



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**ALT YARI SÜRMÜŞ 3.MOLAR DİŞ ÇEKİMİ SONRASI
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN UYGULAMASININ
ALVEOLİT İNSİDANSI VE CEP DERİNLİĞİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hamiyet ÜNSAL

**AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nejat Bora SAYAN**

2014 – ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ALT YARI SÜRMÜŞ 3.MOLAR DİŞ ÇEKİMİ SONRASI
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN UYGULAMASININ
ALVEOLİT İNSİDANSI VE CEP DERİNLİĞİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hamiyet ÜNSAL

**AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nejat Bora SAYAN**

2014 – ANKARA

Jüri Onay Sayfası

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 12.06/2014

Prof. Dr. Nejat B. SAYAN
[Signature]

(Jüri Başkanı)

Prof. Dr. Serap ALTUNDÖĞAN

[Signature]
Altundogan

[Signature]

Prof. Dr. Cahit ÜÇÜK

[Signature]

Prof. Dr. Özgür GÜNHAN

Doç. Dr. Mustafa Y. Savaş

[Signature]

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay Sayfası	i
İçindekiler	ii
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	ix
Çizelgeler	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Yirmi Yaş Dişleri	1
1.2. Diş Çekimi	2
1.2.1. Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları	3
1.2.1.1. Perikoronit	3
1.2.1.2. Ağrı	3
1.2.1.3. Kist Oluşumu	4
1.2.1.4. Odontojen Tümör Oluşumu	4
1.2.1.5. Komşu 2. Molar Diş Kök Yüzeyinde Rezorbsiyon	5
1.2.1.6. Ortodontik Neden	5
1.2.1.7. Alt Anterior Dişlerde Çapraşıklık	5
1.2.1.8. Protez İrritasyonu	5
1.2.1.9. Periodontal Problemler	6
1.2.1.10. Komşu Dişte Çürük	6
1.2.1.11. Yanak Isırma	7
1.2.1.12. Ortognatik Cerrahi Planlaması Varsa	7
1.2.2. Diş Çekim Kontrendikasyonları	7
1.2.2.1. Yaş	7
1.2.2.2. Sistemik Durum	7
1.2.2.3. Anatomik Zorluklar	8
1.2.3. Yirmi Yaş Diş Çekimine Bağlı Gelişebilecek Komplikasyonlar	8
1.2.3.1. Ağrı	8

1.2.3.1.1. Postoperatif Ağrı Değerlendirilmesi	9
1.2.3.2. Alveolit	10
1.2.3.2.1. Koagülasyon	11
1.2.3.2.2. Alveolitin Patogenezi	11
1.2.3.2.3. Alveolitin Etyolojisi	13
1.2.3.2.3.1. Mikroorganizmalar	13
1.2.3.2.3.2. Cerrahi Esnasındaki Zorluk ve Travma	14
1.2.3.2.3.3. Yarada Kalan Kökler ya da Kemik Fragmanları	14
1.2.3.2.3.4. Diş Çekimi Sonrasında Alveol Soketinin Aşırı İrrigasyonu veya Küretajı	15
1.2.3.2.3.5. Pıhtının Fiziksel Olarak Yerinden Çıkması	15
1.2.3.2.3.6. Lokal Perfüzyon, Anestezi	15
1.2.3.2.3.7. Oral Kontraseptifler	16
1.2.3.2.3.8. Sigara ve Tütün Alışkanlığı	16
1.2.3.2.3.9. Genel Durum Bozukluğu	17
1.2.3.2.4. Alveolitin Önlenmesi	17
1.2.3.2.5. Alveolitin Tedavisi	18
1.2.3.3. Postoperatif Enfeksiyon	18
1.2.3.4. Ödem	19
1.2.3.5. Trismus	19
1.2.3.6. Postoperatif Kanama	20
1.2.3.7. Sinir Zedelenmesi	20
1.2.3.8. Mandibula Kırığı	21
1.2.3.9. Dişin Lojlara Kaçması	21
1.2.3.10. Komşu Dişlerde Periodontal Problemler	21
1.3. Yara İyileşmesi	22
1.3.1. Yara İyileşmesi Tipleri	22
1.3.1.1. Primer Yara İyileşmesi	22
1.3.1.2. Sekonder Yara İyileşmesi	23
1.3.1.3. Tersiyer Yara İyileşmesi	23
1.3.2. Yara İyileşme Evreleri	23
1.3.2.1. Hemostatik ve Enflamatuar Faz	23

1.3.2.2. Proliferatif Faz	25
1.3.2.3. Yeniden Şekillenme Fazı	26
1.3.3. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	27
1.3.3.1. Lokal faktörler	27
1.3.3.2. Sistemik Faktörler	28
1.4. Diş Çekim Yarasında İyileşme	28
1.5. Periodonsiyumdaki Değişiklikler	29
1.5.1. Gingival Sulkus	31
1.5.2. Periodontal Cep	32
1.5.2.1. Periodontal Ceplerin Sınıflaması	32
1.5.2.1.1. Yalancı Cep (Dişeti Cebi veya Gingival Cep)	33
1.5.2.1.2. Gerçek Cep (Periodontal Cep veya Kemik Cebi)	33
1.5.2.1.3. Karışık Cep (Mikst Cep)	34
1.6. Trombositten Zengin Kan Ürünleri	35
1.6.1. PRP	36
1.6.1.1. PRP Hazırlanması	37
1.6.1.2. PRP içeriği	38
1.6.1.3. PRP'nin Ağız ve Çene Cerrahisinde Kullanım Alanları	39
1.6.2. PRF	39
1.6.2.1. PRF Hazırlanması	41
1.6.2.2. PRF İçeriği	42
1.6.2.3. PRF'nin Ağız ve Çene Cerrahisinde Kullanım Alanları	43
1.6.3. PRP – PRF Farkları	43
1.7. Trombositler	44
1.7.1. Trombosit Büyüme Faktörleri	45
1.7.1.1. Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β 1 (TGF- β 1)	46
1.7.1.2. Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF)	47
1.7.1.3. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)	48
1.7.1.4. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)	49
1.7.1.5. Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)	49
1.8. Lökositler	50
1.9. Sitokinler	52

1.9.1. Enflamatuvar Sitokinler	52
1.9.2. İyileşme Sitokinleri	52
1.10. Fibrin	53
1.11. Dolaşımdaki Kök Hücreler	53
2. GEREÇ VE YÖNTEM	55
2.1. Cerrahi Yöntem ve Uygulama	56
2.2. Verilerin Değerlendirme Yöntemleri	59
2.3. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemleri	62
3. BULGULAR	63
3.1. Çalışmayla İlgili Genel Değerlendirme	63
3.2. İşlem Sonrası Ağrının Değerlendirilmesi	66
3.3. Alveolit Gelişimi için Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	70
3.4. PRF Uygulamasının Alveolit Gelişimi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi	71
3.5. Cep Derinliğinin Değerlendirilmesi	72
3.6. Grup ile Değişkenler Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi	73
4. TARTIŞMA	75
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	96
ÖZET	98
SUMMARY	99
KAYNAKLAR	100
EKLER	122
Ek-1. HASTA AYDINLATILMIŞ BİLGİ FORMU ÖRNEĞİ	122
EK-2. HASTA DEĞERLENDİRME FORMU	123
EK-3. HASTA TAKİP VE ÖLÇÜM DEĞERLERİ FORMU	124
EK-4. ETİK KURUL RAPORU	125
ÖZGEÇMİŞ	126

ÖNSÖZ

Doktora tez çalışmamda alt yarı sürmüş yirmi yaş diş çekimi sonrası hastanın kendi kanından elde edilen bir ürün olan PRF'nin alveolit ve cep derinliği üzerine etkinliği araştırılmıştır. Çalışmamızın amacı Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi alanında sık yapılan işlemlerden biri olan yirmi yaş diş çekimi sonrası meydana gelebilecek komplikasyonları mümkün olduğunca minimum seviyeye indirmek amacıyla, PRF uygulanan ve uygulanmayan soketlerde, postoperatif dönemde alt komşu 2. molar dişteki cep derinliği miktarının ve yirmi yaş diş çekimi sonucunda gelişebilecek alveolite bağlı klinik bulguların istatistiksel analiz sonuçlarının incelenmesidir.

Doktora eğitimim sürecim ve tez çalışmalarım boyunca büyük emeği geçen, bilgisini, desteğini, sabrını hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Nejat Bora SAYAN' a,

Desteğinden ve geldiğim noktadaki emeklerinden ötürü Doç. Dr. M. Ayşegül Tüzüner ÖNCÜL'e ve tüm bölüm hocalarıma,

Bilgi birikimini ve tecrübelerini benimle paylaşan, ihtiyacım olan her anda yanımda olmaya çalışan Dr. Dt. Uğur GÜLŞEN, Dt. Naile CURA, Dr. Dt. Zehra Fırtına EKİNCİOĞLU, Dr. Dt. İlham MEHDİYEV ve diğer arkadaşlarıma,

Her türlü anımda yanımda olan, yanımda olacağını hissettiğim, emeklerinin karşılığını ödeyemeyeceğim, gurur kaynağım olan ailem; annem Gülay ÜNSAL, babam Faruk ÜNSAL ve canım kardeşim Kübra ÜNSAL' a

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADP	Adenozin difosfat
ATP	Adenozin trifosfat
Ca	Kalsiyum
CBCT	Konik Işın Hüzmesi Bilgisayarlı Tomografi (Cone Beam Computer Tomography)
DFDBA	Demineralize Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogrefti (Demineralized Freezed Dried Bone Allograft)
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü (Epidermal Growth Factor)
FDP	Fibroblast Bozulma Ürünleri (Fibroblast Degradation Products)
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü (Fibroblast Growth Factor)
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (Insulin Like Growth Factor)
IL	İnterlökin
MSC	Mezenkimal Kök Hücre (Mesenchymal Stem Cell)
MMP	Matriks Metalloproteinaz (Matrix Metalloproteinase)
Nm	Nanometre
PDGF	Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (Platelet Derived Growth Factor)
PDL	Periodontal ligament
PIGF	Plasenta Büyüme Faktörü (Placental Growth Factor)
PMNL	Polimorfonükleer lökosit
PRF	Trombositten Zengin Fibrin (Platelet Rich Fibrin)
PRGF	Büyüme Faktöründen Zengin Plazma (Plasma Rich in Growth Factor)
PRP	Trombositten Zengin Plazma (Platelet Rich Plasma)
RCF	Rölatif Santrifüj Kuvveti (Relative Centrifuge Force)
RNA	Ribonükleik asit
RPM	Dakikadaki Devir Sayısı (Revolution Per Minute)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
St	Streptokok

TGF- β	Transforme Edici Büyüme Faktörü-beta (Transforming Growth Factor- β)
TNF	Tümör Nekroz Faktör (Tumor Necrosis Factor)
TSP	Thrombospondin protein
μ l	Mikrolitre
μ m	Mikrometre
VAS	Görsel Analog Skalası (Visual Analog Scale)
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (Vascular Endothelial Growth Factor)
VRS	Sözel Değerlendirme skalası
VW	Von Willwbrand

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Epitel Tabakanın Yeniden Oluşumu	27
Şekil 1.2. Gingival Sulkus	31
Şekil 1.3. Periodontolojide ceplerin sınıflaması	34
Şekil 1.4. PRP hazırlama aşamaları	38
Şekil 1.5. PRF Histolojik Kesit	41
Şekil 1.6. PRF katmanlarının şematik görünümü	42
Şekil 1.7. Lökositlerin analjeziye etkisi	51
Şekil 2.1. Venöz Kan Alma Yöntemi	57
Şekil 2.2. Santrifüj Cihazının Görüntüsü	57
Şekil 2.3. Elde edilen PRF'nin tüpteki görüntüsü	57
Şekil 2.4. Fibrin ve tabandaki kırmızı hücre tabakası	58
Şekil 2.5. Fibrinden zengin tabakanın görüntüsü	58
Şekil 2.6. Diş çekiminden sonraki görüntü	59
Şekil 2.7. Sütür atıldıktan sonraki görüntü	59
Şekil 2.8. 1 hafta sonra PRF uygulanan bölgenin görüntüsü	60
Şekil 2.9. Vestibül cep derinliği ölçümü	61
Şekil 2.10. Lingual cep derinliği ölçümü	61
Şekil 3.1. Tüm diş gruplarındaki ağrı ortalama değerleri	65
Şekil 3.2. Zamana göre 2 grup arası ağrı ortalama değerleri	66

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Büyüme faktörlerinin dağılımı	46
Çizelge 2.1. Cinsiyet Dağılımı	55
Çizelge 2.2. Yaş Dağılımı	55
Çizelge 3.1. Genel özelliklerin dağılımı	63
Çizelge 3.2. Tanımlayıcı İstatistikler	65
Çizelge 3.3. VRS Skalasına göre 2 grup arasındaki ağrı değerlerinin incelenmesi	67
Çizelge 3.4. Ağrı durumu bakımından çalışma ile kontrol grubu arasında farklılık olup olmadığının incelenmesi (Mann Whitney U testi)	68
Çizelge 3.5. Hasta yaşı ve alveolit arasındaki ilişkinin incelenmesi (Mann Whitney U testi)	70
Çizelge 3.6. Değişkenler ve alveolit arasındaki ilişkinin incelenmesi (Ki-Kare)	70
Çizelge 3.7. Çalışma ve kontrol grubu arasında alveolit değerlendirilmesi (Ki-Kare)	71
Çizelge 3.8. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki sulkus derinliği değerlerinin karşılaştırılması	72
Çizelge 3.9. Sulkus derinliği olan hastaların tanımlayıcı istatistikleri	72
Çizelge 3.10. Diş çekim zorluğunun çalışma ve kontrol grubundaki farklılığı (Ki-Kare)	73
Çizelge 3.11. Sigara içen hastalarda, 2 grup arası alveolit gelişiminin incelenmesi (Ki-Kare)	73
Çizelge 3.12. Diş çekiminden önce ağrısı olan hastalarda, 2 grup arasında alveolit gelişiminin incelenmesi (Ki-Kare)	74
Çizelge 3.13. Alveolit olan hastalardaki cep derinliği ilişkisinin incelenmesi (Ki-Kare)	74

1. GİRİŞ

Ülkemizde diş çekimi en fazla yapılan diş tedavisidir. Diş çekiminden sonra ise birçok problemle karşılaşılır. Postoperatif komplikasyonlar hasta konforu ve iyileşmeyi etkilemesi bakımından günümüzde hala önemli faktörlerdendir. Yirmi yaş diş çekimi sonrası oluşabilecek bu komplikasyonları, önleyici ya da azaltıcı bazı metodların geliştirilmesi için çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmalardan birisi de fibrin türevlerinin kullanımıdır. Cerrahi müdahaleler sonrasında oluşan kanamayı durdurmak, yara kenarlarını primer olarak kapatmak veya yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla fibrinden ve fibrin türevlerinden yaklaşık 40 yıldır faydalanılmaktadır.

2001 yılında Choukroun tarafından ikinci nesil trombosit konsantrasyonu olarak tanımlanan PRF ise bu protokollerin en son geliştirilenidir. Yüksek miktarda lökosit içeren trombosit zengin fibrin (PRF) diş hekimliğinde de sık kullanılmaktadır.

Bu çalışmada amaçlanan, PRF'in alt yirmi yaş diş çekimi sonrası en sık karşılaşılan problemlerden biri olan alveolit ve diş çekimi sonrası komşu 2. molar dişte ortaya çıkabilecek cep derinliğindeki artış üzerine olan etkinliğini değerlendirmektir.

1.1. Yirmi Yaş Dişleri

Yirmi yaş diş germi oluşumu, 8-9 yaşlarında 2. moların distalinde radyografik olarak görülen radyolüsent görüntüyle başlar. 13- 14 yaşları gibi erken dönemde bile sürme gözlenebilir. Kron oluşumu 14 yaş civarında görünür hale gelir ve bunu kök formasyonu izler. Kök oluşumunun tamamen tamamlanması 20-21' li yaşları bulur. 3. molar dişlerin sürmesi genellikle 20 yaş civarı geç dönem ergenlik dönemine rastlamakla birlikte sürme zamanı değişkenlik gösterir. Bazı durumlarda kök formasyonu gecikir ve bu durum; tam gelişmemiş gömülü dişler ya da geç süren 20

yaş dişleriyle sonuçlanır. 20 yaş dişleri dental arktaki gelişimini son tamamlayan dişlerdir (Eng, R., 2009).

Çeşitli nedenlerle yirmi yaş dişleri bazen tam olarak, bazen parsiyel olarak gömülü kalır. Yetişkinlerde 3. molarların gömülü olduğu durumlara çok sık rastlanmakla birlikte bu dişler içerisinde en sık gömülülük gözlenen dişler maksiller 3. molar dişlerdir, bu sıralamayı mandibuler 3. molar dişler izler (Bishara ve Andreasen, 1983; Hattab ve ark., 1995).

1.2. Diş Çekimi

Oral cerrahide en sık yapılan işlem; gömülü ve yarı gömülü yirmi yaş diş çekimi işlemidir. Oral cerrahi kliniklerinde yapılan müdahalelerin % 35-40'ını oluşturur. Yarı gömülü kalmış dişlerde perikoronar enfeksiyonlar ve birçok patoloji gelişebilir.

Özellikle asemptomatik olan yarı gömülü 3. molar dişlerin çekimi önemli bir karardır. Genel ağız sağlığı açısından hastaya ağrı şikayeti vermese de problemlili 3. molar dişlerin çekimi tavsiye edilmektedir (Assael, 2005). Yaşla birlikte diş çekim endikasyonu da değişir. İlerleyen yaşlarda yapılan çekimler genellikle cerrahi değildir, etken çoğunlukla çürük ve periodontal problemlerdir. Gençlerde ise bu dişler genelde gömülüdür ve çekim nedeni çoğunlukla bu dişlerden gelişen perikoronittir (Song ve ark., 1997). Proflaktik olarak yirmi yaş diş çekimi yapılması gerekliliği bu dişlerde gelişebilecek kist, tümör varlığı, mandibula angulus bölgesi fraktürleri, yaşla birlikte kemik elastikiyetinin azalmasına bağlı olarak diş çekim zorluğunun artması ve bu dişlerin ağız içinde bir fonksiyonu olmamasına bağlanmıştır (Adeyemo, 2006).

1.2.1. Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları

Alt 3. molar dişler, lokalizasyonu itibariyle dental arktaki normal oklüzal ilişkiye gelememesi sonucunda birçok probleme yol açabilir. Çevresindeki folikül dokusu sebebiyle de yirmi yaş diş bölgesinde patolojik değişim gözlenebilir. Alt 3. molar dişlerin çekimini gerektiren durumlar aşağıda sıralanmıştır.

1.2.1.1. Perikoronit

20 yaşından sonraki dönemde yirmi yaş diş çekimi için en sık rastlanan etyolojik faktör, perikoronittir. Yaşla birlikte bu endikasyona bağlı diş çekimleri artmaktadır (Ness ve Peterson, 2004).

Perikoronit; özellikle yarı gömülü alt 3. molar diş kaynaklı olarak gelişen, bu dişlerin üzerini kaplayan mukoza altında biriken gıda artıkları ve mikroorganizmalar tarafından meydana getirilen, yumuşak dokunun enfeksiyonudur. Etken mikroorganizma olarak da spiroketler ve fusobakteri sayılabilir (Nitzan ve ark., 1985).

Röntgende, o bölgede krater şeklinde defekt görülebilir. Klinik belirtileri; ağrı, şişlik, trismus, eritem, ülserasyon, disfaji, sellülit ve lenfadenittir. Tedavi edilmediğinde Ludwig anjini, hava yolu obstrüksiyonu, fasiyal boşluklarda enfeksiyon, mediastinit gibi önemli komplikasyonlara yol açabilmektedir (Peterson ve ark., 1988; Pinto ve ark., 2005).

1.2.1.2. Ağrı

Hastalar, yirmi yaş diş bölgesinde herhangi bir klinik ya da radyolojik bulgu olmadan da bu bölgedeki ağrılardan şikayet edebilir. Bu gibi durumlarda, bu dişlerin

çekiminin ağrı problemini çözdüğü görülmüştür. Yirmi yaş dişlerinin yaklaşık % 1-2'si bu nedenle çekilir (Lysell ve Rohlin, 1988).

Hasta böyle bir şikayetle geldiğinde; hekim, işlem öncesinde tüm olası ağrı risk faktörlerini elemiş olmalı ve hastayı diş çekimine rağmen ağrının geçmemesi olasılığıyla ilgili bilgilendirilmelidir (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.1.3. Kist Oluşumu

Yirmi yaş dişinin kron formasyonu evresinde dental folikülde kistik dejenerasyon gelişmesi sonucunda radiküler ya da dentigeröz (foliküler) kist oluşumuyla karşılaşılabilir. Dental folikül ile kist ayrımı radyografik olarak yapılabilir.

Al-Khateeb ve ark., (2006) tarafından 2432 gömülü alt molar diş üzerinde yapılan çalışmaya göre % 0.8'lik oranla en sık dentigeröz kist olmak üzere, kist görülme insidansı % 1.2 olarak bildirilmiştir.

1.2.1.4. Odontojen Tümör Oluşumu

Kron formasyonundan sorumlu olan folikülden, odontojen tümörler ya da bazı ender durumlarda malign oluşumlar gelişebilir (Ness ve Peterson, 2004).

9994 gömülü yirmi yaş dişi üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, %2.31 kist, % 0.79 tümör (%0.77 benign, % 0.02 malign) oluşumu rapor edilmiştir. Toplamda ise yirmi yaş dişine bağlı gelişen kist ve tümör insidansının % 3.10 olduğu bildirilmiştir (Güven ve ark., 2000).

1.2.1.5. Komşu 2. Molar Diş Kök Yüzeyinde Rezorbsiyon

Erüpsiyon aşamasındaki yirmi yaş dişleri komşu diş kökünde rezorbsiyon oluşturabilir. Bu durumda yirmi yaş dişinin çekimi önerilir. Hatta rezorbsiyon miktarı çok fazlaysa iki dişin birden çekimi düşünülebilir (Ness ve Peterson, 2004).

Nitzan'a göre alt gömülü yirmi yaş dişine bağlı, komşu diş kök yüzeyinde gerçekleşen rezorbsiyon oranı % 7'dir (Nitzan ve ark., 1981).

1.2.1.6. Ortodontik Neden

Başta birinci ve ikinci büyük azı dişlerini yönlendirmek için uygulanan ortodontik tedaviler olmak üzere ortodontik tedavi öncesinde yirmi yaş dişlerinin çekimi tavsiye edilir. Böylelikle ortodontik tedavi kolaylaşır ve daha iyi sonuçlar alınabilir (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.1.7. Alt Anterior Dişlerde Çapraşıklık

Yirmi yaş dişlerinin, dental arkta yerini almak için komşu dişleri sıkıştırması sonucunda anterior bölgede çapraşıklığa neden olduğu bildirilmiştir (Laskin, 1985).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, alt ön diş çapraşıklığının nedeni, bu baskıdan bağımsız olarak dental ark genişliğinin yetersiz olmasına bağlanmıştır (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.1.8. Protez İrritasyonu

Alveoler kemiğin hacminin korunmasında rol oynayan dişlerin çekiminden sonra kemikte önemli ölçüde bir rezorbsiyon meydana gelir. Bölümlü protezlerin de yaptığı

baskı sonucu yarı gömülü durumdaki yirmi yaş dişlerinin sürmesi için bir stimulasyon gerçekleşir ve ilgili bölgelerde mukozal ülserasyon ve odontojen enfeksiyonlar gelişebilir (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.1.9. Periodontal Problemler

Yarı gömülü dişlerin üzerindeki dişetinin, plak retansiyonu için uygun bir alan oluşturması ve bu bölgedeki plağın uzaklaştırılamaması periodontal problemlere sebep olabilir. Semptom vermemesine karşın 2. ve 3. molar dişler bölgesinde ciddi periodontal patolojilerin var olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca gömülü 3. molar dişlerin erken dönem çekiminin periodontal hastalıkları önlemede yardımcı olacağı iddia edilmiştir (Blakey ve ark., 2002; Krausz ve ark., 2005).

Ağız içinde bir kısmı görülen yirmi yaş dişlerinin, özellikle 2. molar diş çevresi olmak üzere periodontal problemlere yol açma eğiliminde olduğu ve bu dişlerle ilgili biofilm-dişeti birleşim bölgesinin daha geniş bir yüzey alanı oluşturduğu bildirilmiştir (White ve ark., 2011).

1.2.1.10. Komşu Dişte Çürük

Alt 3. molar dişlerin vertikal pozisyonda sürememesi sonucu komşu 2. molar dişle arasında geniş bir kontakt yüzeyi oluşur. Bu geniş kontakt yüzeyi, gıda, plak retansiyonu ve çürük oluşumu için risk faktörüdür. Özellikle mezioanguler ve horizontal pozisyonlu alt yirmi yaş dişlerinde komşu diş çürüğü fazla gözlenmektedir (Waite, 1978).

1.2.1.11. Yanak Isırma

Normal pozisyonda süremeyen yirmi yaş dişlerine bağlı olarak yanak ısırılması sonucu mukozal yaralanmalar gerçekleşebilir. Anormal fonksiyondaki bu dişlerin çekimi düşünülür.

1.2.1.12. Ortognatik Cerrahi Planlaması Varsa

Maksiller ve mandibuler osteotomi yapılacak hastalarda cerrahi öncesi yirmi yaş diş çekimleri önerilir. Mandibuler ilerletme vakalarında yirmi yaş dişi varlığı fiksasyon problemlerine neden olabilir. Maksiller osteotomilerde ise üst çene serbestleştirildikten sonra derin gömülü yirmi yaş dişleri yukarıdan kolaylıkla çıkarılabilir (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.2. Diş Çekim Kontrendikasyonları

1.2.2.1. Yaş

Aslında bir yaş sınırlaması olmaksızın, ileri yaşla birlikte; başta kemik elastikiyetinin azalmasına bağlı olmak üzere, kemik yapının skleroze olması sonucu çekimin zorlaşması, fraktür olasılığının artması, iyileşme periyodunun uzaması gibi artan komplikasyon riskleri nedeniyle 40 yaş üstü hastalarda özellikle gömülü asemptomatik dişlerin bırakılması ve rutin radyografik takipleri önerilir (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.2.2. Sistemik Durum

Hastanın genel sistemik durumu, kardiyovasküler, pulmoner, konjenital ve diğer hastalıklar, kullandığı ilaçlar, diş çekimi sırasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek

komplikasyonlar açısından değerlendirilip hastanın doktoruyla konsültasyona gidilerek kontrendikasyon teşkil edip etmediğine karar verilmelidir (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.2.3. Anatomik Zorluklar

Geri dönüşümü mümkün olmayan zararlara neden olacağı düşünülen asemptomatik yirmi yaş dişleri bırakılabilir. İnferior alveoler sinir hasarının gerçekleşebileceği durumlar buna örnek teşkil eder (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.3. Yirmi Yaş Diş Çekimine Bağlı Gelişebilecek Komplikasyonlar

1.2.3.1. Ağrı

Mekanik, termal, elektriksel ve kimyasal reaksiyonlar sonucu sinirsel ya da hümmoral bir mekanizmayla oluşan subjektif bir duygudur.

Duyusal sinir uçlarının herhangi bir yerinde impuls oluşur ve santral sinir sisteminde ‘ağrı’ olarak yorumlanır. Alt yirmi yaş dişlerinde oluşan ağrı, çekim sonrası ödem ve artan doku basıncıyla ilişkilendirilebilir. Eksüdasyon sıvısı, sinir uçları üzerine basınç yaparak ağrı oluşturur. Ağrıya sebep olan diğer faktör ise kimyasal mediatörlerin salgılanmasıdır. Bu mediatörler; histamin, serotonin, kinin ve arasıdonik asit metabolitleridir (Trowbridge 1997).

Postoperatif ağrı, işlemden 3-5 saat sonra, lokal anestezi etkisinin geçmesiyle başlar. 6-12 saatte maksimum düzeye çıkar (Seymour ve ark., 1983). Ağrı düzeyleriyle ilgili ölçümlerin yapılması için çeşitli skalalar geliştirilmiştir. Ağrı düzeyi ölçümlerinin postoperatif 2. ve 7. günlerde yapılması önerilmektedir (Ong ve Tan 2004).

1.2.3.1.1. Postoperatif Ağrı Değerlendirilmesi

Ağrı ölçümleri için kullanılan sınıflamalar;

“Tek Boyutlu Ölçüm” ve “Çok Boyutlu Ölçüm” şeklinde sınıflamadır.

Tek boyutlu skalalar (Kalitatif Değerlendirme)

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

Çok boyutlu skalalar (Kantitatif Değerlendirme)

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

McGill ağrı anketi, hem nöropatik ağrı gibi kronik ağrıların değerlendirilmesi için hem de gömülü 20 yaş cerrahisi ağrıların değerlendirme için kullanılmasının yanı sıra kronik ağrıları da değerlendirir. Ağrı değerlendirme formu daha kompleks bir ankettir (Bergius ve ark. 2000).

Vizüel Analog Skala (VAS)

10 cm’lik yatay bir cetvelden oluşur. Cetvelin sol ucu; ağrının olmadığını, sağ ucu ise ‘en şiddetli’ ağrıyı gösterir. Hasta kendi ağrısını hissettiği şekilde cetvel üzerinde işaretler. Hastanın işaretinin sol uca uzaklığı ölçülür. Genellikle milimetre olarak ölçülen bu uzaklık “puan” olarak bildirilir. Ağrı şiddeti ölçümünde diğer tek boyutlu

ölçeklere göre daha duyarlı ve güvenilir olduğu belirtilmektedir (Eti-Aslan 1998, 2002).

Sözel Kategori Ölçeği / Verbal Rating Scale(VRS)

Ağrının şiddetinin seviyelendirildiği bir ölçektir. Uygulaması kolaydır. En az 4 (hiç-aşırı), en fazlası 15 şıktan oluşturulabilen bir ölçektir (Briggs ve Clos 1999).

Bu ölçekle hasta, ağrı şiddetini kendine en uygun kelimeyle ifade eder. Ağrı şiddeti ‘hafif’ten, ‘dayanılmaz’ dereceye kadar sıralanır.

1.2.3.2. Alveolit

Diş çekiminden sonraki 1-3 gün içinde çekim yerinde veya çevresinde ortaya çıkan, kısmen veya tamamen bozulmuş kan pıhtısı, kötü ağız kokusuyla beraber de görülebilen ve analjezikler ile hafifletilemeyen şiddetli postoperatif ağrıların olduğu bir durumdur (Güngörmüş ve ark., 2000; Blum, 2002).

Huzursuzluk, malazi ve halitozis eşlik edebilir. Kemiğin parsiyel ya da total olarak açığa çıkması ağrılara neden olur. Boş soketten yayılan ağrı, aynı tarafta alt çenede; kulağa ve temporal bölgeye, üst çenede; alın ve göz çevresine kadar ilerleyebilir. Trismus, nadiren uzamış ya da travmatik mandibuler 3. molar diş çekimi sonrası gözlenebilir. Hastalar kötü tattan şikayetçi olabilirler. Şiddetine bağlı olarak 7-10 gün sürebilir. ‘Alveoler osteit’, ‘fibrinolitik alveolit’ veya ‘dry soket’ olarak da bilinir. Klinik muayenede alveoler sokette pıhtı kaybına bağlı siyahımsı nekrotik pıhtı parçaları, gıda artıkları ve granülasyon dokusu gözlenebilir. Çevre dişeti sağlıklı da olabilir, hiperemik ve ödematöz yapıda da olabilir (Blum, 2002).

Alveolitin insidansının %2-5, 3 olduğu, molarların çekimini takiben ise %20-35 olduğu gösterilmiştir. Alveolit ile ilgili yapılan çalışmalarda mandibuler 3. molarların

çekiminden sonra tüm lokalizasyonlara oranla daha sıklıkta görüldüğü rapor edilmiştir (Poor, 2002).

1.2.3.2.1. Koagülasyon

Fibrin oluşumu için öncelikle hemostaz; platelet büyüme faktörleri, sitokinler ve hemostatik faktörlerin açığa çıkmasıyla birlikte gerçekleşir (Bhanot ve Alex, 2002).

Primer hemostazda, ilk olarak damar düz kasları tarafından kontrol edilen vazokonstriksiyon gerçekleşir. Bu olayı, subendotelyal dokuya trombositlerin yapışmasıyla gerçekleşen trombosit adezyonu takip eder. Adhezyona uğrayan trombositlerin birbirleriyle agregasyonu ile hasarlı bölgede ilk trombosit tıkaçı oluşur. Trombosit yüzeyinde pıhtılaşma faktörlerinin etkileşimiyle trombosit tıkaçı üzerine fibrin ağı yerleşir

Başlangıç yollarına göre iki değişik pıhtılaşma yolu tarif edilmiştir. İntrensek yolda; faktör XII, damar yüzeyinde ortaya çıkan bazı maddelere bağlanarak aktive olur ve sırasıyla Faktör XI, Faktör IX ve Faktör X' u aktive eder. Ekstrensek yolda ise, bütün dokularda bulunan ve hücre hasarı oluşunca ortaya çıkan doku tromboplastini (Faktör III), Faktör VII ile birleşerek Faktör X' u aktive eder. Faktör X, Faktör V ile protrombini (Faktör II) trombine çevirir. Bu da fibrinojeni (Faktör I), fibrine çevirir. Aktive faktörler daha sonra karaciğerde yıkılır (Agrawal ve ark., 2013).

1.2.3.2.2. Alveolit Patogenezi

Çekim yarasının travmatize veya enfekte olması kemik iliği boşluklarında enflamasyona sebep olur.

Klinik ve laboratuvar çalışmaları, alveolit patogenezinde lokal olarak artmış fibrinolitik aktivitenin önemini göstermiş bulunmaktadır (Blum, 2002).

Fibrinolizis, fibrinojen ve fibrin ağının bazı enzimlerin etkisiyle parçalanmasıdır. Fibrinolitik mekanizmanın aktif hale geçmesi için kanda bulunan plazminojenin dokularda ve vücut sıvısında bulunan aktivatörler yardımıyla plazmine dönüşmesi gerekmektedir. Bu aktivatörler; etkisini, ya doğrudan plazminojen üzerine veya proaktivatör denilen bir madde ile birleşerek gösterirler (Güngörmüş ve ark., 2000).

Pıhtı eridikten sonra ortada kalan plazmin, kanda yüksek oranda bulunan antiplazminler tarafından inaktive edilir.

Enflamasyon sırasında kandaki plazminojenlerin aktive edilmesiyle salgılanan doku kinazları, kan pıhtısının parsiyel veya tam lizisinin ve destrüksiyonunun temel etkenidir (Birn, 1973). Plazminojenlerin aktivasyonu, alveoler kemik hücrelerinde oluşan travmanın etkisiyle, direk doku aktivatörlerinin salınımıyla gerçekleşmektedir. Aktive olan plazminojen plazmine dönüşür ve pıhtının dağılmasına sebep olur. Bu mekanizmada görevli aktivatörler; ‘direkt’ ve ‘indirekt aktivatörler’ şeklinde, orijinlerine göre de; ‘intrinsik’ ve ‘extrinsik aktivatörler’ şeklinde sınıflandırılmıştır (Vezeau, 2000). İntrinsik aktivatörler, plazma komponentlerinden köken alırken, ekstrinsik olanlar, plazma/kan dışından köken alırlar. Direkt intrinsik aktivatörler arasında faktör XII'ye (Hageman faktörüne) bağımlı aktivatör ve ürokinaz yer alır. Bunlar lökositler tarafından düzenlenmektedir. Direkt ekstrinsik aktivatörler arasında doku plazminojen aktivatörleri ve endotelial plazminojen aktivatörleri yer alır. Doku plazminojen aktivatörleri, alveoler kemik de dahil olmak üzere pek çok doku türünde mevcuttur (Birn, 1971). İndirekt aktivatörler, bakterilerin ürettiği streptokinazı ve stafilokinazı içermektedir. Bunlar da; plazminojene bağlanarak diğer plazminojen moleküllerini plazmine parçalayan bir aktivatörler kompleksi oluşturur. Bu durum, alveolit gelişiminde mikroorganizmaların yer aldığı görüşünü desteklemektedir (Blum, 2002).

Plazminin; alveoler kemik iliğinde, kallikrein'lerin kininlere çevrilmesini stimule etmesiyle ortaya çıkan kininler; primer afferent sinirleri aktive eder. Bu da alveolitle birlikte gözlenen aşırı ağrıyı açıklar niteliktedir (Birn, 1972).

Böylelikle plazminin; alveolit sırasında oluşan ağrı ve bozulmuş pıhtı gibi alveolitin 2 karakteristik bulgusundaki rolü açıklanabilir.

Plazminojene etki eden aktivatörler ve preaktivatörler, alveoler kemik ile çevre dokularda ve tükürükte de bulunmuştur. Yaralanmış dokudan açığa çıkan doku aktivatörleri osteoblastlara ve endosteuma bağlanır. Doku aktivatörlerinin etkisi ile oluşan plazmin lokal fibrin pıhtısı tarafından difüzyon yoluyla absorbe edilir ve fibrin eritilir (Birn ve Meyhre –Jensen, 1972; Rozanis, 1977).

Yara iyileşmesinin doğru bir şekilde gerçekleşmesi için yara yüzeyini örtmek üzere sıralanan epitel hücrelerinin doğru şekilde göç etmesi gerekir. Alveolit oluştuğunda, alveol çevresi dişeti epiteline bağlı fibrinolitik sistemin tüm bileşenlerinde ve gingival epitel hücrelerinin göç etme özelliklerinde bir azalma görülür. Alveolit durumunda bozulan bu sisteme bağlı olarak, yara iyileşmesi gecikir.

Fizyolojik bir olay olması nedeniyle fibrinolize karşı inhibisyon mekanizması da vardır. Birincisi plazminojenin plazmine çevrilmesini engelleyen antiaktivatör mekanizma, ikincisi ise oluşan plazmine etki eden antiplazmin mekanizmadır.

1.2.3.2.3. Alveolitin Etyolojisi

Multifaktöriyel kökenli olduğu düşünülür. Bu faktörler; vasküler, bakteriyel, travmatik, toksik, enzimatik ve metabolik etkenlere bağlı olabilir. En yaygın etyolojik, şiddetlendirici ve tetikleyici faktörler aşağıda gruplanmıştır (Blum, 2002).

1.2.3.2.3.1. Mikroorganizmalar

Oral hijyen bozukluğu ve ileri periodontal hastalık varlığında alveolit oluşma sıklığının artması mikroorganizmalarla alveolitin ilişkilendirilmesine sebep olmuştur. Rozanis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, (1977) çekim yarası iyileşmesinde

gecikmeyle bağlantılı bulunan *Actinomyces Viscosus* ve *St. Mutans*; alveolit için, spesifik nedensel mikroorganizma olarak belirtilmiştir.

Nitzan ve ark., (1978) anaerobların etyolojide rolü olduğunu savunmuşlardır. Ayrıca *Treponema Denticola* (anaerob) kültürlerinde yüksek plazmin benzeri fibrinolitik aktivite gözlemlenmiştir. Fibrinolitik aktivite artışının pıhtının bütünlüğüne olan olumsuz etkisinden yola çıkarak, alveolit etyolojisinde bu bakteri üzerinde durulmuştur. Alveolit çocukluk çağında nadir insidansı ve bakteri kültürünün ağızda kolonizasyonunun çocukluk sonrasında meydana gelişi de bu görüşü destekler niteliktedir. Metranidazol kullanımının alveolit insidansını azaltması da anaerobik etkiyi desteklemektedir.

Catellani, (1979) tarafından intravenöz olarak enjekte edilen piyogenlerin fibrinolizde sürekli bir artış oluşturduğu belirtilmiş, tromboembolik hastalıkları tedavi etmede bakteriyel piyogenlerin etkinliği üzerinde çalışılmıştır.

1.2.3.2.3.2. Cerrahi Esnasındaki Zorluk ve Travma

Travmatik çekimin, alveolit gelişiminde önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır. Diş çekimi sırasında meydana gelen travma; alveoler kemik hücrelerine zarar verir, kemik hücrelerindeki hasar; alveoler kemik iliğinde enflamasyona yol açar. Bunun sonucunda da direkt doku aktivatörlerinin salınımı gerçekleşir. Bu aktivatörler pıhtılaşmayı olumsuz yönde etkiler. Fibrinolitik aktiviteyi hızlandırırlar (Birn,1973).

Travma faktörünün alveolit gelişimi üzerindeki kuvvetli delillerine rağmen alveolit; atravmatik, basit diş çekimi sonrası da gözlenebilen bir komplikasyondur.

1.2.3.2.3.3. Yarada Kalan Kökler ya da Kemik Fragmanları

Bu durum, alveolit olası bir nedeni olarak öne sürülmüştür.

Bu artıkların alveolit için etyolojik bir faktör olarak görülmesinin gerekçesi; yara iyileşmesinin bozulmasına sebep olmalarıdır (Birn, 1973).

1.2.3.2.3.4. Diş Çekimi Sonrasında Alveol Socketsinin Aşırı İrrigasyonu veya Küretajı

Alveoler socketsin çekim sonrası kuvvetli ve sık tekrarlı irrigasyonunun, pıhtı oluşumunu etkileyebileceği ve enfeksiyon riskine yol açabileceği, şiddetli küretajın da alveoler kemikte hasar oluşturup alveolite etken olabileceği öne sürülmüştür. Ancak kuvvetli irrigasyonun ölçülebilmesi ve değerlendirilebilmesi zordur (Birn, 1973).

1.2.3.2.3.5. Pıhtının Fiziksel Olarak Yerinden Çıkması

Alveoldeki pıhtının; emme, kuvvetli ağız çalkalama ya da erken fırçalama gibi nedenlerle yerinden oynatılması sonucu pıhtı bütünlüğü bozulabilir. Normal sağlıklı bir socket iyileşmesi için pıhtının sokette muhafazası gereklidir. Pıhtının erken kaybı durumunda yeni bir kanamayla pıhtının tekrar oluşması gerekir (Gomel, 1996). Kan pıhtısının, manüplasyonla ya da negatif bir basıncın etkisiyle yerinden çıkması sekonder olarak başka bir etkenle birlikte alveolite katkıda bulunabilir.

1.2.3.2.3.6. Lokal Perfüzyon, Anestezi

Lokal anestezi solüsyonlarında bulunan vazokonstriktörlerin, alveolit patogeneğinde etken olabileceği öne sürülmüştür (Meechan ve ark., 1987). Ancak, vazokonstriktörlerin kullanılmadan genel anestezi altında gerçekleştirilen diş çekimleri sonrasında da alveolit görülebilir.

Bazı araştırmacılar, blok ya da infiltrasyon enjeksiyonları yerine periodontal intraligament (PDL) enjeksiyonlarının uygulanması durumunda alveolit insidansında artış olduğunu iddia etmektedir (Meechan ve ark., 1987). Bu bulgular, özellikle etkilenen tarafa yapılan çoklu enjeksiyonlara bağlı olarak bakterilerin yayılmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ancak bu, PDL anestezisinin blok anestezisinden daha yüksek alveolit insidansına neden olmadığını gösteren Tsirlis ve ark., (1992) tarafından çürütülmüştür.

1.2.3.2.3.7. Oral Kontraseptifler

1960'dan bu yana oral kontraseptif kullanımındaki artışın bu dönem öncesine kıyasla, kadınlarda alveolit görülme sıklığındaki artışla örtüşmesine dayanarak, oral kontraseptifler; alveolitten sorumlu tutulmuştur (Sweet ve Butler, 1978). Bu konuda yapılan çalışmalar genellikle östrojen hormonunun etkinliğiyle açıklanmıştır. Bu hormonun fibrinolitik sistemi aktive etmesine bağlı olarak alveolit gelişimi bildirilmiştir. Fibrinolitik aktivitenin en düşük olduğu dönem menstrual siklusun 23-28. günleri arasındadır (Catellani ve ark., 1980).

Ayrıca oral kontraseptiflerin, koagülasyon ve fibrinolitik aktiviteye etkilerini inceleyen başka çalışmalarda oral kontraseptif kullanımı durumunda, faktör 2,7,8,10 ve plazminojen seviyesinde artış olduğu tespit edilmiştir (Ygge ve ark., 1969).

1.2.3.2.3.8. Sigara ve Tütün Alışkanlığı

Sigaranın yabancı cisim reaksiyonu göstererek yara yerinde kontaminasyon oluşturması ya da sigara içerken oluşan emme etkisine bağlı olarak pıhtının soketten çıkması, iyileşmenin bozulmasına yol açarak alveolit gelişimine neden olabilir (Sweet ve Butler, 1973).

1.2.3.2.3.9. Genel Durum Bozukluğu

Alveolit oluşumunda sistemik hastalıklar ya da ilaç kullanımı genellikle rol oynamaz. Genel dolaşımdaki plazminojenin plazmine çevrilme işlemine etkisi olan steroid ve insülinin bile alveolit insidansındaki etkisi açıklanamamaktadır (Blum, 2002).

1.2.3.2.4. Alveolitın Önlenmesi

Alveolitın önlenmesi için, iyi bir cerrahi planlama ve titiz çalışma gereklidir. Öncelikle hastanın oral hijyeni düzeltilmelidir. Çekim sonrası pıhtı oluştuğundan emin olunmalıdır. Hastadan sigarayı kesmesi veya ilk birkaç gün ara vermesi istenerek, ilk 24 saatte kuvvetli gargara yapmaktan kaçınması önerilir (Blum, 2002).

Ayrıca sistemik ve lokal olarak uygulanan antibiyotikler, antiseptik gargaralar, soket içine yerleştirilen patlar, biyolojik materyaller gibi birçok yöntem de uygulanabilir (Bloomer, 2000).

Alveoliti önlemek için, antiseptik ajanların kullanımı da yaygındır. Klorheksidin, sodyum klorid, chloramine-T, povidin-iodin, sodyum bikarbonat ve fenollü antiseptikler bu ajanlardan birkaçıdır (Blum, 2002).

Antifibrinolitik ajanlardan, para hidrobenzoik asit, traneksamik gibi maddeler değişik yöntemlerle soket içi uygulamayla kullanılabilir.

Bunların dışında; öjenol içeren pansumanlar, polilaktik asit gibi pıhtı destekleyici ajanlar da önleyici tedavide kullanılmıştır (Blum, 2002).

1.2.3.2.5. Alveolitın Tedavisi

Alveolitın tedavisi semptomatiktir. Soketin irrigasyonu, soket içi lokal olarak uygulanan çeşitli ağrı kesici özellikte ya da antibakteriyel ajanlar ve analjezik tedavisi uygulanabilir (Blum, 2002).

1.2.3.3. Postoperatif Enfeksiyon

Alt 3. molar diş çekimine bağlı olarak enfeksiyon gelişim insidansı genelde % 1.7 ile % 2.7 arasında değişmektedir. Erken dönemde ortaya çıkan enfeksiyon; mukoperiosteal flep altında bırakılan debrislere bağlı olarak ortaya çıkar, drenaj ve debrimanla tedavi edilir (Ness ve Peterson, 2004).

Postoperatif enfeksiyon,

- Mevcut preoperatif enfeksiyon baskılanmadan yapılan cerrahi girişim sonucu enfeksiyonun yayılması,
- Kötü oral hijyene bağlı yara yerinde besin artığı birikimi,
- Yara bölgesinde kan akımının yetersiz olduğu durumlarda beslenmesin bozulması,
- İmmun sistemin lokal ya da sistemik etkenlerle baskılandığı durumlarda fırsatçı mikroorganizmaların istilası,
- Hematom ve ödem varlığında dokuda gelişen ölü boşluklara bağlı olarak,
- Hatalı antibiyotik kullanımına bağlı süperenfeksiyon gelişmesi, gibi nedenlerle oluşabilir.

Enfeksiyon etkeni bakteriler, oral florada bulunur ve lokal ya da sistemik savunma sisteminde bozukluk olduğunda patojen hale gelirler. Masseterik, sublingual, submandibular, pterygomandibular, temporal, bukkal fossa, kanin boşluğu ve

faringeal boşluklara yayılarak postoperatif enfeksiyon gelişimine sebep olurlar (Laskin, 1985). Ayrıca enfeksiyonun ilerlediği durumlarda osteomyelit, hava yolu obstrüksiyonu, karotid kılıfı enfeksiyonu, sepsisemi, sinüzit, menenjit, beyin absesi, kavernöz sinüs trombozu, mediastinit ve uzak metastazlı enfeksiyon odağı gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir.

1.2.3.4. Ödem

Otokoid maddelerin damar endotelini etkilemeleri sonucu gerçekleşen doku cevabıdır. Özellikle travmatizma ve diş çekim süresinin uzamasıyla doğru orantılı olarak artan bir komplikasyondur (Sağlam, 1995). İyileşme döneminde damarlarda kapiller permeabilite artışı ve vazodilatasyon gerçekleşir. Proteinler ve plazma sıvısı ekstrasellüler aralığa geçerek ödem oluşturur (Towbridge, 1997).

Genelde gömülü diş operasyonları sonrasında 48-72 saat arasında gözlenir. Ödemin şiddeti; operasyon süresi, cinsiyet, travmatizma, hasta yaşı, sistemik durumu, postoperatif kullanılan ilaç türüne göre değişir (Günbay, 1983).

1.2.3.5. Trismus

Trismus; ödem, hematoma, travma, enfeksiyon gibi nedenlerden kaynaklanan, alt çeneye yapışan çiğneme kaslarındaki spazm sonucu gelişen fizyolojik ağız açıklığının azalması ve alt çene hareketlerinin kısıtlanması durumudur (Erdem, 2000; Esen, 1995). Trismus şiddetini bölgedeki enflamasyon şiddeti belirler. Trismus şiddeti ve ağrı, ödem arasında pozitif bir ilişki vardır.

1.2.3.6. Postoperatif Kanama

Primer kanama; yani işlemden sonraki birkaç saat içerisinde gerçekleşen kanama anestezi maddenin vazokonstriktör etkisinin geçmesine bağlıdır. Sekonder kanamalar ise işlemden sonraki günler içerisinde gerçekleşir, damar lümenini tıkayan trombüs, enfeksiyon ya da travma etkisiyle ortaya çıkar (Büyükyurt, 2004).

1.2.3.7. Sinir Zedelenmesi

Mandibuler yirmi yaş diş çekimi sırasında trigeminal sinir dallarında hasar riski söz konusudur. Bunlardan lingual sinir; çoğunlukla yumuşak doku flebine bağlı işlemler sırasında, alveoler inferior sinir ise; diş köklerinin sokette manüple edilmesi sırasında zarar görebilir (Ness ve Peterson, 2004). Yirmi yaş diş çekimi işlemlerine bağlı olarak inferior alveoler ve lingual sinirde, hasar gelişme oranı yaklaşık % 3 civarındadır (Nordenram, 1983).

Alt yirmi yaş diş kökü ve inferior alveoler sinir arasında ilişki olduğu durumlarda dişin çekimi sırasında sinir kılıfına zarar verme riski vardır (Ong ve Tan, 2004).

İşlem öncesinde detaylı radyolojik tetkiklerle yirmi yaş diş kökü ve sinir arasındaki ilişki tespit edilip tedavi seyri kontrol altına alınabilir. Bunun için en güvenilir radyolojik yöntem CBCT'dir.

Sinirdeki hassasiyet değişikliği hipoestezi, hiperestezi, anestezi veya dizestezi şeklinde değişiklik gösterebilir. Bu hasar geçici olabileceği gibi kalıcı da olabilir. Sinirdeki hassasiyet derecesini değerlendirmek için; iki nokta duyarlılık testi, fırça dokundurma testi (yön belirleme) kullanılabilir. Çoğu vakada hassasiyetin 6 ay içerisinde geri dönüşlü olduğu bildirilmiştir (Bhat ve Cariappa, 2012).

1.2.3.8. Mandibula Kırığı

Özellikle yirmi yaş dişinin çenedeki lokalizasyonuna ve derinliğine bağlı olarak diş çekimi esnasında yanlış ve fazla kuvvet uygulanması sonucunda alt çene kırığı gelişebilir.

İleri yaşla birlikte artan kemik yoğunluğu ve azalan kemik elastikiyetine bağlı olarak postoperatif kırık riski artmaktadır. İşlem sonrasında meydana gelen kırıklar çiğneme kuvvetlerinin etkisiyle gerçekleşir ve genelde 13-20. günler arasında gözlenir (Lizuka ve ark., 1997).

1.2.3.9. Dişin Lojlara Kaçması

Önemli anatomik boşluklarla komşulukta bulunan alt yirmi yaş dişinin submaksiller, sublingual, retromaksiller, infratemporal bölgelere ve sinüs boşluğuna kaçması diş çekimi sırasında olası bir komplikasyondur. İlgili bölgelerdeki diş veya diş parçalarının yabancı cisim reaksiyonu ve enfeksiyon oluşturma ihtimali vardır (Ness ve Peterson, 2004).

1.2.3.10. Komşu Dişlerde Periodontal Problemler

Nordenram ve ark., (1987) tarafından alt üçüncü molar dişlerin çekimine etken olan faktörler; komşu dişte rezorbsiyon (% 4,7), kist oluşumu (% 4,5), ortodontik etkenler (% 10,7), profilaktik nedenler (% 20) olarak bildirilmiştir.

Kugelberg ve arkadaşları tarafından, 2. molar diş çevresinde oluşabilecek periodontal problemlere yol açan risk faktörlerinin yaşa, 3. moların doğrultusuna, iki diş arası geniş kontak yüzeyine, 2. molar diş distalindeki görünür plağa ve 3. molar diş çekimi sonrası 3. molar diş folikülünün patolojik olarak genişlemesine bağlı olduğu bildirilmiştir (Kugelberg, 1985; Kugelberg ve ark., 1986; Kugelberg ve ark., 1991).

1.3. Yara İyileşmesi

Doku bütünlüğünde meydana gelen herhangi bir bozulma, ‘yara’ olarak tanımlanır; mikrovasküler hasar ve kan ekstrasasyonu ile karakterizedir. Yaralanma, travmatik bir kaza sonucu olabileceği gibi, bir hekim tarafından cerrahi olarak da yapılmış olabilir.

Yara iyileşmesi için hücreler, büyüme faktörleri ve proteinler gibi birçok sistem elemanının biraraya gelmesi gerekir. Trombositlerin yara iyileşmesinde 2 önemli rolü vardır; hem kendi yapılarıyla yara iyileşmesini başlatırlar, hem de salgıladıkları bazı büyüme faktörleri vasıtasıyla yara tamirini hızlandırırlar. Yaralanma sonucunda, trombositlerden dokuya PDGF, TGF-beta, IGF-I, EGF salgılandığı gösterilmiştir (Öztürk ve Bozkurt, 2005).

1.3.1.Yara İyileşmesi Tipleri

Primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere 3 tip yara iyileşmesinden söz edilir.

1.3.1.1. Primer Yara İyileşmesi

Primer yara iyileşmesinde yara kenarlarında doku kaybı olmaz, flep normal, işlem öncesindeki anatomik pozisyonuna getirilir. Bunun için fibrin yapıştırıcılar veya dikişler kullanılır (Siervo, 2008). İyileşme sırasında minimal ödem gözlenir. İyileşme, çok ince bir skar dokusuyla enfeksiyon olmadan 3-5 günde tamamlanır. İyileşme sonrası yara, önceki halinin %85-90’ını geri kazanır. Bu tip iyileşme en ideal iyileşme tipidir ve bakteriyel kontaminasyon da minimumdur (Önerci, 2001).

1.3.1.2. Sekonder Yara İyileşmesi

Sekonder iyileşme, doku kaybına bağlı olarak granülasyon dokusu oluşumu ve epitelyal migrasyonla, daha uzun sürede gerçekleşen yara iyileşmesidir (Hunt, 2004). Yara dudaklarının birbirinden uzak olduğu durumlarda, doku kaybı olan vakalarda gözlenir. Yara yeri açık bırakılarak, granülasyon dokusu, takiben yara kontraksiyonu ve epitelizasyon ile iyileşme sağlanır. Sütur uygulanmaz. İyileşme daha geç gerçekleşir, epitelizasyonun tamamlanması 4-8 haftaya kadar sürebilir (Önerci, 2001). İyileşmede skar oluşumu hep gözlenir. Sekonder iyileşme süresince tamirle iyileşme meydana gelir, rejenerasyon olmaz (Siervo, 2008).

1.3.1.3. Tersiyer Yara İyileşmesi

Başlangıçta çok ileri derecede kontamine olduğundan primer kapatılamayan ancak 4-5 günlük açık bırakıldıktan sonra iyi kanlanabilen dokularda uygulanır. Bu yöntemle, yara bölgesindeki enflamasyon sürecinde, bakteri konsantrasyonu minimuma indirgenmiş olur. Daha sonra genellikle primer kapama (dikiş) uygulanır.

1.3.2. Yara İyileşme Evreleri

1.3.2.1. Hemostatik ve Enflamatuvar Faz

Hemostaz ve enflamasyon, doku hasarına karşı verilen ilk cevaptır. Genellikle 3-5 gün sürer. Kanama sonrası bölgede vazokonstriksiyon olur. Dokusal travma ve lokal kanama sonucu faktör XII (Hageman faktör) aktive olur. Bu faktör; kompleman, plazminojen, kinin ve pıhtılaşma sistemleri gibi iyileşme evresinin çeşitli elemanlarının aktivasyonunu başlatır (Shetty ve Bertolami, 2004).

Yara yerine trombositler hızla toplanır ve birbirine bağlanır, fibrin matriks oluşturmak üzere primer platelet tıkacını meydana getirirler. Oluşan pıhtı, hemostazı

sağlar ve tamir prosesi boyunca hücrelerin kümeleneyeceği geçici matriksi oluşturur. Ayrıca aktive platelet degranulasyonu sonucu oluşan sitokinler ve büyüme faktörleri için rezervuar görevi görür. Interlökin, TGF-beta, PDGF, VEGF gibi büyüme faktörleri iyileşme sürecinin sonraki evrelerini düzenler (Singer ve Clark, 1999).

Hemostaz gerçekleştikten sonra reaktif vazokonstriksiyon evresini; histamin, prostaglandin, kinin ve lökotrienler aracılığıyla oluşan vazodilatasyon evresi takip eder. Vasküler permeabilite artışı, plazmanın ve diğer iyileşme mediatörlerinin diapedez yoluyla damar duvarından ekstrasvasküler boşluğa geçişine yol açar. Buna bağlı olarak şişlik, kızarıklık, ateş ve ağrı gibi klinik bulgular ortaya çıkar (Shetty ve Bertolami, 2004).

Yara yerinde açığa çıkan sitokinler, yara bölgesine nötrofil ve monosit göçünü sağlar. Nötrofillerin bölgeye gelmesi yaralanmadan sonraki birkaç dakika içinde gerçekleşir ve nötrofiller predominant hücreler haline geçerler. Kısa ömürlü lökositler, yaranın; bakteri kontaminasyonundan, devital dokulardan ve bozulmuş matriks proteinlerinden temizlenmesini sağlamak için bölgeye proteaz ve sitokin gönderir. Artmış vasküler yataktan yara yerine sızan opsonik antikorlar, nötrofillerin aktivitesini artırır. Ancak yara bölgesindeki enfeksiyon çok ilerlemiş olsa bile nötrofil infiltrasyonu birkaç gün içinde sona erer. Buna rağmen nötrofiller tarafından açığa çıkarılan; TNF alfa ve interlökinler (IL-1a, IL-1b) gibi proenflamatuar sitokinlerin stimülasyonu uzayan periyotlarda da devam eder (Werner ve Grose 2003).

Kandan köken alan monositlerin yara alanına yayılımı nötrofillerin azalmasıyla birlikte pik yapmaya başlar. ‘Makrofaj’ olarak adlandırılan aktive monositler, nötrofiller tarafından başlatılan yara mikrodrebrmanın sürdürürler. Monositler, hasarlı dokuların parçalanmasını, bakteri ve hücre debrislerinin fagositozunu gerçekleştirmek için kollajenaz ve elastaz salgılar. Bu görevlerinin yanı sıra makrofajlar, iyileşme mediatörleri için primer kaynaktır. Aktive olduklarında, yara bölgesine büyüme faktörü ve sitokin salınımı sağlarlar. Makrofajlar, proteolitik enzimlerle (MMP, kollajenaz) lokal dokusal yeniden şekillenmeyi düzenler, yeni

ekstrasellüler matriks oluşumunu sağlar ve sitokinlerin (trombospondin-1, IL-1b) lokal üretimi aracılığıyla gerçekleşen anjiogeneze ve fibroplaziyi yönlendirir. Böylece erken yara iyileşmesinin tüm evrelerinde etki gösterir. Makrofajlar, sayılarının ve aktivitelerinin yaranın fazından sonraki 5. günden itibaren azalmasına rağmen, tüm tamir işlemi bitene kadar yara tamirindeki görevini sürdürürler (Shetty ve Bertolami, 2004).

1.3.2.2. Proliferatif Faz

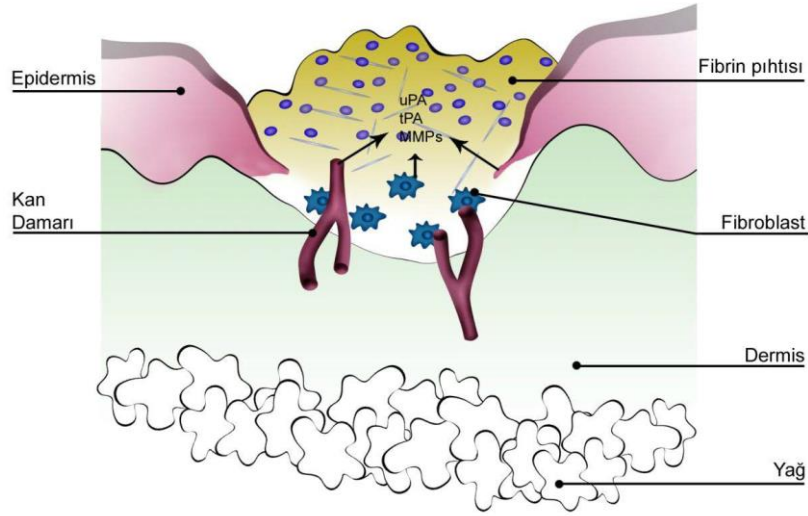
Enflamatuvar faz boyunca salgılanan sitokinler ve büyüme faktörleri, ilerleyen proliferatif fazı uyarır. Proliferatif faz, yaranın sonrası 3. gün başlar ve 3 hafta boyunca devam eder. Bu evre, gevşek matriks içindeki damarları, enflamatuvar hücreleri ve fibroblastları içeren, pembe granuler doku (granulasyon dokusu) oluşumuyla ayırt edilir. İlk aşama, rejeneratif dokuların artmış metabolik ihtiyacı için gerekli elemanları sağlamak amacıyla lokal mikro sirkülasyonun oluşturulmasıdır. Bozulmuş olan vasküler sistemden yeni kapiller kan damarı oluşumu (anjiogeneze), VEGF, FGF-2 ve TNF-beta gibi büyüme faktörlerince gerçekleştirilir (Şekil 1.1). Enflamatuvar hücreler vasıtasıyla ortaya çıkan sitokinler ve büyüme faktörleri matriks-üretici fibroblastların yara bölgesine göçünü yönlendirir. Fibroblastlarca, yeni ekstrasellüler matriks ve olgunlaşmamış kollajen (tip 3) sentezlenir. Bu kollajen fiberler, yeni oluşan kan damarlarını destekler. Ayrıca uyarılmış fibroblastlar, çeşitli büyüme faktörlerinin sentezini sağlar; böylelikle geribildirim döngüsü oluşturulur ve tamir işlemi desteklenir. Kollajen birikimi yaranın gerilme kuvvetini hızla artırır. (Shetty ve Bertolami, 2004).

Dermal yaranın yüzeyinde yeni epitel oluşumu gerçekleşir. Yara kenarlarından orijin alan epidermal hücreler proliferasyona uğrar ve yara yüzeyini yeniden şekillendirir. Reepitelizasyon işlemi oral mukozal dokularda daha hızlı ilerler. Mukoza yarasında epitel hücreleri, fibrin pıhtının nemli ortama açılan yüzeyinde ilerler. Reepitelizasyon, tabandaki kontraktif konnektif dokunun yara kenarlarını bir araya getirmek için büzüşmesiyle kolaylaşır. Yara kontraksiyonu, miyofibroblastlara

dönüşen fibroblastlarca oluşturulur. Yara kontraksiyonu derecesi yaranın derinliğine ve lokalizasyonuna bağlıdır (Shetty ve Bertolami, 2004).

1.3.2.3. Yeniden Şekillenme Fazı

Proliferatif evre; yerini, uzamış progresif yeniden şekillenme evresine bırakır ve bu süreç olgunlaşmamış skar dokusunun gelişimiyle devam eder. Yeniden şekillenme fazı, matriks bozulması ve oluşumu arasında denge oluşana kadar yıllar boyu sürebilir. Yara iyileşmesinin metabolik ihtiyaçları azaldıkça zengin kapiller ağ geri çekilmeye başlar. Sitokinler ve büyüme faktörleri, kollajen matriksin sürekli döngüsünü, yeniden sentezini, yeniden organizasyonunu ve stabilizasyonunu sağlar. Fibroblastlar kaybolmaya başlar; granülasyon fazı boyunca depolanan tip 3 kollajen yerini daha kuvvetli olan tip 1 kollajene bırakır. Böylelikle skar dokusunun gerilim kuvveti giderek artar ve orjinal dayanıklılığının % 80'ine ulaşır. Kollajenlerin ve ekstrasellüler matriksin homeostazisi, düzenleyici sitokinlerin kontrolündeki serin proteazları ve matriks metalloproteinlerince düzenlenir. Matriksmetalloproteinlerinin doku inhibitörleri, matriks metalloproteinlerine karşı doğal bir karşıt denge oluşturur ve skar içindeki proteolitik aktivitenin kontrolünü sağlar. Bu dengedeki herhangi bir bozukluk, aşırı ya da yetersiz matriks bozunmasına sebep olur. Bu durum da; ya fazla skar dokusu oluşumu ya da yaranın dehissensi ile sonuçlanır (Shetty ve Bertolami, 2004).



Şekil 1.1. Epitel Tabakanın Yeniden Oluşumu (Bissell ve Radisky, 2001)

1.3.3. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Yara iyileşmesini etkileyen faktörler lokal ve genel faktörler olarak ikiye ayrılırlar

1.3.3.1. Lokal faktörler

- Enfeksiyon
- Yabancı Cisim
- İskemi
- Malignite
- Sigara
- Venöz Yetmezlik
- Mekanik travma
- Toksinler
- Radyasyon (Cotran ve ark., 1999).

1.3.3.2. Sistemik Faktörler

- Metabolik hastalıklar
- Konjenital yara iyileşme bozuklukları
- Alkolizm
- Steroid kullanımı
- Kanseri kemoterapisi
- İleri yaş
- Uzak malignite
- Beslenme bozukluğu
- Diyabet (Cotran ve ark., 1999).

1.4. Diş Çekim Yarasında İyileşme

Ağız boşluğundaki doku iyileşmesi, normal yara iyileşmesinden çok farkı olmasa da sıcak ve nemli ortam; bakteri kolonizasyonu ve yara iyileşmesini etkiler (Edgar, 1992). Oral bakterilerin ağız içindeki gıda artıklarıyla birleşmesi sonucunda biyofilm tabakası oluşur. Bu oluşum iyileşme sürecini aksatabilir ve enfeksiyon riskini artırır. Ayrıca ağız boşluğunda, yara iyileşmesinde sorun yaratabilecek dişler veya dental implantlar gibi avasküler yapılar bulunur (Siervo, 2008). Yara bölgesinde bulunan bu yapıların prognozunu, flebin bu bölgelerdeki örtücülüğü belirler (O'Neal, 1997). Ağız içerisinde yara iyileşmesini etkileyen farklı nedenler de bulunmaktadır. Konuşma, çiğneme ve yutma gibi fizyolojik fonksiyonlar nedeniyle yumuşak dokularda gerilme ve baskı kuvvetleri oluşur. Bu kuvvetler, yara kenarlarının birbirinden uzaklaşmasına sebep olarak iyileşmeyi olumsuz etkiler (Siervo, 2008).

İyileşme, her dokuda farklı seyreder. Ancak temel faktör dokuların gerilme kuvvetlerine karşı dayanıklılık kazanmasıdır. Bu süre, doku bütünlüğünün sağlanmasından daha uzun sürer (Gemci, 2004). Dayanıklılıktan sorumlu faktör, iyileşmenin ilk dönemlerinde depo edilen kollajendir. Kayıp dokunun yerine

konulmasını kollajen sağlar. Ancak dokunun orijinal haline dönmesi aylar sürer, hatta tam olarak kazanılamayabilir (Siervo, 2008).

Çekim sonrası alveol boşluğunda hemoraji ve ardından pıhtı oluşumu gerçekleşir. Pıhtılaşma sisteminin tüm intrinsik ve ekstrinsik elemanları aktive olur. Periodontal ligamentte diş çekimine bağlı olarak kopan damar uçları pıhtıyla tıkanır.

İlk 24-48 saat içerisinde gelişen vasküler değişiklikler sonucunda periodontal ligament artıkları içindeki kan damarlarında genişleme ve konjesyon olur. Bunun sonucunda pıhtı çevresine lökosit çıkışı gerçekleşir. Pıhtıda yer yer kontraksiyonlar görülür. Yaradaki epitel tabakası organize olmuş pıhtı üzerinden büyür. Alveoler kemik boyunca osteoklastlar, aktif kret rezorbsiyonunu gerçekleştirmek üzere toplanır. Periodontal ligament artıklarından angiogenez devam eder.

2. haftada pıhtı organize olmaya devam eder ve pıhtının ortasına doğru yeni kan damarları penetre olmaya başlar. Alveolden pıhtıya doğru osteoid trabekülasyon uzanır. Alveoler soketin kortikal marjindeki osteoklastik rezorbsiyon daha belirginleşmiştir. 3. hafta itibariyle çekim soketi, granülasyon dokusu ve zayıf kalsifiye dokuyla dolar. Bu süre zarfında yara yüzeyi minimal skarla, ya da hiç skar oluşumu gözlenmeden tamamen yeniden epitelize olmuştur. Rezorbsiyon ve apozisyon şeklinde devam eden aktif kemiğin yeniden şekillenmesi haftalarca daha sürer. Diş çekimi sonrası radyolojik olarak kemik oluşumunun gözlenmesi 6-8 haftaya kadar zordur.

Hatta 4-6. aylarda bile iyileşen kemik dokusu radyografide normal kemik dokusu görüntüsünden farklılık gösterir (Shetty ve Bertolami, 2004).

1.5. Periodonsiyumdaki Değişiklikler

Periodonsiyumun yara iyileşmesi, tamir ya da rejenerasyonla olmaktadır. Tamir; yara bölgesindeki dokunun tamamen yapısal ve fonksiyonel olarak restore edilmeden

iyileşmesidir. Rejenerasyon ise; kayıp ya da hasarlı dokunun yeniden üretilmesi ya da yeniden yapılandırılmasıdır. Periodontal tedavide tercih edilen yöntem, kaybolan periodonsiyumun rejenerasyonunu içermektedir (Garret, 1996) .

Periodontal yara iyileşmesinde de birçok aşama normal yara iyileşme seyrindedir. Ancak, periodontal yara, aynı zamanda alveoler kemik ve periodontal ligamentten kaynaklanan dokuları da içerir (Carranza, 2002).

Son 20 yıldır, özellikle periodontal cerrahi işlemler sonrasında periodontal dokularda rejenerasyon sağlamaya yönelik çalışmalar artmıştır. Bariyer membran ve greft malzemelerinin kullanımı ile uygulanan rejeneratif cerrahi işlemler periodontal cep derinliğini azaltır, periodontal ligament formasyonunu destekler ve fonksiyonel olarak yeniden yapılanmasına yardım eder (Shallhorn ve Mc Clain, 1988).

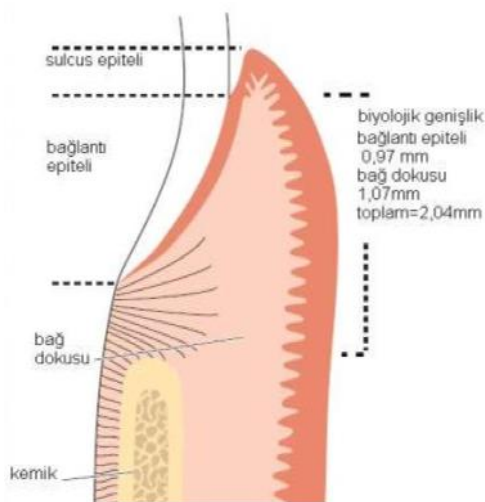
Rejeneratif periodontal tedavinin başarısı, belirli bazı moleküler ve hücrel olaylara bağlıdır. Yapılan araştırmalar periodontal dokuların tamiri ve rejenerasyonu için gerekli molekül ve proteinlerin periodontal dokuların gelişimi sırasında fonksiyon görenlerle aynı olduğunu göstermiştir (Osborn ve Price, 1988; McCauley ve Somenman, 1988). Ortak olan bir diğer özellik ise bu hücrelerde meydana gelen migrasyon, ataşman, proliferasyon, biyosentez ve farklılaşma olaylarıdır. Bu hücrel faaliyetlerin aktivasyonu ve gelişiminde, bazı biyolojik mediatörler görevlidir. Periodontal dokuların gelişiminde de epitel ve mezenşim kaynaklı hücrelerin aktivasyonu ve diferensiasyonu, büyüme faktörleri ve morfojenler tarafından uyarılmaktadır.

Periodontal yara iyileşmesinde, dişeti epitel hücreleri, gingival fibroblastlar ve periodontal ligament fibroblastları, yeni ataşman oluşumu için yumuşak doku iyileşmesindeki ana hücrelerdir. Ekstrasellüler matrikste ise temel olarak, tip I kollajen ve non-kollajenaz proteinlerle birlikte fibroblastlar, makrofajlar, polimorfonükleer lökositler (PMNL) gibi farklı hücre türleri yer almaktadır.

1.5.1. Gingival Sulkus

Diş-dişeti birleşim bölgesinin, yiyecek artıkları, endojen, eksojen hücreler ve kimyasalların akışının gerçekleştiği dinamik bir yapısı vardır. Bu bölgenin derinliği sulkus olarak adlandırılır. Sulkusun en derin yeri epitelyal ataşmandır (Carranza 2002).

Gingival sulkus diş çevresinde bir tarafta diş yüzeyi, diğer tarafta serbest dişeti yüzeyini örten epitel örtüsü arasında kalan sığ oluktur. Kesiti 'v' şeklindedir. Sulkus derinliğinin saptanması önemli bir teşhis parametresidir. Son derece sağlıklı koşullarda derinlik, '0' veya '0' a yakındır. Klinik olarak normal sağlıklı sulkus genişliği miktarı 3 mm ve altındaki değerlerdir. 3 mm ve altındaki derinlikler diş fırçalama ve temizleme yöntemleriyle kendinden yıkanabilir. 3 mm'yi geçen derinliklerde kişisel temizlik yetersiz kalır, biofilm oluşturan yiyecek artıkları ve mikroorganizmalar burada birikir. Bu da periodontal ligament lifleri için tehlike oluşturur. Mikroorganizmalar, sulkusa uzun süre yerleşirse yumuşak doku ve periodontal ataşman yapılarına zarar verir. Tedavi edilmediği takdirde sulkus derinliği artar, dişeti çekilmeleri, periodontal doku hasarı, dişi saran soket kemiğinde rezorbsiyon, dişte mobilite ve diş kaybıyla sonuçlanır (Nanci, 2007).



Şekil 1.2. Gingival Sulkus

1.5.2. Periodontal Cep

Gingival ve periodontal cepler, gingival dokuların dişe bağlandığı yer olan gingival sulkustaki genişleme sonucu oluşur.

Sulkus genişliği artıp birleşim epitelinin apikale yer değiştirmesi sürdükçe periodontal cep oluşmaya başlar. Klinik olarak periodontal cep miktarı 4mm ve üzerindeki derinliklerdir. Bu durumda gingival dokulara başlangıçta tutunan gingival fiberlerin çoğu geri dönüşümsüz olarak zarar görmüştür (Nanci, 2007).

Cepler, periodontal hastalıkların en önemli belirtilerindendir, yer ve şekilleri en iyi sondalama yoluyla belirlenir. Sondalamayla mine sement birleşiminden serbest dişeti marjinine olan mesafe ölçülür.

Ceplerin en derin olduğu yerler genellikle, interproksimal bölgelerdir. Bunun iki nedeni vardır:

- İnterdental bölge epiteli, fonksiyonel uyarılarla karşılaşmaz ve bu nedenle ince ve nonkeratinizedir,
- İnterproksimal bölgeler, uzun süreli birikintilerle karşı karşıyadırlar. Şekilleri nedeniyle bu bölgelere giren birikintiler kolaylıkla çıkarılamazlar.

1.5.2.1. Periodontal Ceplerin Sınıflaması

Cepler, şekillerine ve komşu dokularla ilişkilerine göre sınıflandırılabilirler

1.5.2.1.1.Yalancı Cep (Dişeti Cebi veya Gingival Cep)

Periodontal dokularda harabiyet yoktur, epitelyal ataşman normal konumundadır, dişeti koronal yönde büyümüştür, buna bağlı olarak dişeti oluğunda derinleşme tespit edilir.

1.5.2.1.2. Gerçek Cep (Periodontal Cep veya Kemik Cebi)

Periodontal dokularda harabiyet vardır, epitelyal doku apikale doğru yer değiştirmiştir. Dişeti kenarı normal konumundadır veya apikale doğru yer değiştirmiştir.

Gerçek cepler:

- Kemik üstü Cep
- Kemik içi Cep olarak iki sınıfa ayrılır.

Kemik üstü ve kemik içi cepler arasındaki farklar şu şekilde özetlenebilir:

Kemik üstü ceplerde:

- Alveol kemiğinde yatay yönde rezorbsiyon vardır,
- Cebin tabanı alveol kretinin koronalindedir,
- Cebin tabanı ile alveol kreti arasındaki fibriller kemik rezorbsiyonuyla uyumlu şekilde yatay seyir gösterir.

Kemik içi ceplerde:

- Alveol kemiğindeki rezorbsiyon dikey yöndedir
- Cebin tabanı alveol kretinin apikalindedir,

- Cebin tabanı ile alveol kreti arasındaki fibriller kemik rezorbsiyonuyla uyumlu şekilde dikey seyir gösterir.

1.5.2.1.3. Karışık Cep (Mikst Cep)

Periodontal dokularda harabiyet vardır, hem epitelyal ataşman apikale doğru yer değiştirmiştir hem de dişeti kenarı koronale doğru büyümüştür.

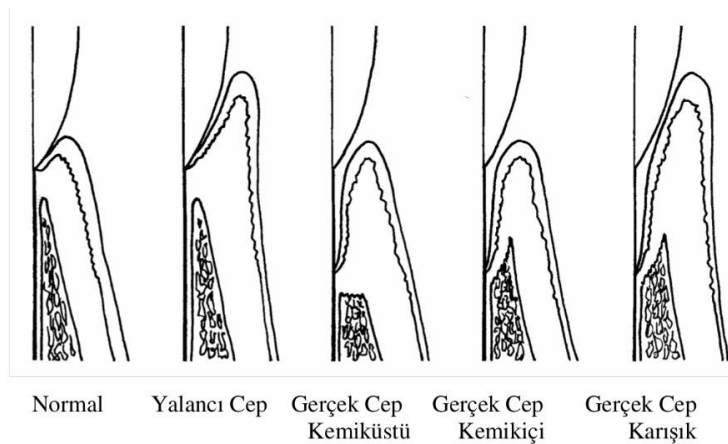
Cepler, ilgili dişte etkiledikleri yüzey sayısına göre de sınıflandırılabilir

Basit Cep: Cep dişin yalnızca bir yüzeyini ilgilendirir.

Bileşik Cep: Cep, dişin iki veya daha fazla yüzeyini ilgilendirir. Cebin tabanı ilgili tüm yüzeylerde dişeti kenarı ile doğrudan ilişkidir.

Kompleks Cep: Tek bir diş yüzeyinden başlayıp başka bir veya daha fazla diş yüzeyini içine alacak şekilde diş çevresinde dönen, spiral tipteki ceplerdir.

Cepler, iltihabın dişetinde meydana getirdiği yapısal değişikliklere bağlı olarak; ödematöz cep ve fibrotik cep olarak da sınıflandırılabilir.



Şekil 1.3. Periodontolojide ceplerin sınıflaması

1.6. Trombositten Zengin Kan Ürünleri

Trombositlerin pıhtı oluşumu sürecinde ve sonrasında yara iyileşmesinde önemli rolleri vardır. Büyüme faktörlerini salgılayarak yara iyileşmesini başlatır ve destekler.

Trombositten zengin plazma terimi; ilk olarak Kingsley tarafından 1954 yılında kullanılmıştır. Kingsley, kan pıhtılaşmasında trombosit konsantrelerinin önemine dikkat çekmiştir (Kingsley, 1954).

Matras ve arkadaşlarının, (1970) fibrin yapıştırıcı ile ilgili ilk yayını yapmalarının ardından ‘‘trombosit-fibrinojen-trombin karışımı oftalmoloji, genel cerrahi, nöroşirurjide kullanılmaya başlanmıştır (Rosenthal ve ark., 1975-1978; Silverberg ve ark., 1977).

Bu, başka bir araştırmacı tarafından jelatin trombosit (Jel foam, gelatin platelet) olarak adlandırılmış ve doku örtücü olarak kullanılmıştır (Fischer 1979). Başlangıçta trombositler, fibrin bağlarını güçlendirme amacıyla kullanılmış fakat büyüme faktörlerinin etkisi değerlendirilmemiştir.

Trombosit konsantrelerinin yara iyileşmesine olan etkisi 1986 yılında Knighton tarafından bildirilmiştir (Knighton ve ark., 1986). Bu çalışmada iki aşamada santrifüje tabi tutarak elde edilen ürün, iyileşmeyen kronik ülserlerde uygulanmış ve iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Whitman ve arkadaşları, hematoloji laboratuvarında elde ettikleri trombosit konsantrelerini; ağız, yüz ve çene cerrahisinde uygulamışlardır (Whitmann ve ark. 1997). İyileşmeyi arttırmak ve fibrin yapıştırıcıyı yerleştirmek için trombosit konsantratlarının kullanımı ilk olarak Whitman tarafından açıklanmıştır. Bu ürünlerde genellikle trombosit içeriği vurgulanmıştır.

Marx'ın 'Maksillofasial kemik grefti rekonstrüksiyonunda trombositten zengin ürünlerin kullanılması' konulu yayınında trombositten zengin plazma'dan (PRP) bahsedilmiştir (Marx ve ark., 1998). Bu konsantrenin lökosit içeriğini de vurgulanmıştır.

Trombosit konsantratlarının hazırlanmasında değişik yöntemler mevcuttur. Trombosit elde etmedeki yöntem farklılığı, elde edilen trombosit konsantratlarının içeriğini de etkilemektedir. Trombosit konsantratları; lökosit ve fibrin içeriklerine göre 4 sınıfa ayrılabilir (Dohan ve ark., 2009a).

- Saf lökositten zengin plazma (P-PRP)
- Lökosit ve trombositten zengin plazma (L-PRP)
- Saf trombositten zengin fibrin (P-PRF)
- Lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-PRF)

1.6.1. PRP

PRP; düşük hacimdeki plazma içerisinde yüksek konsantrasyondaki trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin bir kaynak, olarak tanımlanmaktadır. Otojen kandan elde edilen bu ürün, birçok büyüme faktörü ve trombosit içermektedir. Normal kan işleminden geçirildiğinde kan pıhtısındaki kan ürünleri avantaja dönüştürülür. Doğal pıhtıdaki eritrosit/trombosit oranı tersine çevrilmiştir. Büyüme faktörleri konsantre halde toplanmıştır ve ilgili uygulama bölgesinde işlev görecekle hale gelmiştir (Carlson ve Roach, 2002; Tözüm ve Demiralp, 2003).

PRP'nin uygulanması için maksimum 8 saatlik bir süre idealdir, fakat ilk 1 saatte büyüme faktörlerinin %95'i salgılanır bu nedenle en hızlı bir şekilde kullanımı gerekmektedir. Etkinliği uygulanan bölgede 7 güne kadar sürmektedir (Pallua ve ark, 2009).

İçeriğindeki büyüme faktörleri aracılığıyla iyileşmeyi artırıcı etkide bulunmaktadır. Büyüme faktörlerinin yanı sıra hücre adezyon molekülleri olarak bilinen fibrin, fibronektin, vitronektini de içeriğinde bulundurur. Bu moleküller hücre migrasyonunu desteklemektedir. İyileşme mekanizmasındaki rolünün yanında, lökosit ve interlökin içeriğiyle antimikrobiyal özellik göstererek, immün sisteme destek vermektedir. Anjiogenezi artıran, yapışkanlığıyla pıhtının stabilizasyonunu sağlayan, biyouyumlu, otojen bir malzemedir (De Obarrio ve ark., 2000).

Sahip olduğu plazma ağı, oldukça osteokondüktif bir yapıya sahiptir (Marx ve ark., 1998).

Ayrıca şiddetli trombositopeni (medüller aplazi, akut lösemi veya uzun süren cerrahilerden sonraki kan kaybında) nedeniyle oluşan kanamayı önlemek için kullanılmaktadır. Transfüzyon için standart trombosit konsantrasyonudur. Birim başına $0,5 \times 10^{11}$ trombosit içerir (Dohan ve ark., 2009a).

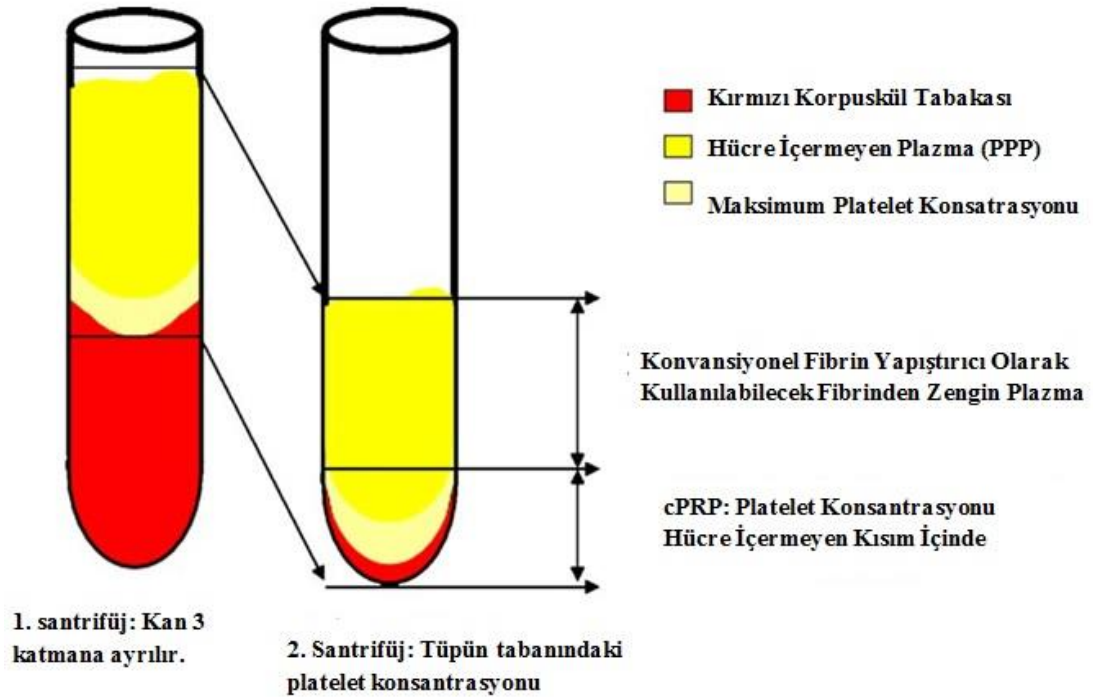
1.6.1.1. PRP Hazırlanması

Hazırlanmasında kullanılan 3 sistem vardır.

- Harvest Smart PReP Platelet Consantrate System (Harvest Technologies, Plymouth, MA)
- 3i Platelet Concentrate Collection System (3i/Implant Innovations, Palm Beach Gardens, FL)
- Curasan PRP Kiti (Curasan, Pharma GmbH AG, Lindigstrab, Germany)

Diş hekimliği için en uygun otojen PRP elde etme yöntemi, Curasan kit sisteminde uygulanır. Kit içerisinde sitrat ve antikoagülan içeren tüp bulunmaktadır. Kan almada bu tüpler kullanılır. Tüpe yaklaşık 8 ml kan alınır. Kan, standart santrifüjde 2400 rpm'de 10 dk santrifüj edildiğinde, tüpün üst kısmında sarımsı renkli trombositler fakir plazma (PPP) ve altta kahverengimsi kırmızı eritrositler birikir. Böylelikle ilk

santrifüj basamağıyla kan 3 tabakaya ayrılır; kırmızı kan hücreleri en dipte tabanda bulunur, hücresiz plazma (trombositten fakir plazma) üsttedir ve parlak kılıf bu ikisinin arasındadır; PRP' nin büyük bölümünü oluşturacak tabakadır. Burada trombositler çoğunluktadır. Bu üç kısım uzun bir kanül yardımıyla ayrıştırılır, antikoagülansız ikinci tüpe alınarak tekrar 3600 rpm'de 15 dk santrifüj edilir. İşlemden sonra tüpün orta kısmında PRP, üst kısmında PPP birikir. Pıhtılaşmayı önlemek ve fibrinin jelleşmesini aktive etmek için için %10'luk kalsiyum klorid içeren 1 ml salin solüsyonu eşit miktarda steril sığır trombini ile karıştırılarak uygulamaya hazır hale getirilebilir. 8 ml kandan yaklaşık 0.6–0.7 ml PRP elde edilmektedir (Dohan ve ark., 2006a).



Şekil 1.4. PRP hazırlama aşamaları (Dohan ve ark., 2006a)

1.6.1.2. PRP içeriği

PRP; Çok yüksek miktarda trombosit, az miktarda kırmızı kan hücresi ve beyaz kan hücresi içerir. Trombosit kökenli büyüme faktörü-AB (PDGF-AB), dönüştürücü büyüme faktör-β1 (TGF-β1) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi

büyüme faktörlerini ve lökosit içeriğinde yüksek miktarlarda bulundurur (Dohan ve ark., 2009a; Dohan ve ark., 2006a). Matriks şekillenmesi, hücre proliferasyonu ve anjiogenezin uyarılmasında bu faktörler etkilidir.

1.6.1.3. PRP'nin Ağız ve Çene Cerrahisinde Kullanım Alanları

Ağız, çene cerrahisinde özellikle son zamanlarda geniş kullanım alanı bulmuştur; yumuşak ve sert doku iyileşmesini, hatta sinir dokuda iyileşmeyi hızlandırmada (Carlson ve Roach, 2002; Tözüm ve Demiralp, 2003), greft materyali ile birlikte ya da direk enjeksiyon yöntemi ile uygulanmaktadır.

Kist enükleasyonundan sonra kist kavitesine enjeksiyon metoduyla uygulanır. Distraksiyon osteogenezinde, kemik iyileşmesini hızlandırmadaki etkisinden faydalanmak için kullanılmaktadır.

Yumuşak dokuda enjeksiyon yöntemiyle kullanımı da yaygındır; yüz kozmetiğinde, yanık tedavisinde, periferik sinir yaralanmalarında da kullanılmaktadır.

1.6.2. PRF

PRF protokolü ilk defa 2001 yılında Fransa'da Choukroun tarafından tanımlanmıştır. PRF, kan dokusundan elde edilen, trombosit, lökosit ve büyüme faktörlerinden zengin, 2. nesil bir trombosit konsantratıdır. Biyokimyasal kan alma yöntemlerinden (antikoagülan, trombin veya kalsiyum klorite gerek olmadan) sıyrılıp basitleştirilerek kan alınır. Doğal bir koagülasyon süreci oluşur. Bu daha basit ve maliyeti düşük, ayrıca daha güvenilir bir yöntemdir (Dohan ve ark., 2009a).

Daha güvenilir bir yöntem olması antikoagülan veya sığır trombini içermemesine bağlanmıştır. Böylelikle bu faktörlere bağlı gelişebilecek enfeksiyon riskinin elimine

edileceği düşünülmektedir (Dohan ve ark., 2009a; Dohan ve ark., 2006a; Chignon ve ark., 2012; Choukron ve ark., 2006a).

Sitokinler bu biomateryalin biyolojisinde önemli rol oynarlar. Bunları destekleyen fibrin matriks PRF'in gerçek tedavi edici potansiyelinden sorumludur. Bu matriksin biyolojik etkisini anlamak için iyileşme mekanizmasının 4 önemli konusu olan; angiogenez, immun kontrol, dolaşım kök hücreleri ve yaranın epitel örtü ile örtülmesi konularına bakmak gerekir. Yumuşak doku maturasyonu ve iyileşme için 3 önemli kriter; anjiogenez, immunité ve epitelyal örtüdür. PRF, bu 3 faktörün gelişimini destekler. Fibrin matriksin anjiogenez özelliği fibrin jelin 3 boyutlu yapısıyla ve gözeneklerinde gizli sitokinlerin simultane hareketiyle açıklanır (Van Hinsberg ve ark., 2001).

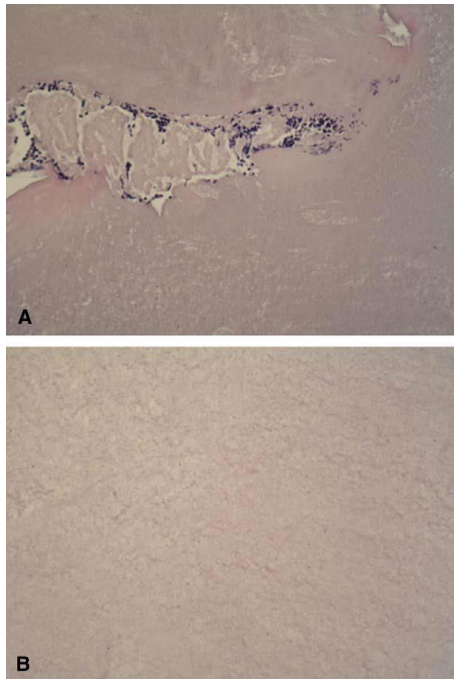
Fibrin ve fibrinojen bozulma ürünleri (FDP), nötrofil migrasyonunu stimule eder ve membranın CD11c/CD18 reseptör yanıtını artırır. Bu reseptör, nötrofillerin endotel ve fibrinojene bağlanmasına ve transmigrasyonuna izin verir. Ayrıca, nötrofil fagositozu ve enzimatik bozulma işlemleri, FDP (Kazura ve ark., 1989) tarafından düzenlenir. Bu yüzden fibrinin immun sistemde önemli rolü vardır.

Büyüme faktörlerinin, PRF'de 7. güne kadar yavaş salınım gerçekleştirdikleri bildirilmiştir. 7. güne kadar salınan toplam PDGF-AB, TGF- β 1 ve VEGF miktarlarının sırasıyla 50,3ng, 273,4ng ve 6071ng olduğu bildirilmiştir (Dohan ve ark., 2009a).

PRF'in başarı kriteri kanın toplanma ve santrifüj cihazına yerleştirme süresiyle doğru orantılıdır. PRF elde etmede kullanılan antikoagölansız tüp, pıhtılaşmanın erkenden başlamasına neden olduğu için hızlı çalışma zorunluluğunu meydana getirir. Kan alınıp santrifüje yerleştirilirken hızlı çalışma, elde edilen fibrin miktarını ve yoğunluğunu etkiler.

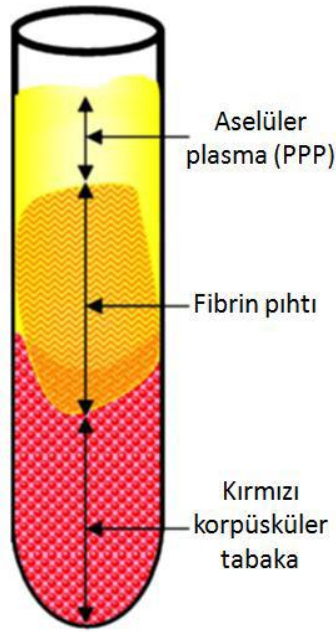
1.6.2.1. PRF Hazırlanması

Hastadan alınan venöz kan antikoagülan içermeyen tüp içine yerleştirilir. Tüp 400g kuvvetle 10 dakika santrifüj edilerek PRF elde edilir. Antikoagülan madde olmadığından trombositler birkaç dakika içinde tüp duvarlarına temas eder ve pıhtılaşma faktörlerini salgılamaya başlar. Böylece pıhtılaşma işlemi başlamış olur. Başlangıçta tüpün üst kısmında yoğunlaşmış fibrinojen, trombin salınması ile fibrine dönüşmeye başlar. PRF hazırlanırken tüpte 3 tabaka şekillenir. Tabanda; kırmızı kan hücre tabakası, en üstte; hücre içermeyen plazma ve ortada; güçlü PRF pıhtısı. Çalışmalar kırmızı kan hücrelerinin hemen üstündeki 0.2 ml'lik plazma kısmının en yüksek miktarda platelet, büyüme faktörü ve fibrinojen içerdiğini göstermiştir (Anitua ve ark, 2010).



Şekil 1.5. PRF Histolojik Kesit

PRF fibrin matriksin alt tabakasında 'buffy coat'ı oluşturan beyazımsı çizgi şeklinde görülen plateletlerin toplandığı kısım (A). PRF fibrin pıhtının üst kısmında ise herhangi bir platelet ya da hücresel eleman gözlenmemektedir (B). Hemotoksilen eozin boyama 52X (Dohan ve ark., 2006b).



Şekil 1.6. PRF katmanlarının şematik görünümü (Dohan ve ark. 2006a,b)

PRF eldesi için yapılan santrifüj işleminde trombositler tüpte sadece PRF pıhtının olduğu bölgede bulunurlar. PRF eldesi için kullanılan antikoagülsiz tüpler, cam tüp içinde yoğun bir trombosit aktivasyonu gerçekleşmesine olanak sağlar. Aktivasyon sonucu trombosit, sitokin ve büyüme faktörleri açığa çıkar. Sitokinler yavaş polimerizasyon sonucu oluşan esnek fibrin ağ içinde hapsolür (Dohan ve ark., 2006a).

1.6.2.2. PRF İçeriği

Standart 10 ml enjektörle alınan kanın santrifüjüyle elde edilen PRF’de, 10 ml kanda bulunan tüm bileşenler vardır. Bunlar başlıca;

- Trombositler
- Trombosit büyüme faktörleri
- Lökositler
- Sitokinler
- Fibrin
- Dolaşımdaki kök hücrelerdir.

1.6.2.3. PRF'nin Ağız ve Çene Cerrahisinde Kullanım Alanları

- Soket koruma yöntemlerinde
- Kist operasyonlarında kist kavitesine
- İmplant cerrahisinde
- Sinüs lift prosedürleri
- Dişeti çekilmelerinin tedavisinde kaydırılan flebin altında
- Subdermal ogmentasyonlarda
- Osteomyelit tedavisinde kullanılmaktadır.

1.6.3. PRP – PRF Farkları

Her iki platelet materyali de klinik etkiler için gerekli minimum konsatrasyondaki platelet konsatrasyonunu içermektedir. PRP platelet konsatrasyonu, periferel kan platelet konsatrasyonundan 4-7 kat fazladır (200,0000). PRF platelet konsatrasyonu ise, 0,5 cc'deki periferel kanda kırmızı kan hücrelerinin üstünde toplanmış kısımdan 8 kat ve ondan sonraki tabakadan da 4 kat fazladır (Anitua, 2008; Marx, 2004).

IGF-1 dışında diğer büyüme faktörlerinin miktarları PRP'de, PRF'e oranla daha fazla bulunmuştur (Dohan ve ark., 2006b; Dohan ve ark., 2006c). PRP ve PRF ile ilgili yapılan *in vitro* çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir (Lundquist ve ark., 2008). Fakat PRP'de, sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımı, uzun süreli ve yavaş olmamaktadır. Salınımları hızlıdır, dolayısıyla ömürleri kısadır (Dohan ve ark., 2006b).

PRF'de elde edilen, yara iyileşmesi ve revaskülarizasyonda gerekli sitokin çeşidi de PRP'ye göre fazladır (Passaretti ve ark., 2013). PRF'in fibrin ağı doğal fibrin ağına çok yakındır, hücre migrasyonu ve proliferyasyonda PRP' ye göre daha etkindir (Dohan ve ark., 2006b)

PRP'nin büyüme faktör salınımının hızlı bir şekilde, çevre dokudan hücre gelişimi olmadan hemen önce gerçekleştirdiği şeklinde açıklamalar vardır (Lacoste ve ark., 2003). PRF'nin etki süresinin daha uzun olması PRF'nin kemik rejenerasyonunda

daha etkili olduğunu göstermektedir (Sammartino ve ark., 2005; Anitua ve ark., 2006; Ling ve ark., 2009).

Ayrıca PRP'nin 2 kez santrifüj işlemi ve özel kit gerektirmesi nedeniyle, PRF; kullanımı daha basit ve maliyeti daha düşük bir tekniktir.

PRP elde etmek için kullanılan, trombin ve kalsiyum klorid; işlemin pıhtılaşmanın son basamağından başlamasına ve pıhtılaşmanın hızlı bir şekilde gerçekleşmesine neden olur (Mosesson ve ark., 2001). PRF materyali ise sadece otojen kandan elde edilir, işlem sırasında daha yavaş ve doğal olarak santrifüj cihazında pıhtılaşma oluşur. PRF'in koagülasyon için sığır ya da insan trombinini içermemesi de bir avantajdır. Çünkü trombinin vücut hücreleri üzerine toksik etkisi olabileceği bildirilmiştir (Karp ve ark., 2004).

1.7. Trombositler

Kemik iliğinde oluşurlar. 2-4 µm çapında disk şeklinde, mRNA ve mitekondriye sahip, fakat çekirdek içermeyen hücrelerdir. Mikrolitrede (µl) ortalama sayısı 200.000-400.000 arasında değişmektedir. Ömürleri 8-10 gündür ve sitoplazmaları aktifleştiklerinde granül salınımı başlar.

Delta Granülleri (Yoğun Cisimler): 250-300 nm çapında kalsiyum, pirofosfat, ADP, ATP gibi molekülleri içerir. Bu granüller ayrıca serotonin deposu olarak görev yapar.

Alfa Granülleri: 300-500 nm çapında spesifik (β-tromboglobulin gibi) ve non-spesifik ürünleri (fibronektin, trombospondin, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörleri, büyüme faktörleri, fibrinolizis inhibitörleri, immünglobulinler) içerir. Bu durum, trombositlerin yara ve kemik iyileşmesini artırma amacıyla klinik kullanımını gündeme getirmiştir. Yara iyileşmesinin ilk fazını başlatan sitokin ve büyüme faktörlerinin de fibrin matriks içinde salınımını sağlar.

Lamda Granülleri: 175-250 nm çapındadır, lizozomal enzimleri içerir. Bakterisidal etkisi olan glikozidaz, proteaz gibi proteinleri de içerirler. Pıhtının rezorbsiyonunda görev almaktadır (Dohan ve ark., 2006b).

Trombositler homeostazda önemlidir, damar duvarının düzenliliğini kontrol ederler. Damar duvarı hasarı durumunda trombosit adezyonu uyarılır. Primer agregasyon gerçekleşir ve trombosit tıkaçı oluşur. Trombosit tıkaçı içindeki trombositlerin alfa ve delta granüllerinden; serotonin, Adenozin Difosfat (ADP) ve tromboksan A2 salgılanır. Sekonder agregasyon gerçekleşir.

Bu salınan maddelerden, serotoninin görevi damar düz kaslarının kontraksiyonunu sağlamaktır. Bu kontraksiyon sonucunda kan akışı azalır.

Tromboksan A2 ve ADP primer hemostatik tıkaç oluşturur. Fibrinojen fibrine çevrilir. Fibrin, başlangıç pıhtı için gevşek bir ağ oluşturmaktadır. Trombositler ve kırmızı kan hücreleri bu ağ içinde bulunur. Başlangıçta oluşan trombosit tıkaç, zamanla sekonder hemostatik tıkaç şekline dönüşür. Pıhtı oluştuktan sonra trombositlerdeki aktin ve miyozin sayesinde pıhtının kontraksiyonu gerçekleşir ve kan akışı normale döner (Ross ve Pawlina, 2010).

1.7.1. Trombosit Büyüme Faktörleri

Trombositler; Trombosit kökenli büyüme faktörü-AB (PDGF-AB), dönüştürücü büyüme faktör- β 1 (TGF- β 1) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi kilit büyüme faktörlerinden yüksek miktarlarda içerir (Dohan ve ark., 2006a,2009a)

Hayvan çalışmalarında, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü ve insülin büyüme faktörünün doku tamirini artırdığı gösterilmiştir (Öztürk ve Bozkurt, 2005).

Trombosit büyüme faktörleri, trombositlerin alfa granüllerinden salgılanırlar. Seviyeleri kişiye, yaşa ve sistemik duruma göre değişiklik gösterir. ELISA tekniği kullanılarak belirlenebilir (Alkan ve Esen, 2005).

Çizelge 1.1. Büyüme faktörlerinin dağılımı

Faktör	Kaynak	Hedef	Görev
TGF- β	Tüm hücreler	Tüm hücreler	Fibrozis Proliferasyon
TGF- α	Trombosit Makrofaj Keratinosit	Epitel Fibroblast Endotel	Proliferasyon
PDGF	Trombosit Makrofaj Fibroblast Endotel	Nötrofil Makrofaj Fibroblast Düz kas	Kemotaksis Proliferasyon Kollajen sentezi
FGF	Makrofaj Fibroblast Endotel	Endotel Epitel Fibroblast Kondroblast	Proliferasyon Kemotaksis Anjiogenez
EGF	Trombosit Makrofaj Keratinosit	Epitel Fibroblast Endotel	Proliferasyon Kemotaksis
IGF/SmC	Fibroblast	Fibroblast Endotel	Hücre replikasyonu Kollajen sentezi

1.7.1.1. Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β 1 (TGF- β 1)

TGF β 'nın 30'dan fazla alt tipi vardır. En çok üretilen izoformu TGF- β 1dir. Bunun dışında TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 izotopları da vardır. TGF- β 'nın ana kaynağı, trombositlerin alfa granülleri ve kemiktir, fakat hücreler arası iletişimde de üretilir (Anitua ve ark., 2007).

Lenfositler, endotel hücreleri ve makrofajlar gibi birçok hücre tarafından sentezlenirler. Transform edici büyüme faktörü α ve β ; sağlıklı, aynı zamanda neoplastik dokulardan izole edilen büyüme faktörleridir. TGF- α tek zincirli bir polipeptiddir, TGF- β disülfid bağlı iki aminoasit zincirine sahip, dimetrik bir polipeptiddir.

Hücre replikasyonu ve farklılaşması için majör düzenleyici olan TGF- β , çift fonksiyonlu ve pleotropiktir. Bu nedenle hücre büyümesini stimüle ya da inhibe eder. Fibröz iyileşmeyi tetiklediği için enflamatuvar düzenleyici olarak bilinirler. TGF- β , tüm hücre tiplerinin matriks sentezini artırır, kemik hücreleri için kemotaktiktir.

Uygulanan miktar, matriks çevresi ve hücre tipine göre, osteoblastların proliferasyonunu artırma, inhibe etme gibi etkileri vardır. Ayrıca osteoblast ve fibroblastlarda tip I kollajen ve fibronektin biyosentezini artırır (fibrozis), kemik matriks depozisyonunu indükler.

TGF- β yüksek antienflamatuvar etkiye sahiptir fakat sadece birkaç immun fonksiyonu değiştirebilir. Tüm sitokinler arasında en kuvvetli fibrozis ajanıdır (Border ve Noble, 1994).

TGF- β birçok epitel hücresi için büyüme inhibitörüdür. Mezenşimal hücreler üzerindeki etkileri ilgili dokudaki doğasına göre değişmektedir. Fakat tümör invazyonu ve metastazını uyarıcı etki göstermektedir.

1.7.1.2. Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF)

30.000 dalton ağırlığında, trombositler, makrofajlar, vasküler endoteller ve fibroblastlar tarafından salınan, A ve B zincirleri olarak adlandırılan (AA, AB, BB) disülfid kaplı 2 polipeptid zincirinden oluşan bir moleküldür. Bu zincirler farklı genler tarafından kodlanmıştır. PDGF'nin asıl kaynağı trombositlerdeki alfa granülleridir. PDGF, hücre yüzeyinde bulunan reseptörlere bağlanarak sinyal molekül oluşturur.

Mezenkimal hücrelerin göçü, çoğalması ve canlılıklarının devamı için gereklidir (Rosenkranz ve Kazlauskas, 1999; Lucarelli ve ark., 2003). Bu hücrelerin gelişimini, spesifik reseptörlerinin dağılımına göre, uyarabilir ya da inhibe edebilir (Heldin, 1997).

Fibroblastların myofibroblastlara dönüşümünü indükleyerek kollagen matriks kontraksiyonunda rol almaktadır (Rhee ve ark., 2006). Ayrıca makrofajlar tarafından TGF- β sentezlenmesini ve salgılanmasında etkinliği vardır.

PDGF'in vasküler dokuların yapısal bütünlüğünün sağlanması ve olgunlaşmasında önemli görevi vardır. Perisitlerin damar çevresine katılımını sağladığı bildirilmiştir (Lindahl ve ark. 1999).

Enflamasyon ve yara bölgesinde nötrofillerin, makrofajların, fibroblastların, düz kas hücrelerinin proliferasyonunu uyarmaktadır (Heldin ve ark. 1999). Gösterdiği mitojenik ve kemotaktik aktiviteye bağlı olarak bağ dokusu büyümesini, protein sentezini stimüle eder, yara iyileşmesini hızlandırır (Öztürk ve Bozkurt, 2005).

Embriyonik gelişim ve tüm doku yenilenme mekanizmalarında dolayısıyla fizyolojik iyileşme ve ateroskleroz patogenezinde ve birçok diğer fibroproliferatif hastalıkta (ör: neoplaziler, pulmoner ve renal fibrozis) önemli fonksiyonu vardır (Yu ve ark., 2003).

1.7.1.3. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)

İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF-I ve IGF-II), tek zincirli serum proteinleridir. IGF-I ve II birbirleri ile % 62 homoloji gösterir. Karaciğer, plasenta, kemik ve düz kas gibi dokularda sentezlenir. Hem trombositlerden kaynaklanır, hem de dolaşımdaki kanda bulunur. İnsüline, biyokimyasal ve fonksiyonel olarak benzerlik gösterir.

RNA sentezi ve iletimini hızlandırır, protein metabolizmasına etki ederek yıkımı azaltır. Hücrelerin çoğalması ve farklılaşması için mediyatördür, aynı zamanda hücreleri matriksteki birçok apoptotik uyarandan koruyan sinyaller üretir, apoptozu düzenlerler (Butt ve ark, 1999). Bu görevini tümör hücresi de dahil olmak üzere birçok hücre için gerçekleştirir.

Fibroblast kökenli dokuların rejenerasyonunda iletici faktör olarak rol alırlar. Kemik hücrelerinde IGF'ler pre-osteoblastların proliferasyonunu, kollajen sentezleyerek de osteoblastlara farklılaşmasını stimüle ederler. Böylece sentezlenen kemikteki hücre sayısını ve her bir hücrede depolanan ekstrasellüler matriks miktarını arttırırlar (Öztürk ve Bozkurt, 2005).

1.7.1.4. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)

Homodimerik proteinleri içeren VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D ve PlGF (Plasental Büyüme Faktörü) gibi faktörleri içermektedir. Pıhtılaşmadan sonraki birkaç saat içinde çok yüksek konsantrasyonlarda açığa çıkar (Werther ve ark., 2002).

Yara bölgesinde meydana gelen hipoksi VEGF'nin en büyük uyarandır. VEGF'nin işlevi, damar yapıları gibi başlangıç iyileşme yapılarının gelişimini düzenlemek ve artırmaktır. Bilinen en güçlü ve yaygın vasküler büyüme tetikleyicisidir (Zarchy, 2003). Endotel hücre davranışlarında (çoğalma, göç, özelleşme ve hücre sağ kalımı gibi) önemli roller oynar (Harry ve Paleolog, 2003; Ruhrberg, 2003).

Kronik enflamasyonda, yara iyileşmesinde, tümör oluşumunda anjiogenezi teşvik etmektedir. Anjiogenez üzerine olan etkisi sonucu kemik rejenerasyonunu olumlu yönde etkiler. Erken proliferatif faz ve yeniden şekillenme fazında önemli rolü vardır.

1.7.1.5. Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)

Fibroblast büyüme faktörü, 20' den fazla büyüme faktörünü içeren bir aileden oluşmaktadır. Sinyallerini tirozin kinaz reseptörleri aracılığıyla iletir. FGF-1 her reseptöre bağlanabilirken FGF-7 keratinosit büyüme faktörü (KGF) eşliğinde bağlanır. FGF inaktif büyüme faktörleri için rezervuar oluşturur.

Yara iyileşmesinde etkisi vardır. Sahip olduğu büyüme faktörlerinden FGF-2 ve KGF (KGF-7) cilt yaralarının epitelizasyonunda görevlidir. Angiogenezde görevli birimi FGF-2'dir.

Kan hücrelerinin farklılaşmasında ve yeni kemik iliği stroması oluşumunda görev almaktadır.

1.8. Lökositler

Lökositlerin yara iyileşmesinde önemli rolü vardır. Yara yerinde mikroorganizmaların öldürülmesini sağlayarak enfeksiyonla mücadele ederler. Trombositlerin miktarını artırır.

Nötrofiller, yaralanma sonucunda yara bölgesinde en erken yer alan beyaz kan hücreleridir. Fagositöz yetenekleriyle, yara bölgesini; mikroorganizma, debris ve nekrotik dokulardan arındırırlar. Enfeksiyonun kontrol altına alınmasını sağlar. Görevleri yara iyileşmesinin enflamatuvar evresinde sona erer ve apoptozise uğrarlar.

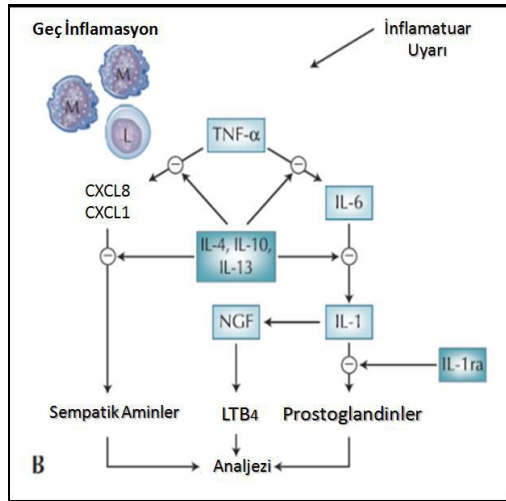
Monositlerden köken alan makrofajlar, ölü nötrofilleri arındırır ve yara bölgesinin debrimanını sağlarlar.

Çeşitli proteinazları da salgırlar. Proteinazların matrikste yaptığı değişiklikler ile provizyonel matriksin (pıhtının) ekstrasellüler matrikse dönüşümü sağlanmaktadır.

Yara iyileşmesinde görevli TGF- α , TGF-beta, PDGF gibi büyüme faktörleri ve sitokinleri salgırlar, angiogenezi stimüle ederler. TGF- β , PDGF ve bFGF gibi büyüme faktörlerinin aktivitesini kontrol etmekte görevlidirler. TGF- β 'nın latent formdan aktif forma dönüşümü proteinazlar aracılığıyla gerçekleşir (Barrick ve ark., 1999). Özellikle matriksmetalloproteinazlar; lökosit migrasyonu, angiogenez, reepitelizasyon ve doku remodelasyonunun gerçekleşmesinde, matrikste gerçekleşen yeniden düzenlenme, degradasyon olaylarında önemli rol almaktadır (Schultz ve ark., 2009).

Serin proteinazlarının antimikrobiyal etkinliği vardır, trombosit ve lökosit aktivasyonunu, sitokinlerin aktivasyonu ve inaktivasyonu sağlarlar.

Lökositler salgıladıkları sitokinlerle, hasarlı dokuda hiperaljezi ve analjezi meydana getirmektedir (Rittner ve ark., 2007).



Şekil 1.7. Lökositlerin analjeziye etkisi (Rittner ve ark., 2007)

Trombositten zengin materyallerin lökosit içeriği tartışma konusu olmuştur. Anti-enfeksiyöz özelliği ve immün regülasyondaki önemli rollerinden dolayı trombosit konsantrasyonlarında lökositlerin etkinliği vurgulanmıştır (Evert ve ark., 2005) .

Trombositten zengin ürünlere lökosit eklenmesiyle, proteinazların etkisini arttıracakı düşünülmektedir (Davis ve ark., 2012). TGF-β miktarı lökositli ürünlere daha yüksek bulunmuştur.

Lökositlerin yara iyileşmesine olan olumlu özelliklerinden dolayı PRP içindeki varlığı savunulmaktadır (Martin ve ark., 2005; Emming ve ark., 2009) .

Lökosit içeren ve lökosit içermeyen trombosit zengin plazmanın karşılaştırıldığı bir çalışmada lökositlerin varlığında PDGF-AA, PDGF-BB miktarları daha yüksek

bulunmuştur (Zimmerman ve ark. 2003). Lökositlerin PRP' ye eklenmesinin büyüme faktörü sentezini arttırdığı bildirilmiştir.

1.9. Sitokinler

1.9.1. Enflamatuvar Sitokinler

Enflamasyonda rol alan sitokinlerin sayısı oldukça çoktur. Bunlardan en önemlileri IL-1 β , IL-6 ve TNF- α 'dır. IL-1 β enflamasyon kontrolünde oldukça önemlidir (Dinarello, 2004). T Helper lenfositlerin uyarılmasını sağlar. TNF α , IL-1 ve IL-6 sentezini, enflamatuvar hücrelerin fagositöz ve sitotoksitedeki etkinliğini artırır. IL-6, antikor salınımını uyarır (Dohan ve ark., 2006c). T lenfositleri aktive eder, B lenfositlerin diferensiasyonunda rol oynar.

1.9.2. İyileşme Sitokinleri

IL-4'ün enflamasyonda temel görevi iyileşmeyi desteklemektir. Enflamatuvar sinyal yolunun inhibe edilmesinde görevlidir. Fibroblastlardan kollajen sentezini artırır. IL-1 β tarafından MMP-1 ve MMP-3'ün uyarılmasını önler (Tiggelman ve ark., 1995). IL-1 β aracılı tüm enflamatuvar sinyal yollarını önler (Hayashi ve ark., 2000).

Sitokinlerin hepsi PRF'de hapsolmuştur ve yavaş salınırlar. PRF'in sitokinden zengin içeriği sayesinde, bağışıklığın düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülür. PRF'deki sitokinlerin kendi miktarlarını kontrol etme kapasiteleri de vardır.

Yapılan bir çalışmada aynı miktarda serum, PRF ve trombositin fakir plazmadaki IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF- α ve VEGF miktarları araştırılmıştır (Dohan ve ark., 2006c). VEGF dışındaki tüm faktörler PRF' de en yüksek miktardadır. Bu sonuç PRF'deki yavaş kan aktivasyonunun lökosit degranülasyonunu sağladığını ve savunmadaki etkinliğini gösterir.

1.10. Fibrin

Fibrin matriksin direk olarak angiogenezi yönlendirdiği gösterilmiştir (Dohan ve ark., 2006c). Fibrin jelin 3 boyutlu yapısı, içeriğindeki angiogenezin temel çözünebilen faktörleri olan temel fibroblast büyüme faktörü (b-FGF), VEGF, angiopoietin, PDGF ve ağda hapsolan sitokinlerin aktiviteleri angiogenez özelliğini açıklar (Van Hinsberg ve ark., 2001). B-FGF ve PDGF'nin fibrine afinitesinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Sahni ve ark., 1998; Feng ve ark., 1999). Fibrinin angiogenezdeki bir başka rolü, endotel hücrelerini fibrin, fibronektin ve vitronektine bağlayan $\alpha v \beta 3$ integrin molekülünün ekspresyonunu artırmasıdır (Feng ve ark., 1999).

Fibrin matriks, epitelial hücre ve fibroblastları etkileyerek yara alanını kaplar. Hücre göçü; fibrinojen, fibronektin, tenascin ve vitronektin ile düzenlenir. Fibrin, fibronektin, PDGF ve TGF- β varlığında, integrin ekspresyonu düzenlenir, fibroblastların çoğalması sağlanır (Gray ve ark., 1993).

Fibrin matriksin yoğunluğu ve içeriği herhangi bir trombosit konsantrasyonu için önemli bir parametredir.

1.11. Dolaşımdaki Kök Hücreler

Kemik iliğinden köken alan mezenşimal hücreler, birçok dokunun rejenerasyonuna katılır. Bu farklılaşmamış hücreler, kandan yara alanına toplanır ve farklı hücre tiplerine dönüşürler (Badiavas ve ark., 2003; Bucala ve ark., 1994). Bu dönüşüm, fibrin ve fibronektin tarafından oluşturulan geçici yara matriksinde oluşur. Bu nedenle bu hücrelerin transplantasyonunda fibrin, destekleyici matriks olarak kullanılır (Boo ve ark., 2002; Bensaid ve ark., 2003).

Diş çekimi sonrasında ortaya çıkan komplikasyonları en aza indirmek için birçok metod kullanılmakta ve çalışma yapılmaktadır. Bu tez çalışmasının amacı da hasta kanından elde edilen PRF uygulamasının, diş çekimi sonrasında ortaya çıkabilen

alveolit komplikasyonu ve diş çekimine komşu dişteki cep derinliği üzerine olan etkinliğinin çalışma ve kontrol grupları kullanılarak karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesidir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütülen bu çalışmaya, kliniğimize 2012-2014 yılları arasında başvuran, panoramik radyograflarının incelenmesi sonucunda alt çenesinde, klinik olarak çekim endikasyonu konmuş, çift taraflı yarı gömülü simetrik 20 yaş dişi bulunan sağlıklı, 50 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 33'ü bayan, 17'si erkek olup, yaşları 15 ile 43 yaş (ortalama 23.96 yaş) arasında değişmektedir.

Çizelge 2.1. Cinsiyet Dağılımı

		N	%
Cinsiyet	Kadın	33	66
	Erkek	17	34
	Toplam	50	100

Çizelge 2.2. Yaş Dağılımı

	N	Mean	Min	Max
Yaş	50	23.96	15	43

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- Mandibulada çift taraflı, simetrik yarı gömülülük teşhisi konulmuş yirmi yaş dişine sahip hastalar,
- Herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan hastalar,
- Çalışmanın süresi, amacı ve gerektirdikleri konusunda bilgilendirilmiş, aydınlatılmış onam formunu kendi istekleriyle imzalamış hastalar.

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Profilaktik antimikrobiyal ajan uygulamasını gerektirecek, genel sağlığı etkileyen bir hastalık,

- Sistemik viral, fungal veya bakteriyel enfeksiyon,
- Kalp hastalığı, romatizmal hastalıklar, kan hastalığı, diabetes mellitus,
- Kardiyolojik açıdan enfektif endokardit riski,
- Son 1 ay içinde geçirilmiş gribal enfeksiyon,
- Antibiyotik baskısı altındaki hastalar,
- Şüpheli veya teşhis edilmiş hamilelik ve emziren anneler.

İlgili dişlerin seçimi yapılırken alveolit gelişme ihtimali daha yüksek olan diş grubuna öncelik tanınmıştır. Ayrıca bazı durumlarda tek taraf diş çekimi yapıldıktan sonra alveolit gelişen hasta grubu tercih edilmiş olup diğer taraf diş çekim soketine PRF yerleştirilmiştir.

2.1. Cerrahi Yöntem ve Uygulama

50 hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada hastaların alt yarı sürmüş 20 yaş dişleri bir hafta arayla çekilmiştir ve çekim soketinin bir tarafına PRF yerleştirilip, diğer taraf boş bırakılmıştır. Standardizasyonu sağlamak amacıyla çekimler aynı cerrah tarafından aynı teknikle yapılmıştır.

Lokal anestezi solüsyon olarak 1/100 000 epinefrin içeren % 2,5'luk Articain (*Ultracain D-S forte ampul, Sanofi Aventis*) ile Nervus alveolaris inferior blok anestezisi ve destekleyici olarak bukkal blok anestezi yapılmıştır. PRF elde etmek için hastadan 2 adet 10 ml antikoagülsüz (*Hematube*) cam kan alma tüpleriyle kan alınmış ve bu tüpler *Nüve NF 200* marka santrifüj cihazı ile 400 g RCF kuvveti altında 10 dakika santrifüj edilmiştir.



Şekil 2.1. Venöz Kan Alma Yöntemi



Şekil 2.2. Santrifüj Cihazının Görüntüsü



Şekil 2.3. Elde edilen PRF'nin tüpteki görüntüsü



Şekil 2.4. Fibrin ve tabandaki kırmızı hücre tabakası



Şekil 2.5. Fibrinden zengin tabakanın görüntüsü

Her iki grupta da, yarı sürmüş yirmi yaş dişin üzerini örten mukozaya 15 numaralı bistüri ile horizontal yönde insizyon yapılmıştır. Mukoza, periost elevatörü ile kaldırılmıştır. Diş elevatörle eleve edilerek çekilmiştir. Gerekli durumlarda diş bölünmüş ya da distalindeki çıkmasını engelleyen kemik, 20000 devir/dakika olacak şekilde ayarlanmış mikromotor başlığına takılan 1,6 mm çaplı çelik rond frez yardımıyla serum fizyolojik irrigasyonu altında kaldırılmıştır. Çekim soketi kürete edilip serum fizyolojik ile iyice yıkandıktan sonra bir tarafa PRF yerleştirilmiştir. Hastaya VRS ağrı skala formu verilmiş ve değerlendirme yapması istenmiştir. Bir hafta sonra diğer taraf diş çekimi için randevu verilmiştir. Kontrol grubundaki diş çekimi yapıldıktan sonra çekim soketi boş bırakılmıştır. Bu çalışma sonucunda PRF'in; çekim sonrası ağrı, alveolit ve cep derinliği üzerine etkileri değerlendirilmiştir.



Şekil 2.6. Diş çekiminden sonraki görüntü

Yara ağzıları 3/0, 16mm'lik 3/8 yuvarlak iğneli atravmatik ipek suturelerle birbirine yaklaştırılmıştır. Hastalarda sekonder enfeksiyon gelişmedikçe postoperatif antibiyotik tedavisi uygulanmamıştır. Klorheksidin glukonat içeren ağız gargarası 2x1, 5 gün süre ile verilirken analjeziğe gereksinim duyulması halinde alınmak üzere parasetamol grubu analjezik reçeteye dahil edilmiştir.



Şekil 2.7. Suture atıldıktan sonraki görüntü

2.2. Verilerin Değerlendirme Yöntemleri

İşlem sonrası ağrı, 6. saat, 12. saat, 24. saat, 48. saat, 72. saatte ve 7. günde, hastalar tarafından değerlendirilmiştir. Ağrı, 6 alt kategoriden oluşan (0-ağrı yok, 1-hafif ağrı,

2-orta ağrı, 3-şiddetli ağrı, 4-çok şiddetli ağrı, 5-dayanılmaz ağrı) VRS ile değerlendirilmiştir.

1 hafta sonraki kontrol randevularında hastaların ilgili diş çekim soketindeki pıhtı varlığı, pıhtı rengi, değerlendirilmiştir. Pıhtı rengi değerlendirilirken 4 sonuçla karşılaşılmıştır: Pıhtının hiç oluşmadığı; çekim soketinde kemiğin görüldüğü hasta grubu, pıhtının parsiyel olarak oluştuğu; boş soket kısmının gıda artıklarıyla dolduğu grup, siyah- kırmızı renkte parsiyel pıhtı oluşan grup, normal sağlıklı iyileşme dokusu oluşan grup. Çekim sonrasında en az 4 gün, en az ‘şiddetli’ derecede ağrı hissettiğini bildiren ve bunun yanında normal sağlıklı pıhtı oluşumu dışındaki durumların geliştiği, normal iyileşme dokusunun oluşmadığı vakalara alveolit teşhisi konmuştur.



Şekil 2.8. 1 hafta sonra PRF uygulanan bölgenin görüntüsü

2. molar dişin distalindeki vestibül ve distal cep derinliği ölçümleri çekimden 3 ay sonra periodontal sond yardımıyla serbest dişeti marjini ve cebin en derin noktası arası referans alınarak, milimetrik olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 2.9. Vestibül cep derinliği ölçümü



Şekil 2.10. Lingual cep derinliği ölçümü

Bunların yanı sıra diş çekilen hastalardaki sigara kullanımı değerlendirilmiştir.

Diş çekiminin zorluk derecesinin sonuçlara olan etkisi incelenmiştir. Dişin bölünerek çıkarıldığı ya da çekimin kemik kaldırılarak yapıldığı durumlarda diş çekimi ‘zor’, diğer durumlarda ‘kolay’ olarak tanımlanmıştır.

İlgili diş çekiminden önce ağrı varlığı not edilmiştir.

Diş çekimi sonrası 1. haftada kontrol randevusunda ağız kokusu öznel olarak hekim tarafından değerlendirilmiş ve çok hissedilir olduğu durumlarda ağız kokusu varlığından bahsedilmiştir.

2.3. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemleri

Alt yarı sürmüş 3.molar diş çekimi sonrası, trombositten zengin fibrin uygulamasının alveolit insidansı ve cep derinliği üzerine etkilerinin değerlendirilmesi için yapılan çalışmamıza, toplamda 50 hastada dahil edilmiştir. Veriler, Excel ortamından IBM SPSS Statistics 22 programına aktarılarak analizler tamamlanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımları, sürekli değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler (medyan) verilmiştir.

Çalışmada sürekli değişkenler için Kolmogorov Smirnov normallik testi uygulandı. Test sonucunda normallik varsayımı sağlanamadığı ($p<0,05$) için karşılaştırmalarda nonparametrik test olan Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımsız iki kategorik değişken arasında ilişki olup olmadığına ise Ki-kare testi ile bakılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Çalışmayla İlgili Genel Değerlendirme

Çizelge 3.1. Genel özelliklerin dağılımı

	N	%
Grup		
Çalışma	50	50,0
Kontrol	50	50,0
Cinsiyet		
Erkek	17	34,0
Kadın	33	66,0
Sigara		
İçmiyor	34	68,0
İçiyor	16	32,0
Diş Çekim Zorluğu		
Kolay	60	60,0
Zor	40	40,0
Diş Çekiminden Önce Ağrı Varlığı	K	
Yok	62	62,0
Var	38	38,0
Diş Çekiminden Önce Enfeksiyon Varlığı		
Yok	72	72,0
Var	28	28,0
Ağız Kokusu		
Yok	70	70,0
Var	30	30,0
Pıhtı		
Yok	8	8,0
Var	92	92,0
Pıhtı Renk		
Beyaz	8	8,0
Gıda artığı/Kırmızı	5	5,0
Normal	82	82,0
Siyah/Kırmızı	5	5,0
Alveolit		
Yok	87	87,0
Var	13	13,0
Cep Derinliği (mm)		
0	79	79,0
1	14	14,0
2	6	6,0
3	1	1,0
Toplam	100	100

Hastaların %50'si çalışma grubunda, %50'si kontrol grubundadır. %34'ü erkek, %66'sı kadındır. %68'i sigara kullanmazken, %32'si sigara kullanmaktadır.

Vakaların %60'ında yapılan diş çekimi atravmatik olmuştur ve 'kolay' olarak sınıflandırılmıştır, %40 diş çekimi sırasında ise ilave cerrahi işlemlere gereksinim duyulmuştur.

İşlem öncesi ağrı durumu değerlendirildiğinde, %62'sinde diş çekiminden önce ağrı bulunmamakta iken %38'inde bulunmaktadır.

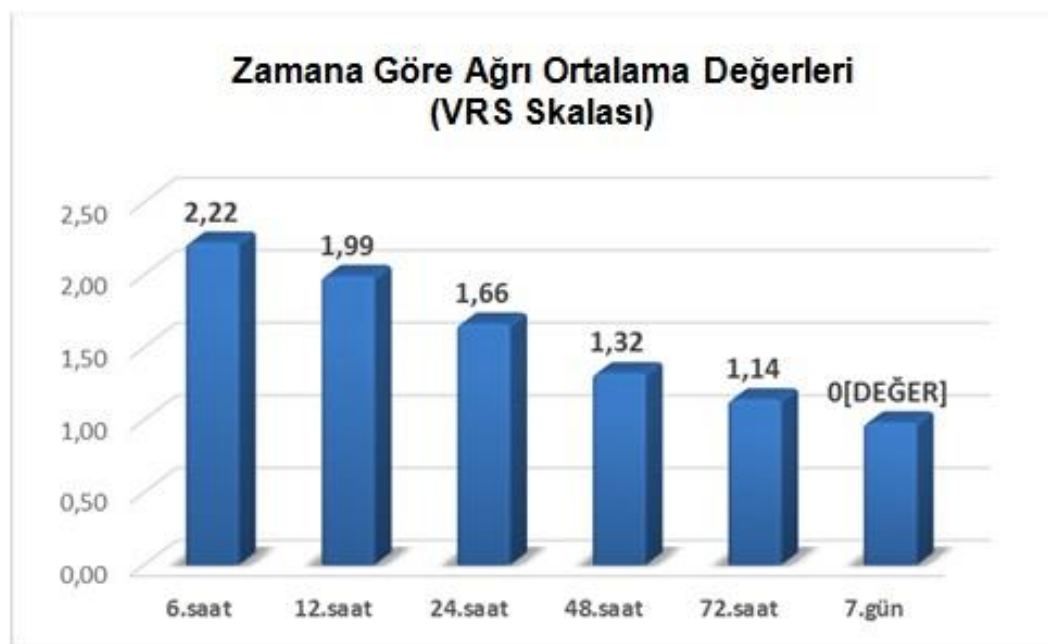
Hastalar 1 hafta sonra kontrole çağırıldığında halitozis değerlendirilmesi yapılmıştır. %70'inde ağız kokusu bulunmamakta iken %30'unda bulunmaktadır.

Çekim soketi; 1 hafta sonra klinik olarak değerlendirildiğinde, diş çekim soketlerinin %8'inde hiç pıhtı oluşmadığı, %92'sinde pıhtı oluşumunun gerçekleştiği gözlenmiştir. Pıhtının rengi değerlendirildiğinde; %8'inde beyaz çekim soketiyle karşılaşmıştır. Çekim soketlerinin %5'inde gıda artığı/kırmızı parsiyel pıhtı oluşumu, %5'inde siyah/kırmızı renkte bozulmuş pıhtı oluşumu, %85'sinde normal iyileşme gerçekleşmiştir.

Çekim soketlerinin %87'sinde normal iyileşme süreci gerçekleşmiş, %13'ünde ise alveolit gelişimi rapor edilmiştir.

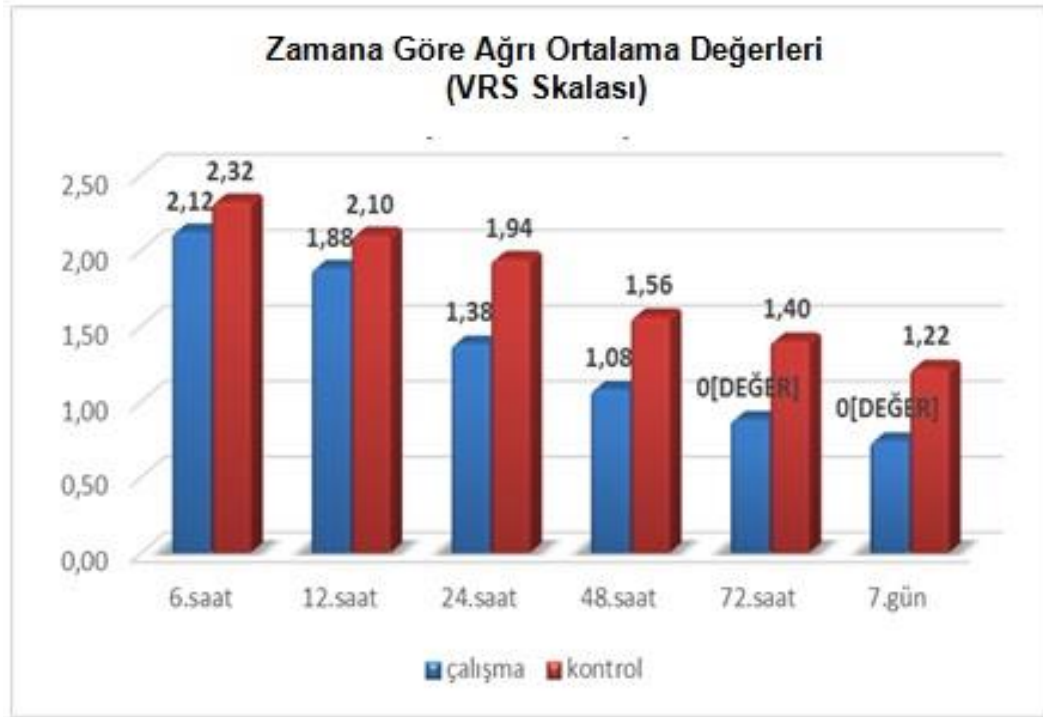
Çizelge 3.2. Tanımlayıcı İstatistikler

	N	Minimum	Maksimum	Medyan
Yaş	100	15	43	23
Ağrı				
6.saat	100	0	5	2
12.saat	100	0	5	2
24.saat	100	0	5	1
48.saat	100	0	5	1
72.saat	100	0	5	0
7.gün	100	0	5	0

**Şekil 3.1.** Tüm diş gruplarındaki ağrı ortalama değerleri

Genel olarak saatlere göre ortalama ağrı değerlerine bakıldığında ağrının ilk günden itibaren giderek azalan bir seyirde devam ettiği görülmüştür.

3.2. İşlem Sonrası Ağrının Değerlendirilmesi



Şekil 3.2. Zamana göre 2 grup arası ağrı ortalama değerleri

Tabloda görüldüğü üzere çalışmada tüm zamanlarda PRF uygulanan bölgelerdeki diş çekimlerinden sonra ağrı ortalamaları PRF uygulanmayan bölgelere göre daha düşük düzeydedir.

Çizelge 3.3. VRS Skalasına göre 2 grup arasındaki ağrı değerlerinin incelenmesi

			Grup Çalışma	Kontrol	Toplam
6.saat ağrı	Hiç Yok	N	8	5	13
		%	16,0	10,0	13,0
	Hafif	N	12	10	22
		%	24,0	20,0	22,0
	Orta	N	10	13	23
		%	20,0	26,0	23,0
	Şiddetli	N	9	11	20
		%	18,0	22,0	20,0
	Çok şiddetli	N	8	8	16
		%	16,0	16,0	16,0
12.saat ağrı	Hiç Yok	N	14	7	21
		%	28,0	14,0	21,0
	Hafif	N	7	12	19
		%	14,0	24,0	19,0
	Orta	N	12	12	24
		%	24,0	24,0	24,0
	Şiddetli	N	7	9	16
		%	14,0	18,0	16,0
	Çok şiddetli	N	8	8	16
		%	16,0	16,0	16,0
24.saat ağrı	Hiç Yok	N	22	11	33
		%	44,0	22,0	33,0
	Hafif	N	9	12	21
		%	18,0	24,0	21,0
	Orta	N	7	12	19
		%	14,0	24,0	19,0
	Şiddetli	N	4	4	8
		%	8,0	8,0	8,0
	Çok şiddetli	N	6	6	12
		%	12,0	12,0	12,0
48.saat ağrı	Hiç Yok	N	26	18	44
		%	52,0	36,0	44,0
	Hafif	N	12	13	25
		%	24,0	26,0	25,0
	Orta	N	2	6	8
		%	4,0	12,0	8,0
	Şiddetli	N	4	2	6
		%	8,0	4,0	6,0
	Çok şiddetli	N	4	8	12
		%	8,0	16,0	12,0
48.saat ağrı	Dayanılmaz	N	2	3	5
		%	4,0	6,0	5,0

Çizelge 3.3. (Devamı) VRS Skalasına göre 2 grup arasındaki ağrı değerlerinin incelenmesi

			Grup Çalışma	Kontrol	Toplam
72.saat ağrı	Hiç Yok	N	32	22	54
		%	64,0	44,0	54,0
	Hafif	N	7	10	17
		%	14,0	20,0	17,0
	Orta	N	2	6	8
		%	4,0	12,0	8,0
	Şiddetli	N	5	3	8
		%	10,0	6,0	8,0
	Çok şiddeti	N	2	6	8
		%	4,0	12,0	8,0
	Dayanılmaz	N	2	3	5
		%	4,0	6,0	5,0
7.gün ağrı	Hiç Yok	N	37	23	60
		%	74,0	46,0	60,0
	Hafif	N	3	10	13
		%	6,0	20,0	13,0
	Orta	N	2	8	10
		%	4,0	16,0	10,0
	Şiddetli	N	4	3	7
		%	8,0	6,0	7,0
	Çok şiddeti	N	2	4	6
		%	4,0	8,0	6,0
	Dayanılmaz	N	2	2	4
		%	4,0	4,0	4,0
Toplam		N	50	50	100
		%	100,0	100,0	100,0

Çizelge 3.4. Ağrı durumu bakımından çalışma ile kontrol grubu arasında farklılık olup olmadığının incelenmesi (Mann Whitney U testi)

Ağrı	Grup	N	Medyan (Min - Maks)	Z	P
6.saat	Çalışma	50	2 (0 - 5)	-0,731	0,465
	Kontrol	50	2 (0 - 5)		
12.saat	Çalışma	50	2 (0 - 5)	-0,784	0,433
	Kontrol	50	2 (0 - 5)		
24.saat	Çalışma	50	1 (0 - 5)	-1,971	0,049*
	Kontrol	50	2 (0 - 5)		
48.saat	Çalışma	50	0 (0 - 5)	-1,696	0,090
	Kontrol	50	1 (0 - 5)		
72.saat	Çalışma	50	0 (0 - 5)	-1,934	0,053
	Kontrol	50	1 (0 - 5)		
7.gün	Çalışma	50	0 (0 - 5)	-2,392	0,017*
	Kontrol	50	1 (0 - 5)		

6.saat ağrı için çalışma grubunun düzeyi 2 iken kontrol grubunun düzeyi ise 2'dir. Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda, çalışma ve kontrol grupları arasında 6.saat ağrıya göre anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($Z:-0,731$, $p>0,05$).

12.saat ağrı için çalışma grubunun düzeyi 2 iken kontrol grubunun düzeyi ise 2'dir. Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda, çalışma ve kontrol grupları arasında 12.saat ağrıya göre anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($Z:-0,784$, $p>0,05$).

24.saat ağrı için çalışma grubunun düzeyi 1 iken kontrol grubunun düzeyi ise 2'dir. Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda, çalışma ve kontrol grupları arasında 24.saat ağrıya göre anlamlı farklılık bulunmaktadır ($Z:-1,971$, $p<0,05$). Buna göre, 24.saatte çalışma grubunun ağrı düzeyi, kontrol grubunun ağrı düzeyinden anlamlı derecede daha düşüktür.

48.saat ağrı için çalışma grubunun düzeyi 0 iken kontrol grubunun düzeyi ise 1'dir. Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda, çalışma ve kontrol grupları arasında 48.saat ağrıya göre anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($Z:-1,696$, $p>0,05$).

72.saat ağrı için çalışma grubunun düzeyi 0 iken kontrol grubunun düzeyi ise 1'dir. Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda, çalışma ve kontrol grupları arasında 72.saat ağrıya göre anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($Z:-1,934$, $p>0,05$).

7.gün ağrı için çalışma grubunun düzeyi 0 iken kontrol grubunun düzeyi ise 1'dir. Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda, çalışma ve kontrol grupları arasında 7.gün ağrıya göre anlamlı farklılık bulunmaktadır ($Z:-2,392$, $p<0,05$). Buna göre, 7.günde çalışma grubunun ağrı düzeyi, kontrol grubunun ağrı düzeyinden anlamlı derecede daha düşüktür.

3.3. Alveolit Gelişimi için Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Çizelge 3.5. Hasta yaşı ve alveolit arasındaki ilişkinin incelenmesi (Mann Whitney U testi)

	Alveolit	N	Medyan (Min - Maks)	Z	P
Yaş	Yok	87	23 (15 - 43)	-0,390	0,696
	Var	13	23 (17 - 43)		

Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda, hasta yaşının alveolit oluşumuyla herhangi bir ilgisi olmadığı sonucuna varılmıştır. (Z:-0,390, p>0,05).

Çizelge 3.6. Değişkenler ve alveolit arasındaki ilişkinin incelenmesi (Ki-Kare)

			Alveolit			
			Yok	Var	Toplam	P
Cinsiyet	Erkek	N	29	5	34	0,759
		%	85,3	14,7	100,0	
	Kadın	N	58	8	66	
		%	87,9	12,1	100,0	
Sigara	İçmiyor	N	61	7	68	0,339
		%	89,7	10,3	100,0	
	İçiyor	N	26	6	32	
		%	81,3	18,8	100,0	
Dış Çekim Zorluğu	Kolay	N	56	4	60	0,021*
		%	93,3	6,7	100,0	
	Zor	N	31	9	40	
		%	77,5	22,5	100,0	
Preoperatif Ağrı Varlığı	Yok	N	58	4	62	0,028*
		%	93,5	6,5	100,0	
	Var	N	29	9	38	
		%	76,3	23,7	100,0	
Toplam		N	87	13	100	
		%	87,0	13,0	100,0	

Erkeklerin %85,3'ünde alveolit görülmemiş iken %14,7'sinde alveolit görülmüştür. Kadınların %87,9'unda alveolit görülmemiş iken %12,1'inde alveolit görülmüştür. Uygulanan Ki-Kare testinde, alveolit durumu ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0,05).

Sigara içmeyen hastaların %89,7'sinde alveolit görülmemiş iken %10,3'ünde alveolit görülmüştür. Sigara içen hastaların %81,3'ünde alveolit görülmemiş iken %18,8'inde

alveolit görülmüştür. Uygulanan Ki-Kare testinde, alveolit durumu ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Diş çekimi kolay olan hastaların %93,3'ünde alveolit görülmemiş iken %6,7'sinde alveolit görülmüştür. Diş çekimi zor olan hastaların %77,5'inde alveolit görülmemiş iken %22,5'inde alveolit görülmüştür. Uygulanan Ki-Kare testinde, alveolit durumu ile diş çekim zorluğu arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Buna göre, diş çekiminde zorluk yaşananların hastalarda alveolit görülme insidansı, diş çekimi kolay olanların oranına göre anlamlı derecede daha yüksektir.

İşlem öncesi yirmi yaş diş bölgesinde ağrı hikayesi olmayan hastaların %93,5'inde alveolit görülmemiş iken %6,5'inde alveolit görülmüştür. Ağrısı olan hastaların %76,3'ünde alveolit görülmemiş iken %23,7'sinde alveolit görülmüştür. Uygulanan Ki-Kare testinde, alveolit durumu ile işlem öncesi ağrı varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Buna göre, işlem öncesi ağrısı olan hastalarda alveolit gelişimi işlem öncesi ağrısı olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksektir.

3.4. PRF Uygulamasının Alveolit Gelişimi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Çizelge 3.7. Çalışma ve kontrol grubu arasında alveolit değerlendirilmesi (Ki-Kare)

			Grup		Toplam	P
			Çalışma	Kontrol		
Alveolit	Yok	N	46	41	87	0,137
		%	92,0	82,0	87,0	
	Var	N	4	9	13	
		%	8,0	18,0	13,0	

Çalışma grubundaki hastaların %92'sinde alveolit bulunmamakta iken %8'inde bulunmaktadır. Kontrol grubundaki hastaların %82'sinde alveolit bulunmamakta iken %18'inde bulunmaktadır. Uygulanan Ki-Kare testinde, 2 grup arasında alveolit oluşumu açısından anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

3.5. Cep Derinliğinin Değerlendirilmesi

Çizelge 3.8. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki sulkus derinliği değerlerinin karşılaştırılması

			Grup		Toplam	P
			Çalışma	Kontrol		
Sulkus Derinliği	Yok	N	43	36	79	0,086
		%	86,0	72,0	79,0	
	Var	N	7	14	21	
		%	14,0	28,0	21,0	

Çalışmamızda periodontal cep derinliğine 2 grupta da rastlanmamıştır. Distolingual cep derinliği ölçümlerinde ise sondalamada en fazla 1 mm sulkus derinliği ölçüldüğü için değerlendirmeye alınmamıştır. Distobukkal yüzeylerde ise ölçülen sulkus derinlikleri not edilmiştir. 1 mm' nin altındaki sondalama derinlikleri çizelgede 'derinlik yok' olarak gösterilmiştir. 1 mm' nin üzerindeki sondalama derinlikleri ise 'derinlik var' olarak gösterilmiştir. Çalışma grubundaki hastaların %86'sında sulkus derinliği 1 mm'nin altındadır. %14'ünde ise 1 veya 2 mm sulkus derinlikleri not edilmiştir. Kontrol grubundaki hastaların %72'sindeki sulkus derinlikleri 1 mm'nin altındadır, %28'inde 1,2 ve 3mm' lik sulkus derinlikleri ölçülmüştür. Dolayısıyla cep derinliği değerlendirilememiştir. Uygulanan Ki-Kare testinde, 2 grup arasında sulkus derinliği açısından anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 3.9. Sulkus derinliği olan hastaların tanımlayıcı istatistikleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Çalışma					
Sulkus derinliği mm	7	1	2	1,14	0,378
Kontrol					
Sulkus derinliği mm	14	1	3	1,50	0,650

Çalışma grubundaki hastaların ortalama sulkus derinliği 1,14 mm, iken kontrol grubundaki hastaların ortalama sulkus derinliği 1,50 mm'dir.

3.6. Grup ile Değişkenler Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi

Çizelge 3.10. Diş çekim zorluğunun çalışma ve kontrol grubundaki farklılığı (Ki-Kare)

				Grup			
				Çalışma	Kontrol	Toplam	P
Diş Zorluğu	Çekim	Kolay	N	28	32	60	0,414
			%	56,0	64,0	60,0	
	Zor	N	22	18	40		
		%	44,0	36,0	40,0		
Toplam			N	50	50	100	
			%	100,0	100,0	100,0	

Çalışma grubundaki hastaların %56'sında diş çekimi kolay iken, %44'ünde zor olmuştur. Kontrol grubundaki hastaların %64'ünde diş çekimi kolay iken, %36'sında zor olmuştur.

Çizelge 3.11. Sigara içen hastalarda, 2 grup arası alveolit gelişiminin incelenmesi (Ki-Kare)

			Grup			
			Çalışma	Kontrol	Toplam	P
Alveolit	Yok	N	16	10	26	0,018*
		%	100,0	62,5	81,3	
	Var	N	0	6	6	
		%	0,0	37,5	18,8	
Toplam		N	16	16	32	
		%	100,0	100,0	100,0	

Çalışma grubundaki sigara içen hastaların hiçbirinde alveolit bulunmamaktadır. Kontrol grubundaki hastaların %62,5'inde alveolit bulunmamakta iken %37,5'inde bulunmaktadır. Uygulanan Ki-Kare testinde, sigara içen hastalarda 2 grup arasında alveolit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0,05$). Buna göre, sigara içen hastalar değerlendirildiğinde; çalışma grubundaki alveolit olmayan hastaların oranı, kontrol grubundaki alveolit olmayan hastaların oranından anlamlı derecede daha yüksektir.

Çizelge 3.12. Diş çekiminden önce ağrısı olan hastalarda, 2 grup arasında alveolit gelişiminin incelenmesi (Ki-Kare)

			Grup Çalışma	Kontrol	Toplam	P
Alveolit	Yok	N	13	16	29	1,000
		%	76,5	76,2	76,3	
	Var	N	4	5	9	
		%	23,5	23,8	23,7	
Toplam		N	17	21	38	
		%	100,0	100,0	100,0	

Çalışma grubundaki diş çekiminden önce ağrısı olan hastaların %76,5’inde alveolit oluşumu gözlenmemekte iken %23,5’inde bulunmaktadır. Kontrol grubundaki diş çekiminden önce ağrısı olan hastaların %76,2’inde alveolit oluşumu gözlenmemekte iken %23,8’inde bulunmaktadır. Uygulanan Ki-Kare testinde, diş çekiminden önce ağrısı olan hastalarda 2 grup arasında alveolit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 3.13. Alveolit olan hastalardaki cep derinliği ilişkisinin incelenmesi (Ki-Kare)

			Grup			
			Çalışma	Kontrol	Toplam	P
Sulkus Derinliği	Yok	N	2	3	5	1,000
		%	50,0	33,3	38,5	
	Var	N	2	6	8	
		%	50,0	66,7	61,5	
Toplam		N	4	9	13	
		%	100	100	100	

Çalışma grubundaki alveolit olan hastaların %50’sinde derinleşmiş sulkus bulunmamakta iken %50’sinde bulunmaktadır. Kontrol grubundaki alveolit olan hastaların %33’ünde derinleşmiş sulkus bulunmamakta iken %66,7’sinde bulunmaktadır. Uygulanan Ki-Kare testinde, alveolit olan hastalarda 2 grup arasında sulkus derinliği açısından anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

4. TARTIŞMA

Aseptomatik yirmi yaş dişlerinin çekimi birçok tartışmaya sebep olmuştur. Bu dişler, çeneler içerisinde kimi zaman aseptomatik olarak yıllarca kalabilir, fakat bazen ciddi sorunlar oluşturabilirler. Bu hastalarda tedavi için iki tercih vardır. Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahi Birliği'ne (AAOMS) göre, aseptomatik hastaliksız 20 yaş dişleriyle ilgili ileride oluşabilecek problemleri ortadan kaldırmak ve daha iyi yara iyileşmesi sağlamak için bu dişlerin çekimi gereklidir. Amerikan Halk Sağlığı Örgütü (APHA) ise bu görüşe karşı olarak; oluşabilecek morbidite, kalıcı hasar ve gereksiz operasyon ücretinden dolayı profilaktik çekimi önermemektedir.

Tüm bu bulgulara rağmen alt yirmi yaş diş çekim işlemleri ve cerrahisi oral ve maksillofasial cerrahide en çok yapılan operasyonlardan biridir (Shepherd ve ark., 1994). Çeşitli nedenlerle yarı gömülü kalmış dişler; birçok patolojilere, özellikle perikoronar enfeksiyonlara yol açar.

20 yaş dişini ilgilendiren işlemlerden sonra hastanın yaşam kalitesi için önemli olan komplikasyonsuz bir diş çekimi ve sorunsuz yara iyileşmesidir. Bu doğrultuda, çalışmamızda, yarı sürmüş yirmi yaş diş çekimi sonrası postoperatif olumsuzlukları minimuma indirmek için PRF materyali kullanılmış, PRF'in ağrı, alveolit ve cep derinliği üzerine etkileri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Doku iyileşmesini hızlandırmak ve iyileşme sırasında meydana gelebilecek komplikasyonları önlemek için birçok yöntem denenmiştir. Bunlardan biri de fibrin yapıştırıcılarıdır. Fibrin yapıştırıcı, yara iyileşmesini sağlayan geçici yapay ekstrasellüler matriks olarak geliştirilmiş ve çeşitli yara tiplerinde kapama materyali olarak kullanılmıştır (Dohan ve ark., 2009a ; Laurens ve ark., 2006). Oral kavitede de, fibrin yapıştırıcılar flep ve greft prosedürlerinde kullanılmış ve uygulandığı bölgede hücrel migrasyona ve fibroblast büyümesine yardımcı olduğu gösterilmiştir (Kin ve ark., 2012; Matras, 1985). Ancak üretimi sırasındaki kompleks

işlemler, çapraz enfeksiyon riski ve yüksek maliyeti nedeniyle kullanımı tartışma konusudur (Dohan ve ark., 2009a; Dohan ve ark., 2006a).

Plateletten zengin fibrinin iyileşme üzerine olan etkileri, yoğun fibrin yapısına (Clark, 2001), platelet ve lökosit içeriğine bağlıdır. İn vitro olarak birçok ağız hücre tabakasında (osteoblast, fibroblast, keratinosit, kemik mezenşimal kök hücreleri) güçlü bir stimulasyon sağladığı tespit edilmiştir (Dohan ve ark., 2009b; Dohan ve ark., 2010b). Dolayısıyla oral ve maksillofasiyal cerrahi (Choukron ve ark., 2006a; Choukron ve ark., 2006b), oral implantoloji (Diss ve ark., 2008; Simonpieri ve ark., 2009), kulak burun boğaz cerrahisinde (Choukron ve ark., 2007; Charrier ve ark., 2008) yumuşak doku iyileşmesi ve kemik oluşumu ve yenilenmesine olan katkısından ötürü geniş kullanım alanı bulmuştur.

Pripatnanont, (2013) tarafından PRF'in yoğun bir şekilde kalın fibrin ağlarından oluştuğu belirtilmiştir. Bu yoğun fibrinler, hücrelerin depolanması, yapışması ve angiogenezin stimulasyonu için doğal bir matriks iskelet görevi üstlenmiştir. Yeni bir çalışmaya göre PRF tarafından yavaş büyüme faktörü salınımının en az 1 hafta boyunca gerçekleştiği ve bunun 28 güne kadar sürdüğü savunulmuştur (He ve ark., 2009).

Su ve ark., (2009) tarafından yapılan bir çalışmada PRF'in klinik uygulamaları örneklenmiştir. Büyüme faktörlerinin başlangıçtaki salınımlarının ilk dakikadan itibaren çok önemli olduğu ve bu nedenle en iyi klinik sonuçları elde etmek için PRF'in mümkün olduğunca çabuk uygulanması gerektiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada da hasta kanından elde edilen PRF en kısa sürede diş çekim soketine yerleştirilmiştir.

Ağrıyla ilgili birçok değerlendirme skalası olmasına rağmen bir standardizasyon mümkün değildir (McCaffery ve Pasero, 1999). VAS , VRS ve NRS en çok bilinen, hepsi de geçerli, kendi aralarında çeşitli avantaj ve dezavantajları olan skalalardır (Ergün ve ark., 2007). Çalışmamızda ağrı değerlendirmesinde VRS skalasından faydalanılarak istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır.

Çeşitli literatür bilgilerine göre mandibuler yirmi yaş diş cerrahisi işlemlerinde postoperatif süreçte 6-8 saat sonra en şiddetli ağrı değerleri rapor edilmiştir (Fisher ve ark.1988, Nørholt ve ark. 1998). Çalışmamızda da en yüksek ağrı değerleri, her iki grupta da 6. saatte bulunmuştur ve 6. saatten sonra azalmaya başlamıştır.

Mozzati ve ark., (2010) tarafından 60 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada gömülü yirmi yaş diş çekim soketine uygulanan PRGF'in postoperatif ödem ve ağrı üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma grubundaki çekim soketlerine PRGF uygulanmış diğer çekim soketleri boş bırakılmıştır. PRGF uygulanan tarafta VAS ağrı skoru daha düşük çıkmıştır. Çalışma grubunda 2 saat sonunda VAS ağrı skoru 3,54 iken, kontrol grubunda 4,03 çıkmıştır. 7. günde çalışma grubunda VAS ortalaması 0,19 iken kontrol grubunda 0,49 bulunmuştur. Ayrıca PRGF uygulamasının işlem sonrası ödemi azalttığı bildirilmiştir.

Gawande ve ark., (2009) tarafından yapılan çalışmada PRP'nin gömülü 20 yaş diş cerrahisi sonrası etkileri incelenmiştir. PRP uygulanan grupta PRP uygulanmayan gruba göre kemik rejenerasyonunun daha iyi olduğu ve postoperatif komplikasyonların daha az olduğu bildirilmiştir.

Rutkowski ve ark., (2010) çift taraflı 20 yaş diş çekiminden sonra PRP'nin kemik iyileşmesi üzerine etkisini dijital radyografi ve CT ölçümleriyle değerlendirmişlerdir. Bu çalışmaya 6 hasta dahil edilmiştir. Çekim soketinin birine sadece spongostan uygulanmış diğerine ise spongostan ve PRP birlikte uygulanmıştır. Diş çekimi sonrası PRP uygulanan bölgede daha erken ve anlamlı derecede radyografik densite artışı gözlenmiştir. Bu çalışmada PRP'nin diş çekimi sonrası kemik rejenerasyonunu hızlandırdığı, enflamasyonu azalttığı, ancak ağrı ve kanama üzerine etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Olufemi ve ark., (2011) tarafından simetrik çift taraflı gömülü yirmi yaş diş çekimi yapılacak olan 60 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; PRP'nin postoperatif ağrı, ödem, trismus, doku iyileşmesi ve kemik rejenerasyonu üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Çekim soketinin bir tarafı boş bırakılıp diğer tarafına PRP

uygulanmış, işlem sonrası ağrı değerleri 10 cm'lik VAS skalası ile incelenmiştir. PRP uygulanan grupta postoperatif ağrı değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda PRP uygulamasının ağrıyı, ödemi ve trismusu azalttığı, topikal olarak PRP uygulamasının yirmi yaş cerrahisi sonrası çekim soketinin iyileşmesine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir.

Dilorio ve ark., (2012) total diz artroplastisi sonrası hastalara PRP uygulamıştır. PRP uygulanan ve uygulanmayan gruplarda kullanılan narkotik analjezik miktarlarının çok farklı olmadığı, PRP uygulamasının postoperatif ağrı ve kanama üzerine etkisinin olmadığı belirtilmiştir.

Singh ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya; çift taraflı yirmi yaş diş çekimi yapılacak 20 hasta dahil edilmiştir. Tek taraf çekim soketine PRF yerleştirilmiştir. Postoperatif ağrı, yumuşak doku iyileşmesi, yeni kemikte oluşan trabekülasyon değerlendirilmiştir. Kemik densitesindeki değişikliklerin ölçümü radyolojik değerlendirmeyeyle 3 aylık bir periyotta yapılmıştır. VAS skalasıyla yapılan ağrı ölçüm değerlendirmesine göre 1. günde ortalama ağrı değeri çalışma grubunda 3,6, kontrol grubunda 3,8 olarak ölçülmüştür. 3. günde ortalama ağrı skoru çalışma grubunda 1,6, kontrol grubunda 1,8'dir. 7. günde iki grupta da ağrı değeri 0 olarak ölçülmüştür. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre ağrı değerleri bakımından daha düşük değerler rapor edilse de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sonuç olarak çalışma grubunda yumuşak doku iyileşmesinin daha iyi olduğu, ağrı değerlerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Trabeküler kemik oluşumu PRF uygulanan tarafta daha erken başlamıştır. Çalışma grubunda kemik densitesi kontrol grubuna kıyasla önemli miktarda yüksek bulunmuştur (Singh ve ark., 2012).

Chignon ve ark., (2012) tarafından yapılan randomize kontrollü bir klinik çalışmada el yarasında PRF uygulanan hastalarda konvansiyonel petrol bazlı yara pansumanına göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, daha yüksek ağrı kesici özellik bildirilmiştir. PRF uygulanan yaraların yaklaşık 5 gün daha erken iyileştiği, kanama

ve eksüdasyon miktarının da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha az olduğu rapor edilmiştir.

Weber ve ark., (2013) artroskopik rotator cuff tamirinde PRF'in etkilerini değerlendirmiştir. Çalışmada; PRF uygulanmış grupta, uyanma odasındaki ve postoperatif 1 saat sonrasındaki VAS ağrı değerlerinin bir miktar yüksek olmasına rağmen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir.

Gülşen (2013) tarafından 30 hasta üzerinde, alt gömülü 3. molar operasyonlarında, trombositten zengin fibrin uygulamasının işlem sonrası ağrı ve ödem üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmada, PRF'in postoperatif ağrı oluşumu üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı, geç dönem enfeksiyon oluşumunu engellediği bildirilmiştir.

Çalışmamızda, PRF uygulamasının 20 yaş diş çekimi sonrası meydana gelebilecek ağrı üzerine etkileri, VRS skalasında, Mann Whitney U testi ile incelendiğinde; diş çekiminden sonraki 24. saatte ve 7. günde ağrı değerlerinin PRF uygulanan grupta, uygulanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu rapor edilmiştir ($p<0,05$).

Tüm diş çekim işlemlerinde postoperatif komplikasyonlar arasında alveolit, %4.8 oranla en sık rastlanan komplikasyondur (Nusair, 2007). Alveolit ilk kez Crawford tarafından 'dry socket' terimiyle tanımlanmıştır (Crawford, 1896).

Alveolit, daimi diş çekimlerinden sonra gerçekleşen ve değişen sıklıkla görülen (%0.5-%68.1) bir komplikasyondur (Pederson, 1985; Goldberg ve ark., 1985; Hooley ve Golden, 1995). Alveolitin klinik görünümünde diş çekim sonrası alveol içinde parsiyel ya da total olarak kaybolmuş pıhtı, debrisle çevrili çıplak kemik teşhis edicidir (Houston ve ark., 2002; Blum, 2002). Genelde süpürasyon eşlik etmez. Çalışmamızda da alveolit gözlenen soketlerde ya tamamen kaybolmuş ya da parsiyel

olarak oluşmuş pıhtı, pıhtının oluşmadığı durumlarda; gıda artığı ile dolmuş soketle karşılaşmıştır.

Alveolit, aynı zamanda lokalize osteitis, alveoler osteitis, alveolitis sicca dolorosa, septik soket, nekrotik soket, lokalize osteomyelit ve fibrinolitik alveolit isimleriyle de anılabilir (Parthasarathi ve ark., 2011).

Alveolite, bazen baş ağrısı, ateş, parestezi gibi semptomlar da eşlik edebilir, fakat gözlenen en önemli semptomu şiddetli ağrıdır (Oginni, 2007). Kısmi eritem, şişlik ve ağız kokusu eşlik edebilir.

Tedavi stratejileri değişkendir. Sistemik antibiyotiklerin etkinliği üzerine durulan çalışmaların (Halpern ve Dodson, 2007; Ren ve Malmstrom, 2007) yanı sıra literatürde çok sayıda lokal soket içi önleyici ve tedavi edici prosedürlerden bahsedilmiştir. Çekim soketini primer olarak kapama ya da sekonder iyileşmeye bırakmanın alveolit oluşumuna etkisi değerlendirildiğinde; sekonder iyileşmeye bırakılan soketlerin postoperatif daha iyi sonuç verdiği görülmüştür (Danda ve ark., 2010). Preoperatif ve postoperatif uygulanan % 0.12 klorheksidin gargaraların alveolit insidansını düşürdüğü rapor edilmiştir (Shepherd, 2007). Çekim sonrası %2.5'lik prilocaine ya da % 2.5'lik lidocaine gibi ajanların çekim soketine uygulanması (Burgoyne ve ark., 2010), tetrasiklin ya da klindamisin emdirilmiş maddeler koyulması (Swanson, 1989; Triegel ve Schlagel, 1991) gibi yöntemlerin etkili olduğu savunulmuştur.

Alveolit tedavisi için birçok yöntem denenmiş olmasına rağmen birçoğu semptomatik tedavi açısından yetersiz kalmış ve etkinliği tespit edilememiştir (Noroozi ve Philbert, 2009).

O nedenle tedavi etmekten ziyade önleyici yöntemlere yönelinmiştir (Hedström ve Sjögren, 2007). Burada da önemli konu alveolit gelişimi açısından olası risk faktörlerini değerlendirmektir. Alveolit oluşumunda etkisi olduğu düşünülen risk

faktörleri; cinsiyet, yaş, dişin mandibula lokalizasyonu, gömülülük derecesi, işlem öncesi ilgili diş bölgesinde enfeksiyon varlığı, travmatik diş çekimi, zayıf oral hijyen, sistemik hastalık varlığı (immün baskılayıcı), sigara veya alkol kullanımı şeklinde sıralanabilir.

Çok çeşitli çalışmalarda posterior dişlerde alveolit gelişiminin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu diş grubu özellikle 3. molar olmak üzere, molar dişleri kapsamaktadır (Turner, 1982). Bu bulgu, diş çekimi sırasında posterior dişlerin daha fazla travmaya maruz kalmasıyla açıklanabilir (Turner, 1982). Bazı çalışmalarda yirmi yaş diş çekimi sonrası alveolit gelişiminin travma neticesinde olduğu düşünülmüş ve direk lokalizasyonla ilişkilendirilmemiştir (Jerjes ve ark., 2006). Alveolitin gömülü mandibuler yirmi yaş diş çekiminden sonra % 5- % 30 arası bir oranda görüldüğü (Blum, 2002), ve tüm diş çekim işlemleri içerisinde mandibuler molar dişlerde maksiller molar dişlere kıyasla 10 kez fazla gerçekleştiği bildirilmiştir (Alling ve ark., 1993). Özellikle alt çene posterior bölgede sık görülmesinin nedeni bölgedeki lokal vaskülarizasyonun azlığı ve yoğun kortikal yapıdaki kemik tipiyle ilişkilendirilmiştir (Erensoy ve ark., 1988). Bir başka çalışmada da çoğunlukla (vakaların %45'i) mandibular 3. molar diş çekimine bağlı geliştiği belirtilmiştir (Cardoso ve ark., 2010). Bu verilerden yola çıkarak çalışmamızda alt çene yirmi yaş dişleri tercih edilmiştir.

Monaco ve ark., (1999) yaptıkları çalışmada, alveolit gelişiminin bayan hastalarda daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bayanlarda alveolit gelişiminin oral kontraseptif kullanımıyla da ilgili olabileceği düşünülmüştür. Oral kontraseptif kullanan bayanlarda kullanmayanlara göre 3 kat fazla alveolit gözleendiği bildirilmiştir (Lilly ve ark., 1974). 17 erkek ve 33 kadından oluşan çalışmamızda alveolit gelişimi ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Hasta yaşının postoperatif rahatsızlıklara etkisi olduğu bildirilmiştir. 20 yaş altı hastalarda alveolit gelişme ihtimali, bu yaş grubunda çene kemiği fiziolojisinin daha kuvvetli olması, gelişmiş sirkülasyon, elastisite, ve iyileşme potansiyeline bağlı olarak daha düşüktür (Osborn ve ark., 1985; Muhonen ve ark., 1997). 25-30 yaş ve

üstü hasta grubunda artmış alveolit insidansı olduğu da başka bir çalışmada bildirilmiştir (Mac Gregor, 1968). Bir başka çalışmada yaş arttıkça alveolit riskinin arttığı bildirilmiştir. Ancak en sık karşılaşılan yaş grubunun 20-40 yaş arası olduğu rapor edilmiştir (Köşger ve ark., 2002). 15-43 yaş arası hasta grubunun değerlendirildiği çalışmamızda alveolit gelişimi ve hasta yaşı arasında Ki-kare test analizine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

İşlem öncesi enfeksiyon ve ağrı varlığı değerlendirildiğinde, diş çekimi sonrası ekspoze soketin; işlem öncesi enfeksiyona bağlı olarak mikroorganizmaların buraya kümelenmesinden etkilenebileceği göz önüne alındığında, risk faktörü olarak sayılması için bir sebep oluşturur (Baqain ve ark., 2008). Daha önceden perikoronit ve ağrı hikayesi olan hastaların da alveolite yakalanma ihtimalinin daha fazla olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Çalışmamızda işlem öncesi ağrı hikayesi olan hastalarda % 23,7, işlem öncesi ağrı hikayesi olmayanlarda ise % 6,5 oranında alveolit gelişimi gözlenmiştir. Dolayısıyla işlem öncesi ağrı hikayesinin alveolit insidansını anlamlı ölçüde artırdığı sonucuna varılmıştır.

Sigara kullanımı da risk faktörleri arasında değerlendirilmiş ve günde en az 5 adet sigara içenlerde alveolit gelişiminin daha fazla olduğu bildirilmiştir (Al-Belasy, 2004).

Sweet ve Butler'ın, (1973) cerrahi olarak çıkartılmış toplam 400 diş üzerinde yaptığı çalışmada, çalışmaya katılan hastaların sigara alışkanlıklarına bakılmış ve günde yarım paketten fazla sigara içenlerde alveolit insidansının sigara içmeyenlere göre 4-5 kat artmış olduğu bildirilmiştir (%12 - %2.6). Alveolit insidansının, günde 1 paketten fazla sigara içenlerde %20 oranında olduğu gözlemlenmiştir. Diş çekimi uygulanan günde ya da postoperatif 1. günde sigara içenlerde ise alveolit gelişiminde %40 oranında artış gözlenmiştir.

Sigara kullanımının alveolit gelişimi üzerine etkisi sigara kullanımına bağlı ortaya çıkan ürünlerin diş çekimi sonrası oluşan granülasyon dokusu içerisindeki nötrofil, monosit ve makrofaj gibi hücre gruplarının aktivitesini inhibe etmesine bağlanmıştır

(Pabst ve ark., 1995). Ayrıca sigara içen insanlarda, kanamanın, içmeyenlere göre daha az olduğu bildirilmiş (Calsina ve ark., 2002). Bu da diş çekimi sonrası pıhtı oluşumunu ilgilendirmesi açısından alveolitle ilişkilendirilmiştir. Bir diğer görüş ise sigara içerken oluşan emme kuvvetine bağlı olarak pıhtının bozulmasıyla bağlantılı alveolit gelişimidir (Sweet ve Butler, 1973; Bortoluzzi ve ark., 2010). Günde kaç sigara içildiği kadar işlem günü sigara kullanımı da önemlidir. Heng ve ark., (2007) sigara kullanımının alveolitle ilişkisini gösteren anlamlı bir istatistiksel değer olmadığını bildirmiştir. Parthasarathi, (2011) de sigara kullanımının alveolit gelişimiyle bağlantılı olmadığına dikkat çekmiştir.

Çalışmamızda sigara içen hastaların % 10,3'ünde, sigara içmeyen hastaların ise % 18,8'inde alveolite rastlanmıştır. Dolayısıyla her ne kadar sigara içenlerde alveolit gelişiminin daha fazla olduğu sonucuna varılsa da bu değer istatistiksel olarak anlamlı ölçülerde değildir.

Birçok çalışmada travmatik diş çekimi alveolit açısından en önemli risk faktörü olarak gösterilmiştir (Jerjes ve ark., 2006; Chuang ve ark., 2008; Jerjes ve ark., 2010).

Norozi ve Philbert, (2009) tarafından yapılan bir araştırmada aşırı cerrahi travma ve yetersiz irrigasyon, alveolit açısından risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.

Osteotomi ve flep tekniklerine bağlı olarak tamamen sürmüş yirmi yaş diş çekimlerine kıyasla gömülü diş çekimlerinde, alveolit gelişiminin daha fazla olduğu bildirilmiştir (Chuang ve ark., 2008). Flep kaldırılması ve kemik kesisi gerektiren cerrahi çekimlerde alveolit rastlanma olasılığı daha yüksektir (Lilly ve ark., 1971). Hatta cerrahın deneyimi bile bu konuda belirleyici faktör olmaktadır. Bir çalışmada, daha az deneyim sahibi cerrahların yaptığı gömülü 3.mandibular molar ekstraksiyonu sonrasında komplikasyon gerçekleşme oranının arttığı vurgulanmıştır; bu çalışmalarda bildirilen en yaygın komplikasyon ise alveolittir (Sisk ve ark., 1986). Aşırı travmanın yara iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkisi, soketi çevreleyen

kemiğin kompresyonu sonucu bozulan vasküler penetrasyona ve altta yatan damarların trombozuna bağlanarak açıklanabilir.

Çalışmamızda, diş çekimi sırasında zorluk yaşanan bölgelerdeki diş çekimlerinde %22,5 oranında alveolit olgusuna rastlanmıştır, diş çekimi sırasında zorluk yaşanmayan grupta ise bu oran, % 6,7 olarak tespit edilmiştir. Travmaya bağlı alveolit gelişimi Ki-kare test analizi sonuçlarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Antibiyotik kullanımının alveolit gelişimi üzerine etkisi de değerlendirilmiş ve antibiyotiklerin, gr (-) bakteri kolonizasyonunu azaltmaları sonucunda antifibrinolitik etki sağlamalarıyla, alveolit insidansını azalttıkları rapor edilmiştir (Blum,2002). Önceki çalışmalarda da antibiyotik kullanımının alveolit insidansını azalttığı bildirilmiştir (Ren ve Malmstrom, 2007; Rood ve Murgatroyd, 1979). Tabi ki bu postoperatif antibiyotik kullanımı uygulamadaki risk faktörlerini, bakteriyel direnci, ilacın etkinliğini, hastanın alerjik durumu değerlendirilerek uygulanmalıdır.

Alveolitle başa çıkabilmek için çeşitli materyallerin kullanımı, irrigasyon solüsyonları, soket içerisine yapılan uygulamalar gibi pek çok yöntem denenmiş olup kesin bir önleyici yöntem tam olarak tespit edilememiştir.

Çalışmamızda ise alveolit oluşumunun önlenmesi açısından, hasta kanından elde edilen, içerisinde büyüme faktörleri, sitokinler ve lökosit hücreleri barındıran PRF'in etkinliği değerlendirilmiştir.

Simon ve ark., (2004) 7 çalışma, 7 kontrol grubunu içeren 14 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada PRP uygulamasının 3. molar diş çekiminden sonra etkilerini incelemişlerdir. Çalışmada işlem sonrası palpasyonda ağrı, kullanılan analjezik tablet miktarı, şişlik, ağız açıklığı derecesi ve cerrahi bölgedeki mukozanın durumu 1., 3., 5., 7., 9., 12., ve 16. hafta boyunca takip edilmiştir. Çalışma grubunda yumuşak doku iyileşmesi belirgin olarak daha iyi sonuçlar vermiştir. Ayrıca bu grupta radyografik

olarak kemik oluşumu 1 hafta gibi erken bir dönemde görülmeye başlamıştır. Çalışmada PRP uygulamasının yumuşak doku ve kemikte iyileşmeyi artırdığı sonucuna varılmıştır.

Jerome ve arkadaşları, (Sammartino ve ark., 2009) mandibuler diş çekimi sonrası PRP uygulamasının alveoliti önleme üzerine etkisini 117 hastalık bir çalışmada değerlendirmiştir. Alveolit, PRP grubunda %3,4, kontrol grubunda % 12,8 oranında gözlenmiştir. Bu çalışmada PRP uygulanan grupta hızlı yara iyileşmesi, artmış hemostaz ve daha az şişlik rapor edilmiştir.

PRP uygulamasının antikoagülan aktivite üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada antikoagülan kullanan 40 hastada antikoagülan tedavisinde herhangi bir değişiklik yapılmadan, diş çekim soketlerine PRP yerleştirilip pıhtılaşma ve kanama durumu değerlendirilmiştir. Sadece 2 hastada hemorajik komplikasyonlar gözlenmiştir. 16 hastada işlemden sonraki 1-3 gün içinde hemostatik topikal ajanlarla kolayca durdurulan orta seviye kanama olduğu, kalan 22 hastada yeterli hemostaz sağlandığı ve PRP uygulamasının postoperatif kanama açısından olumlu sonuçları olduğu bildirilmiştir (Della ve ark., 2003).

Anitua ve ark., (2006) da çekim soketine konan PRP'nin epitelizasyonu ve kemik densitesini artırdığını bildirmiştir.

Haraji ve ark., (2012) tarafından 40 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, maksiller ve mandibuler 3. molar diş çekimi yapılmış, tek taraf soketlere PRP yerleştirip alveolit ve ağrı durumu değerlendirilmiştir. Kontrol grubundaki 14 hastada alveoler osteitis geliştiği gözlenmiştir. 4 hastada ise çift taraflı olarak alveoler osteitis gelişmiştir. PRP uygulamasının alveolit oluşumu üzerine istatistiksel olarak olumlu etkileri olduğu sonucuna varılmıştır. Ağrı değerlendirilmesi 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7. günlerde yapılmış ve tüm günlerde PRP uygulanan grupta ağrı derecelerinin kontrol grubuna kıyasla daha az olduğu görülmüştür. İyileşmenin de PRP uygulanan tarafta daha iyi olduğu bildirilmiştir.

Rutkowski ve Fenell, (2007) tarafından yapılan bir çalışmada 904 mandibuler sürmüş, gömülü ve yarı grml molar diş çekimi sonrası PRP'nin alveolit üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada nceden PRP uygulanmadan diş çekimi yapılan hastalarla, sonraki dönemde diş çekimi sonrası PRP uygulanan hastalar karşılaştırılmıştır. 1. molar diş çekimi yapılan bölgelerde alveolit gelişmemiş olup, 1 tane 2. molar diş bölgesinde alveolit gözlenmiş, alveolit gelişen diğer 61 diş bölgesi 3. molar diş bölgesidir. Bu çalışmada da alveolit için 4 risk faktöründen bahsedilmiştir; tam gömülü dişler, oral kontraseptif kullanımı, bruksizm ve PRP uygulanmayan soketler. Çalışmada PRP uygulanan soketlerde alveolit oluşumunda ciddi oranda azalma görüldüğü, son derece basit ve etkili bir materyal olan PRP' nin hastaların postoperatif rahatsızlıklarını minimuma indirmek için kullanımının desteklenmesinin olumlu olacağı bildirilmiştir.

PRP'nin alveolit insidansını azaltmasına yönelik çalışmalar sonucunda, bunun plateletler içerisinde bulunan insülin benzeri büyüme faktörü, VEGF, epidermal büyüme faktörü, sinir büyüme faktörü, dönüştürücü büyüme faktörleri beta1 ve 2, platelet kökenli büyüme faktörü, anjiopoyetin-2 ve interlökin 1 gibi çok sayıda sinyal proteinlerine bağlı olduğu savunulmuştur (Eppley ve ark., 2004; Frechette ve ark., 2005). Bu faktörlerin yara iyileşmesine katkıları bildirilmiştir. Bunun yanı sıra plateletler, iyileşmede etkili olan pıhtı formasyonunu sağlar. PRP ise ayrıca bakteri büyümesini durduran beyaz kan hücrelerini içerir. Bu yüzden PRP uygulamasının bugün kabul edilen alveolit sebeplerini azalttığı düşünülür. PRP'nin buradaki rolü pıhtı ve yumuşak doku oluşumunu kolaylaştırması, bakteri kolonizasyonunu önlemesiyle açıklanmıştır (Rutkowski ve ark., 2007).

PRP' nin bu etkinliğinden yola çıkılarak PRF ile ilgili de bu konuda bazı çalışmalar yapılmıştır.

PRF'in ağrı kesici ve iyileşmeyi artırıcı özelliği, sinyal proteinleri ve platelet granülleri içermesiyle ilişkilendirilebilir. Bunlar platelet aktivasyonu ve pıhtılaşma sürecinin başlangıcında hemen salınır. Bu faktörler ya megakaryositlerce sentezlenir ya da platelet granülleri veya plazma proteinleri içinde depolanmış halde bulunur.

Çünkü plateletler, çekirdek ve bu faktörlerin üretimi için gerekli olan büyüme faktörleri gibi elemanları içermezler (Caplan, 2000) .

PRF uygulaması, uzun dönem anjiogenetik etkisine ve rejenerasyonu artırma özelliğine bağlı olarak alveolit oluşumunu ve komplikasyonlarını önleyebilir.

Çekim soketine PRF uygulanmasının alveolit, ağrı ve çekim sonrası rahatsızlık hissini azalttığı ve iyileşmeyi artırdığı gösterilmiştir. Anitua ve arkadaşları da değişik oral cerrahi işlemlerde uygulanan PRF'in epitelyal proliferasyon, yara iyileşmesi ve periodontal defektlerde kemik rejenerasyonuna önemli faydası olduğunu bildirmiştir (Anitua ve ark., 2007).

Sammartino ve ark., (2011) kalp problemi nedeniyle antikoagülan kullanan 50 hastada PRF uygulamasının diş çekimi sonrası kanamaya olan etkisini değerlendirmiştir. Antikoagülan tedavisinde herhangi bir değişiklik yapılmadan bu hastalardan 168 diş çekimi yapılmıştır. Diş çekim soketlerine PRF yerleştirilmiştir. 2 hastada hemorajik komplikasyon gerçekleşmiştir (%4). Bu problem de işlem sonrası birkaç saat içerisinde basınç uygulanarak kontrol altına alınmıştır. 10 hastada (%20) cerrahi sonrası 2 saat içerisinde basınçla kontrol altına alınan hafif kanama olmuştur. Gecikmiş kanama hiçbir vakada gözlenmemiştir. Kalan 38 hastada (%76) diş çekimi sonrası yeterli hemostazın sağlandığı görülmüştür. Hiçbir vakada alveolit ya da ağrılı durum gelişmemiştir. Yumuşak doku iyileşmesinin hızla gerçekleştiği gözlenmiştir. 1 hafta sonra dikiş alınma aşamasında yara iyileşmesinin hepsinde olumlu bir şekilde sonuçlandığı görülmüştür.

TSP 1 gibi moleküllerin yavaş salınımı PRF pıhtının erken dönem kanama önleyici özelliklerini açıklar. Geç dönem kanamaya olan etkisi ise yara bölgesinin kapanmasına olan katkısıyla açıklanabilir. Ayrıca içeriğindeki zengin lökosit sayesinde cerrahi işlem bölgesinin enfeksiyonlara karşı korunmasını sağlar ve iyileşmenin hızlanmasına katkıda bulunur (Sammartino ve ark., 2011).

PRF kullanımı, lokalize osteitisin önlenmesi için çekim bölgesinin iyileşmesini hızlandıran, postoperatif ağrıyı ve çekim sonrası gelişebilecek olumsuzlukları azaltan, biyolojik yaklaşım sunar (Hoaglin ve Lines, 2013).

PRF'in lokalize osteitisi önlemesi üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmada; 36 tam gömülü, 6 mukoza retansiyonlu, 84 parsiyel kemik retansiyonlu, 71 tamamen kemik retansiyonlu toplamda 200 mandibuler 3. molar diş çekimi yapılmıştır. 19 dişte lokalize osteitisis gözlenmiştir. Bu da % 9.5'lik bir orana denk gelmektedir. PRF uygulanan grupta ise bu oran %1'dir, yani 2 diş çekiminden sonra gözlenmiştir. PRF yerleştirilen alt yirmi yaş diş çekimi bölgelerinde, lokalize osteitis gelişmesinde %90 azalma ve postoperatif belirtilerin zamanında kısılma gözlenmiştir. Bu çalışmadaki 30 yaş altı hastalarda cinsiyet, diş lokasyonu ve zorluk derecesi, sigara alışkanlığı, oral kontraseptif ya da steroid kullanımının sonuçları etkilemediği görülmüştür. 30 yaş üstünde ise diş pozisyonu (zorluğu) ve sistemik hastalık varlığının sonuçları etkilediği belirtilmiştir (Hoaglin ve Lines, 2013).

PRF uygulanan bölgelerdeki lokalize osteitis görülme insidansındaki düşüş fibrin matriks ve platelet salınımıyla ilişkilendirilmiştir. Plateletlerin taşıdığı alfa granüllerinden salınan sitokinler hücre migrasyonunu uyarma ve yara iyileşmesi sırasında hücresel değerleri artırma görevi üstlenir. Bu sitokinlerin içeriğinde; osseöz hücresel aktiviteyi artıran TGFb-1; çekim bölgesinde osseöz, endotelial ve fibroblastik proliferasyonu uyarmak için gerekli mezenşim hücrelerinin migrasyon ve proliferasyonunu düzenleyen PDGF; birçok hücre tipinde proliferasyon ve farklılaşmaya yardımcı olan VEGF ve EGF bulunur (Dohan ve ark., 2006b; Marx ve ark., 1998). PRF'in başlangıç organik matriksi kök hücre migrasyonunu yönlendirir, kemik defekti rejenerasyonunda gerekli olan mezenşimal hücrelerin transplantını sağlar. Böylelikle yirmi yaş bölgesindeki yara yerinde başlangıç aşamasında yara iyileşmesi, pıhtı stabilizasyonu ve lokalize osteitis önlenmesini artırmada ideal bir madde olarak görünür (Dohan ve ark., 2006b; Marx ve ark., 1998; Choukron ve ark., 2006a; Vezeau, 2000). Soketteki kırmızı kan hücrelerinin yerine PRF vasıtasıyla artmış konsantrasyonda platelet yerleştirmenin soket iyileşmesini artıracığı bildirilmektedir (Marx ve Garg, 2005; Moriano ve ark., 2012).

100 diş çekimini içeren, alveolit gelişme olasılığı yüksek olan ve bir taraf diş çekimi sonrası alveolit gözlenen vakaların da tercih edildiği çalışmamızda, çalışma grubundaki 50 dişin 4'ünde (% 8), kontrol grubundaki 50 dişin 9'unda (% 18) alveolit gelişimi rapor edilmiştir. PRF uygulamasının alveolit gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varılsa da PRF uygulanan grupta alveolit oluşumunun daha az gerçekleştiği gözlenmiştir.

Yirmi yaş dişlerin ağızda bırakılması ve buna bağlı gelişebilecek periodontal problemlerle ilgili de çok sayıda araştırma yapılmıştır.

Ylipaavalniemi ve ark., (1982) tarafından yapılan bir çalışmaya göre gömülü yirmi yaş diş ağızda kaldığında plağa bağlı gingival problemlerde artış olduğu rapor edilmiştir. Bu sonuçlar daha sonra Giglio ve ark., (1994) tarafından da desteklenmiştir; posterior bölgelerde oral hijyen sağlamak oldukça zordur ve plak birikimi de periodontal hastalıklara, 2. molar dişin distalindeki periodontal ataşmanın apikale yer değiştirmesine yol açar. Bu hastalarda derin periodontal cepler ya da kemikiçi defektler gelişebilir.

Birçok çalışmaya göre 2. molar yakın ilişkideki tam gömülü yirmi yaş dişlerinde daha yüksek prevalansta periodontal problem olduğu bildirilmiştir (Ash ve ark., 1962; Goodsell, 1977). Ash, (1964) ise daha sonra, ağız florasıyla ilişkideki parsiyel gömülü yirmi yaş dişlerinin periodontal enfeksiyona neden olma eğiliminin ve buna bağlı periodontal doku kaybının daha fazla olduğunu bildirmiştir.

Bu doğrultularda alt 3. molar dişlerin çekimi önerilmiştir. Fakat alt 3. molar diş çekimine bağlı olarak da 2. molar diş çevresinde periodontal sorunlar oluşabilmektedir.

Alt yirmi yaş diş çekimi sonrasında komşu 2. molar dişin distal yüzeyinde sürmüş dişlere göre, yarı gömülü ya da tam gömülü dişlerde daha fazla periodontal defektler oluşmaktadır (Krausz ve ark., 2005). Yirmi yaş diş çekimine bağlı olarak

gelişen bu periodontal problemler; 3. molar diş çekiminden sonra 2. molar dişin zor ulaşılan distal bölgesindeki oral hijyen eksikliğiyle açıklanabilir (Ferreira ve ark., 1997).

Bazı yazarlara göre; yirmi yaş diş çekimleri, ağızda bırakılan asemptomatik yirmi yaş dişlere göre daha fazla periodontal doku kaybına yol açar (Kugelberg ve ark., 1985; Karapataki ve ark., 2000). Bazı yazarlar ise koruyucu olarak yapılan yirmi yaş diş çekimlerinin 2. molar dişteki ataşman kaybını azalttığını savunur (Peng ve ark., 2001; Krausz ve ark., 2005).

Ash ve ark., (1962) tarafından parsiyel ya da tam gömülü yirmi yaş diş çekimlerinden sonra 2. molar dişteki periodontal durum değerlendirildiğinde; 2. molar dişte derinleşmiş periodontal cep oluşumu bildirilmiştir. Daha sonraları Zieglar, (1975) ve Kugelberg ve ark., (1985) tarafından da benzer sonuçlar bildirilmiştir.

Yirmi yaş diş çekimi sonrası periodontal defektlerin değerlendirildiği bir başka çalışmada, önceden sağlıklı periodonsiyumu bulunan hastalarda işlem sonrası bu sağlığın % 48 oranda kötüleştiği rapor edilmiştir (Richardson ve Dotson, 2005). Periodontal cep derinliği arttıkça da bu bölgedeki periodontal patojenler ve inflamatuvar mediatörler artarak akut ve kronik enflamasyon için risk faktörleri oluşturur (Blakey ve ark., 2002).

Buna zıt olarak Szmyd ve Hestar, (1963) 3. molar diş çekimi sonrasında azalan cep derinliği rapor etmiştir. Gröndahl ve Lekholm (1973) tarafından da benzer sonuçlar bildirilmiştir.

Chin Quee ve ark., ise yirmi yaş diş çekiminden sonra cep derinliği ölçümlerinde herhangi bir değişiklik olmadığını bildirmiştir. Bu bulgular Osborne ve ark., (1982) tarafından yapılan çalışmayla uyumludur.

Yapılan çalışmalarda, 2. molar diş çevresindeki periodontal cep derinliğine yol açabilecek risk faktörlerinin yaşa, 3. moların doğrultusuna, iki diş arası geniş kontak yüzeyine, 2. molar diş distalindeki görünür plağa ve 3. molar diş çekimi sonrası 3. molar diş folikülünün patolojik olarak genişlemesine bağlı olduğunu bildirmiştir (Kugelberg, 1985; Kugelberg ve ark., 1986; Kugelberg ve ark., 1991).

Bu risk faktörlerini elimine etmek için çalışmamızda PRF'in yarı gömülü 3. molar diş çekimi sonrasında 2. molar dişin distal yüzeyindeki cep derinliğine olan etkisi değerlendirilmiştir.

Araştırmacılar PRF'in insan dental pulpa hücreleri, osteoblastlar, oral kemik MSC'leri, gingival fibroblastların proliferasyon kapasitesini, içeriğindeki büyüme faktörlerine bağlı olarak artırdığını göstermiştir (Tsai ve ark., 2009; Huang ve ark., 2010). Örneğin, PDGF-AB'nun periodontal ligament kökenli hücrelerin proliferasyonunda rolü bilinmektedir (Dohan ve ark., 2009c).

Periodontal ligamen kök hücreleri / PRF transplantı iyi bir bütünlük oluşturur. Bu hücreler ve PRF'in gomfosis formda bir ilişki oluşturduğu düşünülmüş bunun sonucunda da PRF'in periodontal dokularda hücre taşıma sisteminde iyi bir araç olduğuna karar verilmiştir (Chen ve ark., 2012). Çekilmiş diş köklerinden elde edilen periodontal ligament kök hücreleri ve PRF ile ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır (Kelm ve ark., 2010). PRF'deki büyüme faktörleri, periodontal ligament kök hücrelerinin aktivasyonunu ve uyarılmasını sağlar ve bu da bu hücrelerin biyolojik etkisini en hızlı şekilde göstermesine zemin hazırlar (Anitua ve ark., 2006; Chen ve ark., 2010b).

De Obarrio ve ark., (2000) yaptığı çalışmada; kemikiçi peridontal defektlerin tedavisinde PRP, kemik allogrefti, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu teknikleri karşılaştırılmıştır. 2 yıl takibini yaptıkları hastalarda PRP uygulanan grupta daha fazla ataşman kazancı olduğunu ve defektin daha çok kapandığını bildirmişlerdir.

Sammartino ve ark., (2005) yaptıkları çalışmada 18 hastada 3. molar diş çekimi sonrası çekim soketine yerleştirilen PRP'nin periodontal dokular üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmaya işlem öncesi 7,5 mm cep derinliği ve 6 mm ataşman seviyesi olan, bilateral mukoza retansiyonlu, mezioanguler gömülü yirmi yaş dişine sahip hastalar dahil edilmiştir. Çalışma grubundaki 18 dişin çekiminden sonra sokete PRP uygulaması yapılmış, kontrol grubundaki 18 diş çekiminden sonra ise soket boş bırakılmıştır. 12 hafta sonra PRP uygulanan grupta cep derinliğinde önemli ölçüde azalma, ataşman seviyesinde ciddi artış, kemik defekti bölgesinde de yeni kemik doku oluşumu görüldüğü bildirilmiştir. Çalışma sonucunda da, mandibuler derin gömülü mezioanguler diş çekimi sonrası, mandibular 2. molar distal kök bölgesinde periodontal defektlerin tedavisinde PRP'nin kemik rejenerasyonu oluşturduğu ve bu rejenerasyonu artırdığı rapor edilmiştir. Çalışmada gömülü mezioanguler dişlerin seçilme nedeni, mezioanguler pozisyone gömülü yirmi yaş dişlerinin tüm gömülü yirmi yaş dişleri arasında en çok soruna neden olan diş grubu olmasıdır. Bu diş çekimi sonrasında 2. moların distaline doğru yumuşak osseöz defekt gelişir, buna bağlı olarak ileride periodontal cepler oluşur (Oxford ve ark., 1997).

Sammartino ve ark., (2009) tarafından yapılan başka bir çalışma ise, yine çift taraflı gömülü meziohorizontal açılı yirmi yaş dişi bulunan 18 hastayı kapsamaktadır. Çalışma grubunda çekim soketine PRP uygulanmış ve üzerine domuz kaynaklı rezorbe olabilen membran yerleştirilmiştir. Kontrol grubunda ise çekim soketinde sadece PRP kullanılmıştır. Çalışmaya, komşu 2. molar distal kök yüzeyinde 7.5 mm cep derinliği ve 6mm ya da daha fazla ataşman seviyesi olan hastalar dahil edilmiştir. Her iki grupta da 12 hafta sonra kemik biyopsisi yapılmıştır. Kontrol grubunun histolojik kesitlerinde yer yer osteoid matriks ve bolca hücreden zengin fibröz doku içeren çoktan mineralize olmuş lamellar kemik saptanmıştır. Çalışma grubunda ise yeni oluşmuş yoğun lamellar yapıda kemik doku, daha fazla fibröz doku ve osteoid matriks oluşumu gözlenmiştir. Çalışma grubundaki hastaların rejenere kemik maturasyonunun daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışma grubundaki hastalarda daha yüksek seviyede kemik maturasyonu ve daha iyi rejeneratif sonuçlar elde edilmiştir. Ancak bu rejenerasyon artışı kontrol grubuna göre klinik olarak fark yaratmayacak kadar az miktardadır.

Jankovic ve ark., (2012) tarafından yapılan bir çalışmada dişeti çekilmesi olan hastaların bir kısmına konnektif doku transplantı yapılmış, bir kısmına ise PRF greftleme uygulanmış ve PRF uygulanan grupta subjektif rahatsızlık şiddetinin daha az olduğu rapor edilmiştir.

Miller klas 1 ve 2 lokalize dişeti çekilmesi olan 22 hastada yapılan bir çalışmada, 44 defekt, çalışma grubunda; koronale flep kaydırma ve PRF, kontrol grubunda ise; subepitelyal konnektif doku grefti ve koronale flep kaydırma yöntemiyle tedavi edilmiştir. 6 aylık takip sonucunda test grubunda cep derinliği değerlendirmelerinde farklılık gözlenmezken, çalışma grubunda olumlu yönde anlamlı ölçüde artış saptanmıştır. 6 aylık süreç sonunda kontrol grubundaki cep derinliği ölçümleri, çalışma grubuna göre daha fazladır. Ancak kontrol grubunda işlem öncesi ve sonrası cep derinlikleri arasında farklılık gözlenmemiştir (Eren ve Atilla, 2013).

Goyal, (2014) tarafından yapılan bir çalışmada 35 yaşındaki erkek hastanın sağ maksiller lateral dişinde oluşan endo-perio lezyon endodontik tedavi sonrasında PRF ve alloplastik kemik grefti kullanılarak tedavi edilmiştir. 6 ay sonunda klinik ataşman seviyesinde, radyografik kemik miktarında artış, cep derinliğinde ise azalma gözlenmiş ve cep derinliğindeki bu azalmanın 18 aylık takip süresince korunduğu bildirilmiştir. İlgili dişin distal dişetinde başlangıçta 8 mm olarak ölçülen cep derinliği, takip süreci sonunda 2 mm'ye kadar düşmüştür (Goyal, 2014).

Ruga ve ark., (2011) tarafından yapılan çalışmada 28 gömülü mezioanguler yirmi yaş diş çekimi yapılmıştır. 14 tanesi piezoelektrik cerrahi yöntemiyle PRF uygulanarak gerçekleştirilmiştir. 14 tanesi ise PRF uygulanmadan piezoelektrik cerrahi yöntemiyle çekilmiştir. Tüm 2. molar dişlerin distal yüzündeki cep derinliği işlem öncesinde ve 6 aylık period sonrasında ölçülmüştür. 2. molar dişin distal yüzeyindeki preoperatif ortalama cep derinliği ölçümleri çalışma grubunda 3,93 mm, kontrol grubunda 3,78 mm olarak ölçülmüştür. Cerrahi işleminden 6 ay sonra çalışma grubundaki ortalama cep derinliği 3,07 mm, kontrol grubunda ise 3,28 mm değerlerine ulaşmıştır. Sonuç olarak PRF ve piezoelektrik cerrahinin kombine kullanımı güvenilir bir yöntem olmasının yanında alveoler soket iyileşmesini artırıcı

özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada PRF uygulamasının piezoelektrik cerrahiyle birlikte yapılmış olması, PRF'in tek başına değerlendirilmesine imkan tanımamaktadır. O yüzden çalışmamızda sadece PRF'in etkinliği değerlendirilmiştir.

Bansal ve Barthi, (2013) hemen hemen aynı 2 kemikiçi defekti olan 10 hastada yaptıkları çalışmada defektleri 2 gruba ayırmıştır. Çalışma grubundaki defektler DFDBA ve PRF ile, kontrol grubundaki defektler ise sadece DFDBA ile tedavi edilmiştir. Defektlerde işlem öncesi cep derinliği en az 6 mm olarak bildirilmiştir. İşlem öncesinde ve postoperatif 6 ay sonunda klinik ve radyografik değerlendirme yapıldığında, her iki grupta da cep derinliğinde anlamlı miktarda azalma, klinik ataşman kazancı, defektin onarımı tespit edilmiştir. Ancak PRF uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azalan cep derinliği rapor edilmiştir.

Aroca ve ark., (2009) tarafından yapılan bir çalışmada çoklu dişeti çekilmelerinde, PRF ve modifiye koronale gelişmiş flep tekniği (MCAF) kullanılan test grubu ve tek başına MCAF uygulanan kontrol grubu arasındaki farklılık klinik olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya Miller klas 1 ve 2 çoklu dişeti çekilmesi olan 20 hasta dahil edilmiştir. Hastalardaki cep derinliği, dişeti çekilme miktarı, klinik ataşman seviyesi, keratinize dişeti genişliği ve gingival mukoza kalınlığı 6 aylık takiple değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla gingival mukoza kalınlığı ve klinik ataşman seviyelerinde, anlamlı ölçüde artış, cep derinliği ölçümlerinde çalışmanın başlangıcı ve 6 aylık takip süreci arasında her iki grupta da azalma gözlenirken, 2 grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Çalışmada çoklu dişeti çekilmelerinde PRF'in erken dönem yara iyileşmesi ve kök yüzey kapanmasına anlamlı bir etkinliği tespit edilememiştir (Aroca ve ark., 2009).

100 yarı gömülü diş çekimini kapsayan çalışmamızda, diş çekiminden 3 ay sonra, 2. molar dişin distal yüzeyindeki cep derinliği miktarının değerlendirilmesi planlanmıştır. Fakat derinleşmiş cebe hiçbir vakada rastlanmamıştır. Sondalamada sulkus derinlikleri en fazla 3 mm olarak ölçülmüştür. Ölçümler 2. molar dişin distobukkal ve distolingual yüzeylerinden yapılmıştır. Lingual yüzeylerde, 1 mm'nin

üzerinde sulkus derinliği tespit edilmediğinden değerlendirmeye alınmamıştır. Distobukkaldeki sondalamada sulkus derinliği; çalışma grubundaki hastaların %14'ünde 1 veya 2 mm olarak ölçülmüştür, %86'sında ise 1 mm'nin altında değerler not edilmiştir. Kontrol grubundaki hastaların %72'sinde 1 mm'nin altında sulkus derinliği, %28'inde ise 1-3 mm (1 hastada 3 mm) sulkus derinliği ölçülmüştür. Dolayısıyla cep derinliği değerlendirilememiştir. 2 grup arasında sulkus derinliği açısından PRF uygulamasının etkinliği değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Tüm bu sonuçlar göz önüne alındığında, imkan ve endikasyonu olduğu sürece ağız ve çene cerrahisinde sert ve yumuşak doku iyileşmesine olan olumlu özelliklerinden ve tamamen biyouyumlu yapısından ötürü PRF uygulamasının yaygınlaştırılması ve bu konuyla ilgili detaylı çalışmalar yapılması faydalı olabilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Alt yarı gömülü yirmi yaş diş çekimi sonrasında, trombositten zengin fibrin uygulamasının işlem sonrası alveolit insidansı ve cep derinliği üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmamızda:

1- PRF uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkilerini 6 kategoriden oluşan VRS skalası ile incelediğimizde PRF'in postoperatif ağrısı, 24. saatte ve 7. günde anlamlı ölçüde azalttığı görülmüştür.

2- Alveolit gelişimi açısından; cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, travmatik diş çekimi, preoperatif ağrı gibi risk faktörleri değerlendirilmiştir. Travmatik çekime ve işlem öncesi ağrı hikayesine bağlı olarak alveolit gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı sonucuna varılmıştır.

3- Yirmi yaş diş çekimi sonrası PRF uygulamasının alveolit gelişimi üzerinde etkileri değerlendirildiğinde, PRF uygulamasının alveolit gelişimini azalttığı sonucuna varılsa da, değerler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Literatür verilerinden yola çıkarak PRF uygulamasının avantajları değerlendirildiğinde, hasta sayısı artırılarak bu konuda çalışmalar yapılabilir. Ayrıca alveolit geliştikten sonra PRF uygulaması yapıp etkinliği değerlendirilebilir ya da sadece tek taraf sokette alveolit gelişen vakalar çalışmaya dahil edilebilir.

4- 100 yarı gömülü dişi içeren çalışmamızda diş çekiminden sonraki 3. ay kontrolünde, çekilen 3. molar dişe komşu 2. molar dişin distal yüzeyinde maksimum 3 mm sulkus derinliği (kontrol grubunda 1 vakada) rapor edilmiştir. Hiçbir diş çekiminden sonra 3 mm'den fazla cep derinliği ölçümü yapılmamıştır.

5- 100 diş çekimini içeren çalışmamızda PRF uygulamasının 2. molar dişte gelişebilecek cep derinliği üzerine etkisi; hiçbir diş çekimi sonrasında periodontal cep derinliği tespit edilemediği için değerlendirilememiştir. Literatür taramalarından yola çıkarak bu durum dişin tamamen gömülü olmaması ya da doğrultusuyla ilişkili olabilir. Sulkus derinliği üzerine etkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu doğrultuda hasta sayısının ve gömülülük tipinin artırılarak, histolojik çalışmalara da ağırlık vererek çalışmalar yapılmasının daha belirleyici sonuçlar ortaya çıkarabileceğini bildirebiliriz.

ÖZET

Alt yarı sürmüş 3.molar diş çekimi sonrası trombositten zengin fibrin uygulamasının alveolit insidansı ve cep derinliği üzerine etkilerinin değerlendirilmesi

Bu çalışmayla, çekim soketlerinde yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilen trombositten zengin fibrin uygulamasının, alveolit ve komşu 2. molar dişin distal yüzeyindeki cep derinliği üzerine kısa dönem etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya çift taraflı yarı sürmüş yirmi yaş dişine sahip, sistemik problemi olmayan 50 hasta dahil edilmiştir. Çekim soketlerinden bir tanesine hasta kanından elde edilen PRF uygulanmış, diğer taraf çekim soketi ise boş bırakılmıştır. İşlem sonrası hastanın ağrı durumu, altı alt kategoriden oluşan VRS skalası ile değerlendirilmiştir. Bunun yanısıra soketteki pıhtı varlığı, pıhtının durumu, soket ve çevre doku iyileşmesi de çekimden 1 hafta sonra klinik olarak değerlendirilmiştir. 3. aydaki hasta kontrollerinde, sondalamayla komşu 2. molar diş distal yüzeyindeki cep derinliği ölçümleri yapılmıştır.

Çalışmamızda PRF uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkilerini, 6 alt kategoriden oluşan VRS skalası ile incelediğimizde, çalışma grubunda işlemden sonraki 24. saatte ve 7. günde ağrı değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür.

PRF uygulanan soketlerde alveolit insidansı % 8, boş bırakılan soketlerde ise % 18 olarak değerlendirilmiştir. Fakat sonuç istatistiksel olarak anlamlı bir değer teşkil etmemektedir.

Diş çekiminden sonraki 3. ayda hastaların sondalamada cep derinliği ölçümleri yapıldığında, iki grupta da periodontal cebe rastlanmamıştır. Gingival sulkus derinliği değerlendirilmiştir. PRF uygulamasının kısa dönem sulkus derinliği üzerine etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Alt yirmi yaş dişi, Alveolit, Cep Derinliği, Trombositten Zengin Fibrin.

SUMMARY

Evaluation of the effect of Platelet Rich Fibrin on alveolitis incidence and probing depth after partially erupted mandibular 3th molar tooth extraction

With this work, it is aimed to evaluate the effect of PRF implementing, which is reported to aid in wound healing of extraction sites, on the incidence of alveolitis and probing depth at distal surface of adjacent 2. molar tooth at short term period, after partially erupted mandibular 3. molar tooth extractions.

50 patients, without any systemic problem, who had bilateral partially erupted mandibular 3. molar tooth were included in this study. One of the extraction site was filled with PRF, the other site was empty. Postoperative pain was evaluated with verbal rating scale which is classified to 6 categories. Also presence and quality of clot at the extraction site, the healing at the extraction socket and periphery soft tissue was evaluated with clinic examination after 1 week of extraction. All patients were recalled after 3 months, probing depth on distal surface of adjacent 2. molar tooth was evaluated.

This study demonstrated statistically significant reduction of postoperative pain, at 24. hour and 7. day evaluations of VRS scale, at the sockets treated with PRF when compared with the empty sockets.

The group of sockets were treated with PRF demonstrated a 8% incidence of alveolitis while the empty sockets demonstrated 18% incidence of alveolitis. But the result wasn't statistically significant.

The evaluation of probing depth on distal surface of 2. molar teeth after 3 months of extraction, demonstrated no periodontal pocket depth. So gingival sulcus depth was evaluated. The results showed that PRF application didn't effect the sulcus deptth at short term period.

Keywords: Alveolitis, Mandibular Third Molar Tooth, Platelet Rich Fibrin, Probing Depth.

KAYNAKLAR

- ADEYEMO, W.L. (2006). Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? A critical review of the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **102(4)**: 448–452.
- AGATA C., TOMAZ B., TADEUSZ SG., TADEUSZ C., TOMASZ S. (2008). Improved treatment of mandibular odontogenic cyst with platelet-rich gel. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **105**:423-429.
- AL-BELASY, F.A. (2004). The relationship of “shisha” (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **62**:10.
- ALKAN, E., ESEN, E., (2005) Platelet rich plasma in dentistry. *GÜ Diş Hek. Fak. Derg.*, **23**:137-142.
- AL-KHATEEB, T., BATAINEB, A. (2006). Pathology associated with impacted mandibular third molars in a group of Jordanians. *J.Oral Maxillofac .Surg.*, **64**: 1598-1602.
- ALLING, C., HELFRICK, J.F., ALLING, R. (1993). Impacted Teeth. W.B. Saunders Compan Phidelphia, London, Toronto.
- AGRAWAL, P.,THAKUR, Z., KULHARİA, M. (2013). Homology modeling and structural validation of tissue factor pathway inhibitor. *Bioinformation.*, **23**:9(16):808-12.
- ANDREASEN, J.O., (1981). Effect of extra-alveolar period and storage media upon periodontal and pulpal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Int. J. Oral Surg.*, **10(1)**:43-53.
- ANDERSSON, L., JONSSON, B.G., HAMMARSTROM, L., BLOMLOF, L., ANDREASEN, J.O., LİNSKOG, S. (1987). Evaluation of statistics and desirable experimental design of a histomorphometrical method for studies of root resorption. *Endod. Dent. Traumatol.*, **3(6)**:288-95.
- ANDREASEN, J.O., BORUM, M.K., JACOBSEN, H.L., ANDREASEN, F.M. (1995). Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing. *Endod. Dent. Traumatol.*, **11(2)**:76-89.
- ANITUA, E., SANCHEZ, M., NURDEN, A.T., NURDEN, P., ORIVE, G., ANDIA, I. (2006). New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol.*, **24**:227-234.
- ANİTUA, E., SÁNCHEZ, M., ORİVE, G., ANDÍA, I. (2007). The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*, **28**: 4551-4560.

- ANÍTUA, E., SÁNCHEZ, M., ORÍVE, G., ANDÍA, I. (2008). Delivering growth factors for therapeutics. *Trends Pharmacol. Sci.*, **29**(1): 37-41.
- ANÍTUA, E., SÁNCHEZ, M., ORÍVE, G. (2011). The importance of understanding what is platelet-rich growth factor (PRGF) and what is not. *J. Shoulder Elbow Surg.*, **20**(1): e23-4.
- AROCA, S., KEGLEVÍCH, T., BARBIERI, B., GERA, I., ETIENNE, D. (2009). Clinical Evaluation of a Modified Coronally Advanced Flap Alone or in Combination With a Platelet-Rich Fibrin Membrane for the Treatment of Adjacent Multiple Gingival Recessions: A 6-Month Study. *J. Periodontol.*, **80**:244-252.
- ASH, M. (1964). Third molars as periodontal problems. *Dent. Clin. North Am.*, **18** : 51-61.
- ASH, M., COSTICH, E.R., HAYWARD, R. (1962). A study of periodontal hazards of third molars. *J. Periodontol.*, **33**: 209–215.
- ASSAEL, L.A. (2005). Indications for elective therapeutic third molar removal: the evidence is in. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **63**:1691-2.
- BADIÁVAS, E.V., ABEDÍ, M., BUTMARC, J., FALANGA, V., QUESENBERRY, P. (2003). Participation of bone marrow derived cells in cutaneous wound healing. *J. Cell Physiol.*, **196**: 245-250.
- BANSAL, C., BHARTI, V. (2013). Evaluation of efficacy of autologous platelet-rich fibrin with demineralized freeze dried bone allograft in the treatment of periodontal intrabony defects. *Journal of Indian Society of Periodontology.*, **17**: 3.
- BARCLAY, J.K. (1987). Metronidazole and dry socket: prophylactic use in mandibular third molar removal complicated by nonacute pericoronitis. *New Zealand Dent. J.*, **7**: 71–75.
- BARRICK, B., CAMPBELL, E.J., OWEN, C.A. (1999). Leukocyte proteinases in wound healing: roles in physiologic and pathologic processes. *Wound Repair Regen.*, **7**:410-422.
- BAQAİN, Z.H., KARAKY A, A., SAWAİR, F., ET AL. (2008). Frequency estimates and risk factors for postoperative morbidity after third molar removal: A prospective cohort study. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **66**: 2276.
- BENSAÏD, W., TRIFFITT, J.T., BLANCHAT, C., OUDINA, K., SEDEL, L., PETITE, H. (2003). Abiodegradable fibrin scaffold for mesenchymal stem cell transplantation. *Biomaterials*, **24**: 2497-2502.
- BERGIUS, M., KILIRIADIS, S., BERGGREN, U. (2000). Pain in orthodontics. *J. Orofac. Orthop./Fortschr Kieferorthop.*, **61**:125–137.

- BHANNOT, S., ALEX, J.C. (2002). Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast. Surg.*, **18**:27.
- BHAT, P., CARIAPPA, K.M. (2012). Inferior alveolar nerve deficits and recovery following surgical removal of impacted mandibular third molars. *J. Maxillofac. Oral Surg.*, **11**(3):304-8.
- BİRN, H. (1971). Fibrinolytic activity of normal alveolar bone. *Acta Odontol. Scand.*, **29**: 141–153.
- BİRN, H. (1972). Kinins and pain in dry socket. *Int. J. Oral Surg.*, **1**(1): 34-42.
- BİRN, H. (1973). Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis ('dry socket'), *Int. J. Oral Surg.*, **2**: 215-263.
- BİRN, H., MEYHRE –JENSEN, G. (1972). Cellular fibrinolytic activity of human alveolar bone. *Int. J. Oral Surg.*, **1**: 121–125.
- BİSHARA, S.E., ANDREASEN, G. (1983). Third Molars: A review. *Am. J. Orthod.*, **83**: 131-137.
- BISSELL, M.J., RADISKY, D. (2001). Putting tumours in context. *Nat. Rev. Cancer*, **1**(1): 46-54.
- BLAKEY, G.H., MARCIANI, R.D., HAUG, R.H., PHILLIPS, C., OFFENBACHER, S., PABLA, T., WHITE, R.P. J.R. (2002). Periodontal pathology associated with asymptomatic third molars. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **60**:1227-33.
- BLOOMER, C.R. (2000). Alveolar osteitis prevention by immediate placement of medicated packing. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **90**(3): 282-284.
- BLUM, I.R. (2002). Contemporary Views On Dry Socket (Alveolar Osteitis) A Clinical Appraisal Of Standardization, Aetiopathogenesis And Management: A Critical Review. *Int. J. Oral Maxillofacial Surgery*, **31**: 390-317.
- BLONDEAU, F., DANIEL, N.G. (2007). Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J. Can. Dent. Assoc.*, **73**(4):325.
- BOO, J.S., YAMADA, Y., OKAZAKI, Y., HIBINO, Y., OKADA, K., HATA, K., YOSHIKAWA, T., SUGIURA, Y., UEDAM. (2002). Tissue-engineered bone using mesenchymal stem cells and a biodegradable scaffold. *J. Craniofac. Surg.*, **13**: 231-239.
- BORDER, W.A., NOBLE, N.A. (1994). Transforming growth factor beta in tissue fibrosis. *N. Engl. J. Med.*, **331**: 1286-1292.

- BORTOLUZZI, M.C., MANFRO, R., DE DÉA, B.E., DUTRA, D.C. (2010). Incidence of dry socket, alveolar infection, and postoperative pain following the extraction of erupted teeth. *J. Contemp. Dent. Pract.*, **11**: E033–E040.
- BRIGGS, M., CLOSS, J.S. (1999). A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients, *J. Pain Symptom Manage*, **18**:438-446.
- BUCALA, R., SPIEGEL, L.A., CHESNEY, J., HOGAN, M., CERAMİ, A. (1994). Circulating fibrocytes define a new leukocyte subpopulation that mediates tissue repair. *Mol. Med.*, **1**: 71-81.
- BURGOYNE, C.C., GIGLIO, J.A., REESE, S.E., SIMA, A.P., LASKIN, D.M. (2010). The efficacy of a topical anesthetic gel in the relief of pain associated with localized alveolar osteitis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **68**: 144–148.
- BUTT, A.J., FİRTH, S.M., BAXTER, R.C. (1999). The IGF axis and programmed cell death. *Immunol. Cell Biol.*, **77**: 256-262.
- BÜYÜKYURT, M.C. (2004). Gömük Mandibular 3. Molar Diş Operasyonlarında Nonsteroid AntiEnflamatuar İlaç (NSAI) ve Kortikosteroid Kombinasyonunun Postoperatif Ağrı, Trismus ve Ödem Üzerine Olan Etkilerinin Klinik Olarak İncelenmesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı. Erzurum: Atatürk Üniversitesi.
- CALSİNA, G., RAMÓN, J.M., ECHEVERRÍA, J.J. (2002). Effects of smoking on periodontal tissues. *J. Clin. Periodontol.*, **29**:771.
- CAPLAN, A.L. (2000). Mesenchymal stem cells and genetherapy. *Clin. orthop.*, **379(suppl)**: s67-70.
- CARDOSO, C.L., RODRİGUES, M.T.V., FERREİRA, O., GARLET, G.P., DE CARVALHO, P.S.P. (2010). Clinical concepts of dry socket. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **68**: 1922–1932.
- CARLSON, N.E., ROACH, R.B. J.R. (2002). Platelet-rich plasma: Clinical applications in dentistry. *J. Am. Dent. Assoc.*, **133**: 1383–1386.
- CARRANZA, F.A., NEWMAN, M.G., TAKEİ, H.H. (2002). Carranza's Clinical Periodontology 9th Ed., Philadelphia, Saunders Pub, 762-767.
- CATELLANİ, J.E. (1979). Review of factors contributing to dry socket through enhanced fibrinolysis. *J. Oral Surg.*, **37**:42-46.
- CATELLANI, J.E., HARVEY, S., ERICKSON, S.H., CHERKINK, D. (1980). Effect of oral contraceptive cycle on dry socket (localized alveolar osteitis). *J. Am. Dent. Assoc.*, **101**:777-780.
- CHARRİER, J.B., MONTEİL, J.P., ALBERT, S., COLLON, S., BOBİN, S., DOHAN, EHRENFEST, D.M. (2008). Relevance of Choukroun's plateletrich

- fibrin (PRF) and SMAS flap in primary reconstruction after superficial or subtotal parotidectomy in patients with focal pleiomorphic adenoma: a new technique. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord)*, **129**:313–318.
- CHEN, F.M., ZHANG, J., ZHANG, M., AN, Y., CHEN, F., WU, Z.F. (2010a). A review on endogenous regenerative technology in periodontal regenerative medicine. *Biomaterials*, **31(31)**:7892-927.
- CHEN, F.M., ZHANG, M., WU, Z.F. (2010b). Toward delivery of multiple growth factors in tissue engineering. *Biomaterials*, **31(24)**:6279-308.
- CHEN, F.M., SUN, H.H., LU, H., YU, Q. (2012). Stem cell-delivery therapeutics for periodontal tissue regeneration. *Biomaterials*, **33(27)**: 6320-44.
- CHIGNON-SICARD, B., GEORGIU, C.A., FONTAS, E., DAVID, S., DUMAS, P., IHRAI, T., LEBRETON, E. (2012). Efficacy of leukocyte- and platelet-rich fibrin in wound healing: a randomized controlled clinical trial. *Plast. Reconstr. Surg.*, **130(6)**:819-829.
- CHIN QUEE, T.A., GOSSELIN, D., MILLAR, E.P., STAMM, J.W. (1985). Surgical removal of the fully impacted mandibular third molar. The influence of flap design and alveolar bone height on the periodontal status of the second molar. *J. Periodontol.*, **56**: 625–630.
- CHOUKROUN, J., DISS, A., SIMONPIERI, A., GIRARD, M.O., SCHOEFFLER, C., DOHAN, S.L., DOHAN, A.J., MOUHYI, J., DOHAN, D.M. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effect on tissue healing. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **101**:56-60.
- CHOUKROUN, J., DISS, A., SIMONPIERI, A., GIRARD, M.O., SCHOEFFLER, C., DOHAN, S.L., DOHAN, A.J., MOUHYI, J., DOHAN, D.M. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **101**:299–303.
- CHOUKROUN, J., BRACCINI, F., DISS, A., GIORDANO, G., DOGLIOLI, P., DOHAN, D.M. (2007). Influence of platelet rich fibrin (PRF) on proliferation of human preadipocytes and tympanic keratinocytes: a new opportunity in facial liposstructure (Coleman's technique) and tympanoplasty? *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord)*, **128**:27–32.
- CHUANG, S.K., PERROTT, D.H., SUSARLA, S.M., DODSON, T.B. (2008). Risk factors for inflammatory complications following third molar surgery in adults. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **66**: 2213.
- CLARK, R.A. (2001). Fibrin and wound healing. *Ann N. Y. Acad Sci.*, **936**:355-6.
- CRAWFORD, J.Y. (1896). Dry sockets after extraction. *Dental Cosmos.*, **38**:929-31.

- CHOI, B.H., ZHU, S.J., KIM, B.Y., HUH, J.Y., LEE, S.H., JUNG, J.H. (2005). Effect of platelet-rich plasma concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study. *Int. J. of Oral Maxillofac. Surg.*, **34**: 420-424.
- COTRAN, R.S., KUMAR, V., COLLINS, T. (1999). : Acute and Chronic inflammation. Chapter 3. Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th Ed., Philadelphia: W.B. Saunders Corp., 50-89.
- DANDA, A.K., KRISHNA TATIPARTHI, M., NARAYANAN, V., SIDDAREDDI, A. (2010). Influence of primary and secondary closure of surgical wound after impacted mandibular third molar removal on postoperative pain and swelling -a comparative and split mouth study. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **68**: 309-312.
- DAVIS, V.L., ABUKABDA, A.B., RADIO, N.M., WITT-ENDERBY, P.A., CLAFSHENKEL, W.P., CAIRONE, J.V., RUTKOWSKI, J.L. (2012). Platelet-Rich Preparations to Improve Healing. Part II: Platelet Activation and Enrichment, Leukocyte Inclusion, and Other Selection Criteria, 050612 AAID-JOI-S-12-00137.
- DE OBARRIO, J.J., ARUZ-DUTARI, J.I., CHAMBERLAÍN, T.M., CROSTON, A. (2000). The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology-case reports. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, **20**:487-497.
- DELLA VALLE, A., SAMMARTINO, G., MARENZI, G., TIA, M., ESPEDITO DI LAURO, A., FERRARI, F., LO MUZIO, L. (2003). Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **61**:1275-1278.
- DIHIO, T.M., BURKHOLDER, J.D., GOOD, R.P., PARVIZI, J., SHARKEY, P.F. (2012). Platelet-rich plasma does not reduce blood loss or pain or improve range of motion after TKA. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, **470**(1):138-43.
- DINARELLO, C.A. (2004). Therapeutic strategies to reduce IL-1 activity in treating local and systemic inflammation. *Curr. Opin Pharmacol.*, **4**: 378-385.
- DISS, A., DOHAN, D.M., MOUHYI, J., MAHLER, P. (2008). Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **105**: 572-579.
- DOHAN, D.M., CHOUKROUN, J., DISS, A., DOHAN, S.L., DOHAN, A.J., MOUHYI, J., GOGLY, B. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **101**(3):e37-44.
- DOHAN, D.M., CHOUKROUN, J., DISS, A., DOHAN, S.L., DOHAN, A.J., MOUHYI, J., GOGLY, B. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-

- generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **101**:e45-50.
- DOHAN, D.M., CHOUKROUN, J., DISS, A., DOHAN, S.L., DOHAN, A.J., MOUHYI, J., GOGLY, B. (2006c). Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **101**: e51-55.
- DOHAN, D.M., RASMUSSEN, L., ALBREKTSSON, T. (2009a). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.*, **27**: 158-167.
- DOHAN EHRENFEST, D.M., DISS, A., ODIN, G., DOGLIOLI, P., HIPPOLYTE, M.P., CHARRIER, J.B. (2009b). In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocyte, preadipocytes and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **108**: 341-352.
- DOHAN EHRENFEST, D.M. (2010). How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **110**:275-278; author reply 278-280.
- DOHAN EHRENFEST, D.M., DEL CORSO, M., DISS, A., MOUHYI, J., CHARRIER, J.B. (2010a). Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J. Periodontol.*, **81**: 546-555.
- DOHAN EHRENFEST, D.M., DOGLIOLI, P., DE PEPPA, G.M., DEL CORSO, M., CHARRIER, J.B. (2010b). Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way. *Arch Oral Biol.*, **55**:185-194.
- EDGAR, W. (1992). Saliva: its secretion, composition and functions. *Br. Dent. J.*, **172**: 305-312.
- EMING, S.A., HAMMERSCHMID, T.M., KRIEG, T., ROERS, A. (2009). Interrelation of immunity and tissue repair or regeneration. *Semin Cell Dev. Biol.*, **20**:517-527.
- ENG, R. (2009). Third molar surgery: A review of current controversies in prophylactic removal of wisdom teeth. *Oralhealthjournal.*, **3**: 12-10.
- EPPLEY, B.L., WOODDELL, J.E., HIGGINS, J. (2004). Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast. Reconstr. Surg.*, **114**: 1502-1508.

- EREN, G., ATİLLA, G. (2013). Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clin. Oral Invest.*, **013**: 1170-5.
- ERENSOY, N., TAŞAR, F., ERATALAY, K. (1988). Alveolitis Tedavisinde Klindamisinin Lokal Ve Sistemik Etkilerinin İncelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. **3**:177-182.
- ERDEM, Z.O. (2000). Gömülü mandibular 3. büyük azı cerrahisinde metilprednizolon sodyum süksinat ve metilprednizolon sodyum süksinat +lidokain biyoadeziv tabletlerin postoperatif komplikasyonlar üzerindeki etkisinin klinik, laboratuvar ve ultrasonografik incelenmesi. Doktora Tezi.H.Ü.Sağlık bilimleri Enstitüsü, A.D.Ç.H. ve Cerrahisi ABD. Ankara.
- ERGÜN, U., B. SAY, G. OZER, O. YİLDİRİM, O. KOCATÜRK, D. KONAR. (2007). Trial of a new pain assessment tool in patients with low education: the full cup test. *Int. J. Clin. Pract.*, **61**:1692–1696.
- ERİKSSON, P.S., PERFİLİEVA, E., BJORK-ERİKSSON, T., ALBORN, A.M., NORDBORG, C., PETERSON, D.A. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat. Med.*, **4(11)**:1313-7.
- ESEN, E. (1995). Gömülü Mandibuler 3. Büyükazı Cerrahisinde Metilprednizolon Sodyum Süksinatın Postoperatif Komplikasyonlar Üzerine Etkisinin Klinik, Laboratuvar, ve Bilgisayarlı Tomografik İnceleme Sonuçları. Doktora Tezi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, A.D.Ç.H ve Cerrahisi ABD. Ankara.
- ETİ-ASLAN, F. (1998) Postoperatif ağrı değerlendirmesinde görsel kıyaslama ve basit tanımlayıcı ölçeklerin duyarlılık ve seçiciliklerinin karşılaştırılması. VI. Ulusal Hemşirelik Kongresi, Ankara, S.178-186.
- ETİ-ASLAN, F. (2002). Ağrı Değerlendirme Yöntemleri, *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, **6(1)**.
- EVERTS, P.A., VAN ZUNDERT, A., SCHÖNBERGER, J.P., DEVİLEE R, J., KNAPE, J.T. (2008). What do we use: platelet-rich plasma or platelet-leukocyte gel? *J. Biomed. Mater. Res.*, **85**: 1135-1136.
- FENG, X., CLARK, R.A., GALANAKİS, D., TONNESEN, M.G. (1999). Fibrin and collagen differentially regulate human dermal microvascular endothelial cell integrins: stabilization of α 5 β 3 mRNA by fibrin1. *J. Invest. Dermatol.*, **113**: 913-919.
- FERREIRA, C.E., GROSSI, S.G., NOVAES, A.B., DUNDORF, R.G., FERES-FILHO, E.J. (1997). Effect of mechanical treatment on healing after third molar extraction. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, **17**:250-9.
- FISCHER, H. (1979) A method of suture-free anastomosis of nerve transplantation is being reported, using facial nerve as the example. *Laryngol. Rhinol. Otol.*, **58(2)**, 154-156.

- FISHER, S.E., FRAME, J.W., ROUT, P.G., MCENTEGART, D.J. (1988). Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. *Br. Dent J.*, **164**:351-4.
- FRECHETTE, J.P., MARTINEAU, I., GAGNON, G. (2005). Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. *J. Dent. Res.*, **84**:434-439.
- GARRET, S. (1996). Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann. Periodontol.*, **2**:621-666.
- GAWANDE, P.D., HALLI, R. (2009). Efficacy of platelet rich plasma in bone regeneration after surgical removal of impacted bilateral mandibular third molars: pilot study. *J. Maxillofac. Oral Surg.*, **8**(4):301-7.
- GİGLİO, J.A., GUNSOLLEY, J.C., LASKIN, D.M., SHORT, K. (1994). Effect of removing third molars on plaque and gingival indices. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **52**: 584-587.
- GRAY, A.J., BISHOP, J.E., REEVES, J.T., LAURENT, G.J. (1993). A alpha and B beta chains of fibrinogen stimulate proliferation of human fibroblasts. *J. Cell Sci.*, **104**: 409-413.
- GEMCİ, R., ULCAY, Y. (2004). Ameliyat iplikleri tipleri özellikleri ve krome katgüt ile normal katgüt arasındaki mukavemet farkları. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, **9** (2):95.
- GOLDBERG, M.H., NEMARICH, A.N., MARCO, W.P. (1985). Complications after mandibular third molar surgery: A statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *J. Am. Dent. Assoc.*, **111**:277.
- GOMEL, M., SEZER, B. (1996). Alveolitis. *Izmir Diihekimleri Odasi Dergisi*, **8**: 10-13.
- GOODSELL, J.F. (1977). An overview of the third molar problem. *Quintessence Int.*, **8**:11-18.
- GOYAL, L. (2014). Clinical effectiveness of combining platelet rich fibrin with alloplastic bone substitute for the management of combined endodontic periodontal lesion. *Restor. Dent. Endod.*, **39**(1):51-55.
- GRÖNDAHL, H.G., LEKHOLM, U. (1973). Influence of mandibular third molars on related supporting tissues. *Int. J. Oral Surg.*, **2**: 137-142.
- GÜLŞEN, U. (2013). Alt gömülü 3. molar operasyonlarında, trombositten zengin fibrin uygulamasının işlem sonrası ağrı ve ödem üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü A.D.Ç.H ve Cerrahisi AD. Ankara .

- GÜNBAY, S. (1983). Gümük ya da Yarı Gümük Alt Akıl Dişlerinin Operasyondan Sonra Ortaya Çıkabilecek Komplikasyonlar. Doktora Tezi Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü A.D.Ç.H ve Cerrahisi ABD. İzmir.
- GÜNGÖRMÜŞ, M., YILDIRIM, G., GÜRBÜZ, G., ERTAŞ, Ü. (2000). Alveolitisin görülme sıklığı (Klinik bir araştırma). *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.*, **10(2)**: 49-52.
- GÜVEN, O., KESKİN, A., AKAL, U.K. (2000). The incidence of cysts and tumors around impacted third molars. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, **29(2)**:131-5.
- HALPERN, L.R., DODSON, T.B. (2007). Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **65**: 177–185.
- HARAJİ, A., LASSEMİ, E., MOTAMEDİ, M.H., ALAVİ, M., ADİBNEJAD, S. (2012). Effect of plasma rich in growth factors on alveolar osteitis. *Natl. J. Maxillofac. Surg.*, **3**: 38-41.
- HARRY, L.E., PALEOLOG, E.M. (2003). From the cradle to the clinic: VEGF in developmental, physiological, and pathological angiogenesis. *Birth Defects Res. C. Embryo Today*, **69**: 363-374.
- HATTAB, F.N., RAWASHDEH, M.A., FAHMY, M.S. (1995). Impaction status of third molars in Jordanian students. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **79**: 24-9.
- HAYASHİ, Y., KOBAYASHİ, M., KUWATA, H., ATSUMİ, G., DEGUCHİ, K., KUDO, I., HASEGAWA, K. (2000). Interferon-gamma and interleukin 4 inhibit interleukin 1beta-induced delayed prostaglandin E(2) generation through suppression of cyclooxygenase-2 expression in human fibroblasts. *Cytokine*, **12**: 603-612.
- HE, L., LIN, Y., HU, X., ZHANG, Y., WU, H. (2009). A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **108**:707.
- HEDSTRÖM, L., SJÖGREN, P. (2007). Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: A systematic review. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **103**:8.
- HELDİN, C.H. (1997). Simultaneous induction of stimulatory and inhibitory signals by PDGF. *FEBS Lett*, **410**: 17-21.
- HELDİN, C.H., WESTERMARK, B. (1999). Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiol. Rev.*, **79**: 1283–316.

- HENG, C.K., BADNER, V.M., CLEMENS, D.L., MERCER, L.T., MERCER, D.W. (2007). The relationship of cigarette smoking to postoperative complications from dental extractions among female inmates. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **104**: 757.
- HOAGLIN, D.R., LINES, G.K. (2013). Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *Int. J. Dent.*, 2013:875380. doi: 10.1155/2013/875380.
- HOOLEY, J.R., GOLDEN, D.P. (1995). The effect of polylactic granules on the incidence of alveolar osteitis after mandibular third molar surgery: a prospective randomized study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **80**: 279–283.
- HOUSTON, J.P., MCCOLLUM, J., PIETZ, D., SCHNECK, D. (2002). Alveolar osteitis: a review of its etiology, prevention, and treatment modalities. *Gen. Dent.*, **50**: 457–463.
- HUANG, F.M., YANG, S.F., ZHAO, J.H., CHANG, Y.C. (2010). Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *J. Endod.*, **36**(10): 1628-32.
- HUEBSCH, R. F., COLEMAN, R.D., FRANDSEN, A.M., BECKS, H. (1952). The healing process following molar extraction. I. Normal male rats (Long-Evans strain). *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, **5**: 864–876.
- HUNT, T. (2004). Wound Healing. Current Surgical Diagnosis & Treatment'de. Ed: Way LW, Doherty GM. United States of America : McGraw Hill, 75-88.
- JANG, E.S., PARK, J.W., KWEON, H., LEE, K.G., KANG, S.W., BAEK, D.H., CHOI, J.Y., KIM, S.G. (2010). Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **109**:831–836.
- JANKOVIC, S., ALEKSIC, Z., KLOKKEVOLD, P., LEKOVIC, V., DIMITRIJEVIC, B., KENNEY, E.B., CAMARGO, P. (2012). Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: A randomized clinical trial. *Int. J. Periodont. Restor. Dent.*, **32**: 41-50.
- JERJES, W., EL-MAAYTAH, M., SWINSON, B., BANU, B., UPILE, T., D'SA, S., AL-KHAWALDE, M., CHAIB, B., HOPPER, C. (2006). Experience versus complication rate in third molar surgery. *Head Face Med.*, **2**: 14.
- JERJES, W., UPILE, T., NHEMBE, F., GUDKA, D., SHAH, P., ABBAS, S., MCCARTHY, E., PATEL, S., MAHIL, J., HOPPER, C. (2010). Experience in third molar surgery: An update. *Br. Dent. J.*, **209**: E1.

- KARAPATAKİ, S., HUGOSON, A., KUGELBERG, C.F. (2000). Healing following GTR treatment of bone defects distal to mandibular 2nd molars after surgical removal of impacted 3rd molars. *J. Clin. Periodontol.*, **27**:325-32.
- KARP, J.M., SARRAF, F., SHOİCHET, M.S., DAVİES, J.E. (2004). Fibrin-filled scaffolds for bone-tissue engineering: an in vivo study. *J. Biomed. Mater. Res.*, **71A**: 162-71.
- KAZURA, J.W., WENGER, J.D., SALATA, R.A., BUDZYNSKİ, A.Z., GOLDSMİTH, G.H. (1989). Modulation of polymorphonuclear leukocyte microbicidal activity and oxidative metabolism by fibrinogen degradation products D and E. *J. Clin. Invest.*, **83**: 1916–1924.
- KELM, J.M., FUSSENEGGER, M. (2010). Scaffold-free cell delivery for use in regenerative medicine. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **62 (7-8)**:753-64.
- KİN, H., NAKAJİMA, T., OKABAYASHİ, H. (2012). Experimental study on effective application of fibrin glue. *Gen. Thorac Cardiovasc. Surg.*, **60**:140-144.
- KINGSLEY, C.S. (1954). Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature*, **173**(4407):723-724.
- KNIGHTON, D.R., CIRESI, K.F., FIEGEL, V.D., AUSTIN, L.L., BUTLER, E.L. (1986). Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann. Surg.*, **204**(3), 322-330.
- KRAUSZ, A.A., MACHTEİ, E.E., PELED, M. (2005). Effects of lower third molar extraction on attachment level and alveolar bone height of the adjacent second molar. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, **34**: 756-60.
- KÖŞGER ,H., AY, S., POLAT, S., OZAN, F., YELER, H. (2002). Alveolit Görülme Sıklığı, *Cilt:5* 2:71-74.
- KRUGER, G.O. (1984) Textbook Of Oral And Maxillofacial Surgery 6 Th. Ed. The Cv Mosby Company, St. Louis And Toronto, 102-103.
- KUGELBERG, C.F., AHLSTRÖM, U., ERİCSON, S., HUGOSON, A. (1985). Periodontal healing after impacted lower t h i r d molar surgery : A retrospective study. *In . J. Oral Surg.*, **1,4** : 29-40.
- KUGELBERG, C.F., AHLSTROM, U., ERİCSON, S., HUGOSON, A. (1986). Periodontal healing after impacted lower third molar surgery. Precision and accuracy of radiographic assessment of intrabony defects. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, **15**: 675-86.
- KUGELBERG, C.F., AHLSTROM, U., ERİCSON, S., HUGOSON, A., THİLANDER, H. (1991). The influence of anatomical, pathophysiological and

- other factors on periodontal healing after impacted lower third molar surgery. A multiple regression analysis. *J. Clin. Periodontol.*, **18**: 37-43.
- KUGELBERG, C.F. (1992). Third molar surgery. *Curr. Opin. Dent.*, **2**: 9-16.
- LACOSTE, E., MARTÍNEAU, L., GAGNON, G. (2003). Platelet concentrates: effect of calcium and thrombin on endothelial cell proliferation and growth factor release. *J. Periodontol.*, **74**: 1498-507.
- LASKIN, D.M. (1985). Oral and Maxillofacial surgery. St Louis, *Mosby Year Book, Inc.*
- LAURENS, N., KOOLWIJK, P., DE MAAT, M.P. (2006). Fibrin structure and wound healing. *J. Thromb. Haemost.*, **4**:932.
- LEE, E.H., KIM, J.Y., KWEON, H.Y., JO, Y.Y., MIN, S.K., PARK, Y.W., CHOI, J.Y., KIM, S.G. (2010). A combination graft of low-molecular-weight silk fibroin with Choukroun platelet-rich fibrin for rabbit calvarial defect. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **109**: e33–e38.
- LEHNER, B., SANDNER, B., MARSCHALLINGER, J., LEHNER, C., FURTNER, T., COUILLARD-DESPRES, S., RIVERA, F.J., BROCKHOFF, G., BAUER, H.C., WEIDNER, N., AIGNER, L. (2011). The dark side of BrdU in neural stem cell biology: detrimental effects on cell cycle, differentiation and survival. *Cell Tissue Res.*, **345**(3): 313-28.
- LILLY, G.E., OSBORN, D.B., RAEL, E.M., SAMUELS, H.S., JONES, J.C.(1974). Alveolar osteitis associated with mandibular third molar extractions. *J. Am. Dent. Assoc.*, **88**: 802-806.
- LINDAHL, P., JOHANSSON, B.R., LEVEEN, P., BETSHOLTZ, C. (1997). Pericyte loss and microaneurysm formation in PDGF-B-deficient mice. *Science*, **277**: 242–5.
- LING, H., LIN, Y., HU, X., ZHANG, Y., WU, H. (2009). A comparative study of platelet rich fibrin and platelet rich plasma on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblast in vitro. *Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **108**: 707-713.
- LIZUKA, T., TANNER, S., BERTHOLD, H. (1997). Mandibular Fractures Following Third Molar Extraction. A Retrospective Clinical and Radiological Study. *Int. J. Oral Maxillofacial. Surg.*, **26**:338-343.
- LUCARELLI, E., BECCHERONI, A., DONATI, D., SANGIORGI, L., CENACCHI, A., DEL VENTO, A.M., MEOTTI, C., BERTOJA, A.Z., GIARDINO, R., FORNASARI, P.M., MERCURI, M., PICCI, P. (2003). Platelet-derived growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells. *Biomaterials*, **24**: 3095-3100.

- LUNDQUIST, R., DZIEGIEL, M.H., AGREN, M.S. (2008). Bioactivity and stability of endogenous fibrogenic factors in platelet-rich fibrin. *Wound Repair Regen.*, **16**(3):356-63.
- LYSELL, L., ROHLIN, M. (1988). A study of indications used for removal of the mandibular third molar. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, **17**(3):161-4.
- MACGREGOR, A. J. (1968). Aetiology of dry socket: a clinical investigation. *Br. J. Oral Surg.*, **6**:49–58.
- MARTIN, P., LEIBOVICH, S.J. (2005). Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol.*, **15**:599-607.
- MARX, R.E., CARLSON, E.R., EICHSTAEDT, R.M., SCHIMMELE, S.R., STRAUSS, J.E., GEORGEFF, K.R.(1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **85**(6): 638-646.
- MARX, R.E. (2004). Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **62**(4): 489-96.
- MARX, R.E., GARG, A. (2005). Dental and Crainofacial Applications of Platelet-Rich Plasma, *Quintessence*, Chicago, Ill, USA.
- MATRAS, H. (1970). Die Wirkungen vershiedener Fibrinpreparate auf Kontinuitatstrennungen der Rattenhaut. *Osterr. Z. Stomatol.*, **67**(9): 338-359.
- MATRAS, H. (1985). Fibrin seal: the state of the art. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **43**: 605-611.
- MCCAFFERY, M., PASERO, C. (1999). Assessment: underlying complexities, misconceptions, and practical tools M. McCaffery, C. Pasero (Eds.), *Pain: clinical manual* (2nd ed.), Mosby, St. Louis. 35–102.
- MCCAULEY, L.K., SOMERMAN, M.J. (1998). Biologic modifiers in periodontal regeneration. *Dent. Clin. of North Amer.*, **Apr (Part I)**:361-387.
- MEECHAN, J.G., VENCHARD, G.R., ROGERS, S.N. (1987). Local anesthesia and dry socket: A clinical investigation of single extractions in male patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, **16**: 279–284.
- MONACO, G., STAFFOLANI, C., GATTO, M.R., CHECCHI, L. (1999). Antibiotic Therapy in Impacted Third Molar Surgery. *Eur. J. Oral Sci.*, **107**:437-441.
- MORIANO, R.C., DE MELO, W.M., CARNEIRO-AVELINO, C. (2012). Comparative radiographic evaluation of alveolar bone healing associated with autologous platelet-rich plasma after impacted mandibular third molar surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **70**: 19–24.

- MOSESSON, M.W., SIEBENLIST, K.R., MEH, D.A. (2001). The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **936**:11-30.
- MOZZATI, M., MARTINASSO, G., POL, R., POLASTRINI, C., CRISTIANO, A., MUZIO, G., CANUTO, R. (2010). The impact of plasma rich in growth factors on clinical and biological factors involved in healing processes after third molar extraction. *J. Biomed. Mater. Res. A*, **1**;95(3):741-6.
- MUHONEN, A., VENTÄ, I., YLIPAAVALNIEMI, P. (1997). Factors predisposing to postoperative complications related to wisdom tooth surgery among university students. *J. Am. Coll. Health.*, **46**: 39.
- NANCI, A. (2007). Ten Cate's Oral Histology, Elsevier, page 3,383.
- NØRHOLT, S.E., AAGAARD, E., SVENSSON, P., SINDET-PEDERSEN, S. (2004). Evaluation of trismus, bite force and pressure algometry af-ter third molar surgery: a placebo-controlled study of ibupro-fen. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **56**:420-7.
- NESS, G., M., PETERSON, L., J. (2004). Impacted Teeth. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. Michael Miloro, GE Ghali, Peter Larsen, Peter Waite. 2.nd ed. Chapter 8.
- NITZAN, D., SPERRY, J.F., WILKINS, D. (1978). Fibrinolytic activity of oral anaerobic bacteria. *Arch. Oral Biol.*, **23**: 465-470.
- NITZAN, D., KEREN, T., MARMARY, Y. (1981). Does an impacted tooth cause root resorption of the adjacent one? *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **51(3)**:221-4.
- NITZAN, D.W., TAL O., SELA M.N., SHTEYER, A. (1985). Pericoronitis: a reappraisal of its clinical and microbiologic aspects. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **43**: 510–516.
- NORDENRAM, A., HULTIN, M., KJELLMAN, O. (1987). Indications for surgical removal of the mandibular third molar. *Swed. Dent. J.*, **11**:23-29.
- NOROOZI, A.R., PHILBERT, R.F. (2009). Modern concepts in understanding and management of the "dry socket" syndrome: comprehensive review of the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **107**: 30–5.
- NUSAIR, Y.M. (2007). Local application of ice bags did not affect postoperative facial swelling after oral surgery in rabbits. *Br. J. Maxillofac Surg.*, **45**:48-50.
- OGİNNİ, F.O. (2007). Dry socket: A prospective study of prevalent risk factors in a Nigerian population. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **66**: 2290.
- OLUFEMI K.O., VINCENT I.U., FOLUSHO J.O. (2011). Can Autologous Platelet-Rich Plasma Gel Enhance Healing After Surgical Extraction of Mandibular Third Molars? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **69(9)**: 2305–2310.

- O'NEAL, R.B., ALLEYN, C.D. (1997). Suture materials and techniques. *Current Opinion in Periodontology*, **4**:89-95.
- ONG, K.S., TAN, J.M.L. (2004). Preoperative Intravenous Tramadol Versus Keterolac for Preventing Postoperative Pain After Third Molar Surgery. *Int. J.Oral Maxillofac. Surg.*, **33**:274-278.
- OSBORN, T.P., FREDERICKSON, G. JR., SMALL, I. (1985). A Prospective Study Of Complications Related To Mandibular Third Molar Surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **43**:767.
- OSBORN, J.W., PRICE, D.G. (1988). An autoradiographic study of periodontal development in the mouse. *J. Dent. Res.*, **67**: 455- 461.
- OSBORNE, W., SNYDER, A., TEMPEL, T. (1982). Attachment levels and crevicular depths at the distal of mandibular second molars following removal of adjacent third molars. *J. Periodontol.*, **53**: 93–95.
- OXFORD, G.E., QUINTERO, G., STULLER, C.B., GHER, M.E. (1997). Treatment of 3rdmolar-induced periodontal defects with guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, **24**:464.
- ÖNERCİ, M., HABERAL, İ. (2001). Temel cerrahi teknikler, 3. Baskı, Ankara Selim Ofset Basımevi, 43-51.
- ÖZTÜRK, MK., BOZKURT, FY. (2005). Periodontal rejenerasyonda yeni bir yaklaşım:Trombositten zengin plazma. *C.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **8**: 119-127.
- PABST, M.J., PABST, K.M., COLLIER, J.A., COLEMAN, T.C., LEMONS-PRINCE, M.L., GODAT, M.S., WARING, M.B., BABU, J.P. (1995). Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J. Periodontol.*, **66**:1047.
- PALLUA, N., WOLTER, T., MARCOWICZ, M. (2009). Platelet rich plasma in burns. *BURNS.*, **36**: 4-8.
- PARTHASARATHI, K., SMITH, A., CHANDU, A. (2011). Factors affecting incidence of dry socket: a prospective community-based study. *Journal of Oral andMaxillofacial. Surgery.*, **69**:1880–1884.
- PASSARETTI, F., TIA, M., D'ESPOSITO, V., PASCALE, M.D., CORSO, M.D.,SEPULVERES, R., LIGUORO, D., VALENTINO, R., BEGUINOT, F., FORMISANO, P. (2013). Growth-promoting action and growth factor release by different platelet derivatives. *Platelets*, Available: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/09537104.2013.809060>.
- PEDERSEN, A. (1985). Interrelation of complaints after removal of impacted mandibular third molars. *Int. J. Oral Surg.*, **14**: 241–244.

- PENG, K.Y., TSENG, Y.C., SHEN, E.C., CHIU, S.C., FU, E., HUANG, Y.W. (2001). Mandibular second molar periodontal status after third molar extraction. *J. Periodontol.*, **72**:1647-51.
- PETERSON, L.J., ELLIS, E., HUPP, J.R., TUCKER, M.R. (1988). Contemporary Oral And Maxillofacial Surgery. St. Louis: Mosby, 215-297.
- PINTO, J.R., TANAKA, E.E., MARTINS, L.P., STABILE, G.A., BORGES, H.O. (2005). Pericoronitis related with recurrent tonsillitis: literature review and case report. *J. Dent. Science*, **20**:88–92.
- POOR M, HALL E, POOR A. (2002). Reduction in the incidence of alveolar osteitis in patients treated with the salicept patch, containing acemannan hydrogel. *J.Oral Maxillofac. Surg.*, **60**: 374-379.
- POOR, A.S. (2002). Reduction in the incidence of alveolar osteitis in patients with the SaliCept Patch, containing Acemannan Hydrogel. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **60**:374-379.
- PRIPATNANONT, P., NUNTANARANONT, T., VONGVATCHARANON, S., PHURISAT, K. (2013). The primacy of platelet-rich fibrin on bone regeneration of various grafts in rabbit's calvarial defects. *J. Craniomaxillofac. Surg.*, [Epub ahead of print].
- REN, Y.F., MALMSTROM, H. (2007). Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **65**: 1909.
- RHEE, S., GRINNELL, F. (2006). P21-activated kinase 1: convergence point in PDGF- and LPA-stimulated collagen matrix contraction by human fibroblasts. *J. Cell Biol.*, **172**: 423–32.
- RICHARDSON, D.T., DOTSON, T.B. (2005). Risk of periodontal defects after third molar surgery: an exercise in evidence-based clinical decision making. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **100**: 133–137.
- RITTNER, H.L., BRACK, A. (2007). Leukocytes as Mediators of Pain and Analgesia. *Current Rheumatology Reports*, **9**:503–510a.
- ROBBINS, S.L., COTRAN, R.S., KUMAR, V. (1994). Robbins Pathologic Basis Of Disease. 5th Ed, Philadelphia, W.B.Saunders Company, pg:52-92.
- ROOD, J.P., MURGATROYD, J. (1979). Metronidazole in the prevention of “dry socket.” *Br. J. Oral Surg.*, **17**: 62.
- ROSENKRANZ, S., KAZLAUSKAS, A. (1999). Evidence for distinct signaling properties and biological responses induced by the PDGF receptor alpha and beta subtypes. *Growth Factors*, **16**: 201- 216.

- ROSENTHAL, A.R., HARBURY, C., EGBERT, P.R., RUBENSTEIN, E. (1975). Use of a platelet-fibrinogen-thrombin mixture as a corneal adhesive: experiments with sutureless lamellar keratoplasty in the rabbit. *Invest. Ophthalmol.*, **14**(11), 872-875.
- ROSS, M.H., PAWLINA, W. (2010). Histology A Text and Atlas 6th edition Lippincott Williams & Wilkins.
- ROZANIS, J., SCHIOFIELD, I.D., WARREN, B.A. (1977). Is dry socket preventable? *J. Can. Dent. Assoc.*, **43**: 233-236.
- RUGA, E., GALLESIO, C., BOFFANO, P. (2011). Platelet-rich fibrin and piezoelectric surgery: a safe technique for the prevention of periodontal complications in third molar surgery. *The Journal of Craniofacial Surgery*, **22**: 5.
- RUHRBERG, C. (2003). Growing and shaping the vascular tree: multiple roles for VEGF. *Bioessays*, **25**: 1052-1060.
- RUTKOWSKI, J.L., FENELL, J.W. (2007). Inhibition of alveolar osteitis in mandibular tooth extraction sites using platelet rich plasma. *J. Oral Implantol.*, **33**:116-21.
- RUTKOWSKI, J.L., JOHNSON, D.A., RADIO, N.M., FENNELL, J.W. (2010). Platelet Rich Plasma to Facilitate Wound Healing Following Tooth Extraction. *J. Oral Implanto.*, **36**(1):11-23.
- SAĞLAM, A.A. (1995). Tam gömülü dişlerin insidansı, meydana getirdikleri komplikasyonlar ve çekim zamanları üzerine klinik ve radyolojik bir araştırma. Doktora Tezi .Atatürk Ü. Sağlık bilimleri Enstitüsü, A.D.Ç.H. ve Cerrahisi ABD .Erzurum.
- SAHNİ, A., ODRLJİN, T., FRANCİS, C.W. (1998). Binding of basic fibroblast growth factor to fibrinogen and fibrin. *J. Biol. Chem.*, **273**: 7554-7559.
- SAMMARTINO, G., TIA, M., MARENZI, G., DI LAURO, A.E., D'AGOSTINO, E., CLAUDIO, P.P. (2005) Use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **63**: 766-70.
- SAMMARTINO, G., TIA, M., GENTILE, E., MARENZI, G., CLAUDIO, P.P. (2009). Platelet-rich plasma and resorbable membrane for prevention of periodontal defects after deeply impacted lower third molar extraction. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **67**(11): 2369-73.
- SAMMARTINO, G., DOHAN EHRENFEST, D.M., CARİLE, F., TIA, M., BUCCI, P. (2011). Prevention of Hemorrhagic Complications After Dental Extractions Into Open Heart Surgery Patients Under Anticoagulant Therapy: The Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin. *Journal of Oral Implantology*, **37**(6): 681-90.

- SEYMOUR, R.A., BLAIR, G.S., WYATT, F.A. (1983). Post-operative dental pain and analgesic efficacy. *Br. J. Oral Surg.*, **21**(4):290-7.
- SCHULTZ, G.S., WYSOCKI, A. (2009). Interactions between extracellular matrix and growth factors in wound healing. *Wound Repair Regen.*, **17**:153-162.
- SHALLHORN, R.G., MCCLAIN, P.K. (1988). Combined osseous composite grafting, root conditioning, and guided tissue regeneration. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, **8**: 8–31.
- SHEPHERD, J. (2007). Pre-operative chlorhexidine mouth rinses reduce the incidence of dry socket. *Evid. Based Dent.*, **8**: 43.
- SHETTY, V., BERTOLAMI, C.N. (2004). Wound Healing. *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*. Michael Miloro, GE Ghali, Peter Larsen, Peter Waite. 2.nd ed. Chapter 1.
- SIERVO, S. (2008). Suturing Techniques In Oral Surgery. 1st edition, Milano, Quintessence Publishing, 11-66.
- SILVERBERG, G.D., HARBURY, C.B., RUBENSTEIN, E. (1997). A physiological sealant for cerebrospinal fluid leaks. *J. Neurosurg.*, **46**(2): 215-21.
- SIMON, D. MANUEL, S., GEETHA, V., NAIK, B.R. (2004). Potential of osseous regeneration of PRP: A comparative study in mandibular third molar sockets. *Indian J. Dent. Res.*, **15**: 133-6.
- SIMON, B.J., GUPTA, P., TAJBAKSH, S. (2011). Quantitative evaluation of extraction socket healing following the use of autologous platelet rich fibrin matrix in humans. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, **31**:284.
- SIMONPIERI, A., DEL CORSO, M., SAMMARTINO, G., DOHAN EHRENFEST, D.M. (2009). The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant. Dent.*, **18**:102–111.
- SIMONPIERI, A., CHOUKROUN, J., DEL CORSO, M., SAMMARTINO, G., DOHAN EHRENFEST, D.M. (2011). Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant. Dent.*, **20**:2–12.
- SINGER, A.J., CLARK, R.A. (1999). Cutaneous wound healing. *N. Engl. J. Med.*, **341**(10):738-46.
- SINGH, A., KOHLI, M., GUPTA, N. (2012). Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *J. Maxillofac. Oral Surg.*, **11**(4):430–434.
- SISK, A.L., HAMMER, W.B., SHELTON, D.W., JOY, E.D. (1986). Complications following removal of Impacted third molars: the role of the experience of the surgeon. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **44**: 855-859.

- SONG, F., LANDES, D.P., GLENNY, A.M., SHELDON, T.A. (1997). Prophylactic removal of impacted third molars: an assessment of published reviews. NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York.
- SU, C.Y., KUO, Y.P., TSENG, Y.H., SU, C.H., BURNOUF, T. (2009). In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): A proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **108**: 56–61.
- SWANSON, A.E. (1989). A double-blind study on the effectiveness of tetracycline in reducing the incidence of fibrinolytic alveolitis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **47**: 165–167.
- SWEET, J.B., BUTLER, D.P. (1973). The relationship of smoking to localised osteitis. *J. Oral Surg.*, **37**: 732–735.
- SWEET, J.B., BUTLER, D.P. (1978). Predisposing and operative factors: Effect on the incidence of localized osteitis in mandibular third molar surgery. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **46**: 206–215.
- SZMYD, L., HESTER, W.R. (1963). Crevicular depth of the second molar in impacted third molar surgery. *J. Oral Surg.*, **21**: 185–189.
- THORWARTH, M., RUPPRECHT, S., FALK, S., FELSZEGHY, E., WILTFANG, J., SCHLEGEL, K.A. (2005). Expression of bone matrix proteins during de novo bone formation using a bovine collagen and platelet-rich plasma (PRP)—an immunohistochemical analysis. *Biomaterials*, **26**: 2575–84.
- TİGGELMAN, A.M., BOERS, W., LINTHORST, C., SALA, M., CHAMULEAU, R.A. (1995). Collagen synthesis by human liver (myo)fibroblasts in culture: evidence for a regulatory role of IL-1 beta, IL-4, TGF beta and IFN gamma. *J. Hepatol.*, **23**: 307–317.
- TORRES-LAGARES, D., SERRERA-FIGALLO, M.A., ROMERO-RUTZ, M.M., INFANTE-COSSÍO, P., GARCÍA-CALDERON, M., GUTIÉRREZ-PÉREZ, J.L. (2005). Update on dry socket. A review of the literature. *Med. Oral Pathol. Oral Cir. Bucal.*, **10**: 77–85.
- TRIEGER, N., SCHLAGEL, G.D. (1991). Preventing dry socket: a simple procedure that works. *J. Am. Dent. Assoc.*, **122**: 67–68.
- TROWBRIDGE, H.O., EMLING R.C. (1997). Inflammation: A Review of the Process Fifth Edition Quintessence Publishing Company, 38.
- TSAI, C.H., SHEN, S.Y., ZHAO, J.H., CHANG, Y.C. (2009). Platelet-rich fibrin modulates cel proliferation of human periodontally related cells in vitro. *J. Dent. Sci.*, **4(3)**: 130–5.
- TSIRLIS, A.T., LAKOVIDIS, D.P., PARISSIS, N.A. (1992). Dry socket: frequency of occurrence after Intraligamentary anesthesia. *Quint. Int.*, **23**: 575–577.

- TÖZÜM, T.F., DEMİRALP, B. (2003). Platelet-rich plasma: A promising innovation in dentistry. *J. Can. Dent. Assoc.*, **69**:664-664h.
- TURNER, P.S. (1982). A clinical study of “dry socket.” *Int. J. Oral Surg.*, **11**:226.
- VAN HINSBERGH, V.W., COLLEN, A., KOOLWIJK, P. (2001). Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **936**:426-37.
- VEZEAU, P.J. (2000). Dental extraction wound management: Medicating postextraction sockets. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **58**:531-537.
- YGGE, Y., BRODY, S., KORSAN –BENGTSSEN, K., NILSSON, L. (1969). Changes in blood coagulation and fibrinolysis in women receiving oral contraceptives. *Am. J. Obstet Gynaecol.*, **104**: 87–98.
- YLIPAAVALNIEMI, P., TURTOLA, L., RYTOMAA, I., HELMİNEN, S., JAUHIAINEN, L. (1982). Effect of position of wisdom teeth on the visible plaque index and gingival bleeding index. *Proc. Finn. Dent. Soc.*, **78**: 47– 49.
- YU, J., USTACH, C., KİM, H.R. (2003). Platelet-derived growth factor signaling and human cancer. *J. Biochem. Mol. Biol.*, **36**: 49-59.
- WANG, L., SHEN, H., ZHENG, W., TANG, L., YANG, Z., GAO, Y., YANG, Q., WANG, C., DUAN, Y., JIN, Y. (2011). Wang L, Shen H, Zheng W, Tang L, Yang Z, Gao Y, et al. Characterization of stem cells from alveolar periodontal ligament. *Tissue Eng. Part A*, **17(7-8)**: 1015-26.
- WAITE, J.E. (1978). Textbook of Practical Oral Surgery. Leo and Febiger. / dü. Edition 2nd. – Philadelphia.
- WEBER, S.C., KAUFFMAN, J.I., PARISE, C., WEBER, S.J., KATZ, S.D. (2013). Platelet-rich fibrin matrix in the management of arthroscopic repair of the rotator cuff: a prospective, randomized, double blinded study. *Am. J. Sports Med.*, **41(2)**:263-70.
- WERNER, S., GROSE, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol. Rev.*, **83(3)**:835-70.
- WERTHER, K., CHRISTENSEN, I.J., NIELSEN, H.J. (2002). Determination of vascular endothelial growth factor (VEGF) in circulating blood: significance of VEGF in various leucocytes and platelets. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **62**:343-50.
- WHITE, R.P. JR., FISHER, E.L., PHILLIPS, C., TUCKER, M., MOSS, K.L., OFFENBACHER, S. (2011). Visible third molars as risk indicator for increased periodontal probing depth. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **69(1)**:92–103.
- WHITMAN, D.H., BERRY, R.L., GREEN, D.M. (1997). Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **55(11)**, 1294-12.

ZACHARY, I. (2003). VEGF signalling: integration and multi-tasking in endothelial cell biology. *Biochem. Soc. Trans.*, **31**: 1171-1177.

ZIEGLER, R.S. (1975). Preventive dentistry—new concepts: preventing periodontal pockets. *Va Dent. J.*, **52**: 11–13.

ZIMMERMANN, R., ARNOLD, D., STRASSER, E., RINGWALD, J., SCHLEGEL, A., WILTFANG, J., ECKSTEIN, R. (2003). Sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates. *Vox. Sang.*, **85(4)**:283-9.

EKLER

Ek-1. HASTA AYDINLATILMIŞ BİLGİ FORMU ÖRNEĞİ

Sizden Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan 'Alt yarı sürmüş 3. molar diş çekimi sonrası, trombositten zengin fibrin uygulamasının alveolit insidansı ve cep derinliği üzerine etkilerinin değerlendirilmesi' konulu çalışmaya katılmanız istenmektedir.

Bu çalışmanın siz de dahil en az 40 hasta üzerinde yapılması planlanmıştır. Yapacağımız çalışmanın amacı sizden alınacak kanla elde edilecek, trombositten zenginleştirilmiş fibrinin, çekilecek olan alt yirmi yaş dişlerinden sonra ağrı, ağız kokusu, kanama durumu, çekim socketinin ve çevresindeki dişetinin klinik görüntüsü değerlendirilecektir. Yapılacak bu çalışmada bir taraf diş çekimi normal şekilde yapılacak, diğer taraf diş çekiminden sonra çekim socketine PRF yerleştirilip suture edilecektir. Her iki bölge diş çekimleri için 1'er hafta arayla gelmeniz istenmektedir. Ayrıca size bir form verilecek, sizin kontrolünüz altında bu formu doldurup bir hafta sonra geri getirmeniz istenmektedir.

Bölümümüzdeki tedaviniz süresince alt 20 yaş dişlerin çekiminde uygulanan cerrahi ve sınırlı uyuşturma prosedürleri eksiksiz uygulanacaktır. Bu örneklerin alınma işlemi ve tetkiklerin değerlendirilmesi için sizden ayrıca bir ücret talep edilmeyecektir.

Çalışmaya dahil olmak istememeniz durumunda bu tedavinizi etkilemeyecektir ve normal prosedürler uyarınca tedaviniz devam edecektir.

Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum. Çalışmanın amacı ve sonuçları; karşılaşılabileceğim olumlu ve olumsuz yönler Dt. Hamiyet Ünsal tarafından bana açıklanmıştır.

Gönüllünün

Tanığın

Adı-soyadı:

Adı-soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

EK-2. HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Hasta adı - Soyadı:

Telefon numarası:

Yaş - Cinsiyet:

Adres bilgileri:

Sistemik hastalık:

Sigara kullanımı:

Preop

	Sağ taraf	Sol taraf
Tarih:		
Zorluk derecesi:		
Ağrı:		

Postop

	Sağ taraf	Sol taraf
Ağrı:		
Pıhtı varlığı:		
Pıhtı rengi:		
Cep derinliği:		
Alveolit		

EK-3. HASTA TAKİP VE ÖLÇÜM DEĞERLERİ FORMU

Ad Soyad:

Doğum Tarihi:

Cinsiyet:

Sağ	Ağrı yok/0	Hafif/1	Orta/2	Şiddetli/3	Çok Şiddetli/4	Dayanılmaz/5
6. saat						
12. saat						
24. saat						
48. saat						
72. saat						
7. gün						

Sol	Ağrı yok/0	Hafif/1	Orta/2	Şiddetli/3	Çok Şiddetli/4	Dayanılmaz/5
6. saat						
12. saat						
24. saat						
48. saat						
72. saat						
7. gün						

EK-4. ETİK KURUL RAPORU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARARLARI

Karar Tarihi : 26.11.2012

Toplantı Sayısı : 41

4- Prof.Dr.Nejat Bora SAYAN başkanlığında yürütülecek olan “Alt yarı sürmüş 3. molar diş çekimi sonrası, trombositten zengin fibrin uygulamasının alveolit insidansı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi” konulu araştırmanın etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Tamer YILMAZ
Başkan

Prof.Dr.Murat AKKAYA
(Katılmadı)

Prof.Dr.Sebahat GÖRGÜN

Prof.Dr.Nehir ÖZDEN

Prof.Dr.Fatmagül ZIRAMAN

Prof.Dr.Cahit ÜÇÖK

Prof.Dr. Şaziye SARI

Prof.Dr.. Hatice GÖKALP

Prof.Dr.Adil NALÇACI

ÖZGEÇMİŞ

1- Bireysel Bilgiler

Adı : Hamiyet
 Soyadı : ÜNSAL
 Doğum yeri ve tarihi : Ankara, 12.02.1984
 Uyruğu : T.C.
 Medeni durumu : Bekar
 İletişim adresi : Şafaktepe Mah. Umman Sok. No: 6/15 Demirlibahçe/
 Mamak/Ankara
 Telefon : 05055197535
 E-posta : hamiyet_unsal@hotmail.com

II-Eğitimi

2009-2014: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene
 Cerrahisi Anabilim Dalı
 2002-2007: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Lisans
 1995-2002: Mehmet Emin Resulzade Anadolu Lisesi

Yabancı Dil: İngilizce, Almanca

III-Ünvanları

2009- : Diş Hekimi

IV-Mesleki Deneyimi

2007- : Diş Hekimi
 2009-2014 : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene
 Cerrahisi Anabilim Dalı, Doktora Öğrencisi

V-Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği

VI-Bilimsel İlgi Alanları

Ulusal Dergilerde Yayımlanan Makaleler

1. **ÜNSAL, H.**, MEHDİYEY, İ., GÜLŞEN, U., SAYAN, N.B. (2012). Nazaolabial kistte yaklaşım: İki olgu sunumu. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, **39**: 2
2. TÜZÜNER-ÖNCÜL, A.M., **ÜNSAL, H.**, GÜNER, S.D., YAZICIOĞLU, D., ÜÇOK, C., DEMİRALP, S. (2009). Ekstraksiyon sonrası gözlenen alveolit olgularının değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, **36(1)**: 1-6.

Uluslararası Dergilerde Yayımlanan Makaleler

1. **UNSAL, H.**, EREN, H., INCEOGLU, B., TUZUNER, ONCUL, A.M. (2014). Mature Form of Ameloblastic Fibroblastoma: A Case Report. The Journal of Craniofacial Surgery, **25**: 3.

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Sözlü Bildiriler

2. **ÜNSAL, H.**,MEHDİYEY, İ., GÜLŞEN, Ü., KAYMAK, T.E., SAYAN, N.B. Posterior Mandibulanın İmplantlarla Protetik Rehabilitasyonunu Sağlamak için Inferior Alveolar Sinir Lateralizasyonu : Vaka Sunumu. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 19. Uluslararası Kongresi, 15-19 Mayıs 2011, ANTALYA, TÜRKİYE.
3. TÜZÜNER-ÖNCÜL, A.M., **ÜNSAL, H.**, GÜNER, S.D., YAZICIOĞLU, D., ÜÇOK, C., DEMİRALP, S. Ekstraksiyon Sonrası Gözlenen Alveolit Olgularının Değerlendirilmesi. The First Scientific Congress of Hellenic. Israeli and Turkish Associations of Oral and Maxillofacial Surgeons (HITAOMS) in Conjunction With The 17. Scientific Congress of TAOMS,14-17 Ekim 2010, İSTANBUL, TÜRKİYE.

4. GÜLŞEN, U., YAZICIOĞLU, D., MEHDİYEYEV, İ., ÜNSAL, H., SAYAN, N.B. Stafne Kemik Kavitesi:Vaka Raporu ve Literatür Değerlendirilmesi. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 19. Uluslararası Kongresi 15-19 Mayıs 2011, ANTALYA, TÜRKİYE.

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Posterler

1. YAZICIOĞLU, D.,MEHDİYEYEV, İ., GÜLŞEN, U., ÜNSAL, H., SAYAN, N.B. A Case Report:Peripheral Calcifying Odontogenic Cyst. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 17. Uluslararası Kongresi 14-17 Ekim 2010, İSTANBUL, TÜRKİYE.
2. GÜLŞEN, U., YAZICIOĞLU, D., MEHDİYEYEV, İ., ÜNSAL, H., SAYAN, N.B. Oral Lipoma: Olgu Bildirimi. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 20. Uluslararası Kongresi, 15-19 Mayıs 2011, ANTALYA, TÜRKİYE.
3. TUZUNER, ONCUL, A., ÜNSAL, H., YAZICIOGLU, D. Platelet Rich Fibrin (PRF) Application in Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd BAMFS Congress, 5th ACBİD International Conference in conjunction with Pan Arab Society of Oral and Maxillofacial Surgery and in conjunction with 7th International Congress of Iranian Oral and Maxillofacial Surgery, 25-29 May, ANTALYA, TURKEY.
4. GÜLŞEN, U.,MEHDİYEYEV, İ., ÜNSAL, H., SAYAN, N.B. Inferior Alveolar Nerve Transposition. 4th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology, PİEG, 20-23 April 2012, ANTALYA, TURKEY.
5. MEHDİYEYEV, İ., GÜLŞEN, U., ÜNSAL, H., SAYAN, N.B. Implant Placement with Ramus Block Bone Graft. 5 th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology, PİEG, 20-23 April 2013, ANTALYA, TURKEY.
6. GÜLŞEN, U.,ÜNSAL, H., MEHDİYEYEV, İ., SAYAN, N.B. Ossifying Fibromas of The Mandible:Two Case Report. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 20. Uluslararası Kongresi, 19-23 Mayıs 2013, ANTALYA, TÜRKİYE.
7. FIRTINA, Z., ÜNSAL, H., MEHDİYEYEV, İ., ÖZTÜRK, A. The Use of Surgical Diode Laser in Oral Hemangioma:A Case Report. 4.th AÇBİD International Oral& Maxillofacial Surgery Society Congress, May 26-30 2010, ANTALYA, TURKEY.

8. FIRTINA, Z., TÜZÜNER, ÖNCÜL, A.,YAKAR, N., **ÜNSAL, H.**, ÖZTÜRK, A. A Case Report, Irritation Fibroma Prevents Use of Prosthesis. 2nd BAMFS Congress, 5th ACBID International Conference, May 25-29,2011, ANTALYA/TURKEY.
9. ÜNGÖR, C., SONGÜR, T., DADAKOĞLU, S., CURA, N., DOĞAN, Ö., ŞENTÜRK, F.M., **ÜNSAL, H.** KİŞNİŞCİ, R.Ş. Cemento-ossifying fibroma in the mandible and maxilla. 6th AÇBİD International Oral and Maxillofacial Surgery Society Congress, May 30-June 3, 2012, Antalya, Turkey.
10. EREN, H., **UNSA, H.**, İNCEOĞLU, B., TÜZÜNER, ÖNCÜL, A. Ameloblastic Fibroblastoma : Case Report. 20 EGE Bölgesi Diş Hekimleri Odaları International Scientific Congress and Exhibition. 8-10 Kasım 2013, İZMİR, TÜRKİYE.
11. İNCEOĞLU, B., **ÜNSAL, H.**, EREN, H., ÖZTAŞ, B. Marsupialisation of Dentigerous Cyst : A Case Report. 20 EGE Bölgesi Diş Hekimleri Odaları International Scientific Congress and Exhibition. 8-10 Kasım 2013, İZMİR, TÜRKİYE.
12. **ÜNSAL, H.**, GÜLŞEN, U., CURA, N., HANTTASH A., SAYAN, N.B. Maksillada geniş çaplı, respiratuar tip epitel ile döşeli gelişimsel odontojenik kist. Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 21. Uluslararası Bilimsel Kongresi. 18-22 Mayıs 2014. Muğla, Türkiye.
13. **ÜNSAL, H.**, TÜZÜNER ÖNCÜL, A., GÜLŞEN, U., CURA, N., HANTTASH. Marsupialisation of a Large Cyst. 8th AÇBİD International Oral and Maxillofacial Surgery Society Congress, May 28-June 1, 2014, Antalya, Turkey.
14. CURA, N., DADAKOĞLU, S., SONGÜR, T., **ÜNSAL, H.**, KİŞNİŞCİ R.Ş. Botryoid odontogenic cyst: report of a case. 8th AÇBİD International Oral and Maxillofacial Surgery Society Congress, May 28-June 1, 2014, Antalya, Turkey.
15. KIVRAK, A., CURA, N., **ÜNSAL, H.**, DADAKOĞLU, S., HANTTASH, A., KİŞNİŞCİ, R.Ş. Two large radicular cysts in the maxilla and repairing sinus perforation with PRF. 8th AÇBİD International Oral and Maxillofacial Surgery Society Congress, May 28-June 1, 2014, Antalya, Turkey.

VII-Bilimsel Etkinlikleri

Katılım Yapılan Ulusal ve Uluslararası Bilimsel Sempozyum ve Kongreler

1. 1.7.Bahar Sempozyumu 27-30 Mart 2008 Antalya/TÜRKİYE
2. Principles in Craniomaxillofacial Fracture Management. AOCMF Course, 7-9 Şubat 2009, İstanbul / TÜRKİYE.
3. TAOMS 16. International Congress, 3-6 November 2009. Ürgüp-Nevşehir, Turkey
4. Astra Tech 2nd Scientific Symposium 4d Aspect Of Implantology, 4-5 December 2009. Ankara, Turkey.
5. Klinik Araştırmacı Eğitim Programı, 15 Aralık 2009, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara / TÜRKİYE.
6. Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Cpr Eğitimi, 27 Nisan 2010. Ankara, Türkiye.
7. Bicon Dental Implants Surgical and Prosthetic Principles Course. 24 October 2010. Ankara, Turkey.
8. The First Scientific Congress of Hellenic, Israeli and Turkish Associations of Oral and Maxillofacial Surgeons (HITAOMS) in conjunction with the 17. Scientific Congress of TAOMS.14-17 October 2010. İstanbul, Turkey.
9. TAOMS 18. International Congress, 02-06 October 2011. Antalya, Turkey
10. AÇBİD 4.Th International Oral&Maxillofacial Surgery Society Congress 26-30 Mayıs 2010 Antalya/TÜRKİYE
11. ACOMS 33rd Annual Conference And Scientific Exhibition 27-30 April 2012 Florida/AMERICA
12. TAOMS 20. International Congress, 19-23 Mayıs 2013. Antalya, Turkey.
13. FDI 2013 İstanbul Dünya Diş Hekimliği Kongresi, 28-31 Ağustos 2013, İstanbul/Türkiye
14. 21st International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery ICOMS Barcelona 2013, 21-24 October
15. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 21. Uluslararası Bilimsel Kongresi. 18-22 Mayıs 2014. Muğla, Türkiye.

16. 8th AÇBİD International Oral and Maxillofacial Surgery Society Congress, May 28-June 1, 2014, Antalya, Turkey.

KATILDIĞI KURS VE EĞİTİM TOPLANTILARI

- Principles in Craniomaxillofacial Fracture Management. AO CMF Course, 7-9 Şubat 2009, İstanbul / TÜRKİYE.
- Klinik Araştırmacı Eğitim Programı, 15 Aralık 2009, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara / TÜRKİYE.
- Astra Tech 2nd Scientific Symposium 4D Aspect of Implantology 4-5 Aralık 2009 Ankara / TÜRKİYE
- CRP Eğitim Kursu, 27 Nisan 2010, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara / TÜRKİYE.
- Surgical and Prosthetic Principles Course, Bicon Dental Implants, 24 Ekim 2010, Ankara / TÜRKİYE.

BİLİMSEL ÖDÜLLER

1. 4th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology. PİEG. 20-23 April 2012. Antalya. TURKEY. 3.'lük poster bildirimi ödülü kazanılmıştır.
2. 5th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology. PİEG. 20-23 April 2013. Antalya. TURKEY. 1.'lik poster bildirimi ödülü kazanılmıştır.