

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**GÖMÜLÜ MANDİBULER ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİ ÇEKİM SONRASI
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (TZP) VE KONSANTRE BÜYÜME
FAKTÖRÜ (KBF) UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRI, ŞİŞLİK VE
ALVEOLAR OSTEİT İNSİDANSINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ,
PROSPEKTİF VE RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

Dt. Emin VALİYEV

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Ana bilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Andaç DOĞAN

RİZE-2025

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**GÖMÜLÜ MANDİBULER ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİ ÇEKİM SONRASI
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (TZP) VE KONSANTRE BÜYÜME
FAKTÖRÜ (KBF) UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRI, ŞİŞLİK VE
ALVEOLAR OSTEİT İNSİDANSINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ,
PROSPEKTİF VE RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

Dt. Emin VALİYEV

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Ana bilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Andaç DOĞAN

RİZE-2025

KABUL ve ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında, Dr. Öğr. Üyesi Andaç DOĞAN danışmanlığında, Emin VALİYEV tarafından hazırlanan Gömülü mandibuler üçüncü molar cerrahi çekim sonrası Trombositten Zengin Plazma (TZP) ve Konsantre Büyüme Faktörü (KBF) uygulamasının postoperatif ağrı, şişlik ve alveolar osteit insidansına etkisinin değerlendirilmesi, prospektif ve randomize kontrollü çalışma adlı bu tez çalışması, 06.11.2025 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak jürimiz tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Ünvanı, Adı Soyadı

Başkan:

Doç. Dr. Zeynep GÜMRÜKÇÜ

Üye :

Dr. Öğr. Üyesi Andaç DOĞAN

Üye :

Dr. Öğr. Üyesi Erdinç SULUKAN

ETİK BEYAN

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Programı'ndan mezuniyetim için sunmakta olduğum “Gömülü mandibuler üçüncü molar cerrahi çekim sonrası Trombositten Zengin Plazma (TZP) ve Konsantre Büyüme Faktörü (KBF) uygulamasının postoperatif ağrı, ödem ve alveolar osteit insidansına etkisinin değerlendirilmesi: prospektif, randomize kontrollü çalışma” başlıklı tezin, bilimsel araştırma ilkeleri ve etik kurallar çerçevesinde, tamamen tarafıma ait özgün bir çalışma olarak hazırlanmış olduğunu beyan ederim.

Bu çalışma süresince yararlanılan tüm kaynaklar, Enstitü Tez Yazım Kılavuzu'na uygun şekilde düzenlenmiş; yapılan alıntılar eksiksiz olarak kaynakçada belirtilmiştir. Kaynağı gösterilmeyen hiçbir bilgi veya bulgu kullanılmamış, özgün yöntemlerle tarafımdan elde edilen veriler bilimsel ilkelere bağlı kalınarak sunulmuştur. Üçüncü kişilere ait hiçbir görüş, veri veya bulgu tarafıma aitmiş gibi gösterilmemiştir, akademik dürüstlük ve etik hassasiyet en üst düzeyde gözetilmiştir.

Araştırma kapsamında kullanılan tüm bilgi ve veriler, internet kaynakları da dahil olmak üzere uygun atıflarla desteklenmiş; kaynak gösterilmeksizin hiçbir içerik çalışmaya dahil edilmemiştir.

İlerleyen süreçte, çalışmam hakkında herhangi bir bilimsel etik ihlali veya intihal iddiası ortaya çıkması halinde, doğabilecek her türlü akademik, idari ve hukuki sorumluluğun yalnızca tarafıma ait olacağını; Üniversiteniz ve akademik kadronuzun hiçbir şekilde sorumlu tutulamayacağını kendi hür irademle kabul, beyan ve taahhüt ederim.

09/12/2025

Emin VALİYEV

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, gömülü mandibular üçüncü molar cerrahisi sonrasında görülen ağrı, ödem ve alveolar osteit sıklığının değerlendirilmesi ve elde edilen bulguların KBF ve TZP uygulamalarıyla standart cerrahi yöntemlerin karşılaştırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Yol gösterici desteği ve her aşamadaki özverili katkıları için değerli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Andaç DOĞAN'a en içten teşekkürlerimi sunarım;

Akademik gelişimime katkıda bulunan, deneyim ve bilgilerini cömertçe paylaşan kıymetli hocalarım Doç. Dr. Zeynep GÜMRÜKÇÜ, Doç. Dr. Emre BALABAN ve Dr. Öğr. Üyesi Mert KARABAĞ'a duyduğum saygı ve teşekkürlerimi özellikle ifade etmek isterim;

Ayrıca, eleştirel bakışı, samimi yönlendirmeleri ve akademik sürecime kattığı değerli katkılarıyla Dr. Öğr. Üyesi Alperen KALYONCU'ya ayrı bir teşekkürü borç bilirim;

Bu yolculuk boyunca en yoğun dönemlerde dahi desteğini esirgemeyen kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve bölüm çalışanlarına;

Özellikle bu çalışmada özverili katkılarıyla yanımda olan Arş. Gör. Müberra KESKİN, Arş. Gör. Enes BULUT ve Hemşire Fatih Yaşar ALBAYRAK'a;

Tezimin hazırlanma sürecindeki değerli katkıları ve yardımlarından dolayı Dr. Muhammed Yasin Yassıkaya'ya teşekkürlerimi sunarım;

Ve en büyük teşekkürüm; sevgileri, fedakârlıkları ve bana kattıklarıyla hayatımın en sağlam dayanağını oluşturan aileme ve özellikle anneme...

Emin VALİYEV

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	X
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Gömülü dişler.....	3
2.1.1 Gömülü Alt Molar Dişlerinin Oluşum Süreci.....	3
2.1.2 Gömülülük Teorileri.....	4
2.2 Alt Çenede Yirmilik Dişlerin Sürmeme Nedenleri.....	5
2.2.1. Genetik ve Sistemik Sebepler.....	5
2.2.2. Lokal Nedenler.....	6
2.3 Alt Çenede Yirmi Yaş Dişlerinin Gömülü Kalma Sıklığı.....	6
2.4 Alt Çenede Yirmi Yaş Dişlerinin Görüntüleme Teknikleri.....	6
2.5. Alt Çenede Gömülü Üçüncü Molar Dişlerinin Sınıflandırılması.....	7
2.5.1 Winter Sınıflandırması.....	7
2.5.2 Pell-Gregory Sınıflandırması.....	8
2.5.3. Gömülü Dişin Tutunma Şekline Göre Durumu.....	9
2.5.4. Çekim Zorluğunun Belirlenmesinde Kullanılan Ölçekler.....	9
2.5.5. Dişin Konumu.....	11
2.6 Üçüncü Molar Dişlerin Gömülü Olgularında Çekim Endikasyonları ve Kontrendikasyonlar.....	11
2.6.1 Çekim Endikasyonları.....	11
2.6.2 Çekim Kontrendikasyonları.....	12
2.6.2.1. Medikal Kontrendikasyonlar.....	12
2.6.2.2 Anatmik Faktörlere Bağlı Kontrendikasyonlar.....	13
2.7 Mandibuler Gömülü Üçüncü Molarların Cerrahi Uzaklaştırılması.....	13
2.7.1 Koronektomi.....	14
2.7.2 Distal Kama Osteotomisi.....	14
2.7.3 Flep Tasarımları.....	14
2.8 Yara İyileşmesi.....	15
2.8.1 Primer Yara İyileşmesi.....	16
2.8.2 Sekonder İyileşme.....	17
2.8.3 Tersiyer Yara İyileşmesi.....	17
2.9 Alt Gömülü Yirmilik Diş Cerrahisi Sonrasında Karşılaşılabilmir Komplikasyonlar.....	17
2.9.1 Ağrı.....	18
2.9.2 Ödem.....	19
2.9.3 Trismus.....	19
2.9.4 Alveolit.....	20
2.10 Postoperatif Ağrı- Şişlik- Trismus-Alveolit Değerlendirme Yöntemleri.....	20
2.10.1 Ağrının Değerlendirilmesi.....	20
2.10.1.1 Ağrı Değerlendirme Skalaları.....	21
2.10.1.2 Görsel Analog Skalası'nın Özellikleri.....	21

2.10.1.3 VAS Kullanımı İle İlgili Limitasyonlar	22
2.10.2 Şişlik Ölçümü	22
2.10.3 Trismus Ölçümü.....	23
2.10.4 Alveolitin Değerlendirilmesi.....	23
2.11 Yara İyileşmesinde Karşılaşılan Komplikasyonlara Trombosit ve Büyüme Faktörlerinin Etkisi	24
2.11.1 Trombosit	26
2.11.2 Trombosit kaynaklı büyüme faktörleri.....	27
2.11.3 Trombosit Konsantrasyonlarının Sınıflandırılması.....	29
2.11.3.1 Birinci Nesil trombosit konsantrasyonları	30
2.11.3.2 İkinci Nesil Trombosit Konsantrasyonları	32
2.11.4 Trombosit Kaynaklı Fibrin ve Plazma Konsantreleri	35
2.11.5 TZP-TZF-KBF farklılıkları.....	35
2.11.6 Trombosit Ürünlerinin Ağız, Diş ve Çene Cerrahisinde Kullanıldığı Durumlar ..	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1 Hasta Seçimi	39
3.1.1. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri	40
3.1.2. Araştırmaya Dahil Olmama Kriterleri	40
3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	41
3.3. Cerrahi Prosedür	41
3.4. TZP Hazırlanma Protokolü	44
3.5. KBF Hazırlanma Protokolü	46
3.6 Postoperatif İşlemler.....	47
3.7. Klinik Verilerin Değerlendirilmesi	48
3.7.1. Ağrının Değerlendirilmesi	48
3.7.2. Ödemin Değerlendirilmesi.....	49
3.7.3. Alveolar Osteit Değerlendirilmesi	51
3.8 İstatistiksel Değerlendirme	51
4. BULGULAR.....	53
4.1. Demografik Bulgular	53
4.2. Klinik Bulgular	53
4.2.1 Ağrı ile İlgili Bulgular.....	53
4.2.2 Ödem ile İlgili Bulgular.....	55
4.2.2.1 Gözün Lateral Köşesi-Angulus (A-B) çizgisi.....	56
4.2.2.2 Tragus-Ağız köşesi çizgisi (C-D)	57
4.2.2.3 Tragus-Pogonion çizgisi (C-E)	59
4.2.2.4 Gruplar arası ödem karşılaştırmaları.....	61
4.3 Alveolar Osteit ile İlgili Bulgular	64
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	76
KAYNAKLAR.....	77
EKLER	90
EK-1. Özgeçmiş.....	90
EK-2. Etik Kurul Onay Formu	91
EK-3. Sağlık Bakanlığı onayı	92
EK-4. İntihal Beyan Formu	93

ÖZET

Mandibuler gömülü üçüncü molar cerrahi çekim sonrasında oluşan postoperatif ağrı, şişlik ve alveolar osteit insidansını, çekim sonrası KBF veya TZP kullanılarak standart cerrahi çekim sonrası karşılaşılan ağrı, şişlik ve alveolar osteit insidansı ile kıyaslayarak değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında gelişen postoperatif ağrı, ödem ve alveolar osteit insidansını değerlendirmek ve cerrahi sonrası uygulanan KBF ile TZP'nin, standart cerrahi çekim sonuçlarıyla karşılaştırmalı olarak etkilerini incelemektir.

Materyal ve metod: Mandibular gömülü üçüncü molar cerrahi çekimi planlanan toplam 42 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve rastgele yöntemle üç eşit gruba ayrılmıştır. Kontrol grubunda yalnızca standart cerrahi çekim yapılırken, diğer gruplarda çekim sonrası KBF veya TZP uygulanmıştır. Postoperatif ağrı, ödem ve alveolar osteit tüm gruplarda değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmada gruplar arasında postoperatif ağrı düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmamış olmakla birlikte, KBF uygulanan grupta ağrı düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük seyretmiştir. Ödem bulguları incelendiğinde tüm gruplarda zamanla azalma görülmüş; KBF'nin erken dönemde, TZP'nin ise geç dönemde ödemi azaltmada daha etkili olduğu belirlenmiştir. Alveolar osteit açısından hiçbir katılımcıda komplikasyon gözlenmemiştir.

Sonuç: Bu çalışma, gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında biyolojik materyallerin postoperatif sürece katkı sağladığını göstermektedir. KBF uygulaması erken dönemde ödem ve ağrı üzerinde olumlu etki göstermiş, TZP uygulaması ise özellikle ödemin geç dönemde azalmasına katkıda bulunmuştur. Alveolar osteit insidansına rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Konsantre büyüme faktörü, mandibular üçüncü molar, postoperatif ağrı, postoperatif ödem, trombosit zengin plazma

ABSTRACT

To evaluate the incidence of postoperative pain, swelling, and alveolar osteitis following surgical extraction of mandibular impacted third molars by comparing the incidence of postoperative pain, swelling, and alveolar osteitis encountered after standard surgical extraction using post-extraction CGF or PRP

Aim: The aim of this study was to evaluate the incidence of postoperative pain, edema, and alveolar osteitis following mandibular impacted third molar surgery and to investigate the effects of postoperative CGF and PRP in comparison with the results of standard surgical extraction.

Material and Method: A total of 42 patients scheduled for surgical extraction of impacted mandibular third molars were included in the study and randomly assigned to three equal groups. The control group underwent standard surgical extraction, while the other groups received post-extraction CGF or PRP. Postoperative pain, edema, and alveolar osteitis were assessed and statistically compared in all groups.

Results: While no significant difference was found in postoperative pain levels between the groups in the study, pain levels were lower in the CGF group compared to the control group. When examining edema findings, a decrease was observed over time in all groups; CGF was found to be more effective in reducing edema in the early phase, while PRP was found to be more effective in reducing edema in the late phase. No complications were observed in terms of alveolar osteitis in any of the participants.

Conclusion: This study demonstrates that biological materials contribute to the postoperative course after impacted third molar surgery. CGF application had a positive effect on edema and pain in the early period, while PRP application contributed particularly to the late-term reduction of edema. No incidence of alveolar osteitis was observed.

Keywords: Concentrated growth factor, mandibular third molar, postoperative pain, postoperative edema, platelet-rich plasma

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ADP	: Adenozin difosfat
ASA	: Amerikan Anestezistler Derneği
ATP	: Adenozin trifosfat
BC	: Buffy coat
BFZP	: Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma
BMP-2	: Kemik Morfogenetik Protein 2
C3	: Kompleman 3a
C5a	: Kompleman 5a
CBCT	: Konik ışınlı dental volümetrik tomografi
COX	: Siklooksijenaz
E-TZF	: Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
=	: Eşittir
FDI	: Dünya Diş Hekimleri Federasyonu
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü
g	: Gram
G-TZF	: Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin
GTE	: Genelleştirilmiş Tahmin Denklemi
HCl	: Hidroklorür
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü

IGF	: İnsülin benzeri Büyüme Faktörü
KBF	: Konsantre Büyüme Faktörü
KH	: Kan hücresi
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
KKH	: Kırmızı kan hücresi
KNT	: Kontrol grubu
<	: Küçüktür
L-TZP	: Lökosit ve Trombositten Zengin Plazma
LSD	: En Küçük Anlamlı Fark Testi
m-RNA	: Mesajcı ribo nükleik asit
maks	: Maksimum
µm	: Mikrometre
mg	: Miligram
min	: Minimum
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
MR	: Magnit Rezonans
nm	: Nanometre
NRS	: Sayısal Derecelendirme Skalası
Ort	: Ortalama
PDGF	: Trombosit kaynaklı Büyüme Faktörü

PPI	: Mevcut Ağrı Şiddeti Skalası
Rpm	: Dakikadaki tur sayısı
RUNX2	: Runt ile İlişkili Transkripsiyon Faktörü
S-TZP	: Saf Trombositten Zengin Plazma
SMAD5	: Dekapentaplejik Homolog 5
T-TZF	: Titanyum Trombositten Zengin Fibrin
TFP	: Trombositten Fakir Plazma
TGFβ	: Transforme edici Büyüme Faktörü β
Tukey HSD	: Tukey'in Gerçekten Anlamlı Fark Testi
TZF	: Trombositten Zengin Fibrin
TZP	: Trombositten Zengin Plazma
VAS	: Görsel Analog Skala
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VRS	: Sözel Değerlendirme Skalası
%	: Yüzde
WBFS	: Wong-Baker Yüz Ağrı Derecelendirme Skalası

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1. Pederson ölçeği	10
Tablo 2. 2. Çekim endikasyonları.....	12
Tablo 4. 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	53
Tablo 4. 2. Hastaların yaş dağılımı.....	53
Tablo 4. 3. Araştırma kapsamında toplanan ağrı verilerine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları	54
Tablo 4. 4. A-B çizgisine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları	56
Tablo 4. 5. A-B çizgisine dair Mann–Whitney U testi sonuçları	57
Tablo 4. 6. C-D çizgisine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları.....	57
Tablo 4. 7. C-D çizgisine dair Mann–Whitney U ve ANOVA testi sonuçları	58
Tablo 4. 8. C-D çizgisine dair yapılan Tukey HSD ve LSD post hoc testi sonuçları.....	59
Tablo 4. 9. C-E çizgisine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları	59
Tablo 4. 10. C-E çizgisine dair Mann–Whitney U ve ANOVA testi sonuçları	61
Tablo 4. 11. Gruplar arası ödem verilerine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları.....	62
Tablo 4. 12. Gruplar arası ödem verilerine dair yapılan Tukey HSD ve LSD post hoc testi sonuçları.....	63
Tablo 4. 13. Gruplar arası ödem verilerine dair Mann–Whitney U ve ANOVA testi sonuçları.....	63
Tablo 4. 14. Gruplar arası ödem verilerine dair yapılan Genelleştirilmiş Tahmin Denklemi analiz sonuçları	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Winter sınıflandırması	8
Şekil 2. 2. Pell-Gregory sınıflandırması. (A): Klas 1 (1), Klas 2 (2) ve Klas 3 (3). (B): Grup A (4), Grup B (5), Grup C (6)	9
Şekil 2. 3. Farklı flep tasarımları	15
Şekil 2. 4. VAS skalası.....	21
Şekil 2. 5. Santrifüj edilmiş kandan elde edilmiş TZP	31
Şekil 2. 6. Santrifüjlemeden sonra tüpte oluşan	32
Şekil 3. 1. Katılımcılardan birine ait panoramik görüntüleme	40
Şekil 3. 2. İnsizyon hattı	43
Şekil 3. 3. Alveolektomi sonrası gömülü dişin görünümü	43
Şekil 3. 4. Çekim sonrası cerrahi bölgenin primer kapatılması.....	44
Şekil 3. 5. KBF ve TZP elde edilmesinde kullanılan santrifüj cihazı.....	44
Şekil 3. 6. Hastadan kan alınması.....	45
Şekil 3. 7. TZP'nin enjektör yardımıyla tüpten alınması.....	45
Şekil 3. 8. Submukozal TZP uygulanması.....	46
Şekil 3. 9. KBF'nin antikoagülansız tüpten çıkarılması	47
Şekil 3. 10. KBF'in çekim soketine uygulanması	47
Şekil 3. 11. Ağrının değerlendirilmesinde kullanılan VAS skalası	49
Şekil 3. 12. Yüz bölgesinde belirlenen referans noktalar arasında ölçümler.....	50
Şekil 3. 13. Ödem ölçümünde kullanılan esnek cetvel.....	50
Şekil 4. 1. Araştırma kapsamında toplanan ağrı verilerine dair betimsel bulgular grafiği	55
Şekil 4. 2. A-B çizgisine dair betimsel veriler grafiği	56
Şekil 4. 3. C-D çizgisine dair betimsel veriler grafiği	58

Şekil 4. 4. C-E çizgisine dair betimsel veriler grafiği	60
Şekil 4. 5. Gruplar arası ödem verilerine dair betimsel bulgular grafiği	62



1. GİRİŞ

Sürmesi gereken dönemde ağız içinde görülmeyen ve yapılan klinik ya da radyolojik incelemelerde artık süremeyeceği belirlenen dişler, gömülü diş olarak tanımlanır.¹ Bu dişler, önemli bir ağız sağlığı problemidir ve en sık gömülü kalan diş grubunu alt üçüncü molar dişler oluşturmaktadır.² Çenelerin boyutlarının küçülmesi, yumuşak beslenme alışkanlıklarının artması, genetik ve çevresel faktörler, yirmi yaş dişlerinin gömülü kalma oranlarını artırmaktadır.³ Bu nedenle, mandibular üçüncü molar dişlerin gömülü olarak bulunduğu olgularda yapılan cerrahi çekimler, ağız, diş ve çene cerrahisi pratiğinde oldukça yaygın uygulamalardan biridir.⁴

Üçüncü molar dişlerin gömülü olduğu olgularda gerçekleştirilen cerrahi girişimler sırasında uygulanan travmatik manipülasyon, kemik kaldırılması ve flep hazırlığı gibi işlemler, çevre dokularda inflamatuvar cevabı uyarak postoperatif ağrı, ödem, trismus ve alveolar osteit gibi komplikasyonların gelişmesine neden olabilmektedir.^{40, 41} Cerrahi işlemden sonra ortaya çıkan bu komplikasyonlar, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gibi, iyileşme sürecinin uzamasına da neden olmaktadır. Postoperatif komplikasyonların görülme sıklığı; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, cerrahi zorluk derecesi, cerrahın deneyimi ve uygulanan tedavi protokollerine göre değişiklik gösterebilmektedir.⁴⁰⁻⁴⁵

Günümüzde yara iyileşmesini desteklemek, inflamasyonu azaltmak ve cerrahi sonrası oluşabilecek komplikasyonları azaltmak için biyolojik kaynaklı materyallerin kullanımına olan ilgi giderek artmaktadır.⁶⁵ Trombositten zengin plazma (TZP) ve konsantre büyüme faktörü (KBF) gibi otolog kan ürünleri, bireyin kendi kan örneğinden hazırlanarak elde edilen, biyouyumlu ve güvenilir biyolojik materyallerdir.⁶⁶⁻⁶⁸ Bu materyaller, trombosit kaynaklı büyüme faktörleri aracılığıyla fibroblast proliferasyonu,

kolajen sentezi, anjiyogenez ve kemotaksis gibi yara iyileşmesinin temel biyolojik süreçlerini uyarır.⁶⁸ Bu özellikleri sayesinde rejeneratif kapasiteyi artırır ve cerrahi travmaya bağlı oluşan doku hasarının onarımını hızlandırabilir.

Konsantre büyüme faktörü, TZP'ye kıyasla daha yoğun fibrin ağı yapısına ve yüksek büyüme faktörü konsantrasyonuna sahiptir.⁶⁹ Bu nedenle, doku bütünlüğünün sağlanması, kemik rejenerasyonu ve epitelizasyonun hızlanması açısından avantaj sağlayabilir. Benzer şekilde, TZP'nin içerdiği yüksek trombosit miktarı ve salınan sitokinler, inflamatuvar yanıtın erken fazında ağrı ve ödemin azaltılmasına katkı sunabilir.⁶⁵⁻⁶⁸ Bu biyolojik ürünlerin klinik etkinliği üzerine yapılan araştırmaların çoğu olumlu sonuçlar bildirir, gömülü mandibular üçüncü molar cerrahisi sonrası KBF ve TZP'nin doğrudan karşılaştırıldığı prospektif çalışmalar sınırlıdır.

Bu bağlamda gerçekleştirilen mevcut çalışma, mandibular gömülü üçüncü molar cerrahi çekimi sonrasında uygulanan KBF ve TZP'nin postoperatif ağrı, ödem ve alveolar osteit insidansı üzerindeki etkilerini standart cerrahi yöntemle karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu araştırma, prospektif olarak tasarlanmış randomize kontrollü bir klinik çalışma olup, 42 hastadan elde edilen veriler üç eşit gruba (Kontrol, KBF ve TZP) ayrılarak incelenmiştir. Postoperatif dönemde ağrı, ödem ve alveolar osteit parametreleri objektif kriterlere göre değerlendirilmiş ve gruplar arasındaki varyasyonlar istatistiksel analizlerle test edilmiştir.

Bu çalışma, biyolojik materyallerin postoperatif süreçte iyileşme hızını artırabileceğini ve komplikasyonların şiddetini azaltabileceğini göstermeyi amaçlamıştır. Elde edilen bulgular, biyolojik kan ürünlerinin ağız, diş ve çene cerrahisinde kullanımına ilişkin literatüre klinik düzeyde katkı sunmayı ve bu materyallerin etkinliğini daha net biçimde ortaya koymayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Gömülü dişler

Çalışmalarda birçok tanım yapılmış olsa da gömülü dişler; çıkma zamanı geldiği halde ağızda görünmeyen, klinik ve radyolojik incelemelerle artık çıkmasının mümkün olmadığı tespit edilen dişler olarak ifade edilmektedir.¹ Önemli bir sağlık problemi olarak değerlendirilen gömülü dişlerin büyük bir bölümünü yirmi yaş dişleri oluşturmaktadır. Yirmi yaş dişleri, çenelerin boyut olarak daha dar olduğu durumlarda gömülü kalabilmektedir.² Bununla birlikte, beslenme alışkanlıklarının değişmesiyle ortaya çıkan alan kısıtlılığı nedeniyle dişlerin gömülü kalma olasılığı ortaya çıkabileceği gibi, iskeletsel gelişimdeki yavaşlama, çene eklemesindeki dikey büyüme paterni ve gömülü dişlerin taç boyutundaki artış gibi faktörler de dişlerin gömülü kalmasına neden olabilmektedir.³ Alt yirmilik dişler, ağızda en geç çıkan dişler olduğundan gömülü kalma olasılığı daha fazladır. Bu sebeple, gömülü yirmilik dişlerin çekilmesi, ağız cerrahisinde en sık gerçekleştirilen uygulamalardan biridir.⁴

2.1.1 Gömülü Alt Molar Dişlerinin Oluşum Süreci

Yirmilik dişlerin oluşumu, genellikle 5 yaşında ektodermal ağız epiteli ile embriyonik sinir krestinden türeyen mezenşimal dokular arasındaki etkileşimle başlar.⁵ Yirmi yaş dişlerinin mineralizasyon süreci 8 yaşından itibaren başlangıç yapar ve 9 yaşında radyolojik olarak görülebilecek yoğunluğa ulaşır. 11 yaşında ramusun ön sınırı içinde bulunan dişlerin taç oluşumu 14 yaşında tamamlanır. Diş köklerinin üst yarısı 16 yaşında, geri kalan kısmı ise 18 yaşında oluşur. Bu süreçte dikey büyüme paterni ile ramusun ön kenarında rezorpsiyon meydana gelir. Bu sayede yirmilik dişin, bitişik ikinci büyük azı dişine göre konumu değişir. Bu aşamada yirmi yaş dişi, komşu ikinci büyük azı dişinin kökleri hizasında bir pozisyona yerleşir. Taç açılanması ise yatay

pozisyonundadır. Kök uçlarının tamamlanması kişiden kişiye farklı şekillerde olmasıyla birlikte genellikle 18-25 yaş aralığında gerçekleşir. Bu farklılığa yol açan etkenler arasında bireyin genetik özellikleri, ırksal farklılıklar ve beslenme alışkanlıkları yer alır. 17-21 yaş arasında sürmeye başlayan yirmi yaş dişlerinin, sürme yolu uygunsa ve sürmesini engelleyecek başka bir faktör yoksa %95'i 24 yaşına geldiğinde sürmesini tamamlanmış olur.^{5, 6} Genel olarak, erkeklerde 20-23 yaşlarında, kadınlarda ise 21-22 yaşlarında yirmi yaş dişlerinin sürdüğü literatürde bildirilmiştir. Alt yirmi yaş dişlerinin gelişimi, mandibulanın büyümesine paralel olarak ilerler ve genetik ile çevresel faktörlerden etkilenir. Bu faktörler sonucunda gelişim anomalileri ortaya çıkabilir ve dişlerde şekil bozukluğu veya pozisyon değişikliği gibi durumlar görülebilir.^{7, 8}

2.1.2 Gömülülük Teorileri

➤ Filogenetik Teori

Bireylerin beslenme alışkanlıklarının zamanla daha yumuşak gıdalara yönelmesi, çiğneme kaslarının aktivitesinde azalmaya neden olduğu düşünülmektedir. Çiğneme kuvvetindeki bu azalma, maksilla ve mandibula kemiklerinde hacimsel gerilemeye yol açarak üçüncü molarların sürmesi için yeterli alanın oluşmamasına neden olabilmektedir.¹

➤ Mendelian Teorisi

Kalıtım yoluyla gömülü dişleri açıklayan bu teoriye göre; ebeveynlerden biri kalıtsal olarak küçük çene oluşumu, bir diğerinden ise büyük diş nitelikleri aktarıldığında, dişlerin sürmesi için yeterli yer bulunamayabileceği belirtilmiştir.¹

➤ Ortodontik Teori

Bu kurama göre; oral solunumu, dişlerin erken düşmesi gibi çenelerin fizyolojik gelişimini bozan herhangi bir etken, dişlerin sürmemesi ve dolaylı olarak gömülü kalmasına yol açabilir olabilmektedir.

➤ Patoloji Teorisi

Kişilerde görülen uzun süreli enfeksiyonlar, çene kemiklerinin yoğunluğunda değişikliklere yol açabilmekte ve çene gelişimini olumsuz etkileyebilmektedir. Çene gelişiminin yetersiz olduğu durumlarda, dişlerin gömülü kalma riski artmaktadır.⁹

➤ Endokrinal Teori

Endokrinal kurama göre, büyüme hormonunun fazla üretilmesi, çenelerin büyümesini etkileyebilmekte ve bu zaman dişlerin gömülü kalma ihtimali artmaktadır.

2.2 Alt Çenede Yirmilik Dişlerin Sürmemeye Nedenleri

2.2.1. Genetik ve Sistemik Sebepler

➤ Doğum öncesi Faktörler

- Annenin gebelik döneminde geçirdiği hastalıklar ve yetersiz beslenmesi
- Melez genetik yapı
- Kalıtsal faktörler¹⁰

➤ Postnatal Faktörler

- Raşitizm
- Anemi
- Doğuştan sifiliz
- Tüberküloz
- Hormonal düzensizlikler ve yeterli olmayan beslenme
- Yaşanılmış travmalar

➤ Büyüme Anomalileri

- Oksisefali (kafatası şekil bozukluğu)
- Kleidokranial displazi (köprücük kemiği ve kafatası gelişim bozukluğu)
- Progeri (erken yaşlanma sendromu)

- Damak yarıkları
- Akondroplazi (cücelik) ^{10, 11}

2.2.2. Lokal Nedenler

- Dişin etrafını saran kemik dokusunun yoğun yapıda olması
- Uzun süreli kronik iltihaplanma sonucunda mukoza dokusunun kalınlaşması
- Gelişimsel yetersizliği olan çenelerdeki alan darlığı
- Süt dişlerinin erken kaybedilmesi ve düşmeyen süt dişleri
- Enfeksiyona nedeniyle ortaya çıkan kemiksel değişimler
- Ateşli rahatsızlıklar nedeniyle kemikte oluşan iltihabi tepkiler
- Dişlerde görülen gelişimsel anomaliler ve ektopik diş tomurcuğu yerleşimi
- Gömülü dişin sürme yolunda herhangi bir engelin bulunması veya sürme yolunda olmaması
- Fazla dişler (süpernümerer dişler) ^{10, 11}

2.3 Alt Çenede Yirmi Yaş Dişlerinin Gömülü Kalma Sıklığı

Alt üçüncü molarların farklı toplumlardaki gömülü kalma sıklığı, %9.5 ile %39 arasında değişmektedir. En yaygın gömülü kalma durumu, alt yirmi yaş dişlerinde görülmektedir. Diğer dişlerin gömülü kalma oranları ise şu şekilde sıralanabilir: üst yirmilik dişleri, üst kanin dişleri, alt kanin dişleri, alt premolar dişleri, üst premolar dişleri, üst ön insisiv dişler ve üst yan insisiv dişler. ¹¹

2.4 Alt Çenede Yirmi Yaş Dişlerinin Görüntüleme Teknikleri

Geleneksel röntgenler, gömülü alt yirmilik dişlerinin cerrahi tedavisinde tanı ve planlama için sıkça kullanılmaktadır. Literatürde üst ve alt çeneyi değerlendirmek için en güvenilir işlemlerden biri olarak kabul gören panoramik röntgenler ile alt yirmi yaş dişlerinin gömülülik derecesi, alt çene sinir kanalı ve ikinci molar dişi ile ilişkisi, kök

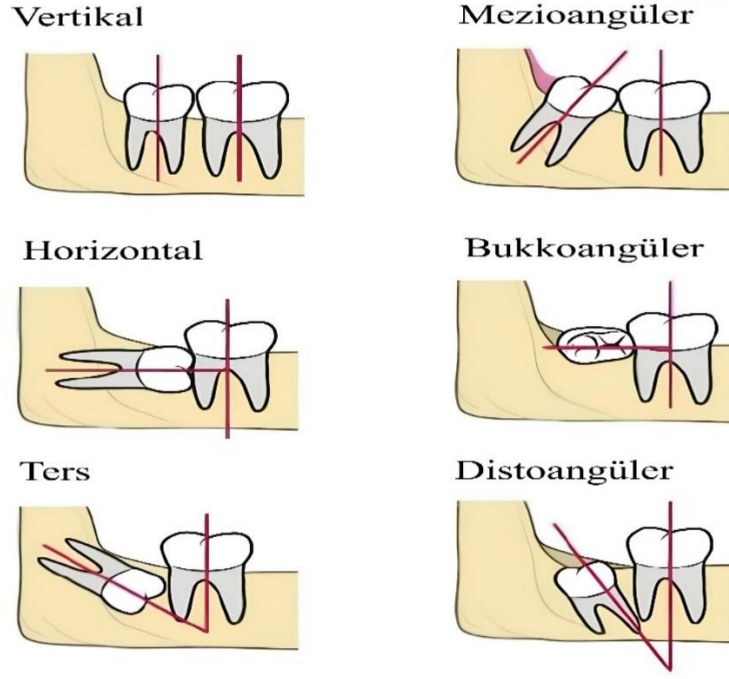
yapısı ve patolojik oluşumlar gibi yapılar değerlendirilebilmektedir. Ancak, gömülü dişlerin anatomik yapılarla bağlantısını yüksek tanısal doğrulukla analiz etmek için konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) tavsiye edilmektedir.^{12, 13}

2.5. Alt Çenede Gömülü Üçüncü Molar Dişlerinin Sınıflandırılması

Alt üçüncü molar dişlerin cerrahi olarak çıkarılması, ağız, diş ve çene cerrahisi pratiğinde oldukça sık gerçekleştirilen girişimlerden biridir.¹⁴ Hekim, her vakada cerrahi zorluk derecesini bilimsel ve kanıta dayalı verilerle değerlendirmeli ve bu bilgileri hastasına net bir şekilde aktarabilmelidir. Bu sebeple, gömülü alt yirmilik dişlerinin çekim zorluğunu değerlendiren bir çok çalışma gerçekleştirilmiştir.¹⁵ Bu araştırmalarda dikkat çeken sınıflandırma sistemleri arasında Winter, Pederson ve Wharfe, Pell-Gregory gibi yöntemler yer almaktadır.¹⁵ Bunlardan Winter ve Pell-Gregory sınıflandırmaları, yirmi yaş dişlerinin gömülülik durumlarını ele almak için en çok kullanılan yöntemlerdir.¹⁶

2.5.1 Winter Sınıflandırması

1926 yılında gerçekleştirilen bu sınıflandırmada, gömülü üçüncü molar dişinin uzun aksı ile ikinci molar dişinin uzun aksı arasındaki ilişki temel alınmıştır.¹⁷ Bu ilişkiye dayanarak, gömülü mandibular dişler; Vertikal, Horizontal, Distoangüler, Mezioangüler, Bukkoangüler, Lingoangüler/Ters şeklinde 6 farklı kategoride değerlendirilir (şekil 2.1).¹⁸



Şekil 2. 1. Winter sınıflandırması

2.5.2 Pell-Gregory Sınıflandırması

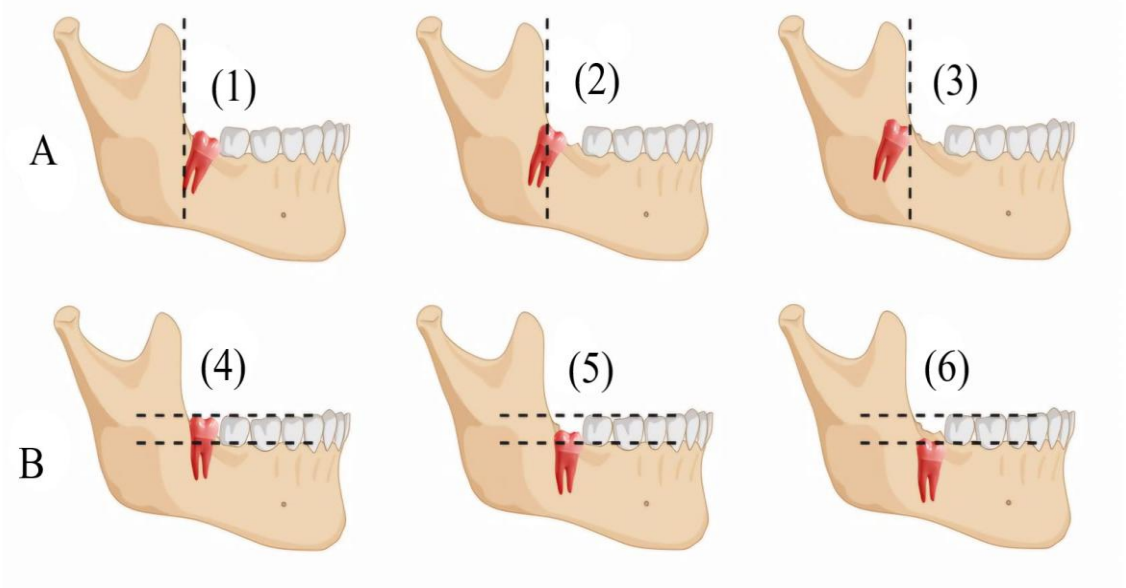
Gömülü yirmilik dişi ile çene kemiğinin yükselen ramusu (ikinci büyük azı dişinin arkasındaki boşluk) arasındaki bağlantıya göre, üçüncü büyük azı dişleri Klas I, II ve III olarak gruplandırılır (şekil 2.2).¹⁸

- **Klas I:** Çene kemiğinin ramusu ile ikinci büyük azı dişi arasında, üçüncü büyük azı dişinin taç kısmının genişliği kadar bir boşluk bulunması.
- **Klas II:** Çene kemiğinin ramusu ile ikinci büyük azı dişinin arka kısmı arasındaki mesafenin, üçüncü büyük azı dişinin genişliğinden daha dar olması.
- **Klas III:** Üçüncü molar dişinin ramusun içine tamamen gömülmüş olması.

Bu gruplama, aynı zamanda gömülü dişin kemik içindeki konumunun derinliğine bağlı olarak üçüncü büyük azı dişlerini Grup A, B ve C şeklinde de ayırır.¹⁹

- **Grup A:** Üçüncü büyük azı dişinin çiğneme yüzeyi, ikinci büyük azı dişinin çiğneme düzlemi ile aynı hizada veya daha yukarıda.

- **Grup B:** Üçüncü büyük azı dişinin çiğneme yüzeyi, ikinci büyük azı dişinin çiğneme düzlemi ile boyun çizgisi arasında.
- **Grup C:** Üçüncü büyük azı dişinin çiğneme yüzeyi, ikinci büyük azı dişinin boyun çizgisinin tamamen altında.¹⁹



Şekil 2. 2. Pell-Gregory sınıflandırması. (A): Klas 1 (1), Klas 2 (2) ve Klas 3 (3). (B): Grup A (4), Grup B (5), Grup C (6)

2.5.3. Gömülü Dişin Tutunma Şekline Göre Durumu

- Kemikle tamamen örtülü gömülü dişler: Çene kemiği içinde dişin taç kısmının tamamen kemik dokusuyla kaplı bulunan dişler.
- Kısmen mukoza, kısmen kemik ile örtülü gömülü dişler: Çene kemiği içinde dişin kron parçasının bir bölümü kemik, diğer bölümü mukoza ile kaplı olan dişler.
- Tamamen mukoza ile örtülü gömülü dişler: Çene kemiği içinde dişin taç kısmının tamamen mukoza dokusuyla kaplı olduğu dişler.¹³

2.5.4. Çekim Zorluğunun Belirlenmesinde Kullanılan Ölçekler

Literatürde bildirilen cerrahi zorluk ölçeklerinde biri Pederson ölçeğidir. Pederson ölçeğinde de panoramik röntgenler temel alınır ve Pell-Gregory sınıflandırmasına ek

olarak dişin pozisyonunun da zorluk derecesini etkilediği vurgulanmaktadır. Pederson ölçeğinde (tablo2.1):

- Gömülü kalan dişin konumuna göre 1-4 arası,
- Ramus ile ilişkisi için 1-3 arası,
- Oklüzal düzlemle olan ilişkisine bağlı olarak diş, 1 ile 3 arasında değişen skorlarla sınıflandırılmaktadır.

Bu rakamların toplamı genel skoru belirler ve bu skor, cerrahi işlemin zorluk derecesini ortaya koyar.²⁰

Tablo 2. 1. Pederson ölçeği

Değerlendirme Kriteri	Kategori	Skor
Pozisyon	Mezioanguler	1
	Horizontal	2
	Vertikal	3
	Distoanguler	4
Derinlik	Grup A	1
	Grup B	2
	Grup C	3
Ramus ile İlişkisi	Klas 1	1
	Klas 2	2
	Klas 3	3
Zorluk İndeksi (Toplam Skor)	Kolay	3 – 4
	Kısmen Zor	5 – 6
	Çok Zor	7 – 10

Literatürde, gömülü diş cerrahisinin zorluk seviyesini değerlendirmek için MacGregor tarafından geliştirilen WHARFE ölçeği de tanımlanmıştır. WHARFE sınıflandırmasında, panoramik röntgen görüntüleri temel alınmaktadır. Cerrahi zorluğu etkileyen faktörler şu şekilde sıralanabilir:

- Winter sınıflandırmasına göre gömülü dişin eğimi,
- Gömülü dişin kök yapısı ve gelişim durumu,
- Folikülün morfolojisi ve sürme yolundaki değişiklikler,
- Cerrahi işlemin süresi.²¹

2.5.5. Dişin Konumu

Çekim zorluğunun belirlenmesinde dişin konumu önemli bir faktördür. Mezioanguler pozisyondaki gömülü dişler, alt gömülü üçüncü molar dişleri arasında %45 oranında görülmekte olup cerrahi açıdan en kolay işlem gerektiren gruptur. Distoanguler konumda bulunan dişler yaklaşık olarak %5 oranında görülmekte olup, bu pozisyon cerrahi açıdan en zor vakalardan biri olarak değerlendirilmektedir.⁸ Gömülü alt yirmi yaş dişinin çene kemiğinin ramus ön kenarı ile ilişkisini inceleyen Pell-Gregory sınıflandırmasına göre, Klas 1 dişlerin çekim zorluğu Klas 3 dişlere kıyasla daha düşüktür. Ayrıca, gömülü alt yirmilik dişinin oklüzal seviyeye göre derinliğini değerlendiren Pell-Gregory sınıflandırmasına göre, Grup A'daki dişlerin çekim zorluğu, Grup B ve C'deki dişlere kıyasla daha azdır.²²

2.6 Üçüncü Molar Dişlerin Gömülü Olgularında Çekim Endikasyonları ve Kontrendikasyonlar

2.6.1 Çekim Endikasyonları

Gömülü yirmilik dişlerinin yol açtığı patolojilerin tedavisinde, ilgili dişin çekimi en çok uygulanan yöntemdir. Ancak, cerrahi işlemin uygulanacağı bölgeye yakın vital dokuların (hayati yapıların) bulunması, hekimlerin bu kararını etkileyebilmektedir.²³ Çekim endikasyonunun dikkatlice belirlenmesi kadar, çekim zamanlaması da büyük önem taşır. Bu dişlerin ileri yaşlarda değil, erken yaşlarda çekilmesi önerilmektedir.²⁴ Bu endikasyonlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (tablo 2.2).²⁵

Tablo 2. 2. Çekim endikasyonları

Çekim Endikasyonları
Odontojenik kist ve tümörün engellenmesi
Sosyoekonomik gerekçeler
Çene kemiği fraktürünün önlenmesi amacıyla
Perikoronitis'in önlenmesi ve tedavisi
Komşu dişte kemik rezorpsiyonu
Medikal gerekçeler
Açıklanamayan ağrı
Ortodontik gerekçeler
Dental protez altındaki dişler
Çürük profilaksisi

2.6.2 Çekim Kontrendikasyonları

Gömülü yirmilik dişlerinin çekimi düşünüldüğünde, diğer diş çekimlerine benzer bazı durumlar çekim işlemini uygun hale getirmeyebilir. Bu kontrendikasyonlar, psikolojik, anatomik ve medikal faktörler olarak gruplandırılabilir.¹

2.6.2.1. Medikal Kontrendikasyonlar

Kanama sorunları bulunan hastalarda, normalden fazla kanama riski sebebiyle gömülü büyük azı dişlerinin çekimi uygun olmayabilir. Antikoagülan ilaç kullanan hastalarda da çekim sırasında kanama riski artabilir. Bu durumlarda, hasta ilacı bırakana veya geçici olarak kesene kadar çekim işlemi ertelenebilir. Bağışıklık sisteminin zayıfladığı durumlar veya kontrol altında olmayan sistemik hastalıklar, üçüncü molar dişlerin cerrahi olarak çekilmesi sırasında komplikasyon riskini artırabilir. Özellikle kontrolsüz diyabet, doku iyileşmesini olumsuz etkileyerek cerrahi işlem sırasında ve sonrasında komplikasyonlara zemin hazırlayabilir. Bu nedenle, hastanın kan şekeri düzenlenene kadar gömülü yirmilik dişlerinin çekimi önerilmez.²⁵ İmmün direnci

zayıflamış kişilerde cerrahi sonrası enfeksiyon riski daha yüksektir. HIV, malign hastalıklar veya benzeri immün yetmezlik durumlarında, hastalık kontrol altına alınmadan yirmi yaş dişlerinin çekimi önerilmez.¹ Ancak, semptomatik gömülü büyük azı dişleri, mevcut sistemik hastalıkların ilgili uzmanlarla konsültasyonu sonrası alınacak tedbirler eşliğinde, en düşük komplikasyon riskiyle tedavi edilmelidir.²⁶

2.6.2.2 Anatmik Faktörlere Bağlı Kontrendikasyonlar

Konik ışınlı dental volümetrik tomografi (CBCT) gibi ileri görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla, gömülü dişlerin çevresindeki hayati yapılar ve anatomik varyasyonlarla olan ilişkisi daha net bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Bu değerlendirmeler sonucunda, derin konumlanmış dişler veya kökleri maksiller sinüs tabanı ya da mandibular kanal gibi kritik anatomik oluşumlara yakın seyreden dişlerin çekimi, yüksek komplikasyon riski nedeniyle ertelenebilir ya da kontrendike kabul edilebilir.²⁷

Ayrıca, çekimi kontrendike hale getirebilecek psikolojik faktörler de bulunmaktadır. Örneğin, hastanın cerrahi işlemlerden aşırı korku duyması veya geçmiş tedavilerinde yaşadığı travmatik deneyimler, çekim işlemini uygun hale getirmeyebilir. Bu nedenle, gömülü dişlerin çekimine karar vermeden önce, olası komplikasyonların yarar-zarar dengesi açısından değerlendirilmesi ve bu bilgilerin hastaya açık bir şekilde aktarılması büyük önem taşımaktadır.¹

2.7 Mandibuler Gömülü Üçüncü Molarların Cerrahi Uzaklaştırılması

Gömülü yirmilik dişi cerrahisi, temel olarak uyuşturma, kesi yapılması, diş eti ve periost dokusunun kaldırılması, gerekiyorsa dişin çıkmasını engelleyen kemiğin kaldırılması, gerekiyorsa dişin parçalara ayrılarak çıkarılması, yara yüzeylerinin kontrol edilmesi ve dikiş atılması aşamalarından oluşmaktadır. Gömülü üçüncü büyük azı dişi

cerrahisiyle ilgili iki temel teknik tanımlanmıştır: lingual split ve bukkal yaklaşım. Alt üçüncü molar cerrahisinde en sık tercih edilen yöntem bukkal yaklaşımdır. Lingual split tekniğinde ise, lingual mukoperiostal flep genişletilerek dişin distal ve lingual bölgesindeki kemik, keski yardımıyla uzaklaştırılmaktadır. Bukkal yaklaşımda, bukkal mukoperiostal flep kaldırıldıktan sonra bölgedeki kemik dokusu, mikromotor yardımıyla uzaklaştırılarak dişin görünür hale gelmesi sağlanır. Diş açığa çıkarıldıktan sonra, gerekiyorsa mikromotor ile diş bölünür ve elavatorler yardımıyla çıkarılır.²⁸

2.7.1 Koronektomi

Bu teknikte, diş kökü yerinde kalırken dişin taç kısmı tamamen çıkarılır. Bu yaklaşım, genellikle çekim için klinik kriterleri karşılayan; derin şekilde gömülü olan veya dişin hepsinin çıkarılmasının nörovasküler yapılara zarar verme riski taşıdığı durumlarda kullanılır.²⁵ Ancak, mobilite (dişin sallanması), kök yüzeyi çürüğü, periapikal patoloji veya sinirle temas halindeki yatay gömülülük durumlarında koronektomi uygun bir yöntem değildir.^{29, 30}

2.7.2 Distal Kama Osteotomisi

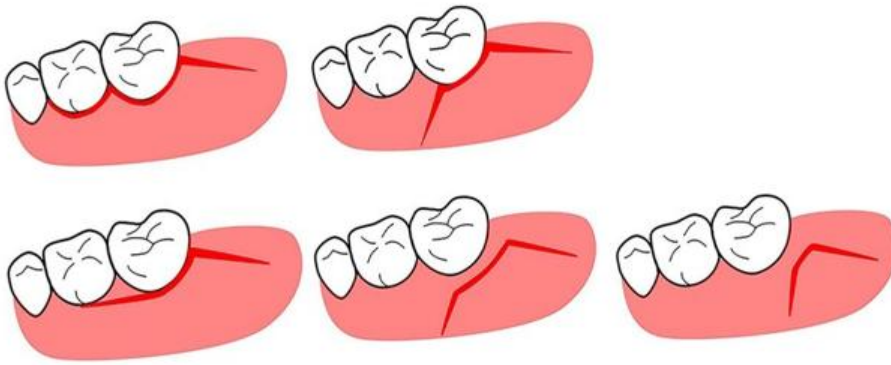
Bu uygulama, diş etinde küçük bir kesi yapılmasını ve dişin arka kısmından küçük bir kemik parçasının uzaklaştırılmasını içerir. Bu sayede dişin soketten çıkarılması için bir yol oluşturulur.³¹ Mandibulada derin gömülü üçüncü büyük azı dişlerin çekimi, genellikle fazla miktarda kemik redüksiyonu gerektirebilir. Bu durum, inferior alveolar sinir hasarı ve mandibulanın cerrahi sırasında oluşan kırıkları gibi daha karmaşık komplikasyonlara yol açabilir.³²

2.7.3 Flep Tasarımları

Mandibuler üçüncü molar cerrahisinde, cerrahi erişimi sağlamak amacıyla farklı flep tasarımları tanımlanmıştır. Bu tasarımlar arasında trapezoidal, paramarjinal, zarf,

üçgen ve modifiye üçgen flepler yer almaktadır. (şekil 2.3).³³ Temel olarak iki flep tasarımı yaygın olarak kullanılır.

- Zarf Flep: Mandibular ramusun ön kısmının yan tarafından ikinci premolar dişinin ön kısmına kadar sulkuler (diş eti oluğu boyunca) olarak uzanır ve serbestleştirici dikey kesi içermez.³⁴ Bu yaklaşım, dişe iyi bir ulaşma imkan tanır ve cerrahın alanını daha net görmeyi sağlar görmesine olanak tanır. Ancak, yapılan sulkuler kesi, periodontal yapıları travmatize edebilir. Bu travmaya bağlı olarak komşu ikinci büyük azı dişin arka bukkal yüzeyinde dehissens (doku kaybı) meydana gelebilir.³⁵
- Üçgen Flep: Arkada zarf flep gibi başlayıp, ikinci büyük azı dişin ön kısmında konumlanan dikey serbestleştirici bir kesi içerir.³⁴ Cerrahi bölgesinde oldukça iyi bir ulaşım imkânı sunuyor, ancak diğer flep tasarımlarına kıyasla kolay kapanma sağlanmaz. Dikey kesi sonucu dokuda azalmış kan dolaşımına bağlı olarak dehissens ve nekrotik (ölü) alanlar oluşabilir.³⁶



Şekil 2. 3. Farklı flep tasarımları

2.8 Yara İyileşmesi

Yara; fiziksel ya da kimyasal bir yapının vücut bütünlüğünü bozması sonucu oluşan bir durumdur. Doku travması sonrasında başlayan damarsal yanıt, inflamasyon

sırasında salınan çeşitli mediatörlerin etkisiyle gelişen bir dizi biyokimyasal reaksiyonu içerir. Bu süreçte damar geçirgenliği artar ve plazma komponentleri doku aralıklarına sızar. Plazma içerisinde bulunan fibrin, lenf damarlarını tıkayarak lenfatik drenajın önüne geçmektedir.² Enflamatuvar süreçle birlikte dokuda kızarıklık, ödem, ısı artışı, ağrı ve fonksiyon kaybı gibi klasik klinik bulgular ortaya çıkar. Genişleyen damarlar nedeniyle bölgesel ısı artışı ve şekil değişiklikleri görülürken, damar dışına sızan plazma sıvısı ödem oluşumuna yol açar.²⁸ Ağrı ve fonksiyon kaybı ise inflamasyon sonucu salınan histamin, kinin ve prostaglandin gibi mediatörlerin ortaya çıkmasıyla oluşur. Gömülü üçüncü molar diş çekimi sonrasında hissedilen en yoğun ağrı genellikle ilk 12 saat içinde ortaya çıkar ve daha çok 6–8. saatler arasında en yüksek seviyeye ulaşır.⁸

Enflamasyon sürecinde serum kompleman sisteminin aktivasyonu önemli bir rol oynamaktadır. Bu süreçte özellikle C3a (kompleman 3a) ve C5a (kompleman 5a) bileşenleri, inflamatuvar hücrelerin bölgeye göçünü uyaran kemotaktik mediatörler olarak işlev görür. Doku içine nötrofillerin göç etmesiyle birlikte, bu süreçte, nötrofiller yabancı maddelerle karşılaştığında kendi lizozom içeriklerini salgırlar. Açığa çıkan lizozomal enzimler, yabancı maddeleri parçalayarak nekrotik dokuların sindirilmesini sağlarlar.^{2, 8}

2.8.1 Primer Yara İyileşmesi

Gömülü yirmilik dişi cerrahisi sonrasında daha çok primer yara iyileşmesi tercih edilmektedir. Bu iyileşme şeklinde, soket mukoza flebi ile kapatılmalıdır. Flep önceki yerine yerleştirildiğinden, minimum skar (iz) oluşmaktadır. Bu uygulamada, iyileşme sürecindeki yeniden oluşum ve reepitelizasyon miktarıyla kolajen birikimi azalmaktadır. Sekonder yara iyileşmesine kıyasla daha hızlı iyileşme sağlanır ve enfeksiyon riski daha düşüktür.³⁷

2.8.2 Sekonder İyileşme

Çekim alanındaki yaranın büyük olduğu veya doku hasarının fazla olduğu zamanlarda, çekim soketinin kapatılmadan bırakılmasıyla gerçekleşen iyileşme şeklidir. Dış çekiminin ardından sokette oluşan kan pıhtılaşır ve ilk 24-48 saat içinde damar genişlemesi (vazodilatasyon) ve lökositler pıhtı çevresine toplanır. İlk hafta içinde periodontal ligament kalıntılarındaki bağ dokusu hücrelerinden fibroblastların çoğalması belirgin hale gelir ve bu fibroblastlar çevreden merkeze doğru ilerler. Bu bölgede oluşan pıhtı, iyileşme sürecinde hücrelerin göçü için geçici bir zemin görevi görür ve zamanla granülasyon dokusuna dönüşerek doku onarımının temelini oluşturur.³⁸ 4-8 hafta içinde epitelin yeniden oluşma aşaması (reepitelizasyon) tamamlanır.

2.8.3 Tersiyer Yara İyileşmesi

Üçüncül iyileşme yani tersiyer yara iyileşmesi, gecikmiş primer yara onarımıdır. Sekonder iyileşme süreci, kasıtlı olarak kesintiye uğratılıp yaranın mekanik bir şekilde kapatılması sonucu ortaya çıkan iyileşme türüdür.³⁹ Sekonder şekilde bırakılan yaranın temizlenmesi sonrasında, genellikle granülasyon dokusunun meydana gelmesi öngörülür.³⁹

2.9 Alt Gömülü Yirmilik Diş Cerrahisi Sonrasında Karşılaşılabilen Komplikasyonlar

Diğer cerrahi durumlara benzer şekilde, gömülü yirmilik diş cerrahisinde de çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Yaş, tıbbi öykü, sigara kullanımı, yetersiz ağız hijyeni, oral kontraseptif kullanımı, perikoronit, dişin pozisyonu, cerrahın tecrübesi, seçilen anestezi tekniği, soket içi medikasyon uygulaması ve ameliyat öncesi antibiyotik kullanımı gibi durumların komplikasyon görülmesini etkilediği belirtilmektedir.^{40, 41}

Komplikasyonlar, görülme durumuna göre erken ve geç dönem olarak sınıflandırılabilirdiği gibi, majör ve minör komplikasyonlar olarak da gruplandırılmaktadır. Nadiren karşılaşılan ileri düzey tedavi gerektiren majör komplikasyonlar arasında enfeksiyonlar, kalıcı sinir hasarları ve çene kırıkları yer alır. Minör komplikasyonlar ise nispeten basit tedavilerle veya herhangi bir müdahaleye gerek kalmaksızın kendiliğinden iyileşen ağrı, ödem, ekimoz (morarma), kanama ve alveoler osteit (kuru soket) gibi durumlardır. Bu komplikasyonlar, erken dönemde hasta konforunu olumsuz etkileyebilmektedir.⁴²⁻⁴⁴

Gömülü alt yirmilik diş cerrahisi sonrasında görülen komplikasyonlar, aynı zamanda cerrahi ve iltihabi komplikasyonlar şeklinde iki kategoriye ayrılmaktadır. Sinir hasarı, kanama ve çene kırıkları gibi ameliyat zamanında görülen komplikasyonlar cerrahi komplikasyonlar olarak sıralanabilir. İltihapla ilişkili komplikasyonlar ise ağrı, sekonder enfeksiyonlar, alveoler osteit ve ödem olarak sıralanmaktadır.⁴⁵

Doğru endikasyon, asepsi koşullarına uyulması, hemostazın (kanamanın durdurulması) oluşması, düzgün şekilde kuvvet iletilmesi, çekim alanındaki yabancı maddelerin, devital (ölü) ve enfekte parçaların bölgeden temizlenmesi, kemik ve yumuşak dokunun muhafaza edilmesi gibi temel cerrahi ilkelerin uygulanması birçok komplikasyonun görülmesini azaltılabilsede, trismus (çene kaslarında kasılma), ödem ve ağrı gibi komplikasyonların oluşması nerdeyse kaçınılmazdır.⁴⁴

2.9.1 Ağrı

Ameliyat sonrası cerrahi travma ve ağrı mediatörlerinin salınımından kaynaklanan ağrı çoğu zaman yaygın şekilde gözlemlenen klinik bir süreçtir.⁴⁶ Yirmilik dişi çekiminden sonra ağrı, travmaya bağlı enflamasyon nedeniyle rutin bir sonuç olup normal bir morbidite (hastalık hali) olarak kabul edilir.⁴⁷ Ağrının en çok olduğu dönem,

cerrahi uygulamanın bitiminden hemen sonraki ilk saatlerdir ve bu süre lokal anestezinin etkisinin geçtiği döneme denk gelmektedir.⁴⁶

Lokal anestezipler, sinir iletimini belirli bir süreliğine durdurarak duyuşal iletimin geçici olarak kesilmesini sağlayan farmakolojik ajanlardır. En çok tercih edilen Artikain, etkisini hızla gösteren ve minimal yan etkileri bulunan, kısa süreli ve güvenilir bir anestezi maddesidir. Fakat Bupivakain gibi daha uzun süre etkili lokal anestezipler kullanılarak daha fazla ağrı kontrolü sağlanabilir.⁴⁸ Gereken şekilde ağrı yönetimi için doğru anestezi seğiminin başarısı bir çok faktörlerle ilişkilidir. Bunlar arasında anestezinin uygulama şekli (rejonel veya lokal), klinisyenin tecrübesi, anestezinin miktarı, hastanın anamnezi ve hastanın kaygı seviyesi gibi durumlar sıralanabilir.⁴⁸

2.9.2 Ödem

Ameliyat sonrasında en fazla görülen komplikasyonlardan biri olan ödem, 1-2 gün içinde en üst seviyeye varır, 3 gün içinde tedricen azalmaya başlar ve bir çok durumda 5-7 günde kaybolur.⁴⁹ Ameliyat sonrası şişlik, dokuda yaşanan herhangi bir travmanın ardından ortaya çıkan enflamatuar yanıtın bir sonucudur.⁵⁰ Temel mekanizma, travma sonrası damar genişlemesinin (vazodilatasyon) yaşanması ve bu alana kan akışı hızının artmasıdır. Artan damar geçirgenliği nedeniyle proteinden zengin sıvı, dokular arası katmanlarda yayılır ve ödem meydana gelir.⁵¹

2.9.3 Trismus

Trismus belirtileri ağzı açmada zorluk, ağzı açma zamanı ağrı ve çene kaslarında gerginlik hissidir. Bu komplikasyon, yemek yemeyi, ağız hijyenini ve konuşmayı olumsuz etkileyebilir ve bunun dışında yutma güçlüğüne sebebiyet verir.⁵² Çene kaslarını gevşetmeye yönelik masaj, medikasyon, ısı bandajları ve fizik tedaviler gibi tedavi çeşitleriyle görülen semptomlar hafifletilebilir.⁵³ Trismusun değerlendirilmesi, ağız

açıklığının ölçülmesiyle gerçekleştirilir. Hastanın ağzını açabildiği en geniş mesafe, üst ön keser dişlerin insisiv kenarından alt ön keser dişlerin insisiv kenarına kadar kumpas veya cetvel kullanılarak kaydedilir. Sağlıklı ağız açıklığı, dikey olarak yaklaşık 35-40 mm, yatay olarak ise 8–12 mm'dir.⁵³

2.9.4 Alveolit

Alveolar osteit olarak da isimlendirilen alveolit tablosu, çekim bölgesindeki pıhtının rezorbsiyona uğraması ve alveoler kemiğin açıkta kalması şeklinde tanımlanmaktadır. Alveolit, genellikle çekimden sonraki 1-3 gün içinde başlayan şiddetli ağrı, irin (pü) ve kötü koku varlığı ile belirlenen bir yara iyileşmesi sorunudur. Bu klinik tabloda, bakterilerin sebep olduğu enfeksiyon ve/veya fibrinolitik aktivitede yükselme izlenmektedir. Alveolit, gömülü dişin tutunma şekline ve cerrahi öncesi enfeksiyon varlığıyla ilişkili olarak farklı oranlarda görülmektedir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmesede, cerrahi öncesi enfeksiyon varlığı, zor cerrahi prosedürler, sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı alveolit görülme durumlarını artıran faktörlerdir.⁴⁰

2.10 Postoperatif Ağrı- Şişlik- Trismus-Alveolit Değerlendirme Yöntemleri

2.10.1 Ağrının Değerlendirilmesi

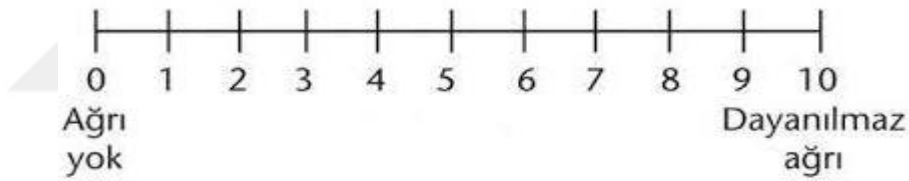
Ağrı, her kişi tarafından farklı biçimde ifade edilen, hafif ya da yoğun ağrı arasında değişebilen rahatsızlık verici bir his ile tanımlanan, kişiye özgü bir deneyimdir.⁵⁴ Gömülü yirmilik diş çekimi sonrasında hastaların yaşadığı ağrı tipi, akut (erken dönem) ameliyat sonrası ağrıyı değerlendirmek için güvenilir bir model olarak kabul edilmiştir.²⁵ Cerrahi travmayı izleyen inflamatuvar süreçte, hücre membranındaki fosfolipitlerden siklooksijenaz (COX) enzim sistemi aracılığıyla prostaglandinler, lökotrienler, bradikinin, histamin ve P maddesi gibi ağrı mediatörleri salınır. Prostaglandinlerin

salgılanmasıyla çevresel damar yapılarında damar genişlemesi ve geçirgenlik artışı meydana gelir. Bu süreç ödem, kızarıklık, fonksiyon kaybı ve ağrıya yol açar.²⁷

2.10.1.1 Ağrı Değerlendirme Skalaları

Hastanın ağrısını değerlendirmek amacıyla kullanılabilecek standart ağrı ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Bunlar; Sözel Derecelendirme Skalası (VRS), Sayısal Derecelendirme Skalası (NRS), Görsel Analog Skala (VAS), Wong-Baker Yüz Ağrı Derecelendirme Skalası (WBFS) ve Mevcut Ağrı Şiddeti Skalası (PPI) şeklinde sıralanabilir.

Görsel Analog Skala, ağrının ölçülmesinde giderek daha fazla tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir ve ağrıyı ölçmek için Sözel Derecelendirme Skalası'ndan daha hassas bir uygulama olarak kabul görmektedir (şekil 2.4).⁵⁵



Şekil 2. 4. VAS skalası

2.10.1.2 Görsel Analog Skalası'nın Özellikleri

VAS, daha çok "ağrı mevcut değil" ve "dayanılmaz en şiddetli ağrı" şeklinde sözel ifadelerle belirlenmiş 10 cm uzunluğunda bir hat şeklinde sunulur. Hastadan, çizgi üzerinde ağrı şiddetini göstermek için bir işaret koyması istenir. Skorlama, çizginin sol başlangıcından hastanın belirttiği noktaya kadar ölçüm yapılarak ağrı puanı belirlenir.⁵⁶ VAS'ın çeşitli avantajları şunlardır:⁵⁷

- Kullanım Kolaylığı

VAS'ın uygulanması basittir ve temel bir eğitim yeterlidir. Hızlıca uygulanabilir ve özel bir donanım gerektirmez.

- Hasta Katılımı

VAS yöntemi, hastanın ağrı düzeyinin değerlendirilmesinde aktif bir rol üstlenmesine olanak tanır ve bireyin ağrı deneyimini kendi algısına dayalı olarak ifade etmesini sağlar.

- Esneklik

VAS, geniş bir ağrı şiddeti yelpazesini ölçebilen sürekli bir ölçek sunar.

2.10.1.3 VAS Kullanımı İle İlgili Limitasyonlar

- Öznel Olması

VAS, hastanın kişisel ağrı deneyimine dayanır ve duygu durumları, zihinsel işlevleri ve kültürel geçmişlerinden etkilenebilir.

- Sınırlı Aralık

VAS belirli bir ölçüm aralığına sahip olmakla birlikte, ağrı şiddetindeki çok küçük değişimleri ayırt etme konusunda sınırlı duyarlılığa sahip olmayabilir.

- Önyargı Riski

Puanlamanın doğruluğunu etkileyebilecek önyargılara açık olabilir.

- Yorumlama Zorluğu

VAS skorlarının yorumlanması, özellikle zihinsel işlev bozukluğu veya konuşma sorunu yaşayan hastalarda zorluk yaratabilir.

2.10.2 Şişlik Ölçümü

Araştırmalarda, gömülü yirmilik diş cerrahisi sonrası ödemi değerlendirmek için öznel (Sözel Derecelendirme Skalası ve Görsel Analog Skala) ve nesnel (Modifiye Yüz Arkı, Stereofotografi, Manyetik Rezonans ve metrik ölçümler, standart 3 boyutlu fotoğraflık ölçümler, Ultrason Görüntüleme) yöntemler bulunmaktadır.^{49, 58} Yüzde belirlenen referans noktalarından yararlanılarak yumuşak doku hatlarının ölçümüne

dayalı metrik ölçüm, uygulaması basit, ekonomik ve zaman tasarrufu sağladığından dolayı en yaygın olarak tercih edilen yöntemdir. Bu uygulamada, cerrahi bölgenin çevresi esnek bir cetvelle ölçülebilir.⁵⁹ Klinisyen, etkilenen bölgeyi karşı bölge ile kıyaslayarak ödem seviyesini belirleyebilir. Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme, ödemin büyüklüğünü ve hacmini ölçmek için hala en objektif yöntem olarak kabul görmektedir.⁶⁰ Ancak, maliyetin yüksek olması ve erişilebilirliğinin sınırlı olması nedeniyle, üçüncü molar çekimi sonrası ödem ölçümü amacıyla MR kullanımını inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır.⁶⁰

2.10.3 Trismus Ölçümü

Kısıtlı ağız açıklığı, milimetre ölçeği gibi standart bir gereç veya dijital kumpas yardımıyla belirlenebilir. Hastanın en geniş ağız açıklığı hem transvers (yan) hem de vertikal (dikey) düzlemlerde ölçülebilir.⁶¹ Klinisyenle yapılan düzenli takip ziyaretleri ameliyat sonrası ağrı, şişlik ve trismusun düzenli olarak izlenmesine ve yönetilmesine olanak sağlar.

2.10.4 Alveolit Değerlendirilmesi

Alveolit (kuru soket) değerlendirilmesi, klinik bulgular ve hasta şikayetleri üzerinden yapılır. Alveolit değerlendirme kriterleri aşağıdakilerdir:^{62, 63}

➤ Ağrı:

Şiddetli, zonklayıcı ağrı (genellikle cerrahi bölgede). Ağrı, analjeziklerle tam olarak kontrol edilemeyebilir.

➤ Soket Görünümü:

Soketin boş görünmesi (kan pıhtısının olmaması veya kaybolması). Kemik dokusunun açıkta kalması. Bölgede iltihaplı veya nekrotik doku kalıntıları.

➤ Koku ve Tat:

Kötü ağız kokusu (halitoz). Hastada kötü tat hissi.

➤ Lenf Nodu Büyümesi:

Bölgesel lenf nodlarında şişlik ve hassasiyet.

➤ Ateş:

Hafif ateş veya sistemik semptomlar (nadir).

➤ Diğer Bulgular:

Yara iyileşmesinde gecikme. Bölgede hassasiyet ve şişlik.

Alveolit değerlendirmesi, klinik bulgular ve hasta şikayetlerine dayanır. Doğru tanı ve tedavi için dikkatli bir muayene ve hasta öyküsü alınması esastır.⁶⁴

2.11 Yara İyileşmesinde Karşılaşılan Komplikasyonlara Trombosit ve Büyüme Faktörlerinin Etkisi

Yara iyileşmesi, çok sayıda hücrel ve hücre dışı mekanizmanın etkileşimiyle kontrol edilen dinamik ve çok aşamalı bir biyolojik süreçtir. Bu sürecin hızlanması amacıyla son yıllarda trombosit ürünlerine daha fazla başvurulmakta ve olumlu sonuçlar alınmaktadır. Yara iyileşmesi ve büyüme faktörlerinin salınımı gibi fizyolojik aşamalarda trombositler kritik bir rol oynar. Bu bağlamda, trombositen zengin kan ürünleri, enfeksiyonu engellemek, rejenerasyonu teşvik etmek, hemostazı sağlamak ve yara iyileşmesini hızlandırmak maksadıyla uzun zamandır tıp alanında kullanılmaktadır.⁶⁵

Kemik iliğindeki megakaryositlerden türeyen ve kanın şekilli bileşenlerinden biri olan trombositler, yara iyileşmesinde kritik rol oynayan büyüme faktörlerini ve sitokinleri barındırmaktadır. Santrifüj işlemiyle trombosit konsantreleri hazırlanmakta ve çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Trombosit konsantreleri, hastanın kendi kanından üretilen, biyolojik olarak uyumlu, ekonomik ve kolayca hazırlanabilen ürünlerdir.⁶⁵ Bu kan ürünlerinin içerdiği büyüme faktörleri; kemotaksis (hücrelerin belirli bir yöne hareketi),

hücre çoğalması (proliferasyon) ve farklılaşması (diferansiyasyon) ile hücre dışı matriks oluşumu gibi yara iyileşmesindeki gerekli süreçlere etki ettiğinden kaynaklı olarak, trombosit zengin kan ürünlerinin cerrahi alanında kullanımı giderek artmaktadır.

Biyomateryal olarak Trombosit Zengin Plazma (TZP), Trombosit Zengin Fibrin (TZF) ve Konsantre Büyüme Faktörü (KBF) gibi trombosit konsantrasyonları uygulanmaktadır. Bu kan ürünleri, enflamatuvar yanıtla ilişkili oluşan lokal komplikasyonları en aza indirmek amacıyla da kullanılmaktadır.⁶⁶⁻⁶⁸ TZF veya KBF gibi trombosit konsantrasyonlarının sahip olduğu bazı büyüme faktörleri aşağıda belirtilmiştir:

- Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF)
- Transforme Edici Büyüme Faktörü-Beta1 (TGF- β)
- Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)
- Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)
- Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)
- İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)

Bu faktörler salgılanarak hücre çoğalmasını, kemotaksisi ve damar oluşumunu (anjiyogenez) uyarak iyileşme sürecinin hızlanması için kullanılıyor.⁶⁸

Konsantre büyüme faktörü (KBF) kemik iyileşmesi ve rejenerasyonu süreçlerinde önemli rol oynayan çeşitli büyüme faktörlerini içerir. Bu faktörler arasında BMP2 (Kemik Morfogenetik Protein 2), özellikle kemik oluşumu ve mineralizasyonu süreçlerinde kritik bir rol oynar. BMP2, SMAD5 (Dekapentaplejik Homolog 5) ve RUNX 2 (Runt ile ilişkili Transkripsiyon Faktörü) gibi sinyal yollarını kullanarak hücre çoğalmasını ve hücre matriks mineralizasyonunu uyarır. Bu süreç, kemik dokusunun yenilenmesi ve

güçlendirilmesi için gereklidir. KBF ayrıca anjiyogenez (yeni damar oluşumu) ve dokunun yeniden şekillenmesi işlemlerinde de önemli bir role sahiptir. Bu süreçlerde CD34 pozitif kök hücreleri, fibroblastlar, lökositler ve endotel hücreleri gibi çeşitli hücre tipleri yer alır. Bu hücreler, dokunun iyileşmesi ve yeniden yapılanması için gerekli olan hücreler arası iletişimi ve dokusal bütünlüğü sağlar. Bu mekanizmalar, kemik yaralanmalarının iyileşmesi, kemik greftleri ve kemik rejenerasyonu gibi klinik uygulamalarda önemli bir temel oluşturur.⁶⁹

2.11.1 Trombosit

Trombositler, kemik iliğinde varolan megakaryositlerden köken alan, çapları 2-4 µm arasında değişkenlik gösteren, mitokondri ve mRNA içerikli ancak çekirdeksiz olan sitoplazma parçacıklarıdır. Mikrolitrede ortalama trombosit sayısı 200.000-400.000 arasında değişir. Dolaşıma katıldıktan sonra yaklaşık 10 günlük bir yaşam süresine sahip olan trombositler, pıhtılaşma mekanizmasında kritik bir rol oynar.⁷⁰ Bunun yanı sıra, trombositler anjiyogenez (yeni damar oluşumu), hücre proliferasyonu (çoğalması) ve diferansiyasyonu (farklılaşması), kolajen üretimi, nöronal farklılaşma ve doku rejenerasyonu gibi süreçlerde de etkilidir.⁷¹ Trombositler, endotelin yapısal düzenini korur ve doku travması oluştuğunda kemotaksisi (hücrelerin kimyasal uyarılara doğru hareketi) tetikleyerek pıhtılaşma aşamalarını başlatır. Yaralanma oluştuğunda, ilk başta kısa süreli vazodilatasyon (damar genişlemesi) daha sonra vazokonstriksiyon (damar daralması) gerçekleşir. Damar duvarının yaralanan alanından açığa çıkan kolajen, trombosit adezyonunu (yapışmasını) uyarır. Bu aşamaya kadar olan süreç, vasküler faz olarak adlandırılır.

Trombosit fazı olarak bilinen sonraki aşamada ise trombositler, endotel içerisinde gerekli alana agregasyon (kümelenme) gösterir ve adezyonla damar duvarının onarım sürecini başlatır. Trombosit tıkacı olarak adlandırılan primer agregasyonun ardından,

trombositler farklı pıhtılaşma aşamalarını aktivler. Bu aktivlenme sonucu trombosit sitoplazmasında degranülasyon meydana gelir ve delta, alfa ve lambda granülleri salınır. Bu süreç, sekonder agregasyon olarak adlandırılır.⁷²

Delta granülleri yaklaşık 250–300 nm çapında olup, içeriklerinde pirofosfat, adenosin trifosfat (ATP), adenosin difosfat (ADP) ve kalsiyum gibi moleküller bulunur. Ayrıca delta granülleri, serotonin deposu olarak da işlev görür. Serotonin, yaralanan alanda damar düz kaslarının kasılmasına sebep olarak kan akışını düşürür ve kan kaybını önlemeye yardımcı olur. Tromboksan A2 ve ADP, trombositlerin aktivasyonunu uyarak primer hemostatik tıkaçın oluşum sürecinde önemli rol oynar.

Alfa granülleri yaklaşık 300–500 nm çapında olup, içerdiği pıhtılaşma faktörleri ve büyüme mediatörleri aracılığıyla hemostaz, inflamasyon, kemik rejenerasyonu ve yara iyileşmesi süreçlerinde önemli görevler üstlenir. Ayrıca bu granüller; fibrinojen, PDGF ve çeşitli trombosit ilişkili proteinleri bünyesinde barındırır.

Lambda granülleri ise 175-250 nm çapında olup pıhtının rezorbe olmasında (çözülmesinde) görev alır. Bu rezorpsiyon, lizozomal enzimler, glikozidaz ve proteaz gibi proteinler aracılığıyla gerçekleşir.

Trombositlerin bu karmaşık işlevleri hem yaralanma sonrası kanamanın durdurulmasında hem de dokuların onarım ve rejenerasyon süreçlerinde hayati bir rol oynar. Bu nedenle, trombositler ve içerdikleri granüller, tıbbi tedavilerde yaygın olarak kullanılmaktadır.^{70, 72}

2.11.2 Trombosit kaynaklı büyüme faktörleri

Yara iyileşmesinde trombositler, sitokinler ve büyüme faktörleri aracılığıyla kritik bir rol üstlenir. Bu büyüme faktörleri; hücrelerin yara bölgesine yönelmesini, proliferasyonunu, farklılaşmasını ve hücre dışı matriks sentezini uyarak yara

iyileşmesinin temel biyolojik süreçlerini düzenler.⁷³ Pıhtı oluşumunun ardından trombositler degranüle olur ve içerdikleri büyüme faktörlerini salar. Bu faktörler arasında PDGF, TGF- β , VEGF, FGF, IGF ve EGF bulunur. Bu büyüme faktörleri, yara iyileşmesi ve kemik rejenerasyonu süreçlerinde önemli görevler üstlenir.^{74, 75}

PDGF, kemik matriksinde doğal olarak bulunabilir ve vasküler endotel, trombositler, fibroblastlar ve makrofajlar tarafından salınabilir. Trombositlerin alfa granüllerinde depolanan PDGF, aktivasyon sonrasında salınır. PDGF, yara iyileşmesinde osteoblastların mitogenezisini (hücre bölünmesini) uyarır ve osteoklast sayısını artırarak kemik remodelasyonuna katkıda bulunur.⁷⁶ Ayrıca, makrofaj, düz kas, fibroblast ve nötrofil hücrelerinin proliferasyonunu teşvik eder. PDGF, ekstraselüler matriks oluşumu, fibroblast proliferasyonu ve kolajen matriksin kontraksiyonunda da önemli bir rol oynar. Dokunun tamiri ve rejenerasyonu sırasında, matriks proteinazlarının yardımıyla eski kolajenin yıkımını destekler. PDGF ayrıca mezenşimal kök hücreler üzerinde de etki eder.⁷⁷

TGF- β , kemik oluşması ve yara iyileşmesi aşamalarında kolajen matriks üretimini sağlar. Osteoblast prekürsörlerinin mitogenezisini ve kemotaksisini uyarır. TGF- β , güçlü fibrozis özelliğine sahiptir ve proteinaz enzim aktivitesinin inhibisyonunu sağlayarak doku proteinaz inhibitörlerini kontrol eder. Bu sayede kolajenin dağılmasını engeller.⁷⁸ TGF- β , osteoblast hücrelerinin sayısını kontrol eder ve osteoklastları inhibe ederek kemik rezorpsiyonunu azaltır. Ayrıca lenfositlerin proliferasyonunu düzenler ve anti-enflamatuvar etki gösterir.⁷⁸

IGF, trombosit degranülasyonu sırasında salınabildiği gibi plazmada serbest halde veya kemik matriksinde depo halinde de bulundurulabilir. Kemik rezorbe olmaya başladığında matriksten salınan IGF, rezorpsiyonu durdurucu etki edebilir. IGF, çoğu

hücre tipinin proliferasyonu ve farklılaşmasını düzenler. Ayrıca osteoblastların matris üretimi ve çoğalmasını kontrol eder.⁷⁸

VEGF, endotel hücrelerinin çoğalması ve farklılaşmasını düzenleyerek anjiyogenez (yeni damar oluşumu) ve vaskülogenez (damar gelişimi) süreçlerini başlatan anahtar bir mediatördür. Yara bölgesinde gelişen hipoksi (oksijen eksikliği), VEGF için en güçlü uyarı kaynağıdır. Hipoksi sonucunda VEGF aktivasyonu ile anjiyogenez artar ve doku perfüzyonu (kanlanması) sağlanır. VEGF, fibroblast, enflamatuvar ve endotelial hücrelerin proliferasyonunu artırır ve bu hücrelerin yara bölgesine göçünü teşvik eder. Ayrıca vasküler permeabiliteyi (damar geçirgenliğini) artırır.⁷⁹ VEGF, kronik inflamasyon ve tümör oluşumunda da anjiyogenezi uyarır. Ek olarak, VEGF nörogenezi (sinir hücrelerinin oluşumu) de teşvik eder, bu da sinir onarımını destekler.⁸⁰

FGF, yara iyileşmesi, vaskülarizasyon (damarlanma), hematopoez (kan hücrelerinin üretimi) ve kemik iliği yenilenmesi gibi süreçlerde görev alır. FGF, ekstraselüler matrikste heparan sülfata bağlanarak inaktif bir büyüme faktörü rezervuarı olarak işlev görür. FGF ayrıca periodontal dokuların (diş çevresi dokular) rejenerasyonu ve remodelasyonunu düzenler.^{76, 81}

2.11.3 Trombosit Konsantrasyonlarının Sınıflandırılması

Trombosit konsantrasyonları iki nesil olarak bakılabilir:⁸²

- Birinci nesil trombosit konsantrasyonları:
 - Trombositten Zengin Plazma (TZP)
 - Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma (BFZP)
- İkinci nesil trombosit konsantrasyonları:
 - Trombositten Zengin Fibrin (TZF)
 - Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin (G-TZF)

- Titanyum tüple elde edilen Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)
- Enjekte edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (E-TZF)
- Konsantre Büyüme Faktörü (KBF)

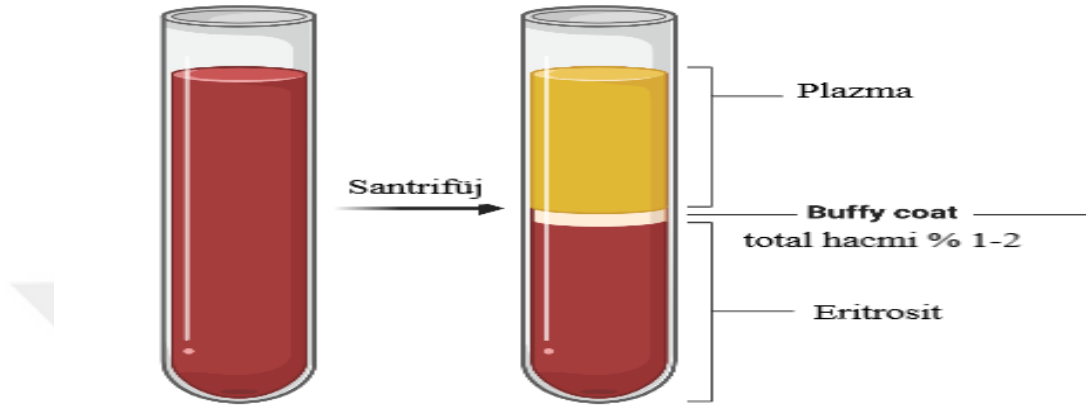
2.11.3.1 Birinci Nesil trombosit konsantrasyonları

➤ Trombositten Zengin Plazma (TZP)

Genellikle iki aşamalı santrifüj işlemi uygulanır.⁸³ Santrifüjlemeden sonra, farklı yoğunluklarına göre kan bileşenleri (kırmızı kan hücreleri, trombositten zengin plazma ve trombositten fakir plazma) ayrılır. TZP'de daha yüksek trombosit yoğunluğunun yanı sıra, lökositlerin bulunması veya bulunmaması ve aktivasyon durumu gibi diğer faktörler de dikkate alınmalıdır.⁸³

Mevcut tüm TZP hazırlama tekniklerinin bazı ortak noktaları bulunmaktadır. Kan, ameliyat öncesinde veya ameliyat zamanı antikoagülan içeren bir tüpte toplanır ve hemen santrifüj işlemine tabi tutulur.⁸⁴ Antikoagülan olarak genellikle trombosit hücre bütünlüğünü koruduğu için sitrat kullanılır.⁸⁵ TZP hazırlama süresi farklıdır ancak genellikle bir saat içinde tamamlanır.⁸³ İlk santrifüjleme adımı, kanı yoğunluk farkına göre üç katmana ayırmak için tasarlanmıştır: en altta kırmızı kan hücreleri (KKH), ortada trombosit konsantrasyonunun yüksek olduğu 'buffy coat' (trombosit ve lökositin yoğun olduğu tabaka (BC)) tabakası ve en üstte aselüler plazma (trombositten fakir plazma) bulunur. Sonraki adımlar farklı protokollere göre değişiklik gösterse de genellikle sadece 'buffy coat' tabakasını toplamak için kırmızı kan hücreleri (KKH) ve trombositten fakir plazma (TFP) uzaklaştırılır. Üretilen trombosit konsantresi, bir enjektör yardımıyla cerrahi bölgeye uygulanır. Trombositlerin harekete geçirilmesi ve fibrin polimerleşmesinin başlatılması amacıyla trombin ve/veya kalsiyum klorür (veya benzer etkiye sahip maddeler) kullanılır. Bu süreç, tüm TZP hazırlama tekniklerinde ortak

olmakla birlikte, santrifüj hızı, süresi ve kullanılan ekipman gibi detaylar protokollere göre farklılık gösterebilir. TZP hazırlama süreci genellikle bir saat içinde tamamlanır ve cerrahi uygulamalarda kullanıma hazır hale getirilir (şekil 2.5).⁸³



Şekil 2. 5. Santrifüj edilmiş kandan elde edilmiş TZP

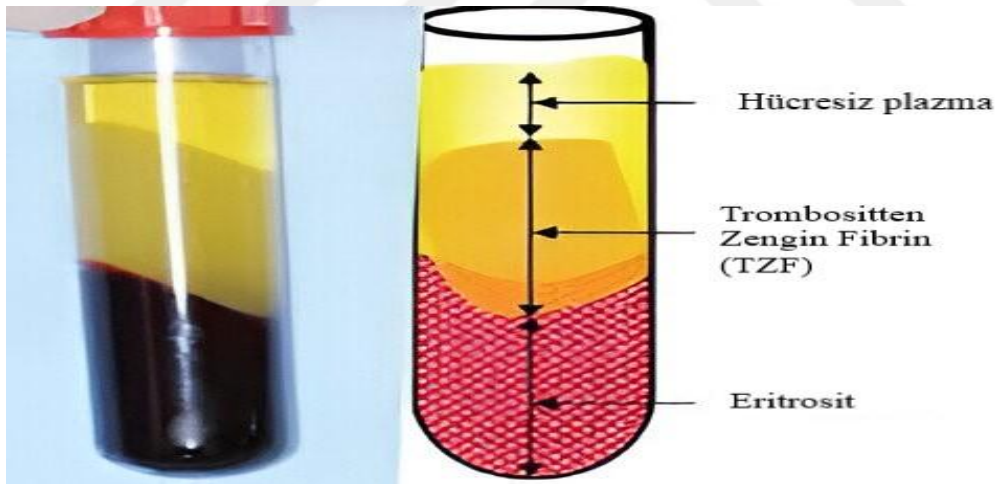
➤ **Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma (BFZP)**

Anitua, 1999 yılında BFZP yöntemini ilk kez tanımlamıştır. Bu teknikte 5 mL’lik sitratlı kan örnekleri düşük hızda yaklaşık 8 dakika santrifüj edilir ve elde edilen fraksiyonlar; eritrosit tabakası, buffy coat ve plazma olarak ayrılır. Hücresiz plazmanın en üste kalan kısmı, büyüme faktörlerinden fakir plazma olarak adlandırılır ve pipet vasıtasıyla uzaklaştırılır. Kan hücrelerinin hemen üzerindeki BFZP toplanır. Tüm numune tüplerinden toplanan BFZP, başka bir tüpte biraraya getirilir ve pıhtılaşmayı tetiklemek için kalsiyum klorür ilave edilir. Tahminen 15 dakika sonrasında hemen kullanılması gereken kararsız bir BFZP jel üretilmiş olur. Trombositlerden salınan büyüme faktörlerinin %95’i ilk bir saat içinde açığa çıkar ve uygulama yapılan alanda 7 gün etkinliğini sürdürür.⁸²

2.11.3.2 İkinci Nesil Trombosit Konsantrasyonları

➤ Trombositten Zengin Fibrin (TZF)

Dr. Joseph Choukroun ve ekibi, 2000’li yılların başında antikoagülan içermeyen ikinci nesil bir trombosit konsantresi geliştirmek amacıyla ileri araştırmalar yürütmüştür.⁸⁴ Venöz kan, antikoagülan içermeyen tüplerde yüksek devirde (2700-3000 rpm, 10-12 dakika) santrifüj edilerek üç katmana ayrılır ve bu şekilde TZF elde edilir.⁸⁶ Bu yöntemle, üst yüzeyde pıhtılaşma faktörleri içermeyen bir trombosit konsantresi elde edilir (şekil 2.6). Üretilen bu trombosit konsantresi, santrifüj işlemi sonrasında içeriğinde fibrin matrisi olması sebebiyle trombositten zengin fibrin (TZF) olarak adlandırılmıştır.⁸⁴ Güçlü fibrin yapısı nedeniyle üstün biyomekanik özellikler elde eden TZF, gerekli el aletleri ile sıkıştırıldığında tahminen 1 mm kalınlıkta bir membrana dönüşebilmektedir.⁸⁷



Şekil 2. 6. Santrifüjlemeden sonra tüpte oluşan

➤ Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin (G-TZF)

2014 yılında Dr. Choukroun, düşük hızlı santrifüj tekniğiyle daha yüksek lökosit içeriğine sahip gelişmiş bir TZF çeşidi olan G-TZF'i ortaya koymuştur.⁸⁸ G-TZF, artmış büyüme faktörleri konsantrasyonu sahip bir fibrin ağ yapısı sunar. Bu yapı, venöz kanı

daha düşük hızda santrifüj (1500 rpm/14 dakika) ederek elde edilir.⁸⁹ G-TZF santrifüjleme protokolü ile oluşan TZF pıhtıları, daha esnek bir yapı göstermiştir ve lifler arası boşluklar daha fazla bulunmuştur. Bu gevşek yapı, fibrinden zengin pıhtıda daha çok hücre sayılmasını sağlamıştır. Bu özellikleriyle G-TZF, hücre proliferasyonu, doku rejenerasyonu ve anjiyogenez süreçlerinde daha etkili bir seçenek olarak kabul edilmektedir.⁹⁰

➤ Titanyum tüple elde edilen Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)

2012 yılında titanyum malzemesinden üretilen tüplerde Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF), Tunalı ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir.⁹¹ Bu yöntem, Choukroun protokolüne uygun olarak kullanılan cam veya cam kaplı plastik tüplerin olumsuz yönlerini ortadan kaldırmak amacıyla titanyum tüpler kullanılarak tasarlanmıştır.⁹² T-TZF hazırlanma protokolü, standart TZF protokolüyle neredeyse aynıdır. 10 ml antikoagülan içermeyen titanyum tüplerde venoz kan örneği hastadan alınır ve bekletmeden bu tüpler 2800 rpm'de 12 dakika santrifüj işlemine tabii tutulur. Santrifüj sonrası, tüpün orta kısmında lökositler ile hücresiz plazma arasında bir fibrin pıhtısı oluşur.⁹¹ T-TZF, TZF ile karşılaştırıldığında trombosit agregasyonu açısından benzer özellikler göstermiştir. Ancak T-TZF'de oluşan fibrin örtü, daha dayanıklı bir ağ yapısına ve daha uzun in-vivo çözünme süresine sahiptir. Bu özellikleriyle T-TZF, yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonu süreçlerinde potansiyel bir avantaj sunar. Bununla birlikte, araştırmacılar T-TZF'nin yara iyileşmesindeki rolünün netleştirilmesi için daha fazla in-vivo hayvan denemelerine gerek olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmalar, T-TZF'nin klinik uygulamalardaki etkinliğini ve güvenilirliğini daha iyi anlamak için önemlidir.⁹¹

➤ Enjekte edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (E-TZF)

Enjekte edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (E-TZF), Mourao ve arkadaşları tarafından 2015 yılında geliştirilmiştir. Bu uygulamada, hastadan alınan 9 ml venöz kan antikoagülan bulunmayan tüplerde 3300 rpm'de 2 dakika yatay santrifüj işlemine tabi tutularak farklı bir trombosit konsantrasyonu elde edilmiştir.⁹³ Daha sonraki yıllarda Miron ve çalışma arkadaşları, antikoagülan içermeyen tüplerde 10 mL tam kanı 700 rpm hızda 3 dakika santrifüj ederek E-TZF elde etmişlerdir.⁹⁴ Bu yöntemde, daha yavaş ve kısa santrifüjleme hızları kullanılarak daha yüksek büyüme faktörü yoğunluğuna sahip rejeneratif hücrelerin üretilmesi amaçlanmaktadır. E-TZF'nin artan vaskülarizasyon (damarlanma) ile yara iyileşme aşamalarına etki edeceği bildirilmiştir.⁹⁵

➤ Konsantre Büyüme Faktörü (KBF)

Konsantre Büyüme Faktörleri venöz kanın değişimli ve kontrollü hızlarda (2700 rpm'de 2 dakika, 2400 rpm'de 4 dakika, 2700 rpm'de 4 dakika, 3000 rpm'de 3 dakika) santrifüjlemeyle üretilmektedir.⁹⁶ Bu yöntem, 2006 yılında Sacco tarafından geliştirilmiştir. KBF üretiminde, trombositler TZF üretiminde olduğu gibi fibrin matrisi sahip bir jel tabakasında yoğunlaşır.⁹⁷ Değişen santrifüj hızları, bol miktarda büyüme faktörü barındıran daha geniş ve yoğun bir fibrin matrisinin ayrıştırılmasını mümkün kılar.⁹⁶ KBF, yüksek viskozite ve yüksek gerilme direncinin mevcut olması nedeniyle proteolize (protein yıkımına) karşı korunur.⁹⁸ Bu özellikleri, klinik manipülasyonunu kolaylaştırır.⁹⁹ KBF, TZF gibi tamamen otojen bir üründür ve herhangi bir kimyasal madde barındırmaz. Son araştırmalarda, KBF'nin insan kemik iliği kök hücrelerinin kemik oluşumuna yönelik farklılaşmasını teşvik ettiği ve doku rejenerasyonu alanında endotelial anjiyogenezi destekleyen bir biyomateryal olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.¹⁰⁰

2.11.4 Trombosit Kaynaklı Fibrin ve Plazma Konsantreleri

2009 yılında Dohan Ehrenfest ve ekibi tarafından trombosit konsantreleri, lökosit ve fibrin içeriği temel alınarak dört gruba ayrılmıştır.⁸³

1. Saf Trombositten Zengin Plazma (S-TZP): Lökosit içermeyen, sadece trombositlerden zengin plazma.
2. Lökosit ve Trombositten Zengin Plazma (L-TZP): Hem trombositler hem de lökositler içeren plazma.
3. Saf Trombositten Zengin Fibrin (S-TZF): Lökosit içermeyen, sadece trombositlerden zengin fibrin matriks.
4. Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin (L-TZF): Hem trombositler hem de lökositler içeren fibrin matriks.

Bu üretilen fibrin ve plazmalar arasındaki temel ayrımlar tam olarak bildirilmemiş olsada, bu farklılıkların santrifüj prosedürlerindeki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Her bir kategori, farklı klinik ihtiyaçlara ve uygulama alanlarına uygun olarak tasarlanmıştır.⁸²

2.11.5 TZP-TZF-KBF farklılıkları

Trombositten zengin bu ürünlerin hazırlanma teknikleri ve bileşenleri çeşitlilik içermektedir. TZP, TZF ve KBF arasında salınan büyüme faktörleri ve yapısal özellikler bakımından farklılıklar bildirilmiştir. KBF'nin, TZF ve TZP'ye kıyasla daha yüksek miktarlarda büyüme faktörüne sahip olduğu ve farklı bir salınım kinetiğine sahip olduğu belirtilmiştir. Ancak, KBF'nin daha uzun bir süre boyunca serbest bıraktığı büyüme faktörleri henüz tam olarak bildirilmemiştir.¹⁰¹

Her yeni oluşturulan ürünün kendinden önceki üründen daha avantajlı niteliklere sahip olduğu ifade edilmiştir. KBF ve TZF'nin farklı hazırlanma teknikleri, yapısal ve

işlevsel özelliklerinin temelini belirlemektedir. TZF'nin kök hücre çoğalması, farklılaşması, göçü ve mineralizasyonu üzerinde artırıcı etkileri olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, TZF'nin osteogenez üzerinde tutarsız bir etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.⁶⁹ Trombosit ürünlerinin biyolojik nitelikleri karşılaştırıldığında, KBF'nin TZP ve TZF'ye kıyasla daha yüksek miktarda büyüme faktörü barındırdığı ve daha yüksek rejenerasyon kapasitesine sahip olduğu belirtilmiştir.^{82, 102, 103} TZP hazırlanırken, bazı durumlarda son aşamada koagülasyon ve fibrin polimerizasyonunu sağlamak amacıyla steril sığır trombini ve kalsiyum klorür ilave edilir.¹⁰⁴ TZF ve KBF, tamamen hastanın kendi kanından elde edilen trombositlerden zengin kan ürünleridir. TZF ve KBF'nin bileşenleri benzer olmakla birlikte, farklı santrifüj hızları KBF'nin daha fazla büyüme faktörü ve daha yoğun bir fibrin matriks içermesine olanak tanır.^{75, 105} Bu nedenle, KBF'nin yenilenme özelliği açısından daha gelişmiş özelliklere sahip olması öngörülmektedir.¹⁰⁶ KBF, yüksek gerilme direnci ve viskozitesi sayesinde büyüme faktörlerini proteolize karşı daha iyi korur. Bu özellik, KBF'nin büyüme faktörlerinin salınım süresini uzatmasını sağlar.⁹⁸

KBF'nin hazırlanması sırasında uygulanan santrifüj sürecinde, trombositlerde meydana gelen çarpışmalar ve yapısal hasarlar nedeniyle büyüme faktörlerinin miktarının arttığı düşünülmektedir.¹⁰⁷ TZF'nin yedi ila on dört gün boyunca sürekli olarak büyüme faktörlerini saldığı bildirilmiştir. KBF ise büyüme faktörlerini on dört günden daha uzun bir süre boyunca salarak daha dayanıklı bir biyoaktivite sergilemiştir.¹⁰⁸ KBF'nin diğer trombosit ürünlerine göre bir diğer üstün özelliği, CD34 pozitif kök hücre içeriğidir.¹⁰⁵ Bu kök hücreler, yüksek bölünme, çoğalma ve farklılaşma kapasitesine sahiptir. Temel görevleri, doku hasarı veya hücre ölümü durumunda hasarlı alanı iyileştirmektir.^{109, 110} KBF, CD34 pozitif kök hücrelerini barındırması nedeniyle damar oluşumunda etkili olabilir. CD34 pozitif kök hücrelerin bulunması sayesinde KBF'nin, TZP ve TZF ile

kıyaslandığında onarım ve iyileşme potansiyeli daha fazladır. KBF, diğer trombosit ürünlerine göre işlem yapılan alanda daha az ağrı, kanama ve enflamasyona yol açar.^{102, 105, 111}

2.11.6 Trombosit Ürünlerinin Ağız, Diş ve Çene Cerrahisinde Kullanıldığı Durumlar

Gömülü alt yirmilik dişlerin çekimi, ağız, diş ve çene cerrahisinde en sık gerçekleştirilen cerrahi işlemlerdendir. Bu cerrahi işlem sırasında genellikle bir dizi fizyolojik ve hücrel tepkiyi harekete geçiren bir travma meydana gelir. Bu durum, ödem, ağrı ve trismus gibi cerrahi işlem sonrası görülen semptomların ortaya çıkmasına neden olur. Bu süreç normal fizyolojik bir durum olsada, hastalar üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir.¹¹² Birçok hasta, alt yirmilik dişi çekiminden sonra şişlik ve ağrı nedeniyle yaşam tarzında olumsuz etkilendiğini bildirmektedir.¹¹³ Bu sebeple klinisyenler, bu yan etkileri en düşük seviyeye çekmeye ve hasta memnuniyetini artırmaya odaklanmaktadır. Bu etkileri hafifletmek amacıyla tercih edilen uygulamalardan biri de TZF ve KBF gibi otojen kan ürünleridir.

Trombosit konsantrasyonları, özellikle TZF, kemik rejenerasyonunu teşvik etmek amacıyla yaygın olarak kullanılır. TZF, augmentasyon yapılan bölgeye zengin bir büyüme faktörü kaynağı sunar. Alveoler kret split ve sinüs lift gibi kemik augmentasyon prosedürlerinin başarısını artırmak ve kemik iyileşmesini desteklemek için kullanılır.¹¹⁴ Ayrıca, daha hızlı yara iyileşmesini teşvik etmek ve iltihaplanmayı minimize etmek amacıyla, diş çekimi gibi oral cerrahi işlemlerden sonra doğrudan cerrahi bölgelere uygulanabilir.¹¹⁵ Periodontal cerrahi gibi prosedürlerin ardından diş eti iyileşmesini hızlandırmak için de kullanılır.¹¹⁶ Hem sert doku hem de yumuşak doku cerrahilerinde etkilidir. Örneğin, implant cerrahisi gibi sert dokuyla ilgili işlemler sonrasında dokunun iyileşmesini ve implant stabilitesini artırmak için kullanılabilir.¹¹⁷ Ayrıca, bifosfonat

kullanımıyla ilişkili olarak ortaya çıkan çene nekrozlarının iyileştirilmesinde uygulanan flep tekniklerinde iyileşmeyi hızlandırmak ve defektin kapatılmasına yardımcı olmak amacıyla kullanılabilir.¹¹⁸ Kaynaklarda, diş çekimi sonrası alveolar osteit oluşan durumlarda trombosit ürünlerinin kullanımıyla ağrının hafiflediği ve iyileşmenin daha iyi olduğu gösterilmiştir.^{118, 119} Apikal rezeksiyon ve kist kavitelerinde cerrahi sonrası oluşan defektlerde rejenerasyonu sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır.¹²⁰⁻¹²² Oro-antral fistül kapatılmasında ise TZF membran kullanımı etkili bir alternatif olarak dikkat çekmektedir.¹²³ Bu uygulamalar, trombosit konsantrasyonlarının ağız, diş ve çene cerrahisinde rejeneratif potansiyelini ve çok yönlü kullanım alanlarını göstermektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamıza, 2 Mayıs 2024- 2 Mayıs 2025 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniği'ne, alt çene gömülü yirmilik diş çekimi sebebiyle başvuran veya sevk edilen hastalar alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm katılımcılara uygulanacak tıbbi prosedürler, kullanılacak farmasötik ürünler, araştırmanın süresi ve bilimsel amacı hakkında detaylı bilgilendirme yapılmıştır. Etik gereklilikler doğrultusunda gerçekleştirilen bu bilgilendirme sürecini takiben, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden hastalardan yazılı onam (bilgilendirilmiş onam formu) alınmıştır. Çalışmamızın yürütülmesi için, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30 Nisan 2024 tarihinde 2024/52 sayılı karar ile onay alınmıştır (EK-2). Bunun yanı sıra, Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Organ, Doku, Hücre ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı'ndan, 6 Ocak 2025 tarihli ve E-56733164-202.99-268828919 sayılı izin belgesi temin edilmiştir (EK-3).

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmaya, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği'ne gömülü üçüncü molar diş nedeniyle başvuran veya sevk edilen 42 birey dâhil edilmiştir. Katılımcılar, klinik ve radyografik incelemelerde asemptomatik özellik gösteren, tek taraflı, Pell-Gregory sınıflamasına göre sınıf II, pozisyon B veya C düzeyinde, kemik retansiyonlu mezioanguler gömülü yirmi yaş dişine sahip olup, cinsiyet ayrımı yapılmamıştır. Tüm katılımcıların sistemik ve dental öyküleri detaylı şekilde kaydedilerek, araştırmaya katılım kriterleri doğrultusunda uygunlukları titizlikle değerlendirilmiştir (şekil 3.1).



Şekil 3. 1. Katılımcılardan birine ait panoramik görüntüleme

3.1.1. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

1. 18-50 yaş arasında bireyler
2. Amerikan Anestezistler Derneğinin (ASA) sınıflamasında ASA 1 ve ASA 2 olan normal sağlıklı bireyler
3. Pell-Gregory ramus ile 2.molar diş arası mesafeye göre sınıflamasında Sınıf 2
4. Pell-Gregory gömülülük derinliği sınıflamasında Seviye B ve C
5. Winter angulasyon sınıflamasında mezioanguler konumdaki kemik retansiyonlu mandibular FDI diş numaralandırma sistemine göre 38-48 numaralı dişler seçilecektir

3.1.2. Araştırmaya Dahil Olmama Kriterleri

1. 18 yaşından küçük hastalar
2. Sigara veya alkol kullanımı
3. Pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar
4. Yara iyileşmesini etkileyecek herhangi bir hastalığı olan ve bu nedenle ilaç kullanan hastalar
5. Hamile veya laktasyon döneminde bulunan hastalar
6. Perikoronit bulunan dişler
7. Gömülü dişe eşlik eden patoloji varlığı
8. Takibi yapılamayan hastalar
9. Ağız içerisinde kontrolsüz periodontal hastalığın varlığı

10. Çalışmada kullanılacak ilaçlara alerjisi bulunan hastalar

3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Bu çalışmada yer alan gönüllü bireyler, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniği'ne, gömülü mandibuler yirmi yaş dişlerinin cerrahi olarak çıkarılması amacıyla başvuran ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan hastalar arasından seçilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan olguların tüm cerrahi işlemleri, uygulamada standardizasyonu sağlamak amacıyla aynı cerrah tarafından gerçekleştirilmiştir. Cerrahi endikasyon, radyografik olarak değerlendirilen ve Pell-Gregory sınıflamasına göre sınıf II, pozisyon B veya C düzeyinde, mezioangular pozisyonda kemik retansiyonlu mandibular üçüncü molar dişler için belirlenmiştir. Bu kriterleri karşılayan toplam 42 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Elde edilen 42 olgu, TZP grubu, KBF grubu ve kontrol grubu olmak üzere üç eşit gruba ayrılmıştır. Dahil edilme kriterlerini karşılayan her hastaya birer takip numarası atanmış, ardından operasyon ve ölçüm aşamalarına dahil olmayan bağımsız bir araştırmacı tarafından www.randomizer.org aracılığıyla oluşturulan bilgisayar destekli randomizasyon sistemi kullanılarak hastalar rastgele şekilde gruplandırılmıştır. Katılımcılara, hangi grupta yer aldıkları bilgisi verilmemiştir.

Gruptaki hastaların takip numaraları

- **Grup A** (kontrol, n=14) - 2,5,9,11,14,18,24,27,29,35,36,39,40,42
- **Grup B** (KBF, n=14) - 1,4,7,10,13,19,21,22,25,28,32,34,37,38
- **Grup C** (TZP, n=14) - 3,6,8,12,15,16,17,20,23,26,30,31,33,41

3.3. Cerrahi Prosedür

Hastaların cerrahi işlemleri, fakültemizin Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'ndaki lokal ameliyathanede, cerrahi asepsi ve antisepsi protokollerine tam uyum

sağlanarak gerçekleştirilmiştir. Gömülü üçüncü molar cerrahisi öncesinde tüm hastaların detaylı medikal ve dental öyküleri kaydedilmiştir. Gömülü dişlerin pozisyonları hem klinik muayene hem de radyografik incelemelerle doğrulanmıştır. Araştırma protokolü ve hastalardan beklenenler açıkça bildirilmiştir. Tüm cerrahi işlemler, standardizasyonu sağlamak amacıyla aynı deneyimli cerrah tarafından, uniform flep tasarımı ve cerrahi teknik kullanılarak yapılmıştır. Hastaların bilgilendirilmiş onam formlarını imzalamalarının ardından, gömülü yirmi yaş dişlerinin çekimi için lokal anestezi uygulanmıştır. Bu amaçla, her bir vakada 0,0368mg/2mL epinefrin HCl içeren 80 mg artikain HCl solüsyonu (Ultraver D-S forte ampul, Sanofi Aventis) kullanılarak nervus alveolaris inferior (alt çene alveolar siniri), nervus lingualis (dil siniri) ve nervus buccalis (yanak siniri) blokajı sağlanmıştır. Anestezi sonrasında 15 numaralı bistüri ile uygun insizyonlar yapılarak cerrahi işleme başlanmıştır (şekil 3.2).

Cerrahi flep tasarımı retromolar bölgeden başlatılarak bukkal yönde horizontal insizyon şeklinde uygulanmış, alt ikinci molar dişin servikal bölgesini takip eden sulküler insizyonla devam etmiş ve aynı dişin mezial yarısından vertikal uzatılarak tamamlanmıştır. Oluşturulan mukoperiostal flep dikkatle kaldırıldıktan sonra, cerrahi işlem serum fizyolojik irrigasyonu altında 20000 devir/dakika hızla çalışan döner aletler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gereken durumlarda alveolotomi işlemi uygulanmış ve/veya diş ile köklerin bölünmesi işlemi yapılmıştır. Tüm cerrahi prosedürler standardize edilmiş protokoller çerçevesinde uygulanmıştır (şekil 3.3).

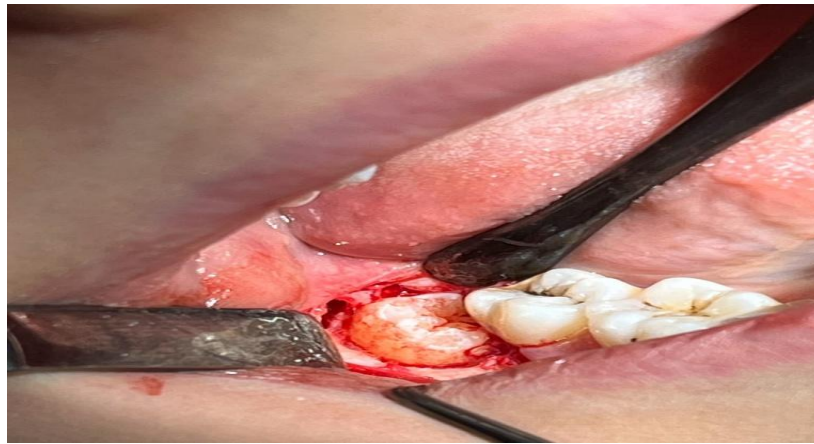
Cerrahi işlemin son aşamasında, gömülü dişler uygun elevatörler kullanılarak alveol kemiğinden çıkarılmıştır. Operasyon alanı dikkatle değerlendirilerek kemik fragmanları, yumuşak doku kalıntıları ve cerrahi debris titizlikle temizlenmiş, böylece soket bölgesi optimal hijyenik koşullara kavuşturulmuştur. Hemostaz sağlandıktan sonra, cerrahi flep anatomik pozisyonuna yerleştirilerek 3/0 keskin iğneli atravmatik ipek suture

materyali (Doğsan, Trabzon, Türkiye) kullanılarak primer kapatma işlemi gerçekleştirilmiştir. Tüm suture teknikleri standart cerrahi protokollere uygun şekilde uygulanmış olup, yara iyileşmesinin optimal seviyede olması amaçlanmıştır (şekil 3.4).

Kontrol grubunda; herhangi bir ilave işlem uygulanmazken, TZP grubunda submukozal olacak şekilde dental enjektörle TZP enjekte edilmiştir. KBF grubunda, kan ürünü özel tüplerden steril hemostat yardımıyla alınarak kırmızı kan hücreleri tabakasından cerrahi makas kullanılarak dikkatlice ayrılmıştır. Elde edilen KBF hiç bekletilmeden, hazırlanan diş çekim soketine yerleştirilerek uygulanmıştır.



Şekil 3. 2. İnsizyon hattı



Şekil 3. 3. Alveolektomi sonrası gömülü dişin görünümü



Şekil 3. 4. Çekim sonrası cerrahi bölgenin primer kapatılması

3.4. TZP Hazırlanma Protokolü

Antikoagülan içeren (3.2% Sodyum Sitrat) sarı kapaklı kan tüplerine alınan 9 ml kan santrifüj cihazına (Silfradent, Medifuge) yerleştirildi (şekil 3.5 ve 3.6). İki aşamalı şekilde yapılan üretimde ilk aşamada 2400 rpm de 8 dakika, ikinci aşama 2700 rpm de 12 dakika santrifüj işlemine tabi tutuldu. Santrifüj sonrası kan 3 farklı katmana ayrılarak: tüpün alt kısmında eritrositler, üstte 'buffy coat' ve onun üstünde trombositten fakir plazma oluştu. Tüpün üst kısmındaki trombositten fakir plazmayla alt kısmında olan kanın bir kısmı ve 'buffy coat' tabakasının hepsi, bir enjektör yardımıyla alındı (şekil 3.7) ve tedavi edilecek bölgeye bekletilmeden uygulandı (şekil 3.8).



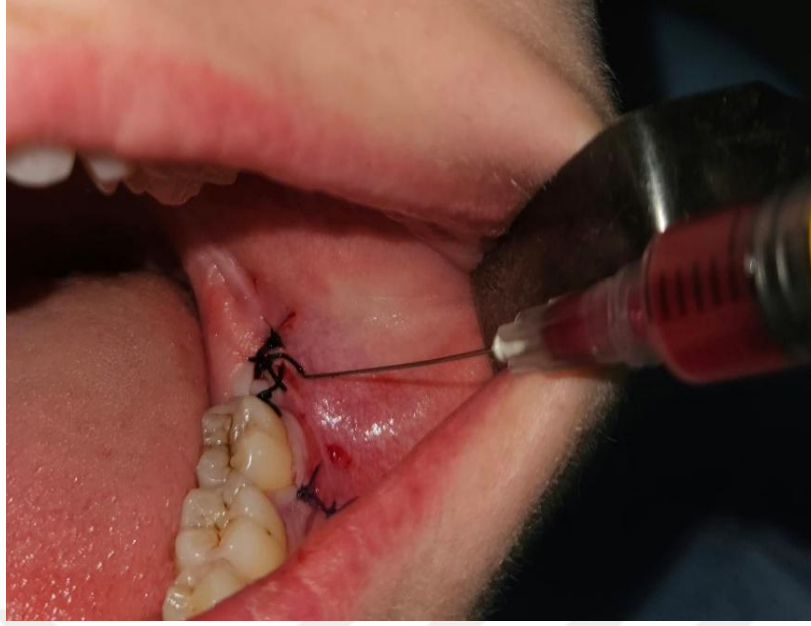
Şekil 3. 5. KBF ve TZP elde edilmesinde kullanılan santrifüj cihazı



Şekil 3. 6. Hastadan kan alınması



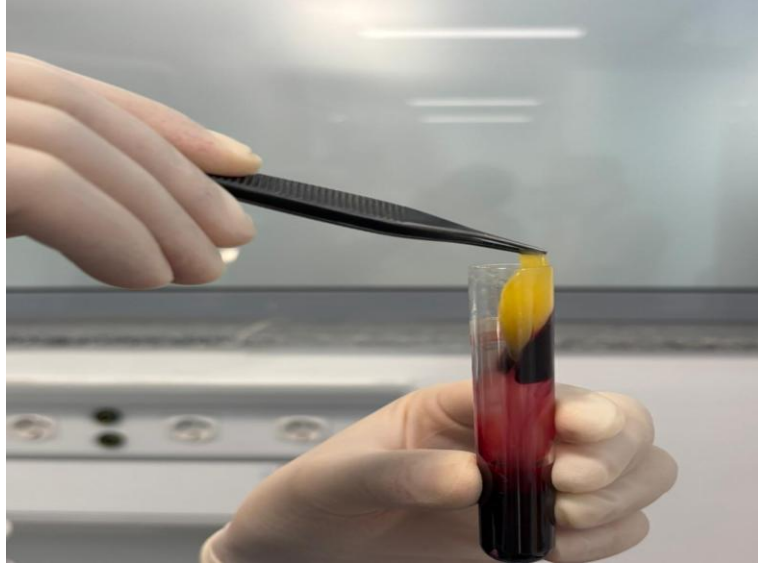
Şekil 3. 7. TZP'nin enjektör yardımıyla tüpten alınması



Şekil 3. 8. Submukozal TZP uygulanması

3.5. KBF Hazırlanma Protokolü

Antikoagülan içermeyen kırmızı kapaklı düz tüplere alınan 9 ml kan santrifüj cihazına (Silfradent, Medifuge) yerleştirildi (şekil 3.5). KBF hazırlanması için kan örnekleri (şekil 3.6), santrifüj cihazında ardışık hız ve süre değişimleriyle işleme alınmıştır (2700 rpm’de 2 dk, 2400 rpm’de 4 dk, 2700 rpm’de 4 dk ve 3000 rpm’de 3 dk). Santrifüj işlemi tamamlandığında tüpdeki kan üç tabakaya ayrılmıştır: alt kısımda eritrositler, üstte hücresiz plazma ve bu iki katman arasında yer alan fibrin açısından zengin orta tabakada KBF elde edilmiştir. Hemostat yardımıyla KBF tutularak eritrosit tabakasından makasla ayrıldı (şekil 3.9) ve bekletilmeden çekim soketine yerleştirildi (şekil 3.10).



Şekil 3. 9. KBF'nin antikoagülansız tüpten çıkarılması



Şekil 3. 10. KBF'in çekim soketine uygulanması

3.6 Postoperatif İşlemler

Cerrahi işlem sonrasında tüm hastalara 30 dakika süreyle basınçlı gazlı tampon uygulaması yapmaları talimatı verilmiştir. Postoperatif dönemde; sigara, alkol ve asitli içeceklerden kaçınmaları, tükürme ve ağız çalkalama yapmamaları, aşırı sıcak/soğuk içecekler ile sert gıdalar tüketmemeleri önerilmiştir. Hastalara olası ödem, şişlik ve

ekimoz gelişebileceği bildirilmiş ve reçete edilen ilaçlar dışında ek ilaç kullanmamaları gerektiği özellikle vurgulanmıştır.

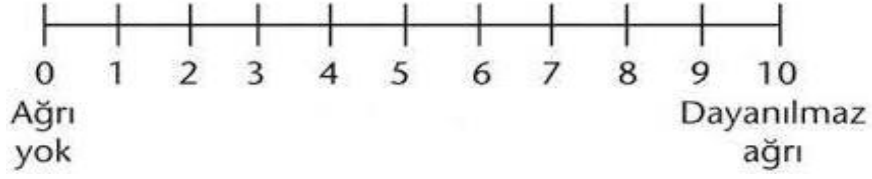
Tüm hastalara cerrahi işlem sonrasında postoperatif enfeksiyon profilaksisi amacıyla Amoklavin BID (1 gr, günde 2 kez, Deva, Kapaklı, Tekirdağ), analjezi sağlamak için Apranax Forte (550 mg, günde 2 kez, Abdi İbrahim İlaç, Türkiye) ve antimikrobiyal ağız bakımı için Kloroben gargara (200 ml, günde 3 kez, Drogan, Ankara, Türkiye) reçete edilmiştir. Hastalara diş çekim bölgesinin bakımına yönelik postoperatif talimatlar hem sözlü hem de yazılı olarak detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

Takip protokolü kapsamında tüm hastalara postoperatif 1. ve 3. günde kontrol muayenesi, 7. günde ise sütür alınması ve detaylı değerlendirme için randevu verilmiştir. Kontroller sırasında postoperatif ödemin objektif olarak değerlendirilmesi amacıyla ölçümler yapılmıştır. Bu kapsamlı takip programı, cerrahi sonrası iyileşme sürecinin bilimsel olarak izlenmesi ve olası komplikasyonların erken dönemde tespit edilmesi amacıyla tasarlanmıştır.

3.7. Klinik Verilerin Değerlendirilmesi

3.7.1. Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı şiddetinin objektif olarak değerlendirilmesi amacıyla, tüm hastalara operasyonun 1. günü ile postoperatif 3. ve 7. günlerde Görsel Analog Skala (VAS) formları verilmiştir. Hastalardan, her kontrol günü için ayrı olarak hazırlanan ve 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (dayanılmaz şiddette ağrı) arasında değerler içeren bu formlarda, mevcut ağrı düzeylerine karşılık gelen uygun sayıyı işaretlemeleri istenmiştir. Bu yöntemle, postoperatif ağrı seviyesinin zaman içindeki değişimi nicel olarak kayıt altına alınmış ve cerrahi sonrası iyileşme sürecinin ağrı boyutu objektif verilerle değerlendirilmiştir.



Şekil 3. 11. Ağrının değerlendirilmesinde kullanılan VAS skalası

3.7.2. Ödemin Değerlendirilmesi

Postoperatif ödemin objektif olarak değerlendirilmesi için, yüzdeki belirgin anatomik referans noktaları kullanılarak cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 1., 3. ve 7. günlerde ölçümler gerçekleştirilmiştir. Ölçümlerde standart olarak üç farklı anatomik mesafe belirlenmiştir: tragus- pogonion, göz lateral köşesi- mandibula angulusu ve tragus-ağız dış köşesi (şekil 3.12).

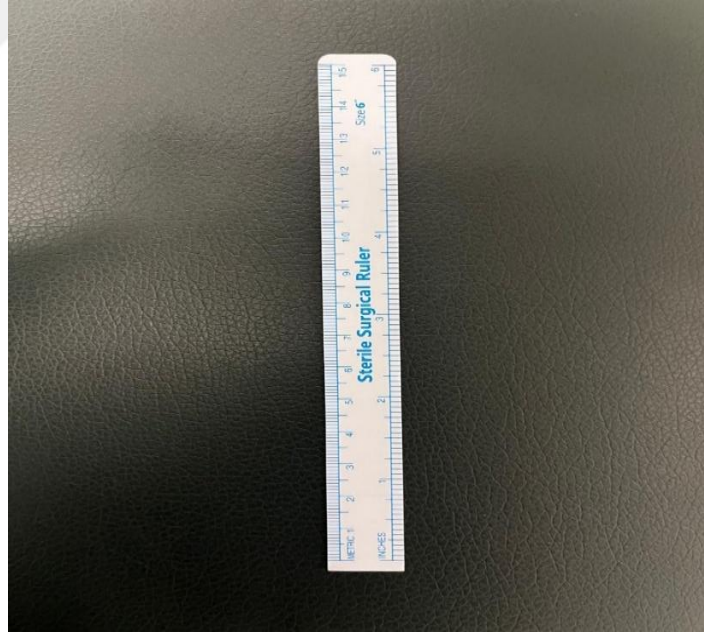
Ölçüm protokolü şu şekilde uygulanmıştır:

- Hastalar diş ünitesinde dik oturur pozisyonda,
- Ağız kapalı ve istirahat halindeyken,
- Standart esnek cetvel (şekil 3.13) kullanılarak milimetrik ölçümler yapılmıştır.

Bu metodoloji, ödem değerlendirmesinde yüksek derecede standardizasyon sağlamak amacıyla tasarlanmış olup, ölçümlerin güvenilirliğini ve tekrarlanabilirliğini artırmıştır. Tüm veriler milimetre cinsinden kaydedilerek karşılaştırmalı analizlere uygun şekilde belgelenmiştir.



Şekil 3. 12. Yüz bölgesinde belirlenen referans noktalar arasında ölçümler



Şekil 3. 13. Ödem ölçümünde kullanılan esnek cetvel

3.7.3. Alveolar Osteit Değerlendirilmesi

Ameliyat sonrası 1., 3. ve 7. günlerde alveolar osteit (AO) oluşumuna ilişkin klinik veriler toplandı. Bu postoperatif komplikasyonun semptomları aşağıdaki özelliklerle değerlendirildi:

- Çekim bölgesinin içinde ve çevresinde 2 ila 3 gün içinde şiddeti artan postoperatif ağrı
- Kan pıhtısının kısmi veya tam kaybı
- Ağız kokusuyla birlikte veya ağız kokusu olmadan alveol kemiğinin açığa çıkması
- Temporal bölgeye ve kulağa doğru yayılan ağrı
- Diş eti kenarında iltihap
- İpsilateral bölgesel lenfadenopati
- Daha az yaygın olarak düşük dereceli ateş

Diğer tanımlayıcı semptomlar da kaydedildi.

3.8 İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmaya toplam 42 hasta dâhil edilmiş olup, katılımcılar kontrol (n=14), KBF (n=14) ve TZP (n=14) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü ANOVA testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arasında ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Ayrıca, farklı zaman noktalarının birlikte değerlendirilmesi amacıyla Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri (GTD) analizi uygulanmıştır. Sayısal veriler ortalama ve ranj ile; kategorik veriler ise sayı ve yüzde

değerleriyle sunulmuştur. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 42 hastanın 36'sı kadın (%85.7), 6'sı erkek (%14.3) olup gruplar arasında cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (tablo 4.1) ($p=0.542$). Hastaların yaş ortalaması 21.45 ± 2.10 (min=18, maks=25) olup, yaş açısından gruplar arasında da anlamlı fark saptanmamıştır (tablo 4.2) ($p=0.327$). Bu nedenle demografik özelliklerin çalışma sonuçlarını etkilemeyeceği kabul edilmiştir.

Tablo 4. 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	N	%	p^x
Erkek	6	14.3	0.542
Kadın	36	85.7	

x: Ki-kare testi

Tablo 4. 2. Hastaların yaş dağılımı

N	Ortalama $\pm$ SS	Medyan	Min–Maks	p^y
42	21.45 ± 2.10	21	18–25	0.327

y: Kruskal-Wallis testi

4.2. Klinik Bulgular

4.2.1 Ağrı ile İlgili Bulgular

Gruplar arası VAS değerleri karşılaştırıldığında tüm ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Katılımcıların belirttiği ağrı duyusuna ilişkin normallik analizi (Kolmogorov-Smirnov) sonuçları, tüm veri noktalarında (1., 3. ve 7. günler) normal dağılımın sağlanmadığını göstermiştir. Bu nedenle ağrı verilerinin gruplar arası karşılaştırmasında parametrik olmayan Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

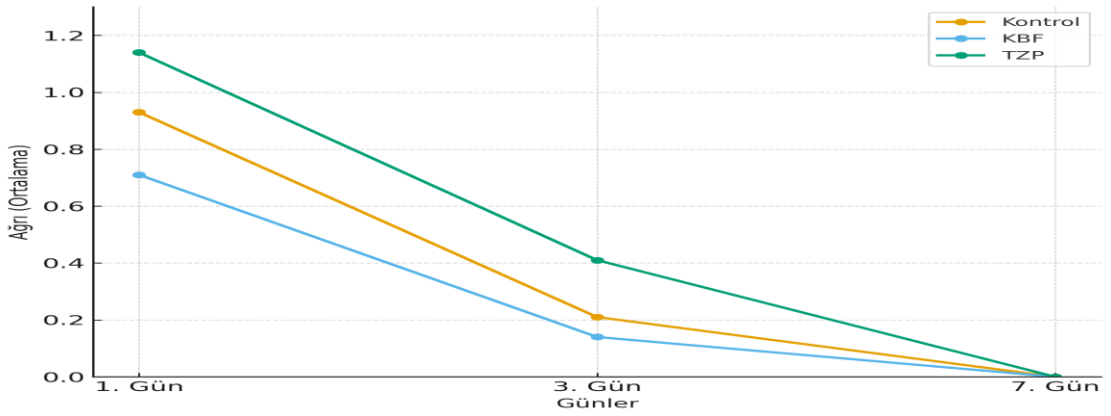
Kruskal Wallis testi sonuçlarına göre, 1. gün ($p=0.733$), 3. gün ($p=0.366$) ve 7. gün ($p=1.000$) ağrı verilerinde Kontrol, KBF ve TZP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (tablo 4.3).

Betimsel bulgulara göre ağrı skorlarının günler içinde azalma eğiliminde olduğu görülmüştür (tablo 4.3 ve şekil 4.1). 1. ve 3. günde katılımcıların düşük düzeyde ağrı belirttikleri, 7. günde ise herhangi bir ağrı belirtilmemiştir. 1. ve 3. gündeki ağrı düzeylerinin ortalamaları dikkate alındığında KBF uygulaması yapılan grupta ağrının en düşük düzeyde olduğu görülmüştür.

Tablo 4. 3. Araştırma kapsamında toplanan ağrı verilerine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları

Gruplar	1.gün		3. gün		7. gün	
	$*p=0.733$		$*p=0.366$		$*p=1.000$	
	Ortalama	Ranj	Ortalama	Ranj	Ortalama	Ranj
Kontrol	0.93	3	0.21	1	0	0
KBF	0.71	4	0.14	4	0	0
TZP	1.14	4	0.41	2	0	0

Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. Tabloda belirtilen $*p$ değerleri ilgili gün için anlamlılık düzeyini göstermektedir



Şekil 4. 1. Araştırma kapsamında toplanan ağrı verilerine dair betimsel bulgular grafiği

4.2.2 Ödem ile İlgili Bulgular

Ödemin değerlendirilmesinde yüz yumuşak dokularına karşılık gelen üç ölçüm doğrultusu kullanılmıştır: Gözün Kenar Köşesi– Mandibular Angulus (A–B), Tragus–Ağız Köşesi (C–D) ve Tragus–Pogonion (C–E). Ölçümler operasyon sonrası 1., 3. ve 7. günlerde kaydedildi ve cerrahi öncesi değerlerle fark (0–1., 0–3. ve 0–7. gün değişimleri) üzerinden analiz edildi. Değişkenlerin dağılım özellikleri Kolmogorov–Smirnov testi ile incelendi; normal dağılımın sağlandığı karşılaştırmalarda tek yönlü ANOVA, normal dağılımın sağlanmadığı durumlarda ise Kruskal–Wallis testi kullanıldı. ANOVA’da anlamlılık saptanan yerlerde Tukey HSD ve LSD ile çoklu karşılaştırmalar yapıldı; parametrik olmayan koşullarda gruplar arası ikili incelemeler için Mann–Whitney U testi uygulandı. Betimsel bulgular ortalama ve ranj ile sunuldu; istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi. Ayrıca, zaman noktaları ve ölçüm doğrultularını birlikte ele almak amacıyla, uygun yerlerde Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri (GTD) ile ek modelleme gerçekleştirildi.

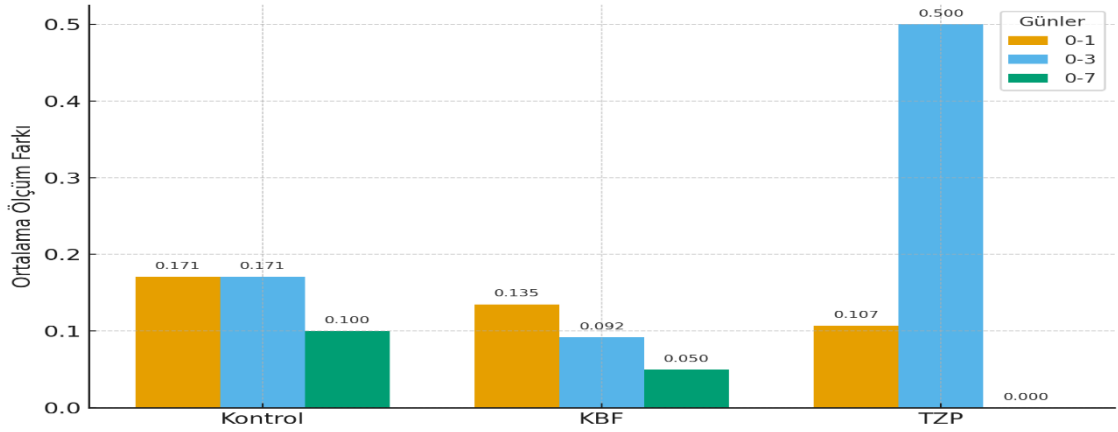
4.2.2.1 Gözün Lateral Köşesi-Angulus (A-B) çizgisi

A-B çizgisiyle ilgili betimsel bulgular incelendiğinde, operasyon sonrası dönemde her üç grupta da ödem değerlerinin kademeli olarak azaldığı, ancak bu azalışın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görülmektedir (tablo 4.4 ve şekil 4.2).

Tablo 4. 4. A-B çizgisine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları

Gruplar	0-1. Gün		0-3. Gün		0-7. Gün	
	KW-p=0.609		KW-p=0.264		KW-p=0.113	
	Ort.	Ranj	Ort.	Ranj	Ort.	Ranj
Kontrol	0.171	0.6	0.171	0.9	0.1	0.9
KBF	0.135	0.6	0.092	0.6	0.050	0.4
TZP	0.107	0.3	0.500	0.2	0	0

KW-p: Kruskal Wallis testi sonucu *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



Şekil 4. 2. A-B çizgisine dair betimsel veriler grafiği

A-B çizgisi doğrultusunda elde edilen ölçüm farklarının tüm gruplarda normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Bu nedenle gruplar arasındaki karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile yapılmış ve anlamlı fark saptanmamıştır (tablo 4.4)

Gruplar arası ikili karşılaştırmaların değerlendirildiği Mann-Whitney U testi sonuçlarında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (tablo 4.5)

Tablo 4. 5. A-B çizgisine dair Mann–Whitney U testi sonuçları

Gruplar	0–1. Gün	p	0–3. Gün	p	0–7. Gün	p
	U		U		U	
KBF	– 81.500	0.454	75.000	0.306	85.500	0.571
Kontrol						
TZP	– 79.500	0.401	67.000	0.164	70.000	0.210
Kontrol						
TZP	– 97.500	0.982	93.500	0.839	84.000	0.541
KBF						

U: Mann–Whitney test istatistiği * $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

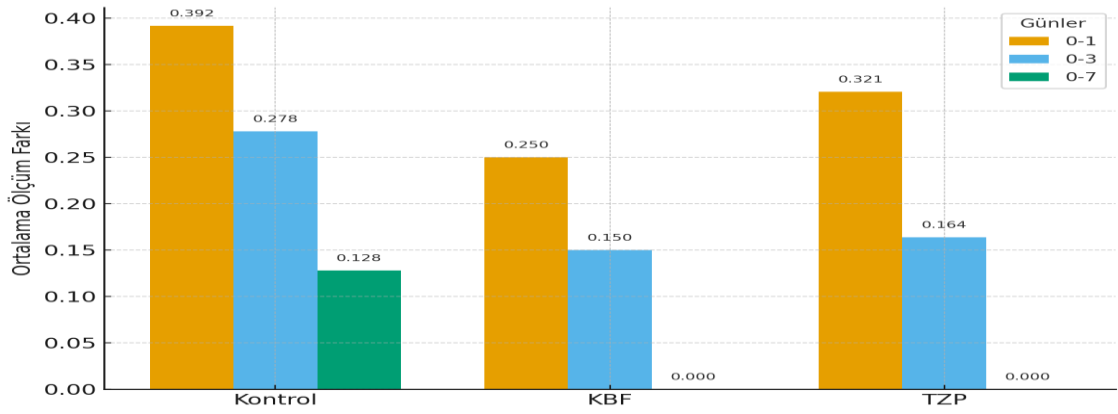
4.2.2.2 Tragus-Ağız köşesi çizgisi (C-D)

C-D çizgisiyle ilgili betimsel bulgular incelendiğinde, erken dönemde (0–1. gün) KBF uygulanan grupta ödem düzeylerinin belirgin şekilde düşük olduğu, sonraki günlerde ise gruplar arasında farkların azaldığı görülmektedir (tablo 4.6 ve şekil 4.3).

Tablo 4. 6. C-D çizgisine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları

Gruplar	0-1. Gün		0-3. Gün		0-7. Gün	
			KW-p=0.086		KW-p=0.101	
	Ort.	Ranj	Ort.	Ranj	Ort.	Ranj
Kontrol	0.392	1	0.278	0.9	0.128	0.8
KBF	0.250	0.5	0.150	0.4	0	0
TZP	0.321	0.8	0.164	0.5	0	0

KW-p: Kruskal Wallis testi sonucu * $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir



Şekil 4. 3. C-D çizgisine dair betimsel veriler grafiği

C–D hattında 0–1. gün ölçüm farkları normal dağılım sergilemiştir. Bu nedenle gruplar tek yönlü ANOVA ile karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($F=4.846$, $p=0.013$) (tablo 4.7).

0–3. gün ve 0–7. gün ölçüm farkları normal dağılım göstermediğinden Kruskal–Wallis testi uygulanmış, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (tablo 4.6). İkili karşılaştırmalarda da Mann–Whitney U testi anlamlı sonuç vermemiştir (tablo 4.7).

Tablo 4. 7. C-D çizgisine dair Mann–Whitney U ve ANOVA testi sonuçları

Gruplar	0–1.Gün (F)	0–1.Gün (p)	0–3.Gün (U)	0–3.Gün (p)	0–7.Gün (U)	0–7.Gün (p)
ANOVA (0–1 Gün)	4.846	0.013*	-	-	-	-
KBF- Kontrol	-	-	56.500	0.056	83.500	0.511
TZP- Kontrol	-	-	79.500	0.401	70.000	0.210
TZP- KBF	-	-	64.000	0.125	84.000	0.541

F: ANOVA test istatistiği, U: Mann-Whitney test istatistiği, * $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Çoklu karşılaştırmalar sonucunda KBF'nin kontrol grubuna göre ödemi anlamlı derecede azalttığı görülmüştür (Tukey HSD $p=0.012$ (Tukey'in Gerçekten Anlamlı Fark

Testi)). TZP ile kontrol grubu arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0.682$). LSD (En Küçük Anlamlı Fark Testi) post hoc (çoklu karşılaştırma) analizi ise KBF'nin hem kontrol ($p=0.004$) hem de TZP grubuna ($p=0.036$) üstün olduğunu göstermiştir. Buna karşın TZP ile kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0.407$) (tablo 4.8).

Tablo 4. 8. C-D çizgisine dair yapılan Tukey HSD ve LSD post hoc testi sonuçları

Gruplar	Test	Ortalama Fark	p
Kontrol – KBF	Tukey HSD	0.257	0.012*
Kontrol – TZP		0.071	0.682
KBF – TZP		0.185	0.088
Kontrol – KBF	LSD	0.257	0.004*
Kontrol – TZP		0.071	0.407
KBF – TZP		0.185	0.036*

Tukey HSD ve LSD post hoc test sonuçları. * $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

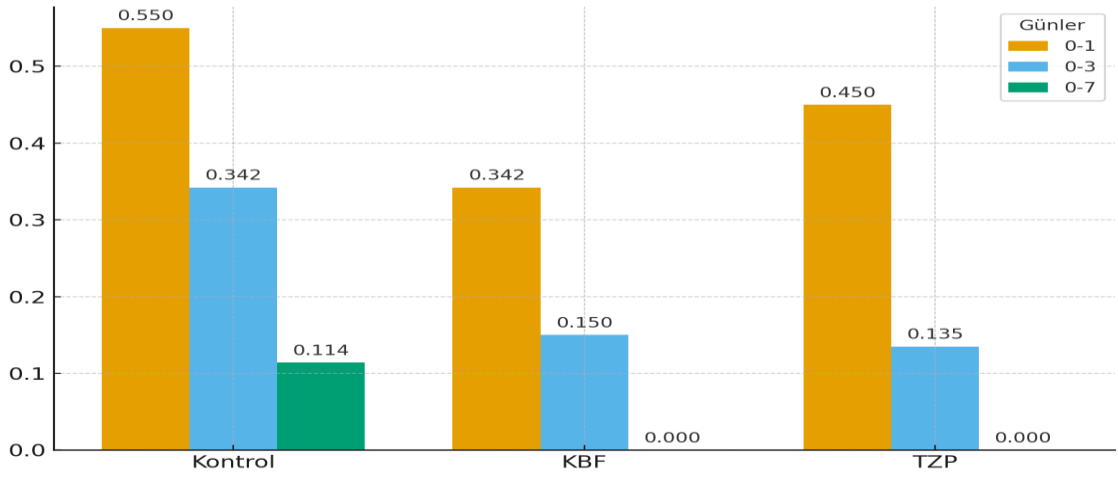
4.2.2.3 Tragus-Pogonion çizgisi (C-E)

C-E çizgisiyle ilgili betimsel bulgular incelendiğinde, tüm gruplarda ödemin zamanla azaldığı ve 7. gün ölçümlerinde neredeyse tamamen kaybolduğu görülmektedir. Erken dönemde (0–1. gün) kontrol grubunda ortalama ödem değerleri daha yüksek iken, KBF ve TZP gruplarında bu değerlerin daha düşük olduğu dikkati çekmektedir (tablo 4.9 ve şekil 4.4).

Tablo 4. 9. C-E çizgisine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları

Gruplar	0-1. Gün		0-3. Gün		0-7. Gün	
	Ort.	Ranj	Ort.	Ranj	Ort.	Ranj
Kontrol	0.550	0.9	0.342	0.9	0.114	0.5
KBF	0.342	0.9	0.150	0.8	0	0
TZP	0.450	1	0.135	0.5	0	0

KW-p: Kruskal Wallis testi sonucu * $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir



Şekil 4. 4. C-E çizgisine dair betimsel veriler grafiği

C-E çizgisi ölçümlerinin 0–1. gün farkları normal dağılım göstermiştir. Bu veriler üzerinden yapılan tek yönlü ANOVA testi sonucunda, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($F=1.977$, $p=0.152$) (tablo 4.10).

C-E çizgisi ölçümlerinin 0–3. gün ve 0–7. gün farkları normal dağılım sergilememiştir. Bu nedenle yapılan Kruskal–Wallis testi sonuçlarına göre, 0–3. gün ölçüm farklarında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.067$). Ancak 0–7. gün ölçüm farklarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmiştir ($p=0.001$) (tablo 4.9).

İkili karşılaştırmalar incelendiğinde; KBF ve kontrol grubu arasında yapılan Mann–Whitney U testi, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte, KBF uygulamasının etkililiği anlamlılığa oldukça yakın bulunmuştur (0–3. gün $p=0.077$, 0–7. gün $p=0.056$). Benzer şekilde, TZP ve kontrol grubu karşılaştırmalarında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, özellikle 0–3. gün ve 0–7. gün ölçüm farklarında TZP uygulamasının etkililiği anlamlılığa çok yakın düzeyde bulunmuştur (0–3. gün $p=0.056$, 0–7. gün $p=0.056$) (tablo 4.10).

Tablo 4. 10. C-E çizgisine dair Mann–Whitney U ve ANOVA testi sonuçları

Gruplar	0–1 Gün (F)	p	0–3 Gün (U)	p	0–7 Gün (U)	p
ANOVA (0–1 Gün)	1.977	0.152	-	-	-	-
KBF	-	-	59.000	0.077	56.000	0.056
Kontrol						
TZP	-	-	56.500	0.056	56.000	0.056
Kontrol						
TZP	-	-	97.500	0.982	98.000	1.000
KBF						

F: ANOVA test istatistiği, U: Mann-Whitney test istatistiği, *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

4.2.2.4 Gruplar arası ödem karşılaştırmaları

Araştırmada ödemin yüz dokularındaki değişimi 1., 3. ve 7. günlerde değerlendirilmiştir. Betimsel bulgulara göre, 1. günde en düşük ödem KBF grubunda (Ort.=1.950) gözlenirken, kontrol grubunda (Ort.=3.197) daha yüksek değerler elde edilmiştir. 3. günde ödem ortalamaları tüm gruplarda azalmış, KBF (Ort.=1.070) ve TZP (Ort.=0.930) gruplarında kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur. 7. günde ise en dikkat çekici farklılık TZP grubunda ödemin tamamen kaybolmuş olmasıdır (Ort.=0) (tablo 4.11 ve şekil 4.5).

3. ve 7. gün ölçümlerinde normal dağılım sağlanmadığından Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Sonuçlara göre, 3. gün ödem değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamış (p=0.067), 7. gün ölçümlerinde ise gruplar arasında anlamlı fark elde edilmiştir (p=0.001) (tablo 4.11).

Tablo 4. 11. Gruplar arası ödem verilerine dair betimsel bulgular ve Kruskal Wallis testi sonuçları

Gruplar	1.gün		3. gün		7. gün	
	Ort.	Ranj	Ort.	Ranj	Ort.	Ranj
Kontrol	3.197	4.486	2.278	6.457	0.845	5.278
KBF	1.950	3.669	1.070	2.768	0.132	1.047
TZP	2.383	5.459	0.930	3.000	0	0

KW-p: Kruskal Wallis testi sonucu * $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



Şekil 4. 5. Gruplar arası ödem verilerine dair betimsel bulgular grafiği

Kolmogorov-Smirnov testi sonuçlarına göre 1. gün verileri normal dağılım göstermiş ve bu nedenle parametrik yöntem olan tek yönlü ANOVA testi uygulanmıştır (tablo 4.13). Analiz sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($F=4.615$, $p=0.016$). Tukey HSD testine göre KBF grubunun kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede etkili olduğu görülmüştür ($p=0.012$). TZP grubunun kontrol grubuna göre farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.213$). LSD post hoc testinde de benzer şekilde, KBF grubunun kontrol grubuna göre anlamlı etkili olduğu ($p=0.004$), TZP grubunun ise anlamlılığa ulaşmadığı ($p=0.095$) belirlenmiştir (tablo 4.12).

Tablo 4. 12. Gruplar arası ödem verilerine dair yapılan Tukey HSD ve LSD post hoc testi sonuçları

Gruplar	Test	Ortalama Fark	p
Kontrol – KBF	Tukey HSD	1.440	0.012*
Kontrol – TZP		0.814	0.213
KBF – TZP		0.626	0.395
Kontrol – KBF	LSD	1.440	0.004*
Kontrol – TZP		0.814	0.095
KBF – TZP		0.626	0.196

Tukey HSD ve LSD post hoc test sonuçları. *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

3. gün için yapılan ikili karşılaştırmalarda gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış, ancak KBF (p=0.062) ve TZP (p=0.069) uygulamalarının kontrol grubuna göre anlamlılığa oldukça yakın düzeyde etkili olduğu görülmüştür. 7. gün verilerinde ise TZP grubunun kontrol grubuna kıyasla anlamlılığa yakın düzeyde etkili olduğu belirlenmiştir (p=0.056) (tablo 4.13).

Tablo 4. 13. Gruplar arası ödem verilerine dair Mann–Whitney U ve ANOVA testi sonuçları

Gruplar	0–1 (F)	Gün	p	0–3 (U)	Gün	p	0–7 (U)	Gün	p
ANOVA	4.615		0.016*	-		-	-		-
(0–1 Gün)									
KBF	-	-	-	57.000	0.062	68.000	0.178		
Kontrol									
TZP	-	-	-	58.000	0.069	56.000	0.056		
Kontrol									
TZP	-	-	-	91.500	0.769	84.000	0.541		
KBF									

F: ANOVA test istatistiği, U: Mann-Whitney test istatistiği, *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Araştırmada tüm veri noktalarının (1., 3. ve 7. gün) birlikte ele alındığı Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri (GTD) analizi de gerçekleştirilmiştir. Kovaryans matrisi için hem model temelli (model-based) hem de sağlam (robust) tahminleyiciler kullanılmıştır. Her iki yöntem de KBF ve TZP uygulamalarının kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede etkili olduğunu göstermiştir. Model temelli yaklaşımda anlamlılık düzeyi her iki uygulama için $p < 0.001$ iken, sağlam (robust) tahmin yöntemiyle elde edilen sonuçlarda KBF için $p = 0.008$ ve TZP için $p = 0.009$ bulunmuştur. Bu sonuçlar, sağlam tahmin yönteminin varyans varsayımlarına karşı daha duyarlı ve temkinli tahminler ürettiğini, dolayısıyla verideki olası sapmalara karşı daha dayanıklı bir analiz sunduğunu göstermektedir (Tablo 4.14).

Tablo 4. 14. Gruplar arası ödem verilerine dair yapılan Genelleştirilmiş Tahmin Denklemi analiz sonuçları

Parametre	B	95% Güven Aralığı	Wald χ^2	p
KBF– Kontrol	-1.056	[-1.835,-0.276]	7.045	0.008*
TZP – Kontrol	-1.002	[-1.750,-0.254]	6.896	0.009*
1. Gün	2.184	[1.780, 2.588]	112.435	<0.001
3. Gün	1.100	[0.796, 1.405]	50.168	<0.001
7. Gün	Referans	-	-	-

B=Katsayı; uygulamanın ödem üzerindeki etkisinin büyüklüğü ve yönünü gösterir. 95% Güven Aralığı=B katsayısının %95 güvenle olası değer aralığı. Wald χ^2 =Wald Ki-Kare testi istatistiği. p=Anlamlılık düzeyi ($p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir). Analiz sonucuna göre KBF ve TZP uygulamalarının kontrol grubuna kıyasla ödemi anlamlı derecede azalttığı görülmektedir

4.3 Alveolar Osteit ile İlgili Bulgular

Çalışmada değerlendirilen 42 hastanın hiçbirinde postoperatif alveolar osteit insidansına rastlanmamıştır. Bu nedenle, gruplar arasında alveolar osteit görülme sıklığını karşılaştırmaya yönelik istatistiksel analiz yapılmamış; dolayısıyla bu değişken açısından gruplar arasında fark değerlendirmesi gerçekleştirilememiştir.

5. TARTIŞMA

Gömülü yirmi yaş dişi operasyonu, ağız, diş ve çene cerrahisi alanında en yaygın gerçekleştirilen cerrahi müdahalelerden biridir. Belirti gösteren veya göstermeyen pek çok durumda uygulanan bu işlemin ameliyat sonrası yan etkileri, hastaların günlük yaşamını olumsuz etkileyebilir. Vaka farklılıkları nedeniyle, cerrahi müdahalenin zorluğunu belirleyen unsurların tahmin edilmesi güçtür.^{124, 125}

Gömülü yirmi yaş dişi çekimi sonrasında, cerrahi müdahalenin yol açtığı doku hasarına bağlı olarak iltihabi bir süreç başlar. Bu sürecin sonucunda ameliyat sonrası dönemde ağrı, şişlik, çene hareketlerinde kısıtlılık ve yara bölgesinde iyileşmenin gecikmesi gibi istenmeyen etkiler ortaya çıkar. Bu yan etkilerin şiddeti, cerrahi işlemin niteliğine ve vücudun verdiği tepkiye göre değişkenlik gösterir. Söz konusu komplikasyonların hafifletilmesi amacıyla çeşitli tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır.^{126, 127}

Literatürde bu komplikasyonların minimizasyonu amacıyla farmakolojik olan (sistemik antibiyotikler, kortikosteroidler) ve farmakolojik olmayan (kriyoterapi, düşük seviyeli lazer terapisi, ozon tedavisi) gibi çeşitli tedavi çeşitleri önerilmektedir. Ancak mevcut klinik çalışmalar, bu yöntemlerin postoperatif belirtileri kısmen azaltsa da semptomların tamamen ortadan kaldırılmasında yetersiz kaldığını ortaya koymaktadır.^{66, 67} Bu durum, optimal postoperatif yönetim stratejilerinin geliştirilmesi ihtiyacını açıkça göstermektedir.

Gömülü yirmi yaş dişi çekimini takiben gelişen postoperatif ödem, ağrı ve trismusun kontrolünde trombosit zengin plazma ve konsantre büyüme faktörü gibi otolog biyomateryallerin kullanımına yönelik çeşitli klinik araştırmalar yürütülmüştür. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, bu yöntemlerin etkinliği konusunda literatürde bir

fikir birliği bulunmamaktadır. Bazı araştırmalar TZP ve KBF uygulamalarının inflamatuvar yanıtı modüle ederek ödem ve ağrıyı azalttığını, doku iyileşme sürecini hızlandırdığını ve postoperatif konforu artırdığını bildirirken; diğer çalışmalar bu tedavilerin klinik sonuçlar üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığını, plasebo gruplarına kıyasla belirgin bir avantaj sağlamadığını ve rutin kullanımını destekleyecek yeterli kanıt bulunmadığını ifade etmektedir.¹²⁸ Bu tutarsız sonuçlar, çalışma protokollerindeki metodolojik farklılıklar, preparat hazırlama tekniklerinin standardize edilmemiş olması, uygulama zamanlamasındaki değişkenlikler ve hastaların bireysel iyileşme kapasitelerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. TZP ve KBF'nin postoperatif komplikasyonların yönetimindeki gerçek etkinliğini netleştirmek için daha standartize, geniş örneklemlili ve uzun dönem takipli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Son yıllarda diş hekimliği alanında yara iyileşmesini destekleyen biyomateryallere olan ilgi önemli ölçüde artmıştır. Bu kapsamda, trombosit kökenli ürünler (TZP, TZF, KBF gibi) gerek tek başına gerekse kemik greftleri veya biyomateryallerle kombinasyon halinde rejeneratif tedavilerde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Klinik çalışmalar, otolog kaynaklı bu ürünlerin cerrahi bölgede ağrıyı azaltmanın yanı sıra, epitelizasyonu hızlandırdığını ve daha vaskülarize bir bağ dokusu oluşumunu teşvik ettiğini ortaya koymaktadır.^{129, 130} Özellikle periodontal cerrahi, implant uygulamaları ve çekim soketi iyileşmesi gibi alanlarda bu yöntemlerin yara iyileşme kalitesini artırdığı ve iyileşme süresini kısalttığı bildirilmiştir.

Bu alanda ilk geliştirilen ve en yaygın kullanılan formölasyon olan Trombositten Zengin Plazma, diş hekimliğinde rejeneratif tedavilerin öncüsü olarak kabul edilmektedir. TZP'nin dental uygulamalardaki tarihsel sürecine bakıldığında, ilk klinik kullanımın 1998 yılında Dr. Robert E. Marx tarafından gerçekteştirildiği görölmektedir. Temel olarak

santrifüj yöntemiyle hazırlanan TZP, düşük plazma hacmi içerisinde yüksek konsantrasyonda trombosit ve büyüme faktörleri barındıran bir biyolojik materyal olarak tanımlanmaktadır.¹³¹ Günümüzde TZP'nin oral cerrahi alanındaki klinik etkinliğini destekleyen çok sayıda bilimsel çalışma bulunmaktadır.^{132, 133} Özellikle kemik rejenerasyonu gerektiren cerrahi işlemlerde, çekim soketi koruma protokollerinde ve periodontal defektlerin tedavisinde TZP uygulamalarının yara iyileşme sürecini hızlandırdığı ve doku kalitesini artırdığı bildirilmektedir. Trombosit bazlı tedavilerin dental uygulamalardaki rolü, gelişen biyomateryal teknolojileri ile birlikte giderek genişlemekte ve rejeneratif diş hekimliğinde yeni ufuklar açmaktadır.

Whitman ve arkadaşları tarafından ağız, diş ve çene cerrahisi alanına tanıtılan TZP jeli, özellikle yumuşak doku iyileşme sürecini hızlandırmak amacıyla kullanılmıştır. Araştırmacılar, TZP jel formundaki trombositlerin aktivasyonu sonucu salınan büyüme faktörlerinin, yara iyileşme sürecinde belirgin bir iyileşme sağlayacağını öngörmüşlerdir.¹³⁴ Yapılan klinik çalışmalar TZP'nin çeşitli olumlu etkilerini ortaya koymaktadır: Bu etkiler arasında trabeküler kemik yoğunluğunda artış, büyüme faktörleri ve kemik morfogenetik proteinlerinin daha erken dönemde elde edilmesi, kemik greftlerinde erken konsolidasyonun sağlanması ve greft mineralizasyon sürecinin hızlandırılması sayılabilir.^{131, 135, 136} Bu bulgular, TZP'nin rejeneratif diş hekimliği uygulamalarında önemli bir biyolojik ajan olarak kullanım potansiyelini desteklemektedir.

Konsantre Büyüme Faktörü, kemik rejenerasyon sürecini desteklediği klinik çalışmalarla gösterilmiş, yüksek konsantrasyonda büyüme faktörleri içeren otolog bir trombosit konsantresidir. Diğer trombosit bazlı ürünlerde olduğu gibi, KBF de hastanın kendi periferik kanından herhangi bir ek katkı maddesi kullanılmadan hazırlanır. Bu preparatın en önemli özelliği, mekanik stabilite sağlayan fibrin açısından zengin yapısal

bir matris oluşturması ve konvansiyonel trombosit konsantrelerine kıyasla daha yoğun bir yapı sergilemesidir. Bu nitelikleri sayesinde KBF, özellikle kemik greftleme prosedürlerinde dolgu maddesi olarak etkin şekilde kullanılabilir. ^{130, 137} Klinik uygulamalarda sağladığı bu avantajlar, KBF'yi rejeneratif diş hekimliğinde önemli bir tedavi seğeneği haline getirmektedir.

Bailey ve ark. tarafından yapılan kapsamlı sistematik derlemede, mandibular üçüncü molar cerrahisinde kullanılan çeşitli tekniklerin postoperatif sonuçlara etkileri değerlendirilmiş ve özellikle otojen kan ürünleri olan TZP ve TZF'nin yara iyileşmesini destekleme potansiyeli vurgulanmıştır. ¹³⁸ Derlemenin en dikkat çekici bulgularından biri, çekim soketine TZP veya TZF uygulanmasının alveoler osteit insidansını azaltabileceğini göstermesidir; ancak yazarlar bu etkinin “düşük kesinlikte” kanıtlara dayandığını, mevcut çalışmaların metodolojik sınırlılıkları ve küçük örneklemeler nedeniyle bu sonucun dikkatle yorumlanması gerektiğini belirtmişlerdir. Buna karşın, TZP/TZF kullanımının erken dönemdeki ağrı veya ilk 7 günde ki şişlik üzerinde belirgin bir üstünlük sağlamadığı, ayrıca yara enfeksiyonu ya da sinir hasarı gibi diğer komplikasyonlara ilişkin yeterli veri bulunmadığı rapor edilmiştir. Bu genel değerlendirme, otojen trombosit konsantrelerinin alveoler osteiti önlemede potansiyel bir fayda sağlayabileceğini, ancak diğer postoperatif parametreler açısından kanıtların sınırlı olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada alveoler osteit gelişmemiş olması, Bailey ve ark.'nın ileri sürdüğü bu potansiyel koruyucu etkiyle örtüşmektedir. Özellikle KBF ve TZP gruplarında alveoler osteit görülmemesi, bu materyallerin çekim sonrası soket iyileşmesini destekleyerek komplikasyon riskini azaltabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, ağrı ve ödem açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olması, bu derlemede vurgulanan “erken dönem semptomlarda belirgin fark bulunmadığı” yönündeki sonuçla da tutarlılık göstermektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde hem

mevcut derleme hem de bu çalışmanın bulguları, TZP/TZF ve türevi materyallerin postoperatif dönemde komplikasyon riskini azaltmada yararlı olabileceğini, ancak ağrı ve ödem gibi kısa süreli parametreler üzerindeki etkilerinin daha çok biyolojik eğilim düzeyinde kaldığını ortaya koymaktadır.

Pattnayak ve ark. tarafından yapılan sistematik derlemede, mandibular üçüncü molar cerrahisi sonrası TZP ve TZF'nin postoperatif sonuçlar üzerindeki karşılaştırmalı etkileri incelenmiştir.¹³⁹ Derlemeye dahil edilen altı çalışmanın sonuçlarına göre, hem TZP hem de TZF'nin yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkileri olduğu gözlemlenmiştir. İki çalışma, TZP ve TZF arasında ağrı, şişlik, trismus ve kemik oluşumu açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir.

Unakalkar ve ark. ile Bhujbal ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda, cerrahi sonrası ilk hafta boyunca ağrının yönetilmesinde TZP ve TZF arasında anlamlı bir fark gözlenmediği, her iki materyalin de postoperatif ağrıyı benzer ölçüde etkili bir şekilde azalttığı belirtilmiştir. Benzer şekilde, şişliğin azaltılması konusunda da bu iki çalışmada TZP ve TZF'nin eşit derecede etkili olduğu bulunmuştur.^{140, 141}

Rutkowski ve ark. TZP'nin olumlu etkisini üç ana mekanizmaya bağlamaktadır: pıhtı oluşumunu başlatması, iyileşme sürecini hızlandıran büyüme faktörleri sağlaması ve enfeksiyonu engelleyen konsantrasyonlu beyaz kan hücreleri içermesi.¹⁴² Yapılan retrospektif çalışmada, mandibular molar çekim yerlerinde TZP kullanımının alveoler osteit insidansı üzerindeki önleyici etkisi incelenmiştir. Toplam 904 çekim bölgesinin analiz edildiği bu çalışmada, TZP'nin alveoler osteit görülme sıklığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı tespit edilmiştir. TZP uygulanmayan hastalarda %9.57 olan alveoler osteit oranı, TZP uygulanan hastalarda %3.63'e düşerek %62.1'lik bir azalma sağlamıştır. Çalışmada, tam gömülülük, oral kontraseptif kullanımı, brüksizm ve TZP

uygulanmaması olmak üzere dört ana risk faktörü belirlenmiştir. Yazarlar, TZP uygulamasının, bu risk faktörlerine sahip olan hastalarda dahi alveoler osteit insidansını önemli ölçüde azalttığını vurgulamaktadır.¹⁴²

Del Fabbro ve ark. sistematik derlemesinde, trombosit zengin ürünlerin doku iyileşmesini farklı mekanizmalarla desteklediği, ancak bu etkinin materyalin yapısına ve salınım süresine bağlı olarak değiştiği vurgulanmıştır.¹²⁹ Özellikle TZP'nin erken dönemde hızlı büyüme faktörü salınımı sayesinde inflamasyonu kısa süreli olarak baskıladığı, buna karşın KBF'nin yoğun fibrin yapısı sayesinde daha uzun süreli biyolojik etki gösterdiği belirtilmiştir. Bu literatür bulguları, çalışmamızda KBF ve TZP gruplarında elde edilen sonuçlarla uyumludur ve Del Fabbro ve ark.'nın belirttiği biyolojik farkları klinik düzeyde doğrulamaktadır. Kontrol grubunda ödemin ve ağrının daha uzun sürmesi ise, trombosit konsantrasyonunun sunduğu rejeneratif uyarının yokluğunda klasik inflamatuvar sürecin daha uzun devam ettiğini göstermektedir.

McCahon ve ark. tarafından yapılan çalışmada, ağrı şiddetinin tek başına hastanın klinik durumunu yansıtmadığı, asıl belirleyici faktörün ağrının günlük yaşam fonksiyonlarına etkisi olduğu vurgulanmıştır.¹⁴³ Bu bulgu, bizim çalışmamızda mandibular üçüncü molar cerrahisi sonrası ölçülen ağrı skorlarının zamanla azalma eğilimi göstermesine rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasıyla örtüşmektedir. Özellikle 1. günde en yüksek ağrı değerlerinin görülmesi, ancak 3. ve 7. günlerde tüm gruplarda hızlı bir düşüş eğilimi olması, ağrının şiddetinden ziyade fonksiyonel adaptasyonun iyileşmeye yön verdiğini göstermektedir. KBF grubunda ağrının daha düşük seyretmesi, bu materyalin erken dönemde doku gerilimini ve inflamatuvar basıncı azaltarak fonksiyonel konforu artırdığını düşündürürken; TZP grubunda ise ağrı azalmasının kısa sürede gerçekleşip stabil seyretmesi, McCahon ve ark.'nın ifade ettiği “davranışsal adaptasyon” mekanizmasıyla açıklanabilir. Kontrol

grubunda ağrının daha uzun sürmesi ise, biyolojik materyal desteği olmaksızın inflamasyonun uzaması ve fonksiyonel kısıtlılığın daha geç ortadan kalkmasıyla ilişkilidir. Dolayısıyla, bu çalışma ile paralel olarak, bizim bulgularımız da ağrının yalnızca yoğunluk ölçümleriyle değil, fonksiyonel rahatlama ve inflamatuvar adaptasyon süreciyle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini, özellikle KBF ve TZP uygulamalarının bu süreci hızlandırarak hasta konforunu erken dönemde artırdığını göstermektedir.

Mozzati ve ark. tarafından yapılan klinik çalışmada, diş çekimi sonrası yara iyileşmesinde Konsantre Büyüme Faktörlerinin etkinliği doğal iyileşme ile karşılaştırılmıştır.¹⁴⁴ Araştırmacılar, KBF uygulanan çekim soketlerinde 7. günde iyileşme indeksinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, cerrahiye takip eden ilk beş gün boyunca KBF grubunda postoperatif ağrıyı ölçen VAS skorlarının anlamlı derecede daha düşük olduğu ve 14. ile 21. günlerde soket kapanmasının KBF grubunda daha hızlı gerçekleştiği belirtilmiştir. Yazarlar, bu olumlu sonuçların TZP ve TZF gibi diğer otojen trombosit konsantrelerinin yara iyileşmesini hızlandırıcı ve ağrıyı azaltıcı etkileriyle tutarlı olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmada elde edilen bulgular, Mozzati ve ark. tarafından bildirilen sonuçlarla genel olarak uyum göstermektedir. Çalışmamızda postoperatif ağrı bakımından KBF, TZP ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte, KBF grubunda ağrı ortalamalarının diğer gruplara kıyasla daha düşük seyretmesi, KBF'nin erken dönemde ağrıyı azaltıcı etkisine ilişkin literatürle biyolojik olarak tutarlıdır. Ödem açısından ise, erken dönemde KBF uygulamasının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük ödem oluşturduğu ve genel analizlerde hem KBF hem de TZP'nin ödemi anlamlı düzeyde azalttığı görülmüştür. Bu bulgular, Mozzati ve ark.'nın KBF'nin iyileşmenin erken döneminde inflamatuvar yanıtı azaltarak hasta konforunu artırdığı yönündeki gözlemleriyle uyumluluk göstermektedir.

Kamal ve ark. KBF'nin erken ağrı azalması ve doku iyileşmesini hızlandırdığı yönündeki bulguları, bizim çalışmamızdaki KBF grubunda 1. günden itibaren ağrının diğer gruplara göre daha düşük seyretmesi ve 7. günde tamamen ortadan kalkması ile uyumludur.¹⁴⁵ Ayrıca erken dönemde gözlenen ödem azalması Kamal ve ark.'nın KBF'nin inflamatuvar fazı kısaltarak vasküler yeniden yapılanmayı hızlandırdığı açıklamasıyla biyolojik olarak örtüşmektedir. Bu sonuçlar, KBF'nin yalnızca ağrı kontrolü değil, aynı zamanda doku rejenerasyonunu erken dönemde başlatan etkili bir biyomateryal olduğunu desteklemektedir.

Yu ve ark. üst çene ön bölgede implant uygulamasıyla eş zamanlı yapılan yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu operasyonlarında KBF membranının etkinliğini standart kolajen membranla karşılaştırmış; ağrı süresi ve şiddetinin KBF grubunda daha düşük olmasına rağmen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, buna karşın postoperatif şişliğin hem derecesi hem de süresinin KBF grubunda anlamlı ölçüde azaldığını bildirmiştir.¹⁴⁶ Araştırmacılar bu sonucu, KBF'nin içerdiği büyüme faktörleri ve inflamasyonu düzenleyici sitokinlerin cerrahi sonrası ödemi azaltıcı etkisine bağlamıştır. Benzer biçimde, bizim çalışmamızda da KBF uygulaması, ağrı skorlarında belirgin bir fark yaratmamakla birlikte, erken dönemde daha düşük ağrı değerleriyle seyretmiştir. Ancak ödem yönünden elde edilen sonuçlar Yu ve ark.'nın bulgularını destekler nitelikte olup, özellikle 1. günde KBF grubunda ödemin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde azaldığı ve genelleştirilmiş analizlerde hem KBF hem de TZP'nin ödemi anlamlı biçimde düşürdüğü görülmüştür. Dolayısıyla, hem Yu ve ark. hem de bu çalışmanın bulguları, KBF'nin postoperatif dönemde ağrı üzerinde belirgin bir istatistiksel üstünlük sağlamasada, şişliğin hem süresini hem de yoğunluğunu azaltarak hastanın iyileşme sürecine klinik açıdan anlamlı katkı sunduğunu göstermektedir.

Koyuncu ve ark. tarafından yapılan randomize klinik çalışmada, mandibular üçüncü molar çekimi sonrası KBF'nin etkileri incelenmiş ve KBF uygulanan soketlerde iyileşmenin hem 3. hem de 7. günde kontrol tarafına göre anlamlı derecede daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir.⁶⁸ Ayrıca, bu grupta ağrı, şişlik ve trismus düzeyleri belirgin şekilde daha düşük bulunmuş; hastaların analjezik ihtiyacı da anlamlı ölçüde azalmıştır. Yazarlar, KBF'nin içerdiği büyüme faktörleri ve fibrin matriks yapısının hücresel proliferasyonu hızlandırarak hem iyileşmeyi desteklediğini hem de inflamatuvar yanıtı sınırlandırarak postoperatif rahatsızlığı azalttığını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, ağrı skorları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte, KBF grubunda ağrı düzeylerinin daha düşük seyretmesi ve 7. günde ağrının tamamen kaybolması, bu biyomateryalin erken dönem analjezik etkisini destekler niteliktedir. Bununla birlikte, ödem bulgularımız Koyuncu ve ark.'nın sonuçlarıyla daha güçlü bir paralellik göstermektedir. Erken dönemde (0–1. gün) KBF grubunda kontrol grubuna kıyasla ödemde anlamlı azalma gözlenmiştir. Literatürde KBF'nin bu etkisi, içerdiği trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin inflamasyon mediatörlerini baskılayarak doku ödemi sınırlamasıyla açıklanmaktadır. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada alveolar osteit gelişmemesi de Koyuncu ve ark.'nın kontrol grubunda görülen komplikasyonlarla kıyaslandığında, KBF'nin yara iyileşmesini destekleyici potansiyelini dolaylı biçimde doğrulamaktadır. Dolayısıyla, her iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, KBF'nin mandibular üçüncü molar cerrahisi sonrası hem ödem ve ağrının hafifletilmesinde hem de postoperatif komplikasyonların önlenmesinde etkili bir biyolojik materyal olduğu söylenebilir.

Gümüsel tarafından yapılan çalışmada, bilateral gömülü mandibular üçüncü molar çekimi sonrasında bir sokete KBF uygulanmış, diğer soket ise kontrol olarak bırakılmıştır. Postoperatif 2. ve 7. günlerde yapılan değerlendirmelerde, KBF'nin hem ağrıyı hem de

ödemi anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmiştir.¹⁴⁷ Araştırmada ödem ölçümleri, tragus–pogonion, tragus–ağız köşesi ve gözün lateral köşesi–mandibula angulus çizgileri üzerinden yapılmış ve bu ölçüm noktalarının tamamında KBF tarafında daha düşük değerler elde edilmiştir. Bu bulgular, KBF’nin erken dönemde inflamatuvar cevabı baskılayarak doku sıvı birikimini sınırlandırdığını göstermektedir. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da yüz yumuşak dokularındaki değişim, tragus–pogonion, tragus–ağız köşesi ve göz lateral köşesi–mandibular angulus doğrultularında değerlendirilmiş; elde edilen sonuçlar Gümüsel’in bulgularıyla uyumlu şekilde KBF uygulamasının erken dönemde ödemi anlamlı biçimde azalttığını ortaya koymuştur. Özellikle tragus–ağız köşesi hattında 1. gün ölçümlerinde KBF grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark saptanması ve Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri analizinde hem KBF hem TZP’nin ödemi istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığının belirlenmesi, literatürdeki verilerle tam bir paralellik göstermektedir. Ayrıca, Gümüsel’in çalışmasında olduğu gibi, bizim araştırmamızda da postoperatif ağrı skorları KBF grubunda diğer gruplardan daha düşük seyretmiş, 7. günde ağrının tamamen kaybolduğu gözlenmiştir. Bu benzerlik, hem ölçüm yöntemlerinin hem de elde edilen sonuçların tutarlılığını desteklemekte olup, KBF’nin operasyon sonrası dönemde ağrı ve ödemin kontrolünde klinik açıdan anlamlı bir biyolojik avantaj sağladığını göstermektedir.

Bu çalışmada mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında uygulanan KBF ve TZP’nin postoperatif süreç üzerindeki etkileri değerlendirilmiş, her iki materyalin de kontrol grubuna kıyasla iyileşme sürecini olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Ancak gruplar arasındaki istatistiksel farklılıkların tüm parametrelerde belirgin düzeyde ortaya çıkmaması, örneklem sayısının sınırlı olması ve biyolojik materyallerin bireyler arasında farklı yanıtlar oluşturabilmesiyle ilişkili olabilir. Ölçüm noktalarındaki ödem değerlerinde gözlenen eğilimsel azalmalar, özellikle erken

dönemdeki değişimlerin hassasiyetle kaydedilmesine rağmen, bireysel anatomik varyasyonlar ve doku elastikiyeti farkları istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Ayrıca kullanılan standart cerrahi protokol ve komplikasyonsuz olguların dahil edilmesi, elde edilen sonuçların güvenilirliğini artırmaktadır.

Sonuç olarak, bu araştırmada hem KBF hem de TZP uygulamalarının postoperatif ağrı ve ödem üzerinde klinik olarak anlamlı düzeyde olumlu etkiler sunduğu, özellikle KBF'nin erken dönemdeki ödem kontrolünde daha belirgin avantaj sağladığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte, bu bulguların daha geniş örneklem gruplarında, uzun dönemli takiplerle ve biyokimyasal düzeyde büyüme faktörü analizi eklenerek desteklenmesi, literatürdeki mevcut kanıt düzeyini güçlendirecektir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma, gömülü mandibular üçüncü molar cerrahisi sonrası trombositten zengin plazma ve konsantre büyüme faktörü uygulamalarının postoperatif komplikasyonlar üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırmada, ağrı, ödem ve alveolar osteit insidansı çok yönlü olarak incelenmiş, elde edilen bulgular klinik açıdan önemli sonuçlar ortaya koymuştur.

- Katılımcıların yaş ve cinsiyet dağılımı gruplar arasında homojen bulunmuş, demografik değişkenlerin sonuçlara etki etmediği görülmüştür
- Ağrı bulgularında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış, ancak KBF uygulanan grupta ağrı düzeylerinin diğer gruplara göre daha düşük seyretme eğiliminde olduğu izlenmiştir
- Ödem bulgularında, tüm gruplarda postoperatif dönemde azalma gözlenmiş; özellikle KBF uygulanan grupta erken dönemde belirgin azalma saptanmış TZIP uygulanan grupta ise 7. günde ödemin tamamen kaybolduğu görülmüştür
- Genel ödem verileri analizlerinde, KBF ve TZIP uygulamalarının kontrol grubuna kıyasla ödemi istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı doğrulanmıştır
- Alveolar osteit açısından hiçbir katılımcıda komplikasyona rastlanmamış, bu nedenle gruplar arasında fark değerlendirmesi yapılamamıştır

Elde edilen bulgular, gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında özellikle KBF uygulamasının erken dönemde ödemi azaltmada belirgin avantaj sağlarken, TZIP uygulaması geç dönemde iyileşmenin hızlanmasına katkıda bulunduğu görülmüştür. Bununla birlikte, çalışma sınırlı örneklem büyüklüğüne sahiptir ve daha geniş popülasyonlarda, uzun dönem takiplerle yapılacak randomize kontrollü çalışmalar, elde edilen bulguların genellenebilirliğini artıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Türker M, Ağız YŞ. Diş, Çene hastalıkları ve Cerrahisi, 3.baskı. *Ankara: Özyurt Matbaacılık*. 2004.
2. Aras MH. Gömük mandibular 3. molar diş operasyonlarını takiben farklı enerji dozlarında tatbik edilen düşük seviyeli diode lazerin postoperatif ağrı, trismus ve ödem üzerine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesi. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim dalı. Doktora Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi 2008.
3. Hattab FN. Positional changes and eruption of impacted mandibular third molars in young adults. A radiographic 4-year follow-up study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997, 84:604-608.
4. Falci SGM, Lima TC, Martins CC et al. Preemptive Effect of Dexamethasone in Third-Molar Surgery: A Meta-Analysis. *Anesth Prog*. 2017, 64:136-143.
5. Ventä I, Turtola L, Ylipaavalniemi P. Radiographic follow-up of impacted third molars from age 20 to 32 years. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2001, 30:54-57.
6. Shetty DC, Ahuja P, Urs AB et al. Epidemiological Status of 3rd Molars – Their Clinical Implications. *Journal of Oral Health and Community Dentistry*. 2010, 4:12-15.
7. Karadzov OM, Sedlecki-Gvozdenović SD, Demajo M et al. The effects of X-ray irradiation of the head region of eight-day-old rats on the development of molar and incisor teeth. *Strahlentherapie*. 1985, 161:448-452.
8. Miloro M, Ghali G, Larsen P et al. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. *Hamilton, Ont*. 2004.
9. Satwik A, Naveed N. Third molar impaction-review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2014, 7:1498-1500.
10. Veske S. Gömülü alt 3. büyük azı dişlerinin klinik, radyolojik ve cerrahi açıdan değerlendirilmesi. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim dalı. Doktora Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi 2007.
11. Toptaş O. Sigara içen ve içmeyen bireylerin tam gömük yirmi yaş dişi perikoronar dokularında Ki67 ve P53 proteinleri varlığının karşılaştırılması. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim dalı. Doktora Tezi, İsparta: Süleyman Demirel Üniversitesi 2010.
12. Marciani RD. Third molar removal: an overview of indications, imaging, evaluation, and assessment of risk. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2007, 19:1-13, v.

13. Andersson L, Kahnberg K-E, Pogrel MA. *Oral and maxillofacial surgery*, ed., John Wiley & Sons, 2012.
14. Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J*. 2001, 190:607-610.
15. Bhansali SP, Bhansali S, Tiwari A. Review of Difficulty Indices for Removal of Impacted Third Molars and a New Classification of Difficulty Indices. *J Maxillofac Oral Surg*. 2021, 20:167-179.
16. Demirel O, Akbulut A. Evaluation of the relationship between gonial angle and impacted mandibular third molar teeth. *Anat Sci Int*. 2020, 95:134-142.
17. Khojastepour L, Khaghaninejad MS, Hasanshahi R et al. Does the Winter or Pell and Gregory Classification System Indicate the Apical Position of Impacted Mandibular Third Molars? *J Oral Maxillofac Surg*. 2019, 77:2222.e2221-2222.e2229.
18. Gümrükçü Z, Balaban E, Karabağ M. Is there a relationship between third-molar impaction types and the dimensional/angular measurement values of posterior mandible according to Pell & Gregory/Winter Classification? *Oral Radiol*. 2021, 37:29-35.
19. 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, 5:229-234.
20. Diniz-Freitas M, Lago-Méndez L, Gude-Sampedro F et al. Pederson scale fails to predict how difficult it will be to extract lower third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2007, 45:23-26.
21. Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for third molar extraction difficulty. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004, 62:1363-1371.
22. Yuasa H, Kawai T, Sugiura M. Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2002, 40:26-31.
23. Ishii S, Abe S, Moro A et al. The horizontal inclination angle is associated with the risk of inferior alveolar nerve injury during the extraction of mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017, 46:1626-1634.
24. Bishara SE. Third molars: a dilemma! Or is it? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1999, 115:628-633.
25. Miloro M, Ghali GE, Larsen PE et al. *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*, ed., Springer International Publishing, 2022.

26. Bradshaw S, Faulk J, Blakey GH et al. Quality of life outcomes after third molar removal in subjects with minor symptoms of pericoronitis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012, 70:2494-2500.
27. Fonseca RJ, Barber H, Powers M et al. Oral and maxillofacial trauma-E-book. *Philadelphia, PA, USA: Saunders Elsevier*. 2013.
28. 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*. 2019, 22:546-552.
29. Long H, Zhou Y, Liao L et al. Coronectomy vs. total removal for third molar extraction: a systematic review. *Journal of dental research*. 2012, 91:659-665.
30. Pogrel MA, Lee J, Muff D. Coronectomy: a technique to protect the inferior alveolar nerve. *Journal of oral and Maxillofacial Surgery*. 2004, 62:1447-1452.
31. Durge KJ, Bajaj P, Agrawal D. Distal Molar Surgery. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2020, 9:3335-3339.
32. Sencimen M, Varol A, Gülses A et al. Extraction of a deeply impacted lower third molar by sagittal split osteotomy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2009, 108:e36-e38.
33. Kirk DG, Liston PN, Tong DC et al. Influence of two different flap designs on incidence of pain, swelling, trismus, and alveolar osteitis in the week following third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2007, 104:e1-e6.
34. Erdogan Ö, Tatlı U, Üstün Y et al. Influence of two different flap designs on the sequelae of mandibular third molar surgery. *Oral and maxillofacial surgery*. 2011, 15:147-152.
35. Jakse N, Bankaoglu V, Wimmer G et al. Primary wound healing after lower third molar surgery: evaluation of 2 different flap designs. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2002, 93:7-12.
36. Baqain ZH, Al-Shafii A, Hamdan A et al. Flap design and mandibular third molar surgery: a split mouth randomized clinical study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2012, 41:1020-1024.
37. Hupp JR, Tucker MR, Ellis E. *Contemporary oral and maxillofacial surgery-e-book: contemporary oral and maxillofacial surgery-e-book*, ed., Elsevier health sciences, 2013.

38. Maria A, Malik M, Virang P. Comparison of primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2012, 11:276-283.
39. Chhabra S, Chhabra N, Kaur A et al. Wound healing concepts in clinical practice of OMFS. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2017, 16:403-423.
40. Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2007, 73.
41. Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of third molar surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 2007, 19:117-128.
42. de Boer MP, Raghoobar GM, Stegenga B et al. Complications after mandibular third molar extraction. *Quintessence international*. 1995, 26.
43. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA et al. Assessing postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *Journal of oral and Maxillofacial Surgery*. 2007, 65:901-917.
44. Çina Aksoy M. Gömük alt yirmi yaş dişi çekimlerinden sonra postoperatif komplikasyonların önlenmesinde yağlı kalsiyum hidroksitin etkilerinin araştırılması Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim dalı. Doktora Tezi, İsparta: Süleyman Demirel Üniversitesi 2008.
45. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *Journal of oral and Maxillofacial Surgery*. 2003, 61:1379-1389.
46. Ergüder B, Kıpçak ÖA, Köymen R. A Comparison of the Postoperative Pain Relief and Clinical Local Anesthetic Efficacy of Levobupivacaine and Articaine for Impacted Lower Third Molar Removal. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022, 13:253-262.
47. Bortoluzzi MC, Guollo A, Capella DL et al. Pain levels after third molar surgical removal: an evaluation of predictive variables. *J Contemp Dent Pract*. 2011, 12:239-244.
48. Desai C. Meyler's side effects of drugs: The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. Medknow; 2016.
49. Kaplan V, Ciğerim L, Çınarsoy Ciğerim S et al. Comparison of various measurement methods in the evaluation of swelling after third molar surgery. *Van Medical Journal*. 2021, 28:412-420.

50. Koçer G, Yuce E, Oncul AT et al. Effect of the route of administration of methylprednisolone on oedema and trismus in impacted lower third molar surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014, 43:639-643.
51. Sortino F, Cicciù M. Strategies used to inhibit postoperative swelling following removal of impacted lower third molar. *Dental research journal*. 2011, 8:162.
52. Shires PM, Chow G. Trismus in the paediatric population. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2015, 57:339-343.
53. Dhanrajani P, Jonaidel O. Trismus: aetiology, differential diagnosis and treatment. *Dental update*. 2002, 29:88-94.
54. Vickers ER, Cousins MJ, Woodhouse A. Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions. *Australian dental journal*. 1998, 43:403-409.
55. Berge TI. The use of a visual analogue scale in observer assessment of postoperative swelling subsequent to third-molar surgery. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1989, 47:167-174.
56. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *Journal of clinical nursing*. 2005, 14:798-804.
57. Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW et al. Measurement Properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review. *J Pain*. 2019, 20:245-263.
58. Maal TJ, van Loon B, Plooi J et al. Registration of 3-dimensional facial photographs for clinical use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010, 68:2391-2401.
59. Van Gool AV, Ten Bosch JJ, Boering G. A photographic method of assessing swelling following third molar removal. *Int J Oral Surg*. 1975, 4:121-129.
60. Jeong YK, Ku JK, Baik SH et al. Classification of postoperative edema based on the anatomic division with mandibular third molar extraction. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2021, 43:4.
61. Zhang Y, Zhuang P, Jia B et al. Persistent trismus following mandibular third molar extraction and its management: A case report and literature review. *World Academy of Sciences Journal*. 2021, 3:2.
62. Halabi D, Escobar J, Alvarado C et al. Chlorhexidine for prevention of alveolar osteitis: a randomised clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*. 2018, 26:e20170245.

63. Mamoun J. Dry socket etiology, diagnosis, and clinical treatment techniques. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2018, 44:52-58.
64. Taberner-Vallverdú M, Sánchez-Garcés MÁ, Gay-Escoda C. Efficacy of different methods used for dry socket prevention and risk factor analysis: A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2017, 22:e750.
65. Dohan DM, Choukroun J, Diss A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006, 101:e37-e44.
66. 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 in medical science*. 2014, 29:1313-1319.
67. Dohan DM, Choukroun J. PRP, cPRP, PRF, PRG, PRGF, FC... How to find your way in the jungle of platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2007, 103:305-306.
68. Koyuncu BÖ, Işık G, Yüce MÖ et al. Effect of concentrated growth factor (CGF) on short-term clinical outcomes after partially impacted mandibular third molar surgery: A split-mouth randomized clinical study. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020, 121:118-123.
69. Rochira A, Siculella L, Damiano F et al. Concentrated growth factors (CGF) induce osteogenic differentiation in human bone marrow stem cells. *Biology*. 2020, 9:370.
70. Dohan DM, Choukroun J, Diss A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006, 101:e37-44.
71. Broos K, Feys HB, De Meyer SF et al. Platelets at work in primary hemostasis. *Blood reviews*. 2011, 25:155-167.
72. Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thrombosis and haemostasis*. 2011, 105:S13-S33.
73. Anitua E, Andia I, Ardanza B et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thrombosis and haemostasis*. 2004, 91:4-15.
74. Anitua E, Sánchez M, Orive G et al. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007, 28:4551-4560.
75. Qiao J, An N, Ouyang X. Quantification of growth factors in different platelet concentrates. *Platelets*. 2017, 28:774-778.

76. Sezgin DY, Taner İL. Trombositten zengin fibrin ve dental uygulamalarda kullanımı. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2012, 2012:325-333.
77. Rhee S, Grinnell F. P21-activated kinase 1: convergence point in PDGF-and LPA-stimulated collagen matrix contraction by human fibroblasts. *The Journal of cell biology*. 2006, 172:423-432.
78. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA. The role of growth factors in the repair of bone: biology and clinical applications. *JBJS*. 2002, 84:1032-1044.
79. Ruhrberg C. Growing and shaping the vascular tree: multiple roles for VEGF. *Bioessays*. 2003, 25:1052-1060.
80. Mackenzie F, Ruhrberg C. Diverse roles for VEGF-A in the nervous system. *Development*. 2012, 139:1371-1380.
81. Presta M, Dell'Era P, Mitola S et al. Fibroblast growth factor/fibroblast growth factor receptor system in angiogenesis. *Cytokine & growth factor reviews*. 2005, 16:159-178.
82. Kızıltoprak M, Uslu M. Historical Development and Properties of Platelet Concentrates in Dentistry. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2018, 21:152-166.
83. Ehrenfest DMD, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology*. 2009, 27:158-167.
84. Choukroun J, Aalam AA, Miron RJ. Platelet Rich Fibrin “PRF” and Regenerative Medicine: ‘The Low-Speed Concept’. *MSCs and innovative biomaterials in dentistry*. 2017:21-42.
85. Aizawa H, Kawabata H, Sato A et al. A comparative study of the effects of anticoagulants on pure platelet-rich plasma quality and potency. *Biomedicines*. 2020, 8:42.
86. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C et al editors. The opportunity in perio-implantology: The PRF2001.
87. Jagati A, Chaudhary RG, Rathod SP et al. Preparation of platelet-rich fibrin membrane over scaffold of collagen sheet, its advantages over compression method: A novel and simple technique. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2019, 12:174-178.
88. Choukroun J. Advanced PRF, & i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates. *J Periodontal Med Clin Pract*. 2014, 1:3.
89. Caruana A, Savina D, Macedo JP et al. From platelet-rich plasma to advanced platelet-rich fibrin: biological achievements and clinical advances in modern surgery. *European journal of dentistry*. 2019, 13:280-286.

90. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *Journal of oral implantology*. 2014, 40:679-689.
91. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z et al. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013, 51:438-443.
92. Tunali M, Ozdemir H, Kucukodacı Z et al. A novel platelet concentrate for guided bone regeneration: Titanium Prepared Platelet-Rich Fibrin (T-PRF). *Gulhane Med J*. 2015, 57:102-106.
93. Mourão CFdAB, Valiense H, Melo ER et al. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*. 2015, 42:421-423.
94. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clinical oral investigations*. 2017, 21:2619-2627.
95. Choukroun J, Ghanaati rS. 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. *European journal of trauma and emergency surgery*. 2018, 44:87-95.
96. Bernardi S, Mummolo S, Tecco S et al. Histological characterization of Sacco's concentrated growth factors membrane. *Int J Morphol*. 2017, 35:114-119.
97. Wang L, Wan M, Li Z et al. A comparative study of the effects of concentrated growth factors in two different forms on osteogenesis in vitro. *Molecular Medicine Reports*. 2019, 20:1039-1048.
98. Kim T-H, Kim S-H, Sándor GK et al. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Archives of oral biology*. 2014, 59:550-558.
99. Chen Y, Cai Z, Zheng D et al. Inlay osteotome sinus floor elevation with concentrated growth factor application and simultaneous short implant placement in severely atrophic maxilla. *Scientific reports*. 2016, 6:27348.
100. Palermo A, Giannotti L, Di Chiara Stanca B et al. Use of CGF in oral and implant surgery: from laboratory evidence to clinical evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, 23:15164.

101. Stanca E, Calabriso N, Giannotti L et al. Analysis of CGF biomolecules, structure and cell population: characterization of the stemness features of CGF cells and osteogenic potential. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021, 22:8867.
102. Li J, Zheng L, Daraqel B, Liu J et al. The efficacy of concentrated growth factor and platelet-rich fibrin as scaffolds in regenerative endodontic treatment applied to immature permanent teeth: a retrospective study. *BMC Oral Health*. 2023, 23:482.
103. Iozon S, Caracostea GV, Páll E et al. Injectable platelet-rich fibrin influences the behavior of gingival mesenchymal stem cells. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2020, 61:189.
104. M. Dohan Ehrenfest D, Bielecki T, Mishra A et al. 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. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2012, 13:1131-1137.
105. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microscopy research and technique*. 2011, 74:772-777.
106. Chen X, Wang J, Yu L et al. Effect of concentrated growth factor (CGF) on the promotion of osteogenesis in bone marrow stromal cells (BMSC) in vivo. *Scientific Reports*. 2018, 8:5876.
107. Korkmaz B, Kesim B. Konsantre büyüme faktörünün hücre ve dokular üzerindeki etkileri ve rejeneratif tedavide uygulama alanları. *7tepe Klinik Dergisi*. 2022, 18:71-80.
108. Chen J, Wan Y, Lin Y et al. Platelet-rich fibrin and concentrated growth factors as novel platelet concentrates for chronic hard-to-heal skin ulcers: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022, 33:613-621.
109. Tekeli S, Naghavi EA, Gökçe B ve ark. Kök hücreler; mezenkimal kök hücreler ve güncel klinik uygulamaları. *İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Transplantasyon Dergisi*. 2016, 1:72-83.
110. Reya T, Morrison SJ, Clarke MF et al. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *nature*. 2001, 414:105-111.
111. Lee D, Kim DW, Cho J-Y. Role of growth factors in hematopoietic stem cell niche. *Cell biology and toxicology*. 2020, 36:131-144.
112. Torul D, Omezli M, 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. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020, 121:646-651.

113. Cho H, Lynham A, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Australian dental journal*. 2017, 62:412-419.

114. 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. *Dental research journal*. 2015, 12:418.

115. Xiang X, Shi P, Zhang P et al. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*. 2019, 19:1-10.

116. Meza-Mauricio J, Furquim CP, Geldres A et al. 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. *Clinical Oral Investigations*. 2021, 25:4239-4249.

117. Cortese A, Pantaleo G, Borri A et al. Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2016, 28:52-56.

118. Soydan SS, Uckan S. Management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with a platelet-rich fibrin membrane: technical report. *Journal of oral and Maxillofacial Surgery*. 2014, 72:322-326.

119. Sharma A, Aggarwal N, Rastogi S et al. Effectiveness of platelet-rich fibrin in the management of pain and delayed wound healing associated with established alveolar osteitis (dry socket). *European journal of dentistry*. 2017, 11:508-513.

120. Dhote VS, Thosar NR, Baliga SM et al. Surgical management of large radicular cyst associated with mandibular deciduous molar using platelet-rich fibrin augmentation: a rare case report. *Contemporary clinical dentistry*. 2017, 8:647-649.

121. Elbokle NN, Chehata IM, Sultan OI et al. Regeneration of Maxillary Cystic Bone Cavities grafted with MPM versus PRF (Comparative study). *Egyptian Dental Journal*. 2018, 64:1083-1092.

122. Angerame D, De Biasi M, Kastrioti I et al. Application of platelet-rich fibrin in endodontic surgery: a pilot study. *Giornale Italiano di Endodonzia*. 2015, 29:51-57.

123. Assad M, Bitar W, Alhajj MN. Closure of oroantral communication using platelet-rich fibrin: a report of two cases. *Annals of maxillofacial surgery*. 2017, 7:117-119.

124. 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. *BioMed Research International*. 2021, 2021:3040661.
125. Akbaş İB, Şimşek MB. Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Cerrahi Çekimi Üzerine Oluşturulmuş Zorluk Skalalarının İncelenmesi: Derleme. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 12:307-312.
126. 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 Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006, 102:e4-e8.
127. Canellas JdS, Ritto F, Medeiros P. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2017, 46:1138-1146.
128. Selahi D, Spiegel M, Hadzik J et al. The appliance of A-PRF and CGF in the treatment of impacted mandibular third molar extraction sockets—narrative review. *Applied Sciences*. 2022, 13:165.
129. Del Fabbro M, Bucci C, Lolato A et al. Healing of postextraction sockets preserved with autologous platelet concentrates. A systematic review and meta-analysis. *Journal of oral and Maxillofacial Surgery*. 2017, 75:1601-1615.
130. Mozzati M, Gallesio G, Tumedei M et al. Concentrated growth factors vs. leukocyte- and-Platelet-Rich fibrin for enhancing postextraction socket healing. a longitudinal comparative study. *Applied Sciences*. 2020, 10:8256.
131. Re M. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998, 85:638-646.
132. Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S. Is autologous platelet concentrate beneficial for post-extraction socket healing? A systematic review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2011, 40:891-900.
133. Barona-Dorado C, González-Regueiro I, Martín-Ares M et al. Efficacy of platelet-rich plasma applied to post-extraction retained lower third molar alveoli. A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2013, 19:e142.

134. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *Journal of oral and Maxillofacial Surgery*. 1997, 55:1294-1299.
135. Tsay RC, Vo J, Burke A et al. Differential growth factor retention by platelet-rich plasma composites. *Journal of oral and Maxillofacial Surgery*. 2005, 63:521-528.
136. Marx RE. Platelet-rich plasma: a source of multiple autologous growth factors for bone grafts. *Tissue engineering*. 1999.
137. Masuki H, Okudera T, Watanebe T et al. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International journal of implant dentistry*. 2016, 2:19.
138. Bailey E, Kashbour W, Shah N et al. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. *Cochrane database of systematic reviews*. 2020.
139. Pattnayak A, Ramanna PK, Mahabala KY et al. Impact of Platelet-rich Plasma and Platelet-rich Fibrin in Mandibular Third Molar Extraction: A Systematic Review. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2024, 25:904-910.
140. Unakalkar S, Bhushan K, Sahu R. Comparison of the efficacy of platelet-rich fibrin with platelet-rich plasma in third molar extraction socket—A prospective clinical study. *Int J Oral Care Res*. 2018, 6:S44-S49.
141. Bhujbal R, Veerabhadrapa SK, Yadav S et al. Evaluation of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in impacted mandibular third molar extraction socket healing and bone regeneration: A split-mouth comparative study. *European Journal of General Dentistry*. 2020, 9:96-102.
142. Rutkowski JL, Fennell JW, Kern JC et al. Inhibition of alveolar osteitis in mandibular tooth extraction sites using platelet-rich plasma. *Journal of oral implantology*. 2007, 33:116-121.
143. McCahon S, Strong J, Sharry R et al. Self-report and pain behavior among patients with chronic pain. *The Clinical journal of pain*. 2005, 21:223-231.
144. Mozzati M, Tumedei M, Gallesio G et al. Healing of alveolar sockets treated with concentrated growth factors: a split-mouth study. *Materials*. 2022, 15:4859.
145. Kamal A, Salman B, Abdul Razak NH et al. The efficacy of concentrated growth factor in the healing of alveolar osteitis: a clinical study. *International journal of dentistry*. 2020, 2020:9038629.

146. Yu T-T, Liu J, Yin J-J et al. Effects of concentrated growth factors on relieving postoperative reaction of guided bone regeneration in the esthetic zone. *Hua xi kou Qiang yi xue za zhi= Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi= West China Journal of Stomatology*. 2019, 37:398-402.
147. MG. G. Bilateral gömülü 3. molar cerrahisinde, konsantre büyüme faktörü (KBF) uygulamasının postoperatif ağrı ve ödem üzerine etkisinin araştırılması Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim dalı. Uzmanlık Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi 2019.



EKLER

EK-1. Özgeçmiş

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	: Emin VALİYEV
Eğitim	
Lise	: Bakü Şehri 278 Sayılı Tam Orta Mektep
Lisans	: Azerbaycan Tıp Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2019)
Uzmanlık	: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce	

EK-2. Etik Kurul Onay Formu



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-49838221-050.01.04-97
Konu : İlk Başvuru(GMC.01)

06.05.2024

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Andaç DOĞAN

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Gömülü mandibuler üçüncü molar cerrahi çekim sonrası Trombositten Zengin Plazma (TZP) ve Konsantre Büyüme Faktörü (KBF) uygulamasının postoperatif ağrı, şişlik ve alveolar osteit insidansına etkisinin değerlendirilmesi, prospektif ve randomize kontrollü çalışma” isimli ve GMC.01 Protokol kodlu “İlk Başvuru” sunumunuz etik kurulumuzun 30.04.2024 tarihinde yapmış olduğu toplantıda araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve 2024/52 karar numarası ile uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Ayrıca 27.05.2023 tarih ve 32203 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren “Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik” gereğince çalışmanın/araştırmanın başlatılması için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’ndan izin alınması hususunda gereğini saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Fatih Mehmet GÖKÇE
Başkan

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu : 7458b71000a6 Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

Fener Mah. Zihni Derin Yerleşkesi 53100 Rize / TÜRKİYE
Telefon No :+90 (464) 223 61 26 Faks No :+90 (464) 223 53 76
e-Posta : Internet.Adresi:http://www.erdogan.edu.tr/
Kep Adresi:

Bilgi için : BURAK HANKAYA
Bilgisayar İşletmen



EK-3. Sağlık Bakanlığı onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü



Sayı : E-56733164-202.99-268828919
Konu : Klinik Araştırma

27.02.2025

RİZE RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
(Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı)

İlgi : 06.01.2025 tarihli ve E-57955685-000-264630894 sayılı yazınız.

İlgi'de kayıtlı yazınız ile; Fakülteniz Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Dr.Öğr.Üyesi Andaç DOĞAN sorumluluğunda Arş.Gör.Dt. Emin VALİYEYEV tarafından yapılmak istenilen "Gömülü Mandibular üçüncü molar cerrahi sonrası Trombositten Zengin Plazma (PRP) ve Konsantre Büyüme Faktörü (CGF) uygulamasının postoperatif ağrı, şişlik ve alveolar osteit insidansına etkisinin araştırılması, prospektif ve randomize kontrollü çalışma" isimli klinik araştırma için izin talebinde bulunulmuştur.

Bu bağlamda,klinik araştırma başvurusu İnsan Kaynaklı Ürün İşlemleri Bilimsel Danışma Komisyonunca değerlendirilmiş olup,uygulama sonuçlarının tarafımıza iletilmesi koşulu ile uygun görülmüştür.

Bilgilerinize ve gereğini rica ederim.

Uzm. Dr. Hasan Basri VELİOĞLU
Bakan a.
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: 94A6C867-326D-4902-AA01-7D11471DFD26

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-chys>

T.C. Sağlık Bakanlığı Üniversiteler Mahallesi Şehit Mehmet Bayraktar Caddesi No: 3
3 Çankaya/ANKARA 06800
Telefon No: (0 312) 585 15 00 Faks No : (0 312) 585 15 65
e-Posta: Internet.Adresi:https://hgmorgandh.saglik.gov.tr
Kep Adresi: sb@hs01.kep.tr

Bilgi için: Fethiye COŞKUN KAYA
Hemşire
Telefon No: 03125851000



EK-4. İntihal Beyan Formu

ORJİNALLİK RAPORU

% 10	% 7	% 7	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	cdj.cumhuriyet.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	izdokongreleri.org İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.duvaryayinlari.com İnternet Kaynağı	<% 1