



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**ALT GÖMÜLÜ 3. MOLAR OPERASYONLARINDA,
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN UYGULAMASININ
İŞLEM SONRASI AĞRI VE ÖDEM ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uğur GÜLŞEN

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

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

2013 - ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ALT GÖMÜLÜ 3. MOLAR OPERASYONLARINDA,
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN UYGULAMASININ
İŞLEM SONRASI AĞRI VE ÖDEM ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uğur GÜLŞEN

**AĞIZ, DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

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

2013 - 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: 2.12./2013

Prof. Dr. Serdar Demirel
.....
.....
(Jüri Başkanı)

Prof. Dr. Emin Yöcel
.....
..... Üniversitesi

Prof. Dr. Öner Göker
.....
..... Üniversitesi

Prof. Dr. Öner Göker
.....
..... Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet Başoğlu
.....
..... Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	i
İçindekiler	ii
Önsöz	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	v
Şekiller	vii
Çizelgeler	ix
1.GİRİŞ	1
1.1. Gömülü Dişler	1
1.2. Gömülülük Etiyolojisi	2
1.2.1. Lokal Faktörler	2
1.2.2. Sistemik Faktörler	3
1.2.2.1. Prenatal Faktörler	3
1.2.2.2. Postnatal Faktörler	3
1.2.2.3. Gelişim Bozuklukları	3
1.3. Gömülü Alt Yirmi Yaş Dişlerinin Sınıflandırılması	3
1.4. Gömülü Alt Yirmi Yaş Cerrahisi Tedavi Prensipleri	6
1.5. Diş Çekim Komplikasyonları	7
1.5.1. Postoperatif Ödem	8
1.5.2. Postoperatif Ağrı	9
1.6. Trombositten Zengin Ürünlerin Tarihi	12
1.6.1. Konsantre Trombositten Zengin Plazma (cPRP)	13
1.6.2. Fibrin Nedir?	14
1.7. Trombositten Zengin Fibrin (PRF)	16
1.8. Trombositler	18
1.8.1. Trombosit Fonksiyonları	21
1.8.2. Trombosit Büyüme Faktörleri	22
1.8.2.1 Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF)	22
1.8.2.2. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)	23

1.8.2.3. Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)	24
1.8.2.4. Transforme Edici Büyüme Faktörü β (TGF- β)	24
1.8.2.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)	26
1.8.3. Trombositler ve PRF	26
1.9. Lökositler ve PRF	26
1.9.1. Lökositler ve İnflamatuar Sitokinler	29
1.10. PRF kullanım alanları	30
2.GEREÇ VE YÖNTEM	32
2.1. Cerrahi Yöntem ve Uygulama	33
2.2. Verilerin Değerlendirme Yöntemleri	36
2.3. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemleri	38
3. BULGULAR	39
3.1. Postoperatif Ödemin Değerlendirilmesi	39
3.2. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi	42
4. TARTIŞMA	47
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
ÖZET	62
SUMMARY	63
KAYNAKLAR	64
EKLER	76
EK-1	76
EK-2	79
ÖZGEÇMİŞ	81

ÖNSÖZ

Son zamanlarda çok sık kullanılan trombosit zengin fibrinin literatürde ağrı ve ödem üzerine etkilerini değerlendiren çalışmanın olmaması sonucu trombosit zengin fibrinin alt gömülü 20 yaş cerrahisinde ağrı ve ödem üzerine etkileri incelenmiştir.

Doktora programım boyunca bilgi birikimiyle yol gösteren değerli doktora danışmanım Prof. Dr. Nejat Bora SAYAN'a gösterdiği hoşgörü, sabır ve ilgi için

Bu süreçte yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Ayşegül Mine TÜZÜNER ÖNCÜL'e ve tüm bölüm hocalarıma

Asistanlığa girdiğim günden beri yardımlarını esirgemeyen değerli dostum Dr. Dt. İlham MEHDİYEV'e

Gösterdikleri ilgi ve destekleri için çalışma arkadaşlarıma ve Hamiyet ÜNSAL'a

2003 yılından beri bir çok şeyi paylaştığım dostum Direnç ULAŞAN'a

İyi bir eğitim alabilmem için ömrünü adayan, her zaman desteğini esirgemeyen annem Leyla GÜLŞEN'e, bu yolda maddi, manevi desteğini ve sabrını esirgemeyen babama Nihat GÜLŞEN'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARF	Alternative reading frame
AP	Otomatik protokol (Automatic protocol)
CİP	Siklin bağımlı kinaz interaktif protein (CDK interacting protein)
COX	Siklooksijenaz enzimi
CXCL	Kemokin ligand (Chemokine (C-X-C motif) ligand)
ET-1	Endotelin 1
IGF	İnsülin benzeri büyüme faktörü (Insulin like growth factor)
IFN- γ	İnterferon gama
İI	İnterlökin
İNK4	Kinaz inhibitörü 4 (Inhibitor of kinase 4)
KİP	Kinaz inhibitör proteini (Kinase inhibitory protein)
LTB ₄	Lökotriene B ₄
MIP-1a/b	Makrofaj inflamatuvar proteini (Makrofaj inflammatory protein 1-a/b)
MP	Manuel protokol (Manual protocol)
NO	Nitrik oksit
NSAII	Non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar
PDGF	Trombosit kökenli büyüme faktörü (Platelet derived growth factor)
PGE	Prostoglandin E
PRF	Trombositten zengin fibrin (Platelet rich fibrin)
PRGF	Büyüme faktöründen zengin plasma (Plasma rich in growth factor)
PRP	Trombositten zengin plazma (Platelet rich plasma)
RCF	Rölatif santrifüj kuvveti (Relative centrifuge force)
s	Saniye
SSS	Santral sinir sistemi
SPSS	Statistical package for the social sciences
TGF- β	Transforme edici büyüme faktörü (Transforming growth factor- β)
Th-1/2	T yardımcı hücresi 1/2 (T helper cell 1/2)
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 (Verbal rating scale)

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Vertikal	4
Şekil 1.2. Meziyoanguler	4
Şekil 1.3. Distoanguler	4
Şekil 1.4. Horizontal	4
Şekil 1.5. Bukkoanguler	4
Şekil 1.6. Linguloanguler	4
Şekil 1.7. Ters	4
Şekil 1.8. Klas I	5
Şekil 1.9. Klas II	5
Şekil 1.10. Klas III	5
Şekil 1.11. Klass A	5
Şekil 1.12. Klas B	5
Şekil 1.13. Klas C	5
Şekil 1.14. PRF katmanlarının şematik görünümü	16
Şekil 1.15. Kondanse tetramoleküler bağların bilgisayar ortamında oluşturulmuş teorik modellemesi	17
Şekil 1.16. Trimoleküler bağların bilgisayar ortamında oluşturulmuş teorik modellemesi	18
Şekil 1.17. PRF membranının bilgisayar ortamında teorik modellemesi	18
Şekil 1.18. Trombositlerin elektron mikroskobu görüntüsü	20
Şekil 1.19. Trombositlerin şematik çizimi	21
Şekil 1.20. Trombositlerin PRF içindeki yerini belirten çizim	26
Şekil 1.21. Lökositlerin inflamasyon safhalarındaki yeri	27
Şekil 1.22. Lökositlerin hiperaljzeziye etkisi	30
Şekil 1.23. Lökositlerin analjeziye etkisi	30
Şekil 2.1. Flebotomi ile venöz kan alınması	34
Şekil 2.2. Santrifüj Cihazının Görüntüsü	34
Şekil 2.3. Elde edilen PRF görüntüsü	34
Şekil 2.4. Yapılan insizyonun görüntüsü	35

Şekil 2.5. Mukoperiosteal lambo kaldırıldıktan sonraki görüntü	35
Şekil 2.6. PRF yerleştirilmiş çekim socketinin görüntüsü	35
Şekil 2.7. Flep suture edildikten sonra görüntü	36
Şekil 2.8. Çekim öncesi anatomik noktaların ölçümü	37
Şekil 2.9. Çekimden 48.saat sonraki şişlik görüntüsü	37

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. İnflamasyonda rol alan mediatörler	9
Çizelge 1.2. Trombositten Zengin Ürünler ve Sınıflaması	14
Çizelge 1.3. Trombosit Granülleri ve Görevleri	21
Çizelge 2.1. Cinsiyet Dağılımı	32
Çizelge 2.2. Yaş Dağılımı	32
Çizelge 3.1. PRF uygulanmış grupta günlere göre ödem değişim değerleri	39
Çizelge 3.2. PRF uygulanmamış grupta günlere göre ödem değişim değerleri	40
Çizelge 3.3. PRF uygulamasının ödem üzerine değerlendirilmesi	41
Çizelge 3.4. PRF uygulamasının VAS ödem değerleri üzerine istatistiksel değerlendirilmesi	42
Çizelge 3.5. PRF uygulanan grupta ağrının saatlere göre değişimi	42
Çizelge 3.6. PRF uygulanmayan grupta ağrının saatlere göre değişimi	43
Çizelge 3.7. PRF uygulanan grup ve PRF uygulanmayan grubun istatistiksel olarak karşılaştırılması	43
Çizelge 3.8. PRF uygulanma durumuna göre farklı saatlerdeki ağrı durumu	44
Çizelge 3.9. PRF uygulanma durumuna göre ağrı skalası	45
Çizelge 3.10. Cinsiyete göre ağrı değerleri	45

1.GİRİŞ

Sürme zamanında oklüzal düzlemde yerini alamamış kısmen veya tamamen, kemik veya yumuşak doku içinde kalmış dişler gömülü diş olarak tanımlanmaktadır (Archer 1975, Türker ve ark. 2004, Pedlar ve ark. 2007). Alt gömülü yirmi yaş cerrahisi oral ve maksillofasiyal cerrahide en çok yapılan operasyonlardan biridir (Shepherd ve ark. 1994).

Alt gömülü yirmi yaş cerrahisi sonrası ağrı, ödem, infeksiyon gibi komplikasyonlar sık görülmektedir. Bu komplikasyonların ortadan kaldırılması için birçok çalışma yapılmıştır.

Diş hekimliğinde sık kullanılan trombositten zengin fibrin (PRF) sık kullanılan bir üründür. Yüksek miktarda lökosit içeren trombositten zengin fibrinin inflamatuvar etkilerini değerlendiren bir çalışmanın bulunmamaktadır. Bu çalışmayla PRF'nin alt gömülü yirmi yaş cerrahisinde işlem sonrası ağrı ve ödem üzerine etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

1.1. Gömülü Dişler

Gömülülük latince 'impactus' yani herhangi bir organ veya yapının, herhangi bir mekanik durumun engellemesi sonucu normal pozisyonunu sağlayamaması anlamına gelmektedir (Varghese 2008). Sürme zamanında oklüzal düzlemde yerini alamamış kısmen veya tamamen, kemik veya yumuşak doku içinde kalmış dişler gömülü diş olarak tanımlanmaktadır (Archer 1975, Türker ve ark. 2004, Pedlar ve ark. 2007).

1.2. Gömülülük Etiyolojisi

Günümüzde dişlerin gömülü kalma patolojisi hakkında 3 teori geçerli olmaktadır. Waite (1978) dişlerin gömülü kalma sebeplerini üç ayrı teori ile açıklamaktadır:

- Ortodontik Teori: Çene gelişimini engelleyen herhangi bir neden (ağız solunumu, erken diş kaybı) dişlerin gömülü kalmasına sebep olabilir.
- Filojetik Teori: Beslenme tarzındaki değişiklikler sonucunda çenelerin gelişimi özellikle alveoler kısımların ve dişlerin erüpsiyonu için gerekli baskı kuvveti oluşamamaktadır. Bunun sonucu 3. büyük azı dişleri arkta yerini alamamakta ve gömülü kalmaktadır. Filogenetik teoriye göre evrimle bu dişler zamanla yok olacaktır.
- Mendeliyen Teori: Kalıtım söz konusudur. Eğer annede çene darlığı varsa veya küçük çene yapısı mevcutsa ve babada hacim olarak büyük dişlenme mevcutsa; anneden küçük çene yapısı ve babadan büyük diş yapısı aktarılacaktır. Bunun sonucunda dental ark yetersizliği ortaya çıkacaktır.

Patolojik olarak dişlerin gömülü kalmasına sebep olan lokal ve sistemik faktörleri iki grup altında toplayabiliriz:

1.2.1. Lokal Faktörler

- Komşu dişin pozisyon ve yapı bozukluğu sebebiyle oluşturduğu baskı
- Uzun süreli kronik inflamasyona bağlı dokuyu örten müköz membranda yoğunluk artışı
- Dişi rten kemik doku yoğunluğu
- Süt dişinin uzun süre düşmemesi ve süt dişinin erken kaybı
- Enfeksiyon veya apse sonucu nekroz oluşması
- enelerin gelişimlerini tamamlamamalarına bağlı olarak ortaya çıkan yer darlığı
- Dişin sürmesi sırasında anatomik veya patolojik bir engelle karşılaşması

- Kron veya kök malformasyonu
- Çocuklarda ateşli hastalıklar sonucu kemikte meydana gelen değişiklikler

1.2.2. Sistemik Faktörler

1.2.2.1. Prenatal Faktörler

- Heredite, değişik ırktan kişilerin çocukları, yanlış diyet ve özel infeksiyonlar (tüberküloz, sifiliz)

1.2.2.2. Postnatal Faktörler

- Rikets, anemi, konjenital sifiliz, tüberküloz, endokrin disfonksiyon, beslenme bozuklukları, travma, ateşli hastalıklar, çene gelişim bozuklukları sonucu meydana gelen yer darlığı

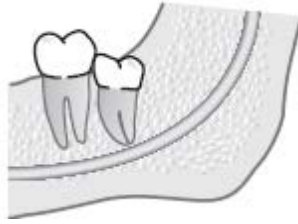
1.2.2.3. Gelişim Bozuklukları

- Kleidokraniyal dizostoz, oksisefali, progeria, akondroplazi, damak yarığı

1.3. Gömülü Alt Yirmi Yaş Dişlerinin Sınıflandırılması

Gömülüliğin cerrahi zorluğunun değerlendirilmesine yardımcı olmak amacıyla birçok sınıflama geliştirilmiştir.

- Gömülü dişin açısına göre sınıflandırma (Winter 1926): Vertikal, meziyoanguler, distoanguler, horizontal, bukkoanguler, linguloanguler, ters



Şekil 1.1. Vertikal



Şekil 1.2. Meziyoanguler



Şekil 1.3. Distoanguler



Şekil 1.4. Horizontal



Şekil 1.5. Bukkoanguler



Şekil 1.6. Linguloanguler



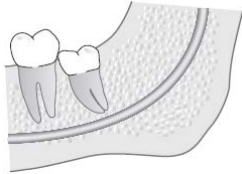
Şekil 1.7. Ters

Gömülü dişin ramusun ön kenar ile ilişkisine göre sınıflandırma (Pell ve Gregory 1942): 3. molar dişin sürebilmesi için mandibula ramusun ön kenarı ile 2. molar dişin distalindeki mesafenin değerlendirildiği sınıflandırmadır.

Klas I: 3. molar dişin sürebilmesi için ramus anterior kenarı ve 2. molar diş arasında yeterli mesafenin olduğunu gösteren pozisyonur

Klas II: 3. molar dişin sürebilmesi için ramus anterior kenarı ve 2. molar diş arasında yeterli mesafe dişin meziyodistal boyutundan kısa olduğu pozisyonudur.

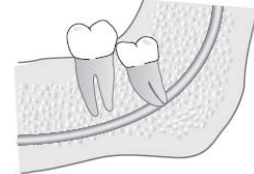
Klas III: 3. molar diş tamamen veya çoğunluğu ramusun içinde yer aldığı durumdur.



Şekil 1.8. Klas I



Şekil 1.9. Klas II



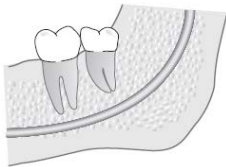
Şekil 1.10. Klas III

3. molar dişin 2. molar dişin oklüzal düzlemiyle olan ilişkisine göre sınıflandırma (Pell ve Gregory1942):

Klas A: 3. molar dişin oklüzal planı, 2. molar dişin oklüzal planı ile aynı seviyededir.

Klas B: 3. molar dişin oklüzal planı, 2. molar dişin oklüzal planı ve servikal hattı içerisindedir.

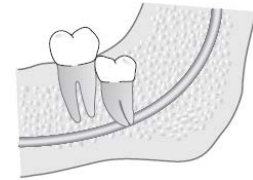
Klas C: 3.molar dişin oklüzal planı, 2. molar dişin servikal hattının tamamen altındadır.



Şekil 1.11. Klass A



Şekil 1.12. Klas B



Şekil 1.13. Klas C

1.4. Gömülü Alt Yirmi Yaş Cerrahisi Tedavi Prensipleri

Genel kural olarak tüm gömülü dişler kontrendike değilse çekimi gerekmektedir. 3. molar dişler ortalama 20 yaşında sürmekle beraber bazı hastalarda 25 yaşını bulabilmektedir. Gömülülük teşhisi konulmuş diş hemen çekilmelidir. Zaman geçtikçe hastanın yaşındaki artışla beraber cerrahi çekim zorlaşmaktadır. Erken çekim, postoperatif morbiditeyi azaltacak ve yara iyileşmesi geçikmiş çekime oranla daha iyi olacaktır (Bruce ve ark. 1980). Genç hastalar operasyonu daha iyi tolere etmekte ve daha hızlı iyileşme göstermektedir. Dişlerin en uygun çekim zamanı köklerin apikal 1/3'ü geliştikten sonra apikal 2/3'ü gelişimi tamamlanmadan yaklaşık 17-20 yaş arası çekiminde yarar olduğu belirtilmiştir (Hupp 2005). Eğer diş gömülü olarak bırakılırsa birçok probleme sebep olabilmektedir (Lysell ve ark. 1988, Nordenram ve ark. 1987).

Oluşabilecek başlıca problemler şöyle sıralanmaktadır:

- Komşu dişte periodontal hasarın meydana gelmesi
- Komşu dişte dental kariesin meydana gelmesi
- Perikronit oluşumu
- Komşu dişin kök rezorbsiyonu
- Odontojenik kist ve tümör oluşumu
- Tarifsiz ağrı oluşumu
- Çene fraktürü
- Ortodontik tedaviyi ve ortognatik cerrahiyi engellemesi
- Dental protez kullanımını engellemesi

Gömülü yirmi yaş dişleri bir sürü komplikasyona sebep olabileceği gibi asemptomatik, patolojik olmayan gömülü alt 20 yaş dişi çekimi birçok tartışmaya sebep olmaktadır. Amerikan Halk Sağlığı Derneği ise dişin alveolde tutulmasını savunmaktadır. NICE (National Institute for Clinical Excellence) 2002 yılında gömülü yirmi yaş cerrahisi rehberi adlı bildiride semptomsuz gömülü 20 yaş dişlerinin çekiminin gereksiz olduğunu bildirmektedir. Bu bildiride dişin proflaktik

olarak çekilmesinin herhangi bir bilimsel kanıtı dayanmadığı vurgulanmaktadır. Ayrıca cerrahi işlem sonrası daimi veya geçici sinir hasarı, alveolit, infeksiyon, kanama, ağrı, trismus gibi problemlerin ortaya çıkabileceği söylenmektedir. Bu bildiri ile opere edilecek hasta sayısının azalacağı ve ekonomik kazanç elde edileceği belirtilmiştir. Mc Ardle ve ark (2012) NICE kararlarını göz önünde bulundurarak yaptıkları çalışmalarında hasta sayısında azalmanın görülmediğini, kariese bağlı çekimlerin arttığını ve çoğunluk olan hasta grubunu genç yetişkinden yaşlı yetişkine doğru kaydığını bildirmişlerdir. NICE raporuna göre azalan sayının erken bir varsayım olduğu vurgulanmaktadır. Karşı olarak Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği (AAOMS) bu dişlerin hastanın yetişkin olmasından önce çekilmesini savunmaktadır. AAOMS 2012 yılında yayınladığı bildiride; semptomun olmaması herhangi bir problemin olmadığını göstermediğini, semptomsuz dişlerin zamanla pozisyon değiştirebileceğini, dişler her ne kadar asemptomatik olsa da birçok çeşit bakteriyi barındırabilmesi sonucunda belirli bir hastalığa veya sistemik bir rahatsızlığa sebep olabileceğinden bahsedilmektedir.

Diş Çekim Kontrendikasyonları

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

1.5. Diş Çekim Komplikasyonları

Gömülü alt yirmi yaş cerrahisi sonrasında istenmeyen durumlar oluşabilmektedir. Bunlar:

- Ağrı
- Ödem

- Trismus
- İnfeksiyon
- Kanama
- Sinir hasarı (alveolaris inferior ve lingual sinir)
- Fraktür
- Komşu dişte hasar
- Temporomandibuler eklem hasarı
- Gömülü dişin anatomik boşluklara kaçırılması

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

Ağrı, şişlik, trismus en çok görülen durumlardır ve hastanın cerrahi sonrası yaşam kalitesini etkilemektedir (Pell ve ark.1942).

1.5.1. Postoperatif Ödem

Oral kavitede cerrahi operasyon sonrası doku travmasına bağlı yaralı bölgede artmış ozmotik basınca bağlı olarak hiperemi, vazodilatasyon, kapiller permeabilitede artış ve bunun sonucunda intersitisyel alanda sıvı birikimiyle birlikte granülosit ve monosit migrasyonu gerçekleşir. Eksüdasyon ve transüdasyon sonucu ödem meydana gelir. İnflamatuar ödeme, artmış vasküler geçirgenlik ve plazma proteinlerinin eksüdasyonu eşlik eder. Vasküler permeabilitenin süresi yaralanmanın tarzı ve ciddiyetine göre değişebilmektedir. Vasküler permeabilitenin süresini kimyasal mediatörler belirlemektedir (Towbridge 1997).

Çizelge 1.1. İnflamasyonda rol alan mediatörler

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

Gömülü alt yirmi yaş cerrahisi sonrası ödem oluşumu çok sık meydana gelen bir durumdur. Ödem, 48 veya 72 saat sonunda maksimum düzeye ulaşır ve bundan sonraki günlerde azalmaya başlar ve ilk hafta sonunda tamamen geçer (Akça 2007).

1.5.2. Postoperatif Ağrı

Ağrı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duyuşsal ve emosyonel bir deneyimdir (Raj 2000). Bu tanıma göre ağrı, bir duyum ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznedir.

Akut ağrı vücudun hasarı sonucunda ortaya çıkan hoş olmayan duyuşsal deneyim olarak tanımlanmaktadır (Frischenschlager ve ark. 2002). Doku hasarı ile başlayıp, sebep olan lezyon ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından ilişkili olan ve iyileşmeyi takiben şiddeti azalan ve kaybolan ağrı türüdür (Shipton 1999).

Kronik ağrı ise 6 aydan fazla süren ağrı olarak tanımlanır. Nosiseptif uyaran kalkmış olup ağrının sürmesini açıklayamaz. Ağrı belirlenemeyen yollarla merkezileşmiştir (Güleç ve ark. 2006).

Gömülü alt 20 yaş diş çekimi sonrasında, lokal anestezinin etkisinin geçmesi ile birlikte ağrı başlar ve ilk 6-12 saatte maksimum düzeye çıkar (Ness, ve ark., 2004). Eksüdasyon sıvısı sinir uçları üzerine basınç yaparak ağrı oluşturur. Ağrıya sebep olan diğer faktör ise kimyasal mediatörlerin salgılanmasıdır. Vasküler cevaba sebep olan birçok mediatör sensitif sinir lifleri üzerine etki ederek ağrı eşiğini düşürmektedir. Bu mediatörler histamin, serotonin, kinin ve araşidonik asit metabolitleridir (Trowbridge 1997).

Postoperatif Ağrı Değerlendirilmesi

Ağrı ölçümleri için diğer bir sınıflama ise

“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 nöropatik ağrı gibi kronik ağrıların değerlendirilmesi için kullanıldığı gibi gömülü 20 yaş cerrahisini değerlendirme amaçlı da kullanılmaktadır ancak ağrı değerlendirme formunun doldurulması zaman alıcı olduğu gibi hastalar uygun kelimeleri seçmekte zorlanmaktadır (Bergius ve ark. 2000).

Vizüel Analog Skala (VAS)

Bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10 cm'lik bir cetvel üzerinde hasta kendi ağrısını işaretler. Ölçek, 100 mm boyunda bir yatay çizgiden ibarettir. Çizginin sol ucunda "Ağrı yok" veya "Ağrı tümüyle geçti" ibaresi yer alırken sağ ucunda ise "Dayanılmaz ağrı" veya "Ağrıda hiç azalma yok" ibaresi yer alır. Hastaya çizgi üzerinde, kendi ağrısını doğru şekilde yansıtacak bir noktayı işaretlemesi söylenir. Hastanın işaretinin sol uca uzaklığı ölçülür. Genellikle milimetre olarak ölçülen bu uzaklık "puan" olarak bildirilir. GKÖ'nün 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)

Ağrı şiddetinin farklı seviyelerinin listelenmesinden oluşan bir ölçek olup araştırmacılar tarafından kolayca uygulanıp, skorlanmaktadır. En az 4 (hiç-aşırı), en fazlası 15 şıktan oluşturulabilen bir ölçektir (Briggs ve ark. 1999).

Sözel kategori ölçeği basit tanımlayıcı ölçek olarak da adlandırılmakta olup, bu ölçek hastanın ağrı durumunu tanımlayabileceği en uygun kelimeyi seçmesine dayanır. Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar sıralanır. Hastadan bu kategorilerden durumuna uygun olanı seçmesi istenir.

1.6. Trombositten Zengin Ürünlerin Tarihi

Trombositten zengin plazma terimi ilk olarak Kingsley tarafından 1954 yılında kullanılmıştır. Trombosit konsantrelerinin kan pıhtılaşmasındaki önemini belirtmiştir ve günümüzde kan transfüzyon biliminde kullanılmaktadır (Kingsley 1954).

Matras ve ark. (1970) fibrin yapıştırıcı ile ilgili ilk yayını yaptıktan birkaç yıl sonra otolog bir karışım olan “trombosit-fibrinojen-thrombin karışımı oftalmoloji, genel cerrahi, nöroşirurjide kullanılmaya başlanmıştır (Rosenthal ve ark. 1975-1978, Pearl ve ark. 1977, Silverberg ve ark. 1977).

Başka bir araştırmacı bunu jelatin trombosit (Jel foam, gelatin platelet) olarak adlandırmıştır (Fischer 1979). Trombositten zengin olan bu ürün sadece fibrin doku örtücü olarak kullanılmıştır ve doku iyileştirici olarak düşünülmemiştir. Trombositler fibrin bağlarını güçlendirme amacıyla kullanılmıştır ve fibrin yapıştırıcıdan daha etkili olduğu görülmüştür. Büyüme faktörlerinin etkisi göz önünde bulundurulmamıştır.

Trombosit konsantrelerinin klinik olarak yara iyileşmesini stimule ettiğini 1986 yılında Knighton bildirmiştir (Knighton ve ark. 1986). Araştırmacı Platelet derive growth faktör (PDGF) terimini kullanarak iki basamaklı santrifüj işlemiyle elde ettiği ürünü 49 hastanın iyileşmeyen kronik ülserinde uygulamış ve iyi sonuçlar elde ettiğini bildirmiştir. Whitman ve ark. hematoloji laboratuvarında hücre ayrıştırıcı sistemle elde ettikleri trombosit konsantrelerini ağız, yüz ve çene cerrahisinde uygulamışlardır (Whitmann ve ark. 1997). Trombositleri toplama sırasında oluşan ürüne trombositten zengin plazma terimini kullanmışlar fakat oluşan son ürünün fibrin jel olduğu düşünülmüştür. Bundan dolayı oluşan son ürünün adını platelet jel olarak kullanmışlardır. Bu ürünlerde genellikle trombosit içeriği vurgulanmış, lökosit içeriğinden bahsedilmemiştir.

Tam olarak trombositten zengin plazma (PRP) teriminin kullanılması, Marx' ın maksillofasial kemik grefti rekonstrüksiyonunda trombositten zengin ürünlerin kullanılması konulu ilk yayını ile başlamıştır (Marx ve ark. 1998). Klinik sonuçların dikkat çekici olmasıyla bu teknolojinin devamı gelmiştir. Marx transfüzyon için kullanılan hücre ayırıştırıcılara benzer bir cihaz kullanarak elde etmiştir. Sığır kökenli trombin kullanılarak aktifleştirilen bu ürüne fibrin jel de denilmektedir. Marx tarafından da lökosit içeriğinden bahsedilmemiştir.

1.6.1. Konsantre Trombosit Zengin Plazma (cPRP)

Antikoagülan içeren tübe alınan venöz kan santrifüje yerleştirilir. İlk santrifüj işlemi ile kan 3 tabakaya ayrılır. Tabanda eritrositlerden oluşan kırmızı kan korpüskülü bulunur ve bu total hacmin %55' ini oluşturur. Tüpün üst kısmı ise aselüler plazmatik molekülleri özellikle fibrinojeni içermektedir ve trombositten fakirdir. Bu kısma trombositten fakir plazma (PPP) denir ve total hacmin %40' ını oluşturur. Tüpün orta kısmında ise trombositten zengin bir tabaka bulunmaktadır ve total hacmin %5 ini oluşturmaktadır. Bu tabakaya buffy coat ismi verilmektedir ve bu tabaka cPRP' nin büyük bölümünü oluşturacak tabakadır. Steril şırınga ile tüpün içinden PPP, PRP ve kaçınılmaz olarak tabandan bir miktar eritrosit katmanları antikoagülsüz diğer tüp içine yerleştirilir. Santrifüj işleminden sonra tüp içinde 3 tabaka oluşmaktadır. Tabanda bir miktar kırmızı hücre korpüskülü, aselüler plazma (PPP) total hacmin %80'ini oluşturur. Steril enjektörle orta tabaka PRP daha kolay tüpten alınır ve diğer kan elemanlarının aspirasyonu engellenir. Tüpten alınan cPRP sığır trombin ve kalsiyum klorid ile karıştırıcı şırıngayla uygulanır. Aniuta ve ark. 1999 yılında PRP tekniğini tek santrifüj ve birtakım pipetleme işlemi kullanarak manuel bir sistem geliştirmiştir. Final ürün adını PRGF (platelet rich in Growth Factors) olarak bildirmiştir. Kalsiyum klorid ile aktive edilen bu sisteme PRGF jel denir. Bu tekniğe benzer birçok firma kendi sistemini geliştirmiştir. 2001 yılında Choukroun tarafından yeni bir ürün bildirilmiş ve oluşan ürünün adını Trombosit Zengin Fibrin (PRF) olarak tanımlanmıştır. Bu ürünün 2. nesil trombosit konsantresi olduğu bildirilmiştir. Ürünün lökosit içermesinden özellikle bahsedilmektedir.

Çizelge 1.2. Trombositten Zengin Ürünler ve Sınıflaması

Trombosit Konsantre Sınıflaması ve Terminoloji		Üretim Metodu (Jenerik İsmi)
P-PRP (Pure Platelet rich Plasma) Aktivasyon öncesi (P-PRP Jel aktivasyon sonrası)	AP	Hücre Ayrıştırıcı PRP Vivostat(Vivolution, Danimarka)
	MP	Anitua'nın PRGF (Plasma Rich in Growth Factors, BTI Bio Technology Institute, İspanya) Nahita PRP(Nahita, Navarra, İspanya)
L-PRP(Leukocyte Platelet Rich Plasma) Aktivasyon öncesi L-PRP gel aktivasyon sonrası	AP	PCCS PRP (Platelet Concentration System, 3I, Palm Beach Gardens, FL, USA) SmartPREP(Harvest Corp, Plymouth, MA, ABD) Magellan PRP(Magellan Autologous Platelet Seperator, Medtronic, Minneapolis, ABD) Angel PRP(Angel Whole Blood Processing Systems, Sorin Group, Mirandola, İtalya)
	MP	Friadent PRP (Friadent-Schütze, Vienna, Avusturya) Curasan PRP(Curasan, Kleinostheim, Almanya) Regen PRP(Regen Labratoury, Mollens, İsviçre) Platelex PRP(Platelex, Prag, Çek Cumhuriyeti) Ace PRP(Surgical Supply and Surgical Science Systems, Brockton, MA, ABD)
P-PRF (Pure –Platelet Rich Fibrin)	MP	Fibrinet PRFM (Cascade Medical, Wayne, NJ, ABD)
L-PRF(Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin)	MP	Chouckroun'un PRF (Process, Nice, Fransa)

1.6.2. Fibrin Nedir?

Plazmada bulunan fibrinojen isimli molekülün aktivasyonu sonucu meydana gelir (Mosesson ve ark. 2001). Plazmada ve trombositlerin alfa granüllerinde bulunan çözünebilen fibriler bir molekül olan fibrin, homeostazis sırasında trombosit agregasyonunu sağlar. Pıhtılaşma süresince vasküler yapılar üzerinde trombosit kümelerini sağlamlaştıran bir çeşit doku yapıştırıcı görevini üstlenmektedir. Hatta

koagülasyon işlemlerinin final substratı olarak görev almaktadır. Çözünebilir bir protein olan fibrinojen trombin tarafından çözünmeyen bir molekül olan fibrine dönüştürülerek polimerize fibrin jeli oluşturarak yaralı bölgede ilk sikatrisyel matriks oluşumunu sağlamaktadır (Clark 2001, Van Hinsbergh ve ark 2001).

Fibrin ve Cerrahi Katkıları

Hemostatik cerrahi tekniklerin gelişmesine rağmen hemostatik ajanların sürekli bulunamaması daima problem oluşturmaktadır. Kollagen sünger, oksidize selüloz ve siyanoakrilat gibi birçok çeşit hemostatik ajan bulunmaktadır. Fibrin adezivler iyi belgelenmiş, doğal biyolojik mekanizmaya benzer kuvvetlendirilmiş suni bir yoldur (Vinazzer 1985). Fibrin ürünlerinin kan türevli ürünler olması tartışma yaratmaktadır. Bu ürünler viral kontaminasyon riski taşımaktadır ve ABD’ de satışına devam edilmektedir. Bu teknolojideki gelişmelere bağlı olarak daha basitleştirilmiş cPRP gibi doğal otojen fibrin ve adezivleri geliştirilmiştir (Whitman ve ark. 1997).

Fibrin Yapıştırıcı Sistemleri

Fibrin elde edilmesi; fibrinojenin fibrine trombin, faktör VIII, fibronektin ve kalsiyum iyonları varlığında dönüşmesini içeren enzimatik pıhtı basamaklarının son safhasında meydana gelmektedir (Gibble ve ark. 1990).

Tisseel Fibrin Yapıştırıcı (Baxter Healthcare) sistemi:

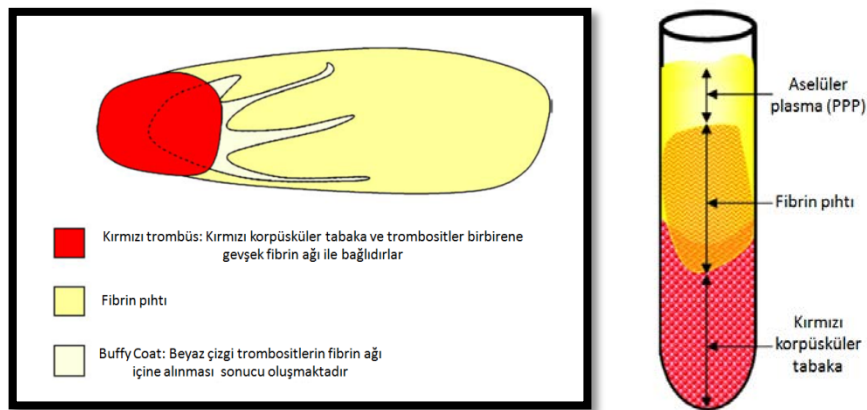
- Liyofilize fibrinojen konsantresi ile birlikte fibronektin, faktör VIII
- Sığır kaynaklı aprotinin solüsyonu (proteaz inhibisyonu için), böylelikle antifibrinolitik etkisi artar ve fibrin örtücünün ömrü uzar)
- Sığır trombin konsantresi
- Kalsiyum klorid solüsyonu

Fibrinojen ilk olarak aprotinin ile 37° C’ de karıştırılır ve bu solüsyona Solüsyon A adı verilir. Solüsyon B ise sığır trombinin kalsiyum klorid ile karıştırılması ile oluşmaktadır. Solüsyon A ve Solüsyon B enjekte edilmeden önce karıştırılmaktadır. Polimerizasyon hızı Solüsyon B içinde trombin miktarına bağlıdır.

1.7. Trombositten Zengin Fibrin (PRF)

İlk olarak Choukroun tarafından uygulanmıştır (Choukroun ve ark. 2002). Bu teknik antikoagulan veya sığır trombin gerektirmeden uygulanmaktadır. Böylelikle viral infeksiyon riski ortadan kalkmış olur.

Hastadan alınan venöz kan antikoagulan içermeyen tüp içine yerleştirilir. Tüp 400g kuvvetle 10 dakika santrifüj edilerek PRF elde edilir. Tüp içinde antikoagulan madde olmaması ile birkaç dakika içinde tüpün duvarlarına temas eden trombositler pıhtılaşma faktörlerini salgılamaya başlar ve pıhtılaşma işlemi başlamış olur. Başlangıçta tüpün üst kısmında yoğunlaşmış fibrinojen trombin salınması ile fibrine dönüşmeye başlar. Santrifüj sonunda tüpün tabanında kırmızı korpüskül içeren tabaka, orta kısmında fibrin pıhtı, yüzeyinde aselüler plazma oluşmaktadır. Trombositler teorik olarak fibrin ağına içine çekilmiştir.

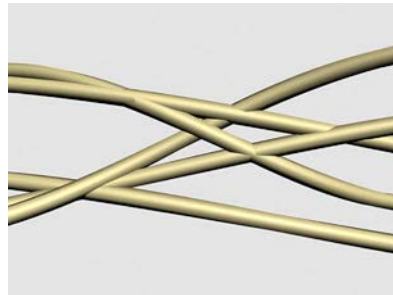


Şekil 1.14. PRF katmanlarının şematik görünümü (Dohan ve ark. 2006 I-II).

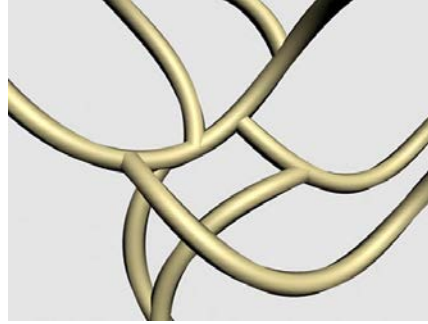
Bu tekniğin başarısı kanın toplanma ve santrifüj cihazına yerleştirme süresine bağlıdır. Antikoagülansız tüpte birkaç dakika içinde pıhtılaşma işlemi başladığından kullanılabilir PRF membran elde edilmesi için hızlı çalışma önemlidir. Eğer çalışma süresi uzarsa pıhtılaşma işlemi önceden başlayacağı için çok az miktarda ve düşük kıvamda pıhtı elde edilecektir.

PRF 'in fibrin yapıştırıcı ve cPRP' den farklı olarak fibrin jel oluşma şekli farklıdır. Fibrin yapıştırıcı ve cPRP de ek olarak trombin ve kalsiyum klorid kullanıldığından işlem pıhtılaşmanın son basamağından başlar ve hızlı bir şekilde pıhtılaşma meydana gelir. Bunun sonucunda oluşan pıhtının mekanik özelliği farklıdır (Mosesson ve ark. 2001). PRF karakteristik olarak daha yavaş ve doğal olarak santrifüj sırasında pıhtılaşır. Ek trombin içermediği için daha fizyolojik pıhtılaşma gösterir. Bu fizyolojik olay sonucu 3 boyutlu oluşan fibrin ağ organizasyonunu tanımlamak önemlidir.

Fibrin ağı oluşturan iki yapı vardır bunlar; kondanse tetramoleküler (bilateral bağlantı) bağlantılar ve bağlı trimoleküler (eşkenar bağlantı) bağlantılardır. Bilateral bağlantıyı yüksek miktarda thrombin konstrasyonu ve fibrin polimerlerinin incilmesi ile meydana gelir. Böylelikle rijid bir ağ kurulmuş olur fakat sitokinler ve hücre migrasyonu için uygun değildir. Yukarıdaki durumun aksine düşük trombin konsantrasyonuna bağlı olarak eşkenar bağlantılar oluşmaktadır. Bu ağ yapısı esnek bir yapı oluşturmaktadır ki sitokin ve hücre migrasyonuna izin vermektedir. Ayrıca ağ esneklik özelliği kazanmış olur. Oluşan PRF membran rijit, esnek, elastik özelliğe sahiptir.

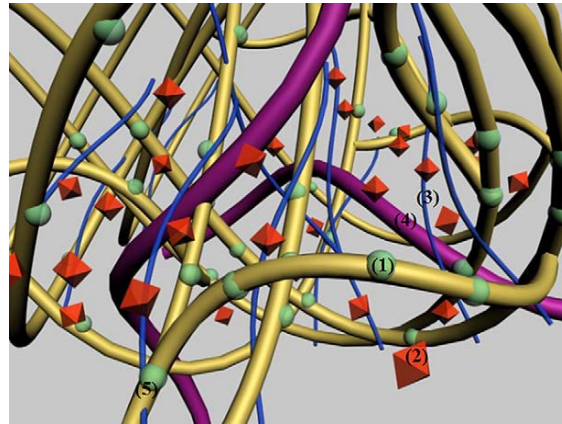


Şekil 1.15. Kondanse tetramoleküler bağların bilgisayar ortamında oluşturulmuş teorik modellemesi (Dohan ve ark. 2006)



Şekil 1.16. Trimoleküler bağların bilgisayar ortamında oluşturulmuş teorik modellemesi (Dohan ve ark. 2006)

PRF membran içerik olarak fibrin ağ içinde yer alan lökosit, trombositler ve aselüler plazmadan oluşmaktadır.



Şekil 1.17. PRF membranının bilgisayar ortamında teorik modellemesi (Dohan ve ark. 2006)

1.8. Trombositler

Trombositler (platelet) 2-4 μm çapında disk şeklinde mitokondri ve mRNA içermesine rağmen çekirdek içermeyen sitoplazma parçacıklarıdır. Kemik iliğindeki megakaryositlerden köken almaktadır. Pıhtılaşmayı teşvik eder ve damar duvarındaki yırtıkları doldurarak kan kaybını engeller. Mikrolitrede (μl) ortalama sayısı 200000-400000 arasında değişmektedir. Kan dolaşımına katıldığı andan itibaren yaklaşık 10 günlük ömürleri vardır. Periferik yaymada kümeler halinde görülen trombositler, tek

olarak incelendiğinde periferisinde açık mavi boyanan hyalomer, merkezinde mor granül içeren granülomerler görülür. Bu parçacıklar trombosit plazma membranına bağlanan açık kanalikuler sistem içermektedir. Trombositlerin bu kanal sistemi ile trombosit aktif moleküllerini serbestleştirdiği düşünülmektedir. Trombositlerin periferinde demet şeklinde mikrotübüller bulunmaktadır. Bu mikrotübüllerin trombositlerin disk şeklini sağladığı bilinmektedir. Hyalomer bölgesinde elektrondan yoğun düzensiz tüpler bulunur ve bunlar yoğun tübüler sistem olarak bilinmektedir. Aktin içeren mikrofilmanlar bulunduran hyalomer, trombosit hareketi ve agregasyonu sırasında filopodların ve yüzey uzantılarının elaborasyonunda fonksiyon görmektedir.

Yapısal olarak trombositler, organizasyon ve fonksiyonlarına göre 4 bölgeye bölünebilir.

- Periferel bölge: Yüzeyi kalın glikokaliks ile kaplanmış hücre membranından oluşmaktadır. Glikokaliks glikoproteinleri, glikozaminoglukanları, plazmadan absorbe edilmiş pıhtılaşma faktörlerini içermektedir. İntegral membran proteinleri trombosit fonksiyonları için reseptör görevi görmektedir.
- Strüktürel (Yapısal) Bölge: Mikrotübülleri, aktin filamanları, miyozin, aktin bağlayan proteinleri içerir ve plazma membranını destekleyen ağ yapısı gösterir. Aktin filaman ağının altında 8-24 adet mikrotübül demeti bulunur ve trombositlerin disk şeklini sağlar.
- Organel Bölge: Trombositlerin merkezini oluşturur. Mitokondri, peroksizomları, glikojen partiküllerini ve granülleri içerir (Alfa, Delta, Lambda).

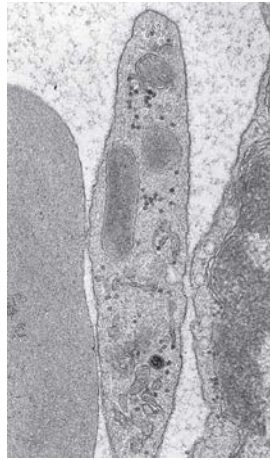
Delta Granülleri(Yoğun Cisimler): 250-300 nm çapında kalsiyum, pirofosfat, ADP, ATP gibi molekülleri içerir. Bu granüller ayrıca serotonin deposu olarak görev yapar.

Alfa Granülleri: 300-500 nm çapında fibrinojen, trombosit kaynaklı büyüme faktörü büyüme faktörü ve diğer trombosit ilişkili proteinleri içermektedir. Alfa granüllerin hemostaz, inflamasyon, kemik ve yara iyileşmesinde görevli pek çok protein ve

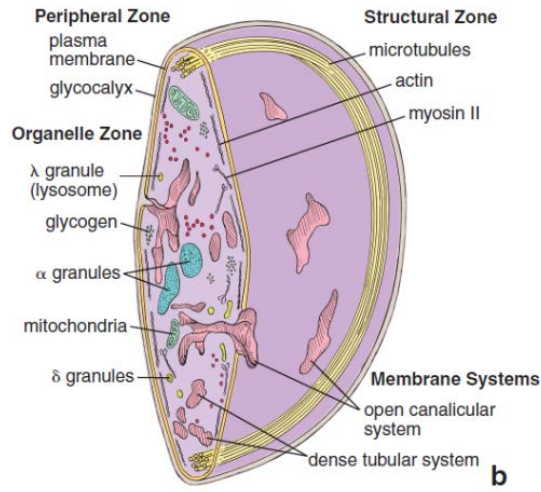
büyüme faktörünü içermesi, trombositlerin yoğunlaştırılarak klinikte yara, kemik iyileşmesi gibi alanlarda kullanımının gündeme gelmesine neden olmuştur.

Lamda Granülleri: 175-250 nm çapında lizozomal enzimleri içerir. Bakterisidal etkisi olan glikozidaz, proteaz gibi proteinleri de içerirler. Pıhtının rezorbsiyonunda görev almaktadır.

- Membran (Zar) Bölge: İki çeşit kanaliküler sistem içerir; açık kanaliküler sistem (AKS) ve yoğun tübüler sistem (YTS). AKS, trombosit demarkasyon kanallarının gelişimsel artığıdır ve megakaryosit sitoplazmasının bölünmeye katılmayan membranlarından oluşmuştur. YTS ise, megakaryositlerin endoplazmik retikulumundan köken alan elektrondan yoğun materyal içermektedir. Kalsiyum deposu olarak görev göstermektedir. YTS kanalları trombosit yüzeyi ile bağlanmaz.



Şekil 1.18. Trombositlerin elektron mikroskobu görüntüsü (Ross ve ark.2010)



Şekil 1.19. Trombositlerin şematik çizimi (Ross ve ark. 2010)

Çizelge 1.3. Trombosit Granülleri ve Görevleri

ALFA GRANÜLLER	DELTA GRANÜLLER	LAMBDA GRANÜLLER
Glikoproteinler • Fibronektin, vWF, Trombospondin, vb. Hemostaz Faktörleri • Fibrinojen, Faktör V, VII, XI, XIII, Protein S, Plazminojen, vb. Hücresel Mitojenler • PDGF, TGF- β , EGF, VEGF, FGF-II, vb. Proteoglikanlar • PF4, HRGP, PBP, vb. Proteaz İnhibitörleri Albumin ve immünglobulinler	Nükleotidler • ATP,ADP • GTP,GDP Aminler • Serotonin • Histamin Çift değerlikli Katyonlar • Kalsiyum • Magnezyum	Asit Proteazlar • Katepsin D, E • Karboksipeptidazlar • Kollajenaz • Asit Fosfataz • Arisülfataz Glikohidrolazlar • Heparinaz • Diğerleri

1.8.1. Trombosit Fonksiyonları

Trombositler homeostazda önemli rol oynamaktadır. Sürekli olarak damar duvarının düzenliliğini kontrol ederler. Damar duvarı hasarında açığa çıkan bağ doku trombosit adezyonunu uyarmaktadır. Bunun sonucu primer agregasyon meydana gelir. Trombosit tıkaçı oluşmaktadır. Trombosit tıkaçı içinde bulunan trombositlerden alfa ve delta granüllerinden serotonin, Adenozin Difosfat (ADP), Tromboksan A_2

salgılanır. Bunun sonucu sekonder agregasyon gerçekleşir. Serotonin yaralı bölgedeki damar düz kaslarının kontraksiyonunu sağlayarak kan akışını azaltır ve kan kaybını engellemiş olur. Tromboksan A2 ve ADP primer hemostatik tıkaç oluşumunda görev almaktadır. Trombosit yüzeyindeki glikokaliksler plazmada çözünür halde bulunan fibrinojeni fibrine çevirir. Fibrin başlangıç pıhtı için gevşek bir ağ oluşturmaktadır. Zamanla kovalent çapraz bağlar ile sıkı agregasyon fiberleri oluşturur. Trombositler ve kırmızı kan hücreleri bu ağ içine hapsolmüştür. Başlangıçta oluşan trombosit tıkaç zamanla sekonder hemostatik tıkaç şekline dönüşür. Pıhtı oluşumu tamamlandıktan sonra trombositlerde bulunan aktin ve miyozin pıhtının kontraksiyonunu sağlar ve böylelikle normal kan akışı sağlanmış olur. Pıhtı görevini tamamladığında plazmin tarafından eritilir. İnaktif Plazminojen doku endotel tarafından sentezlenen plazminojen aktivatörü tarafından plazmine çevirilir.

1.8.2. Trombosit Büyüme Faktörleri

1.8.2.1 Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF)

Trombositler, makrofajlar, vasküler endotel, fibroblastlar tarafından salınmakta olan PDGF'in 3 izoformu biyolojik olarak aktif moleküldür (AA, AB ve BB). Daha sonradan keşfedilen formlarından PDGF-CC ve PDGF-DD aktif büyüme fonksiyonu için ekstraselüler proteolitik klivaj gerekmektedir. Her PDGF izoformu, hücre yüzeyinde bulunan PDGF- α ve PDGF- β isimli farklı ligand özellikleri bulunan hücre yüzey reseptörlerine bağlanır (Andrea ve ark. 2008, Niessen ve ark. 2001, Uutela ve ark. 2004). Bu ligandlar iki farklı transmembran tirozin kinaz reseptörüne bağlanırlar. Bunun sonucu reseptörlerde otofosforilizasyon meydana gelir (Lederle ve ark. 2006). Bu birleşme sonucunda sinyal molekülleri oluşur. PDGF inflamasyon ve yara bölgesinde nötrofillerin, makrofajların, fibroblastların, düz kas hücrelerinin proliferasyonunu uyarmaktadır (Heldin ve ark. 1999). Ayrıca makrofajlar tarafından TGF- β sentezlenmesini ve salgılanmasını uyarmaktadır. TGF- β ve PDGF benzer olarak makrofaj kökenli doku artıklarını ve granülasyon dokusu miktarını çoğaltır.

PDGF damar matürasyonu için önemlidir ve yapılan çalışmalarda perisitlerin kapillerin etrafında toplanmasında ve damar yapı bütünlüğünün sağlanmasında önemli rolü olduğu görülmüştür (Lindahl ve ark. 1999, Sundberg ve ark. 1997). PDGF ve VEGF'nin kombine kullanıldığı çalışmalarda sadece perisitlerin değil düz kas hücrelerinin de damar yapı bütünlüğüne daha çok katıldığı görülmüştür.

PDGF vasküler etkisi FGF ve VEGF' ye göre daha azdır ve başlangıç kan damar oluşumunda esansiyel rol almamaktadır (Uutela ve ark 2004). PDGF, IGF-1 ve trombospondin-1 sentezini arttırarak reepitelizasyonda görev almaktadır (Rabhi-Sabile ve ark. 1996). IGF-1 keratinositlerin hareketini arttırırken, trombospondin ise proteolitik yıkımı geciktirir ve yara iyileşmesinde proliferatif cevabın oluşumunu sağlamaktadır (Krishnaswami ve ark. 2002). Ayrıca fibroblastların proliferasyonun arttırılmasında, ekstraselülmatriks oluşturulmasında ve ek olarak fibroblastların myofibroblastlara dönüşümünü indükleyerek kollagen matriks kontraksiyonunda rol almaktadır (Rhee ve ark. 2006). Doku remodelasyonu süresince eski kollagenin matriks proteinazları tarafından yıkımına yardımcı olmaktadır (Jinnin ve ark. 2005).

1.8.2.2. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)

Vasküler endotelial büyüme faktörü ailesi; homodimerik proteinleri içeren VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D ve PlGF (Plasental Growth Factor) gibi faktörleri içermektedir. VEGF ailesi, anjiojenizisi ve vaskülojenizisi indüklemektedir. Kronik inflamasyonda, yara iyileşmesinde, tümör oluşumunda anjiojenizisi teşvik etmektedir. VEGF sinyalleri tirozin kinaz reseptörlerince (VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3) iletilir. VEGFR-2 endotelial hücreler ve diğer birçok hücrede bulunmakta olan vaskülojenik ve anjiojenik etkisi bulnan VEGF'nin ana reseptörüdür. VEGFR-1 rolü daha az anlaşılmış olmakla birlikte endotelial kök hücre mobilizasyonunu kolaylaştırdığı ve inflamasyonda rolü olduğu düşünülmektedir. VEGF-C ve VEGF-D VEGFR-3 bağlanarak lenfanjiojenizisi uyarmaktadır.

VEGF fibroblast, inflamatuvar ve endotelial hücre proliferasyonunu ve migrasyonunu stimüle eder ve vasküler geçirgenliği artırır (Ribatti ve ark. 2012). Yara bölgesinde meydana gelen hipoksi VEGF'nin en büyük uyaramıdır. Sonucunda anjiyogenezde artış meydana gelerek doku perfüzyonu tekrar sağlanmış olur.

1.8.2.3. Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)

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

Yara Tamiri: FGF-2 ve KGF (KGF-7) cilt yaralarının epitelizasyonunda görev almaktadır.

Yeni Damar Oluşumu (Anjiyogenezis): FGF-2, anjiyogeneziste belirli etkileri vardır.

Hematopoezis: Kan hücrelerinin differansiasyonunda ve yeni kemik iliği stroması oluşumunda görev almaktadır.

Gelişim: İskelet ve kardiak kasların gelişiminde, akciğer matürasyonunda, karaciğerin endodermal hücrelerden özelleşmesinde rol almaktadır.

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

BMP, aktivin, inhibin, müllerian inhibiting substance gibi geniş fonksiyonlara sahip olan TGF- β , 3 izoform (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3) içeren 30 üyeden oluşan üst familyaya üyedir. TGF- β 1 en geniş dağılıma sahiptir. Trombositler, endotel

hücreleri, lenfositler ve makrofajlar gibi birçok hücre tarafından üretilen homodimerik proteindir. Doğal TGF- β prekürsör protein olarak sentezlenir ve daha sonra proteolitik olarak bölünerek biyolojik aktif büyüme faktörünü ve ikincil latent parçayı oluşturur. Aktif TGF- β iki adet hücre yüzey reseptörüne bağlanır (Tip I-II) ve Serine/threonine kinaz reseptörüne bağlanarak sitoplazmik transkripsiyon faktörlerinin (Smad) fosforilasyonunu tetikler. Bu fosforile Smadlar heterodimerik forma dönüşerek Smad4 ile beraber nükleus içinde DNA bağlayıcı proteini aktive veya inhibe ederek gen transkripsiyonu üzerine etki eder. TGF- β 'nın dokuya ve doku yaralanmasının çeşidine göre çoklu ve karşılıklı etki göstermektedir. Birçok etkisi olan bu ajanlar pleiotropik olarak adlandırılmaktadır çünkü TGF- β etki bakımından geniş çeşitlilik göstermektedir.

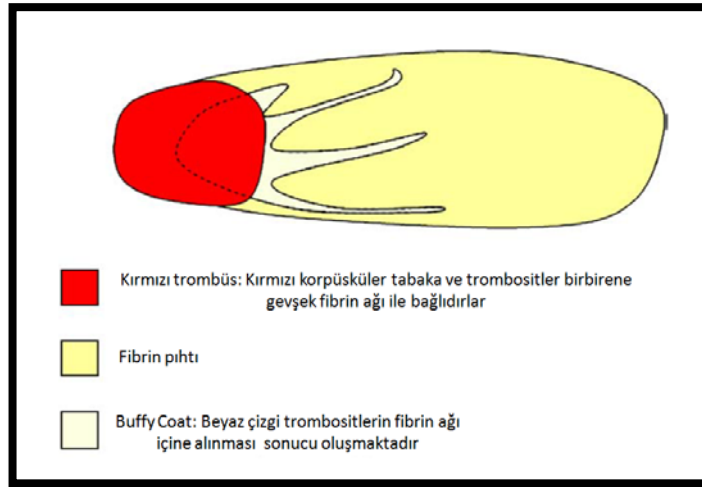
- TGF- β birçok epitel hücresi için büyüme inhibitörüdür. Cip/Kip ve INK4/ARF ailesinden birçok hücre siklusunu bloke eder. TGF- β 'nın mezenşimal hücreler üzerindeki etkileri ilgili dokudaki doğasına göre değişmektedir. Fakat tümör invazyonu ve metastazını uyarıcı etki göstermektedir. Hücre yüzeyinde TGF- β reseptör kaybı tümör hücrelerine proliferatif avantaj sağlamaktadır. TGF- β , tümör büyümesi ve invazyonu değiştiren stroma-epitel etkileşimlerini yaratarak tümör mikro-ortamını değiştirmektedir
- TGF- β potansiyel fibrotik ajan olarak fibroblast kemotaksisini ve kollagen, fibronektin ve proteoglikan üretimini uyarır. TGF- β , matriks proteazlarını azaltarak ve proteaz inhibitör aktivitesini artırarak kollajen matriks yıkımını engellemektedir. TGF- β , karaciğer, böbrek, akciğerlerdeki kronik inflamatuvar reaksiyonlar sonucu gelişen fibrozisin gelişiminde yer almaktadır. Yüksek TGF- β konsantrasyonları; hipertrofik skarlara, sistemik skleroz ve Marfan sendromuna yol açmaktadır.
- TGF- β yüksek antiinflamatuvar etkiye sahiptir fakat sadece birkaç immun fonksiyonu değiştirebilir. TGF-B1 geni defektli farelerde T lenfositleri proliferasyonunda ve CD-4 hücrelerinin Th-1 ve Th-2 hücrelerine differansiasyonunda defekt görülmüştür.

1.8.2.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)

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

1.8.3. Trombositler ve PRF

Yapılan hematolojik çalışmalarda trombositlerin, fibrin pıhtının eritrositlerle birleştiği yere yakın olarak kümelendiği görülmüştür. Aselüler plazmada ve kırmızı korpüsküler tabakada trombosit bulunmadığı bildirilmiştir.

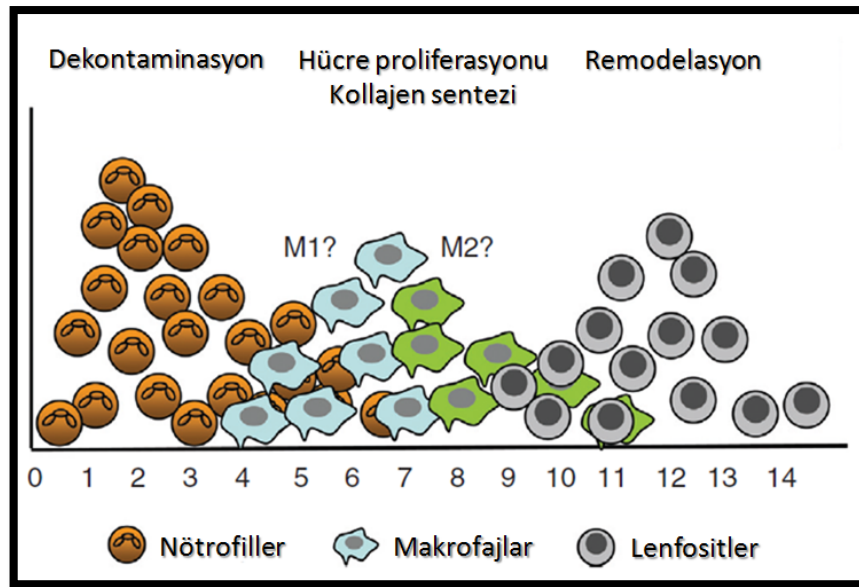


Şekil 1.20. Trombositlerin PRF içindeki yerini belirten çizim (Dohan ve ark. 2006 a)

1.9. Lökositler ve PRF

Lökositler yara iyileşmesinde anahtar rolündedir böylelikle lökositlerin PRP içinde varlığı yara iyileşmesini arttırıcı özellikte olmaktadır (Martin ve ark. 2005, Emming ve ark. 2009).

Yara alanına ilk göç eden beyaz kan hücreleri nötrofillerdir ve debrisleri, mikropları, nekrotik dokuları fagosite ederek yara alanının temizlenmesi ve infeksiyon kontrolünde rol almaktadır. Yara iyileşmesinde inflamatuvar fazın ilk evrelerinde nötrofiller görevlerini tamamladıktan sonra apoptozis ile ölürlür. Monositler makrofajlara dönüşerek ölü nötrofilleri ve yara bölgesinin debridmanını sağlamaktadır. Normal yara iyileşmesi için yara bölgesinin debridmanı önemlidir. Trombositler, nötrofiller ve makrofajlar mikropların öldürülmesini sağlayarak infeksiyon gelişimini önlerler. Makrofajlar TGF- α , TGF- β , PDGF ve sitokinleri salgılayarak yara iyileşmesi için gerekli diğer hücreleri uyarır ve anjiojenезisi stimüle ederler. Yaşlı fare ve insan yaraları üzerine eklenmiş aktive makrofajların yara iyileşmesini hızlandırdığı görülmüştür (Adamson ve ark. 2009).



Şekil 1.21. Lökositlerin inflamasyon safhalarındaki yeri (Larjava 2012)

Lökosit içeren ve lökosit içermeyen trombositten zengin plazmanın karşılaştırıldığı bir çalışmada lökositlerin varlığında PDGF-AA, PDGF-BB miktarları daha yüksek bulunmuştur (Zimmerman ve ark. 2003). Ayrıca TGF- β miktarı lökositli ürünlerde daha yüksek bulunmuştur. Lökositlerin PRP' ye eklenmesinin büyüme faktörü sentezini arttırdığı vurgulanmıştır.

Lökositler büyüme faktörlerinin yanında serin ve matriks metalloproteinaz gibi çeşitli proteinazları salgılamaktadır. Serine proteinazları trombosit ve lökosit aktivasyonunu, antimikrobiyal etki, sitokinlerin aktivasyonu ve inaktivasyonu sağlamaktadır. Proteinazlar matriks degradasyonu ve remodelasyonu ile provizyonel matriksin (pıhtının) ekstrasellüler matrikse dönüşümünü sağlamaktadır. Özellikle matriksmetallo proteinazlar, lökosit migrasyonu, anjiogenezis, reepitelizasyon ve doku remodelasyonunu içeren matriks degradasyonu ve remodelasyonu için önemli rol almaktadır (Schultz ve ark. 2009). Proteinazlar TGF- β , PDGF, ve bFGF gibi büyüme faktörlerinin aktivitesinin kontrolünde rol almaktadır ve proteinazların etkisi ile TGF- β latent formdan aktif forma dönüşür (Barrick ve ark. 1999). Bundan dolayı trombositten zengin ürünlere lökosit eklenmesi proteinazların etkisini arttıracığı düşünülmektedir (Davis ve ark. 2012). Ayrıca lökositler megakaryositler tarafından üretilen trombositlerin miktarını arttırmaktadır.

Bazı araştırmacılar PRP içine lökosit eklenmesinin yaralı dokuda zararlı etkilerinin olduğunu bildirmiştir. Yaralı bölgede nötrofillerden salınacak reaktif oksidatif ürünlerin yara çevresindeki sağlıklı doku hasarına sebep olduğu belirtilmiştir (Anitua ve ark. 2006). Örnek olarak kas doku yaralanmalarında nötrofillerin salgılayacağı reaktif oksidatif ürünlerin oluşturabileceği potansiyel doku hasarına karşı lökositten fakir PRP önerilmektedir (Lopez-Vidriero ve ark. 2010, Harmon 2009). Yara alanında ilk rol alan nötrofiller reaktif oksidatif ürünleri ve nitrikoksit salgılayarak yara alanının debridmanı ve yabancı cisimlerin ortadan kaldırılmasını sağlar (Eming ve ark. 2009). Makrofajlar ise nötrofil apoptozisini uyararak nötrofillerin potansiyel yıkıcı etkilerinden konak dokunun korunmasını sağlamaktadır (Adamson ve ark.2009). PRP' ye monosit sayısının artırılması ile nötrofillerin aktivitesinin kontrol altına alınacağı böylelikle sağlıklı doku hasarının azaltılabileceği düşünülmektedir (Davis ve ark. 2012).

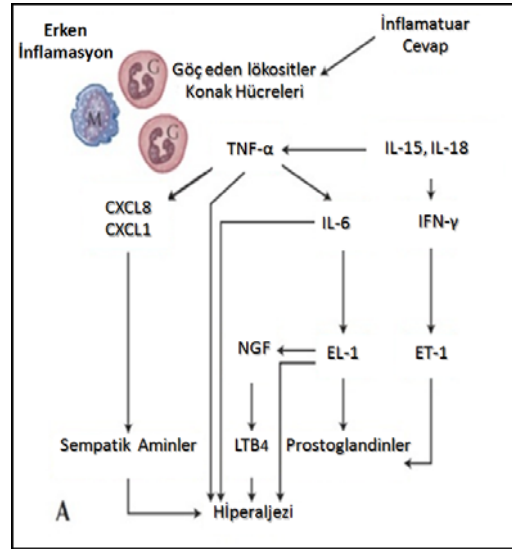
PRF ve lökositten zengin PRP gibi preparatlarda lökositlerin varlığı enfeksiyonu azaltabilmektedir.

1.9.1. Lökositler ve İnflamatuar Sitokinler

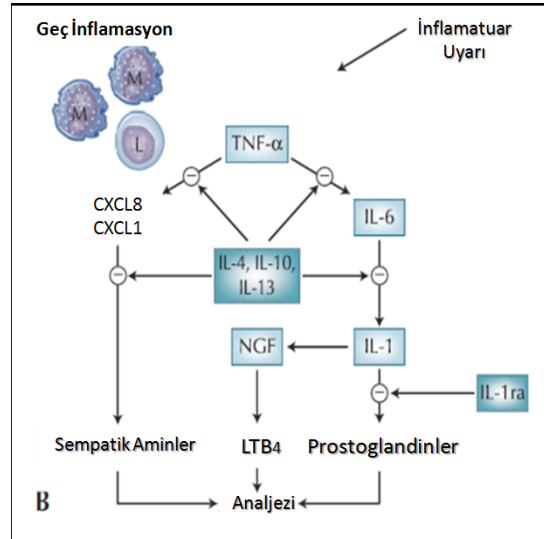
Çeşitli hücre tipleri tarafından üretilen ve salgılanan polipeptidler olan sitokinler, inflamasyon, hücre büyümesi, iyileşmesi ve yaralanmaya karşı sistemik yanıtı da içine alan bağışıklık ve inflamatuvar olayları düzenlerler. Sitokinler hormona benzemekle beraber tam hormon değildirler (Noriraha ve ark. 1995). Sitokinler inflamatuvar doku, konnektif doku ve immün hücreler tarafından salgılanan otokrin ve parakrin etki gösteren peptid yapılı moleküllerdir

Monositlerden salgılanırsa monokin lenfositlerden salgılanırsa lenfokin olarak adlandırılır. Lenfokinlerin birçoğu interlökin olarak adlandırılmaktadır. Nötrofiller ve makrofajlar birçok pro-inflamatuar sitokinin ana üreticisidir. Bu sitokinler dokuda meydana gelen hasara yanıt olarak inflamasyonu başlatan sitokinlerdir. Bu pro-inflamatuar sitokinler; Interleukin-1 α (IL-1 α), IL-1 β , IL-6, IL-8 ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α) gibi sitokinleri içermektedir (Singer ve ark. 1999). İnflamasyonu arttıran sitokinler olduğu gibi inflamasyonu düzenleyen ve şiddeti azaltan sitokinler de bulunmaktadır bunlara anti-inflamatuar sitokinler denilmektedir. Anti inflamatuvar sitokinlere örnek olarak IL-4, IL-10, VEGF, TGF- β verilebilir. Sitokinler infeksiyonu önlemede, hücresel iyileşmeyi uyarmada, immün hücreleri aktive etmede fonksiyonları vardır ayrıca fibroblastları ve epitelyum hücrelerini uyarak hasarlı bölgenin remodelasyonunda görev alır (Larjava 2012).

Passaretti ve ark. (2013) PRF ve PRP' yi salgıladıkları pro-inflamatuar sitokinleri ve büyüme faktörü miktarlarını karşılaştırmışlardır. PRF' in salgıladığı IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN γ , MIP-1a, MIP-1b ve TNF α PRP' den daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca PRF PRP' den 2 kat daha fazla TGF, 15 kat daha fazla VEGF sentezlediğini fakat PDGF miktarında ise PRP'nin PRF'den iki kat daha fazla PDGF sentezlediğini bildirmişlerdir. PRF' in daha fazla pro-inflamatuar sitokin, VEGF ve TGF- β 1 sentezlemesini lökosit içeriğine bağlanmaktadır (Passaretti ve ark. 2013). Lökositler salgıladıkları sitokinlerle hasarlı dokuda hiperaljezi ve analjezi meydana getirmektedir.(Rittner ve ark. 2007)



Şekil 1.22. Lökositlerin hiperalejiye etkisi (Rittner ve ark. 2007)



Şekil 1.23. Lökositlerin analjeziye etkisi (Rittner ve ark. 2007)

1.10. PRF kullanım alanları

1. Sinüs lift prosedürleri
2. İmplantolojide
3. Soket koruma tekniğinde
4. Dişeti çekilmelerinde kullanılan koronale kaydırılmış flep, laterale kaydırılmış flep altında
5. Kist kavitelerinde

6. Periodontal-endodontik kombine lezyon defektlerinin tedavisinde
7. Subdermal pigmentasyonlarda
8. Rekalsitran yaralarn tedavisinde
9. Ortopedide
10. Osteomyelit tedavisinde

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütülen bu çalışmaya, kliniğimize 2012-2013 yılları arasında başvuran, panoramik radyograflarının incelenmesi sonucunda alt çenesinde Pell-Gregory sınıflamasına göre Klass I, Klass A veya B ve vertikal pozisyonda konumlanmış, klinik olarak çekim endikasyonu konmuş, çift taraflı gömülü simetrik 20 yaş dışı bulunan sağlıklı 30 hasta alınmıştır. Hastaların 21'i bayan, 9'u erkek olup yaşları 15 ile 27 yaş (ortalama 20,03 yaş) arasında değişmektedir.

Çizelge 2.1. Cinsiyet dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Kadın	42	70
	Erkek	18	30
	Toplam	60	100

Çalışmaya katılan bireylerin %70' i kadın, %30'u erkektir.

Çizelge 2.2. Yaş dağılımı

	n	Mean	Min	Max	SS
Yaş	60	20,03	15,00	27,00	3,02

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 20,03 olarak görülmektedir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- Mandibulada çift taraflı, simetrik kemik retansiyonlu Klass I, vertikal pozisyonda, Klass A veya B ilişkili olarak gömülülük teşhisi konulmuş 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 hastalığa sahip olmak
- Sistemik viral, fungal veya bakteriyel enfeksiyona sahip olmak
- Kalp hastalığı, romatizmal hastalıklar, kan hastalığı, diabetes mellitusu olması
- Kardiyolojik açıdan enfektif endokardit riski taşıması
- Son 1 ay içinde gribal enfeksiyon geçirmiş olması
- Antibiyotik baskısı altında olması
- Şüpheli veya teşhis edilmiş hamilelik ve emziren anneler

2.1. Cerrahi Yöntem ve Uygulama

30 hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada hastaların alt gömülü 20 yaş dişleri aynı anda çekilmiş ve çekim soketinin bir tarafı PRF ile doldurulmuş ve diğer tarafı boş bırakılmıştır. Standardizasyonu sağlamak amacıyla çekimler aynı cerrah tarafından aynı teknikle yapılmıştır.

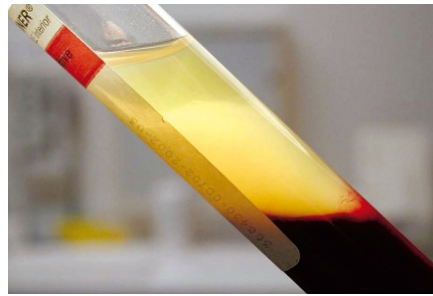
Lokal anestezi solüsyon olarak 1/100 000 epinefrin içeren % 2,5'lük Articain (*Ultracain D-S forte ampul, Sanofi Aventis*) ile nervus alveolaris inferior blok ve destekleyici olarak bukkal blok yapılmıştır. Anestezi yapıldıktan sonra PRF elde etmek için hastadan 4 adet 10 ml antikoagülansız (*Hematube*) cam kan alma tüpleriyle kan alınmıştır ve bu tüpler *Nüve NF 200* marka santrifüj cihazı ile 400 g RCF kuvveti altında 10 dakika santrifüj edilmiştir.



Şekil 2.1. Flebotomi ile venöz kan alınması



Şekil 2.2. Santrifüj Cihazının Görüntüsü



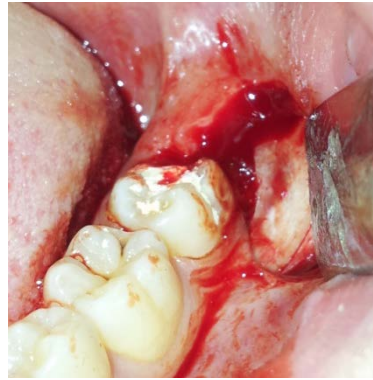
Şekil 2.3. Elde edilen PRF görüntüsü

Her iki grupta da, 15 no'lu bistüri ile yapılan horizontal ve bukkal rahatlatma insizyonunu takiben mukoperiosteal üçgen flep kaldırılarak kemiğe ulaşılmıştır. Kemik kaldırma işlemi 20000 devir/dakika olacak şekilde ayarlanmış mikromotor başlığına takılan 1,6 mm çaplı çelik rond frez yardımıyla serum fizyolojik irrigasyonu altında gerçekleştirilmiştir. Yeterli miktarda kemik kaldırılmasını takiben

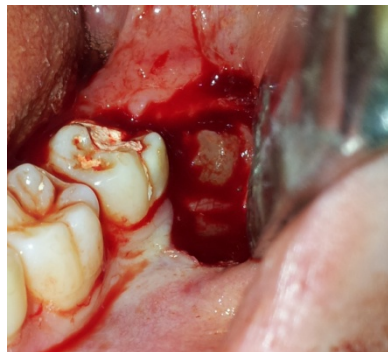
bein elevatörü yardımıyla diş soketten çıkarılmıştır. Çekim soketi kürete edilip serum fizyolojik ile iyice yıkandıktan sonra bir tarafa PRF yerleştirilmiştir ve diğer çekim tarafı boş bırakılmıştır buna bağlı olarak PRF'in çekim sonrası ödem ve ağrı üzerine etkileri değerlendirilmiştir.



Şekil 2.4. Yapılan insizyonun görüntüsü



Şekil 2.5. Mukoperiosteal lambo kaldırıldıktan sonraki görüntü



Şekil 2.6. PRF yerleştirilmiş çekim soketinin görüntüsü

Flebin orijinal pozisyonu korunarak yara ağızları 3/0, 16mm'lik 3/8 yuvarlak iğneli atravmatik ipek suturlarla primer olarak kapatılmıştır.



Şekil 2.7. Flep suture edildikten sonra görüntü

Hastalarda postoperatif infeksiyon kontrolü sağlamak amacıyla amoksisilin+klavunat içeren antibiyotik ve klorheksidin glukonat içeren ağız gargarası 2x1, 5 gün süre ile verilirken analjeziğe gereksinim duyulması halinde alınmak üzere parasetamol grubu analjezik reçeteye dahil edilmiş ve hastalara ilk 8 saat uygulamaları için buz verilmiştir.

PRF uygulanan tarafın hepsi sorunsuz iyileşme göstermiştir Ancak PRF uygulanmayan tarafta bir hastada 2.günde infeksiyon, iki hastada yaklaşık bir ay sonra gecikmiş infeksiyon görülmüştür.

2.2. Verilerin Değerlendirme Yöntemleri

İşlem sonrası ağrı, bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10 cm'lik bir cetvel üzerinde ölçülmüştür. Hasta kendi ağrısını işaretleyerek 6. saat, 12. saat, 24. saat, 48. saat, 72. saat, 7. gün oluşan ağrı miktarları değerlendirilmiştir.

6 alt kategoriden oluşan (0-ağrı yok, 1-hafif ağrı, 2-orta ağrı, 3-şiddetli ağrı, 4-çok şiddetli, 5-dayanılmaz) Verbal Rating Scale ile incelenmiştir.

İşlem sonrası ikinci günde ödem miktarını belirlemek için Visuel Analog Skala (VAS)' tan yararlanılmıştır. VAS' ta şişlik yok için 0, hafif şişlik var için 1, orta için 2 ve şiddetli için 3 değerleri işaretlenmiş olup, bu değerlerin ortalamaları her bir hasta için ödem VAS skorunu oluşturulacaktır.

Ayrıca nesnel olarak ödem, operasyonlar yapılmadan önce kommisura palpebrarum ile angulus mandibula, lobulus auriculare ön kenarı ile kommisura labiorum ve angulus mandibula ile kommisura labiorum arası mesafeler ölçülmüştür. Ölçüm aralarında fark olmaması için referans bölgelerine cilt kalemi ile noktalar konularak yapılmıştır. Hastalar işlem sonrası 48. saatte kontrol randevusuna çağrılmış ve ödem miktarına da önceden belirlenmiş referans noktaları kullanılarak, işlem öncesi ve sonrasındaki nesnel mesafe değişimleri kaydedilmiştir. Bu değerlendirme ile işlem sonrası ödemin yarattığı değişimin izlenmesi planlanmıştır.



Şekil 2.8. Çekim öncesi anatomik noktaların ölçümü



Şekil 2.9. Çekimden 48 saat sonraki şişlik görüntüsü

2.3. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemleri

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin frekans ve yzdesel dağılımları verilmiştir. Normallik testi sonucunda, gruplar arasında farklılık incelenirken ikili gruplarda normal dağılan değişkenlerde Independent Samples T Test, normal dağılmayan değişkenlerde ise Mann Whitney U Testi kullanılmıştır.

Öncesi sonrası değişkenlerin farklılığı test edilirken normal dağılmayan değişkenler için Wilcoxon Sign Test, normal dağılan değişkenler için ise Paired Samples T Test kullanılmıştır. Gruplar arası farklılık incelenirken; anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup $p < 0,05$ olması durumunda gruplar arası anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise gruplar arası anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Postoperatif Ödemin Değerlendirilmesi

Çizelge 3.1. PRF uygulanmış grupta günlere göre ödem değişim değerleri

	n	Uygulandı			Paired Samples T Test		
		Ortalama	Min	Max	SS	t	p
Gonion- commissure_preop	30	8,7	7,1	10,8	0,8	-9,765	0,000
Gonion- commissure_2.gün	30	9,5	7,8	11,7	1,0		
Gonion- commissure_preop	30	8,7	7,1	10,8	0,8	-6,810	0,000
Gonion- commissure_7.gün	30	8,8	7,2	11,0	0,8		
Gonion- commissure_2.gün	30	9,5	7,8	11,7	1,0	8,897	0,000
Gonion- commissure_7.gün	30	8,8	7,2	11,0	0,8		
L.Auriculare- commissure_preop	30	10,8	9,0	12,4	0,8	-5,971	0,000
L.Auriculare - commissure_2.gün	30	11,3	9,7	13,5	0,9		
L.Auriculare - commissure_preop	30	10,8	9,0	12,4	0,8	-3,002	0,005
L.Auriculare - commissure_7.gün	30	10,9	9,2	12,4	0,8		
L.Auriculare - commissure_2.gün	30	11,3	9,7	13,5	0,9	6,637	0,000
L.Auriculare - commissure_7.gün	30	10,9	9,2	12,4	0,8		
Gonion-external canthus_preop	30	9,8	8,3	11,8	0,8	-4,521	0,000
Gonion-external canthus_2.gün	30	10,1	8,3	12,0	0,8		
Gonion-external canthus_preop	30	9,8	8,3	11,8	0,8	0,724	0,475
Gonion-external canthus_7.gün	30	9,7	4,0	11,8	1,3		
Gonion-external canthus_2.gün	30	10,1	8,3	12,0	0,8	2,359	0,025
Gonion-external canthus_7.gün	30	9,7	4,0	11,8	1,3		

PRF uygulanan grupta;

Gonion-commissure ölçüm değerleri incelendiğinde başlangıç ile 2. gün, başlangıç ile 7. gün ve 2. İle 7. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir($p<0,05$). 2. gün ve 7. gün değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek iken 2. gün değerleri 7. güne göre anlamlı derecede yüksektir.

L.Auriculare–commissure ölçüm değerleri incelendiğinde başlangıç ile 2. gün, başlangıç ile 7. gün ve 2. İle 7. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

görülmektedir($p<0,05$). 2. gün ve 7. gün değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek iken 2. gün değerleri 7. güne göre anlamlı derecede yüksektir.

Gonion-external canthus ölçüm değerleri incelendiğinde başlangıç ile 2. gün ve 2. İle 7. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir($p<0,05$). 2. gün değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek iken 2. gün değerleri 7. güne göre anlamlı derecede yüksektir. Başlangıç ve 7. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir($p>0,05$).

Çizelge 3.2. PRF uygulanmamış grupta günlere göre ödem değişim değerleri

	n	Uygulanmadı			Paired Samples T Test		
		Ortalama	Min	Max	SS	t	p
Gonion- commissure_preop	30	8,5	6,5	9,7	0,8	-11,372	0,000
Gonion- commissure_2.gün	30	9,5	7,8	10,6	0,8		
Gonion- commissure_preop	30	8,5	6,5	9,7	0,8	-8,572	0,000
Gonion- commissure_7.gün	30	8,7	6,6	9,9	0,8		
Gonion- commissure_2.gün	30	9,5	7,8	10,6	0,8	10,600	0,000
Gonion- commissure_7.gün	30	8,7	6,6	9,9	0,8		
L.Auriculare - commissure_preop	30	10,8	9,5	12,3	0,7	-9,897	0,000
L.Auriculare - commissure_2.gün	30	11,3	10,0	12,9	0,7		
L.Auriculare - commissure_preop	30	10,7	9,5	12,3	0,7	-4,583	0,000
L.Auriculare - commissure_7.gün	30	10,8	9,7	12,3	0,7		
L.Auriculare - commissure_2.gün	30	11,3	10,0	12,9	0,7	8,884	0,000
L.Auriculare - commissure_7.gün	30	10,8	9,7	12,3	0,7		
Gonion-external canthus_preop	30	9,7	8,2	11,5	0,8	-8,523	0,000
Gonion-external canthus_2.gün	30	10,0	8,4	11,8	0,7		
Gonion-external canthus_preop	30	9,7	8,2	11,5	0,8	-4,829	0,000
Gonion-external canthus_7.gün	30	9,7	8,2	11,5	0,8		
Gonion-external canthus_2.gün	30	10,0	8,4	11,8	0,7	9,175	0,000
Gonion-external canthus_7.gün	30	9,7	8,2	11,5	0,8		

PRF uygulanmayan grupta;

Gonion-commissure ölçüm değerleri incelendiğinde başlangıç ile 2. gün, başlangıç ile 7. gün ve 2. İle 7. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir($p<0,05$). 2. gün ve 7. gün değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek iken 2. gün değerleri 7. güne göre anlamlı derecede yüksektir.

Tragus-commissure ölçüm değerleri incelendiğinde başlangıç ile 2. gün, başlangıç ile 7. gün ve 2. İle 7. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir($p<0,05$). 2. gün ve 7. gün değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek iken 2. gün değerleri 7. güne göre anlamlı derecede yüksektir.

Gonion-external canthus ölçüm değerleri incelendiğinde başlangıç ile 2. gün, başlangıç ile 7. gün ve 2. İle 7. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir($p<0,05$). 2. gün ve 7. gün değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek iken 2. gün değerleri 7. güne göre anlamlı derecede yüksektir

Çizelge 3.3. PRF uygulamasının ödem üzerine değerlendirilmesi

		Grup					Independent Samples Test	
		n	Mean	Min	Max	SS	t	p
Gonion-commissure_preop	Uygulandı	30	8,7	7,1	10,8	0,8	1,032	0,306
	Uygulanmadı	30	8,5	6,5	9,7	0,8		
	Toplam	60	8,6	6,5	10,8	0,8		
Gonion-commissure_2.gün	Uygulandı	30	9,5	7,8	11,7	1,0	-0,089	0,930
	Uygulanmadı	30	9,5	7,8	10,6	0,8		
	Toplam	60	9,5	7,8	11,7	0,9		
Gonion-commissure_7.gün	Uygulandı	30	8,8	7,2	11,0	0,8	0,834	0,408
	Uygulanmadı	30	8,7	6,6	9,9	0,8		
	Toplam	60	8,8	6,6	11,0	0,8		
L.Auriculare - commissure_preop	Uygulandı	30	10,8	9,0	12,4	0,8	0,278	0,782
	Uygulanmadı	30	10,8	9,5	12,3	0,7		
	Toplam	60	10,8	9,0	12,4	0,8		
L.Auriculare - commissure_2.gün	Uygulandı	30	11,3	9,7	13,5	0,9	-0,328	0,744
	Uygulanmadı	30	11,3	10,0	12,9	0,7		
	Toplam	60	11,3	9,7	13,5	0,8		
L.Auriculare - commissure_7.gün	Uygulandı	30	10,9	9,2	12,4	0,8	0,197	0,845
	Uygulanmadı	30	10,8	9,7	12,3	0,7		
	Toplam	60	10,9	9,2	12,4	0,8		
Gonion-external canthus_preop	Uygulandı	30	9,8	8,3	11,8	0,8	0,730	0,468
	Uygulanmadı	30	9,7	8,2	11,5	0,8		
	Toplam	60	9,7	8,2	11,8	0,8		
Gonion-external canthus_2.gün	Uygulandı	30	10,1	8,3	12,0	0,8	0,283	0,778
	Uygulanmadı	30	10,0	8,4	11,8	0,7		
	Toplam	60	10,0	8,3	12,0	0,8		
Gonion-external canthus_7.gün	Uygulandı	30	9,7	4,0	11,8	1,3	-0,131	0,896
	Uygulanmadı	30	9,7	8,2	11,5	0,8		
	Toplam	60	9,7	4,0	11,8	1,1		

PRF uygulaması Gonion-commissure, L.Auriculare-commissure ve Gonion-external canthus değerlerinin ölçüm zamanlarına göre anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çizelge 3.4. PRF uygulamasının VAS ödem değerleri üzerine istatistiksel değerlendirilmesi

		Grup					Mann Whitney U Test		
		n	Mean	Min	Max	SS	Mean Rank	U	p
VAS	Uygulandı	30	1,7	1,0	3,0	0,8	26,0	313,5	0,027*
	Uygulanmadı	30	2,1	1,0	3,0	0,5	35,1		
	Toplam	60	1,9	1,0	3,0	0,7			

PRF uygulanma durumuna göre VAS ödem değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). PRF uygulanmayan grupta VAS değerleri PRF uygulanan gruba göre anlamlı derecede yüksektir.

3.2. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

Çizelge 3.5. PRF uygulanan grupta ağrının saatlere göre değişimi

	Uygulandı					Wilcoxon Sign Test	
	n	Ortalama	Min	Max	SS	Z	p
6. saat değer	30	42,7	3,0	98,0	27,5	-1,826	0,068
12. saat değer	30	36,1	0,0	99,0	28,5		
6. saat değer	30	42,7	3,0	98,0	27,5	-3,094	0,002
24. saat değer	30	25,0	0,0	99,0	26,3		
6. saat değer	30	42,7	3,0	98,0	27,5	-4,073	0,000
48. saat değer	30	15,8	0,0	100,0	20,9		
6. saat değer	30	42,7	3,0	98,0	27,5	-4,520	0,000
72. saat değer	30	7,9	0,0	51,0	12,1		
6. saat değer	30	42,7	3,0	98,0	27,5	-4,704	0,000
7. gün değer	30	1,0	0,0	12,0	3,0		

PRF uygulanan grupta

6. saat değerleri ile 24, 48, 72. saat ve 7. gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir ($p<0,05$). 6. saat değerleri diğer saatlerde ölçülen değerlere göre anlamlı derecede yüksek görülürken, değerlerin zaman geçtikçe azaldığı göze çarpmaktadır. 6. ve 12. saat değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Çizelge 3.6. PRF uygulanmayan grupta ağrının saatlere göre değişimi

	Uygulanmadı					Wilcoxon Sign Test	
	n	Ortalama	Min	Max	SS	Z	p
6. saat değer	30	40,0	0,0	96,0	26,3	-1,911	0,056
12. saat değer	30	30,0	0,0	100,0	28,9		
6. saat değer	30	40,0	0,0	96,0	26,3	-2,996	0,003
24. saat değer	30	20,9	0,0	83,0	26,1		
6. saat değer	30	40,0	0,0	96,0	26,3	-4,338	0,000
48. saat değer	30	13,8	0,0	69,0	18,4		
6. saat değer	30	40,0	0,0	96,0	26,3	-4,601	0,000
72. saat değer	30	8,0	0,0	42,0	12,3		
6. saat değer	30	40,0	0,0	96,0	26,3	-4,705	0,000
7. gün değer	30	0,8	0,0	11,0	2,7		

PRF uygulanmayan grupta;

6. saat değerleri ile 24, 48, 72. saat ve 7. gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir ($p < 0,05$). 6. saat değerleri diğer saatlerde ölçülen değerlere göre anlamlı derecede yüksek görülürken, değerlerin zaman geçtikçe azaldığı göze çarpmaktadır. 6. ve 12. saat değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir ($p > 0,05$).

Çizelge 3.7. PRF uygulanan grup ve PRF uygulanmayan grubun istatistiksel olarak karşılaştırılması

		Grup					Mann Whitney U Test		
		n	Mean	Min	Max	SS	Mean Rank	U	p
6. saat değer	Uygulandı	30	42,7	3,0	98,0	27,5	31,4	424,5	0,706
	Uygulanmadı	30	40,0	0,0	96,0	26,3	29,7		
	Toplam	60	41,3	0,0	98,0	26,7			
12. saat değer	Uygulandı	30	36,1	0,0	99,0	28,5	32,5	390	0,374
	Uygulanmadı	30	30,0	0,0	100,0	28,9	28,5		
	Toplam	60	33,0	0,0	100,0	28,6			
24. saat değer	Uygulandı	30	25,0	0,0	99,0	26,3	32,4	393,5	0,398
	Uygulanmadı	30	20,9	0,0	83,0	26,1	28,6		
	Toplam	60	23,0	0,0	99,0	26,0			
48. saat değer	Uygulandı	30	15,8	0,0	100,0	20,9	31,5	420,5	0,655
	Uygulanmadı	30	13,8	0,0	69,0	18,4	29,5		
	Toplam	60	14,8	0,0	100,0	19,6			
72. saat değer	Uygulandı	30	7,9	0,0	51,0	12,1	30,2	439,5	0,864
	Uygulanmadı	30	8,0	0,0	42,0	12,3	30,9		
	Toplam	60	8,0	0,0	51,0	12,1			
7. gün değer	Uygulandı	30	1,0	0,0	12,0	3,0	31,0	434,5	0,681
	Uygulanmadı	30	0,8	0,0	11,0	2,7	30,0		
	Toplam	60	0,9	0,0	12,0	2,8			

PRF uygulaması değerlerin ölçüm zamanlarına göre anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çizelge 3.8. PRF uygulanma durumuna göre farklı saatlerdeki ağrı durumu

		Grup					
		Uygulandı		Uygulanmadı		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
6. saat	Ağrı Yok	1	33,3	2	66,7	3	100,0
	Hafif	7	50,0	7	50,0	14	100,0
	Orta	9	50,0	9	50,0	18	100,0
	Şiddetli	8	50,0	8	50,0	16	100,0
	Çok Şiddetli	5	62,5	3	37,5	8	100,0
	Dayanılmaz	0	0,0	1	100,0	1	100,0
	Toplam	30	50,0	30	50,0	60	100,0
12. saat	Ağrı Yok	3	42,9	4	57,1	7	100,0
	Hafif	6	37,5	10	62,5	16	100,0
	Orta	13	65,0	7	35,0	20	100,0
	Şiddetli	3	33,3	6	66,7	9	100,0
	Çok Şiddetli	4	66,7	2	33,3	6	100,0
	Dayanılmaz	1	50,0	1	50,0	2	100,0
	Toplam	30	50,0	30	50,0	60	100,0
24. saat	Ağrı Yok	9	45,0	11	55,0	20	100,0
	Hafif	9	56,3	7	43,8	16	100,0
	Orta	7	50,0	7	50,0	14	100,0
	Şiddetli	4	57,1	3	42,9	7	100,0
	Çok Şiddetli	0	0,0	2	100,0	2	100,0
	Dayanılmaz	1	100,0	0	0,0	1	100,0
	Toplam	30	50,0	30	50,0	60	100,0
48. saat	Ağrı Yok	10	50,0	10	50,0	20	100,0
	Hafif	11	45,8	13	54,2	24	100,0
	Orta	7	63,6	4	36,4	11	100,0
	Şiddetli	1	33,3	2	66,7	3	100,0
	Çok Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Dayanılmaz	1	50,0	1	50,0	2	100,0
	Toplam	30	50,0	30	50,0	60	100,0
72. saat	Ağrı Yok	17	48,6	18	51,4	35	100,0
	Hafif	10	52,6	9	47,4	19	100,0
	Orta	3	50,0	3	50,0	6	100,0
	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Çok Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Dayanılmaz	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Toplam	30	50,0	30	50,0	60	100,0
7. gün	Ağrı Yok	27	49,1	28	50,9	55	100,0
	Hafif	3	60,0	2	40,0	5	100,0
	Orta	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Çok Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Dayanılmaz	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Toplam	30	50,0	30	50,0	60	100,0

Çizelge 3.9. PRF uygulanma durumuna göre ağrı skalası

		Grup					Mann Whitney U Test		
		n	Mean	Min	Max	SS	Mean Rank	U	p
6. saat	Uygulandı	30	2,30	0,00	4,00	1,12	31,32	425,5	0,709
	Uygulanmadı	30	2,20	0,00	5,00	1,21	29,68		
	Toplam	60	2,25	0,00	5,00	1,16			
12. saat	Uygulandı	30	2,07	0,00	5,00	1,26	32,20	399	0,436
	Uygulanmadı	30	1,83	0,00	5,00	1,29	28,80		
	Toplam	60	1,95	0,00	5,00	1,27			
24. saat	Uygulandı	30	1,33	0,00	5,00	1,24	31,05	433,5	0,800
	Uygulanmadı	30	1,27	0,00	4,00	1,26	29,95		
	Toplam	60	1,30	0,00	5,00	1,24			
48. saat	Uygulandı	30	1,10	0,00	5,00	1,12	30,97	436	0,827
	Uygulanmadı	30	1,07	0,00	5,00	1,14	30,03		
	Toplam	60	1,08	0,00	5,00	1,12			
72. saat	Uygulandı	30	0,53	0,00	2,00	0,68	30,95	436,5	0,820
	Uygulanmadı	30	0,50	0,00	2,00	0,68	30,05		
	Toplam	60	0,52	0,00	2,00	0,68			
7. gün	Uygulandı	30	0,10	0,00	1,00	0,31	31,00	435	0,643
	Uygulanmadı	30	0,07	0,00	1,00	0,25	30,00		
	Toplam	60	0,08	0,00	1,00	0,28			

PRF uygulama durumuna göre 6, 12, 24, 48, 72. saatler ve 7. gündeki ağrı skalası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çizelge 3.10. Cinsiyete göre ağrı değerleri

		Cinsiyet					Mann Whitney U Test		
		n	Ortalama	Min	Max	SS	Mean Rank	U	p
6. saat_değer	Kadın	42	42,3	3,0	98,0	27,8	30,8	367,5	0,865
	Erkek	18	39,1	0,0	75,0	24,6	29,9		
	Toplam	60	41,3	0,0	98,0	26,7			
12. saat_değer	Kadın	42	38,6	0,0	100,0	29,2	34,1	226	0,014*
	Erkek	18	20,1	0,0	60,0	22,9	22,1		
	Toplam	60	33,0	0,0	100,0	28,6			
24. saat_değer	Kadın	42	28,8	0,0	99,0	27,1	35,2	181,5	0,001*
	Erkek	18	9,3	0,0	55,0	17,2	19,6		
	Toplam	60	23,0	0,0	99,0	26,0			
48. saat_değer	Kadın	42	19,4	0,0	100,0	21,4	35,6	163,5	0,000*
	Erkek	18	4,0	0,0	20,0	7,1	18,6		
	Toplam	60	14,8	0,0	100,0	19,6			
72. saat_değer	Kadın	42	11,0	0,0	51,0	13,3	35,1	186,5	0,001*
	Erkek	18	0,8	0,0	9,0	2,5	19,9		
	Toplam	60	8,0	0,0	51,0	12,1			
7. gün_değer	Kadın	42	1,1	0,0	12,0	3,3	30,7	370	0,817
	Erkek	18	0,4	0,0	4,0	1,1	30,1		
	Toplam	60	0,9	0,0	12,0	2,8			

* $p<0,05$

Cinsiyete göre 12, 24, 48 ve 72. Saatteki değerler anlamlı farklılık göstermektedir($p<0,05$). Kadınlarda değerler erkeklere göre anlamlı derecede yüksektir.

4. TARTIŞMA

İnsanoğlunun geçirdiği evrim sürecine bağlı olarak kemik yapıları ile birlikte diş sayılarında, şekillerinde ve sürme zamanlarında değişim meydana gelmektedir. Bu nedenler dişlerde gömülülük oluşturabilmektedir (Günaydın ve ark. 1987).

Alt gömülü yirmi yaş dişleri tüm gömülü yirmi yaş dişleri arasında en yüksek gömülülük oranına sahip dişlerdir (Peterson 1997, Fonseca, 2001). Gömülü alt yirmi yaş dişlerinin gömülülük oranı %20-30 arasında değişmekte olup kadınlarda daha çok görülmektedir (Andreasen 1997). Gömülü kalmış dişler komşu dişte periodontal hasar, kök rezorbsiyonu ve çürük oluşturma, çene fraktürü, sebepsiz ağrı, odontojenik kist ve tümör oluşumu gibi komplikasyonlara sebep olabilmektedir bundan dolayı çekimleri gerekebilmektedir.

Asemptomatik gömülü yirmi yaş dişlerinin çekimi ise birçok tartışmaya sebep olmuştur. Bu hastalarda tedavi için iki tercih vardır. Tedavi planı retansiyon veya operasyon arasında değişmektedir. Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahi Birliği'ne (AAOMS) göre asemptomatik hastaliksız 20 yaş dişleri ileride oluşabilecek problemleri ortadan kaldırmak ve daha iyi yara iyileşmesi için dişlerin çekimini önermektedir. Amerikan Halk Sağlığı Örgütü (APHA) ise bu görüşe karşı olarak oluşabilecek morbidite, kalıcı hasar ve gereksiz operasyon ücretinden dolayı profllaktik çekimi önermemektedir. Mettes ve ark. (2005) yılında yaptıkları sistematik araştırmada asemptomatik, hastaliksız gömülü 20 yaş dişlerinin profllaktik çekimini destekleyen veya çürüten herhangi bir kanıtı ulaşılmadığını bildirmişlerdir.

Alt gömülü yirmi yaş cerrahisi oral ve maksillofasial cerrahide en çok yapılan operasyonlardan biridir (Shepherd ve ark. 1994). Çekim sonrası ağrı, ödem, alveolit, trismus, hemoraji, ciddi infeksiyonlar, dizestezi, komşu diş hasarı, dişin lojlara kaçması gibi ciddi postoperatif komplikasyonların meydana geldiği bildirilmiştir (Mercier ve ark. 1992, Dhariwal ve ark. 2002, Blondeau ve ark. 2007, Bouloux ve ark. 2007). Ağrı, ödem, alveolit ve trismus en sık görülen postoperatif

komplasyonlardır ve bunlar hastaların operasyon sonrası birkaç gün yaşam kalitesini etkilemektedir (Pell 1942, Kim ve ark. 2006, Van Wijk ve ark. 2009).

Hastanın yaşı, cinsiyeti, medikal hikayesi, sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, kötü ağız hijyeni, perikronit varlığı, dişin alveoler kanal ile ilişkisi, dişin gömülülük derecesi, cerrahın deneyimi, cerrahi teknik ve süre, topikal antiseptik ve soket içi medikaman uygulanması, perioperatif antibiyotik kullanımı gibi birçok faktör postoperatif komplasyon gelişimini etkileyebilmektedir (Blondeau ve ark. 2007, Bouloux ve ark. 2007).

Bu komplasyonları ortadan kaldırmak için birçok deneysel çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar; farmakolojik maddelerin (lokal anestezipler, kortikosteroidler, non-steroid antiinflatuarlar) lokal veya sistemik olarak uygulanması, çekim soketine PRP gibi biyolojik materyallerin yerleştirilmesi, farklı cerrahi tekniklerin gerçekleştirilmesi ve düşük enerjili lazer uygulanması gibi geniş bir skalayı içermektedir (Dubois ve ark. 1982, Holland ve ark. 1984, Seymour ve ark. 1985, Seward ve ark. 1988, Peterson 1993, Capuzzi ve ark. 1994, Sekhar ve ark. 2001, Sortino ve ark. 2003, Markorovic ve ark. 2007).

Alt yirmi yaş cerrahisinin sonucunda trismus, ödem, ağrı gibi inflamatuvar problemlerin sık görülmesi nedeniyle farklı operatif tekniklerin ve ilaçların etkilerinin değerlendirilmesi için gömülü mandibuler 20 yaş cerrahisi sık tercih edilmektedir (Esen ve ark. 1999, Bachalli ve ark. 2009). Çalışmamızda da alt gömülü yirmi yaş dişi ameliyatı tercih edilmiş olup, PRF uygulamasının alt gömülü yirmi yaş cerrahisinde postoperatif ağrı ve ödem üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Standardizasyonu sağlamak için simetrik pozisyonda alt gömülü yirmi yaş dişi, aynı cerrah tarafından aynı teknikle opere edilmiştir.

Ağrı, var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duyuşal ve çok farklı nitelik ve şiddette ortaya çıkabilen öznel bir deneyimdir.

Prostoglandin, lökotrien gibi doğal araşidonik asit metabolitleri; vasküler dilatasyona, kapiller permeabilitede artışa, hiperaljeziye, lökosit infiltrasyonuna ve migrasyonuna sebep olarak inflamatuvar süreçte önemli rol alırlar (Jatin ve ark. 2007). Cerrahi travmayla birlikte oluşan doku hasarıyla direkt ve indirekt olarak nosiseptör aktivasyonu, artmış proinflamatuvar sitokin ve siklooksijenaz-2 (COX-2) indüksiyonu meydana gelmektedir. Sonucunda periferel ve santral sinir liflerinde hassasiyet ve hiperaljezi meydana gelmektedir (Woolf ve ark.1993-2005, Watkins ve ark. 1995). Prostoglandin E2 (PGE2) cerrahi travma sonrası bol olarak salınan ağrı ve inflamasyona eşlik eden eicosanoidlerdendir (Funk ve ark. 2001) PGE2 cerrahi uygulanan alanda artış göstermektedir ve gömülü diş çekimine bağlı oluşan başlangıç ağrı ve inflamasyonda rol almaktadır (Gordon ve ark. 2002).

Lökositler hiperaljezik ve analjezik mediatörlerin kaynağıdır. İnflamasyonun erken safhasında inflamatuvar sitokinler, granülositlerin ve lökositlerin inflame dokuya göçünü uyarırlar. Lökositlerle beraber hasarlı dokudan salgılanan tümör nekroz faktör, interlökinler, sinir büyüme faktörü (NGF), kemokinler (CXCL8, CXCL1), sempatik aminler, lökotrien B4 (LTB4), interferon (IFN)- α b, endothelin (ET- 1) ve prostoglandin gibi sekonder mediatörler ağrıyı arttırır. Ayrıca TNF- α , IL-6 ve IL-1 nosiseptörler üzerinde direkt hiperaljezik etki gösterir. İnflamasyonun sonuna doğru lenfositler ve makrofajlar IL-4, IL-10, IL-13 ve IL-1 reseptör antagonist (IL-1ra) gibi antiinflamatuvar sitokinleri üretir. Bu sitokinler TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinleri inhibe ederek inflamasyon basamağını durdurur (Rittner ve ark. 2007). Prostoglandin gibi proaljezik mediatörlerin inhibe edilmesinde genellikle en çok selektif veya selektif olmayan siklooksijenaz inhibitörleri kullanılmaktadır. Bu ilaçların gastrointestinal ülser formasyonu, kanama, tromboemboli oluşumu gibi birçok yan etkisi vardır. Bundan dolayı araştırmacılar yeni tedavi yöntemleri denemektedir (Marceau ve ark. 2004).

Periferel dokularda inflamasyonla beraber nöron ganglionlarının dorsal kökünde opioid reseptörlerinin sentezinde artış ve aksonal transport meydana gelmektedir. Bunun sonucunda periferel sensitif nöron ucunda opioid reseptör sayısında ve G proteinine bağlı reseptör sayısında artış meydana gelmektedir. Bu olayların meydana

gelmesi nöronal elektriksel aktiviteye, proinflamatuvar sitokin üretimine ve hasarlı dokudaki NGF miktarına bağlıdır. Bununla beraber perinöral bariyerde bozulma gibi tüm değişiklikler opioidlerin periferik analjezik etkisini arttırmaktadır. β -endorfin, enkefalin, endomorfın ve dynorfin gibi lokal endojen opioid ligandların ana kaynağı lökositlerdir. Stresli uyarana veya kortikotropin serbestleştirici faktöre, sitokinlere, kemokinlere ve kateşolaminlere cevap olarak lökositler opioid sentezlerler. Opioid peptidleri periferik opioid reseptörlerini aktive ettiğinde, sensitif liflerin uyarılmasını ve uyarıcı nöropeptidlerin salınımını inhibe ederek analjezi sağlarlar. Plasebo etkinin hasarlı dokuda endorfin üretimine bağlı analjezi oluşturduğu bildirilmiştir (Levine ve ark. 2002). PRF uygulamasının hasta üzerinde plasebo etki yaratmaması için çalışmamızda gömülü alt yirmi yaş dişlerini aynı anda çekilip PRF'in yerleştirildiği taraf hastaya bildirilmemiştir.

Çalışmamızda, hafif ve orta şiddetli ağrılarda analjezik etkiye sahip olan parasetamol, güvenli bir ilaç olması, platelet agregasyonunu, koagülasyon zamanını, nötrofillerin etkilerini engellememesi ve antiinflamatuvar etkisi olmaması nedeniyle ödem ve trismus etkileyemeyeceği belirtildiğinden kurtarıcı analjezik olarak uygun görülmüştür. (Baktır 1990, Graham ve ark. 1999, Akbulut 2011)

Gömülü alt 20 yaş dışı cerrahisinden sonra oluşan ağrının değerlendirilmesinde farklı subjektif yöntemler kullanılmaktadır (Huskisson 1974). VAS skalası postoperatif ağrı ölçümünde etkili bir yöntem olup birçok araştırmacı tarafından uygulanmıştır (Gawande ve ark. 2009, Mozzati ve ark. 2010, Olufemi ve ark. 2011).

Rosier ve ark. (2002) deneklerin VRS skalasını kaç alt grupta değerlendirdiğini incelemiştir. Deneklerin %78'ini dört alt kategoride, %55'ini beş alt kategoride değerlendirdiğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak deneklerin VRS skalasını ortalama 4-6 alt kategoride değerlendirdiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda postoperatif ağrı değerlendirilmesi 10 cm'lik VAS skalası ve 6 alt kategoriden oluşan VRS skalası ile yapılmıştır.

Alt Gömülü yirmi yaş dışı cerrahisinden 6-8 saat sonra ağrı şiddeti maksimum düzeye ulaşmaktadır (Fisher ve ark.1988, Nørholt ve ark. 1998). Çalışmamızda da en yüksek ağrı değerleri 6. saatte bulunmuştur ve 6. saatten sonra azalmaya başlamıştır.

Seymour ve ark. (1983) kadınların ağrıya karşı daha tecrübeli olduklarını ağrıya daha yüksek oranda algıladıklarını belirtirken; Fisher ve ark. (1988) kadınların erkeklere oranla daha fazla postoperatif ağrıyı hissettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da postoperatif ağrıya kadınların erkeklerden daha fazla hissettiği görülmüştür.

Peñarrocha ve ark. (2001) hastanın preoperatif oral hijyen durumu ile postoperatif ağrının ilişkili olduğunu ve kötü oral hijyene sahip hastalarda daha çok postoperatif ağrı görüldüğünü bildirmişlerdir.

Cerrahi zorluk ve ağrı arasındaki ilişki literatüre göre tartışmalıdır. Sato ve ark. (2009) operasyon süresi ve ağrının cerrahi zorlukla ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Aguiar ve ark. (2005) ağrının direkt olarak cerrahi zorlukla ilişkili olmadığını bildirmiştir. Fakat Negrerios ve ark. (2012) postoperatif ağrının dişin pozisyonuna ve cerrahi zorluğa göre değiştiğini ayrıca ödem ve cerrahi zorluk arasında ilişki bulunduğunu, zor pozisyonundaki dişlerin çekiminden sonrası daha çok ödem görüldüğünü belirtmişlerdir.

Joshi ve ark. (2011) gömülü yirmi yaş dışı cerrahisinde flebin, süturla primer kapatılmasının ve siyanoakrilat doku adeziviyle kapatılmasının ağrı ve kanama üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Siyanoakrilat doku adezivi uygulamasının konvansiyonel tekniğe göre cerrahi sonrası ilk iki günde kanamayı azalttığını bildirmişlerdir. Fakat araştırmacılar siyanoakrilat uygulamasının postoperatif ağrı üzerine anlamlı etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

Mozzati ve ark (2010) çalışmalarında gömülü yirmi yaş dışı çekim soketine uyguladıkları PRGF'in postoperatif ödem ve ağrı üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışma 18-35 (ortalama 22,5) yaş arası sistemik rahatsızlığı

olmayan 60 hasta üzerinde yapılmış olup; bir çekim soketine PRGF uygulanırken diğer çekim soketi boş bırakılmıştır. PRGF uygulanan tarafta VAS ağrı skoru daha düşük çıkmıştır. PRGF uygulanan tarafta 2 saat sonunda VAS ağrı skoru 3,54 iken, PRGF uygulanmayan tarafta ise 4,03 çıkmıştır. 7. günde PRGF uygulanan tarafta ise VAS ortalaması 0,19 iken uygulanmayan tarafta 0,49 bulunmuştur. Ayrıca PRGF uygulamasının postoperatif ödemi azalttığı bildirilmiştir.

Olufemi ve ark. (2011) çalışmalarında PRP'nin postoperatif ağrı, postoperatif ödem, trismus, doku iyileşmesi ve kemik rejenerasyonu üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmaya çift taraflı simetrik pozisyonda gömülü yirmi yaş dişine sahip 19-35 (ortalama 24,7) yaş aralığında 30 hasta dahil edilmiştir. Çekim soketinin bir tarafı boş bırakılıp diğer tarafına PRP uygulanmıştır. Çekim sonrası ağrı 10 cm'lik VAS skalası ile incelenmiştir. PRP uygulanan tarafta postoperatif ağrı skorları daha düşük çıkmış ve sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirmiştir. İnterinsizal açıklık değerlerinin PRP uygulanan grupta daha yüksek olduğu ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir. PRP uygulamasının ödem üzerine etkisine bakıldığında 1. ,7. , 14. gün değişim oranları sırayla %4, %1,1 , %0.1 değerinde izlenirken; uygulanmayan grupta sırayla %4.8, %2, %0.2 olarak bulunmuştur ve farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda PRP uygulamasının ağrıyı, ödemi ve trismusunu azalttığını bildirmişlerdir.

Gawande ve ark (2009) çalışmalarında PRP'nin gömülü 20 yaş dişi cerrahisi sonrası etkilerini incelemişlerdir. PRP uygulanan grupta PRP uygulanmayan gruba göre VAS ağrı değerleri bir miktar yüksek olmasına rağmen sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. PRP uygulanmış grupta 2. ve 7.gündeki ödem oluşumunun daha az olduğu bildirilmiştir.

Rutkowski ve ark (2010) çalışmalarında yara iyileşmesini hızlandırmak için gömülü 20 yaş dişi çekim soketine PRP uygulayıp etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmaya 6 adet sigara kullanmayan ve herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan hasta dahil edilmiştir. Çekim soketinin birine sadece spongostan uygulanmış,

diğerine ise spongostan ve PRP birlikte uygulanmıştır. Çalışma sonucunda PRP'nin cerrahi işlemi takiben ilk 2 hafta kemik iyileşmesini hızlandırdığını ve inflamasyonu azalttığını ancak ağrı ve kanama üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Dilorio ve ark. (2012) total diz artroplastisi sonrası PRP uygulanmış hastaların kullandığı narkotik analjezik miktarının PRP uygulanmamış hastalara göre yakın olduğunu, PRP uygulamasının postoperatif ağrı ve kanama üzerine etkisini olmadığını belirtmişlerdir.

Chignon-Sicard ve ark. (2012) çalışmalarında Dupuytren hastalığı tedavisi için cerrahi debridman sonrası oluşan yara üzerine PRF ve petrol türevi jel içerikli *Vaselitulle* ile örterek yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. PRF ile yaraların yaklaşık 5 gün daha erken iyileştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca PRF uygulaması ile VAS ağrı değerlerinin daha düşük olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtmiştir. Benzer olarak kanama ve eksüdasyon miktarının daha az olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir.

Weber ve ark. (2013) artroskopik rotator cuff tamirinde PRF'in etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında PRF uygulanmış grupta uyanma odasındaki ve postoperatif 1 saat sonrasındaki VAS ağrı değerlerinin bir miktar yüksek olmasına rağmen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda PRF uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkilerini 10 cm'lik VAS ve altı alt kategoriden oluşan VRS skalası ile incelediğimizde PRF'in postoperatif ağrı oluşumu üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür.

Travmaya bağlı damarlarda oluşan yaralanma ve inflamatuvar sitokinlerin damar permeabilitesini arttırması sonucunda intersitisyel alanda sıvı birikimiyle granüosit ve monosit migrasyonu gerçekleşir. Eksüdasyon ve transüdasyon sonucu ödem meydana gelmektedir (Hashemi ve ark. 2012).

Gool ve ark. (1997) 20 yaş dışı cerrahisini takiben 24-48 saat içinde maksimum şişliğin oluştuğunu bildirmişlerdir. Genelde literatürde şişlik ölçümleri 2. güne karşılık gelen 48. saatte yapılmaktayken bazı araştırmacılar da şişliğin 3. gün maksimum boyutlara ulaştığını savunmuşlardır (Hargreaves ve ark. 1987). Literatürde 48 saat sonra ölçüm yapılan çalışma sayısı daha çok olduğundan çalışmamızda şişlik ölçümü 48. saatte yapılmıştır (Gwande ve ark. 2009, Mozzati ve ark. 2010, Olufemi ve ark. 2011).

Cerrahi operasyonun süresi ile ödemin ilişkili olmadığı birçok çalışma tarafından belirtilmiştir (Mac Gregor ve ark. 1969, Pedersen ve ark. 1985, Sandhu ve ark. 2010). Ancak Kim ve ark. (2006) operasyon süresi ile ödemin ilişkili olduğunu savunmuştur.

Yuasa ve ark. (2004) gömülülük derecesi ile postoperatif ödem ilişkisini değerlendirmiş olup iki faktör arasında anlamlı bir ilişki bulmamışlardır. Fakat Macgregor ve ark. (1980) yarı gömülü dişlerin çekiminden sonra daha çok ödem oluştuğunu bildirmiştir.

Postoperatif ödem artışını değerlendirmek için termografi yöntemi, üç boyutlu optik tarayıcılar, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi, fotografometrik yöntemler, yüz arkı, belirlenen topografik noktaların ölçümü, vizüel analog skala gibi birçok yöntem kullanılmaktadır (Beirne ve ark. 1986, Günaydın ve ark. 1987, Üçok 1997, Esen ve ark. 1999, Pasquallini ve ark. 2005, Micó-Llorens ve ark. 2006, Christensen ve ark. 2012, Rana ve ark. 2013). Çalışmamızda ödem ölçümlerini topografik noktalar arası ölçümlerle değerlendirilmiştir. Teknik BT, MRG kadar yumuşak dokudaki değişimleri göstermesede sayısal bilgi sağlayan, zararsız, kolay, pratik bir yöntemdir. L.auriculare-Ağız köşesi, Gonion-Lateral kantus, Gonion-Ağız köşesi arası mesafeler operasyondan hemen önce, operasyondan sonraki ikinci ve yedinci günlerde ölçümler yapılarak ödem miktarı belirlenmiştir. Standardizasyonu sağlamak için tüm ölçümler hastanın kafa pozisyonu aynı konumda aynı hekim tarafından yapılmıştır. Ayrıca hasta VAS anketi ile 0-şişlik yok, 1-hafif şişlik, 2-orta şişlik, 3-şiddetli şişlik parametreleri ile ödem subjektif olarak değerlendirilmiştir.

Kriyoterapi, damarlarda vazokonstrüksiyona sebep olarak kan akımını yavaşlatır ve metabolizmayı düşürür (Price ve ark. 1993). Buz uygulamasının fazla uzun süre uygulanmasının uzamış vazokonstrüksiyona bağlı olarak doku nekrozuna, iskekiye ve kapiller tromboza sebep olduğu bildirilmiştir (Weston ve ark. 1994). Birçok araştırmacı buz uygulamasının gömülü yirmi yaş dışı cerrahisi sonrası oluşacak ağrı ve ödemi azalttığını bildirmektedir (Sortino ve ark.2001, Laurenno Filho ve ark. 2005, Chukwuneka ve ark. 2008). Ancak buz uygulamasının ağrı ve ödem üzerine etkili olmadığını belirten birçok çalışma da bulunmaktadır (Nusair ve ark. 2007, Van Der Westhuijzen ve ark. 2005, Greenstain ve ark. 2007). Çalışmamızda buz uygulaması ilk 8 saat önerilmiştir.

Oluşan ödemi azaltmak için dren yerleştirilmesi, yaranın gevşek olarak dikilmesi, sekonder iyileşme gibi birçok teknik de araştırılmıştır (Suddhasthira ve ark. 1991, Dubois ve ark. 1982, Rakprasitkul ve ark. 1997, Pasqualini ve ark. 2003). Alt gömülü yirmi yaş dışı cerrahisinde tüp dren yerleştirilmesinin postoperatif ödem oluşumunu azalttığını bildiren birçok çalışma bulunmaktadır (Dubois ve ark. 1982, Rakprasitkul ve ark. 1997, Sağlam ve ark. 2003). Ancak Suddhasthira ve ark. (1991) tüp dren uygulamasının herhangi bir fark yaratmadığını belirtmişlerdir. Alt gömülü yirmi yaş dışı cerrahisi sonrası çekim yarasının primer olarak kapatılmayıp sekonder iyileşmeye bırakılmasının ödem ve ağrıyı azaltacağını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Dubois ve ark. 1983, Pasqualini ve ark. 2003). Ancak Carrasco-Labra ve ark. (2012) primer ve sekonder yara iyileşmesi ile ilgili makaleler üzerinde yaptığı meta analizde iki tekniğin birbirine üstünlüğünün olmadığını vurgulamışlardır. Bundan dolayı çalışmamızda iki tarafta primer olarak kapatılmıştır.

Nötrofillerin inflamasyonun başlamasında ki önemi büyüktür ve diapedesis sırasında damar endoteli ile etkileşimi sonucunda ödem oluşumunda ana rol almaktadır (Scott ve ark. 2012). Araşidonik asit deriveleri, kemokinleri salgılayarak vasküler permabiliteyi arttırmaktadır. Ayrıca nötrofiller, reaktif oksidatif ürünlerin ve serin proteazlarının etkisiyle vasküler endotelin bütünlüğünü bozarak ödeme sebep olmaktadır (DiStasi ve ark. 2009).İmmün yanıt oluşurken TNF, CXCL2, CXCL8 gibi ödem oluşumunu uyaran birçok faktör nötrofiller tarafından salgılanmaktadır.

Simpson ve ark. (2012) steril yaralanmaların başarılı olarak iyileşmesi için nötrofillerin çok gerekli olmadığını belirtmişlerdir. Sakatlanmayı takiben ilk saatlerde nötrofillerin etkisinin azaltılması yapılan tedavilerin terapötik hedefidir. Nötrofillerin akut egzersiz yaralanmalarında olumsuz bir rol oynadığı görülmüştür. (Toumi ve ark. 2003). Bundan dolayı Aniuta ve ark. (2006) PRGF içinden lökositlerin uzaklaştırılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Drago ve ark. (2012) PRP içindeki lökositlerin inflamasyon üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, lökositten fakir PRP ve lökositten zengin L-PRP'yi sağlıklı tavşan tendonlarına enjekte ederek yara iyileşmesini histolojik olarak incelemişlerdir. 5. gün yapılan histolojik çalışmalarda L-PRP grubunda, PRP grubuna oranla daha fazla akut inflamatuvar cevap olduğu görülmüştür. 14. gün sonunda ise iki grup arasında inflamatuvar cevap ve hücre içeriği açısından fark görülmemiştir. 14. gün sonunda histolojik incelemelerde selülerite, vaskülerite, fiber oryantasyonu, fibrozis miktarları arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir. L-PRP grubunda 5. gün sonunda inflamasyonun fazla olmasını trombosit/lökosit oranına bağlamışlardır. Trombositlerin konsantrasyonunun anabolik gen ekspresyonu ile ilişkili olduğunu, lökositlerin ise katabolik gen ekspresyonunu uyardığı belirtilmektedir (McCarrel 2009, Sundman 2011). Artan trombosit/beyaz kan hücresi oranının anabolik etkiyi arttıracığı düşünülmüştür. Beyaz kan hücresi miktarında artışın ise antimikrobiyal etkiyi ve büyüme faktörü salınımını arttıracığını sonucunda akut hiperselüleritenin ve anjiojenezisin artacağı bildirilmiştir. Fakat lökositlerin ağrıyı ve inflamasyonu arttıracığı, doku iyileşmesini ve toparlanmasını uzatacağı belirtilmiştir. Oluşan erken inflamasyonun tendon iyileşmesi üzerine etkilerinin yararlı veya zararlı olduğu anlaşılamamıştır. Fakat uzun dönem etkilerinin benzer olduğunu belirtilmişlerdir.

McCarrel ve ark. (2012) PRP içindeki lökosit miktarının anabolik ve katabolik gen ekspresyonu üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Konsantre, yüksek, orta ve düşük seviyede lökosit içeren PRP materyalleri, atların fleksör digitorum superior tendonları içine enjekte edilerek, farklı lökosit miktarlarının dokularda oluşturduğu anabolik ve katabolik gen ekspresyonu miktarına bakılmıştır. PRP içinde katabolik

etkiyi preparatın trombosit/ beyaz kan hücre oranının belirlemediğini içindeki lökosit miktarının belirlediğini bildirmişlerdir. Beyaz kan hücresi miktarı düşük olan PRP uygulanmış dokuda meydana gelen inflamatuvar mediatör gen ekspresyonu daha az bulunmuştur.

Filardo ve ark. (2011) dejeneratif diz eklemi hastalığında, lökosit içeren PRP ve lökosit içermeyen PRGF'yi eklem boşluğuna enjekte ederek etkilerini karşılaştırmışlardır. PRP enjekte edilen hasta grubunda ağrının ve postoperatif şişliğin daha fazla olduğunu fakat uzun dönem klinik takiplerinde fark olmadığını bildirmişlerdir.

PRP'nin gömülü yirmi yaş dışı çekiminden sonra postoperatif ödem üzerine etkilerini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Gawande ve ark. (2009) PRP uygulanmış grupta 2. ve 7.gün ödem oluşumunun daha az olduğunu belirtmişlerdir. Rutkowski ve ark. (2010) PRP uygulamasıyla daha az ödem görüldüğünü ve PRP'nin inflamasyonu azaltabileceğini bildirmişlerdir. Olufemi ve ark. (2011) interinsizal açıklık değerlerinin PRP uygulanan grupta daha yüksek olduğunu ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulunmuştur. PRP uygulamasının ödem üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir ve 1. ,7. , 14. gün değişim oranlarını %4, %1,1 , %0.1 olarak belirtirken uygulanmayan grupta sırasıyla %4.8, %2, %0.2 olduğunu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığını belirtmişlerdir. PRP uygulamasının ağrı, ödem, trismus azalttığını ve kemik iyileşmesini hızlandırdığını vurgulamışlardır.

Mozzati ve ark. (2010) gömülü yirmi yaş dışı cerrahisinde PRGF uygulamasının postoperatif ödemi azalttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda PRF uygulamasının postoperatif ödem üzerine etkileri incelendiğinde yüz ölçüm noktaları değerlendirilmesi sonucu PRF uygulamasının herhangi bir etkisinin olmadığı ancak VAS ödem değerlendirilmesinde PRF uygulamasının ödemi azalttığı görülmüştür. Literatüre göre lökositlerin inflamasyonu arttırdığı bildirilmesine rağmen çalışmamızda lökosit içeren PRF'in ödem oluşumunu

arttırmadığı ayrıca VAS değerleri göz önüne alındığında ödem oluşumunu azalttığı görülmüştür.

Diş çekiminden sonra infektif durumlar oluşabilmektedir. Gecikmiş infeksiyonlar dikiş alındıktan sonra nadir görülen infektif durumlardandır ve genellikle çekim sonrası 3. veya 5. haftada görülmüştür (Figueiredo ve ark. 2005, 2008). Osborn ve ark. (1985) yaptıkları geniş prospektif bir çalışmada gecikmiş infeksiyonların görülme sıklığını %6 olarak bildirmişlerdir.

Gecikmiş infeksiyona sebep olarak hematoma oluşumu veya gıda retansiyonu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Goldberg ve ark. 1984, 1985). Figueiredo ve ark. (2007)'na göre gecikmiş infeksiyona sebep olacak risk faktörleri çekilecek dişin tamamen yumuşak doku ile örtülü olmasına ve dişin vertikal ya da mezioanguler pozisyonda olmasına bağlanmıştır. Primer olarak kapatılmış mukoza altında ölü boşluk oluşumuyla hijyeni sağlanamayan alan oluştuğu bildirilmiştir. Figueiredo ve ark. (2012) flebin kaldırılmasından sonra 2. moların distal gingival sulkusunun bakteri penetrasyonuna açık hale geldiğini bu sebeple anaerob bakterilerin gelişimi için uygun ortam oluştuğunu bildirmişlerdir.

Piecuch ve ark. (1995) yaptıkları çalışmalarında sistemik perioperatif antibiyotik uygulanmış hastalarda geç infeksiyon oluşumunu %2,58 bulunmuşken, uygulanmamış hastalarda ise %1,2 olarak bulunmuştur. Postoperatif antibiyotik ve gargara kullanılmasının gecikmiş infeksiyon oluşumunu engelleyemeyeceğini çünkü antibakteriyel kullanımının erken dönemde oluşabilecek infeksiyonları önlemede daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Geç infeksiyonların antibiyotik ve gargaranın etkisi geçtikten 3-5 hafta sonra ortaya çıktığı belirtilmiştir. Sistemik ve topikal antibakteriyel kullanımının oral florayı değiştirdiği ve fırsatçı infeksiyon gelişimini engellediği bildirilmiştir (Goldberg ve ark. 1984).

Figueiredo ve ark. (2012) 12 adet gecikmiş infeksiyon içinde; 11 infeksiyonda *Fusobacterium sp.*, 8 infeksiyonda *Prevotella sp.*, 7 infeksiyonda *Peptostreptococcus sp.* ve toplam 7 adet bakteri türünü belirlemişlerdir. Bu bakterilerin bir takımının

amoksisiline, amoksilin+klavunata ve metranidazole karşı direnç gösterdiğini ancak klindamisine karşı direnç göstermediğini bildirmişlerdir. *Fusobacterium sp.*, *Prevotella sp.*, ve *Peptostreptococcus sp.* gecikmiş enfeksiyonlarda daha çok görüldüğü bildirilmiştir.

Xiuwen ve ark. (2012) PRF'in *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiellae pneumoniae* gibi gram negatif bakterilere karşı etkili olduğunu ve intraabdominal enfeksiyonlarda rahatlıkla kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Lökosit zengin PRP (L-PRP) 'nin *S.aureus* ve *Escheria coli* bakterilerinin büyümelerini inhibe ettiğini bildiren birçok çalışma bulunmaktadır (Bielicki ve ark. 2007, Moojen ve ark. 2008). Li ve ark. (2012) metisiline dirençli *S. Aureus* (MRSA) ile tavşanlar üzerinde oluşturdukları deneysel osteomyelit üzerine L-PRP'nin etkilerini değerlendirmişlerdir. L-PRP uygulamasının, sistemik Vankomisin ile kombine kullanılmasının tedavide başarıyı arttırdığını ve L-PRP uygulamasının osteomyelit tedavisinde terapötik bir araç olduğunu bildirmişlerdir.

Chen ve ark. 2013 lökosit içermeyen PRP'nin diyabetik hastalarda antibakteriyel etkilerinin değerlendirmişlerdir. PRP'nin *S. Aureus*'a karşı etkili olduğu ancak *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı etkili olmadığını bildirmişlerdir. PRP'nin antibakteriyel etkisini lökosit içermediğinden dolayı trombositlere ve salgıladıkları platelet mikrobisidal proteinlerine (PMPs) bağlamışlardır.

Lundquist ve ark. (2008) PRF in içerdiği büyüme faktörlerine bağlı olarak proteolitik degradasyona dirençli olduğunu ve stabilitesini koruduğunu buna bağlı olarak proteinaz aktivitesinin yüksek olduğu kronik yaralarda kullanılmasının avantaj sağlayacağını bildirmişlerdir.

Hoaglin ve ark. (2013) PRF' in alveolit oluşumu üzerine etkilerini alt gömülü yirmi yaş dişi çekim soketine uygulayarak incelemişlerdir. PRF uygulanan grupta alveolit görülme oranı % 1 iken, PRF uygulanmayan grupta ise % 9,5 bulunmuştur. PRF' in

çekim soketi iyileşmesini etkilediğini, oluşan pıhtının daha stabil olduğunu ve PRF uygulamasının alveolit oluşumunu önleyen bir tedavi yöntemi olduğunu vurgulamışlardır.

Suttapreyasri ve ark. (2013) çekim soketinde yara ve kemik iyileşmesi üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında PRF'in çekim soketinde ilk 4 hafta daha hızlı yumuşak doku iyileşmesi sağladığını ancak kemik hacmi ve formasyonu üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda PRF uygulanan taraflarda herhangi bir infeksiyon gelişmezken bir hastanın PRF uygulanmayan tarafında ikinci gün infeksiyon, iki hastanın PRF uygulanmayan tarafında gecikmiş infeksiyon görülmüştür. PRF'in geç infeksiyon oluşumunu da engellediği görülmüştür.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Alt gömülü üçüncü molar operasyonlarında trombositten zengin fibrin uygulamasının işlem sonrası ağrı ve ödem üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmamızda:

- 1- Çalışmamızda PRF uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkilerini on cm'lik VAS ve altı alt kategoriden oluşan VRS skalası ile incelediğimizde PRF'in postoperatif ağrı üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür.
- 2- Çalışmamızda PRF uygulamasının postoperatif ödem üzerine etkileri incelendiğinde yüz ölçüm noktaları değerlendirilmesi sonucu PRF uygulamasının herhangi bir etkisinin olmadığı ancak VAS ödem değerlendirilmesinde PRF uygulamasının ödemi azalttığı görülmüştür.
- 3- Trombositten zengin fibrin uygulanan tarafta çekim bölgeleri sorunsuz iyileşirken, trombositten zengin fibrin uygulanmayan tarafta bir hastada ikinci gün, iki hastada ise yaklaşık bir ay sonra infeksiyon görülmüştür. PRF uygulamasının gecikmiş infeksiyon oluşumunu engellediği görülmüştür.
- 4- PRF'in lökosit içeriğinin inflamasyonu arttırmadığı gibi infeksiyon oluşumunu azalttığı görülmüştür.
- 5- Trombositten zengin fibrinin inflamatuvar etkilerini değerlendirmek için histolojik çalışmaların yapılmasında fayda görülmektedir.
- 6- Trombositten zengin fibrinin antiinfektif etkilerinin değerlendirildiği çalışmaların yapılmasında fayda görülmektedir.

ÖZET

Alt Gömülü 3. Molar Operasyonlarında, Trombositten Zengin Fibrin Uygulamasının İşlem Sonrası Ağrı ve Ödem Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışma diş hekimliğinde birçok alanda kullanılan Trombositten Zengin Fibrin (PRF)'in alt gömülü yirmi yaş cerrahisi sonrası oluşan ağrı ve ödem üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmamız simetrik Pell Gregory Sınıflaması'na göre Vertikal, Pozisyon A, Klass I pozisyonda alt yirmi yaş dişine sahip 30 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların alt gömülü yirmi yaş dişleri aynı anda çekilmiştir ve çekim soketinden biri boş bırakılıp diğerine ise PRF yerleştirilmiştir.

İşlem sonrası ağrı 10 cm'lik VAS skalası ve altı alt kategoriden oluşan VRS skalası ile değerlendirilmiştir. İşlem sonrası ödem değerlendirilmesi için çeşitli anatomik noktalar arası mesafeler işlem öncesi, işlemden 48 saat ve 7 gün sonra ölçülerek yapılmıştır. Ayrıca ödem 0-ödem yok, 1-hafif ödem, 2-orta derecede ödem 3-şiddetli derecede ödem kategorilerinden oluşan VAS skalası ile değerlendirilmiştir. Alınan sonuçların istatistiksel analizi SPSS 20.0 paket programı ile yapılmıştır.

Çalışmamızda PRF uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkilerini 10 cm'lik VAS ve 6 alt kategoriden oluşan VRS skalası ile incelediğimizde PRF'in postoperatif ağrı üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür

Çalışmamızda PRF uygulamasının postoperatif ödem üzerine etkileri incelendiğinde yüz ölçüm noktaları değerlendirilmesi sonucu PRF uygulamasının herhangi bir etkisinin olmadığı ancak VAS ödem değerlendirilmesinde PRF uygulamasının ödemi azalttığı görülmüştür. Literatüre göre lökositlerin inflamasyonu arttırdığı bildirilmesine rağmen çalışmamızda lökosit içeren PRF'in ödem oluşumunu arttırmadığı ayrıca VAS değerleri göz önüne alındığında ödem oluşumunu azalttığı görülmüştür.

Literatürde trombositten zengin ürünlerde lökositlerin varlığının inflamasyonu arttıracığından bahsedilmektedir. Lökosit içeren Trombositten Zengin Fibrin'in işlem sonrası ağrı ve ödemi etkilemediği görülmüştür. Çekim bölgesine uygulanacak Trombositten Zengin Fibrin'in işlem sonrası oluşacak enfeksiyonu azalttığı görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Alt gömülü yirmi yaş dişi, Postoperatif Ağrı, Postoperatif Ödem, Trombositten Zengin Fibrin.

SUMMARY

Evaluation of the Effects of Platelet Rich Fibrin on Postoperative Edema and Pain After Impacted Mandibular 3th Molar Surgery

We evaluated the effects of platelet rich fibrin on postoperative edema and swelling after impacted third molar surgery which is used in dentistry in many therapy.

We included 30 patient which had symmetric mandibular third molar in vertical, Position A, Class I positions according to the Pell Gregory classification. Patient's two third molar were extracted in the same time then we put PRF in one side and we didn't put any thing in the other side. We planned to evaluate effects of PRF on postoperative swelling and pain after impacted lower third molar surgery.

Postoperative pain was evaluated with ten centimeter long visual analog scale, verbal rating scale postoperative swelling was evaluated with visual analog scale and measurement of distances between topographic landmarks before surgery, 48 hour and seven day after surgery. SPSS 20.0 packaged software was used for the statistical analysis of results

We examined the effects of the PRF application to the postoperative pain with the ten cm long VAS and the VRS scale that has six sub groups. According to visual analog scale and verbal rating scale, PRF application has no effect on postoperative pain.

Our study showed that PRF application doesn't effect postoperative swelling depending on face measurement statistical analyses however PRF application decreased swelling according to VAS swelling analyses are lower in PRF treatment group than non-treatment group. According to literature leucocytes promote inflammation; but in our study we observed that PRF didn't increase swelling.

Many articles emphasized that leucocyte inclusion in platelet rich products increases inflammation. In our study PRF, that contains high amount of leucocytes doesn't increase postoperative pain and postoperative swelling. PRF application in impacted tooth extraction sites reduces postoperative swelling and delayed onset infections.

Keywords: Impacted Lower Third Molar, Platelet Rich Fibrin, Postoperative Pain, Postoperative Swelling.

KAYNAKLAR

- ADAMSON, R. (2009). Role of macrophages in normal wound healing: an overview. *Wound Care*. **18**:349-351
- AGUIAR, A.S.W., OLIVEIRA, A.C.X., MARTINS, P.C. (2005). Avaliação do grau de abertura bucal e dor pós-operatória após a remoção de terceiros molares inferiores retidos. *Rev. Cir. Traumatol Bucomaxilofac Camagibe*, **5**:57, 2005
- AKBULUT N. (2011). Alt Gömülü Yirmi Yaş Dişi Cerrahisinde, Naproksen Sodyum, Etodolak ve Diklofenak Potasyum'un Postoperatif Ağrı, Ödem Ve Trismus Üzerindeki Etkilerinin Kıyaslanması A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- ANDRAE, J., GALLINI, R., BETSHOLTZ, C. (2008). Role of platelet-derived growth factors in physiology and medicine. *Genes Dev*. **22**(10):1276-312.
- ANDREASEN, J.O., PETERSEN, J.K., LASKIN, D.M. (1997). Textbook and Color Atlas of Tooth Impactions—Diagnosis, Treatment and Prevention. St Louis, Mosby Year Book
- 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.
- ARCHER, W.H. (1975). Oral and maxillofacial surgery. Philadelphia Saunders Company
- BACHALLI, P.S., NANDAKUMAR, H., SRINATH, N. (2009). Comparitive study of diclofenac transdermal patch against oral diclofenac for pain control following removal of mandibular impacted third molars. *J. Maxillofac Oral Surg*. **8**(2): 167–172.
- BAKTIR, G. (1990) Parasetamol ve fenil propiyonik asit türevleri, Analjezikler İstanbul Eczacı Odası Yayınları. Sf. 42.
- 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.
- BEIRNE, O.R., HOLLANDER, B. (1986). The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. **61**(2):134-8.
- BERGIUS, M., KILIRIADIS, S., BERGGREN, U. (2000). Pain in orthodontics. *J Orofac Orthop/Fortschr Kieferorthop*. **61**:125–137.
- BIELECKI, T.M., GAZDZIK, T.S., ARENDT, J., SZCZEPANSKI, T., KROL, W., WIELKOSZYNSKI, T. (2007). Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *Journal of Bone and Joint Surgery B*. **89**(3):417–420

- BLONDEAU, F., DANIEL, N.G. (2007). Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J. Can Dent Assoc*, **73**: 325a–325e
- BOULOUX, G.F., STEED, M.B., PERCIACCANTE, V.J. (2007). Complications of third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.*, 117–128
- 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, **18**:438-446.
- BRUCE, R.A., FREDERICKSON, G.C., SMALL, G.S. (1980). Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery, *J. Am. Dent Assoc.* 101:240
- CAPPUZI, P., MONTEBUGNOLI, L., VACCARO, M.A. (1994). Extraction of impacted third molars: a longitudinal prospective study of factors that affect postoperative recovery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* **77**:341–3.
- CARRASCO-LABRA, A., BRIGNARDELLO-PETERSEN, R., YANINE, N., ARAYA, I., GUYATT, G. (2012) Secondary versus primary closure techniques for the prevention of postoperative complications following removal of impacted mandibular third molars: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Oral Maxillofac Surg.* **70**(8):e441-57.
- CHEN L., WANG C., LIU H., LIU G., RAN X. (2013) Antibacterial effect of autologous platelet-rich gel derived from subjects with diabetic dermal ulcers in vitro. *J. Diabetes Res.*, 269-527
- CHIGNON-SICARD, B., GEORGIOU, 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):819e-829e.
- CHOUKROUN, J., ADDA, F., SCHOEFFLER, C., VERVELLE, A. (2000) Une opportunité en para-implantologie: le PRF. *Implantodontie.* **42**:55-62.
- CHRISTENSEN, J., MATZEN, L.H., VAETH, M., SCHOU, S., WENZEL A. (2012). Thermography as a quantitative imaging method for assessing postoperative inflammation. *Dentomaxillofacial Radiology.* **41**:494–499
- CHUKWUNEKE, F.N., OJI, C., SAHEEB, D.B. (2008). A comparative study of the effect of using a rubber drain on postoperative discomfort following lower third molar surgery. *Int J. Oral Maxillofac Surg.* **37**:341-4.
- CLARK, R.A. (2001). Fibrin and wound healing. *Ann N. Y. Acad Sci.*, **936**:355-6
- 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
- DHARIWAL, D.K., GOODEY, R., SHEPHERD, J.R. (2002). Trends in oral surgery in England and Wales. *Br Dent J.*, **192**: 639–645

- DISTASI, M.R., LEY, K. (2009). Opening the flood-gates: how neutrophil-endothelial interactions regulate permeability. *Trends Immunol.* **30**(11):547–56.
- DIORIO, 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
- DOHAN, D.M., CHOUKROUN, J., DISS, A., DOHAN, S.L., DOHAN, A.J., MOUHYI, J., GOGLY, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **101**(3):e37-44
- DOHAN, D.M., CHOUKROUN, J., DISS, A., DOHAN, S.L., DOHAN, A.J., MOUHYI, J., GOGLY, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **101**:e45-50
- DRAGOO, J.L., BRAUN, H.J., DURHAM, J.L., RIDLEY, B.A., ODEGAARD, J.I., LUONG, R., ARNO CZKY, S.P. (2012). Comparison of the Acute Inflammatory Response of Two Commercial Platelet-Rich Plasma Systems in Healthy Rabbit Tendons. *The American Journal of Sports Medicine*, **40**:6
- DUBOIS, D.D., PIZER, ME., CHINNIS, R.J. (1982). Comparison of primary and secondary closure techniques after removal of impacted mandibular third molars. *J. Oral Maxillofac Surg.*, **40**(10):631–4.
- 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
- ESEN, E., TAŞAR, F., AKBAN, O. (1999). Determination of the anti-inflammatory effects of metilprednisolone on the sequel of the third molar surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **57**: 1201-1206
- ETI-ASLAN, F. (1998) Postoperatif ağrı değerlendirmesinde görsel kıyaslama ve basit tanımlayıcı ölçeklerin duyarlılık ve seçiciliklerinin karşılaştırılması. VI. Ulusal Hemşirelik Kongresi, Ankara, S.178-186
- ETI-ASLAN, F. (2002). Ağrı Değerlendirme Yöntemleri, *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, **6**(1)
- FIGUEIREDO, R., VALMASEDA-CASTELLÓN, E., BERINI-AYTÉS, L., GAY- ESCODA, C. (2005). Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **99**:265-9
- FIGUEIREDO, R., VALMASEDA-CASTELLÓN, E., BERINI-AYTÉS, L., GAY-ESCODA, C. (2007) Delayed-onset infections after lower third molar extraction: a casecontrol study. *J. Oral Maxillofac Surg.* **65**:97-102.
- FILARDO, G., KON, E., PEREIRA, RUIZ, M.T., VACCARO, F., GUITALDI, R., DI MARTINO, A., CENACCHI, A., FORNASARI, P.M., MARCACCI, M. (2012). Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single - versus double - spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* **20**(10):2082-91.

- 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.
- FIGUEIREDO, R., VALMASEDA-CASTELLÓN, E., FORMOSO-SENANDE, M.F., BERINI-AYTÉS, L., GAY-ESCODA, C. (2012). Delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction: involved bacteria and sensitivity profiles to commonly used antibiotics. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol.* **114**(1):43-8
- FIGUEIREDO, R., VALMASEDA-CASTELLÓN, E., LASKIN, D.M., BERINI-AYTÉS, L., GAY-ESCODA, C. (2008). Treatment of delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction. *J. Oral Maxillofac Surg.* **66**:943-7
- FONSECA, R.J., FROST, D.E., HERSH, E.V., LEVIN, L.M. (2001). Oral and maxillofacial surgery: anaesthesia/dentoalveolar surgery/office management Philadelphia: Saunders, 1st ed
- FRISCHENSCHLAGER, O., PUCHER, I. (2002). Psychological management of pain. *Disability and rehabilitation.* **24**(8): 416-422.
- FUNK, C.D. (2001). Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science* **294**:1871-5
- 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. doi: 10.1007/s12663-009-0074-z.
- GIBBLE, J.W., NESS, P.M. (1990). Fibrin glue: the perfect operative sealant? *Transfusion*, **30**:741-7.
- GOLDBERG, M.H., GALBRAITH, D.A. (1984). Late onset of mandibular and lingual dysesthesia secondary to postextraction infection. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod* **58**:269-71.
- 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
- GOOL, A.V., BOSCH, J.J., BOERING, G. (1977). Clinical consequences of complaints and complications after removal of the mandibular third molar. *Int. J. Oral Surg.* **6**: 29-37
- GORDON, S.M., BRAHIM, J.S., ROWAN, J., KENT, A., DIONNE, R.A. (2002). Peripheral prostanoid levels and nonsteroidal anti-inflammatory drug analgesia: replicate clinical trials in a tissue injury model. *Clin Pharmacol Ther.* **72**:175-83
- GRAHAM, G.G., DAY, R.O., MILLIGAN, M.K., ZIEGLER, J.B., KETTLE, A.J. (1999) Current concepts of the actions of paracetamol (acetaminophen) and NSAIDs aInflammoPharmacology. Volume 7, Issue 3, pp 255-263

- GREENSTEIN, G. (2007). Therapeutic efficacy of cold therapy after intraoral surgical procedures: A literature review. *J. Periodontol*, **78**:790-800.
- GÜLEÇ, G., GÜLEÇ, S. (2006). Ağrı ve Ağrı Davranışı, *Ağrı*, **18**:4
- GÜNAYDIN, Y., AYDINTUĞ, Y.S., GÜLSOY, U., SALIH, M. (1987). Ağız cerrahisinde postoperatif ödemin ultrasonografik yöntemle değerlendirilmesi, *A.Ü Diş Hek Fak Derg*, **41**(2): 197-201.
- HARGREAVES, K.M., TROULLOS, E.S., DIONNE, R.A. (1987). Bases farmacologicas para el tratamiento del dolor agudo, *Clin Odontol Norteam*, **4**:833-835
- HARMON, K.G. (2010). Muscle injuries and PRP: what does the science say? *BJSM*. **44**:616-617.
- HASHEMI, H.M., BESHKAR, M., AGHAJANI, R. (2012). The effect of sutureless wound closure on postoperative pain and swelling after impacted mandibular third molar surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. **50** (2012) 256-258.
- HELDIN, C.H., WESTERMARK, B. (1999). Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiol Rev*. **79**: 1283-316.
- 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.
- HOLLAND, C.S., HINDLE, M.O. (1984). The influence of closure or dressing of third molar sockets on post-operative swelling and pain. *Br. J. Oral Maxillofac Surg*. **22**:65-71.
- HUPP, J.R., ELLIS, III E., TUCKER, M.R. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery Fifth Edition.
- HUSKISSON, E.C. (1974). Measurement pain. *Lancet*. **9**: 1127-1131.
- INTINI, G. (2009). The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials*. **30**:4956-4966
- JATIN, K., LATA, J., SINGH, T.P.A. (2007). Comparative study on the efficacy of rofecoxib and ibuprofen in controlling post-operative sequelae following third molar surgeries. *J. Maxillofac O. Surg*. **6**(1):17-21
- JINNIN, M., IHN, H., MIMURA, Y., ASANO, Y., YAMANE, K., TAMAKI, K. (2005). Regulation of fibrogenic/fibrolytic genes by platelet-derived growth factor C, a novel growth factor, in human dermal fibroblasts. *J. Cell Physiol*. **202**: 510-7.
- JOSHI, A.D., SALUJA, H., MAHINDRA, U., HALLI, A.R. (2011). Comparative Study: Efficacy of Tissue Glue and Sutures after Impacted Mandibular Third Molar Removal. *J. Maxillofac. Oral Surg*. **10**(4):310-315

- KIM, J.C., CHOIS, S., WANG, S.J. (2006). Minor complications after mandibular third molar surgery: Type, incidence, and possible prevention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, **102**:e4,
- 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.
- KRISHNASWAMI, S., LY, Q.P., ROTHMAN, V.L., TUSZYNSKI, G.P. (2002) Thrombospondin-1 promotes proliferative healing through stabilization of PDGF. *J. Surg Res.* **107**: 124–30
- LARJAVA. H. (2012) Oral Wound Healing Cell Biology and Clinical Management John Wiley & Sons, Inc
- LAUREANO FILHO, J.R., DE OLIVEIRA E SILVA, E.D., BATISTA, C.L., GOUVEIA, F.M. (2005). The influence of cryotherapy on reduction of swelling, pain and trismus after third-molar extraction. *J. Am Dent Assoc.* **136**:774-8.
- LEDERLE, W., STARK, H.J., SKOBE, M., FUSENIG, N.E., MUELLER, M.M. (2006) Platelet-derived growth factor-BB controls epithelial tumor phenotype by differential growth factor regulation in stromal cells. *Am J Pathol.* **169**: 1767–83.
- LEVINE, J.D., GORDON, N.C., FIELDS, H.L. (2002). The mechanism of placebo analgesia. *Lancet* 1978: 2: 654–657./Rittner HL, Brack A, Stein C. Pain and the immune system: friend or foe? *Anaesthetist*, **51**: 351–358.
- LINDAHL, P., JOHANSSON, B.R., LEVEEN, P., BETSHOLTZ, C. (1997). Pericyte loss and microaneurysm formation in PDGF-B-deficient mice. *Science*, **277**: 242–5.
- LI G.Y., YIN J.M., DING H., JIA W.T., ZHANG C.Q. (2012). Efficacy of leukocyte- and platelet-rich plasma gel (L-PRP gel) in treating osteomyelitis in a rabbit model. *J. Orthop Res.* 2013 Jun; **31**(6):949-56. doi: 10.1002/jor.22299. Epub 2012 Dec 31.
- LOPEZ-VIDRIERO, E., GOULDING, K.A., SIMON, D.A., SANCHEZ, M., JOHNSON, D.H. (2010). The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. *Arthroscopy.* **26**:269-278.
- LUNDQUIST, R., DZIEGIEL, M.H., AGREN, M.S. (2008). Bioactivity and stability of endogenous fibrogenic factors in platelet-rich fibrin. **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**:161
- MACGREGOR, A.J, HART, P. (1969). Effect of bacteria and other factors on pain and swelling after removal of ectopic mandibular third molars. *J Oral Surg.* **27**: 174– 179

- MACGREGOR, A.J., ADDY, A. (1980). Value of penicilin in the prevention of pain, swelling and trismus following the removal of ectopic mandibular third molar. *Int J. Oral Surg.*, **9**: 166–172
- MARCEAU, F., REGOLI, D. (2004). Bradykinin receptor ligands: therapeutic perspectives. *Nat Rev Drug Discov.* **3**:845–852.
- MARKOVORIC, A., TODOVORIC, L.J. (2007). Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.*, **36**(3):226–9.
- 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.
- MATRAS, H. (1970). Die Wirkungen verschiedener Fibrinpräparate auf Kontinuitätsstörungen der Rattenhaut. *Osterr. Z. Stomatol.* **67**(9), 338-359.
- MCARDLE, L.W., RENTON, T. (2012) The effects of NICE guidelines on the management of third molar teeth. *Br. Dent J.*, **213**(5):E8.
- MCCARREL, T., FORTIER, L. (2009). Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J. Orthop Res.* **27**(8):1033-1042.
- MERCIER, P., PRECIOUS, D. (1992). Risks and benefits of removal of impacted third molars: a critical review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.* **21**: 17–27.
- METTES, T.G., NIENHUIJS, M.E., VAN DER SANDEN, W.J. (2005). Interventions for treating asymptomatic impacted wisdom teeth in adolescents and adults. *Cochrane Database Syst Rev* **2**:CD003879
- MICÓ-LLORENS, J.M., SATORRES-NIETO, M., GARGALLO-ALBIOL, J., ARNABAT-DOMINGUEZ, J., BERINI-AYTÉS, L., GAY-ESCODA, C. (2006). Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. *Eur J Clin Pharmacol.* **62**(9):693-8
- MOOJEN D.J., EVERTS P.A., SCHURE R.M., OVERDEVEST E.P., VAN ZUNDERT A., KNAPE J.T. (2008) Castelein R.M., Creemers L.B., Dhert W.J. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J. Orthop Res.* **26**(3):404-10.
- MOESSON, 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.

- 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.
- NEGREIROS, R.M., BIAZEVIC, M.G.H., JORGE, W.A., MICHEL-CROSATO E. (2012). Relationship Between Oral Health-Related Quality of Life and the Position of the Lower Third Molar: Postoperative Follow-Up, *J. Oral Maxillofac Surg.*, **70**:779-786
- NESS, G.M., PETERSON, L.J. (2004). Impacted Teeth. In: M M, editor. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. Hamilton: BC Decker. 138-155.
- NIESSEN, F.B., ANDRIESEN, M.P., SCHALKWIJK, J., VISSER, L., TIMENS, W. (2001). Keratinocyte-derived growth factors play a role in the formation of hypertrophic scars. *J. Pathol.* **194**: 207–16.
- NORDENRAM, A., HULTIN, M., KJELLMAN, O. (1987). Indications for surgical removal of the mandibular third molar, *Swed Den t J.*, **11**:23-29.
- NORORIHA, I.L., NIEMIR Z. STEIN, H., WALDHER, R. (1995). Cytokines and growth factors in renal disease: *Nephrol Dial Transplant.* **10**: 775-786.
- 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.
- 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), Pages 2305–2310
- OSBORN, T.P., FREDERICKSON, G.J.R., SMALL, I.A., TORGERSON, T.S. (1985). A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J. Oral Maxillofac Surg.*, **43**:767-9.
- PASQUALINI, D., COCERO, N., CASTELLA, A. (2003). Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: A comparative study. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.*, **32**:52.
- PASQUALINI, D., COCERO, N., CASTELLA, A., MELA, L., BRACCO, P. (2005). Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: acomparative study. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.*, **34**(1):52-7.
- PASSARETTI, F., TIA, M., D'ESPOSITO, V., PASCALE, M.D., CORSO, M.D., SEPULVERES, R., LIGUORO, D., VALENTINO, R., BEGUINOT, F., FORMISANO, P., SAMMARTINO, G. (2013). Growth-promoting action and growth factor release by different platelet derivatives. Platelets. online doi:10.3109/09537104.2013.809060.
- PEARL, R.M., WUSTRACK, K.O.,HARBURY, C., RUBENSTEIN, E., KAPLAN, E.N. (1977). Microvascular anastomosis using a blood product sealant adhesive. *Surg. Gynecol. Obstet.* **144**(2), 227-231.

- PEDERSEN, A. (1985). Interrelation of complaints after removal impacted mandibular third molars. *Int. J. Oral Surg.* **14**: 241–244
- PEDLAR, J., FRAME, J.W. (2007). *Oral and Maxillofacial Surgery Second Edition* Churchill Livingstone Sf. 45.
- PELL, G.J., GREGORY, G.T. (1942). Report on a ten year study of a tooth division technique for removal of impacted teeth. *Am. J. Orthod Oral Surg.*, **28**:660
- PEÑARROCHA, M., SANCHIS, J.M., SÁEZ, U., GAY, C., BAGÁN, J.V. (2001). Oral hygiene and postoperative pain after mandibular third molar surgery. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **92**(3):260-4
- PETERSON, L.J., INDRESANO, A.T., MARCIANI, R.D., ROSER, M. (1997). Oral and Maxillofacial surgery *Philadelphia: Lippincott-Raven*
- PIECUCH, J.F., ARZADON, J., LIEBLICH, S.E. (1995). Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a supportive opinion. *J. Oral Maxillofac Surg.*, **53**:53-60.
- PRICE, R., LEHMANN, J.F., BOSWELL-BESSETTE, S., BURLEIGH, A., DELATEUR, B.J. (1993). Influence of cryotherapy on spasticity at the human ankle. *Arch Phys Med. Rehabil.* **74**:300-4.
- RABHI-SABILE, S., PIDARD, D., LAWLER, J., RENESTO, P., CHIGNARD, M., LEGRAND, C. (1996). Proteolysis of thrombospondin during cathepsin- G-induced platelet aggregation: functional role of the 165-kDa carboxy-terminal fragment. *FEBS Lett.* **386**: 82–6.
- RAJ, PP. (2000) Ağrı taksonomisi, S Erdine (Ed) Ağrı, İstanbul, Alemdar Ofset, s.12-18.
- RAKPRASITKUL, S., PAIRUCHVEJ, V. (1997). Mandibular third molar surgery with primary closure and tube drain. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.*, **26**:187–190
- RANA, M., GELLRICH, N.C., SEE, C.V., WEISKOPF, C., MARCUS GERRESSEN, M. , GHASSEMI, A., MODABBER, A. (2013). 3D evaluation of postoperative swelling in treatment of bilateral mandibular fractures using 2 different cooling therapy methods: A randomized observer blind prospective study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* **41**(1):e17-23.
- 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
- RIBATTI, D., VACCA, A., PRESTA, M. (2002). The discovery of angiogenic factors: A historical review. *Gen Pharmacol*, **35**:227-231
- RITTNER, H.L., BRACK, A. (2007). Leukocytes as Mediators of Pain and Analgesia Current Rheumatology Reports. **9**:503–510a
- ROSENTHAL, A.R., EGBERT, P.R., HARBURY, C., HOPKINS, J.L., RUBENSTEIN, E. (1978). Use of platelet-fibrinogen-thrombin mixture to seal experimental penetrating corneal wounds. *Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* **207**(2), 111-115.

- 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.
- ROSIER, E.M., IADAROLA, M.J., COGHILL, R.C. (2002) Reproducibility of pain measurement and pain perception. *Pain*, **98**, 205–216.
- ROSS, M.H., PAWLINA, W. (2010). Histology A Text and Atlas 6th edition Lippincott Williams & Wilkins.
- 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 Implants*, **36**(1):11-23.
- SANDHU, A., SANDHU, S., KAUR, T. (2010). Comparison of two different flap designs in the surgical removal of bilateral impacted mandibular third molars. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **39**: 1091–1096.
- SATO, F.R., ASPRINO, L., DE ARAÚJO, D.E. (2009). Short-term outcome of postoperative patient recovery perception after surgical removal of third molars. *J. Oral Maxillofac Surg.*, **67**:1083
- SCHULTZ, G.S., WYSOCKI, A. (2009). Interactions between extracellular matrix and growth factors in wound healing. *Wound Repair Regen.* **17**:153-162
- SCOTT, D.A., KRAUSS, J. (2012). Neutrophils in periodontal inflammation. *Front Oral Biol.* **15**:56-83. doi: 10.1159/000329672.
- SEKHAR, C.H., NARANAYAN, V., BAIG, M.F. (2001). Role of antimicrobials in third molar surgery: prospective, double blind, randomized, placebocontrolled clinical study. *Br. J. Oral Maxillofac Surg.*, **39**:134–7.
- SEWARD, G.R., HARRIS, M., MCGOWAN, D.A. (1988). An outline of oral surgery part I, 2nd ed., Bombay: Varghese Publishing House p. 52, 70.
- SEYMOUR, R.A., Blair, G.S., Wyatt, F.A.R. (1983). Postoperative dental pain and analgesic efficacy. *Br. J. Oral Surg.* **21**: 290– 297.
- SEYMOUR, R.A., MEECHAN, J.G., BLAIR, G.S. (1985). An investigation into postoperative pain after third molar surgery under local anaesthesia. *Br. J. Oral Maxillofac Surg.* **23**:410–5.
- SHEPHERD, J.P., BRICKLEY, M. (1994). Surgical removal of third molars. *BMJ.* **309**: 620–621.
- SHIPTON, E.A (1999). Pain Acute and Chronic, Oxford University Press Inc. USA
- SILVERBERG, G.D., HARBURY, C.B., RUBENSTEIN, E. (1997). A physiological sealant for cerebrospinal fluid leaks. *J. Neurosurg.*, **46**(2): 215-21.
- SIMPSON, D.M., ROSS, R. (1997). The neutrophilic leukocyte in wound repair a study with antineutrophil serum. *J Clin Invest.* **51**:2009–23.

- SINGER, A.J., CLARK, R.A. (1999). Cutaneous wound healing. *New England Journal of Medicine*, **341**:738–46.
- SORTINO, F., MESSINA, G., PULVIRENTI, G. (2003). Evaluation of postoperative mucosa and skin temperature after surgery of impacted third molars. *Minerva Stomatol*, **52**:393-9
- SUDDHASTHIRA, T., CHAIWAT, S., SATTAPONGSDA, P. (1991). The comparison study of primary and secondary closure technique after removal of impacted mandibular third molars. *Thai J. Oral Maxillofac Surg.*, **5**:67–73
- SUNDBERG, C., BRANTING, M., GERDIN, B., RUBIN, K. (1997). Tumor cell and connective tissue cell interactions in human colorectal adenocarcinoma. Transfer of platelet-derived growth factor- AB/BB to stromal cells. *Am. J. Pathol.* **151**: 479–92
- SUNDMAN, E.A., COLE, B.J., FORTIER, L.A. (2011). Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. *Am. J. Sports Med.* **39**(10):2135-2140.
- SUTTAPREYASRI, S., LEEPONG, N. (2013) Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J. Craniofac Surg.* **24**(4):1088-94..
- TOUMI, H., BEST, T.M. (2003). The inflammatory response: friend or enemy for muscle injury? *Br. J. Sports Med.* **37**:284–6.
- TROWBRIDGE, H.O., EMLING R.C. (1997). *Inflammation: A Review of the Process Fifth Edition* Quintessence Publishing Company. 38.
- TÜRKER, M., YÜCETAŞ, S. (2004). *Ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi - Ankara : Ozyurt Mat.*
- UÇOK, C. (1997). Stereophotogrammetric assessment of the effect of tenoxicam on facial swelling subsequent to third molar surgery. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.* **26**(5):380-382.
- UUTELA, M., WIRZENIUS, M., PAAVONEN, K., RAJANTIE, I., HE, Y., KARPANEN, T., LOHELA, M., WIIG, H., SALVEN, P., PAJUSOLA, K., ERIKSSON, U., ALITALO, K. (2004). PDGF-D induces macrophage recruitment, increased interstitial pressure, and blood vessel maturation during angiogenesis. *Blood*, **104**: 3198–204.
- VAN DER WESTHUIJZEN, A.J., BECKER, P.J., MORKEL, J., ROELSE, J.A. (2005). A randomized observer blind comparison of bilateral facial ice pack therapy with no ice therapy following third molar surgery. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.* **34**: 281–286.
- VAN HINSBERGH, V.W., COLLEN, A., KOOLWIJK, P. (2001). Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* **936**:426-37
- VAN WIJK, A., KIEFFER, J.M., Lindeboom, J.H. (2009). Effect of third molar surgery on oral health-related quality of life in the first postoperative week using Dutch version of Oral Health Impact Profile. *J. Oral Maxillofac Surg.* **67**:1026
- VARGHESE, K.G. (2008). *A Practical Guide to the Management of Impacted Teeth* KG A Practical Guide to the Management of Impacted Teeth.

- VINAZZER, H. (1985). Fibrin sealing: physiologic and biochemical background. *Facial Plast Surg.*, **2**:291-5.
- WAITE, J.E. (1978). Textbook of Practical Oral Surgery. Leo and Febiger. / dü. Edition 2nd. – Philadelphia
- WATKINS, L.R., MAIER, S.F., GOEHLER, L.E. (1995). Immune activation: the role of pro-inflammatory cytokines in inflammation, illness responses and pathological pain states. *Pain.*, **63**:289–302
- 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.
- WESTON, M., TABER, C., CASAGRANDA, L., CORNWALL, M. (1994). Changes in local blood volume during cold gel application to traumatized ankles. *J. Orthop Sports Phys Ther*, **19**:197-9.
- 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).
- WINTER, G.B. (1926). Principles of exodontia as applied to the impacted third molar. *St.Louis :American Medical Books.*
- WOOLF, C.J., CHONG, M.S. (1993). Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* **77**:362–79.
- WOOLF, C.J., SALTER, M.W. (2005). Plasticity and pain: role of the dorsal horn. In: McMahon SB, Koltzenburg M, eds. Wall and Melzack’s textbook of pain. 5th ed. *Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone.* 91–105.
- XIUWEN, W., REN, J., YUAN, Y., LUAN, J., YAO, G., JIESHOU, L. (2013) Antimicrobial properties of single-donor-derived, platelet–leukocyte fibrin for fistula occlusion: An in vitro study. *Platelets*, **24**(8), 632-636.
- YUASA, H., SUGIURA, M. (2004). Clinical postoperative findings after removal of impacted mandibular third molars: prediction of postoperative facial swelling and pain based on preoperative variables. *Br. J. Oral Maxillofac Surg.*, **42**: 209–214.
- 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**:283-289.

EKLER

EK-1

DIŞ ÇEKİMİ HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

Sizi bilgilendirmek ve tedavinize başlamak için onayınızı almak üzere hazırlanmış olan bu formu okuyarak sonundaki bölümleri doldurmanız ve imzalamanız gerekmektedir. Katılımınız ve zaman ayırdığınız için teşekkür ederiz.

Diş çekimi; ister zor ister rutin bir çekim olsun cerrahi bir işlemdir ve geri dönüşü yoktur. Her cerrahi işlemde olduğu gibi bazı riskler mevcuttur. Bu riskler aşağıdakilerle sınırlı olmamak üzere şöyle sıralanabilir:

1. Şişlik ve/veya kızarıklık, cerrahi alanda rahatsızlık,
2. Ağız köşelerinde gerilmeye bağlı kızarıklık ve çatlama,
3. Enfeksiyon gelişmesi ve yaranın geç iyileşmesi,
4. Kuru soket; genellikle yetersiz bakım sebebiyle cerrahiden birkaç gün sonra başlayan çene ağrısı; özellikle yirmi yaş dişleri olmak üzere alt çene çekimlerinde daha sık rastlanır.
5. Özellikle geniş dolgu ve kuronların varlığında komşu dişin zarar görmesi,
6. Dişetlerinde, dudakta, dilde, dişlerde ve çene ucunda duyu kaybı veya duyu azalması. Özellikle *yirmi* yaş dişi gibi kökleri sinirlere yakın olan dişlerde görülebilir. Hemen her zaman hissizlik normale döner, fakat çok nadir olarak kalıcı olabilir.
7. Trismus; iltihap veya şişmeye bağlı olarak ağız açmada kısıtlılıktır.
8. Kanama-şiddetli kanama sık değildir. Fakat sızıntı şeklinde kanama birkaç saat devam eder.
9. Çekimden sonra keskin köşeler ve kemik basamakları çekim boşluklarında oluşabilir. Bunlar yeni bir cerrahi müdahaleyle düzeltilirler.
10. Kök parçalarının tam çıkarılmaması. Sinüsler veya sinirler gibi önemli oluşumlara zarar vermemek için bazen küçük kök parçaları bırakılabilir.

11. Sinüs ilişkisi; üst çene arka dişlerin kökleri sinüslere çok yakındır ve bazı durumlarda kök parçaları sinüse kaçabilir veya sinüsler ile ağız arasında bir açıklık oluşabilir; bu durumlarla özel ilgilenilmesi gerekir.
12. Çene kırıkları; çok nadir olmakla birlikte zor ve derin gömülü diş çekimlerinde oluşması mümkündür.

Cerrahi işlemlerin çoğu rutindir ve önemli komplikasyonlar beklenmemektedir. Oluşan komplikasyonlar da küçük ve kolayca tedavi edilebilen durumlardır.

ÇALIŞMA ONAM FORMU

Sizden Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan "Alt gömülü 3.molar operasyonlarında, trombositten zenginleştirilmiş fibrinin işlem sonrası ağrı ve ödem üzerine etkilerinin değerlendirilmesi" konulu çalışmaya katılmanız istenmektedir.

Bu çalışma siz dahil en az 30 hasta üzerinde yapılması planlanmıştır. Yapacağımız çalışmanın amacı sizden alınacak kanla elde edilecek Trombositten zenginleştirilmiş fibrinin çekilecek olan alt yirmi yaş dişlerinden sonra sizin vücudunuzdaki ağrı ve şişlik üzerindeki oluşturduğu farklılıkları değerlendirmektir.

Yapılacak bu çalışmada alt 20 yaş dişlerinizin çekim şeklinde, size sonradan verilecek antibiyotik ve gargarada ve iyileşmenizi etkileyecek herhangi bir konuda değişiklikler yapılmamıştır. Normal prosedür dışında size yalnızca çekim sonrası bir form verilecek ve bir hafta sonra kontrolünüzde bu formu doldurup geri getirmeniz istenecektir. Bölümümüzdeki tedaviniz süresince gömülü alt 20 yaş dişlerinizin çekiminde uygulanan sınırlı uyuşturma ve cerrahi prosedürler eksiksiz olacaktır. Bu çalışmada sizden herhangi bir örnek alınmayacak sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Bölümümüzdeki tedaviniz süresince gömülü 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 yönleri Dt. Uğur GÜLŞEN tarafından bana açıklanmıştır.

Hastanın

Tanığın

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza

İmza

EK-2**HASTA TAKİP VE ÖLÇÜM DEĞERLERİ FORMU**

Ad Soyad:

Doğum Tarihi:

Cinsiyet:

Sağ	Pre-op	2.gün	7.gün
Gonion- commissure			
Tragus- commissure			
Gonion-external canthus			

Sol	Pre-op	2.gün	7.gün
Gonion- commissure			
Tragus- commissure			
Gonion-external canthus			

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						

Ad Soyad:

Doğum Tarihi:

Cinsiyet:

Sağ/	Değer
6.saat	
12.saat	
24.saat	
48.saat	
72.saat	
7.gün	

Sol/	Değer
6.saat	
12.saat	
24.saat	
48.saat	
72.saat	
7.gün	

	VAS ÖDEM
Sağ	
Sol	

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel bilgileri

Adı : Uğur
 Soyadı : GÜLŞEN
 Doğum yeri ve tarihi : Zonguldak, 14/09/1983
 Uyuşu : T.C.
 Medeni durumu : Bekar
 Askerlik durumu : Tecilli
 İletişim adresi : 52.sokak 44/4 Bahçelievler Çankaya
 E-posta : ugrgulsen@gmail.com

Eğitim

2008- : Ankara üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
 Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD. , Ankara
 2002-2007 : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
 1998-2001 : Zonguldak Mehmet Çelikel Lisesi
 1994-1998 : Çaycuma Oktay Olcay Yurtbay Anadolu Lisesi
 1989-1994 : Çaycuma Barboros İlköğretim Okulu
 Yabancı Dil : İngilizce.

Ünvanları

2008- : Doktora öğrencisi
 2007 : Diş hekimi

Mesleki deneyim

2008- : Ankara üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
 Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.B.D. Doktora
 öğrencisi.
 2007 : Diş hekimi

Uluslararası dergilerdeki yayınlar :

- Akbulut N, Kursun E S, Tumer M K, Kamburoglu K, **Gulsen U**. Is the 810-nm diode laser the best choice in oral soft tissue therapy?. Eur J Dent 2013;7:207-11

Ulusal dergilerdeki yayınlar :

- Ünsal H, Mehdiyev İ, **Gülşen U**, Sayan N.B, "Nazaolabial kistte yaklaşım: İki olgu sunumu" (Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi, kabul edilmiştir ve yayın aşamasındadır).
- Cura N, Dadakoğlu S, **Gülşen U**, Yurttutan ME, Aslantürk H, Songür T Oral proliferatif verrüköz lökoplazi (Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi, kabul edilmiştir ve yayın aşamasındadır).

Sözlü bildiriler :

- Ünsal H, Mehdiyev İ, **Gülşen U**, Kaymak T E, Sayan N B "posterior Mandibulanın İmplantlarla Protetik Rehabilitasyonunu Sağlamak için İnfierior Alveolar Sinir Lateralizasyonu: Vaka Sunumu" Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği, 19. Uluslararası Kongresi, 15-19 Mayıs 2011, ANTALYA, TÜRKİYE.
- **Gülşen U**, Yazıcıoğlu D, Mehdiyev 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.

Poster bildirileri :

1. Yazıcıoğlu D, **Gülşen U**, Mehdiyev İ, Sayan N B "NAZOLABİAL KİST : OLGU SUNUMU" TÜRK ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ DERNEĞİ 16. ULUSLARARASI KONGRESİ 03-08 KASIM 2009, ÜRGÜP-NEVŞEHİR, TÜRKİYE.

2. Yurttutan E, Güneş O, **Gülşen U**, Yazıcıoğlu D. DİYOT LAZERİN YUMUŞAK DOKU UYGULAMALARI TÜRK ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ DERNEĞİ 16. ULUSLARARASI KONGRESİ 03-08 KASIM 2009, ÜRGÜP-NEVŞEHİR, TÜRKİYE
3. Akbulut N, Kamburoğlu K, **Gülşen U**, Kurşun Ş, Öztaş B, Çölok G, DİODE LASER AND İTS SIMPLE APPLİCATIONS İN ORAL SOFT TİSSUE SURGERY: CASE SERİES TÜRK ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ DERNEĞİ 17. ULUSLARARASI KONGRESİ 14-17, EKİM 2010, İSTANBUL, TÜRKİYE.
4. Akbulut N, Kamburoğlu K, **Gülşen U**, Kurşun Ş, Öztaş B, TREATMENT OF A PATİENT WİTH VESÍCULOBULLOUS LESİONS BY USİNG DİODE LASER TÜRK ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ DERNEĞİ 17. ULUSLARARASI KONGRESİ 14-17, EKİM 2010, İSTANBUL, TÜRKİYE.
5. Akbulut N, Kamburoğlu K, **Gülşen U**, Kurşun Ş, Öztaş B ,Sindel A TREATMENT OF WHİTE ORAL LESİONS BY USİNG DİODE LASER: CASE SERİES TÜRK ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ DERNEĞİ 17. ULUSLARARASI KONGRESİ 14-17, EKİM 2010, İSTANBUL, TÜRKİYE.
6. Yazıcıoğlu D, Mehdiyev İ, **Gülşen U**, Ünsal H, Sayan N B "A CASE REPORT : PERIPHERAL CALCIFYING ODONTOGENIC CYST" TÜRK ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ DERNEĞİ 17. ULUSLARARASI KONGRESİ 14-17, EKİM 2010, İSTANBUL, TÜRKİYE.
7. **Gülşen U**, Yazıcıoğlu D, Mehdiyev İ, Ünsal H, Sayan N B "ORAL LİPOMA : OLGU BİLDİRİMİ" TÜRK ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ DERNEĞİ 20. ULUSLARARASI KONGRESİ 15-19 MAYIS 2011, ANTALYA, TÜRKİYE.
8. **Gülşen U**, Mehdiyev İ, Ünsal H, Sayan N B "İNERİOR ALVEOLAR

NERVE TRANSPOSITION" 4TH ANNUAL INTERNETIONAL SYMPOSIUM OF ADVANCED PROTOCOLS IN ORAL İMPLANTOLOGY. PİEG. 20-23 APRİL 2012. ANTALYA. TURKEY.

9. Mehdiyev İ, **Gülşen U**, Ünsal H, Sayan N B "İMPLANT PLACEMENT WITH RAMUS BLOCK BONE GRAFT" 5 TH ANNUAL INTERNETIONAL SYMPOSIUM OF ADVANCED PROTOCOLS IN ORAL İMPLANTOLOGY. PİEG. 20-23 APRİL 2013. ANTALYA. TURKEY.
10. **Gülşen U**, Ünsal H, Mehdiyev İ, Sayan N B "OSSİFYİNG FİBROMAS OF THE MANDİBLE: TWO CASE REPORT' TÜRK ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ DERNEĞİ 20. ULUSLARARASI KONGRESİ 19-23 MAYIS 2013, ANTALYA, TÜRKİYE.
11. Başak H, Mülazimoğlu S, **Gülşen U**, Beton S, Küçük B MASTİKATÖR BOŞLUKTA KANAMALI KİTLE :ATİPİK YERLEŞİMLİ KAVERNÖZ HEMANJİOM OLGUSU 35.TÜRK ULUSAL KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ KONGRESİ 2-6 KASIM ANTALYA TÜRKİYE

Bilimsel Etkinlikleri :

Katıldığı bilimsel sempozyum ve kongreler :

1. TAOMS 15. ULUSLARARASI KONGRESİ. 29 EKİM-02 KASIM 2008. ANTALYA, TÜRKİYE
2. XİVE İMPLANT SİSTEMLERİ SEMİNERİ. 21 MART 2009, ANKARA, TÜRKİYE
3. 2.INTERNATIONAL MUTLU İMPLANTOLOGY DAYS SYMPOSIUM. 9-12 APRIL 2009 ANTALYA, TURKEY
4. FRİADENT USER DAY İLERİ CERRAHİ TEKNİKLERİ SEMİNERİ. 1-2 MAYIS 2009 ANKARA, TÜRKİYE
5. BİCON DENTAL İMPLANTS SURGİCAL AND PROSTHETİC

- PRINCİPLES COURSE. 16 OCTOBER 2009. ANKARA, TURKEY.
6. TAOMS 16. ULUSLARARASI KONGRESİ, 3-6 KASIM 2009. ÜRGÜP-NEVŞEHİR, TÜRKİYE.
 7. ADİN İMPLANTS SYSTEMS ADVANCED İMPLANTOLOGY COURSE. 15-20 NOVOMBER 2009. TEL AVİV, İSRAİL.
 8. ANKARA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ CPR EĞİTİMİ 27 NİSAN 2010. ANKARA, TÜRKİYE.
 9. BİCON DENTAL İMPLANTS SURGİCAL AND PROSTHETİC PRINCİPLES COURSE. 24 OCTOBER 2010. ANKARA, TURKEY.
 10. TAOMS 17. ULUSLARARASI KONGRESİ, 14-17 EKİM 2010. İSTANBUL, TÜRKİYE.
 11. S.O.R.G. LİVE SURGERY COURSE ON PREPOSTHETİC RECONSTRUCTİVE SURGERY. 13-14 JANUARY 2011. İSTANBUL, TURKEY.
 12. TAOMS 18. ULUSLARARASI KONGRESİ, 02-06 EKİM 2011. ANTALYA, TÜRKİYE.
 13. 4TH ANNUAL İNTERNETİONAL SYMPOSIUM OF ADVANCED PROTOCOLS İN ORAL İMPLANTOLOGY. PİEG. 20-23 APRİL 2012. ANTALYA. TURKEY.
 14. OSSEDER ‘ONE DAY COURSE ON ADVNENCED SURGİCAL TECHNİQUES İN İMPLANT DENTİSTRY’ DECEMBER 8TH 2012 İSTANBUL, TURKEY
 15. 5TH ANNUAL İNTERNETİONAL SYMPOSIUM OF ADVANCED PROTOCOLS İN ORAL İMPLANTOLOGY. PİEG. 20-23 APRİL 2013. ANTALYA. TURKEY.
 16. TAOMS 20. ULUSLARARASI KONGRESİ, 19-23 MAYIS 2013. ANTALYA, TÜRKİYE.

Bilimsel ödüller;

1. 4TH ANNUAL İNTERNETİONAL SYMPOSIUM OF ADVANCED PROTOCOLS İN ORAL İMPLANTOLOGY. PİEG. 20-23 APRİL 2012. ANTALYA. TURKEY. 3'LÜK POSTER BİLDİRİMİ ÖDÜLÜ KAZANILMIŞTIR.
2. 5TH ANNUAL İNTERNETİONAL SYMPOSIUM OF ADVANCED PROTOCOLS İN ORAL İMPLANTOLOGY. PİEG. 20-23 APRİL 2013. ANTALYA. TURKEY. 1'LİK POSTER BİLDİRİMİ ÖDÜLÜ KAZANILMIŞTIR.