

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**A-PRF (GELİŞTİRİLMİŞ PLATELETTEN ZENGİN
FİBRİN), FOTOBİYOMODÜLASYON, PENTOKSİFİLİN
VE ALVEOGLY UYGULAMALARININ ALVEOLİT
GÖRÜLEN HASTALARDAKİ AĞRI VE YARA
İYİLEŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ALPER YÜZBAŞIOĞLU

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. CENNET NESLİHAN EROĞLU

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**A-PRF (GELİŞTİRİLMİŞ PLATELETEN ZENGİN
FİBRİN), FOTOBİYOMODÜLASYON, PENTOKSİFİLİN
VE ALVEOGLY UYGULAMALARININ ALVEOLİT
GÖRÜLEN HASTALARDAKİ AĞRI VE YARA
İYİLEŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ALPER YÜZBAŞIOĞLU

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

DOÇ. DR. CENNET NESLİHAN EROĞLU

2023-ANTALYA

ONAY SAYFASI

Alper YÜZBAŞIOĞLU tarafından sunulan bu çalışma jürimiz tarafından **oy birliği** ile.Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.
15/09/2023

İmza

Üye : Prof. Dr. Göksel ŞİMŞEK KAYA, Akdeniz Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Cennet Neslihan EROĞLU, Akdeniz Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Mehmet Ali ALTAY, Akdeniz Üniversitesi

Bu tez, .../...../..... tarih ve/..... sayılı Yönetim Kurulu kararıyla belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Diş Hekimliği Fakültesi

Kurum Yöneticisi

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Alper YÜZBAŞIOĞLU

İmza

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Cennet Neslihan EROĞLU

İmza

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tez çalışmamın ortaya çıkmasında ve hazırlanmasında büyük katkıları olan değerli danışman hocam Doç. Dr. Cennet Neslihan EROĞLU'na,

Eğitim sürecim boyunca mesleki bilgi ve birikimini benden esirgemeyip kendimi geliştirmemde katkısı olan, bana hep destek olan ve sayelerinde çok şey öğrendiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Göksel ŞİMŞEK KAYA'ya, Doç. Dr. Alper SİNDEL'e, Doç. Dr. Mehmet Ali ALTAY'a ve Dr. Öğr. Üyesi Öznur ÖZALP'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca keyifle çalıştığım, desteklerini her zaman hissettiğim değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan babam Mehmet YÜZBAŞIOĞLU'na, annem Ayşe YÜZBAŞIOĞLU'na, abim Cumhuriyet YÜZBAŞIOĞLU'na, ablam Neslihan DİNÇER'e ve kardeşim Ebru YÜZBAŞIOĞLU'na,

Teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Bu çalışma alveolit görülen hastalarda; alveogyl, fotobiyomodülasyon, A-PRF ve pentoksilin tedavileri sonrası ağrı kesici etkinlik ve yumuşak doku iyileşmesini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Kliniğimize başvuran, 18-65 yaş arası sistemik hastalığı olmayan, diş çekimini takiben ağrı şikayeti ile başvuran 80 adet hasta üzerinde yapılmıştır. Hastalar Alveogyl (n=20), A-PRF (n=20), Fotobiyomodülasyon (n=20) ve Pentoksifilin (n=20) olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır. Alveolit teşhisi konulan hastalarda alveogyl grubuna serum fizyolojik ile irrigasyon yapıp alveogyl konuldu. A-PRF grubuna serum fizyolojikle irrigasyonu takiben hastadan alınan 10 ml kanın cam kaplı antikoagülansız plastik tüpte 1500 rpm de 14 dk santrifüj edilmesiyle elde edilen Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin (A-PRF) çekim soketine yerleştirildi. Fotobiyomodülasyon grubuna ise serum fizyolojik ile irrigasyonu takiben 810 nm dalga boyundaki diot lazerle cm^2 ye 20-25 J/ cm^2 ve 1.0 W olacak şekilde derin doku ucuyla spot size 300 nm çap ayarlanarak (non-contact ve continuous mode, 20 saniye) intraoral olarak okluzal ve bukkal bölgelerde (post operatif 0., 2., 4. ve 7. Günlerde) fotobiyomodülasyon yapıldı. Pentoksifilin grubuna serum fizyolojik ile irrigasyonu takiben Pentoksifilin 400 mg tablet reçete edilecek ve 2x1, 1 hafta kullanıldı. Operasyon sonrası hastaların 0. 2. 4. Ve 7. Günlerdeki ağrıları Visual Analog Scala ile hastaya sorularak 0-10 arası (0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) puanlandı. 0. gün, postoperatif 1. ve 2. hafta sonunda Landry Healing Index değerlendirildi. Operasyon sonrası hastaların 0. 2. 4. Ve 7. günlerde granülasyon dokusu ölçümü yapıldı. Granülasyon dokusu ölçümü alveolar soketin duvarlarındaki dokuların ölçümü ile yapıldı. Verilerin toplanmasını takiben bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında ağrı açısından benzer sonuçlar bulunmuştur. Yumuşak doku iyileşmesi açısından alveogyl ve fotobiyomodülasyon diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001$) olarak üstünlük göstermiştir.

Sonuç: Alveolit olgularında yumuşak doku iyileşmesini desteklemek ve ağrı kontrolü için alveogyl ve fotobiyomodulasyon uygulanması pentoksifilin ve A-PRF'ye göre klinik bulgular açısından daha iyi sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Alveolit, A-PRF, Fotobiyomodulasyon, Alveogyl, Pentoksifilin



ABSTRACT

Objective: This study was conducted to compare the analgesic efficacy and soft tissue healing following treatments with alvogyl, photobiomodulation, A-PRF, and pentoxifylline in patients with alveolitis.

Method: The study was conducted on 80 patients who presented to our clinic with complaints of post-tooth extraction pain, aged between 18 and 65 years, and without any systemic diseases. The patients were divided into four groups as follows: Alveogyl (n=20), A-PRF (n=20), Photobiomodulation (n=20), and Pentoxifylline (n=20). In patients diagnosed with alveolitis, the control group was subjected to irrigation with saline solution followed by the application of alveogyl. For the A-PRF group, after irrigation with saline solution, Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) obtained by centrifuging 10 ml of blood from the patient in a plastic tube without anticoagulant at 1500 rpm for 14 minutes was placed into the extraction socket. For the photobiomodulation group, following irrigation with saline solution, intraoral photobiomodulation was performed using a 810 nm wavelength diode laser (Picasso Dental Diode Laser, company AMD lasers, USA) with a deep tissue tip at 20-25 J/cm² and 1.0 W per cm², set with a spot size of 300 nm diameter (non-contact and continuous mode, 20 seconds) on occlusal and buccal areas (on postoperative days 0, 2, 4, and 7). For the Pentoxifylline group, following irrigation with saline solution, Trental retard 400 mg tablets were prescribed and administered 2 times a day for 1 week. Postoperatively, patients' pain levels were assessed by asking the patients using the Visual Analog Scale on days 0, 2, 4, and 7, and scored on a scale of 0-10 (0: no pain, 10: unbearable pain). On day 0, postoperative 1st and 2nd weeks, the Landry Healing Index was evaluated. Granulation tissue measurements were taken from patients on days 0, 2, 4, and 7 postoperatively. Granulation tissue measurement was performed by measuring the tissues on the walls of the alveolar socket. Following the data collection, the findings were statistically evaluated.

Results: Similar results were found among the groups in terms of pain. In terms of soft tissue healing, alveogyl and photobiomodulation showed statistically significant superiority ($p=0.001$) compared to the other groups.

Conclusion: The application of alveogyl and photobiomodulation for promoting soft tissue healing and pain control in cases of alveolitis yields better clinical results compared to pentoxifylline and A-PRF, in terms of clinical findings.

Key words: Alveolitis, A-PRF, Photobiomodulation, Alveogyl, Pentoxifylline



İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	i
ETİK BEYAN	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
SİMGELER ve KISALTMALAR	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.YARA İYİLEŞMESİ	3
2.2. ALVEOLİTİS.....	9
2.2.1. Alveolitis ve Önemi	9
2.2.2. Alveolitis etiyolojisi.....	9
2.2.3. Risk Faktörleri	11
2.2.4. Alveolitis Önlleme Yöntemleri.....	13
2.2.5. Alveolitis Tedavi Yöntemleri	15
2.3 TROMBOSİT KONSANTRELERİ.....	17

2.3.1 Trombosit Konsantrelerinin Sınıflandırılması	18
2.4. LAZER	25
2.4.1. Lazerin tanımı ve tarihçesi.....	25
2.4.2. Lazer ışının özellikleri ve oluşumu.....	25
2.4.3. Lazerin doku ile etkileşimi	26
2.4.4. Diş Hekimliği'nde kullanılan lazerler.....	27
2.4.5. Fotobiyomodülasyon	29
2.4.6. Fotobiyomodülasyonun etki mekanizması	30
2.5. PENTOKSİFİLİN	32
2.5.1. Pentoksifilin Etki Mekanizması.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1. Bireyler	36
3.1.1. Araştırmaya dahil edilme kriterleri:.....	36
3.1.2. Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri	36
3.2. Çalışma Grupları.....	37
3.3. Yöntem.....	37
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi	39
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	40
4. BULGULAR.....	42

5.TARTIşMA	58
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
7.KAYNAKLAR	67
ÖZGEÇMİş	80
EKLER.....	81



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Fotobiyomodülasyon'nin yara iyileşmesinde hücreler üzerindeki etkileri...	32
Tablo: 3.1. Fotobiyomodülasyonun ayrıntılı bilgileri.....	38
Tablo 4.1: Sosyodemografik Değişkenler İçin Sayı ve Yüzde Dağılımının İncelenmesi.....	43
Tablo 4.2: Cinsiyet Değişkeni için Ağrı Skorları, Granülasyon Dokusu ve Landry İndeks Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi.....	44
Tablo 4.3: Gruplar arası VAS skorları ortalamalarının kıyaslanması	45
Tablo 4.4: Gruplar arası Granülasyon dokusu skorları ortalamalarının kıyaslanması.....	47
Tablo 4.5: Gruplar arası Landry İndeks skorları ortalamalarının kıyaslanması	48
Tablo 4.6: Yaş Grupları Değişkeni için Ağrı Skorları Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi.....	49
Tablo 4.7: Yaş Grupları Değişkeni için Granülasyon Dokusu Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi.....	51
Tablo 4.8: Yaş Grupları Değişkeni için Landry İndeks Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi.....	53
Tablo 4.9: Diş Numarası Değişkeni için Ağrı Skorları Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi.....	54
Tablo 4.10: Diş Numarası Değişkeni için Granülasyon Dokusu Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi.....	56
Tablo 4.11: Diş Numarası Değişkeni için Landry İndeks Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi.....	57

Tablo 4.12: Grup içi ilk ve son kontrol günlerindeki VAS, Granülasyon Dokusu ve Landry İndeks skorlarının değişim miktarı	58
--	----



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Santrifüj sonucu L-TZF'nin 3 ayrı katmanı.....	23
Şekil 2.2: Lazer ışığının dalga boyu.....	32



SİMGELER ve KISALTMALAR

AG: Alveogyl

ANOVA: Tel Yönlü Varyans Analizi

aPDT: Antimikrobiyal Fotodinamik Terapi

A-PRF: Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin (A-PRF)

CA: Sitrik Asit

cAMP: Siklik Adenozin Mono Fosfat

ECM: Ekstrasellüler Matriks

EDTA: Etilendiamin Tetraasetik Asit

EGF: Epidermal Büyüme Faktörü

FBM: Fotobiyomodülasyon

FDA: ABD Gıda ve İlaç Dairesi

FDT: Fotodinamik Terapi

FGF: Fibroblast Büyüme Faktörü

İ-TZF: Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (İ-TZF)

KBF: Konsantre Büyüme Faktörü (KBF)

L-TZF: Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin

L-TZP: Lökosit ve Trombositten Zengin Plazma

PDE: Fosfodiesteraz

PDGF: Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü

PHBA: Parahidroksi Benzoik Asit

PLA: Polilaktik Asit

PRGF: Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma

PTX: Pentoksifilin

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

S-TZF: Saf Trombositten Zengin Fibrin

S-TZP: Saf trombositten Zengin Plazma

TGF- β : Dönüştürücü Büyüme Faktörü beta

TNF- β : Tümör Nekroz Faktörü beta

T-TZF: Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin

TZF: Trombositten Zengin Fibrin

TZP: Trombositten Zengin Plazma

VAS: Visual Analog Scale

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

1. GİRİŞ

Ülkemizde de dünya genelinde olduğu gibi diş çekimi en fazla uygulanan diş tedavilerinden biridir. Diş çekiminden sonra çeşitli komplikasyonlar ile karşılaşmaktadır. Postoperatif komplikasyonlar hasta konforu ve iyileşmeyi etkilemesi bakımından günümüzde hala önemli faktörlerdendir. Diş çekiminden sonra en sık karşılaşılan komplikasyon alveolitistir. Çekim yerinde ve/veya çevresinde çekimden sonraki 1-3 gün içinde artış gösteren ve alveoler soket içerisinde kısmen veya tamamen parçalanmış kan pıhtısının debrisle eşlik ettiği postoperatif inflamasyon olan alveolitis, günümüzde diş hekimliği pratiğinde hem hasta hem de hekim açısından ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Alveolitis oluşan hastada meydana gelen ağrı, hastanın günlük hayatının yanı sıra iş gücü kaybına da neden olmaktadır. Alveolitisli hastaya bakmakla yükümlü hekim açısından hastaya ayrılan zamanda ve tekrarlayan tedavi seanslarında kullanılan preparatların maddi boyutundaki artış ekonomik olarak olumsuz bir durum oluşturmaktadır.

Rapor edilen alveolitis insidansı, %0,5 gibi düşük bir seviyeden %68,4'e kadar değişmekte ancak çoğu çalışma, %5-10 arasında bir orana işaret etmektedir. Genellikle, çoğu alveolitis vakasının üçüncü molar dişlerin çekilmesinden sonra ortaya çıktığı ve bu komplikasyonun diş çekimlerinin yaklaşık %20-30'u oluşturduğu bildirilmektedir. 3. molar diş çekimlerinde görülme sıklığının, diş çekimlerinin geri kalanından da on kat daha fazla olduğu kabul edilmektedir. Rutin diş çekimlerinde %1 ile %4 oranında görülen alveolitis, özellikle mandibular 3. molar diş çekimlerinde %30'lara varan oranlarda görülmektedir. Etiyolojisinde oral bakterilerin varlığı, kötü oral hijyen, travma, oluşan pıhtının yerinden oynaması, oral kontraseptif veya sigara kullanımı gibi etkenler rol oynamaktadır. Geçen yüzyıl boyunca alveolitisi önlemeye yönelik uygun bir yol bulmak için birçok girişim yapılmıştır. Bu nedenle, klinik olarak çok önemli olan bu konuyla ilgili çok sayıda klinik çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu alveolitis oluşumunu engellemek amacıyla; antifibrinolitik ajanların, antiseptik ajanların, steroid ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçların ve antimikrobiyal ajanların kullanımı gibi çeşitli yollara yönelmiştir. Buna

rağmen alveolitisin önlenmesi ve/veya tedavisinde herhangi bir tedavi altın standart olarak kabul edilememektedir.

Postekstraksiyon soketinin sağlıklı ve normal olması durumunda; trombin ve fibrinojenle beraber, epitelyumun göç ettiği bir fibrin pıhtısı oluşmaktadır. Granülasyon dokusunun oluşumu sırasında pıhtının içinde yeni kan damarları oluşmakta ve osteoproliferasyon başlamadan önce pıhtı, fibroblast ve fibrinolizis aracılığı ile pıhtı degradasyonu gerçekleşmektedir. Bu sistem, inflamatuvar evre, proliferatif evre ve maturasyon evrelerinden oluşmaktadır. İnflamatuvar evrede çekim bölgesine gelen travma veya bölgenin enfekte olması nedeniyle pıhtılaşma mekanizmasında oluşan bozukluklar alveolitise neden olmaktadır. Sonuç olarak çekim soketinde alveolitis meydana gelmesiyle inflamasyon başlamaktadır. Apoptozise sebep olan inflamasyon, doku aktivatörlerini ortaya çıkarmaktadır. Böylece pıhtılaşma mekanizmasının işleyişi bozulmakta, plazminin fibrin ağını bozması ile ortaya çıkan kinin, ağrıya neden olmaktadır. Bu aşamada hasarlı bölgede inflamasyonun azalmasına katkı sağlayacak bir doğal ajan kullanılmasının alveolitis oluşum sürecini engelleyebileceğini düşünülmektedir. Poliferatif evrede ise alveolitise neden olan etkenler fibroblastik poliferasyon ve bölgeye göç eden hücrelerin osteoblastik diferansiyasyonunda oluşan bozukluklardır. Yara iyileşmesinin bu aşamasında immatür hücrelerin sırasıyla fibroblastlara ve osteoblastlara farklılaşmaması, alveolitisin ilerlemesine neden olmaktadır. Hasarlı dokuya terapötik olarak da kullanılabilecek ajanların, yara iyileşmesini hızlandırabileceği gibi alveolitis oluşumunu da engelleyeceği düşünülmektedir.

Bakterilerin alveolitisteki rolü uzun zamandan beri bilinmektedir. Oral hijyene dikkat etmeyen bireylerde, perikoronitis ve ilerlemiş periodontal hastalığı olan kişilerde soket içine bakterilerin sekonder yerleşmesi ile alveolitis oluşumunun arttığı yapılan çalışmalar ile desteklenmektedir. Alveolitis oranının antibakteriyel önlemler ile azalması, bakteriler ile bu durum arasındaki ilişkiyi güçlü tutmaktadır. Spesifik bir nedensel organizmanın izole edilmesi yönünde pek çok girişim olmuştur. Fibrinolitik aktiviteye sahip bazı mikroorganizmalar oral kavitede görülmekte ve alveolitise yol

açmaktadır. *T. denticola* plazmin benzeri fibrinolitik aktivite uygulayarak alveolit oluşumuna neden olabilmektedir. Bunun yanında oral kaviteden izole edilen mikroorganizma sıklıkla Alfa Streptokoklar olup, bunların içinde en çok biyofilm oluşmasında da etken mikroorganizmalardan biri olan *Streptococcus mutans* ile olası bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Ağızda biyofilm oluşumu önemli bir sorun olarak diş çekimi ve cerrahi işlemler sonrasında sekonder enfeksiyonların oluşmasına neden olmaktadır. Biyofilm içerisine antimikrobiyal ajanların tamamen girememesi biyofilm matrisini oluşturan polimerik maddenin antibiyotiklerin diffüzyonunu engellediği bilinmektedir.

Alveolit tedavisinde en çok kullanılan tedavi yöntemi açığa çıkmış kemiğin küretajını takiben klorheksidin veya serum fizyolojik ile irrigasyon ve sonrasında doğal iyileşmeyi beklemektir. Serumla irrigasyon sonrası bazı ajanlar çekim bölgesine yerleştirilerek hem iyileşmenin hızlanması hem de ağrının azalması hedeflenmektedir. Literatürde yer alan çalışmalarda kontrol grubu olarak bu tedavi yöntemiyle tedavi edilen hastalar yer almaktadır. Birçok çalışmada ağrıyı değerlendirmek üzere visual analog scale (VAS) kullanılmıştır. Kontrol gruplarında VAS daha yüksek çıkmaktadır.

Bu çalışmanın amacı alveolit sonrası görülen ağrının ve bozulmuş doku iyileşmesinin geliştirilmiş plateletten zengin fibrin, fotobiyomodülasyon uygulaması ve Pentoksifilinle klasik yöntem olan olan serum fizyolojik irrigasyonu ve alveogyl uygulamasını karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.YARA İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesi, yaralanma sonrası doku bütünlüğünü ve fonksiyonel kapasiteyi yeniden sağlamaya yönelik hücresel ve biyokimyasal yanıtlar dizisidir.⁽¹⁾ Yara iyileşmesi, sadece yara alanıyla limitli kalmayıp bütün sistemleri içeren biyokimyasal, fizyolojik ve hücresel olaylar kapsamıdır. Tüm yaralar aynı temel prensiplerle iyileşir.⁽²⁾ İyileşme çoğu zaman sorunsuz bir şekilde sonuçlansa da, çeşitli iç ve dış

faktörler süreci engelleyebilir veya kolaylaştırabilir.⁽¹⁾ Primer iyileşme, temiz bir laserasyon veya cerrahi insizyonun primer olarak süturla veya başka yollarla kapatıldığında dehissens olmadan ve minimal skar oluşumu ile iyileşmenin hızlı bir şekilde gerçekleşmesidir.⁽¹⁾ Primer iyileşme, daha hızlıdır, daha düşük enfeksiyon riski ve daha az yara izi oluşumu ile gerçekleşir. Primer iyileşmeye iyi onarılmış laserasyonlar veya insizyonlar ve iyi kırıklar örnek verilebilir.⁽³⁾ Koşullar daha az elverişliyse, yara iyileşmesi daha karmaşıktır ve granülasyon ve bağ dokusunun uzun bir sürede doku defektini doldurması ile gerçekleşir .Bu sürece sekonder iyileşme denir ve genellikle çekim soketi,kötü kırık, derin ülserler,avülsif yaralanma, lokal enfeksiyon veya yaranın yetersiz kapanması ile ilişkilidir.^(1, 3)Sekonder iyileşme daha yavaş ve daha fazla skar dokusu oluşumu ile gerçekleşir.⁽³⁾ Daha kompleks yaralarda sekonder iyileşme ile gecikmiş primer iyileşme kombine edilir ve tersiyer iyileşme olarak adlandırılır. Avülsif veya kontamine olmuş yara temizlenir ve granülasyon oluşumuna izin verilerek 5 ila 7 günde sekonder iyileşme sağlanır. Yeterli granülasyon dokusu oluştuğunda ve enfeksiyon riski minimum düzeyde görüldüğünde, yara suture edilerek primer iyileşme sağlanır.⁽¹⁾

Yara iyileşmesinin 3 evresi vardır:

- 1)İnflamatuar evre
- 2)Proliferatif evre
- 3)Remodelasyon evresi⁽¹⁾

2.1.1 İnflamatuar Evre

Doku yaralanması ile başlayan, genellikle 3-5 gün süren ve enflamasyonun belirtilerinin kaybolması ile sona eren safhadır.⁽³⁾ Vücudun onarıcı tepkisini gösterir.⁽¹⁾ Doku travması ve lokal kanama, plazminojen, kompleman kinin ve pıhtılaşma sistemleri dahil olmak üzere iyileşme kademesinin çeşitli efektörlerini başlatan Faktör XII'yi (Hageman faktörü) aktive eder. Dolaşımdaki trombositler, yaralanma bölgesinde hızla toplanır.⁽¹⁾ Bu trombositler vasküler subendotelyal kollajenle temas

ederek aktive olurlar. Bu şekilde birbirlerine ve damar duvarına yapışırlar.⁽²⁾ Başlangıçta bu trombositler tromboksan A2'nin aktivasyonu ile geçici pıhtı meydana getirerek kanamayı düşürürler. Daha sonra ise trombositlerden salınan serotonin ve diğer vazokonstriktör ajanlarla vazokonstriksiyon elde edilerek hemoraji azalır. Pıhtılaşma; damar duvarı hasarı, trombositler ve tromboplastin gibi koagülasyon faktörleriyle aktive olur. Sonuçta fibrin meydana gelerek trombositlerle oluşan gevşek pıhtı stabil hale gelir.⁽²⁾ Pıhtı, hemostazı korur, hücrelerin onarım işlemi sırasında göç edebileceği geçici matris sağlar. Pıhtı ve yara çevresindeki dokulardan büyüme faktörleri ve proinflatuar sitokinler; TGF- β , PDGF, VEGF, fibroblast büyüme faktörü (FGF), EGF salınmaktadır.⁽⁴⁾ Hemostaz sağlandıktan sonra, histamin, prostaglandinler, kininler ve lökotrienlerin aracılık ettiği vazodilatasyon meydana gelir. Artan vasküler permeabilite, kan plazmasının ve diğer hücrel mediatörlerin diyapedez ile damar duvarlarından geçmesine ve ekstravasküler boşluğu doldurmasına izin verir. Yaraya salınan sitokinler, nötrofilleri ve monositleri sırayla yaralanma bölgesine yönlendiren kemotaktik uyarı sağlar. Nötrofiller normalde yaralanmadan birkaç dakika sonra yara bölgesine ulaşmaya başlar ve baskın hücreler haline gelir.⁽¹⁾ Nötrofiller yara bölgesindeki bakterilerle savaşırken, monositler de makrofaja dönüşerek, büyüme faktörlerini ve sitokinleri salgırlar. Makrofajlar bakterileri öldürüp fagosite eder, ölü doku ve lökositleri de uzaklaştırır. Makrofajlar, yaralanmadan 72 saat sonra baskın hücrelerdir.⁽²⁾ Makrofajların sayısı ve aktivitesi yaralanma sonrası beşinci günde azalmasına rağmen, onarım bitene kadar yara iyileşme sürecini düzenlemeye devam ederler.⁽¹⁾ Zamanla, doku hasarı bölgesinde lenfositler de birikir.⁽³⁾

2.1.2 Proliferatif Evre

İnflatuar faz sırasında salgılanan büyüme faktörleri ve sitokinler, sonraki proliferatif fazı uyarır.⁽¹⁾ Yara bölgesindeki epitelizasyonun tamamlandığı, fibroblast sayısının azaldığı, kollajen üretiminin dengeye ulaştığı, yara gerilim direncinin arttığı, kapiller yoğunluğunun azalmasıyla yara alanının renginin soluklaştığı, skar dokusunun hacminin azaldığı ve sonuçta iyileşmiş skar dokusunun meydana geldiği safhadır.⁽⁴⁾

Yaralanma sonrası 3. günde başlayan ve 3 hafta süren proliferatif evre, enflamatuvar hücreler, fibroblastlar ve yeni gelişmekte olan kan damarları içeren pembe granüler doku (granülasyon dokusu) oluşması ile karakterizedir. Yenilenen dokuların artan metabolik ihtiyaçları için gerekli olan oksijeni ve besinleri elde etmek amacıyla lokal bir mikro sirkülasyonun kurulması önemli bir ilk adımdır. Yeni kılcal kan damarlarının oluşumu (anjiyogenez), yara hipoksisinin yanında doğal büyüme faktörleri, özellikle FGF, VEGF ve TNF- β tarafından yönlendirilir. Ayrıca, matris oluşturan fibroblastlar, iltihaplı hücreler ve yaralı dokudan salınan büyüme faktörleri ve sitokinlere yanıt olarak yaraya göç eder. Fibroblastlar yeni ekstraselüler matris (ECM) ve immatür kollajen (tip III) sentezlemeye başlar. Kollajen liflerinden oluşan yapı, yarayı besleyen yeni oluşan kan damarlarını desteklemeye yarar. Uyarılmış fibroblastlar bir dizi büyüme faktörü de salgılar, bu şekilde onarım sürecini sürdürür. Kollajen birikimi, yaranın gerilme direncini artırır.⁽¹⁾ Yara kenarlarındaki bazal tabakadan köken alan epitel hücreleri yaranın üzerinde yeni bir alan meydana getirir. Reepitelizasyon süreci deriye göre ağız mukozasında daha hızlı gerçekleşmektedir. Epitel kenarları birleştiğinde kontakt inhibisyon lateral yönde olan proliferasyonu durdurmaktadır. Fibroblastların bir kısmının miyofibroblastlara dönüşümü sonucu yara kontraksiyonu meydana gelmektedir ve kontraksiyon miktarı yaranın konumuna ve derinliğine bağlıdır.⁽⁴⁾

2.1.3 Remodelasyon Evresi

İmmatür skar dokusunun uzun süreli yeniden şekillenmesi aşamasıdır. İyileşen yaradaki metabolik gereksinimin azalması sebebiyle kapiller ağ gerilemeye başlar. Büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla kollajen matriks sürekli olarak yıkılmakta, yeniden sentezlenmekte, organize olmakta ve çapraz bağlarla skar içinde stabilizasyonu sağlanmaktadır. Fibroblastlar kaybolmaya başlamakta ve proliferasyon safhasında depolanan Tip III kollajen daha güçlü olan Tip I kollajen ile yer değiştirmektedir. Zamanla skar dokusunun gerilim gücü artar ve orijinal dokunun gerilim gücünün %80'ine ulaşır.⁽¹⁾ Skar dokusundaki kollajen ve ekstraselüler matriksin dengesi; düzenleyici sitokinlerin kontrolü altında büyük oranda matriks

metalloproteinazlar ve serin proteazlar ile sağlanmaktadır. Bu faz birkaç yıl sürebilmekte ve matriksteki yapım ve yıkım arasında denge gerektirmektedir. Bu denge bozulursa yıkımın az veya fazla olması sonucunda yarada açılma ya da aşırı skar oluşumu meydana gelmektedir.⁽⁴⁾

2.1.4 Çekim Soketinin İyileşmesi

Çekim soketinin iyileşmesi de inflamasyon, epitelizasyon, fibroplazi ve remodelasyon evrelerini kapsar.⁽³⁾ Bir çekim soketinin iyileşmesi sekonder iyileşme şeklinde gerçekleşir. Dışın soketten çıkarılmasının ardından, çekim bölgesini kan doldurur. Pıhtılaşma sürecinin intrinsek ve ekstrinsek yolları aktive edilir. Hapsolmuş kırmızı kan hücrelerini içeren fibrin ağ örgüsü, zarar görmüş kan damarlarını örter ve çekim yarasının hacmini küçültür. Pıhtı organizasyonu ilk 24-48 saat içinde periodontal ligament kalıntılarındaki kan damarlarının dilatasyonu ile başlar, ardından lökosit göçü ve bir fibrin tabakası oluşumu meydana gelir. İlk haftada pıhtı, inflamatuvar hücrelerin üzerine göç ettiği geçici bir yapı iskelesi meydana getirir. Yara çevresindeki epitel, organize olan pıhtının yüzeyi üzerinde büyür. Osteoklastlar alveolar kemik kreti boyunca birikir ve aktif krestal rezorpsiyon için zemin hazırlar. Anjiyogenez, periodontal ligament kalıntılarındaki ilerler. İkinci haftada pıhtı fibroplazi yoluyla organize olmaya devam eder ve yeni kan damarları pıhtının merkezine doğru penetre olmaya başlar. Osteoidin trabekülleri alveolden yavaşça pıhtıya doğru uzanır ve alveolar soketin kortikal kenarının osteoklastik rezorpsiyonu daha belirgindir. Üçüncü haftada, çekim soketi granülasyon dokusuyla dolar ve yara çevresinde zayıf kalsifiye kemik oluşur. Yara yüzeyi, minimal veya hiç skar oluşmadan reepitelize olur. Apozisyon ve rezorpsiyon ile aktif kemik remodelasyonu birkaç hafta daha devam eder. Kemik oluşumu dış çekimi sonrası 6-8. haftalara kadar radyografik olarak, görülmez.⁽¹⁾ Bazen kan pıhtısı oluşmaz veya parçalanarak lokalize bir alveolar osteitise neden olabilir. Bu durum iyileşmenin gecikmesine neden olur. Normal bir soket ile karşılaştırıldığında, enfekte soket açık kalır veya uzun süreler boyunca hiperplastik epitel ile kısmen örtülür.⁽¹⁾

2.1.5 Yara İyileşmesinde Ortaya Çıkan Komplikasyonlar

- 1.Kanama
2. Yara dehissensi
3. Yaranın enfekte olması
- 4.Proliferatif skar oluşumu^(1, 2)

2.1.6 Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

- 1.Dokunun travmaya maruz kalması
- 2.Hemostazın sağlanması ve yaranın debridmanı
- 3.Dokunun kanlanması
- 4.Yaş
- 5.Bağışıklık durumu
- 6..Diyabet
- 7.Radyasyon
- 8.Hiperbarik oksijen tedavisi
- 9.Beslenme ⁽¹⁾

Yara iyileşmesini hızlandırmak için yara mikro ortamının değiştirilmesine yönelik uygulamalara ilgi artmaktadır. Terapötik müdahaleler, yaranın iyileşme sürecini hızlı bir şekilde başlatan tedavilerden yarayı mekanik olarak koruyan veya lokal dokuların oksijenlenmesini ve perfüzyonunu artıran yöntemlere kadar çeşitlilik gösterir.⁽¹⁾

2.2. ALVEOLİTİS

2.2.1. Alveolitis ve Önemi

Alveolitis terimi ilk defa 1896 yılında Crawford tarafından ‘Dry Socket’ olarak tanımlanmıştır. Daha sonraları bu durumu ifade etmek için 'alveolar osteitis, lokalize osteitis, postoperatif alveolitis, alveolalgia, alveolitis, sicca dolorosa ve fibrinolitik alveolitis' gibi terimler kullanılmıştır. Alveolitis'in klinik diağnozunun şimdiye kadar 17 farklı tanımı yapılmıştır.⁽⁵⁾ Son olarak alveolitis, yüzün aynı tarafında ağrıya neden olabilecek bütün nedenler elimine edildikten sonra bazen ağız kokusunun da eşlik edebildiği, diş çekimi sonrası çekim soketindeki kan pıhtısının kısmi veya tamamen kaybıyla beraber ortaya çıkan ve şiddeti çekimden sonraki 1-3 gün içindeki herhangi bir zamanda artan postoperatif ağrı varlığı olarak tanımlanmıştır.⁽⁶⁾ Alveolitis, iş gücü ve verim kaybına sebep olan sık karşılaşılan bir problem olmaya devam etmektedir.⁽⁷⁾ Alveolitis, sadece hasta morbiditesi ile değil aynı zamanda sağlık harcamaları ve toplumun sosyal yapısını da içeren çok yönlü pek çok konu ile de ilişkilidir.⁽⁸⁾ Alveolitis ile seyreden sağlık sorunları, ekonomik ve iş gücü kaybına neden olmaktadır.⁽⁹⁾ Alveolitis ve alveolitis ile ilgili postoperatif bakım, ülke ekonomisinde de ciddi maddi kayıplara sebep olmaktadır. Alveolitisin sebep olduğu ağrı, bu sorunların yanı sıra toplumda dental işlemlere karşı ön yargı oluşmasına ve dolayısı ile toplum ağız ve diş sağlığının korunmasında zorluklara yol açmaktadır. Ayrıca, çekim sonrası soketteki iyileşme uzun sürebilmektedir. İyileşme tamamen gerçekleşene kadar, hastaların pansuman yapılması amacıyla kliniğe çok kez gelme zorunluluğu da ayrıca zorluk oluşturmaktadır.⁽¹⁰⁾ Bu nedenlerle, alveolitis oluşumunu engellemek ve/veya kontrol etmek hasta, hekim ve toplum sağlığı açısından son derece önemlidir.

2.2.2. Alveolitis etiyolojisi

Çekim sırasında meydana gelen travma, bakteriyel enfeksiyon ve biyokimyasal ajanlar gibi çeşitli sebepler alveolitis etiyolojisinde rol oynamaktadır.⁽¹¹⁾ Diş çekimi sonrası normal iyileşme mekanizmasında öncelikle sokette trombin ve fibrinojen ile fibrin pıhtı oluşmaktadır. Soketin periferinden gelen yeni kan damarları ve bu kan

damarlarıyla bölgeye gelen hücresel bileşenler bir granülasyon dokusu oluşturur. Bu granülasyon dokusunun yüzeyinde soketin üzerini örtecek şekilde epitel migrasyonu gerçekleşir.⁽¹²⁾ Çekim zorluğu veya çekim sırasındaki travma, alveolitise neden olan önemli bir diğer faktör olarak gösterilmektedir. Diş çekimi sırasında neden olunan travmanın, soketin lokalize inflamasyonuna, doku aktivatörlerinin salınımına ve bunun yanında soketteki kan pıhtısının erimesine neden olan plazmin değerinin artmasına neden olduğu belirtilmiştir.⁽¹³⁾ Bununla birlikte, cerrahi esnasındaki travmanın kan damarlarının travmatik trombozuna bağlı yara iyileşmesinde gecikmeye ve doku rezistansının azalmasıyla birlikte enfeksiyona neden olduğu düşünülmektedir.⁽¹⁴⁾ Cerrahi çekimler ile cerrahi olmayan çekimler karşılaştırıldığında 10 kat daha fazla alveolitis görüldüğü, bunun da cerrahi çekime bağlı artan travma nedeniyle olduğu belirtilmiştir.⁽¹³⁾ Travmatik çekimler, bu aktivatörlerin salınımının artmasına yol açar. Bu doku aktivatörleri ayrıca ağrı oluşumunda önemli rol oynayan kininogenaz enzimlerini ve bradikininleri açığa çıkarırlar.⁽¹⁴⁾ Yapılan bir çalışma, 1 mg/ml kadar kinin konsantrasyonunun yoğun ağrıya sebep olduğu göstermiştir.⁽¹¹⁾ Kininlerin, primer afferent sinirleri aktive ettikleri gösterilmiştir. Bu afferent sinirler enflamasyonda diğer inflamatuvar mediatörler ve diğer algogenik maddeler tarafından sensitivize edilmektedir ve bu maddelerin 1 mg/ml gibi düşük konsantrasyonda bulunması bile primer afferentlerin çok şiddetli bir ağrı oluşturabilmelerine yetmektedir.⁽¹⁵⁾

Alveolitiste, doku aktivatörleri varlığında ortamdaki plasminojenin plasmine dönüştüğünü dolayısıyla fibrinolitik aktivitenin artmış olduğu gösterilmiştir. Pıhtı içerisinde bulunan antiplazmin nötralize olursa pıhtı çözünebilir. Fibrinolizis devam ederken bu nötralizasyon gerçekleştirilemediğinden dolayı pıhtının ameliyattan sonraki 2 gün içinde çözünme ihtimali azalmaktadır. Alveolitiste görülen bu plazmin benzeri aktivitenin, normal çekim sahasında görülmediği tespit edilmiştir.⁽¹¹⁾ Vücutta herhangi bir inflamatuvar durum olduğunda kandaki plasminojenin direkt veya indirekt aktivasyonu ile streptokinaz, stafilokinaz ve ürokinaz gibi kinazların salınımı gerçekleşir. Bu kinazlar kan pıhtısının parçalanıp yıkılmasına neden olur. Doku veya plazma pro-aktivatörleri ve aktivatörleri plasminojeni plasmine çevirirler; bu da

fibrinin bozunması aracılığı ile pıhtının çözünmesine sebep olur.⁽¹⁶⁾ Doku aktivatörleri günümüzde direkt ve indirekt aktivatörler olarak; direkt aktivatörler ise ekstrinsik ve instrinsik aktivatörler olarak sınıflandırılmıştır. Direkt aktivatörler, travma sonrasında alveolar kemik hücrelerine salınırken; indirekt aktivatörler, bakteriler tarafından salınır.^(17, 18) Direkt ekstrinsik aktivatörler, doku plazminojen aktivatörleri ve endotelial plazminojen aktivatörlerini içerir.⁽¹⁶⁾ Direkt instrinsik aktivatörler faktör 12 gibi plazma komponentlerini ve ürokinazı içerir.⁽¹¹⁾ İndirekt aktivatörler ise bakteriler tarafından üretilen ve plazminojene bağlanarak aktivatör kompleks formu oluşturan streptokinaz, stafilokinaz benzeri maddeler içermektedir. Bu da alveolitis gelişimine mikroorganizmaların da dahil olduğu teorisini kuvvetlendirmektedir.⁽¹⁶⁾ Alveolitis semptomlarının gelişiminde bakterilerin rolü uzun zamandır kabul edilmektedir. Kötü ağız hijyenine sahip, çekim öncesi perikoronit, periodontitis, mikrobiyal ölçümlerde spesifik anaerobik bakteri sayılarının arttığı saptanan ve periapikal enfeksiyonu bulunan hastaların alveolitis gelişimine yatkın oldukları ve bu hastalarda alveolitis insidansının arttığı bilinmektedir.^(13, 16) Bakterilerin, pıhtının yıkımında rol oynadığı bilinmektedir.⁽¹³⁾ Cerrahi sırasında doğru ve yeterli antibakteriyel önlemler alınması alveolitis görülme riskini azaltmaktadır.⁽¹⁶⁾ Yapılan çalışmalarda alveolit ile *Actinomyces viscosus* ve *Streptococcus mutans* arasındaki ilişki, hayvan modellerinde soket içine bu mikroorganizmaların yerleştirilmesinden sonra iyileşmenin geciktiği gösterilerek ortaya konmuştur.⁽¹⁶⁾ Yapılan farklı çalışmalarda, anaerobik bakterilerin, özellikle de in vitro deneylerde plasmin benzeri fibrolitik aktivite gösteren *Treponema denticola*'nın kısmi rolü olduğu önerilmiştir.^(11, 13, 16, 19, 20)

2.2.3. Risk Faktörleri

Alveolitis ile ilgili başlıca risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, oral kontraseptif kullanımı, çekim bölgesi, kalmış kök veya kemik parçaları, sigara kullanımı ve vazokonstrüktörlü lokal anestezi kullanımı uygulaması gibi predispozan faktörler sayılabilir.^(5, 11, 19, 21-24) Literatürde, alveolitisin çocukluk çağında nadir görüldüğü ve hastanın yaşı arttıkça görülme insidansının arttığı yönünde bilgiler mevcuttur. Yapılan çalışmalar, en yüksek insidansın yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında görüldüğünü ortaya koymuştur.⁽²³⁾ Alveolitis, kadın hastalarda % 4.1, erkek hastalarda

ise % 0.5 oranında görülmüş, ayrıca kadınlarda insidansın 5 kat daha fazla olduğu çalışmalar ile rapor edilmiştir.⁽²³⁾ Oral kontraseptifler, çekim sonrası pıhtı stabilitesini etkileyen plasma fibrinolitik aktiviteyi arttırmaktadır. Bu ilaçlar, faktör II, VII, VIII, X ve plasminojeni yükseltir dolayısı ile kan pıhtısının çözülmesini arttırır.⁽¹¹⁾ Yapılan çalışmalarda, cerrahi sırasında oral kontraseptif kullanan kadın hastalarda alveolitis gelişme riski yaklaşık 3.5 kat daha fazla bulunmuştur.⁽²⁵⁾ Antikoagülan ilaçlar, kanın pıhtılaşma yeteneğini azaltarak kanın akışkanlığını arttıran ilaçlardır. Antikoagülan ilaçlar, pıhtı oluşumunu önleyerek oluşabilecek problemlerin önüne geçerler. Dolayısıyla bu ilaçlar da alveolitis oluşumuna sebep olabilir. Yapılan bir çalışmada alveolitis görülen 97 hastadan 14'ünde antikoagülan ilaç kullanımı tespit edilmiştir.⁽²⁶⁾

Alveolitis, kalın kortikal kemik yapısı ve buna bağlı kan desteğinin daha az olması nedeniyle mandibulada, maksillaya göre daha fazla görülmektedir. Daha sıklıkla 3. Molar dişlerin çekiminde görülmektedir.⁽¹⁶⁾ Kalmış diş veya kemik parçalarının soket içindeki varlığı, alveolitisin olası bir nedeni olarak düşünülmektedir.⁽²¹⁾ Sialoprotein ve fosfoprotein gibi kemik ve dentin komponentlerinin, lökosit kemotaksisini tetiklediği, ayrıca kemik rezorpsiyonunu arttıran ve kemik yapımını azaltan karakteristik inflamatuvar sitokinleri ürettiği belirtilmiştir.^(27, 28) Sigara içenlerde alveolitis insidansı (% 12), içmeyenlere göre (% 4) önemli derecede yüksektir ve içilen miktar ile alveolitis arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır.⁽²⁹⁾ Sigara, nötrofil kemotaksisini ve fagositozu azaltır, bu nedenle immunoglobulin üretimini azaltmaktadır.⁽²³⁾ Tütün içerisindeki aktif madde olan nikotin, oral mukoza tarafından absorbe edilir. Bu madde platelet agregasyonunu arttırır, dolayısı ile periferik iskemi ve mikrovasküler tromboz riski artar. Ayrıca fibroblast ve makrofaj proliferasyonu da engellenmiş olur.⁽¹¹⁾ Lokal anestezilerin içinde bulunan vazokonstrüktörler, alveolitisin etiopatogenezine etki eden faktörler arasında yer almaktadır.⁽²¹⁾ Vazokonstrüktörler, geçici lokal iskemiye neden olarak alveolitis gelişim riskini arttırmaktadır.⁽¹⁵⁾

2.2.4. Alveolitisi Önleme Yöntemleri

Alveolitisi önlemek için kullanılacak olan yöntem, hastanın medikal ve dental geçmişi, fiziksel muayenesi ve risk faktörlerine bağlı olarak belirlenmektedir. Alveolitis gelişimine neden olabilecek risk faktörlerinden kaçınmanın yanı sıra, alveolitisi önlemek için antifibrinolitik ajanlar, antibiyotikler, analjezikler, antiseptik ajanlar veya kombinasyonları kullanılmaktadır.⁽²¹⁾ Alveolitisin önlenmesinde penisilin, klindamisin, eritromisin ve metronidazol gibi sistemik antibiyotiklerin ve tetrasiklinin topikal kullanımının etkinliğini değerlendiren çalışmalar yapılmıştır.^(13, 16, 19, 23) Sistemik antibiyotiklerin rutinde preoperatif ve/veya postoperatif olarak profilaktik amaçlı kullanımı, dirençli bakteri türlerinin gelişme ihtimalinden, olası hipersensivite reaksiyonlarından ve konak florasının bozulmasından dolayı tartışmalıdır.^(5, 30) Alveolitisi önlemede topikal ilaçların etkilerini de test etmek için birçok çalışma yapılmıştır.⁽³¹⁻³⁴⁾ Topikal antibiyotik çalışmaları arasında, tetrasiklin umut verici sonuçlar göstermiştir. Rapor edilen uygulama metotları toz ve süspansiyon formlarını ve gazlı bez ve gelfoam süngerleri içermektedir. Ancak tetrasiklinin topikal uygulamasının yabancı doku reaksiyonu gibi yan etkileri görülmüştür. Bir çalışmada tetrasiklin–hidrokortizon kombine kullanımına bağlı miyosferüloz (yabancı cisim reaksiyonu) geliştiği tespit edilmiştir.⁽³⁵⁾ Başka bir çalışmada mandibular 3. molar diş çekimi sonrası sokete tetrasiklin uygulanması sonucu; 6 ay sonra bir hastada dizestezi meydana geldiği bildirilmiştir.⁽³⁶⁾

Klorheksidin, preoperatif irrigasyon solüsyonu ve ağız gargarası olarak kullanıldığı zaman oral mikroflora miktarını azaltan; bisguanid antiseptiktir.⁽¹¹⁾ Çeşitli çalışmalar, mandibular 3. molar diş çekimi sonrası % 0.12'lik klorheksidin kullanımının alveolitis oluşma sıklığını azalttığını göstermiştir.⁽³⁷⁾ Yapılan bir çalışma, klorheksidin jel kullanımının alveolitis oluşumunu azaltabileceğini doğrulamıştır.⁽³⁸⁾ Klorheksidin jeller, fibrinolizisi tetikleyen bakteriler üzerinde antiseptik etki gösterebilir.⁽³⁸⁾ % 0.2'lik bioadeziv klorheksidin jel kullanımının alveolitis riskini azalttığı belirtilmiştir.⁽¹³⁾ Ancak klorheksidinin bazı dezavantajları bulunmaktadır. Klorheksidin ile temas; kornea hasarına, ototoksisiteye ve nörotoksisiteye neden olabilir.⁽³⁹⁾

Yapılan bazı çalışmalarda, çekim yaralarında topikal olarak para-hidroksibenzoik asit (PHBA) kullanımının alveolitis insidansını doza bağımlı şekilde belirgin olarak azalttığı tespit edilmiştir.^(15, 40) PHBA'nın, piyasada 32 mg asetil salisilik asit, 3 mg propil ester ve 20 mg'lık tablet hacmi içeren formülasyonu ile bulunmaktadır.⁽⁵⁾ Bazı araştırmacılar bu preparatı başarılı bulmuş olmakla birlikte, hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre bu başarının, PHBA'nın antifibrinolitik etkisinden kaynaklanmadığı tespit edilmiştir.^(41, 42)

Traneksamik asit, çekim soketine topikal olarak uygulandığı zaman alveolitisi engellediği düşünülen antifibrinolitik bir ajandır.⁽¹⁸⁾ Ancak gömülü mandibular 3.molar dişlerin çekiminde yapılan bir araştırma, traneksamik asitin alveolitis oluşumunu belirgin olarak azaltmadığını göstermiştir.⁽⁵⁾

Polilaktik asit (PLA), bir zamanlar alveolitisi engellemede kesin çözüm olarak kullanılmış pıhtı destekleyici çözünebilir ester bir ajandır. PLA'nın kan pıhtısına, granülasyona ve kemik dokuya stabil bir destek sağladığı düşünülmüştür.⁽¹⁸⁾ Yapılan bir çalışmada, mandibular 3.molar çekim soketinde alveolitis insidansı PLA uygulanan alanda % 2,2, uygulanmayan alanda ise % 18,1 bulunmuştur.⁽⁴³⁾ Ancak yapılan takip çalışmalarında PLA kullanılan 18 vakada komplikasyon görülmüş ve alveolitis insidansı PLA kullanıldığı zaman daha yüksek bulunmuştur.^(44, 45) Materyal biyouyumlu olmasına rağmen, çeşitli doku reaksiyonlarına neden olduğu görülmektedir. Bergsma ve ark. plak veya vida olarak kullanıldığında yabancı cisim reaksiyonu bildirmiştir.⁽⁴⁶⁾ Olson ve ark., PLA köpek ekstraksiyon yaralarında kullanıldığında hafif bir yabancı cisim reaksiyonu bildirmiştir.⁽⁴⁷⁾ Campbell ve ark. PLA'nın karsinom hücre büyümesini inhibe ettiğini bildirmiştir.⁽⁴⁸⁾ Son yapılan prospektif bir çalışmada, PLA kullanımının alveolitisin insidansını arttırabileceğini göstermiştir.⁽⁵⁾

Alveolitis gelişiminin önlenmesi için öjenol içerikli patların kullanımının faydalı olabileceği yönünde veriler elde edilmiştir.⁽¹⁸⁾ Alveolitisi engelleme üzerine yapılan bir çalışmada; bilateral 200 mandibular molar diş çekiminin hemen sonrasında rastgele seçilen bir sokete öjenol içeren pat uygulanmış ve uygulanan sokette alveolitis

insidansının önemli derece azaldığı tespit edilmiştir.⁽⁴⁹⁾ Ancak, profilaktik kullanım sonucunda öjenolun lokal iritan özelliği olduğu ve yara iyileşmesinde gecikme yarattığı kanıtlanmıştır. Bu nedenle alveolitisin önlenmesinde kullanımı desteklenmemektedir.^(18, 50)

Antialveolit amaçlı bazı fiziksel yöntemler de kullanılmaktadır. Örneğin, antimikrobiyal fotodinamik tedavi”, “fotodinamik antimikrobiyal kemoterapi”, “fotodinamik dezenfeksiyon”, “öldürücü fotosensitizasyon” gibi terimler ile de tanımlanan fotodinamik tedavi (FDT). Bu yöntem toksik olmayan bir fotosensitif madde ile boyanmış hedef hücrelerin, mikroorganizmaların veya moleküllerin spesifik dalga boyundaki ışık ile inaktive edilmesi prensibine dayanır. FDT, oral bölgede farklı tipteki solid tümörlerin, yüzeysel premalign lezyonların, verriköz hiperplazi, lökoplaki, eritroplaki, liken planus lezyonlarının, bakteriyel, fungal, viral enfeksiyonların tedavisinde, konservatif, endodontik ve periodontal amaçlı kullanılmıştır. Antimikrobiyal fotodinamik terapi (aPDT) sonrası alveolitis insidansı daha düşük bulunmuştur.⁽¹¹⁾ Bundan dolayı aPDT alveolitis oluşumunun önlenbilmesinde için yeni ve gelecek vaadeden bir yöntem gibi görülmekle birlikte daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.^(11, 51) aPDT’de kullanılan ajanların yan etkilerini ve maliyetleri göz önüne alındığında rutin uygulamaya girmesinin zaman alacağı düşünülmektedir.

Alveolitis, çekim sonrası en sık görülen postoperatif komplikasyon olduğundan dolayı önemli bir araştırma konusudur. Alveolitisin önlenbilmesi amacıyla metot ve malzeme arayışları devam etmektedir. Yukarıda alveolitisi önlemeye yardımcı önerilen metot ve teknikler özetlenmeye çalışılmıştır. Ancak, bu alan halen tartışmalı bir konu olarak kalmış ve tek bir metot evrensel olarak kabul görmemiştir.⁽¹⁸⁾

2.2.5. Alveolitis Tedavi Yöntemleri

Alveolitis tedavisi, etiyolojisi ve önlenmesi kadar tartışmalı bir konudur. Etiyolojisi net olarak belirlenmediği sürece alveolitis için herhangi bir tedavi önermenin yanıltıcı olabileceği yönünde görüşler olmakla birlikte,⁽⁵²⁾ alveolitis tedavisi için normal iyileşme sağlanana kadar ağrı kontrolünün sağlanması ve çoğunlukla yalnızca topikal

önlemlerin alınmasının yeterli olacağı yönünde de görüşler mevcuttur.⁽⁵³⁾ Alveolitis tedavisi irrigasyon, cerrahi müdahale ve pat yerleştirilmesi olmak üzere üçe ayrılabilir. Mevcut olan pat seçenekleri; antibakteriyel pat, ağrı azaltıcı pat, topikal anestezi pat veya bunların kombinasyonları şeklindedir.⁽¹⁶⁾ Söketin % 0.12'lik ılık klorheksidin diğlukonat ile irrigasyonu ve hastaya evde tek kullanımlık şırınga ile klorheksidin kullanımının önerilmesi bu tedavinin bir parçasıdır.⁽¹³⁾ İrrigasyon alveolitiste açıkta kalmış kemikten debris, sekestr ve bakterileri uzaklaştırarak tedavi sağlamaktadır.⁽¹¹⁾ Küretajın endike olduğu durumlarda öncelikle anestezi yapıp söketin debridmanı ve flep kaydırılarak primer olarak kapatılması işlemleri uygulanır. Primer kapatma pıhtılaşmayı teşvik ederek iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Bu yöntem ağrının hızla ortadan kalkmasını sağlamaktadır ve pek çok vakada bununla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ancak küretaj, hastada daha fazla ağrı ortaya çıkmasını tetikleyeceğinden genellikle önerilmemektedir.⁽¹⁶⁾ Sıklıkla pamuk peletler, çinko oksit tozları, öjenol ve % 5'lik topikal lidokain jelden oluşan ağrı azaltıcı patların yerleştirilmesinin amacı, hasta tarafından hissedilen ağrının azaltılmasıdır.⁽⁵⁴⁾ Ancak, rezorbe olmayan patların yabancı cisim oldukları ve yara iyileşmesini geciktirdikleri, enfeksiyon riskini arttırdıkları akıldan çıkarılmamalıdır.^(5, 55) Bunun yanı sıra, öjenolün lokal iritasyon ve kemik nekrozuna neden olduğu bildirilmiştir.⁽⁵⁶⁾ Bir başka ticari olarak benzer pat ise öjenol, butamben ve iyodoform içeren rezorbe olmayan Alveogyl'dir. İçeriğindeki öjenol, ağrı kesici; butamben, topikal lokal anestezi ve iyodoform, potansiyel düşük-dereceli enfeksiyonların eliminasyonu amaçlı antimikrobiyal etki göstermektedir. Bunların dışında SaliCept pat uygulaması da tedavi seçeneği olarak literatürde mevcuttur.^(57, 58) SaliCept Pat içerdiği aloe vera jelinden elde edilen Acemannan hidrojel ile yara iyileşmesini desteklemekte, retiküloendotelial fonksiyonu artırmakta ve antienflamatuvar ve antibakteriyel ajan olarak davranarak immun cevabı düzenlemektedir.^(57, 58) Ancak, bu tedavi seçeneğinin etkinliğinin kesin olarak belirlenebilmesi için ek araştırmalar gerekmektedir.⁽⁵⁷⁾ Bununla birlikte alveolitis tedavisi için kesin etkili intra-alveolar pat veya tedavi metodu mevcut değildir.⁽¹⁷⁾ Bu tedavi seçeneklerinin dışında, fotobiyomodülasyon tedavi seçeneği literatürde mevcuttur.^(57, 58) Fotobiyomodülasyon, inflamasyonun potent mediatörleri olan siklojenaz-2 ve prostoglandin-2 üretimini baskılayarak inflamasyonun azalmasına

yardımcı olur.^(59, 60) Ayrıca, keratinositlerin hareketini, erken epitelizasyonu, fibroblast proliferasyonunu, matriks sentezini ve neovaskülarizasyonunu arttırarak yara iyileşmesini etkilemektedir.⁽⁶¹⁾ Ancak, bu tedavi seçeneğinin etkinliğinin kesin olarak belirlenebilmesi için ek araştırmalar gerekmektedir.⁽⁵⁷⁾

Alveolit tedavisinde bu yöntemlerin yanı sıra geliştirilmiş plateletten zengin fibrin uygulamaları yer almaktadır. Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin (A-PRF), plateletler ve büyüme faktörleriyle zenginleştirilmiş fibrin membranlarından oluşan ikinci jenerasyon platelet konsantresidir.⁽⁶²⁾ 10 ml'lik cam kaplı plastik tüplerdeki antikoagülandan yoksun kan örneğinin 1500 rpm, 14 dakika santrifüj edilmesiyle elde edilir.⁽⁶³⁾ A-PRF, anjiogenik ve immünolojik özellikleri ve kök hücreleri ihtiva etmesinden dolayı doku iyileşmesinde büyük öneme sahiptir. A-PRF, hem yumuşak hem sert doku rejenerasyonunu teşvik etme özelliğinden dolayı, diş çekimi sonrası alveol kretlerin vertikal ve horizontal boyutlarının korunması için kullanımı uygun bir materyaldir.⁽⁶⁴⁾

2.3 TROMBOSİT KONSANTRELERİ

Oral bölge gibi enfeksiyona her zaman açık ve kompleks bir bölgede öngörülebilir ve başarılı sert ve yumuşak doku rejenerasyonu sağlamak, vücudun diğer bölümlerine kıyasla daha zordur. Bu durum rejenerasyon yöntemlerinin ve doku mühendisliği yöntemlerinin önemini arttırmaktadır.⁽⁶⁵⁾ Yara iyileşmesi hücre içi ve dışı birçok değişkenin rol oynadığı kompleks durumdur. Diş çekimi gibi basit cerrahi yaklaşımlar ile yumuşak doku cerrahileri, sert doku ogmentasyonu, implant cerrahisi sonrası hastanın konforunun sağlanmasında yara iyileşmesi oldukça önemlidir.⁽⁶⁶⁾

Trombositler, pıhtılaşmada önemli rolü olan hücrelerdir. Trombositler, yumuşak doku matürasyonunu ve kemik rejenerasyonunu sağlayan sitokin ve çok sayıda büyüme faktörü içerirler. Kilit büyüme faktörlerden TGF- β , VEGF, PDGF, trombositlerde yoğun miktarda bulunurlar. Trombosit büyüme faktörlerinin yara iyileşmesindeki başlıca rolleri; hücre çoğalmasını ve matriks remodelasyonunu uyarmaları, anjiogenezisteki artış sayesinde doku vaskülarizasyonunu arttırmaları, yüksek lökosit konsantrasyonu ile antimikrobiyal etki göstermeleri, kollajen sentezini arttırmaları,

osteogenezi hızlandırmaları, fibroblast, makrofaj ve monositler için kemotaktik özelliklerinin olması, yarada lenfatik tampon ve hemostaz görevi yaparak postoperatif sızıntılara engel olmaları ve ağrıyı azaltmaları, epitel ve granülasyon doku üretimini arttırmaları, duramaterle ilgili uygulamalarda sızdırmaz bir tampon görevi yapmaları şeklinde sıralanabilir.⁽⁶⁷⁾ Son yirmi yılda, iyileşmenin hızlanması ve rejenerasyonun sağlanması için gereken anahtar hücreler ile büyüme faktörlerini içermeleri nedeniyle trombositlerin yara iyileşmesindeki olumlu etkisinin daha iyi anlaşılmasına bağlı olarak yara iyileşmesinin hızlandırılması amacıyla trombosit konsantrilerinin kullanımı ön plana çıkmaktadır.^(65, 68) Kan kaynaklı ürünlerin yara kapatılması ve yara iyileşmesinin hızlandırılması amacıyla uygulanmasına, ilk olarak fibrin yapıştırıcıların uygulanmasıyla başlanmıştır. Fibrin; plazmatik molekül olan fibrinojenin aktif formudur ve hemostaz esnasında trombosit agregasyonunda önemli etki gösterir. Fibrinojen tüm koagülasyon mekanizmasının en son ürünüdür ve trombin aracılığıyla çözünemez bir yapı olan fibrine dönüşür. Polimerize fibrin jel, yaralı yerin ilk skatrisyel matriksini meydana getirir. Biyolojik bir yapıştırıcıya dönüşen bu yapı, koagülasyon sırasında, ilk meydana gelen trombosit kümelerinin etrafında vasküler yapıya koruyucu bir duvar meydana getirir.⁽⁶⁵⁾

2.3.1 Trombosit Konsantrilerinin Sınıflandırılması

Trombosit konsantrilerini iki kuşak olarak ele alabiliriz.⁽⁶⁹⁾

A) Birinci kuşak trombosit konsantrileri:

-Trombositten zengin plazma (TZP)

-Büyüme faktörlerinden zengin plazma ((PRGF)-Anitua'nın PRGF'si)

B) İkinci kuşak trombosit konsantrileri:

-Trombositten zengin fibrin (TZF)

-Titanyum ile hazırlanan trombosit zengin fibrin (T-TZF)

-Geliştirilmiş trombosit zengin fibrin (A-PRF)

-Enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin (İ-TZF)

-Konsantre büyüme faktörü (KBF)

Dohan Ehrenfest ve ark.'nın sınıflandırmasında trombosit konsantreleri lökosit ve fibrin içeriğine göre dört kategoride sınıflandırılmıştır.⁽⁷⁰⁾

-Saf trombositten zengin plazma (S-TZP)

-Lökosit ve trombositten zengin plazma (L-TZP)

-Saf trombositten zengin fibrin (S-TZF)

-Lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF)

S-TZP ve L-TZP arasındaki temel farklılıklar, lökosit içeriği ve lökositlerin enfeksiyon, proliferasyon, farklılaşma ve bağışıklık üzerindeki potansiyel etkileriyle alakalıdır. Farklı protokollerdeki büyük değişiklikler sebebiyle, oluşan konsantrenin lökosit içeriği kilit bir parametre olarak belirtilmemiştir. Bu sebeple, S-TZP ve L-TZP konsantreleri arasındaki farklılıklar henüz tam olarak belirtilmemiştir.⁽⁷⁰⁾ L-TZF'nin S-TZF'den farkı, santrifüj sırasındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.⁽⁶⁹⁾

Trombosit Zengin Plazma (TZP)

Trombosit konsantrelerinin ilk kuşağı trombositten zengin plazmadır (TZP). 1954 yılında Kingsley⁽⁷¹⁾ tarafından bir trombosit konsantresi olarak geliştirildi ve şiddetli trombositopenisi olan hastaların tedavisinde kullanıldı. TZP diş hekimliğinde ilk kez 1998 senesinde Marx ve ark.⁽⁷¹⁾ tarafından mandibular rekonstrüksiyon defektlerinde büyüme faktörleriyle tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır. TZP oluşturmak amacıyla pek çok santrifüj cihazı, kit ve protokol geliştirilmiştir.⁽⁶⁸⁾ Protokollerde farklılık olmasına karşın elde edilen ürünlerin hepsi TZP olarak isimlendirilmiştir. Bu ürünlerdeki ortak bazı nitelikler; kanın cerrahi prosedürden hemen önce ya da cerrahi prosedür esnasında antikoagülanla alınması ve hemen santrifüj edilmesi, 2 kez santrifüj işleminin yapılması, işlemin yaklaşık olarak 1 saat sürmesidir.⁽⁷⁰⁾ Hastalık

taşıyıcılığı ve materyal kontaminasyonu risklerini düşük seviyede tutmak için TZP'nin en kısa sürede özellikle ilk 6 saat içinde kullanılması tavsiye edilmiştir.⁽⁶⁷⁾ TZP likit veya jel formunda kullanılabilir.⁽⁷²⁾

TZP içeriğine göre; saf trombosit zengin plazma (S-TZP) ve lökosit ve trombosit zengin plazma (L-TZP) olarak sınıflandırılabilir.⁽⁷³⁾

Saf trombosit zengin plazma (S-TZP), ilk kez 1999 yılında Anitua tarafından tanıtılmıştır.⁽⁷⁴⁾ Lökosit fakir trombosit zengin plazma olarak da adlandırılmaktadır. Lökosit bulunmamakta ve düşük yoğunlukla fibrin ağ içermektedir.⁽⁷⁵⁾ S-TZP elde etme yöntemi klinikte uygulanabilen ve maliyeti az bir yöntemdir. Ama hazırlanması zordur.⁽⁷⁶⁾

Lökosit ve trombosit zengin plazma (L-TZP) ise lökosit ve düşük densiteli fibrin ağına sahip üründür.⁽⁷⁷⁾ Manuel olarak yapılan ve zaman isteyen bu işlemlerden sonra oluşan L-TZP miktarı düşüktür ve düşük yoğunluklu fibrin matriksi içermesi nedeniyle iyileşme sürecinde uygulandığı dokuda hızla rezorbe olur.⁽⁷⁶⁾ Güvenli bir otojen ürün olması ve kanın operasyondan hemen önce alınması TZP'nin avantajlarıdır.⁽⁷⁸⁾

TZP tamamen otojen değildir çünkü elde edilmesi sırasında dışarıdan yapay olarak sığır trombin ve kalsiyum klorür ilavesi vardır. Ortaya çıkan ürün tümüyle otojen olmadığı için yara iyileşmesinin ilk döneminde yabancı madde reaksiyonuna sebep olarak doğal enflamasyonu ve yara iyileşmesini engelleyebilir. Yapay koagülasyon ile oluşturulan fibrin matriks yapısı, doğal koagülasyonla oluşturulan fibrin matriks yapısının aksine daha serttir. Bu sert yapı, içerdiği büyüme faktörlerinin kontrollü yavaş salınım yerine hızlı ve kısa sürede salınmasına neden olur.⁽⁷²⁾ Maliyeti yüksektir ve birçok aşamadan oluşan hazırlık süreci nedeniyle zaman kaybına neden olur.⁽⁷⁰⁾ Ayrıca; standart bir TZP hazırlama protokolünün bulunmaması ve alerjik reaksiyona sebep olabilecek ilave sığır trombin bulunması da TZP ürününün dezavantajları arasında sayılabilir.⁽⁷⁸⁾ TZP'de, sığır türevi trombin (diğerlerinin yanı sıra) gibi

antikoagülanların pıhtı oluşumunu önleyerek yara iyileşmesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir.⁽⁷⁹⁾

TZP'nin kullanım alanları; kemik defektleri, ogmentasyon teknikleri, alveolar sırt korunması, sinüs lifting operasyonları, peri-implant defektler,dişeti çekilmeleri,yara iyileşmesi olarak sıralanabilir.⁽⁷⁸⁾ Uygulama bölgesinde lokal enfeksiyon varlığı, trombosit bozukluğuna neden olan hastalık durumunda ve hasta isteğinin olmadığı durumlarda TZP'nin kullanımı kontrendikedir.⁽⁷⁸⁾

Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma (PRGF)-Anitua'nın PRGF'si)

Birinci kuşak trombosit konsantrasyonlarından diğeri olan PRGF, 1999 yılında Anitua tarafından tanıtılmıştır.⁽⁷⁴⁾ PRGF, aktivasyonunu takiben büyüme faktörlerinin ve biyoaktif proteinlerin lokal salınımını hızlandıran, otolog trombosit açısından zengin bir plazma ürünüdür. Çeşitli formülasyonlar ile bu ürün biyouyumlu, yoğun ve elastik bir membran olarak pıhtı formunda ya da sıvı formda kullanılabilir.⁽⁸⁰⁾ Prosedürün ergonomisi ve tekrarlanabilirliğinde sorun var.⁽⁸¹⁾

Saf Trombositten Zengin Fibrin (S-TZF)

Saf trombositten zengin fibrinin elde edilişi, L-TZP ile benzerlik gösterir. Farklılık, S-TZF oluşturulması esnasında pıhtılaştırıcı ajanın ikinci santrifüjden önce tüpün içine katılmasıdır. Böylece L-TZP'ye göre daha yoğun bir ürün oluşturulur. Bu teknikle klinikte kullanılabilecek yeterli miktarda S-TZF oluşturmak maliyetlidir ve klinik etkinliği henüz ispatlanmamıştır.⁽⁷⁶⁾

Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin (L-TZF)

Trombositten zengin fibrin (TZF), 2001 yılında Fransa'da Joseph Choukroun ve ark. tarafından tanıtılan ikinci nesil trombosit konsantresidir.^(65, 82) Geliştirilen bu otojen kan ürünü önce trombositten zengin fibrin (TZF) olarak, sonrasında da lökosit de zengin olduğu için lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF) olarak isimlendirildi.⁽⁸³⁾ Diğer trombosit bakımından zengin ürünlerden farklı olarak antikoagülan, sıgır trombini, kalsiyum klorid veya başka herhangi bir jelleştirici ajan

kullanımına gerek duyulmaz.^(65, 84) L-TZF'nin elde edilmesi ve klinik kullanımı basit, maliyeti azdır. Cam kaplı plastik veya cam tüplere alınan venöz kanın santrifüj edilmesinden sonra elde edilmektedir.^(65, 69) L-TZF'nin oluşturulması amacıyla, kan antikoagülansız 10 ml'lik tüplere alınmasının ardından, hemen 2700-3000 rpm (yaklaşık 400g)'de 10-12 dk süre ile santrifüj edilir. Daha sonra, tüpün orta kısmında fibrin pıhtısı oluşurken en üstte trombositten fakir aselüler plazma, en altta ise kırmızı kan hücreleri bulunur (Şekil 2.1).^(76, 85) Oluşan fibrin pıhtısı presel ile nazik bir şekilde tüpten alınarak kullanılabilir, veya steril iki gazlı bez arasına yerleştirilip basınçsız olarak sıkıştırılarak membran şekline dönüştürülebilir.⁽⁶⁵⁾



Şekil 2.1: Santrifüj sonucu L-TZF'nin 3 ayrı katmanı⁽⁸⁶⁾

TZP ürünüde görülen ilave sığır trombini içermemesi alerjik reaksiyon ihtimalini engeller, bu nedenle tamamen güvenilirdir (%100 otojen). Ayrıca standart bir hazırlama protokolü vardır.⁽⁸⁷⁾ TZF elde edilmesinde hızlı transfer önemlidir. Kan toplamak ve santrifüjü başlatmak için uzun zaman geçerse, fibrin tüp içinde dağınık bir şekilde polimerize olur, tutarlılığı olmayan sadece az miktarda bir kan pıhtısı oluşur ve başarısızlık ortaya çıkar.⁽⁸⁸⁾

Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)

L-TZF'den sonra geliştirilen titanyum ile hazırlanan trombosit zengin fibrin (T-TZF), Tunalı ve ark. tarafından tanıtılmış olup yeni bir trombosit konsantrasi olup kan, cam yerine tip IV titanyumdan üretilen titanyum tüpte santrifüj edilmektedir.⁽⁸⁹⁾

Antikoagölansız 10 ml titanyum tüplere hemen aktarılan venöz kanın 2700 rpm’de 12 dk santrifüj edilmesiyle elde edilir.⁽⁹⁰⁾

Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin (A-PRF)

Choukroun ve ark. tarafından tanıtılan ve daha fazla sayıda lökosit içeren gelişmiş bir TZF formudur.⁽⁹¹⁾ 1500 rpm’de 14 dk olarak santrifüj edilmektedir. Normal TZF protokolüne göre santrifüj süresinin artması ve santrifüj dönüş hızının (santrifüj g kuvveti) azalması ile nötrofilik granülositlerin pıhtıdaki konumunun sadece “buffy coat”-kırmızı hücre sınırında değil daha distal kısımlara doğru yaygınlık göstermesinin yani lökosit sayısında artışın sağlandığı belirtilmiştir.^(92,93) Bu durumun yumuşak doku ve kemik rejenerasyonunda A-PRF monosit ve makrofajları kaynaklı büyüme faktörlerinin daha çok etkili olmasını sağlayacağı belirtilmiştir.⁽⁹³⁾ Lökositlerin, yaranın iyileşme sürecinde çeşitli hücre tiplerini yönetebilen çok önemli immünoisitler olduğu gösterilmiştir.⁽⁹²⁾ Buna göre, A-PRF’de çeşitli büyüme faktörlerinin salınımının, L-TZF ve TZP’ye kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirtilmiştir.⁽⁹⁴⁾ Düşük hızlı santrifüj konseptine göre üretilen A-PRF (gelişmiş trombositten zengin fibrin) tiplerinin inflamatuvar hücre sayısını ve büyüme faktörü salınımını önemli miktarda arttırdığı ve bu nedenle rejeneratif potansiyeli arttığı bildirilmiştir.⁽⁷²⁾ Ayrıca; A-PRF içindeki lökosit ve trombositler L-TZF’ye kıyasla tüm pıhtıya eşit olarak dağılmıştır.⁽⁹³⁾ A-PRF’nin tüm bu avantajlarından dolayı çalışmamızda kullanılmıştır.

Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin + (A-PRF +)

A-PRF’nin bir başka modifikasyonu, Fujioka-Kobayashi ve ark.’nın santrifüj süresini 8 dk ve hızını 1300 rpm’e indirdikleri A-PRF + protokolüdür.⁽⁹⁵⁾ Yüksek santrifüj hızının trombosit ve lökositleri TZF pıhtısından uzaklaştırma eğiliminde olduğu ve santrifüj hızı azaltılarak, daha homojen bir trombosit dağılımı sağlanabileceği belirtilmiştir. Dolayısıyla santrifüj sonrası TZF matriksinde yer alan hücrelerin sayısının artacağı ve büyüme faktörü salınımı, hücrel aktivite, biyoyumluluk açısından daha aktif bir ürün elde edilebileceği savunulmuştur.^(95,96)

Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (İ-TZF)

Joseph Chouckroun'un geliştirdiği ve ismini de enjekte edilebilme özelliğinden alan bir trombositte zengin fibrin ürünüdür.⁽⁹⁷⁾ Koagülan içermeyen plastik tüplerdeki venöz kanın yatay santrifüjü ile elde edilir.⁽⁹⁸⁾ İ-TZF oluşturmak amacıyla, kaplamasız plastik tüplere antikoagölansız venöz kan alınır ve 700 rpm devirde 3 dk santrifüj edilir.^(93, 98) İ-TZF (trombositleri ve inflamatuvar hücreleri, tüm pıhtılaşma faktörlerini içeren plazma) elde etmek için gereken tüm kan bileşenleri, 3 dk'da santrifüj kuvveti ile tüpün tepesine toplanır. Ayrılan plazma ve trombositler, tüpün üst bölümünde yer alan açık sarı renkli bir tabaka meydana getirirler. Bu kısım aspire edilir ve enjekte edilebilir duruma gelir.⁽⁹⁸⁾ İ-TZF'nin sadece lökositleri ve trombositleri değil, ayrıca kök hücrelerini ve endotel hücrelerini de kapsadığına inanılmaktadır. Bu sebeple, yalnızca trombosit konsantresi değil, "kan konsantresi" olarak kabul edilmektedir.⁽⁹⁸⁾ İ-TZF; partiküler kemik greft materyalleri ile birleştirilerek (jelöz kemik grefti - sticky bone) veya deri ve dişeti gibi dokuların içine direkt enjekte edilerek kullanılabilir.⁽⁹⁷⁾ İ-TZF'te plastik tüp kullanımıyla TZF membran oluşmadan, sıvı formdayken vücuda verilmesi hedeflenir.⁽⁸³⁾

Konsantre Büyüme Faktörü (KBF)

2006 yılında Sacco⁽⁹⁹⁾ tarafından geliştirilen konsantre büyüme faktörü(KBF) protokolü, büyüme faktörleri ve sitokin açısından zengin ve daha yoğun bir fibrin yapı içeriğiyle diğer trombosit konsantrelerine alternatif olarak tanıtılmıştır.⁽⁶⁶⁾ TZF protokolüne benzemekle birlikte kullanılan santrifüj cihazı farklıdır.⁽⁶⁸⁾ KBF, venöz kanın santrifüj edilmesiyle üretilir ve trombositler, TZF ile aynı fibrin matrisi içeren bir jel tabakasında konsantre edilir.⁽¹⁰⁰⁾ KBF konsantre halde büyüme faktörü içeren trombositte zengin fibrin matriks oluşturulması için yenilikçi bir prosedür veya yeni nesil bir trombosit konsantresi olarak da belirtilmektedir. TZF'de olduğu gibi KBF'nin de elde edilmesinde antikoagülan ve sığır trombini gibi kimyasal veya alerjenik ilave madde kullanılmamaktadır. Bu nedenle, TZF ve KBF'de viral hastalık geçişi olmamaktadır. KBF'de kullanılan santrifüj cihazının dönüş hızı, venöz kandan hücreleri ayırmak amacıyla 2400-3000 rpm arasında değişmektedir.⁽⁶⁸⁾

2.4. LAZER

2.4.1. Lazerin tanımı ve tarihçesi

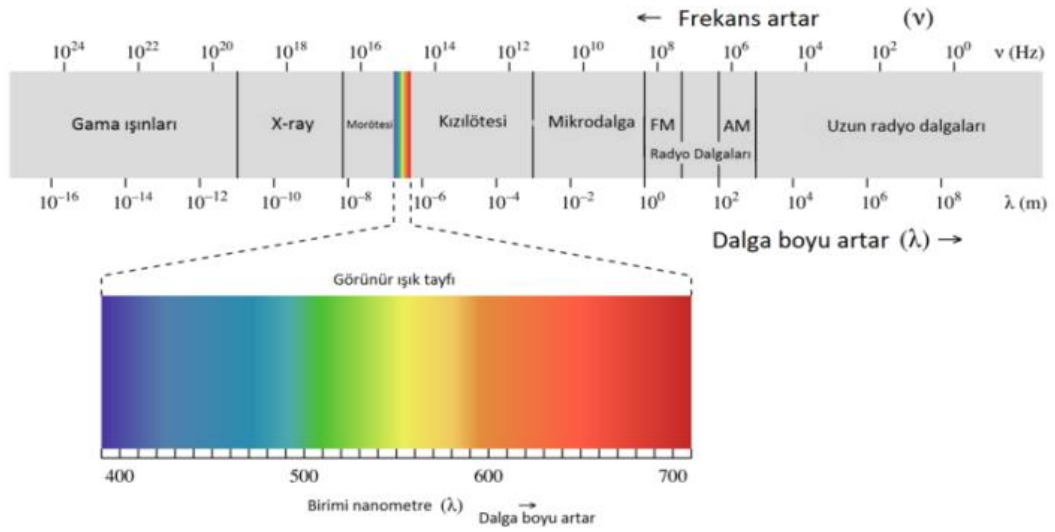
Lazerler 20. yüzyılın ilk yarısına ait en önemli buluşlardan olup olağandışı özelliklere sahip bir ışık kaynağıdır. Lazer ‘Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation’ tanımının baş harflerinden oluşmaktadır. Türkçe olarak ‘uyarılma yoluyla oluşan radyasyon yayılımı ile elde edilen ışın’ anlamına gelmektedir. Albert Einstein tarafından 1917 yılında ortaya konulan ‘uyarılmış salınım’ yani quantum kavramı, lazerin temel prensibini oluşturmaktadır. Einstein belli koşullar altında atom ve moleküllerin ışığı ve radyasyonu absorbe edeceğini, daha sonra depolanan bu enerji serbestlenirken yeni özellikler kazanabileceği tezini savunmuştur. 1950’lerin sonlarında ‘lazer’ kelimesi kullanılmış ve ilk kez 1960’larda yakut kristali kullanılarak geliştirilmiştir. Normal şartlar altında doğada bulunmayan lazer ışığı, aynı dalga boyuna sahip, eş frekanslı ve birbirine paralel hareket sergileyen fotonlardan meydana gelen, yönlendirilebilir, bağdaşık, güçlü bir ışık demetidir. Normal ışıpta ise, ışığı oluşturan fotonların her biri farklı dalga boyundadır, birbirleriyle koordineli hareket etmezler ve saçılım gösterirler. Odaklanamazlar ve güçlü bir foton enerjisine sahip değildirler. 1962’de Helyum-Neon lazer üretilmiştir. Lazer tıpta ilk kez, 1962’de retina dekolmanında kullanılmıştır. Daha sonraları çalışmaların artmasıyla, lazer ışınlarının metabolik aktiviteyi ve hücre bölünmesini hızlandırdığı, analjezik etki sağladığı ve yara iyileşmesine olumlu katkıda bulunduğu anlaşılmıştır. Diş hekimliği alanında ilk lazer uygulamaları 1900 yılların başlarında Danimarkalı fizikçi Bohr’un kuantum mekanizması alanındaki teorilerine dayanmaktadır. 1964 yılında diş sert dokularında yakut lazerin kullanımı ile gerçekleştirilmiştir. 1985 yılında Nd:YAG lazerler in vivo olarak diş çürüklerinin temizlenmesinde kullanılmıştır. İlerleyen yıllarda Nd:YAG lazerin yumuşak doku cerrahisinde kullanımı da yapılmıştır.^(101, 102)

2.4.2. Lazer ışının özellikleri ve oluşumu

Modern fiziğe göre ışığın ikili doğası dalgalar ve fotonlardan oluşur. Işık elektromanyetik radyasyondur. Elektromanyetik spektruma göre ışığın sınıflandırılması şu şekildedir: γ ışınları, X ışınları, ultraviyole ışınlar, görünür ışık

(400-700 nm), yakın infrared, orta infrared, uzak infrared, mikro dalga ve radyo dalga ışınlarıdır (Şekil 9). Dalga boyu ışığın dominant karakterini belirler. Enerjinin en temel birimi ise fotondur. Lazer ışını belli bir enerji düzeyindeki fotonlar ve atomlar arasında gerçekleşen bir dizi olaylar sonucunda meydana gelmektedir. Madde ile ışık arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan ürün olan lazer, uygun şekilde uyarılmış bir ortamın atomlarının yayımladığı, yoğunlaştırılarak güçlendirilmiş ışığa dayanır.^(103, 104)

Lazer ışını ve sıradan ışık birbirinden oldukça farklı yapıdadır. Örneğin bir masa lambası diffüz beyaz ışık gibi gözükürken aslında görünür spektrumda mor, mavi, yeşil, sarı, kavuniçi, kırmızı gibi birçok rengin birleşiminden oluşmaktadır. Monokromatik yapıdaki lazer ise tek bir spesifik renge sahiptir ve dental uygulamalarda bu renk görülebilir veya görülemez. Lazer ışını bu özelliğinden başka kollimasyon, kohorent, güç yoğunluğu ve etkinlik gibi karakteristik özelliklere sahiptir.^(101, 105)



Şekil 2.2. Lazer ışığının dalga boyu

2.4.3. Lazerin doku ile etkileşimi

Lazerin biyolojik dokularla etkileşimi ışığın dokuyla uyumu ile ilgilidir. Lazer doku etkileşimi dokunun optik özelliklerine ve lazerin hedef dokudaki 4 farklı etkileşimine bağlıdır. Işığın bir kısmı hiçbir etkiye yol açmadan doku içinde saçılım gösterir

(saçılma), diğer bir kısmı doku yüzeyinden yansır (refleksiyon), kalan kısımları doku tarafından emilir (absorbsiyon) ve derin dokulara ulaşır (penetrasyon). Her biyolojik doku farklı absorbsiyon özelliği sergiler.⁽¹⁰³⁾ Dokunun optik özelliklerini başlıca su içeriği ve pigmentasyonu belirler. Bunların dışında; mineral protein ve diğer makro moleküllerin varlığı dokunun ısı iletkenliği ve yoğunluğu, dokunun enflamasyon derecesi, damar yoğunluğu, progenitör hücrelerin iyileşme sürecine katılabilirliği de etkilidir.⁽¹⁰⁶⁾ Genel olarak daha kısa dalga boyları (500-1000 nm) pigmente dokular ve kan elementleri tarafından absorbe edilir. Argon lazerin, hemoglobinde absorbsiyonu yüksek orandadır. Diyot ve Nd:YAG lazerlerin, melaninde absorbsiyonu daha yüksek iken, hemoglobinle daha az etkileşimleri vardır. Daha uzun dalga boylarının su ve hidroksiapatitte absorbsiyonları daha fazladır. Su için en fazla absorbsiyon, dalga boyu 3000 nm'nin hemen altında olan Er:YAG lazerde gerçekleşirken, hidroksiapatit tarafından da iyi absorbe edilir. 10600 nm'deki CO2 lazerin, su tarafından iyi absorbe edildiği bilinmektedir.⁽¹⁰⁷⁾

2.4.4. Diş Hekimliği'nde kullanılan lazerler

2.4.4.1. Karbondioksit (CO2) lazerler

Atımlı ve devamlı dalga tipinde olmak üzere dalga boyu 10600 nm'dir. Minimal skar oluşumuyla birlikte güçlü hemostatik ve bakterisidal etkisi vardır. Sert doku minerallerinden özellikle fosfat iyonları tarafından absorbe edilir. CO2 lazerin koagülasyon yaptığı tabaka 100-300 mikron kalınlıktadır. Doku penetrasyonu güce bağımlı olarak 0,5 mm derinliktedir.^(108, 109)

2.4.4.2. Argon lazerler

488 nm (mavi) ve 514 nm (mavi-yeşil) olarak iki dalga boyu vardır. Bu lazer sıklıkla oftalmolojide ve vaskülarize dokularda çok yüksek oranda absorbe olduğundan vaskülarize malformasyonlarda kullanılır. Diş hekimliği uygulamalarında, diş beyazlatma ve çürük koruma çalışmalarında kullanılmaktadır.^(108, 110)

2.4.4.3. Erbiyum lazerler

2.4.4.3.1. Er:YAG lazerler (Erbium-doped:Yttrium, Aluminum ve Garnet)

Bu tip lazerler sert dokuların uzaklaştırılmasında kullanılan ilk olarak 1974 yılında Zharikov tarafından bulunan ve suda iyi absorbe olabilen bir lazerdir. Dalga boyu 2940 nm'dir. Mine, dentin ve sementte aynı etkiyi gösterir. FDA, 1997 yılında sert doku tedavilerinde, 1999 yılında yumuşak doku cerrahisinde ve 2004 yılında kemik cerrahisinde kullanımını kabul etmiştir. Er:YAG lazerler dokuda fotoablasyon yaparak etki gösterir. Fotoablasyon etkisiyle ilişkili olarak sert dokuların uzaklaştırılmasında dokulardaki mikro patlamalar ve erimeler meydana gelirken bu etkiler mekanik doku kollapsına neden olur. Lazerin olası termal etkisini minimize etmek için de doku yüzeyi su spreyi ile soğutulur.⁽¹⁰⁸⁾

2.4.4.3.2. Er,Cr:YSGG lazerler (Erbium,Chromium-doped:Yttrium, Scandium, Gallium ve Garnet)

Dalga boyu 2780 nm olan ve sadece sert dokuda kullanılan lazerin hidroksiapatite yüksek affinitesi vardır. Erbiyum ailesine ait lazerlerin hemostatik özellikleri sınırlıdır ve dental sert doku işlemlerinde kullanılmaktadır.⁽¹¹¹⁻¹¹³⁾

2.4.4.4. Nd:YAG lazer (Neodymium-doped: Yttrium-Aluminum ve Garnet)

Nd: YAG lazer yeryüzünde ender olarak bulunan yitrium ve alüminyum elementleri ve neodmiyum iyonlarının kombinasyonu ile oluşan garnet kristali olan bir lazerdir. Katı aktif bir ortama sahip olan Nd:YAG lazer 1064 nm dalga boyunda, elektromanyetik spektrumda görünmez ışığa yakın bir yerdedir. İyonize olmaması nedeniyle dokularda karsinojenik ve mutajenik bir etki göstermez. Bu lazer yalnız serbest atım konumunda, mikro-saniyenin yüzde biri atım aralığı süresinde çalışır. Küçük çaplı, esnek, ucu açık ve dokuya temas eden fiberlerle kullanılır. Yumuşak dokuların kesilmesi koagülasyonu sırasında genellikle diğer lazerlere oranla daha fazla su soğutması ile çalışır ve iyi bir hemostaz sağlar. Bu lazer kavernöz hemanjiomaların, vasküler malformasyonların tedavisinde başarılı ve güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Diş sert dokularından çok az emildikleri için dişlere yakın yumuşak bölgelerde güvenle çalışılabilir.^(107, 108, 114, 115)

2.4.4.5. Diyet lazerler

Dalga boyu 800-980 nm arasındadır. Sert, yarı iletken lazerdir. Elektrik enerjisini ışık enerjisine dönüştürmek için galyum, arsenid, alüminyum, indiyum gibi elementlerin kombinasyonu kullanılır. Yüksek oranda hemoglobin ve diğer pigmentler tarafından absorbe edilir.^(116, 117) Yumuşak doku cerrahisinde kontak modda uygulanırken koagülasyon amaçlı olarak non-kontakt modda kullanılır. Diyet lazerler argon lazerler gibi sürekli dalga emisyon modunda çalıştıkları zaman hedef dokuda hızlı ısı artışına neden olurlar. Bu yüzden operasyon bölgesi hava/su ile soğutulmalı ya da lazerin ucu cerrahi alan üzerinde hafifçe hareket ettirilerek uygulanmalıdır. Diyet lazerlerin oral cerrahide kullanım alanları oldukça geniştir. Vasküler lezyonların tedavisinde, yumuşak doku küretajında, periimplantitis tedavisinde, mukozal insizyonlarda, fibrotik dokuların eksizyonunda güvenle kullanılmaktadır. 980 nm dalga boyu olan diyet lazerler, iyi insizyon kalitesi ve yüksek koagülasyon özelliklerinden dolayı daha çok tercih edilmektedirler. Bunun yanında yüksek gülme hattına sahip hastalarda dişeti estetiğini sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır. Kolaylıkla taşınabilir cihazlar olduğu için yumuşak doku cerrahisinde oldukça idealdir. Düşük doz lazer tedavisinde kızıl ötesine yakın ışın yaydıkları için biostimülasyon (fotobiyomodülasyon) ve ağrı kontrolünde kullanılabilmektedir.^(107, 110, 116, 117)

2.4.5. Fotobiyomodülasyon

Fotobiyomodülasyon, "görünür ve yakın kızılötesi spektral aralıktaki noniyonize optik radyasyonun endojen kromoforlar tarafından emilerek termal hasar oluşturmada çeşitli biyolojik ölçeklerde foto-fiziksel ve foto-kimyasal olayları başlatmak için kullanıldığı mekanizma" olarak tanımlanır. Dolayısıyla, fotobiyomodülasyon terimi son zamanlarda biyostimülasyon etkisini sadece düşük düzeyli lazerlere değil, aynı zamanda görünür ve yakın kızılötesi spektrumda bulunan lazerler, ışık yayan diyetler ve geniş bantlı ışık da dahil olmak üzere tüm noniyonize ışık kaynaklarına genişletmek için kullanılır ve PBMT terimi, fotobiyomodülasyon prensibine dayanan foton terapisi olarak tanımlanır.⁽¹¹⁸⁾

2.4.6. Fotobiyomodülasyonun etki mekanizması

Fotobiyomodülasyon biyostimülasyon veya soft lazer terapisi olarak bilinmektedir. Biyostimülasyon ilk olarak 1960'ların sonlarında Hungarian Mester tarafından biyolojik doku üzerine 1-5 mW güçte ve 1-10 j/cm² etkinliğinde enerji verilmesi olarak açıklanmıştır. Fotobiyomodülasyon kompleks bir mekanizmadır. Bu mekanizma görünür kırmızı ve yakın infrared ışıkların hücredeki fotoreseptörler (özellikle mitokondri membranındaki elektron taşıma zincirindeki) tarafından emilimi esasına dayanır. Işık, hücrenin solunum zinciri bileşenleri tarafından absorbe edilir, solunum zinciri ve indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) havuzundaki oksidasyon kısa süreli aktive olur. Bu da hücre aktivasyonunda artışa yol açar. Oksidatif fosforilasyonun uyarılması, hücredeki sitoplazma ve mitokondrinin redoks düzeyinde değişikliğine neden olur. Elektron taşıma zinciri ATP desteğinin artması hücreye daha fazla destekleyici güç sağlar. Bu durum mitokondri membranının elektrik potansiyelinin ve sitoplazmanın alkalizasyonunun artması ile nükleik asit sentezinin aktivasyonunda rol oynar, verilen elektromanyetik enerji tüm hücre fonksiyonlarını stimüle eder.^(103, 116, 119)

2.4.6.1. Yara iyileşmesinde fotobiyomodülasyonun hücresel etkileri

Fotobiyomodülasyon vazodilatasyon ve lokal kan akımında artış sağlayarak bölgeye daha fazla oksijen taşınmasına ve immün hücrelerin doku içine daha fazla geçmesine olanak tanır. Endoteldeki düz kaslarda gevşeme ve rahatlama sağlar. Böylece hızlı bir doku iyileşmesi meydana gelir. Mast hücreleri üzerinde vazoaktif etkiyi artırır. Bazı çalışmalarda mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olduğu bildirilirken bazı çalışmalarda polimorfonükleer hücrelerin ve mast hücrelerinin artışına yol açtığı bildirilmiştir. Mast hücreleri, ciltte, oral mukozada ve pulpada mikrovasküler endotelde çok miktarda bulunurlar. Mast hücrelerinin granüllerinde pro-enflamatuar sitokin ve TNF- α bulunur. Degranülasyon ile sitokinlerin salınımı, endotelial-lökosit adezyon moleküllerinin ekspresyonunu arttırarak dokuların lökosit infiltrasyonunu indükler.^(120, 121) Bazı mast hücrelerinin proteazı, bazal membranı değiştirir ve lökositlerin doku içerisine geçişini kolaylaştırır.⁽¹²²⁾ Mast hücreleri lökosit geçişinin

kontrolünde önemli bir rol oynar. Mast hücrelerinin fonksiyonlarının fotobiyomodülasyon tarafından düzenlenmesi ağız boşluğundaki enflamasyon alanlarının tedavisinde önemlidir. Fotobiyomodülasyon uygulaması ciltte, bukkal mukozada ve diş etindeki fibroblastlarda proliferasyon, maturasyon, hareket kapasitesi, miyofibroblastlara dönüşüm ve bazal fibroblast büyüme faktör salınımında artış sağlarken, pro-enflamatuar prostoglandin E2 salınımında azalmaya neden olduğu rapor edilmiştir. Tüm bu etkiler, deride, bukkal mukoza ve diş etinde düşük dozlarda (örn; 2 J/cm²) fibroblastların proliferasyonunu artırdıklarını göstermiştir. Aksine yüksek dozlarda fibroblastların proliferasyonu ve bFGF üretiminde baskılanmaya neden olur.⁽¹²²⁾ Makrofajlar üzerine olan etkisi; artan fagositik etki ve bazal fibroblast büyüme faktörünün aşırı salınımı yönündedir. Makrofajlar, fibrini doku iyileşmesinin yıkım aşamasında rezorbe eder. Onarımla ilgili cevabının ilk evrelerinde (örn; travmadan 6 saat sonra) fotobiyomodülasyon, fagositik aktivitenin artması aşamasını hızlandırır. Dokuların iyileşmesi sırasında rezorpsiyonun hızlanması, proliferasyon aşamasının daha hızlı ve erken başlamasına zemin oluşturur. Lenfositler, epitel hücrelerinde daha hareketli olmaya başlar. Defekti örtmek üzere doku alanı boyunca göç ederken daha aktive olur ve daha çabuk proliferer olur. Bu sayede endotelyum granülasyon dokusunu daha hızlı oluşturur. Erken epitelizasyon, artan fibroblastik reaksiyonlar, lökosit infiltrasyonu ve neo-vaskülarizasyon fotobiyomodülasyon ile ışınlanan tüm dokularda izlenir. Fotobiyomodülasyonun yara iyileşmesi boyunca hücreler üzerindeki etkileri Tablo 3'te gösterilmiştir. Bu oluşumların birlikte etkisi doku onarımı için gerekli olan zamanı azaltırken, onarımdaki dokunun direncini arttırır.⁽¹²³⁾ Histolojik çalışmalar göstermiştir ki, lazerin yara epitelizasyonunu, hücresel içeriği, granülasyon doku oluşumunu ve kollajen doku miktarını artırdığı görülmüştür.^(124, 125) Bu sonuçlar insanlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar sonucunda doğrulanmıştır.⁽¹²⁶⁾

Medrado AR ve ark. ratlar üzerine yaptıkları çalışmada fotobiyomodülasyon yara iyileşme sürecinde eksüdasyon fazını kısalttığı ve reperatif fazı ise uyardığını görmüşlerdir. İyileşmenin özellikle, 24-72. saatleri arasında en fazla kontraksiyonun geliştiğini ve myofibroblastların düzgün olarak dizildiğini rapor etmişlerdir. Yaptıkları

çalışma sonucunda yara iyileşmesinde morfolojik değişikliklerin indüklendiği fakat yaranın skatrizasyon süresinin kısalmadığı bildirilmiştir. İyileşmenin erken fazında yara eksüdasyonunu azaltarak, sitokinlerin salınımını uyararak, ağrıyı ve şişliği hafifleterek yapmaktadır.⁽¹²⁷⁾ Bu çalışmadaki benzer bulgular Mester ve Braverman'nın çalışmalarında da ifade edilmiştir.^(128, 129) Fotobiyomodülasyonun fibroblastların proliferasyonu üzerine etkileri in vitro çalışmalarda gösterilmiştir.⁽¹³⁰⁾ Bu tespit ilk Skinner ve ark. yaptığı in vitro çalışmada gözlenmiş, daha sonra ise in vivo çalışmalar ile bu gözlem desteklenmiştir.⁽¹³¹⁾ Yapılan insan çalışmalarında ise, Porreau-Schneider ve ark. lazer uygulamasından sonraki 48 saat içinde ağız içerisinde miyofibroblastların varlığını gözlemlerken, kontrol grubunda aynı süre içinde bu hücrelere rastlamamışlardır.⁽¹³²⁾

Tablo 2.1. Fotobiyomodülasyon'nin yara iyileşmesinde hücreler üzerindeki etkileri⁽¹¹⁶⁾

Fibroblastlar	Proliferasyon Maturasyon Hareket kabiliyeti Miyofibroblastlara transformasyon PGE2 ve IL-1 sekresyonunda azalma bGFG salınımında artma	Epitelyal hücreler	Hareketlilik
Makrofajlar	Fagositoz Fibroblast büyüme faktörlerinin salınımı Fibrinin rezorbsiyonu	Endotelyum	Granülasyon dokusunda artış
Lenfositler	Aktivasyon Proliferasyonda artma	Sinir dokusu	Enflamatuar mediatörlerin salınımında azalma Olgunlaşma ve rejenerasyon Aksonal büyüme

2.5. PENTOKSİFİLİN

Pentoksifilin (PTX), periferik vasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan metilksantin (1-(5-oxohexyl)-3,7-dimethylxanthine) türevi bir ilaçtır.⁽¹³³⁾ İlaç

başlangıçta iskemik kalp hastalıkları gibi periferik arter hastalıklarının tedavisi için ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır.⁽¹³⁴⁾ Pentoksifilin, vazodilatasyonu arttırarak ve kanın viskozitesini azaltarak kan akışını iyileştiren vazoaktif bir ajandır. Ayrıca eritrosit esnekliğini arttırarak periferik kan akımını ve doku oksijenizasyonunu iyileştirir.⁽¹³³⁾

2.5.1. Pentoksifilin Etki Mekanizması

Pentoksifilin, eritrosit ATP ve siklik nükleotid düzeylerini artırarak kırmızı kan hücresi esnekliğini artırır. Eritrosit agregasyonunu azaltarak ve plazma fibrinojen konsantrasyonlarını azaltmak için fibrinolizi uyarak kanın viskozitesini azaltır. Tüm bu etkiler, kanın periferik damarlardan akma kabiliyetini artırır (hemoreolojik etki).

Pentoksifilin bir fosfodiesteraz (PDE) inhibitörüdür. Membrana bağlı fosfodiesterazı bloke ederek siklik adenosin mono fosfat (cAMP) konsantrasyonunu artırır. PDE'yi inhibe ederek ve cAMP'yi artırarak iskelet kası vasküler yatağında vazodilatasyonu artırır. Ayrıca tromboksan sentezini inhibe eder ve prostasiklin sentezini artırır. Bu eylemler trombosit agregasyonunun azalmasına neden olur. Ayrıca, dolaşım bozuklukları olan olgularda, pentoksifilin kullanımının, trombositlerin damar duvarına yapışmasını azalttığı gösterilmiştir.

Periferik vasküler hastalığı olan olgularda, periferik iskemi sırasında üretilen lökosit kaynaklı serbest radikalleri inhibe eder. Parçalanmamış lökositlerin filtrelenebilirlik oranındaki bozulmayı azalttığı, iskeleliye bağılı doku hasarını sınırladığı gösterilmiştir.

Pentoksifilinin immünomodülatör etkileri de vardır. İlaç lökosit deformabilitesini ve kemotaksisi iyileştirir. Nötrofil degranülasyonunu baskılar, endotelial lökosit adezyonunu azaltır ve lökositlerin sitokinlere duyarlılığını azaltır. Ayrıca pentoksifilin, enflamatuvar sitokinlerin üretimini engelleyebilir.⁽¹³³⁾

Aynı zamanda, anti-TNF α etkilerini indükler, böylece iltihabı inhibe eder ve fibrozisi azaltır. Fibroblast proliferasyonunu azaltır ve kollajenaz aktivitesini arttırmaktadır. Pentoksifilin tüm bu etkileri sebebiyle periferik arter hastalıklarının tedavisinde

kullanılmasının yanında, radyasyona bağı doku hasarında, kemik devamlılığının sağlanmasında, yumuşak doku iyileşmesinin hızlandırılmasında, yara bölgesinde dehisensin azaltılmasında da kullanılmaktadır.^(135, 136)

Pentoksifilin bir anti-tümör nekroz faktörü (TNF)- α etkisi uygular, eritrosit esnekliğini artırır, vazodilatör etki gösterir, in vivo inflamatuvar reaksiyonları inhibe eder, insan dermal fibroblast proliferasyonunu ve hücre dışı matris (ECM) üretimini inhibe eder ve in vitro kollajenaz aktivitesini artırır. Pentoksifilinin, hayvan ve insan in vitro çalışmalarında lökosit deformabilitesini arttırdığı ve nötrofil yapışmasını ve aktivasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Periferik arter hastalığı olan hastalarda pentoksifilinin terapötik dozları ile doku oksijen seviyelerinin de önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Pentoksifilin kan viskozitesi, fibrinojen derişimi ve trombosit agregasyonunu azaltmakta ve eritrosit esnekliğini arttırmaktadır. Neticede, periferik damarlara kanın akışı sağlanmaktadır. Bu mekanizmalardan en önemlisi eritrosit esnekliğinin artmasıdır.⁽¹³⁷⁾ Pentoksifilinin, eritrositteki fosfoprotein miktarını arttırdığı tahmin edilmektedir. Eritrosit esnekliğinin artması kılcal damarlardan akmasını kolaylaştırır.^(138, 139)

Bir metil-ksantin türevi olan pentoksifilin, uzun zamandır periferik vasküler hastalıklar ve kas rahatsızlıklarının tedavisinde hemoreolojik ajan olarak kullanılmaktadır. Oral kullanımdan sonra hızla emilir, metabolitler hızla idrar yoluyla atılır. Pek çok çalışmada pentoksifilinin uzun dönem uygulanmasıyla bile emniyetli ve minimal yan etkiye sahip bir ilaç olduğu gösterilmiştir.^(140, 141) Pentoksifilin lokal kan akımını iyileştirmesinin yanısıra inflamatuvar yanıtı inhibe eder ve antifibrotik etkileri de gösterilmiştir.⁽¹⁴²⁾ Sabuncuoğlu ve ark'nın yaptığı bir çalışmada pentoksifilinin sıçanlarda yara iyileşmesine etkisi araştırılmış ve skar oluşumunu azalttığı bulunmuştur. Bu çalışmada sıçanlar üzerinde yara defektleri oluşturulmuş ve bir grup normal yara iyileşmesine bırakılmış diğer gruba da deney süresi boyunca (14 gün) pentoksifilin verilmiştir. Her iki grubun morfolojik bulgularına her bir zaman noktası içinde karşılaştırmalı bakıldığında kontrol grubunun postinsizyonel 3. günde epitelize olmuş olduğu ancak dermis defektinin onarımının henüz başlamadığı, hatta yara duvarlarının bile birleşmemiş olduğu, oysa pentoksifilinle tedavi grubunda dermis

defektinin makrofajlar, lenfositler ve az sayıda fibroblastlardan oluşan, bol miktarda yeni yapılmış kılcal damar içeren bir granülasyon dokusu ile doldurulmuş olduğu göze çarpmaktadır. Postinsizyonel 5. güne bakıldığında ise kontrol grubunda onarımın granülasyon dokusu yapımıyla yeni başlamış olduğu, tedavi grubunda ise proliferasyon ve sentez aşamasına geçilmiş olduğu gözlenmektedir. Buna göre Pentoksifilin alan grupta yaralardaki inflamasyon fazının kontrole göre daha kısa sürdüğü ve iyileşmenin fazlarının daha hızlı geliştiği, yara iyileşmesinin çok iyi seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Yara iyileşmesinin daha geç döneminde tedavi grubunda sürecin yavaşlayarak kontrol grubuyla benzer histolojik bulgular gözlenmiştir.⁽¹⁴³⁾

Pentoksifilin kullanım alanları arasında çenelerde görülebilen osteomiyelit ve özellikle bifosfonatlara bağlı görülen çene osteonekrozları yer almaktadır. Mi Hyun Seo ve ark. 2020 yılında yaptıkları bir çalışmada osteomiyeliti, osteoradyonekrozu ve bifosfonat bağlı osteonekrozu bulunan 25 hastaya Pentoksifilin reçete etmişlerdir. Reçeteden sonraki dönem yara iyileşmesi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir.⁽¹⁴⁴⁾ Osteomiyelit, alveoler ve bazal kemik enfeksiyonlarının birlikte seyrettiği bir tablo iken, alveolar osteitis alveoler kemiğin küçük çaplı osteomiyelitidir.⁽¹⁴⁵⁾

Bu çalışmanın amacı alveolitis sonrası görülen ağrının ve bozulmuş doku iyileşmesinin geliştirilmiş plateletten zengin fibrin, fotobiyomodülasyon uygulaması ve pentoksifilin konvansiyonel tedavi olan alveogyl uygulamasıyla ağrı ve yara iyileşmesi açısından karşılaştırılmasıdır. Çalışma sonucuna göre literatüre alternatif tedavi seçeneği sunumu hedeflenmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışma Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvuran, 18-65 yaş arası sistemik hastalığı olmayan, diş çekimini takiben ağrı şikayeti ile başvuran gönüllü bireylerle yapılmıştır.

3.1.1. Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

18-65 yaş arası hastalar

Diş çekimi sonrası 3-5. günlerde gelişen alveolit olguları

Alveolit tedavisi almamış hastalar

Sistemik hastalığa sahip olmayan hastalar

Diş çekimi soketi çevresinde aktif enfeksiyon bulgusu göstermeyen hastalar

3.1.2. Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar

Sistemik hastalığı bulunan hastalar

Diş çekimi soketi bölgesinde aktif enfeksiyonu olan hastalar

Alveolit tedavisi almış hastalar

Oral kontraseptif kullanan hastalar

Gebe hastalar

Emziren hastalar

Sigara ve alkol kullanan hastalar

Şahsen olur veremeyecek hastalar

Muayene ve kontrol kayıtlarında eksiklik olan hastalar

Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı'na başvuran, 18-65 yaş arası sistemik hastalığı olmayan 91 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların kayıtları, Akdeniz Üniversitesi Tıp araştırmalar Etik Kurulu ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz kurumu yönergeleri çerçevesinde hazırlanan Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ve Hasta Takip Formlarının doldurulmasıyla alındı. Tüm işlemler Helsinki deklarasyonuna sadık kalınarak gerçekleştirildi. 11 hastanın kayıtları eksik olduğundan ve kontrol randevularına gelmediğinden dolayı çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 80 hasta ile tamamlandı. Yapılan power analizde 0,05 hata payı ve %90 güç ile toplam hasta sayısı için n:36 hesaplanmıştır. Randomizasyon için ilk etapta alveogyl ve fotobiyomodülasyon grupları daha sonra geliştirilmiş plateletten zengin fibrin ve pentoksifilin grupları oluşturuldu. Oluşturulan bu ikili gruplar içinde basit randomizasyonla hasta dağılımı sağlandı.

3.2. Çalışma Grupları

Preoperatif değerlendirme ve kayıtların alınmasını takiben hastaların gruplarına göre aşağıdaki tedavi protokolleri uygulandı.

Grup 1: Alveogyl = 20 hasta

Grup 2: Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin= 20 hasta

Grup 3: Fotobiyomodülasyon= 20 hasta

Grup 4: Pentoksifilin = 20 hasta olarak oluşturuldu.

3.3. Yöntem

Grup 1'de serum fizyolojik ile irrigasyon yapıp alveogyl konuldu.

Grup 2'de serum fizyolojik ile irrigasyon yapıp hastadan alınan 10 ml kanın cam kaplı antikoagülsiz plastik tüpte 1500 rpm de 14 dk santrifüj edilmesiyle elde edilen Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin (A-PRF) çekim soketine yerleştirildi. Ardından bölge suture edildi.

Grup 3'te serum fizyolojik ile irrigasyonu takiben 810 nm dalga boyundaki diyot lazerle (Picasso Dental Diode Laser, Company AMD Lasers, ABD) cm² ye 20-25 J/cm² ve 1.0 W olacak şekilde derin doku ucuyla spot size 300 nm çap ayarlanarak (non-contact ve continuous mode, 20 saniye) intraoral olarak oklüzal ve bukkal bölgelerde (postoperatif 0., 2., 4. ve 7. Günlerde) fotobiyomodülasyon yapıldı.

Grup 4'te serum fizyolojik ile irrigasyonu takiben pentoksifilin (Trentilin Retard, Santa Farma İlaç San. A.Ş., Türkiye) 400 mg tablet 2×1 doz olarak 1 hafta süre ile kullanıldı.

Postoperatif dönemde tüm hastalara parasetamol (Parol, Atabay Kimya, Türkiye) 500 mg 4x1 doz olarak reçete edildi. Tüm hastalar 2. 4. 7. ve 14. günlerde kontrol amaçlı çağrıldı.

Tablo: 3.1. Fotobiyomodülasyonun ayrıntılı bilgileri

Üretici	Company AMD Lasers, ABD
Modeli	Picasso
Üretim Yılı	2009
Tip	InGaAsP (Diyot) Lazer
Dalga Boyu	810 nm
Atım Modu	Continuous
Spot Size Çapı	300 nm
Gücü	1.0 Watt
Işınlama Süresi	20 Saniye
Enerji	20-25 J/cm ²
Toplam Enerji (Her bir uygulama için)	40 J
Işınlama Sayısı	2 Nokta
Işınlanan Alan	600 nm
Uygulama Yeri	İntraoral bukkal (non-contact) + oklüzal (non-contact)
Uygulama Sayısı ve sıklığı	4 kez (0. 2. 4. ve 7. Günler)
Toplam Enerji Miktarı	Tek seansta 80 J (oklüzal 40 J + bukkal 40 J), Toplam 480 J

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

3.4.1. Ağrının Değerlendirilmesi

Operasyon sonrası hastaların 0. 2., 4. Ve 7. Günlerdeki ağrıları Visual Analog Scala ile hastaya sorularak 0-10 arası (0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) puanlandı.

3.4.2. Yara İyileşmesinin Değerlendirilmesi

Postoperatif 1. Ve 2. hafta sonunda Landry Healing Index değerlendirildi.

Landry Healing Index iyileşme bulguları

-Çok zayıf:

Gingivanın $\geq 50\%$ kırmızı renkte

Palpasyonda kanama var

Granulasyon dokusu var

İnsizyon marjinde epitelizasyon yok

Süpürasyon mevcut

-Zayıf:

Gingivanın $\geq 50\%$ kırmızı renkte

Palpasyonda kanama var

Granulasyon dokusu var

İnsizyon marjinde epitelizasyon yok

-İyi:

Gingivanın $\geq 25\%$ ve $< 50\%$ kırmızı renkte

Palpasyonda kanama yok

Granulasyon dokusu yok

İnsizyon marjinde bağ dokusu açıkta değil

-Çok İyi:

Gingivanın $< 25\%$ kırmızı renkte

Palpasyonda kanama yok
Granulasyon dokusu yok
İnsizyon marjinde bağ dokusu açıkta değil

-Mükemmel:

Bütün doku pembe

Palpasyonda kanama yok

Granulasyon dokusu yok

İnsizyon marjinde bağ dokusu açıkta değil

Operasyon sonrası hastaların 0. 2., 4. Ve 7. Günlerde granülasyon dokusu ölçümü yapıldı. Granülasyon dokusu ölçümü alveolar soketin duvarlarındaki dokuların ölçümü ile yapıldı.⁽¹⁴⁶⁾

Tek duvarlı iyileşme: +

İki duvarlı iyileşme: ++

Üç duvarlı iyileşme: +++

Dört duvarlı iyileşme: ++++

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin homojenitesi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildikten sonra veriler frekans analizleri, betimsel istatistikler, bağımsız örneklem t testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA), bağımlı örneklem t testi ve korelasyon ile değerlendirildi. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Verileri SPSS programına aktarmak için aşağıdaki değerler verildi:

Tek duvarlı iyileşme: 1

İki duvarlı iyileşme: 2

Üç duvarlı iyileşme: 3

Dört duvarlı iyileşme: 4

İyileşme olmaması: 0

Çok zayıf: 0

Zayıf: 1

İyi:2

Çok iyi:3

Mükemmel:4



4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 91 hastadan 50 kadın (%62,5) ve 30 erkek (% 37,5) olmak üzere toplam 80 kişi dahil edilmiştir. Hasta grupları incelendiğinde, Alveogyl grubunda 10 erkek 10 kadın, A-PRF grubunda 7 erkek 13 kadın, Fotobiyomodülasyon grubunda 6 erkek 14 kadın ve Pentoksifilin grubunda 7 erkek 13 kadın vardır. Katılımcıların yaş grupları incelendiğinde, 18-27 yaş arasında 27 kişi (%33,8), 28-35 yaş arasında 15 kişi (%18,8), 36-44 yaş arasında 20 kişi (%25,0) ve 45 yaş ve üzerinde 18 kişi (%22,5) olduğu bulunmuştur. Alveogyl grubundaki hastaların yaş ortalaması 37.45 (standart sapma= $\pm 13,04$), A-PRF grubundaki hastaların yaş ortalaması 43.25 (standart sapma= $\pm 15,50$), Fotobiyomodülasyon grubundaki hastaların yaş ortalaması 35 (standart sapma= $\pm 11,46$), Pentoksifilin grubundaki hastaların yaş ortalaması 29.15 (standart sapma= $\pm 8,44$)'tir. Katılımcıların diş numarası incelendiğinde kesici dişlerde 7 kişi (%8,8), küçük ve büyük azı dişlerde 36 kişi (%45,0) ve yirmi yaş dişlerde 37 kişi (%46,3) olduğu bulunmuştur (Tablo-4.1). Diş numaraları gruplara göre incelendiğinde Alveogyl grubunda 4 kesici diş, 10 küçük ve büyük azı diş ve 6 yirmi yaş diş, A-PRF grubunda 2 kesici diş, 12 küçük ve büyük azı diş ve 6 yirmi yaş diş, Fotobiyomodülasyon grubunda 11 küçük ve büyük azı diş ve 9 yirmi yaş diş, Pentoksifilin grubunda 1 kesici diş, 3 küçük ve büyük azı diş ve 16 yirmi yaş diş olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.1: Demografik Değişkenler İçin Sayı ve Yüzde Dağılımının İncelenmesi

Değişkenler		Kişi Sayısı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	50	62,5
	Erkek	30	37,5
Hasta Grupları	ALVEOĞYL	20	25,0
	A-PRF	20	25,0
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	25,0
	PENTOKSİFİLİN	20	25,0
Yaş	18-27 yaş arası	27	33,8
	28-35 yaş arası	15	18,8
	36-44 yaş arası	20	25,0
	45 yaş ve üzeri	18	22,5
Diş Numarası	Kesici Dişler	7	8,8
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	45,0
	Yirmi Yaş Dişler	37	46,3

Cinsiyet değişkeni için katılımcıların Ağrı Skorları, Granülasyon Dokusu ve Landry İndeks toplam puan ortalamaları arası fark Bağımsız Örnek t-Testi ile incelenmiştir.

Kadın ve erkek katılımcıların 0. Gün Ağrı Skoru toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $t(78) = 2,800$; $p = 0,006$. Kadın katılımcıların 0. Gün Ağrı Skoru toplam puan ortalamaları, erkek katılımcıların 0. Gün Ağrı Skoru toplam puan ortalamalarından daha yüksektir.

Kadın ve erkek katılımcıların 4. Gün Ağrı Skoru toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $t(78) = 1,841$; $p = 0,049$. Kadın katılımcıların 4. Gün Ağrı Skoru toplam puan ortalamaları, erkek katılımcıların 4. Gün Ağrı Skoru toplam puan ortalamalarından daha yüksektir (Tablo-4.2).

Tablo 4.2: Cinsiyet Değişkeni için Ağrı Skorları, Granülasyon Dokusu ve Landry İndeks Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi

Değişkenler	Cinsiyet	N	$\bar{x}$	ss	t	sd	p
0. Gün Ağrı Skoru	Kadın	50	7,92	1,426	2,800	78	0,006*
	Erkek	30	6,93	1,680			
2. Gün Ağrı Skoru	Kadın	50	5,56	2,002	1,619	78	0,109
	Erkek	30	4,83	1,840			
4. Gün Ağrı Skoru	Kadın	50	3,76	1,890	1,841	78	0,049*
	Erkek	30	3,00	1,722			
7. Gün Ağrı Skoru	Kadın	50	1,64	1,191	0,924	78	0,358
	Erkek	30	1,40	1,003			
0. Gün Granülasyon Dokusu	Kadın	50	0,38	0,635	-0,142	78	0,887
	Erkek	30	0,40	0,563			
2. Gün Granülasyon Dokusu	Kadın	50	0,84	0,618	1,404	78	0,164
	Erkek	30	0,63	0,669			
4. Gün Granülasyon Dokusu	Kadın	50	1,22	0,764	1,541	78	0,127
	Erkek	30	0,97	0,615			
7. Gün Granülasyon Dokusu	Kadın	50	1,58	0,883	0,239	78	0,812
	Erkek	30	1,53	0,776			
Landry İndeks 0. Gün	Kadın	50	0,70	0,463	0,010	78	0,998
	Erkek	30	0,70	0,535			
Landry İndeks 1.hafta	Kadın	50	1,68	0,587	0,559	78	0,551
	Erkek	30	1,60	0,563			
Landry İndeks 2. hafta	Kadın	50	2,48	0,677	0,974	78	0,333
	Erkek	30	2,33	0,606			

*p<0,05

Tablo 4.3: Gruplar arası VAS skorları ortalamalarının kıyaslanması

Değişkenler	Hasta Grupları	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Ağrı Skoru	ALVEOGL	20	7,05	1,638	1,462	3 76	0,232
	A-PRF	20	8,05	1,638			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	7,40	1,789			
	PENTOKSİFİLİN	20	7,70	1,174			
2. Gün Ağrı Skoru	ALVEOGL	20	5,15	2,084	1,106	3 76	0,352
	A-PRF	20	5,40	2,280			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	4,75	1,860			
	PENTOKSİFİLİN	20	5,85	1,531			
4. Gün Ağrı Skoru	ALVEOGL	20	3,60	1,818	1,215	3 76	0,310
	A-PRF	20	3,25	2,074			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	3,00	2,026			
	PENTOKSİFİLİN	20	4,05	1,395			
7. Gün Ağrı Skoru	ALVEOGL	20	1,50	1,051	0,704	3 76	0,552
	A-PRF	20	1,50	1,051			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	1,35	0,988			
	PENTOKSİFİLİN	20	1,85	1,387			

*p<0,05

Hasta grupları değişkeni için katılımcıların Granülasyon Dokusu toplam puan ortalamaları arası fark Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile incelenmiştir.

Hasta grupları kategorilerine göre 0. gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(3,76) = 3,982$; $p = 0,011$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, Alveogyl grubunda olan kişilerin granülasyon dokusu toplam puan ortalaması, A-PRF, Fotobiyomodülasyon ve Pentoksifilin grubunda olan kişilerin granülasyon dokusu toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre Alveogyl grubunda olan bireyler granülasyon dokusu toplam puan ortalaması daha yüksektir.

Hasta grupları kategorilerine göre 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(3,76) = 5,434$; $p = 0,002$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, Fotobiyomodülasyon grubunda olan kişilerin 2.gün

granülasyon dokusu toplam puan ortalaması, Alveogyl, A-PRF ve Pentoksifilin grubunda olan kişilerin 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre Fotobiyomodülasyon grubunda olan bireyler 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması daha yüksektir.

Hasta grupları kategorilerine göre 4.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(3,76) = 3,503$; $p=0,019$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, Alveogyl grubunda olan kişilerin 4.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması, A-PRF, Fotobiyomodülasyon ve Pentoksifilin grubunda olan kişilerin 4.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre Alveogyl grubunda olan bireyler 4.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması daha yüksektir.

Hasta grupları kategorilerine göre 7.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(3,76) = 4,587$; $p=0,005$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, Alveogyl grubunda olan kişilerin 7.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması, A-PRF, Fotobiyomodülasyon ve Pentoksifilin grubunda olan kişilerin 7.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre Alveogyl grubunda olan bireyler 7.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması daha yüksektir (Tablo-4.4).

Tablo 4.4: Gruplar arası Granülasyon dokusu skorları ortalamalarının kıyaslanması

Değişkenler	Hasta Grupları	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Granülasyon Dokusu	ALVEOYL	20	0,75	0,716	3,982	3 76	0,011 *
	A-PRF	20	0,15	0,366			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	0,35	0,587			
	PENTOKSİFİLİN	20	0,30	0,571			
2. Gün Granülasyon Dokusu	ALVEOYL	20	0,90	0,788	5,434	3 76	0,002 *
	A-PRF	20	0,90	0,553			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	0,95	0,394			
	PENTOKSİFİLİN	20	0,30	0,571			
4. Gün Granülasyon Dokusu	ALVEOYL	20	1,45	0,887	3,503	3 76	0,019 *
	A-PRF	20	1,15	0,489			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	1,15	0,489			
	PENTOKSİFİLİN	20	0,75	0,786			
7. Gün Granülasyon Dokusu	ALVEOYL	20	2,10	0,968	4,587	3 76	0,005 *
	A-PRF	20	1,55	0,887			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	1,30	0,571			
	PENTOKSİFİLİN	20	1,30	0,657			

*p<0,05

Hasta grupları değişkeni için katılımcıların Landry İndeks toplam puan ortalamaları arası fark Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile incelenmiştir.

Hasta grupları kategorilerine göre 0. gün Landry İndeks toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(3,76) = 6,000$; $p = 0,001$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, Alveogyl grubunda olan kişilerin Landry İndeks toplam puan ortalaması, A-PRF, Fotobiyomodülasyon ve Pentoksifilin grubunda olan kişilerin Landry İndeks toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre Alveogyl grubunda olan bireyler Landry İndeks toplam puan ortalaması daha yüksektir.

Hasta grupları kategorilerine göre Landry İndeks 1.hafta boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; $F(3,76) = 0,695$; $p > 0,05$.

Hasta grupları kategorilerine göre Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(3,76) = 7,738$; $p = 0,000$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, Fotobiyomodülasyon grubunda olan kişilerin Landry İndeks

2. hafta toplam puan ortalaması, Alveogyl, A-PRF ve Pentoksifilin grubunda olan kişilerin Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre Fotobiomodülasyon grubunda olan bireyler Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalaması daha yüksektir (Tablo-4.5).

Tablo 4.5: Gruplar arası Landry İndeks skorları ortalamalarının kıyaslanması

Değişkenler	Hasta Grupları	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Landry İndeks	ALVEOGL	20	1,00	0,000	6,000	3 76	0,001*
	A-PRF	20	0,70	0,571			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	0,40	0,503			
	PENTOKSİFİLİN	20	0,70	0,470			
Landry İndeks 1.hafta	ALVEOGL	20	1,60	0,503	0,695	3 76	0,558
	A-PRF	20	1,65	0,587			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	1,80	0,696			
	PENTOKSİFİLİN	20	1,55	0,510			
Landry İndeks 2. hafta	ALVEOGL	20	2,10	0,308	7,738	3 76	0,000*
	A-PRF	20	2,60	0,681			
	FOTOBİYOMODÜLASYON	20	2,85	0,813			
	PENTOKSİFİLİN	20	2,15	0,366			

*p<0,05

Tablo 4.6: Yaş Grupları Değişkeni için Ağrı Skorları Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi

Değişkenler	Yaş Grupları	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Ağrı Skoru	18-27 yaş arası	27	7,70	,993	0,727	3 76	0,539
	28-35 yaş arası	15	7,27	1,944			
	36-44 yaş arası	20	7,85	1,631			
	45 yaş ve üzeri	18	7,22	1,957			
2. Gün Ağrı Skoru	18-27 yaş arası	27	5,63	1,471	0,596	3 76	0,620
	28-35 yaş arası	15	5,20	2,305			
	36-44 yaş arası	20	5,30	1,922			
	45 yaş ve üzeri	18	4,83	2,383			
4. Gün Ağrı Skoru	18-27 yaş arası	27	3,63	1,548	0,170	3 76	0,917
	28-35 yaş arası	15	3,20	1,897			
	36-44 yaş arası	20	3,50	1,821			
	45 yaş ve üzeri	18	3,44	2,357			
7. Gün Ağrı Skoru	18-27 yaş arası	27	1,74	1,289	0,405	3 76	0,750
	28-35 yaş arası	15	1,40	1,121			
	36-44 yaş arası	20	1,50	1,051			
	45 yaş ve üzeri	18	1,44	0,984			

*p<0,05

Yaş grupları değişkeni için katılımcıların Granülasyon Dokusu toplam puan ortalamaları arası fark Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile incelenmiştir.

Yaş grupları kategorilerine göre granülasyon dokusu boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; F (3,76)= 0,100;p>0,05.

Yaş grupları kategorilerine göre 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(3,76) = 3,105$; $p=0.031$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, 45 yaş ve üzerinde olan kişilerin 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması, 18-27 yaş arası, 28-35 yaş arası ve 36-44 yaş arasında olan kişilerin 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre 45 yaş ve üzerinde olan bireyler 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması daha yüksektir.

Yaş grupları kategorilerine göre 4.gün granülasyon dokusu boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; $F(3,76) = 0,446$; $p>0,05$.

Yaş grupları kategorilerine göre 7. gün granülasyon dokusu boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; $F(3,76) = 0,718$; $p>0,05$ (Tablo-4.7).

Tablo 4.7: Yaş Grupları Değişkeni için Granülasyon Dokusu Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi

Değişkenler	Yaş Grupları	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Granülasyon Dokusu	18-27 yaş arası	27	0,37	0,629	0,100	3 76	0,960
	28-35 yaş arası	15	0,33	0,488			
	36-44 yaş arası	20	0,40	0,681			
	45 yaş ve üzeri	18	0,44	0,616			
2. Gün Granülasyon Dokusu	18-27 yaş arası	27	0,48	0,643	3,105	3 76	0,031*
	28-35 yaş arası	15	0,80	0,561			
	36-44 yaş arası	20	0,90	0,641			
	45 yaş ve üzeri	18	1,00	0,594			
4. Gün Granülasyon Dokusu	18-27 yaş arası	27	1,00	0,784	0,446	3 76	0,721
	28-35 yaş arası	15	1,13	0,640			
	36-44 yaş arası	20	1,20	0,768			
	45 yaş ve üzeri	18	1,22	0,647			
7. Gün Granülasyon Dokusu	18-27 yaş arası	27	1,41	0,694	0,718	3 76	0,544
	28-35 yaş arası	15	1,73	0,799			
	36-44 yaş arası	20	1,70	0,923			
	45 yaş ve üzeri	18	1,50	0,985			

*p<0,05

Yaş grupları değişkeni için katılımcıların Landry İndeks toplam puan ortalamaları arası fark Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile incelenmiştir.

Yaş grupları kategorilerine göre 0. gün Landry İndeks boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; $F(3,76) = 0,864; p > 0,05$.

Yaş grupları kategorilerine göre Landry İndeks 1.hafta boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; $F(3,76) = 0,155; p > 0,05$.

Yaş grupları kategorilerine göre Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(3,76) = 2,557; p = 0,049$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, 45 yaş ve üzerinde olan kişilerin Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalaması, 18-27 yaş arası, 28-35 yaş arası ve 36-44 yaş arasında olan kişilerin Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre 45 yaş ve üzerinde olan bireyler Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalaması daha yüksektir (Tablo-4.8).

Tablo 4.8: Yaş Grupları Değişkeni için Landry İndeks Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi

Değişkenler	Yaş Grupları	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Landry İndeks	18-27 yaş arası	27	0,74	0,447	0,864	3 76	0,463
	28-35 yaş arası	15	0,73	0,458			
	36-44 yaş arası	20	0,55	0,510			
	45 yaş ve üzeri	18	0,78	0,548			
Landry İndeks 1.hafta	18-27 yaş arası	27	1,63	0,565	0,155	3 76	0,926
	28-35 yaş arası	15	1,67	0,617			
	36-44 yaş arası	20	1,60	0,503			
	45 yaş ve üzeri	18	1,72	0,669			
Landry İndeks 2. hafta	18-27 yaş arası	27	2,30	0,609	2,557	3 76	0,049*
	28-35 yaş arası	15	2,27	0,594			
	36-44 yaş arası	20	2,40	0,598			
	45 yaş ve üzeri	18	2,78	0,732			

*p<0,05

Tablo 4.9: Diş Numarası Değişkeni için Ağrı Skorları Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi

Değişkenler	Diş Numarası	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Ağrı Skoru	Kesici Dişler	7	7,14	2,410	0,437	2 77	0,648
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	7,47	1,612			
	Yirmi Yaş Dişler	37	7,70	1,412			
2. Gün Ağrı Skoru	Kesici Dişler	7	5,43	2,637	0,572	2 77	0,567
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	5,03	2,131			
	Yirmi Yaş Dişler	37	5,51	1,660			
4. Gün Ağrı Skoru	Kesici Dişler	7	3,57	2,149	0,187	2 77	0,830
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	3,33	2,138			
	Yirmi Yaş Dişler	37	3,59	1,518			
7. Gün Ağrı Skoru	Kesici Dişler	7	1,86	1,345	0,443	2 77	0,644
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	1,44	1,027			
	Yirmi Yaş Dişler	37	1,59	1,189			

* $p < 0,05$

Diş numarası değişkeni için katılımcıların Granülasyon Dokusu toplam puan ortalamaları arası fark Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile incelenmiştir.

Diş numarası kategorilerine göre granülasyon dokusu boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; $F(2,77) = 0,729; p > 0,05$.

Diş numarası kategorilerine göre 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; $F(2,77)= 2,966$; $p=0,047$. Farklılığın hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, küçük azı ve büyük azı diş sahibi olan kişilerin 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması, kesici dişlere ve yirmi yaş dişlere sahip olan kişilerin 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre küçük azı ve büyük azı diş sahibi olan bireyler 2.gün granülasyon dokusu toplam puan ortalaması yüksektir.

Diş numarası kategorilerine göre 4.gün granülasyon dokusu boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; $F(2,77)= 1,674$; $p>0,05$.

Diş numarası kategorilerine göre 7.gün granülasyon dokusu boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; $F(2,77)= 2,002$; $p>0,05$ (Tablo-4.10).

Tablo 4.10: Diş Numarası Değişkeni için Granülasyon Dokusu Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi

Değişkenler	Diş Numarası	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Granülasyon Dokusu	Kesici Dişler	7	0,14	0,378	0,729	277	0,486
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	0,44	0,652			
	Yirmi Yaş Dişler	37	0,38	0,594			
2. Gün Granülasyon Dokusu	Kesici Dişler	7	0,71	0,488	2,966	277	0,047*
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	0,94	0,674			
	Yirmi Yaş Dişler	37	0,59	0,599			
4. Gün Granülasyon Dokusu	Kesici Dişler	7	1,14	0,690	1,674	277	0,194
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	1,28	0,779			
	Yirmi Yaş Dişler	37	0,97	0,645			
7. Gün Granülasyon Dokusu	Kesici Dişler	7	2,14	0,900	2,002	277	0,142
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	1,56	0,939			
	Yirmi Yaş Dişler	37	1,46	0,691			

*p<0,05

Diş numarası değişkeni için katılımcıların Landry İndeks toplam puan ortalamaları arası fark Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile incelenmiştir.

Diş numarası kategorilerine göre Landry İndeks boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; F (2,77)= 0,411;p>0,05.

Diş numarası kategorilerine göre Landry İndeks 1.hafta boyut toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur; F (2,77)= 0,842;p>0,05.

Diş numarası kategorilerine göre Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır; F (2,77)= 4,505; p=0,014. Farklılığın

hangi kategoriden kaynaklandığının bulunması için yapılan Tukey-B (Post Hoc) çoklu karşılaştırma sonucuna göre, küçük azı ve büyük azı dişe sahip olan kişilerin Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalaması, kesici dişlere ve yirmi yaş dişlere sahip olan kişilerin Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalamalarından daha yüksektir. Buna göre küçük azı ve büyük azı dişe sahip olan bireyler Landry İndeks 2. hafta toplam puan ortalamasının daha yüksektir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Diş Numarası Değişkeni için Landry İndeks Toplam Puan Ortalamaları Arası Farkın İncelenmesi

Değişkenler	Diş Numarası	n	$\bar{x}$	ss	F	sd	p
0. Gün Landry İndeks	Kesici Dişler	7	0,86	0,378	0,411	2 77	0,645
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	0,67	0,535			
	Yirmi Yaş Dişler	37	0,70	0,463			
Landry İndeks 1.hafta	Kesici Dişler	7	1,43	0,535	0,842	2 77	0,435
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	1,72	0,659			
	Yirmi Yaş Dişler	37	1,62	0,492			
Landry İndeks 2. hafta	Kesici Dişler	7	2,00	0,000	4,505	2 77	0,014*
	Küçük azı ve Büyük azı diş	36	2,64	0,762			
	Yirmi Yaş Dişler	37	2,30	0,520			

*p<0,05

4 grup için ilk ve son kontrol günlerindeki VAS'ın değişim miktarı değerlendirildiğinde birbirine çok yakın değişim olmasına rağmen en fazla düşüş A-PRF (-6,53) ve Fotobiyomodülasyon (-6,05) grubunda görülmüştür. Granülasyon dokusu için değişim miktarı değerlendirildiğinde en çok artış A-PRF (1,40) ve Alveogyl (1,35) grubunda görülmüştür. Landry İndeks için değişim miktarı incelendiğinde en çok artış Fotobiyomodülasyon (2,45) ve A-PRF (1,90) grubunda görülmüştür (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Grup içi ilk ve son kontrol günlerindeki VAS, Granülasyon Dokusu ve Landry İndeks skorlarının değişim miktarı

	VAS (0. Gün- 7. Gün)	Granülasyon dokusu (0. Gün- 7. Gün)	Landry İndeks (0. Gün- 2. Hafta)
Alveogyl	-5,55	1,35	1,10
A-PRF	-6,53	1,40	1,90
Fotobiyomodülasyon	-6,05	0,95	2,45
Pentoksifilin	-5-85	1	1,45

5.TARTIŞMA

Alveolit etyolojisinde; kötü oral hijyen, oral bakteriler (özellikle trepenoma denticola), ileri derecede mevcut olan periodontal hastalık gibi lokal enfeksiyon odaklarının bulunması, travmatik diş çekimi, çekim soketinde kalan kök ve kemik parçaları, diş çekimden sonra alveolün fazla ve orantısız kürete edilmesi, oluşan pıhtı formasyonunun bozulması, oral kontraseptif ilaç kullanımı, sigara ve alkol tüketimi üzerinde durulmaktadır.⁽⁵⁾ Bu çalışmaya 18-65 yaş arası, sistemik olarak sağlıklı, sigara ve alkol tüketmeyen hastalar dahil edilmiştir. Alveolitis olan hastalarda genellikle travmatik çekim öyküsü bulunmaktadır. Travmatik çekimle beraber kötü oral hijyenin birlikteliği alveolitis oluşumunda büyük rol oynamaktadır.

Genellikle, çoğu alveolitis vakasının üçüncü molar dişlerin çekilmesinden sonra ortaya çıktığı ve bu komplikasyonun diş çekimlerinin yaklaşık % 20-30'u oluşturduğu bildirilmektedir.⁽¹⁴⁷⁾ 3. molar diş çekimlerinde görülme sıklığının, diş çekimlerinin geri kalanından da on kat daha fazla olduğu kabul edilmektedir. Rutin diş çekimlerinde %1 ile %4 oranında görülen alveolitis, özellikle mandibular 3. molar diş çekimlerinde

%30'lara varan oranlarda görülmektedir.⁽¹⁴⁸⁾ Bizim çalışmamızda da bu sonuçlara paralel olarak 3. Molar dişlerde alveolitis daha yüksek oranlarda görüldü. Çalışmaya dahil edilen 3. Molar dişler sürmüş ve sekonder iyileşmeye bırakılan dişlerden seçilmiştir. Katılımcıların diş numaraları incelendiğinde kesici dişlerde 7 kişi (%8,8), küçük ve büyük azı dişlerde 36 kişi (%45,0) ve yirmi yaş dişlerde 37 kişi (%46,3) olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlardan hareketle çalışmamızın literatürle uyumlu sonuçlar gösterdiği söylenebilir. Diş numaraları değişkeni için ağrı skorları toplam puanları incelendiğinde gün bazında ağrı skorları arasında istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır. Granülasyon dokuları toplam puanları incelendiğinde ise 2. günde küçük azı ve büyük azı dişlerde en yüksek puan elde edilmiştir. Landry indeks toplam puanları incelendiğinde ise 2. haftada küçük azı ve büyük azı dişlerde daha yüksek puan elde edilmiştir. Bu sonuçlardan hareketle küçük azı ve büyük azı dişlerde yumuşak doku iyileşmesinin daha hızlı gerçekleştiği söylenebilir.

Literatürde, alveolitisin çocukluk çağında nadir görüldüğü ve hastanın yaşı arttıkça görülme insidansının arttığı yönünde bilgiler mevcuttur. Yapılan çalışmalar, en yüksek insidansın yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında görüldüğünü ortaya koymuştur.⁽²³⁾ Alveolitis, kadın hastalarda % 4.1, erkek hastalarda ise % 0.5 oranında görülmüş, ayrıca kadınlarda insidansın 5 kat daha fazla olduğu çalışmalar ile rapor edilmiştir.⁽²³⁾ Çalışmamıza 50 kadın (%62,5) ve 30 erkek (%37,5) olmak üzere toplam 80 kişi dahil edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak alveolitis görülme sıklığı çalışmamızda da kadınlarda daha fazladır. Katılımcıların yaş grupları incelendiğinde, 18-27 yaş arasında 27 kişi (%33,8), 28-35 yaş arasında 15 kişi (%18,8), 36-44 yaş arasında 20 kişi (%25,0) ve 45 yaş ve üzerinde 18 kişi (%22,5) olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda literatürden farklı olarak gençlerde daha fazla alveolitis görülmüştür. Bunun sebepleri arasında gençlerde 3. Molar diş çekimlerinin daha fazla olması düşünülebilir. Yaş grupları değişkeni için ağrı skorları toplam puanları incelendiğinde gün bazında ağrı yönünden istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır. Granülasyon dokusu incelendiğinde ise 2. günde 45 yaş üzeri olan hastalarda daha yüksek puan elde edilmiştir. Landry indeks incelendiğinde 2. haftada 45 yaş üzeri hastalarda daha yüksek puan elde edilmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde 45 yaş üzeri hastalarda daha yüksek yumuşak doku iyileşmesi görülmüştür. Normalde beklenenin aksine 45

yaş üzerinde daha yüksek skorların çıkması genç hastalarda çekilen dişlerin çoğunlukla 20 yaş olması sayılabilir. Diş grubuna göre istatistikler ve yaş grubuna göre istatistikler değerlendirildiğinde premolar ve molar dişler ile 45 yaş üzeri hastalarda sonuçlar daha yüksek çıkmıştır. 45 yaş üzeri hastaların daha çok premolar ve molar diş çekirmesi dolayısıyla bu sonuçlar daha yüksek çıkmıştır.

Alveolit tedavisinde en çok kullanılan tedavi yöntemi açığa çıkmış kemiğin küretajını takiben klorheksidin veya serum fizyolojik ile irrigasyon ve sonrasında doğal iyileşmeyi beklemektir. Serumla irrigasyon sonrası bazı ajanlar çekim bölgesine yerleştirilerek hem iyileşmenin hızlanması hem de ağrının azalması hedeflenmektedir. Bu yöntem sonrası gerek ağrı kesici etkinlik gerekse hızlı iyileşme kapasitesi istenilen düzeyin altındadır. Literatürde yer alan çalışmalarda kontrol grubu olarak bu tedavi yöntemiyle tedavi edilen hastalar yer almaktadır.^(57, 149, 150) Birçok çalışmada ağrıyı değerlendirmek üzere visual analog scale (VAS) kullanılmıştır. Kontrol gruplarında VAS daha yüksek çıkmaktadır.⁽¹⁴⁹⁾

Bu çalışmada da ağrıyı değerlendirmek için VAS kullanılmıştır. 0. gün, 2. gün, 4. gün ve 7. günde ölçümler yapılmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Her hasta grubu için 0. günle 7. gün arasında ağrı şiddeti istatistiksel olarak azalmıştır. Yapılan tüm tedaviler hastalarda ağrının şiddetini azaltmış ve kabul edilebilir ağrı düzeylerine indirmiştir. Hasta grupları için ağrı skorları toplam puan ortalamaları incelendiğinde gün bazında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Literatürden farklı olarak ağrı düzeyleri tüm gruplarda azalmış ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık çıkmamıştır. Yayınlanan çalışmalarda kontrol gruplarında VAS daha yüksek çıkmaktadır.⁽¹⁴⁹⁾ Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak kontrol grubu yapılmamıştır. Bunun yerine klinikte alveolit tedavisi için en çok kullanılan yöntem olan alveogyl grubu seçilmiştir. Bu hastalarda da tüm gruplarda olduğu gibi çekim soketi serum fizyolojikle yıkanmış ve ağrı kesici reçete edilmiştir. Buna bağlı olarak bu grupta da VAS diğer gruplarla benzer oranda düşmüştür. Alveolitis hastalarında ağrı kesici etkinlik için bu 4 yöntem de kullanılabilir.

Literatürde yirmi yaş diş çekimi sonrası PRF uygulanan ve sonrasında alveolit oluşumunu inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda PRF uygulanan

hastalarda alveolit oluřum riski daha dűřűk bulunmuřtur. Bu çalıřmalarda çekimler sonrasında bűlgeler sűturize edilmiřtir.^(151, 152) Alveolit oluřtuktan sonra tedavisinde PRF ve Alveogyl'in etkilerini kıyaslayan bir çalıřmada 30 hasta űzerinde 15'i PRF ile 15'i alveogyl ile tedavi edilmiřtir. Her iki grupta da VAS ve doku iyileřmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiřtir.⁽¹⁵⁰⁾ Alveolit sonrası PRF ve ZnOE'nin karřılařtırıldıėı 35 hastaya ZnOE 35 hastaya ise PRF uygulanan bir çalıřmada ise her iki grubun da aėrı kesmede etkin olduėu ancak PRF grubunda VAS sȓorlarının daha dűřűk olduėu belirtilmiřtir.⁽¹⁵³⁾

A-PRF, anjiogenik ve imműnolojik űzellikleri ve kűk hűcreleri ihtiva etmesinden dolayı doku iyileřmesinde bűyűk űneme sahiptir. A-PRF, hem yumuřak hem sert doku rejenerasyonunu teřvik etme űzelliėinden dolayı, dıř çekimi sonrası alveol kreterin vertikal ve horizontal boyutlarının korunması için kullanımı uygun bir materyaldir.⁽⁶⁴⁾ Yapılan bir çalıřmada 40 hastada A-PRF+ ile sadece salin uygulanan grup karřılařtırılmıř ve A-PRF+ uygulanan grupta aėrı dűzeyleri daha hızlı dűřerken yara iyileřmesi daha hızlı gerçekleřmiřtir.⁽¹⁵⁴⁾ Bu űzelliklerinden ve kullanım kolaylıėından dolayı trombosit konsantresi olarak çalıřmada A-PRF tercih edilmiřtir.

Kamal ve ark. 2020 yılında yaptıkları bir çalıřmada alveolit tanısı koyulan 45 hastanın 15'ine dűřűk seviyeli lazer terapi (DDLT) uygulamıřlar, 30 hastada ise soket kűrete edilip soket serum fizyolojikle yıkanmıřtır. DDLT 200 mW, 6J, continous modda ER:YAG kullanılarak uygulanmıřtır. DDLT uygulanan hastalarda VAS skorunun daha dűřűk olduėu iřlem sonrası daha zengin granűlasyon dokusunun oluřtuėu gűzlenmiřtir.⁽¹⁴⁹⁾ Rani ve ark. 2015 yılında alveolit gűrűlen 60 hastada alveogyl, Diyet lazer (810 nm, 1 watt, 20/25 J/cm²) ve ER:CR:YSGG (2780 nm, 1 watt) kullanarak 4. 7. 10. Ve 14. gűnlerde aėrı ve iyileřme dűzeylerini karřılařtırmıřlardır. Bu çalıřmada aėrı kontrolűnűn fotobiyomodűlasyon uygulanan hastalarda daha iyi olduėunu gűstermiřtir.⁽¹⁵⁵⁾ Kaya ve ark. 2011 yılında alveolit tanısı koyulan 104 hastanın 26'sında 808 nm dalga boyunda diyet lazer (100 mW, 60 saniye, 7.64 J/cm²) uygulamıřlardır. DDLT uygulanan hasta grubunda diėer gruplara gűre aėrı daha dűřűk olup, eritem, halitozis, inflamasyon ve ekspoz kemik daha az gűrűlműřtir.⁽⁵⁷⁾ Literatűrde fotobiyomodűlasyonun tek bařına kontrol gruplarıyla karřılařtırıldıėında

ağrı kesici etkinliğinin ve yumuşak dokulardaki iyileştirici etkinliğinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmada ağrı kesici etkinlik tüm gruplar için benzer bulunmuştur.

Yumuşak dokulardaki etkinliğin değerlendirilmesi için granülasyon dokusu ölçümü ve Landry indeksi kullanılmıştır. Hasta grupları için granülasyon dokusu toplam puan ortalamaları gün bazında değerlendirildiğinde, alveogyl grubu 0. gün, 4. gün ve 7. günlerde daha yüksek çıkarken, fotobiyomodülasyon grubu ise 2. gününde daha yüksek çıkmıştır. Aynı şekilde, hasta grupları için Landry indeksi gün bazında değerlendirildiğinde, alveogyl grubu 0. günde daha yüksek sonuç elde ederken, fotobiyomodülasyon grubu 2. haftada daha yüksek sonuç göstermiştir. Fotobiyomodülasyonla ilgili yapılan çalışmalar fotobiyomodülasyonun yumuşak dokudaki iyileştirici etkinliğinin yüksek olduğunu göstermiştir.^(57, 149) Bu çalışma da literatürle benzer sonuçlar bulmuş ve fotobiyomodülasyonun yumuşak dokulardaki etkinliğinin yüksek olduğunu göstermiştir. Literatürde fotobiyomodülasyon grubunda kontrol gruplarına oranla iyi sonuçlar verdiği dikkate alındığında çalışmamız sonuçları bakımından literatürle uyumludur.

Pentoksifilin, günümüzde sıklıkla osteomyelit ve osteonekroz tedavilerinde popülerlik kazanmaktadır. Mi Hyun Seo ve ark. 2020 yılında yaptıkları bir çalışmada osteomyeliti, osteoradyonekrozu ve bifosfonat bağlı osteonekrozu bulunan 25 hastaya Pentoksifilin reçete etmişlerdir. Pentoksifilinle beraber E vitamini de reçete etmişlerdir. İlaç tedavisi 56 günden 252 güne kadar değişen sürelerde verilmiştir. Pentoksifilin için günlük 800 mg E vitamini için günlük 800 IU doz planlamışlardır. Reçeteden sonraki dönem yara iyileşmesi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir.⁽¹⁴⁴⁾ Osteomyelit, alveoler ve bazal kemik enfeksiyonlarının birlikte seyrettiği bir tablo iken, alveolar osteitis alveoler kemiğin küçük çaplı osteomyelitidir.⁽¹⁴⁵⁾ Bu nedenlerden dolayı alveolitis hastalarında pentoksifilin kullanımı düşünülmüş ve çalışmaya dahil edilmiştir. Pentoksifilin yara iyileşmesinin erken dönemlerinde daha etkili olduğu bilindiğinden ve alveolitis hastalarının iyileşme sürecinin kısa süreli olmasından dolayı pentoksifilin kullanımı 1 hafta olarak planlanmıştır. Literatürde pentoksifilin alveolitis için kullanıldığı

herhangi bir çalışma yoktur. Bu açıdan değerlendirildiğinde çalışma literatürdeki ilk çalışmadır. Pentoksifilin kullanan gruptaki hastalarda ağrı düzeyleri diğer gruplarla aynı bulunmuştur. Pentoksifilin ağrı kesici etkinliği olmamasına rağmen sağladığı yumuşak doku iyileşmesi sayesinde hastalarda ağrı düzeyleri daha hızlı düşmüştür.

Sabuncuoğlu ve ark'nın yaptığı bir çalışmada Pentoksifilin sığınarlarda yara iyileşmesine etkisi araştırılmış ve skar oluşumunu azalttığı bulunmuştur. Bu çalışmada sığınarlar üzerinde yara defektleri oluşturulmuş ve bir grup normal yara iyileşmesine bırakılmış diğer gruba da pentoksifilin verilmiştir. Her iki grubun morfolojik bulgularına her bir zaman noktası içinde karşılaştırmalı bakıldığında kontrol grubunun postinsizyonel 3. günde epitelize olmuş olduğu ancak dermis defektinin onarımının henüz başlamadığı, hatta yara duvarlarının bile birleşmemiş olduğu, oysa pentoksifilinle tedavi grubunda dermis defektinin makrofajlar, lenfositler ve az sayıda fibroblastlardan oluşan, bol miktarda yeni yapılmış kılcal damar içeren bir granülasyon dokusu ile doldurulmuş olduğu göze çarpmaktadır. Postinsizyonel 5. güne bakıldığında ise kontrol grubunda onarımın granülasyon dokusu yapımıyla yeni başlamış olduğu, tedavi grubunda ise proliferasyon ve sentez aşamasına geçilmiş olduğu gözlenmektedir. Buna göre pentoksifilin alan grupta yaralardaki inflamasyon fazının kontrole göre daha kısa sürdüğü ve iyileşmenin fazlarının daha hızlı geliştiğı, yara iyileşmesinin çok iyi seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Yara iyileşmesinin daha geç döneminde tedavi grubunda sürecin yavaşlayarak kontrol grubuyla benzer histolojik bulgular gözlenmiştir.⁽¹⁴³⁾

Yan etkileri arasında bulantı, kusma, mide şikayetleri, yüz ve boyun kızarması sayılmaktadır. Bizim çalışmamızda pentoksifilin kullanılan gruptaki hastalarda herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. Bunun sebebi çalışmaya dahil edilen hastaların sistemik olarak sağlıklı olması, grubun 20 kişiyle sınırlı olması ve kullanım süresinin 1 hafta gibi kısa bir süre olması sayılabilir.

4 grup için ilk ve son kontrol günlerindeki VAS'ın değişim miktarı klinik olarak değerlendirildiğinde birbirine çok yakın değişim olmasına rağmen en fazla düşüş A-PRF (-6,53) ve Fotobiyomodülasyon (-6,05) grubunda görülmüştür. Granülasyon

dokusu için değişim miktarı değerlendirildiğinde en çok artış A-PRF (1,40) ve Alveogyl (1,35) grubunda görülmüştür. Landry İndeks için değişim miktarı incelendiğinde en çok artış Fotobiyomodülasyon (2,45) ve A-PRF (1,90) grubunda görülmüştür. Literatürde de kontrol gruplarına kıyasla PRF ve Fotobiyomodülasyon gruplarında ağrı kesici etkinlik ve yumuşak doku iyileşmesi daha fazla olmuştur. Bu yönüyle çalışmamız literatürle uyumlu sonuçlar göstermektedir.

Çalışma öncesinde yapılan power analizde hasta sayısı 36 bulunmasına rağmen çalışmanın daha anlamlı olabilmesi için hasta sayısı arttırılıp 80'e çıkarılmıştır. Buna rağmen hasta sayısının popülasyonu tam temsil etmesi ve homojenlik sağlanabilmesi açısından yeterli olmadığı düşünülmektedir. İlerde yapılacak çalışmalarda hasta sayısının artırılması  onerilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar sistemik olarak sağlıklı, 18-65 yaş arası, sigara kullanmayan bireylerden seçilmiştir. Sigara kullanmayan bireylerin seçilme sebebi tedavilerin sonuçlarını daha bağımsız kıyaslama isteğidir. Dolayısıyla sadece normal doku iyileşmesine sahip bireyleri kapsamaktadır. Kullanılan tedavi yöntemlerini bağımsız bir şekilde kıyaslayan çalışma tüm toplumu kapsamaması yönünden eksikliğe sahiptir.

Çalışmanın limitasyonları arasında alveolitis olgularının daha uzun dönem takibinin yapılmaması sayılabilir.

Çalışmada ağrıyı ve yara iyileşmesini değerlendirmek için VAS, granülasyon dokusu ölçümü ve Landry İndeks kullanılmıştır. Her ne kadar literatürde de bu indeksler kullanılsa iyileşme paternini tam yansıtmaması açısından eksikliği olan indekslerdir.

Dental diyet lazerler ve santrifüj cihazları üniversitelerde daha kolaylıkla bulunmasının yanı sıra kliniklerde bu cihazlara ulaşım zorluğu olması alveolit görülen hastalarda bu tedavilerin yapılmasını sınırlandırmaktadır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaş grupları değişkeni için ağrı skorları toplam puanları incelendiğinde gün bazında ağrı yönünden istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır.

Granülasyon dokusu incelendiğinde ise 2. günde 45 yaş üzeri olan hastalarda daha yüksek puan elde edilmiştir.

Landry indeks incelendiğinde 2. haftada 45 yaş üzeri hastalarda daha yüksek puan elde edilmiştir.

Kadın katılımcıların 0. gün ve 4. gün ağrı skoru toplam puan ortalamaları, erkek katılımcıların 0. gün ve 4. gün ağrı skoru toplam puan ortalamalarından daha yüksektir.

Kadın ve erkekler karşılaştırıldığında yumuşak dokusu iyileşmesi yönünden anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Her hasta grubu için 0. günle 7. gün arasında ağrı şiddeti istatistiksel olarak azalmıştır.

Hasta grupları için ağrı skorları toplam puan ortalamaları incelendiğinde gün bazında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.

Hasta grupları için granülasyon dokusu toplam puan ortalamaları gün bazında değerlendirildiğinde 0. gün, 4. gün ve 7. günde alveogyl grubu 2. günde ise fotobiyomodülasyon grubu daha yüksek çıkmıştır.

Hasta grupları için Landry indeks gün bazında değerlendirildiğinde 0. günde alveogyl grubu 2. haftada ise fotobiyomodülasyon grubu istatistiksel olarak daha yüksek çıkmıştır.

Diş numaraları değişkeni için ağrı skorları toplam puanları incelendiğinde gün bazında ağrı skorları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.

Granülasyon dokuları toplam puanları incelendiğinde ise 2. günde küçük azı ve büyük azı dişlerde istatistiksel olarak en yüksek puan elde edilmiştir.

Landry indeks toplam puanları incelendiğinde ise 2. haftada küçük azı ve büyük azı dişlerde istatistiksel olarak daha yüksek puan elde edilmiştir.

4 grup için ilk ve son kontrol günlerindeki VAS'ın değişim miktarı klinik olarak değerlendirildiğinde birbirine çok yakın değişim olmasına rağmen en fazla düşüş A-PRF ve Fotobiyomodülasyon grubunda görülmüştür.

Granülasyon dokusu için değişim miktarı klinik olarak değerlendirildiğinde en çok artışlar A-PRF ve Alveogyl grubunda görülmüştür.

Landry İndeks için değişim miktarı klinik olarak incelendiğinde en çok artış Fotobiyomodülasyon ve A-PRF grubunda görülmüştür.

Sonuç olarak bu çalışma; alveogyl, A-PRF, fotobiyomodülasyon ve pentoksifilin alveolitis görülen hastalarda uygulanmış, ağrı ve yumuşak doku iyileşmesi yönünden değerlendirilmiş olup ağrı açısından benzer sonuçlar bulunmuştur. Yumuşak doku iyileşmesi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde alveogyl ve fotobiyomodülasyon diğer gruplara göre üstün bulunmuş olup her grupta hem yumuşak doku iyileşmesi hızlanmış hem de ağrı kesici etkinlik artmıştır. Bununla birlikte ileride bir iyileşme ve ağrıyı değerlendirmek için yapılacak olan çalışmalarda, hasta sayısı arttırılarak elde edilen bulguların literatüre katkısı olabileceği düşünülmektedir.

7.KAYNAKLAR

- 1.Miloro M, Ghali G, Larsen P, Waite P. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery (volume 2): People's Medical Publishing House-USA; 2012.
- 2.Parsak CK, Sakman G, Çelik Ü. Yara iyileşmesi, yara bakımı ve komplikasyonları. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2007;16(2):145-59.
- 3.Hupp JR, Tucker MR, Ellis E. Contemporary Oral and maxillofacial surgery-E-book: Elsevier health sciences; 2013.
- 4.Karaca İ. Yumuşak Dokuda Yara İyileşmesi Etkileyen Faktörler ve Skar Revizyonu. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2016.
- 5.Blum I. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2002;31(3):309-17.
- 6.Taberner-Vallverdú M, Nazir M, Sánchez-Garcés MÁ, Gay-Escoda C. Efficacy of different methods used for dry socket management: A systematic review. Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal. 2015;20(5):e633.
- 7.Waite PD, Cherala S. Surgical outcomes for suture-less surgery in 366 impacted third molar patients. Journal of oral and maxillofacial surgery. 2006;64(4):669-73.
- 8.Nusair Y, Younis M. Prevalence, clinical picture, and risk factors of dry socket in a Jordanian dental teaching center. J Contemp Dent Pract. 2007;8(3):53-63.
- 9.Oginni FO. Dry socket: a prospective study of prevalent risk factors in a Nigerian population. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2008;66(11):2290-5.
- 10.Chiapasco M, De Cicco L, Marrone G. Side effects and complications associated with third molar surgery. Oral surgery, oral medicine, oral pathology. 1993;76(4):412-20.
- 11.Preetha S. An overview of dry socket and its management. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. 2014;13(5):2.
- 12.Cohen N, Cohen-Lévy J. Healing processes following tooth extraction in orthodontic cases. Journal of Dentofacial Anomalies and Orthodontics. 2014;17(3).
- 13.Bowe DDC. The management of dry socket alveolar osteitis. 2011.
- 14.Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars: Identification of the patient at risk. Oral surgery, oral medicine, oral pathology. 1992;73(4):393-7.

15. Birn H. Antifibrinolytic effect of Aperl® in “dry socket”. *International Journal of Oral Surgery*. 1972;1(4):190-4.
16. Sheikh MA, Kiyani A. Pathogenesis and management of dry socket (alveolar osteitis). *Pakistan Oral and Dental Journal*. 2010;30(2).
17. Daly B, Newton T, Nasser M, Jones K, Fedorowicz Z. Intrasocket interventions for the treatment of dry socket. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(1).
18. Kolokythas A, Olech E, Miloro M. Alveolar osteitis: a comprehensive review of concepts and controversies. *International journal of dentistry*. 2010;2010.
19. Gowda GG, Viswanath D, Kumar M, Umashanker D. Dry socket (alveolar osteitis): Incidence, pathogenesis, prevention and management. *J Indian Acad Oral Med Radiol*. 2013;25(3):196-9.
20. Faizel S, Thomas S, Yuvaraj V, Prabhu S, Tripathi G. Comparison between neocone, alvogyl and zinc oxide eugenol packing for the treatment of dry socket: a double blind randomised control trial. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2015;14(2):312-20.
21. Cardoso CL, Rodrigues MTV, Júnior OF, Garlet GP, de Carvalho PSP. Clinical concepts of dry socket. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(8):1922-32.
22. Halabí D, Escobar J, Muñoz C, Uribe S. Logistic regression analysis of risk factors for the development of alveolar osteitis. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2012;70(5):1040-4.
23. Noroozi A-R, Philbert RF. Modern concepts in understanding and management of the “dry socket” syndrome: comprehensive review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2009;107(1):30-5.
24. Sharif M, Dawoud B, Tsihlaki A, Yates J. Interventions for the prevention of dry socket: an evidence-based update. *British Dental Journal*. 2014;217(1):27-30.
25. Almeida LE, Pierce S, Klar K, Sherman K. Effects of oral contraceptives on the prevalence of alveolar osteitis after mandibular third molar surgery: a retrospective study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;45(10):1299-302.
26. Asutay F, Acar AH, Alan H, Yolcu Ü. Alveolar Osteitis İnsidansı: 324 Hastanın Geriye Dönük İncelenmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*. 2014;20(2).
27. Garlet TP, Coelho U, Silva JS, Garlet GP. Cytokine expression pattern in compression and tension sides of the periodontal ligament during orthodontic tooth movement in humans. *European journal of oral sciences*. 2007;115(5):355-62.

- 28.Silva T, Lara VS, Silva JSd, Garlet G, Butler W, Cunha FdQ. Dentin sialoprotein and phosphoprotein induce neutrophil recruitment: a mechanism dependent on IL-1 β , TNF- α , and CXC chemokines. *Calcified Tissue International*. 2004;74(6):532-41.
- 29.Abu Younis MH, Abu Hantash ReO. Dry socket: frequency, clinical picture, and risk factors in a palestinian dental teaching center. *The open dentistry journal*. 2011;5(1).
- 30.Ataoğlu H, Öz GY, Çandirli C, Kiziloğlu D. Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008;46(2):133-5.
- 31.Akota I, Alvsaker B, Bjørnland T. The effect of locally applied gauze drain impregnated with chlortetracycline ointment in mandibular third-molar surgery. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1998;56(1):25-9.
- 32.Davis Jr W, Buchs A, Davis W. The use of granular gelatin-tetracycline compound after third molar removal. *Journal of oral surgery (American Dental Association: 1965)*. 1981;39(6):466-7.
- 33.Sorensen DC, Preisch JW. The effect of tetracycline on the incidence of postextraction alveolar osteitis. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1987;45(12):1029-33.
- 34.Swanson A. A double-blind study on the effectiveness of tetracycline in reducing the incidence of fibrinolytic alveolitis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1989;47(2):165-7.
- 35.Lynch DP, Newland JR, McClendon JL. Myospherulosis of the oral hard and soft tissues. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1984;42(6):349-55.
- 36.Zuniga JR, Leist JC. Topical tetracycline-induced neuritis: a case report. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1995;53(2):196-9.
- 37.Ragno Jr JR, Szkutnik AJ. Evaluation of 0.12% chlorhexidine rinse on the prevention of alveolar osteitis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1991;72(5):524-6.
- 38.Haraji A, Rakhshan V. Single-dose intra-alveolar chlorhexidine gel application, easier surgeries, and younger ages are associated with reduced dry socket risk. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72(2):259-65.
- 39.Zinn J, Jenkins JB, Swofford V, Harrelson B, McCarter S. Intraoperative patient skin prep agents: is there a difference? *AORN journal*. 2010;92(6):662-74.
- 40.Schatz J-P, Fiore-Donno G, Henning G. Fibrinolytic alveolitis and its prevention. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1987;16(2):175-83.

- 41.Kjellman O. Apertyl as alveolar inlay in connection with the removal of impacted third molars of the lower jaw. A clinical double blind investigation of 100 patients. *Svensk tandlakare tidskrift Swedish dental journal*. 1973;66(2):197-200.
- 42.Ritzau M, Swangsilpa K. The prophylactic use of propyl ester of p-hydrobenzoic acid on alveolitis sicca dolorosa: A preliminary report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1977;43(1):32-7.
- 43.Brekke J, Bresner M, Reitman M. Effect of surgical trauma and polylactate cubes and granules on the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar extraction wounds. *Journal (Canadian Dental Association)*. 1986;52(4):315-9.
- 44.Hooley JR, Golden DP. The effect of polylactic acid granules on the incidence of alveolar osteitis after mandibular third molar surgery: A prospective randomized study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1995;80(3):279-83.
- 45.Moore JW, Brekke JH. Foreign body giant cell reaction related to placement of tetracycline-treated polylactic acid: Report of 18 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1990;48(8):808-12.
- 46.Bergsma EJ, Rozema FR, Bos RR, De Bruijn WC. Foreign body reactions to resorbable poly (L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1993;51(6):666-70.
- 47.Olson RA, Roberts DL, Osborn DB. A comparative study of polylactic acid, Gelfoam, and Surgicel in healing extraction sites. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1982;53(5):441-9.
- 48.Campbell JH, Edsberg L, Meyer AE. Polylactide inhibition of carcinoma cell growth in vitro. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1994;52(1):49-51.
- 49.Bloomer CR. Alveolar osteitis prevention by immediate placement of medicated packing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000;90(3):282-4.
- 50.Alexander RE. Dental extraction wound management: a case against medicating postextraction sockets. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2000;58(5):538-51.
- 51.Jovanović G, Burić N, Krunić N, Tijanić M, Stojanović S. Assessment of the effectiveness of low level laser in the treatment of alveolar osteitis. *Vojnosanitetski preglod*. 2011;68(6):506-10.
- 52.Faizel S, Thomas S, Yuvaraj V, Prabhu S, Tripathi G. Comparison between neocone, alvogyl and zinc oxide eugenol packing for the treatment of dry socket: a double blind randomised control trial. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2015;14:312-20.

- 53.Fazakerley M, Field E. Dry socket: A painful post-extraction complication (a review). *Dental update*. 1991;18(1):31-4.
- 54.Colby R. The general practitioner's perspective of the etiology, prevention, and treatment of dry socket. *General dentistry*. 1997;45(5):461-7; quiz 71.
- 55.Turner PS. A clinical study of "dry socket". *International journal of oral surgery*. 1982;11(4):226-31.
- 56.Killey HC, Seward GR, Harris M, McGowan DA. *Killey and Kay's Outline of Oral Surgery*: Butterworth-Heinemann; 1987.
- 57.Kaya GŞ, Yapıcı G, Savaş Z, Güngörmüş M. Comparison of alvogyl, SaliCept patch, and low-level laser therapy in the management of alveolar osteitis. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2011;69(6):1571-7.
- 58.Poor MR, Hall JE, Poor AS. Reduction in the incidence of alveolar osteitis in patients treated with the SaliCept patch, containing Acemannan hydrogel. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;60(4):374-9.
- 59.Honmura A, Ishii A, Yanase M, Obata J, Haruki E. Analgesic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on hyperalgesia in carrageenin-induced inflammation. *Lasers in surgery and medicine*. 1993;13(4):463-9.
- 60.Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T, et al. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin 1- β production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *Journal of Dental Research*. 1995;74(7):1382-8.
- 61.Ozcelik O, Cenk Haytac M, Kunin A, Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(3):250-4.
- 62.Zhao J-H, Tsai C-H, Chang Y-C. Clinical and histologic evaluations of healing in an extraction socket filled with platelet-rich fibrin. *Journal of Dental Sciences*. 2011;6(2):116-22.
- 63.Baslarli O, Tumer C, Ugur O, Vatankulu B. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2015;20(1):e111.
- 64.Srisurang S, Kantheera B, Narit L, Prisana P. Socket preservation using platelet-rich fibrin in conjunction with epithelialized palatal free graft in minipigs. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2014;26(2):108-17.
- 65.Koçyiğit İD, Tunalı M, Özdemir H, Kartal Y, Süer BT. İkinci nesil trombosit konsantrasyonunun klinik uygulamaları. 2012.

66. Işıık G, Yüce MÖ, Özgöl S, Günbay S, Günbay T. Trombosit konsantrelerinin yumuşak doku iyileşmesi üzerine etkisinin değeriendirilmesi: Retrospektif çalışma. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi Dergisi. 2020;41(1):1-10.
67. Erdemir He, Özkan S. Trombositten zengin materyaller ve periodontolojideki kullanımı. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Faköltesi Dergisi. 2014;16(1):18-30.
68. Karakiş S, Ünsal B. Trombosit Konsantrelerinin Dişeti Çekilmelerinin Tedavisi Amacıyla Kullanımları: Derleme. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi Dergisi. 85-98.
69. Kiziltoprak M. Diş Hekimliğinde Trombosit Konsantrasyonlarının Tarihsel Gelişimi ve Özellikleri. Cumhuriyet Dental Journal. 2018;21(2):152-66.
70. Ehrenfest DMD, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends in biotechnology. 2009;27(3):158-67.
71. Kingsley C. Blood coagulation: evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. Nature. 1954;173:723-4.
72. Özsağır Zb, Tunali M. Injectable platelet-rich fibrin: a new material in medicine and dentistry. Mucosa. 2020;3(2):27-33.
73. Örsçelik A. Plateletten Zengin Plazma Uygulaması. Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics. 2018;4(1):25-9.
74. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. International journal of Oral and maxillofacial Implants. 1999;14(4):529-35.
75. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andia I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials. 2007;28(31):4551-60.
76. Gülnihal E, Atilla G. Lökosit Ve Trombositten Zengin Fibrinin Özellikleri Ve Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. 2014;48(2):73-83.
77. Everts PA, Hoffmann J, Weibrich G, Mahoney C, Schönberger J, Van Zundert A, et al. Differences in platelet growth factor release and leucocyte kinetics during autologous platelet gel formation. Transfusion Medicine. 2006;16(5):363-8.
78. Arora NS, Ramanayake T, Ren Y-F, Romanos GE. Platelet-rich plasma: a literature review. Implant dentistry. 2009;18(4):303-10.

- 79.Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets*. 2018;29(1):48-55.
- 80.Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends in pharmacological sciences*. 2008;29(1):37-41.
- 81.Agrawal AA. Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World journal of clinical cases*. 2017;5(5):159.
- 82.Canellas JdS, Ritto F, Medeiros P. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2017;46(9):1138-46.
- 83.Kasnak G, Tunalı M, Fıratlı H. Geçmişten günümüze kan kaynaklı ürünler ve trombosit zengin fibrinler. *Türkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics*. 2017;3(3):109-12.
- 84.Tunali M, Ozdemir H, Kucukodacı Z, Ezirganli S, Baris E, Akman S, et al. A novel platelet concentrate for guided bone regeneration: Titanium Prepared Platelet-Rich Fibrin (T-PRF). *Gulhane Med J*. 2015;57:102-6.
- 85.Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;101(3):e37-e44.
- 86.Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;101(3):e45-e50.
- 87.Kiziltoprak M, Karaca M, Sabanci A, Uslu MÖ. Dişeti Çekilmelerinin Tedavisinde Farklı Trombosit Konsantrasyonlarının Kullanımı. *Dental and Medical Journal-Review*.1(1):43-52.
- 88.Bajaj P, Rao NS, Agarwal E, Pradeep A. Treatment of intrabony defect with platelet rich fibrin: A case report. *Arch Oral Sci Res*. 2011;1:90-4.
- 89.Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Fıratlı E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013;51(5):438-43.
- 90.Koyuncuoğlu CZ, Ercan E, Bilge U, Tunali M, Firatli E. Management of Deep Gingival Recessions by Modified Coronally Advanced Tunnel Technique with

Titanium Platelet Rich Fibrin Membrane or Connective Tissue Graft: 36 Months Follow-up Clinical Study. *Clinical and Experimental Health Sciences*. 2020;10(3):297-303.

91.Choukroun J. Advanced PRF, & i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates. *J Periodontal Med Clin Pract*. 2014;1(1):3.

92.Caymaz M, Uyanik L. Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte-and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. *Nigerian journal of clinical practice*. 2019;22(4):546-52.

93.Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *Journal of Oral Implantology*. 2014;40(6):679-89.

94.Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clinical oral investigations*. 2016;20:2353-60.

95.Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *Journal of periodontology*. 2017;88(1):112-21.

96.Shah R, Thomas R, Mehta D. An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. 2017;25(2):64-72.

97.Kasnak G. Trombositten Zengin Fibrinlerin Yarını ve Biyolojik Dil. *Türkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics*. 2017;3(3):169-72.

98.Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clinical oral investigations*. 2017;21:2619-27.

99.Sohn D-S. The effect of concentrated growth factors on ridge augmentation. *Dental Inc*. 2009;20(1):34-40.

100.Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, Buffoli B, Labanca M, Scari G, et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microscopy research and technique*. 2011;74(8):772-7.

101.Karu T, Tiphlova O, Fedoseyeva G, Kalendo G, Letokhov V, Lobko V, et al. Biostimulating action of low-intensity monochromatic visible light: is it possible? *Laser Chemistry*. 1984;5(1):19-25.

- 102.Diş Hekimliğinde UDGCD. Lazer. Bir Literatür derlemesi. Atatürk Üniv. Diş Hek Fak Derg Supplement. 2012;6:44-53.
- 103.Bhat AM. Lasers in prosthodontics—An overview part 1: Fundamentals of dental lasers. The Journal of Indian Prosthodontic Society. 2010;10(1):13-26.
- 104.Martens L. Laser physics and a review of laser applications in dentistry for children. European Archives of Paediatric Dentistry. 2011;12:61-7.
- 105.Guttenberg SA, Emery RW. Laser physics and tissue interaction. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics. 2004;16(2):143-7.
- 106.Odabaş ME. Vital pulpa tedavilerinde lazer uygulaması. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2011;28(1):51-8.
- 107.Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. Dental Clinics. 2004;48(4):751-70.
- 108.Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. Periodontology 2000. 2004;36(1):59-97.
- 109.Rossmann JA, Gottlieb S, Koudelka BM, McQuade MJ. Effects of CO2 laser irradiation on gingiva. Journal of periodontology. 1987;58(6):423-5.
- 110.Kahraman SA. Low-level laser therapy in oral and maxillofacial surgery. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics. 2004;16(2):277-88.
- 111.Uysal Agdd, Güler Ç. Diş hekimliğinde lazer: bir literatür derlemesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2012;2012(Supplement 6).
- 112.Tokonabe H, Kouji R, Watanabe H, Nakamura Y, Matsumoto K. Morphological changes of human teeth with Er: YAG laser irradiation. Journal of clinical laser medicine & surgery. 1999;17(1):7-12.
- 113.DenBesten PK, White JM, Pelino JE, Furnish G, Silveira A, Parkins FM. The safety and effectiveness of an Er: YAG laser for caries removal and cavity preparation in children. Medical Laser Application. 2001;16(3):215-22.
- 114.Raffetto N, Gutierrez T. Lasers in periodontal therapy, a five-year retrospective. J CDHA. 2001;16:17-20.
- 115.White JM, Goodis HE, Rose CL. Use of the pulsed Nd: YAG laser for intraoral soft tissue surgery. Lasers in surgery and medicine. 1991;11(5):455-61.
- 116.Walsh L. The current status of low level laser therapy in dentistry, Part 1. Soft tissue applications. Australian dental journal. 1997;42(4):247-54.

117. Walsh L. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 2. Hard tissue applications. Australian dental journal. 1997;42(5):302-6.
118. Yüksek MN, Eroğlu CN. Clinical evaluation of single and repeated sessions of photobiomodulation with two different therapeutic wavelengths for reducing postoperative sequelae after impacted mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind clinical study. Journal of Applied Oral Science. 2021;29.
119. Soares DM, Ginani F, Henriques ÁG, Barboza CAG. Effects of laser therapy on the proliferation of human periodontal ligament stem cells. Lasers in medical science. 2015;30:1171-4.
120. Walsh LJ, Davis MF, Xu LJ, Savage NW. Relationship between mast cell degranulation and inflammation in the oral cavity. Journal of oral pathology & medicine. 1995;24(6):266-72.
121. Walsh LJ. Ultraviolet B irradiation of skin induces mast cell degranulation and release of tumour necrosis factor- α . Immunology and Cell Biology. 1995;73(3):226-33.
122. Walsh L, Kaminer M, Lazarus G, Lavker R, Murphy G. Role of laminin in localization of human dermal mast cells. Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology. 1991;65(4):433-40.
123. Bisht D, Mehrotra R, Singh P, Atri S, Kumar A. Effect of helium-neon laser on wound healing. 1999.
124. Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. 1997;20(1):56-63.
125. Lyons RF, Abergel RP, White RA, Dwyer RM, Castel JC, Uitto J. Biostimulation of wound healing in vivo by a helium-neon laser. Annals of plastic surgery. 1987;18(1):47-50.
126. Marei MK, Abdel-Meguid SH, Mokhtar SA, Rizk SA. Effect of low-energy laser application in the treatment of denture-induced mucosal lesions. The Journal of prosthetic dentistry. 1997;77(3):256-64.
127. Medrado AR, Pugliese LS, Reis SRA, Andrade ZA. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. Lasers in surgery and medicine. 2003;32(3):239-44.
128. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. The American Journal of Surgery. 1971;122(4):532-5.

- 129.Braverman B, McCarthy RJ, Ivankovich AD, Forde DE, Overfield M, Bapna MS. Effect of helium-neon and infrared laser irradiation on wound healing in rabbits. *Lasers in surgery and medicine*. 1989;9(1):50-8.
- 130.Almeida-Lopes L, Rigau J, Amaro Zângaro R, Guidugli-Neto J, Marques Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2001;29(2):179-84.
- 131.Skinner S, Gage J, Wilce P, Shaw R. A preliminary study of the effects of laser radiation on collagen metabolism in cell culture. *Australian dental journal*. 1996;41(3):188-92.
- 132.Pourreau-Schneider N, Ahmed A, Soudry M, Jacquemier J, Kopp F, Franquin J, et al. Helium-neon laser treatment transforms fibroblasts into myofibroblasts. *The American journal of pathology*. 1990;137(1):171.
- 133.Annamaraju P, Baradhi K. Pentoxifylline. StatPearls. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing. Copyright; 2022.
- 134.Çavuş S. Radyoterapi görmüş kemiklerde dental implantların osteointegrasyon başarısının değerlendirilmesi.
- 135.Lyons A, Brennan P. Pentoxifylline—a review of its use in osteoradionecrosis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;55(3):230-4.
- 136.Uney K, Tras B, Corum O, Yildiz R, Maden M. Pharmacokinetics of pentoxifylline and its 5-hydroxyhexyl metabolite following intravenous administration in cattle. *Tropical animal health and production*. 2019;51:435-41.
- 137.Sowemimo-Coker S, Turner P. The effect of pentoxifylline on filterability of normal red blood cells and their adhesiveness to cultured endothelial cells. *European journal of clinical pharmacology*. 1985;29(1):55-9.
- 138.McLeod DC, Baker DE, Campbell RK. Pentoxifylline: a new agent for intermittent claudication. *Drug intelligence & clinical pharmacy*. 1985;19(5):345-8.
- 139.Aviado DM, Porter JM. Pentoxifylline: a new drug for the treatment of intermittent claudication; mechanism of action, pharmacokinetics, clinical efficacy and adverse effects. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1984;4(6):297-306.
- 140.Ward A, Clissold SP. Pentoxifylline: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. *Drugs*. 1987;34(1):50-97.

- 141.Lin Sl, Chen Ym, Chiang Wc, Tsai Tj, Chen Wy. Pentoxifylline: a potential therapy for chronic kidney disease. *Nephrology*. 2004;9(4):198-204.
- 142.Windmeier C, Gressner A. Pharmacological aspects of pentoxifylline with emphasis on its inhibitory actions on hepatic fibrogenesis. *General Pharmacology: The Vascular System*. 1997;29(2):181-96.
- 143.Sabuncuoğlu B. Dermiste Yara İyileşmesi Üzerine Pentoksifilinin Etkileri.
- 144.Seo MH, Eo MY, Myoung H, Kim SM, Lee JH. The effects of pentoxifylline and tocopherol in jaw osteomyelitis. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2020;46(1):19.
- 145.Krakowiak PA. Alveolar osteitis and osteomyelitis of the jaws. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 2011;23(3):401-13.
- 146.Kamal A, Salman B, Abdul Razak NH, Qabbani AA, Samsudin A. The efficacy of concentrated growth factor in the healing of alveolar osteitis: a clinical study. *International journal of dentistry*. 2020;2020.
- 147.Anand S, Singh V, Goel M, Verma A, Rai B. Dry socket an appraisal and surgical management. *The Internet Journal of Dental Science*. 2007;13(1):53-8.
- 148.Punia S, Garg S, Yadav R. Clinical Aspects of Dry Socket. *Rama Univ J Dent Sci*. 2016;3:21-6.
- 149.Kamal A, Salman B, Ar NH, Samsudin A. Management of dry socket with low-level laser therapy. *Clinical oral investigations*. 2021;25:1029-33.
- 150.Keshini M, Shetty SK, Sundar S, Chandan S, Manjula S. Assessment of healing using alvogyl and platelet rich fibrin in patients with dry socket-An evaluative study. *Annals of Maxillofacial Surgery*. 2020;10(2):320.
- 151.Eshghpour M, Dastmalchi P, Nekooei AH, Nejat A. Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72(8):1463-7.
- 152.Iqbal N, Khalid MU, Janjua OS, Zafar KJ, Usama MM. Assessment of Dry Socket after Mandibular Third Molar Surgery Using Platelet-Rich Fibrin-A Prospective Clinical Study. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*. 2023;33(5):504-8.
- 153.Reeshma S, Dain CP. Comparison of platelet-rich fibrin with zinc oxide eugenol in the relief of pain in alveolar osteitis. *Health Science Reports*. 2021;4(3):e354.

154.Yüce E, Kömerik N. Potential effects of advanced platelet rich fibrin as a wound-healing accelerator in the management of alveolar osteitis: A randomized clinical trial. Nigerian journal of clinical practice. 2019;22(9):1189-95.

155.Rani A, Mohanty S, Sharma P, Dabas J. Comparative evaluation of Er: Cr: YSGG, diode laser and alvogyl in the management of alveolar osteitis: a prospective randomized clinical study. Journal of maxillofacial and oral surgery. 2016;15:349-54.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Alper	Uyruğu	T.C.
Soyadı	Yüzbaşıoğlu	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Nakipoğlu Cumhuriyet Anadolu Lisesi	2012
Lisans/Yüksek Lisans	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2017
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Diş Hekimi	Özel Vera Tıp Merkezi	1

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	Tıpdil	63,75

EKLER

EK-1: Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a. Araştırmanın Adı:

A-PRF(GELİŞTİRİLMİŞ PLATELETEN ZENGİN FİBRİN) , FOTOBİYOMODÜLASYON, PENTOKSİFİLİN VE ALVEOGL UYGULAMALARININ ALVEOLİT GÖRÜLEN HASTALARDAKİ AĞRI VE YARA İYİLEŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

b. Araştırmanın İçeriği:

Diş çekimi sonrası yaklaşık 3.-5. günlerde diş çekimi boşluğunda pıhtı oluşmamasına bağlı olarak alveolit oluşur. İyileşmenin bozuk olduğu ağrılı bir süreçtir . Alveolit tedavisinde en çok kullanılan tedavi yöntemi açığa çıkmış kemiğin küretajını takiben klorheksidin veya serum fizyolojik ile irrigasyon ve sonrasında doğal iyileşmeyi beklemektir. Serumla irrigasyon sonrası bazı ajanlar çekim bölgesine yerleştirilerek hem iyileşmenin hızlanması hem de ağrının azalması hedeflenmektedir. Bu tez çalışmasında serumla irrigasyon sonrası alveogyl, A-PRF(geliştirilmiş plateletten zengin fibrin), fotobiyomodülasyon ve pentoksifilin tedavisi uygulanacaktır. Tedavi yöntemi seçimi hasta isteği, hastanın tedaviye uygunluğu ve endikasyon gözetilerek yapılacaktır. Aynı seans alveolit tedavisi yapıldıktan sonra kontrol amaçlı 2. 4. 7. Ve 14. Günlerde kliniğe gelmeniz gerekmektedir. Görsel analog skala (0: ağrı yok,10: dayanılmaz ağrı) ile ağrınız, gözlemle yapılan granülasyon dokusu ölçümü ve Landry İndeks ile yara iyileşmesi değerlendirilecektir.

c. Araştırmanın Amacı:

Araştırmamız alveolit gelişen hastalarda kandan elde edilen materyalin, düşük doz lazer uygulamaların, pentoksifilin ve alveogyl'in ağrı ve yumuşak doku iyileşmesine etkisini karşılaştırmak

d. Araştırmanın Nedeni:

() Bilimsel araştırma

(X) Tez çalışması

e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 12 ay

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 80

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: Yok

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Planlanan tedavi yöntemlerinin hepsinde alveolite bağlı olarak ağrı, şişlik, rahatsızlık hissi, kanama, alerjik reaksiyonlar görülebilir.

Tedavide kullanılan alveogylin alerji riski oldukça düşüktür. Materyalin diş çekimi boşluğundan ağza düşmesine bağlı olarak kötü tat hissi oluşturabilir.

A-PRF hastanın kendi kanından alındığı için alerji riski yoktur. Eldesi için hastadan kan alınırken kanama, kol bölgesinde şişlik, morarma, kanı alamama görülebilir.

Fotobiyomodülasyon tedavisi ise lazerle yapılmaktadır. Lazer işlemi uygulanırken hastanın ve hekimin gözleri gözlükle kapatılacak ve olası risklerin önüne geçilecektir.

Pentoksifilin tablet şeklinde oral yolla kullanılan bir ilaçtır. Buna bağlı olarak mide problemleri oluşabilir. Alerjik reaksiyonlar görülebilir.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Diş çekimi sonrası gelişen alveolit(çekim soketinin iltihabı)'ın tedavisinde A-PRF, lazer, penroksifilin ve alveogyl uygulamalarının ağrı ve yumuşak doku iyileşmesi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Cennet Neslihan EROĞLU

Telefon:

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar görecek olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Cennet Neslihan EROĞLU tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, alışmayı Reddetme ve çalışmadan ekilme Hakkı, çalışmadan çıkarılma:

- a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- c. Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan ekilebileceğimin bilincindeyim.
8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı: Alper YÜZBAŞIOĞLU

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:



EK-2 : Olgu Rapor Formu

29.06.2022

Versiyon:1

OLGU RAPOR FORMU

**A-PRF(GEİŞTİRİLMİŞ PLATELETEN ZENGİN FİBRİN) , FOTOBİYOMODÜLASYON,
PENTOKSİFİLİN VE ALVEOGL UYGULAMALARININ ALVEOLİT GÖRÜLEN HASTALARDAKİ
AĞRI VE YARA İYİLEŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TARİH:

Hasta no:

Hasta Yaşı:

Cinsiyet:

Hasta grubu: Alveogyl

A-PRF

Lazer

Pentoksifilin

Uygulama yapılan diş:

Lazer uygulamaları:

Tarih		
	0. gün	
	2. gün	
	4. gün	
	7. gün	

Ağrı (VAS):

Tarih		
	0. gün	
	2. gün	
	4. gün	
	7. gün	

Yumuşak doku değerlendirilmesi :

Tarih		Granülasyon dokusu
	0. gün	
	4. gün	
	4. gün	
	7. gün	

Landry İndeks:

Tarih		Landry İndeks
	0. gün	
	1. hafta	
	2. hafta	

EK-3: Sağlık Bakanlığı Onay Formu



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-66175679-514.03.02-1120566
Konu : Klinik Çalışma [22-AKD-246]

30.05.2023

Sayın Doç. Dr. Cennet Neslihan EROĞLU
Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
ANTALYA

- İlgi: a) Kurum evrak kayıt 25.10.2022 tarihli, E-61749811-000-1930602 sayılı yazınız
b) Kurum evrak kayıt 04.11.2022 tarihli, E-68869993-511.06.01.01-912359 sayılı iç yazışma
c) Kurum evrak kayıt 26.12.2022 tarihli, E-66175679-514.03.01-965230 sayılı yazı
d) Kurum evrak kayıt 27.03.2023 tarihli, E-85521274-000-2264728 sayılı yazınız
e) Kurum evrak kayıt 25.05.2023 tarihli, E-85521274-000-2388873 sayılı yazınız

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Araştırmacının Adı:	A-PRF (Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin), Fotobiyomodülasyon, Pentoksifilin ve Alveogyl Uygulamalarının Alveolit Görülen Hastalardaki Ağrı ve Yara İyileşmesinin Değerlendirilmesi
Koordinatör:	Doç. Dr. Cennet Neslihan EROĞLU
Koordinatör Merkez:	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi KAEK

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırma sırasında kullanılan araştırma ürünlerinden, araştırmada uygulanan işlemlerden ya da rutin tedavilerinde klinik araştırma gereğince uygulanacak kısıtlamalardan dolayı araştırmaya katılan gönüllülerde oluşabilecek zararlar ile araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi,

Araştırmada kullanılan ürünlere ait Türkçe etiket örneğinin hazırlanması ve araştırma ürünlerinin üretiminin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak yapılması,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

Araştırma sonlandırıldığında, sorumlu araştırmacı tarafından araştırma ürününün yararlı olduğu belirlenirse ve alternatif bir tedavi seçeneği mevcut değilse araştırma ürünü ülkemiz piyasasında bulunana kadar destekleyici tarafından temin edilmesi,

Araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Protokol	13.09.2022	1
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	29.06.2022	1
Olgu Rapor Formu	29.06.2022	1
Bütçe	13.09.2022	-
Sigorta Poliçesi	25.04.2023 tanzim tarihli (25.04.2023 - 25.04.2024)	Poliçe Numarası 115539476
Etik Kurul Kararı	21.09.2022 26.04.2023	253 155

İlgi (a) yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

Yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Elif İnci ERGÖNÜL
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı



EK-4: Akdeniz Üniversitesi Etik Kurul Onayı



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 70904504/
Konu :

12.10.2022

Sayın

Doç.Dr.Neslihan Neslihan EROĞLU
Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz "A-PRF (Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin) Fotobiyomodülasyon, Pentoksifilin ve Alve Oğyl Uygulamalarının Alveolit Görülen Hastalardaki Ağrı ve Yara İyileşmesinin Değerlendirilmesi" adlı başvuruya ilişkin alınan kurul kararı ekte sunulmuştur.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan çalışmanıza başlayabilmeniz için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin almanız gerekmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Eki: Kurul kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	A-PRF (Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin) Fotobiyomodülasyon, Pentoksifilin ve Alve Oğyl Uygulamalarının Alveolit Görülen Hastalardaki Ağrı ve Yara İyileşmesinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	
	ETİK KURUL KODU	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Cennet Neslihan EROĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Uzmanı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☒		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☒			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	A-PRF (Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin) Fotobiyomodülasyon, Pantokasilin ve Alve Oğyl Uygulamalarının Alveolit Görülen Hastalardaki Ağrı ve Yara İyileşmesinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	13.09.2022	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	29.06.2022	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLUR RAPOR FORMU	29.06.2022	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☒ 12.09.2022	(Teklif) Gönüllü sayısı :100	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ 13.09.2022	12.1223,40 TL. (proforma/faturalar)	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒	19.09.2022 tarih ve sorumlu araştırmacı imzalı Klinik Araştırmalar Başvuru Formu 19.09.2022 tarih ve sorumlu araştırmacı imzalı Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmalar Başvuru Formu 13.09.2022 tarih ve imzalı çalışmanın akademik amaçlı yapılacağına dair beyan 29.06.2022 tarih ve imzalı taahhüt içerikli ilk başvuru tut yazı örneği Çalışma Cihazı CE belgesi ve kullanma kılavuzu (TDS Masatistü Düşük Hızlı Santrifüj, Dental Diode Laser Systems) OTS Kayıtları: Picasso diyet laser., picasso st lite diyet laser Alveogyl.03760146700273 Trentinim@retard 400 mg. Elinastibet, kullanma talimatı ve kısa ürün bilgisi Trental 400 mg retard drage kullanma talimatı ve kısa ürün bilgisi Özgeçmiş Formları: Dr.Cemal Neslihan Eraglu, Dr.Alper Yüzbırsoglu	
	KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 253	Tarih: 21.09.2022	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dâhilinde alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/başvuru dosyasında belirtilen merkezlere gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyoteknik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir				

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gereke, ancak, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmacı/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	A-PRF (Geliştirilmiş Plateletten Zengin Fibrin) Fotobiyomodülasyon, Pentoksifilin ve Alve Ögisi Uygulamalarının Aİventil Gözlenen Hastalardaki Ağrı ve Yara İyileşmesinin Değerlendirilmesi									
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU										
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU										
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu									
BASKANIN UNVANI/ ADI/ SOYADI:	Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL									
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma İlişkisi		Katılım *		İmza	
Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL	Tıbbi Farmakoloji	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Doç.Dr.Mustafa Levent ÖZÖNÜL	Tıp Tarihi ve Etik	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒		
Prof.Dr.Neziye HADEMİOĞLU	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒		
Prof.Dr.Ramazan ÇETİNKAYA	İç Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Prof.Dr.Veli YAZISIZ	İç Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Doç.Dr.Nur Elra BARÇIN	Nefroloji	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒		
Doç.Dr.Hanu NUR	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Doç.Dr.Dilara F. KOCACIK UYGUN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Doç.Dr.Pınar ÖLKER	Fizyoloji	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Dr.Öğr.Üyesi Meltem AKDEMİR	Halk Sağlığı	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Dr.Öğr.Üyesi Hasan Hüseyin AVCİ	Aile Hecirliği	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Öğr.Gör.Dr.Ali ERDOĞAN	Kul Sağlığı ve Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Turgut ALTUN	Antalya İl Sağlık Müdür Yardımcısı	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Av. Mustafa AÇIKEL	Avukat	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Dr.Cenk ATEŞ	Hizmet Tabibi	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü İl Ambulans Servisi Başhekimliği	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒		