimi sonrasında istenmeyen durumlar oluşabilmektedir.

Bunlar:

- Ağrı
- Ödem
- Kanama
- Enfeksiyon
- Trismus
- Temporomandibuler eklem hasarı
- Gömülü dişin anatomik boşluklara kaçırılması
- Komşu dişte hasar
- Sinir hasarı (alveolaris inferior ve lingual sinir)
- Çene kırığı

Yaş, medikal hikaye, sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, kötü ağız hijyeni, perikoronitis varlığı, dişin inferior alveoler sinir ile ilişkisi, gömülülük derecesi, cerrahi tecrübe, anestezi tekniği, topikal antiseptik kullanımı, soket içi medikasyon, işlem öncesi antibiyotik kullanımı gibi faktörler komplikasyon oluşumunu etkileyebilmektedir (Blondeau & Daniel, 2007).

Hastanın cerrahi sonrası yaşam kalitesini en çok etkileyen ve en çok görülen durumlar; ağrı, ödem ve trismusdur (Pell & Gregory, 1942).

20 yaş diş çekimi sonrası görülen komplikasyonlar erken dönem komplikasyonları ve geç dönem komplikasyonları olmak üzere 2'ye ayrılır.

2.1.6.1. Gömülü Alt Yirmi Yaş Cerrahileri Sonrası Görülen Erken Dönem Komplikasyonlar

2.1.6.1.1. Ağrı

Ağrı olarak tanımlanan şey, olası bir doku hasarının vücudun her hangi bir yerinde meydana gelmesi ile birlikte görülen, insanın geçmiş tecrübelerini içeren, nahoş, endişe veren ve duygusal bir algıdan kaynaklı bir durumdur (Vickers, Cousins, & Woodhouse, 1998).

Gömülü yirmi yaş diş cerrahi çekimi sonrası oluşan ağrı, bir morbidite olup normal kabul edilir. Lokal anestezinin etkisi geçmeye başlarken ortaya çıkar ve operasyon sonrası 12. Saatte maximum düzeye ulaşır (Milorio, Ghali, Larsen, Waite, & Peterson, 2004). Ağrı eşiği açısından cinsiyetler arasında fark yoktur. Ağrı eşiği yaşa bağlı olarak yükselir (Cairns & Gazerani, 2009). Sinir uçları üzerinde basınç oluşturan eksüdasyon sıvısı ağrıyı oluşturur. Diğer ağrı oluşturan faktör de kimyasal mediatörlerin salınımıdır. Bu mediatörler vasküler cevaba neden olup sinir liflerini etkileyip ağrı eşiğini düşürür. Kinin, araziidonik asit serotonin, histamin metabolitleri bu mediatörlerdendir (Gulsen & Senturk, 2017).

Dişin derinliği ve zorluk derecesi, postoperatif ağrıyı etkiler. Ameliyat öncesi dişin zorluk derecesine bakarak ameliyat sonrası ağrının tahmin edilebileceği söylenebilir (Yuasa, Kawai, & Sugiura, 2002).

2.1.6.1.2. Ödem

Gömülü diş operasyonlarından sonra oluşan şişlik ve ödem özellikle travmatik ve uzun süreli operasyonlardan sonra beklenen, fonksiyon ve estetik yönüyle istenilmeyen bir komplikasyondur. Gömülü yirmi yaş dişi operasyonunu takiben lenf akımı azalır ve oluşan travma nedeniyle venöz intravasküler basınç artar. Oluşan inflamasyon ile birlikte operasyon sonrası ödem meydana gelir. Meydana gelen inflamasyon masseter kasını sarar ve böylece trismus (ağız açıklığının kısıtlaması) oluşur (Dionne, Gordon, Rowan, Kent, & Brahim, 2003).

Alt gömülü yirmi yaş dişi cerrahisinden sonra hafif trismus beklenir ve bunun bir veya birkaç gün içinde geçmesi gerekir. Ağız açıklığındaki belirgin kısıtlılık aşırı kemik kaldırılması sonucu veya temporalis kasının insersiyosundaki kopmaya bağlı olarak meydana gelen hematoma nedeniyle olur (Ong & Seymour, 2003).

Ödem, damar endotelinin otokoid maddeler tarafından etkilenmesi sonucu oluşan doku cevabıdır. Damarlarda oluşan vazodilatasyon ve kapiller permeabilite artışı, proteinlerin ve plazma sıvısının hücreler arası boşluğa geçip ödem oluşturmaya sebep olur. Gömülü alt yirmi yaş cerrahisi sonrası ödem oluşumu çok sık meydana gelen bir durumdur. Ödem, 12 ile 48 saat sonunda maksimum düzeye ulaşır, 3. ve 4. günden itibaren gerilemeye başlar ve ilk haftanın sonunda tamamen geçer. Ödemin şiddeti, cinsiyet, operasyonun süresi, hastanın yaşı, cerrahi travmanın şiddeti sistemik durumu, postoperatif dönemde kullanılan ilaçlar ve uygulamalara göre değişiklik gösterir (Chiriac, Herten, Schwarz, Rothamel, & Becker, 2005; W. L. He et al., 2015; Yuasa & Sugiura, 2004).

Ödem oluşumunda birçok inflamatuvar mediatör işleve sahiptir ve bunlar aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Çizelge 2.1. İnflamatuvar Mediatörler ve Görevleri

Mediatör	Ana kaynak	Aktivite
Histamin	Mast hücreleri, bazofiller	Vazodilatasyon, permeabilite artışı
Serotonin	Trombositler	Vazodilatasyon, permeabilite artışı, ağrı
Prostoglandin	Mast hücreleri lökositler	Vazodilatasyon, ağrı, ateş
Lökotrien	Mast hücreleri, lökositler	Permeabilite artışı, lökosit adhezyonu kemotaksisi
Platelet aktive edici faktör	Lökositler, mast hücreleri	Vazodilatasyon, permeabilite artışı, lökosit adezyon kemotaksisi
Reaktif oksidatif ürünler	Lökositler	Mikropların öldürülmesi, doku hasarı
Nitrikoksit	Makrofajlar, endotel kas	Mikropların öldürülmesi, damar düz relaksasyonu
Kemokinler	Mast hücreleri, lökositler	Lökosit kemotaksisi, aktivasyonu
Sitokinler	Mast hücreleri, makrofajlar	Endotel aktivasyonu, doku hasarı, ateş, ağrı, şok
Kompleman	Plazma	Lökosit kemotaksisi ve aktivasyonu
Kinin	Plazma	Vazodilatasyon, permeabilite artışı,
Proteazlar	Plazma	Lökosit toplanması

M.Türker Ağzı Dış Çene Hastalıkları ve Cerrahisi (2004) kitabından alıntıdır

2.1.6.1.3. Kanama

Uygun bir cerrahi teknik kullanarak kanamayı, yumuşak dokuna travma oluşmasını ve flebin yırtılmasını engelleyerek azaltabiliriz. Bir arter ya da ven devamlılığı bozulduğunda sekonder hemorajileri önlemek için kanamalar durdurulmalıdır. En uygun ve etkili yöntem basınçlı kompres yapmaktır. Bazı hastalarda acil post-op hemostaz zor olmaktadır. Bu tarz durumlarda süturlama, çekim soketine jelatin sünger ile birlikte topikal trombin uygulaması hemostazı daha

etkili kılmaktadır. Okside selüloz kullanımı ile hemostaz sağlamak da ayrıca kullanılan bir yöntemdir (Guo, Hu, Liu, Bao, & Wang, 2019).

2.1.6.1.4. Trismus

Trismus; en basit tabiriyle hastanın ağzını açmasında güçlük çekmesidir. Genellikle cerrahi işlem esnasında oluşan travmanın sonucudur ve gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası çiğneme kaslarındaki enflamasyona bağlı olarak gelişmektedir. Ödem gibi trismus da cerrahi sonrası ikinci günde en üst seviyeye ulaşır ve ilk haftanın sonunda çözülür. Trismusun değerlendirilmesi, basitçe alt ve üst keser dişlerin kesici kenarları arasındaki mesafenin kumpas, cetvel ya da pergel yardımı ile ölçülmesi ile yapılır (Garcia, Sampredo, Rey, Vila, & Martin, 2000).

Cerrahi yara iyileşme tipleri, farklı flep tipleri, kullanılan farklı ilaçlar, operasyon sonrası buz uygulaması gibi faktörlerin alt yirmi yaş cerrahi çekimi sonrasında oluşan trismus üzerindeki etkilerinin araştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur.

Ağız açıklığındaki belirgin kısıtlılık aşırı kemik kaldırılması sonucu ve temporalis kasının insersiyosundaki kopmaya bağlı olarak meydana gelen hematoma nedeniyle de olur. Özellikle submasseterik bölgede enfeksiyon olması da çok ciddi trismus neden olabilir. Hastanın ağzını açınca ağrı ve acı olacağı endişesiyle de psikolojik trismus da meydana gelmektedir. Trismusla ilgili olarak hasta diş fırçalarken, yemek yerken ve konuşma gibi günlük aktivitelerini yerine getirirken belli zorluklar yaşayabilir (Norholt, 1998).

2.1.6.1.5. Enfeksiyon

Cerrahi bir işlemten sonra tedbir alınması gereken konuların başında operasyon sonrası enfeksiyon yer alır. Bunu aşmak için operasyonlarda profilaktik antibiyotik kullanımı gerekli olmaktadır. Cerrahi sonrası enfeksiyonları önlemek için

operasyon sırasında öncesinde ya da sonrasında antibiyotik kullanımının hangisinin uygun olacağı noktasında net bir sonuca varılamamıştır. Sistemik olarak antibiyotik profilaksisi uygulanmasının yanı sıra, antiseptik ağız gargaraları ve çekim soketine antibiyotik yerleştirilmesi de operasyon sonrası enfeksiyonun önlenmesinde etkili yöntemler olarak bildirilmiştir. Geçmişte profilaksi için penisilin ve metranidazol kullanılırken daha yakın zamanda amoksisilin ve amoksisilin kombinasyonları kullanılmaya başlanılmıştır. En etkili yöntemin amoksisilin/klavulanat olduğu bildirilmiş ama her zaman kullanımı gereksiz bulunmuştur (Arteagoitia, Diez, Barbier, Santamaria, & Santamaria, 2005; Poeschl, Eckel, & Poeschl, 2004).

2.1.6.2. Geç Dönem Komplikasyonlar

Gömülü alt yirmi yaş dişi cerrahi endikasyonlarından biri de 2. Büyük azı dişinde periodontal enfeksiyon gelişiminin engellenmesi ve oluşan hasarın iyileşmesidir. Bu dişlerin %68.5'i 2. Büyük azı dişi ile çok yakın ilişkidir (Krausz, Machtei, & Peled, 2005). Bundan dolayı yapılan cerrahiler komşu dişlerde periodontal hasara sebep olan komplikasyonlara sebep olabilmektedir. 2. Büyük azı dişi çevresinde gingival değişiklikler, cep oluşumu, sementin ağıza açılması ve kemik kaybı gibi istenmeyen komplikasyonlar görülebilmektedir (Peng et al., 2001).

2.1.7. Postoperatif ağrı ve ödemin değerlendirilmesi

Postoperatif Ağrı Değerlendirilmesi

Bireyin hissettiği ağrının tam olarak belirlenebilmesi imkansızdır. Ağrı, karmaşık bir olgu ve kişisel bir deneyim olduğundan, sadece dolaylı olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle ağrının değerlendirilebilmesi için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Örneğin; işlem sonrasında kullanılan analjezik adedi ağrının değerlendirilmesi için bir yöntemdir (Andreasen, Petersen, & Laskin, 1998).

Ağrı değerlendirmesi amacıyla birçok objektif ya da subjektif metod bulunmaktadır. Bunlar “Tek Boyutlu Ölçüm” ve “Çok Boyutlu Ölçüm” şeklinde 2 sınıfa ayrılır.

Tek boyutlu skalalar (Kalitatif Değerlendirme)

- LANSS Skalası (LANSS - Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs),
- Vizüel Analog Skala (VAS - Visual Analog Scale),
- Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS - Numerical Rating Scale),
- Sözel Değerlendirme Skalası (VRS - Verbal Rating Scale) sayılabilir.

Çok boyutlu skalalar (Kantitatif Değerlendirme)

- McGill Ağrı Anketi (MPQ - McGill Pain Questionnaire),
- Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi (Quality of Life Assessment)
- Hasta Günlüğü

McGill ağrı anketi nöropatik ağrı gibi kronik ağrıların değerlendirilmesi için kullanıldığı gibi gömülü 20 yaş cerrahisini değerlendirme amaçlı da kullanılmaktadır. Ancak ağrı değerlendirme formunun doldurulması zaman alıcı olduğu gibi hastalar uygun kelimeleri seçmekte zorlanmaktadır (Bergius, Kiliaridis, & Berggren, 2000).

Vizüel Analog Skala (VAS)

Kağıt üstüne çizilen 10 cm (100 mm) uzunluğunda bir cetvelin sol ucunun ‘‘hiç ağrı yok’’, sağ ucunun ise ‘‘dayanılmaz ağrı’’ ifadelerinin yer aldığı, hastanın kendi ağrısını işaretlediği boş bir cetveldir. Hastaya bu cetvel üzerinde hissettiği ağrıyı doğru bir şekilde işaretlemesi söylenilir. Milimetrik olarak işaretlediği noktanın sol köşeye olan uzaklığı ağrı puanını gösterir. VAS skalası ağrı ölçüm yöntemleri arasında en duyarlı ve en güvenilir yöntem olduğu belirtilmektedir (Aitken, 1969)



Postoperatif ödem değerlendirilmesi

Ödemin değerlendirilmesinde birçok teknik kullanılmıştır. Bu teknikler; üç boyutlu ölçüm metodları, ödemin indirekt ölçümü, görsel analog skala (VAS), trismus kayıtları (ödemi dolaylı etkiliyor), standardize stereoradyografi, standardize fotografik ölçümler, BT, MRI, modifiye yüz arkı aletleri, USG, fasial pletismografi ve çeşitli diğer direkt ölçüm yöntemleridir (Troullos, Hargreaves, Butler, & Dionne, 1990).

Cerrahi sonrasında meydana gelen şişliğin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biri 5 referans noktası kullanarak, 2 horizontal ve 1 vertikal olmak üzere 3 çizgisel ölçüm yapılmasıdır. Bu amaçla kullanılan referans noktaları: tragus, yumuşak doku pogonion, göz dış köşesi, mandibula köşesi ve dudak dış köşesidir (Y, Erdogan, Esen, & Karsli, 2003)

Gömülü alt yirmi yaş dişinin cerrahi çekimi sonrasındaki fasiyal şişliğin değerlendirilmesinde, manuel ölçüm yönteminin yanı sıra, 2D fotoğraflama ve 3D

stereofotogrametri yöntemleri de kullanılmaktadır. Fasiyal kontur değışikliklerinin değlendirilmesinde en etkin yöntem 3D stereofotogrametri yöntemi olarak bildirilmiştir (Ghoddousi, Edler, Haers, Wertheim, & Greenhill, 2007; Mocan et al., 1996).

Gömülü alt yirmi yaş diş cerrahi çekimi sonrasındaki fasiyal kontur değışikliklerini incelemede portatif el lazeri ile yüzün taranması yöntemi de kullanılmaktadır (Harrison, Nixon, Fright, & Snape, 2004).

Gömülü alt yirmi yaş ameliyatlarında oluşan ödemin miktarını insizyon genişliği, doku maniplasyonu ve ameliyat süresi etkilemektedir (van Gool, Ten Bosch, & Boering, 1977). Ayrıca cinsiyet, vücut yüzey alanı ve kilo da ameliyat sonrası meydana gelen ödemi etkilemektedir (Umezurike, Feyi-Waboso, & Adisa, 2008).

Rana ve ark., alt gömülü yirmi yaş diş cerrahisi sonrası ödemi, 3 boyutlu optik tarayıcıyla değlendirmişlerdir (Rana et al., 2011).

2.1.8. Yara iyileşmesi

Yara, mukoza veya deriyi oluşturan dokuların travma ya da kimyasal veya fiziksel etkiler ile normal anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünü kaybetmesine denir. Bütünlüğünü kaybeden bu dokuların anatomik, fizyolojik ve fonksiyonel yapısını tekrar kazanmasına yara iyileşmesi denir (Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2009) Yara iyileşmesi vücudun herhangi bir doku yıkımına karşı cevap verebilme sürecidir. Zarar gören hücrelerin rejenerasyonu olarak da ifade edilebilir.

2.1.8.1. Primer İyileşme

Doku kaybı, bakteriyel kontaminasyon gibi durumlar olmadan yara dudaklarının tam temasta yaklaştırılarak kapatılması sonucu oluşan iyileşme tipidir. Yara bu durumda stripler, süturlar, stapler ile kapatılır.

2.1.8.2. Sekonder İyileşme

Yara bölgesinde granülasyon dokusunun dolması, kendiliğinden rejenerasyon ve yeniden epitelizasyon oluşması ile meydana gelen iyileşme tipidir. Erezyon, yanık, avülsiyon gibi yaranın bütünlüğünün bozulduğu, yara kenarlarının birbirine yakınlıktırılmazmayacağı, kontaminasyon meydana gelen spontan iyileşmedir. Yaranın durumuna bağlı olarak sekonder iyileşme yavaş gelişen bir prosestir. Reepitelizasyon 4 -8 hafta sürebilir. Bu iyileşme tipinde eksuda, fibrin doku ve debris daha çok görülür. İltihabi reaksiyon daha fazla olduğundan enflamatuvar evre uzamıştır. İlâveten granülasyon ve kontraksiyon primer iyileşmeye göre daha fazla görülür (Tuzlali & Gulluoglu, 2020).

2.1.8.3. Tersiyer İyileşme

Primer olarak kapatılamayan yara sekonder iyileşmeye bırakıldıktan sonra şartlar uygun hale geldiği zaman suture edilmek vasıtasıyla kapatıldığı iyileşme tipidir. Debride edilen kontamine yara birkaç gün süresince steril serum fizyolojik içeren petlerle kapatılarak sekonder iyileşmeye bırakılır ve granülasyon dokusunun oluşumu beklenir. Sonrasında yara dudakları yaklaştırılır. Beklenen süreç, ödemin azalması, eksüdanın drenajı gibi avantajlar sağlayarak fizyolojik prosese olanak tanır ve enfeksiyon gelişim riskini minimize eder (Tuzlali & Gulluoglu, 2020). Tersiyer iyileşmede tıpkı primer iyileşmede olduğu gibi ulaşılan gerilme kuvvetine eşit değerler görülmektedir (Brunicardi et al., 2019).

Yara iyileşme evreleri; İnflamasyon evresi (0-4. Günler), Proliferasyon evresi (4-14. günler), Yeniden şekillenme evresi (8. günden 1. yıla kadar) olmak üzere 3'e ayrılır.

Yara iyileşmesini etkileyen faktörler arasında lokal olanlar; yabancı cisim, iskemi, malignite, sigara, venöz yetmezlik, mekanik travma, toksinler, radyasyondur. Sistemik faktörler ise; metabolik hastalıklar, konjenital yara iyileşme bozuklukları, alkolizm, steroid kullanımı, kemoterapi, ileri yaş, uzak malignite, malnutrisyon ve diyabettir (Cotran et al., 1999).

2.2. Trombositler

Kan, hücre ve dokuların beslenmesini sağlayan molekülleri içeren, kapalı bir damar ağı içerisinde bulunan, yaşamın devamlılığı ile ilgili gazları içinde barındıran hücreler arası iletişime katkı sağlayan ve hormon taşınımını da sağlayan çok büyük oranda sudan oluşan bir sıvıdır. Trombositleri kırmızı ve beyaz kan hücrelerini içerir. Standart bir kan örneği %6 platelet içerir (Dhillon, Schwarz, & Maloney, 2012). Bunlar çekirdeği olmayan küçük çapları 2 mikrometre boyutunda, oval, bölünemeyen, megakaryositlerden köken alan 300den fazla faktör salgılanmasında rolü bulunan ve yaklaşık 5 ile 9 gün ömürleri olan hücrelerdir (Mehta & Watson, 2008).

Trombositler mitokondri ve mRNA içermesine rağmen çekirdek içermeyen sitoplazma parçacıklarıdır. Pıhtılaşmayı teşvik eder ve damar duvarındaki yırtıkları doldurarak kan kaybını engeller.

Koagülasyonda ,yara iyileşmesi ve yenilenmesinde alfa granülleri kökenli büyüme faktörleriyle görevlerini yerine getirirler. Periferal kanda tespitleri yapılabilmektedir. Yıkıma uğrama işlemi makrofajlar ile sağlanır (Marx et al., 1981) Vücutta sayı olarak kan mikrolitresi (μL) başına $1,5-4,5 \times 10^5$ olabilmesi için gün

döngüsünde yaklaşık sayısı $1,5-4 \times 10^{10}$ olmalıdır (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, & Albrektsson, 2009). Metabolik aktif nitelendirilen trombositler yapısında 50-80 arasında sayısı olan; içinde trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), fibroblast kaynaklı büyüme faktörü (FGF), trombosit faktörü 4, interlökin-1, trombosit kaynaklı anjiyogenezis faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF1), epidermal büyüme faktörü (EGF), trombosit kaynaklı endotelial büyüme faktörü, 53 von Willabrand factor (vWF), osteokalsin, osteonektin, fibrinojen, vitronektin, fibronektin, trombospondin-1, adenozin difosfat salınımı yapan, onları depolayan ve aktivatör görevi olan ve içinde adenzindifosfat, adenzintrifosfat, tromboksan A2, serotonin, dopamin, histamin, kalsiyum bulunmakta aynı zamanda sindirim enzimleri de yer almaktadır. Salgıladığı büyüme faktörleri ile hücre çoğalmasını stimüle edici sinyaller üreterek kemik tamiri, rejenerasyonu, fibroblastın değişimi ve yara anjiyogenezi artışı ile bağ dokusu iyileşmesinde rol üstlenir (Dohan Ehrenfest, Del Corso, Diss, Mouhyi, & Charrier, 2010; Parkar, Kuru, Giouzeli, & Olsen, 2001; Zimmermann et al., 2001).

2.2.1. Trombosit Fonksiyonları

Hemostaz ve tromboz trombositlerin en önemli görevlerindendir. Salgılanan bütün faktörler hücrelerin çoğalma, rejenerasyon, inflamasyon ve bütün formasyonlarını indüklemektedir (Landen, Li, & Stahle, 2016). Rutininde damar duvarına yakın halde yolunu izlerken endotelde devamlılığın bozulmasında veya endotel matriksi ortaya çıktığında ya da bir takım inflamatuvar gelişmeler yaşandığında proteinlerin teması ile birlikte aktive olmakta ve yolunu değiştirmektedir. Kollojenler ve von willebrand, matriskse ve başka trombositlere temas eder, trombositler kendi aralarında psödopotleriyle bağlanır ve kümelenirler. Bu şekilde trombosit tıkaçı oluşur. Alfa ve yoğun granüllerin içindeki moleküller salgılandıktan sonra trombositlerin ve faktörlerin migrasyonuna olanak sağlanmaktadır. Böylece ilk pıhtı oluşur. Fibrin oluşur ve trombus meydana gelir (Golebiewska & Poole, 2015; Mehta & Watson, 2008) (Yılmaz, 2013).

Dokuların hasarlanmasıyla birlikte ortaya çıkan trombositler vasküler ağ membranını ve subendotelyal fibriller ile temas ederler ve yapıları değişir. Aktive olduklarında alfa granüller plazma zarına yapışır ve proteinler salınımına geçer. Bu aktivasyonda adrenalin adenosin difosfat ve trombin olayı yöneten ana faktörlerdir (Zimmermann et al., 2001).

Hasarın boyutlarının az olması durumunda trombüs tıkaçı durumu kontrol edebilir. Daha büyük çaplı hasar meydana gelecek olursa kan pıhtısı da gerekmektedir. Bunların aktivasyonu ekstrensek ve intrinsek yollarla meydana gelmektedir. Defekt geliştiği zaman intrinsek yolak aktiflenir. Hasarlı dokulardan salgılanan faktörler bölgedeki kan temasıyla aktiflenir. İki yolda da faktörlerin salınımıyla pıhtı oluşana kadar birbirini izleyen bir dizi reaksiyon oluşur. Bu yollar farklı yollarla başlasa da aynı yolda birleşirler. Fibrinogen'den fibrin oluşması sonucunda polimerizasyon gerçekleşir. Bu reaksiyonun devamında tek gereklilik trombin ve kalsiyum ortamıdır. Fibrin pıhtı; fibroblast ve endotel hücreleri başka olmak üzere onarımda rol alan faktörlerin bölgeye planlı göçü sağlaması için ideal ortamı bir matriks ortamı oluşturur (Nachman & Rafii, 2008).

2.2.2.Trombosit Büyüme Faktörleri

2.2.2.1. Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF)

Trombositler, makrofajlar, vasküler endotel, fibroblastlar tarafından salınmakta olan PDGF'in 3 izoformu biyolojik olarak aktif moleküldür (AA, AB ve BB). Her PDGF izoformu, hücre yüzeyinde bulunan PDGF- α ve PDGF- β isimli farklı ligand özellikleri bulunan hücre yüzey reseptörlerine bağlanır (Nachman & Rafii, 2008). Bu ligandlar iki farklı transmembran tirozin kinaz reseptörüne bağlanırlar. Bunun sonucu reseptörlerde otofosforilasyon meydana gelir (Lederle, Stark, Skobe, Fusenig, & Mueller, 2006). Bu birleşme sonucunda sinyal molekülleri oluşur. PDGF inflamasyon ve yara bölgesinde nötrofillerin, makrofajların, fibroblastların, düz kas

hücrelerinin proliferasyonunu uyarmaktadır (Heldin & Westermark, 1999). PDGF damar matürasyonu için önemlidir ve yapılan çalışmalarda perisitlerin kapillerin etrafında toplanmasında ve damar yapı bütünlüğünün sağlanmasında önemli rolü olduğu görülmüştür (Lindahl, Johansson, Leveen, & Betsholtz, 1997).

2.2.2.2. Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF)

İlk olarak tümör hücreleri tarafından sentez edildiğinin bulunmasına rağmen nötrofiller, trombositler, keratinositler gibi birçok hücre tipi tarafından da salgılandığı gösterilmiştir. VEGF, yara iyileşmesinde önemli rol oynayan fibroblast ve endotelyal hücrelerin proliferasyonunda ve bu hücrelerin göçünün uyarılmasında görevlidir. Ayrıca vasküler geçirgenliği artırarak da yara iyileşmesine katkıda bulunur (Hsu & Chang, 2004). Yara bölgesinde meydana gelen hipoksi VEGF'nin en büyük uyarandır. Sonucunda anjiogeneziste artış meydana gelerek doku perfüzyonu tekrar sağlanmış olur.

2.2.2.3. Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)

Fibroblast büyüme faktörü, asidik FGF (aFGF veya FGF-1) ve basık FGF (bFGF veya FGF-2) gibi 20' den fazla büyüme faktörünü içeren bir aileden oluşmaktadır. FGF sinyalini 4 adet tirozin kinaz reseptörleri aracılığıyla iletir (FGFRs 1-4). FGF-1 her reseptöre bağlanabilirken FGF-7 keratinosit growth faktör (KGF) eşliğinde bağlanır. Salgılanan FGF' e ekstraselüler matrikste heparan sülfata bağlanır, FGF inaktiv büyüme faktörü rezervuarı olarak görev alır.

Fibroblast, kondrosit, endotel hücresi, osteoblast ve keratinositler üzerinde mitozu arttırıcı etki gösterir ve anjiogenez ile endotelyal hücre göçünde rol oynar. FGF, anjiogenezin başlaması için gerekli olan kollajenaz üretimini ve kapiller endotel hücrelerinin proliferasyonunu sağlar (Hsu & Chang, 2004).

2.2.2.4. Transforme Edici Büyüme Faktörü β (TGF- β)

BMP, aktivin, inhibin, müllerian inhibiting substance gibi geniş fonksiyonlara sahip olan TGF- β , 3 izoform (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3) içeren 30 üyeden oluşan üst familyaya üyedir. TGF- β 1 en geniş dağılıma sahiptir. Trombositler, endotel hücreleri, lenfositler ve makrofajlar gibi birçok hücre tarafından üretilen homodimerik proteindir (Bennett & Schultz, 1993; Hsu & Chang, 2004).

2.2.2.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)

İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF I-II) birçok hücre tipinin çoğalması ve farklılaşması için düzenleyici rol olmaktadır. Trombosit degranülasyonu sırasında ve plazmada serbest halde bulunmaktadır (Dohan et al., 2006). IGF-I osteoblastlar üzerine etki ederek matriks sekresyonu ve proliferasyonunu etkilemektedir (Intini, 2009).

2.2.2.6. Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)

Periodontal dokuların formasyonunda ve epitel hücrelerinin çoğalmasında görev alan endotel hücreleri, fibroblast ve keratinositler için mitojenik faaliyet göstermektedir. Epitelyal, endotelyal ve mezodermal kaynaklı hücrelerin DNA sentezini uyarmaktadır. Bağlantı epitelinden alınan hücrelerde epidermal reseptörler ve büyüme faktörleri tespit edilmiştir (Graves & Cochran, 1990; U. L. Lee, Jeon, Park, & Choung, 2011).

2.2.3. Konsantre Trombosit Ürünleri

Yara iyileşmesi çok sayıda intrasellüler ve ekstrasellüler mekanizma tarafından kontrol edilen bir süreçtir. Bu sürecin daha hızlı ve daha başarılı bir şekilde gerçekleşmesi için son yıllarda çok sayıda çalışma yapılmaktadır ve trombosit

ürünlerinin bu alanda kullanımının son derece başarılı sonuçlar verdikleri gözlemlenmiştir.

Trombosit ürünlerinin içerisindeki büyüme faktörü, lökosit ve fibrin matriks oranlarının en ideal kombinasyonlara getirilmesi için farklı santrifüj teknikleri denenmiş ve bu denemeler sonucunda yıllar içerisinde farklı trombosit ürünleri geliştirilmiştir. Sırasıyla bu trombosit konsantratları Trombositten Zengin Plazma (TZP=Platelet Rich Plasma=PRP), Choukoun'un Trombositten Zengin Fibrini (TZF=Choukroun's Platelet Rich Fibrin=PRF) ve Yoğunlaştırılmış Büyüme Faktörü (YBF=Concentrated Growth Factor=KBF) olarak sayılabilir (J. W. Lee et al., 2012).

2.2.3.1. Trombositten Zengin Fibrin (TZF=Platelet Rich Fibrin=PRF)

TZP'nin kemik rejenerasyonuna katkısının sınırlı olması ve elde edilebilmesi için ilave malzemelere ihtiyaç duyulması nedeniyle ikinci nesil trombosit ürünü olan ve trombin eklenmeden hazırlanan trombositten zengin fibrin geliştirilmiştir.

TZF ilk olarak 2001 yılında Fransa'da Choukroun ve arkadaşları tarafından, özellikle oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılması amacıyla üretilmiştir. Son derece basit bir protokol ile elde edilir; herhangi bir antikoagulan ihtiva etmeyen 10 ml'lik tüplere doldurulan venöz kan 10 dakika süre ile 3000 rpm'de santrifüj edilir. İlk birkaç dakika dahilinde, tüpler içerisinde antikoagulan olmadığından dolayı trombositler aktive olur ve koagülasyon basamağını başlatırlar. Fibrinojen, sirküle olan trombin fibrin ağı dönüşüne kadar tüpün üst kısmında konsantre olur. Santrifüjün sonunda altta kırmızı kan hücreleri, orta kısımda trombosit içeren fibrin ağ ve üst kısımda asellüler plazma oluşur. Daha sonra elde edilen fibrin TZF kutusuna yerleştirilir ve kapağı kapatılır. Yaklaşık 1 dakika içerisinde de otojen fibrin membran elde edilir (Albrektsson & Johansson, 2001).

Tekniğin başarısı tamamen sürecin hızına bağlıdır. Klinik olarak kullanılabilir bir TZF materyali elde etmenin tek yolu, kanın hızlıca toplanması ve santrifüj

makinesine transferidir zira kan tüpün duvarlarına temas eder etmez pıhtılaşmaya başlamaktadır.

Gereken hızda süreç işletilemezse, fibrin t p içerisinde diffüz bir yolla polimerize olur ve TZF değil, devamlılığı olmayan bir kan pıhtısı elde edilir. Teorik olarak trombositler yoğun kümeler halinde fibrin ağları içerisinde hapsolurlar. TZF kompozisyonunun biyokimyasal analizi göstermiştir ki bu biyomateryal sitokinlerin, glikanik zincirlerin ve yapısal glikoproteinlerin polimerize bir fibrin ağı içerisinde kümeleşmeleri ile oluşmaktadır (Kuka, Ipci, Cakar, & Yılmaz, 2018). TZF'nin sadece bir trombosit konsantrasyonu olmadığı, aynı zamanda koruma mekanizmalarını stimule eden bir immün ağ görevi gördüğü de Dohan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarla  ne sürülmüştür (El Merini, Amarir, Lamzawaq, & Hamza, 2017).

TZF, TZP'nin aksine santrifüj sırasında doğal ve kademeli bir polimerizasyonla oluşur. Polimerizasyon hızındaki bu azalma dolaşan sitokinlerin fibrin ağ ile bütünleşmesini kolaylaştırır. Böylelikle TZF'nin fibrin ağlarındaki çözülebilir moleküllerin kontrollü ve daha uzun bir süre boyunca salınabilecekleri düşünülmektedir.

2.2.3.2. Yoğunlaştırılmış Büyüme Faktörü YBF=(Concentrated Growth Factor=CGF)

Trombosit  r nlerinin üçüncü ve son jenerasyonu olan Yoğunlaştırılmış Büyüme Faktörü (YBF), Louis Sacco tarafından 2006 yılında geliştirilmiştir. Trombosit  r nlerinde amaçlanan, iyileşmeyi hızlandıracak olan büyüme faktörlerinden zengin fibrin matriksin yapısının sağlamlaştırılması, içeriğindeki büyüme faktörü miktarının artması ve materyal elde edilirken ilave kimyasallar kullanımının olmamasıdır. Bu bilgiler ışığında en son kuşak trombosit ürünü olan YBF, hedeflenen özelliklere en yakın materyal olarak değerlendirilebilir (Kasten et al., 2008).

Yoğunlaştırılmış Büyüme Faktörü, aynı Trombositten Zengin Fibrin gibi venöz kanın santrifüjü ile elde edilir. Teknikler birbirlerinden santrifüj hızları ile ayrılırlar. TZF'den farklı olarak YBF elde edilirken 2400 rpm ile 2700 rpm arasında değişkenlik gösteren farklı santrifüj hızlarından faydalanılır. Bunun sonucunda daha büyük, daha yoğun ve büyüme faktörlerinden daha zengin, rejenerasyon kapasitesi daha yüksek bir fibrinden zengin blok elde edilir (Kim, Kim, Sandor, & Kim, 2014).

9 ml'lik venöz kan herhangi bir antikoagülan ihtiva etmeyen özel vakumlu tüplere (Greiner Bio-One, GmbH, Kremsmunster, Avusturya) toplanır. Vakit kaybedilmeden tüpler YBF elde edilmesi için özel olarak tasarlanmış santrifüj makinesine (MedifugeTM MF200, Silfradent srl, Forli, İtalya) nakledilir. Santrifüj makinesi YBF materyalini üretmek için yaklaşık 14 dakikalık özel bir devir programı uygular: ilk 30 saniye hızlanma, 2 dakika 2700 rpm, 4 dakika 2400 rpm, 4 dakika 2700 rpm, 3 dakika 3000 rpm ve son 36 saniyede yavaşlama (Rodella et al., 2010).

Santrifüj sona erdiğinde tüpteki venöz kan 4 ayrı tabaka halinde ayrışır: En üstte fibrinojen ve pıhtılaşma faktörleri içermeyen, trombosit içeriği çok az olan serum tabakası, İkinci fazda sıkı bir ağ yapısı ile polimerize olmuş fibrinden zengin tabaka, Üçüncü fazda büyüme faktörleri ve kök hücrelerden zengin olan, trombositleri ihtiva eden tabaka, En altta kırmızı kan hücreleri tabakası (Rodella et al., 2011). Tüpteki ikinci ve üçüncü tabakalar Yoğunlaştırılmış Büyüme Faktörü'nü oluşturmaktadırlar (Kim et al., 2014).

2.2.3.3. Trombositten Zengin Plazma (TZP=Platelet Rich Plasma=PRP)

Trombosit ürünlerinin ilk jenerasyonu trombositten zengin plazmadır. TZP'nin yara iyileşmesini artırıcı etkisinden uzun yıllardır faydalanılmaktadır. İlk olarak 1998 yılında Marx tarafından jel tipinde PRP materyalinin kemik greft materyalleri ile kombine kullanımının kemik yapımını stimüle ettiği ifade edilmiştir (Kim et al., 2014). PRP düşük hacimdeki plazma içerisinde bulunan yüksek konsantrasyondaki

trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin bir kaynak olarak tanımlanmaktadır (Marx et al., 1998).

Yapılan çalışmalarda PRP'nin yumuşak dokuda, sert dokuda ve sinir dokuda iyileşmeyi artırdığı, ayrıca içerdiği lökositler ve interlökin (IL)'ler sayesinde immün sistemi de destekleyerek antimikrobial özellik de gösterdiği bildirilmiştir (Lacci & Dardik, 2010; Plachokova, Nikolidakis, Mulder, Jansen, & Creugers, 2008).

Prp otolog kandan hazırlanır. Cerrahi operasyonu engellemeden operasyon öncesi kan alınarak 30-40 dk. içerisinde hazırlanır. PRP hazırlanmasındaki temel amaç büyüme faktörleri içeren trombositlerin konsantrasyonunun artırılmasıdır. Trombositler içerisinde yara iyileşmesini tetikleyen büyüme faktörlerinin etkileri artırılmaktadır. Trombositlerin basit hemostazda birçok görevi olduğu çok iyi bilinmektedir. Trombositler, hücre mitozunun, kollajen yapımının artışından diğer hücreleri yara bölgesine toplayan vasküler büyümeyi başlatan ve hücre farklılaşmasını indükleyen önemli büyüme faktörleri içermektedir. Bunlar erken yara iyileşmesinde çok önemli aşamalardır. Yarada trombosit konsantrasyonunun artmasıyla daha iyi ve hızlı iyileşme sağlayabilir. Bir kemik greftinde, trombosit konsantrasyonunun artmasının ve bunun sonucu olarak büyüme faktörü konsantrasyonunun artmasının daha hızlı ve daha yoğun kemik rejenerasyonuna neden olduğu bildirilmiştir (Aghaloo, Moy, & Freymiller, 2004).

Büyüme faktörlerinin ilk salınımlarından sonra trombositler mevcut 7 günlük yaşam süreleri içinde ek büyüme faktörü sentezler. Önce trombositler tükenir ve teker teker yaşamlarını kaybederler. Makrofajlar yara iyileşmesi için aynı büyüme faktörlerinin salınımlarını sağlayarak trombositlerin fonksiyonlarını üstlenirler. Pıhtılaşma olayı trombositleri aktive ettiğinde hücreden hücre membranına doğru büyüme faktörleri salınmaya başlar. Salınan büyüme faktörleri transmembran reseptörler yardımıyla; greft, flep veya yaradaki hücrelerin hücre membranlarının dış yüzeyine bağlanırlar. Graft, yara veya flebe yapışan kan pıhtısı içerisindeki trombosit sayısı yara iyileşme oranını belirler. PRP bu sayıyı artırmaktadır (Marx, 2004).

PRP yara iyileşmesini başlatan trombositlerce aktif olarak salınan 7 önemli protein büyüme faktörler konsantrasyonudur. Otolog kan, trombin ve kalsiyum klorid ile kombine edildiğinde Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Transforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1), ve Transforming Growth Factor- β 2(TGF- β 2) salınımına neden olmaktadır. Bunların dışında, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), epitelial büyüme faktörü (EGF), Insulin – like Growth Factor-I (IGF-I) ve IGF-II’yi içerir. Bu faktörlerin hepsinin trombositlerde olduğu gösterilmiştir (Marx et al., 1998).

Elde edilen PRP solüsyonu içindeki plateletler, enjeksiyonun hemen öncesinde bir eksternal pıhtılaşma faktörü kullanılarak eksojen olarak aktive edilebilir. Bu işlem için sığır trombin, kalsiyum klorid veya mekanik travma kullanılabilir. Ancak PRP enjekte edildiği dokuda kollajen ve doku tromboplastini ile temas ettiğinde endojen olarak kendiliğinden aktive olmaktadır. Bu sebeple aktivasyon işlemi uygulanmasının gerekliliği tartışmalıdır. Üstelik eksojen aktivasyon uygulanması, büyüme faktörlerinin kısa sürede ve yüksek konsantrasyonda salınarak, hızla tükenmelerine, reseptörlerin büyüme faktörlerine maruziyet süresini kısılmasına neden olabilir (DeLong et al., 2011; Dhurat & Suresh, 2014; Sanchez et al., 2007).

Trombosit sayısı mikrolitre başına 150.000-400.000 arasındadır. Trombositten zengin plazma elde edilmesi durumunda ise bu sayı 300.000-800.000 ile 750.000 - 2.000.000 arasına erişebilmektedir. PRP preparatları kendi içlerinde barındırdıkları trombosit konsantrasyonlarına göre bazal seviyenin 5 katı veya üzeri olarak da alt sınıflara ayrılmıştır. Ancak PRP içindeki olması gereken ideal trombosit sayısı ile ilgili net bir değer mevcut bulunmamaktadır (Goldhahn et al., 2008; Smith et al., 1987).

Düşük konsantrasyon seviyelerinde yeterli cevap oluşamamakta bu seviyede görülen etkilerin trombositlerin aktive olmasından çok plazma içinde bulunan büyüme faktörlerine bağlı olduğu düşünülmektedir (DeLong et al., 2011). Çok

yüksek konsantrasyon seviyelerinde planlı hücre yıkımı, büyüme faktörü reseptörlerinde negatif etki ve reseptörlerin hassaslığının ortadan kalkması sonucunda paradoksik inhibitör etki ortaya çıkar. Ancak 1-4 kat ve 4-6 kat konsantrasyonlarda istenilen terapotik etkinliğe ulaşıldığını ortaya koyan araştırmalar vardır. Aynı içerikteki PRP preparatlarının farklı dokulara uygulanması sonucunda etkileri de farklı olabilmektedir (Marx, 2001).

Plateletten Zengin Plazmanın Yumuşak Dokudaki İyileşmeye Etkisi

TZP'nin yumuşak doku iyileşmesinde de pozitif etkisinin olduğu bilinmektedir. VEGF, PDGF ve IGF gibi büyüme faktörleri bölgede beslenme kaynaklarını artırarak anjiogenezi indükleyip iyileşme zamanını kısaltmaktadır (Marx et al., 1998; Rozman & Bolta, 2007). TGF- β yara bölgesinde kollajen sentezini uyarak matriks formasyonunu artırmakta böylece hasarlı dokuda daha hızlı iyileşmeyi uyarak antiinflamatuvar etki yaratmaktadır. TZP kullanımında ilk bir haftada yara iyileşmesinde dramatik değişiklikler yaşanmaktadır (Rozman & Bolta, 2007).

Yumuşak dokunun iyileşme kalitesindeki bu değişim materyalin periodontal prosedürlerde, dermal greftlerde ve fasiyal rekonstruksiyon işlemlerinde ve implant uygulamalarında da kullanımını gündeme getirmiştir. Özellikle maksillofasiyal cerrahi ve periodontal cerrahide TZP'nin kullanımının temel mantığı, yara bölgesindeki platelet miktarını arttırmaktır (Ogino, Ayukawa, Tsukiyama, & Koyano, 2005). Plateletler, hem pıhtı formasyonundaki rolleri, hem de yara iyileşmesini başlatan ve destekleyen büyüme faktörlerini salgılamalarıyla, yara iyileşmesinde primer olarak görev yapmaktadır. Platelet sayısının bölgede artırılması, dolayısıyla platelet kaynaklı büyüme faktörlerinin yara bölgesindeki lokal konsantrasyonunun artırılmasını sağlamaktadır (Jakse et al., 2003). Böylece başlangıç yara iyileşmesi ve rejenerasyonunun hızlandırmak ve sonuçta elde edilecek yeni dokunun kalite ve kantitesinin artırılması hedeflenmektedir.

PRP Tedavisinin Kontrendikasyon ve Yan Etkileri

PRP terapisinin bilinen bir sistemik yan etkisi ortaya konulmamış olup otojen elde edildiğinden dolayı organizma reaksiyonu veya viral bulaş ihtimali ihtimali yoktur.(Dhillon et al., 2012; Sampson, Gerhardt, & Mandelbaum, 2008) Sadece işlem öncesinde standart olarak uygulanabilen lokal anestezi için alerji veya anaflaksi riski göz önüne alınmalıdır. PRP'nin el ile aktivasyonunda; aktivasyonda kullanılabilen sığır trombini sonrasında faktör IV'e, XI'e ve trombine oluşan uygulanacak hastanın vereceği reaksiyon sonrası fulminant koagülopati görülebilmektedir. Dolayısıyla alerji olarak bu da değerlendirilmelidir (Dhillon et al., 2012; Mehta & Watson, 2008).

Son zamanlarda PRP içindeki büyüme faktörleri hücrelerin çoğalmasını ve bunun da kontrolsüz şekilde olabilmesi ile kanser ve metastatik sürecin tetiklenebileceği düşüncelerini doğurmakta ancak ana etki hücre membran düzeyinde olduğu hücre çekirdeğine bir etki yapmadığı için sadece teori düzeyinde kalabilmektedir. Mevcut gen salgısına; genetik ekspresyonu uyarması sonucu mitojen etki kazandımına sebebiyet vermesine ancak bunun bir karsinojenik süreç yola açmayacağı düşünülmektedir (Arnoczky & Sheibani-Rad, 2013; Marx, 2001).

Enjeksiyonun ilk anlarında normal fizyolojik cevaplar sonucu bir kötü hissedim durumu olabilir ancak bunun da sebebi PRP içindeki materyallere olan ilk tepkidir. Nadir olarak enjeksiyona bağlı sinir, damar yaralanması, skar dokusu oluşumu ve kalsifikasyon görülebilir bunun önüne geçilmek için insülin enjektörü kullanılabileceği önerilmiştir (Dhillon et al., 2012). Tümör mevcudiyeti, aktif enflamasyonun devam edişi, tüm cerrahi işlemler için kesin kontrendikasyon sebebi olan kandaki trombosit sayısının mikrolitrede 10 binden az oluşu, metastazik prosesler, gebelik ve laktasyon dönemleri kontrendike durumlar olarak karşımıza çıkabilmektedir. Uzun süreli ve sabit olarak antikoagülan, antiagregan kullanılmasına devam edilmesi trombosit fizyolojisini değiştirebilecek potansiyel barındırdığı için

etkinliği değiştirebilir olup negatif sonuçla karşılabilir (Di Matteo, Filardo, Lo Presti, Kon, & Marcacci, 2014).

Kişinin kendi kanından elde edildiği için PRP – PRF ile ilgili herhangi bir alerjik reaksiyon olasılığı nadirdir. Ancak yapılan bir çalışmada aktivatör olarak sonradan eklenen kalsiyum sitrata karşı hastada PRP uygulanan alanında intradermal teste pozitif yanıt alındığı belirtilmiştir. Yapılan bu çalışmada PRP uygulanır uygulanmaz dokuda reaksiyon tespit edilmiş serum IGE seviyelerindeki artış tespit edilmiştir. Ayırıcı tanıda faktör olarak kalsiyum sitrat olduğu dşnlmştir (Latalski et al., 2019). Henüz yeni yaygınlaşmakta olan bu terapide alerjik reaksiyon ile ilgili daha fazla dataya ihtiyaç duyulmaktadır.

Görülen hipersensitivite tip I reaksiyonunun hemen olması, IgE seviyesinin artışının ve intradermal testte pozitif yanıtın kalsiyum sitrata bağlı geliştiği ortaya konmuştur. Tip I reaksiyon genel olarak IgE tarafından tetiklenen mast hücre salınımı sonrasında gerçekleşmektedir. PRP terapisinde araştırmacılara bağlı farklı konsantrasyonlar farklı yöntemler (kan hacmi, lökosit, eritrosit sayısı, trombosit kaynaklı büyüme faktörleri gibi büyüme faktörleri , TGF1 β , VEGF) kullanılırken bir fark oluşturan ise tp içerisine konan antikoglanlar veya aktivatör farklılığıdır. En sık kullanılanları da daha önce bahsedildiği üzere heparin, sitrat, asit sitrat, dekstrozu sitrat, teofilin, adenozin, dipramidoldr.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na, ortodontik veya profilaktik amaçla gömülü alt yirmi yaş dişlerinin çekimi için başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız için, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay belgesi alındı.(Karar: 36290600/29/2021) Çalışmadaki tüm uygulamalar Helsinki Bildirisi kurallarına bağlı olarak yapıldı.

Cerrahi çekim endikasyonu konulan gömülü alt yirmi yaş dişlerinin standardizasyonunu sağlamak için hastaların dişlerinin simetrik olarak vertikal ya da yaklaşık 20 dereceye kadar meziyoanguler olmasına dikkat edildi. Hastalar bu çalışmada kullanılacak ilaçlar, uygulanacak yöntem, çalışmanın mahiyeti, süresi, kazanım beklentileri hususunda detaylı olarak bilgilendirildi. Gönüllüler etik kurul tarafından onaylanan "Aydınlatılmış Onam Formu" 'nu imzaladıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Çalışma 18-40 yaş arasında bilateral gömülü mandibular molarları olan 41 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastaların sağ ve sol gömülü mandibular molar dişleri randomize olarak bir taraf subperiosteal PRP enjeksiyonu için, diğer taraf da submukozal PRP enjeksiyonu için gruplara ayrılmıştır. Her bir hastanın sağ ve sol mandibular gömülü molarlarına eş zamanlı olarak PRP enjeksiyonları yapıp toplamda 41 submukozal 41 subperiosteal enjeksiyon yapıldı.

3.1. Gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 1.Hastaların, Amerikan Anestezistler Derneğinin (ASA) sınıflamasında ASA 1 olan normal sağlıklı bireyler olması,
2. Bireylerin 18–40 yaş aralığında olması,

3. Hastaların olur formunu kendilerinin değerlendirmesi için okuryazar olmaları,
4. Hastaların çalışmada kullanılacak herhangi bir ilacın kullanımına alerjisinin veya engel olacak bir durumun bulunmaması,
5. Hastanın herhangi bir nedenle antiagregan veya antikoagulan kullanmaması,
6. Alt yirmi yaş dişlerinin kemik retansiyonlu gömülü olup mezioangular ya da vertikal pozisyonda olması,
7. Hastalardaki alt yirmi yaş dişlerinin benzer pozisyon ve zorluk derecesine sahip olması ve çekilirken kemik kaldırma zorunluluğunun bulunması,
8. Hastaların ameliyattan 1 hafta öncesine kadar herhangi bir ilaç kullanmamış olması,
9. Çalışmaya katılacak bireylerin düzenli kayıtlarının alınabilmesi için Ankara’da ikamet ediyor olması.

3.2. Gönüllülerin alışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Operasyon öncesinde akut perikoronit semptomları göstermesi veya bir hafta öncesine kadar bu amaçla antibiyotik, anti-inflamatuvar kullanmış olması
2. Sistemik dahili hastalığı olan bireyler
3. Kanser cerrahisi geirmış radyoterapi kemoterapi görmüş hastalar

4.HIV pozitifliği

5.İmmunsupresyon



Resim 3.1. Çift taraflı simetrik gömülü üçüncü molar Panoramik Radyografi.

3.3. Operasyon Öncesi Hazırlık

Gömülü 3.molar cerrahi işlemine başlamadan önce hastalardan detaylı medikal ve dental anamnez alındı. Hastaların gömülü dişleri hem intraoral olarak hem de radyografik olarak bilateral ve simetrik oldukları teyit edildi. Herhangi bir sistemik hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma için gerekli etik kurul onayı Ankara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alındı (Karar No: 36290600/29/2021). Bu çalışma için seçilen ve uygun şartlara sahip olan hastalara yapılacak işlemler detaylı bir şekilde anlatıldı ve aydınlatılmış onam formları hastalar tarafından imzalandı. Tüm detayları ile birlikte çalışma takvimi hastalara açıklandı.

3.4. Cerrahi Yöntem Protokolü

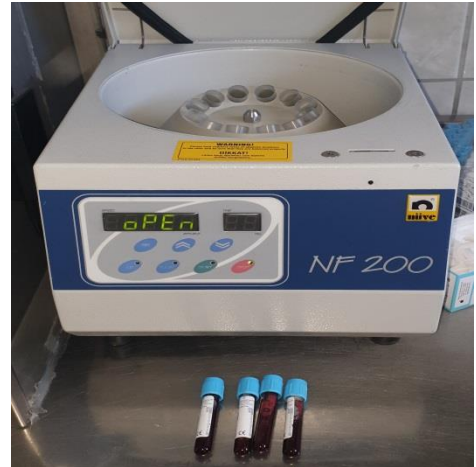
41 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada hastanın gömülü mandibular yirmi yaş dişleri eş zamanlı olarak çekilmiş ve çekim sonrası eş zamanlı ve random seçilerek bir tarafa submukozal PRP uygulanmış diğer tarafta da iğne periost altına konumlandırılarak subperiosteal PRP uygulandı. Standardizasyonu sağlamak amacıyla hastalar aynı cerrahi ekip tarafından opere edilmiş, aynı yöntem uygulanmış ve aynı kişi tarafından ölçümleri yapılmıştır.

Lokal anestezik madde olarak 1/100000 adrenalin içeren %2.5 konsantrasyonda Articain Hidroklörür (*Ultracain D-S forte ampul, Sanofi Aventis*) ile eş zamanlı olarak her iki tarafa da inferior alveolar blok ve destek anestezisi olarak bukkal blok yapıldı.

Anesteziler yapıldıktan sonra PRP elde etmek için hastadan 4 adet sitratlı cam tüpe (*BD Vacutainer, 9NC 0.109M TRISODIUM CITRATE TUBE*) kan alınmış ve bu tüpler PRP elde etmek için santrifüj cihazına (*Nüve NF 200*) yerleştirilerek 650g (2400rpm, rotor yarıçapı 101 mm) RCF kuvveti altında 8 dakika tek aşamalı olarak santrifüj edildi (Pochini et al., 2016).



Resim 3.2. Flebotomi ile kan alınması



Resim 3.3. Kullanılan cihaz ve tüpler

Her iki tarafa da 15 numaralı bistüri ile yapılan ramus mandibulanın margo anterior bölgesinden 2. Molar dişin bukkodistal köşesine doğru yapılan mukoperiosteal insizyonu takiben 2. molar dişin bukkalinden sulkuler insizyon yapıldı. Vakaların hiçbirinde vertikal insizyon kullanılmadı. Zarf flep periost elevatörü yardımıyla kaldırıldıktan sonra gömülü dişe ulaşmak için cerrahi mikromotorun (20.000 devir/dakika olacak şekilde) başlığına takılan 1,6 mm çaplı çelik rond frez yardımıyla serum fizyolojik irrigasyonu altında gömülü dişe ulaşmak için kemik kaldırılmasının ardından dişler bein elevatörü ile soketlerinden çıkarıldı. Dişlerin bölünerek çıkartılmasına hiç bir vakada gerek kalmadı.



Resim 3.4. Tam kalınlık flep kaldırıldıktan **Resim 3.5.** Kemik kaldırıldığındaki görüntü



Resim 3.6. Boş soket ve irrigasyonun yapılışı



Resim 3.7. Flep kapatıldıktan sonraki görüntü

Soketten diş çıkarıldıktan sonra soket kürete edilip serum fizyolojik ile irrigate edildikten sonra flep orijinal pozisyonuna 3/0, 16mm'lik 3/8 yuvarlak iğneli ipek suture ile primer olarak kapatıldı. Bu grupta konumlandırılmış herhangi bir enjektör bulunmamaktadır (Resim 3.6)

Diğer tarafa da aynı cerrahi prosedür uygulanarak diş soketten çıkartılmış ve suture edilmeden hemen önce 2. Molar dişin bukkalinde diseke edilmiş flepten mukoperiosteal olarak dental enjektör iğnesi geçilmiş, çekim soketinin bukkalinde kalan mandibulanın bukkal duvarı boyunca iğne konumlandırıldı (Resim 3.7) ve flep

yine orijinal pozisyonuna 3/0, 16mm'lik 3/8 yuvarlak iğneli ipek suture ile primer olarak kapatıldı ve akabinde hastaya basınçlı tampon ısırtıldı.

9 dakika beklenilip kanama kontrolü sağlandıktan sonra enjektöre yüklenen prp örnekleri bir tarafa submukozal infiltrasyon ve diğer tarafa subperiosteal olarak konumlandırılmış iğneden PRP'nin verilerek enjektörün çekilmesiyle periost altında yayılarak depolanacağı şekilde enjekte edildi.



Resim 3.8. 2.molar dişin bukkalindeki flepten tam kalınlık olarak geçirilip mandibulanın bukkal duvarı boyunca subperiosteal olarak konumlandırılmış dental enjektör iğnesi.



Resim 3.9. Subperiosteal grup konumlandırılmış

Resim 3.10. PRP'ler enjektöre yüklenirken
enjektör ile suture edildikten sonraki görüntü



Resim 3.11. İnfiltratif olarak submukozal PRP uygulaması

Submukozal olarak uygulanan 1 cc PRP, subperiosteal uygulama tarafında iğne konumlandırılıp iki tarafında suture işlemi bittiğinde, iğnenin ucu 2mm mukozaya girecek şekilde 2. Ve 3. molar dişler hizasında bukkal sulkusun bukkal tarafına 3 noktadan eşit olarak zerk edildi.



Resim 3.12. Subperiosteal PRP uygulaması

Subperiosteal olarak uygulanan PRP, iğne konumlandırılması sonrası hastaya basınçlı tampon ısırtılarak bölgede kanama kontrolü sağlandıktan sonra, iğnenin ucuna enjektörün bağlanması suretiyle en iğnenin ucunun bırakıldığı en derin noktadan iğnenin mukozaya girdiği yere kadar zerkedilerek çekildi. Basınçlı tampon ile flepten PRP kaçışını önlemeye çalışılmış ve iğne çıktığı anda geri kaçışı önlemek için iğnenin girdiği yere yeniden tampon uygulandı.

3.5. Post-operatif işlemler

Hastalara enfeksiyon kontrolü için lokal antiseptik olarak Klorheksidin Glukonat içeren ağız gargarası 7 gün süreyle 3x1 reçete edildi. Hastalara PRP'nin antimikrobiyal etkisini görmek için antibiyotik reçete edilmedi.

PRP'nin ödem üzerinde net etkinliğini görmek için buz uygulaması verilmedi. Ayrıca hastalara anti-inflamatuar özelliği bulunmayan parasetamol grubu ağrı analjezik 3x1 olarak reçete edildi. Sigara, alkol, asitli içecekler kullanmaması, tükürmemesi, sıcak ve sert yiyecekler tüketmemesi gibi rutin ameliyat sonrası tavsiyeler verildi. Hastalar, operasyon sonrası dikkat edilmesi gerekenler konusunda sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi.

Bütün hastalar ameliyat sonrası 1. 2. 7. günlerde günün aynı saatlerinde kontrole çağrıldı. Hastaların Pre-op, 2. Ve 7. günlerde tragus-kommissura arası mesafe ile horizontal ödem ölçümleri yapıldı, mandibula angulusunda gonion- kantus arası mesafe ile vertikal ödemleri ölçüldü.

VAS kullanılarak 1. 2. Ve 7. günlerde ağrı skorları ölçüldü. Aynı zamanda palpasyon ve görsel muayene ile hastaların eritem, süpürasyon sekresyon ve yaraların açılma durumlarına bakılıp kaydedildi.

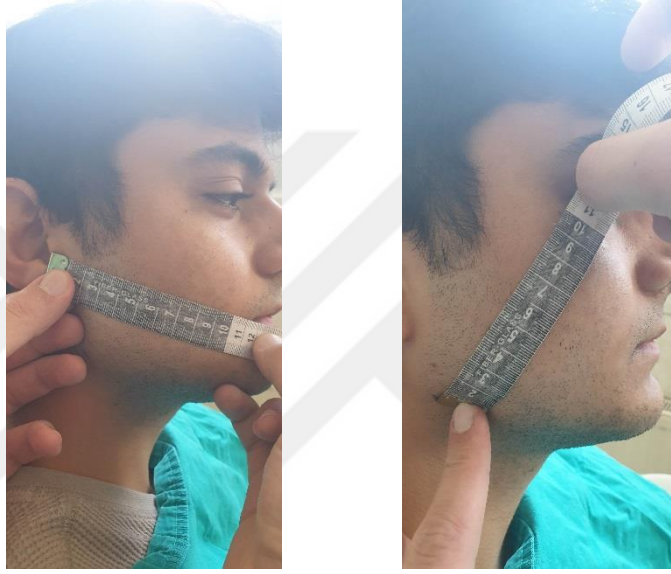
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

3.6.1. Ağrının Değerlendirilmesi

İşlem sonrası ağrı, bir ucunda ‘‘Ağrı yok’’ diğer ucunda ‘‘en şiddetli ağrı’’ olarak kabul edilen 0 ve 10 rakamları yazan 10 cm’lik bir cetvel ile ölçüldü. Hasta kendi ağrısını 24.saat, 48.saat ve 7.gün olan ağrılarını kendisi işaretledi. ‘‘0’’ noktasına olan uzaklık cetvel ile ölçülerek hastanın sahip olduğu ağrı skoru bulunup değişimler kaydedildi.

3.6.2. Ödemin değerlendirilmesi

Ödemin değerlendirilmesi için hastanın yüzünde komisura, kantus, gonion ve tragus noktaları ameliyat öncesinde işaretlendi. Hastanın Pre-op, 2. ve 7. gün yapılan gonion-kantus ve tragus-komisura arası mesafeleri dışardan uygulanan kuvvetlerle boyutları değişmeyen, bükülebilir bir cetvel yardımı ile ölçülerek kayıtları tutuldu.



Resim 3.13. Tragus-Kommissura ve Angulus-Kantus noktaları arası ödem ölçümü

3.6.3. Eritem, Süpürasyon, Sekresyon ve Yara Açılmasının Değerlendirilmesi

Hastaların bu değerlerinin tamamı yara bölgesinin ekartasyonu sonrası gözle ve palpasyonla yapılan muayeneler neticesinde “var” ve “yok” şeklinde işaretlendi. Süpürasyon ve sekresyon kontrolünde yaradan gelen bir akıntı olup olmamasına ve varsa akıntının rengi gözlemlendi. Eritem muayenesinde kesi hattı ve çevresinde dokuların renklerine bakılarak değerlendirme yapılmıştır. Yara açılması muayenesinde ise kesi hattında yara dudaklarının suture edildikten sonraki durumlarındaki durumu korunuyor mu ve eğer korunmuyorsa soket görünüyor mu gibi durumlarına bakılarak kayıt işlemleri gerçekleştirildi.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanıldı. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanıldı. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Fisher-exact testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya 41 hasta dahil edilmiş ve bu hastaların sağ ve sol ölçümleri iki lokasyon olarak ayrı ayrı ölçülmüştür. Bu yüzden çalışmada 41 hastaya ait her değişken için 82 ölçüm alınmıştır. Sadece yaş, ASA ve cinsiyet verileri 41 hasta üzerinden değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen kişilerin yaş ortalaması $21,88 \pm 5,71$ iken, %26,8'i erkek, %73,2'i ise kadındır. Ayrıca katılımcıların hepsinin ASA değeri 1 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Çizelge 4.1. Demografik Değişkenlere ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Yaş	Ort.±SS	21,88±5,71
	Medyan (Min.-Maks.)	20,00 (18,00-44,00)
ASA	Ort.±SS	1,00±0,00
	Medyan (Min.-Maks.)	1,00 (1,00-1,00)
Cinsiyet, n(%)	Erkek	11 (26,8)
	Kadın	30 (73,2)

Ort:Ortalama, SS:Standart sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

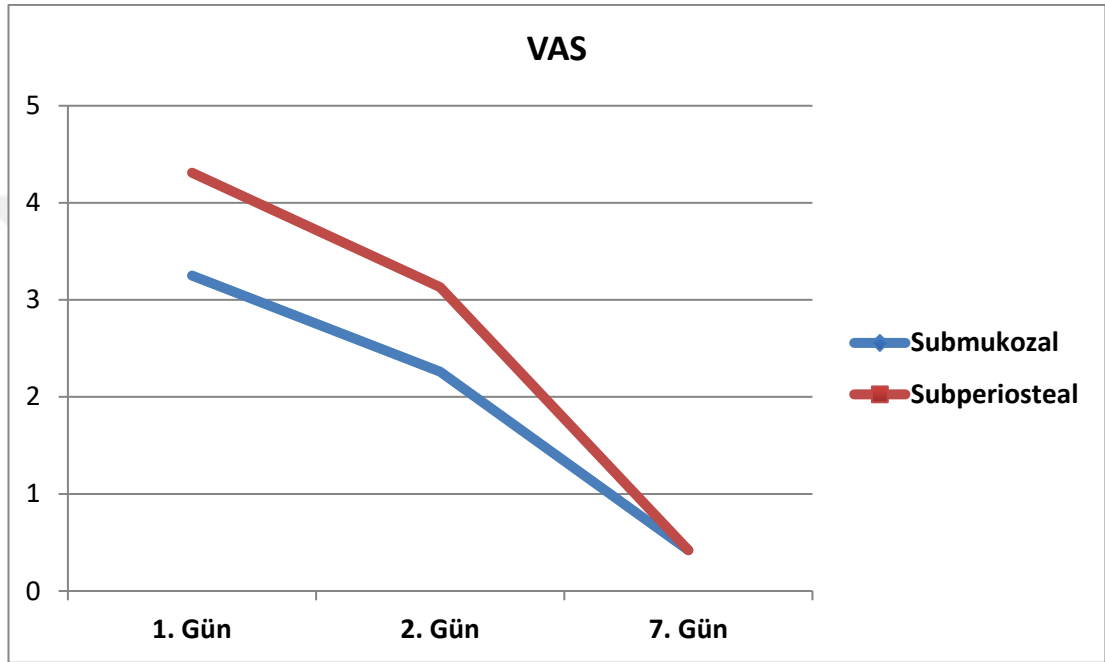
4.2. Ağrının Değerlendirilmesi

Tablo 2'de hastaların farklı zamanlarda ölçülen VAS ölçümleri bakımından submukozal ve subperiosteal lokasyonları arasında fark olup olmadığı bakılmış ve sadece 1. Gün VAS ölçümü bakımından anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,045$).

Submukozal grubunda 1. Gün VAS ölçüm ortalaması $3,25 \pm 2,10$ iken, bu değer subperiosteal grubunda $4,31 \pm 2,49$ olarak bulunmuştur.

2. gün VAS değerleri subperiosteal grubunda daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark anlamlı değildir ($p=0,155$).

7. gün VAS ortalama değerleri ise iki lokasyonda benzer bulunmuştur ($p=0,250$). Submukozal ve subperiosteal lokasyonları arası VAS ölçümleri için zamana göre değişimler ise Grafik 1’de verilmiştir.

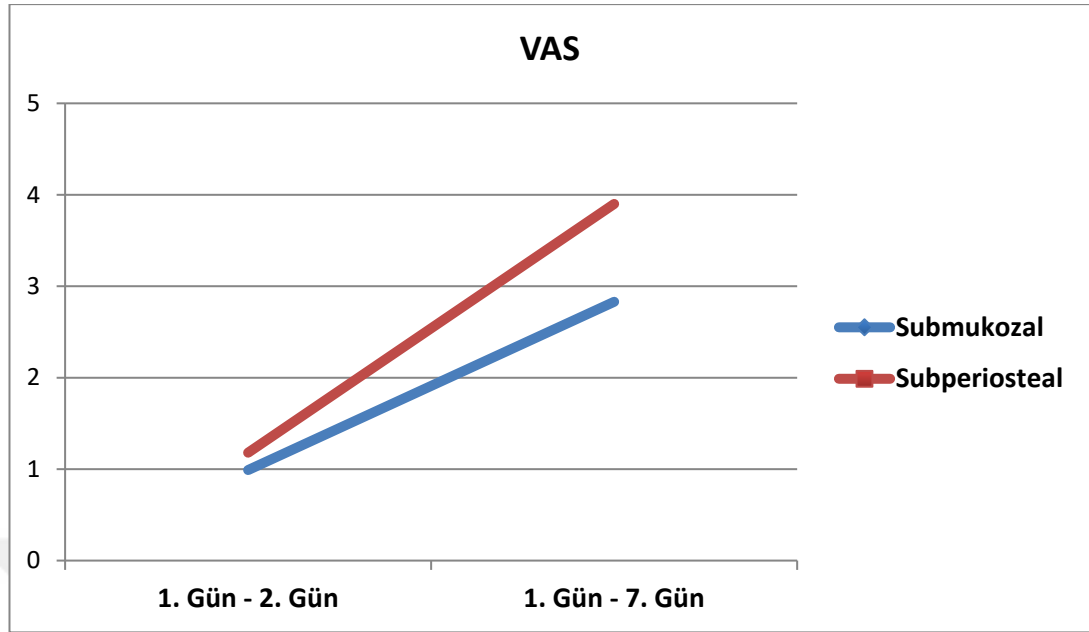


Grafik 4.1. İki Lokasyon Arası VAS Ölçümleri için Zamana Göre Değişimler(CM)

Tablo 4’te ölçüm değerleri arasındaki farklar bakımından submukozal ve subperiosteal lokasyonları arasında fark olup olmadığına bakılmıştır ve sadece VAS 1. Gün – VAS 2. Gün arasındaki fark anlamlı bulunamamıştır ($p=0,613$).

VAS 1. gün – VAS 7. gün farkına ait ortalama submukozal grubunda $2,83\pm2,14$ iken subperiosteal grubunda ise $3,90\pm2,28$ olarak bulunmuştur ($p=0,047$).

VAS ölçümleri için submukozal ve subperiosteal lokasyonları arasındaki farka ait grafik ise Grafik 2’de verilmiştir.



Grafik 4.2. VAS için Submukozal ve Subperiosteal Lokasyonları Arasındaki Zamanlar Arası Farklar (CM)

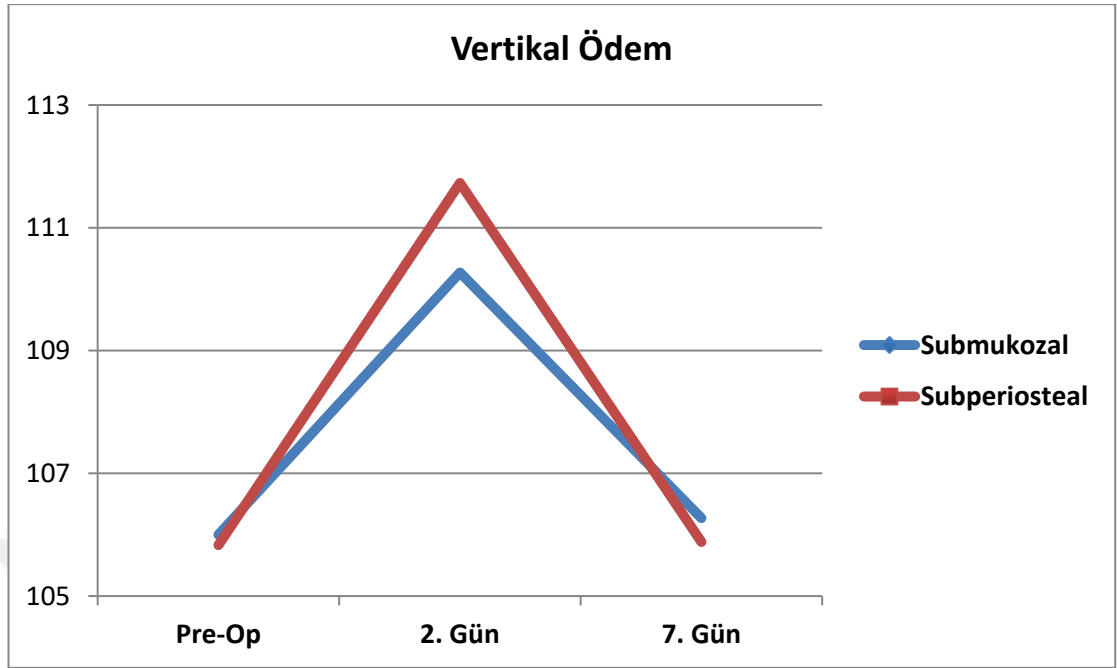
4.3. Ödemin Değerlendirilmesi

Preop vertikal ödem değeri ortalaması submukozal ve subperiosteal gruplarında sırasıyla $106,00 \pm 5,98$ ve $105,83 \pm 5,45$ olarak bulunmuştur ($p=0,889$).

2. gün vertikal ödem değeri ise subperiosteal grubunda daha yüksek bulunmuştur ($p=0,313$).

7. Gün vertikal ödem değeri ortalamaları ise submukozal ve subperiosteal gruplarında sırasıyla $106,27 \pm 5,95$ ve $105,88 \pm 5,23$ olarak bulunmuştur ($p=0,741$) (Tablo 2).

Submukozal ve subperiosteal lokasyonları arası vertikal ödem ölçümleri için zamana göre değişimler ise Grafik 3'te verilmiştir.



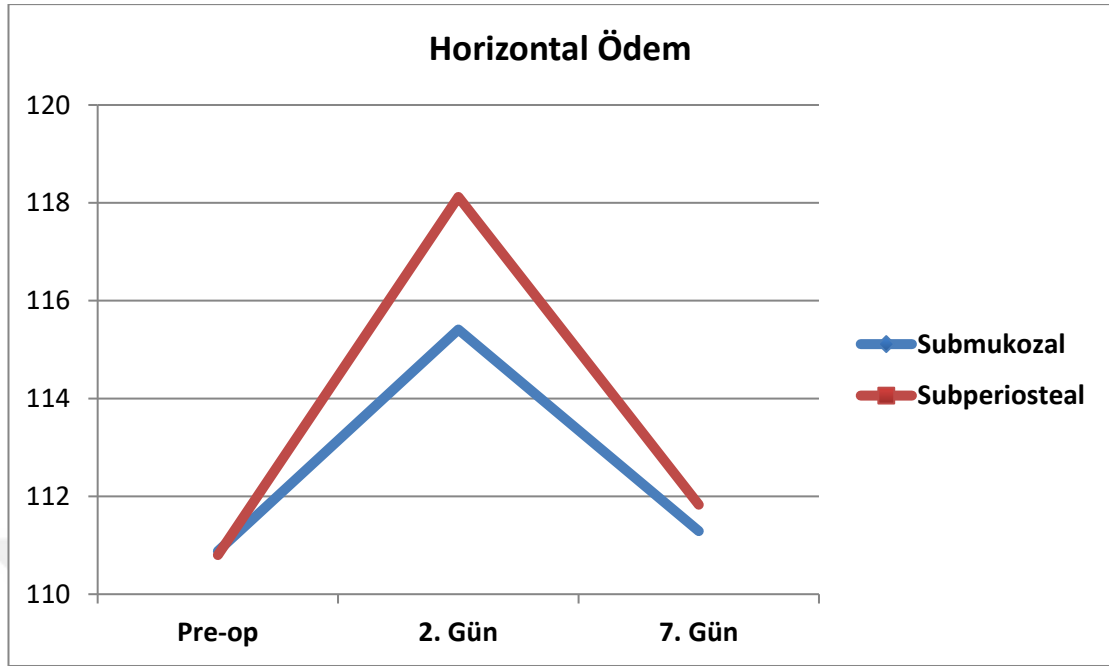
Grafik 4.3. İki Lokasyon Arası Vertikal Ödem Ölçümleri için Zamana Göre Değişimler (MM)

Preop horizontal ödem ortalaması submukozal ve subperiosteal lokasyonlarında benzer bulunmuştur ($p=0,966$).

2. gün ölçümünde ise subperiosteal grupta daha yüksek bulunmuştur ($0,121$).

7. Günde ise ortalamalar submukozal ve subperiosteal gruplarında sırasıyla $111,29 \pm 7,93$ ve $111,83 \pm 6,93$ olarak bulunmuştur ($p=0,745$) (Tablo 2).

Submukozal ve subperiosteal lokasyonları arası horizontal ödem ölçümleri için zamana göre değişimler ise Grafik 4'te verilmiştir.

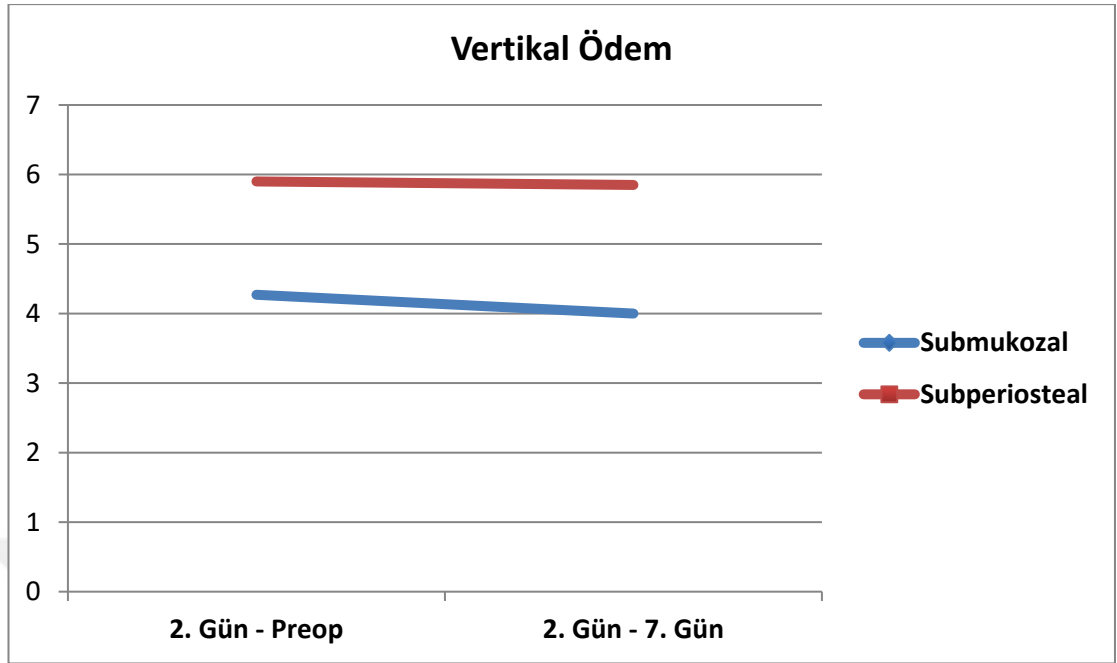


Grafik 4.4. İki Lokasyon Arası Horizontal Ödem Ölçümleri için Zamana Göre Değişimler(MM)

Vertikal ödem için 2. gün – preop farkı subperiosteal lokasyonunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,007$).

Vertikal ödem için 2. gün – 7. gün farkına ait ortalamalar ise submukozal ve subperiosteal lokasyonlarında sırasıyla $4,00 \pm 2,45$ ve $5,85 \pm 4,50$ olarak bulunmuştur ve subperiosteal grubunda anlamlı derecede yüksektir ($p=0,016$) (Tablo 4).

Vertikal ödem ölçümleri için submukozal ve subperiosteal lokasyonları arasındaki farka ait grafik ise Grafik 5’te verilmiştir.

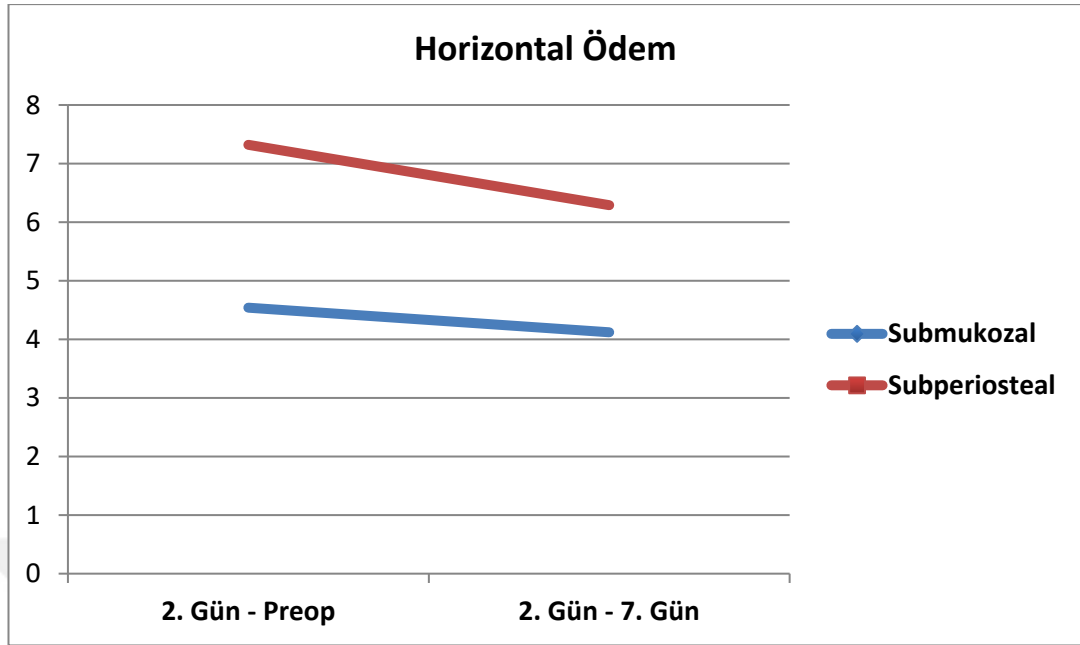


Grafik 4.5. Vertikal Ödem için Submukozal ve Subperiosteal Lokasyonları Arasındaki Zamanlar Arası Farklar

Horizontal ödem için 2. gün – preop farkı subperiosteal lokasyonunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Horizontal ödem için 2. gün – 7. gün farkına ait ortalamalar ise submukozal ve subperiosteal lokasyonlarında sırasıyla $4,12\pm2,24$ ve $6,29\pm2,86$ olarak bulunmuştur ve subperiosteal grubunda anlamlı derecede yüksektir ($p=0,001$) (Tablo 4).

Horizontal ödem ölçümleri için submukozal ve subperiosteal lokasyonları arasındaki farka ait grafik ise Grafik 6’da verilmiştir.



Grafik 4.6. Horizontal Ödem için Submukozal ve Subperiosteal Lokasyonları Arasındaki Zamanlar Arası Farklar

4.4. Nitel Değişkenlerin Ölçümü- Süpürasyon, Sekresyon, Eritem ve Yara İyileşmesi

Tablo 3'te nitel değişkenler bakımından iki lokasyon arasında fark olup olmadığına bakılmış ve anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Submukozal lokasyonda sadece bir hastada 1. günde eritem varken, subperiosteal grubunda hiçbir hastada eritem görülmemiştir. Benzer şekilde submukozal lokasyonda sadece bir hastada 2. günde eritem varken, subperiosteal grubunda hiçbir hastada eritem görülmemiştir. 7. Günde ise iki lokasyonda da hiçbir hastada eritem görülmemiştir.

Süpürasyon ve sekresyon 1. ve 2. günde 2 lokasyondaki hiçbir hastada görülmezken, 7. Günde ise sadece 1 hastada submukozal lokasyonda görülmüştür.

Yara açılması 1. ve 2. günde 2 lokasyondaki hiçbir hastada görülmemiştir. 7. günde ise submukozal lokasyonda hastaların %2,4'ünde, subperiosteal lokasyonda ise hastaların %9,8'inde yara açılması vardır (Tablo 3).

Çizelge 4.2. Ölçüm Değişkenleri Bakımından İki Lokasyon Arası Farklar

Değişkenler	Submukozal		Subperiosteal		P değeri
	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	
VAS 1. Gün	3,25±2,10	3,40 (0,00-8,50)	4,31±2,49	4,50 (0,00-9,00)	0,045^b
VAS 2. Gün	2,26±2,04	2,00 (0,00-7,80)	3,13±2,59	2,60 (0,00-10,00)	0,155 ^b
VAS 7. Gün	0,42±1,04	0,00 (0,00-6,10)	0,42±0,64	0,10 (0,00-2,10)	0,250 ^b
Vertikal Ödem Preop	106,00±5,98	105,00 (95,00-121,00)	105,83±5,45	105,00 (95,00-120,00)	0,889 ^b
Vertikal Ödem 2. Gün	110,27±5,98	109,00 (98,00-126,00)	111,73±5,94	111,00 (103,00-130,00)	0,313 ^b
Vertikal Ödem 7. Gün	106,27±5,95	105,00 (95,00-122,00)	105,88±5,23	105,00 (96,00-120,00)	0,741 ^b
Horizontal Ödem Preop	110,88±7,93	111,00 (90,00-126,00)	110,80±7,46	111,00 (94,00-125,00)	0,966 ^a
Horizontal Ödem 2. Gün	115,41±7,38	115,00 (100,00-130,00)	118,12±8,23	117,00 (105,00-136,00)	0,121 ^a
Horizontal Ödem 7. Gün	111,29±7,93	111,00 (91,00-126,00)	111,83±6,93	112,00 (96,00-125,00)	0,745 ^a

a:Student-t testi, b:Mann-Whitney U testi, Ort:Ortalama, SS:Standart sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

Çizelge 4.3. Nitel Değişkenler Bakımından İki Lokasyon Arası Farklar

Değişkenler		Submukozal		Subperiosteal		P değeri
		n	%	n	%	
Eritem 1. Gün	Yok	40	97,6	41	100,0	1,000 ^a
	Var	1	2,4	0	0,0	
Eritem 2. Gün	Yok	40	97,6	41	100,0	1,000 ^a
	Var	1	2,4	0	0,0	
Eritem 7. Gün	Yok	41	100,0	41	100,0	-
Supurasyon ve Sekresyon 1. Gün	Yok	41	100,0	41	100,0	-
Supurasyon ve Sekresyon 2. Gün	Yok	41	100,0	41	100,0	-
Supurasyon ve Sekresyon 7. Gün	Yok	40	97,6	41	100,0	1,000 ^a
	Var	1	2,4	0	0,0	
Yara Açılması 1. Gün	Yok	41	100,0	41	100,0	-
Yara Açılması 2. Gün	Yok	41	100,0	41	100,0	-
Yara Açılması 7. Gün	Yok	40	97,6	37	90,2	0,359 ^a
	Var	1	2,4	4	9,8	

a:Fisher-exact testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.4. Ölçüm Değişkenlerindeki Farklar Bakımından İki Lokasyon Arası Farklar

Değişkenler	Submukozal		Subperiosteal		P değeri
	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	
VAS 1. Gün – VAS 2. Gün	0,99±1,12	1,00 (-1,70-3,50)	1,18±1,84	1,20 (-4,00-5,10)	0,613 ^a
VAS 1. Gün – VAS 7. Gün	2,83±2,14	2,70 (-2,30-7,20)	3,90±2,28	3,50 (0,00-8,30)	0,047^a
Vertikal Ödem 2. Gün – Vertikal Ödem Preop	4,27±2,57	4,00 (1,00-13,00)	5,90±3,16	6,00 (1,00-17,00)	0,007^a
Vertikal Ödem 2. Gün – Vertikal Ödem 7. Gün	4,00±2,45	3,00 (1,00-13,00)	5,85±4,50	5,00 (1,00-27,00)	0,016^a
Horizontal Ödem 2. Gün – Horizontal Ödem Preop	4,54±2,42	4,00 (1,00-10,00)	7,32±3,09	8,00 (2,00-12,00)	<0,001^a
Horizontal Ödem 2. Gün – Horizontal Ödem 7. Gün	4,12±2,24	4,00 (1,00-10,00)	6,29±2,86	6,00 (1,00-12,00)	0,001^a

a:Mann-Whitney U testi, Ort:Ortalama, SS:Standart sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

5. TARTIŞMA

Üçüncü molar diş cerrahisi oral maxillofasiyal cerrahların en sık yaptığı operasyonlardan biridir. Dişlerin pozisyonlarına göre operasyonların zorlukları değişebilir. Morbidite oranlarında farklılıklar görülür. Maxilo fasiyal cerrahlar bu morbidite oranlarını azaltmak için birçok çalışma yapmaktadırlar. Geçmişten günümüze bir çok teori bu gömülülük durumunu incelemiştir. En kuvvetli hipotez retromolar bölge yetersizliğidir. Fakat bu durumun aksinde bile gömülülük görülmektedir. Ağrı ödem trismus enfeksiyon ve yara iyileşmesiyle ilgili problemler en çok görülen sorunlardır. Ağrı lokal anestezinin etkisinin geçmesiyle maximum düzeye çıkar, ödem ise 36 – 48 saat dolayında maximum düzeye çıkar. Ağrının geçmesi 2.– 3. Günü bulurken; ödem 5. ve 7. Günlerde azalmaya başlar. Trismus, ağrı ve ödemin geçmesiyle azalmaya başlar (W. L. He et al., 2015).

Bu komplikasyonları ortadan kaldırmak için birçok deneysel çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar; farmakolojik maddelerin (lokal anestezipler, kortikosteroidler, nonsteroid antiinflatuarlar) lokal veya sistemik olarak uygulanması, çekim soketine PRP, PRF gibi biyolojik materyallerin yerleştirilmesi, farklı cerrahi tekniklerin gerçekleştirilmesi ve düşük enerjili lazer uygulanması, sistemik ya da lokal ozon gazı uygulamaları, dren uygulamaları, buz kompresleri, özel soğutma cihazları (hiloterm) gibi geniş bir skalayı içermektedir (Alan et al., 2016; Sortino, Messina, & Pulvirenti, 2003; Y et al., 2003).

Kortikosteroidler ve NSAİİ bu komplikasyonları gidermekte en sık kullanılan metodlardandır. Fakat bu ilaçların başta gastrointestinal sisteme olmak üzere; kanama diatezini arttırma ve alerjik reaksiyonlara sebep olma gibi birçok yan etkileri bulunmaktadır (W. L. He et al., 2015). Çalışmamızda, hafif ve orta şiddetli ağrılarda analjezik etkiye sahip olan parasetamol, güvenli bir ilaç olması, platelet agregasyonunu, koagülasyon zamanını, nötrofillerin etkilerini engellememesi ve antiinflatuar etkisi olmaması nedeniyle ödem ve trismus etkileyemeyeceği belirtildiğinden kurtarıcı analjezik olarak uygun görülmüştür (Graham, Day,

Milligan, Ziegler, & Kettle, 1999). Ayrıca amacımızın PRP'nin lokal antienflamatuar etkinliğinin belirlenmesi olması, ölçülen parametrelerin etkilenmemesi ve nispeten güvenli bir analjezik olması nedeniyle ağrının kontrol altına alınmasında parasetamol grubu analjezik tercih edildi.

Yapılan çalışmalarda cerrahi sonrası antibiyotik kullanımı üzerine ihtilaflar bulunmaktadır. Pasupathy yaptığı çalışma sonrası plasebo grubu, amoksisilin grubu ve metranidazol grubu olarak üçe ayırdığı hastalar üzerinde cerrahi sonrası enfeksiyonu incelemiştir. Netice olarak 3 grup arasında fleplerin enfekte olması açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Pasupathy & Alexander, 2011). Diğer bir taraftan PRP ile ilgili çalışmalarda PRP'nin yumuşak dokuda, sert dokuda ve sinir dokuda iyileşmeyi artırdığı, ayrıca içerdiği lökositler ve interlökin (IL)'ler sayesinde immün sistemi de destekleyerek antimikrobial özellik de gösterdiği bildirilmiştir (Lacci & Dardik, 2010; Plachokova et al., 2008). PRP'nin bakterisidal proteinleri de içermesi nedeniyle enfeksiyonların kontrol altına alınmasında ve hastanede yatış sürelerinin kısalmasında, ağrı ve şişlik gibi klinik semptomların azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir (Magni, Moreschi, Rigatti-Luchini, & Merskey, 1994; Rugh, Woods, & Dahlstrom, 1993). Bu sebeple yaptığımız çalışmada PRP'nin tek başına antimikrobiyal etkinliğini değerlendirmek, flepte oluşabilecek süpürasyon, sekresyon ve enfeksiyon gibi durumlar üzerinde etkisini belirlemek için hastalarımıza antibiyotik reçete edilmemiştir ve gelişigüzel antibiyotik kullanmamaları konusunda uyarılmışlardır. Prp'nin enfeksiyon üzerinde tek başına da etkili olduğu, antibiyotik kullandırılan diğer yapılan çalışmalardaki enfeksiyon oranlarıyla paralellik göstermesinden dolayı desteklemektedir.

Gömülü diş çekimleri ve diğer oral cerrahiler sonrası antiseptik gargara kullanımı sıklıkla önerilmektedir. Pratikte ve literatürde bu konuyla ilgili en sık kullanılan madde klorheksidin glukonattır. Klorheksidin glukonatın farklı derişimlerde çözeltilerini içeren piyasa preparatları dışında farklı şekillerde formları da (jel, gargara, sprej) bulunmaktadır. KHX kullanımının Alveolar osteitis'i önlemede etkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Ragno & Szkutnik,

1991). İntraoperatif ve postoperatif günde iki kere KHX kullanımının kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde KHX grubu lehine sonuçlar bulmuşlardır. Çalışmamızda hastaya reçete edilen tek antiseptik klorheksidin olup, tüm çalışmalarda postoperatif olarak komplikasyonları önlemede ve azaltmada başarılı olması sebebiyle post-operatif olarak hastalarımıza günde 3 defa kullanmaları önerilmiştir.

Ödem oral cerrahiler sonrası sıklıkla görülmekle birlikte post operatif enfeksiyona yatkınlığı artırması, estetik olarak kötü bir görüntü oluşturması ağrıya sebep olması ve fonksiyon kayıplarına neden olması sebebiyle değerlendirilmesi gereken önemli bulgulardandır. Ödem en yüksek seviyesine post-operatif 2. günde ulaşır ve 5. veya 7. günde çözülmüş olur (Peterson, 1992b; Yuasa ve Sugiura, 2004). Post operatif dönemde ödemi takip etmek için literatürde pek çok teknik açıklanmıştır (MacGregor ve Addy 1980, Milles ve ark. 1985, Günaydın ve ark. 1985, Amin ve Laskin 1986, Beirne ve Hollander 1986, Tuğcu ve ark. 1998, Özgül ve ark 2015). Graflerin, profil fotoğrafların yüzdeki değişiklikleri 2 boyutlu vermesi, tomografinin yüksek maliyeti ve hastaların gereksiz radyasyon alması, ultrasonografinin postoperatif dönemde mekanik irritasyona neden olması, lazer tarayıcısı ve yapılandırılmış ışık tarayıcısı, stereofototarayıcı gibi 3 boyutlu tarayıcıların maliyeti, işlemin zaman alması gibi dezavantajlar göz önünde bulundurularak çalışmamızda ödem topografik noktalar arası ölçümlerle değerlendirilmiştir. Bu ölçüm tekniği sayısal bilgi sağlayan, zararsız, kolay, tekrarlanabilir pratik bir yöntemdir. Tragus-Ağız köşesi ve Gonion-Lateral kauntus noktaları arası mesafeler operasyondan hemen önce ve operasyondan sonraki 2. ve 7. günlerde ölçümler yapılarak ödem miktarı belirlenmiştir. Standardizasyonu sağlamak için tüm ölçümler hasta dik ve kafa pozisyonu aynı konumdayken aynı hekim tarafından yapılmıştır (Macgregor & Addy, 1980; Peterson, 1992; Yuasa & Sugiura, 2004).

Birçok araştırmacı buz uygulamasının gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası oluşacak ağrı ve ödemi azalttığını bildirmektedir (Chukwuneke, Oji, & Saheeb,

2008; Laureano Filho, de Oliveira e Silva, Batista, & Gouveia, 2005; Sortino et al., 2003). Ancak buz uygulamasının ağrı ve ödem üzerine etkili olmadığını belirten birçok çalışma da bulunmaktadır (Greenstein, 2007; Nusair, 2007). Çalışmamızda hastaların uygulama sürelerinin kontrolünü sağlamanın mümkün olmaması, uygulama yöntemlerimiz ile net ödem arasındaki ilişki üzerinde buz etkisini sıfırlamak ve standardizasyonu sağlamak için hastalara buz uygulaması tavsiye edilmemiş ve kullanmamaları hususunda uyarılmışlardır.

Ağrı şiddetinin belirlenebilmesi amacıyla tek boyutlu skalalar ve çok boyutlu skalalar kullanılmaktadır. Tek boyutlu skalalar VAS, NRS, VRS, LANSS şeklinde tanımlanırken; çok boyutlu skalalar ise hasta günlükleri, MPQ, QoLA şeklinde sıralanmaktadır. Gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası ağrı şiddetinin ölçülmesinde VAS, evrensel olarak en yaygın kullanılan ve en uygun görülen yöntemdir (Olmedo-Gaya, Vallecillo-Capilla, & Galvez-Mateos, 2002; Pasqualini et al., 2005; Penarrocha, Sanchis, Saez, Gay, & Bagan, 2001). İlk defa Huskisson tarafından tanımlanan VAS, ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde pratik ve kolay anlaşılır bir yöntem olması nedeniyle gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi çalışmalarında en sık tercih edilen yöntemdir (Graziani, D'Aiuto, Arduino, Tonelli, & Gabriele, 2006; Scott & Huskisson, 1979). Gaya ve ark., 150 hastada gömülü üçüncü molar diş cerrahisi sonrası ağrı şiddetini değerlendirmek amacıyla VAS ve VRS kullanmışlardır (Olmedo-Gaya et al., 2002). Gülşen ve Şentürk, 30 hastada çift taraflı gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrası lokal uygulanan TZF'nin postoperatif 2. gün ve 7. günde ağrı şiddetine olan etkilerini VAS ve VRS kullanarak değerlendirmişlerdir (Gulsen & Senturk, 2017). Işık ve ark. gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrası ağrı şiddetini VRS, VAS ve 'Full cup test (FCT)' olarak üç farklı yöntem ile kıyasladıkları çalışmada, VRS ve FCT'yi daha pratik kullanımlı, VAS'ı ise daha hassas olarak tanımlamışlardır (Isik, Unsal, Kalayci, & Durmus, 2011). FCT skalasının sayı ve kelime içermemesi nedeniyle eğitim düzeyi düşük hastalarda bile anlaşılmasının ve tamamlanmasının kolay olduğu belirtilmektedir (Ergun et al., 2007). Bu çalışmada, kullanım kolaylığı, kolay anlaşılabilirliği gibi özellikleri nedeniyle, ağrı şiddetinin belirlenmesinde VAS tercih edildi.

PRP'nin kemik kırıklarının iyileşmesinde füzyon oranlarını artırdığı, Mishra ve Pavelko'nun çalışmalarında da kronik el bileği tendinozisi için PRP'nin alternatif bir tedavi olabileceğini bildirmiştir (Mishra & Pavelko, 2006). Sanchez, aşıl tendon cerrahisinde PRP uygulaması ile daha iyi sonuçlar aldığını bildirmiştir (Sanchez et al., 2007). PRP'nin rotator kaslarda, tendon ve ligaman iyileşmesine katkılarıyla ilgili de literatürde birçok yayın mevcuttur (Berghoff, Pietrzak, & Rhodes, 2006). Sampson ve arkadaşlarının çalışmasında, diz osteoartritinde eklem içine PRP uygulamasının iyileşmede fayda sağladığı, ağrı skalasında ve semptomlarda azalma sağladığı belirtilmiştir (Sampson, Reed, Silvers, Meng, & Mandelbaum, 2010). Valerio Cervelli ve arkadaşları çalışmalarında PRP ve otolog yağ dokusu uygulamasının yara iyileşmesini anlamlı düzeyde hızlandığını belirtmişlerdir (Cervelli et al., 2010). Drew W. Taylor ve arkadaşlarının tendon, ligament ve PRP kelimelerini literatürde tarayarak yaptıkları araştırmalarında PRP'nin tendon ve ligaman yaralanmalarında birçok potansiyel avantajlarının olduğu, hızlı iyileşme sağladığı ve daha iyi fonksiyonel geri dönüş sağladığı bildirilmiştir (Taylor, Petrera, Hendry, & Theodoropoulos, 2011). Aynı zamanda günümüzde, PRP'nin periodontal, oral cerrahi, maksillofasial cerrahi, plastik, rekonstrüktif ve estetik cerrahi, spinal füzyon operasyonları, kalp bay-pas cerrahisi ve yumuşak doku ülserlerinde kullanımı ile ilgili birçok yayın mevcuttur. Biz yaptığımız bu çalışmada prp'nin kemik, tendon, ligament ve yumuşak doku gibi birçok uygulama bölgesinden pozitif geri dönüşler alındığını görüp yirmi yaş dişlerinin cerrahi olarak çıkarılması sonrası oluşan morbiditeyi azaltmak için, uygulama bölgesi farkının değerlendirilmesini amaçlayarak kemik çevresinde ve yumuşak doku içinde prp'nin etkinliğini değerlendirdik.

PRP hazırlanırken bir çok farklı prosedür denenilmiş ve farklı oranlara sahip platelet konsantrasyonları elde edilmiştir. Pochini ve arkadaşları prp ve stokin oranlarını karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada 3 farklı methodda kıyaslama yapmışlardır. Bunlardan iki tanesi tek aşamalı bir tanesi iki aşamalı santrifüj prosedürüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Tek aşamalı prosedürlerden Magellan protokolüne uygun olarak elde edilen örnekte lökosit ve platelet bulunmaktadır.

GPSIII yöntemi çift aşamalı bir protokoldür ve yine platelet ve lökosit elde edilen bir yöntemdir. Anitua'nın yöntemi ise tek aşamalı santrifüj protokolüne uygun lökosit içermeyen, yalnızca prp elde edilen bir yöntemdir. 650G ve 8 dakika santrifüjlenip üçüncü fraksiyondan örnek elde edilmiştir. Fakat yapılan çalışma neticesinde 3 method arasındaki sitokin ve platelet volümleri arasında herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca elde edilen prp'leri aktiflemek için kalsiyum klorid ve ya sığır trombini kullanılmamıştır (Pochini et al., 2016). Biz yaptığımız çalışmada santrifüj protokolünün zaman almaması, hastayı koltukta bekletme süresinin az olması, flebin açık kalma süresinin ödem ve ağrı üzerinde negatif etkisinin bulunması ve elde etme kolaylığı sebebiyle Anitua ve arkadaşlarının kullandığı yöntemi kullandık.

PRP solüsyonu içindeki plateletler, enjeksiyonun hemen öncesinde bir eksternal pıhtılaşma faktörü kullanılarak eksojen olarak aktive edilebilir. Bu işlem için sığır trombini, kalsiyum klorid veya mekanik travma kullanılabilir. Ancak PRP enjekte edildiği dokuda kollajen ve doku tromboplastini ile temas ettiğinde endojen olarak kendiliğinden aktive olmaktadır. Bu sebeple aktivasyon işlemi uygulanmasının gerekliliği tartışmalıdır. Üstelik eksojen aktivasyon uygulanması, büyüme faktörlerinin kısa sürede ve yüksek konsantrasyonda salınarak, hızla tükenmelerine, reseptörlerin büyüme faktörlerine maruziyet süresini kısılmasına neden olabilir (DeLong et al., 2011; Dhurat & Suresh, 2014). Bu bilgiler ışığında vücuda alerjen olabilecek eksternal bir materyal eklemek istemememiz, Prp'nin etkinliğini bir hafta boyunca korumayı sağlamak ve operasyon süresini uzatacak işlemlerden kaçınmak için herhangi bir ilave faktör çalışmamızda kullanılmamıştır.

Klinik olarak ciddi birer problem olan ve tedaviye yanıtı zor olan kronik yaralarda, bu faktörlerin miktarlarının azaldığı gösterilmiştir ve yara iyileşmesinin başlatıcıları olan büyüme faktörlerini konsantre şekilde yara bölgesine verilmesinin iyileşme sürecini hızlandıracağı düşünülmüş kronik yara tedavisinde PRP'nin başarı ile uygulandığına dair birçok yayın vardır (Margolis, Kantor, Santanna, Strom, & Berlin, 2001).

Olufemi ve ark., (2011) çalışmalarında PRP'nin postoperatif ağrı, postoperatif ödem, trismus, doku iyileşmesi ve kemik rejenerasyonu üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmaya çift taraflı simetrik pozisyonda gömülü yirmi yaş dişine sahip 19-35 (ortalama 24,7) yaş aralığında 30 hasta dahil edilmiştir. Çekim soketinin bir tarafı boş bırakılıp diğer tarafına PRP uygulanmıştır. Çekim sonrası ağrı 10 cm'lik VAS skalası ile incelenmiştir. PRP uygulanan tarafta postoperatif ağrı skorları daha düşük çıkmış ve sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğubildirmiştir. İnterinsizal açıklık değerlerinin PRP uygulanan grupta daha yüksek olduğu ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir. PRP uygulamasının ödem üzerine etkisine bakıldığında 1.,7., 14. gün değişim oranları sırayla %4, %1,1 , %0.1 değerinde izlenirken; uygulanmayan grupta sırayla %4.8, %2, %0.2 olarak bulunmuştur ve farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda PRP uygulamasının ağrıyı, ödemi ve trismusunu azalttığını bildirmişlerdir (Ogundipe, Ugboko, & Owotade, 2011). PRP'nin çeşitli cerrahilerde kullanımı şüphesiz olumlu sonuçlar doğurmaktadır. Aynı cerrahi türünde uygulama yöntemi ve bölgesi farkı ile daha iyi bir sonuç elde etmek mümkün olabilir. Bu durumu araştırmak verileri pozitiften daha da pozitive çekmemizi sağlayabilir. Bu sebeple çalışmamızı periost altı ve periost üstü etkinliğin kıyaslanmasını sağlamak üzere gerçekleştirdik.

Gawande ve ark., (2009) çalışmalarında PRP'nin gömülü 20 yaş dışı cerrahisi sonrası etkilerini incelemişlerdir. PRP uygulanan grupta PRP uygulanmayan gruba göre VAS ağrı değerleri bir miktar yüksek olmasına rağmen sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. PRP uygulanmış grupta 2. ve 7.gündeki ödem oluşumunun daha az olduğu bildirilmiştir (Gawande & Halli, 2009). Ödemin esas sebebinin travmaya bağlı olduğu ortaya konulmuştur. Operasyon süresinin uzaması ve ekartasyonla ilgili durumlar gömülü yirmi yaş cerrahilerinde travmanın yumuşak dokuyu daha çok etkilediğini düşündürmektedir. Bu sebeple PRP uygulamasının kemik çevresinden çok yumuşak doku içerisine verilmesini daha makul ve mantıklı kılmaktadır. Yaptığımız çalışmada edindiğimiz sonuçlara bakarak net bir şekilde

ifade edebiliriz ki yumuşak doku içerisine verilen prp'nin çok daha etkin şekilde ödemi engellediğini görmekteyiz.

Marx ve ark., (1998) olgun mezenşimal hücreler, osteoblastlar, fibroblastlar, endotelial hücreler ve epidermal hücrelerin PRP içerisindeki büyüme faktörlerine hücre membran reseptörlerini hızla ulaştırdıklarını bildirmişlerdir. Bu transmembran reseptörleri selüler proliferasyon, matrix formasyonu, osteoid üretimi, kollajen sentezi gibi sıranın oluşumuna sebep olan endojen işaret proteininin aktivasyonunu indüklediklerini belirtmişlerdir. Bu mekanizmanın önemini şu şekilde açıklamışlardır. PRP hücre ve çekirdeğine girememektedir, mutajenik değildir; normal iyileşmeyi stimüle etmekte ve çok daha hızlı iyileşme sağlamaktadır (Marx, 2001). Marx'a (2004) göre büyüme faktörlerinin ilk yayılımlarından sonra trombositler mevcut 7 günlük yaşam süreleri içinde ek büyüme faktörü sentezlemekte ve salınımlarını sağlamaktadırlar. Önce trombositler tükenmekte ve teker teker yaşamlarını kaybetmektedirler. Makrofajlar yara iyileşmesi için aynı büyüme faktörlerinin salınımlarını sağlayarak trombositlerin fonksiyonlarını üstlenmektedirler. Graft, yara veya flebe yapışan kan pıhtısı içerisindeki trombosit sayısı yara iyileşme oranını belirlemektedir. Marx (2004), PRP'nin trombosit sayısını artırdığını, yetişkin mezenşimal ilik hücrelerinin proliferasyonu ve farklılaşma oranı direkt olarak trombosit konsantrasyonu ile alakalı olduğunu savunmaktadır (Marx, 2004). Yaptığımız çalışmada bölgedeki büyüme faktörü etkinliğinin artışı ile olan etkiyi değerlendirmek için ve ortalama trombosit süresini de göz önüne alarak çalışmamızın gözlem süresini 7 günle sınırlı tuttuk. Ağrı, ödem ve yara iyileşmesi gibi komplikasyonları 7 gün süre ile değerlendirdik.

Fuerst ve ark., (2003) 8 domuza ikişer implant yerleştirmişler; implantların birini PRGF ile diğerini de PDGF'siz uygulamışlardır. Sonuç olarak; aktive trombositlerden salınan büyüme faktörlerinin de ,PRP gibi, kemik iyileşmesini artırdığını görmüşlerdir. PRP'nin kemik üzerinde uzun süreli etkileri vücuda avantaj sağlamasına rağmen ameliyat sonrası hasta konforunu sağlayacak ağrı ve ödem gibi morbidite üzerinde kemik çevresine verilen PRP daha az etkin bulunmuştur (Fuerst,

Gruber, Tangl, Sanroman, & Watzek, 2003) Etkili olan yöntem hastanın konforunu idame etmek için yumuşak doku içerisine PRP enjeksiyonu yapmaktır.

Alveolar osteoitis diş çekimi sonrasında sık görülen bir komplikasyondur. Rutkowski ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışma sonucunda 904 hasta incelemişlerdir. Prp kullanılan ve prp kullanılmayan gruplar arasında alveolar osteoitis gelişme ihtimalini prp kullanılan grup lehine 3 kat fark olduğunu tespit etmişlerdir (Rutkowski, Fennell, Kern, Madison, & Johnson, 2007). Haraji ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PDGF ve platelet faktörlerinin çekim soketine uygulanması sonucu ağrı, iyileşme ve alveolar osteoitis üzerinde etkinliğini değerlendirmişlerdir. Platelet faktörleri uygulanan tarafta placebo tarafına göre bariz ağrı ve iyileşme farkı olduğunu görmüşlerdir (Haraji, Lassemi, Motamedi, Alavi, & Adibnejad, 2012). Yaptığımız çalışmada alveolar osteoitis hiç gelişmemiştir. Sadece iki tane enfeksiyon gelişmiştir ve bunların verdiğimiz lokasyona göre istatistiksel olarak bir anlamı bulunmamaktadır.

Yaptığımız çalışmaya göre değerlendirdiğimiz kriterleri etkileyecek eksiklikler bulunmaktadır. PRP uygulama lokasyonuna göre submukozal bir enjeksiyon durumunda materyalin tamamı doku içinde hapsolürken, subperiosteal uygulamada her ne kadar basınçlı tampon yapılarak enjeksiyon yapılmış olsa bile flep kenarlarından materyalin kontrolümüz dışı kaçışı söz konusu olabilir. Bu da etkinliği değerlendirme hususunda eşit miktarda materyal enjeksiyonunu ve ölçümümüzü etkileyebilir.

Yapılan çalışmalarda genel bir yaş aralığı kullanılmaktadır. Ama 18 yaş üstü bireylerde genç erişkin, erişkin ve yaşlılık gibi fazlar bulunur. Materyalin etkinliğini ölçtüğümüz durumlarda yaş aralığını daraltmak daha net ölçümler sağlayacaktır. Çünkü kemiğin kanlanması, beslenmesi, kompaktlığı ve mikrovasküler yapısı değişkenlik göstermektedir. Yaptığımız çalışma dahilinde biz çok geniş bir yaş aralığı kullandık. Her ne kadar tamamen sağlıklı bireyler de seçilmiş olsa da bahsi geçen durumlar ölçüm parametrelerini etkileyecek farklılıklara sebebiyet verebilir.

Birçok çalışmada hasta sayıları ölçüm yapabilmek için ve zaman tasarrufu sağlamak için az çıkmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlılığı görebilecek kadar seçilmektedir. Fakat hasta sayısı azdır. Daha net ölçümler yapabilmek için bu yaptığımız çalışmayı çok daha uzun sürelerde çok daha fazla hasta üzerinde uygulanmalıdır.

Çalışmamızda hastaya bilateral eş zamanlı çekim yapmak erken dönemde trismus gelişimine de sebep olmuştur. Oluşan trismus ve ağrı hastanın ağız bakımını da olumsuz etkileyebilmektedir. Ağız bakımı kötü olan hastalarda enfeksiyona yatkınlık daha fazla olabilir ve çalışmayı kötü etkileyebilir. Fakat bizim çalışmamızda böyle bir durumla karşılaşmamıştır. Hastaya antibiyotik verilmemiş olmasına rağmen uygulanan lokasyonlarda birer adet enfeksiyon bulgusu saptanmıştır.

PRF'nin daha uzun süre boyunca, aşamalı olarak otojen büyüme faktörü salımına neden olduğu ve etkisinin PRP'ye oranla daha uzun sürdüğü ve kemik rejenerasyonunda daha etkili olduğu bildirilmiştir (L. He, Lin, Hu, Zhang, & Wu, 2009).

Passaretti ve ark., (2013) PRF ve PRP' yi salgıladıkları pro-inflamatuar sitokinleri ve büyüme faktörü miktarlarını karşılaştırmışlardır. PRF' in salgıladığı IL4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN γ , MIP-1a, MIP-1b ve TNF α PRP' den daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca PRF PRP' den 2 kat daha fazla TGF, 15 kat daha fazla VEGF sentezlediğini fakat PDGF miktarında ise PRP'nin PRF'den iki kat daha fazla PDGF sentezlediğini bildirmişlerdir. PRF' in daha fazla pro-inflamatuar sitokin, VEGF ve TGF- β 1 sentezlemesini lökosit içeriğine bağlanmaktadır (Passaretti et al., 2014).

Bu çalışmanın bir benzeri PRF ile de yapılabilir. Fakat submukozal PRF uygulamak doku diseksiyonu yapmayı gerektirmektedir. Doku diseksiyonu yapılacak

tarafıta uygulama standardizasyonu sağlamak mümkün olmayacağı için ve diseksiyon ödemi arttıracak ayrı bir uygulama olmayacağı için makul bir çalışma olmayacaktır.

PRP ile ilgili yapılan olgu çalışmalarının kemik yapımını arttırması ve iyileşmeyi hızlandırması açısından umut vaat etmesi, maliyeti düşük ve kolay bir yöntem olması cerrahi uygulamalarda avantajlı bir yöntem gibi görünmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Submukozal olarak Prp uygulanan tarafta ağrı, postoperatif 1. Günde belirgin ve anlamlı ölçüde az bulunmuştur.

- Submukozal olarak Prp uygulanan tarafta ağrı, postoperatif 2. Günde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da belirgin ölçüde az bulunmuştur.

- Subperiosteal ve submukozal olarak uygulanan tarafların postoperatif ağrı ölçümleri 7.günde herhangi bir farklılık göstermemektedir.

- Prp'nin subperiosteal olarak uygulandığı grupta ödemin maksimuma çıktığı 2.günde vertikal ve horizontal olarak yapılan ödem ölçümlerinde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

- Her iki grupta da 7.gün yapılan ödem ölçümleri preoperatif olarak ölçülen noktaya aynı oranda yaklaşmıştır.

- Prp uygulamasının submukozal ve subperiosteal olarak uygulanış lokasyonlarına göre kıyasladığımızda submukozal uygulama ağrı ve ödem artışını belirgin ölçüde azaltmaktadır.

- Her iki grupta da yapılan yara iyileşmesi, enfeksiyon, süpürasyon ve eritem kıyaslamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

- Diğer antibiyotik kullanılan çalışmalardaki enfeksiyon oranlarıyla çalışmamızı kıyasladığımızda Prp uygulamasının tek başına enfeksiyon üzerinde etkili olduğu görülmektedir.

•Prp uygulamasının lokasyon farkına göre etkinliğinin değiştiğini çalışmamız net bir şekilde göstermektedir. Daha kesin sonuçlar için hasta sayısının arttırılarak yapıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulabilir. Ayrıca ağrı, ödem ve yara iyileşmesi dışında histopatolojik ve mikrobiyolojik çalışmaların da yapılmasında fayda görülmektedir.



ÖZET

Submukozal veya Subperiosteal Olarak Uygulanan Trombositten Zengin Plazma Uygulamasının Gömülü Mandibular Yirmi Yaş Dişi Çekimi Sonrası Görülen Ağrı, Ödem ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Bu prospektif çalışmada Plateletten zengin Plazmanın uygulama lokasyonuna göre ağrı, ödem ve yara iyileşme süreçlerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamız mandibular bilateral gömülü vertikal ve mezioanguler pozisyonda dişleri bulunan 41 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların dişleri aynı anda çekilip randomize olarak bir tarafa subperiosteal bir tarafa subperiosteal prp enjeksiyonu yapıp hastaların 1,2 ve 7.günlerde VAS skalası yardımı ile ağrı durumları ölçülmüştür. 2 ve 7.günlerde çeşitli anatomik noktalar arası mesafenin preoperatif ve postoperatif ölçülmesi ve farklarının alınmasıyla ödem skorları ölçülmüştür. 1,2 ve 7.günlerde görsel olarak eritem süpürasyon enfeksiyon ve yara açılma durumları gözlemlenmiştir. Sonuçların istatistiksel olarak analizi SPSS 11.5 paket programında yapılmıştır. Submukozal Prp uygulaması subperiosteal olarak yapılan uygulamaya göre ağrı ve ödem üzerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar içermektedir. Hastaların vas skalası değerleri submukozal uygulamada anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Hastaların postoperatif 2.gün ödem skorları subperiosteal grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hastalarda son gün yapılan ölçümlerde ve nitel gözlemlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sonuçlarımız lokasyon farkına göre prp uygulamasının ağrı ve ödem üzerinde anlamlı derecede farklılıklara sebep olduğunu göstermektedir. Fakat nitel olarak gözlemlediğimiz eritem, süpürasyon, enfeksiyon gibi gözlemlerde herhangi bir fark saptanamamıştır. Konuyla ilgili daha detaylı sonuçların ortaya konulması için, daha fazla sayıda hasta üzerinde çalışma yapılmasında fayda görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gömülü üçüncü molar, trombositten zengin plazma, Submukozal prp uygulaması, subperiosteal prp uygulaması

SUMMARY

Comparison of the Effects of Submucosal or Subperiosteally Applied Platelet-Rich Plasma Application on Pain, Edema and Wound Healing After Impacted Mandibular Wisdom Tooth Extraction

In this prospective study, it was aimed to research the effect of Platelet-rich Plasma on pain, edema and wound healing processes according to the application location. Our study was conducted on 41 patients with mandibular, bilateral, impacted vertical and mesioangular teeth. The patients' teeth were extracted at the same time and randomly subperiosteal prp injection was applied to one side and submucosal prp injection was applied to on side simultaneously and the pain status of the patients was measured with the VAS scale on the 1,2th and 7th days. On the 2nd and 7th days, the edema scores were measured by measuring the distance between various anatomical points preoperatively and postoperatively and taking the differences. Visually, erythema suppuration, infection and wound dehiscence were observed on the 1,2 and 7 days. Statistical analysis of the results was made in the SPSS 11.5 package program. Submucosal Prp application has statistically significant results on pain and edema compared to subperiosteal application. Vas scale values of the patients were found to be significantly lower in submucosal administration. Postoperative 2nd day edema scores of the patients were found to be significantly higher in the subperiosteal group. No statistically significant difference was found in the last day's measurements and qualitative observations. Our results show that prp application causes significant differences in pain and edema according to location difference. However, no difference was found in observations such as erythema, suppuration, and infection that we observed qualitatively. In order to reveal more detailed results on the subject, it would be beneficial to conduct studies on more patients.

Keywords: Impacted third molar, platelet-rich plasma, Submucosal prp application, subperiosteal prp application

KAYNAKÇA

- Abu-El Naaj, I., Braun, R., Leiser, Y., & Peled, M. (2010). Surgical approach to impacted mandibular third molars--operative classification. *J Oral Maxillofac Surg*, 68(3), 628-633. doi:10.1016/j.joms.2009.07.072
- Aghaloo, T. L., Moy, P. K., & Freymiller, E. G. (2004). Evaluation of platelet-rich plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19(1), 59-65. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14982356>
- Agrawal, M., Rahman, Q. B., & Akhter, M. (2012). Extraction of Asymptomatic Tooth With And Without Antibiotic Therapy. *Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal*, 5, 24-28.
- Aitken, R. C. (1969). Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proc R Soc Med*, 62(10), 989-993. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4899510>
- Alan, H., Yolcu, U., Koparal, M., Ozgur, C., Ozturk, S. A., & Malkoc, S. (2016). Evaluation of the effects of the low-level laser therapy on swelling, pain, and trismus after removal of impacted lower third molar. *Head Face Med*, 12(1), 25. doi:10.1186/s13005-016-0121-1
- Albrektsson, T., & Johansson, C. (2001). Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J*, 10 Suppl 2, S96-101. doi:10.1007/s005860100282
- Almendros-Marques, N., Berini-Aytes, L., & Gay-Escoda, C. (2006). Influence of lower third molar position on the incidence of preoperative complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 102(6), 725-732. doi:10.1016/j.tripleo.2006.01.006
- Amin, M. M., & Laskin, D. M. (1983). Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 55(5), 448-451. doi:10.1016/0030-4220(83)90227-x
- Andreasen, J. O., Petersen, J. K., & Laskin, D. M. (1998). *Textbook and Colour Atlas of Tooth Impactions*: Wiley.
- Anitua, E. (1999). Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 14(4), 529-535. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10453668>
- Antonello Gde, M., Torres do Couto, R., Giongo, C. C., Correa, M. B., Chagas Junior, O. L., & Lemes, C. H. (2013). Evaluation of the effects of the use of platelet-rich plasma (PRP) on alveolar bone repair following extraction of impacted third molars: prospective study. *J Craniomaxillofac Surg*, 41(4), e70-75. doi:10.1016/j.jcms.2012.11.003
- Archer, W. H. (1975). *Oral and Maxillofacial Surgery*: Saunders.
- Arnoczky, S. P., & Sheibani-Rad, S. (2013). The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know. *Sports Med Arthrosc Rev*, 21(4), 180-185. doi:10.1097/JSA.0b013e3182999712
- Arteagoitia, I., Diez, A., Barbier, L., Santamaria, G., & Santamaria, J. (2005). Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 100(1), e11-18. doi:10.1016/j.tripleo.2005.03.025

- Bennett, N. T., & Schultz, G. S. (1993). Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am J Surg*, 165(6), 728-737. doi:10.1016/s0002-9610(05)80797-4
- Berghoff, W. J., Pietrzak, W. S., & Rhodes, R. D. (2006). Platelet-rich plasma application during closure following total knee arthroplasty. *Orthopedics*, 29(7), 590-598. doi:10.3928/01477447-20060701-11
- Bergius, M., Kiliaridis, S., & Berggren, U. (2000). Pain in orthodontics. A review and discussion of the literature. *J Orofac Orthop*, 61(2), 125-137. doi:10.1007/BF01300354
- Bishara, S. E., & Andreasen, G. (1983). Third molars: a review. *Am J Orthod*, 83(2), 131-137. doi:10.1016/s0002-9416(83)90298-1
- Blondeau, F., & Daniel, N. G. (2007). Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc*, 73(4), 325. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17484797>
- Bruce, R. A., Frederickson, G. C., & Small, G. S. (1980). Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *J Am Dent Assoc*, 101(2), 240-245. doi:10.14219/jada.archive.1980.0183
- Brunicardi, F. C., Andersen, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., Hunter, J. G., Kao, L. S., . . . Education, M.-H. (2019). *Schwartz's Principles of Surgery 11th Edition Vol 2*: McGraw-Hill Education.
- Cairns, B. E., & Gazerani, P. (2009). Sex-related differences in pain. *Maturitas*, 63(4), 292-296. doi:10.1016/j.maturitas.2009.06.004
- Cervelli, V., De Angelis, B., Lucarini, L., Spallone, D., Balzani, A., Palla, L., . . . Cerulli, P. (2010). Tissue regeneration in loss of substance on the lower limbs through use of platelet-rich plasma, stem cells from adipose tissue, and hyaluronic acid. *Adv Skin Wound Care*, 23(6), 262-272. doi:10.1097/01.ASW.0000363551.82058.36
- Chang, H. H., Lee, J. J., Kok, S. H., & Yang, P. J. (2004). Periodontal healing after mandibular third molar surgery--A comparison of distolingual alveolectomy and tooth division techniques. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 33(1), 32-37. doi:10.1054/ijom.2003.0451
- Chiriac, G., Herten, M., Schwarz, F., Rothamel, D., & Becker, J. (2005). Autogenous bone chips: influence of a new piezoelectric device (Piezosurgery) on chip morphology, cell viability and differentiation. *J Clin Periodontol*, 32(9), 994-999. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00809.x
- Chukwuneke, F. N., Oji, C., & Saheeb, D. B. (2008). A comparative study of the effect of using a rubber drain on postoperative discomfort following lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 37(4), 341-344. doi:10.1016/j.ijom.2007.11.016
- Cotran, R. S., Kumar, V., Collins, T., Abbas, A. K., Robbins, S. L., Schmitt, B., & Hagler, H. K. (1999). *Robbins Pathologic Basis of Disease*: Saunders.
- DeLong, J. M., Beitzel, K., Mazzocca, A. D., Shepard, D., Roller, B. L., & Hanypsiak, B. T. (2011). Update on platelet-rich plasma. *Current Orthopaedic Practice*, 22(6), 514-523. doi:10.1097/BCO.0b013e318236bd55
- Dhillon, R. S., Schwarz, E. M., & Maloney, M. D. (2012). Platelet-rich plasma therapy - future or trend? *Arthritis Res Ther*, 14(4), 219. doi:10.1186/ar3914

- Dhurat, R., & Suresh, M. (2014). Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. *J Cutan Aesthet Surg*, 7(4), 189-197. doi:10.4103/0974-2077.150734
- Di Matteo, B., Filardo, G., Lo Presti, M., Kon, E., & Marcacci, M. (2014). Chronic anti-platelet therapy: a contraindication for platelet-rich plasma intra-articular injections? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 18(1 Suppl), 55-59. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24825043>
- Dionne, R. A., Gordon, S. M., Rowan, J., Kent, A., & Brahim, J. S. (2003). Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. *J Oral Maxillofac Surg*, 61(9), 997-1003. doi:10.1016/s0278-2391(03)00310-0
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), e37-44. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.008
- Dohan Ehrenfest, D. M., Del Corso, M., Diss, A., Mouhyi, J., & Charrier, J. B. (2010). Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*, 81(4), 546-555. doi:10.1902/jop.2009.090531
- Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*, 27(3), 158-167. doi:10.1016/j.tibtech.2008.11.009
- El Merini, H., Amarir, H., Lamzawaq, A., & Hamza, M. (2017). Periapical Status and Quality of Root Canal Fillings in a Moroccan Subpopulation. *Int J Dent*, 2017, 1068982. doi:10.1155/2017/1068982
- Ergun, U., Say, B., Ozer, G., Yildirim, O., Kocaturk, O., Konar, D., . . . Inan, L. (2007). Trial of a new pain assessment tool in patients with low education: the full cup test. *Int J Clin Pract*, 61(10), 1692-1696. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01525.x
- Eshghpour, M., Nezadi, A., Moradi, A., Shamsabadi, R. M., Rezaei, N. M., & Nejat, A. (2014). Pattern of mandibular third molar impaction: A cross-sectional study in northeast of Iran. *Niger J Clin Pract*, 17(6), 673-677. doi:10.4103/1119-3077.144376
- Fragiskos, F. D. (2007). *Oral Surgery*: Springer Berlin Heidelberg.
- Fuerst, G., Gruber, R., Tangl, S., Sanroman, F., & Watzek, G. (2003). Enhanced bone-to-implant contact by platelet-released growth factors in mandibular cortical bone: a histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18(5), 685-690. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14579956>
- Garcia, A. G., Sampedro, F. G., Rey, J. G., Vila, P. G., & Martin, M. S. (2000). Pell-Gregory classification is unreliable as a predictor of difficulty in extracting impacted lower third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 38(6), 585-587. doi:10.1054/bjom.2000.0535
- Gawande, P. D., & Halli, R. (2009). Efficacy of platelet rich plasma in bone regeneration after surgical removal of impacted bilateral mandibular third molars: pilot study. *J Maxillofac Oral Surg*, 8(4), 301-307. doi:10.1007/s12663-009-0074-z
- Ghoddousi, H., Edler, R., Haers, P., Wertheim, D., & Greenhill, D. (2007). Comparison of three methods of facial measurement. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 36(3), 250-258. doi:10.1016/j.ijom.2006.10.001

- Goldhahn, J., Scheele, W. H., Mitlak, B. H., Abadie, E., Aspenberg, P., Augat, P., . . . Reginster, J. Y. (2008). Clinical evaluation of medicinal products for acceleration of fracture healing in patients with osteoporosis. *Bone*, 43(2), 343-347. doi:10.1016/j.bone.2008.04.017
- Golebiewska, E. M., & Poole, A. W. (2015). Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev*, 29(3), 153-162. doi:10.1016/j.blre.2014.10.003
- Graham, G. G., Day, R. O., Milligan, M. K., Ziegler, J. B., & Kettle, A. J. (1999). Current concepts of the actions of paracetamol (acetaminophen) and NSAIDs. *Inflammopharmacology*, 7(3), 255-263. doi:10.1007/s10787-999-0008-x
- Graves, D. T., & Cochran, D. L. (1990). Mesenchymal cell growth factors. *Crit Rev Oral Biol Med*, 1(1), 17-36. doi:10.1177/10454411900010010301
- Graziani, F., D'Aiuto, F., Arduino, P. G., Tonelli, M., & Gabriele, M. (2006). Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 35(3), 241-246. doi:10.1016/j.ijom.2005.07.010
- Greenstein, G. (2007). Therapeutic efficacy of cold therapy after intraoral surgical procedures: a literature review. *J Periodontol*, 78(5), 790-800. doi:10.1902/jop.2007.060319
- Gulsen, U., & Senturk, M. F. (2017). Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. *BMC Oral Health*, 17(1), 79. doi:10.1186/s12903-017-0371-8
- Guo, X., Hu, H., Liu, Y., Bao, C., & Wang, L. (2019). The effect of haemostatic agents on early healing of the extraction socket. *J Clin Periodontol*, 46(7), 766-775. doi:10.1111/jcpe.13122
- Haraji, A., Lassemi, E., Motamedi, M. H., Alavi, M., & Adibnejad, S. (2012). Effect of plasma rich in growth factors on alveolar osteitis. *Natl J Maxillofac Surg*, 3(1), 38-41. doi:10.4103/0975-5950.102150
- Harrison, J. A., Nixon, M. A., Fright, W. R., & Snape, L. (2004). Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: a preliminary study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 42(1), 8-17. doi:10.1016/s0266-4356(03)00192-x
- He, L., Lin, Y., Hu, X., Zhang, Y., & Wu, H. (2009). 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*, 108(5), 707-713. doi:10.1016/j.tripleo.2009.06.044
- He, W. L., Yu, F. Y., Li, C. J., Pan, J., Zhuang, R., & Duan, P. J. (2015). A systematic review and meta-analysis on the efficacy of low-level laser therapy in the management of complication after mandibular third molar surgery. *Lasers Med Sci*, 30(6), 1779-1788. doi:10.1007/s10103-014-1634-0
- Heldin, C. H., & Westermark, B. (1999). Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiol Rev*, 79(4), 1283-1316. doi:10.1152/physrev.1999.79.4.1283
- Hoaglin, D. R., & Lines, G. K. (2013). Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *Int J Dent*, 2013, 875380. doi:10.1155/2013/875380
- Hsu, C., & Chang, J. (2004). Clinical implications of growth factors in flexor tendon wound healing. *J Hand Surg Am*, 29(4), 551-563. doi:10.1016/j.jhsa.2004.04.020
- Intini, G. (2009). The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials*, 30(28), 4956-4966. doi:10.1016/j.biomaterials.2009.05.055

- Isik, K., Unsal, A., Kalayci, A., & Durmus, E. (2011). Comparison of three pain scales after impacted third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 112(6), 715-718. doi:10.1016/j.tripleo.2011.01.001
- Jakse, N., Tangl, S., Gilli, R., Berghold, A., Lorenzoni, M., Eskici, A., . . . Pertl, C. (2003). Influence of PRP on autogenous sinus grafts. An experimental study on sheep. *Clin Oral Implants Res*, 14(5), 578-583. doi:10.1034/j.1600-0501.2003.00928.x
- Jimenez-Martinez, E., Gasco-Garcia, C., Arrieta-Blanco, J. J., Gomez del Torno, J., & Bartolome Villar, B. (2004). Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg. vs. Ibuprofen 600mg. after their administration in patients subjected to oral surgery. *Med Oral*, 9(2), 143-148, 138-143. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14990880>
- Kasten, P., Vogel, J., Geiger, F., Niemeyer, P., Luginbuhl, R., & Szalay, K. (2008). The effect of platelet-rich plasma on healing in critical-size long-bone defects. *Biomaterials*, 29(29), 3983-3992. doi:10.1016/j.biomaterials.2008.06.014
- Kim, T. H., Kim, S. H., Sandor, G. K., & Kim, Y. D. (2014). Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol*, 59(5), 550-558. doi:10.1016/j.archoralbio.2014.02.004
- Krausz, A. A., Machtei, E. E., & Peled, M. (2005). Effects of lower third molar extraction on attachment level and alveolar bone height of the adjacent second molar. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34(7), 756-760. doi:10.1016/j.ijom.2005.02.006
- Kuka, S., Ipci, S. D., Cakar, G., & Yilmaz, S. (2018). Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet-rich fibrin for the treatment of multiple gingival recessions. *Clin Oral Investig*, 22(3), 1551-1558. doi:10.1007/s00784-017-2225-9
- Kumar, A., Singh, G., Gaur, A., Kumar, S., Numan, M., Jacob, G., & Kiran, K. (2020). Role of Platelet-rich Plasma in the Healing of Impacted Third Molar Socket: A Comparative Study on Central India Population. *J Contemp Dent Pract*, 21(9), 986-991. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33568583>
- Kumar, N., Prasad, K., Ramanujam, L., K, R., Dexith, J., & Chauhan, A. (2015). Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*, 73(6), 1042-1049. doi:10.1016/j.joms.2014.11.013
- Lacci, K. M., & Dardik, A. (2010). Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing. *Yale J Biol Med*, 83(1), 1-9. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20351977>
- Landen, N. X., Li, D., & Stahle, M. (2016). Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cell Mol Life Sci*, 73(20), 3861-3885. doi:10.1007/s00018-016-2268-0
- Latalski, M., Walczyk, A., Fatyga, M., Rutz, E., Szponder, T., Bielecki, T., & Danielewicz, A. (2019). Allergic reaction to platelet-rich plasma (PRP): Case report. *Medicine (Baltimore)*, 98(10), e14702. doi:10.1097/MD.00000000000014702
- Laureano Filho, J. R., de Oliveira e Silva, E. D., Batista, C. I., & Gouveia, F. M. (2005). The influence of cryotherapy on reduction of swelling, pain and trismus after third-molar extraction: a preliminary study. *J Am Dent Assoc*, 136(6), 774-778; quiz 807. doi:10.14219/jada.archive.2005.0261

- Lederle, W., Stark, H. J., Skobe, M., Fusenig, N. E., & Mueller, M. M. (2006). Platelet-derived growth factor-BB controls epithelial tumor phenotype by differential growth factor regulation in stromal cells. *Am J Pathol*, 169(5), 1767-1783. doi:10.2353/ajpath.2006.060120
- Lee, J. W., Kim, S. G., Kim, J. Y., Lee, Y. C., Choi, J. Y., Dragos, R., & Rotaru, H. (2012). Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 113(4), 459-463. doi:10.1016/j.tripleo.2011.03.043
- Lee, U. L., Jeon, S. H., Park, J. Y., & Choung, P. H. (2011). Effect of platelet-rich plasma on dental stem cells derived from human impacted third molars. *Regen Med*, 6(1), 67-79. doi:10.2217/rme.10.96
- Lindahl, P., Johansson, B. R., Leveen, P., & Betsholtz, C. (1997). Pericyte loss and microaneurysm formation in PDGF-B-deficient mice. *Science*, 277(5323), 242-245. doi:10.1126/science.277.5323.242
- Lysell, L., & Rohlin, M. (1988). A study of indications used for removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 17(3), 161-164. doi:10.1016/s0901-5027(88)80022-5
- Macgregor, A. J., & Addy, A. (1980). Value of penicillin in the prevention of pain, swelling and trismus following the removal of ectopic mandibular third molars. *Int J Oral Surg*, 9(3), 166-172. doi:10.1016/s0300-9785(80)80015-9
- Magni, G., Moreschi, C., Rigatti-Luchini, S., & Merskey, H. (1994). Prospective study on the relationship between depressive symptoms and chronic musculoskeletal pain. *Pain*, 56(3), 289-297. doi:10.1016/0304-3959(94)90167-8
- Margolis, D. J., Kantor, J., Santanna, J., Strom, B. L., & Berlin, J. A. (2001). Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care*, 24(3), 483-488. doi:10.2337/diacare.24.3.483
- Martin, A., Perinetti, G., Costantinides, F., & Maglione, M. (2015). Coronectomy as a surgical approach to impacted mandibular third molars: a systematic review. *Head Face Med*, 11, 9. doi:10.1186/s13005-015-0068-7
- Marx, R. E. (2001). Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*, 10(4), 225-228. doi:10.1097/00008505-200110000-00002
- Marx, R. E. (2004). Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*, 62(4), 489-496. doi:10.1016/j.joms.2003.12.003
- Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85(6), 638-646. doi:10.1016/s1079-2104(98)90029-4
- Marx, R. E., Kline, S. N., Johnson, R. P., Malinin, T. I., Matthews, J. G., 2nd, & Gambill, V. (1981). The use of freeze-dried allogeneic bone in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Surg*, 39(4), 264-274. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7009810>
- Mehta, S., & Watson, J. T. (2008). Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma*, 22(6), 432-438. doi:10.1097/BOT.0b013e31817e793f
- Miloro, M., Ghali, G. E., Larsen, P., Waite, P., & Peterson, L. J. (2004). *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*: B C Decker.
- Mishra, A., & Pavelko, T. (2006). Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med*, 34(11), 1774-1778. doi:10.1177/0363546506288850

- Mocan, A., Kisinisci, R., & Ucok, C. (1996). Stereophotogrammetric and clinical evaluation of morbidity after removal of lower third molars by two different surgical techniques. *J Oral Maxillofac Surg*, 54(2), 171-175. doi:10.1016/s0278-2391(96)90441-3
- Nachman, R. L., & Rafii, S. (2008). Platelets, petechiae, and preservation of the vascular wall. *N Engl J Med*, 359(12), 1261-1270. doi:10.1056/NEJMra0800887
- Nordenram, A., Hultin, M., Kjellman, O., & Ramstrom, G. (1987). Indications for surgical removal of the mandibular third molar. Study of 2,630 cases. *Swed Dent J*, 11(1-2), 23-29. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3473707>
- Norholt, S. E. (1998). Treatment of acute pain following removal of mandibular third molars. Use of the dental pain model in pharmacological research and development of a comparable animal model. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 27 Suppl 1, 1-41. doi:10.1016/s0901-5027(98)80001-5
- Nusair, Y. M. (2007). Local application of ice bags did not affect postoperative facial swelling after oral surgery in rabbits. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 45(1), 48-50. doi:10.1016/j.bjoms.2006.01.001
- Ogino, Y., Ayukawa, Y., Tsukiyama, Y., & Koyano, K. (2005). The effect of platelet-rich plasma on the cellular response of rat bone marrow cells in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 100(3), 302-307. doi:10.1016/j.tripleo.2005.03.007
- Ogundipe, O. K., Ugboko, V. I., & Owotade, F. J. (2011). Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars? *J Oral Maxillofac Surg*, 69(9), 2305-2310. doi:10.1016/j.joms.2011.02.014
- Olmedo-Gaya, M. V., Vallecillo-Capilla, M., & Galvez-Mateos, R. (2002). Relation of patient and surgical variables to postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars. *Med Oral*, 7(5), 360-369. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12415220>
- Ong, C. K., & Seymour, R. A. (2003). Pathogenesis of postoperative oral surgical pain. *Anesth Prog*, 50(1), 5-17. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12722900>
- Parkar, M. H., Kuru, L., Giouzei, M., & Olsen, I. (2001). Expression of growth-factor receptors in normal and regenerating human periodontal cells. *Arch Oral Biol*, 46(3), 275-284. doi:10.1016/s0003-9969(00)00099-6
- Pasqualini, D., Cocero, N., Castella, A., Mela, L., & Bracco, P. (2005). Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: a comparative study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34(1), 52-57. doi:10.1016/j.ijom.2004.01.023
- Passaretti, F., Tia, M., D'Esposito, V., De Pascale, M., Del Corso, M., Sepulveres, R., . . . Sammartino, G. (2014). Growth-promoting action and growth factor release by different platelet derivatives. *Platelets*, 25(4), 252-256. doi:10.3109/09537104.2013.809060
- Pasupathy, S., & Alexander, M. (2011). Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. *J Craniofac Surg*, 22(2), 551-553. doi:10.1097/SCS.0b013e31820745c7
- Pell, G., & Gregory, G. (1942). Report on a ten year study of a tooth division technique for removal of impacted teeth. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*(28), 660.
- Penarrocha, M., Sanchis, J. M., Saez, U., Gay, C., & Bagan, J. V. (2001). Oral hygiene and postoperative pain after mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 92(3), 260-264. doi:10.1067/moe.2001.115722

- Peng, K. Y., Tseng, Y. C., Shen, E. C., Chiu, S. C., Fu, E., & Huang, Y. W. (2001). Mandibular second molar periodontal status after third molar extraction. *J Periodontol*, 72(12), 1647-1651. doi:10.1902/jop.2001.72.12.1647
- Peterson, L. J. (1992). *Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*: Lippincott.
- Plachokova, A. S., Nikolidakis, D., Mulder, J., Jansen, J. A., & Creugers, N. H. (2008). Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*, 19(6), 539-545. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01525.x
- Pochini, A. C., Antonioli, E., Bucci, D. Z., Sardinha, L. R., Andreoli, C. V., Ferretti, M., . . . Cohen, M. (2016). Analysis of cytokine profile and growth factors in platelet-rich plasma obtained by open systems and commercial columns. *Einstein (Sao Paulo)*, 14(3), 391-397. doi:10.1590/S1679-45082016AO3548
- Poeschl, P. W., Eckel, D., & Poeschl, E. (2004). Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery--a necessity? *J Oral Maxillofac Surg*, 62(1), 3-8; discussion 9. doi:10.1016/j.joms.2003.05.004
- Ragno, J. R., Jr., & Szkutnik, A. J. (1991). Evaluation of 0.12% chlorhexidine rinse on the prevention of alveolar osteitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 72(5), 524-526. doi:10.1016/0030-4220(91)90487-w
- Rana, M., Gellrich, N. C., Ghassemi, A., Gerressen, M., Riediger, D., & Modabber, A. (2011). Three-dimensional evaluation of postoperative swelling after third molar surgery using 2 different cooling therapy methods: a randomized observer-blind prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*, 69(8), 2092-2098. doi:10.1016/j.joms.2010.12.038
- Rodella, L. F., Favero, G., Boninsegna, R., Borgonovo, A., Rezzani, R., & Santoro, F. (2010). TGF-beta1 and VEGF after fresh frozen bone allograft insertion in oral-maxillo-facial surgery. *Histol Histopathol*, 25(4), 463-471. doi:10.14670/HH-25.463
- Rodella, L. F., Favero, G., Boninsegna, R., Buffoli, B., Labanca, M., Scari, G., . . . Rezzani, R. (2011). Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microsc Res Tech*, 74(8), 772-777. doi:10.1002/jemt.20968
- Rozman, P., & Bolta, Z. (2007). Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*, 16(4), 156-165. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18204746>
- Rugh, J. D., Woods, B. J., & Dahlstrom, L. (1993). Temporomandibular disorders: assessment of psychological factors. *Adv Dent Res*, 7(2), 127-136. doi:10.1177/08959374930070020301
- Rutkowski, J. L., Fennell, J. W., Kern, J. C., Madison, D. E., & Johnson, D. A. (2007). Inhibition of alveolar osteitis in mandibular tooth extraction sites using platelet-rich plasma. *J Oral Implantol*, 33(3), 116-121. doi:10.1563/1548-1336(2007)33[116:IOAOIM]2.0.CO;2
- Sampson, S., Gerhardt, M., & Mandelbaum, B. (2008). Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 1(3-4), 165-174. doi:10.1007/s12178-008-9032-5
- Sampson, S., Reed, M., Silvers, H., Meng, M., & Mandelbaum, B. (2010). Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*, 89(12), 961-969. doi:10.1097/PHM.0b013e3181fc7edf

- Sanchez, M., Anitua, E., Azofra, J., Andia, I., Padilla, S., & Mujika, I. (2007). Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med*, 35(2), 245-251. doi:10.1177/0363546506294078
- Sandhu, G. K., Khinda, P. K., Gill, A. S., & Kalra, H. S. (2015). Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel((R)) and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach. *Contemp Clin Dent*, 6(4), 570-573. doi:10.4103/0976-237X.169855
- Scott, J., & Huskisson, E. C. (1979). Vertical or horizontal visual analogue scales. *Ann Rheum Dis*, 38(6), 560. doi:10.1136/ard.38.6.560
- Sencimen, M., Varol, A., Gulses, A., & Altug, H. A. (2009). Extraction of a deeply impacted lower third molar by sagittal split osteotomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 108(5), e36-38. doi:10.1016/j.tripleo.2009.07.003
- Smith, M. A., Jones, E. A., Strachan, R. K., Nicoll, J. J., Best, J. J., Tothill, P., & Hughes, S. P. (1987). Prediction of fracture healing in the tibia by quantitative radionuclide imaging. *J Bone Joint Surg Br*, 69(3), 441-447. doi:10.1302/0301-620X.69B3.3584200
- Sortino, F., Messina, G., & Pulvirenti, G. (2003). [Evaluation of postoperative mucosa and skin temperature after surgery for impacted third molar]. *Minerva Stomatol*, 52(7-8), 393-399. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14608260>
- Spilka, C., & Spilka, C. (1961). The place of corticosteroids and antihistamines in oral surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 14, 1034-1042.
- Suttapreyasri, S., & Leepong, N. (2013). Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Craniofac Surg*, 24(4), 1088-1094. doi:10.1097/SCS.0b013e31828b6dc3
- Taylor, D. W., Petrera, M., Hendry, M., & Theodoropoulos, J. S. (2011). A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries. *Clin J Sport Med*, 21(4), 344-352. doi:10.1097/JSM.0b013e31821d0f65
- Troullos, E. S., Hargreaves, K. M., Butler, D. P., & Dionne, R. A. (1990). Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling, and trismus. *J Oral Maxillofac Surg*, 48(9), 945-952. doi:10.1016/0278-2391(90)90007-o
- Tuzlali, S., & Gulluoglu, M. (2020). *Robbins Temel Patoloji*: Elsevier Health Sciences.
- Türker, M., & Yücetaş, Ş. (1997). *Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi*. Ankara: Atlas Kitapçılık.
- Umezurike, C. C., Feyi-Waboso, P. A., & Adisa, C. A. (2008). Peripartum hysterectomy in Aba southeastern Nigeria. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 48(6), 580-582. doi:10.1111/j.1479-828X.2008.00905.x
- van Gool, A. V., Ten Bosch, J. J., & Boering, G. (1977). Clinical consequences of complaints and complications after removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Surg*, 6(1), 29-37. doi:10.1016/s0300-9785(77)80069-0
- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*, 37(5), 1528-1542. doi:10.1177/147323000903700531

- Vickers, E. R., Cousins, M. J., & Woodhouse, A. (1998). Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions. *Aust Dent J*, 43(6), 403-409. doi:10.1111/j.1834-7819.1998.tb00200.x
- Y, U. S., Erdogan, O., Esen, E., & Karsli, E. D. (2003). Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 96(5), 535-539. doi:10.1016/S1079210403004645
- Yilmaz, B., Kesikburun, S. (2013). Plateletten Zengin Plazma Uygulamaları. *Türk Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*(59), 44. doi:10.4274/tftr.78700
- Yuasa, H., Kawai, T., & Sugiura, M. (2002). Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 40(1), 26-31. doi:10.1054/bjom.2001.0684
- Yuasa, H., & Sugiura, M. (2004). Clinical postoperative findings after removal of impacted mandibular third molars: prediction of postoperative facial swelling and pain based on preoperative variables. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 42(3), 209-214. doi:10.1016/j.bjoms.2004.02.005
- Zimmermann, R., Jakubietz, R., Jakubietz, M., Strasser, E., Schlegel, A., Wiltfang, J., & Eckstein, R. (2001). Different preparation methods to obtain platelet components as a source of growth factors for local application. *Transfusion*, 41(10), 1217-1224. doi:10.1046/j.1537-2995.2001.41101217.x

EKLER

Ek-1. Çalışma Onam Formu

Sizden Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan “**SUBMUKOZAL VEYA SUBPERİOSTAL OLARAK UYGULANAN TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA UYGULAMASININ GÖMÜLÜ MANDİBULAR YİRMİ YAŞ DIŞI ÇEKİMİ SONRASI GÖRÜLEN AĞRI, ÖDEM VE YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**” konulu çalışmaya katılmanız istenmektedir. Bu çalışma siz dahil en az 30 hasta üzerinde yapılması planlanmıştır. Yapacağımız çalışmanın amacı sağ-sol gömülü alt yirmi yaş dışı olan hastaların bir taraf diş çekimini takiben normal prosedürler uygulanacaktır ve sizden alınacak kanın santrifüjlenmesiyle elde edilecek olan PRP (Plateletten zengin plazma) enjeksiyon yöntemiyle çekilen diş bölgesine yakın yanak dokunuzun içine enjekte edilecektir. Diğer taraf çekiminden sonra normal prosedürlere ilave olarak sizden alınacak kanın santrifüj edilmesiyle elde edilecek PRP (trombositten zengin plazma) çekilecek olan dişlerin yanak tarafında kemik ve kemik zarı arasına enjekte edilecektir. PRP'in ameliyat sonrası ağrı, yara iyileşmesi, ihtiyaç duyulan ağrı kesici sayısı ve ödem üzerindeki oluşturduğu farklılıklar değerlendirilecektir. Bu çalışmada, alt 20 yaş dişlerinizin çekim şekli, iyileşmenizi etkileyecek herhangi bir konuda değişiklik yapılmayacaktır. Normal prosedür dışında sizden yalnızca ameliyat sonrası 1. 2. ve 7. günlerde kontrole gelmeniz istenecektir. Bölümümüzdeki tedaviniz süresince gömülü alt 20 yaş dişlerinizin çekimi lokal anestezi altında yapılacaktır. Bu çalışmada sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Çalışmaya dahil olmak istememeniz durumunda bu tedavinizi etkilemeyecektir ve normal prosedürler uyarınca tedaviniz devam edecektir. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama Dt Erkoç BULUT tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın

Tanığın

DT.ERKOÇ BULUT

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza

İmza

Ek-2. Ölçüm Tablosu

Tarih : Hastanın Cinsiyeti/Yaşı :
Hasta Adı-Soyadı :

SAĞ GÖMÜLÜ 20 YAŞ DİŞİ

PRE-OP

VERTİKAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

HORİZONTAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

1.GÜN:

Visual Analog Scale (VAS):

0 10

YARA İYİLEŞMESİ(ERİTEM-SÜPÜRASYON-SEKRESYON-AÇILMA) YOK 1 VAR 2

2.GÜN:

Visual Analog Scale (VAS):

0 10

VERTİKAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

HORİZONTAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

YARA İYİLEŞMESİ(ERİTEM-SÜPÜRASYON-SEKRESYON-AÇILMA) YOK 1 VAR 2

7.GÜN:

Visual Analog Scale (VAS):

0 10

VERTİKAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

HORİZONTAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

YARA İYİLEŞMESİ(ERİTEM-SÜPÜRASYON-SEKRESYON-AÇILMA) YOK 1 VAR 2

SOL GÖMÜLÜ 20 YAŞ DİŞİ

PRE-OP

VERTİKAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

HORİZONTAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

1.GÜN:

Visual Analog Scale (VAS):

1 10

YARA İYİLEŞMESİ(ERİTEM-SÜPÜRASYON-SEKRESYON-AÇILMA) YOK 1 VAR 2

2.GÜN:

Visual Analog Scale (VAS):

0 10

VERTİKAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

HORİZONTAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

YARA İYİLEŞMESİ(ERİTEM-SÜPÜRASYON-SEKRESYON-AÇILMA) YOK 1 VAR 2

7.GÜN:

Visual Analog Scale (VAS):

1 10

VERTİKAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

HORİZONTAL ÖDEM ÖLÇÜMÜ:

YARA İYİLEŞMESİ(ERİTEM-SÜPÜRASYON-SEKRESYON-AÇILMA) YOK 1 VAR 2

Ek-3. Etik Kurul Kararı

	T.C. ANKARA ÜNİVERSİTESİ Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
Konu : Etik Kurul Hk. Sayı : 36290600/29/2021.		17.03.2021
Sayın Prof. Dr. Cahit ÜÇÖK Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi		
Prof. Dr. Cahit ÜÇÖK tarafından gönderilen “Submukozal Veya Subperiostal Olarak Uygulanan Trombositten Zengin Plazma Uygulamasının Gömütlü Mandibular Yirmi Yaş Dişi Çekimi Sonrası Görülen Ağrı, Ödem Ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması” konulu çalışma, Etik Kurulumuz tarafından incelenmiş ve araştırma etiği açısından uygun bulunmuştur.		
Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.		
Eki: 3 sayfa		

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı : Bulut

Adı : Erkoç

Yabancı Dili : İngilizce, Çerkesce (Kabardey)

İş Adresi : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene
Cerrahisi A.B.D

İş Ünvanı : Araştırma Görevlisi/ Diş Hekimi

Eğitim Bilgileri

Lise : İçel Anadolu Lisesi, Ankara (2006-2010)

Lisans : Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara (2010-
2015)

İş Deneyimleri

Mersin Akamer Özel Ağız, Diş Sağlığı Merkezi (2015-2016)

Katılınan Bilimsel Toplantı ve Etkinlikler

1. AÇBİD 2018, Antalya
2. AÇBİD 2019, Antalya
3. TAOMS 2021, Antalya

Ulusal ve Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında (Proceeding) Basılan Bildiriler:

1. Erkoç BULUT, Kevser SANCAK, Abdülkerim BAYINDIR, Çağıl VURAL, Ümit Kıymet AKAL (2018) Dentigerous cyst with mandibular third molar to the lower border of mandible: a case report. IAOMS-AÇBİD JOİNT CONGRESS 2018 (Özet Bildiri/Poster)