

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**GÖMÜLÜ MANDİBULAR ÜÇÜNCÜ MOLAR DİŞ
ÇEKİMİNDEN SONRA ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN
ZENGİN FİBRİN (e-TZF) UYGULAMASININ YARA İYİLEŞMESİ
VE OPERASYON SONRASI KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hazırlayan

Mahmud Selim PERÇİN

Danışman

Doç. Dr. Ömer EKİCİ

2024 – AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**GÖMÜLÜ MANDİBULAR ÜÇÜNCÜ MOLAR DİŞ
ÇEKİMİNDEN SONRA ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN
ZENGİN FİBRİN (e-TZF) UYGULAMASININ YARA İYİLEŞMESİ
VE OPERASYON SONRASI KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hazırlayan
Mahmud Selim PERÇİN

Danışman
Doç. Dr. Ömer EKİCİ

**Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 22.DUS.002 proje numarası ile
desteklenmiştir.**

2024 – AFYONKARAHİSAR

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI

Çalışmamızın gerçekleştirilmesi için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.02.2022 tarihinde 2022/93 sayılı karar sayısı ile izin alınmıştır. (EK-1)



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca akademik bilgisi ve klinik tecrübesiyle her daim yoluma ışık tutan, tezimde emeğini ve desteğini esirgemeyen, hayatımla ilgili attığım her adımda olumlu tavrı ve tecrübesiyle yanımda hissettiğim değerli tez danışman hocam Doç. Dr. Ömer EKİCİ' ye,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini her daim benimle paylaşan değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Olgun TOPAL ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan AKPINAR'a,

Uzmanlık eğitim sürecimde yola birlikte başladığım, bu süreçte birlikte büyüdüğümüz ve Afyon'daki ailem olan dostum Arş. Gör. Dt. Onur ŞAHAR'a

Uzmanlık sürecinde zor zamanlarımda ve her zaman hep yanımda olan, hayatımın geri kalanında her zaman yanımda olacağına inandığım dostlarım Arş. Gör. Dt. Ayşenur TANRIKULU, Arş. Gör. Dt. Sinan BİLİCİ, Arş. Gör. Dt. Hatice TÜRKOĞLU, Arş. Gör. Dt. Murat Sıtkı ÖZMEN, Uzm. Dt. Fatma Duygu DERTLİ'ye, Arş. Gör. Dt. Muhammet Yasin PEKTAŞ'a ve sevgili kıdemlim Uzm. Dt. Bünyamin ONGAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'ndaki bütün asistan arkadaşlarıma ve tüm yardımcı sağlık personeline,

Beni bu günlere getiren, hayatım boyunca destek ve sevgileriyle yanımda yer alan; annem, babam ve bütün aileme,

Her daim yanımda olan en büyük destekçim sevgili eşim Sevilcan PERÇİN'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

GÖMÜLÜ MANDİBULAR ÜÇÜNCÜ MOLAR DIŞ ÇEKİMİNDEN SONRA ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN (i-PRF) UYGULAMASININ YARA İYİLEŞMESİ VE OPERASYON SONRASI KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mahmud Selim PERÇİN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Diş
Hekimliğinde Uzmanlık Tezi**

Mart 2024

Danışman: Doç. Dr. Ömer EKİCİ

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda; trombosit konsantrasyonlarının revaskülarizasyon ve yara iyileşmesi üzerine olan olumlu etkileri göz önünde bulundurarak, Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (i-PRF)'in mandibular gömülü üçüncü molar diş çekimi sonrası hastalarda görülebilecek ağrı, şişlik, alveolar osteitis, trismus, yumuşak doku iyileşmesi, analjezik ilaç kullanımı gibi postoperatif komplikasyonlar ve hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya incelemeler sonucunda 18 ile 31 yaş aralığında, pozisyonları Winter sınıflamasına göre mezioanguler, Pell & Gregory sınıflamasına göre sınıf II, pozisyon B olan toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Dahil edilen bu hastalar kapalı zarf randomizasyon yöntemiyle her bir grupta 20 hasta olmak üzere aşağıdaki şekilde 3 gruba rastgele ayrılmıştır. Rutin cerrahi protokolünün ardından i-PRF grubunda standart gömülü diş cerrahisine ilave olarak lokal i-PRF uygulanmıştır. i-PRF&Spongostan grubunda standart gömülü diş cerrahi bölgesine spongostana emdirilmiş i-PRF lokal olarak birlikte uygulanmıştır. Kontrol grubunda ise gömülü dişlerinin standart olarak çekilmesi sonrasında herhangi bir trombosit konsantresi uygulanmamıştır. Hastanın postoperatif ağrı, ödem, trismus, ikinci molar dişin distal periodontal cebi, alveolar

osteitis, yumuşak doku iyileşmesi ve yaşam kalitesindeki değişim takiplerde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Postoperatif bulgular değerlendirildiğinde, i-PRF&SPNG grubunun postoperatif 12. saat ve 24. saat ağrı dizeyinin diğer iki gruba göre daha fazla olduğu, 5. günde ise i-PRF grubunun i-PRF&SPNG grubuna göre ağrı dizeyinin daha az olduğu grlmştir. Ayrıca i-PRF&SPNG grubunda 2. günde kullanılan analjezik miktarının i-PRF grubuna göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Postoperatif ödem ve trismus karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamda bir fark olmadığı grlmştir. İkinci molar dişin distal periodontal cebi ve yaşam kalitesi ölçekleri değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Yaptığımız çalışmada sadece bir hastada alveolar osteitis grlmştir. Kontrol grubunda izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yumuşak doku iyileşmesi açısından değerlendirdiğimizde i-PRF grubunun kontrol grubuna göre 7. ve 21. günlerde anlamlı derecede başarılı olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmanın sonuçlarına göre, i-PRF'in yumuşak doku iyileşmesine olumlu katkı sağladığı belirlenmiştir. Ancak, spongostanın postoperatif ağrıya olumsuz etkisi gözlemlenmiştir. Konuyla ilgili daha kapsamlı sonuçlara ulaşmak için geniş hasta gruplarında daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: i-PRF, Mandibular nc molar, Postoperatif komplikasyon, Spongostan

EVALUATION OF THE EFFECTS OF INJECTABLE PLATELET-RICH FIBRIN (i-PRF) APPLICATION ON WOUND HEALING AND POST-OPERATIONAL COMPLICATIONS AFTER IMPACTED MANDIBULAR THIRD MOLAR EXTRACTION

Mahmud Selim PERÇİN

Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Dentistry,
Department of Oral and Maxillofacial Surgery Dentistry Specialization Thesis

March 2024

Supervisor: Doc. Dr. Ömer EKİCİ

ABSTRACT

Objective: The aim of our study is to evaluate the effect of Injectable Platelet-Rich Fibrin (i-PRF) on postoperative complications such as pain, swelling, alveolar osteitis, trismus, soft tissue healing, analgesic drug usage, and patients' quality of life after mandibular impacted third molar extraction, considering the positive effects of platelet concentrations on revascularization and wound healing.

Materials and Methods: A total of 60 patients aged between 18 and 31, with positions classified as mesioangular according to the Winter classification, Class II according to the Pell & Gregory classification, and Position B, were included in the study. These patients were randomly assigned to three groups, with 20 patients in each group, using a closed envelope randomization method. Following routine surgical protocol, local i-PRF was applied in addition to standard impacted tooth surgery in the i-PRF group. In the i-PRF&spngostane group, i-PRF soaked in spngostane was applied locally along with standard impacted tooth surgery. In the control group, no platelet concentrate was applied after the standard extraction of impacted teeth. Changes in postoperative pain, swelling, trismus, distal periodontal pocket depth of the second molar tooth, alveolar osteitis, soft tissue healing, and quality of life were evaluated during follow-up visits.

Results: When postoperative findings were evaluated, it was seen that the pain level of the i-PRF&SPNG group was higher at the 12th and 24th hour postoperatively than the other two groups, and on the 5th day, the pain level of the i-PRF group was less than the i-PRF&SPNG group. Additionally, it was determined that the amount of analgesic used on the 2nd day in the i-PRF&SPNG group was higher than in the i-PRF group ($p<0.05$). When postoperative edema and trismus were compared, it was seen that there was no statistical difference between the groups. When the distal periodontal pocket of the second molar tooth and the quality of life scales were evaluated, no significant difference was observed between the groups. In our study, alveolar osteitis was observed in only one patient. Although it was observed in the control group, no statistically

significant difference was found. When we evaluated it in terms of soft tissue healing, it was concluded that the i-PRF group was significantly more successful than the control group on the 7th and 21st days ($p<0.05$).

Conclusion: According to the results of the study, it has been determined that i-PRF contributes positively to soft tissue healing. However, an adverse effect of spongostane on postoperative pain has been observed. To reach more comprehensive conclusions on this matter, further studies with larger patient groups are needed.

Keywords: i-PRF, Mandibular third molar, Postoperative complications
Spongostane



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Gömülü Dişler.....	3
2.1.1. Gömülü Alt 3. Molar Dişlerin Gelişimi.....	3
2.1.2. Gömülülük Teorileri.....	3
2.2. Alt Gömülü 3. Molar Dişlerin Gömülü Kalma Sebepleri.....	4
2.2.1. Lokal Nedenler.....	4
2.2.2. Sistemik Nedenler.....	5
2.3. Alt Gömülü Üçüncü Molarların Gömülü Kalma İnsidansı.....	5
2.4. Alt Gömülü Üçüncü Molarların Sınıflandırılması.....	6
2.4.1. Gömülü 3. Molar Dişin Uzun Aksının Açılanmasına Göre Sınıflandırılması.....	6
2.4.2. Gömülü 3. Molar Dişin Ramus Anterior Kenarı ile İlişkisine Göre Sınıflandırılması.....	7
2.4.3. Gömülü 3. Molar Dişin Oklüzal Düzlemle İlişkisine Göre Sınıflandırılması.....	7
2.4.4. Gömülü 3. Molar Dişin Retansiyon Şekline Göre Sınıflandırılması.....	8

2.4.5. Gömülü 3. Molar Dişin CBCT'ye Göre Radyolojik Sınıflandırılması.....	9
2.5. Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Çekim İşleminin Zorluğunu Etkileyen Faktörler.....	10
2.6. Gömülü Alt Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları.....	12
2.7. Gömülü Alt Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Kontraendikasyonları.....	14
2.8. Gömülü Alt Üçüncü Molar Dişlerin Cerrahisi.....	15
2.8.1. Lokal Anestezi ve Cerrahi Teknik.....	15
2.8.2. Flep Dizaynı ve Kullanılan Mukoperiosteal Flep Tipleri	16
2.9. Gömülü Dişlerin Komplikasyonları.....	22
2.9.1. Preoperatif ve İntraoperatif Komplikasyonlar.....	22
2.9.2. Postoperatif Komplikasyonlar.....	23
2.9.2.1. Ağrı.....	23
2.9.2.2. Trismus.....	24
2.9.2.3. Kanama.....	24
2.9.2.4. Alveolar Osteitis (Alveolit).....	25
2.9.2.5. Ödem (Şişlik).....	25
2.9.2.6. Komşu Dişte veya Komşu Dişi Destekleyen Periodontal Dokuda Hasar.....	26
2.9.2.7. Mandibula Kırığı.....	26
2.9.2.8. Sinir Hasarı.....	26
2.10. Gömülü Üçüncü Molar Cerrahisi Sonrası Postoperatif Komplikasyonları Azaltmada Güncel Yaklaşımlar.....	27
2.10.1. Ozon Terapisi.....	27
2.10.2. Düşük Seviyeli Lazer Terapisi.....	27
2.10.3. Hyaluronik Asit Uygulaması.....	28
2.10.4. Piezoelektrik Cerrahi Kullanımı.....	28
2.10.5. Kriyoterapi.....	29
2.11. Yara İyileşmesi.....	29
2.11.1. Yara İyileşmesi Tipleri.....	29
2.11.2. Yara İyileşmesi Evreleri.....	30
2.12. Trombositten Zengin Kan Ürünleri.....	33
2.12.1. Trombositler.....	33
2.12.2. Trombosit Konsantrasyonlarının Tarihçesi.....	34
2.12.3. Trombositlerden Salınan Büyüme Faktörleri.....	35

2.12.4. Trombosit Konsantrasyonlarının Sınıflandırılması.....	36
2.12.4.1. Birinci Kuşak Trombosit Konsantrasyonları.....	37
2.12.4.2. İkinci Kuşak Trombosit Konsantrasyonları.....	39
2.12.5. Trombosit Konsantrasyonlarının Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi.....	43
2.12.6. Trombosit Konsantrasyonlarının Çene Cerrahisinde Kullanım Alanları.....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	45
3.1. Etik Kurul Onayı.....	45
3.2. Dahil edilme ve Dışlama Kriterleri.....	45
3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	46
3.2.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	46
3.3. Çalışma Grupları ve Dizaynı.....	47
3.4. Cerrahi Prosedür.....	48
3.5. Postoperatif İşlemler.....	54
3.6. i-PRF Protokolü.....	55
3.7. Klinik Verilerin Değerlendirilmesi.....	57
3.7.1. Ödem.....	57
3.7.2. Trismus.....	58
3.7.3. Ağrı ve Analjezik Tüketimi.....	59
3.7.4. Yumuşak Doku İyileşmesi.....	60
3.7.5. Alveolar Osteitis.....	60
3.7.6. İkinci Molar Dişlerin Operasyon Sonrası Distal Periodontal Cep Derinliği.....	61
3.7.7. Hastaların Postoperatif Yaşam Kalitesi.....	61
3.8. Çalışmadaki Örneklem Sayısı ve İstatistiksel Analiz.....	61
4. BULGULAR.....	63
4.1. Demografik Bulgular.....	63
4.2. Operasyon Sürecinin Karşılaştırılması.....	65
4.3. Postoperatif Ağrı Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	65
4.4. Postoperatif Analjezik Tüketiminin Karşılaştırılması....	67
4.5. Postoperatif Ödem Ölçülerinin Karşılaştırılması.....	68
4.5.1. Tragus-Pogonion.....	68
4.5.2. Tragus-Commissura Labiorum.....	70

4.5.3. Lateral Kantus-Angulus.....	71
4.5.4. Toplam Ödem Skoru.....	72
4.6. Trismus Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	73
4.7. Komşu İkinci Molar Diş Distal Periodontal Cebinin Karşılaştırılması.....	75
4.8. Yumuşak Doku İyileşmesinin Karşılaştırılması.....	76
4.9. Alveolar Osteitis Karşılaştırılması.....	77
4.10. Hayat Kalitesindeki Değişimin Karşılaştırılması.....	77
5. TARTIŞMA.....	79
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	100
7. KAYNAKLAR.....	102
EKLER.....	133

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
µl	: Mikrolitre
A-PRF	: Geliştirilmiş trombosit zengin fibrin
ADP	: Adenozin difosfat
AAOMS	: Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Birliği
APHA	: Amerikan Halk Sağlığı Örgütü
ASA	: Amerikan Anestezistler Derneği
ATP	: Adenozin trifosfat
C3	: Kompleman 3
C4	: Kompleman 4
CGF	: Konsantre büyüme faktörü
EGF	: Epidermal büyüme faktörü
i-PRF	: Enjekte Edilebilir Trombosit Zengin Fibrin
FBF	: Fibroblast büyüme faktörü
G	: Gram
HA	: Hiyalüronik asit
HCl	: Hidroklorür
IAS	: İnferior alveolar sinir
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
IL-1β	: Interlokin-1 beta
KGF	: Keratinosit büyüme faktörü
KIBT	: Konik ışımlı bilgisayarlı tomografi
LLT	: Low Laser Therapy
L-PRF	: Lökosit ve trombosit zengin fibrin
L-PRP	: Lökosit ve trombosit zengin plazma
Mm	: Milimetre
MMP	: Matriks metalloproteinaz

m-RNA	: Mesajcı ribo nükleik asit
nm	: Nanometre
OFG	: Otojen fibrin tutkal
OHIP-14	: Postoperatif yaşam kalitesi ölçeği
P-PRF	: Saf trombosit zengin fibrin
P-PRP	: Saf trombosit zengin plazma
PDGF	: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PPP	: Trombosit fakir plazma
PRF	: Trombosit zengin fibrin
PRP	: Trombosit zengin plazma
Posse	: Postoperatif yaşam kalitesi ölçeği
Rpm	: Dakikadaki tur sayısı
SPNG	: Spongostan
T-PRF	: Titanyum trombosit zengin fibrin
TGF- β	: Transforme edici büyüme faktörü – β
TGF-α	: Transforme edici büyüme faktörü – α
Th	: T helper
TNF-α	: Tümör nekroz faktör – α
VAS	: Vizüel analog skala
VEGF	: Vasküler endotelial büyüme faktörü
VRS	: Sözel değerlendirme skalası

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1: Gömülü dişlerde sistemik faktörler

Tablo 2. 2: Dişlerin gömülü kalma yüzdeleri

Tablo 2. 3: CBCT görüntülerine göre yapılan sınıflandırma

Tablo 2. 4: Gömülü dişin pozisyonuna göre sınıflama

Tablo 2. 5: Gömülü dişin ramus ile ilişkisine göre sınıflama

Tablo 2. 6: Gömülü dişin oklüzyal düzleme göre sınıflaması

Tablo 2.7: Pederson zorluk skalası

Tablo 2.8: Birinci ve İkinci nesil trombosit ürünlerinin biyolojik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 3.1: Landry yumuşak doku iyileşme indeksi

Tablo 4.1: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Tablo 4.2: Hastaların yaş değerlerine göre dağılımı

Tablo 4.3: Demografik bilgilere göre kategorik verilerin frekans ve yüzde değerleri

Tablo 4.4: Operasyon sürecinin karşılaştırılması

Tablo 4.5: Gruplar arası VAS değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.6: Gruplar arası ayrıntılı çiftli karşılaştırma

Tablo 4.7: Gruplar arası analjezik tüketiminin karşılaştırılması

Tablo 4.8: 2. gün analjezik tüketiminin gruplara göre ikili karşılaştırılması

Tablo 4.9: Gruplar arası ve grup içi Tragus-Pogonion ölçümleri

Tablo 4.10: Gruplar arası ve grup içi Tragus-Comissura Labiorum ölçümleri

Tablo 4.11: Gruplar arası ve grup içi Lateral Kantus-Angulus ölçümleri

Tablo 4.12: Toplam ödem skoru

Tablo 4.13: Gruplar arası ve grup içi interinsizal mesafe ölçümleri

Tablo 4.14: İkinci molar diş distal periodontal cep karşılaştırılması

Tablo 4.15: Gruplar arası Landry yumuşak doku iyileşme indeksi karşılaştırması

Tablo 4.16: Landry yumuşak doku iyileşme indeksi gruplar arası çiftli karşılaştırma

Tablo 4.17: Gruplar arası ve grup içi yaşam kalitesi ölçeği (OHIP-14) karşılaştırılması



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Gömülü dişlerde Winter sınıflaması

Şekil 2.2: Mesiodistal genişliğe göre Pell-Gregory sınıflaması

Şekil 2. 3: Oklüzyal seviyeye göre Pell-Gregory sınıflaması

Şekil 2. 4: Mesiodistal genişliğe ve oklüzyal düzleme göre Pell-Gregory sınıflaması

Şekil 2. 5: Zarf flep

Şekil 2. 6: Vertikal rahatlatıcı insizyonlu zarf flep

Şekil 2. 7: Marjinal flep

Şekil 2. 8: Paramarjinal flep

Şekil 2. 9: Linguale açılan üçgen flep

Şekil 2. 10: Modifiye Szmyd flep

Şekil 2.11: Submarjinal parmak flep

Şekil 2.12: Bukkalde konumlanan virgül insizyonlu flep

Şekil 2.13: Distalde konumlanan kama insizyonlu flep

Şekil 2.14: Trapezoidal flep

Şekil 2.15: VAS skalası

Şekil 2.16: Santrifüjleme işleminden sonra densite farklılığından dolayı kan bileşenlerinin plazmadan ayrılması

Şekil 2.17: Klasik iki aşamalı PRP protokolü

Şekil 2.18: Santrifüjlemeden sonra tüpte fibrin pıhtısı görünümü

Şekil 3. 1: Panoramik röntgen

Şekil 3. 2: Winter tipi insizyon ve flep kaldırma

Şekil 3.3: Gömülü dişe tur motoru yardımıyla ulaşılması

Şekil 3.4: Dişin kronunun bölünmesi

Şekil 3.5: Dişin köklerinin çıkartılması

Şekil 3.6: i-PRF'in enjektöre çekilmesi

Şekil 3.7: Lokal i-PRF uygulaması

Şekil 3.8: 10mm x 10mm x 10mm boyutlarındaki spongostanın paket görünümü

Şekil 3.9: 10mm x 10mm x 10mm boyutlarındaki spongostanın görünümü

Şekil 3.10: i-PRF emdirilen spongostanın soket içine yerleşimi

Şekil 3.11: Flebin primer olarak kapatılması

Şekil 3.12: Hastadan kan alımı sırasında kullanılan turnike, intraket, plastik tüp ve flaster

Şekil 3.13: Kan alımı

Şekil 3.14: Santrifüj cihazı

Şekil 3.15: i-PRF tüpünün karşısına SF dolu kırmızı tüp konulması

Şekil 3.16: i-PRF'in tüpte görünümü

Şekil 3.17: i-PRF'in enjektöre çekimi

Şekil 3.18: Belirlenen referans noktalarına göre ödem düzeyinin ölçülmesi

Şekil 3.19: İnterinsizal mesafenin ölçümü

Şekil 3.20: VAS skalası

Şekil 4.1: Randomize edilerek üç gruba ayrılan katılımcılar için akış şeması diyagramı

Şekil 4.2: Gruplar arası operasyon sürelerinin karşılaştırılması

Şekil 4.3: Gruplar arası ağrı düzeyinin karşılaştırılması

Şekil 4.4: Hastaların postoperatif dönemde kullandıkları analjezik sayısının karşılaştırılması

Şekil 4.5: Grup içi Tragus-Pogonion ölçümlerinin günlere göre değişimi

Şekil 4.6: Gruplar arası Tragus-Pogonion ölçümlerinin karşılaştırılması

Şekil 4.7: Grup içi Tragus- Comissura Labiorum ölçümlerinin günlere göre değişimi

Şekil 4.8: Gruplar arası Tragus- Comissura Labiorum ölçümlerinin karşılaştırılması

Şekil 4.9: Grup içi Lateral Kantus-Angulus ölçümlerinin günlere göre değişimi

Şekil 4.10: Gruplar arası Lateral Kantus-Angulus ölçümlerinin karşılaştırılması

Şekil 4.11: Toplam ödem skorunun karşılaştırılması

Şekil 4.12: Grup içi interinsizal mesafe ölçümlerinin günlere göre değişimi

Şekil 4.13: Gruplar arası interinsizal mesafe ölçümlerinin karşılaştırılması

Şekil 4.14: İkinci molar diş distal periodontal cep karşılaştırılması

Şekil 4.15: Gruplar arası yaşam kalitesi ölçeği (OHIP-14) grafiği

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gömülü dişler, oklüzal düzlemde yerini alamamış kısmen veya tamamen kemik veya yumuşak doku içinde kalmış dişleri ifade eder (1–3). Alt yirmi yaş dişleri en yüksek gömülü oranına sahip olan dişlerdir. Gömülü dişler çoğu zaman semptomatiktir fakat asemptomatik olsa bile çeşitli patolojilere de neden olabilirler. Perikoronitis tablosu en yaygın patolojilerden biridir. Bununla birlikte, ağrı, komşu dişlerde hasar, diş ile ilişkili kistler ve tümörler gibi diğer patolojik durumlar da görülebilir. Semptomu olmayan gömülü dişlere protetik tedavi öncesi, ortognatik ameliyat öncesi, ortodontik tedavi sırasında çekim gerekebilmektedir (4–6).

Oral ve maksillofasiyal cerrahide alt gömülü yirmi yaş cerrahisi en yaygın ameliyat tiplerinden biridir (7). Gömülü üçüncü molar dişlerin cerrahi olarak çıkartılmasından sonra hafif ya da ciddi komplikasyon gelişme riski vardır (8–10). Çekimden sonra komplikasyon düzeyini azaltmak için farklı teknikler kullanılmaya başlanmıştır. Bunlar genel hatlarıyla trombositten zengin fibrin (Platelet rich fibrin- PRF) uygulaması, kriyoterapi, yüksek veya düşük devirli döner aleti kullanılarak yapılan osteotomi, medikal ajanlar, farklı flep ve sütur teknikleri, piezo enstürmanları, lazer kullanımı, ozon terapisi gibi güncel tedavi yaklaşımlarıdır (11–14).

Yara iyileşmesinde önemli rol oynayan trombositler kemik iliğinde bulunan megakaryositlerden meydana gelir. Gün geçtikçe gelişen santrifüj protokolleri ile birlikte farklı tiplerde trombosit konsantreleri elde edilmektedir. Elde edilen bu konsantreler çok sayıda büyüme faktörü içermesi nedeniyle yara iyileşmesinde önemli rol oynarlar. Bu yüzden enflamatuvar yanıtı bağlı lokal komplikasyonları azaltmak için birçok tıp alanında kullanıldığı gibi maksillofasiyal cerrahide de sıkça kullanılmaktadır (15,16). Bu PRF yapısı iskele, mekanik destek ve biyolojik bağlayıcı işlevi görmektedir. Fibrin ağındaki lökositler ve sitokinlerin yavaş salınımı, kendiliğinden düzenlenmeyi (self regulation) ve iyileşmeyi sürdürmeyi sağlar (17). PRF'nin diş hekimliğinde kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Rejeneratif tedavilerde, periodontal defekt tedavilerinde, peri-implant kemik rezorpsiyonlarında, sinüs lift işlemlerinde, üçüncü molar dişin çekimi sonrası oluşabilecek kemik defektlerinde, agmentasyon gibi birçok işlemde kullanımı devam etmektedir (18–21). Mevcut literatür, PRF'nin özellikle gömülü diş çekimi sonrası alveoler osteitis riskini azalttığı yönünde yüksek düzeyde kanıtlar sunmaktadır. Aynı zamanda basit, ucuz ve

etkili olan bu yöntemin, yara iyileşmesini hızlandırmak ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen operasyon sonrası komplikasyonları azaltmak için tamamlayıcı ya da alternatif bir tedavi yöntemi olarak önerilmesi gerektiğini belirtmektedir.

Doku mühendisliği alanındaki ilerlemeler, trombosit kaynaklı büyüme faktörlerini yoğunlaştırmak için yeni yöntemlerin geliştirilmesine öncülük etmiştir. Bu yeni formülasyonlar, büyüme faktörü konsantrasyonunu artırarak geleneksel PRF'den daha etkili bir rejeneratif potansiyel sunmayı amaçlamaktadır (22). Döndürme santrifüj kuvvetlerinin ayarlanmasıyla, hem sert hem de yumuşak doku rejenerasyonunu teşvik edebilen lökositlerle zenginleştirilmiş bir trombosit konsantresi olarak enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin (Injectable Trombosit Rich Fibrin-i-PRF) geliştirilmiştir (23). Aynı zamanda, i-PRF'in santrifüj işlemlerinin kolay olması, eldesi için kullanılan tüplerin herhangi bir biyokimyasal içeriğe sahip olmaması ve içerdikleri yüksek biyoaktif potansiyelleri sayesinde oral cerrahide giderek daha fazla kullanılmaktadır (24). i-PRF'in, temporomandibular bozuklukların tedavisinde, ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında, sinüs kaldırma işlemlerinde, soket koruma tekniklerinde, kist ameliyatlarında ve periodontal tedavilerde kullanıldığı rapor edilmiştir (25,26). Taranan literatür doğrultusunda spongostanın yara yerinde kullanımını öneren ya da önermeyen kesin sonuçlar bulunmamaktadır ve hala tartışma konusudur. Çalışmada spongostan kullanımı ile hem yara iyileşmesindeki süreci pozitif etkileyebileceği hem de kullanılan i-PRF'e çatı görevi görmesiyle stabiliteye pozitif etki edebileceği amaçlanmıştır. Bu çalışma i-PRF ile Spongostan'ın gömülü diş cerrahisinde beraber kullanıldığı ve bu kombinasyonun i-PRF kullanımı ile kıyaslanabildiği literatürdeki tek çalışmadır. Bu prospektif çalışmanın amacı trombosit konsantrasyonlarının revaskülarizasyon ve yara iyileşmesi üzerine olan olumlu etkileri göz önünde bulundurarak, enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin (i-PRF)'in mandibular gömülü üçüncü molar diş çekimi sonrası hastalarda görülebilecek ağrı, şişlik, alveolar osteitis, trismus, yumuşak doku iyileşmesi, analjezik ilaç kullanımı gibi postoperatif komplikasyonlar ve hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gömülü Dişler

Gömülü dişler, oklüzal düzlemde yerini alamamış kısmen veya tamamen kemik veya yumuşak doku içinde kalmış dişleri ifade eder (1–3). Oral cerrahide yapılan cerrahi işlemlerin büyük bölümünü üçüncü molar diş ameliyatı oluşturur (27). Çene darlığı, iskeletsel büyümede farklılık, sürme yönündeki bozukluk gibi birçok faktör dişlerin gömülü kalma insidansını arttırır (28,29).

2.1.1. Gömülü Alt 3. Molar Dişlerin Gelişimi

   nc  molar dişlerin gelişimi doğum sonrası beşinci yılda başlar. Ektoderm kaynaklı embriyonik nöral kabartı üçüncü molar dişin temelini oluşturur (30). Oluşumunu en son tamamlamakla birlikte ağız içine en geç süren daimi diş olan üçüncü molar dişler genelde yirmili yaşlarda ağız içinde g r n rl r (31). Maksiller    nc  molar dişlerin gelişimi, mandibular üçüncü molar dişlere göre genellikle 1 yıl daha erken başlar. Her iki çenede de kuronun tamamlanması 12-16 yaşları arasında gerçekleşir ve kökün gelişimi 25 yaşına kadar devam eder (32). Genel olarak, literatür, erkeklerde 20-23, kadınlarda 21-22 yaşlarında 3. molar dişlerin sürdüğünü bildirmiştir. Alt çenedeki üçüncü molar diş, oral kavitede gömülü kalma oranı en yüksek olan diştir (%42,37) (1,2,33). Dişlerde şekil değişikliği ve/veya pozisyon değişikliği gibi gelişimsel anomaliler, genetik ve çevresel faktörler mandibular üçüncü molar dişlerin gelişimini ve gömülü kalma insidansını etkileyebilmektedir (5,34).

2.1.2. Gömülülük Teorileri

Dişlerin sürme aşamalarında genetik, moleküler ve hücresel düzeyde birçok unsur etkileşim içindedir (35). Dişlerin gömülü pozisyonunda kalmasına lokal ve sistemik faktörler etki etmektedir (36).    nc  azı dişlerinin gömülü kalma sıklığı hakkında birçok teori vardır. Mendelian Teorisi, Filojenik Teori ve Ortodontik Teori en çok kabul gören teorilerdendir (37). Bu teorilerin ortak noktası diyet alışkanlıklarındaki farklılıklar ile çene, diş boyutları arasındaki uyumsuzluklardır (37).

Mendelian teorisine göre dişlerin gömülü pozisyonunda kalmasında kalıtımın en önemli faktör olduğu savunulmaktadır. Aile üyelerinin birinden büyük diş yapısı, diğerinden çene darlığı genetik olarak aktarılarak çocukta görülebilecek gömülü diş ihtimali bu teori ile açıklanmaktadır (2,38). Kabul gören diğer teori de filojenik teoridir. Filojenik teoriye göre evrim dinamik bir süreçtir ve kullanılmayan organları yok etmeye çalışır. Kullanılmadığında organ yavaşça atrofiye uğrar. İnsan medeniyetine özgü farklı beslenme alışkanlıkları nedeniyle, güçlü ve büyük bir çeneye sahip olmak artık gerekli değildir. Bu nedenle yüzyıllar boyunca maksilla ve mandibula boyutları küçülme eğilimindedir. Böylece filojenik teori gömülü dişlerin zamanla evrime uyum sağlayıp oluşmama ihtimalini savunmaktadır (2,38). Bir başka teori ise ortodontik teoridir. Ortodontik teoriye göre aşağı ve ileri yönde büyüyen çeneler ile ileri yönde büyüyen dişlerin gelişim evresinde dişlerin gömülü pozisyonunda kalmasına neden olabilecek lokal faktörlerin olabileceğini belirtmektedir (2,38).

2.2. Alt Gömülü 3. Molar Dişlerin Gömülü Kalma Sebepleri

Dişlerin gömülü kalmasında hem lokal hem sistemik nedenler etkili olmaktadır.

2.2.1. Lokal Nedenler

Dişlerin gömülü kalmasında birçok lokal faktör etkili olmaktadır. Gömülüliğin oluşmasına etki eden başlıca lokal faktörler aşağıda sıralanmıştır:

-Dişlerin erüpsiyonu sırasında sürmesine engel olabilecek anatomik veya patolojik oluşumlar

-Ark uzunluğunun dişlerin kron boyundan daha az olması

-Diş kaynaklı kist ve/veya tümoral yapıların bulunması

-Komşuluğundaki dişlerde bulunan yapısal ve/veya pozisyonel bozuklukluların bulunması

-Dişin etrafındaki kemik densitesinin yoğunluğu

- Ateşli hastalıklar nedeniyle çocuklarda kemik yapısında değişiklikler olması

-Diş tomurcuğunun olması gereken yerden farklı konumlanması

- Travma ve/veya doğuştan kaynaklanan yer darlığı

-Kronik inflamasyonun uzun sürmesi sonucu oluşan yoğunluğu artmış müköz membran oluşumu

-Kemikte veya yumuşak dokuda nekroza neden olabilecek enfeksiyon

-Düşmesi gereken zamandan daha önce ve/veya daha sonra kaybedilen süt dişlerinin varlığı (39,40).

2.2.2 Sistemik Nedenler

Sistemik nedenler; prenatal faktörler, postnatal faktörler ve gelişim bozuklukları olmak üzere üç kısma ayrılmaktadır (34,35) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Gömülü dişlerde sistemik faktörler (34,35)

Prenatal Faktörler	Postnatal Faktörler	Gelişim Bozuklukları
-Annenin geçirmiş olduğu hastalıklar -Annenin gebelik döneminde yetersiz beslenmesi -Melez kalıtım -Hereditate	-Raşitizm -Konjenital sifiliz -Anemi -Travma geçmişi -Tüberküloz -Hormonal bozukluklar -Annenin emzirme döneminde yetersiz beslenmesi	-Oksisefali -Kleidokranial displazi -Progeri -Damak yarıkları -Akondroplazi

2.3. Alt Gömülü Üçüncü Molarların Gömülü Kalma İnsidansı

Mandibular üçüncü molar dişler gömülü kalma yüzdesi en fazla (%42,37) olan dişlerdir (36). Dişlerin gömülü kalma yüzdeleri Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2: Dişlerin gömülü kalma yüzdeleri (41)

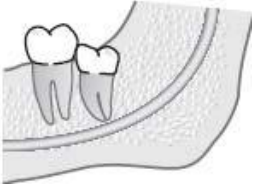
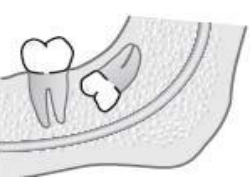
Diş	Gömülü Kalma Sıklığı
Alt gömülü üçüncü molar	%42,37
Üst gömülü üçüncü molar	%40,46
Üst kanin	%11,07
Alt kanin	%1,15
Üst premolar	%2,67
Alt premolar	%0,76
Üst keser	%0,38

2.4. Alt Gömülü Üçüncü Molarların Sınıflandırılması

Gömülü dişlerin pozisyonları çene cerrahları açısından önemlidir. Çünkü bu pozisyonların bilinmesi ve standardize edilmesi; cerraha ameliyat sürecine ilişkin ipuçları vermekle beraber cerrahın postoperatif süreci daha iyi yönetmesini sağlar. Dişlerin sınıflandırılması, cerrahların gereksiz ve olağan dışı cerrahi yöntemlere başvurmasını önlemek için gereklidir. Panoramik röntgenler, sınıflandırmaların yapılmasında en yaygın yöntemdir (42). Dolayısıyla gömülü dişler, bulundukları pozisyonlara göre farklı şekillerde sınıflandırılmıştır.

2.4.1. Gömülü 3. Molar Dişin Uzun Aksının Açılanmasına Göre Sınıflandırılması

Winter sınıflaması gömülü dişin uzun aksı ile komşu ikinci molar diş arasındaki açı dikkate alınarak oluşturulmuştur. Winter sınıflamasına göre alt çene gömülü üçüncü molar dişlerde mezioangular pozisyon en fazla görülen pozisyon, distoangular pozisyon en az görülen pozisyon tipidir (43). Winter sınıflamasına ek olarak Kruger ve Archer'in belirttiği sınıflandırmada bukkoangular, linguloangular ve invert olmak üzere daha farklı diş pozisyonları belirtilmektedir (44,45) (Şekil 2.1).

Vertikal		Distoangular	
Mezioangular		Bukkoangular	
Horizontal		Ters/İnverte	

Şekil 2.1: Gömülü dişlerde Winter sınıflaması (40)

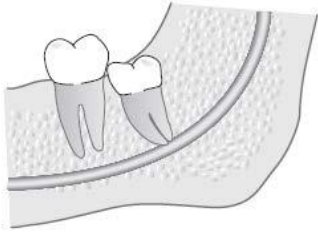
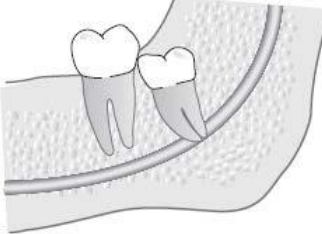
2.4.2. Gömülü 3. Molar Dişin Ramus Anterior Kenarı İle İlişkisine Göre Sınıflandırılması

Pell-Gregory, gömülü di in okluzal seviyesi ile ramus  n kenarı arasındaki ilişkiye göre farklı bir sınıflama tasarlamıştır. Bu sınıflamada gömülü di ler üç farklı kategoriye ayrılmıştır (43,46) ( ekil 2.2).

Sınıf 1: Ramus ile ikinci molar di in distal kenarı arasındaki mesafe gömülü di in meziodistal boyutundan büyüktür.

Sınıf 2: Ramus ile ikinci molar di in distal kenarı arasındaki mesafe, gömülü di in meziodistal boyutundan daha kısadır.

Sınıf 3: Gömülü di in tamamı veya büyük bir kısmı ramus içindedir.

Sınıf 1	Sınıf 2	Sınıf 3
		

Şekil 2.2: Mesiodistal geni li e göre Pell-Gregory sınıflaması (41)

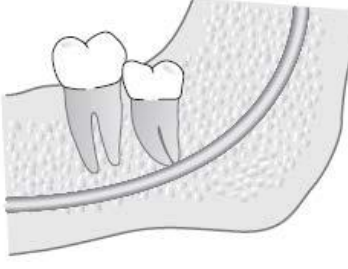
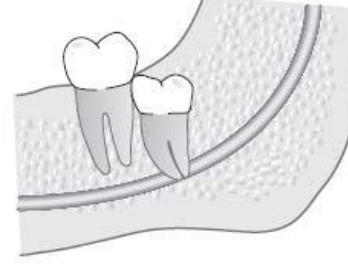
2.4.3. Gömülü 3. Molar Dişin Oklüzal Düzlemle İlişkisine Göre Sınıflandırılması

Bu sınıflama gömülü üçüncü molar di in oklüzyal düzleminin komşu di le olan göreceli ilişkisine göre belirlenmiştir ve 3 gruba ayrılmıştır (47).

Sınıf A:    nc  molar di in oklüzal düzlemi, ikinci molar di in oklüzal düzlemi ile aynı seviyede veya daha yüksektir.

Sınıf B:    nc  molar di in oklüzal düzlemi, ikinci molar di in oklüzal düzlemi ile servikal çizgisi arasındadır.

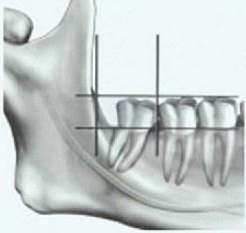
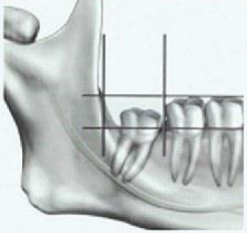
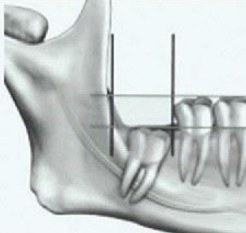
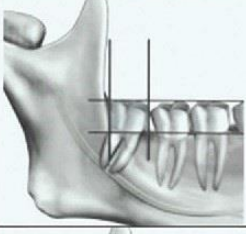
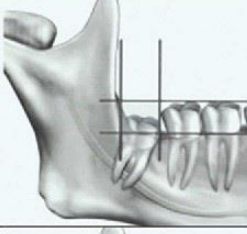
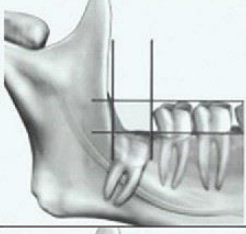
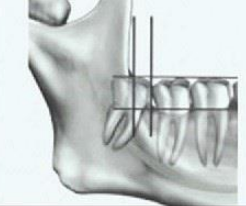
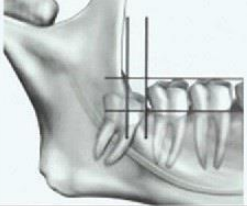
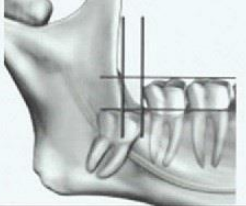
Sınıf C:    nc  molar di in oklüzal düzlemi, ikinci molar di in servikal hattının tamamen altındadır (47) ( ekil 2.3,  ekil 2.4).

Sınıf A	Sınıf B	Sınıf C
		

Şekil 2.3: Oklüzyal seviyeye göre Pell-Gregory sınıflaması (41)

2.4.4. Gömülü 3. Molar Dişin Retansiyon Şekline Göre Sınıflandırılması

Gömülü dişler retansiyon şekline göre genel olarak kemik retansiyonlu, kısmi kemik retansiyonlu ve mukoza retansiyonlu olarak üçe ayrılır. Kemik retansiyonlu gömülü dişler, kişinin kronunun tamamen kemik içerisinde olduğu dişlerdir. Kısmi retansiyonlu dişler, dişin kronunun bir kısmı kemik içerisinde bir kısmı yumuşak doku içerisinde olan dişlerdir. Mukoza retansiyonlu gömülü dişler ise dişin kronunun tamamen yumuşak doku içerisinde kaldığı dişlerdir (48).

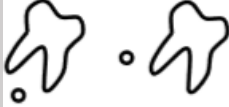
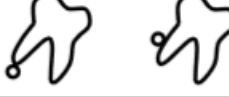
	Pozisyon A	Pozisyon B	Pozisyon C
Sınıf 1			
Sınıf 2			
Sınıf 3			

Şekil 2.4: Mesiodistal genişliğe ve oklüzyal düzleme göre Pell-Gregory sınıflaması (49)

2.4.5. Gömülü 3. Molar Dişin CBCT'ye Göre Radyolojik Sınıflandırılması

2015 yılında yapılan bir çalışmada Maglione ve ark. inferior alveolar sinir (IAS) ile mandibular kanal ilişkisine göre radyolojik bir sınıflandırma yapmışlardır. Bu sınıflandırma, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (Cone Beam Computer Tomography-CBCT) görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir (50) (Tablo 2.3).

Tablo 2.3: CBCT görüntülerine göre yapılan sınıflandırma (45)

Sınıf	Alt Sınıf	IAS/Diş İlişkisinin Şematik Görüntüsü
Sınıf 0: Mandibular kanal izlenmemektedir.		
Sınıf 1: Mandibular kanal dişin apikal veya bukkalinde konumlanmaktadır (Mandibular kanalın kortikal sınırları bozulmamıştır).	1A: IAS/Diş arası mesafe 2 milimetreden büyüktür.	
	1B: IAS/Diş arası mesafe 2 milimetreden küçüktür.	
Sınıf 2: Mandibular kanal dişin lingualinde konumlanmakta ancak dişle teması bulunmamaktadır. (Mandibular kanalın kortikal sınırları bozulmamıştır).	2A: IAS/Diş arası mesafe 2 milimetreden büyüktür.	
	2B: IAS/Diş arası mesafe 2 milimetreden küçüktür.	
Sınıf 3: Mandibular kanal dişin apikal veya bukkalinde dişle temas konumundadır.	3A: Dişle temas noktasında mandibular kanal çevresinin devamlılığı korunmuştur.	
	3B: Dişle temas noktasında mandibular kanal çevresinin devamlılığı bozulmuştur.	

Sınıf 4: Mandibular kanal dişin lingualinde dişle temas konumundadır.	4A: Dişle temas noktasında mandibular kanal çevresinin devamlılığı korunmuştur.	
	4B: Dişle temas noktasında mandibular kanal çevresinin devamlılığı bozulmuştur.	
Sınıf 5: Mandibular kanal diş köklerinin arasında ama köklerle temas yok.	5A: IAS/Diş arası mesafe 2 milimetreden büyüktür.	
	5B: IAS/Diş arası mesafe 2 milimetreden küçüktür.	
Sınıf 6: Mandibular kanal diş köklerinin arasında ve köklerle temas söz konusudur.	6A: Dişle temas noktasında mandibular kanal çevresinin devamlılığı korunmuştur.	
	6B: Dişle temas noktasında mandibular kanal çevresinin devamlılığı bozulmuştur.	
Sınıf 7: Mandibular kanal birleşik diş köklerinin arasında konumlanmaktadır.		

(CBCT: cone beam computer tomography; IAS: inferior alveolar sinir)

2.5. Gömülü Üçüncü Molar Dişerin Çekim İşleminin Zorluğunu Etkileyen Faktörler

Gömülü mandibular üçüncü molar cerrahisinde çekim işleminin zorluğunu etkileyen en önemli faktörler cerrahi operasyonun uzun sürmesi ve zorluğudur (5). Çekim işleminin zorluğunu etkileyen birçok lokal ve anatomik faktörler bulunmakla birlikte hastaya ait bazı durumların da zorluk üzerinde etkisi bulunur.

a) Kök morfolojisi: Kök morfolojisi çekimin süresini ve zorluğunu etkileyen önemli faktörlerden biridir. Kökün yapısı, uzunluğu, dilasere olması, birleşik olması, ekstra kök varlığı gibi nedenler çekim işlemini oldukça etkilemektedir (51).

b) Foliküler kesenin büyüklüğü: Her dişin sürmeden önce follikülü bulunmaktadır. Bu follikül kistik dokuya da d n şebilmektir. Ancak özellikle genç hastalarda dişlerin etrafında bulunan follikül dişlerin rahat çıkmasına olanak sağlamaktadır. Folliküler kesenin olmaması ya da daha az olması daha fazla kemik kaldırma işlemi gerektirmektedir (5).

c)  evre kemiğin yoğunluğu (densitesi): Yaşla birlikte kemik densitesi artar ve artan bu densite ile birlikte gömülü üçüncü molar diş cerrahisi zorlaşır. Dolayısıyla genç hastalarda çekim yaşlı hastalara göre daha rahat gerçekleşmektedir (52).

d) Mandibular 2. molar dişle temas: Komşu ikinci molar dişle temas halinde bulunan dişlerin çekimi komşuluğu bulunmayan dişlere göre daha zordur. Çene cerrahı komşu dişe zarar vermemek adına kemik kaldırma işlemini daha fazla ve daha dikkatli yapmak zorundadır (51,53).

e) İnförior alveolar sinirle ilişki: Gömülü    nc  molar cerrahisinde inferior alveolar sinire yakın olan dişlerde çekim sırasında sinirde baskı ya da ezilme meydana gelebilir. Bu yaralanma sonucu çekimin yapıldığı tarafta alt dudakta orta hatta kadar geçici ya da kalıcı uyuşukluk hissi oluşabilir. Panoramik film çene cerrahlarına sinir ile dişin yakınlığı hakkında bilgi verse de kesin sonuç için CBCT'ye ihtiyaç vardır (54).

f)  evre dokunun yapısı: Gömülü dişin tam kemik retansiyonlu, yarı kemik retansiyonlu ya da tam mukoza retansiyonlu olması tedavi şeklini ve postoperatif süreci doğrudan etkilemektedir. Çene cerrahı tam kemik retansiyonlu dişlerde kısmi kemik retansiyonlu dişlere göre daha fazla kemik kaldırmalı ve postoperatif sürecin daha zorlu geçeceğini hastaya aktarmalıdır (55).

g) Hastaya ait faktörler : Hastalar arasında obezite, büyük dil, ağız açıklığı, şiddetli öğürme refleksi ve ileri yaş dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle cerrahinin uygulanması daha zor olabilir (56).

Üçüncü molar dişlerin çekim öncesi zorluk derecelerini belirlemek çekim sürecini daha iyi yönetmeyi ve postoperatif süreci hastaya daha rahat aktarmayı sağlamaktadır (57). Dolayısıyla bu dişlerin zorluk düzeyini belirlemek için çok sayıda farklı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan biri de Pederson zorluk skalasıdır. Bu skalada gömülü üçüncü molar dişlerin pozisyonlarına göre skorlamalar yapılmıştır ve toplam skor arttıkça zorluk derecesi de artmaktadır (58) (Tablo 2.4, Tablo 2.5, Tablo 2.6, Tablo 2.7).

Tablo 2.4: Gömülü dişin pozisyonuna göre sınıflama (53)

Pozisyon	Skor
Mezioangular	1
Horizontal/Transversal	2
Vertikal	3
Distoangular	4

Tablo 2.5: Gömülü dişin ramus ile ilişkisine göre sınıflama (53)

Ramus ile ilişkisi	Skor
Sınıf 1 (mesafe yeterli)	1
Sınıf 2 (mesafe azalmış)	2
Sınıf 3 (mesafe yok)	3

Tablo 2.6: Gömülü dişin oklüzyal düzleme göre sınıflaması (53)

Oklüzyal düzlem ile ilişkisi	Skor
Sınıf A (yüksek oklüzyal mesafe)	1
Sınıf B (orta oklüzyal mesafe)	2
Sınıf C (derin oklüzyal mesafe)	3

Tablo 2.7: Pederson zorluk skalası (53)

Toplam Skor	Zorluk Derecesi
7-10	Çok zor
5-6	Kısmen zor
3-4	Kolay

2.6. Gömülü Alt Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları

Gömülü üçüncü molar dişlerin her zaman çekim endikasyonu yoktur. Bu dişler bazen uzun yıllar boyunca asemptomatik şekilde gömülü kalabilmektedir (59). Fakat bazı

asemptomatik gömülü dişlerin ciddi patolojik oluşumlara sebep olabileceği bilinmektedir (60). Gömülü alt üçüncü molar dişlerin başlıca çekim endikasyonları şunlardır:

a) Perikoronitise neden olması: Perikoronitis, sürekli veya kısmen kemik retansiyonlu dişlerin etrafındaki yumuşak dokunun inflamasyonudur (61). En yaygın çekim endikasyonu olduğu bilinmektedir ve genellikle yarı gömülü alt üçüncü molar dişler etrafında bulunur (62–65). Streptokoklar, stafilokoklar ve vincent basili gibi mikroorganizmalar, perikoronitis oluşumunda etkilidir (66).

b) Ortodontik sorunlara neden olması: Ortodontik tedavi sırasında ikinci molar dişlerin distalizasyonunda gömülü üçüncü molar dişler hekime zorluk çıkarabilmektedir. Ortodontik tedavi bitimlerinden sonra gömülü üçüncü molarların varlığı anterior dişlerin çapraşıklığına neden olabileceği hala tartışma konusudur (59). Ortodontik tedavi ile kombine ortognatik cerrahi planlanan hastalarda gömülü üçüncü molar dişin operasondan 6 ay önce çekimi fiksasyona ve osteosenteze faydalı olacağı belirtilmiştir (67,68).

c) Protetik sorunlara neden olması: Kısmi ya da tam dişsiz ağızlarda kullanılan hareketli protezlerin varlığı bası yaptığı bölgede kemik rezorpsiyonuna neden olabilmektedir. Uzun yıllar hareketli protez kullanan hastaların gömülü üçüncü molar dişlerin üzerindeki kemiği rezorbe edip dişin sürme mekanizmasını uyarabildiği görülmüştür (60). Üçüncü molar dişler protetik tedavi planlaması öncesinde çekim gerekliliği açısından değerlendirilmelidirler (59).

d) Komşu dişte periodontal problem, rezorpsiyon ve/veya çürük oluşturmaları: Gömülü üçüncü molar dişler komşu ikinci molar dişlerin distalinde pozisyonlarından dolayı patolojik periodontal cebe neden olabilmektedir. Bu durumda gömülü üçüncü molar dişin çekimi gerekmektedir (64,69). Bir kısmı ağız içinde görülen yarı gömülü üçüncü molar dişler ikinci molar dişlerin distalinde temizlenmesi zor olanlar oluşturabilmektedir. Bu dişlerin çekimi hem üçüncü molar dişin hem de komşu ikinci molar dişin sağlığı açısından önemlidir (70). Bu açıdan, mezioanguler veya horizontal pozisyonda gömülü alt üçüncü molar dişler daha sık risk faktörü oluşturmaktadır (71,72).

e) Ağrıya neden olması: Alt üçüncü molar dişlerdeki enfeksiyon varlığı baş ağrısı ya da kulak ağrısı tipinde ağrılara neden olabilmektedir (59,73,74).

f) Kist ya da tümör oluşumuna neden olması: Gömülü dişlerin etrafındaki diş foliküllerinin kistik dejenerasyonu, odontojenik kistlerin oluşmasına neden olabilir

(75,76). Kistik dejenerasyon daha çok sürme hızının yavaş olduğu durumlarda meydana gelmektedir (77). Ayrıca üçüncü molar dişlerin gömülü kalması odontojenik tümör oluşumunu tetikleyebilmektedir (78,79).

g) Gömülü dişin çenenin kırık hattında bulunması: Alt gömülü üçüncü molar dişlerin varlığı o bölgedeki kemik yoğunluğunu negatif etkileyebilmektedir. Dişin angulus bölgesinde bulunması, o bölgedeki kemik yoğunluğunun azalmasına ve hafif bir travma nedeniyle bile çene kırığına neden olabileceği belirtilmiştir (2,5). Güncel çalışmalar mezioangular, vertikal, sınıf I ve sınıf II pozisyonlarının angulus kırığı riskini arttırdığını göstermektedir (80).

2.7. Gömülü Alt Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Kontraendikasyonları

Gömülü dişlerin çekimi için bir karar verirken, yaralanma olasılığı da titizlikle araştırılmalıdır. Bu dişlerin çekilmesi, önemli sorunlara veya yararından fazla sekellere neden olabilir. Hastanın yaşı, genel sağlık durumu ve komşu dokulara cerrahi zarar, gömülü dişlerin genel kontrendikasyonlarının üç ana kategorisini oluşturmaktadır (60).

a) Yaş: Genç hastalarda çekim sonrası yara iyileşmesi yaşlı hastalara göre daha hızlıdır. Bu yüzden gençlerde gömülü diş çekimi kontraindikasyon oluşturmaz (81). Diğer bir yandan yaşın ilerlemesi dişin etrafındaki kemik dokusunun yoğunluğunu ve kalsifikasyonunu arttıracığından dolayı daha zor ve travmatik çekim gerektirebilir. Bu yüzden yaşlı hastalarda gömülü diş çekimi sonrası ciddi kemik defektleri oluşabilir. Genellikle 40 yaş üstü hastalarda gömülü dişle alakalı herhangi bir patolojiye rastlanmamışsa ve diş tam kemik retansiyonluysa dişin çekimi endike değildir. Fakat takip edilen dönemde patolojik belirtiler söz konusu olursa çekim yapılabilir (82).

b) Sistemik sağlık durumu: Yaşı ilerlemiş hastalarda orta ve ciddi düzeyde kalp hastalıkları, akciğer hastalıkları ya da diğer sağlık problemlerinin görülme insidansı artar. Yaşı ilerlemiş bu hasta profillerinde asemptomatik olan ve patolojik belirtileri olmayan gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi kontraindikasyon oluşturur. Aynı şekilde bu sistemik problemleri yaşayan genç hastalar da göreceli olarak kontraindikasyon oluşturmaktadır (83).

c) Komşu dokulara cerrahi hasar verilmesi: Bazı gömülü yirmi yaş dişleri pozisyonları itibariyle anatomik yapılara ya da komşu dişlere yakındır. Bu gibi durumlarda dişlerin çekimi oluşabilecek komplikasyon derecesine göre tekrar düşünülmelidir. Bazı çalışmalar dişin anatomik yapılara ya da komşu dişe yakın olduğu durumlarda dişin kuronunun kesilip çıkartılması ve köklerin kemik içerisinde bırakılmasını desteklemektedir (84).

2.8. Gömülü Alt Üçüncü Molar Dişlerin Cerrahisi

Gömülü üçüncü molar çekim operasyonunda beş temel aşama vardır. İlk aşama görüş alanının sağlanabilmesi için yeterli miktarda insizyon yapılması ve kaldırılan flebin cerrahi sahayı net şekilde görülebilecek şekilde ekarte edilmesidir. İkinci aşama, gömülü dişe ulaşmak için kemik kaldırılıp kaldırılmayacağını planlamak ve gerekliyse minimum boyutta kemik kaldırma işlemidir. Üçüncü aşama, gömülü dişe ulaştıktan sonra daha fazla kemik kaldırma işlemi yapmamak için frez ya da chisel yardımıyla dişin bölünme işlemidir. Dördüncü aşama, ayırma işlemleri yapılan gömülü molar dişin elevatörler yardımıyla soketten çıkarılmasıdır. Son basamak olan beşinci basamak ise dişin çıkartıldığı soketin ya da cerrahi alanın küretajı ve irrigasyonu ile temizlenip yumuşak dokunun orjinal pozisyonunda sutureasyon işlemiyle primer iyileşmeye bırakılmasıdır (60).

2.8.1. Lokal Anestezi ve Cerrahi Teknik

Standart gömülü üçüncü molar cerrahi çekimlerinde sıklıkla rejonel anestezi tercih edilmektedir. Inferior alveoler sinir bloğu, lingual sinir bloğu, bukkal sinir bloğu cerrahi çekim için yeterlidir fakat ek olarak cerrahi alanda hemostaz için cerrahi bölgeye lokal infiltrasyon anestezisi önerilmektedir (45).

Flep, seçilen mukoperiosteal flep tekniği kullanılarak kaldırıldıktan sonra gömülü dişin etrafındaki kemik mikromotorlar aracılığıyla kaldırılır. Kemik kaldırma işlemi sırasında asepti kurallarına uymak, travmatik çalışmak ve serum soğutması altında çalışmak önemlidir. Dişin çıkarılması sırasında kontrollü hareket etmek ve mekanik debridmanı unutmamak gerekir. Kanamanın kontrol edilmesinin ardından flep gerilimsiz olarak suture edilir. Flep büyüklüğünün ödem ve ağrıyı etkilediği belirtilse de, flep açılırken yeterli görüş açısını sağlamak önerilir (43,85).

2.8.2. Flep Dizaynı ve Kullanılan Mukoperiosteal Flep Tipleri:

İnsizyon sırasında bistüri dik şekilde kemik temasını hiç kaybetmeden yapılır ve cerrahi flebin sınırlarını net şekilde belirler (86,87). Mukoperiosteal flebin genişliği mikromotorlarla kemik kaldırma işlemine ve gömülü dişin bölünüp çıkartılmasına izin verecek büyüklükte olması gerekmektedir (88). Flebin tasarımı cerrahi sahanın iyileşmesini doğrudan etkilemektedir. İyileşmeyi bozup iskemik nekroza neden olmamak için flebin tabanı serbest kenarının iki katı olacak şekilde tasarlanmalıdır (2). Dokuların canlılığını korumak için dokuların kurumaması ve nemli tutulması gerekir (89). Bununla birlikte önemli anatomik yapılara zarar vermeden çekimin tamamlanmasına dikkat edilmelidir.

Gömülü diş çekim operasyonunda daha çok zarf flep ve vertikal rahatlatıcı insizyonlu zarf flep tercih edilmektedir. Gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisinde bu flep tasarımlarının yanı sıra marjinal, paramarjinal, linguale açılan üçgen, modifiye Szmyd, submarjinal parmak, bukkalde virgül insizyonlu, distalde kama insizyonlu ve trapezoidal flepler kullanılabilir.

a) Zarf flep: Diğer adı sulkuler olan bu flep tipi gömülü üçüncü molar çekimlerinde en çok kullanılan flep dizaynıdır (60). Retromolar bölgede, eksternal oblik sırtın medialinden ikinci molar dişin gingival sulkusuna ve ardından mandibular birinci molar dişin mezialinde papile kadar insizyon yapılır (1). Herhangi bir rahatlatıcı insizyon uygulanmadan, insizyon gingival sulkusun içinden alveol kemiğe doğru yapılmaktadır. Bu flep yöntemi genellikle iki diş boyutu önde ya da bir diş boyutu geride sonlanır. İhtiyaç duyulduğunda meziale uzatılabilir (Şekil 2.5). Bu tekniğin avantajları aşağıdaki gibidir;

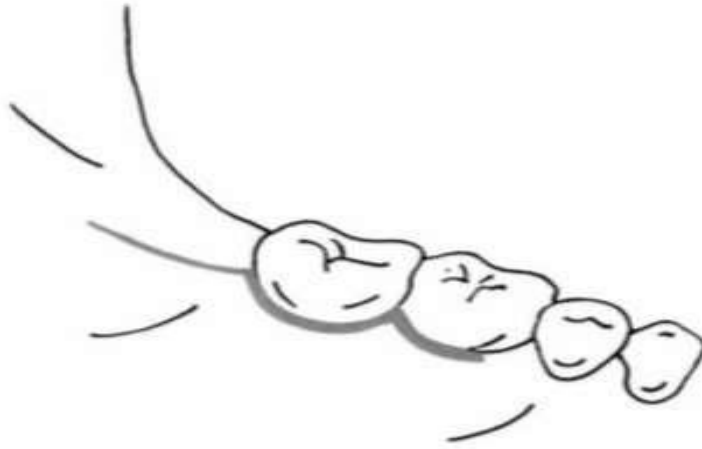
-Operasyon sahası için iyi bir görüş alanı sağlar.

-Görüş alanı arttırılmak istendiğinde insizyon meziale doğru uzatılabilir.

-Operasyon sahasındaki flep dizaynı geniş hazırlandığı için geniş kemik defektlerinde cerrahi bölge rahat suture edilebilir (90).

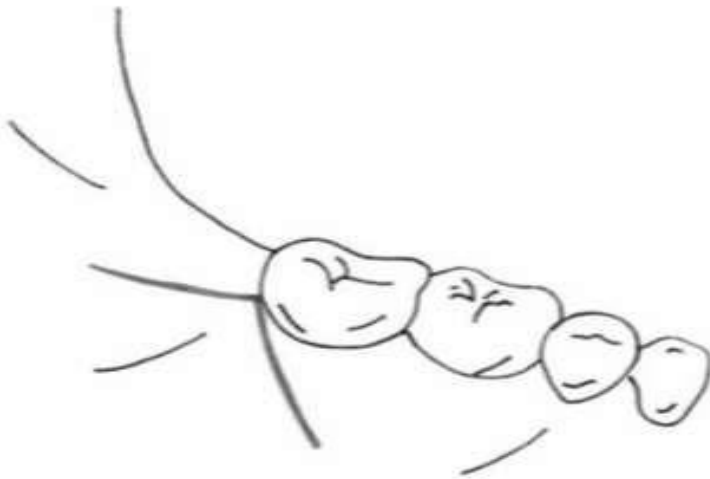
Tekniğin dezavantajları ise;

- Flep dizaynına göre insizyon gingival sulkusun içinden alveol kemiğe doğru yapıldığı için periodontal ligament ve periodontal sağlığı olumsuz etkileme riski olabilmektedir.
- Komşu 2. molar dişin distobukkalinde diş eti çekilmesi meydana gelebilmektedir.
- Dişeti fenotipi ince olduğunda, yapışık dişetinin miktarı azalabilir (90,91).



Şekil 2.5: Zarf flep (92)

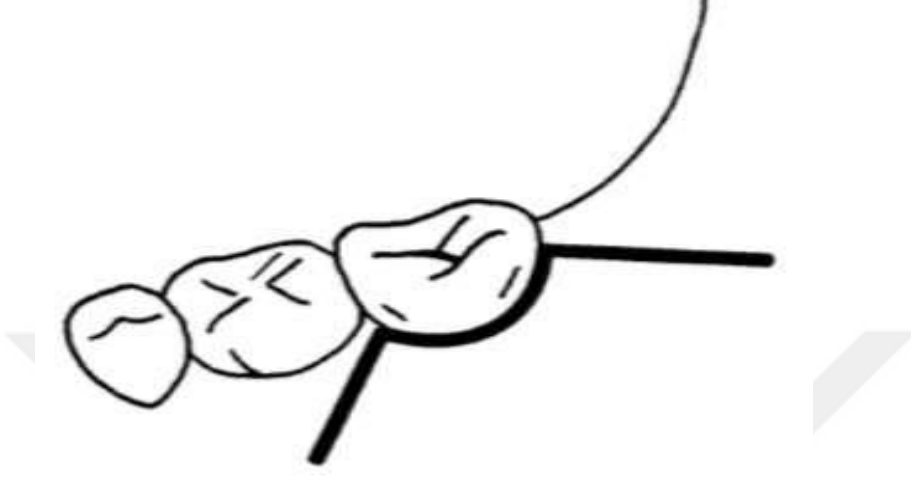
b) Vertikal rahatlatıcı insizyonlu zarf flep: Eksternal oblik sırtın medialinden başlar ve ikinci molar dişin distobukkaline kadar uzanır. İkinci molar dişin distobukkalinde 2-3 mm uzunluğunda vertikal insizyon yapılarak sonlandırılır (92) (Şekil 2.6). Bu tekniğin zarf flebe göre avantajları birinci molar dişin yapışık dişetine kadar uzanmaması, vertikal insizyondan dolayı görüş alanının daha geniş olması ve kan desteğinin daha iyi sağlanmasıdır.



Şekil 2.6: Vertikal rahatlatıcı insizyonlu zarf flep (90)

c) Marjinal flep: İkinci molar dişin distalinden başlayan bu flep tipi gingival sulkusu takiben mezial ve distal yönde olmaktadır. Vertikal rahatlatıcı insizyon papili

dahil etmeyecek şekilde ikinci molar dişin mezialinden anteriora açılı şekilde olmaktadır (93) (şekil 2.7).



şekil 2.7: Marjinal flep (93)

d) Paramarjinal flep: Vertikal rahatlatıcı insizyon sınırı marjinal flebe benzemekle birlikte sulkuler insizyon gingival sınırın 2 mm inferiorundan yapılır (şekil 2.8).



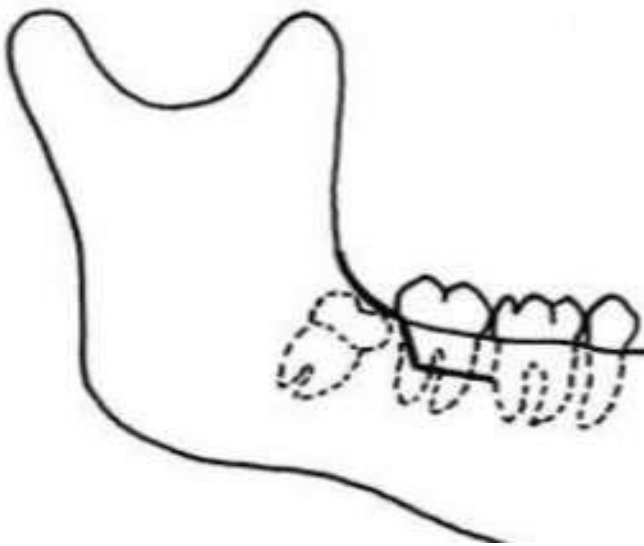
şekil 2.8: Paramarjinal flep (93)

e) Linguale açılan üçgen flep: Vertikal insizyon ikinci molar dişin distobukkal sulkusundan başlar ve mukogingival sınır üzerinden ramusa doğru ilerler. Bu şekilde posterior ve superior yönde eleve edilen flep çeşitidir (94) (Şekil 2.9).



Şekil 2.9: Linguale açılan üçgen flep (94)

f) Modifiye szmyd flep: Zarf flebin modifikasyonu şeklinde oluşturulmuştur. Flep dizaynı ramustan başlar, ikinci molar dişin distalinde anteriora açılanan vertikal rahatlatıcı insizyon yapılır ardından bukkal tarafta horizontal şekilde sonlanır (95) (Şekil 2.10).



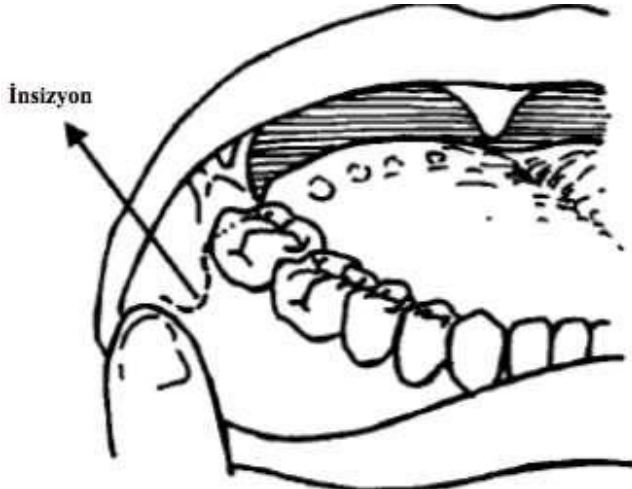
Şekil 2.10: Modifiye Szmyd flep (96)

g) Submarjinal parmak flep: Alt üçüncü molar dişin zarf flep ile alınmasından sonra, birinci ve ikinci molar dişin lingualindeki yapışık dişeti yeterli olduğunda uygulanabilen bu flep dizaynı, lingualden kaldırılan tam veya yarım kalınlık flep ikinci molar dişin distalinden bukkaline submarjinal olarak suture edilir (91) (Şekil 2.11)



Şekil 2.11: Submarjinal parmak flep (91)

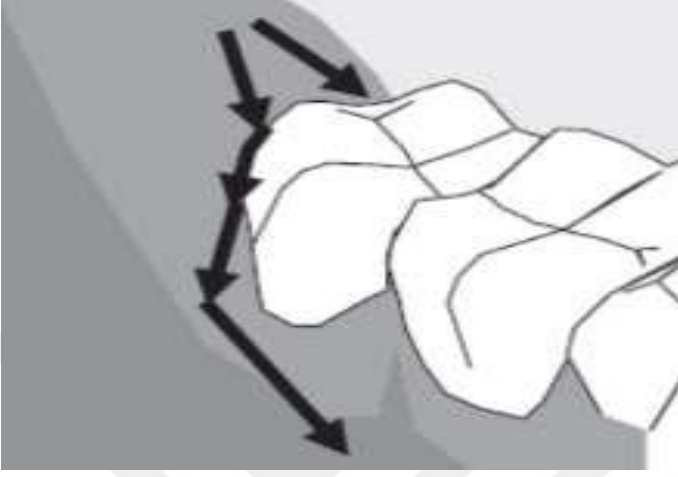
h) Bukkalde konumlanan virgül insizyonlu flep: İkinci molar dişin distalinden sulkuler olarak başlayan bu flep tasarımı ikinci moların distobukkaline vertikal rahatlatıcı insizyon şeklinde başlanıp virgül şeklinde vertikal insizyonun distale doğru uzatılmasıdır (97) (Şekil 2.12).



Şekil 2.12: Bukkalde konumlanan virgül insizyonlu flep (97)

i) Distalde konumlanan kama insizyonlu flep: Bu flep türünde ikinci molar dişin distalinden başlayan insizyon, kama şeklinde hem bukkale hem linguale doğru yapılır.

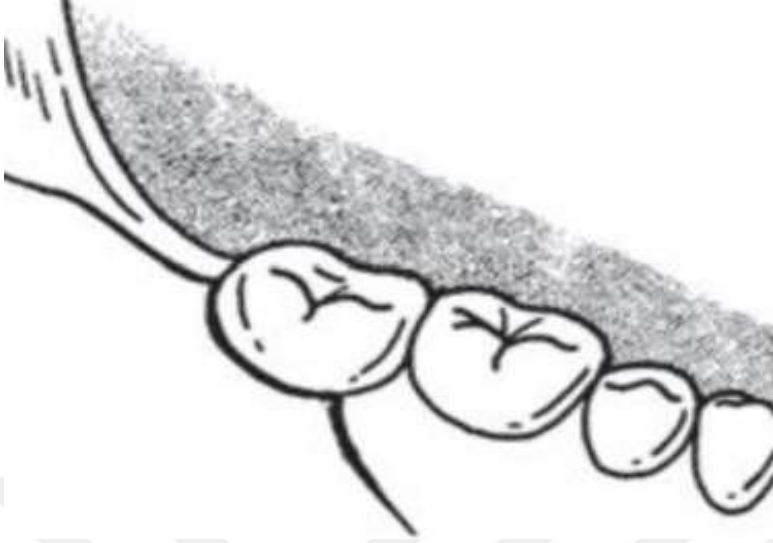
İkinci molar dişin distobukkal kısmında horizontal şeklilde anteriora doğru devam etmektedir (98) (şekil 2.13).



şekil 2.13: Distalde konumlanan kama insizyonlu flep (98)

j) Trapezoidal flep: Eksternal oblik sırttan başlayan bu flep tūründe, ikinci molar dişin bukkal sulkusunda insizyona devam edilir ve mezialindeki papili içermeyen rahatlatıcı vertikal bir insizyonla sonlanır (99) (şekil 2.14). Sıklıkla ağız ačíklığı kısıtlı olan hastalarda ya da önemli anatomik oluşumlara yakın dişlerde görüş ačíısını arttırmak için bu teknik kullanılmaktadır (100). Bu tekniğin zarf flebe göre avantajları aşağıda belirtilmiştir.

- Birinci molar dişin yapışık dişetinde hasar olmaması
- Daha az oranda periostun disake edilmesi
- Flepte kan desteğinin daha fazla olması
- Yumuşak dokuların daha gerilimsiz kaldırılması
- İkinci molar dişin distalinde bulunan yumuşak dokunun daha rahat suture edilmesi
- Operasyon sahasının görüşü daha geniş olması (90).
- Bu tekniğin dezavantajı yapışık diş eti kaybının daha fazla olmasıdır (101).



Şekil 2.14: Trapezoidal flep (93)

2.9. Gömülü Dişlerin Komplikasyonları

Gömülü üçüncü molar cerrahisinde preoperatif, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar oluşabilmektedir (53).

2.9.1. Preoperatif ve İntraoperatif Komplikasyonlar

Gömülü dişlerde preoperatif ve intraoperatif komplikasyonlar görülebilmektedir. Gömülü dişlerin preoperatif komplikasyonlarının ortaya çıkmasında birçok faktör etkilidir. Gömülü üçüncü molar dişlerin çekiminin uygun zamanda yapılmaması, diş foliküllerinin kistik dejenerasyona uğraması sonrası oluşturduğu dentijeröz kist veya keratokist, ağrı, perikoronitis, komşu dişlere yaptığı bası sonrası rezorpsiyon, odontojenik tümör, çene kırıkları, ortodontik tedaviyi engelleyebilmesi, maxiller sinus ve inferior alveolar sinir ile ilgili komplikasyonlar, anterior çapraşıklık, parestezi, komşu dişlerde çürük oluşumu riskini arttırabilme, patolojik cep oluşumu, hareketli protez kullanan hastalarda protez uyumunun engellenebilmesi vb. gibi preoperatif komplikasyonlar oluşabilmektedir (5,53).

Gömülü üçüncü molar diş çekim sırasında yaşanan intraoperatif komplikasyonlar süreci olumsuz etkileyebilmektedir. Bunlar; dişin kırılması, dişin yutulması ya da aspire edilmesi, komşu dişlere zarar verilmesi, yumuşak doku komplikasyonları, amfizem, kanama, alveolar kemiğin kırılması, fazla kuvvet iletiminden dolayı çene kırığının

oluşabilmesi, temporomandibular eklem hasarı, sinir hasarı vb. gibi komplikasyonlar içerir (5,53).

2.9.2. Postoperatif Komplikasyonlar

Gömülü üçüncü molar diş çekiminden sonra görülebilen komplikasyonlara postoperatif komplikasyonlar denir. Genel olarak gömülü diş çekimi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlar ağrı, trismus, şişlik, ödem, postoperatif kanama, sinir hasarı, alveolar osteitis, enfeksiyon, çene kırıkları, TME disfonksiyonları, komşu dişlerde periodontal hasar vb. gibi komplikasyonlardır (5,53).

2.9.2.1. Ağrı

Ağrı, operasyon öncesinde görülebildiği gibi operasyon sırasında ve operasyon sonrasında da görülebilen ve en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Ağrı genelde operasyondan sonra anestezi etkisini yitirdiği zaman başlamaktadır. Ağrı, operasyon bölgesindeki kimyasal mediatörlerin salınması ile oluşan hematoma, şişlik ve ödem nedeniyle sinir uçlarına yapılan baskı sonrasında meydana gelebilmektedir. Histamin, kinin, araziidonik asit gibi ağrı eşiğini düşüren mediyatörler sinir liflerine etki ederek ağrıya sebep olabilmektedirler (102). Postoperatif ağrı, aşağıdaki metotlarla değerlendirilebilir:

a) Kalitatif (Nitel) Değerlendirme:

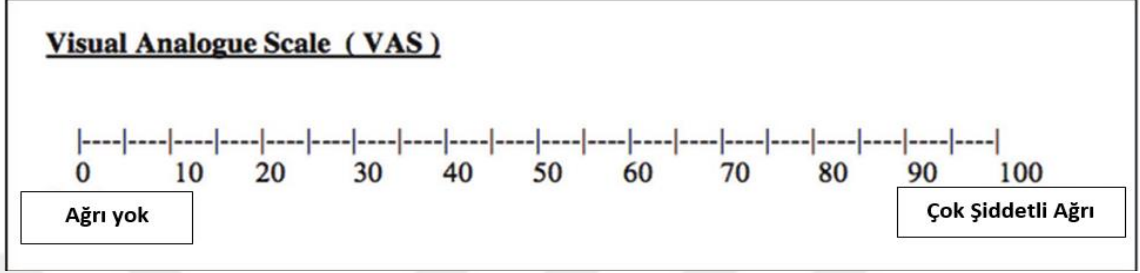
- Lanss Skalası (Lanss- Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs),
- Vizüel Analog Skala (VAS - Visual Analog Scale),
- Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS - Numerical Rating Scale),
- Sözel Değerlendirme Skalası (VRS - Verbal Rating Scale) ile;

b) Kantitatif (Nisel) Değerlendirme:

- McGill Ağrı Anketi (Mpq - McGill Pain Questionnaire),
- Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi (Quality of Life Assessment),
- Hasta Günlüğü ile değerlendirilebilmektedir (103–106).

Vizüel Analog Skala (VAS) bu yöntemler arasında en yaygın kullanılanıdır. Bu yöntemde ameliyat sonrasında hastaya her 10 mm bir rakamı belirtecek şekilde 100 mm boyunda cetvel içeren form verilmektedir. Bu cetvelde 0 “ağrı yok” olarak temsil edilirken

100 “çok şiddetli ağrı” olarak gösterilmektedir. Hastaya belirli saatler ya da günlerde o an hissettiği ağrıyı 0 ile 100 arasında işaretlemesi istenmektedir (Şekil 2.15). Subjektif olarak ölçülen bu teknik diğer tekniklere göre daha hassas ve güvenilir olduğu belirtilmektedir (105).



Şekil 2.15: VAS skalası

2.9.2.2. Trismus

Cerrahi operasyondan önce hastanın maksimum olan çene hareketlerinin operasyon sonrasında kısıtlanması ve ağız açıklığının azalması durumuna “trismus” denmektedir. Alt gömülü yirmi yaş dişi operasyonu sonrasında postoperatif ödem veya enfeksiyon gibi komplikasyonlardan dolayı özellikle masseter kası olmak üzere çiğneme kaslarının etkilenmesi sonucunda trismus görülebilmektedir. Trismus arttıkça ağız açıklığı azalmaktadır, fakat ağrı ve ödem artabilir. Trismusun ilk 48 saatte en yüksek seviyeye ulaşabileceği ve 7-10 gün boyunca devam edebildiği belirtilmiştir (107).

2.9.2.3. Kanama

Alt gömülü üçüncü molar cerrahisinde, yirmi yaş dişlerinin komşuluklarında anatomik varyasyonların ve/veya aksesuar damarların bulunması, gömülü dişin inferior alveolar damar sinir paketine yakın olması nedeniyle operasyon sırasında istenmeyen kanama odakları meydana gelebilir. Aktif kanama; tampon uygulamak, kan durdurucu ajanlar kullanmak, ilgili bölgeyi koterize etmek veya kanayan damarların bağlanması gibi çeşitli yöntemlerle önlenabilir. Aynı zamanda iyi bir planlama yapılması, flebi atravmatik kaldırma, yumuşak dokuları lasere etmeden minimal invaziv yaklaşma kanamanın artmasını engellemektedir. (108).

2.9.2.4. Alveolar Osteitis (Alveolit)

Cerrahi işlemden ortalama bir ila üç gün sonra alveolit belirtileri ortaya çıkar. Bu belirtiler, soket içi organize olması beklenen pıhtının kısmen veya tamamen bozulması nedeniyle baş boyun bölgesinde yayılan ağrı, halsizlik, ağız açmada zorluk ve ağız kokusudur (109).

Diş çekimi sonrası yara iyileşme süreci, diş çekim boşluğu içerisinde bir pıhtı oluşumu ile başlar. Pıhtının bir nedenle enfekte olması iltihaplanmayı başlatır. İnflamasyon, fibrinolitik aktivitenin pıhtıda bulunan plazminojeni plazmine dönüştürmesini sağlar. Plazmin, fibrin ağlarını bozar. Ayrıca kinin salımını ve kinin mediatörü ağrıyı artırır (110). Oral hijyenin kötü olması, bakteriler, diş eti hastalıkları, kökün enfekte olması ya da enfekte diş parçacıkları, travmatik çekim, sigara, alkol gibi nedenler alveolit oluşumuna neden olabilmektedir (109). Bir çalışmada 2720 yirmi yaş dişi çekiminin takip sürecinde alveolit görülme oranı %3,12 iken başka bir çalışmada, gömülü alt yirmi yaş dişlerinin operasyonu sonrasında toplam alveolit görülme oranı %29 olarak gözlemlenmiştir (111,112). Yapılan araştırmalar sonucunda kadınlarda alveolit görülme insidansı erkeklere göre daha fazla olduğu görülmüştür (113,114).

2.9.2.5. Ödem (şişlik)

Gömülü yirmi yaş cerrahisinden sonra en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri de ödemdir (115). Cerrahi müdahale sonrasında inflamasyon öncesi vazodilatasyon oluşur (14). Çekim soketlerinde pıhtılaşma ve iyileşme süreçlerinin sağlıklı olabilmesi için kan akımının artması yani vazodilatasyon gereklidir. Vazodilatasyon ile beraber damar geçirgenliği artar ve ekstrasvasküler sıvı birikimine neden olur (116). Gömülü diş çekim sonrasında görülen postoperatif ödem maksimum düzeye ilk 48 saat içinde ulaşmakta ve 5-7 gün içerisinde çoğu zaman düzelmektedir (117).

Postoperatif şişliğin (ödem) değerlendirilmesi için çevresel (metrik ölçüm), VAS veya sözel değerlendirme skalası (Verbal Rating Scale-VRS), stereofotoğraf/lazer taraması, manyetik rezonans görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging-MRI), bilgisayarlı tomografi (Computer Tomography-BT/CT), ultrasonografi (Ultrasonography-USG) ve yüz arkı (face-bow), lateral ve anteroposterior grafiiler kullanılabilir (115,118,119). Bu yöntemler içerisinde en fazla kullanılan yöntem metrik ölçüm

(çevresel) yöntemdir. Bu yöntemde tragus, mandibular açı, burun kanadı, nazal kommissura, göz kenarı, burun kanadı açısı, çene ucu, ağız laterali gibi farklı anatomik noktalar referans alınır. Postoperatif dönemde belli zaman aralıklarında referans alınan noktalardan ölçümler yapılarak değerlendirilir (120).

2.9.2.6. Komşu Dişte veya Komşu Dişi Destekleyen Periodontal Dokuda Hasar

Gömülü üçüncü molar cerrahisinden sonra komşu ikinci molar dişte cep derinliği ve kemik yüksekliği olumsuz etkilenebilmektedir (91). Bazı çalışmalar gömülü yirmi yaş çekiminin komşu ikinci molar dişlerin distalinde periodontal defekte neden olduğunu ve dişi çıkartırken uygulanan kuvvetin komşu ikinci molar dişlerde hasar meydana getirdiğini belirtmektedir. İntraoperatif süreçte uygun aletlerin kullanımının ve kuvveti doğru uygulamanın postoperatif komplikasyon riskini azaltacağı belirtilmiştir (121).

2.9.2.7. Mandibula Kırığı

Mandibula kırığı gömülü yirmi yaş dişi çekiminden sonra oluşabilecek nadir komplikasyonlardan biridir. Sistemik durum ve yaş bu komplikasyonun oluşumunda önemli olsa da kontrolsüz kuvvet uygulaması, operasyon sonrası çiğneme kaslarına dayanamayacak boyutta kemik kalması da mandibular kırık riskini arttırabilir. Kırık hattının anatomik oluşumlara ve sinirlere yakın olması durumu daha da karmaşık hale getirebilir (122).

2.9.2.8. Sinir Hasarı

Inferior alveoler veya lingual sinir hasarı, alt gömülü yirmi yaş dişi çekiminde cerrahi aletleri kullanırken, anestezi yaparken veya ekarte ederken meydana gelebilir. Postoperatif hematoma, ödem, enfeksiyon gibi durumlarda da indirekt olarak meydana gelebilmektedir (121). Sinir hasarı üç farklı şekilde tanımlanabilir: Nöropraksi (miyelin kılıfı hasarına bağlı olarak iletim sinyallerinin inhibisyonu), Aksonotmezis (sinir gövdesinde hasar olmaksızın aksonal sistemin yaralanması) ve Nörotmezis (sinirin ya tamamen kopması ya da rejenerasyon ihtimalinin kalmadığı durumlar) (123).

2.10. Gömülü nc Molar Cerrahisi Sonrası Postoperatif Komplikasyonları Azaltmada Güncel Yaklaşımlar

Gömülü diş çekimi sonrası postoperatif komplikasyonları yönetmek için çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan teknikler geliştirilmiştir (14,124). Ağrısı, şişliği ve trismus azaltmak için sıklıkla lokal veya sistemik kortikosteroidlerin ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların kullanılması önerilir (125–127). Bununla birlikte, sınırlı başarı ve ilişkili olumsuz etkiler nedeniyle, düşük seviyeli lazer terapisi, ozon terapisi, transfzyonsuz kan bileşenleri (trombositten zengin fibrin ve trombositten zengin plazma), kriyoterapi, hyaluronik asit uygulanması, piezoelektrik cerrahi ile diş çekimi gibi farmakolojik olmayan yardımcı tedaviler arayışına yönelinmiştir. (128,129).

2.10.1. Ozon Terapisi

Ozonun dokudaki çeşitli hücresel bileşenlerin metabolizması üzerinde olumlu etkisi vardır. Ozon hemostazı destekler, bakteri üremesini engeller ve lokal cerrahi bölgelere oksijen tedarikini artırır (130,131). Alveolar osteitisin iyileşmesi ve önlenmesinde faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir (132). Çok sayıda randomize kontrollü çalışmanın sonuçları, postoperatif komplikasyonların azaltılmasında yardımcı bir tedavi olarak ozonun olumlu bir etkisi olduğunu ileri srmştir, ancak hala fikir birliği yoktur (133–136).

2.10.2. Düşük Seviyeli Lazer Terapisi

Lazerin terapi olarak kullanımı ilk olarak 1971'de Mester ve ark. tarafından tanımlanmış olup, düşük seviyeli lazer enerji ışınıının (Low Laser Therapy-LLT) yara rejenerasyonunu uyardığı sonucuna varmıştır (137). Bu çalışmadan sonra lazer tedavisi, dentinin aşırı duyarlılığı (138), temporomandibular eklem bozuklukları (139), oral mukozit (140), inferior alveolar sinir yaralanmaları (141) ve sagittal ramus osteotomisi dahil olmak üzere farklı sorunların tedavisinde kullanılmıştır (142). LLT ışınıının, lipid çift katmanlarının daha stabil bir konformasyonunu indüklediği bildirilmiş olup sinir hücresi zarlarının stabilizasyonu sağladığı ve bir analjezik etkisi olduğu rapor edilmiştir (143). Ek olarak LLT, hücrelerin redoks sistemlerini güçlendirerek ve adenosin trifosfat

üretimini artırarak nöronal membranların onarılmasına ve ağrı iletiminin azalmasına yol açmaktadır (144). Ayrıca, LLT'nin fibroblastlar tarafından kollajen üretimini, yenilenen dokudaki kan dolaşımını ve HeLa hücrelerindeki mitotik aktiviteyi arttırdığı ve bağışıklık reaksiyonlarını baskıladığı açıklanmıştır (145). Bu nedenle bazı araştırmacılar LLT'nin ameliyat sonrası ağrı ve şişliği azalttığını, hastaların daha hızlı iyileşmesine katkı sağlayacağını belirtmişlerdir (146).

2.10.3. Hyaluronik Asit Uygulaması

Hyaluronik asit (HA), sülfatlanmamış, doğal olarak oluşan protein olmayan glikozaminoglikandır (GAG), ayrıca hyaluronan veya hiyalüronat olarak da adlandırılır ve doğal olarak cilt, sinovyal sıvı, kıkırdak, tendonlar, gözler ve çoğu vücut sıvısı gibi birçok dokuda bulunur (147). HA, faydalı erken granülasyon dokusu oluşumunu indükleyerek, iyileşme fazı sırasında yıkıcı inflamasyonu inhibe ederek ve yeniden epitelizasyon ve anjiyogenezi teşvik ederek yara iyileşmesini kolaylaştırır (148). HA, antiinflamatuvar bir ajan olarak güvenle kullanılabilir (149). Bu biyouyumlu molekül, üçüncü molar diş çekimi cerrahisini takiben şişme, trismus ve inflamatuvar reaksiyonun yönetilmesinde fayda sağlayabilmektedir (150).

2.10.4. Piezoelektrik Cerrahi Kullanımı

İyi bir iyileşme için minimal travmatik bir osteotomi yapılması önemlidir (151). Bu nedenle piezocerrahi gibi daha doğru ve güvenli kemik cerrahisi için daha iyi osteotomi teknikleri geliştirmek amacıyla ciddi deneysel çalışmalar yapılmıştır (152). Yakın zamanda yapılan sistematik bir inceleme, mandibular üçüncü molar dişinin döner aletlerle eksizyonunda inferior alveolar sinirinin yaralanma riskinin %0,35 ile %8,4 arasında değiştiğini bildirmiştir (153). Piezoelektrik cerrahi, doku travması riskini azaltabilen daha az travmatik bir osteotomi tekniğidir. Mineralize dokulara seçici olarak etki ettiği ve komşu dokuların innervasyonunu koruduğu için güvenli bir tekniktir. Bu, minimum kemik nekrozu sağlar ve termal doku hasarını en aza indirir (154,155).

2.10.5. Kriyoterapi

Kriyoterapi, buz paketleri, buz masajı, dondurulmuş jel paketleri, plastik bir torba veya bir bez içindeki buz parçaları ve bir yüz maskesi soğuk kompresyon terapisi yoluyla düzenlenmiş bir sıcaklıkta soğuk kompresin uygulanması gibi ısı çıkarımını teşvik etmek için çok sayıda teknik içerir (156,157). Soğuk uygulama cilt ısını azaltır, kan damarlarında vazokonstriksiyona neden olur ve doku metabolizmasının, mikrovasküler geçirgenliğin ve sinir iletim hızının azalmasına yol açar. Ayrıca üçüncü molar dışının cerrahi olarak çıkarılması planlanan hastalar için kanamanın, trismus düzeyinin ve ağrı düzeyinin azalmasını sağlar (158,159).

2.11. Yara İyileşmesi

Fiziksel veya kimyasal bir etkenin vücut bütünlüğünü bozması "yara" olarak bilinir. İnflamasyon nedeniyle salınan mediatörlerin aracılık ettiği bir dizi reaksiyon, doku travmasına bağlı olarak başlayan vasküler süreçte damar geçirgenliğini artırır ve doku aralığına plazma çıkışına neden olur. Plazmadaki fibrin, lenf damarlarını kapatarak lenfatik drenajı engeller (160). İnflamasyon sonucunda; kızarıklık, şişlik, ısı artışı, ağrı ve fonksiyon kaybı meydana gelebilir. Doku aralıklarında plazma sıvısı birikmesi ödeme neden olurken, vazodilatasyon kızarıklığa ve ısı artışına neden olur (11). İnflamasyon nedeniyle salınan histamin, kinin ve prostaglandin gibi mediatörler ağrı ve fonksiyon kaybına sebebiyet verir. Gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası en şiddetli ağrı genellikle ilk 12 saatte meydana gelir ve 6-8 saat sonra maksimum seviyeye ulaşmaktadır (5). Kompleman proteinleri olan C3a ve C5a, serum komplementlerinin aktivasyonu sonucunda inflamasyonun hücresel fazında kemotaktik faktör olarak görev yapar. Nötrofillerin doku içine girmesiyle sonuçlanan bu reaksiyonlar sonrasında, nötrofiller dış maddelerle karşılaştıklarında lizozimlerini salgılar. Lizozomal enzimler salgılandığında bakteriler ve diğer yabancı maddeler parçalanır ve nekrotik dokular sindirilir (5,160).

2.11.1. Yara İyileşmesi Tipleri

Yara iyileşmesi tipleri primer, sekonder ve tersiyer yara iyileşmesi olarak üçe ayrılır.

a) Primer Yara İyileşmesi: Gömülü üçüncü molar operasyonunda sıklıkla primer yara iyileşmesi önerilir. Primer yara iyileşmesi operasyon sahasının flebin orjinal pozisyonuna getirilerek açıklık kalmayacak şekilde kapatılmasıdır. Böylece minimum skar dokusu oluşur. Primer yara iyileşmesindeki süreçte remodeling ve reepitelizasyon miktarı diğer tekniklere göre daha azdır. Daha hızlı iyileşme ve daha az postoperatif enfeksiyon riski sekonder yara iyileşmesine göre avantajlarıdır (88).

b) Sekonder Yara İyileşmesi: Sekonder yara iyileşmesi, doku kaybı nedeniyle yara kenarlarının orjinal pozisyonuna konumlandırılmaması nedeniyle oluşan iyileşme türüdür. Dolayısıyla sekonder iyileşme granülasyon dokusu ve bağ doku oluşma süreci içerdiği için daha uzun sürmektedir. Gömülü üçüncü molar diş çekimi sonrasında yara yerinin ağız ortamı ile ilişkisinin kesilmemesi sekonder iyileşmeyi göstermektedir (85,161,162).

c) Tersiyer Yara İyileşmesi: Tersiyer yara iyileşmesi oral cerrahide az kullanılan bir yöntemdir. Kontamine dokular primer kapatılmayıp bir süre açık bırakılır. Ardından kanlanmayla birlikte dokulardaki kontaminasyon minimum seviyeye iner ve sonra primer kapama gerçekleştirilir (163).

2.11.2. Yara İyileşmesi Evreleri

Dokunun bütünlüğü zarar gördüğünde keratinosit, fibroblast, makrofaj, endotel ve trombositler gibi çeşitli hücrelerin katılımıyla başlayan bir süreç meydana gelir. Bu süreçte, bu hücrelerin migrasyonu, infiltrasyonu, proliferasyonu ve diferansiyasyonu ile yeni doku oluşur ve nihayetinde yara iyileşmesi gerçekleşir. Deri ve ağız mukozası gibi epitelle örtülü dokularda, yara iyileşmesi genellikle birbirini izleyen, başlangıç ve sonları kesin sınırlarla belirlenemeyen üç aşamadan oluşur (164). Bu aşamalar; inflamasyon evresi, proliferasyon evresi ve yeniden yapılanma evresi olarak adlandırılabilir. İnflamasyon aşamasında, yaralanma sonucu ortaya çıkan uyarana karşı vasküler ve hücrel bir yanıt meydana gelir, hemostaz yeniden sağlanır ve bakteri ile artıklar vücuttan uzaklaştırılır (165). Proliferasyon evresi, ekstraselüler matriks (ECM) birikimi ve yara bölgesine fibroblast göçüyle şekillenen evreyi göstermektedir. Bu aşamada, yeni doku oluşumu ve defektin kapanması gerçekleşir (166). Yeniden yapılanma evresi ise yeni

oluşan tamir dokusunun yapısal dayanıklılığını ve fonksiyonel yeterliliğini belirleyen bir aşamadır ve skar doku oluşumuna öncülük eder (167).

a) İnflamasyon Evresi (0-4. Gün): İnflamasyon, ölü veya ölmekte olan dokuları temizlemeyi ve vücudu yabancı maddelere karşı savunmayı hedefleyen bir doku tepkisidir. Yaralanmadan hemen sonra başlayan ve genellikle ilk 3-5 günü içeren bu inflamatuvar aşama, inflamasyon belirtilerinin azalmasıyla sona erer ve hasarlı dokunun yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün onarımında önemli bir rol oynar. Bu evre vasküler ve hücrel olarak iki aşamadan meydana gelir (168).

Damar ve doku bütünlüğünün yaralanmasıyla birlikte vasküler yanıt ortaya çıkar. Bu yanıtın ilk aşaması, yaralanmadan sonra kanamanın meydana gelmesidir. Kanama sonrası, yaklaşık 5-10 dakika süren geçici bir vazokonstriksiyon meydana gelir. Kan damarlarında oluşan hasar sonucunda, kan bileşenleri dokular arasına sızar ve damarın endotel tabakasının bütünlüğü bozulduğunda, subendotelial yapı ve bağ dokusu bileşenleri açığa çıkar. Vasküler subendotelial kollajenin ortaya çıkması, inflamatuvar aşamayı başlatan pıhtılaşma basamaklarını aktive eder (169). Hücrel yanıt ise; hemostazın sağlanmasının ardından, yaralanmanın erken aşamasında gelişen vazokonstriksiyonun yerini birkaç dakika içinde lökositler tarafından salınan histamin, serotonin, prostaglandin E1 ve prostaglandin E2 aracılığıyla şekillenen vazodilatasyon dönemini tanımlamaktadır. Damar geçirgenliğindeki artışla birlikte hücrel hareketlilik artar. Bununla birlikte plazma ve nötrofiller damar dışına çıkarak interstisyel dokuya doğru ilerlerler. Plazmadan gelişen fibrin, lenfatik obstrüksiyona yol açarak yara bölgesinde dilüsyona neden olur ve böylece ödem oluşur. İnflamasyonun temel belirtileri; kızarıklık, şişlik, ısı artışı, ağrı ve fonksiyon kaybıdır. Isı ve kızarıklık, vazodilatasyonun sonucudur; şişlik, sıvı miktarının artmasından kaynaklanırken, ağrı ve fonksiyon kaybı, lökositlerin salgıladığı histamin, kinin, prostaglandinler ve ödeme bağlı gerginlikten kaynaklanır. Trombosit ve bakteriler tarafından salgılanan IL-1, TNF- α , TGF- β , TF-4 gibi kemotaktik ajanlar, nötrofillerin yara bölgesine göçünü teşvik eder (170).

b) Proliferasyon Evresi (4-14. Gün): Proliferasyon evresi; reepitelizasyon, anjiyogenezis, granülasyon dokusu oluşumu ve kollajen depozisyonu aşamalarını kapsar. Yaralanmadan sonraki dördüncü gün başlar ve yaranın büyüklüğüne bağlı olarak üçüncü haftaya kadar devam edebilir (168). İnflamatuar evrede salgılanan sitokinler ve büyüme faktörleri, bu evreyi uyarır. EGF, TGF- α ve FGF'nin salınımı, yara iyileşmesinin erken aşamalarında epitelyal hücrelerin çoğalmasını ve kemotaksisini uyaran reepitelizasyon sürecini başlatır (171). Yenilenen dokular, artan metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için besin ve oksijene ihtiyaç duyarlar, bu da kapillerler tarafından sağlanır. Anjiyogenezis, mevcut damarların kapiller tomurcuklanması ile yeni kapiller damarların oluşturulması sürecidir ve endotelyal hücre migrasyonu ve kapiller formasyonu ile karakterize süreçtir. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF) gibi sitokinlerin etkisi altında, endotelyal hücreler yara kenarlarından yaranın merkezine doğru göç eder ve birçok yeni kapiller damarı içeren bir mikrovasküler ağ oluşturur, böylece yara bölgesinde kan akımı artar. Bu şekilde, inflammatuar hücrelerin kan damarlarının endotelyal bazal membranından yara bölgesine geçişi mümkün hale gelir (166).

Proliferatif evrede gözlenen diğer önemli bir olay ise; yaralanmadan sonra yaklaşık dördüncü günde başlayan granülasyon dokusunun oluşumudur. Granülasyon dokusu, fibronektin, HA ve kollajenden oluşan geçici bir matriks içinde yer alan kan damarları, makrofajlar ve fibroblastlardan zengin dokudur (172). Fibroblastlar, yara iyileşmesinde önemli bir rol oynayan en temel mezenkimal hücrelerdir. Yaralanmadan sonraki 3-4 gün içinde ortaya çıkarlar ve 7. günde en yüksek seviyeye ulaşarak 15-21 gün boyunca yarada aktif olarak bulunurlar. Hem üretimde görev alırlar hem de mekanik fonksiyonlara sahiptirler. Geçici matriksin yerini alacak olan kollajen bazlı matriksin üretiminden ve yara kontraksiyonundan sorumludurlar (173). Yara kontraksiyonu, yara kapanmasını sağlamak için yara kenarlarının yara merkezine doğru hareketidir ve yaralanmadan sonraki ilk ve ikinci haftalarda gerçekleşir. Bu süreç, proliferasyon evresinin sonunda başlar ve yeniden şekillenme evresinin erken dönemlerinde devam eder (174).

c) Yeniden Şekillenme Evresi (8. Gün- 1. Yıl): Yeniden şekillenme veya matürasyon evresi, yara iyileşmesinin en uzun süren ve en önemli evresidir. Bu evre, yaralanmadan sonraki birinci haftada başlayıp, aylar hatta yıllar boyunca devam edebilir. Bu evrede granülasyon dokusunun yerini daha az hücre ve damardan oluşan skar dokusu alır. Fibroblast sayısının ve her hücre tarafından üretilen kollajen miktarının artmasıyla kollajen sentez hızı artar. Kollajen sentezi, yaralanmadan sonra en az 4-5 hafta boyunca devam eder. Zamanla, daha kalın ve stres çizgileri boyunca organize olan bir kollajen ağı oluşur. Biriken Tip III kollajenin yerini yavaş yavaş daha sağlam Tip I kollajen alır (169). Bu şekilde, yara dokusunun gerilme direnci giderek artar. Skar dokusundaki kollajen, bir yıllık matürasyon döneminin sonunda bile hiçbir zaman yaralanmamış dokudaki kollajen kadar organize hale gelemez. Yaranın direnci de asla %100 geri dönemez. Yara, 1 haftada asıl direncinin %3'üne, 3 haftada %30'una, 3 ay ve sonrasındaki olgunlaşma sürecinde ise yaklaşık %80-85'ine ulaşır (175).

2.12. Trombositten Zengin Kan Ürünleri

Trombosit konsantrelerinin kullanılması, çok sayıda intrasellüler ve ekstrasellüler mekanizma tarafından düzenlenen yara iyileşme sürecini hızlandırmayı amaçlamaktadır. Trombositler yara iyileşmesinde ve büyüme faktörlerinin salınımında önemli rol oynar. Bu nedenle, tıp ve diş hekimliğinde trombositten zengin kan konsantreleri, yara iyileşmesini hızlandırmak, rejenerasyonu arttırmak, hemostaz ve yara bölgesindeki enfeksiyonları engellemek için uzun süredir kullanılmaktadır (15).

2.12.1. Trombositler

Sağlıklı bir insanda 150 bin ile 400 bin arasında trombosit bulunmaktadır. Kemik iliğindeki megakaryositlerden oluşan trombositler renksiz ve en küçük kan hücresidir. Ortalama yaşama süreleri 8-10 gün aralığındadır. Üzerindeki glikoprotein örtüsü ile hücre zarları sağlam endotele yapışamaz ancak hasarlı endotel yüzeyine yapışabilmektedir (176,177). Trombositlerin fizyolojik görevleri bulunmaktadır. Bunlar; adezyon (trombosit dışı yüzeylere bağlanma), aktivasyon (hasarlı dokunun yüzeyinde bulunan glikoproteinlere bağlanması), agregasyon (aktif olan trombositin diğer trombositlere yapışması) ve sekresyondur (uyarılmış trombositin sitoplazmasındaki belli maddeleri

salması) (178). Bu fizyolojik görevlerin dışında endotele bağlanarak bütünlüğü sağlamak, desteklemek gibi görevleri de mevcuttur (178).

Trombositler ve büyüme faktörleri rejeneratif tedavinin önemli parçalarıdır. Bu oluşumlar yara iyileşmesinde aktif rol oynarken aynı zamanda hemostaz, pıhtının organize olması, kan ve lenf sıvısının kaybını azaltma, doku rejenerasyonu, anjiyogenez gibi süreçlerde görev alırlar. Anjiyogenezis, matriks remodelasyonu, rejenerasyon ve hücre proliferasyonu trombositlerde bulunan büyüme faktörlerinin temel görevlerindedir. Trombosit ürünleri, sitokin ve büyüme faktörlerinin yavaş ve kontrollü salınımıyla sert ve yumuşak dokulardaki doğal yara iyileşmesine yardımcı olur. Otojen olması immünolojik yanıt vermesini engellemektedir ve rejenerasyonda çok önemlidir. Bu sebeple trombositler yoluyla yara iyileşmesi, tarihsel olarak çok sayıda çalışmanın konusu olmuştur (179).

2.12.2. Trombosit Konsantrasyonlarının Tarihçesi

Trombositler, pıhtı oluşumu, büyüme faktörleri salgılanması ve yara iyileşmesini desteklemede önemli rol oynamaktadır. 1970'lerin başından itibaren tıp ve diş hekimliğinde trombosit zengin biyomateryaller yara iyileşmesini hızlandırmak, rejenerasyon kapasitesini artırmak, hemostaz ve iyileşme bölgesinde enfeksiyonları önlemek için kullanılmaktadır (17).

1954 yılında "trombosit zengin plazma (PRP)" terimi ilk kez kullanıldı ve trombosit konsantrasyonlarının pıhtılaşmada oynadığı önem vurgulandı (180). 1970 yılında Matras, fibrinogenin trombin ve kalsiyumla plimerize edilmesiyle elde edilen "fibrin yapıştırıcı"yı tanımladı ve bu materyalin sıçan modellerinde deri yaralarının iyileşmesini hızlandırdığını gösterdi (181). 1986 yılında Knighton ve ark. trombosit konsantrasyonlarının deri ülserlerinin kontrol altına alınmasıyla birlikte iyileşmeyi hızlandırdığını göstermiştir. Bu faktörleri "trombosit kaynaklı yara iyileşmesi faktörleri (PDWHF'ler)" olarak adlandırmışlardır (182). 1997 yılında Whitman ve ark. trombosit zengin plazma (PRP) konsantrasyonunun oral cerrahi işlemlerinde kullanılabileceğini ortaya çıkarmış ve PRP'nin hem konak bölgede hem de kemik greftlerinde osteoprogenitif hücrelerinin artmasını sağlayarak ciddi avantaj sağladığını göstermiştir (183).

PRP'nin bir süre tecrübe edilmesiyle kullanımda bazı sınırlamalar olduğu ortaya çıkmıştır. Rejeneratif fazda iyileşme süreci yavaştır çünkü pıhtılaşma faktörlerine ek olarak sığır trombinini veya kalsiyum klorür ilavesi gereklidir (184). Bu protokol birden fazla ayrıştırma fazı içerdiği ve bir saatten daha uzun sürdüğü için kullanımı sınırlıdır (185). Sığır trombinin çapraz enfeksiyon oluşturma riski ve yara iyileşmesini olumsuz etkilemesi en önemli dezavantajlarından (23). 2001 yılında Choukroun ve ark. PRF'yi geliştirerek PRP'nin tanımlanan dezavantajlarını değiştirmeyi ve geliştirmeyi amaçlamışlardır (17). İkinci nesil trombosit konsantresi olarak nitelendirilen PRF, tamamen otolog kaynaklı olduğu için trombosit konsantreleri terminolojisi açısından kritik rol oynamıştır (186–188).

PRF, tam kan santrifüjlenmesinin bir yan ürünüdür ve doku rejenerasyonu için iskele görevi görerek kemik ve yumuşak dokunun iyileşme kapasitesini artırır (188). Bu nedenle, çene cerrahisinde özellikle dental implantolojide yaygın olarak kullanılmaktadır (185). 2015 yılında Mourao ve ark., antikoagülan içermeyen tüplerde 9 mililitre venöz kan yatay santrifüje ederek farklı bir trombosit konsantrasyonu olan "Enjekte edilebilir Trombositten Zengin Fibrin" (i-PRF) elde etmek için bir protokol geliştirmiştir (189). Bu çalışmalardan bir süre sonra Miron ve ark. 10 ml venöz kanı antikoagulan içermeyen tüplerde 700 rpm hızında ve 3 dakikada santrifüje ederek i-PRF geliştirmişlerdir (22). Amacı daha yüksek büyüme faktörleri konsantrasyonlarına sahip rejeneratif hücrelerin elde edilmesi için daha kısa ve daha yavaş santrifüjleme hızları kullanmaktır (22). Bu büyüme faktörleriyle birlikte i-PRF'in yara iyileşmesine ve vaskülarizasyona olumlu etkide bulunabileceği düşünülmektedir (24). i-PRF'nin santrifüj işlemlerinin kolay olması, eldesi için kullanılan tüplerin herhangi bir biyokimyasal içeriğe sahip olmaması ve içerdikleri yüksek biyoaktif potansiyelleri sayesinde oral cerrahide giderek daha fazla kullanılmaktadır (190–192). Aynı zamanda otolog olarak elde edilen bu ürünler, çapraz reaksiyona girmez ve alerjik veya immün cevap oluşturmazlar (185,193).

2.12.3. Trombositlerden Salınan Büyüme Faktörleri

a) Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (Platelet derived growth factor-PDGF): Genel olarak, yara iyileşmesinde kemik ve bağ doku hücrelerini uyarak hücre

mitogenezi başlatırlar. Osteoblast hücrelerini artırarak angiogenezi başlatırlar. Bununla birlikte kemik rezorpsiyonunu ve remodelasyonunu sağlarlar (194).

b) Dönüştürücü büyüme faktörü beta (Transforming growth factor beta-TGF β): TGF β 'nin $\beta 1$ ve $\beta 2$ izoformları üzerinde çok sayıda araştırma yapılmıştır. Matriks sentezini, osteoblast büyümesini, kemik kollajen üretimini ve fibroblast hücrelerinde kollajen sentezini teşvik eder (195).

c) Damarsal endotelial büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor-VEGF): Kan damarı oluşumuna yara bölgesine perisitleri toplayarak yardımcı olur. Aynı zamanda endotel hücrelerinin oluşumuna da katkı vermektedir (194).

d) Epidermal büyüme faktörü (Epidermal growth factor-EGF): Epitel hücre ve fibroblastların büyümesini, anjiyogenez ve kollajenaz aktivitesini artırmayı ve reepitelizasyonu artırmayı amaçlar. DNA ve fibronektin sentezini teşvik eder. Fibroblast, epitel, trombosit, keratinosit ve makrofaj gibi hücrelerden salınır (196).

e) İnsülin benzeri büyüme faktörü (Insulin like growth factor-IGF): Fibroblast hücreleri üzerinde mitojenik etkisi gözlemlenmektedir. Aynı zamanda tip I kollajen sentezi, pre-osteoblastların osteositlere dönüşmesi ve proliferasyonu gibi önemli görevleri vardır (195).

2.12.4. Trombosit Konsantrasyonlarının Sınıflandırılması

Verma ve ark. 2009'da trombosit konsantrasyonlarını lökosit ve fibrin içeriğine göre dört kategoriye ayırmıştır (197).

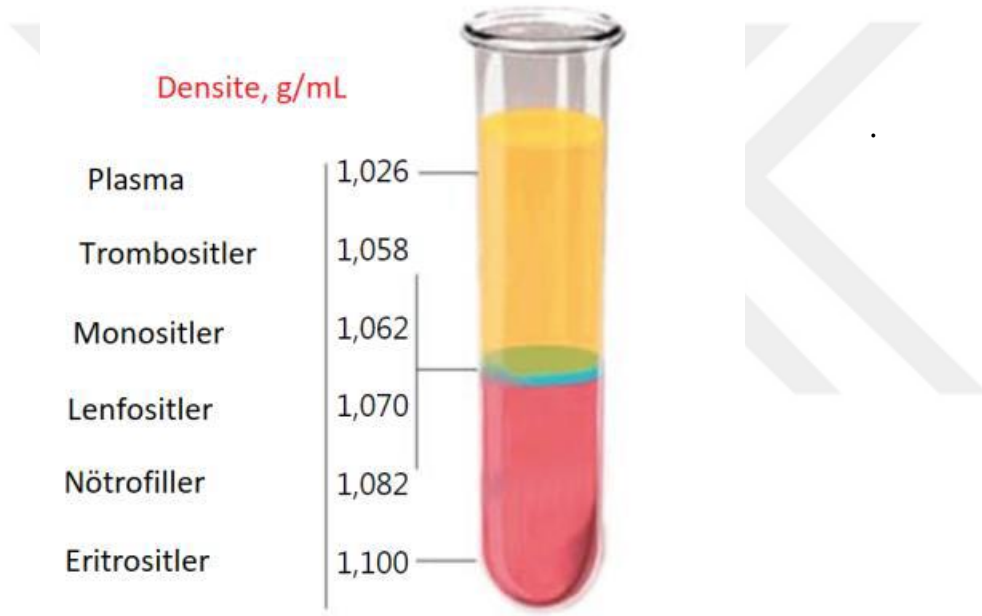
- 1- Saf trombositten zengin plazma (P-PRP)
- 2- Lökosit ve trombositten zengin plazma (L-PRP)
- 3- Saf trombositten zengin fibrin (P-PRF)
- 4- Lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-PRF)

Bu konsantrasyonları arasındaki önemli farklılıklar, tam olarak kanıtlanmamış olsa da santrifüj süreçlerindeki değişikliklerin neden olduğu düşünülmektedir (198). Trombosit konsantrasyonları kuşak olarak ikiye ayrılmaktadır (198).

2.12.4.1. Birinci Kuşak Trombosit Konsantrasyonları

a) Trombositten Zengin Plazma (Platelet Rich Plasma-PRP)

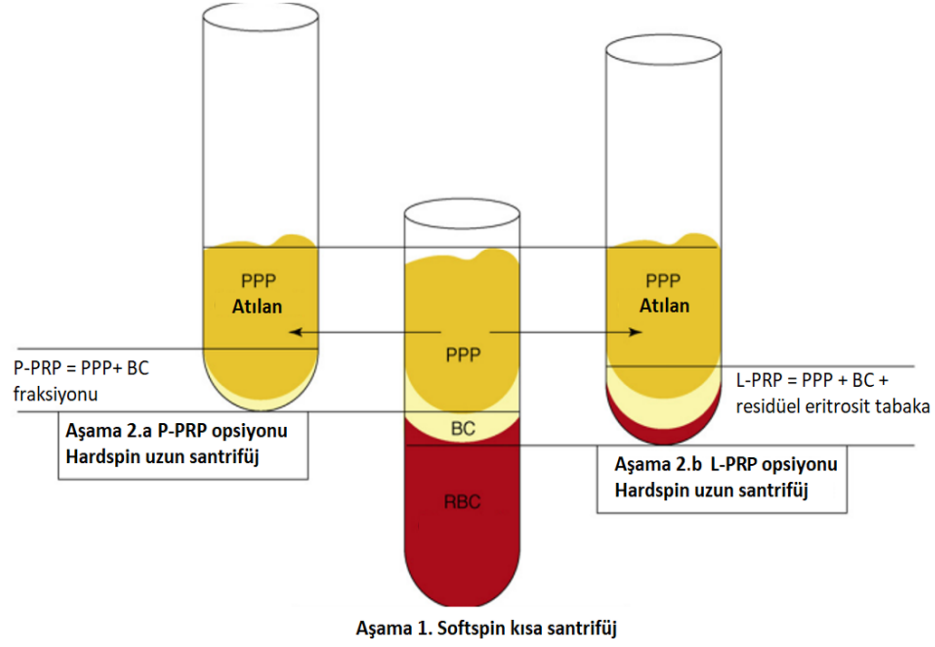
2 aşamalı santrifüjleme işlemi ile elde edilir (199). Santrifüjleme tamamlandıktan sonra, kan bileşenleri (kırmızı kan hücreleri, trombositten zengin ve fakir plazma (PPP, PRP) densitelerine göre ayrılır (199) (Şekil 2.16). PRP'de daha yüksek trombosit konsantrasyonunun yanı sıra, lökosit içermesi veya içermemesi gibi parametreler de dikkate alınmalıdır (199).



Şekil 2.16: Santrifüjleme işleminden sonra densite farklılığından dolayı kan bileşenlerinin plazmadan ayrılması (200)

Güncel tüm PRP hazırlama teknikleri birkaç ortak nokta içermektedir (199). Hastadan alınan kan operasyondan önce ya da operasyon sırasında antikoagulan içeren tüpe toplanır ve santrifüjleme işlemi başlatılır (185). Genelde trombosit bütünlüğüne zarar vermemek için antikoagulan olarak sitrat kullanılır (201). Trombosit konsantrasyonunun hazırlama süresi farklılık gösterebilir fakat bir saat içerisinde tamamlanmaktadır (199). Santrifüjlemenin ilk basamağı, tüp içerisindeki kanın densite farklılıklarına göre üç katmana ayrılmasıdır. Kırmızı kan hücreleri (RBC) en altta konumlanırken, asellüler plazma (PPP, trombositten fakir plazma) en üste, ortada ise trombositlerin yoğunlaştığı kısım olan “buffy coat”(BC) tabakası konumlanır (199) (Şekil 2.17). Sonraki basamaklar

değişiklik gösterebilmektedir fakat amaç “buffy coat” tabakasını toplamak yani RBC katmanı ile PPP katmanını tüpten uzaklaştırmaya yönelik girişimlerdir (199). İşlemler sonunda tüp içerisinde elde edilen trombosit konsantresi enjektör yardımıyla cerrahi bölgeye uygulanmaktadır (199). Trombosit aktivasyonu ve fibrin polimerizasyonu için trombin ve/veya kalsiyum klorür gibi aktivatörler kullanılır (199).



Şekil 2.17: Klasik iki aşamalı PRP protokolü

Aşama 1: Antikoagulan içeren tüpe kan toplanır ve düşük kuvvetle (soft-spin) kısa sürede santrifüjleme işlemi tamamlanır. Üç katman elde edilir: kırmızı kan hücreleri (RBC'ler), 'buffy coat' (BC) katmanı ve trombositten fakir plazma (PPP). BC daha beyazımsı renktedir ve fazla miktarda trombosit ve lökosit içerir.

Aşama 2.a: Saf PRP (P-PRP) üretimi için PPP ve yüzeysel BC başka bir tüpe aktarılır. Yüksek santrifüj kuvvetinden (hard-spin) sonra, üstte kalan PPP tabakasının çoğu atılır. Mevcut oluşan P-PRP konsantresi, fibrinden zengin bir plazma içinde süspansiyon edilmiş belirsiz bir BC çözeltisinden (çok sayıda trombosit içermekte olan) oluşur. Oluşan konsantrede çoğu lökosit bulunmaz.

Aşama 2.b: Lökosit açısından zengin PRP (L-PRP), PPP üretimi için, BC tabakasının tümü ve bazı artık RBC'ler başka bir tüpe aktarılır. Hardspin santrifüjlemeden

sonra, PPP atılır. Oluşan mevcut L-PRP, trombositlerin ve lökositlerin çoğunu içeren tüm BC'den ve fibrinden zengin bir plazmada asılı kalan artık RBC'lerden oluşur. Bu nedenle, nihai ürün büyük ölçüde BC toplama araçlarına bağlıdır. Transfer adımı göz kararı olarak genellikle bir enjektör yardımı ile yapılır (199).

b) Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma (Platelet Rich in Growth Factors-PRGF)

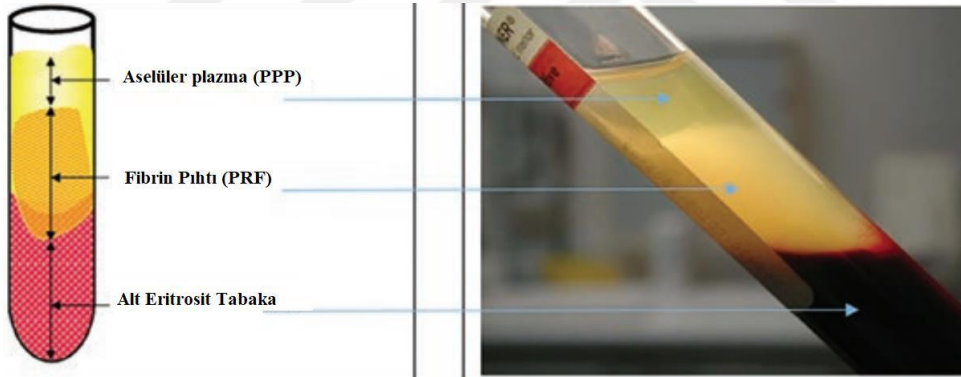
Anitua 1999 yılında ilk kez bu terimi tanımlamıştır ve kullanmıştır (202). Bu protokolde 5 mililitrelik sitrat içeren tüpe kan toplanır ve düşük devirde (460 G, 8 dakika) santrifüje edilir. Santrifüjleme işlemi sonunda RBC, BC ve asellüler plazma olarak 3 katmana ayrılır. Asellüler plazmanın üstte kalan kısmı büyüme faktörlerinden zayıf plazma (PPGF) olarak adlandırılır ve enjektör yardımıyla dışarı atılır. BC'nin hemen üzerinde PRGF bulunur ve enjektör ile toplanır. Bütün tüplerden elde edilen PRGF bir tüpe birleştirilir ve pıhtılaşma için kalsiyum klorür ilave edilir. Yaklaşık 15 dakika sonra kararsız bir PRGF jel oluşur ve hızlıca kullanılmalıdır (202). Büyüme faktörlerinin %95'i ilk bir saat içinde trombositlerden salınır ve uygulanan bölgede yedi gün boyunca etkilidir (198).

2.12.4.2. İkinci Kuşak Trombosit Konsantrasyonları

Birinci kuşak trombosit konsantrelerinin hazırlanmasında pıhtılaşma faktörlerine ilave olarak Kalsiyum Klorür veya sığır trombini gerekli olması, iki ayrı aşamada santrifüj edilme zorunluluğu gibi nedenler ikinci nesil trombosit konsantrelerinin oluşumuna zemin hazırlamıştır (199). Ayrıca likit formda olan PRP'nin diğer biyomateryallerle kombine edilerek kullanılması gerekmektedir (185). Hazırlanma ve klinik kullanıma uygun hale getirilme sürecinin uzun olması ve klinik etkisinin kısa sürmesi birinci nesil trombosit konsantrelerinin daha az tercih edilmesine neden olmaktadır (185). Bu sınırlamalar tamamen otolog şekilde elde edilen PRF'nin ortaya çıkmasını sağlamıştır (22). 2001 yılında Choukroun ve ark. tarafından tamamen otolog kaynaklardan üretilen ve elde edilmesi daha kolay olan Trombositten Zengin Fibrin (PRF)'in geliştirilmesiyle PRP ve PRGF'deki bu sınırlamalar ortadan kalkmıştır (185). Sadece venöz kanın santrifüje edilmesiyle elde edilen PRF'ye ilave olarak sığır trombini ya da kalsiyum klorür gerekmemesi önemli avantajlarından (185).

a) Trombositten Zengin Fibrin (Platelet Rich Fibrin-PRF)

Dr. Joseph Choukroun, 2000'lerin başında antikoagulan kullanmaksızın ikinci nesil bir trombosit konsantresi oluşturmaya odaklanan daha kapsamlı bir çalışma yürüttü (185). PRF; venöz kanın antikoagulan içermeyen tüplerde 2700-3000 rpm gibi yüksek devirde 10-12 dakikada santrifüj işlemi gerçekleştirilerek oluşturulur (185,188) (Şekil 2.18). Böylece, üst katmanda pıhtılaşma faktörlerini içermeyen bir trombosit konsantresi elde etmek mümkündür (185,188). Bu formülasyon, santrifüjleme işleminin ardından fibrin matriksi içermesinden dolayı trombositten zengin fibrin (PRF) olarak nitelendirilmiştir. PRF'nin içerdiği BC katmanı 7-14 günlük bir süre boyunca progenitör hücrelerin proliferasyonu ve farklılaşması için stimülasyon sağlar (185). Fibrin yapısının güçlü olması üstün biyomekanik özelliklere sahip olmasını ve el aletleri ile sıkıştırıldığında yaklaşık 1 mm kalınlığında membran haline gelebilmesine olanak sağlamaktadır (203).



Şekil 2.18: Santrifüjlemeden sonra tüpte fibrin pıhtısı görünümü (185)

b) Geliştirilmiş PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin-A-PRF)

A-PRF, 2014 yılında Dr. Choukroun tarafından PRF'ye göre daha düşük hızlı santrifüj ile daha fazla lökosit içeren gelişmiş bir form olarak tanımlanmıştır (204). 1500 rpm/14 dakikada santrifüj edilmesiyle birlikte daha fazla büyüme faktörü ve daha yüksek angiogenez potansiyeline sahip fibrin ağı oluşur (205). A-PRF santrifüjleme tekniği kullanılarak oluşturulan PRF pıhtılarında lifler arası boşluklar daha gevşek ve daha büyüktür. Aynı zamanda A-PRF içerisinde daha fazla hücre bulunmuştur ve buffy coat'tan uzak distal bölgelerde daha çok trombosit rastlanmaktadır (206).

c) Titanyum PRF (Titanium Prepared Platelet Rich Fibrin-T-PRF)

Tunalı ve ark. 2012 yılında titanyum ile hazırlanan trombosit zengin fibrin (T-PRF) geliştirdi (207). Amacı titanyum tüpler kullanılarak Choukroun protokolünde kullanılan cam veya cam kaplı plastik tüplerin dezavantajlarını önleyebilmektir (208). T-PRF protokolü, klasik PRF protokolüne benzemektedir. Bu teknikte 10 mililitre antikoagülan içermeyen titanyum tüpler kullanılır ve 12 dakika boyunca 2800 rpm'de santrifüje edilir (207). Tüpün orta kısmında, lökositler ile aselüler plazma arasında bir fibrin pıhtısı oluşur (207). T-PRF ve PRF, trombosit agregasyonu açısından benzerdir. Ancak T-PRF'de oluşan fibrin daha sağlam bir ağ yapısına sahiptir ve in-vivo rezorpsiyon süresi daha uzundur (207). Literatürde, yara iyileşmesinde oynayabileceği potansiyel rolü belirlemek için daha fazla in-vivo hayvan deneyine ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (207).

d) Enjekte Edilebilir TZF (Injectable platelet rich fibrin-i-PRF)

2015 yılında Mourao ve ark. tarafından oluşturulan bu protokol ile 9 mililitre venöz kanın antikoagülan veya aktövatör içermeyen tüplerde 3300 rpm 2 dakika yatay santrifüjlenmesiyle “Enjekte edilebilir Trombosit Zengin Fibrin (i-PRF) elde edilmiştir. Daha sonra, antikoagülan içermeyen tüplerde 10 mililitrelik tam kan, Miron ve ark. tarafından 3 dakika 700 rpm'de santrifüj edilerek ortaya çıkarılmıştır (22). Daha kısa ve daha yavaş santrifüjleme sürecinden faydalanarak daha fazla büyüme faktörü ve rejeneratif hücre sayısının artması amaçlanmıştır (22). i-PRF nin bu avantajıyla beraber yara iyileşme sürecini olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmüştür (24). PRF ve PRP'ye göre daha kısa sürede elde edilebilmesi, enjekte edilebilir formunun olması, graft materyalleri ile birlikte kullanılabilmesi avantajlarındandır (209). Ancak likit formu 10-15 dakika içerisinde jel formuna dönüşebilmektedir (210). i-PRF, PRF ve PRP'den daha fazla enflamatuvar hücre ve büyüme faktör salınımı gösterir ve yara iyileşmesinde daha etkilidir. Ayrıca daha fazla antimikrobiyal etkinlik gösterir (211). Trombosit ve lökosit oranını artırmak için i-PRF santrifüjleme protokolleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (212–214).

e) Konsantre Büyüme Faktörü (Concantrated Growth Factors-CGF)

Venöz kanın dönüşümlü ve kontrollü hızlarla santrifüje edilmesiyle elde edilir (2700 rpm'de 2 dakika, 2400 rpm'de 4 dakika, 2700 rpm'de 4 dakika ve 3000 rpm'de 3 dakika) (215). Sacco tarafından 2006 yılında oluşturulan bu yöntemde PRF'ye benzerlik göstererek trombositler fibrin matris içeren jel katmanında konsantre edilir (216). Santrifüj hızındaki farklılıklar büyüme faktörü sayısında artışa neden olur. Büyüme faktörü sayısının fazla olması sayesinde daha büyük ve yoğun fibrin matriksi oluşmaktadır (215) (Tablo 2.8). Bu yapı proteolize karşı dayanıklıdır çünkü yüksek vizkozite ve yüksek gerilme dayanıklılığına sahiptir (217). Bu özellikler klinik olarak uygulama kolaylığı sağlamaktadır (190). CGF, otojen olmasıyla PRF'ye benzerdir ve herhangi bir kimyasal madde içermez. Son çalışmalar, CGF'nin insan kemik iliği kök hücrelerinin osteojenik farklılaşmasını başlattığını ve endotelial anjiyogenezi doku rejenerasyonu alanında bir biyomateriyal olarak desteklediğini göstermiştir (218).

Tablo 2.8: Birinci ve İkinci nesil trombosit ürünlerinin biyolojik özelliklerinin karşılaştırılması (185,188,219).

Trombosit Konsantreleri	PRP	PRF	i-PRF	CGF
Nesil	1	2	2	2
Antikoagulan Kullanımı	Evet (CPDA)	Hayır	Hayır	Hayır
Koagülasyon Aktivasyonu	Kalsiyum Glutamat (Sığır Trombini)	-	-	-
Lökosit İçeriği	Belirsiz	+	+	+
Büyüme Faktörü İçeriği	+	+	++	+++
Kemik Rejenerasyonu	+	+	++	+++
Kullanılan Form	Jel	Fibrin membran, Tıkaç, Eksüda	Likit	Fibrib membran, Tıkaç, Eksüda

2.12.5. Trombosit Konsantrasyonlarının Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi

Yara iyileşme sürecinde trombosit konsantreleri, hem bir doku yapıştırıcısı hem de birçok güçlü mitojenik ve kemotaktik büyüme faktörü içeren bir sistem olarak çalıştıkları için potansiyel yara iyileşmesine faydalı olabilirler (220). Trombosit konsantreleri, doku onarımı sürecinde anjiogenez, immün kontrol ve epitelizeasyonda rol oynayarak yumuşak dokuların iyileşmesine ve maturasyonuna önemli katkı verirler ve yara bölgesinde olası enfeksiyon riskini düşürürler (221). PRF, trombosit konsantresi olmasının yanı sıra aynı zamanda immün ağ fonksiyonu ile savunma mekanizmasını güçlendirir (198). Fibrin ağı içindeki sitokinlerin, geri bildirim yoluyla cerrahi operasyon bölgesindeki inflamatuvar süreci düzenlediği bildirilmektedir (222). Ayrıca bu fibrin ağ anjiogenesizi indükleyip bağışıklık sistemine katkı sağlamaktadır (17). Fibroblastların ve epitel hücrelerinin operasyon bölgesine migrasyonunu kolaylaştırır (17).

2.12.6. Trombosit Konsantrasyonlarının Çene Cerrahisinde Kullanım Alanları

Trombosit konsantrelerinin günümüz diş hekimliğinde kullanımı oldukça yaygındır. Çene cerrahisinde kullanımın alanları ise şu şekildedir:

- Çalışmalar, diş çekimi sonrası gelişen alveolit vakalarında trombosit konsantrelerinin kullanımının ağrının hafiflemesine ve yara iyileşmesine yardımcı olduğunu göstermektedir (223).

- Kemik rejenerasyonunu desteklemek için kullanılır. Augmentasyon yapılan cerrahi sahayı büyüme faktörü açısından zenginleştirir. Sinüs membranını yükseltme ve alveolar kret genişletme gibi augmentasyon cerrahilerinde kemik iyileşmesine yardımcı olur (224).

- Diş çekimi gibi oral cerrahi operasyonlardan sonra doğrudan cerrahi bölgelere uygulanabilir, bu da daha hızlı iyileşme ve daha az inflamasyon sağlar (13).

- Periodontal cerrahi işlemlerinin ardından diş etinin daha hızlı ve kontrollü iyileşmesini sağlar (225).

- Sadece yumuşak dokuların iyileşmesini değil aynı zamanda implant tedavisi gibi sert dokuları ilgilendiren cerrahi işlemlerde de doku iyileşmesini ve implant stabilitesini arttırabilmek için kullanılabilir (226).

-Bifosfonat kullanan hastalarda oluşan çene nekrozlarının tedavisinde yara bölgesini kapatabilmek ve iyileşmeyi teşvik etmek için kullanılmaktadır (227).

-Apikal cerrahi işlemlerinden sonra veya kist kavitelerinde oluşan kemik içi defekt bölgelerinde kemik rejenerasyonunu ve iyileşmeyi arttırmak için kullanılır (228–230).

-PRF, membran şeklinde oro-antral fistül kapama tedavisinde seçenek olarak kullanılabilir (231).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma prospektif, randomize kontrollü klinik çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmamız, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği'ne gömülü diş varlığı şikayeti nedeniyle başvuran, klinik ve radyografik muayeneleri sonucunda tam kemik retansiyonlu gömülü alt üçüncü molar diş çekim endikasyonu koyulan hastalar üzerinde gerçekleşmiştir. Katılımcılar çalışma protokolü hakkında bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış onam formu imzalamıştır. (EK-2)

Bu araştırmanın gerçekleştirilmesi için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.02.2022 tarihinde 2022/93 sayılı karar sayısı ile izin alınmıştır. Bu araştırma Helsinki Deklerasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmamız Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 22.DUS.002 proje numarası ile desteklenmiştir.

3.2. Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği'ne gömülü diş varlığı şikayeti nedeniyle başvuran, klinik ve radyografik muayeneleri sonucunda tam kemik retansiyonlu gömülü alt üçüncü molar diş çekim endikasyonu koyulan, Pell&Gregory sınıflamasına göre sınıf II, pozisyon B ve meziangular pozisyonunda dişi bulunan 60 hasta dahil edilmiştir (Şekil 3.1). Hastaların detaylı sistemik ve dental anamnezleri alınarak çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterlerine uygunluğu değerlendirilmiştir.



Şekil 3.1: Panoramik röntgen

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18-35 yaş aralığındaki bireyler
2. Sistemik olarak sağlıklı (ASA I) olan bireyler
3. Gömülü mandibular diş sınıflandırmasına göre zorluk derecesinin aynı olan bireyler (Winter sınıflamasına göre mezioanguler, Pell & Gregory sınıflamasına göre sınıf II, pozisyon B olan tam ve yarı kemik retansiyonlu dişler)

3.2.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Yara iyileşmesini olumsuz etkileyecek sistemik hastalık (kanser, anemi, diyabet vb) varlığı
2. Yara iyileşmesini olumsuz etkileyecek ilaç kullanan hastalar
3. Kanama problemi ya da önemli bir hematolojik hastalığı (anemi, trombositopeni vb) olan bireyler
4. Alkol kullanan hastalar
5. Hamile veya laktasyon döneminde olan hastalar
6. Penisilin ve/veya diğer ilaç alerjisi (lokal anestezi vb.) olan hastalar
7. Gömülü diş bölgesinde kistik lezyon gibi bir patolojinin varlığı

8. Operasyon gününde çekilecek olan gömülü dişte akut lokalize enfeksiyon, perikoronit varlığı

9. Ağız içerisinde kontrolsüz periodontal hastalığın varlığı

10. Tavsiye edilenin dışında farklı ilaç kullanan bireyler

Hastaların genel dahil edilme ve edilmeme kriterlerine ilave olarak, aşağıda tanımlanan durumların varlığında da ilgili hastaların çalışma dışında bırakılacağı planlanmıştır.

1. Cerrahi çekim sırasında komplikasyonun izlenmesi (kök kırığı vb).

2. Hastaların çalışmada tanımlanan postoperatif takip dönemlerinden en az birine gelmemesi durumu

3. 30 dk'dan fazla süren cerrahi prosedürler

3.3. Çalışma Grupları ve Dizaynı

Çalışmaya klinik muayene ve alınan panoromik radyograflerin değerlendirilmesi sonucunda araştırma kriterlerini karşılayan 60 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu incelemeler sonucunda pozisyonları Winter sınıflamasına göre mezioanguler, Pell & Gregory sınıflamasına göre sınıf II, pozisyon B olan toplam 60 hasta kapalı zarf randomizasyon yöntemiyle her bir grupta 20 hasta olmak üzere aşağıdaki şekilde 3 gruba rastgele ayrılmıştır:

i-PRF Grubu (n=20): Standart gömülü diş cerrahisine ilave olarak lokal i-PRF uygulanmıştır.

i-PRF&Spongostan grubu (n=20): Standart gömülü diş cerrahi bölgesine spongostana emdirilmiş i-PRF lokal olarak birlikte uygulanmıştır.

Kontrol grubu (n=20): Gömülü dişlerinin standart olarak çekilmesi sonrasında herhangi bir trombosit konsantresi uygulanmıştır.

Çalışma tek-kör olarak planlanmış olup hastaların postoperatif dönemdeki kontrolleri ve kayıtları, hangi hastaya i-PRF uygulandığı veya uygulanmadığını bilmeyen(körleştirilmiş) tek bir bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Gömülü 3. molar dişlerin çekiminden önce hastaların kişisel ve genel sağlık anamnezinden alınacak tüm bilgiler ve çalışma süreci boyunca alınacak kayıtlar ve elde edilecek veriler hasta takip

formlarına kaydedilmiştir. Postoperatif kontroller ve gözlemler, 2. 7. ve 21. günlerde yapılmış ve tüm ölçümler bu formlara kaydedilmiştir.

3.4. Cerrahi Prosedür

Tüm işlemler Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D kliniği lokal ameliyathanesinde cerrahi asepsi ve sterilizasyon kurallarına uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Tüm hastaların gömülü alt üçüncü molar diş çekimleri aynı cerrah tarafından ve aynı cerrahi teknik ile yapılmıştır. Lokal anestezi için 0.012 mg/ml epinefrin hidroklorid ve 40 mg/ml artikain hidroklorid içeren (2ml Ultracaine ® D-S Forte, Aventis İlaç Sanayi. Tic Aİ, Türkiye) kullanılarak nervus alveolaris inferiorun regional anestezisi yapıldıktan sonra, nervus buccalisin blokajı için infiltratif anestezi uygulanmıştır. Tüm hastalarda aynı miktarda anestezi solüsyon ve aynı anestezi tekniği kullanılarak anestezi işlemi standartize edilmiştir.

İnsizyon dizaynı olarak tüm hastalara 15 numaralı bistüri ile winter tipi insizyon yapılmıştır. Retromolar bölgede eksternal oblik sırtın medialinden ikinci molar dişin gingival sulkusuna ve devamında mandibular birinci molar dişin mezialinde papile kadar insizyon yapılmıştır ve flep, görüş açısını sağlayacak şekilde kaldırılmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Winter tipi insizyon ve flep kaldırma

Operasyon sırasında %0,9'luk serum fizyolojik (Polifleks, Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş, Tekirdağ, Türkiye) irrigasyonu altında 40.000 rpm hızda dönen tur motoru (NSK Ti-Max X-SG65, Japonya) ile steril tungsten karbit frezlerle (Meisinger, Almanya) kemik kaldırılarak dişin kuronu açığa çıkarılmıştır (Şekil 3.3). Gerekli durumlarda diş kuronunun ve/veya köklerin ayrılması gerçekleştirilmiştir.

Dişlerin bukkal ve/veya mesiyal kısımlarına yerleştirilen bein elevatörü yardımıyla alveolden uzaklaştırılmıştır (Şekil 3.4, Şekil 3.5). Diş çekimi sonrası bölgede bulunan kemik, yumuşak doku artıkları ve debris ortamdan uzaklaştırılarak soket %0,9'luk serum fizyolojik ile irrig edilmiştir ve kanama kontrolü yapılmıştır.



Şekil 3.3: Gömülü diş tur motoru yardımıyla ulaşılması



Şekil 3.4: Dişin kronunun bölünmesi



Şekil 3.5: Dişin köklerinin çıkartılması

Kontrol grubunda; çekim soketine herhangi bir ilave işlem uygulanmamıştır. i-PRF grubunda çekim soketine daha önceden hazırladığımız i-PRF lokal olarak uygulanmıştır (Şekil 3.6, Şekil 3.7). i-PRF&Spongostan grubuna ise çekim soketine

10mm x 10mm x 10mm boyutlarındaki spongostana (Surgispon, Moraiya, Hindistan) emdirilmiş i-PRF lokal olarak uygulanmıştır (Şekil 3.8, Şekil 3.9, Şekil 3.10).



Şekil 3.6: i-PRF'in enjektöre çekilmesi



Şekil 3.7: Lokal i-PRF uygulaması



Şekil 3.8: 10mm x 10mm x 10mm boyutlarındaki spongostanın paket görünümü



Şekil 3.9: 10mm x 10mm x 10mm boyutlarındaki spongostanın görünümü



Şekil 3.10: i-PRF emdirilen spongostanın soket içine yerleşimi

i-PRF&SPNG grubunda, i-PRF emdirilen spongostanın diş çekim soketine yerleştirilmesinin ardından gode içerisinde arta kalan i-PRF yara bölgesine enjektör ile aktarılarak, iki grup arasında kullanılan i-PRF miktarları eşitlenmiştir.

Yara bölgesi 3-0 ipek (Doğsan, Trabzon, Türkiye) suture ile primer olarak kapatılmıştır (Şekil 3.11). Hastanın insizyon işleminden suture atma işleminin sonuna kadar olan total cerrahi süresi kayıt altına alınmıştır. Tüm hastalara cerrahi işlem sonrası 875 mg amoksisilin ve 125 mg klavulanik asit içeren antibiyotik (Augmentin BID; 1 gr, 2x1, 5 gün, GSK, Londra, İngiltere), 25 mg deksketoprofen içeren analjezik (Arveles, 3x1, Ufsa Drug, Türkiye) ve %0.12 klorheksidin ve %0.15 benzidamin hidroklorür içeren gargara (Kloroben; 200 ml, 3x1, 7 gün, Drogas, Ankara, Türkiye) reçete edilmiştir. Postoperatif dönem bakım önerileri sözlü ve yazılı olarak hastaya açıklanmıştır. Hastaların suture alım işlemi için 7 gün sonra gelmesi istenmiştir. Hastalardan kullandığı analjezik ilaç için aldığı gün ve saati kayıt etmesi istenmiştir. Postoperatif soğuk uygulaması, oluşacak olan ödemi etkilemesi ve uygulama kontrolünün olmaması nedeniyle önerilmemiştir.



Şekil 3.11: Flebin primer olarak kapatılması

3.5. Postoperatif İşlemler

Gömülü dişi çekilen hastalar operasyon sonrası yapması gerekenler açısından hem sözlü hem yazılı şekilde bilgilendirildi. Çekim sonrasında verilen tamponu yarım saat ısırması istendi. Sigara, alkol ve asitli içecek gibi iyileşmeyi bozabilecek içeceklerden kaçınması, tükürme ve çalkalama yapmaması tavsiye edildi. Yumuşak beslenmesi, tanecikli besinlerden bir süre uzak durması önerildi. Ödem, şişlik ve ağız açıklığında kısıtlılık olabileceği belirtildi. Önerilen ilaçlar dışında başka ilaç kullanmamaları gerektiği hatırlatıldı. Tüm hastalara ameliyat sonrası 2. 7. ve 21. günlerde postoperatif değerlendirme ve sütür alınması amacıyla randevu verildi.

Hastaların kontrol randevularında ameliyat sonrası oluşan postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi amacıyla ölçümler yapılmıştır.

3.6. i-PRF Protokolü

i-PRF ve i-PRF&Spongostan gruplarında opresyondan hemen önce hastanın median kubital veninden 9 ml otojen kan alınıp antikoagülansız düz beyaz cam tüplere aktarılmıştır (Şekil 3.12, Şekil 3.13). Ardından i-PRF santrifüj sistemi ile alınan kan hemen 2700 rpm'de 3 dakika santrifüj edilmek üzere santrifüj cihazına (Intraspın Santrifüj Cihazı, Almanya) yerleştirildi (Şekil 3.14, Şekil 3.15). Santrifüj sonrasında tüpün üst kısmında yer alan i-PRF olarak nitelendirilen tabaka steril 20 cc'lik enjektörlerle çekilip yara bölgesine aktarılmıştır (Şekil 3.16, Şekil 3.17)



Şekil 3.12: Hastadan kan alımı sırasında kullanılan turnike, intraket, plastik tüp ve flaster



Şekil 3.13: Kan alımı



Şekil 3.14: Santrifüj cihazı



Şekil 3.15: i-PRF tüpünün karşısına SF dolu kırmızı tüp konulması



Şekil 3.16: i-PRF'in tüpte görünümü



Şekil 3.17: i-PRF'in enjektöre çekimi

3.7. Klinik Verilerin Değerlendirilmesi

Hastaların öncelikle demografik verileri kaydedilmiştir. Bu kapsamda hastanın yaşı, cinsiyeti, sistemik hastalık durumu, diş fırçalama sıklığı verileri kaydedilmiştir. Çalışmamız tek-kör olarak planlandığından, hastaların postoperatif dönemdeki kontrolleri ve kayıtları, hangi hastaya i-PRF uygulandığı veya uygulanmadığını bilmeyen bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada gruplar aşağıdaki kriterler bakımından değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır:

3.7.1. Ödem

Ameliyat sonrası ödem miktarını değerlendirmek için referans noktaları ameliyat öncesi cilt işaretleme kalem ile işaretlenmiştir. Ölçümler yüz hatlarına uyarlanabilen esnek cetvel ile yapılmıştır. Yapılan ölçümler sırasında hastalar başları karşı tarafa dönük olacak şekilde 45° lik açıyla oturtulmuştur. Tragus, labial kommissür, yumuşak doku pogonion, gözün lateral köşesi/lateral kantus ve angulus mandibula olmak üzere 5 referans noktasından yatay ve dikey ölçümler yapılmıştır. Tragustan labial kommissüre (T-CL) ve

olan tragustan pogoniona (T-P) yatay mesafeler ve lateral kantustan angulus mandibulaya (LC-A) vertikal mesafe ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 2. ve 7. günlerde ölçülüp, kaydedilmiştir (Şekil 3.18). Ameliyat sonrası ve ameliyat öncesi değerler arasındaki farklar hesaplanıp değişiklikler kaydedilmiştir.



Şekil 3.18: a: Tragus-Labial Kommissür ölçümü, b: Tragus-Pogonion ölçümü, c: Lateral Kantus-Angulus Mandibula ölçümü

3.7.2. Trismus

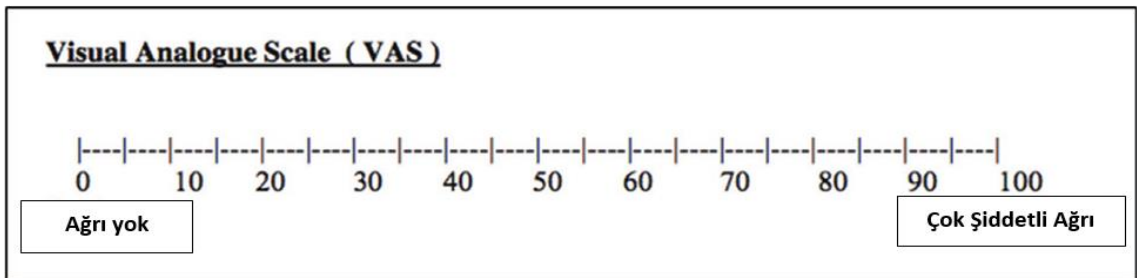
Ameliyat öncesi maksimum ağız açıklığı; alt ve üst orta kesici dişler arasındaki mesafe olarak belirlenmiştir (Şekil 3.19). Maksimum ağız açıklığı preoperatif olarak ölçülmüştür ve bu ölçüm postoperatif 2. ve 7. günlerde tekrarlanmıştır. Postoperatif trismus; preoperatif ve sonraki postoperatif ölçümler arasındaki farklar hesaplanarak trismus düzeyi belirlenmiştir.



Şekil 3.19: İnterinsizal mesafenin ölçümü

3.7.3. Ağrı ve Analjezik Tüketimi

Ağrıyı değerlendirmek için Visual Analog Scale (VAS) kullanılmıştır ve ameliyat sonrası 6. saat ile 7. gün arasında (6.saat, 12.saat, 24.saat, 2.gün, 3.gün, 4.gün, 5.gün, 6.gün, 7.gün) hastalardan ağrı düzeylerini VAS'a göre ağrının olmadığını gösteren 0 ile şiddetli ağrıyı belirten 100 arasında VAS skalası üzerinde işaretleme yapmaları istenmiştir (Şekil 3.20). Daha sonra belirlenen zaman aralıklarındaki VAS ortalama ağrı değerleri gruplar arasında karşılaştırılmıştır. VAS skalası ile birlikte hastalara ameliyat sonrasında günlük analjezik tüketimini gösteren bir çizelge verilmiş analjezik ihtiyacı olduğunda aldığı her analjezik ilaç için çizelgeye işaretleme yapması istenmiştir. Kullanılan toplam analjezik sayısı gruplar arasında karşılaştırılmıştır.



Şekil 3.20: VAS skalası

3.7.4. Yumuşak Doku İyileşmesi

Bu çalışmada, gömülü 3. molar diş çekimi sonrası yara bölgesinin durumunu; yara bölgesinde açıklık, epitelizasyon, çekim sonrası soketi dolduran granülasyon dokusunun kalitesi ve granülasyon dokusu ile yara bölgesi arasındaki derinliği gösteren Landry ve ark.'nın tanımladığı yeni bir yumuşak doku iyileşme skalası kullanılmıştır. Değerlendirmeler, ameliyattan sonraki 7. ve 21. günlerde künt uçlu periodontal sont kullanılarak yapılmıştır. Değerlendirme sonuçları 0 (en iyi) ile 4 (en kötü) arasında bir sayı olarak puanlanmıştır (Tablo 3.1).

Tablo 3.1: Landry yumuşak doku iyileşme indeksi

0	-Keratinize dişeti ile kaplı soket (doku rengi: tüm dokular pembe- palpasyona yanıt yok - kanama yok). Sağlıklı doku
1	-Organize granülasyon dokusuyla dolu soket (doku rengi: $\geq$ %0 ve $<$ %25 daha kırmızı- palpasyona yanıt var - kanama yok). Yara bölgesi bukkal dişeti kenarına göre 0-2 mm daha aşağıda.
2	-Organize granülasyon dokusuyla dolu soket (doku rengi: $\geq$ %25 ve $<$ %50 daha kırmızı - palpasyona yanıt var - kanama yok). Yara bölgesi bukkal dişeti kenarına göre 2-4 mm daha aşağıda.
3	-Dağınık granülasyon dokusuyla dolu soket (doku rengi: granülasyon dokusunun %50'sinden fazlası kırmızı - palpasyona yanıt var - kanama var). - Enfeksiyon belirtisi yok.
4	-Soket enfeksiyon veya alveolit belirtileri göstermekte; yara bölgesi yabancı maddeler içermekte (gıda artığı vb.).

3.7.5. Alveolar Osteitis

Alveolar Osteitis; alveolü çevreleyen, analjeziklerle yeterince rahatlamayan ve diş çekimi sonrası 1 ila 3 gün içinde şiddeti artan sürekli, zonklayıcı postoperatif ağrı olarak karakterize edilmiştir. Hastalara bu gibi durumlarda değerlendirme günü gelmeden Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine gelmeleri gerektiği söylenmiştir. Alveolar osteitis şikayetiyle gelen hastaların çekim soketleri klinik olarak muayene edilerek AO tanısı açısından değerlendirilmiştir.

3.7.6. İkinci Molar Dişlerin Operasyon Sonrası Distal Periodontal Cep Derinliği

Gömülü üçüncü molar diş çekimi sonrası ikinci molar dişlerin sağlığı da en az yara bölgesi kadar önemlidir. Bu yüzden operasyon öncesinde künt uçlu periodontal sont ile ölçülen ikinci molar dişin distal periodontal cebi ile postoperatif 21. günde oluşan periodontal cep arasındaki fark ölçülüp kayıt altına alınmıştır.

3.7.7. Hastaların Postoperatif Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi, sağlık durumu ve tedavi etkilerinin değerlendirilmesinde önemli bir sonuç ölçümüdür. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi esas olarak kişinin sağlığı tarafından belirlenen, klinik girişimlerle etkilenebilen genel yaşam kalitesinin bir bileşenidir. Bunun için Ağız Sağlığı Etki Profili, Oral Health Impact Profile (OHIP-14) anketi referans alınmıştır. Kısa form OHIP-14, Slade ve Spencer (1994) tarafından geliştirilen orijinal 49 maddelik OHIP formundan türetilmiştir. Toplam 7 bileşen ve 14 sorudan oluşmakta ve her bileşende iki soru bulunmaktadır. Her soru, beş olası yanıtla "hiçbir zaman" (sıfır puan) ile "çok fazla" (4 puan) arasında değişen bir frekansı test eder. Ölçek puanı 0 ile 56 arasında değişmektedir ve yüksek puanlar yaşam kalitesinin daha fazla etkilendiğini göstermektedir. OHIP-14 anketi operasyon öncesi ve operasyon sonrası 2., 7. ve 21. günlerde hastalar tarafından doldurulmuştur.

3.8. Çalışmadaki Örneklem Sayısı ve İstatistiksel Analiz

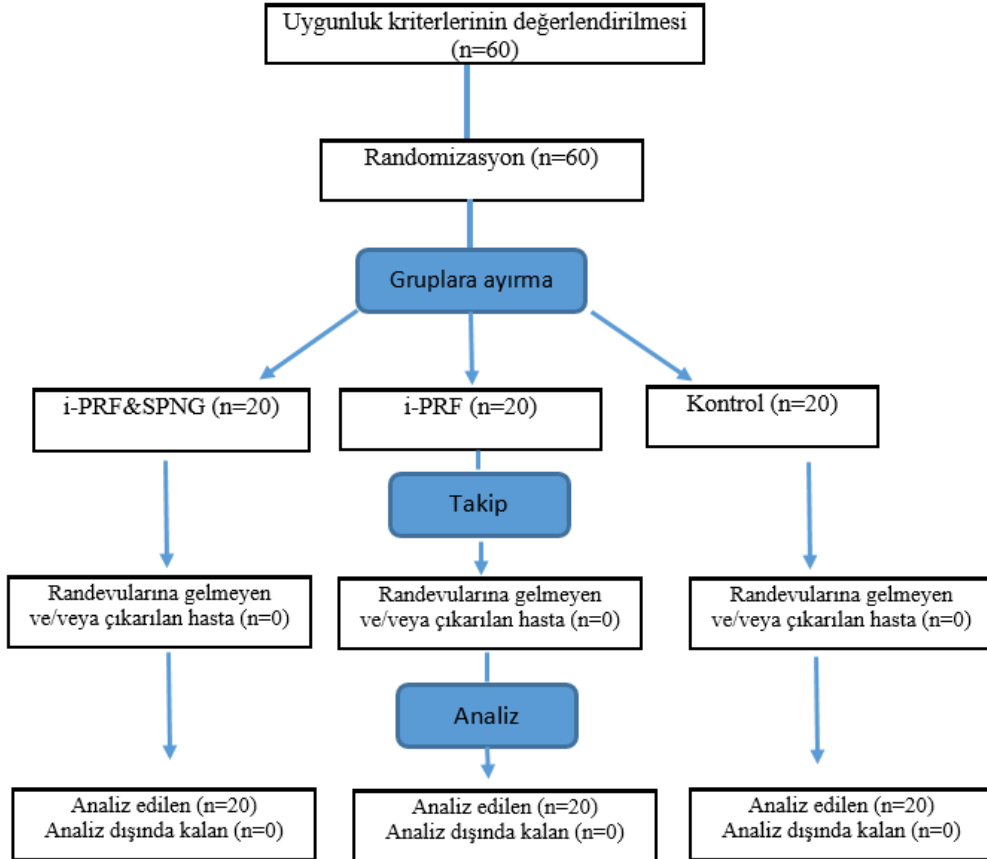
Çalışmadaki hasta sayısını belirlerken için çok sayıda literatür ve istatistiksel değerlendirme yapılmıştır. Çalışmanın örneklem büyüklüğü G-Power yazılım programı ile planlanmıştır (Versiyon 3.1.9.6, Hamburg, Almanya). Bu değerlendirmeler dikkate alındığında %95 güven, 0,43 etki büyüklüğü ve %81,398 test gücü ile her grupta en az 17 hastanın değerlendirilmesi gerektiği belirlenmiştir. Çalışmamız, tavsiyelere uymayan veya kontrolleri ihmal edebilecek hastaların olasılığı göz önünde bulundurularak belirlenen parametreler doğrultusunda her grupta 20 hasta yer alacak şekilde planlanmıştır. Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 (IBM Company, Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri) paket programı ile değerlendirilmiştir. Nitel veriler için

frekans ve yüzde, nicel değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler verilmiştir. Kategorik değişkenler arasında farklılık olup olmadığı Ki-kare testi ile, nicel değişkenler için gruplar arasında farklılık olup olmadığı ise Kruskal Wallis testi ile incelenmiştir. Farklılığın belirlendiği değişkenler için farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesinde Dunn çoklu karşılaştırma testi ile Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Grup içi gün bazlı değerlendirmede ise Friedman testi ile Wilcoxon testi kullanılmıştır. Gruplar arası farklılık incelenirken; anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup $p < 0,05$ olması durumunda gruplar arası anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise gruplar arası anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Yaş aralığı 18 ile 31 (ortalama yaş $21,70 \pm 3,26$) arasında değişen, 46'sı kadın, 14'ü erkek 60 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 4.1) (Tablo 4.1, Tablo 4.2). Çalışmaya dahil edilen bütün hastalar randevularına sorunsuz gelmiş olup ölçümlerinde herhangi bir eksiklik mevcut değildir. Çalışmaya katılan hastaların büyük bir kısmı (%86,66) 18 ile 24 yaş arasındaki bireylerden oluşmaktadır. Aynı zamanda toplam sayının %80'i öğrencilerden oluşmaktadır. Bekar hastalar, hasta grubunun büyük çoğunluğunu oluşturarak %88,33'lük bir orana sahiptir. Araştırmaya dahil olan hastaların yarısından fazlası (%71,6) günde iki defa diş fırçaladığını beyan etmiştir. Ortodontik tedavi kaynaklı ve çene darlığı kaynaklı (asemptomatik) çekim endikasyonu bulunan hasta sayısı çoğunluğu oluşturmaktadır (sırasıyla %35 ve %40). Gönüllü hastalar, gruplara demografik olarak homojen dağılmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (Tablo 4.3).



Şekil 4.1: Randomize edilerek üç gruba ayrılan katılımcılar için akış şeması diyagramı

Tablo 4.1: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Cinsiyet	Cinsiyet (%)		Minimum yaş	Maksimum yaş
	Kadın	46 (76,7)	18	31
	Erkek	14 (23,3)	18	30

Tablo 4.2: Hastaların yaş değerlerine göre dağılımı

	N	Ortalama	Medyan	Alt sınır	Üst sınır	Standart sapma
Yaş	60	21,7	21	18	31	3,26

Tablo 4.3: Demografik bilgilere göre kategorik verilerin frekans ve yüzde değerleri

Değişkenler	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Frekans (n)	Yüzde (%)	Frekans (n)	Yüzde (%)	Frekans (n)	Yüzde (%)	
Yaş							
-1 (18-24)	15	75	19	95	18	90	0,153
-2 (25-31)	5	25	1	5	2	10	
Cinsiyet							
-Kadın	15	75	16	80	15	75	0,911
-Erkek	5	25	4	20	5	25	
Meslek							
-Öğrenci	14	70	18	90	16	80	0,663
-Ev hanımı	3	15	1	5	1	5	
-Serbest Meslek	2	10	0	0	2	10	
-Memur	1	5	1	5	1	5	
Medeni Durum							
-Bekar	16	80	19	95	18	90	0,322
-Evli	4	20	1	5	2	10	
Dış Fırçalama Sayısı (Günde)							
-1	7	35	3	15	2	10	0,155
-2	11	55	16	80	16	80	
-3	2	10	1	5	2	10	
Çekim Endikasyonu							
-Çene Darlığı (Aseptomatik)	8	40	8	40	8	40	0,884
-Ortodontik	8	40	6	40	7	35	
-Ağrı	3	15	6	20	4	20	
-Perikoronitis	1	5	0	0	1	5	
Sigara Kullanımı							
-Yok	17	85	19	95	18	90	0,574
-Var	3	15	1	5	2	10	

x: Ki-Kare testi

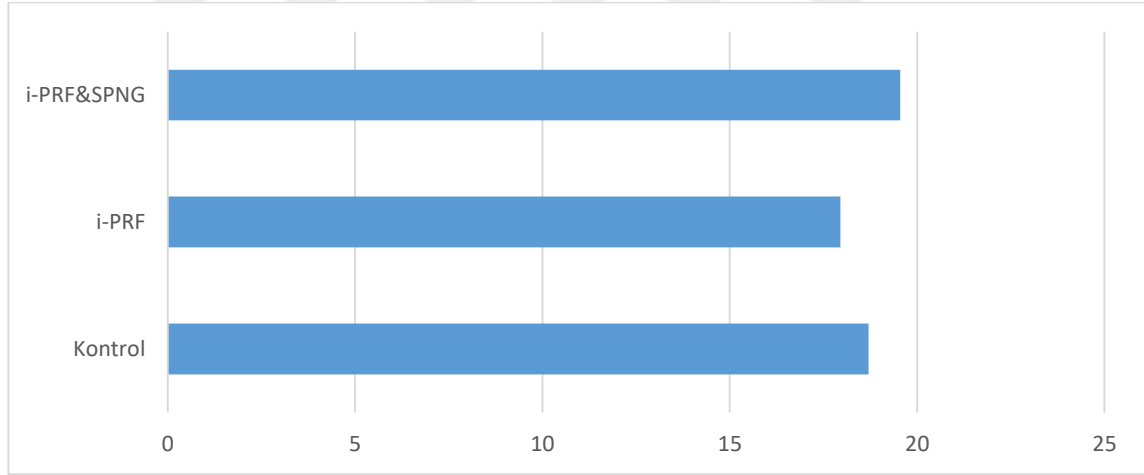
4.2. Operasyon Sürecinin Karşılaştırılması

Üç gruptaki hastalarda operasyon süreleri, kaldırılan kemik miktarı ve inferior alveolar sinire olan yakınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.4) (Şekil 4.2).

Tablo 4.4: Operasyon sürecinin karşılaştırılması

	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama SD	± Medyan (Min-Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama SD	± Medyan (Min-Maks)	
Kaldırılan Kemik (mm)	3,12 ± 0,75	3 (2-4)	2,7 ± 0,71	2,75 (2-4)	2,57 ± 0,94	2 (1-4)	0,087
Operasyon Süresi (dk)	19,55 ± 3,69	20 (12-30)	17,95 ± 3,36	18,5 (9-22)	18,7 ± 2,17	18 (15-24)	0.533
İAS'den uzaklık (mm)	0 ± 0	0	0,25 ± 0,55	0 (0-2)	0,15 ± 0,48	0 (0-2)	0,117

x: Kruskal-Wallis testi



Şekil 4.2: Gruplar arası operasyon sürelerinin karşılaştırılması (dk)

4.3. Postoperatif Ağrı Düzeylerinin Karşılaştırılması

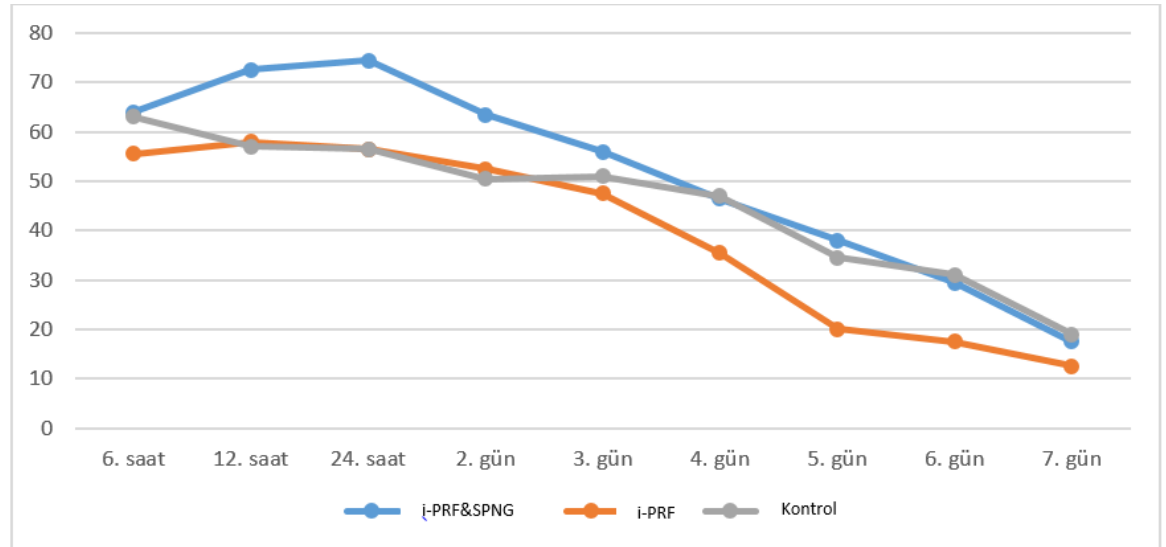
Gruplar arası VAS değerlerinin karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arasında 12. saat, 24. saat ve 5. günde anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.5) (Şekil 4.3). Farklılık gözlenen zamanlarda grupları birbiriyle karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Gruplar arası 12. saat ve 24. saat VAS skalası ölçümleri karşılaştırıldığında, i-PRF&SPNG grubunun değerleri i-PRF ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. i-PRF

grubunun 5. gündeki VAS ölçümü ise i-PRF&SPNG grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu izlenmiştir (Tablo 4.6). Grupların farklı günlerdeki VAS değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Tablo 4.5: Gruplar arası VAS değerlerinin karşılaştırılması

	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Maks)	
6.saat	64 $\pm$ 19,84	70 (20-100)	55,5 $\pm$ 25,84	60 (10-100)	63 $\pm$ 22,96	60 (10-100)	0,462
12.saat	72,5 $\pm$ 25,31	80 (10-100)	58 $\pm$ 20,15	80 (10-100)	57 $\pm$ 22,02	60 (10-80)	0,035*
24.saat	74,5 $\pm$ 28,92	80 (0-100)	56,5 $\pm$ 24,12	60 (0-100)	56,5 $\pm$ 22,54	55 (10-90)	0,012*
2.gün	63,5 $\pm$ 26,41	70 (0-90)	52,5 $\pm$ 25,72	60 (0-90)	50,5 $\pm$ 24,16	50 (0-80)	0,152
3.gün	56 $\pm$ 23,92	60 (0-80)	47,5 $\pm$ 26,53	50 (0-90)	51 $\pm$ 26,13	50 (0-90)	0,524
4.gün	46,5 $\pm$ 25,80	50 (0-80)	35,5 $\pm$ 23,94	35 (0-80)	47 $\pm$ 23,64	40 (0-80)	0,252
5.gün	38 $\pm$ 25,87	45 (0-90)	20 $\pm$ 21,27	20 (0-70)	34,5 $\pm$ 25,64	30 (0-80)	0,049*
6.gün	29,5 $\pm$ 26,65	25 (0-90)	17,5 $\pm$ 18,31	10 (0-50)	31 $\pm$ 25,93	25 (0-80)	0,199
7.gün	17,5 $\pm$ 23,36	10 (0-90)	12,5 $\pm$ 12,51	10 (0-30)	19 $\pm$ 23,59	10 (0-80)	0,889

x: Kruskal-Wallis testi



Şekil 4.3: Gruplar arası ağrı düzeyinin karşılaştırılması

Tablo 4.6: Gruplar arası ayrıntılı çiftli karşılaştırma

VAS	i-PRF&SPNG	i-PRF	Kontrol	P ^x
12.saat	72,5 ± 25,31 ^a	58 ± 20,15 ^b	57 ± 22,02 ^{bc}	ab: 0.29 ac: 0.22
24.saat	74,5 ± 28,92 ^a	56,5 ± 24,12 ^b	56,5 ± 22,54 ^{bc}	ab: 0.009 ac: 0.12
5.gün	38 ± 25,87 ^a	20 ± 21,27 ^b	34,5 ± 25,64 ^{ab}	ab: 0.20

x: Mann-Whitney U testi (Aynı satırdaki farklı üst simge harfler gruplar arasında istatistiksel anlamda fark olduğunu göstermektedir)

4.4. Postoperatif Analjezik Tüketiminin Karşılaştırılması

Gruplar postoperatif analjezik kullanımı açısından karşılaştırıldığında, i-PRF&SPNG grubunda postoperatif 2. günde i-PRF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla analjezik kullanıldığı görülmüştür (p: 0,10) (Tablo 4.7) (Şekil 4.4). i-PRF ve kontrol gruplarında anlamlı düzeyde farklılık gözlenmemiştir. i-PRF grubunda 7 gün sonunda daha az postoperatif analjezik kullanımı izlenmiştir fakat anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.7: Gruplar arası analjezik tüketiminin karşılaştırılması

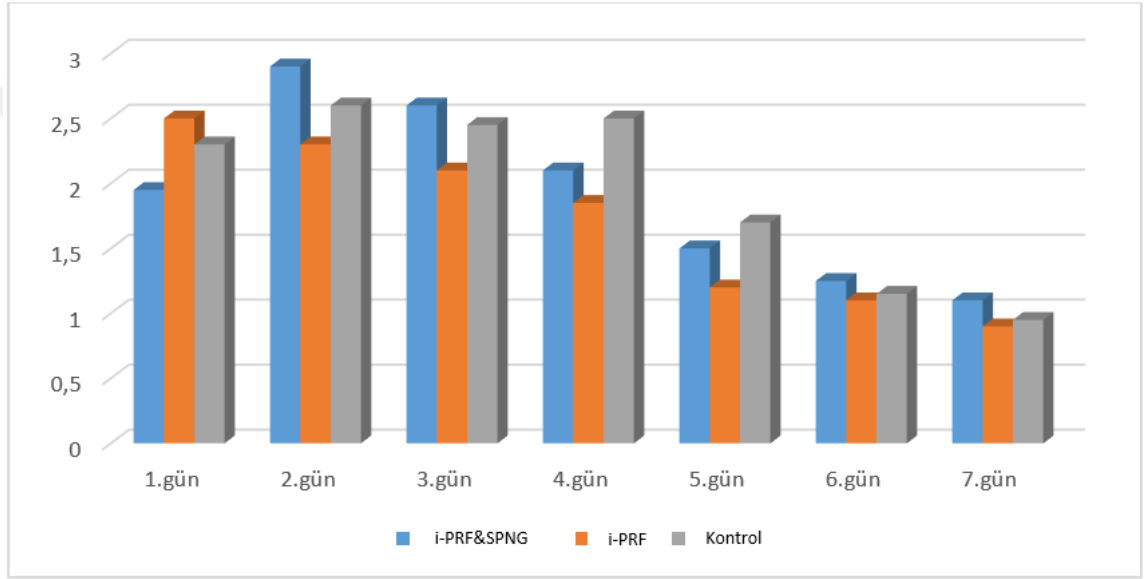
	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama SD	± Medyan (Min-Maks)	Ortalama SD	± Medyan (Min-Maks)	Ortalama SD	± Medyan (Min-Maks)	
1.gün	1,95 ± 0,51	2 (1-3)	2,5 ± 0,68	2 (1-3)	2,3 ± 0,97	2 (1-5)	0,52
2.gün	2,9 ± 0,55	3 (2-4)	2,3 ± 0,65	2 (1-4)	2,6 ± 1,04	3 (1-6)	0,013*
3.gün	2,6 ± 0,75	3 (1-3)	2,1 ± 0,78	2 (1-4)	2,45 ± 0,99	2 (1-5)	0,072
4.gün	2,1 ± 1,07	2 (0-4)	1,85 ± 1,08	2 (0-5)	2,5 ± 1,39	2,5 (0-6)	0,167
5.gün	1,5 ± 1,16	2 (0-3)	1,2 ± 0,83	1 (0-3)	1,7 ± 0,97	2 (0-3)	0,236
6.gün	1,25 ± 1,16	1 (0-4)	1,1 ± 0,78	1 (0-3)	1,15 ± 1,03	1 (0,4)	0,982
7.gün	1,1 ± 1,16	1 (0-5)	0,9 ± 0,64	1 (0-2)	0,95 ± 0,82	1 (0-2)	0,970
Toplam	13,4 ± 4,93	15 (5-25)	11,5 ± 4,12	11 (6-21)	13,65 ± 5,35	13,5 (3-26)	0,27

x: Kruskal-Wallis testi

Tablo 4.8: 2. gün analjezik tüketiminin gruplara göre ikili karşılaştırılması

	Test istatistiği	Standart hata	Standardize test istatistiği	Anlamlılık	Düzenlenmiş Anlamlılık
i-PRF – i-PRF&SPNG	14,75	5,01	2,939	0,003	0,10*
i-PRF – Kontrol	-6,050	5,010	-1,208	0,227	0,682
i-PRF&SPNG– Kontrol	8,675	5,010	1,731	0,083	0,250

Dunn çoklu karşılaştırma testi



Şekil 4.4: Hastaların postoperatif dönemde kullandıkları analjezik sayısının karşılaştırılması

4.5. Postoperatif Ödem Ölçülerinin Karşılaştırılması

4.5.1. Tragus-Pogonion (T-P)

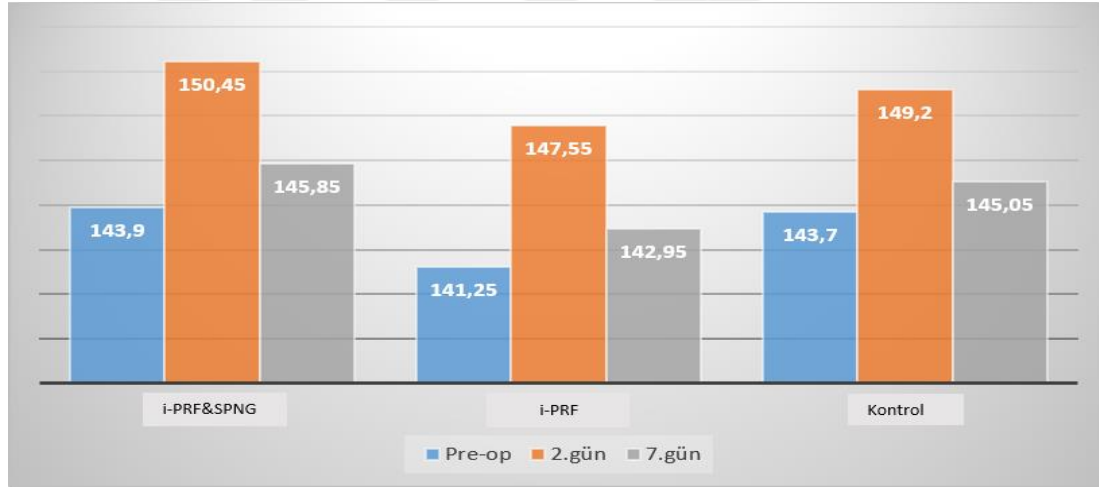
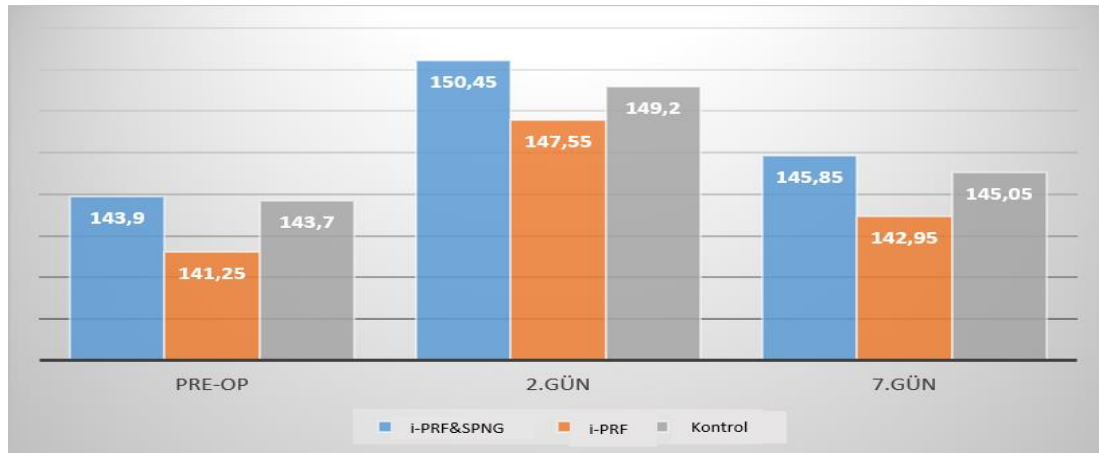
Gruplar arası Tragus-Pogonion ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$). Grupların farklı günlerdeki Tragus-Pogonion değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4.9) (Şekil 4.5, Şekil 4.6).

Tablo 4.9: Gruplar arası ve grup içi Tragus-Pogonion ölçümleri

	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Maks)	
Pre-op (mm)	143,9 $\pm$ 7,94	144 (130-160)	141,25 $\pm$ 8,50	140 (127-160)	143,7 $\pm$ 9,1	142 (131-163)	1,011
2.gün (mm)	150,45 $\pm$ 6,96	150,5 (140-163)	147,55 $\pm$ 7,91	146 (132-165)	149,2 $\pm$ 9,53	146,5 (136-171)	1,612
7.gün (mm)	145,85 $\pm$ 7,83	146 (131-162)	142,95 $\pm$ 8,3	142 (129-161)	145,05 $\pm$ 9,45	144 (131-165)	1,269
Test İstatistiği	37,333		37,013		36,507		
P ^{xx}	<0,001		<0,001		<0,001		

x: Kruskal-Wallis testi

xx: Friedman testi

**Şekil 4.5:** Grup içi Tragus-Pogonion ölçümlerinin günlere göre değişimi (mm)**Şekil 4.6:** Gruplar arası Tragus-Pogonion ölçümlerinin karşılaştırılması (mm)

4.5.2. Tragus-Commissura Labiorum (Dudak Köşesi) (T-CL)

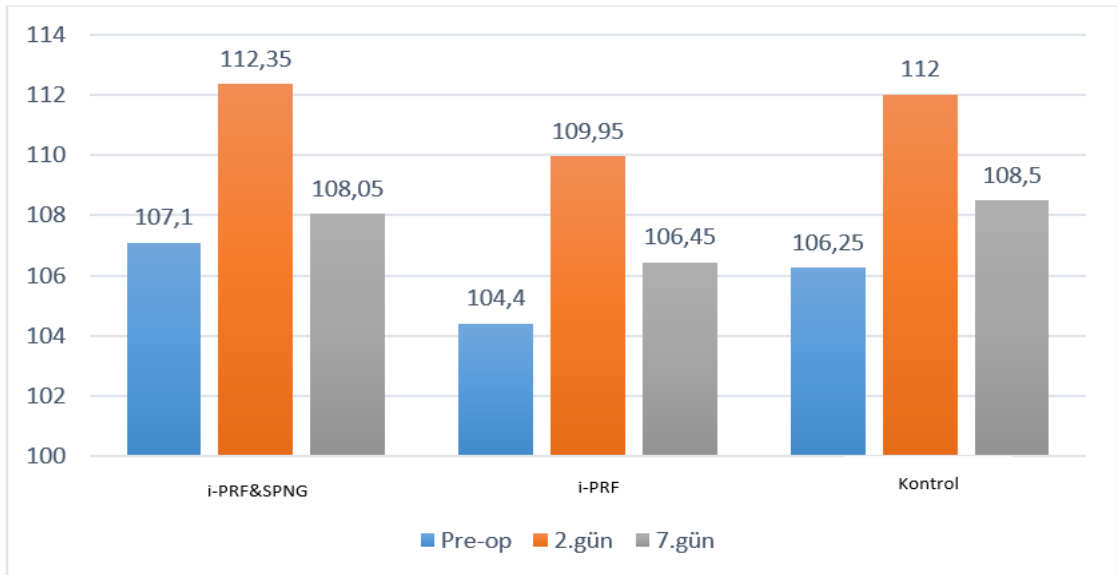
Tragus-Commissura Labiorum ölçümleri gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$). Ancak grupların farklı günlerdeki Tragus-Commissura Labiorum değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4.10) (Şekil 4.7, Şekil 4.8).

Tablo 4.10: Gruplar arası ve grup içi Tragus-Commissura Labiorum ölçümleri

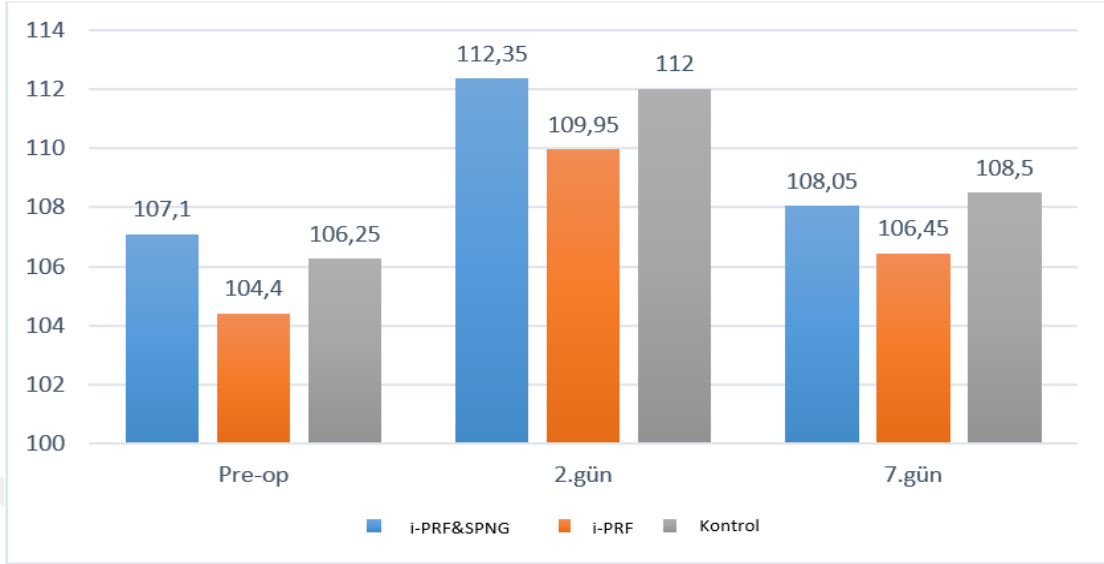
	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	
Pre-op (mm)	107,1 ± 5,8	108,5 (95-118)	104,4 ± 7,86	104,5 (91-124)	106,25 ± 7,72	106,5 (91-124)	0,424
2.gün (mm)	112,35 ± 4,57	112,5 (105-120)	109,95 ± 6,08	110 (100-125)	112 ± 7,17	111,5 (102-128)	0,326
7.gün (mm)	108,05 ± 5,86	108 (96-119)	106,45 ± 6,78	106,5 (96-124)	108,5 ± 7,19	108,5 (99-125)	0,527
Test İstatistiği	35,707		38,316		37,013		
P ^{xx}	<0,001		<0,001		<0,001		

x: Kruskal-Wallis testi

xx: Friedman testi



Şekil 4.7: Grup içi Tragus-Commissura Labiorum ölçümlerinin günlere göre değişimi (mm)



Şekil 4.8: Gruplar arası Tragus-Comissura Labiorum ölçümlerinin karşılaştırılması (mm)

4.5.3. Lateral Kantus-Angulus (LC-A)

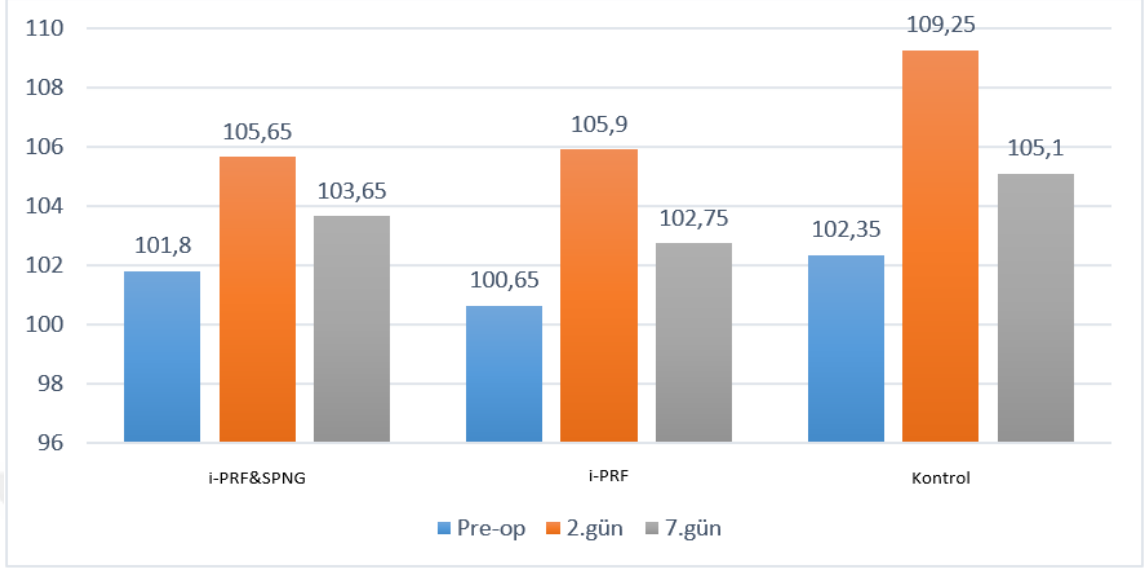
Gruplar arası Lateral Kantus-Mandibula Köşesi ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$). Grupların farklı günlerdeki Lateral Kantus-Mandibula Köşesi değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4.11) (Şekil 4.9, Şekil 4.10).

Tablo 4.11: Gruplar arası ve grup içi Lateral Kantus-Angulus ölçümleri

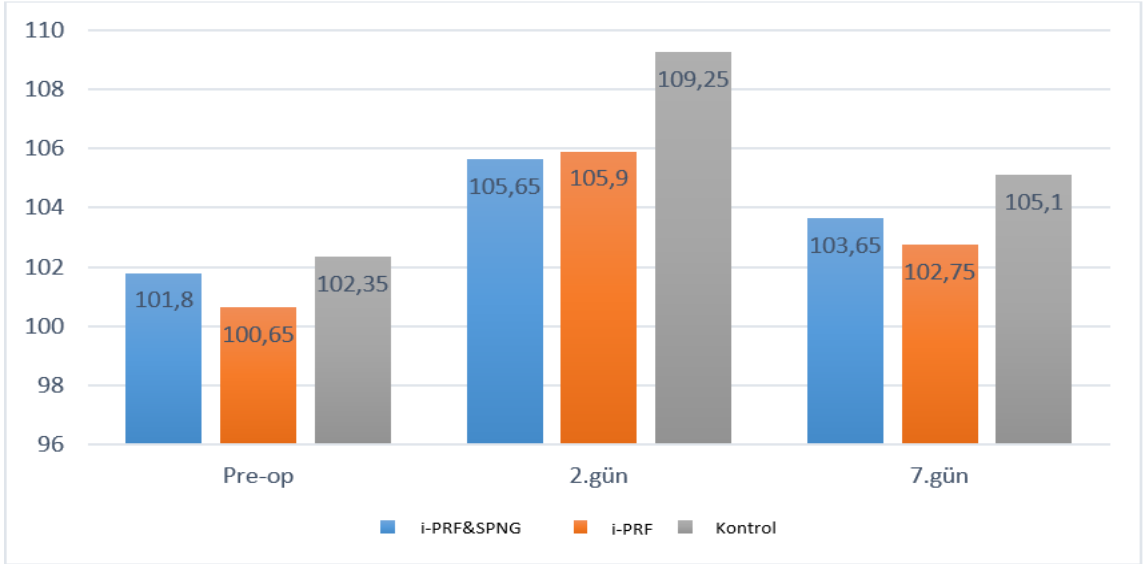
	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	
Pre-op (mm)	101,8 ± 6,22	101,5 (90-113)	100,65 ± 5,49	100 (91- 110)	102,35 ± 9,16	101 (80- 115)	0,641
2.gün (mm)	105,65 ± 5,65	105,5 (94-115)	105,9 ± 5,54	105,5 (97- 116)	109,25 ± 8,82	108,5 (95-135)	0,388
7.gün (mm)	103,65 ± 4,93	104,5 (93-114)	102,75 ± 5,52	101,5 (96- 115)	105,1 ± 7,38	104,5 (92-116)	0,460
Test İstatistiği	27,750		36,027		35,690		
P ^{xx}	<0,001		<0,001		<0,001		

x: Kruskal-Wallis testi

xx: Friedman testi



Şekil 4.9: Grup içi Lateral Kantus-Angulus ölçümlerinin günlere göre değişimi (mm)



Şekil 4.10: Gruplar arası Lateral Kantus-Angulus ölçümlerinin karşılaştırılması (mm)

4.5.4. Toplam Ödem Skoru

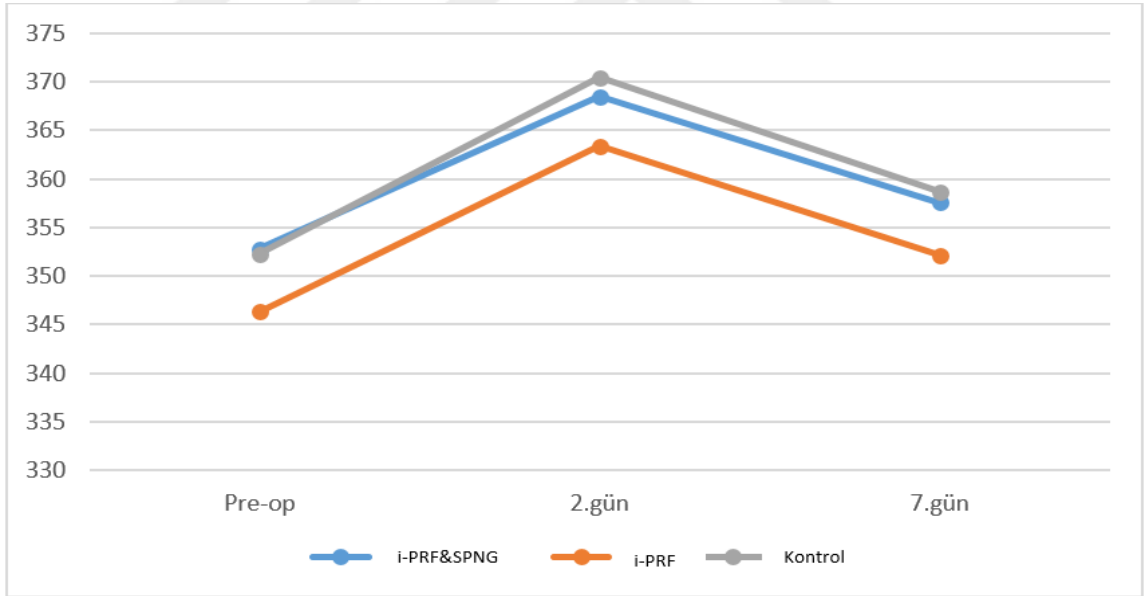
Gruplar arası 3 referans çizgimizin toplam skoru karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$). Grupların farklı günlerdeki 3 referans çizgimizin toplam skoru karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4.12) (Şekil 4.11).

Tablo 4.12: Toplam ödem skoru

	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	
Pre-op (mm)	352,8 16,2	± 351,5 (325- 378)	346,3 18,72	± 345,5 (316,394)	352,3 22,73	± 344,5 (318- 398)	0,516
2.gün (mm)	368,45 13,69	± 368 (351- 390)	363,4 16,8	± 359 (331- 406)	370,45 23,8	± 365 (338- 431)	0,563
7.gün (mm)	357,55 15,66	± 356 (327- 384)	352,15 18,12	± 351,5 (324- 400)	358,65 22,51	± 358 (324- 402)	0,478
Test İstatistiği P ^{xx}	38,100 <0,001		40,000 <0,001		37,333 <0,001		

x: Kruskal-Wallis testi

xx: Friedman testi

**Şekil 4.11:** Toplam ödem skorunun karşılaştırılması (mm)

4.6. Trismus Düzeylerinin Karşılaştırılması

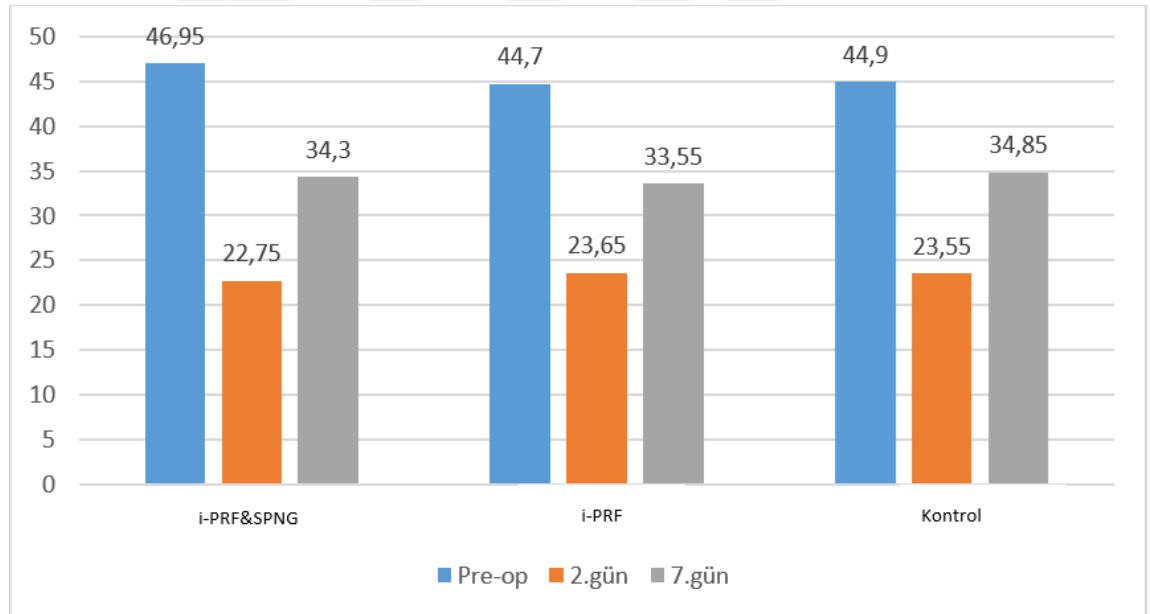
Grupların postoperatif interinsizal mesafeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$) ancak grupların farklı günlerdeki interinsizal değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4.13), (Şekil 4.12, Şekil 4.13).

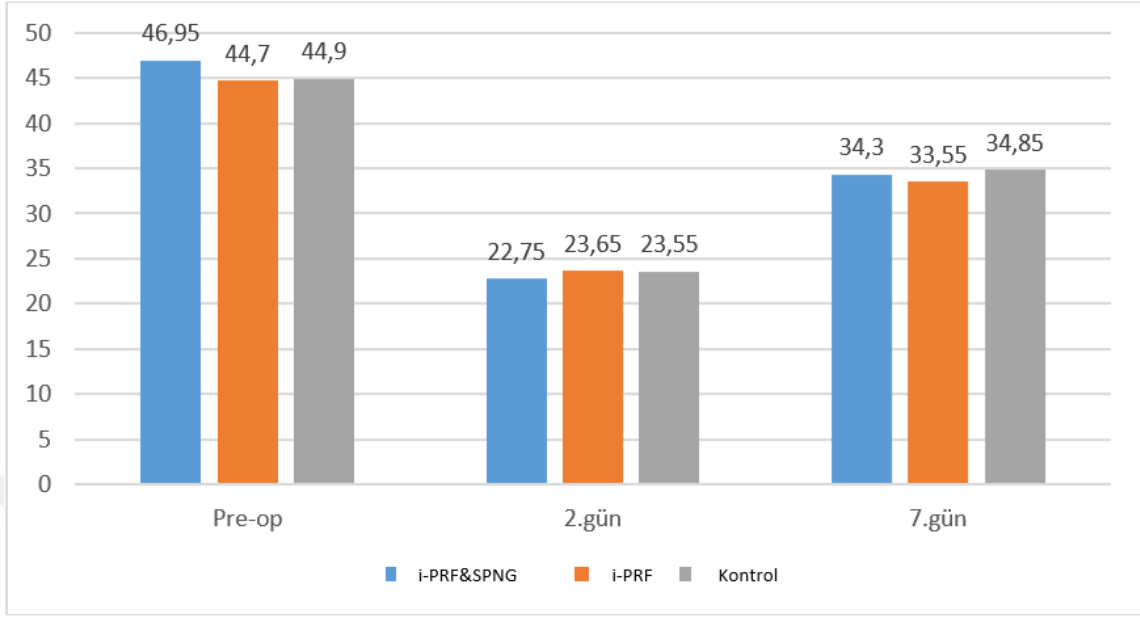
Tablo 4.13: Gruplar arası ve grup içi interinsizal mesafe ölçümleri

	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	
Pre-op (mm)	46,95 ± 6,46	49 (27-56)	44,7 ± 4,96	43,5 (37-55)	44,9 ± 4,83	44,5 (37-55)	0,136
2.gün (mm)	22,75 ± 8,43	20 (13-44)	23,65 ± 7,61	23,5 (12-40)	23,55 ± 7,63	22 (15-46)	0,696
7.gün (mm)	34,3 ± 9,05	33 (21-52)	33,55 ± 7,98	33,5 (22-47)	34,85 ± 6,7	34 (25-50)	0,814
Test İstatistiği	40,00		40,00		40,00		
P ^{xx}	<0,001		<0,001		<0,001		

x: Kruskal-Wallis testi

xx: Friedman testi

**Şekil 4.12:** Grup içi interinsizal mesafe ölçümlerinin günlere göre değişimi (mm)



Şekil 4.13: Gruplar arası interinsizal mesafe ölçümlerinin karşılaştırılması (mm)

4.7. Komşu İkinci Molar Diş Distal Periodontal Cebinin Karşılaştırılması

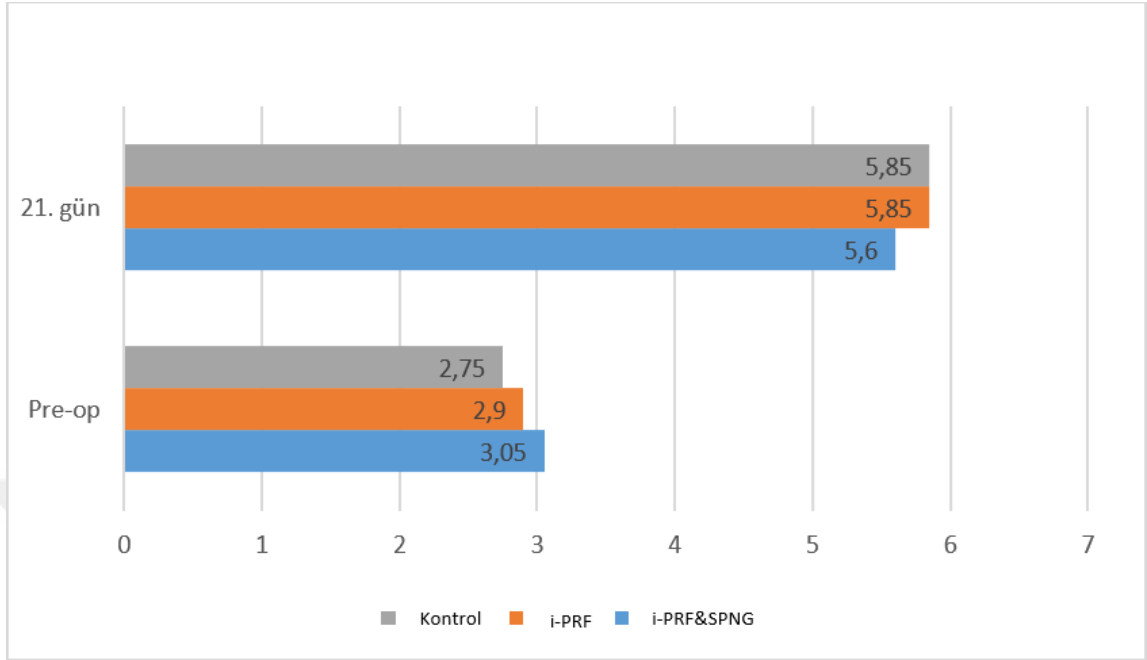
Komşu ikinci molar dişin distal periodontal cebi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak 3 grupta da postoperatif 21. gün ölçülen periodontal cebin, preoperatif ölçümlere göre istatistiksel olarak artmış olduğu görülmüştür ($p<0,01$) (Tablo 4.14) (Şekil 4.14).

Tablo 4.14: İkinci molar diş distal periodontal cep karşılaştırılması

	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama ± SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min-Maks)	
Pre-op (mm)	3,05 ± 1,09	3 (2-6)	2,9 ± 0,55	3 (2-4)	2,75 ± 0,55	3 (2-4)	0,718
21.gün (mm)	5,6 ± 0,82	5 (5-8)	5,85 ± 0,81	6 (5-8)	5,85 ± 0,81	6 (5-8)	0,390
Test İstatistği	210,00		210,00		210,00		
P ^{xx}	<0,001		<0,001		<0,001		

x: Kruskal-Wallis testi

xx: Wilcoxon testi



Şekil 4.14: İkinci molar diş distal periodontal cep karşılaştırılması (mm)

4.8. Yumuşak Doku İyileşmesinin Karşılaştırılması

Landry yumuşak doku iyileşme indeksi açısından değerlendirilen gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 4.15). Daha sonra gruplar arası ayrıntılı çiftli karşılaştırmada 7. günde i-PRF grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede farklılık gözlemlenmiştir ($p: 0,028$). Aynı şekilde i-PRF grubu 21. günde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha iyi sonuç vermektedir ($p: 0,009$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.15: Gruplar arası Landry yumuşak doku iyileşme indeksi karşılaştırması

	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min- Maks)	
7. gün	1,95 ± 0,39	2 (1-3)	1,65 ± 0,48	2 (1-2)	2,05 ± 0,51	3 (2-4)	0,20*
21. gün	0,8 ± 0,52	1 (0-2)	0,6 ± 0,50	1 (0-1)	1,15 ± 0,85	1 (0-2)	0,12*

x: Kruskal-Wallis testi

Tablo 4.16: Landry yumuşak doku iyileşme indeksi gruplar arası çiftli karşılaştırma

		Test istatistiği	Standart hata	Standardize test istatistiği	Anlamlılık	Düzenlenmiş Anlamlılık ^x
i-PRF – i-PRF&SPNG	7.gün	8,475	3,840	2,207	0,27	0,82
	21.gün	5,175	4,650	1,113	0,266	0,797
i-PRF– Kontrol	7.gün	-9,975	3,840	-2,598	0,009	0,028*
	21.gün	-13,725	4,650	-2,952	0,003	0,009*
i-PRF&SPNG – Kontrol	7.gün	-1,500	3,840	-0,391	0,696	1,000
	21.gün	-8,550	4,650	-1,839	0,066	0,198

x: Dunn çoklu karşılaştırma testi

4.9. Alveolar Osteitis Karşılaştırılması

i-PRF ve i-PRF&SPNG grubunda herhangi alveolar osteitis komplikasyonu ile karşılaşılma (20-0). Kontrol grubunda ise sadece ikinci günde 1 hastada alveolar osteitis görülmüştür (19-1). Ancak istatistiksel anlamda anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,368$).

4.10. Hayat Kalitesindeki Değişimin Karşılaştırılması

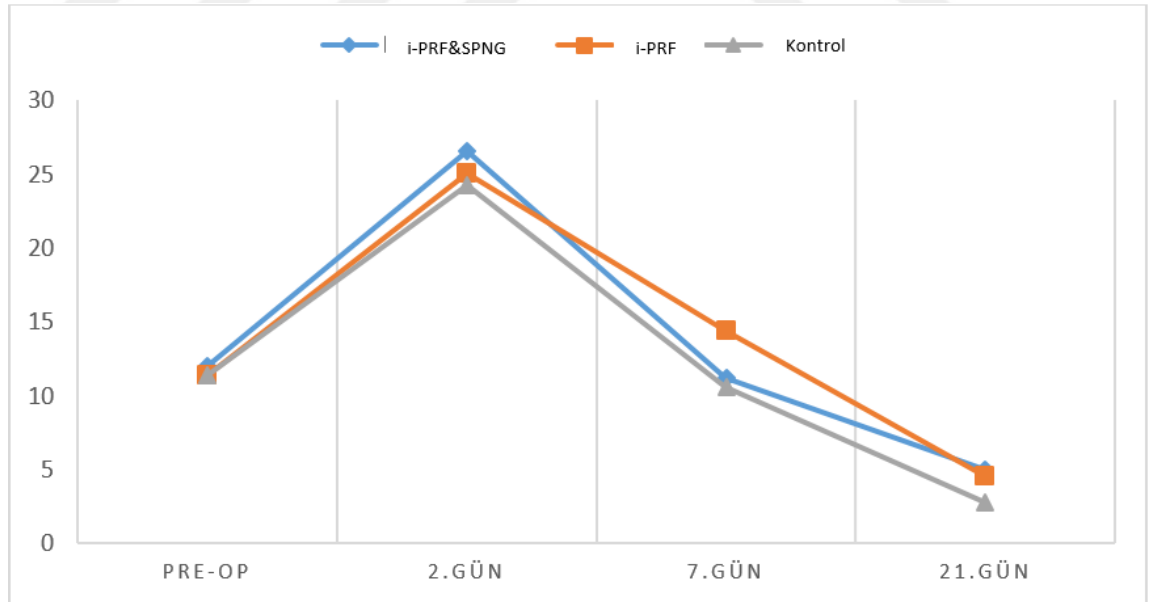
Postoperatif yaşam kalitesindeki değişim açısından gruplar arasında preoperatif, postoperatif 2. 7. ve 21. günlerde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Gruplar kendi içlerinde gün bazında karşılaştırıldıklarında, her üç grubun da 2. gün yaşam kalitesinin istatistiksel anlamda negatif etkilendiği görülmüştür. Operasyon öncesi ile operasyon sonrası 7. gün arasında yaşam kalitesindeki değişimde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak her üç grupta da 21. günde yaşam kalitesinin, operasyon öncesindeki yaşam kalitesine göre istatistiksel anlamda olumlu bir şekilde etkilendiği izlenmektedir (Tablo 4.17) (Şekil 4.15).

Tablo 4.17: Gruplar arası ve grup içi yaşam kalitesi ölçeği (OHIP-14) karşılaştırılması

	i-PRF&SPNG		i-PRF		Kontrol		P ^x
	Ortalama ± SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min-Maks)	Ortalama ± SD	Medyan (Min-Maks)	
Pre-op	12 ± 9,22	11,5 (0-31)	11,35 ± 9,91	9,5 (0-33)	11,4 ± 8,95	10 (0-32)	0,928
2.gün	26,6 ± 15,18	28,5 (1-49)	25,1 ± 11,61	27,5 (6-43)	24,3 ± 14,08	22 (2-47)	0,829
7.gün	11,25 ± 9,91	9 (0-32)	14,45 ± 11,79	13 (0-39)	10,6 ± 8,73	9,5 (0-28)	0,583
21.gün	5 ± 7,75	0 (0-20)	4,6 ± 8,85	1 (0-35)	2,8 ± 5,5	0 (0-17)	0,538
	Test İstatistği	p ^{xx}	Test İstatistği	p ^{xx}	Test İstatistği	p ^{xx}	
Pre-op-2.gün	-1,100	0,042	-1,425	0,003	-1,175	0,024	
Pre-op-7.gün	-0,100	1,00	-0,100	1,00	0,025	1,00	
Pre-op-21.gün	1,100	0,042	1,225	0,016	1,250	0,013	

x: Kruskal-Wallis testi

xx: Friedman testi

**Şekil 4.15:** Gruplar arası yaşam kalitesi ölçeği (OHIP-14) grafiği

5. TARTIŞMA

İnsanlık, evrim sürecine bağlı olarak zamanla değişkenlikler göstermektedir. İnsanların kemik yapıları, diş yapıları, diş sayıları, dişin sürme zamanlarında farklılıklar gözlemlenebilir. Bu nedenlerden dolayı dişlerde gömülülük olduğu düşünülmektedir (232). Çenelerde en son yerini alan dişler olan 3. molar dişlerin gömülü kalma insidansı artmıştır. Gömülü kalma yüzdesi; beslenme alışkanlıklarındaki farklılaşma, büyüme ve gelişim paterni nedeniyle dental ark uzunluğunun azalmasına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (2,233). Ayrıca tüm dişler arasında gömülülük oranı en yüksek olan diş alt üçüncü molar dişlerdir (234).

Günümüzde uygulanmakta olan gömülü üçüncü molar cerrahileri ile ilgili endikasyonlar ve kontraendikasyonlar farklılık gösterebilmektedir (95). Gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi, hastanın yaşam kalitesini etkileyen pek çok semptomatik veya asemptomatik nedenden dolayı gerekebilir. Gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekilmesi gerektiği durumlar arasında komşu dişle ilişkili problemler, odontojenik kist ya da tümör oluşumu, çene kırıkları, nedensiz ağrı gibi durumlar bulunabilir (46,72). Asemptomatik gömülü yirmi yaş dişlerinin çekilmesi konusu birçok tartışmaya yol açmıştır. Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahi Birliği (AAOMS), ileride oluşabilecek problemleri önlemek ve daha iyi bir iyileşme sağlamak amacıyla asemptomatik 20 yaş dişlerinin çekilmesini önermektedir. Ancak, Amerikan Halk Sağlığı Örgütü (APHA), olası morbidite, kalıcı hasar ve gereksiz operasyon maliyetleri gibi nedenlerden dolayı profilaktik çekimi desteklememektedir. Mettes ve ark. yaptıkları sistematik araştırmada, asemptomatik gömülü 20 yaş dişlerinin profilaktik çekimine ne destekleyen ne de karşı çıkan bir kanıta ulaşamadıklarını bildirmişlerdir (235). Bu çalışmada çekim endikasyonu verileri çoklu yanıt olarak hastalardan toplanmış olup, hasta şikayeti (ağrı, perikoronitis) nedeniyle çekilen diş yüzdesi %25, ortodontik amaçla çekilen diş yüzdesi %35, profilaktik(aseptomatik) amaçla çekilen diş yüzdesi ise %40 olarak izlenmiştir.

Oral ve maksillofasial cerrahi pratiğinde, en sık uygulanan cerrahi işlem olarak gömülü diş çekimi tanımlanmaktadır. Alt üçüncü molar dişler, en sık gömülü kalan dişlerdir. Bu dişlerin gömülü kalma sıklığı %20 ile %30 arasında değişmektedir ve kadınlarda görülme insidansı daha yüksektir. Yaptığımız bu çalışmada katılım sağlayan gönüllülerin %76,7'si kadın, %23,3'ü erkek olması literatür ile uyumludur.

Gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrası postoperatif dönemde görülen komplikasyonların sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterebilir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, tıbbi geçmişi, sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, ağız hijyeni, perikronit varlığı, dişin alveoler kanal ile ilişkisi, dişin gömülülük derecesi, cerrahın deneyimi, cerrahi teknik ve süresi, topikal antiseptik ve soket içi medikaman uygulaması, perioperatif antibiyotik kullanımı gibi birçok faktör, postoperatif komplikasyonların derecesini etkileyebilir (236,237). Bu değişkenliklere ayrıca hastalara eşlik eden sistemik hastalıkların varlığı gibi faktörler de etki edebilmektedir (238). Yaşlı hastalarda, kemik kalsifikasyonu artar ve esneklik azalır, bu da diş çekimi sırasında uygulanan kuvvetlere karşı direnci azaltabilir (239). Chuang ve ekibi, gömülü alt üçüncü molar cerrahisinin komplikasyonlarını belirleyen risk faktörleri arasında yaşın önemli olduğunu bildirmişlerdir. 25 yaşından büyük hastalarda komplikasyonların arttığı rapor edilmiştir (68). Krimmel ve arkadaşları, gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrası mandibula kırığı olan vakaları incelediklerinde, mandibula kırığı olan hastaların genellikle 42 ile 50 yaşları arasında olduğunu ve hastanın yaşının dişin kemik içerisindeki gömülülük derecesinden daha önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (240). Ayrıca, yaşla birlikte çene kırıklarında ve iyileşme sürecinde gecikmelere neden olan bir faktörün kemik yoğunluğundaki artış olduğu düşünülmektedir. Bu kemik yoğunluğundaki artış, cerrahi süreyi uzatır ve komplikasyonlar ile postoperatif rahatsızlık riskini artırabilir (73). Çalışmamız bu literatür bilgileri ışığında 18-31 yaş arası gönüllü hastalardan oluşmuştur.

Gömülü alt üçüncü molar diş operasyonu sonrası gelişen postoperatif komplikasyonların şiddetini belirleyen lokal faktörler arasında, dişin oklüzyon düzlemiyle yaptığı açı, ramusun ön sınırı ile ikinci molar diş arasındaki mesafe, dişin kemik içerisindeki derinliği ve kökün morfolojisi gibi faktörler sıralanabilir (5). Ayrıca cerrahın tecrübesi, insizyon tekniği, flep dizaynı gibi faktörler de komplikasyonların görülme oranını etkileyebilir (241). Almendros-Marquès ve ark., Pell & Gregory sınıflamasına göre sınıf 2, pozisyon A ve B olan gömülü dişlerin çekiminin daha zor olduğunu ve komplikasyon oluşumu açısından daha riskli olduğunu bildirmiştir (242). Çalışmamızda standardizasyonun sağlanması ve değişkenlerin en aza indirgenmesi amacıyla anatomik açıdan benzer pozisyonda olan dişler (Pell & Gregory sınıf 2, pozisyon B) ile gruplar oluşturulmuş ve cerrahi işlemler bu gruplara uygulanmıştır. Ayrıca uygulama

teknikindeki standardizasyonu sağlamak için tüm cerrahi işlemler aynı cerrah tarafından gerçekleştirilmiş ve aynı flep dizaynı uygulanmıştır.

Gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrasında ağrı, ödem ve trismus gibi komplikasyonlar sıkça görülen postoperatif komplikasyonlardır (243,244). Bununla birlikte enfeksiyon, alveolit, ekimoz, yumuşak doku hasarı, duyu kaybı, çene kırığı, kanama gibi bir dizi başka komplikasyon da hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (245). Bu tür sorunlar genellikle ağrı, rahatsızlık ve fonksiyon kaybına yol açarak iyileşme sürecini uzatabilir ve hastaların günlük yaşamını etkileyebilir. Bu nedenle, bu tür komplikasyonların önlenmesi ve etkilerinin en aza indirilmesi için dikkatli bir cerrahi ve sonrasında özenli bir takip gereklidir (246). Geçmişten günümüze, bu komplikasyonları azaltmak amacıyla birçok deneysel ve klinik girişim gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemler arasında sistemik ya da lokal olarak uygulanan lokal anestezipler, kortikosteroidler, antiinflamatuvar ilaçlar ve bunların kombinasyonu, alternatif flep tasarımları ve cerrahi teknikler, PRP (Platelet-Rich Plasma), PRF (Platelet-Rich Fibrin) gibi terapötik biyolojik materyaller, soket içi medikaman uygulaması, postoperatif olarak uygulanan irrigasyon, lazer, ozon, buz uygulamaları, diren kullanımı gibi yöntemler bulunmaktadır (193,247).

Günümüzde çeşitli cerrahi alanlarda çeşitli hemostatikler kullanılmaktadır. Hemostatik ajan seçiminde, genellikle hızlı ve etkili olma yetenekleri önemli kriterler arasındadır. Bu nedenle, hemostatiklerin etkinliğini incelemek için birçok in vivo ve in vitro çalışma yapılmıştır. Ancak, bu hemostatiklerin yara iyileşmesi üzerindeki etkisi hala tartışmalıdır. Doğru kullanımları için hemostatiklerin yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin daha fazla araştırılması gerekmektedir (248–251).

Yara iyileşmesi genellikle bir dizi aşamadan geçer: inflamasyon, epitelyal, proliferatif ve olgunlaşma. İnflamasyon aşaması, diğer aşamaların gerçekleşmesi için kritik öneme sahiptir ve uzun sürerse diğer aşamaların başlaması gecikebilir. Bu nedenle, inflamasyon evresi, yara iyileşmesindeki en önemli aşamalardan biridir. İnflamatuvar fazda, hasar gören damarların endotel hücreleri tromboplastin salgılar, bu da trombüs ve faktör VII oluşumuna yol açar ve trombosit agregasyonunu başlatır (252). Kollajenin açığa çıkmasıyla trombositler kollajene yapışır, bu da hemostazın sağlanmasına yardımcı olur. Sonraki aşama, hasarlı doku kalıntılarının, yabancı cisimlerin ve nekrotik dokuların

inflatuar hücreler tarafından temizlenip uzaklaştırılmasından sonra başlar. Bu nedenle, yara iyileşmesindeki hedef, hemostazın erken tetiklenmesi ve inflamasyon fazından sonraki aşamalara geçişin hızlandırılmasıdır (252).

Operasyon sürecinde kompresyon, sütür ve elektrokoter gibi yöntemler etkili olmadığında veya hemostaz için uygulanamadığında, hemostatikler kullanılabilir. Hemostatikler genellikle iki ana tipe ayrılabilir: Birinci tür, selüloz, jelatin ve kolajen gibi malzemeler içerir ve trombositlerin toplanabileceği fiziksel bir yapı sağlayarak dolaylı olarak kanamayı durdurur. Diğer bir tür ise trombin gibi maddeler içerir ve doğrudan pıhtılaşma sürecinin son aşamasında etki eder (253). Bu hemostatikler kanamayı önler, sistemik pıhtılaştırıcı ajanların kullanımını azaltır, cerrahi sürenin kısaltılmasına yardımcı olur ve hastanın hızlı iyileşmesine katkıda bulunabilir (254). Ancak, bu hemostatik malzemelerin kullanımı bazen yabancı cisim reaksiyonuna, kronik inflamasyona veya granülom oluşumuna yol açabileceği ve enfeksiyona neden olabileceği unutulmamalıdır. Bu durumlar yara iyileşme sürecini geciktirebilir (255).

Jelatin içerikli spongostan, emici sünger formunda bir hemostatiktir ve genellikle dış çekimi bölgesinde veya kemik grefti donör bölgesinde kullanılır (249,256). Fakat son çalışmalarda, kemik biyopsisi yapılan bölgede kullanılmasıyla iyileşmeyi geciktirdiği bildirilmiştir (249,251). Bir çalışmaya göre, Spongostan'ın yabancı cisim reaksiyonuna neden olduğu rapor edilmiştir. Selülozdan oluşan cerrahik grubyyla karşılaştırıldığında, spongostanın daha şiddetli inflamasyona ve daha az granülasyon dokusu oluşumuna neden olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, iyileşmede gecikmelere neden olabilir. Bu durum, selüloz ve jelatin arasındaki emilim mekanizmasındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Jelatin içeren spongostan, hayvan çalışmalarında yabancı cisim dev hücreleri tarafından parçalanmıştır. Sitoplazmik projeksiyonlar ve lizozomlar bu fagositoz sürecine katılmış ve spongostan kalıntılarının tamamen uzaklaştırılması için 6 haftadan fazla bir süreye ihtiyaç olduğu gözlemlenmiştir (257). Ayrıca, glikoza ayrışabilen selülozdan oluşan cerrahik, vücutta selüloz tarafından kolayca emilebilen bir formda bulunur ve kalıntıları spongostan'a göre daha kısa süre kalır (258). Bununla birlikte bu tür maddelerin kendi ağırlığının çok üzerinde bir miktarda sıvı emebilmesi, kan pıhtısının bütünlüğünü sağlayarak pıhtı matriksinin oluşumuna katkıda bulunabileceği ve doğal

organizasyon sürecinde rol olarak postoperatif komplikasyonların azaltılmasına yardımcı olabileceği iddia edilmiştir (259).

Schulte, büyük kemik kavitelelerini, hastanın santrifüj edilmiş kanı emdirilmiş, rezorbe olan bir süngerle doldurmanın yara iyileşmesi üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu rapor etmiştir (260). Kaufman, çene kemiklerinde büyük defektler oluşmasına neden olan operasyonlardan sonra kemik boşluğunun trombin emdirilmiş jelatin süngeriyile doldurulmasını önermiştir (261).

Bazı yazarlar çekim sonrası oluşabilecek alveolitisin önlenmesinde hemastatik maddelerden faydalanmaya çalışmışlar ve bu maddelerin klinik etkilerini araştırmalarında belirtmişlerdir. Olson ve ark. yeni çekim soketinde alveolitisi önlemeyi hedefleyerek kullandıkları polilaktik asit, gelfoam ve surgicel gibi materyallerin etkilerini karşılaştırdıkları hayvan deneylerinde, polilaktik asidin iyi tolere edildiği belirtilmiştir (262). Cerrahi işlem uygulanan bölgelerde, rezorbe olan bu maddelerin kalıntılarının iyileşmeyi geciktirebileceği ve dolayısıyla bazı komplikasyonlara yol açabileceği, bazı araştırmacılar tarafından belirtilmektedir. Spongostan, Surgicel ve Bone Wax'in deneysel olarak oluşturulmuş defektlerde normal iyileşme sürecini etkilediği gösterilmiştir (263). Kruger çalışmasında, alveol boşluğundan kaynaklanan kanamaların kontrol altına alınmasında rezorbe olmayan tamponların, çıkarıldıklarında yeni kanamalara neden olabileceğini belirtmiştir. Bunun yerine, trombin çözeltisiyle doyurulmuş Sobocel (oksit selüloz) bantların alveole daha iyi yerleştirilebildiğini vurgulayarak, absorbe olabilen hemostatik materyalin bu tür kanamaların önlenmesinde daha etkili olduğunu savunmuştur (264). Johnson ve Blaton tarafından yapılan çalışmada, 3. molar çekimlerinin ardından oluşabilecek alveolit sıklığını azaltmak için 9-aminoakridin ile doyurulmuş spongostanın lokal uygulamasının etkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, çekim boşluğuna gelfoam uygulamasının alveolit oluşumunu önlemede etkili bir yöntem olmadığı belirtilmiştir (265). Rutledge, özellikle travmatik çekim sonrası sıkça karşılaşılan bir komplikasyon olan alveolitisin önlenmesi amacıyla terracortril ile doyurulmuş gelfoam uygulamasını içeren çalışmalarında, bu yöntemin bu tür komplikasyonları önleme konusunda etkili olduğunu bildirmiştir (266). Laskin ve meslektaşları tarafından yapılan çalışmada, spongostanın iyileşmeyi geciktirdiği, ancak kemik defektlerinin iyileşmesinde belirgin bir etkisi olmadığı belirtilmiştir (264). Başka

bir araştırmada, cerrahi çekim sonrası iyileşme sürecinde spongostan grubunda, cerrah ve kontrol grubuna kıyasla daha belirgin ödem ve ağrı meydana geldiği gözlemlenmiştir (249). Ibarrola ve meslektaşları ise; üç hemostatik maddeyi karşılaştırdıkları çalışmada, Sargicel'in en fazla iltihabi reaksiyona yol açtığını ve iyileşmeyi önemli ölçüde geciktirdiğini rapor etmişlerdir (263). Bjeroson ve ekibinin çalışmasında, operasyon bölgesinde bulunan yabancı cisimlerin, zaten başlamış olan iltihabi reaksiyonu arttırdığı ve bunun sonucunda pH düşüklüğüne neden olarak yara iyileşmesini geciktirdiği gösterilmiştir (267). Ayrıca başka bir çalışma, jelatin süngerin alveol osteitiyi (AO) önlemede yeterince etkili olmadığını belirtmektedir (268). Güncel literatürde Spongostan'ın gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası yara yeri iyileşmesi üzerinde çalışma bulunamamıştır. Yapılan hayvan deneylerine ve geçmişte yapılan klinik çalışmalar tarandığında farklı sonuçlar gözlemlenmiştir. Spongostanın postoperatif komplikasyon üzerine etkisinin belirlenebilmesi adına daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşüncesiyle yapılan bu çalışmada, spongostanın i-PRF ile birlikte gömülü diş cerrahi çekim soketine konularak iyileşme sürecine ve postoperatif komplikasyonlar üzerine etkileri incelenmiştir.

Trombositten zengin fibrin (PRF) yaygın olarak kullanılan kan kökenli ürünler arasında yaranın iyileşmesini teşvik etmek ve pıhtılaşmayı desteklemek için geliştirilen üründür (269). PRF, otolog (kişinin kendi) periferik kanın santrifüjlenerek plazmadan ayrılmasıyla elde edilir. Santrifüjleme işlemi sırasında pıhtılaşma aşaması başlatılır ve trombositler aktive edilir (270). PRF, beyaz kan hücrelerini, büyüme faktörlerini ve proteinleri içeren bir fibrin iskelesi olarak toplanarak enfeksiyonun önlenmesinde ve doku yenilenmesinde kritik bir rol oynar (271). Çekim soketinde PRF kullanımının postoperatif komplikasyonları azalttığı ve üçüncü molar cerrahisi sonrası doku iyileşmesini hızlandırdığı rapor edilmiştir (272). Otolog trombosit konsantresi ile diş çekimi arasındaki ilişkiye ilişkin kanıta dayalı ilk tıbbi literatür, 2011'in başlarında Del Fabbro tarafından yayınlanmıştır (273). O tarihten bu yana, bu konuyla ilgili çeşitli sistematik incelemeler ve meta-analizler yayınlanmıştır. Ancak kanıtlar sınırlıdır ve sonuçlar tartışmalıdır (274,275).

PRF'nin genel olarak osteoindüktif ve/veya osteokondüktif özellikleri nedeniyle kemik remodülasyonunu ve entegrasyonunu arttırdığı rapor edilmektedir (276). PRF'nin

rejeneratif cerrahi prosedürlerinde kullanılması ile diş eti dokusu eksikliğine karşı koruyucu bir ajan olarak işlev görebileceği ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırabileceği bildirilmiştir (277–279). Doku mühendisliği alanındaki ilerlemeler, trombosit kaynaklı büyüme faktörlerini yoğunlaştırmak için yeni yöntemlerin geliştirilmesine öncülük etmiştir. Bu yeni formülasyonlar, büyüme faktörü konsantrasyonunu artırarak geleneksel PRF'den daha etkili bir rejeneratif potansiyel sunmayı amaçlamaktadır (280). Döndürme santrifüj kuvvetlerinin ayarlanmasıyla, hem sert hem de yumuşak doku rejenerasyonunu teşvik edebilen lökositlerle zenginleştirilmiş bir trombosit konsantresi olarak enjekte edilebilir TZF (i-PRF) geliştirilmiştir (24,281). İ-PRF, doku rejenerasyonunda önemli rol oynayan hücre proliferasyonu, migrasyon ve vaskülarizasyona katkıda bulunan çeşitli büyüme faktörlerini içerir; bunlar arasında TGF- β 1, PDGF ve VEGF gibi önemli yapılar bulunur (22). i-PRF, herhangi bir antikoagülan içermemektedir; bu nedenle, santrifüj işleminden sonra 15 dakika içinde kullanılmalıdır. Enjeksiyondan kısa bir süre sonra, i-PRF, kandan elde edilen büyüme faktörleri bakımından zengin bir PRF pıhtısı şeklinde toplanır ve bu, zaman içinde sürekli ve kademeli bir büyüme faktörü salınımının ek bir yararını sağlar (282). Aynı zamanda, i-PRF'in santrifüj işlemlerinin kolay olması, eldesi için kullanılan tüplerin herhangi bir biyokimyasal içeriğe sahip olmaması ve içerdikleri yüksek biyoaktif potansiyelleri sayesinde oral cerrahide giderek daha fazla kullanılmaktadır (190–192). Otolog olarak elde edilen bu ürünler, çapraz reaksiyona girmez ve alerjik veya immün cevap oluşturmazlar (185,193). Çalışmamızda postoperatif komplikasyonların azaltılmasını sağlamak amacıyla i-PRF ve spongostan kullanılmıştır.

Çalışmalarda çeşitli kan ürünleri kullanılmakta ve farklı santrifüj değerleri ve süreleri de bulunmaktadır. Gürler ve arkadaşları, L-PRF elde etmek için 3000 rpm 12 dakika santrifüj yöntemini kullanmışlardır (283). Gülşen ve Şentürk ile Kumar ve arkadaşları, PRF elde etmek için 3000 rpm 10 dakika süreyle santrifüj yöntemini kullanmışlardır (272,284). Asutay ve arkadaşları ile Ritto ve arkadaşları, PRF elde etmek için 12 dakika boyunca 2700 rpm hızında santrifüj yöntemini kullanmışlardır (285,286). Daugela ve arkadaşları, L-PRF elde etmek için 2800 rpm hızında 12 dakika süreyle santrifüj yöntemini kullanmışlardır (287). Literatürde ortak santrifüj değerleri ve süreleri bulunmamaktadır. Üretici firmalara göre santrifüj değerleri ve süreleri değişkenlik

göstermektedir. Çalışmamız üretici firmanın (Intraspın Santrifüj Cihazı, Almanya) önerdiği şekilde 2700 rpm 3 dakika olacak şekilde santrifüj ile i-PRF elde edilmiştir. Literatürde, konvansiyonel santrifüjle i-PRF elde edilen çalışmalara ek olarak, 800 rpm 3 dakika, 600 rpm 8 dakika, 1000 rpm 5 dakika ve 2300 rpm 3 dakika gibi farklı parametrelerle elde edilen çalışmalar bulunmaktadır. Bununla birlikte, 3300 rpm 2 dakika horizontal santrifüj ile i-PRF elde edilen çalışmalar da mevcuttur (189,288,289). Gupta ve ark. 1500 rpm 14 dakika santrifüj ile A-PRF elde etmişlerdir (290).

Gömülü 3. molar cerrahisinde yaygın olarak kullanılan flep şekilleri, birinci büyük azı dışın distaline kadar devam eden zarf şeklinde flep ve ikinci molar dışın distalinde serbestleyici vertikal ensizyonu olan üçgen fleptir. Kirk ve arkadaşları, üçgen flepte daha fazla ödem olduğunu, ancak dehiscence, ağrı, maksimum ağız açıklığı ve alveolit açısından iki flep şekli arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir (291). Sandu ve ark. maksimum ağız açıklığı, ödem ve alveolit açısından iki farklı flep tasarımı arasında bir fark olmadığını, ancak zarf şeklindeki flepte ağrı ve dehiscensin anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (292). Bununla birlikte, uzun dönem periodontal sağlığı inceleyen araştırmacılar, iki farklı flep tasarımı arasında herhangi bir fark olmadığını göstermiştir (293). Çalışmamızda literatürdeki bu bilgiler ışığında zarf flep dizaynı tercih edilmiştir.

Alt üçüncü molar cerrahisi sonrası en sık görülen şikayetlerden biri ağrıdır. Bu ağrı, anestezi solüsyonunun etkisinin geçmesiyle birlikte postoperatif ilk 12 saatte en yüksek düzeye ulaşır (294). Ağrıdan farklı olarak, ödem postoperatif 2. günde maksimum düzeye ulaşır ve 5. ile 7. günler arasında çözülmeye başlar. Benzer şekilde, trismus da 2. günde maksimuma ulaşır ve bir hafta sonunda normale döner (295). Bu nedenle, postoperatif dönemde değerlendirdiğimiz parametrelerin farklı günlerde ölçümlerinin yapılması gereklidir.

İbukunle ve ark. Afrika popülasyonunda üçüncü molar cerrahisi sonrası yaşam kalitesini değerlendirdikleri çalışmalarında postoperatif 1., 3. ve 7. günlerdeki ağrı, şişkinlik ve trismus ölçümlerini temel almışlardır (296). Torul ve ark. yaptıkları çalışmalarda, ileri trombosit bakımından zengin fibrinin veya konsantre büyüme faktörlerinin alt üçüncü molar dişlerin çıkarılmasını takiben postoperatif ağrı, şişlik ve çene kısıtlılığı üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında değişken skorları

(çene kısıtlılığı, şişlik, VAS, analjezik kullanımı) gruplar arasında ameliyat öncesi, postoperatif 2. ve 7. gün olarak kaydetmişlerdir (193). Alan ve ark. gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası düşük düzey lazer tedavisinin ağrı, çene kısıtlılığı ve şişlik üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında, bu parametrelerin 2. ve 7. günlerdeki ölçümlerini yaparak kaydetmişlerdir (247). Yukarıdaki çalışmalarla benzer bir şekilde, kendi çalışmamızda da operasyon öncesi, postoperatif 2., 7. ve 21. günlerde parametrelerin ölçümü yapılmıştır.

Gömülü alt üçüncü molar cerrahisinden sonra, bölgeye gelen kimyasal mediatörlerin sinir uçlarındaki hassasiyeti artmasıyla ağrı izlenir. Ağrı hissi subjektif bir deneyimdir ve eğitim seviyesi, ağrıyla karşılaşma sıklığı, ağrı eşiği gibi faktörlerden etkilenir. Bu nedenle ağrı şiddetinin objektif bir şekilde değerlendirilmesi zordur. Cerrahi sonrası lokal doku hasarı ile mekanik ve kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan ağrının şiddeti, genellikle cerrahi işlemin zorluk derecesi ve travmanın şiddetiyle ilişkilidir. Ağrı, anestezinin etkinliğinin azalması veya sona ermesiyle başlar (95,297). Gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrası ağrı şiddetinin, genellikle 2. saatte en üst düzeye ulaştığı ve 6. saatte anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir (298).

Ağrı, subjektif bir deneyim olduğundan ölçülebilmesi ve değerlendirilebilmesi için çeşitli formlar hazırlanmaktadır. Bu formların, hastalar tarafından kolay anlaşılabilir ve doldurulabilir olmasının yanı sıra yeterli veri içermesi de önemlidir (299). Ağrı şiddetinin belirlenmesi için tek boyutlu ve çok boyutlu skalalar kullanılır. Tek boyutlu ölçekler arasında Görsel Analog Skala (VAS), Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS), Sözlü Raporlama Skalası (VRS) gibi yöntemler bulunurken; çok boyutlu skalalar arasında hasta günlükleri, McGill Ağrı Anketi (MPQ), Ağrı Yaşam Kalitesi Anketi (QoLA) gibi yöntemler yer alır. Gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde VAS, genellikle en yaygın ve uygun görülen yöntem olarak kabul edilir (161,300).

Huskisson tarafından ilk kez tanımlanan VAS, ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde pratik ve kolay anlaşılabilir bir yöntem olması nedeniyle, gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi çalışmalarında en sık tercih edilen yöntemdir (301,302). Gaya ve ark. 150 hastada gömülü üçüncü molar diş cerrahisi sonrası ağrı şiddetini değerlendirmek için VAS ve VRS yöntemlerini kullandığını rapor etmiştir (300). Yapılan

bir çalışmada, 30 hastada çift taraflı gömülü alt üçüncü molar diş operasyonu sonrası lokal olarak uygulanan PRF'nin operasyon sonrası 2. gün ve 7. günde ağrı şiddetine olan etkilerini VAS ve VRS yöntemlerini kullanarak değerlendirmişlerdir (284). Başka bir çalışmada ise, gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrası ağrı şiddetini VRS, VAS ve Full cup test (FCT) olarak üç farklı yöntem ile karşılaştırdıkları çalışmada, VRS ve FCT'nin daha pratik kullanımlı olduğunu, VAS'ın ise daha hassas olduğunu tanımlamışlardır (303). Bu çalışmada, kolaylıkla kullanılabilmesi ve anlaşılabilmesi gibi özellikleri nedeniyle, ağrı şiddetinin belirlenmesinde VAS tercih edildi.

Veri aralıkları birçok çalışmada farklılık gösterebilmektedir. Asutay ve ark. VAS skalasını operasyondan sonra 6. saat, 12. Saat, 24. saat, 2. gün, 3. gün, 4. gün, 5. gün, 6. gün ve 7. gün olarak kullanmışlardır (285). Gürler ve arkadaşları ise operasyondan sonra 8. saat, 1. gün, 2. gün, 3. gün ve 7. gün ağrı düzeyini ölçmüşlerdir (283). Bilginaylar ve ekibi çalışmasında benzer aralıklar kullanmış, ancak sadece 8. saatte VAS ölçümleri yapılmamıştır (283,304). Bizim çalışmamızda Asutay ve ark. da kullanmış olduğu veri aralıkları kullanılmıştır. Operasyondan sonra hastanın hissettiği ağrı düzeyini belirlenen aralıklarda VAS skalası üzerinde belirtilen şekilde doldurulması istenmiştir.

Literatürde yapılan çalışmalarda VAS verilerinin kaydedildiği zaman dilimlerinde aynı zamanda kullanılan analjezik miktarının da belirtilmesi talep edilmektedir. Literatürde, üçüncü molar cerrahilerinde sıkça deksketoprofen kullanıldığı rapor edilmiştir. Deksketoprofen, yüksek güvenlik profiline ve iyi tolere edilebilirliğe sahip, prostaglandin sentezinin en güçlü inhibitörlerinden biri olarak bilinir ve bu konuda yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır (305–309). Ağrı kontrolünü standartlaştırmak ve çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek farklılıkları önlemek amacıyla, tüm katılımcılara deksketoprofen verilmiştir.

Son yıllarda, özellikle üçüncü molar cerrahisinde, trombosit zengin kan ürünleri sıkça kullanılmaktadır (17,310). Literatürde birçok çalışma yapılmış olup, kan ürünlerinin etkisi ve etkinliği konusunda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Torul ve ekibi, gömülü alt 3. molar cerrahisinde CGF ve A-PRF'nin etkilerini karşılaştırmışlar ve sonuç olarak, VAS skalasında ve analjezik tüketiminde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir (193). Torul ve ekibinin çalışmasına benzer şekilde, literatürde PRF'in

üçüncü molar cerrahisinde kullanıldığı ve tüm ölçüm günlerinde anlamlı bir farklılık olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (30,284–286,311).

Literatürdeki farklı çalışmalarda ise ölçümler yapılan günlerin en az birinde PRF veya kandan elde edilen ürünlerin ağrı üzerinde olumlu etkisi olduğu rapor edilmiştir. Örneğin, Gümüsel ve ark. gömülü yirmi yaş cerrahisinde trombositten zengin kan ürünü olan CGF'nin postoperatif ağrı üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada, CGF'nin kontrol grubuna göre postoperatif ilk 5 gün boyunca ağrıyı anlamlı bir şekilde azalttığını belirtmişlerdir (312). Başka bir çalışmada ise PRF grubunda analjezik tüketiminin kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha az olduğu gösterilmiştir (313). Kumar ve ark. da PRF'nin kontrol grubuna göre ağrı üzerine pozitif etkisi olduğunu belirtmişlerdir ancak çalışmada VAS ölçümleri yalnızca ilk günde yapılmıştır (272). Daugela ve ark. çalışmasında, 7 günlük VAS ölçümleri karşılaştırıldığında, L-PRF grubunun kontrol grubuna göre tüm ölçümlerde ağrıyı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalttığı sonucuna varılmıştır (287). Gupta ve ark. çalışmasında A-PRF'in gömülü yirmi yaş cerrahisinde kullanıldığı, 3. ve 7. günlerde yapılan VAS değerlendirmesi sonucunda ağrının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha az olduğu belirtilmiştir. Al-Hamed ve arkadaşlarının ise PRF'in gömülü yirmi yaş cerrahisinde kullanıldığı çalışmalarında 5, 6 ve 7. günlerde yapılan VAS değerlendirmesi sonucunda ağrının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha az olduğu ifade edilmiştir (287,290). Bir diğer PRF'nin operasyon sonrası ağrı üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmada VRS ölçeği kullanılmış ve kontrol grubuna göre 1. gün ile 7. gün anlamlı farklılık bulunmuştur (314). Caymaz ve Uyanık yaptıkları çalışmada A-PRF ile L-PRF'i kıyaslamışlar ve genel olarak A-PRF'in ağrıyı azaltmada L-PRF'ten daha başarılı olduğu sonucunu bildirmişlerdir. Ancak istatistiksel olarak yalnızca ilk 3 günde anlamlı sonuca ulaşıldığı rapor edilmiştir (11). Akpınar ve Ayrancı yaptıkları çalışmada gömülü yirmi yaş cerrahisinde i-PRF kullanımını kontrol grubuyla karşılaştırdığı ve VAS değerleri açısından i-PRF grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Ancak analjezik tüketimi karşılaştırıldığında i-PRF grubunda kontrol grubuna göre 6.saat, 24.saat ve 2.gün istatistiksel olarak daha düşük analjezik tüketimi görüldüğü belirtilmiştir (315). Bir diğer çalışmada ise gömülü 3. molar cerrahisinde PRF'in etkinliğini hem konvansiyonel frezlerle hem de piezocerrahi ile araştırılmış ve her iki PRF grubunda kontrol gruplarına

göre 1., 2. ve 3. günlerde ağrının daha az olduğu sonucuna ulaşılmıştır (304). Yaptığımız araştırmada, gruplar arası VAS ölçümlerinin karşılaştırılması sonucunda, 12. saat ve 24. saatte i-PRF&SPNG grubunun i-PRF ve kontrol grubuna kıyasla ağrı düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca i-PRF grubunun 5. günde ölçülen VAS değerleri, i-PRF&SPNG grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. Bunlara ek olarak 2. gündeki analjezik tüketimi, İ-PRF&SPNG grubunda i-PRF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Toplam kullanılan analjezik miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmemiştir. Ağrı düzeyinin ve analjezik tüketiminin i-PRF&SPNG grubunda i-PRF grubuna göre daha yüksek düzeyde görülmesini nedeni olarak; hemostatik ajanların özellikle de jelatin süngerin (Spongostan) rezorbe olsa da kalıntılarının tamamının uzaklaştırılması için uzun bir süreye ihtiyaç duyulabilmesi ve iyileşme sürecinde yabancı cisim reaksiyonuna neden olabilmesi sayılabilir.

Gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisinin ardından yapılan araştırmalarda, inflamasyonun şiddetini değerlendirmek için genellikle ağrı ve şişlik parametreleri tercih edilmektedir (316–318). Alt gömülü üçüncü molar diş çekimine bağlı dokuda meydana gelen travma, inflamatuvar tepkiye yol açar (318). Bu durumun belirtileri arasında ateş, kızarıklık, şişlik, ağrı ve fonksiyon kaybı yer alır (319). Hasar gören bölgeye gelen kan akımı, bölgeden uzaklaşan kan akımından fazla olduğunda ve protein açısından zengin doku sıvısının dolaşımdan çıkarak ekstravasküler alanda birikmesiyle ödem meydana gelir. Ödemin miktarı ve şiddeti, fonksiyon kaybını da etkileyebilir (156). Ödemin yoğunluğu; cinsiyet, yaş, sistemik hastalık varlığı, cerrahi prosedürün süresi, doku hasarının şiddeti, ameliyat sonrası kullanılan ilaçlar ve bazı belirli spesifik uygulamalar gibi faktörlere bağlı olarak değişebilir (161,320). Alt gömülü üçüncü molar diş cerrahisi sonrası oluşan ödemin en yoğun olduğu zamanın 48. ve 72. saatler arası olduğu bilinmektedir, ve bu yoğunluk üçüncü günün ardından azalmaya başlar (117,301,321,322).

Alt gömülü üçüncü molar diş operasyonunun ardından uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir parametre olan ödem şiddetinin ölçülmesi, birçok değişkene bağlıdır. Bu tür değişkenlerin en aza indirilmesi için literatürde yüz

ölçümlemlerini içeren farklı referans noktaları ve yeni teknikler tanımlanmıştır. Alt gömülü üçüncü molar diş cerrahisi sonrası ödem şiddetinin değerlendirilmesinde yüz arkı, fotoğrafik yöntemler, BT, ultrason ve doğrusal ölçüm cihazları kullanılmaktadır (323–325). Nordenram bir çalışmasında ödem şiddetinin değerlendirmesinde, 9 adet hareketli pin içeren bir yüz arkı kullanmıştır (316). Başka bir çalışmada, Formen, frontal radyografiler almak için baryum sülfatlı boya kullanmış ve bu görüntüleri karşılaştırarak ödem şiddetini belirlemiştir (326). Asutay ve ark. ise gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisinin ardından postoperatif ödem şiddetini değerlendirmek amacıyla 3D sistemlerle volümetrik karşılaştırma “3dMD”(3D Multi-Dimensional) görüntüleme sisteminden faydalanmıştır (285). Kumar ve ark. 31 hasta üzerinde gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrası meydana gelen ödem ve trismus derecesini belirlemek için yaptığı çalışmada doğrusal ölçüm cihazını kullanmıştır (272). Bugünün klinik uygulamalarında klinik kullanım kolaylığı nedeniyle tercih edilen yöntemlerden biri, yüzde belirli referans noktaları arasındaki mesafenin ölçülmesini sağlayan doğrusal ölçüm yöntemidir (323–325). Birçok çalışma, tragus ile ağız köşesi, tragus ile pogonion ve göz lateral kantusu ile gonion arası mesafeleri ölçerek ödem şiddetini değerlendirmiştir (149,193,327,328). Özgül ve ark. çalışmasında tragus ile ağız köşesi ve lateral kantus ile gonion arası mesafeyi baz alarak; Kim ve ark., tragusun altındaki girinti ile ağız köşesi ve tragusun altındaki girinti ve pogonion arası mesafeyi ölçerek; Gülşen ve ark., tragus ile ağız köşesi, tragus ile lateral kantus ve pogonion ile ağız köşesini ölçerek; Bamgbose ve ark. ise sadece tragus ile gonion arasındaki mesafeyi ölçerek ödemin şiddetini değerlendirmişlerdir (126,284,329,330). Yaptığımız çalışmada Tragus, labial komissür, yumuşak doku pogonion, gözün lateral köşesi/lateral kantus ve angulus mandibula olmak üzere 5 referans noktasından yatay ve dikey ölçümler yapılmıştır. Tragustan pogoniona (TP) ve tragustan labial komissüre (T-CL) olan yatay mesafeler ve angulus mandibuladan lateral kantusa (LC-M) vertikal mesafe baz alınarak ölçüm yapılmıştır. Çalışmamızda, ödem şiddetinin belirlenmesinde, operasyon öncesi ve ödemin en yüksek seviyede olduğu tanımlanan postoperatif 2. gün ile takip amaçlı postoperatif 7. günlerde, bu çalışmalara benzer referans noktaları kullanılarak doğrusal ölçüm yöntemiyle yüz ölçümleri yapıldı.

Literatürde, kan ürünlerinin ameliyat sonrası ağrıya olan etkisi konusunda bir görüş birliği bulunmamakla birlikte, postoperatif ödem üzerindeki etkileri konusunda da

görüş birliği sağlanamamıştır. Ancak, kan ürünlerinin kullanımının postoperatif ödemi azaltabileceğini gösteren bazı çalışmalar mevcuttur (149,272,290). Bir çalışmada kan ürünlerinin 2. gün postoperatif ödeme anlamlı etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Ancak, 7. günde, CGF grubunun, hem tragus-ağız dış köşesi hem de tragus-pogion ölçümlerinde postoperatif ödemi azaltma konusunda daha başarılı olduğu bulunmuştur. Göz lateral köşesi-gonion ölçümlerinde ise 2. ve 7. günler arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (193). Özgül ve arkadaşlarının çalışmasında PRF grubunda 1, 3 ve 7. günlerde hem vertikal, hem de horizontal ödemin daha az olduğu sonucuna ulaşılmıştır ancak yalnızca horizontal ödemin 1 ve 3. günler istatistiksel olarak daha az olduğu rapor edilmiştir (329). Akpınar ve Ayrancı yaptıkları çalışmada gömülü yirmi yaş cerrahisinde i-PRF kullanımını kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. Yapılan bu çalışma sonucunda i-PRF grubunun tragus-pogonion ölçümleri ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılığa rastlanmadığı ancak, i-PRF grubundaki lateral kantus-angulus ölçümlerinin kontrol grubuna göre 2. ve 7. günlerde istatistiksel anlamda daha düşük olduğu belirtilmiştir. Ayrıca i-PRF grubundaki tragus-labial kommissüre ölçümlerinin kontrol grubuna göre sadece 2. günde anlamlı derecede düşük olduğu, 7. günde ise herhangi bir farklılığa rastlanmadığı bildirilmiştir (315). Gümüsel ise yaptığı çalışmada 2. gün CGF grubunda postoperatif ödeme anlamlı derecede daha az bulunmuş, 7. gün ise gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı rapor edilmiştir (312).

Literatürde, farklı günlerde ve farklı ölçümlerde anlamlı farklılık gözlenen çalışmalar bulunurken, takip edilen günlerin tamamında ve tüm ölçümlerde anlamlı farklılık olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Asutay ve ark. araştırmasında PRF grubu ile kontrol grubu arasında postoperatif ödeme ölçümlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (285). Caymaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada farklı kan ürünleri karşılaştırılmış, A-PRF ile L-PRF arasında postoperatif ödeme azaltma konusunda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. (11). Konuk ve ark. çalışmasında da PRF grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmada, referans noktaları arasında yapılan düzlemsel ölçümlerin yanı sıra 3D sistemlerle volümetrik karşılaştırma da yapılmış, ancak benzer sonuçlar elde edilmiştir (331). Bir diğer çalışmada da benzer şekilde tüm düzlemlerde gruplar arasında postoperatif ödeme açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (30). Bizim çalışmamızda yaptığımız ölçümler neticesinde gruplar arasında

herhangi anlamlı sonuç bulunamamıştır. Ancak grup içi günler bazında yaptığımız istatistiksel analizde hem horizontal hem vertikal olarak ödemin her üç grupta da post operatif 2. gün ölçümleri preoperatif ölçümlere göre arttığı, postoperatif 7. günde ise postoperatif 2. güne göre azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar, taranan literatürler ışığında ödemin maksimum düzeye ikinci günde ulaşabildiğini, daha sonrasında ise azalmaya başladığını gösteren çalışmalarla uyumludur.

Trismus, gömülü 3. molar cerrahisi sonrasında postoperatif süreçte en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Ağız açıklığının kısıtlanmasına, hastaya özgü faktörlerin yanı sıra operasyonun süresi, zorluğu ve cerrahin deneyimi de etki etmektedir. Trismus, çiğneme kaslarında görülen spazm sonucunda gelişir. Postoperatif komplikasyonları değerlendirmek için önemli bir veri kaynağı olan ağız açıklığının ölçümü, literatürde birçok çalışmada interinsizal mesafe kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu ölçüm için kumpas veya esnek cetvel tercih edilmektedir (301,332); bu yüzden çalışmamızda esnek cetvel tercih edilmiştir.

Çok sayıda çalışma, literatürde kan ürünlerinin trismus üzerindeki etkisinin sınırlı olduğunu belirtmektedir. Torul ve ark. tarafından yapılan çalışmada, A-PRF, CGF ve kontrol grupları arasında ağız açıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (193). Benzer şekilde başka bir çalışmada da PRF'in trismusa olumlu bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (149). Caymaz ve Uyanık'ın yaptığı çalışmada ise A-PRF ile L-PRF karşılaştırılmış ve iki kan ürünü arasında istatistiksel düzeyde anlamlı farklılık bulunamamıştır (11). Akpınar ve Ayrancı'nın, gömülü yirmi yaş cerrahisinde i-PRF kullanımını kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışma sonucunda maksimum ağız açıklığı 2. günde i-PRF grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, 7. günde ise gruplar arasında istatistiksel bir farkın olmadığı belirtilmiştir (315). Bir diğer kan ürünü çalışmasında da PRF grubu ile kontrol grubu arasında ağız açıklığı açısından farklılık görülmemiştir (30). Kan ürünlerinin kullanımının trismusu etkilemediğini gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen, tam tersi sonuçlar ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur. Gupta ve ark. araştırmasında, 3. gün ağız açıklığında A-PRF'in kontrol grubuna göre daha başarılı olduğunu ortaya koymuştur (290). Başka bir çalışmada ise 1.günde PRF grubunda kontrol grubuna göre ağız açıklığının daha fazla olduğu sonucuna ulaşmışlardır (272). Asutay ve arkadaşlarının araştırmasında, 2. gün PRF grubunda ağız açıklığının kontrol

grubuna göre daha az olduğu gözlemlenmiş olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (285). Bizim çalışmamızda da gruplar arasında istatistiksel anlamda herhangi bir farklılık görülmemiştir. Ancak grup içi günler bazında yaptığımız istatistiksel analizde trismus, her üç grupta da post operatif 2. gün ölçümleri preoperatif ölçümlere göre artmış olup, postoperatif 7. günde ise postoperatif 2. güne göre azalmıştır. Bu sonuçlar, trismusun en yüksek düzeye ikinci gün ulaştığı, sonrasında ise azaldığını gösteren literatürle benzerlik göstermektedir.

Landry ve ekibinin önerdiği yumuşak doku iyileşme indeksi, yumuşak doku iyileşmesinin takibi ve değerlendirilmesi için birçok çalışmada kullanıldığı görülmüştür (149,286,287,333,334). Gupta ve ark. yaptığı araştırmada, postoperatif yumuşak doku iyileşmesinde A-PRF'in etkinliğini değerlendirmişler ve 3. ve 7. günlerde A-PRF grubunun kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde başarılı olduğu sonucunu bildirmişlerdir (290). İki ayrı çalışmada postoperatif 1. hafta takibinde yumuşak doku değerlendirilmiş ve PRF gruplarının yumuşak doku iyileşmesinde daha başarılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (287,313). Ritto ve ark. ise yaptığı çalışmada L-PRF grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık olmadığı sonucunu bildirmiştir (286). Yelamali ve ark. erken dönem yumuşak doku iyileşmesinin değerlendirilmesi amacıyla PRP ve PRF gruplarını karşılaştırmıştır. 1. haftalık takipte yumuşak doku iyileşmesinde PRF'nin daha başarılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (335). Başka bir çalışmada yumuşak doku iyileşmesi, postoperatif 3. gün, 7. gün ve 14. gün klinik olarak değerlendirilmiş ve yumuşak doku iyileşmesi, PRF grubunda kontrol grubuna göre 3. günde daha başarılı olduğu rapor edilmiştir (336). Bir diğer çalışmada 26 hastada 108 dişin çekiminden sonra PRF'nin yumuşak doku iyileşmesi üzerindeki etkisi değerlendirildi ve 14. günde iyileşmenin PRF grubunda kontrol grubuna göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir. Yumuşak doku iyileşmesinde benzer sonuçlar Srinivas ve ark. tarafından gözlemlenmiştir; otuz hasta üzerinde yapılan bu çalışmada PRF grubundaki iyileşme derecesi, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (337).Bizim çalışmamızda Landry yumuşak doku iyileşme indeksi açısından değerlendirilen gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülmüştür. Gruplar arası ayrıntılı çiftli karşılaştırmada 7. günde i-PRF grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Aynı şekilde i-PRF grubu 21. günde kontrol

grubuna göre anlamlı düzeyde daha başarılı sonuç vermiştir. i-PRF'in doku rejenerasyonunda önemli rol oynayan hücre proliferasyonu, migrasyon ve vaskülarizasyona katkıda bulunan TGF- β 1, PDGF ve VEGF gibi çeşitli büyüme faktörlerini içermesinin hem erken dönem yara iyileşmesinde hem de geç dönem yumuşak doku iyileşmesinde oldukça etkili olabileceğini düşünüyoruz.

Alveolar osteitis, diş çekimi yapılan tüm bölgelerde ortaya çıkabilir ve vakaların çoğunluğu (%45'i) mandibular üçüncü molar bölgesinde meydana gelir (338). Bu durum ortaya çıktığında, ağız kokusu olsun ya da olmasın, diş çekiminden sonraki 1-3 gün içinde artan şiddetli bir ağrı meydana gelir. Bu ağrı, ameliyat sonrası alveolü çevreleyen ve ardından soketin başlangıçtaki kan pıhtısının kısmen veya tamamen kaybolması ile karakterizedir (109,338,339). Bu durum, başlangıçtaki pıhtının olgunlaşmaması ve normal soket iyileşme sürecinin başarısız olması durumunda ortaya çıkar (17,340). AO, müdahale gerektiren, ağrılı ve sıkça karşılaşılan bir komplikasyondur. Gömülü üçüncü molar dişlerin çıkarılmasının ardından AO'nun görülme sıklığı %7 ile %32,6 arasında değişmektedir (341,342). AO, çok faktörlü bir durumdur. Ancak, ilgili tüm faktörler sonunda başlangıçta oluşan kan pıhtısının olgunlaşmasını engeller (109,343). Sonuç olarak, AO'yu engellemek veya tedavi etmek için kullanılan herhangi bir yöntemde, normal iyileşmeyi teşvik etmek her zaman önemlidir. AO'yu önlemek için çeşitli malzemeler kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (109). Hastanın kanından hazırlanan otojen materyaller, normal yara iyileşmesi için gereken önemli sayıda büyüme faktörü konsantresini içerdiğinden umut vericidir (344–346). Bir çalışmada, alveolar osteitis oluşma insidansının platelet zengin fibrin (PRF) kullanımına bağlı olarak %90 daha az görüldüğü rapor edilmiştir (347). Dr. Joseph Choukroun, diş çekimi bölgelerinde PRF kullanılmasını savunarak soket iyileşmesini hızlandırmayı ve postoperatif ağrıyı azaltmayı önermiştir (17). Hoaglin ve ark. PRF'in alveolit oluşumu üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla alt gömülü yirmi yaş diş çekim soketlerine uygulamışlardır. PRF uygulanan grupta alveolit görülme oranı %1 iken, PRF uygulanmayan grupta ise %9,5 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, PRF'in çekim soketi iyileşmesini etkilediğini ve oluşan pıhtının daha stabil olduğunu göstermektedir. Ayrıca, PRF uygulamasının alveolit oluşumunu önleyici bir tedavi yöntemi olduğunu vurgulamışlardır (347). Suttapreyasri ve ark. çalışmalarında, PRF'in çekim soketindeki yara ve yumuşak doku iyileşmesi

üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Bulgularına göre, PRF çekim soketinde ilk 4 hafta içinde daha hızlı yumuşak doku iyileşmesine pozitif katkı sağlamıştır. Ancak, kemik hacmi ve formasyonu üzerinde bir etkisi olmadığı rapor edilmiştir (348). PRF, iyileştirici bir biyomateriyaldir; belki de bu, PRF grubu ile kontrol grubu arasındaki AO insidansındaki anlamlı farkı açıklayabilir. PRF'nin AO'nun önlenmesindeki olumlu rolü, Hoaglin ve ark. ile Eshghpour ve ark. tarafından da rapor edilmiştir (347,349). PRF'nin lökosit içeriğinden kaynaklanan immünolojik özellikleri sayesinde, cerrahi bölgedeki enfeksiyon riskini azaltmada yararlı olabileceği düşünülmüştür (17). Bizim yaptığımız çalışmada, i-PRF ve i-PRF&SPNG gruplarındaki hastalarda alveolar osteitis vakasına rastlanmamıştır. Ancak kontrol grubundaki bir hastada alveolar osteitis gözlemlenmiştir. Çalışmamız sonucunda, i-PRF'nin yoğun lökosit içeriğinden kaynaklanan immünolojik özellikleri sayesinde cerrahi bölgedeki enfeksiyon riskini azaltabileceğini, içeriğinde bulunan büyüme faktörleri sayesinde rejenerasyonun, damarlanmanın ve beslenmenin daha iyi olabileceğini bu özellikler sayesinde de AO insidansının azalabileceğini düşünüyoruz. Ancak bu sonuçlar yorumlanırken örneklem büyüklüğünün küçük olduğu unutulmamalıdır.

PRF'nin enfekte soketlerin önlenmesindeki rolünün önemsiz olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bu düşüncüyü destekleyen bir çalışmada ise PRF'nin yumuşak doku iyileşmesi üzerindeki etkisinin önemsiz olduğu rapor edilmiştir (336,350). Ancak, bu durum, örneklem büyüklüğünün küçük olması, hastaların sağlık durumunun iyi olması ve çalışmaya dahil olan hastaların uyguladığı iyi ağız hijyeni ile ilişkili olabilir.

Gömülü alt üçüncü molar diş, komşu ikinci molar dişin distal kökünde periodontal defektlere neden olabilir (351,352). Çekimden sonra sondalama derinliğinin artması, diş eti çekilmesi, kanama ve sondalama sırasında süpürasyon gibi lokal periodontal defektlerin ikinci mandibular molar dişle ilişkili olduğu sıklıkla rapor edilmiştir (353). Epitelizasyon ve proliferasyon evresi yaralanmadan sonra başlar ve yaranın büyüklüğüne bağlı olarak en geç üçüncü haftaya kadar sonlanır (168). Yaptığımız çalışmada, ikinci molar dişin distal periodontal cebi incelendiğinde preoperatif ölçümler ile postoperatif 21. gün arasındaki ölçümlerde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Grup içi gün bazında yapılan ölçümlere bakıldığında ise her üç grupta da 21. gün sonunda preoperatif ölçümlere göre cep derinliği artmıştır. Mandibular üçüncü molar çekimi; komşu ikinci

molar dişin distal kökünde periodontal doku defektlerine neden olabilir, alveolar kemik yüksekliğini azaltabilir, ataçman kaybını artırabilir ve böylece komşu ikinci molar dişin distal kısmında periodontal cep derinliğini arttırabilir. Ancak bu konu hakkında görüş birliği hala sağlanamamıştır.

Gömülü üçüncü molar cerrahisi gibi işlemler sonrası hastanın iyileşme sürecindeki sosyal, psikolojik ve tıbbi durumunu nesnel olarak değerlendirmeyi sağlayan çeşitli ölçekler bulunmaktadır. Bu ölçekler arasında çalışmamızda kullanılan Ağız Sağlığı Etki Ölçeği (OHIP-14), Operasyon Sonrası Semptom Şiddeti Skalası (Posse), Ağız Sağlığı ile İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği (OHRQol), Genel Ağız Sağlığı Değerlendirme Endeksi (GOHAI) gibi ölçekler bulunmaktadır (354,355). OHIP, ilk olarak Avustralya'da Slade ve Spencer tarafından geliştirilmiş olup, diş hekimliğine gelen hastalarla yapılan görüşmelerden elde edilen ifadelerden oluşan 49 maddelik (OHIP-49) bir formülasyona sahiptir (356). Bu maddeler, Locker tarafından önerilen teorik modele dayanarak fonksiyonel kısıtlılık, fiziksel ağrı, psikolojik huzursuzluk, fiziksel yetersizlik, psikolojik yetersizlik, sosyal yetersizlik, handicap olmak üzere yedi ayrı parametreye dağıtılmıştır ve bu kısa versiyon Ağız Sağlığı Etki Profili-14 (OHIP-14) olarak geliştirilmiştir (357).

Osagie O ve ark. ve Xie L ve ark. yaptıkları çalışmalarda hayat kalitesini ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesi (oral health-related quality of life - OHQoL) anketiyle değerlendirmiştir (358,359). Jaron ve ark. yaptığı çalışmada modifiye edilmiş Washington Üniversitesi Yaşam Kalitesi (University of Washington Quality of Life Questionnaire - UW-QoL v4) anketiyle postoperatif yaşam kalitesini değerlendirmiştir (360). Braimah RO ve ark. yaptığı çalışmada Birleşik Krallık Ağız Sağlığıyla İlgili Yaşam Kalitesi (United Kingdom Oral Health Related Quality of Life – UK OHRQoL) anketini kullanmıştır (361). Larsen ve ark. Lindeboom ve ark. Doni ve ark. Erdil ve ark. Ai Lyn Lau ve ark. Ibikunle ve ark. yaptıkları çalışmalarda Ağız Sağlığı Etki Profili (Oral Health Impact Profile - OHIP-14) anketlerini kullanmışlardır (362–366). Literatür taraması sonucunda postoperatif komplikasyon derecesini azaltmak için kullanılan kan konsantreleri ile OHIP-14 anketini içeren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, başka bir yaşam kalitesi skalası olan POSSE ile ilgili Gürler ve ekibinin bir çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmada yaşam kalitesi, uyku düzeni, günlük yaşam aktiviteleri, konuşma, yemek yeme ve iş gücü kaybı açısından değerlendirilmiş ve PRF'in yaşam

kalitesinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. Akpınar ve Ayrancı'nın yaptıkları çalışmada, i-PRF grubunda kontrol grubuna göre postoperatif yaşam kalitesi açısından anlamlı bir farklılık görülmediği rapor edilmiştir (315). Bizim çalışmamızda da gruplar arasında herhangi anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak gruplar kendi içinde günlere göre karşılaştırıldığında her üç grupta da postoperatif 2. günde yaşam kalitesi operasyon öncesine göre azalmış olup postoperatif 21. günde ise yaşam kalitesi operasyon öncesine göre artmış olduğu görülmüştür. Ağrı, şişlik ve trismusun postoperatif 2. günde maksimum düzeye ulaştığı düşünüldüğünde, yaşam kalitesi de aynı oranda postoperatif ikinci günde en düşük seviyede izlenmiştir. Zamanla postoperatif komplikasyonların derecesinin azalmasına bağlı olarak yaşam kalitesinde pozitif anlamda ilerleme görülmektedir. Ancak şaşırtıcı olan kısım, postoperatif 21. günde yaşam kalitesi ölçeği değerlerinin preoperatif ölçümlere göre daha başarılı olmasıdır. Bunun nedenini semptomu olan dişlerin çekilmesiyle semptomun ortadan kalmasına, semptomu olmayan dişlerin ise iyileşme sürecindeki komplikasyonların hastanının yaşamını zannettiğinden daha fazla etkilemesi ve 21. günde psikolojik anlamda kendini preoperatif süreçten daha konforlu hissetmesine bağlayabiliriz.

Bu çalışma i-PRF ile Spongostan'ın gömülü diş cerrahisinde ortak kullanıldığı ve bu kombinasyonun i-PRF kullanımı ile kıyaslanabildiği literatürdeki tek çalışmadır. i-PRF, zengin büyüme faktörleri içermesine rağmen diğer PRF formları gibi soket içerisinde stabil kalmasını sağlayan fibrin iskele yapısına sahip değildir. Çalışmamızda spongostan kullanmaktaki amacımız i-PRF'in spongostan ile birlikte birlikte bu çatı görevini görebilmesini sağlayıp daha stabil bir yapı oluşturmak, aynı zamanda beraber kullanımın iyileşmeye etkisinin nasıl olduğunu inceleyebilmektir. Ancak elde ettiğimiz sonuçlar, i-PRF emdirilen spongostanın soket içine kullanılmasının beklediğimiz aksine yara iyileşmesini olumsuz etkileyebileceğini ve çatı görevini gerçekleştiremediğini göstermiştir.

Örnekleme büyüklüğünün düşük olması bu çalışmadaki en önemli limitasyonlardan biridir. Çalışmamızda, istatistiksel olarak anlamlılığı görebilmek için yapılan güç analizi sonucunda hasta sayısı yeterli seçilmiş olsa da, daha kesin ölçümler yapabilmek için hasta sayısının ve araştırmanın süresinin artırılması gerekmektedir. Ayrıca postoperatif yara iyileşmesi olarak sadece Landry yumuşak doku iyileşme indeksi kullanılmış olup kemik

dokusu üzerindeki iyileşme süreçlerinin karşılaştırılamaması da diğer limitasyonlardan biridir. Bu çalışma amacı gereği i-PRF'in gömülü diş çekim sonrası postoperatif komplikasyonlar ve yara iyileşmesi üzerine klinik etkileri araştırılmıştır. i-PRF'in inflamasyon ve doku rejenerasyonu süreçlerindeki olası rolünün moleküler düzeyde araştırılması için ileri düzeyde moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır. Belirtilen limitasyonlara rağmen bu çalışma i-PRF ile Spongostan'ın gömülü diş cerrahisinde beraber kullanıldığı ve bu kombinasyonun i-PRF kullanımı ile kıyaslanabildiği literatürdeki tek çalışmadır.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızda alt gömülü üçüncü molar cerrahisinde enjekte edilebilir trombosit zengin fibrin (i-PRF) ve spongostana emdirilen i-PRF uygulamasının postoperatif ağrı, ödem, trismus, alveolar osteitis, yumuşak doku iyileşmesi, ikinci molar dişin distal periodontal cebi ve yaşam kalitesi üzerine etkileri değerlendirilmiş olup:

1- Çalışmamızın sonucuna göre i-PRF&SPNG grubunun postoperatif 12. ve 24. saate ağrı düzeyinin diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu, 5. günde ise i-PRF grubundaki ağrı düzeyinin i-PRF&SPNG grubuna göre daha düşük olduğu izlenmiştir. Ayrıca 2. günde kullanılan analjezik miktarının i-PRF&SPNG grubunda i-PRF grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar i-PRF grubunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ağrıyı azaltmadığını göstermiştir. Diğer yandan ise i-PRF&SPNG grubunun i-PRF ve kontrol grubuna göre ağrı düzeyini anlamlı seviyede arttırabildiği görülmüştür.

2- Gruplar yumuşak doku iyileşmesi açısından değerlendirildiğinde i-PRF grubu kontrol grubuna göre 7. ve 21. günlerde Landry yumuşak doku iyileşme indeksine göre daha başarılı sonuçlar verdiği izlenmiştir. Bu sonuç i-PRF'in yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkilerini bildiren daha önceki çalışmalarının sonuçlarını desteklemektedir.

3- Gruplar; postoperatif ödem, trismus, ikinci molar dişin distal periodontal cebi, yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda bir fark olmadığı görülmüştür.

4- Yaptığımız çalışmada sadece bir hastada alveolar osteitis görülmüştür. Alveolar osteitis vakasının yalnızca kontrol grubunda görülmesine rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

5- Gruplar kendi içlerinde gün bazında karşılaştırıldıklarında her üç grubun da postoperatif ödem ve trismus postoperatif 2. gün ölçümleri preoperatif ölçümlere göre artmış, 7. gün ölçümleri ise 2. gün ölçümlerine göre azalmıştır. Aynı şekilde her üç grupta da ikinci molar diş distal periodontal cebinin postoperatif 21. gün ölçümleri preoperatif ölçümlere göre artmıştır. Yaşam kalitesi, her üç grupta da 2. gün sonunda negatif etkilendiği, bununla birlikte her üç grupta da 21. gündeki yaşam kalitesinin, operasyon öncesindeki yaşam kalitesine göre olumlu şekilde etkilendiği görülmüştür.

Çalışmanın limitasyonları dahilinde elde ettiğimiz sonuçlara göre i-PRF'nin gömülü yirmi yaş dişi çekimi sonrası ağrı, trismus ve ödem gibi postoperatif komplikasyonlara olumlu ya da olumsuz etkisinin olmadığı sonucuna vardık. Ancak yumuşak doku cerrahisinde i-PRF'in kullanımının iyileşmeyi olumlu yönde etkilediğini düşünmekteyiz. Spongostan gibi jelatin süngerlerin ise yara bölgesinde kullanımının yabancı cisim reaksiyonuna yol açabileceğini ve rezorbe olsalar da kalıntıların bir süre vücutta kalabileceğini düşünüyoruz. Bu durum, i-PRF emdirilmiş spongostanın kullanımında beklenen sonuçların aksine yara iyileşmesini olumsuz etkilemesine bunun sonucunda da ağrı şiddetinin ve kullanılan analjezik sayısının artmasına neden olabilir. i-PRF kullanımında çatı görevi görmesi amacıyla kullandığımız spongostanın, ödem ve trismus gibi postoperatif komplikasyonları etkilemediğini ancak herhangi bir avantajının da olmadığı görüşündeyiz. Son olarak, i-PRF'in ve hemostatik ajanların oral ve maksillofasiyel cerrahide bir çok uygulamada kullanılmasına rağmen, postoperatif komplikasyonların azaltılmasına ve yara iyileşmesi üzerine etkisini değerlendirmek için çok sayıda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Archer WH. Oral and maxillofacial surgery. 1. 5. ed. Philadelphia: Saunders; 1975. 1030 s.
2. Türker M, Yücebaş Ş. Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. 3. Baskı. Özyurt Matbaacılık İnş. Taah San Ve Tic Ltd Şti Ank. 2004;
3. Pedlar J, Frame JW, editörler. Oral and maxillofacial surgery: an objective-based textbook. 2. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2007. 285 s.
4. Knutsson K, Brehmer B, Lysell L, Rohlin M. Judgement on removal of asymptomatic mandibular third molars: Influence of position, degree of impaction, and patient's age. Acta Odontol Scand. Ocak 1996;54(6):348-54.
5. Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite P. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. 2nd ed. Hamilton, Ont.: B C Decker; 2004.
6. Steed MB. The indications for third-molar extractions. J Am Dent Assoc. Haziran 2014;145(6):570-3.
7. Shepherd JP, Brickley M. Surgical removal of third molars. BMJ. 10 Eylül 1994;309(6955):620-1.
8. Gomes ACA, Cavalcanti Do Egito Vasconcelos B, Dias De Oliveira E Silva E, Ferreira Da Silva LC. Lingual Nerve Damage After Mandibular Third Molar Surgery: A Randomized Clinical Trial. J Oral Maxillofac Surg. Ekim 2005;63(10):1443-6.
9. Sedaghatfar M, August MA, Dodson TB. Panoramic radiographic findings as predictors of inferior alveolar nerve exposure following third molar extraction. J Oral Maxillofac Surg. Ocak 2005;63(1):3-7.
10. Susarla SM, Dodson TB. How well do clinicians estimate third molar extraction difficulty? J Oral Maxillofac Surg. Şubat 2005;63(2):191-9.
11. Caymaz MG, Uyanik LO. 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. Niger J Clin Pract. Nisan 2019;22(4):546-52.
12. Donmezer CM, Bilginaylar K. Comparison of the Postoperative Effects of Local Antibiotic versus Systemic Antibiotic with the Use of Platelet-Rich Fibrin on Impacted Mandibular Third Molar Surgery: A Randomized Split-Mouth Study. Zheng LW, editör. BioMed Res Int. 02 Aralık 2021;2021:1-7.
13. Xiang X, Shi P, Zhang P, Shen J, Kang J. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. Aralık 2019;19(1):163.

14. Markovic A, Todorovic Lj. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Mart 2007;36(3):226-9.
15. Dohan DM, Choukroun J. PRP, cPRP, PRF, PRG, PRGF, FC ... How to find your way in the jungle of platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* Mart 2007;103(3):305-6.
16. Broos K, Feys HB, De Meyer SF, Vanhoorelbeke K, Deckmyn H. Platelets at work in primary hemostasis. *Blood Rev.* Temmuz 2011;25(4):155-67.
17. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, vd. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* Mart 2006;101(3):e56-60.
18. Hamzacebi B, Oduncuoglu B, Alaaddinoglu E. Treatment of Peri-implant Bone Defects with Platelet-Rich Fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent.* Mayıs 2015;35(3):415-22.
19. Sambhav J, Rohit R, Ranjana M, Shalabh M. Platelet rich fibrin (Prf) and β -tricalcium phosphate with coronally advanced flap for the management of grade-II furcation defect. *Ethiop J Health Sci.* 2014;24(3):269-72.
20. Simon BI, Gupta P, Tajbakhsh S. Quantitative evaluation of extraction socket healing following the use of autologous platelet-rich fibrin matrix in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* Haziran 2011;31(3):285-95.
21. Vijayalakshmi R, Rajmohan C, Deepalakshmi D, Sivakami G. Use of platelet rich fibrin in a fenestration defect around an implant. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(1):108.
22. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, vd. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Investig.* Kasım 2017;21(8):2619-27.
23. Miron RJ, Choukroun J, editörler. Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: Biological Background and Clinical Indications: Biological Background and Clinical Indications
24. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(1):87-95.
25. Torul D, Cezairli B, Kahveci K. The efficacy of intra-articular injectable platelet-rich fibrin application in the management of Wilkes stage III temporomandibular joint internal derangement. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Kasım 2021;50(11):1485-90.

26. Çağlı Karcı İ, Baka ZM. Assessment of the effects of local platelet-rich fibrin injection and piezocision on orthodontic tooth movement during canine distalization. Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod. Temmuz 2021;160(1):29-40.
27. Sadler A, Davidson M, Houpis C, Watt-Smith S. Specialist practice for minor oral surgery: a comparative audit of third molar surgery. Br Dent J. Nisan 1993;174(8):273-7.
28. Juri K. Impacted Teeth (1993) Editors: C. C. Ailing, J. F. Helfrick, R. D. Alling Publisher: W. B. Saunders Co., Philadelphia Price: 71.00, ISBN: 0-7216-2968-7. Eur J Orthod. 01 Haziran 1996;18(3):310-310.
29. Hattab FN. Positional changes and eruption of impacted mandibular third molars in young adults. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. Aralık 1997;84(6):604-8.
30. Karaca G. Gömülü Yirmi Yaş Dişi Cerrahisi Sonrası Trombositten Zengin Fibrinin (TZF) Antienflamatuar Etkinliğinin Kıyaslamalı Olarak İncelenmesi - Trakya Üniversitesi Akademik Veri Yönetim Sistemi
31. Özden Yüce M, Işık G. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişin Çekimi Sonrası Komşu İkinci Molar Dişin Tedavi Gereksiniminin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Selcuk Dent J. 31 Ağustos 2021;8(2):545-52.
32. Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. Oral anatomy, histology and embryology. 4. ed. Edinburgh: Mosby, Elsevier; 2009. 299-342 s.
33. Pedlar J, Frame JW, editörler. Oral and maxillofacial surgery: an objective-based textbook. 1. ed. London: Harcourt Publishers; 2001. 45 s.
34. Karadzov OM, Sedlecki-Gvozdenović SD, Demajo M, Milovanović OK. The effects of X-ray irradiation of the head region of eight-day-old rats on the development of molar and incisor teeth. Strahlentherapie. Temmuz 1985;161(7):448-52.
35. Reddy Gs, Chalapathi K, Reddy Ds, Rana S, Kalyan M, Kartheeki B, vd. Multiple impacted permanent teeth, an indicator for early detection of hypoparathyroidism: A rare case report. J Fam Med Prim Care. 2018;7(5):1096.
36. Borzabadi-Farahani A. A Scoping Review of the Efficacy of Diode Lasers Used for Minimally Invasive Exposure of Impacted Teeth or Teeth with Delayed Eruption. Photonics. 17 Nisan 2022;9(4):9,265.
37. Genç BGÇ, Orhan K, Hıncal E. Maxillary and Mandibular Third Molars Impaction with Associated Pathologies in a North Cyprus Population: A Retrospective Study. Appl Sci. 06 Haziran 2022;12(11):5756.

38. Satwik A, Naveed N. Third Molar Impaction-Review. Res J Pharm Technol. 2014;1498-500.
39. Veske S. Gömülü alt 3. büyük azı d  lerinin klinik, radyolojik ve cerrahi açıdan değerlendirilmesi. 2007;
40. Topta  O. Sigara içen ve içmeyen bireylerin tam gömük yirmi ya  d  i perikoronar dokularında Ki67 ve P53 proteinleri varlığının karşılaştırılması. 2010;
41. Sağlam AA, T z m MS. Clinical and radiologic investigation of the incidence, complications, and suitable removal times for fully impacted teeth in the Turkish population. Quintessence Int Berl Ger 1985. Ocak 2003;34(1):53-9.
42. Jerjes W, El-Maaytah M, Swinson B, Banu B, Upile T, D'Sa S, vd. Experience versus complication rate in third molar surgery. Head Face Med. Aralık 2006;2(1):14.
43.  ina Aksoy M. G m k alt yirmi ya  d  i  ekimlerinden sonra postoperatif komplikasyonların   nlenmesinde ya lı kalsiyum hidroksitin etkilerinin ara tırılması. Sa lık Bilimleri Enstitüsü; 2008.
44. Winter GB. Principles of exodontia as applied to the impacted mandibular third molar: a complete treatise on the operative technic with clinical diagnoses and radiographic interpretations. St. Louis, Mo.: American medical Book Company; 1926. 835 s.
45. Fragiskos FD, editör. Oral surgery. Berlin ; New York: Springer; 2007. 367 s.
46. Werkmeister R, Fillies T, Joos U, Smolka K. Relationship between lower wisdom tooth position and cyst development, deep abscess formation and mandibular angle fracture. J Cranio-Maxillofac Surg. Haziran 2005;33(3):164-8.
47. Santosh P. Impacted mandibular third molars: Review of literature and a proposal of a combined clinical and radiological classification. Ann Med Health Sci Res. 2015;5(4):229.
48. Andersson L, Kahnberg KE, Pogrel MA, editörler. Oral and maxillofacial surgery. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. 1274 s.
49. Passi D, Singh G, Dutta S, Srivastava D, Chandra L, Mishra S, vd. Study of pattern and prevalence of mandibular impacted third molar among Delhi-National Capital Region population with newer proposed classification of mandibular impacted third molar: A retrospective study. Natl J Maxillofac Surg. 2019;10(1):59.
50. Agarwal B, Pandey S, Roychoudhury A. New technique for closure of an oroantral fistula using platelet-rich fibrin. Br J Oral Maxillofac Surg.  ubat 2016;54(2):e31-2.
51. Al-Samman Aa. Evaluation of Kharma scale as a predictor of lower third molar extraction difficulty. Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal. 2017;0-0.

52. Lyons CJ, Bruce RA, Frederickson GC, Small GS. Age of Patients and Morbidity Associated With Mandibular Third Molar Surgery. *J Am Dent Assoc.* Ağustos 1980;101(2):240-5.
53. Kasapolu E, Brki A, Gurkan-Kseolu B, Koak Berberolu H. Complications Following Surgery of Impacted Teeth and Their Management. İçinde: Kalantar Motamedi MH, editör. *A Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery*
54. Jerjes W, Upile T, Shah P, Nhembe F, Gudka D, Kafas P, vd. Risk factors associated with injury to the inferior alveolar and lingual nerves following third molar surgery—revisited. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* Mart 2010;109(3):335-45.
55. Peterson LJ. Principles of oral and maxillofacial surgery. 2. bs. Philadelphia: J.P. Lippincott Company; 2004.
56. Marciani RD. Third Molar Removal: An Overview of Indications, Imaging, Evaluation, and Assessment of Risk. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* Şubat 2007;19(1):1-13.
57. Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J.* Haziran 2001;190(11):607-10.
58. Koerner KR. The removal of impacted third molars. Principles and procedures. *Dent Clin North Am.* Nisan 1994;38(2):255-78.
59. Haug RH, Abdul-Majid J, Blakey GH, White RP. Evidenced-Based Decision Making: The Third Molar. *Dent Clin North Am.* Ocak 2009;53(1):77-96.
60. Peterson LJ, editör. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2003. 776 s.
61. Galvão EL, Da Silveira EM, De Oliveira ES, Da Cruz TMM, Flecha OD, Falci SGM, vd. Association between mandibular third molar position and the occurrence of pericoronitis: A systematic review and meta-analysis. *Arch Oral Biol.* Kasım 2019;107:104486.
62. McNutt M, Partrick M, Shugars DA, Phillips C, White RP. Impact of Symptomatic Pericoronitis on Health-Related Quality of Life. *J Oral Maxillofac Surg.* Aralık 2008;66(12):2482-7.
63. Bradshaw S, Faulk J, Blakey GH, Phillips C, Phero JA, White RP. Quality of Life Outcomes After Third Molar Removal in Subjects With Minor Symptoms of Pericoronitis. *J Oral Maxillofac Surg.* Kasım 2012;70(11):2494-500.
64. Gelesko S, Blakey GH, Partrick M, Hill DL, White RP, Offenbacher S, vd. Comparison of Periodontal Inflammatory Disease in Young Adults With and Without

- Pericoronitis Involving Mandibular Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg.* Ocak 2009;67(1):134-9.
65. Blakey GH, Gelesko S, Marciani RD, Haug RH, Offenbacher S, Phillips C, vd. Third Molars and Periodontal Pathology in American Adolescents and Young Adults: A Prevalence Study. *J Oral Maxillofac Surg.* Şubat 2010;68(2):325-9.
66. Ohshima A, Ariji Y, Goto M, Izumi M, Naitoh M, Kurita K, vd. Anatomical considerations for the spread of odontogenic infection originating from the pericoronitis of impacted mandibular third molar: computed tomographic analyses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Kasım 2004;98(5):589-97.
67. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* Aralık 2003;61(12):1379-89.
68. Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Age as a Risk Factor for Third Molar Surgery Complications. *J Oral Maxillofac Surg.* Eylül 2007;65(9):1685-92.
69. Dicus C, Blakey GH, Faulk-Eggleston J, Hoverstad E, Offenbacher S, Phillips C, vd. Second Molar Periodontal Inflammatory Disease After Third Molar Removal in Young Adults. *J Oral Maxillofac Surg.* Aralık 2010;68(12):3000-6.
70. Garaas RN, Fisher EL, Wilson GH, Phillips C, Shugars DA, Blakey GH, vd. Prevalence of Third Molars with Caries Experience or Periodontal Pathology in Young Adults. *J Oral Maxillofac Surg.* Mart 2012;70(3):507-13.
71. Waite PD, Reynolds RR. Surgical management of impacted third molars. *Semin Orthod.* Haziran 1998;4(2):113-23.
72. McArdle LW, Renton TF. Distal cervical caries in the mandibular second molar: an indication for the prophylactic removal of the third molar? *Br J Oral Maxillofac Surg.* Şubat 2006;44(1):42-5.
73. Bienstock DA, Dodson TB, Perrott DH, Chuang SK. Prognostic Factors Affecting the Duration of Disability After Third Molar Removal. *J Oral Maxillofac Surg.* Mayıs 2011;69(5):1272-7.
74. Van Wijk A, Kieffer JM, Lindeboom JH. Effect of Third Molar Surgery on Oral Health-Related Quality of Life in the First Postoperative Week Using Dutch Version of Oral Health Impact Profile-14. *J Oral Maxillofac Surg.* Mayıs 2009;67(5):1026-31.
75. Marciani RD. Is There Pathology Associated With Asymptomatic Third Molars? *J Oral Maxillofac Surg.* Eylül 2012;70(9):S15-9.
76. Edamatsu M, Kumamoto H, Ooya K, Echigo S. Apoptosis-related factors in the epithelial components of dental follicles and dentigerous cysts associated with

- impacted third molars of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. Ocak 2005;99(1):17-23.
77. Tetsch P, Wagner W. (W. TPW. *Operative Extraction of Wisdom Teeth*. Warcester: Ebeneser and Son Ltd; 1990.). 1990.
 78. Güven O, Keskin A, Akal UK. The incidence of cysts and tumors around impacted third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Nisan 2000;29(2):131-5.
 79. Patil S. Prevalence and type of pathological conditions associated with unerupted and retained third molars in the Western Indian population. *J Cranio-Maxillary Dis*. 2013;2(1):10.
 80. Fonseca RJ, Marciani RD, Turvey TA. *Oral and maxillofacial surgery*. 2nd ed. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier; 2009.
 81. Ricketts RM. Studies leading to the practice of abortion of lower third molars. *Dent Clin North Am*. Temmuz 1979;23(3):393-411.
 82. Amler MH. The age factor in human extraction wound healing. *J Oral Surg Am Dent Assoc* 1965. Mart 1977;35(3):193-7.
 83. Larrazábal C, García B, Peñarrocha M, Peñarrocha M. Influence of Oral Hygiene and Smoking on Pain and Swelling After Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg*. Ocak 2010;68(1):43-6.
 84. Pogrel MA, Lee JS, Muff DF. Coronectomy: A technique to protect the inferior alveolar nerve. *J Oral Maxillofac Surg*. Aralık 2004;62(12):1447-52.
 85. Waite PD, Cherala S. Surgical Outcomes for Suture-Less Surgery in 366 Impacted Third Molar Patients. *J Oral Maxillofac Surg*. Nisan 2006;64(4):669-73.
 86. Peterson LJ, editör. *Principles of oral and maxillofacial surgery*. Philadelphia: Lippincott; 1992. 3 s.
 87. Moore UJ. *Principles of oral and maxillofacial surgery*. 6th ed. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2011.
 88. Edward Ellis James R. Hupp MRT. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*, 6th Edition. 2013.
 89. Velvart P, Peters C. Soft Tissue Management in Endodontic Surgery. *J Endod*. Ocak 2005;31(1):4-16.
 90. Jakse N, Bankaoglu V, Wimmer G, Eskici A, Pertl C. Primary wound healing after lower third molar surgery: Evaluation of 2 different flap designs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. Ocak 2002;93(1):7-12.

91. Motamedi MHK. A technique to manage gingival complications of third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. Ağustos 2000;90(2):140-3.
92. Jeffrey Stephens R, App GR, Foreman DW. Periodontal evaluation of two mucoperiosteal flaps used in removing impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*. Kasım 1983;41(11):719-24.
93. Suarez-Cunqueiro MM, Gutwald R, Reichman J, Otero-Cepeda XL, Schmelzeisen R. Marginal flap versus paramarginal flap in impacted third molar surgery: A prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. Nisan 2003;95(4):403-8.
94. Yolcu Ü, Acar AH. Comparison of a new flap design with the routinely used triangular flap design in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Kasım 2015;44(11):1390-7.
95. Karaca İ, Şimşek Ş, Uğar D, Bozkaya S. Review of flap design influence on the health of the periodontium after mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. Temmuz 2007;104(1):18-23.
96. Leonard MS. Removing Third Molars: A Review for the General Practitioner. *J Am Dent Assoc*. Şubat 1992;123(2):77-86.
97. Nageshwar. Comma incision for impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*. Aralık 2002;60(12):1506-9.
98. Chaves A, Nascimento L, Costa M, Franz-Montan M, Oliveira-Júnior P, Groppo F. Effects of surgical removal of mandibular third molar on the periodontium of the second molar. *Int J Dent Hyg*. Mayıs 2008;6(2):123-8.
99. Evaluation of postoperative discomfort after impacted mandibular third molar surgery using three different types of flap. *Quintessence Int*. 25 Şubat 2014;45(4):319-30.
100. Baldini N, D'Elia C, Frati F, Cea P, Nappo A, Clementini M, vd. original research article. (1):19-28.
101. Kurt M. Gömülü Mandibular 3. Molar Dişlerin Cerrahisinde Kullanılan Farklı Flep Dizaynlarının Kan Akımına Etkisinin İncelenmesi.
102. Trowbridge HO, Emling RC. Inflammation: a review of the process. 5th ed. Chicago: Quintessence Pub. Co; 1997. 236 s.
103. Güzeldemir ME. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri. Logos Yayın. Haziran 1995;7:11-25.

104. Andreasen JO, Kølsen Petersen J, Laskin DM, editörler. Textbook and color atlas of tooth impactions: diagnosis, treatment, prevention. 1. ed., 1. print. Copenhagen: Munksgaard; 1997. 542 s.
105. Eti Aslan F. Postoperatif ağrı değerlendirmesinde görsel kıyaslama ve basit tanımlayıcı ölçeklerin duyarlılık ve seçiciliklerinin karşılaştırılması. VI Ulus Hemşire Kongresi Ank. 1998;178-86.
106. Özgül Ö. Lornoksikamın Gömülü 3. Molar Dişlerin Cerrahi Çekimi Sonrası Oluşan Ağrı ve Ödem ile Sedasyon Uygulanan veya Uygulanmayan Hastalardaki Etkisinin Aspirin ile Karşılaştırmalı İncelenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Doktora Tezi, Ankara, 2010. 2010.
107. Kara İ. Gömülü alt üçüncü molar cerrahisi sonrası ağrı, trismus ve ödemin kontrolünde Oksaprozin ve Naproksen Sodyumun etkinliklerinin araştırılması.
108. Messer EJ, Keller JJ. The use of intraoral dexamethasone after extraction of mandibular third molars. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Kasım 1975;40(5):594-8.
109. Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. Int J Oral Maxillofac Surg. Haziran 2002;31(3):309-17.
110. Neville BW, Damm DD, Allen CM. Oral and Maxillofacial Pathology. Philadelphia, Pa London: W B Saunders Co; 1995. 747 s.
111. Ögütçen M, Yılmaz D. Gömülü Alt Yirmi Yaş Dişlerinin Çıkarılmasında Kanama ve Lokalize Alveolitis Oluşumun Değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg. 1989;6(1):147-57.
112. Alexander RE. Dental extraction wound management: a case against medicating postextraction sockets. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. Mayıs 2000;58(5):538-51.
113. Sweet JB, Butler DP. Predisposing and operative factors: effect on the incidence of localized osteitis in mandibular third-molar surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Ağustos 1978;46(2):206-15.
114. Monaco G, Staffolani C, Gatto MR, Checchi L. Antibiotic therapy in impacted third molar surgery. Eur J Oral Sci. Aralık 1999;107(6):437-41.
115. Maal TJJ, van Loon B, Plooi JM, Rangel F, Ettema AM, Borstlap WA, vd. Registration of 3-dimensional facial photographs for clinical use. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. Ekim 2010;68(10):2391-401.
116. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic pathology. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1992. 772 s.

117. Micó-Llorens JM, Satorres-Nieto M, Gargallo-Albiol J, Arnabat-Domínguez J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. *Eur J Clin Pharmacol.* Eylül 2006;62(9):693-8.
118. Llewelyn J, Ryan M, Santosh C. The use of magnetic resonance imaging to assess swelling after the removal of third molar teeth. *Br J Oral Maxillofac Surg.* Ekim 1996;34(5):419-23.
119. Harrison JA, Nixon MA, Fright WR, Snape L. Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: a preliminary study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* Şubat 2004;42(1):8-17.
120. Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg.* Aralık 2011;15(4):217-23.
121. Susarla SM, Blaeser BF, Magalnick D. Third molar surgery and associated complications. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* Mayıs 2003;15(2):177-86.
122. Libersa P, Roze D, Cachart T, Libersa JC. Immediate and late mandibular fractures after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Şubat 2002;60(2):163-5; discussion 165-166.
123. Seddon HJ. Three Types Of Nerve Injury. *Brain.* 1943;66(4):237-88.
124. Marković AB, Todorović L. Postoperative analgesia after lower third molar surgery: contribution of the use of long-acting local anesthetics, low-power laser, and diclofenac. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Kasım 2006;102(5):e4-8.
125. Chugh A, Singh S, Mittal Y, Chugh V. Submucosal injection of dexamethasone and methylprednisolone for the control of postoperative sequelae after third molar surgery: randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Şubat 2018;47(2):228-33.
126. Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head Face Med.* 07 Kasım 2005;1:11.
127. Almeida R de AC, Lemos C a. A, de Moraes SLD, Pellizzer EP, Vasconcelos BC. Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Ocak 2019;48(1):118-31.
128. Stocchero M, Gobbato L, De Biagi M, Bressan E, Sivoilella S. Pulsed electromagnetic fields for postoperative pain: a randomized controlled clinical trial in

- patients undergoing mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* Mart 2015;119(3):293-300.
129. Armond ACV, Glória JCR, Dos Santos CRR, Galo R, Falci SGM. Acupuncture on anxiety and inflammatory events following surgery of mandibular third molars: a split-mouth, randomized, triple-blind clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Şubat 2019;48(2):274-81.
 130. Gelesko S, Long L, Faulk J, Phillips C, Dicus C, White RP. Cryotherapy and topical minocycline as adjunctive measures to control pain after third molar surgery: an exploratory study. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Kasım 2011;69(11):e324-332.
 131. Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, Araya I, Yanine N, Beyene J, Shah PS. Is adjuvant laser therapy effective for preventing pain, swelling, and trismus after surgical removal of impacted mandibular third molars? A systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Ağustos 2012;70(8):1789-801.
 132. Ahmedi J, Ahmedi E, Sejfiya O, Agani Z, Hamiti V. Efficiency of gaseous ozone in reducing the development of dry socket following surgical third molar extraction. *Eur J Dent.* 2016;10(3):381-5.
 133. Kazancioglu HO, Ezirganli S, Demirtas N. Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. *Lasers Med Sci.* Temmuz 2014;29(4):1313-9.
 134. Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Mayıs 2014;43(5):644-8.
 135. Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KVB, Gopi G. Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Ocak 2017;75(1):51.e1-51.e9.
 136. Glória JCR, Douglas-de-Oliveira DW, E Silva LDA, Falci SGM, Dos Santos CRR. Influence of ozonized water on pain, oedema, and trismus during impacted third molar surgery: a randomized, triple blind clinical trial. *BMC Oral Health.* 05 Şubat 2020;20(1):41.
 137. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg.* Ekim 1971;122(4):532-5.
 138. Marsilio AL, Rodrigues JR, Borges AB. Effect of the clinical application of the GaAlAs laser in the treatment of dentine hypersensitivity. *J Clin Laser Med Surg.* Ekim 2003;21(5):291-6.

139. Emshoff R, Bösch R, Pümpel E, Schöning H, Strobl H. Low-level laser therapy for treatment of temporomandibular joint pain: a double-blind and placebo-controlled trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Nisan 2008;105(4):452-6.
140. Arora H, Pai KM, Maiya A, Vidyasagar MS, Rajeev A. Efficacy of He-Ne Laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Şubat 2008;105(2):180-6, 186.e1.
141. Ozen T, Orhan K, Gorur I, Ozturk A. Efficacy of low level laser therapy on neurosensory recovery after injury to the inferior alveolar nerve. *Head Face Med.* 15 Şubat 2006;2:3.
142. Miloro M, Repasky M. Low-level laser effect on neurosensory recovery after sagittal ramus osteotomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Ocak 2000;89(1):12-8.
143. Iijima K, Shimoyama N, Shimoyama M, Mizuguchi T. Effect of low-power He-Ne laser on deformability of stored human erythrocytes. *J Clin Laser Med Surg.* Ağustos 1993;11(4):185-9.
144. Passarella S, Casamassima E, Molinari S, Pastore D, Quagliariello E, Catalano IM, vd. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS Lett.* 17 Eylül 1984;175(1):95-9.
145. Ohta A, Abergel RP, Uitto J. Laser modulation of human immune system: inhibition of lymphocyte proliferation by a gallium-arsenide laser at low energy. *Lasers Surg Med.* 1987;7(2):199-201.
146. Jovanović G, Burić N, Kesić L. Effect of low power laser on postoperative trismus. *Med Biol.* 01 Ocak 2004;11.
147. Gupta RC, Lall R, Srivastava A, Sinha A. Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory. *Front Vet Sci.* 2019;6:192.
148. Koray M, Ofluoglu D, Onal EA, Ozgul M, Ersev H, Yaltirik M, vd. Efficacy of hyaluronic acid spray on swelling, pain, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Kasım 2014;43(11):1399-403.
149. Afat İM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Alone and Combined With Hyaluronic Acid on Pain, Edema, and Trismus After Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Mayıs 2018;76(5):926-32.

150. Alcântara CEP, Castro MAA, Noronha MS de, Martins-Junior PA, Mendes R de M, Caliarı MV, vd. Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial. *Braz Oral Res.* 2018;32:e84.
151. Civak T, Ustun T, Yilmaz HN, Gursöy B. Postoperative evaluation of Er:YAG laser, piezosurgery, and rotary systems used for osteotomy in mandibular third-molar extractions. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* Ocak 2021;49(1):64-9.
152. Basheer SA, Govind RJ, Daniel A, Sam G, Adarsh VJ, Rao A. Comparative Study of Piezoelectric and Rotary Osteotomy Technique for Third Molar Impaction. *J Contemp Dent Pract.* 01 Ocak 2017;18(1):60-4.
153. Sarikov R, Juodzbaly G. Inferior alveolar nerve injury after mandibular third molar extraction: a literature review. *J Oral Maxillofac Res.* 2014;5(4):e1.
154. Schaller BJ, Gruber R, Merten HA, Kruschat T, Schliephake H, Buchfelder M, vd. Piezoelectric bone surgery: a revolutionary technique for minimally invasive surgery in cranial base and spinal surgery? Technical note. *Neurosurgery.* Ekim 2005;57(4 Suppl):E410; discussion E410.
155. Bhati B, Kukreja P, Kumar S, Rathı VC, Singh K, Bansal S. Piezosurgery versus Rotatory Osteotomy in Mandibular Impacted Third Molar Extraction. *Ann Maxillofac Surg.* 2017;7(1):5-10.
156. Greenstein G. Therapeutic efficacy of cold therapy after intraoral surgical procedures: a literature review. *J Periodontol.* Mayıs 2007;78(5):790-800.
157. Glass GE, Waterhouse N, Shakib K. Hılotherapy for the management of perioperative pain and swelling in facial surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* Ekim 2016;54(8):851-6.
158. Algaflı AA, George KP. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. *Br J Sports Med.* Haziran 2007;41(6):365-9; discussion 369.
159. Block JE. Cold and compression in the management of musculoskeletal injuries and orthopedic operative procedures: a narrative review. *Open Access J Sports Med.* 07 Temmuz 2010;1:105-13.
160. Aras MH. Gömük mandibular 3. molar diş operasyonlarını takiben farklı enerji dozlarında tatbik edilen düşük seviyeli diode lazerin postperatif ağrı, trismus ve ödem üzerine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesin [İnternet] [PhD Thesis]. Doktora tezi). Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum; 2008
161. Pasqualini D, Cocero N, Castella A, Mela L, Bracco P. Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: a comparative study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Ocak 2005;34(1):52-7.

162. Ordulu M, Aktas I, Yalcin S, Azak AN, Evlioğlu G, Disçi R, vd. Comparative study of the effect of tube drainage versus methylprednisolone after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Haziran 2006;101(6):e96-100.
163. Caymaz MG. Gömülü Alt Üçüncü Molar Cerrahisinde Trombositten Zengin Fibrin (Prf) Uygulaması İle İleri Trombositten Zengin Fibrin (A-Prf) Uygulamasının Postoperatif Etkilerinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. 2019.
164. MacKay D, Miller AL. Nutritional support for wound healing. *Altern Med Rev* [İnternet]. 2003 [a.yer 24 Mart 2024];8(4)
165. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol.* Mart 2007;127(3):514-25.
166. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res.* 2009;37(5):1528-42.
167. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci J Virtual Libr.* 01 Ocak 2004;9:283-9.
168. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plast Reconstr Surg.* Haziran 2006;117(7 Suppl):1e-S-32e-S.
169. Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. *Surg Clin North Am.* Haziran 1997;77(3):509-28.
170. Pohlman TH, Stanness KA, Beatty PG, Ochs HD, Harlan JM. An endothelial cell surface factor(s) induced in vitro by lipopolysaccharide, interleukin 1, and tumor necrosis factor-alpha increases neutrophil adherence by a CDw18-dependent mechanism. *J Immunol Baltim Md 1950.* 15 Haziran 1986;136(12):4548-53.
171. Kondo T, Ishida Y. Molecular pathology of wound healing. *Forensic Sci Int.* 15 Aralık 2010;203(1-3):93-8.
172. Bakımı BYY. Yaraya genel yaklaşım. *Hastane İnfeksiyonları Derg.* 2007;11:13-8.
173. Häkkinen L, Uitto VJ, Larjava H. Cell biology of gingival wound healing. *Periodontol* 2000. Ekim 2000;24:127-52.
174. Grinnell F. Fibroblasts, myofibroblasts, and wound contraction. *J Cell Biol.* Şubat 1994;124(4):401-4.
175. Shah JMY, Omar E, Pai DR, Sood S. Cellular events and biomarkers of wound healing. *Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India.* Mayıs 2012;45(2):220-8.

176. Guyton AC. Hemostaz ve Kan Pıhtılaşması: Tıbbi Fizyoloji. İçinde: Çev: N Gökhan, H Çavuşoğlu), Türkçe üçüncü baskı. 1989. s. 113-29.
177. Koçyigit İ.D, Tunalı M, Özdemir H, Kartal Y, Suer B. İkinci nesil trombosit konsantrasyonunun klinik uygulamaları. *Cumhur Dent J.* 30 Temmuz 2012;15.
178. Bithell T. Wintrobe's Clinical Hematology: Disorders of hemostasis and coagulation. Lea & Febiger; 1993. 1138 s.
179. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Jimbo R, Barbé G, Del Corso M, Inchingolo F, vd. Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Curr Pharm Biotechnol.* Haziran 2012;13(7):1145-52.
180. Kingsley CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature.* 17 Nisan 1954;173(4407):723-4.
181. Matras H. [Effect of various fibrin preparations on reimplantations in the rat skin]. *Osterr Z Stomatol.* Eylül 1970;67(9):338-59.
182. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg.* Eylül 1986;204(3):322-30.
183. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Kasım 1997;55(11):1294-9.
184. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, vd. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig.* Aralık 2016;20(9):2353-60.
185. Choukroun J, Aalam AA, Miron RJ. Platelet Rich Fibrin "PRF" and Regenerative Medicine: 'The Low-Speed Concept'. İçinde: Tatullo M, editör. *MSCs and Innovative Biomaterials in Dentistry* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [a.yer 29 Şubat 2024]. s. 21-42.
186. Chhabra p. Chhabra P, Chhabra P, Kakkar A, Kumar M, Kumari S. Platelet Rich Fibrin-Evolution, Preparation and its Clinical Implications. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research.* 2018;6(11):102. *J Adv Med Dent Sci Res.* 2018;
187. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Mishra A, Borzini P, Inchingolo F, Sammartino G, vd. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. *Curr Pharm Biotechnol.* Haziran 2012;13(7):1131-7.

188. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. The opportunity in perio-implantology. *Implantodontie*. 01 Ocak 2001;42:55-62.
189. Mourão CF de AB, Valiense H, Melo ER, Mourão NBMF, Maia MDC. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Rev Col Bras Cir*. 2015;42(6):421-3.
190. Chen Y, Cai Z, Zheng D, Lin P, Cai Y, Hong S, vd. Inlay osteotome sinus floor elevation with concentrated growth factor application and simultaneous short implant placement in severely atrophic maxilla. *Sci Rep*. 02 Haziran 2016;6:27348.
191. Qin J, Wang L, Sun Y, Sun X, Wen C, Shahmoradi M, vd. Concentrated growth factor increases Schwann cell proliferation and neurotrophic factor secretion and promotes functional nerve recovery in vivo. *Int J Mol Med*. Şubat 2016;37(2):493-500.
192. Zeitounlouian TS, Zeno KG, Brad BA, Haddad RA. Three-dimensional evaluation of the effects of injectable platelet rich fibrin (i-PRF) on alveolar bone and root length during orthodontic treatment: a randomized split mouth trial. *BMC Oral Health*. 02 Mart 2021;21(1):92.
193. Torul D, Omezli MM, Kahveci K. Evaluation of the effects of concentrated growth factors or advanced platelet rich-fibrin on postoperative pain, edema, and trismus following lower third molar removal: A randomized controlled clinical trial. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. Aralık 2020;121(6):646-51.
194. Martinez-Gonzalez JM, Cano-Sanchez J, Gonzalo-Lafuente JC, Campo-Trapero J, Esparza-Gomez G, Seoane J. Do ambulatory-use Platelet-Rich Plasma (PRP) concentrates present risks? *Med Oral Organo Of Soc Espanola Med Oral Acad Iberoam Patol Med Bucal*. 2002;7(5):375-90.
195. Lütüoğlu DM. Periodontal rejenerasyon ve büyüme faktörleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 2007;2007(3):35-43.
196. Fujita T, Shiba H, Van Dyke TE, Kurihara H. Differential effects of growth factors and cytokines on the synthesis of SPARC, DNA, fibronectin and alkaline phosphatase activity in human periodontal ligament cells. *Cell Biol Int*. 2004;28(4):281-6.
197. Verma UP, Yadav RK, Dixit M, Gupta A. Platelet-rich Fibrin: A Paradigm in Periodontal Therapy – A Systematic Review. *J Int Soc Prev Community Dent*. Ekim 2017;7(5):227.
198. Kızıltoprak M, Uslu M. Historical development and properties of platelet concentrates in dentistry. *Cumhur Dent J*. 20 Temmuz 2018;21:152-65.
199. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. Mart 2009;27(3):158-67.

200. Alves R, Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord.* Ocak 2018;4(1):18-24.
201. Aizawa H, Kawabata H, Sato A, Masuki H, Watanabe T, Tsujino T, vd. A Comparative Study of the Effects of Anticoagulants on Pure Platelet-Rich Plasma Quality and Potency. *Biomedicines.* 25 Şubat 2020;8(3):42.
202. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999;14(4):529-35.
203. Jagati A, Chaudhary RG, Rathod SP, Madke B, Baxi KD, Kasundra D. Preparation of Platelet-rich Fibrin Membrane over Scaffold of Collagen Sheet, its Advantages over Compression Method: A Novel and Simple Technique. *J Cutan Aesthetic Surg.* 2019;12(3):174-8.
204. Choukroun J. Advanced PRF & i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates? *J Periodont Med Clin Pr.* 01 Ocak 2014;1.
205. Caruana A, Savina D, Macedo JP, Soares SC. From Platelet-Rich Plasma to Advanced Platelet-Rich Fibrin: Biological Achievements and Clinical Advances in Modern Surgery. *Eur J Dent.* Mayıs 2019;13(2):280-6.
206. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, vd. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol.* Aralık 2014;40(6):679-89.
207. 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. *Br J Oral Maxillofac Surg.* Temmuz 2013;51(5):438-43.
208. Tunalı M, Özdemir H, Zafer K, Ezirganlı Ş, Barış E, Akman S, vd. A novel platelet concentrate for guided bone regeneration Titanium prepared platelet rich fibrin T PRF
209. Kasnak G, Tunalı M, Fıratlı HE. Geçmişten günümüze kan kaynaklı ürünler ve trombosit zengin fibrinler. *Türk Klin J Periodontol-Spec Top.* 2017;3(3):109-12.
210. Kour P, Pudakalkatti PS, Vas AM, Das S, Padmanabhan S. Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Injectable Platelet-rich Fibrin on the Standard Strains of *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Contemp Clin Dent.* Eylül 2018;9(Suppl 2):S325-30.
211. Karde PA, Sethi KS, Mahale SA, Khedkar SU, Patil AG, Joshi CP. Comparative evaluation of platelet count and antimicrobial efficacy of injectable platelet-rich fibrin with other platelet concentrates: An in vitro study. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(2):97-101.

212. Wend S, Kubesch A, Orlowska A, Al-Maawi S, Zender N, Dias A, vd. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. *J Mater Sci Mater Med.* 25 Ekim 2017;28(12):188.
213. Castro AB, Cortellini S, Temmerman A, Li X, Pinto N, Teughels W, vd. Characterization of the Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Block: Release of Growth Factors, Cellular Content, and Structure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019;34(4):855-64.
214. Miron RJ, Chai J, Zheng S, Feng M, Sculean A, Zhang Y. A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation. *J Biomed Mater Res A.* Ekim 2019;107(10):2257-71.
215. Bernardi S, Mummolo S, Tecco S, Continenza M, Marzo G. Histological Characterization of Sacco's Concentrated Growth Factors Membrane. *Int J Morphol.* 01 Mart 2017;35:114-9.
216. Wang L, Wan M, Li Z, Zhong N, Liang D, Ge L. A comparative study of the effects of concentrated growth factors in two different forms on osteogenesis in vitro. *Mol Med Rep.* Ağustos 2019;20(2):1039-48.
217. Kim TH, Kim SH, Sándor GK, Kim YD. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol.* Mayıs 2014;59(5):550-8.
218. Palermo A, Giannotti L, Di Chiara Stanca B, Ferrante F, Gnani A, Nitti P, vd. Use of CGF in Oral and Implant Surgery: From Laboratory Evidence to Clinical Evaluation. *Int J Mol Sci.* 02 Aralık 2022;23(23):15164.
219. Iozon S, Caracostea GV, Pál E, Şoriţău O, Mănăloiu ID, Bulboacă AE, vd. Injectable platelet-rich fibrin influences the behavior of gingival mesenchymal stem cells. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol.* 2020;61(1):189-98.
220. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* Kasım 2004;114(6):1502-8.
221. Gaultier F, Navarro G, Donsimoni J, Dohan D. Platelet concentrates. Part 3: clinical applications. *Implantodontie.* 01 Haziran 2003;13:3-11.
222. Khorshidi H, Raoofi S, Bagheri R, Banihashemi H. Comparison of the Mechanical Properties of Early Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin versus PRGF/Endoret Membranes. *Int J Dent.* 2016;2016:1849207.
223. Chakravarthi S. Platelet rich fibrin in the management of established dry socket. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* Haziran 2017;43(3):160-5.

224. Kökdere NN, Baykul T, Findik Y. The use of platelet-rich fibrin (PRF) and PRF-mixed particulated autogenous bone graft in the treatment of bone defects: An experimental and histomorphometrical study. *Dent Res J*. 2015;12(5):418-24.
225. Meza-Mauricio J, Furquim CP, Geldres A, Mendoza-Azpur G, Retamal-Valdes B, Moraschini V, vd. Is the use of platelet-rich fibrin effective in the healing, control of pain, and postoperative bleeding in the palatal area after free gingival graft harvesting? A systematic review of randomized clinical studies. *Clin Oral Investig*. Temmuz 2021;25(7):4239-49.
226. Cortese A, Pantaleo G, Borri A, Caggiano M, Amato M. Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients. *Int J Surg Case Rep*. 2016;28:52-6.
227. Soydan SS, Uckan S. Management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with a platelet-rich fibrin membrane: technical report. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Şubat 2014;72(2):322-6.
228. Dhote VS, Thosar NR, Baliga SM, Dharnadhikari P, Bhatiya P, Fulzele P. Surgical Management of Large Radicular Cyst Associated with Mandibular Deciduous Molar Using Platelet-rich Fibrin Augmentation: A Rare Case Report. *Contemp Clin Dent*. 2017;8(4):647-9.
229. Elbokle NN, Chehata IM, Sultan OI, Al Moghazy HH, Hossam AM. Regeneration of Maxillary Cystic Bone Cavities grafted with MPM versus PRF (Comparative study). *Egypt Dent J*. 01 Nisan 2018;64(Issue 2-April (Oral Surgery)):1083-92.
230. Angerame D, De Biasi M, Kastrioti I, Franco V, Castaldo A, Maglione M. Application of platelet-rich fibrin in endodontic surgery: a pilot study. *G Ital Endodonzia*. 01 Kasım 2015;29(2):51-7.
231. Assad M, Bitar W, Alhajj MN. Closure of Oroantral Communication Using Platelet-rich Fibrin: A Report of Two Cases. *Ann Maxillofac Surg*. 2017;7(1):117-9.
232. Günaydin Y, GIK AY, Salih M. Ağız cerrahisinde postoperatif ödemin ultrasonografik yöntemle değerlendirilmesi. *Ank Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 1985;41(2):197-201.
233. Hazelkorn HM, Macek MD. Perception of the need for removal of impacted third molars by general dentists and oral and maxillofacial surgeons. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Temmuz 1994;52(7):681-6; discussion 686-687.
234. DMD RJF. *Oral and Maxillofacial Surgery: Anesthesia, Dentoalveolar Surgery & Office Management, Volume 1*, 1e. 2006th edition. Philadelphia: Saunders; 2000. 706 s.

235. Mettes TG, Nienhuijs MEL, van der Sanden WJM, Verdonchot EH, Plasschaert AJM. Interventions for treating asymptomatic impacted wisdom teeth in adolescents and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 Nisan 2005;(2):CD003879.
236. Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc*. Mayıs 2007;73(4):325.
237. Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am*. Şubat 2007;19(1):117-28, vii.
238. Nordström RE, Nordström RM. The effect of corticosteroids on postoperative edema. *Plast Reconstr Surg*. Temmuz 1987;80(1):85-7.
239. Karşlıoğlu H, Sumer PA. Orta Yaş ve Üstü Bireylerde Üçüncü Molar Dişlerin Değerlendirilmesi. *Ege Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 2019;40(2):97-102.
240. Krimmel M, Reinert S. Mandibular fracture after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Ekim 2000;58(10):1110-2.
241. Jiang Q, Qiu Y, Yang C, Yang J, Chen M, Zhang Z. Piezoelectric Versus Conventional Rotary Techniques for Impacted Third Molar Extraction: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)*. Ekim 2015;94(41):e1685.
242. Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Influence of lower third molar position on the incidence of preoperative complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. Aralık 2006;102(6):725-32.
243. Garcia Garcia A, Gude Sampedro F, Gandara Rey J, Gallas Torreira M. Trismus and pain after removal of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Kasım 1997;55(11):1223-6.
244. Peterson LJ. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. Mosby; 1998. 797 s.
245. Presser Lima PV, Fontanella V. Analgesic efficacy of aceclofenac after surgical extraction of impacted lower third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Haziran 2006;35(6):518-21.
246. Cho H, Lynham AJ, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Aust Dent J*. Aralık 2017;62(4):412-9.
247. Alan H, Yolcu Ü, Koparal M, Özgür C, Öztürk SA, Malkoç S. Evaluation of the effects of the low-level laser therapy on swelling, pain, and trismus after removal of impacted lower third molar. *Head Face Med*. 26 Temmuz 2016;12(1):25.

248. Chvapil M, Owen Ja, Deyoung Dw. A standardized animal model for evaluation of hemostatic effectiveness of various materials. *J Trauma Acute Care Surg.* 1983;23(12):1042-7.
249. Petersen JK, Krogsgaard J, Nielsen KM, Nørgaard EB. A comparison between 2 absorbable hemostatic agents: gelatin sponge (Spongostan) and oxidized regenerated cellulose (Surgicel). *Int J Oral Surg.* Ekim 1984;13(5):406-10.
250. Wagner WR, Pachence JM, Ristich J, Johnson PC. Comparative in vitro analysis of topical hemostatic agents. *J Surg Res.* Aralık 1996;66(2):100-8.
251. Jetana T, Vongpipatana C, Usawang S, Thongruay S. The use of tropical protein-rich leaves as supplements to Thai swamp buffalo receiving a basal diet of rice straw and treated leucaena (*Leucaena leucocephala*). *Trop Anim Health Prod.* Ocak 2011;43(1):57-67.
252. Kang S. Production of cellulases and hemicellulases by *Aspergillus niger* KK2 from lignocellulosic biomass. *Bioresour Technol.* Ocak 2004;91(2):153-6.
253. Oz MC, Rondinone JF, Shargill NS. FloSeal Matrix: new generation topical hemostatic sealant. *J Card Surg.* 2003;18(6):486-93.
254. Tomizawa Y. Clinical benefits and risk analysis of topical hemostats: a review. *J Artif Organs Off J Jpn Soc Artif Organs.* 2005;8(3):137-42.
255. Samudrala S. Topical hemostatic agents in surgery: a surgeon's perspective. *AORN J.* Eylül 2008;88(3):S2-11.
256. Bing J. Experimental observations on the use of a Danish gelatine sponge preparation (spongostan) as an absorbable haemostatic agent. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).* 1947;3(4):364-72.
257. Cegielski M, Izykowska I, Podhorska-Okolow M, Zabel M, Dziegiel P. Development of foreign body giant cells in response to implantation of Spongostan as a scaffold for cartilage tissue engineering. *Vivo Athens Greece.* 2008;22(2):203-6.
258. Rao R, Radhakrishna D. Dynamics of cellulase activity during composting of municipal solid waste. *Electron J Environ Agric Food Chem.* 01 Ocak 2008;7:3191-8.
259. Guralnick WC, Berg L. Gelfoam in oral surgery; a report of 250 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* Temmuz 1948;1(7):632-9.
260. Schulte W. [Centrifuged autogenous blood for the filling of large bone defects--modification of the autogenous blood method]. *Dtsch Zahnärztliche Z.* 01 Kasım 1969;24:854-7.

261. Kaufmann M. [Clinical experiences on the restoration of bone defects in the area of the oral cavity]. *Schweiz Monatsschrift Zahnheilkd Rev Mens Suisse Odonto-Stomatol.* Kasım 1968;78(11):1035-41.
262. Olson RA, Roberts DL, Osbon DB. A comparative study of polylactic acid, Gelfoam, and Surgicel in healing extraction sites. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* Mayıs 1982;53(5):441-9.
263. Ibarrola JL, Bjorenson JE, Austin BP, Gerstein H. Osseous reactions to three hemostatic agents. *J Endod.* Şubat 1985;11(2):75-83.
264. Laskin JL, Lucas WJ, Davis WM. The effects of a granular gelatin preparation on the healing of experimental bone defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* Temmuz 1981;52(1):23-7.
265. Johnson WS, Blanton EE. An evaluation of 9-aminoacridine/Gelfoam to reduce dry socket formation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* Ağustos 1988;66(2):167-70.
266. Rutledge JL, Marcoot RM. Terra-Cortril/Gelfoam for reduction of the incidence of localized osteitis following mandibular third molar removal. *J Oral Med.* 1984;39(1):51-3.
267. Bjorenson JE, Grove HF, List MG, Haasch GC, Austin BP. Effects of hemostatic agents on the pH of body fluids. *J Endod.* Temmuz 1986;12(7):289-92.
268. Burdurlu MÇ, Cabbar F, Dagasan VÇ, Işıksağan NS, Olgaç V. The preventive effect of medicinal herbal extract and gelatin sponge on alveolar osteitis: An in vivo micro-computed tomography and immunohistochemical analysis in rats. *Arch Oral Biol.* Şubat 2021;122:105002.
269. Bone growth after tooth extractions examined. *Br Dent J.* 08 Mayıs 2010;208(9):384.
270. Ghanaati S, Herrera-Vizcaino C, Al-Maawi S, Lorenz J, Miron RJ, Nelson K, vd. Fifteen Years of Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oromaxillofacial Surgery: How High is the Level of Scientific Evidence? *J Oral Implantol.* Aralık 2018;44(6):471-92.
271. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. *Tissue Eng Part B Rev.* Şubat 2017;23(1):83-99.
272. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, K R, Dexith J, Chauhan A. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Haziran 2015;73(6):1042-9.

273. Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S. Is autologous platelet concentrate beneficial for post-extraction socket healing? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Eylül 2011;40(9):891-900.
274. Al-Hamed FS, Tawfik MAM, Abdelfadil E, Al-Saleh MAQ. Efficacy of Platelet-Rich Fibrin After Mandibular Third Molar Extraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Haziran 2017;75(6):1124-35.
275. Canellas JVDS, Medeiros PJD, Figueredo CMDs, Fischer RG, Ritto FG. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Mart 2019;48(3):395-414.
276. Melek L, Taalab M. The Use Of Injectable Platelet Rich Fibrin In Conjunction To Guided Bone Regeneration For The Management Of Well Contained Ridge Defect At The Time Of Extraction. *Egypt Dent J.* 01 Şubat 2017;63:1197-208.
277. Del Corso M, Mazor Z, Rutkowski JL, Dohan Ehrenfest DM. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin during immediate postextractive implantation and loading for the esthetic replacement of a fractured maxillary central incisor. *J Oral Implantol.* Nisan 2012;38(2):181-7.
278. Amiri MA, Farshidfar N, Hamedani S. The potential application of platelet-rich fibrin (PRF) in vestibuloplasty. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 01 Temmuz 2021;43(1):20.
279. Amiri MA, Farshidfar N, Hamedani S. The prospective relevance of autologous platelet concentrates for the treatment of oral mucositis. *Oral Oncol.* Kasım 2021;122:105549.
280. Dayashankara Rao JK, Bhatnagar A, Pandey R, Arya V, Arora G, Kumar J, vd. A comparative evaluation of iliac crest bone graft with and without injectable and advanced platelet rich fibrin in secondary alveolar bone grafting for cleft alveolus in unilateral cleft lip and palate patients: A randomized prospective study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* Haziran 2021;122(3):241-7.
281. Farshidfar N, Amiri MA, Firoozi P, Hamedani S, Ajami S, Tayebi L. The adjunctive effect of autologous platelet concentrates on orthodontic tooth movement: A systematic review and meta-analysis of current randomized controlled trials. *Int Orthod.* Mart 2022;20(1):100596.
282. Abd El Raouf M, Wang X, Miusi S, Chai J, Mohamed AbdEl-Aal AB, Nefissa Helmy MM, vd. Injectable-platelet rich fibrin using the low speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma. *Platelets.* 2019;30(2):213-21.

283. Gurler G, Delilbasi C, guldiken I, Ögüt E. Evaluation of leukocyte-platelet rich fibrin (L-PRF) on postoperative complications following mandibular impacted third molar surgery. *Yeditepe Klin.* 01 Ocak 2015;1:11-5.
284. Gülşen U, Şentürk MF. Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. *BMC Oral Health.* 24 Nisan 2017;17(1):79.
285. Asutay F, Yolcu Ü, Geçör O, Acar AH, Öztürk SA, Malkoç S. An evaluation of effects of platelet-rich-fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery. *Niger J Clin Pract.* Aralık 2017;20(12):1531-6.
286. Ritto FG, Pimentel T, Canellas JVS, Junger B, Cruz M, Medeiros PJ. Randomized double-blind clinical trial evaluation of bone healing after third molar surgery with the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Ağustos 2019;48(8):1088-93.
287. Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbals G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. *Quintessence Int Berl Ger 1985.* 2018;49(5):377-88.
288. Seyman İZ. Plateletten zengin fibrin (PRF)nin hızlı üst çene genişletmesi (RME) sonrası kemik yapım miktarına etkisi. *Diş Hekimliği Fakültesi;*
289. Farshidfar N, Amiri MA, Jafarpour D, Hamedani S, Niknezhad SV, Tayebi L. The feasibility of injectable PRF (I-PRF) for bone tissue engineering and its application in oral and maxillofacial reconstruction: From bench to chairside. *Biomater Adv.* Mart 2022;134:112557.
290. Gupta N, Agarwal S. Advanced-PRF: Clinical evaluation in impacted mandibular third molar sockets. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* Şubat 2021;122(1):43-9.
291. Kirk DG, Liston PN, Tong DC, Love RM. Influence of two different flap designs on incidence of pain, swelling, trismus, and alveolar osteitis in the week following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Temmuz 2007;104(1):e1-6.
292. Sandhu A, Sandhu S, Kaur T. Comparison of two different flap designs in the surgical removal of bilateral impacted mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Kasım 2010;39(11):1091-6.
293. Schofield ID, Kogon SL, Donner A. Long-term comparison of two surgical flap designs for third molar surgery on the health of the periodontal tissue of the second molar tooth. *J Can Dent Assoc.* Eylül 1988;54(9):689-91.
294. Seymour RA, Blair GS, Wyatt FA. Post-operative dental pain and analgesic efficacy. Part I. *Br J Oral Surg.* Aralık 1983;21(4):290-7.

295. Forsgren H, Heimdahl A, Johansson B, Krekmanov L. Effect of application of cold dressings on the postoperative course in oral surgery. *Int J Oral Surg*. Haziran 1985;14(3):223-8.
296. Ibikunle AA, Adeyemo WL. Oral Health-Related Quality of Life Following Third Molar Surgery in an African Population. *Contemp Clin Dent*. 2017;8(4):545-51.
297. Aslantürk H. Farklı rejonel mandibuler anestezi tekniklerinde anestezi etkinliğinin ve olası komplikasyonların incelenmesi [İnternet]. Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013
298. Albuquerque AFM, Fonteles CSR, do Val DR, Chaves HV, Bezerra MM, Pereira KMA, vd. Effect of pre-emptive analgesia on clinical parameters and tissue levels of TNF- α and IL-1 β in third molar surgery: a triple-blind, randomized, placebo-controlled study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Aralık 2017;46(12):1615-25.
299. Malmstrom K, Daniels S, Kotey P, Seidenberg BC, Desjardins PJ. Comparison of rofecoxib and celecoxib, two cyclooxygenase-2 inhibitors, in postoperative dental pain: a randomized, placebo- and active-comparator-controlled clinical trial. *Clin Ther*. Ekim 1999;21(10):1653-63.
300. Olmedo-Gaya MV, Vallecillo-Capilla M, Galvez-Mateos R. Relation of patient and surgical variables to postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars. *Med Oral Organo Of Soc Espanola Med Oral Acad Iberoam Patol Med Bucal*. 2002;7(5):360-9.
301. Graziani F, D'Aiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Mart 2006;35(3):241-6.
302. Scott J, Huskisson EC. Vertical or horizontal visual analogue scales. *Ann Rheum Dis*. Aralık 1979;38(6):560.
303. Isik K, Unsal A, Kalayci A, Durmus E. Comparison of three pain scales after impacted third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. Aralık 2011;112(6):715-8.
304. Bilginaylar K, Uyanik LO. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on outcomes after removal of impacted mandibular third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Temmuz 2016;54(6):629-33.
305. Esparza-Villalpando V, Chavarria-Bolaños D, Gordillo-Moscoso A, Masuoka-Ito D, Martinez-Rider R, Isiordia-Espinoza M, vd. Comparison of the analgesic efficacy of preoperative/postoperative oral dexketoprofen trometamol in third molar surgery: A randomized clinical trial. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg*. Eylül 2016;44(9):1350-5.

306. Hanna M, Moon JY. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain. *Curr Med Res Opin.* Şubat 2019;35(2):189-202.
307. Vallecillo C, Vallecillo-Rivas M, Gálvez R, Vallecillo-Capilla M, Olmedo-Gaya Mv. Analgesic Efficacy Of Tramadol/Dexketoprofen Vs Ibuprofen After Impacted Lower Third Molar Extraction: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Evid-Based Dent Pract.* Aralık 2021;21(4):101618.
308. Eroglu CN, Durmus E, Kiresi D. Effect of low-dose dexketoprofen trometamol and paracetamol on postoperative complications after impacted third molar surgery on healthy volunteers: A pilot study. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 01 Kasım 2014;19(6):e622-627.
309. Çağırın E, Eyigör C, Sezer B, Uyar M. Preemptive analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol on impacted third molar surgery. *Agri Agri Algoloji Derneginin Yayin Organidir J Turk Soc Algol.* 2014;26(1):29-33.
310. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, vd. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol.* Şubat 2017;44(2):225-34.
311. Arslan R. Sigara içen ve içmeyen hastalarda gömülü mandibular üçüncü molar cerrahisinde uygulanan PRFin ağrı, trismus, ödem üzerine etkisi. *Diş Hekimliği Fakültesi;*
312. Gümüşel MG. Bilateral gömülü 3. molar cerrahisinde, konsantre büyüme faktörü (KBF) uygulamasının postoperatif ağrı ve ödem üzerine etkisinin araştırılması
313. Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *J Maxillofac Oral Surg.* Aralık 2012;11(4):430-4.
314. Ünsal H. Alt yarı sürmüş 3. molar diş çekimi sonrası trombosit zengin fibrin uygulamasının alveolit insidansı ve cep derinliği üzerine etkilerinin değerlendirilmesi, *Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.*
315. Akpınar H, Ayrancı F. Is Injectable Platelet-Rich Fibrin Really Effective in Reducing Expected Side Effects of Removing Impacted Third Molar Surgery? *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Ocak 2024;82(1):102-12.
316. Krekmanov L, Nordenram A. Postoperative complications after surgical removal of mandibular third molars. Effects of penicillin V and chlorhexidine. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Şubat 1986;15(1):25-9.
317. Coulthard P, Hill CM, Frame JW, Barry H, Ridge BD, Bacon TH. Pain control with paracetamol from a sustained release formulation and a standard release formulation after third molar surgery: a randomised controlled trial. *Br Dent J.* 22 Eylül 2001;191(6):319-24.

318. Baqain ZH, Karaky AA, Sawair F, Khraisat A, Duaibis R, Rajab LD. Frequency estimates and risk factors for postoperative morbidity after third molar removal: a prospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Kasım 2008;66(11):2276-83.
319. Cavdar Z, Kuralay F. İnflamatuvar medyatörlere toplu bir bakış. *Genel Tıp Derg*. 2006;16(3):143-52.
320. Yuasa H, Sugiura M. Clinical postoperative findings after removal of impacted mandibular third molars: prediction of postoperative facial swelling and pain based on preoperative variables. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Haziran 2004;42(3):209-14.
321. Seymour RA, Meechan JG, Blair GS. An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Aralık 1985;23(6):410-8.
322. Meechan JG, Seymour RA. The use of third molar surgery in clinical pharmacology. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Aralık 1993;31(6):360-5.
323. Berge TI. Visual analogue scale assessment of postoperative swelling. A study of clinical inflammatory variables subsequent to third-molar surgery. *Acta Odontol Scand*. Ağustos 1988;46(4):233-40.
324. Milles M, Desjardins PJ. Reduction of postoperative facial swelling by low-dose methylprednisolone: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Eylül 1993;51(9):987-91.
325. Gabka J, Matsumura T. [Measuring techniques and clinical testing of an anti-inflammatory agent (tantum)]. *Munchener Med Wochenschr* 1950. 05 Şubat 1971;113(6):198-203.
326. Forman GH. A radiographic method of assessing post-operative swelling. *Br Dent J*. 1964;18:149-52.
327. López-Ramírez M, Vílchez-Pérez MA, Gargallo-Albiol J, Arnabat-Domínguez J, Gay-Escoda C. Efficacy of low-level laser therapy in the management of pain, facial swelling, and postoperative trismus after a lower third molar extraction. A preliminary study. *Lasers Med Sci*. Mayıs 2012;27(3):559-66.
328. Schultze-Mosgau S, Schmelzeisen R, Frölich JC, Schmele H. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Ocak 1995;53(1):2-7; discussion 7-8.
329. Ozgul O, Senses F, Er N, Tekin U, Tuz HH, Alkan A, vd. Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: randomized multicenter split-mouth clinical trial. *Head Face Med*. 26 Kasım 2015;11:37.

330. Kim JC, Choi SS, Wang SJ, Kim SG. Minor complications after mandibular third molar surgery: type, incidence, and possible prevention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Ağustos 2006;102(2):e4-11.
331. Konuk B, Senturk MF. Three-Dimensional evaluation of the effect of platelet-rich fibrin on edema in lower impacted third molar surgery performed with piezosurgery. *Niger J Clin Pract.* Temmuz 2022;25(7):1107-14.
332. Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costello BJ. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery *. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Şubat 2005;99(2):E1-7.
333. Al-Hamed F, Tawfik M, Abdelfadil E. Clinical Effects of Platelet-rich Fibrin (PRF) following Surgical Extraction of Lower Third Molar. *Saudi J Dent Res.* 01 Mayıs 2016;8.
334. Dutta SR, Passi D, Singh P, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. *Natl J Maxillofac Surg.* 2016;7(1):45-51.
335. Yelamali T, Saikrishna D. Role of platelet rich fibrin and platelet rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets: a comparative study. *J Maxillofac Oral Surg.* Haziran 2015;14(2):410-6.
336. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, di Lauro A, Sammartino G. Influence of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets: A Split-Mouth Study. *BioMed Res Int.* 2015;2015:369273.
337. Srinivas B, Das P, Rana MM, Qureshi AQ, Vaidya KC, Ahmed Raziuddin SJ. Wound Healing and Bone Regeneration in Postextraction Sockets with and without Platelet-rich Fibrin. *Ann Maxillofac Surg.* 2018;8(1):28-34.
338. Cardoso CL, Rodrigues MTV, Ferreira Júnior O, Garlet GP, de Carvalho PSP. Clinical concepts of dry socket. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Ağustos 2010;68(8):1922-32.
339. Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MA, Romero-Ruíz MM, Infante-Cossío P, García-Calderón M, Gutiérrez-Pérez JL. Update on dry socket: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2005;10(1):81-5; 77-81.
340. Huebsch RF, Coleman RD, Frandsen AM, Becks H. The healing process following molar extraction. I. Normal male rats (long-evans strain). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* Ağustos 1952;5(8):864-76.
341. Al-Belasy FA. The relationship of “shisha” (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Ocak 2004;62(1):10-4.

342. Haraji A, Rakhshan V, Khamverdi N, Alishahi HK. Effects of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidine bioadhesive gel on dry socket incidence and postsurgical pain: a double-blind split-mouth randomized controlled clinical trial. *J Orofac Pain*. 2013;27(3):256-62.
343. Birn H. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis ("dry socket"). *Int J Oral Surg*. 01 Ocak 1973;2(5):211-63.
344. Moraschini V, Barboza ESP. Effect of autologous platelet concentrates for alveolar socket preservation: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Mayıs 2015;44(5):632-41.
345. Naik B, Karunakar P, Jayadev M, Marshal VR. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. *J Conserv Dent JCD*. 2013;16(4):284-93.
346. Nikolidakis D, Jansen JA. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. *Tissue Eng Part B Rev*. Eylül 2008;14(3):249-58.
347. Hoaglin DR, Lines GK. Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *Int J Dent*. 2013;2013:875380.
348. Suttapreyasri S, Leepong N. Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Craniofac Surg*. Temmuz 2013;24(4):1088-94.
349. 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. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Ağustos 2014;72(8):1463-7.
350. Landry RG. Effectiveness of Benzzydamine HC1 in the Treatment of Periodontal Post-surgical Patients. Faculty of Dentistry, University of Toronto; 1985. book.
351. Coulthard P, Bailey E, Esposito M, Furness S, Renton TF, Worthington HV. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 Temmuz 2014;(7):CD004345.
352. Sveen K, Gilhuus-Moe O. Paracetamol/codeine in relieving pain following removal of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Surg*. Aralık 1975;4(6):258-66.
353. Kan KW, Liu JKS, Lo ECM, Corbet EF, Leung WK. Residual periodontal defects distal to the mandibular second molar 6-36 months after impacted third molar extraction. *J Clin Periodontol*. Kasım 2002;29(11):1004-11.
354. Campos JADB, Zucoloto ML, Bonafé FSS, Maroco J. General Oral Health Assessment Index: A new evaluation proposal. *Gerodontology*. Eylül 2017;34(3):334-42.

355. Saruhan N, Tekin G. Gömülü 3. Molar Dişlerin Cerrahi Çekimi Sonrası Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi
356. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health*. Mart 1994;11(1):3-11.
357. Locker D. Measuring oral health: a conceptual framework. *Community Dent Health*. Mart 1988;5(1):3-18.
358. Osagie O, Saheeb BD, Egbor EP. Do the bioactive effects of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin influence the oral health related quality of life following impacted third molar surgery? A randomized comparative study. *Niger J Clin Pract*. Mayıs 2021;24(5):712-7.
359. Xie L, Li Z, Shang ZJ. Preemptive Oral Etoricoxib on Health-Related Quality of Life after Mandibular Third Molar Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *BioMed Res Int*. 2021;2021:8888151.
360. Jaroń A, Preuss O, Konkol B, Trybek G. Quality of Life of Patients after Kinesio Tape Applications Following Impacted Mandibular Third Molar Surgeries. *J Clin Med*. 19 Mayıs 2021;10(10):2197.
361. Braimah RO, Ali-Alsuliman D, Alwalah AS, Al-Sagoor ST, Makrami RM, Taiwo AO, vd. Do immediate intramuscular co-administration of diclofenac and dexamethasone or extraoral ice pack application have any influence on pain perception and oral health related quality of life (OHRQoL) following trans-alveolar extraction of impacted mandibular third molars? A comparative study in a Saudi Arabian sub-population. *Adv Oral Maxillofac Surg*. 01 Temmuz 2021;3:100118.
362. Larsen MK, Kofod T, Duch K, Starch-Jensen T. Efficacy of methylprednisolone on pain, trismus and quality of life following surgical removal of mandibular third molars: a double-blind, split-mouth, randomised controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal*. 01 Mart 2021;26(2):e156-63.
363. Lindeboom JA, Tuk JG, Möllenkamp P, van Wijk AJ. Alveolar iodine tampon packing after impacted third molar surgery improves oral health-related quality of life and postoperative sequela: a randomized study. *Oral Maxillofac Surg*. Haziran 2021;25(2):181-90.
364. Doni B, Srinivasan A, Issrani DrR, Agrawal R, Patil S, Alam M. The Effect of Pain and Swelling Related to Third Molars on Oral Health-Related Quality of Life. *Pesqui Bras Em Odontopediatria E Clínica Integrada*. 01 Ocak 2021;21.
365. Erdil A, Akbulut N, Altan A, Demirsoy MS. Comparison of the effect of therapeutic elastic bandage, submucosal dexamethasone, or dexketoprofen trometamol on inflammatory symptoms and quality of life following third molar surgery: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. Nisan 2021;25(4):1849-57.

366. Lau AAL, De Silva RK, Thomson M, De Silva H, Tong D. Third Molar Surgery Outcomes: A Randomized Clinical Trial Comparing Submucosal and Intravenous Dexamethasone. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. Şubat 2021;79(2):295-304.



EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Birimi : Tıbbi Etik Kurul Başkanlığı
Kodu : 2011-KAEK-2
Sayı : 2022/93
Konu : Tıbbi Etik Kurul Kararı

04.02.2022

Sayın; Doç. Dr. Ömer EKİCİ
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Diş Fakültesi
AFYONKARAHİSAR

İlgi: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.02.2022 tarih ve 2022/93 sayılı kararı.

Sorumluluğunuzda yürütülecek olan "Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Diş Çekiminden Sonra Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (E-TZF) Uygulamasının Yara İyileşmesi ve Operasyon Sonrası Komplikasyonlar Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi" başlıklı çalışmanıza ilişkin alınan ilgi sayılı Etik Kurul Kararı ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

EK:

1-İlgi sayılı karar (1 sayfa)

04.02.2022 Sekreteryası: B.ÜNAL

Ali Çetinkaya kampüsü, Afyon – İzmir Yolu 8.Km 03200 / AFYONKARAHİSAR
Ayrıntılı bilgi için irtibat: Bolent ÜNAL
Telefon: 0 272 2463301 – 2463304 Faks: 0 272 2462707
e-posta: klunikarastirmalar@aku.edu.tr

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	04.02.2022	Toplantı Numarası	2022/2	Toplantı Saati	09:00	Etik Kurul Kodu
						2011-KAEK-2

- 93- Doç. Dr. Ömer EKİCİ' nin sorumluluğunda yürütülecek olan "Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dış Çekiminden Sonra Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (E-TZF) Uygulamasının Yara İyileşmesi ve Operasyon Sonrası Komplikasyonlar Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi" konulu Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar için başvuru dosyası incelendi. Araştırma protokolüne uyularak, Sağlık Bakanlığı'nın 13.04.2013 tarih 28617 sayılı Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmeliği ve yayımlanan kılavuzlarında belirtilen hususlar dikkate alınarak, sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere araştırmanın yapılmasında etik sakınca olmadığına toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verildi.

EK-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

	T.C. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ YETİŞKİN, GÖNÜLLÜ HASTALARDA YAPILACAK KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	
---	--	---

Değerli gönüllü hastalar;

Kliniğimizde yapılması planlanan “Gömülü mandibular üçüncü molar diş çekiminden sonra enjekte edilebilir trombosit zengin fibrinin lokal uygulamasının yara iyileşmesi ve operasyon sonrası komplikasyonlar üzerine etkilerinin değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer almanız için sizden izin istiyoruz. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Çalışmamız için planlanan tedavi süresi 3 haftadır. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Gömülü diş operasyonlarından sonra sıklıkla ağrı, şişlik, ağız açıklığının kısıtlanması gibi yaşamı etkileyen durumlar ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda, hastalardan alınan kandan elde edilecek trombosit zengin fibrinin gömülü diş çekim sonrasında yumuşak doku iyileşmesi, ağrı, şişlik, alveolar osteitis, trismus gibi postoperatif komplikasyonlar ve hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Çalışmaya her bir grupta 20 kişi olmak üzere toplamda 60 gönüllü dahil edilecektir. 1. gruptaki hastalara sadece gömülü diş çekimi işlemi uygulanacaktır. 2. grup hastalara işlem öncesinde elde ettiğimiz E-TZF gömülü diş çekiminden sonra yara bölgesine aktarılacaktır. 3. grupta hastalara ise E-TZF spongostana emdirilip yara bölgesine aktarılacaktır. Gönüllüler kapalı zarf randomizasyon yöntemiyle rastgele bir gruba atanacaktır. Bu konuyla ilgili daha önceden yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır, bu çalışmaya sizinle birlikte 59 kişi daha katılmaktadır.

Bu çalışmaya katılmamı mı?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmak isterseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çalışmadan çekilebilirsiniz. Eğer katılmayı istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor sizin çalışmaya devam etmenizin yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir.

Önerilen araştırma yöntemi/ilacı dışında başka alternatif tedaviler var mı?

TZF uygulaması gömülü diş cerrahisinden sonra yara bölgesini ve operasyon sonrası komplikasyonları azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Asıl bir tedavi olmaktan ziyade adjuvan (yardımcı) tedavidir. Bu tedavi uygulanmasa bile antibiyotik, analjezik, antienflamatuar ilaç kullanımı, soğuk buz uygulaması gibi alternatif yöntemler benzer amaçlar için kullanılabilir.

Bu çalışmaya katılırsak bizi neler bekliyor?

Tedaviye başlarken ilk seansta her hastaya yapıldığı gibi hazırlıklar yapılacak, sizlere ameliyat sonrası değişiklikleri görebilmemiz adına işlemlere başlamadan önce birkaç ölçüm (ağız açıklığı, yaşam kalitesi vb.) yapılacaktır. Kontrol grubuna atanırsanız gömülü diş ameliyatınız rutin şekilde yapılacak olup herhangi bir işlem uygulanmayacaktır. Eğer TZF yada TZF&Spongostan gruplarından birine atanırsanız kolunuzdan 2 tüp kan alınıp santrifüj cihazımızla beraber hazırlanacak olan TZF gömülü diş ameliyatınızdan sonra yara bölgesine taşıyıp yara bölgesi rutin dikiş atma işlemiyle kapatılacaktır. Ameliyat sonrası kök hücre etkinliğini görebilmemiz açısından sizin 2. 7. ve 21. günlerde tekrar kliniğimize gelip ölçümleri yinelememiz gerekmektedir. Ayrıca bu süreçte ne kadar analjezik ilaç kullandığınızı ve ne kadar ağrı hissettiğinizi size verdiğimiz ölçeklere işaretlemeniz istenecektir. Uygulanacak olan TZF yada TZF&Spongostan ‘nın hastaya hiçbir yan etkisi olmayıp aksine iyileşmeyi hızlandırdığı bilinmektedir.

Bu çalışmayla ilgili sorumluluklarım nelerdir?

Araştırma ile ilgili olarak çalışma doktorunuzun size söylemiş olduğu ziyaret tarihlerine/kurallara uymaya istekli olmalısınız. Tedaviye uyum göstermelisiniz aksi halde çalışma dışı bırakılabilirsiniz.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, görülebilecek olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Rutin gömülü diş operasyonlarından farklı olarak ekstra bir rahatsızlığınız olmayacaktır. Sadece işlemden önce kan alınması sırasında çok hafif acı hissedebilirsiniz. Kan alımı sırasında (senkop vb.) beklenmeyen bir durum gelişmesi durumunda diğer tüm cerrahi operasyon geçiren hastalarda olduğu gibi gerekli acil ilk yardım müdahalesi doktorunuz tarafından gerçekleştirilecektir. Operasyonunuz tecrübeli cerrah tarafından yürütülecektir. Otolog kanınızdan elde edilecek olan TZF 'nin hastaya hiçbir yan etkisi olmayıp aksine iyileşmeyi hızlandırdığı bilinmektedir.

Çalışma hakkında yeni bilgiler elde edilirse ne olacak?

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.

Araştırmadan kendi isteğimiz dışında çıkmamız gerekebilir mi?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. TZF uygulanan gönüllülerden ek herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Kişisel bilgilerimiz nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz sizinle ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileri gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimlik gizli kalacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

Arş. Gör. Dt. M.Selim Perçin

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi – Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.B.D

Gönüllü Oluru

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim dalında, Dt. Mahmud Selim Perçin tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılma konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çalışmaya katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımuma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, söz konusu klinik araştırmaya katılmayı gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu çalışmadan elde edilecek kişisel verilerimin bu çalışmada ve/veya buna benzer başka bilimsel çalışmalarda ve yayınlarda kimliğimin gizli tutularak kullanılmasına ve yayımlanmasına onay veriyorum.

Aşağıdaki boşluğa el yazısıyla 'OKUDUM, ANLADIM VE KABUL EDİYORUM' yazınız.

.....

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllü

Adı-soyadı:

İmzası:

Tarih:

EK-3: İNTİHAL RAPORU

GÖMÜLÜ MANDİBULAR ÜÇÜNCÜ MOLAR DIŞ ÇEKİMİNDEN SONRA ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN (e-TZF) UYGULAMASININ YARA İYİLEŞMESİ ve OPERASYON SONRASI KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 15	% 14	% 5	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 8
2	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1
5	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
6	dspace.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
8	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1