

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ



**GÖMÜLÜ MANDİBULAR ÜÇÜNCÜ MOLAR DİŞLERİN
CERRAHİ ÇEKİMİ SONRASI ÇEKİM SOKETİNE
YERLEŞTİRİLEN İKİ FARKLI TROMBOSİTTEN ZENGİN
FİBRİNİN (L-TZF VE T-TZF) GİNGİVAL KAN AKIMI VE
KOMŞU İKİNCİ MOLAR DİŞİN PULPAL KAN AKIMI
ÜZERİNE ETKİLERİNİN LAZER DOPPLER FLOWMETRE
İLE KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

BÜŞRA MEŞECİ

BOLU, TEMMUZ, 2021

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI



GÖMÜLÜ MANDİBULAR ÜÇÜNCÜ MOLAR DİŞLERİN
CERRAHİ ÇEKİMİ SONRASI ÇEKİM SOKETİNE
YERLEŞTİRİLEN İKİ FARKLI TROMBOSİTTEN ZENGİN
FİBRİNİN (L-TZF VE T-TZF) GİNGİVAL KAN AKIMI VE
KOMŞU İKİNCİ MOLAR DİŞİN PULPAL KAN AKIMI
ÜZERİNE ETKİLERİNİN LAZER DOPPLER FLOWMETRE
İLE KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

BÜŞRA MEŞECİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr.Üyesi NEŞET AKAY

BOLU, TEMMUZ - 2021

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin 06/01/2023 tarihinde Turnitin adlı intihal tespit programından enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %19 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 27.04.2021 tarih ve 2021/62 karar no'lu etik izin alınmıştır.

BÜŞRA MEŞECİ

ÖZET

GÖMÜLÜ MANDİBULAR ÜÇÜNCÜ MOLAR DİŞLERİN CERRAHİ ÇEKİMİ SONRASI ÇEKİM SOKETİNE YERLEŞTİRİLEN İKİ FARKLI TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİNİN(L-TZF VE T-TZF) GİNGİVAL KAN AKIMI VE KOMŞU İKİNCİ MOLAR DİŞİN PULPAL KAN AKIMI ÜZERİNE ETKİLERİNİN LAZER DOPPLER FLOWMETRE İLE KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

BÜŞRA MEŞECİ

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ NEŞET AKAY)

BOLU, TEMMUZ - 2021

XV+112

Giriş: Gömülü üçüncü molar dişlerin çekiminin ardından çekim soketlerinin iyileşmesinin hızlandırılması amacıyla trombosit konsantrelerinin kullanımı dikkat çekmektedir. Bu çalışmanın amacı; çekim endikasyonu konulan gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sonrası çekim soketine yerleştirilen lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF) ve titanyumla hazırlanmış trombositten zengin fibrin (T-TZF)' in gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı üzerine etkilerinin lazer doppler flowmetre ile retrospektif bir şekilde karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Tam gömülü mezioangular mandibular üçüncü molar dişleri bulunan, yaşları 20-30 arasında değişen cerrahi işlemlerinde L-TZF ve T-TZF kullanılan toplamda 60 hasta seçilerek kan akımındaki değişiklikler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma her gruptan 30 hasta seçilecek şekilde 2 grup olarak dizayn edilmiştir. 1. grupta çekim kavitesine L-TZF yerleştirilen hastalarda, 2. grupta çekim soketine T-TZF yerleştirilen hastalarda inceleme

yapılmıştır. Her grupta preoperatif olarak ve postoperatif 7. günde komşu ikinci molar dişin yüzeyindeki aynı 1 noktadan komşu dişin pulpal kan akımı ve mukoperiosteal flebin 3 ayrı aynı noktasından flebin gingival kan akımı lazer doppler flowmetre(LDF) ile her nokta için 30 sn süre ile ölçülmüştür. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılıp program tarafından (PeriSoft for Windows, Perimed) kaydedilmiştir ve elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular:Komşu ikinci molar dişin pulpal perfüzyon ünitesi(PU) ve flebin gingival perfüzyon ünitesi(PU) değerlerinde hem L-TZF hem de T-TZF grubunda postoperatif 7. günde istatistiksel olarak anlamlı bir artış($p<0,05$) gözlenmekle birlikte bu artış T-TZF grubunda istatistiksel olarak daha yüksekti($p<0,05$).

Sonuç: Doku perfüzyonu iyileşme için iyi bir öngörücü faktör olabileceği için T-TZF çekim soketinin iyileşmesi döneminde daha başarılı bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELELER: Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Diş,Lazer Doppler Flowmetre, L-TZF,T-TZF

ABSTRACT

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTS OF TWO DIFFERENT PLATELET-RICH FIBRIN(L-PRF AND T-PRF) PLACED IN THE EXTRACTION SOCKET AFTER SURGICAL EXTRACTION OF IMPACTED MANDIBULAR THIRD MOLAR TEETH ON THE GINGIVAL BLOOD FLOW AND PULPAL BLOOD FLOW OF THE ADJACENT SECOND MOLAR TOOTH BY LASER DOPPLER FLOWMETER.

PHD THESIS

BÜŞRA MEŞECİ

BOLU ABANT IZZET BAYSAL UNIVERSITY

FACULTY OF DENTISTRY

ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY

(SUPERVISOR: ASSIST. PROF. DR.NEŞETAKAY)

BOLU, JULY 2021

XV+112

Introduction: The use of platelet concentrates is noteworthy to accelerate the healing of extraction sockets after the extraction of impacted third molars. The aim of this study; the effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) and titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF) placed in the extraction socket after surgical extraction of impacted mandibular third molar teeth with an indication for extraction on gingival blood flow and pulpal blood flow of the adjacent second molar tooth. It is a retrospective comparison with laser doppler flowmetry.

Materials and Methods: A total of 60 patients with fully impacted mesioangular mandibular third molars, aged between 20-30 years, who used L-PRF and T-PRF in surgical procedures, were selected and the changes in blood flow were evaluated retrospectively. The study was designed as 2 groups, with 30 patients selected from each group. In group 1, patients with L-PRF placed in the extraction socket and in group 2 patients with T-PRF placed in the extraction socket were examined. In each

group, preoperatively and on the 7th postoperative day, the pulpal blood flow of the adjacent tooth from the same 1 spot on the surface of the adjacent second molar tooth and the gingival blood flow from 3 separate spot of mucoperiosteal flaps were measured with a Laser Doppler Flowmeter(LDF) for 30 seconds for each point. The obtained data were transferred to the computer environment and recorded by the program (perisoft for windows, perimed) and the obtained data were evaluated statistically.

Results: A statistically significant increase ($p<0.05$) was observed in the pulpal perfusion unit(PU) of the adjacent second molar tooth and gingival perfusion unit(PU) values of the flap in both L-PRF and T-PRF groups on the postoperative 7th day, but this increase was statistically higher in the T-PRF group ($p<0.05$).

Conclusion: Since tissue perfusion can be a good predictor for healing, T-PRF was found to be more successful during the healing period of the extraction socket.

KEYWORDS: Impacted Mandibular Third Molar, Laser Doppler Flowmeter, L-PRF, T-PRF

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
TABLO LİSTESİ	xi
FOTOĞRAF LİSTESİ	xii
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	xiii
TEŞEKKÜR	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 Gömülü Diş Tanımı	5
2.1.1 Dişlerin Gömülü Kalma Etyolojileri	5
2.1.1.1 Lokal Faktörler	6
2.1.1.2 Sistemik Faktörler.....	6
2.1.1.3 Gelişimsel Bozukluklar.....	6
2.1.2 Gömülü Alt Üçüncü Molar Dişlerin Sınıflandırılması	7
2.1.2.1 Gömülü Dişin Üzerini Örtten Doku Yapısına Göre Sınıflandırma.....	7
2.1.2.2 Winter Sınıflandırması	8
2.1.2.3 Pell ve Gregory Sınıflandırması	10
2.1.2.3.1 Ramusun Anterior Sınırıyla Olan İlişkiye Göre Sınıflandırma....	10
2.1.2.3.2 Okluzal Düzleme Göre İlişki.....	11
2.1.3 Gömülü Dişlerin Çekim Zorluğunu Etkileyen Faktörler.....	13
2.1.3.1 Gömülü Diş Cerrahisini Kolaylaştıran Faktörler	15
2.1.3.2 Gömülü Diş Cerrahisini Zorlaştıran Faktörler	15
2.1.4 Gömülü Dişlerin Çekim Endikasyonları	16
2.1.4.1 Periodontal Hastalığın Önlenmesi.....	16
2.1.4.2 Diş Çürüklerinin Önlenmesi	17
2.1.4.3 Perikoronitisin Önlenmesi.....	18
2.1.4.4 Kök Rezorpsiyonunun Önlenmesi	19
2.1.4.5 Diş Protezi Altındaki Gömülü Dişler	19
2.1.4.6 Odontojenik Kist ve Tümörlerin Önlenmesi.....	20
2.1.4.7 Kaynağı Tanımlanamayan Ağrının Tedavisi.....	20
2.1.4.8 Çene Kırıklarının Önlenmesi.....	20
2.1.4.9 Ortodontik Tedavinin Kolaylaştırılması.....	21
2.1.5 Gömülü Dişlerin Çekim Kontrendikasyonları.....	21
2.1.5.1 Yaş Engeli.....	21
2.1.5.2 Sağlık Durumu Kısıtlamaları.....	22
2.1.5.3 Komşu Dokularda Oluşabilecek Yaralanmalar	22

2.1.6 Cerrahi Prosedür	23
2.1.6.1 Ulaşılabilirlik İçin Yeterli Büyüklükte Flep Kaldırılması.....	23
2.1.6.2 Kemik Kaldırılması.....	24
2.1.6.3 Dişin Bölünmesi	24
2.1.6.4 Dişin Elevatör İle Çıkarılması	25
2.1.6.5 Yara Bölgesinin Debridmanı ve Kapatılması.....	25
2.1.7 Gömülü Üçüncü Molar Çekimi Sonrası Komplikasyonlar	25
2.1.7.1 Kanama	26
2.1.7.2 Şişlik.....	26
2.1.7.3 Trismus.....	26
2.1.7.4 Ağrı	27
2.1.7.5 Enfeksiyon	27
2.1.7.6 Diş Kırığı.....	27
2.1.7.7 Alveolar Osteitis	28
2.1.7.8 Sinir Yaralanmaları	29
2.1.7.9 Mandibula Kırığı.....	29
2.2 Yara İyileşmesi	29
2.2.1 Enflamatuvar Evre	30
2.2.2 Proliferatif Evre	31
2.2.3 Remodelasyon Evresi	32
2.2.4 Çekim Soketinin İyileşmesi.....	32
2.2.5 Yara İyileşmesinde Ortaya Çıkan Komplikasyonlar	33
2.2.6 Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler.....	34
2.3 Trombositten Konsantreleri	34
2.3.1 Trombosit Konsantrelerinin Sınıflandırılması.....	35
2.3.1.1 Trombositten Zengin Plazma(TZP).....	36
2.3.1.2 Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma((PRGF)-Anitua'nın.....	39
PRGF'si) 39	
2.3.1.3 Saf Trombositten Zengin Fibrin (S-TZF).....	40
2.3.1.4 Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin (L-TZF).....	40
2.3.1.5 Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin	45
(T-TZF) 45	
2.3.1.6 Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin (A-TZF)	46
2.3.1.7 Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin + (A-TZF +).....	47
2.3.1.8 Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin(İ-TZF)	47
2.3.1.9 Konsantr Büyüme Faktörü(KBF).....	48
2.3.2 Santrifüj Protokolleri ve Santrifüj Cihazının Özellikleri.....	49
2.4 Lazer Doppler Flowmetre	50
3. GEREÇ VE YÖNTEM	55
3.1 Hasta Seçimi	55
3.2 Çalışma Grupları ve Dizaynı	57
3.3 Lazer Doppler Flowmetre İle Preoperatif Ölçümlerin.....	58
Yapılması.....	58

3.4 Cerrahi Prosedür	62
3.4.1 L-TZF'nin Hazırlanması.....	63
3.4.2 T-TZF'nin Hazırlanması.....	65
3.4.3 L-TZF ve T-TZF'nin Çekim Soketlerine Uygulanması	67
3.5 Postoperatif Bakım ve Öneriler	67
3.6 Lazer Doppler Flowmetre İle Postoperatif Ölçümlerin	68
Yapılması.....	68
3.7 İstatistiksel Analiz	70
4. BULGULAR	71
4.1 Komşu Mandibular İkinci Molar Dişin Pulpal Kan Akımı	71
Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması.....	71
4.2 Flebin Gingival Kan Akımı Ölçüm Değerlerinin	74
Karşılaştırılması.....	74
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	97
7. KAYNAKLAR.....	100

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Mukoza retansiyonlu gömülü üçüncü molar diş	7
Şekil 2.2. Kısmen kemik kısmen mukoza retansiyonlu gömülü üçüncü	8
Şekil 2.3. Kemik retansiyonlu gömülü üçüncü molar diş	8
Şekil 2.4. Mezioanguler gömülü mandibular üçüncü molar diş	8
Şekil 2.5. Horizontal gömülü mandibular üçüncü molar diş	9
Şekil 2.6. Vertikal gömülü mandibular üçüncü molar diş	9
Şekil 2.7. Distoanguler gömülü mandibular üçüncü molar diş	10
Şekil 2.8. Sınıf 1 gömüklük ilişkisi	11
Şekil 2.9. Sınıf 2 gömüklük ilişkisi	11
Şekil 2.10. Sınıf 3 gömüklük ilişkisi	11
Şekil 2.11. Pozisyon A gömüklük	12
Şekil 2.12. Pozisyon B gömüklük	12
Şekil 2.13. Pozisyon C gömüklük	12
Şekil 2.14. Santrifüj sonucu L-TZF'nin 3 ayrı katmanı	41
Şekil 2.15. Doppler prensibi	51
Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilmiş 48 no.lu dişin panoramik radyografisi.....	57
Şekil 3.2. Çalışma grupları ve dizaynı	58
Şekil 3.3. Lazer doppler flowmetre ile elde edilen ölçüm grafik verileri	69
Şekil 4.1. Preoperatif ve postoperatif 7. gün pulpal PU Ort. değerleri	72
Şekil 4.2. Pulpal perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplararası.....	73
Şekil 4.3. Preoperatif ve Postoperatif 7. gün gingival PU Ort. değerleri.....	75
Şekil 4.4. Gingival perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplararası.....	76
Şekil 4.5. Gruplara göre ölçümlerin dağılım grafiği	76

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. TZF'lerin santrifüj protokolleri	49
Tablo 4.1. Preoperatif ve postoperatif 7. gün komşu mandibular ikinci molar dişin pulpal perfüzyon unit ölçümlerinin gruplara göre tanımlayıcı istatistik verileri .	71
Tablo 4.2. Pulpal perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplararası karşılaştırılması	73
Tablo 4.3. Preoperatif ve postoperatif 7. gün flebin gingival perfüzyon unit ölçümlerinin gruplara göre tanımlayıcı istatistik verileri.....	74
Tablo 4.4. Gingival perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplararası karşılaştırılması	75

FOTOĞRAF LİSTESİ

Sayfa

Fotoğraf 2.1. PRF BOX	41
Fotoğraf 2.2. Titanyum tüpler	45
Fotoğraf 2.3. TZF eldesi için kullanılan çeşitli santrifüj cihazları	50
Fotoğraf 2.4. Lazer doppler flowmetre	50
Fotoğraf 3.1. Çalışmaya dahil edilmiş bir hastanın ağız içi görünümü	57
Fotoğraf 3.2. Lazer doppler flowmetre	59
Fotoğraf 3.3. Alçı model üzerinde hazırlanmış şeffaf akrilik splint	59
Fotoğraf 3.4. Şeffaf akrilik splint üzerinde işaretlenmiş ölçüm noktaları.....	60
Fotoğraf 3.5. Şeffaf akrilik splintin ağız içi görünümü.....	61
Fotoğraf 3.6. Lazer doppler flowmetre probu.....	61
Fotoğraf 3.7. LDF ile preoperatif ölçümlerin yapılması	61
Fotoğraf 3.8. Lazer doppler flowmetre cihazı ve Perisoft programı	62
Fotoğraf 3.9. Üçgen flep insizyonunun ağız içi görüntüsü	63
Fotoğraf 3.10. Çekim sonrası soketin ağız içi görüntüsü.....	63
Fotoğraf 3.11. L-TZF'nin hazırlandığı tüpler	64
Fotoğraf 3.12. L-TZF elde edilmesi için kan alınması.....	64
Fotoğraf 3.13. Santrifüj cihazı ve tüplerin cihaza yerleştirilmesi	64
Fotoğraf 3.14. Santrifüj sonrası oluşan L-TZF	65
Fotoğraf 3.15. a) Presel yardımıyla L-TZF'nin tüpten çıkarılması, b) Elde	65
Fotoğraf 3.16. T-TZF'nin hazırlandığı titanyum tüpler	66
Fotoğraf 3.17. T-TZF elde edilmesi için kan alınması.....	66
Fotoğraf 3.18. Santrifüj cihazı ve tüplerin cihaza yerleştirilmesi	66
Fotoğraf 3.19. a) Presel yardımıyla L-TZF'nin tüpten çıkarılması, b) Elde	67
Fotoğraf 3.20. TZF pıhtılarının çekim soketine yerleştirilmesi	67
Fotoğraf 3.21. Çekim soketinin primer kapatılması	67
Fotoğraf 3.22. Lazer doppler flowmetre ile postoperatif ölçümlerinin.....	68

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

ark:	Arkadaşları
A-TZF:	Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin
A-TZF + :	Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin +
CA:	Sitrik Asit
dk:	Dakika
DPSC:	Dental Pulpa Kök Hücreleri
ECM:	Ekstraselüler Matris
EDTA:	Etilendiamin Tetraasetik Asit
EGF:	Epidermal Büyüme Faktörü
FGF:	Fibroblast Büyüme Faktörü
G:	Gravite
IGF:	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL-1β:	İnterlökin 1 beta
IL-4:	İnterlökin 4
IL-6:	İnterlökin 6
İ-TZF:	Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin
KBF:	Konsantre Büyüme Faktörü
KIBT:	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
LDF:	Lazer Doppler Flowmetre
L-TZF:	Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin
L-TZP:	Lökosit ve trombositten zengin plazma
MCP-1:	Monosit Kemotaktik Proteini-1
Min:	Minimum
Maks:	Maksimum
ml:	Mililitre
n:	Nanogram
Ort:	Ortalama
PDGF:	Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü
PPGF:	Büyüme Faktörlerinden Zayıf Plazma
PRGF:	Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma
PU:	Perfüzyon Unit
rpm :	Dakikadaki Devir Sayısı (Revolution Per Minute)

SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
SS:	Standart Sapma
S-TZF:	Saf trombositler zengin fibrin
S-TZP:	Saf trombositler zengin plazma
TB:	Totalbackscatter
TGF-β:	Transforme Edici Büyüme Faktör $-\beta$
TiO₂:	Titanyum Dioksit
TNF-α:	Tümör Nekroz Faktör- α
T-TZF:	Titanyum ile Hazırlanan Trombositler Zengin Fibrin
TZP:	Trombositler Zengin Plazma
vb:	Ve benzeri
VEGF:	Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim, klinik çalışma sürecim ve tez dönemim boyunca değerli katkıları ve emeğinin yanısıra tecrübesini ve bilgi ve birikimini benden esirgemeyen çok değerli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr.Üyesi Neşet Akay’a,

Uzmanlık eğitimimdeki ve tez sürecimdeki katkılarından dolayı değerli hocam Dr. Öğr.Üyesi Deniz Yaman’a,

Tez sürecimde materyal temininde bana büyük katkısı olan Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı Doç.Dr. Gülbahar Ustaoglu’na,

Diş Hekimliği Fakültesi’ne başladığım ilk yıldan beri her an yanımda olan ve desteğini her zaman hissettiğim, sonsuz güven duyduğum canım dostum Uzm.Dt. Yasemin Akbaş’a,

Asistanlığımın ilk yıllarında bana büyük katkıları olan, bilgi ve tecrübesini esirgemeyen ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim Uzm.Dt. Betül Cengiz Duran’a,

Uzmanlık sürem boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve tez sürecimde desteklerini esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarım Zeynep Türkmen, Güzide Büşra Şenel, Şeyma Güçlü, Şeyda Kurt, Okan Duran, Batuhan Kapaklı, Merve Yar, Adem Ali Akdere, Alperen Erdal, Mert Can, Zübeyir Baş, Tayfun Tolgay Çelik ve klinik personeli ve ameliyathane hemşirelerine,

Uzmanlık eğitimim sürecinde tanıdığım ancak ömürlük bir dost olarak gördüğüm çok sevdiğim canım arkadaşım Uzm.Dt. Canan Sabak’a

Arkadaşlıklarıyla her daim yanımda olan ve destek veren değerli dostlarım Uzm.Dt. Gülensu Türkyılmaz ve Uzm.Dt. Seda Tan İpek’e

Bugünlere gelmemde büyük emek ve fedakârlık göstermiş olan, desteklerini her zaman hissettiğim annem Asuman Meşeci, babam Yaşar Meşeci, anneannem Haves Yılmaz ve canım kardeşlerim Alican Meşeci ve Nisa Nur Meşeci’ye

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

1. GİRİŞ

Sürme zamanı gelmiş olmasına karşın dental arkta yerleşememiş, kısmi ya da tam olarak yumuşak doku veya kemik içerisinde kalan dişler gömülü diş olarak tanımlanır(1). Mandibular gömülü üçüncü molar diş çekimi ağız, diş ve çene cerrahisinde en çok uygulanan prosedürlerdendir (2, 3).

Gömülü dişlerden kaynaklanan problemleri olan hastalarda diş çekimi profilaktik veya tedavi amaçlı endikedir. Gömülü mandibular üçüncü molar dişler perikoronitis, primer veya sekonder çapraşıklık, odontojenik tümörler ve kistler, mandibular ikinci molar dişlerle ilişkili periodontal defektler gibi problemlere neden olabilir ve çekimleri gerekebilir (4). İleri yaşlarda, gömülü kalan dişlerle ilişkili patoloji görülme olasılığının artmasından dolayı asemptomatik gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi de profilaktik olarak önerilebilir (5).

Dişlerde derin gömüklük derecesi olduğu ve çok miktarda kemikle kaplı olduğu durumlarda, ameliyat çok zor olabilir, bu da doku manipülasyonunun artmasına, daha uzun bir ameliyat süresine ve sonuç olarak daha fazla postoperatif rahatsızlığa neden olur (6). Gömülü üçüncü molar dişlerin çekimini takiben hastalarda genellikle şişlik, ağrı, trismus, hemoraji, alveolar osteitis ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar gözlenebilir (7). Komplikasyon riskini azaltmak ve postoperatif iyileşmeyi hızlandırmak için cerrahlar tarafından çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. Postoperatif komplikasyonları azaltmaya yönelik girişimlerden biri de trombositten zengin fibrin uygulamalarıdır (8).

Trombosit konsantrelerinin sert ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırma avantajları nedeniyle, çekim yuvalarına yerleştirildikleri zaman yara iyileşmesini hızlandırabileceği belirtilmiştir. Bu trombosit konsantrelerinin yan etki göstermeden ağrı, ödem ve postoperatif yara iyileşmesi ile ilgili önemli etkilerinin olduğu ve kemik rejenerasyonunu hızlandırdığı gözlenmiştir (9).

Farklı üretim yöntemleriyle değişik trombosit konsantreleri oluşturulabilmektedir. TZP (trombositten zengin plazma), PRGF (büyüme faktörlerinden zengin plazma), L-TZF (lökosit ve trombositten zengin fibrin), T-TZF (titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin), A-TZF (geliştirilmiş

trombositten zengin fibrin), İ-TZF (enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin),KBF (konsantre büyüme faktörü)'nin her biri farklı trombosit konsantresi ürünüdür ve venöz kanın farklı cihazlarda farklı devirlerdeki santrifüj işlemiyle oluşturulmaktadır (10).

Choukroun ve ark. (11)'nin geliştirdiği trombositten zengin fibrin (TZF), ikinci nesil trombosit konsantresidir (12). İlk TZF olarak, ardından da lökositlerden de zengin olması nedeniyle L-TZF olarak tanımlanmıştır (13). L-TZF; elde edilişi basit, ucuz ve hazırlanmasında antikoagülan ve trombin kullanılmasına ihtiyaç duyulmayan bir tekniktir (14, 15). L-TZF; antikoagülansız 10 ml'lik tüplere alınan venöz kanın, 12 dakika (dk) 2,700 rpm (dakikadaki devir sayısı)'de santrifüj edilmesiyle oluşturulur. Santrifüj sonrası, tüpün orta bölümünde fibrin pıhtısı oluşurken en üstte hücresiz plazma, en altta kırmızı kan hücreleri bulunur (16). L-TZF transforme edici büyüme faktör $-\beta$ (TGF- β), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi büyüme faktörlerinin ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α), IL-1 β (interlökin 1 beta), IL-4 (interlökin 4), IL-6 (interlökin 6) gibi sitokinlerin daha yavaş, kademeli olarak salınımını sağlar (17, 18). Bu faktörlerin daha iyi iyileşme ve doku rejenerasyonu sağladığı belirtilmektedir (10). Ayrıca L-TZF'nin içeriğinde bulunan lökositlere bağlı olarak immünolojik avantajlar barındırdığı, iyileşme sürecinde enfeksiyon savunmasına ve matrisin yeniden şekillenmesine katkıda bulunduğu belirtilmiştir (12, 17). Bu özellikleri nedeniyle kemik ve yumuşak doku ile ilgili tedavilerde kullanım alanı bulmaktadır (12).

Titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin (T-TZF), Tunalı ve ark. tarafından tanıtılmış yeni bir trombosit konsantresidir, trombositleri daha fazla aktifleştirmek için Choukroun prosedüründe yararlanılan cam veya cam kaplı plastik tüplerin yerine titanyum tüpler kullanılmaktadır (19). T-TZF; hastadan alınan 10 mililitre (ml) venöz kanın herhangi bir antikoagülan içermeyen özel olarak tasarlanmış tip IV titanyum steril tüpler içine aktarılmasının ardından 12 dakika 2.700 rpm'de santrifüj edilmesi sonucu elde edilir. Santrifüj işleminden sonra tüpün orta kısmında T-TZF pıhtısı oluşur (20). T-TZF, L-TZF'den daha kalın ve daha kompakt bir fibrin ağına sahiptir. Bu kompakt fibrin yapısı, fibrinin

rezorpsiyon zamanının uzamasında ve büyüme faktörlerinin daha uzun bir zaman içerisinde salınmasında etkili olmaktadır (21).

Lazer doppler flowmetre (LDF); kan akımındaki değişiklikleri ölçebilen noninvaziv güvenilir bir yöntemdir (22).LDF cihazının çalışması, Doppler kayması prensibini temel alır. Düşük güçlü monokromatik lazer üreten bir kaynaktan çıkan ışın, fiber optik kablolar aracılığıyla dokuya taşınır. Işın, dokunun birkaç milimetre altına ulaşabilir. Optik probdan dokuya gönderilen ışının bir bölümü doku tarafından emilir, bir bölümü saçılır, büyük bir bölümüyse yansır. Kan hücreleri gibi hareketli nesnelerden yansıyan ışınların frekansında değişim olur. Bu değişim Doppler kaymasıdır. Kan hücreleri;kan akımı ölçümlerinde Doppler kaymasına neden olan hareketli partiküllerdir (23). Lazer doppler flowmetre diş hekimliğinde, ilk kez Gazelius ve arkadaşları (ark.) (24) tarafından dişin vitalitesinin ve travmaya uğramış dişlerin revaskülarizasyonunun ölçülebildiğini göstermek amacıyla kullanılmış ve vital dişlerde kalp atışına yakın bir salınım olduğu, devital dişlerde ise bu salınımın olmadığı belirlenmiştir. Lazer doppler flowmetreden diş hekimliğinde kemik,dişeti ve pulpadaki kan akımını ölçmek amacıyla yararlanılabilmektedir.Diş preparasyonu, lokal anestezi, çürük, osteotomi ve travmanın pulpal kan akımı ile ilgili meydana getirdiği değişiklikler araştırılmıştır. Ayrıca, travmanın,ortodontik hareketlerin, periodontal hastalıkların, greft ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uygulamalarının, kemik ve gingiva kan akımı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir (25).

Günümüzde, L-TZF ve T-TZF gömülü 20 yaş dişi çekim kavitesi, sinüs lifting, dental implant uygulamalarında ve periodontal doku rekonstrüksiyonunda rutin olarak kullanılan fibrin konsantreleridir. Ancak gerçekleştirdiğimiz kapsamlı literatür taramasında gömülü 20 yaş dişi çekim kavitesine bu iki farklı TZF konsantresinin uygulanmasının gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı üzerine etkisinin lazer doppler flowmetre ile değerlendirildiği bir çalışmaya henüz rastlanılmamıştır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı; çekim endikasyonu konulan gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sonrası çekim soketine yerleştirilen lökosit ve trombosit zengin fibrin (L-TZF) ve titanyumla hazırlanan trombosit zengin fibrin (T-TZF)' in gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı üzerine etkilerinin lazer doppler flowmetre ile retrospektif bir şekilde karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesidir.

Çalışmanın sonucuna göre farklı TZF konsantrelerinin iyileşmeyi nasıl etkileyebileceği ve aynı zamanda komşu dişin kan akımı üzerine bir etkisinin olup olmadığı da gözlemlenebilecektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Gömülü Diş Tanımı

Erüpsiyon vakti gelmiş olmasına karşın dental arkta yerleşememiş, kısmi ya da tam olarak yumuşak doku veya kemik içerisinde kalan dişler gömülü diş olarak belirtilmektedir (1). En çok görülen gömülü dişler mandibular ve maksiller üçüncü molar dişlerdir, bunu maksiller kanin, mandibular premolar, maksiller premolar ve ikinci molar dişler izler. Her iki arkta da birinci molar dişlerin veya kesici dişlerin gömülü kalması nadirdir (26).Mandibular üçüncü molarların gömük kalma insidansının kadınlarda daha fazla olduğu belirtilmiştir (27).

2.1.1 Dişlerin Gömülü Kalma Etyolojileri

Dişlerin gömülü kalma patogeneğinde günümüzde geçerliliği olan 3 teori vardır:

- Ortodontik Teori: Buna göre çenelerin normal büyümesini, gelişmesini ve dişlerin normal bir şekilde erüpsiyonuna engel olan herhangi bir neden dişlerin gömüklüğüne sebep olmaktadır.
- Filojenik Teori: Medeniyetin ilerlemesiyle birlikte, beslenme şekillerinin değişmesine bağlı olarak çenelerin büyümesi ve gelişmesinde, dişlerin erüpsiyonunda yeterli miktarda baskı kuvveti meydana gelmemektedir. Sonuç olarak alveol kemikte yeteri kadar büyüme-gelişim olmamaktadır. Dişlerin erüpsiyonu için de yeterli fonksiyonel kuvvet bulunmamaktadır. Bu sebeple gömülü dişlerin, bu teoriye göre ilerleyen yıllarda doğumsal olarak da oluşmama olasılığı olabilir.
- Mendelian Teorisi: Bu teori herediteye dayalıdır. Çocuk organlarının bir bölümünü anneden, bir bölümünü de babadan aldığından, babada büyük hacimli dişler, anne de ise çene darlığı veya küçük çene varsa, çocuk anneden çene yapısını babadan da diş yapısını aldığı için yer darlığı ortaya çıkacak ve çenelerde yer bulamayan dişler gömülü kalacaktır (28).

Dişlerin gömülü kalma etiyolojisi multifaktöriyeldir (29). Literatürde dişlerin gömülü kalması ile ilgili en sık bildirilen etiyolojik faktörler lokal faktörler, sistemik faktörler ve gelişimsel bozukluklar olmak üzere üç farklı gruba ayrılabilir (28):

2.1.1.1 Lokal Faktörler

- 1.Süt dişi kökünün rezorbe olmaması
- 2.Süt dişinin erken kaybı
- 3.Süt dişi retansiyonu
- 4.Anormal sürme yolu
- 5.Süpernümere dişlerin varlığı
- 6.Çenelerin gelişimlerini tamamlayamamaları nedeniyle ortaya çıkan yer darlığı ve çapraşıklık
- 7.Komşu dişin yapı ve dizi bozukluğu nedeniyle meydana getirdiği baskı
- 8.Dişin üzerini örten doku yoğunluğu
- 9.Uzun süreli kronik iltihaplanma
- 10.Genişlemiş dental folikül / dentigeröz kist veya diğer yumuşak doku patolojileri (neoplazm)
- 11.Dental travma
- 12.Odontojenik tümörler (örneğin odontoma)
- 13.Daimi diş germelerinin gelişim anomalisi veya malpozisyonu
- 14.Dişlerin sürmesi esnasında patolojik veya anatomik bir engelle karşılaşması
- 15.Süt molar dişlerin ankilozu
- 16.Kök veya kron malformasyonu ve dilasasyonu
- 17.Apse veya enfeksiyona bağlı olarak oluşan nekrozlar
- 18.Çocuklarda ateşli hastalıklar kızıl,kızamık,çiçek ve benzeri (vb.) sonucu kemikte oluşan değişiklikler (28, 29)

2.1.1.2 Sistemik Faktörler

- 1.Prenatal Nedenler: Kalıtım, değişik ırktan birleşen kişilerin çocukları, tüberküloz,sifiliz gibi spesifik enfeksiyonlar, malnütrisyon.
- 2.Postnatal Nedenler: Anemi, raşitizm, ateşli hastalıklar, konjenital sifiliz, tüberküloz, hipotiroidizm veya hipopituitarizm gibi endokrin bozukluklar, radyasyon tedavisi, malnütrisyon, çene ve çevre doku hastalıkları (28-30)

2.1.1.3 Gelişimsel Bozukluklar

- 1.Yarık dudak / yarık damak

- 2.Kleidokraniyal dizplazi
- 3.Oksisefali
- 4.Progeria
- 5.Akondroplazi
- 6.Amelogenezis imperfekta (28-30)

2.1.2 Gömülü Alt    nc  Molar Dişlerin Sınıflandırılması

Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi esnasında oluşabilecek komplikasyonları en aza indirmek amacıyla, cerrahi prosedürün zorluğunu değerlendiren ve optimal bir tedavi planı oluşturmaya yardımcı olan çeşitli sınıflandırma sistemleri mevcuttur (27). Bu sistemlerin çoğu radyolojik değerlendirmeye ve klinik muayeneye dayanır (31).

2.1.2.1 Gömülü Dişin üzerini  rten Doku Yapısına Göre Sınıflandırma

Bu sınıflandırma gömülü mandibular üçüncü molar dişin üzerini örten doku tipinin klinik ve radyografik yorumuna dayalı olarak gömüklük derecesine odaklanır (31):

- Mukoza retansiyonlu: Dişin oklüzal yüzeyi yumuşak doku ile kaplıdır. Cerrahi işlem, mukoperiosteal flep açılmasını gerektirir. Bu üç gömüklük tipi arasında cerrahi çekim zorluğu en az olandır ( ekil 2.1).
- Kısım kenik, kısmen mukoza retansiyonlu: Dişin kronunun bir kısmı kemikle kaplıdır. Cerrahi işlem mukoperiosteal flep açılmasını ve kemik kaldırılmasını gerektirir ( ekil 2.2).
- Kemik retansiyonlu: Dişin kronunun tamamı kemikle kaplıdır. Cerrahi işlem mukoperiosteal flep açılmasını ve kemik kaldırılmasını gerektirir. Tam kemik retansiyonlu di ler cerrahi çekim zorluğu en fazla olandır (1, 31, 32) ( ekil 2.3).



Şekil 2.1. Mukoza retansiyonlu gömülü üçüncü molar di  (31)



Şekil 2.2. Kısmen kemik kısmen mukoza retansiyonlu gömülü üçüncü molar (31)

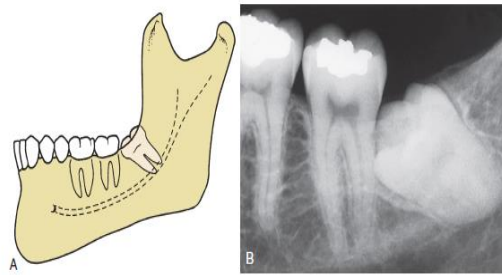


Şekil 2.3. Kemik retansiyonlu gömülü üçüncü molar diş (31)

2.1.2.2 Winter Sınıflandırması

Winter tarafından 1926 yılında yapılan bu sınıflandırmada, gömülü üçüncü molar dişlerin uzun ekseninin komşu ikinci molar dişin uzun eksenine yaptığı açı rehber alınmıştır (31). En yaygın kullanılan sınıflandırma sistemidir (1).

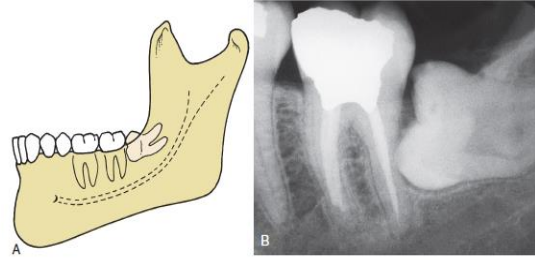
Mezioangular gömülü üçüncü molar dişlerin kronu, ikinci molar dişe doğru mezial yönde eğiktir. Mezioangular gömüklük en çok rastlanan ve çekimi en kolay olan gömüklük tipidir (1) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Mezioangular gömülü mandibular üçüncü molar diş (1)

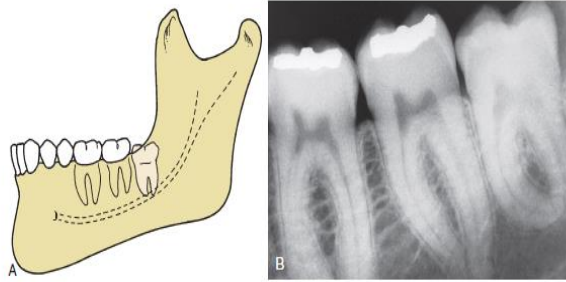
Gömülü üçüncü molar dişin uzun eksenini ikinci molar dişe dik olduğunda, gömülü diş horizontal olarak kabul edilir. Horizontal gömüklük mezioangular gömüklüğe göre daha nadir görülür. Horizontal gömülü dişlerin çekimi mezioangular gömülü dişlere göre daha zor olarak kabul edilir. Horizontal gömülü üçüncü molar dişlerin oklüzal yüzeyi genellikle komşu ikinci molar dişin köküne

bitiştir ve bu genellikle erken dönemde şiddetli periodontal hastalığa neden olur (1) (Şekil 2.5).



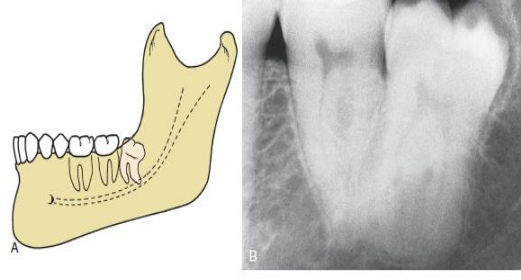
Şekil 2.5. Horizontal gömülü mandibular üçüncü molar diş (1)

Vertikal gömüklük tipinde, gömülü üçüncü molar dişin uzun eksenini, ikinci molar dişin uzun eksenine paralel uzanır. Vertikal gömüklük, ikinci en sık görülen gömüklük tipidir. Vertikal gömülü üçüncü molar dişler çekim kolaylığı açısından üçüncü sırada kabul edilir. Dişlerin posterior yüzü sıklıkla mandibula ramusun anterior kemiği ile örtülüdür (1) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Vertikal gömülü mandibular üçüncü molar diş(1)

Distoangular gömüklükte, gömülü üçüncü molar dişin uzun eksenini ramus mandibulaya eğimlidir ve komşu ikinci molar dişin uzun eksenine göre distal yönde açılıdır. Distoangular gömüklük nadiren görülür. Bu gömüklük tipi, çekimi en zor olandır. Bunun nedeni gömülü üçüncü molar dişin mezial kökünün, ikinci molar dişin köküne çok yakın olmasıdır. Distoangular pozisyonda gömülü dişlerin oklüzal yüzeyi genellikle mandibulanın ramusuna gömülüdür ve çekim için önemli miktarda kemik kaldırılması gerekir (1) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Distoanguler gömülü mandibular üçüncü molar diş (1)

Komşu ikinci molar diş ve gömülü üçüncü molar dişlerin uzun eksenlerinin açılanması arasındaki ilişkiye ek olarak, dişler bukkal, lingual veya palatal yönlerde de açılı olabilir. Alt üçüncü molar dişlere yaklaşıırken, lingual sinirin varlığı, diş lingual yöne doğru eğilse bile, yine de bukkal yaklaşımı gerektirir (1).

Nadiren, transvers gömüklük oluşur, yani, diş bukkolingual yönde yatay bir pozisyonda yer alır. Dişin oklüzal yüzeyi bukkal veya lingual yöne bakabilir. Bukkal veya lingual versiyonu doğru bir şekilde belirlemek için, diş hekimi bir dik oklüzal radyografi çekmeli veya bir konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KİBT) taraması yapmalıdır. Ancak bu tespit genellikle gerekli değildir çünkü cerrah bu tanımlamayı operasyonun erken döneminde yapabilir ve dişin bukkal veya lingual pozisyonu cerrahiye yaklaşımı büyük ölçüde etkilemez (1).

2.1.2.3 Pell ve Gregory Sınıflandırması

1933 yılında Pell ve Gregory tarafından oluşturulan sınıflandırmada gömülü üçüncü molar dişin ramusun anterior sınırıyla olan ilişkisi ve oklüzal düzlemle ilişkisi rehber alınmıştır.

2.1.2.3.1 Ramusun Anterior Sınırıyla Olan İlişkiye Göre Sınıflandırma

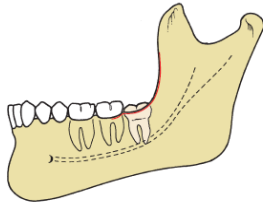
Pell ve Gregory tarafından yapılan sınıflandırma, gömülü üçüncü molar dişlerin ramusun ön sınırı ile olan ilişkisine dayanmaktadır. Gömülü üçüncü molar dişlerin çoğu ramusa gömülü olduğu için cerrahi olarak çekimleri genellikle daha zor hale gelir (31). Gömülü mandibular üçüncü molar dişler, ramusun anterior sınırına olan mesafeye göre üç sınıfta kategorize edilirler:

- Sınıf 1: Gömülü üçüncü molar dişin kronunun meziodistal çapı, mandibular ramusun anterior sınırının tamamen önünde ise, sınıf 1 ilişki içindedir. Diş

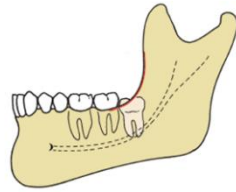
vertikal pozisyondaysa, kök oluşumunun tamamlanmaması şartıyla, dişin normal bir pozisyonda sürme olasılığı vardır (Şekil 2.8).

- Sınıf 2: Gömülü üçüncü molar dişin kronunun meziodistal çapının yaklaşık yarısı ramusun içinde ise dişin ramus ile ilişkisi sınıf 2'dir. Diş kronun distal kısmını kaplayan kemik nedeniyle tam olarak süremez (Şekil 2.9)
- Sınıf 3: Gömülü üçüncü molar dişin kronunun tamamı ramusun içinde ise dişin ramus ile ilişkisi sınıf 3'tür (Şekil 2.10) (1).

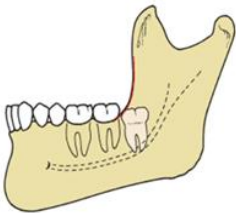
Sınıf 1 ilişkisi, gömülü dişe en fazla erişilebilirliği sağlar. Bu sebeple, bu dişin çekimi en kolaydır. Sınıf 3 ilişkisi, gömülü dişe en az erişilebilirliği sağlar ve bu nedenle böyle bir dişin çekimi en zordur (1).



Şekil 2.8. Sınıf 1 gömüklük ilişkisi (1)



Şekil 2.9. Sınıf 2 gömüklük ilişkisi (1)



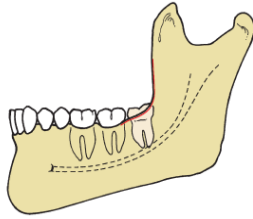
Şekil 2.10. Sınıf 3 gömüklük ilişkisi (1)

2.1.2.3.2 Okluzal Düzleme Göre İlişki

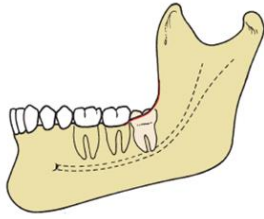
Pell ve Gregory tarafından yapılan bu sınıflandırmada gömülü üçüncü molar dişlerin oklüzal düzlemlerinin komşu ikinci molar dişin servikal çizgisiyle olan pozisyonuna göre sınıflandırma yapılmaktadır (33). Bu sınıflandırmada, zorluk derecesi, üzerini örten kemiğin kalınlığıyla ölçülür; yani gömülü dişin derinliği

arttıkça zorluk derecesi artar. Gömülü mandibular üçüncü molar dişler, derinlik derecesine göre üç kategoride sınıflandırılırlar:

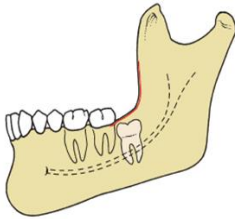
- Pozisyon A: Gömülü üçüncü molar dişin oklüzal düzlemi ile komşu dişin oklüzal düzlemi aynı seviyededir (Şekil 2.11).
- Pozisyon B: Gömülü üçüncü molar dişin oklüzal düzlemi komşu ikinci molar dişin oklüzal düzlemi ile servikal çizgisi arasındadır (Şekil 2.12)
- Pozisyon C: Gömülü üçüncü molar dişin oklüzal düzlemi, komşu ikinci molar dişin servikal çizgisinin altındadır (Şekil 2.13) (1).



Şekil 2.11. Pozisyon A gömüklük (1)



Şekil 2.12. Pozisyon B gömüklük (1)



Şekil 2.13. Pozisyon C gömüklük (1)

Gömülü mandibular üçüncü molar dişleri sınıflandırma sistemleri çekim zorluğunu belirlemek için birlikte kullanılır. Örneğin, sınıf 1 ramus ilişkisi ve sınıf A derinliği ile mezioangular pozisyona sahip gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi genellikle en kolaydır (Şekil 2.14). Bununla birlikte, ramus ilişkisi sınıf 2 olarak değiştikçe ve gömüklük derinliği B sınıfına yükseldikçe, zorluk derecesi artar. Sınıf 2 ramus ilişkisi ve sınıf B derinliği ile horizontal pozisyona sahip gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi orta derecede zordur (Şekil 2.15). C sınıfı bir derinlikte sınıf

3 ramus ilişkisi olan distoanguler pozisyonda gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi en zordur (Şekil 2.16) (1).

2.1.3 Gömülü Dişlerin Çekim Zorluğunu Etkileyen Faktörler

Gömülü dişlerin çıkarılması, nispeten basit veya deneyimli bir cerrah için bile son derece zor olabilir (1). Gömülü üçüncü molar dişlerin sınıflandırılması, genellikle cerrahi zorluk derecesine ilişkin bir belirleyici olarak kullanılmıştır. Ancak bu evrensel olarak güvenilir değildir. Üçüncü molar dişlerin çekimi sırasındaki cerrahi zorluğu etkileyebilecek diğer faktörler, diş ile ilgili faktörleri ve hastayla ilgili faktörleri içerebilir (31).

Diş ile ilgili faktörler şunları içerebilir:

- Köklerin morfolojisi
- Kök sayısı
- Periodontal ligament genişliği
- Dental folikülün varlığı veya yokluğu
- Komşu dişlere yakınlık
- Vital yapılara yakınlık (ör. İnferior alveolar sinir, lingual sinir, maksiller sinüs)

Hastayla ilgili faktörler şunları içerebilir:

- Kemik yoğunluğu
- İleri yaş
- Dil boyutu
- Maksimum interinsizal açıklık
- Ağız açıklığı miktarı
- Abartılı bulantı refleksi
- Vücut kitle indeksi
- Kaygı düzeyi
- Anestezi yönetimi (31)

Postoperatif iyileşmenin zor olması cerrahi işlemin zorluğuna bağlıdır. Daha uzun süren ve zorlu bir cerrahi işlem, daha uzun süreli ve sıkıntılı bir postoperatif iyileşmeye neden olur (26).

Kök morfolojisi gömülü bir dişin çekiminde zorluk derecesinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Kökün morfolojik yapısını değerlendirirken birkaç faktör dikkate alınmalıdır. Bunlardan biri kökün uzunluğudur. Gömülü olan dişin çekimi için en müsait zaman, kökün üçte bir ila üçte ikisinin olduğu dönemdir bu da 17-20 yaş arası döneme denk gelir. Köklerin tek kök oluşacak şeklinde kaynaşarak konik hale gelmesi ya da ayrılarak ayrık kökler meydana getirmesi de diğer bir faktördür. Kaynaşmış, konik köklere sahip dişlerin çekimi, geniş ayrık köklere sahip dişlere göre daha kolaydır. Diş köklerinin kurvatürü de çekim zorluğunda rol oynar. Çok eğimli veya dilasere köklerin çekimi, düz veya hafif kavisli köklere göre daha zordur. Köklerin meziodistal yönde toplam genişliği, dişin servikaldeki genişliğinden daha fazla ise çekim daha zor olacaktır. Periodontal ligament aralığı ne kadar genişse, dişin çekimi o kadar kolay olur. Yaşla birlikte periodontal ligament aralığı daralır ve çekim zorlaşır (1).

Çekim zorluğunun değerlendirilmesinde bir diğer önemli faktör de hastanın yaşıdır. Artan yaş ve sistemik komorbiditeler, ameliyatla ilişkili zorluk derecesini artırma potansiyeline sahiptir (34). Genç hastalarda yapılan operasyonların folikül varlığı, sağlıklı periodontal aralık ve kemik densitesi açısından geç dönemdeki uygulamalara kıyasla daha avantajlı olduğu ve postoperatif komplikasyon olasılığını düşürdüğü belirtilmektedir (33). Daha genç hastalar prosedürü daha iyi tolere eder, daha hızlı iyileşme gerçekleşir ve günlük hayat kalitesi daha az etkilenir. Ayrıca çekim sonrasında komşu ikinci molar dişin distalindeki periodontal dokuların daha optimal rejenerasyonu nedeniyle genç hastalarda periodontal iyileşme daha iyidir. Sinir yaralanmalarında genç hastalarda iyileşme daha iyidir (1).

Gömülü dişin etrafındaki folikülün boyutu, çekimin zorluğunu belirlemeye yardımcı olabilir. Foliküler kesenin geniş olması dişin çekimini kolaylaştırır. Genç hastalarda folikül daha geniştir. Dişi çevreleyen kemiğin yoğunluğu da, çekimin zorluğunu belirlemede rol oynar. Genç hastalarda kemik yoğunluğu daha azdır, kemik daha esnektir ve dişin çekim daha kolaydır. Gömülü diş ile komşu ikinci

molar diş arasında direkt kontakt varsa dişin çekimi daha zor hale gelir.İnferior alveolar sinir, lingual sinir vb.vital yapılar ile ilişkili olma durumunda gömülü diş cerrahi çekim zorluğu artmaktadır.Cerrahi işlem sırasında ağız açıklığının kısıtlı olması ve dilin cerrahi işlem sahasına ulaşmayı engelleyecek kadar büyük olması çekim işlemini zorlaştırmaktadır (34).

2.1.3.1 Gömülü Diş Cerrahisini Kolaylaştıran Faktörler

1. Meziyoanguler konum
2. Sınıf 1 Ramus ilişkisi
3. Sınıf A derinlik
4. Kaynaşmış konik kökler
5. Köklerin 1/3-2/3 'ünün oluşması*
6. Geniş folikül*
7. Geniş periyodontal ligament aralığı*
8. Elastik kemik*
9. 2. Molar dişten uzakta olma
10. Inferior alveolar sinirden uzakta olma*
11. Yumuşak doku retansiyonu

*Genç hastalarda

2.1.3.2 Gömülü Diş Cerrahisini Zorlaştıran Faktörler

1. Distoanguler konum
2. Sınıf 3 ramus ilişkisi
3. Sınıf C derinlik
4. Diverjan eğri kökler
5. Uzun, ince kökler†
6. İnce folikül†

7. Dar periyodontal ligament aralığı†

8. Dens, elastik olmayan kemik†

9. 2. molar dişle temas

10. Inferior alveolar sinirle yakınlık

11. Tam kemik retansiyonu

† Yaşlı hastalarda

2.1.4 Gömülü Dişlerin Çekim Endikasyonları

Üçüncü molar dişler, nispeten yüksek bir gömülü kalma olasılığı ile ağızda en son yerini alan dişlerdir. Bu nedenle, bu gömülü dişlerin çekilmesi, en yaygın dentoalveolar cerrahi işlem olmuştur. Gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi, terapötik veya profilaktik olarak endikedir. Bununla birlikte, asemptomatik gömülü üçüncü molar dişlerin profilaktik olarak cerrahi çekimi ihtiyacına dair bugüne kadar genel bir endikasyon üzerinde anlaşmaya varılamamıştır (35).

Yaşla birlikte sistemik hastalık riskinin ve gömülü üçüncü molar dişlerin cerrahi girişimi sonrası komplikasyon olasılığının artması, kemik esnekliğinin genç yaşlarda daha fazla olması sebebiyle cerrahi diş çekimin daha basit olması ve iyileşme döneminin daha rahat geçirilmesi ayrıca modern lokal anesteziğin geliştirilmesi sayesinde ağrısız operasyonların yapılabilmesi ve yeni geliştirilen cerrahi yöntemlerle profilaktik çekim endikasyonlarının sayısında hızlı bir artış olmuştur (36, 37). Bunun yanı sıra, asemptomatik dişlerin çekimi gerçekleştirilerek gereksiz cerrahi travmaya neden olunmaması ve ekonomik sebeplerle sadece semptomatik gömülü dişlerin cerrahi çekim endikasyonu bulunduğunu düşünen araştırmacılar da vardır. Bu hususta görüş birliği bulunmamaktadır (36).

2.1.4.1 Periodontal Hastalığın Önlenmesi

Gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi için en önemli endikasyonlardan biri, komşu ikinci molar dişin periodontal sağlığının korunmasıdır. Gömülü bir mandibular üçüncü moların varlığı, komşu bir ikinci molar dişin distal bölgesindeki kemikte rezorpsiyona neden olabilmektedir. Temizlenmesi en zor diş yüzeyi, arka en distalindeki dişin distal yüzeyi olduğu için 2. molar dişin distalindeki gingival ataşmanın apikale yer değiştirmesi nedeniyle gingival inflamasyon

gözlenebilmektedir. Minör gingivitis bile, neden olan bakterilerin kök yüzeyine göç etmeleri ile periodontitis erken dönemde meydana gelebilir (1). Genel periodontal sağlığı iyi olan genç hastalarda bile, üçüncü molar dişin etrafında ve ikinci molar dişin distalinde periodontal cep oluşumunda, ataşman kaybında, patojenik bakteriyel aktivitede ve inflamatuvar belirteçlerde önemli bir artış olduğu gösterilmektedir (26).

Gömülü üçüncü molar dişlerin erken dönemde çekimiyle, periodontal hastalıklar engellenebilir, dişin çekimiyle ortaya çıkan kemik defektinin optimal kemik formasyonu sağlanabilir (38). Ayrıca diğer dişlerde de 4 mm ve üzeri periodontal ceplerin görülme sıklığı da azaltılabilir (39).

2.1.4.2 Diş Çürüklerinin Önlenmesi

Gömülü üçüncü molar diş tamamen ya da yarı gömülü olduğu zaman diş çürüklerine neden olan bakteriler 3. molar dişte olduğu gibi komşu 2.molar dişte de çürüğe yol açabilirler. Gömülü üçüncü molar dişle ağız boşluğu arasında direkt bir ilişkinin olmadığı durumlarda bile dişte çürük gelişebilir (1). Diş çürükleri, mandibular üçüncü molar veya komşu ikinci molar dişlerde, en sık olarak servikal hatta meydana gelebilir. Hastanın bu bölgeyi iyi bir şekilde temizleyememesi ve üçüncü molar dişe erişilememesi nedeniyle gömülü üçüncü molar dişin çekimine karar verilebilmektedir (26). Yarı gömülü üçüncü molar dişlerde oklüzal çürükler yaygındır, ancak periodontal patoloji kadar olası değildir (40). Perikoronitiste olduğu gibi, çürük varlığı ve pulpal nekroz, ileri yaşta gömülü üçüncü molar dişlerin çekimini arttıran bir faktördür (26). Aseptomatik üçüncü molar dişleri olan hastalarda yaşı artması ve üçüncü molar dişlerin sürmesi ile oklüzal çürük sıklığının arttığı bildirilmiştir (41).

Yarı gömülü horizontal veya mezioanguler pozisyonda mandibular üçüncü molar diş varlığı, komşu ikinci molar dişin distal yüzeyindeki çürükler için önemli bir risk faktörüdür (31).

Mezioanguler pozisyonda gömülü dişlerin komşu ikinci molar dişin distal servikal alanında çürük meydana getirme riski bulunmaktadır. Bu sebeple mezioanguler gömülü dişlerin profilaktik olarak çekim endikasyonunda komşu ikinci molar dişlerin distalinde servikal çürüğe neden olabilme olasılığı önemli bir etkiye sahiptir. (42, 43)

2.1.4.3 Perikoronitisin Önlenmesi

Oral mukozaya kısmen sürmüş yarı gömülü üçüncü molar dişlerin gingivitis ve periodontitise benzer hafif veya orta dereceli bir inflamatuvar yanıt oluşturma potansiyeli mevcuttur (26). Perikoronitis, yarı gömülü dişlerin kronunun etrafındaki yumusak doku enfeksiyonudur ve genellikle oral floradan kaynaklanır (1). Kısmen mukoza retansiyonu ve vertikal veya distoanguler gömüklük perikoronitis için risk faktörleridir (44). Perikoronitis ile en sık ilişkilendirilen bakteriler peptostreptococcus, fusobacterium ve porphyromonas'tır (26). Perikoronitis, gömülü üçüncü molar dişlere ileri yaşta çekim endikasyonu konulmasının en yaygın nedenidir (26).

Perikoronitis aynı zamanda maksiller üçüncü molar dişin neden olduğu minör travmaya bağlı olarak sekonder olarak da oluşabilir. Bu durum yalnızca maksiller üçüncü molar dişin çekilmesiyle sonlandırılabilir. Perikoronitisin diğer bir sık görülen nedeni, 3. molar dişin okluzal yüzeyini kaplayan yumusak dokunun (operkulum) altında gıda artıklarının sıkışmasıdır. Yemek yeme sırasında, yemek artıkları operkül ile gömülü diş arasındaki cebe yerleşebilir. Bu cep de temizlenemediği için bakteri kolonizasyonu meydana gelir ve bu da perikoronitis ile sonuçlanır (1).

Perikoronitisin, başlangıç tedavisi hidrojen peroksit, klorheksidin veya iyodoforlar kullanılarak operkulum altının irrije edilmesiyle yani mekanik olarak yapılarak cepteki bakteri sayısının azaltılması amaçlanır (1).

Perikoronitis, hafif bir enfeksiyon olarak veya hastanın hospitalize edilmesini gerektirecek kadar ciddi bir enfeksiyon olarak ortaya çıkabilir. Ciddi fasiyal boşluk enfeksiyonlarına yol açabilir. Perikoronitisin en hafif şeklinde lokalize hassasiyet ve doku şişliği vardır. Hafif enfeksiyonu olan hastalar için diş hekimince yapılan irrigasyon ve küretaj ayrıca hasta tarafından ev ortamında yapılan irrigasyon genellikle yeterlidir. Enfeksiyon biraz daha şiddetliyse ve maksiller üçüncü molar dişin travması nedeniyle lokal yumuşak doku şişliği mevcutsa, lokal irrigasyona ek olarak maksiller üçüncü molar dişin çekimi düşünülmelidir. Ağrı ve lokal şişliğe ek olarak hafif ateş, orta derecede fasiyal şişlik, çiğneme kaslarına yayılan iltihaptan kaynaklanan hafif trismus olan hastalar için, diş hekimi irrigasyon ve diş çekimiyle beraber antibiyotik tedavisini

düşünmelidir. Tercih edilen antibiyotik penisilin veya penisilin alerjisi durumunda klindamisin olmalıdır (1).

Perikoronitis hikayesi olan hastaların, yapılan başarılı tedavilere rağmen sorun yaratan mandibular üçüncü molar diş çekilmedikçe, perikoronitis atakları yaşamaya devam etme olasılığı yüksektir. Perikoronitin önlenmesi, gömülü üçüncü molar dişlerin oral mukozayı aşır görünür hale gelmeden önce çekilmesiyle sağlanabilir (1).

2.1.4.4 Kök Rezorpsiyonunun Önlenmesi

Gömülü bir diş, komşu dişin kökü üzerinde kök rezorpsiyonuna sebep olacak bir baskıya neden olur. Kök rezorpsiyonunun meydana geldiği süreç tam olarak anlaşılmassa da, süt dişlerinin daimi dişlerin sürme işlemi sırasında geçirdiği rezorpsiyon sürecine benziyor gibi görünmektedir. Gömülü dişin çekilmesi sonrası, komşu dişin kök yüzeyinde semental onarım gerçekleşmesi beklenir. Fakat bazen bu dişleri kurtarmak için endodontik tedavi gerekli olabilir (1). Rezorpsiyon şiddetli ise dişin çekimi gerekli olabilir (26). Kök rezorpsiyonları daha çok horizontal ya da mezioanguler pozisyonda olan mandibular gömülü üçüncü molar dişlerle ilişkili bulunmaktadır (45).

2.1.4.5 Diş Protezi Altındaki Gömülü Dişler

Bir hastada dişsiz bir bölge restore edileceği zaman, protetik restorasyon yapılmadan önce bölgedeki gömülü dişler çekilmelidir (1). Tamamen kemikle örtülü, patolojik dönüşüm göstermeyen ve 40 yaşın üzerindeki hastalarda bulunan gömülü dişlerin kendiliğinden problem geliştirmesi ihtimal dahilinde değildir (26). Dişler çekildikten sonra, alveolar proste yavaş bir rezorpsiyon meydana gelir. Böylelikle gömülü diş, kemik yüzeyine yakınlaşır. Gömülü bir dişin sadece yumuşak doku veya 1 veya 2 mm kemikle kaplı olduğu hastalarda protezin yumuşak dokuya baskı yapması sebebiyle, gömülü dişin üzerini kaplayan kemik rezorbe olur ve protez ile gömülü diş arasında yer alan yumuşak dokuda ülserasyon başlar ve odontojenik enfeksiyonlara yer hazırlanır (1, 26).

Gömülü dişler, protez yapılmadan önce çekilmelidir, çünkü gömülü dişlerin protez yapımı sonrası çekilmesi gerekiyorsa, alveolar sırttaki değişiklik nedeniyle protezin uyumu bozulacaktır (1).

2.1.4.6 Odontojenik Kist ve Tümörlerin Önlenmesi

Üçüncü molar dişleri gömülü olan bazı hastalarda nispeten nadir de olsa odontojenik kistler ve tümörler görülebilmektedir (41).Gömülü dişler dental folikül ile birlikte alveolar proses içerisinde bulunurlar. Çoğu hastada dental folikül orijinal boyutunu korurken, kistik dejenerasyona uğrayarak dentigeröz kist veya keratokist gelişebilir. Genel bir kural olarak, dişin kronu çevresindeki foliküler boşluk 3 mm'den fazlaysa, bir dentigeröz kist tehisi konabilir (1).

Gömülü dişlerin çevresinde odontojenik kistler gelişebileceği gibi, dental folikül epitelinden odontojenik tümörler de ortaya çıkabilir. Bu bölgede en yaygın görülen odontojenik tümör ameloblastomdur (1).

Gömülü dişlerin etrafındaki odontojenik kist ve tümörlerin genel insidansı yüksek olmasa da mandibular üçüncü molar diş bölgesinde karşılaşılan patolojik durumların büyük bölümü gömülü dişlerle ilişkilidir (1).Bu ihtimaller sıklıkla asemptomatik dişlerin çekilmesinin bir sebebi olarak gösterilmektedir. Bu patolojik değişiklikler sıklıkla 40 yaşın altındakilerde görülmekte, bu durum da gömülü üçüncü molar dişlerin etrafındaki neoplastik dönüşüm riskinin yaşla beraber düşebileceği fikrini vermektedir (26).

2.1.4.7 Kaynağı Tanımlanamayan Ağrının Tedavisi

Bazen hastalar, ne klinik ne de radyografik patoloji bulguları olmayan gömülü üçüncü molar diş bölgesinde çene ağrısından şikayet ederler ancak ağrının nedeni belli olmayabilir. Miyofasiyal ağrı disfonksiyon sendromu ve diğer fasiyal ağrı bozuklukları gibi durumlar ekarte edilirse, hastada gömülü bir diş varlığında dişin çekimi bazen ağrının geçmesine neden olur (1).

2.1.4.8 Çene Kırıklarının Önlenmesi

Mandibulada gömülü üçüncü molar diş, kemikle dolu olması gereken alan kaplar. Bu da, mandibulayı zayıflatarak kırık oluşumuna neden olabilir. Gömülü üçüncü molar diş bölgesinde çene kırığı olması halinde redüksiyon ve intermaksiller fiksasyon uygulanmadan önce gömülü diş çekilir (1). Ek olarak, kırık

hattında gömülü bir üçüncü molar diş bulunması, kırığın tedavisinde artan komplikasyonlara sebep olabilir (26).

2.1.4.9 Ortodontik Tedavinin Kolaylaştırılması

Gömülü üçüncü molar dişlerin varlığı, özellikle mandibulada, birkaç ortodontik problemten sorumlu olabilir (26). Ortodontik tekniklerle birinci ve ikinci molar dişlerin retraksiyonu gereken hastalarda, gömülü üçüncü molar dişlerin varlığı tedaviyi etkileyebilir. Bu nedenle, gömülü üçüncü molar dişlerin ortodontik tedavi başlamadan önce çekilmesi önerilir (46).

Mandibular üçüncü molar dişlerle ilgili diğer bir durum da ortodontik tedaviden sonra mandibular kesici dişlere anterior bölgedeki çapraşıklık üzerindeki etkileri nedeniyle çekim endikasyonu konulmasıdır (26). Ancak mandibular üçüncü molar dişlerin ortodontik tedavi sonrası mandibular kesici dişlerdeki çapraşıklık üzerinde etkisi olup olmadığı tartışmalı bir konudur (35). Ayrıca; mandibular veya maksiller osteotomiler planlandığında, gömülü dişlerin cerrahi öncesinde çekilmesi ortognatik işlemi kolaylaştırabilir (26).

2.1.5 Gömülü Dişlerin Çekim Kontrendikasyonları

Yerinde bırakılmalarını gerektirecek bir kontrendikasyon olmadığı sürece bütün gömülü dişler çekilmelidir (1). Bir gömülü diş çekme kararı, risklere karşı potansiyel faydaların dikkatli bir değerlendirmesine dayanmalıdır (26).

2.1.5.1 Yaş Engeli

Gömülü üçüncü molar dişlerin çekiminin, gömülü kalma teşhisi yapılmıyaya kadar ertelenmesi gerektiği konusunda fikir birliği bulunmaktadır (1).

Gömülü dişlerin çıkarılmasında en yaygın kontrendikasyon ileri yaştır. Hasta yaşlandıkça, kemik daha kalsifiye olur bu nedenle daha az esnek hale gelir sonuçta diş çekimi sırasındaki kuvvetlere direnci azalır. Sonuçta dişin çekimi amacıyla daha fazla kemik kaldırılması gerekir. Benzer şekilde, hastalar yaşlandıkça operasyona daha az olumlu yanıt verirler ve postoperatif sekel daha fazla olmaktadır (1).

Bir diş alveolar kemikte uzun yıllar periodontal hastalık, çürük veya kistik dejenerasyon olmaksızın tutulmuşsa, bu olumsuz sekellerin ortaya çıkması olası değildir. Bu nedenle, herhangi bir semptom göstermeyen ve radyografik olarak saptanabilir bir şekilde kemikle örtülü gömülü dişe sahip daha yaşlı bir hastada (genellikle 35 yaşın üzerinde) diş çekilmemelidir. Diş hekimi hastasını 1 veya 2 senelik rutin radyografik kontrollerle takip etmelidir (1).

Gömülü diş, komşu dişi ya da gömülü dişi ilgilendiren kistik oluşum veya periodontal hastalık belirtileri gösteriyorsa, protez altında üzerinde ince kemik bulunan tek gömülü dişe veya enfeksiyon sonucu semptomatik hale geliyorsa, gömülü diş çekilebilir (1).

2.1.5.2 Sağlık Durumu Kısıtlamaları

Sağlık durumu uygun olmayan hastalarda, gömülü dişlerin çekimi kontrendike olabilir. Sıklıkla, riskli tıbbi durum ve ilerleyen yaş paralel seyreder. Gömülü diş asemptomatik ise cerrahi olarak çekimi tercihe kalmıştır (1).

Hastanın solunum veya kardiyovasküler işlevi sınırlıysa veya enfeksiyonla mücadele için konak savunması ciddi şekilde tehlikeye girerse veya hastada ciddi bir edinilmiş veya konjenital koagülopati varsa, cerrah dişi çekmemeyi düşünmelidir. Bununla birlikte, diş semptomatik hale gelirse, cerrah hastanın doktoru ile konsülte ederek dişi en az operatif ve postoperatif sekel oluşacak şekilde çekmelidir (1).

2.1.5.3 Komşu Dokularda Oluşabilecek Yaralanmalar

Gömülü diş, çekilmesinin komşu sinirleri, dişleri, diğer hayati yapıları (örneğin;sinüs)önceden yapılmış protetik restorasyonları ciddi şekilde tehlikeye atabileceği bir bölgede bulunuyorsa, dişi yerinde bırakmak akıllıca olabilir (1). Bu durumda, birçok klinisyen sadece gömülü dişin kron kısmının çıkarılmasını ve kasıtlı olarak köklerin yerinde bırakılmasını yani koronektomi yapılmasını savunmaktadır (47). Genç hastalarda komşu dokularda oluşabilecek zararları engelleyecek önlemler alındığı zaman gömülü dişlerin çekimi mantıklı davranış olacaktır. Bununla birlikte yaşlı hastalarda komplikasyon meydana getirme olasılığı düşük olan dişlerin çekilmemesi gerekmektedir (1). Daha yaşlı hastalarda, gömülü

üçüncü molar dişlerin çekimi, yeterince iyileşemeyen önemli kemik defektlerine neden olabilir ve aslında, periodontal sağlığın iyileştirilmesi veya korunması yerine komşu dişlerin kaybıyla sonuçlanabilir (26).

2.1.6 Cerrahi Prosedür

Gömülü dişler fiziksel ve radyografik olarak değerlendirilebilir. Fiziksel değerlendirme, temporomandibular eklemin inspeksiyon ve palpasyonunu, mandibulanın hareketini, dudak ve yanak muayenesini, dilin boyut ve konturunu ve gömülü dişlerin üzerini örten yumuşak dokunun incelenmesini içerir. Radyografik değerlendirmede; kök morfolojisi, foliküler kesenin boyutu, çevreleyen kemiğin yoğunluğu, ikinci molar diş ile temas, örtücü dokuların yapısı, inferior alveolar sinir ve damarlar, üçüncü molar dişin mandibular ramus, korpus ve komşu dişler ile ilişkisi incelenir (35).

2.1.6.1 Ulaşılabilirlik İçin Yeterli Büyüklükte Flep Kaldırılması

Gömülü üçüncü molar dişin çekiminde ilk adım cerrahi bölgeye yeterli erişimi sağlamak amacıyla uygun anestezi verildikten sonra bir insizyon yapıp tam kalınlıkta bir mukoperiosteal flep kaldırılması ile gerçekleştirilir (31). Bu kaldırılan yumuşak doku flebi, cerrahın yumuşak dokuyu yeterince eleve etmesine ve flebe ciddi zarar vermeden çekim için kullanılan aletlerin rahatça yerleşip gerekli ameliyatı yapmasına izin verecek boyutta olmalıdır (1). Flebi retrakte ederken dikkatli olunmalıdır. Flebin fazla retrakte edilmesi durumunda komplikasyon ve postoperatif ödem riski artmakla birlikte az retrakte edilmesi durumunda ise flepte görüş alanı az olur ve diş çekiminde zorluk yaşanabilir (48).

Çeşitli nedenlerden ötürü çeşitli yumuşak doku flep tasarımları savunulmuştur. En yaygın kullanılan flep tasarımlarından ikisi, zarf flep ve üçgen fleptir. Her ikisi de gömülü üçüncü molar dişlerinin bukkaloklüzal çıkarılması için uygun erişim sağlar (31).

Zarf flepte insizyon posteriorda eksternal oblik sırtın medialinden başlayarak mandibular ikinci moların distalinin ortasına kadar uzanır ve anteriora doğru sulkuler olarak devam ederek birinci molar dişin mezial papilinde sonlanır (49). Lingual sinirin yaralanma riskini en aza indirmek için bu noktada lateral (bukkal) kesi yapılır (31).

Zarf flepte suture işlemleri daha kolaydır ve daha hızlı iyileşir. Bununla birlikte, cerrah daha az doku travması ile ameliyat sahasının daha fazla açığa çıkmasını sağlama ve dişin daha apikal bölgelerine ulaşma ihtiyacı duyarsa, bu da zarf flebi gerebilir ve yırtılma riski oluşturabilir. Bu durumda cerrah insizyonun anterior kısmında bir vertikal serbestleştirici insizyon yaparak üçgen flep oluşturmayı düşünmelidir. Bu insizyonda vertikal serbestleştirici insizyon, ikinci molar dişin anterioru veya hemen posteriorundan atılabilir (1, 26, 31).

2.1.6.2 Kemik Kaldırılması

İkinci adım, gömülü diş bölmek veya ayırmak için yeterli miktarda kemiğin kaldırılmasıdır (1). Kemik, travmatik, aseptik ve ısı oluşturmada kaldırılmalıdır (26). Kaldırılacak kemik miktarı dişin açılması, gömüklük derinliği, köklerin sayısı ve morfolojisi ve mandibulanın boyutu ve densitesine bağlıdır (31). Gömülü bir dişin özellikle bir mandibular üçüncü molar dişin çekiminde, kaldırılması gereken kemik miktarı önemli ölçüde daha fazla olabilir. Bu kemik aynı zamanda tipik cerrahi çekimlere göre çok daha yoğundur ve kemiğin kaldırılması daha iyi aletler ve daha yüksek derecede cerrahi hassasiyet gerektirir. Gereksiz miktarda kemik kaldırılması iyileşme süresini uzatır ve çenenin zayıflamasına neden olabilir. Başlangıçta gömülü dişin bukkal, distal ve oklüzal yüzeylerindeki kemik servikal çizgiye kadar kaldırılır (1). Lingual sinirin hasar görmemesi için gömülü dişin lingual bölgesindeki kemik kaldırılmaz (31).

2.1.6.3 Dişin Bölünmesi

Üçüncü adım, gereksiz yere fazla miktarda kemik kaldırmadan dişin çekilmesini sağlamak için bir freze diş bölmektir (1). Dişin bölünüp bölünmemesine karar verilmesinde dişin açılması, köklerin morfolojisi, mandibular kemiğin boyutu ve densitesi, hastanın yaşı, dental folikülün varlığı veya boyutu, inferior alveolar sinir ve maksiller sinüs gibi vital yapılara yakınlık belirleyici faktörlerdir (31). Oluşturulan kemik penceresinden dişin ayrılması sonucu oluşan diş parçaları elevatör yardımıyla ayrı ayrı çıkarılır. Cerrah, hem iyileşmeyi hızlandırmak hem de cerrahi prosedürün süresini en aza indirmek için yeterli miktarda kemik kaldırmalı ve diş makul sayıda parçaya ayrılmalıdır. Dişin hangi yönde bölüneceğini öncelikle dişin gömüklük pozisyonu belirler (1).

Dişı ayırmak için frez kullanılıyorsa lingual sinire zarar verilmesini önlemek için dişin lingual bölgesine doğru tamamı değil 3/4'lük kısmı ayrılmalıdır (1). Benzer şekilde, inferior alveolar sinirde yaralanma riskini en aza indirmek için dişin kesilme derinliği furkasyonu geçmemelidir. Ayrıca komşu dişlerin kron ve köklerine zarar verilmesinden kaçınılması da dikkate alınmalıdır (31). Dişin frezle gerekli miktarda kesilmesinden sonra oluşan boşluktan düz bir elevatör yerleştirilir, diş rotasyonla istenilen yerden tam olarak ayrılır (1).

Mezioanguler pozisyonda yeterli miktarda kemik uzaklaştırıldıktan sonra kronun distal yarısı bukkal oluktan distale doğru servikal çizgiye kadar kesilerek uzaklaştırılır. Dişin kalanı, servikal çizginin mezialine yerleştirilen elevatör ile diş soketinden çıkarılır. Horizontal pozisyonda gömülü dişlerin çekiminde dişin kronu köklerinden servikal çizgi seviyesinden ayrılır ve daha sonra cryer elevatörü ile kökler çıkarılır. Vertikal pozisyonda gömülü dişlerde mezioanguler dişlere benzer şekilde dişin kronunun distal kısmı ayrılır ve diş meziale elevatör yerleştirilerek uzaklaştırılır. Distoanguler pozisyonda gömülü dişin bukkooklüzal ve distalinden yeterli kemik uzaklaştırıldıktan sonra servikal seviyenin üzerinden kron köklerden ayrılır. Kronun çıkarılmasıyla oluşan boşluğa cryer elevatörüyle köklerin eleve edilmesiyle diş çıkarılır ya da kökler eğriye iki parça halinde çıkarılır (1).

2.1.6.4 Dişin Elevatör İle Çıkarılması

Dördüncü aşamada, uygun elevatörlerle diş alveol soketten çıkarılır. Mandibulada sıklıkla düz, crane ve cryer tipi elevatörler kullanılır (1). Dişin çıkarılması sırasında aşırı kuvvet verilmesi dişin uygun olmayan bir yerden kırılmasına, komşu 2. molar dişin, bukkal kemiğin ya da mandibula'nın kırılmasına, yumuşak doku travmasına, köklerin veya dişlerin yer değiştirmesine yol açabilir (1, 31).

2.1.6.5 Yara Bölgesinin Debridmanı ve Kapatılması

Son aşamada ise çekim bölgesindeki kemik düzensizlikleri düzeltilir, yara bölgesi irrigasyon yapılarak ve küretle temizlenir ve hemostaz sağlandıktan sonra yara yeri basit süturlarla kapatılır (1). Kemik kalıntılarının giderilmesini sağlayarak enfeksiyon insidansının azaltılabilmesinde irrigasyon büyük bir öneme sahiptir (50).

2.1.7 Gömülü Üçüncü Molar Çekimi Sonrası Komplikasyonlar

Gömülü dişlerin çekimi ile ilişkili komplikasyonlar gömüklük derinliği, yani tam bir kemik retansiyonu olup olmadığı, diş pozisyonu, hastanın yaşı, sağlık durumu, cerrahın deneyimi ve kullanılan cerrahi ekipman gibi lokal ve genel faktörlerden etkilenir (26,35). Yaşlı hastada gömülü dişlerin çekimi, özellikle alveolar osteitis, enfeksiyonlar, mandibula kırığı ve inferior alveolar sinir anestezisi gibi daha yüksek postoperatif komplikasyon insidansı ile ilişkilidir. Tam kemik retansiyonlu gömülü diş çekimi de, artmış morbidite, postoperatif ağrı ve inferior alveolar sinir anestezisi insidansında bir artış ile ilişkilidir. Üçüncü molar cerrahisinde komplikasyon insidansının bir başka belirleyicisi de cerrahın eğitimi ve deneyimidir. Daha az deneyimli cerrah, eğitilmiş, deneyimli cerraha göre önemli ölçüde daha yüksek komplikasyon insidansına sahip olacaktır (26).

2.1.7.1 Kanama

İyi bir cerrahi yöntem kullanılarak ve flebin yırtılmasından ya da üzerini örten yumuşak dokunun fazla travmasından sakınarak kanama en aza indirilebilir. Cerrahi işlemden sonra hemostazı temin etmenin en iyi yöntemi, nemli bir gazlı bezi direkt olarak cerrahi alana yeterli basınçla uygulamaktır. Bazı hastalarda postoperatif hemostaz zordur. Bu durumda, lokal hemostazın sağlanmasına yardımcı olmak için, ek süturlama ve topikal trombinin küçük bir absorbe olabilir jelatin sünger parçası üzerine uygulanarak çekim yuvasına yerleştirilmesi dahil olmak üzere çeşitli teknikler kullanılabilir. Sokete ayrıca okside selüloz yerleştirilebilir. Bazı durumlarda, trombosit tıkaçı oluşumunu desteklemek için mikrofibriler kollajenden yararlanılabilir. Edinilmiş veya konjenital koagülopatileri olduğu bilinen hastalar, üçüncü molar cerrahisi öncesi konsültasyon gerektirir (26).

2.1.7.2 Şişlik

Cerrahi sonrası şişlik, üçüncü molar cerrahisinin beklenen bir sonucudur. Şişlik genellikle postoperatif 2. günün sonunda zirveye ulaşır ve genellikle 5-7. günde geçer (26). Şişlik miktarı, doku travmasının derecesine ve şişme potansiyeli açısından hastalar arasındaki değişkenliğe bağlıdır (1). Kortikosteroidlerin parenteral uygulanmasına, postoperatif şişliği en aza indirmeye yardımcı olmak amacıyla sık bir şekilde başvurulur. Yüze buz torbası uygulanması hastanın daha rahat hissetmesini sağlayabilir ancak ödemin büyüklüğüne etkisi yoktur (26).

2.1.7.3 Trismus

Mandibular üçüncü molar diş cerrahisi sonrası sıklıkla hafif ila orta derecede trismus görülür (1). Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimden sonra trismusun en önemli nedenlerinden biri ağrıdır. Trismusun diğer nedenleri arasında postoperatif ödem, inflamasyon, hematoma, kas ve tendon travması ve psikolojik bileşenler yer alır (51). Ağız açıklığında kısıtlılık, hastanın normal ağız hijyenine ve beslenme alışkanlıklarına müdahale eder (1). Şiddetli trismus, çekim sonrası ağız hijyeninin sürdürülmesini zorlaştırarak ikincil enfeksiyona neden olabilir ve böylece postoperatif komplikasyonların gelişimini artırabilir. (51) Trismus genellikle 2. gün zirveye ulaşır ve ilk hafta sonunda düzelir. Ödemin kontrolü için steroid uygulanan hastalar aynı zamanda daha az trismusla sahip olma eğilimindedir (26).

2.1.7.4 Ağrı

Üçüncü molar cerrahisinden sonra beklenen diğer bir postoperatif morbidite ağrıdır. Postoperatif ağrı, lokal anestezinin etkilerinin azalmasıyla başlar ve ameliyat sonrası ilk 12 saatte maksimum yoğunluğuna ulaşır (26). Hastalar genellikle 2 veya 3 gün boyunca rutin olarak ve aralıklı olarak (özellikle yatmadan önce) birkaç gün daha güçlü analjeziklere ihtiyaç duyar. Hastanın ameliyattan sonra 2 ila 3 haftaya kadar bölgede hafif ağrıları olabilir (1). Lokal anestezinin etkisi geçmeden analjeziklerin verilmesi ile veya preoperatif olarak analjezik uygulanması ile ağrının kontrolü sağlanabilir. Postoperatif ağrı miktarının en önemli belirleyicisi operasyon süresidir (26).

2.1.7.5 Enfeksiyon

Gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi ile ilişkili enfeksiyon, yaygın olmayan bir postoperatif komplikasyondur (26). Süpürasyon, lenfadenopati veya sistemik enfeksiyon bulgularının varlığı ile teşhis edilir (52). Enfeksiyonların yaklaşık % 50'si, cerrahi işleminden 2 ila 4 hafta sonra ortaya çıkan lokalize subperiosteal apse tipi enfeksiyonlardır. Enfeksiyon genellikle çekim sonrası mukoperiosteal flebin altında kalan debristlerden kaynaklanır. Cerrahi debridman ve drenaj ile kolayca tedavi edilebilir. Nadiren de olsa hospitalizasyonu gerektirecek kadar önemli boyutta olabilir (26).

2.1.7.6 Diş Kırığı

Üçüncü molar dişlerin çekiminde en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri dişin kökün bir bölümünün kırılmasıdır, bu da cerrahi işlemi zorlaştırabilir. Bu durumda, kök parçası mandibular kanala, submandibular boşluğa ya da maksiller sinüse doğru hareket edebilir. Alveolar kemik içerisinde kalan enfekte olmamış köklerin postoperatif komplikasyonlar oluşturmaksızın yerinde kaldığı gösterilmiştir. Pulpa dokusu fibroze uğrar ve kök tamamen alveolar kemikle kaynaşır. Riskli pozisyonlarda bulunan kök parçalarını çıkarmak için agresif ve yıkıcı girişimler gereksiz görünmektedir. Bu durumda radyografik takip önerilmektedir (26).

2.1.7.7 Alveolar Osteitis

Alveolar osteitisin patogenezi net bir şekilde tanımlanmamıştır, ancak büyük olasılıkla çekim soketindeki pıhtının granülasyon dokusu ile yer değiştirmeden önce lizise uğraması sonucu oluşur (26). Bu fibrinoliz, çekim sonrası 3. ve 4. günlerde meydana gelir ve ağrı, kötü koku, alveoler kemiğin açığa çıkması, pü oluşumu semptomları ile sonuçlanır (53).

Alveolar osteitis insidansının sigara kullanan hastalarda ve oral kontraseptif alan kadın hastalarda daha fazla olduğu görülmektedir (26). Ayrıca cerrahın deneyimi ve çekim zorluğu da risk faktörüdür (52). Oluşumu, çoğu cerrahi bölgedeki bakteriyel kontaminasyonu azaltmayı amaçlayan birkaç teknikle azaltılabilir. Cerrahi öncesi klorheksidin gibi antimikrobiyal ajanlarla irrigasyon, cerrahi bölgenin bol miktarda salinle irrigasyonu insidansını azaltmada yararlıdır (26). Linkomisin ya da tetrasiklin gibi küçük miktarlarda antibiyotiklerin topikal olarak uygulanması da alveolar osteitis insidansını düşürebilir (1, 26). Alveolar osteitis oluşumunu önlemede büyüme faktörleri açısından zengin plazma ve düşük seviyeli lazer tedavisi de etkili olabilir (52).

Tedavisinde amaç, gecikmiş iyileşme döneminde hastanın ağrısını ortadan kaldırmaktır. Bu sıklıkla soketin irriye edilmesi, nazikçe mekanik debridmanı ve öjenol içerikli geniş pansumanın yerleştirilmesi şeklinde uygulanır. Pansumanın birkaç gün günlük olarak ve daha sonra daha az aralıklarla değiştirilmesi gerekebilir. Ağrı sıklıkla 3-5 gün içinde geçer, fakat bazı hastalarda 10-14 güne kadar uzayabilir. Metronidazol gibi topikal antibiyotiklerin kuru soketin çözülmesini hızlandırabileceği ile ilgili bazı kanıtlar vardır (26).

2.1.7.8 Sinir Yaralanmaları

Mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi, lingual ve inferior alveolar sinirde yaralanma riski ortaya çıkarır(26). Hasar geçici veya kalıcı değişikliğe neden olur. 6 aydan uzun süren değişmiş his genellikle kalıcı olarak kategorize edilir. His değişikliği, his kaybı, karıncalanma, anormal his veya hiperaleji şeklinde olabilir.(52). Lingual sinir en çok yumuşak doku flebi kaldırılması esnasında yaralanırken, inferior alveolar sinir dişlerin kökleri eleve edilirken yaralanır. Bu anestezi ve parestezi sorunlarının sadece az bir kısmı kalıcıdır. Inferior alveolar sinir hasarının ilk ve en yaygın olarak bildirilen predispozan faktörü, tam kemik retansiyonlu mandibular üçüncü molar dişlerdir. Cerrah sinir hasarını önlemek için daha fazla kemik kaldırma veya dişin fazla miktarda parçalara ayrılması gibi önlemler almalıdır(26).

2.1.7.9 Mandibula Kırığı

Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi esnasında mandibula kırığı nadiren rastlanırciddi komplikasyondur ve genellikle ameliyattan 2-3 hafta sonra çiğneme sırasında ortaya çıkar(52). Gömülü mandibular üçüncü molar cerrahisi ile ilişkili mandibula kırıklarının meydana gelmesinde kontrolsüz kuvvet uygulanması, derin gömük dişler, gömülü dişle ilişkili kist ve tümör oluşumları, osteoporoz gibi metabolik kemik hastalıkları gibi faktörler etkili olabilir(54). Dens kemiği olan yaşlı bireylerde derin gömülü üçüncü molar dişin çekiminde meydana gelebilir. Mini plakalarla rijit internal fiksasyon ideal tedavi seçeneğidir. Tel fiksasyonu ve intermaksiller fiksasyon uygulaması da kabul edilebilir bir alternatif yöntemdir. Geç dönem mandibula kırıkları genellikle 40 yaşın üzerindeki hastalarda çekimden 4-6 hafta sonra görülür (26).

2.2 Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi, yaralanma sonrası doku bütünlüğünü ve fonksiyonel kapasiteyi yeniden sağlamaya yönelik hücresel ve biyokimyasal yanıtlar dizisidir(26).Yara iyileşmesi, sadece yara alanıyla limitli kalmayıp bütün sistemleri içeren biyokimyasal, fizyolojik ve hücrel olaylar kapsamıdır. Tüm yaralar aynı temel prensiplerle iyileşir(55). İyileşme çoğu zaman sorunsuz bir şekilde sonuçlansa da, çeşitli iç ve dış faktörler süreci engelleyebilir veya kolaylaştırabilir(26).

Primer iyileşme, temiz bir laserasyon veya cerrahi insizyonun primer olarak suturela veya başka yollarla kapatıldığında dehissens olmadan ve minimal skar oluşumu ile iyileşmenin hızlı bir şekilde gerçekleşmesidir(26). Primer iyileşme, daha hızlıdır, daha düşük enfeksiyon riski ve daha az yara izi oluşumu ile gerçekleşir. Primer iyileşmeye iyi onarılmış laserasyonlar veya insizyonlar ve iyi kırıklar örnek verilebilir(1). Koşullar daha az elverişliyse, yara iyileşmesi daha karmaşıktır ve granülasyon ve bağ dokusunun uzun bir sürede doku defektini doldurması ile gerçekleşir .Bu sürece sekonder iyileşme denir ve genellikle çekim soketi,kötü kırık, derin ülserler,avülsif yaralanma, lokal enfeksiyon veya yaranın yetersiz kapanması ile ilişkilidir(1, 26).Sekonder iyileşme daha yavaş ve daha fazla skar dokusu oluşumu ile gerçekleşir(1). Daha kompleks yaralarda sekonder iyileşme ile gecikmiş primer iyileşme kombine edilir ve tersiyer iyileşme olarak adlandırılır. Avülsif veya kontamine olmuş yara temizlenir ve granülasyon oluşumuna izin verilerek 5 ila 7 günde sekonder iyileşme sağlanır. Yeterli granülasyon dokusu oluştuğunda ve enfeksiyon riski minimum düzeyde görüldüğünde, yara suture edilerek primer iyileşme sağlanır(26).

Yara iyileşmesinin 3 evresi vardır:

- 1)Enflamatuar evre
- 2)Proliferatif evre
- 3)Remodelasyon evresi(26)

2.2.1 Enflamatuar Evre

Doku yaralanması ile başlayan, genellikle 3-5 gün süren ve enflamasyonun belirtilerinin kaybolması ile sona eren safhadır(1).Vücudun onarıcı tepkisini gösterir(26).

Doku travması ve lokal kanama, plazminojen, kompleman kinin ve pıhtılaşma sistemleri dahil olmak üzere iyileşme kademesinin çeşitli efektörlerini başlatan Faktör XII'yi (Hageman faktörü) aktive eder. Dolaşımdaki trombositler, yaralanma bölgesinde hızla toplanır(26).Bu trombositler vasküler subendotelyal kollajenle temas ederek aktive olurlar. Bu şekilde birbirlerine ve damar duvarına yapışırlar(55). Başlangıçta bu trombositler tromboksan A2'nin aktivasyonuyla geçici pıhtı meydana getirerek kanamayı düşürürler. Daha sonra ise trombositlerden

salınan serotonin ve diğer vazokonstriktör ajanlarla vazokonstriksiyon elde edilerek hemoraji azalır. Pıhtılaşma; damar duvarı hasarı, trombositler ve tromboplastin gibi koagülasyon faktörleriyle aktive olur. Sonuçta fibrin meydana gelerek trombositlerle oluşan gevşek pıhtı stabil hale gelir(55). Pıhtı, hemostazı korur, hücrelerin onarım işlemi sırasında göç edebileceği geçici matris sağlar. Pıhtı ve yara çevresindeki dokulardan büyüme faktörleri ve proinflamatuvar sitokinler; TGF- β , PDGF, VEGF, fibroblast büyüme faktörü (FGF), EGF salınmaktadır(56).

Hemostaz sağlandıktan sonra, histamin, prostaglandinler, kininler ve lökotrienlerin aracılık ettiği vazodilatasyon meydana gelir. Artan vasküler permeabilite, kan plazmasının ve diğer hücrel mediatörlerin diapedez ile damar duvarlarından geçmesine ve ekstravasküler boşluğu doldurmasına izin verir. Yaraya salınan sitokinler, nötrofilleri ve monositleri sırayla yaralanma bölgesine yönlendiren kemotaktik uyarı sağlar. Nötrofiller normalde yaralanmadan birkaç dakika sonra yara bölgesine ulaşmaya başlar ve baskın hücreler haline gelir.(26). Nötrofiller yara bölgesindeki bakterilerle savaşırken, monositler de makrofaja dönüşerek, büyüme faktörlerini ve sitokinleri salgırlar. Makrofajlar bakterileri öldürüp fagosit eder, ölü doku ve lökositleri de uzaklaştırır. Makrofajlar, yaralanmadan 72 saat sonra baskın hücrelerdir(55). Makrofajların sayısı ve aktivitesi yaralanma sonrası beşinci günde azalmasına rağmen, onarım bitene kadar yara iyileşme sürecini düzenlemeye devam ederler(26). Zamanla, doku hasarı bölgesinde lenfositler de birikir(1).

2.2.2 Proliferatif Evre

İnflamatuvar faz sırasında salgılanan büyüme faktörleri ve sitokinler, sonraki proliferatif fazı uyarır(26). Yara bölgesindeki epitelizasyonun tamamlandığı, fibroblast sayısının azaldığı, kollajen üretiminin dengeye ulaştığı, yara gerilim direncinin arttığı, kapiller yoğunluğunun azalmasıyla yara alanının renginin soluklaştığı, skar dokusunun hacminin azaldığı ve sonuçta iyileşmiş skar dokusunun meydana geldiği safhadır(56).

Yaralanma sonrası 3. günde başlayan ve 3 hafta süren proliferatif evre, enflamatuvar hücreler, fibroblastlar ve yeni gelişmekte olan kan damarları içeren pembe granüler doku (granülasyon dokusu) oluşması ile karakterizedir. Yenilenen dokuların artan metabolik ihtiyaçları için gerekli olan oksijeni ve besinleri elde

etmek amacıyla lokal bir mikro sirkülasyonun kurulması önemli bir ilk adımdır. Yeni kılcal kan damarlarının oluşumu (anjyogenez), yara hipoksisinin yanında doğal büyüme faktörleri, özellikle FGF, VEGF ve TNF- β tarafından yönlendirilir. Ayrıca, matris oluşturan fibroblastlar, iltihaplı hücreler ve yaralı dokudan salınan büyüme faktörleri ve sitokinlere yanıt olarak yaraya göç eder. Fibroblastlar yeni ekstraselüler matris (ECM) ve immatür kollajen (tip III) sentezlemeye başlar. Kollajen liflerinden oluşan yapı, yarayı besleyen yeni oluşan kan damarlarını desteklemeye yarar. Uyarılmış fibroblastlar bir dizi büyüme faktörü de salgılar, bu şekilde onarım sürecini sürdürür. Kollajen birikimi, yaranın gerilme direncini arttırır(26). Yara kenarlarındaki bazal tabakadan köken alan epitel hücreleri yaranın üzerinde yeni bir alan meydana getirir. Reepitelizasyon süreci deriye göre ağız mukozasında daha hızlı gerçekleşmektedir. Epitel kenarları birleştiğinde kontakt inhibisyon lateral yönde olan proliferasyonu durdurmaktadır. Fibroblastların bir kısmının miyofibroblastlara dönüşümü sonucu yara kontraksiyonu meydana gelmektedir ve kontraksiyon miktarı yaranın konumuna ve derinliğine bağlıdır(56).

2.2.3 Remodelasyon Evresi

İmmatür skar dokusunun uzun süreli yeniden şekillenmesi aşamasıdır. İyileşen yaradaki metabolik gereksinimin azalması sebebiyle kapiller ağ gerilemeye başlar. Büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla kollajen matriks sürekli olarak yıkılmakta, yeniden sentezlenmekte, organize olmakta ve çapraz bağlarla skar içinde stabilizasyonu sağlanmaktadır. Fibroblastlar kaybolmaya başlamakta ve proliferasyon safhasında depolanan Tip III kollajen daha güçlü olan Tip I kollajen ile yer değiştirmektedir. Zamanla skar dokusunun gerilim gücü artar ve orijinal dokunun gerilim gücünün %80'ine ulaşır(26). Skar dokusundaki kollajen ve ekstraselüler matriksin dengesi; düzenleyici sitokinlerin kontrolü altında büyük oranda matriks metalloproteinazlar ve serin proteazlar ile sağlanmaktadır. Bu faz bir kaç yıl sürebilmekte ve matriksteki yapım ve yıkım arasında denge gerektirmektedir. Bu denge bozulursa yıkımın az veya fazla olması sonucunda yarada açılma ya da aşırı skar oluşumu meydana gelmektedir(56).

2.2.4 Çekim Soketinin İyileşmesi

Çekim soketinin iyileşmesi de inflamasyon, epitelizasyon, fibroplazi ve remodelasyon evrelerini kapsar(1). Bir çekim soketinin iyileşmesi sekonder iyileşme şeklinde gerçekleşir.

Dişin soketten çıkarılmasının ardından, çekim bölgesini kan doldurur. Pıhtılaşma sürecinin intrensek ve ekstrensek yolları aktive edilir. Hapsolmuş kırmızı kan hücrelerini içeren fibrin ağ örgüsü, zarar görmüş kan damarlarını örter ve çekim yarasının hacmini küçültür. Pıhtı organizasyonu ilk 24-48 saat içinde periodontal ligament kalıntılarındaki kan damarlarının dilatasyonu ile başlar, ardından lökosit göçü ve bir fibrin tabakası oluşumu meydana gelir. İlk haftada pıhtı, inflamatuvar hücrelerin üzerine göç ettiği geçici bir yapı iskelesi meydana getirir. Yara çevresindeki epitel, organize olan pıhtının yüzeyi üzerinde büyür. Osteoklastlar alveolar kemik kreti boyunca birikir ve aktif krestal rezorpsiyon için zemin hazırlar. Anjiyogenez, periodontal ligament kalıntılarında ilerler.

İkinci haftada pıhtı fibroplazi yoluyla organize olmaya devam eder ve yeni kan damarları pıhtının merkezine doğru penetre olmaya başlar. Osteoidin trabekülleri alveolden yavaşça pıhtıya doğru uzanır ve alveolar soketin kortikal kenarının osteoklastik rezorpsiyonu daha belirgindir.

Üçüncü haftada, çekim soketi granülasyon dokusuyla dolar ve yara çevresinde zayıf kalsifiye kemik oluşur. Yara yüzeyi, minimal veya hiç skar oluşmadan reepitelize olur. Apozisyon ve rezorpsiyon ile aktif kemik remodelasyonu birkaç hafta daha devam eder. Kemik oluşumu diş çekimi sonrası 6-8. haftalara kadar radyografik olarak, görülmez(26).

Bazen kan pıhtısı oluşmaz veya parçalanarak lokalize bir alveolar osteitise neden olabilir. Bu durum iyileşmenin gecikmesine neden olur. Normal bir soket ile karşılaştırıldığında, enfekte soket açık kalır veya uzun süreler boyunca hiperplastik epitel ile kısmen örtülür(26).

2.2.5 Yara İyileşmesinde Ortaya Çıkan Komplikasyonlar

1.Kanama

2. Yara dehissensi

3. Yaranın enfekte olması

4.Proliferatif skar oluşumu(26, 55)

2.2.6 Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

1.Dokunun travmaya maruz kalması

2.Hemostazın sağlanması ve yaranın debridmanı

3.Dokunun kanlanması

4.Yaş

5.Bağışıklık durumu

6..Diyabet

7.Radyasyon

8.Hiperbarik oksijen tedavisi

9.Beslenme (26)

Yara iyileşmesini hızlandırmak için yara mikro ortamının değiştirilmesine yönelik uygulamalara ilgi artmaktadır. Terapötik müdahaleler, yaranın iyileşme sürecini hızlı bir şekilde başlatan tedavilerden yarayı mekanik olarak koruyan veya lokal dokuların oksijenlenmesini ve perfüzyonunu artıran yöntemlere kadar çeşitlilik gösterir. (26).

2.3 Trombosit Konsantreleri

Oral bölge gibi enfeksiyona her zaman açık ve kompleks bir bölgede öngörülebilir ve başarılı sert ve yumuşak doku rejenerasyonu sağlamak, vücudun diğer bölümlerine kıyasla daha zordur. Bu durum rejenerasyon yöntemlerinin ve doku mühendisliği yöntemlerinin önemini arttırmaktadır(57).

Yara iyileşmesi hücre içi ve dışı birçok değişkenin rol oynadığı kompleks durumdur. Diş çekimi gibi basit cerrahi yaklaşımlar ile yumuşak doku cerrahileri, sert doku ogmentasyonu, implant cerrahisi sonrası hastanın konforunun sağlanmasında yara iyileşmesi oldukça önemlidir. (58).

Trombositler, pıhtılaşmada önemli rolü olan hücrelerdir. Trombositler, yumuşak doku matürasyonunu ve kemik rejenerasyonunu sağlayan sitokin ve çok

sayıda büyüme faktörü içerirler. Kilit büyüme faktörlerden TGF- β , VEGF, PDGF, trombositlerde yoğun miktarda bulunurlar. Trombosit büyüme faktörlerinin yara iyileşmesindeki başlıca rolleri; hücre çoğalmasını ve matriks remodelasyonunu uyarmaları, anjiogenezisteki artış sayesinde doku vaskülarizasyonunu arttırmaları, yüksek lökosit konsantrasyonu ile antimikrobiyal etki göstermeleri, kollajen sentezini arttırmaları, osteogenezisi hızlandırmaları, fibroblast, makrofaj ve monositler için kemotaktik özelliklerinin olması, yarada lenfatik tampon ve hemostaz görevi yaparak postoperatif sızıntılara engel olmaları ve ağrıyı azaltmaları, epitel ve granülasyon doku üretimini arttırmaları, duramaterle ilgili uygulamalarda sızdırmaz bir tampon görevi yapmaları şeklinde sıralanabilir(16). Son yirmi yılda, iyileşmenin hızlanması ve rejenerasyonun sağlanması için gereken anahtar hücreler ile büyüme faktörlerini içermeleri nedeniyle trombositlerin yara iyileşmesindeki olumlu etkisinin daha iyi anlaşılmasına bağlı olarak yara iyileşmesinin hızlandırılması amacıyla trombosit konsantrelerinin kullanımı ön plana çıkmaktadır(57-59).

Kan kaynaklı ürünlerin yara kapatılması ve yara iyileşmesinin hızlandırılması amacıyla uygulanmasına, ilk olarak fibrin yapıştırıcıların uygulanmasıyla başlanmıştır. Fibrin; plazmatik molekül olan fibrinojenin aktif formudur ve hemostaz esnasında trombosit agregasyonunda önemli etki gösterir. Fibrinojen tüm koagülasyon mekanizmasının en son ürünüdür ve trombin aracılığıyla çözünemez bir yapı olan fibrine dönüşür. Polimerize fibrin jel, yaralı yerin ilk skatrisyel matriksini meydana getirir. Biyolojik bir yapıştırıcıya dönüşen bu yapı, koagülasyon sırasında, ilk meydana gelen trombosit kümelerinin etrafında vasküler yapıya koruyucu bir duvar meydana getirir(57).

2.3.1 Trombosit Konsantrelerinin Sınıflandırılması

Trombosit konsantrelerini iki kuşak olarak ele alabiliriz(60) :

A) Birinci kuşak trombosit konsantreleri :

-Trombositten zengin plazma (TZP)

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

B) İkinci kuşak trombosit konsantreleri:

- Trombositten zengin fibrin (TZF)
- Titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin (T-TZF)
- Geliştirilmiş trombositten zengin fibrin (A-TZF)
- Enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin (İ-TZF)
- Konsantre büyüme faktörü (KBF)

Dohan Ehrenfest ve ark.(61)'nın sınıflandırmasında trombosit konsantreleri lökosit ve fibrin içeriğine göre dört kategoride sınıflandırılmıştır:

- Saf trombositten zengin plazma(S-TZP)
- Lökosit ve trombositten zengin plazma(L-TZP)
- Saf trombositten zengin fibrin(S-TZF)
- Lökosit ve trombositten zengin fibrin(L-TZF)

S-TZP ve L-TZP arasındaki temel farklılıklar, lökosit içeriği ve lökositlerin enfeksiyon,proliferasyon, farklılaşma ve bağışıklık üzerindeki potansiyel etkileriyle alakalıdır. Farklı protokollerdeki büyük değişiklikler sebebiyle, oluşan konsantrenin lökosit içeriği kilit bir parametre olarak belirtilmemiştir. Bu sebeple, S-TZP ve L-TZP konsantreleri arasındaki farklılıklar henüz tam olarak belirtilmemiştir(61). L-TZF'nin S-TZF'den farkı, santrifüj sırasındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır(60).

2.3.1.1 Trombositten Zengin Plazma(TZP)

Trombosit konsantrelerinin ilk kuşağı trombositten zengin plazmadır(TZP). 1954 yılında Kingsley(62) tarafından bir trombosit konsantresi olarak geliştirildi ve şiddetli trombositopenisi olan hastaların tedavisinde kullanıldı. TZP diş hekimliğinde ilk kez 1998 senesinde Marx ve ark.(63) tarafından mandibular rekonstrüksiyon defektlerinde büyüme faktörleriyle tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır.

TZP oluşturmak amacıyla pek çok santrifüj cihazı, kit ve protokol geliştirilmiştir(59). Protokollerde farklılık olmasına karşın elde edilen ürünlerin hepsi TZP olarak isimlendirilmiştir. Bu ürünlerdeki ortak bazı nitelikler; kanın cerrahi prosedürden hemen önce ya da cerrahi prosedür esnasında antikoagülanla

alınması ve hemen santrifüj edilmesi, 2 kez santrifüj işleminin yapılması, işlemin yaklaşık olarak 1 saat sürmesidir(61). İlk santrifüj işlemi sırasında etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) ve sitrik asit (CA) ile kaplanmış tüpler ile doğal koagülasyon engellenmektedir(64). İlk santrifüj işlemi sonunda kan, en dipte kırmızı kan hücreleri (KKH), en üstte aselüler plazma(trombositten fakir plazma-TFP) ve ortada trombositlerin yoğunlaştığı ‘buffy coat’ olarak üç kısma ayrılır. İkinci adımda uygulanan protokoller arasında değişiklikler olsa bile asıl gaye kırmızı kan hücreleri ve aselüler plazma bölümlerinin uzaklaştırılmasıyla sadece buffy coat tabakasının oluşmasıdır. Son olarak oluşan trombosit konsantresi trombosit aktivasyonunu ve fibrin polimerizasyonunu aktive etmek için “buffy coat” tabakası kalsiyum klorid veya trombin ile aktive edilmesini takiben enjektör ile cerrahi bölgeye uygulanır (61).Hastalık taşıyıcılığı ve materyal kontaminasyonu risklerini düşük seviyede tutmak için TZP’nin en kısa sürede özellikle ilk 6 saat içinde kullanılması tavsiye edilmiştir(16).TZP likit veya jel formunda kullanılabilir(64).

TZP içeriğine göre; saf trombosit zengin plazma (S-TZP) ve lökosit ve trombosit zengin plazma (L-TZP) olarak sınıflandırılabilir(65).

Saf trombosit zengin plazma (S-TZP),ilk kez 1999 yılında Anitua(66) tarafından tanıtılmıştır. Lökositten fakir trombosit zengin plazma olarak da adlandırılmaktadır.Lökosit bulunmamakta ve düşük yoğunlukla fibrin ağ içermektedir(67). S-TZP antikoagülan içeren tüpe alınan kanın ilk santrifüj sonrasında, santrifüj tüpünün en üstünde yer alan aselüler plazma kısmının tümü ve orta bölümde olan buffy coat kısmının aselüler plazmaya bakan yüzeysel kısmı pipetle alınarak farklı bir tüpe yerleştirilmesi ile elde edilir. İlk santrifüje kıyasla daha yüksek devirde yapılan ikinci santrifüjü takiben oluşan aselüler plazma tabakası pipetle çekilerek uzaklaştırılır. Tüpte kalan ürüne kalsiyum klorid ilave edilerek pıhtılaşması sağlanır. Oluşacak ürün içinde lökositlerin yer almasını önlemek amacıyla, buffy coat tabakanın sadece üst kısmını kullanmak ürünün trombosit içeriğinin de az olmasına neden olur. S-TZP elde etme yöntemi klinikte uygulanabilen ve maliyeti az bir yöntemdir. Ama hazırlanması zordur(68).

Lökosit ve trombosit zengin plazma (L-TZP) ise lökosit ve düşük densiteli fibrin ağına sahip üründür (69). L-TZP elde etmek için antikoagülsiz

tüpe alınan kanın ilk santrifüjünü takiben, aselüler plazma ve buffy coat tabakanın tamamı ile kırmızı kan hücresi içeren tabakanın bir bölümü yeni bir tüpe transfer edilir. Birincisine kıyasla daha yüksek devirde yapılan ikinci santrifüjü takiben aselüler tabaka pipetle çekilerek uzaklaştırılır. Oluşan ürüne kalsiyum klorid veya sığır trombini eklenerek pıhtılaşması sağlanır. Manuel olarak yapılan ve zaman isteyen bu işlemlerden sonra oluşan L-TZP miktarı düşüktür ve düşük yoğunluklu fibrin matriksi içermesi nedeniyle iyileşme sürecinde uygulandığı dokuda hızla rezorbe olur(68). L-TZP'nin temel prosedüründe santrifüj gücü ve süresi değiştirilerek birbirinden değişik şekilde oluşturulmuştur(70). İlk santrifüj sonrası buffy coat kısmının tamamının ikinci tüpe alınmaması hücre içeriği üzerinde etkilidir ve L-TZP yerine S-TZP oluşturulmasına neden olabilir(68).

TZP ürününün özelliklerini belirleyen önemli etmenlerden biri de ürüne eklenecek olan antikoagülan maddelerdir. Eklenen maddelerin cins ve miktarlarındaki farklılık birçok TZP yönteminin geliştirilmesine yol açmıştır(57).

Güvenli bir otojen ürün olması ve kanın operasyondan hemen önce alınması TZP'nin avantajlarıdır(71).

TZP'nin hücresel ve doku iyileşmesinden sorumlu başlıca hücresi trombositlerdir(65). Trombositler, plazma proteinlerini ve koagülasyon faktörlerini içerir. Doğal bir insan kan pıhtısı % 95 kırmızı kan hücresi, % 5 trombosit, % 1'den az beyaz kan hücresi içerirken, bir TZP kan pıhtısı % 95 trombosit, % 4 kırmızı kan hücresi, ve % 1 beyaz kan hücresi içerir(72). Trombositler, hücre proliferasyonunu, matris remodelasyonunu ve anjiyogenezi uyarabilen PDGF, TGF- β , VEGF, IGF gibi yüksek miktarlarda temel büyüme faktörleri içerir(10, 61). Venöz kan alımını takiben, 4 saat-3 gün arasında TZP içindeki PDGF ve TGF- β 'nin, hücre büyümesini uyarıcı etkilerinin giderek azaldığı, trombositlerin agregasyon yanıtlarında da belirgin azalış olduğu belirtilmiştir(16). Trombositlerin degranülasyonu ve büyüme faktörleri salınımının ilk 3- 5 günde olduğu, bu sebeple TZP aktivitesinin de 7-10 gün olduğu ileri sürülmüştür(73). Fakat aktif osteoblastların ömrünün yaklaşık 3 ay olduğu düşünüldüğünde, kemik rejenerasyonunun hızlanmış bir şekilde devam edeceği öne sürülmüştür(63, 74).

Tamamen otojen değildir çünkü elde edilmesi sırasında dışarıdan yapay olarak sığır trombini ve kalsiyum klorür ilavesi vardır. Ortaya çıkan ürün tümüyle

otojen olmadığı için yara iyileşmesinin ilk döneminde yabancı madde reaksiyonuna sebep olarak doğal enflamasyonu ve yara iyileşmesini engelleyebilir. Yapay koagülasyon ile oluşturulan fibrin matriks yapısı, doğal koagülasyonla oluşturulan fibrin matriks yapısının aksine daha serttir. Bu sert yapı, içerdiği büyüme faktörlerinin kontrollü yavaş salınım yerine hızlı ve kısa sürede salınmasına neden olur.(64). Maliyeti yüksektir ve birçok aşamadan oluşan hazırlık süreci nedeniyle zaman kaybına neden olur(61).Ayrıca; standart bir TZP hazırlama protokolünün bulunmaması ve alerjik reaksiyona sebep olabilecek ilave sıgır trombin bulunması da TZP ürününün dezavantajları arasında sayılabilir(71). TZP'de, sıgır türevi trombin (diğerlerinin yanı sıra) gibi antikoagülanların pıhtı oluşumunu önleyerek yara iyileşmesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir(75).

TZP'nin kullanım alanları; kemik defektleri, ogmentasyon teknikleri, alveolar sırt korunması, sinüs lifting operasyonları,peri-implant defektler,dişeti çekilmeleri,yara iyileşmesi olarak sıralanabilir(71).

Uygulama bölgesinde lokal enfeksiyon varlığı, trombosit bozukluğuna neden olan hastalık durumunda ve hasta isteğinin olmadığı durumlarda TZP'nin kullanımı kontrendikedir(71).

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

Birinci kuşak trombosit konsantrasyonlarından diğeri olan PRGF, 1999 yılında Anitua(66) tarafından tanıtılmıştır.PRGF, aktivasyonunu takiben büyüme faktörlerinin ve biyoaktif proteinlerin lokal salınımını hızlandıran, otolog trombosit açısından zengin bir plazma ürünüdür. Çeşitli formülasyonlar ile bu ürün biyoyumlu, yoğun ve elastik bir membran olarak pıhtı formunda ya da sıvı formda kullanılabilir(76).

Bu protokolda, venöz kan elde edilir ve kırmızı kan hücreleri, buffy coat ve asellüler plazma olmak üzere üç kısmı oluşturmak için birkaç küçük tüpte 460 g(gravite)'de 8 dk boyunca santrifüjlenir. Asellüler plazmanın üst bölümü büyüme faktörlerinden zayıf plazma (PPGF) olarak isimlendirilir ve türbülans meydana gelmesini engellemek için dikkatlice pipet aracılığıyla her tüpten uzaklaştırılır. Buffy coat tabakasının üzerindeki geriye kalan plazma PRGF olarak isimlendirilir ve göz kararı olarak pipetle toplanır. Takiben fibrin polimerizasyonu bir kalsiyum

klorür çözeltisiyle indüklenir. 15-20 dk sonra, hemen kullanılması gereken kararsız bir PRGF jel meydana gelir(60, 77). Pıhtılaşma için kalsiyum klorür eklenir. Ancak prosedürün ergonomisi ve tekrarlanabilirliğinde sorun var(77).

2.3.1.3 Saf Trombositten Zengin Fibrin (S-TZF)

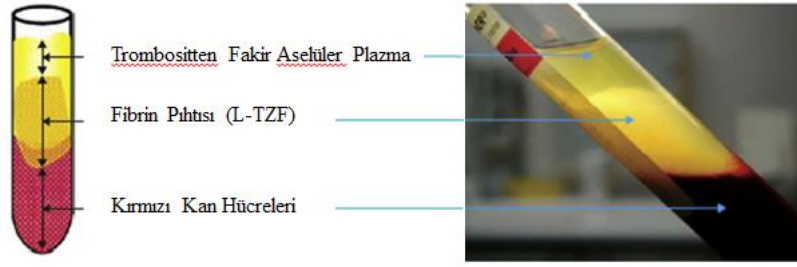
Saf trombositten zengin fibrinin elde edilişi, L-TZP ile benzerlik gösterir. Farklılık, S-TZF oluşturulması esnasında pıhtılaştırıcı ajanın ikinci santrifüjden önce tüpün içine katılmasıdır. Böylece L-TZP'ye göre daha yoğun bir ürün oluşturulur. Bu teknikle klinikte kullanılabilecek yeterli miktarda S-TZF oluşturmak maliyetlidir ve klinik etkinliği henüz ispatlanmamıştır(68).

2.3.1.4 Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin (L-TZF)

Trombositten zengin fibrin (TZF), 2001 yılında Fransa'da Joseph Choukroun ve ark. tarafından tanıtılan ikinci nesil trombosit konsantresidir(57, 78). Geliştirilen bu otojen kan ürünü önce trombositten zengin fibrin (TZF) olarak, sonrasında da lökositten de zengin olduğu için lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF) olarak isimlendirildi(13).

Diğer trombosit bakımından zengin ürünlerden farklı olarak antikoagülan, sıgır trombini, kalsiyum klorid veya başka herhangi bir jelleştirici ajan kullanımına gerek duyulmaz(21, 57).L-TZF'nin elde edilmesi ve klinik kullanımı basit, maliyeti azdır.

Cam kaplı plastik veya cam tüplere alınan venöz kanın santrifüj edilmesinden sonra elde edilmektedir(57, 60). L-TZF'nin oluşturulması amacıyla, kan antikoagülansız 10 ml'lik tüplere alınmasının ardından, hemen 2700-3000 rpm (yaklaşık 400g)'de 10-12 dk süre ile santrifüj edilir. Daha sonra, tüpün orta kısmında fibrin pıhtısı oluşurken en üstte trombositten fakir aselüler plazma, en altta ise kırmızı kan hücreleri bulunur(Şekil 2.14) (14, 68).Oluşan fibrin pıhtısı presel ile nazik bir şekilde tüpten alınarak kullanılabilir, veya steril iki gazlı bez arasına yerleştirilip basınçsız olarak sıkıştırılarak membran şekline dönüştürülebilir (57).



Şekil 2.14. Santrifüj sonucu L-TZF'nin 3 ayrı katmanı (79)

TZF elde edilmesinde membran oluşturmak amacıyla pıhtıya yapılan basıncın (güç uygulanarak veya uygulanmadan) TZF'nin içeriğine etki edebileceği düşünülmektedir. TZF'nin üç boyutlu yapısında değişiklik olmadığı ancak büyüme faktörü içeriğini ve oluşturulan membranda matriks yapısının niteliklerine etki edebileceği belirtilmiştir(80). Bu nedenle, membran oluşturulmasının standardize edilebilmesi için Choukroun tarafından 2007 yılında “PRF BOX (Process, Nice, France)” (Fotoğraf 2.1) tasarlanmıştır. Bu metal kutu 16 tane TZF membranını steril şartlarda elde edilmesini ve kullanılacağı zamana kadar temiz ve istenen nemli şekilde saklanabilmesini sağlar. “PRF BOX” içinde ayrıca çekim boşluğu ve diğer kaviterlerin dolusunda kullanılmak için TZF pıhtılarının basınç altında küçük silindir bloklarına dönüşümüne olanak sağlayan çukurcuklar bulunmaktadır. Ayrıca kutunun tabanında TZF'ye baskı uygulanmasıyla oluşan, greftleme işlemi sırasında kullanılacak biyomateryal ile karışıma hazır olarak bekleyen TZF eksudası toplanması sağlanabilir(11). “PRF BOX” kullanılarak TZF ağ yapısında yer alan trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin kaybının engelleneceği ayrıca basıncın yavaş ve nazik olması sayesinde zarar görmelerinin de önleneceği belirtilmiştir(81).



Fotoğraf 2.1. PRF BOX

Santrifüj işlemi sonucunda, doğal koagülasyon mekanizmasının oluşturduğu L-TZF'nin, kanın biyokimyasal modifikasyonuna ihtiyaç olmadan elde edilmesi sağlanır(82). TZP ürünüde görülen ilave sığır trombini içermemesi alerjik reaksiyon ihtimalini engeller, bu nedenle tamamen güvenilirdir (%100 otojen). Ayrıca standart bir hazırlama protokolü vardır(10). TZF elde edilmesinde hızlı transfer önemlidir. Kan toplamak ve santrifüjü başlatmak için uzun zaman geçerse, fibrin tüp içinde dağınık bir şekilde polimerize olur, tutarlılığı olmayan sadece az miktarda bir kan pıhtısı oluşur ve başarısızlık ortaya çıkar(83).

L-TZF, kompleks bir üç boyutlu yapıdaki fibrin matriksidir(57). Standart 10 ml enjektörle alınan kanın santrifüjüyle elde edilen L-TZF'de 10 ml kanda bulunan tüm bileşenler vardır. Bunlar başlıca;

- Trombositler
- Trombosit büyüme faktörleri
- Lökositler
- Fibrin
- Sitokinler
- Dolaşımdaki kök hücrelerdir(18).

L-TZF'nin iyileşmede sağladığı yararlar içerdiği trombosit ve lökosit sitokinlerinden ve fibrin matriksten kaynaklanmaktadır(84). L-TZF; santrifüj edilen kanda bulunan trombositlerin neredeyse tamamını, lökositlerin de yarısına yakını içerir ve bu hücreler aracılığıyla, iyileşme sürecinde dokuya farklı büyüme faktörlerinin salımına olanak vererek erken dönemde yara iyileşmesine pozitif etkileri olmaktadır(68).

Dohan ve ark.(85) tarafından VEGF, TGF- β ve PDGF gibi büyüme faktörlerinin 7 gün süre ile L-TZF'den yavaşça salındığı bildirilmiştir. Bu süre boyunca ortamda yüksek konsantrasyonlarda büyüme faktörlerinin varlığı, L-TZF'nin yara iyileşmesinin olduğu ortamı uyarmasını sağlayarak yara iyileşmesini

olumlu yönde etkiler(85). Trombositlerdeki büyüme faktörleri işlevlerini spesifik hücre yüzey reseptörlerine bağlanarak gerçekleştirmektedir(84).

L-TZF zengin lökosit içeriği ile enfeksiyon önleyici ve immün sistemi düzenleyici etkiye de sahiptir(68). TZF matriksinde yalnızca trombositlerden salınan sitokinler değil, lökositlerden salgılanıp inflamasyon kontrolünde yer alan pro-enflamatuar sitokin olan TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve anti-enflamatuar sitokin olan IL-4'ün L-TZF'den yüksek oranda sekresyonunun saptandığı belirtilmiştir. Bu lökosit kaynaklı sitokinlerin de trombosit kaynaklı sitokinler gibi fibrin ağı içinde hapsediği ve yavaş bir şekilde salındığı belirtilmiştir(86). Bu sitokinler ile makrofaj, polimorfonükleer lökosit gibi hücreler aktive edilip L-TZF bölgesinde daha hızlı hücresel cevaplara neden olunur ve yara bölgesindeki enflamatuar olaylar düzenlenir(16, 86) . Çalışmalarda matrikste bulunan sitokinlerin remodelling aşamasında yavaş salınım ile uzun dönemde etki gösterdikleri bildirilmiştir(86).

Fibrin matriksin biyolojik etkileri anjiogenezis, dolaşımdaki kök hücreleri bünyesinde bulundurma, bağışıklık sisteminin kontrolü, epitelizeasyon olarak sıralanabilir(84). Anjiogenezis, yara içerisinde yeni kan damarlarının meydana gelmesidir. Anjiogenezi için bir doğal rehber fibrindir(84). L-TZF, ayrıca mikrovaskülerizasyon gelişimini sağlar ve anjiogenezi direkt olarak yönlendirir(68). Fibrin matriksin anjiogenezi niteliği fibrininin üç boyutlu yapısı ve fibrin matris ağındaki sitokinlerin aktiviteleri(87) ve anjiogenezi önemli rolü olan PDGF, VEGF ve FGF'nin fibrine yüksek afinitesi(88) ile açıklanmaktadır. Ayrıca Dohan ve ark.(14) tarafından L-TZF'nin glikoprotein içeriğiyle damarlanmayı artırarak dokunun beslenmesini sağladığı belirtilmiştir. Bağışıklık sisteminin kontrolü; içerdiği lenfosit, lökositler, monositlerden sağlanmaktadır. L-TZF yara iyileşmesinde antiinflamatuar özellik göstermektedir(84). Fibrin matrisin yapısında bulunan dolaşımdaki kök hücreler, kemik iliğinden köken alan mezenşimal hücreler olup, birçok dokunun rejenerasyonunda yer alır. Bu farklılaşmamış hücreler yaralanmada ilgili yerde toplanarak değişik hücre tiplerine dönüşebilir(84). Epitelizasyon aşamasında, fibrin matriks epitelyal hücre ve fibroblastları uyatarak yara alanını kaplamalarına sebep olur. Yara kenarlarında epitel hücreleri bazal ve apikal yönde genişleyerek yarayı kaplar(84). Ayrıca Clark ve ark(89). yaptıkları histolojik çalışmada, L-TZF'de bulunan heparin ve hyaluronik asit gibi

glikozaminoglikanların varlığını değerlendirmişler ve glikozaminoglikanların peptit yapıda olan sitokinlere afinitesinin fazla olduğunu ve hücre göçünü uyarak iyileşmeyi teşvik ettiğini bildirmişlerdir.

L-TZF'nin insan dokularında 7-11 günde rezorbe olduğu, bu sürenin yumuşak doku iyileşmesi için yeterli olmakla birlikte sert doku iyileşmesinde tek başına kullanıldığında osteokondüksiyon özelliğinin hala soru işareti olduğu belirtilmiştir(11). Buna rağmen otojen ya da otojen olmayan greft materyalleriyle beraber kullanıldığında üstün özellikleri olan bir biyolojik materyal olarak dikkat çekmektedir(90).

İkinci nesil trombosit konsantrasyonu olan L-TZF'nin, birinci nesil trombosit konsantrasyonu olan TZP'ye üstünlüğü biyolojik aktivasyonu ile belirtilmiştir. TZP'de bulunan yüksek trombin, hızlı polimerizasyona ve kısa süreli, kontrolsüz fibrin matriksi etkisine neden olur. Bu da içerdiği büyüme faktörlerinin düzensiz dağılmasına ve kısa süreli etki göstermesine neden olur. L-TZF'de ise uzun süreli ve kalıcı polimerizasyon, sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin fibrin ağı üzerinden yavaş bir şekilde salınmasını ve uzun süreli kalmasını sağlar, proteolize uğramasını önler(57). L-TZF'nin TZP'den farklı olarak hızlı çözünmeyen sağlam bir fibrin ağ yapısı gösterdiği, yüksek oranda büyüme faktörü, lökosit ve trombosit içeren bir matriks sağladığı bildirilmiştir(80).

Sınırlı miktarlarda üretildiği için genel cerrahi veya geniş cerrahi prosedürlerde kullanımının sınırlı olması ve L-TZF membranlarının tamamen vericiye özgü olup allojenik greft dokusunu oluşturamaması yani TZF'nin doku bankaları için uygun olmaması L-TZF'nin dezavantajları arasında sayılabilir(10). Ayrıca TZP ile karşılaştırıldığında L-TZF'nin ancak katı halde üretilmesi L-TZF'nin kullanım alanlarını kısıtlar. Düşük hızlı santrifüj konsepti ile üretilen enjekte edilebilir TZF (İ-TZF), TZF membranı oluşturmada sıvı halde elde edilebilir(64).

Diş hekimliğinde L-TZF ve L-TZF membran yumuşak doku iyileşmesinin güçlendirilmesinde, çekim soketi koruma, kemik greftleri ile beraber yönlendirilmiş doku ve kemik rejenerasyonları uygulamalarında, dental implantların çevresinde meydana gelebilecek primer veya sekonder kemik kayıplarında, sinüs membran perforasyonlarının kapatılmasında veya tek başına

sinus lift uygulamalarında osteokondüktif greft materyali olarak, tekli ve çoklu dişeti çekilmelerinde koronale pozisyone flep veya laterale kaydırılan flep ile beraber, endo-perio lezyonlarda, furkasyon defektlerinde, rejeneratif endodontide nekrotik enfekte immatür dişin total kanal dezenfeksiyon koşullarında TZF-nin katkılarıyla birlikte revaskülarizasyonunun sağlanmasında kullanım alanı bulmuştur(10, 57, 91, 92). Yapılan çalışmaların çoğunda, fizyolojik iyileşmeyi hızlandırdığı sonucuna varılmıştır(91).

2.3.1.5 Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)

L-TZF'den sonra geliştirilen titanyum ile hazırlanan trombosit zengin fibrin (T-TZF), Tunalı ve ark.(19) tarafından tanıtılmış olup yeni bir trombosit konsantresi olup kan, cam yerine tip IV titanyumdan üretilen titanyum tüpte (Fotoğraf 2.2) santrifüj edilmektedir.



Fotoğraf 2.2. Titanyum tüpler

Trombosit aktivasyonunda silika yerine titanyumdan yararlanılarak daha sıkı bir fibrin ağ yapısının oluşmasına olanak vermektedir (93). Ayrıca; bu prosedürde hastadan alınan kan titanyum tüplerde santrifüj edilerek cam tüpün içinde trombositleri aktive eden silikanın olası etkileri ortadan kaldırılır(94). Cam tüpe alınan kanın tüp duvarlarında silika ile aktive olması sonucu, silika partiküllerinin fibrin matrikste asılı kalarak tedavi esnasında hastaya geçme olasılığının olduğu bildirilmiştir. Ayrıca O' Connell ve ark(95). cam tüp içerisindeki kanın silika ile aktive olarak fibrin oluşumunu etkilediğini bildirmişlerdir. Kısa ve uzun dönem cam tüp veya cam kaplı plastik tüp kullanımına dayanan olumsuz durumlardan kaçınmak amacıyla T-TZF üretilmiştir(95). T-TZF'de tüplerin iç yüzeyinde bulunan titanyum dioksit(TiO₂)

trombositleri aktive etmeye yardımcı olur ve bu da T-TZF oluşumuyla sonuçlanır(96).

Antikoagölansız 10 ml titanyum tüplere hemen aktarılan venöz kanın 2700 rpm'de 12 dk santrifüj edilmesiyle elde edilir(20). Antikoagölünün bulunmaması kan örneğinin içerisindeki birçok trombositin titanyum tüpün duvarlarıyla temas ettikten birkaç dakika sonra aktive olmasına olanak verir ve pıhtılaşma fazı başlar. Dolaşan trombin fibrinogeni fibrine dönüştürmeden önce fibrinogen tüpün üst bölümünde konsantre olur. Fibrin pıhtı titanyum tüp içerisinde kırmızı kan hücreleri ile aselüler plazma arasında yer almaktadır(14).

T-TZF, trombosit aktivasyonunda korozyona dirençli, biyouyumlu ve kanla temas edince uyumlu yapı gösteren titanyumdan yararlanarak daha sıkı bir fibrin ağ yapısının elde edilmesine olanak vermektedir. T-TZF'nin, cam tüplerde oluşan L-TZF' ye göre daha iyi bir fibrin polimerizasyonu sağladığı, T-TZF'de bulunan fibrin yapısının yapılan elektron mikroskobu taraması ve histomorfometrik analizlerle değerlendirilmesi neticesinde normal L-TZF protokolüne göre daha yoğun ve kalın bir fibrin ağ yapısının oluşmasını sağladığı ve bu durumun titanyumun cama göre daha iyi bir hemokompatibilite niteliğinin bulunması nedeniyle gerçekleştiği belirtilmiştir(93). Bu sıkı fibrin yapısı T-TZF membranını dokudaki rezorpsiyon zamanını arttırmakta ve büyüme faktörlerinin daha uzun bir sürede damla damla bir şekilde salınmasında önemli bir rol üstlenmektedir(10, 19). T-TZF'nin doku içerisine yerleştirildikten sonra 30 günden daha fazla bir süre rezorbe olmadan durabildiği belirtilmiştir(19). Uzun rezorpsiyon süresi ve büyüme faktörlerinden zengin olması nedeniyle T-TZF'nin yumuşak doku ve kemik iyileşmesinde iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir(21). T-TZF'nin büyüme faktörlerinin salınmasını sağladığı, uzun rezorbsiyon süresi ve doğal fibrin matriks yapısı sayesinde kemik iyileşme mekanizmalarını harekete geçirdiği de gösterilmiştir(19). Tunalı ve ark.(93) ve Chatterjee ve ark.(97) tarafından yapılan histolojik çalışmalar, T-TZF'nin daha kalın fibrin ağ örgüsüne ve daha yüksek hücresel tuzağa sahip olduğunu, gerekli bölgede daha fazla hücresellığe neden olduğunu ve periodontal rejenerasyona yol açtığını ortaya koymuştur.

2.3.1.6 Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin (A-TZF)

Choukroun ve ark.(98) tarafından tanıtılan ve daha fazla sayıda lökosit içeren gelişmiş bir TZF formudur. 1500 rpm'de 14 dk olarak santrifüj edilmektedir. Normal TZF protokolüne göre santrifüj süresinin artması ve santrifüj dönüş hızının (santrifüj g kuvveti) azalması ile nötrofilik granülositlerin pıhtıdaki konumunun sadece "buffy coat"-kırmızı hücre sınırında değil daha distal kısımlara doğru yaygınlık göstermesinin yani lökosit sayısında artışın sağlandığı belirtilmiştir(99, 100). Bu durumun yumuşak doku ve kemik rejenerasyonunda A-TZF monosit ve makrofajları kaynaklı büyüme faktörlerinin daha çok etkili olmasını sağlayacağı belirtilmiştir(100). Lökositlerin, yaranın iyileşme sürecinde çeşitli hücre tiplerini yönetebilen çok önemli immünositler olduğu gösterilmiştir(99). Buna göre, A-TZF'de çeşitli büyüme faktörlerinin salınımının, L-TZF ve TZP'ye kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirtilmiştir(101). Düşük hızlı santrifüj konseptine göre üretilen A-TZF (gelişmiş trombosit zengin fibrin) tiplerinin inflamatuvar hücre sayısını ve büyüme faktörü salınımını önemli miktarda arttırdığı ve bu nedenle rejeneratif potansiyeli arttığı bildirilmiştir(64). Ayrıca; A-TZF içindeki lökosit ve trombositler L-TZF'ye kıyasla tüm pıhtıya eşit olarak dağılmıştır(100).

2.3.1.7 Geliştirilmiş Trombosit Zengin Fibrin + (A-TZF +)

A-TZF'nin bir başka modifikasyonu, Fujioka-Kobayashi ve ark.(102)'nin santrifüj süresini 8 dk ve hızını 1300 rpm'e indirdikleri A-TZF + protokolüdür. Yüksek santrifüj hızının trombosit ve lökositleri TZF pıhtısından uzaklaştırma eğiliminde olduğu ve santrifüj hızı azaltılarak, daha homojen bir trombosit dağılımı sağlanabileceği belirtilmiştir. Dolayısıyla santrifüj sonrası TZF matrisinde yer alan hücrelerin sayısının artacağı ve büyüme faktörü salınımı, hücrel aktivite, biyouyumluluk açısından daha aktif bir ürün elde edilebileceği savunulmuştur(102, 103).

2.3.1.8 Enjekte Edilebilir Trombosit Zengin Fibrin(İ-TZF)

Joseph Chouckroun'un geliştirdiği ve ismini de enjekte edilebilir özelliğinden alan bir trombosit zengin fibrin ürünüdür(104). Koagülan içermeyen plastik tüplerdeki venöz kanın yatay santrifüjü ile elde edilir(105). İ-TZF oluşturmak amacıyla, kaplamasız plastik tüplere antikoagülansız venöz kan alınır ve 700 rpm devirde 3 dk santrifüj edilir(100, 105). İ-TZF (trombositleri ve inflamatuvar hücreleri, tüm pıhtılaşma faktörlerini içeren plazma) elde etmek için

gereken tüm kan bileşenleri, 3 dk.'da santrifüj kuvveti ile tüpün tepesine toplanır. Ayrılan plazma ve trombositler, tüpün üst bölümünde yer alan açık sarı renkli bir tabaka meydana getirirler. Bu kısım aspire edilir ve enjekte edilebilir duruma gelir(105).

İ-TZF'nin sadece lökositleri ve trombositleri değil, ayrıca kök hücrelerini ve endotel hücrelerini de kapsadığına inanılmaktadır. Bu sebeple, yalnızca trombosit konsantresi değil, "kan konsantresi" olarak kabul edilmektedir(105). İ-TZF; partiküler kemik greft materyalleri ile birleştirilerek (jelöz kemik grefti - sticky bone) veya deri ve dişeti gibi dokuların içine direkt enjekte edilerek kullanılabilir(104). İ-TZF'te plastik tüp kullanımıyla TZF membran oluşmadan, sıvı formdayken vücuda verilmesi hedeflenir(106).

2.3.1.9 Konsantre Büyüme Faktörü(KBF)

2006 yılında Sacco(107) tarafından geliştirilen konsantre büyüme faktörü(KBF) protokolü, büyüme faktörleri ve sitokin açısından zengin ve daha yoğun bir fibrin yapı içeriğiyle diğer trombosit konsantrelerine alternatif olarak tanıtılmıştır(58). TZF protokolüne benzetmekle birlikte kullanılan santrifüj cihazı farklıdır(59).KBF, venöz kanın santrifüj edilmesiyle üretilir ve trombositler, TZF ile aynı fibrin matrisi içeren bir jel tabakasında konsantre edilir(108).KBF konsantre halde büyüme faktörü içeren trombositten zengin fibrin matrisi oluşturulması için yenilikçi bir prosedür veya yeni nesil bir trombosit konsantresi olarak da belirtilmektedir. TZF'de olduğu gibi KBF'nin de elde edilmesinde antikoagülan ve sığır trombini gibi kimyasal veya alerjenik ilave madde kullanılmamaktadır. Bu nedenle, TZF ve KBF'de viral hastalık geçişi olmamaktadır. KBF'de kullanılan santrifüj cihazının dönüş hızı, venöz kandan hücreleri ayırmak amacıyla 2400-3000 rpm arasında değişmektedir(59).

Santrifüjden sonra üç katman oluşur:trombositten zayıf plazma tabakası (fibrinojen ve koagülan faktörler olmadan kan plazması),fibrin buffy coat tabakası (KBF) (üst kısımda; büyüme faktörleri, beyaz kan hücreleri, alt kısımda; kök hücreleri içeren) ve kırmızı kan hücresi tabakası (kırmızı ve beyaz kan hücreleri, trombositler ve pıhtılaşma faktörleri içeren)(109).Santrifüj sırasında dönüş hızının değişiklik göstermesiyle L-TZF'den daha yoğun, geniş ve büyüme faktöründen daha zengin bir fibrin matrisin oluşturulduğu düşünülmektedir(59). Bu fibrin

pıhtıfibrinojen, faktör XIII ve trombinin aglütinasyonu sebebiyle yüksek bir kohezyona sahiptir. Trombin ile aktive olan Faktör XIIIa, fibrinin pıhtılaşmasına sebep olur. Bu durum plazmine karşı koruma sağlar ve daha yüksek fibrin gerilme kuvveti ve stabilitesine neden olur(10).

Son zamanlarda kemik defektlerinin rekonstrüksiyonunda KBF kullanımı bildirilmiş ve kemik oluşumunun KBF kullanımıyla anlamlı olarak arttığı sonucuna varıldığı belirtilmiştir(110). Sohn ve ark.(111), KBF'nin daha iyi bir rejenerasyon kapasitesine ve çok yönlülüğe sahip olabileceğini bildirmiştir. Özellikle sinüs lifting operasyonlarında, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu ile ilişkili yeni kemik formasyonunu arttırdığı belirtilmiştir. KBF ayrıca alveol soket korumada, alveoler sırt ogmentasyonunda, dişeti çekilmelerinin ve sinir parestezilerinin tedavisinde de kullanılmaktadır(10).

2.3.2 Santrifüj Protokolleri ve Santrifüj Cihazının Özellikleri

TZF (L-TZF), T-TZF, A-TZF ve İ-TZF kendileri için belirlenen devir sayısı(rpm) ve süre ile santrifüj edilmektedir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. TZF'lerin santrifüj protokolleri(106)

TZF Tipi	Santrifüj Protokolü
TZF (L-TZF)	2700 rpm 12dk
T-TZF	2700 rpm 12dk
A-TZF	1500 rpm 14dk
İ-TZF	700-800 rpm 3-4dk
CGF	2400-2700 rpm 12dk

Kullanılacak santrifüj cihazlarının (Fotoğraf 2.3) temel özellikleri şu şekilde olmalıdır(112):

- Yarıçapı küçük cihazlar tercih edilmelidir. Çünkü; yarıçapı küçük olan cihazlar daha az G kuvveti oluşturduğu için trombositlerin santrifüj işlemi esnasında parçalanmasını önlerler (400 G'yi geçmeyen merkezkaç kuvvetleri idealdir).
- Santrifüj cihazının prosedür esnasında ısınmaması önemlidir, 40°C'nin üzerindeki cihaz içi sıcaklıklar fibrinler için zararlıdır. Oda sıcaklığı idealdir, soğutuculu santrifüjler de düşük sıcaklıklarda trombositlerin olumsuz etkilenmesi nedeniyle önerilmez.

- Bazı kaliteli olmayan santrifüj cihazlarında gösterilen rpm (dakikada devir sayısı) ve gerçek rpm değerleri farklı olabilir. Bu durum protokollerin gerçekleştirilmesini zorlaştırır.
- Santrifüj cihazının vibrasyon göstermemesi de iyi ve homojen bir fibrin elde edilmesini sağlamada önemlidir. Bu özellikleri bulunan santrifüj cihazları tercih edilebilir.
- KBF için devir sayısını sürekli arttırıp azaltan özel bir santrifüj cihazı kullanılır.



Fotoğraf 2.3. TZF eldesi için kullanılan çeşitli santrifüj cihazları (113)

2.4 Lazer Doppler Flowmetre

Lazer Doppler flowmetre (LDF)(Fotoğraf 2.4), doku ve organlarda mikro sirkülasyon seviyesinde kan akımını ölçmek için kullanılan objektif, tekrarlanabilir, kullanımı kolay, ağrısız ve noninvaziv kantitatif bir yöntemdir. Noninvaziv ve ağrısız olduğu için hastalar tarafından kabul görmektedir(114-116).



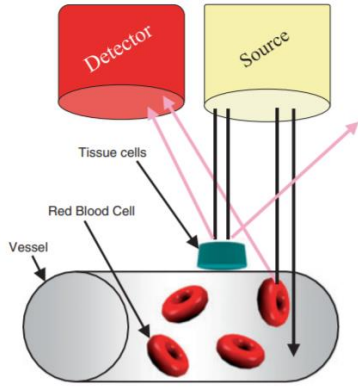
Fotoğraf 2.4. Lazer doppler flowmetre

LDF, tıp ve diş hekimliği alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır(117).Teknik ilk kez 1972'de Riva ve ark.(118) tarafından tavşan retinasındaki kan akımını ölçmek için kullanıldı. Stern(119) bu yöntemi 1975 yılında ciltteki kan akımını ölçmek için kullandı. LDF, özellikle deri gibi insan dokularındaki mikrovasküler kan akımını değerlendirmek için hemodinamik araştırmalarda yaygın olarak kullanılır.(117). Klinik diş hekimliğinde Lazer Doppler tekniği ilk olarak 1986 yılında Gazelius ve ark. tarafından dental literatürde tanımlanmıştır(117).

LDF; kan akımının varlığına veya yokluğuna dayalı olarak doğrudan bir ölçüm sağlar, ağız boşluğunun hemen hemen her alanında cerrahi müdahaleyi takiben doku canlılığını izlemek için oldukça önemli bir araç olarak kabul edilir(116).

LDF, Doppler kaymasını (Doppler shift) temel alan bir tekniktir. Hareket halindeki bir nesneden yansıyan ışın frekansında Doppler etkisi ile bir değişim meydana gelir.Bu değişime Doppler kayması denir.(25)

Kan hücreleri, kan akımı ölçümlerinde Doppler kaymasına neden olan hareketli partiküllerdir (23).Bu teknikte, düşük güçlü monokromatik lazer ışını taşıyan bir optik probdan yararlanılmaktadır. Bu prob içerisinde ışını dokuya taşıyan verici fiber ve dokudan yansıyan ışınları fotodedektöre taşıyan toplayıcı fiber yer almaktadır. Lazer ışınının fotonları hareket eden opak hücrelerle (eritrosit) karşılaşınca fotonlarda doppler kayması oluşmaktadır. Buradan yansıyan lazer ışını probda bulunan optik fiberler tarafından absorbe edilmektedir. Optik fiber, yansıyan ışını elektrik sinyaline dönüştüren fotodedektöre iletmektedir (Şekil 2.18). Elektrik sinyali de perfüzyon üniti olarak bilinen sayısal değere çevrilmektedir(120).



Şekil 2.15. Doppler prensibi (121)

LDF cihazında bulunan detektöre iletilen çıkış sinyali kendi üzerindeki dijital ekranından okunabilir, bir yazıcıya veya özel bir programı olan bir bilgisayara nakledilebilir. Oluşan değer LDF çıkış sinyali olarak değerlendirilir. Bu ölçüm değerleri LDF cihazı üzerinde ve bilgisayar ekranında hem traseler şeklinde hem de rakamsal değerler şeklinde sağlanabilir(122).

LDF ölçümlerinde dört ayrı bulgu mevcuttur(123):

1. Perfüzyon(PU): Kan akım seviyesidir, flux veya ldf değeri olarak da tanımlanmaktadır.
2. Totalbackscatter(TB): Lazer ışınının dokuya gönderilmesinden sonra dokudan geri yansıyan ışın miktarıdır.
3. Cmbc: Lazer ışınının gönderildiği dokudaki ışını absorbe etmiş hareketli kırmızı kan hücrelerinin sayısıdır.
4. Velosite: Lazer ışınının etkilediği kan hücrelerinin akış hızıdır.

Ölçülen hacimdeki hareketli kan hücresi(CMBC) ile hücrelerin ortalama hız (velosite) değerlerinin çarpımı perfüzyonu yani kan akımını vermektedir(25).

LDF cihazı bilgisayara bağlanarak, özel yazılımı aracılığıyla veriler grafikler halinde izlenebilir ve istatistiksel olarak analiz edilebilir. Temel prensip, çeşitli tıbbi ve biyolojik uygulamalara teknik olarak adapte edilebilir(25).

Prob genellikle 2-3 mm çapında, üçgen veya dairesel şekildedir. Prob; dişlerin bukkal yüzeyine yerleştirilir ve splint veya benzeri bir prob tutucu ile sabitlenir (122).

Cihazın ölçüm derinliği yaklaşık 1 mm'dir. Daimi dişte mine ve dentin kalınlığı genellikle 2 - 3,5 mm olmasına karşın mine-dentin tabakaları aşılarak, bir dişin pulpasının kan akımı ölçülebilmektedir. LDF'nin bu derinlikteki pulpanın kan akımını ölçebilme becerisi dentin tübüllerinin ışık rehberliği etkisine bağlanmaktadır(124).

Lazer Doppler yöntemi ile elde edilen akım hızı sonuçları; prob tasarımı, diş eti izolasyon yöntemi, probun diş yüzeyindeki konumu, hastanın konumu, oda sıcaklığı gibi ölçümün teknik şartlarından ve cihazın özelliklerinden etkilenebilir(125). Ayrıca stres, alınan ilaçlar, yaş, kalp atış hızı dalgalanmaları, dişlerde renk değişikliği, mine ve dentin mineralizasyonu veya her katılımcının bireysel faktörleri sonuçları etkileyebilir. Bu faktörlere ek olarak, lazer ışınının özellikleri ve doku yüzeyindeki bir probun stabilizasyon yöntemi de etkili olabilir (114).

Lazer Doppler yöntemi kullanılarak, sadece yaklaşık 1 mm³'lük küçük bir doku hacmindeki eritrositlerin hareketini algılayabilir. Bu nedenle farklı değişkenleri, özellikle tek tek mikrodamarlardaki akımı, aktif akımı olan damarların sayısını ve damar çapındaki değişiklikleri analiz edemez(126).

Sonuçların tekrarlanabilirliği zayıftır çünkü probun minimum yer değiştirmesi, dişetinin vasküler ağının yoğunluğu nedeniyle incelenen alanda bir değişikliğe yol açacaktır(117). Proba ilişkili doku hareketinin neden olduğu artefaktlar, LDF ölçümleri sırasında başka bir hata kaynağı olabilir. Harekete duyarlılığı azaltmak için ölçüm sırasında probun tamamen hareketsiz olması gerekir. Bunu sağlamak için büyük ölçüde polivinil siloksan veya akrilikten yapılmış stabilize edici bir splint olarak kullanılır. Ayrıca, doğru bir sinyal alımı, istemsiz hasta hareketini en aza indirecek sabit bir hasta pozisyonu gerektirir.(117).

Lazer ışığının gingival kan akımı ile etkileşime girmesini önlemek için incelenen dişlerin izole edilmesi son derece önemlidir(117).

Bu teknolojinin yaygın bir şekilde kullanımı için bir başka bariz engel, ticari olarak temin edilebilen ekipman ve bilgisayar teknolojisinin kayıtlı verileri depolaması ve karşılaştırması maliyetleri olabilir(117).

Sonuçların ölçüm için kullanılan cihazın türü ile doğrudan ilgilidir. Farklı cihazlar kullanılarak kaydedilen perfüzyon ünitelerinde elde edilen sonuçlar karşılaştırılamaz. Aynı cihazın tekrar tekrar kullanılması geçerli ve karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmenin tek yolu budur(114).

Isı provokasyonu ile vazodilatasyondan sonra alınan LDF ölçümlerinin tekrarlanabilirliği, bazal akıma göre daha fazladır. Bu nedenle termoprobların kullanılması şiddetle tavsiye edilir. Ayrıca tekrarlayan ölçümler günün aynı saatinde yapılmalıdır. (127).

LDF uygulaması diş hekimliğinde; pulpanın vitalitesi ve mikrosirkülasyonunun, gingival kan akımının, kemikteki kan akımının, ortodontik tedavi, vazokonstriktör içeren anestezi enjeksiyonunun veya implant yerleştirme işlemi sonrası kan akımı değişikliklerinin ve çiğneme kaslarındaki kan akımının değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir(23, 114, 117).

LDF; pulpal kan akımının ölçülmesi ve böylece dişin vitalitesinin belirlenmesi amacıyla ilk kez Gazelius ve ark(24).tarafından kullanılmıştır. Rutin klinik uygulamadaki mevcut testler, pulpanın termal veya elektriksel uyarılara karşı tepkisini ölçerek diş pulpasının durumunu belirler. Dişin vitalitesi vaskülarizasyonuna bağlı olduğundan ve daha önce bahsedilen testler hassas sinir uçlarının tepkisine dayandığından, dişlerin vitalitesi hakkında her zaman güvenilir bilgi vermedikleri açıktır. Bu nedenle kökleri tam oluşmamış veya travma nedeniyle hassas sinir fonksiyonunu geçici olarak kaybetmiş dişler, vaskülarizasyonu korunmuş olmasına rağmen bu testlere yanıt vermeyecektir. Yazarlar %10-16 oranında duyarlılık testlerinin yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuç verdiğini belirtmektedir. Pulpa dolaşımının durumu hakkında bilgi veren lazer Doppler yöntemi, mevcut testlere bir alternatif olabilir(114).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na gömülü diş çekimi için başvuran ve gömülü diş çekimi sonrası çekim soketine TZP, KBF, L-TZF ve T-TZF yerleştirilen ve lazer doppler flowmetre ile preoperatif olarak ve postoperatif 7. günde rutin olarak ölçümü yapılmış olan hasta dosyaları taranmış ve bu hasta grupları içerisinde Pell ve Gregory ve Winter sınıflandırmalarına göre cerrahi zorluk derecesinin benzer olduğu teyit edilen tam gömülü mezioangular mandibular üçüncü molar dişleri bulunan, yaşları 20-30 arasında değişen, L-TZF ve T-TZF uygulanan 60 hasta seçilerek kan akımındaki değişiklikler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya başlamadan önce Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (27.04.2021 tarih ve 2021/62 karar no'lu) alınmış ve hastanın kendisi tarafından imzalanmış onam formu bulunan hasta dosyaları değerlendirmeye alınmıştır.

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1.Yaşları 20-30 arasında değişen tam gömülü mezioangular mandibular üçüncü molar dişleri bulunan ve cerrahi tedavilerinde L-TZF ve T-TZF'den biri kullanılmış, preoperatif ve postoperatif 7. gün takip kaydı bulunan gönüllü hastalar,

2.Çekim endikasyonu konulan ilgili gömülü dişte herhangi bir ağrı,şişlik veya enfeksiyon bulunmayan,

3.Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, sigara içmeyen, lokal ya da genel nedenlerle sistemik bir ilaç kullanmayan, oral bölgede topikal ya da lokal bir ilaç kullanmayan, sağlıklı kişiler olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine göre cerrahi işlemlerinde L-TZF ve T-TZF kullanılan yaşları 20-30 yaş arasında değişen,20 erkek 40 kadın toplamda 60 hasta değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

1. Kan dolaşımını etkileyen veya minör oral cerrahi işlemi komplike hâle getiren sistemik hastalıklar
- 2.Konjenital veya kazanılmış koagülopatileri olan hastalar
- 3.Kan dolaşımına etki eden ve minör oral cerrahi prosedürü komplike hâle getiren sistemik ilaç kullanımı
- 4.Son iki hafta içerisinde lokal oral ilaç kullanımı
- 5.Topikal ilaç kullanımı
- 6.Sigara kullanımı
- 7.Aşırı alkol kullanımı
- 8.Hamilelik veya emzirme dönemi
9. Kemoterapi ve IV Bifosfonat kullanımı öyküsü
- 10.Baş boyun bölgesine radyoterapi öyküsü
- 11.Komşu mandibular ikinci molar diş eksikliği
- 12.Komşu ikinci molar dişte çürük, geniş restorasyonların ve protetik restorasyonun olması
- 13.Komşu ikinci molar dişte kanal tedavisi varlığı
- 14.Komşu ikinci molar dişte periapikal radyolusensi varlığı
- 15.Komşu ikinci molar dişte derin cep ve periodontal yıkım olması
- 16.Flep dizaynı içerisinde kalacak bölgede lezyon olması
- 17.Daha önce o bölgeden cerrahi operasyon geçirmiş olması
- 18.Kadın hastaların menstrüasyon döneminde olması

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine göre tam gömülü mezioangular mandibular üçüncü molar dişleri bulunan, yaşları 20-30 arasında değişen cerrahi işlemlerinde L-TZF ve T-TZF kullanılan toplamda 60 hasta seçilerek değerlendirmeye alınmıştır (Şekil 3.1 ve Fotoğraf 3.1).



Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilmiş 48 no.lu dişin panoramik radyografisi



Fotoğraf 3.1. Çalışmaya dahil edilmiş bir hastanın ağız içi görünümü

3.2 Çalışma Grupları ve Dizaynı

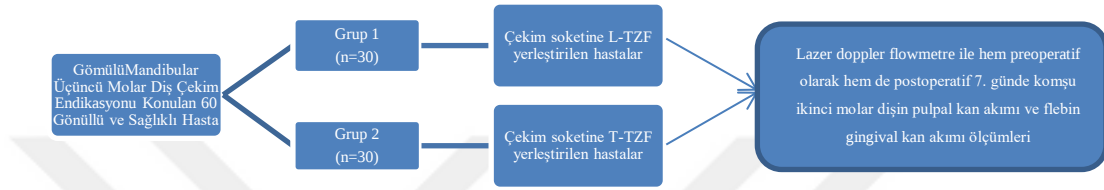
Çalışma her gruptan randomize olarak 30 hasta seçilecek şekilde 2 grup olarak dizayn edilmiştir.

Grup 1: Gömülü diş çekimi sonrası çekim kavitesine L-TZF yerleştirilen hastalarda inceleme yapılmıştır.

Grup 2: Gömülü diş çekimi sonrası çekim soketine T-TZF yerleştirilen hastalarda inceleme yapılmıştır (Şekil 3.2).

Her grupta lokal anestezi yapılmadan önce lazer doppler flowmetre ile preoperatif olarak komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı ve flebin gingival kan

akımı ölçülmüştür. Ardından her grupta gömülü diş çekimi gerçekleştirilmiştir. Venöz kanın santrifüjünden sonra elde edilen trombosit konsantreleri çekim soketine yerleştirilmiştir. Çekim soketine L-TZF yerleştirilen hastalar Grup 1, çekim soketine T-TZF yerleştirilen hastalar Grup 2 olarak adlandırılmıştır. Postoperatif 7. günde suture alınmasını takiben her iki grupta lazer doppler flowmetre ile komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı ve flebin gingival kan akımı ölçülmüştür (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Çalışma grupları ve dizaynı

Hasta gruplarındaki gömülü yirmi yaş dişi çekimleri Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Lokal Ameliyathanesi'nde sterilizasyon ve dezenfeksiyon kuralları çerçevesinde lokal anestezi altında aynı anabilim dalında görevli cerrahlar tarafından standart cerrahi teknikler kullanılarak yapılmıştır.

Lazer doppler flowmetre ile hem preoperatif hem de postoperatif 7. günde komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı ve flebin gingival kan akımı ölçümleri hangi çekim soketine hangi TZF konsantresi yerleştirildiğini bilmeyen tarafsız bir cerrah tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu kan akımı ölçümleri girişimsel işlemler olmayıp herhangi bir ekstra maliyeti olmadığı gibi postoperatif iyileşme sürecine de olumsuz etkisi bulunmamaktadır.

3.3 Lazer Doppler Flowmetre İle Preoperatif Ölçümlerin Yapılması

Lazer doppler flowmetre (Perimed Periflux 5000, Perimed Headquarters, Sweden) cihazı (Fotoğraf 3.2), çalışma öncesinde üretici firma talimatları

doğrultusunda kalibre edilmiştir. LDF ile yapılan ölçümlerde standardizasyonun sağlanabilmesi için her hastanın her ölçümünde aynı ünit kullanılmıştır. Ünit açısı yere 90° olacak şekilde sabitlenmiştir. Hastalardan dik bir şekilde tam karşıya bakarak oturmaları istenmiş ve hastaların Frankfurt horitonzal düzlemi yere paralel olacak şekilde konumlandırılmalarına dikkat edilmiştir. Ayrıca ölçüm kayıtlarının alındığı sırada hastaların hareketsiz kalmaları istenmiştir.



Fotoğraf 3.2. Lazer doppler flowmetre

Her defasında aynı noktadan ölçüm yapılarak standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla gömülü diş çekimi öncesinde aljinat (Orthoprint, Zhermack, Italy) ile ölçü alınarak alçı model elde edilmiştir. Bu alçı model kullanılarak her hastaya özel 2 mm kalınlığında şeffaf akrilik splint (Raintree Essix, Dentsply, USA) hazırlanmıştır. Akrilik splintin sınırları komşu ikinci molar dişin distaline doğru flep sınırlarını da içine alabilecek şekilde uzatılmıştır ve gerekli tesfiye işlemi yapılmıştır (Fotoğraf 3.3).



Fotoğraf 3.3. Alçı model üzerinde hazırlanmış şeffaf akrilik splint

Operasyon günü lokal anestezi yapılmadan önce şeffaf akrilik splint ağız içine uyumlanarak sabit bir pozisyonu koruyup koruyamadığı kontrol edilmiştir.

Komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı ölçümünün yapılabilmesi amacıyla, hazırlanan akrilik splint üzerinde komşu ikinci molar dişin meziodistal ve okluzoservikal eksenlerinin tam orta noktasına lazer doppler flowmetre probunun yerleşebileceği rehber yuvalar açılmasına karar verilmiştir. Bu nokta bir cetvel yardımıyla alçı model üzerinde işaretlenmiştir. Daha sonra alçı model

üzerine şeffaf akrilik splint yerleştirilmiş ve işaretli nokta splint üzerine aktarıldıktan sonra ince uçlu bir frez yardımıyla işaretlenmiş olan noktadan akrilik splint üzerine rehber yuva açılmıştır(Fotoğraf 3.4.A)

Gömülü diş çekimi gerçekleştirilen bölgede flebin gingival kan akımı ölçümünün yapılabilmesi amacıyla, flebin sınırları içinde kalacak şekilde 3 nokta belirlenmiştir. Flebin gingival kan akımı ölçüm noktaları olan bu 3 nokta bir cetvel yardımıyla alçı model üzerinde işaretlenmiştir. Daha sonra alçı model üzerine şeffaf akrilik splint yerleştirilmiş ve bu 3 işaretli nokta splint üzerine aktarıldıktan sonra ince uçlu bir frez yardımıyla işaretlenmiş olan bu 3 noktadan akrilik splint üzerine rehber yuva açılmıştır.

Buna göre;

- 1) Gingival 1.Nokta: Eksternal oblik sırtın medialinden gelen ve komşu ikinci molar dişin distalinde sonlanan insizyon hattının 5 mm apikalinin ve komşu ikinci molar dişin 5 mm distalinin kesişim noktası (Fotoğraf 3.4.B)
- 2) Gingival 2. Nokta: Komşu ikinci molar dişin servikal köşesinin 5 mm distali (Fotoğraf 3.4.C)
- 3) Gingival 3.Nokta: Komşu ikinci molar dişin distoservikal köşesinden 5 mm apikali (Fotoğraf 3.4.D)

olacak şekilde işaretlenmiş ve bu noktalardan ölçümler yapılmıştır.



Fotoğraf 3.4. Şeffaf akrilik splint üzerinde işaretlenmiş ölçüm noktaları

Hazırlanmış olan şeffaf akrilik splint hasta ağızına yerleştirilmiştir (Fotoğraf 3.5). LDF probu (Fotoğraf 3.6) bu açılan deliklere yerleştirilerek tam ve kalıcı bir temas sağlanarak ölçümler yapılmıştır(Fotoğraf 3.7). Ölçüm esnasında LDF probu her defasında ölçülecek noktaya dik bir açıyla aynı şekilde yerleştirilmiş ve ölçüm süresince hareket ettirilmeden sabit tutulmuştur.

Her grupta preoperatif olarak komşu ikinci molar dişin yüzeyindeki aynı 1 noktadan komşu dişin pulpal kan akımı ve mukoperiosteal flebin 3 ayrı aynı noktasından flebin gingival kan akımı LDF ile her nokta için 30 sn süre ile ölçülmüştür. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılıp program tarafından (PeriSoft for Windows, Perimed) kaydedilmiştir(Fotoğraf 3.8).



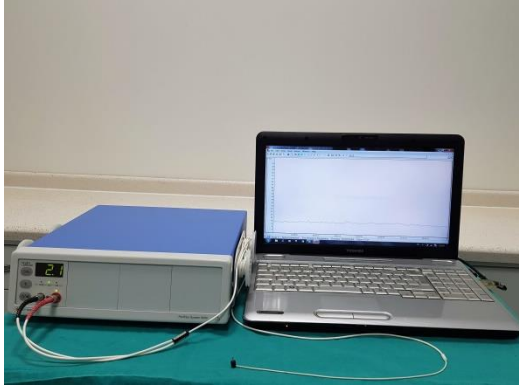
Fotoğraf 3.5. Şeffaf akrilik splintin ağız içi görünümü



Fotoğraf 3.6. Lazer doppler flowmetre probu



Fotoğraf 3.7. LDF ile preoperatif ölçümlerin yapılması



Fotoğraf 3.8. Lazer doppler flowmetre cihazı ve Perisoft programı

3.4 Cerrahi Prosedür

Tüm cerrahi prosedür lokal ameliyathane koşullarında gerçekleştirilmiştir. Gömülü diş çekimleri aynı bölümdeki klinisyenler tarafından yapılmıştır. Preoperatif olarak lazer doppler flowmetre ile komşu ikinci molar dişin yüzeyindeki aynı 1 noktadan komşu dişin pulpal kan akımı ve mukoperiosteal flebin 3 ayrı aynı noktasından flebin gingival kan akımı ölçümü her nokta için 30 sn süre ile yapıldıktan sonra ilgili diş bölgesine 2 cc Maxicaine Fort (80 mg/2 ml artikain hidroklorür + 0.02 mg/2 ml epinefrin bitartarat, Maxicaine Fort, Vem İlaç, Türkiye) kullanılarak alveolaris inferior sinir bloğu ve lingual sinir bloğu yapıldıktan sonra, destekleyici olarak bukkal sinir bloğu yapılmıştır. Tüm hastalarda aynı miktarda anestezi solüsyon ve aynı anestezi tekniği kullanılarak anestezi işlemi standartize edilmiştir.

Anestezi işlemi tamamlandıktan sonra 15 numaralı bistüri (Plasmed® SteriLance Medical (Suzhou) inc. No: 68) ile mandibular ramusun anterior sınırından mandibular ikinci molar dişin distobukkal tüberkülünün distal yüzeyine doğru bir insizyon yapılmıştır. İnsizyon sulkus boyunca ikinci molar dişin kronun distobukkal köşesine kadar uzatılmıştır. İkinci molar dişin kronunun meziobukkal tüberkülü hizasından mandibular vestibüler fornikse doğru oblik bir şekilde uzanan 2-3 mm'lik rahatlatıcı vertikal insizyonu takiben mukoperiostal üçgen flep kaldırılmıştır(128)(Fotoğraf 3.9). Gömülü üçüncü molar dişin bukkal yüzeyindeki kortikal kemik açığa çıkarılmıştır. Bol serum fizyolojik (%0.9 NaCl) irrigasyonu altında çelik rond frezle kemik kaldırılması işlemi gerçekleştirilmiştir. Ardından tungsten karbit fissür frez ile dişin ayrılması sonucu oluşan diş parçaları elevatör yardımıyla ayrı ayrı çıkarılarak gömülü dişin çekimi gerçekleştirilmiştir. Çekim

soketinden debriser kürete edilerek uzaklaştırılmış ve keskin kemik kenarları yuvarlatılmıştır. Soket 20 cc serum fizyolojik ile irriye edilerek nekrotik doku artıkları ve kemik talaşları uzaklaştırılmıştır ve kanama kontrolü sağlanmıştır (Fotoğraf 3.10).



Fotoğraf 3.9. Üçgen flep insizyonunun ağız içi görüntüsü



Fotoğraf 3.10. Çekim sonrası soketin ağız içi görüntüsü

Çalışmada dişler, gömülü diş çekimi sonrası çekim soketine TZP, KBF, L-TZF ve T-TZF'nin yerleştirildiği hasta gruplarından L-TZF ve T-TZF uygulanan hastalara göre randomize edilerek 2 alt gruba ayrılmıştır.

Grup 1: Bu gruptaki hastalarda cerrahi çekim kavitesine L-TZF yerleştirilmiştir.

Grup 2: Bu gruptaki hastalarda cerrahi çekim kavitesine T-TZF yerleştirilmiştir.

3.4.1 L-TZF'nin Hazırlanması

Hastanın ön kol veninden, 2 adet 9 ml'lik antikoagülan içermeyen cam partikül içeren boş plastik tüpler (AYSET,Türkiye)(Fotoğraf 3.11)içine kan

alınmıştır(Fotoğraf 3.12). Alınan kan bekletilmeden L-TZF tüpleri hızlı bir şekilde santrifüj cihazına (Intra-Lock, Intraspin, USA) karşılıklı olarak yerleştirilmiştir (Fotoğraf 3.13). Oda sıcaklığında 2700 rpm’de, 12 dk boyunca (129)santrifüj edilmiştir.



Fotoğraf 3.11. L-TZF’nin hazırlandığı tüpler



Fotoğraf 3.12. L-TZF elde edilmesi için kan alınması



Fotoğraf 3.13. Santrifüj cihazı ve tüplerin cihaza yerleştirilmesi

Santrifüj sonrası, tüp içerisinde 3 tabaka oluştuğu gözlenmiştir. Tüpün orta kısmında trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin ‘buffy coat’ adı verilen fibrin pıhtısı olan L-TZF oluşurken, en üstte açık sarı renkte trombosit fakir asellüler plazma, en altta ise kırmızı renkli tabakada kırmızı kan hücreleri yer almıştır (Fotoğraf 3.14). En üst tabakadaki asellüler plazma uzaklaştırıldıktan sonra

L- TZF pıhtısı bir presel veya pens yardımıyla alt kırmızı kan hücre tabakasıyla birlikte cam tüp içerisinden çıkarılmıştır (Fotoğraf 3.15.a). Ardından L- TZF pıhtısı makas yardımıyla kırmızı kan hücre tabakasından ayrılmıştır ve 2 adet L-TZF elde edilmiştir (Fotoğraf 3.15.b).



Fotoğraf 3.14. Santrifüj sonrası oluşan L-TZF



Fotoğraf 3.15. a) Presel yardımıyla L-TZF'nin tüpten çıkarılması, b) Elde edilen L-TZF

3.4.2 T-TZF'nin Hazırlanması

Hastanın ön kol veninden 20 ml'lik enjektör yardımıyla tek seferde alınan kan(Fotoğraf 3.17), zaman kaybetmeden her bir tüpte 10'ar ml kan olacak şekilde 2 adet antikoagülan içermeyen tip IV steril titanyum tüpe (Fotoğraf 3.16) aktarılmıştır. Alınan kan bekletilmeden T-TZF tüpleri hızlı bir şekilde santrifüj cihazına (Intra-Lock, Intraspin, USA) karşılıklı olarak yerleştirilmiştir (Fotoğraf 3.18). Oda sıcaklığında 2700 rpm'de, 12 dk boyunca(20) santrifüj edilmiştir.



Fotoğraf 3.16. T-TZF'nin hazırlandığı titanyum tüpler



Fotoğraf 3.17. T-TZF elde edilmesi için kan alınması



Fotoğraf 3.18. Santrifüj cihazı ve tüplerin cihaza yerleştirilmesi

Titanyum tüp içerisinde en altta yer alan kırmızı kan hücreleri ile en üstte oluşan aselüler plazma arasında T-TZF pıhtısı oluşmuştur. En üst tabakadaki asellüler plazma uzaklaştırıldıktan sonra T- TZF pıhtısı bir presel veya pens yardımıyla alt kırmızı kan hücre tabakasıyla birlikte cam tüp içerisinden çıkarılmıştır (Fotoğraf 3.19.a). Ardından T- TZF pıhtısı makas yardımıyla kırmızı kan hücre tabakasından ayrıldı. Tüp içerisinden bir presel veya pens yardımıyla alınan T- TZF pıhtısı makas yardımıyla kırmızı kan hücre tabakasından ayrılmıştır ve 2 adet T-TZF elde edilmiştir (Fotoğraf 3.19.b).



Fotoğraf 3.19. a) Presel yardımıyla L-TZF'nin tüpten çıkarılması, b) Elde edilen L-TZF

3.4.3 L-TZF ve T-TZF'nin Çekim Soketlerine Uygulanması

Elde edilen L- TZF ve T-TZF pıhtıları hekim tarafından doku pensile yardımıyla 2 kat halinde çekim soketine yerleştirilmiştir (Fotoğraf 3.20). Ardından flep kenarları 3/0 ipek suturelarla primer olarak kapatılmıştır (Fotoğraf 3.21).



Fotoğraf 3.20. TZF pıhtılarının çekim soketine yerleştirilmesi



Fotoğraf 3.21. Çekim soketinin primer kapatılması

3.5 Postoperatif Bakım ve Öneriler

Operasyon bölgesi kapatıldıktan sonra o bölgeye gazlı tampon yerleştirilip hastalara 30 dakika sıkıca ısırmaları söylenmiştir. Cerrahi işlemlerden sonra postoperatif ilaç kullanımı ve postoperatif hasta bakımı ile ilgili hastalara sözlü bilgi dışında operasyon sonrası hastaların nelere dikkat etmeleri gerektiği, ağız bakımları, beslenme şekilleri hakkında detaylı bilgilerin yer aldığı yazılı form verilmiştir. Postoperatif dönemde tüm hastalara 875 mg amoksisilin + 125 mg klavulanik asit içeren antibiyotik (Amoklavin BID® 1000 mg film tablet, Deva Holding A.Ş.)(2x1), 550 mg naproksen sodyum içeren non-steroid anti-enflamatuvar ilaç (Apranax Forte 550 mg tablet, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.)(2x1) ve %0,12'lik klorheksidin glukonat içeren bir ağız gargarası (Kloroben gargara, Drogan İlaç San. ve Tic. A.Ş.)(3x1) reçete edilmiştir.

Hastaların hiçbirinde postoperatif komplikasyon gelişmemiş olup çekim yerleri sorunsuz iyileşmiştir.

3.6 Lazer Doppler Flowmetre İle Postoperatif Ölçümlerin Yapılması

Postoperatif 7.günde herhangi bir lokal anestezi uygulanmaksızın hastalardan süturlar alınmıştır. Sütur alınımını takiben kanama kontrol altındayken önceki ölçümlerde kullanılan aynı akrilik plaklar tekrar kullanılarak LDF ile daha önceden ölçüm yapılan komşu ikinci molar dişin yüzeyindeki aynı 1 noktadan ve mukoperiosteal flebin 3 ayrı aynı noktasından aynı şekilde ve aynı şartlarda standardizasyon korunarak her bir nokta için 30 sn süre ile yukarıda bahsedildiği şekilde postoperatif 7. gün ölçümleri yapılmıştır (Fotoğraf 3.22) ve bilgisayar ortamında kaydedilmiştir.



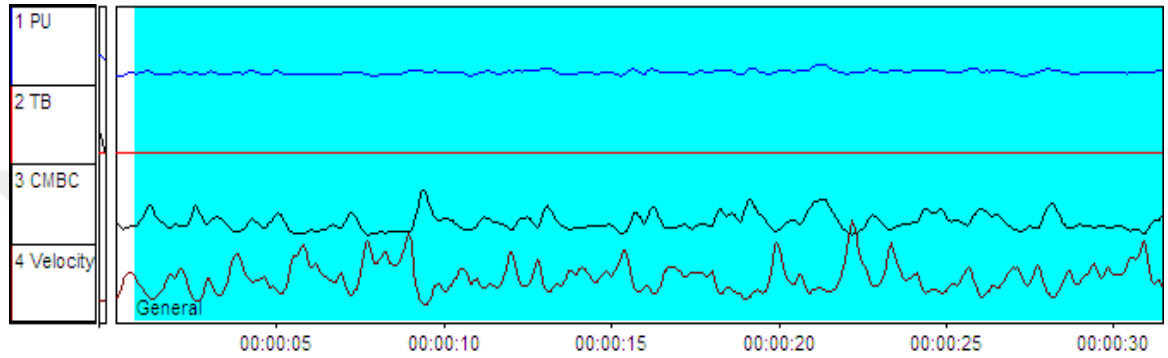
Fotoğraf 3.22. Lazer doppler flowmetre ile postoperatif ölçümlerinin yapılması

Patient **HASTA**
Recording **Auto Connected**

Patient ID
Date/Time **24.06.2021 11:36:39**

General Analysis Report

Trace



Calculations

Item		1 PU	2 TB	3 CMBC	4 Velocity
Mean value	(Unit)	12,75	1,09	25,09	57,58
Standard Deviation	(Unit)	2,47	0,01	10,91	19,27
Standard Error	(Unit)	0,08	0,00	0,35	0,61
Maximum value	(Unit)	23,56	1,13	68,60	138,03
Minimum value	(Unit)	7,42	1,05	8,42	19,87
First value	(Unit)	11,26	1,09	21,33	52,76
Last value	(Unit)	14,98	1,09	34,12	43,91
Percent change first to last value	(%)	33,06	-0,22	59,94	-16,77
Area under curve	(Unit*sec.)	390,26	33,21	767,71	1762,44
Slope	(Unit/sec.)	0,08	0,00	0,08	0,11
Duration	(sec.)	30,60	30,60	30,60	30,60
Relative start time	(hh:mm:ss,fr)	00:00:00,80	00:00:00,80	00:00:00,80	00:00:00,80
Relative stop time	(hh:mm:ss,fr)	00:00:31,44	00:00:31,44	00:00:31,44	00:00:31,44

Şekil 3.3. Lazer doppler flowmetre ile elde edilen ölçüm grafik verileri

3.7 İstatistiksel Analiz

“Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sonrası çekim soketine yerleştirilen iki farklı trombositten zengin fibrinin (L-TZF ve T-TZF) gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı üzerine etkilerinin lazer doppler flowmetre ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi” amacıyla yapılan bu çalışmada, örnek genişliğini (büyüklüğünü) hesaplamada, her değişken için Power (Testin Gücü) en az 0,80 ve Tip-1 Hata 0,05 alınarak belirlenmiştir. Çalışmadaki sürekli (continuous) değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama(Ort), Standart Sapma(SS), Medyan, Minimum(Min) ve Maksimum(Maks) olarak ifade edilmiştir. Sürekli ölçüm ortalamalarının normal dağılıp dağılmadığına Shapiro-Wilk ($n < 50$) ve Skewness-Kurtosis testleri ile bakılmış, değişkenler normal dağılmadığından dolayı Nonparametrik testler uygulanmıştır. Ölçümlerin değerlerinin TZF gruplarına göre gruplar arası karşılaştırılmasında “Mann-Whitney-U” testi kullanılmıştır. TZF gruplarında ayrı olmak üzere grup içi ölçümlerin preoperatif - postoperatif değerlerinin karşılaştırılmasında ise “Wilcoxon testi” kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi (α) %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.25) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Her grupta preoperatif olarak ve postoperatif 7. günde komşu mandibular ikinci molar dişin yüzeyindeki aynı 1 noktadan pulpal kan akımı ve mukoperiosteal flebin 3 ayrı aynı noktasından flebin gingival kan akımı lazer doppler flowmetre ile her nokta için 30 sn süre ile ölçülmüştür. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılıp program tarafından (PeriSoft for Windows, Perimed) kaydedilmiştir.

LDF ile yapılan ölçümlerde komşu mandibular ikinci molar dişin pulpal kan akımı ve flebin gingival kan akımı ölçümlerinde perfüzyon ünit(PU) değerleri üzerinden inceleme yapılmıştır.

Flebin gingival kan akımı ölçümlerinde her iki grupta da mukoperiosteal flebin ölçüm yapılan 3 ayrı noktasının PU değerlerinin ortalaması alınarak tek bir gingival PU değeri elde edilmiştir.

4.1 Komşu Mandibular İkinci Molar Dişin Pulpal Kan Akımı Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.1. Preoperatif ve postoperatif 7. gün komşu mandibular ikinci molar dişin pulpal perfüzyon unit ölçümlerinin gruplara göre tanımlayıcı istatistik verileri

	Preoperatif Ort±SS (Min-Maks)	Postoperatif 7. Gün Ort±SS (Min-Maks)	*P değeri
L-TZF (n=30)	15,10±3.47 (4,67-18,41)	21,63±3,49 (9,18-24,91)	,001
T-TZF (n=30)	14,17±2,99 (5,15-17,45)	22,28±4,81 (6,45-25,67)	,001
**P değeri	,021	,010	

* Wilcoxon testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri

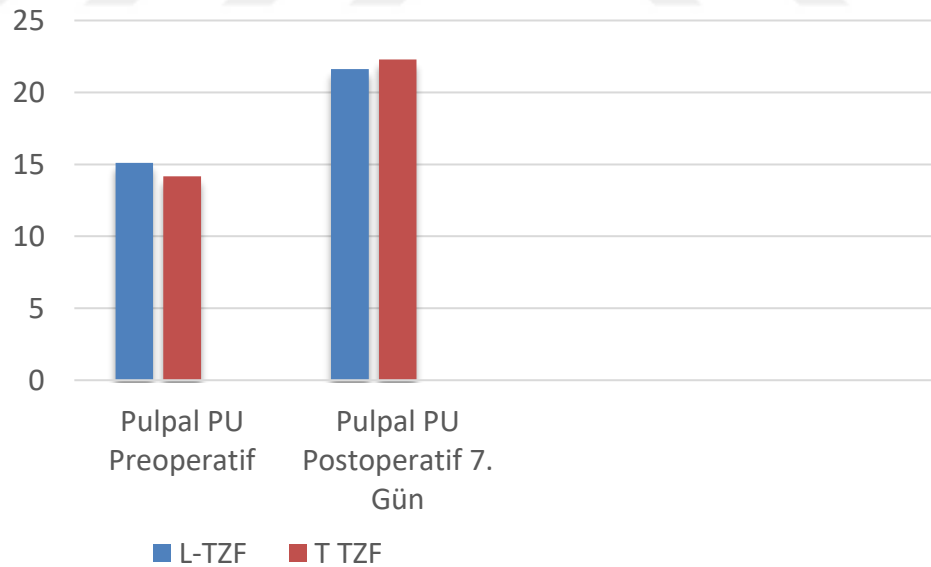
** Mann-Whitney-U testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri

L-TZF grubunda preoperatif ve postoperatif 7. gün komşu mandibular ikinci molar diş pulpal perfüzyon unit (PU) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0,05$). Komşu mandibular ikinci molar dişin preoperatif pulpal PU değeri ile postoperatif 7. gün pulpal PU değeri arasındaki farka

bakıldığında; postoperatif 7. gün pulpal PU değerinde, preoperatif pulpal PU değerine göre istatistiksel olarak önemli bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

T-TZF grubunda preoperatif ve postoperatif 7. gün komşu mandibular ikinci molar diş pulpal PU değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0,05$). Komşu mandibular ikinci molar dişin preoperatif pulpal PU değeri ile postoperatif 7. gün pulpal PU değeri arasındaki farka bakıldığında; postoperatif 7. gün pulpal PU değerinde, preoperatif pulpal PU değerine göre istatistiksel olarak önemli bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

L-TZF ve T-TZF grupları arasında komşu mandibular ikinci molar dişin preoperatif ve postoperatif 7. gün pulpal PU değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). Komşu mandibular ikinci molar dişin preoperatif pulpal PU değeri “L-TZF grubunda” T-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur($p<0,05$). Komşu mandibular ikinci molar dişin postoperatif 7. gün pulpal PU değeri “T-TZF grubunda”, L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur($p<0,05$).



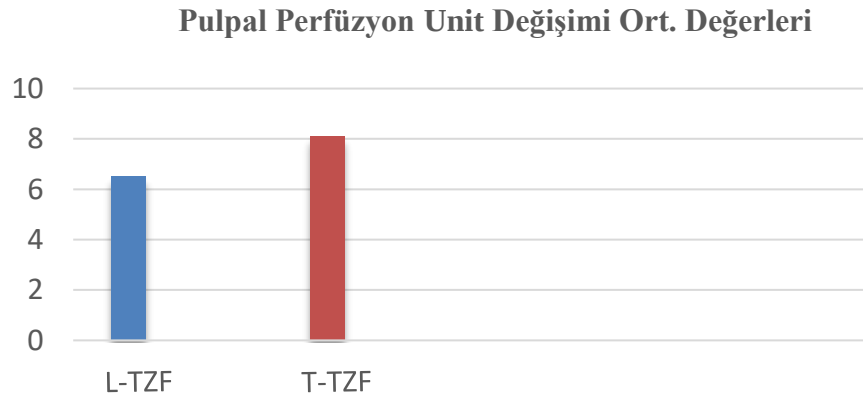
Şekil 4.1. Preoperatif ve postoperatif 7. gün pulpal PU Ort. değerleri

Tablo 4.2. Pulpal perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplararası karşılaştırılması

	L-TZF					T-TZF					**P
	Ort.	SS	Median	Min.	Maks.	Ort.	SS	Median	Min.	Maks.	
Pulpal Perfüzyon Unit Değişimi	6,52	1,09	6,27	3,93	8,74	8,10	4,88	9,05	-8,10	16,61	,001

**** Mann-Whitney-U testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri**

Hem L-TZF hem de T-TZF grubunda komşu mandibular ikinci molar dişin pulpal PU değerinde postoperatif 7. günde preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0,05$) (bkz.Tablo 4.1). Komşu mandibular ikinci molar dişin pulpal PU değerindeki bu artış ‘‘T-TZF grubunda’’, L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur($p<0,05$)(Tablo 4.2).



Şekil 4.2. Pulpal perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplararası karşılaştırılması

4.2 Flebin Gingival Kan Akımı Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.3. Preoperatif ve postoperatif 7. gün flebin gingival perfüzyon unit ölçümlerinin gruplara göre tanımlayıcı istatistik verileri

	Preoperatif Ort±SS (Min-Maks)	Postoperatif 7. Gün Ort±SS (Min-Maks)	*P değeri
L-TZF (n=30)	14,98±2,86 (6,23-17,70)	21,79±0,91 (20,23-23,70)	,001
T-TZF (n=30)	15,77± 3,28 (6,34-19,80)	26,87±1,03 (25,19-29,23)	,001
**P değeri	,017	,001	

* Wilcoxon testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri

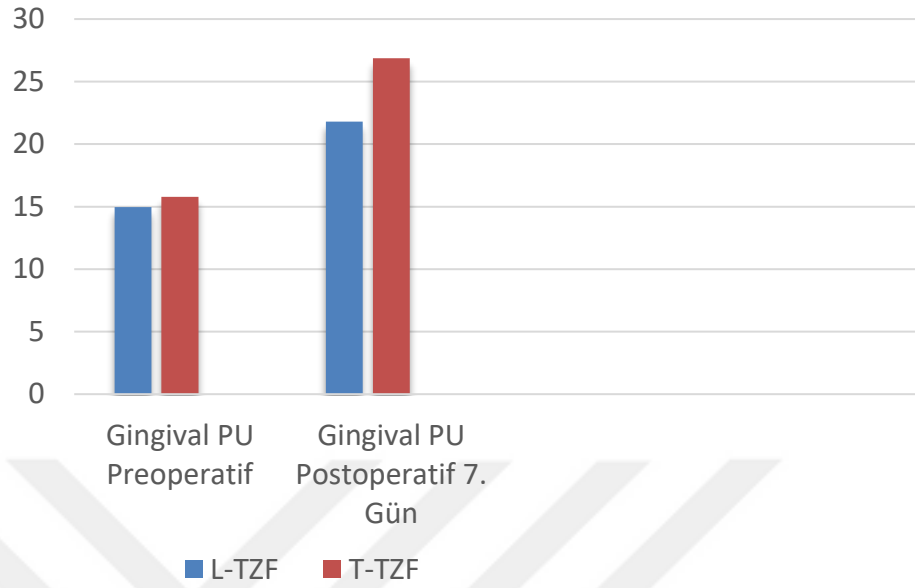
** Mann-Whitney-U testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri

L-TZF grubunda preoperatif ve postoperatif 7. gün flebin gingival perfüzyon üniti (PU) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0,05$). Flebin preoperatif gingival PU değeri ile postoperatif 7. gün gingival PU değeri arasındaki farka bakıldığında; postoperatif 7. gün gingival PU değerinde preoperatif gingival PU değerine göre istatistiksel olarak önemli bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

T-TZF grubunda preoperatif ve postoperatif 7. gün flebin gingival PU değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0,05$). Flebin preoperatif gingival PU değeri ile postoperatif 7. gün gingival PU değeri arasındaki farka bakıldığında; postoperatif 7. gün gingival PU değerinde, preoperatif gingival PU değerine göre istatistiksel olarak önemli bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

L-TZF ve T-TZF grupları arasında flebin preoperatif ve postoperatif 7. gün gingival perfüzyon üniti (PU) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). Flebin preoperatif gingival PU değeri, “T-TZF grubunda” L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Flebin postoperatif 7. gün gingival PU değeri “T-TZF

grubunda”, L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil 4.3. Preoperatif ve Postoperatif 7. gün gingival PU Ort. değerleri

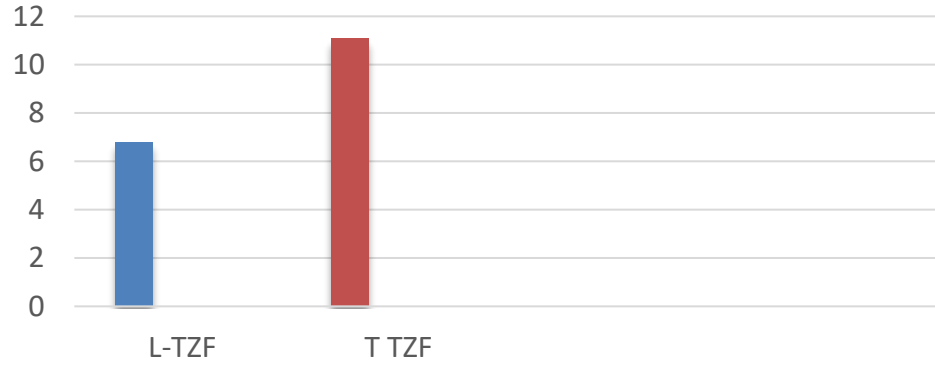
Tablo 4.4. Gingival perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplararası karşılaştırılması

	L-TZF					T-TZF					**p
	Ort.	SS.	Median	Min.	Maks.	Ort.	SS.	Median	Min.	Maks.	
Gingival Perfüzyon Unit Değişimi	-6,81	2,87	-5,98	-17,22	-3,61	-11,09	3,47	-10,21	-20,09	-7,36	,001

**** Mann-Whitney-U testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri**

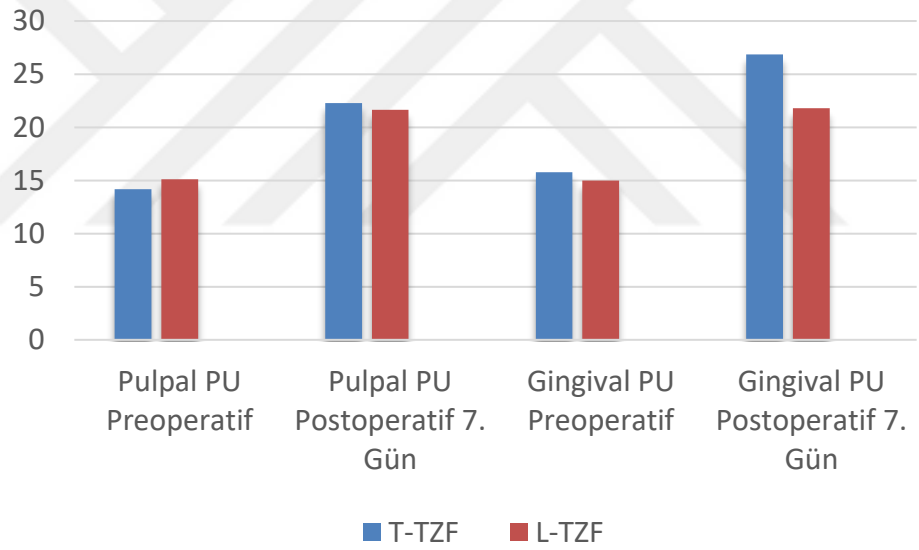
Hem L-TZF hem de T-TZF grubunda flebin gingival PU değerinde postoperatif 7. günde preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0,05$) (bkz.Tablo 4.3). Flebin gingival PU değerindeki bu artış “T-TZF grubunda”, L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. ($p<0,05$)(Tablo 4.4).

Gingival Perfüzyon Unit Değişimi Ort. Değerleri



Şekil 4.4. Gingival perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplararası karşılaştırılması

Pulpal ve Gingival PU Ort. Değerleri



Şekil 4.5. Gruplara göre ölçümlerin dağılım grafiği

5. TARTIŞMA

Literatür incelendiğinde, son yıllarda popüler olan L-TZF ve T-TZF uygulamalarının yara iyileşmesi üzerine olan etkileri çeşitli alanlarda incelenmiş olmasına rağmen L-TZF ve T-TZF'nin gingival ve pulpal kan akımı üzerine etkilerini LDF ile değerlendiren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamız bu gerçeğe dayanarak planlanmış ve uygulanmıştır.

Mandibular gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi, oral cerrahide en çok yapılan işlemlerden biridir(128). Bu nedenle bu tez çalışmasında L-TZF ve T-TZF'nin gingival ve pulpal kan akımı üzerindeki etkileri, gömülü mandibular üçüncü molar dişin çekimi sonrası oluşan çekim soketinde değerlendirilmiştir.

Kısmi veya tam gömülü üçüncü molar dişler asemptomatik olabildiği gibi kist, tümör, çürük, periodontal hastalık, kök rezorpsiyonu ve perikoronitis gibi çeşitli patolojik değişikliklerle ilişkili olabilir ve semptomatik veya asemptomatik gömülü üçüncü molar dişlerin çekilmesi gerekebilir (130, 131).

Gömülü üçüncü molar dişlerin profilaktik çekimi, komşu ikinci molar dişlerde distal çürük riskini arttırması ve kist veya tümör gibi patolojik değişiklik olasılığı, yaşla birlikte intraoperatif ve postoperatif rahatsızlık ve komplikasyon riskinin artması ve tedavi edilmeyen patolojik durumların hızlı bir şekilde ilerlemesi gibi nedenlerle gömülü dişlerin ağızda bırakılmalarına bağlı morbiditeyi azaltmak için genç hastalarda birçok cerrah tarafından tercih edilebilmekte ve önerilebilmektedir (5, 132, 133). Blakey ve ark (39). tarafından yapılan bir çalışmada asemptomatik gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin profilaktik amaçla çekilmesinin komşu ikinci molar dişlerin distalindeki periodontal durumu önemli ölçüde iyileştirdiği ve genel periodontal sağlığı olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir.

Chen ve ark. (134) tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada gömülü mandibular üçüncü molar diş çekiminin 35 yaşından sonrasına ertelenmesi durumunda komşu mandibular ikinci molar dişte postoperatif çürük, pulpa tutulumu, periodontal hastalık gibi sekellerin ve morbidite riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiş ve komşu mandibular ikinci molar dişteki komplikasyonları en aza indirmek için mandibular gömülü üçüncü molar dişlerin 19-22 yaşları arasında

çekimi önerilmiştir. Bu tez çalışmasında da 20-30 yaş arası hastalardan hastaların onayı ve istekleri dahilinde profilaktik amaçla gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi gerçekleştirilmiştir. Hasta gruplarından yaş aralığı 20-30 arasında olanlar tercih edilerek yaş dağılımının homojen olması sağlanmıştır.

Çoğu cerrah; ameliyat süresi, flep tasarımı, uygulanan cerrahi teknik, travma, cerrahın deneyimi, dişin pozisyonu, gömüklük derecesi ve cerrahi zorluğun postoperatif komplikasyonlar açısından önemli faktörler olduğu konusunda hemfikirdir(99, 135, 136).

Gömüklük tipine ve zorluğuna göre postoperatif semptomlar ve yara iyileşmesi değişebilir(137).Bu nedenle bu tez çalışmasında gömülü mandibular üçüncü molar dişin pozisyonuna ve radyolojik verilerde belirlenen anatomik faktörlere (ramus ile ilişkisi ve gömüklük derinliği) göre cerrahi zorluk derecesi değerlendirilmiştir. Pell ve Gregory ve Winter sınıflandırmalarına göre cerrahi zorluk derecesinin yakın olduğu teyit edilen tam gömülü mezioanguler mandibular üçüncü molar dişlere sahip hastalar seçilerek iki grup arasında yeterli homojeniteyi sağlamak ve dişin cerrahi zorluk derecesine bağlı olarak postoperatif komplikasyon ve yara iyileşmesinde gözlenebilecek farklılıkları elimine etmek amaçlanmıştır. Tüm hastalarda standart cerrahi prosedür ile aynı anabilim dalında görevli aynı deneyime sahip cerrahlar tarafından cerrahi operasyon ve ölçümler gerçekleştirilerek iki grup arasında cerrahi teknik ve operasyon süresi açısından homojenite sağlanmaya çalışılmış ve postoperatif komplikasyon ve yara iyileşmesinde oluşabilecek farklılıkların elimine edilmesi amaçlanmıştır.

Mandibular üçüncü molar dişlerin mezioanguler pozisyonda gömülü kalması, en yaygın görülen gömüklük tipidir ve perikoronitis, diş çürüğü ve periodontal hastalık gibi çeşitli yaygın patolojilere katkıda bulunabilir(138). Kaya ve ark.(139) ve Yıldırım ve ark.(132) tarafından yapılan iki farklı çalışmada mezioanguler ve vertikal pozisyonda tam gömülü mandibular üçüncü molar dişlerde daha yüksek oranda perikoronitis patolojik değişiklik oluşumu bildirilmiştir. Brickley ve ark.(140) mandibular ikinci moların distal yüzeyindeki kemik kaybının ve Kan ve ark.(141) da komşu ikinci molar dişin distalinde sondalamada cep derinliğinde artışın mezioangular pozisyonda gömülü üçüncü molarlarla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Srivastava ve ark.(142) tarafından

yayınlanan retrospektif bir çalışmada ikinci molar dişlerde distal çürük insidansını azaltmak için, 30° ile 70° arasında bir mezioangulasyon sergileyen mandibular gömülü üçüncü molar dişlerin, profilaktik olarak çekiminin önerildiği sonucuna varılmıştır. McArdle ve ark.(138) mandibular ikinci molar dişlerde distal servikal çürüklerin en sık mezioangular pozisyonda gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin varlığında görüldüğünü ve asemptomatik mezioanguler pozisyonda gömülü dişlerin profilaktik olarak çekiminin önerildiğini belirtmişlerdir. Bu tez çalışmasında da mezianguler pozisyonda tam gömülü asemptomatik mandibular üçüncü molar dişlerin profilaktik amaçla çekimi gerçekleştirilmiştir.

Cerrahi prosedürün ilk adımları olarak, insizyon tipi ve flep tasarımının sadece gömülü dişe erişilebilirliği değil, aynı zamanda cerrahi defektin iyileşme sürecini ve postoperatif cerrahi sonuçları da etkilediği bildirilmiştir(136, 143). Üçgen flepler, gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde en sık kullanılan flep tipidir. Bu tez çalışmasında flep tasarımı ve yumuşak dokuların hazırlanmasında da standardizasyonu sağlamak amacıyla gömülü dişin çekimi sırasında üçgen flep tekniği kullanılan hasta grupları çalışmaya dahil edilmiştir. Daha iyi görüş ve gömülü üçüncü molar bölgeye daha iyi erişim sağlaması ve bunun da cerrahi prosedürü daha kolay ve hızlı hale getirmesi nedeniyle(144) gömülü dişlerin çekiminde üçgen flep tasarımı tercih edilmiştir.

Gömülü üçüncü molar dişlerin çekiminin ardından çekim soketlerinin iyileşmesi, genellikle çeşitli derecelerde postoperatif rahatsız edici sekellerin eşlik ettiği belirli bir senaryoyu takip eder. Erken postoperatif dönemde bir dizi fizyolojik, hücrel ve moleküler yanıtı tetikleyen farklı derecelerde travmalar eşlik eder(145). Bu biyolojik yanıtlar kaçınılmaz olarak ağrı, ödem, trismus, kanama, alveolar osteitis, iyileşmede ve kemik rejenerasyonunda bozukluk gibi postoperatif sekel ve rahatsızlıkların oluşmasına yol açar (128, 145, 146). Normal fizyolojik tepkiler olarak kabul edilse de, bu sekeller genellikle hastalar için rahatsız edicidir ve günlük aktiviteleri olumsuz etkiler. Yara iyileşmesinin hızlandırılması postoperatif sekellerin şiddeti ve süresinin azaltılmasında olumlu bir etkiye sahip olacaktır. Bugüne kadar yara iyileşmesini hızlandırmak ve postoperatif komplikasyonları önlemek veya azaltmak amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemlerden biri de trombosit konsantrasyonlarının kullanımıdır(145).

Doku rejenerasyonunu uyarmak ve yara iyileşme sürecini hızlandırmak için devrim niteliğinde bir yaklaşım olarak, trombosit konsantreleri, birinci nesil trombosit konsantrelerinin piyasaya sürülmesinden bu yana önemli ölçüde geliştirilmiştir (147). Günümüzde TZP ile karşılaştırıldığında, L-TZF ve en son modifiye edilmiş TZF formları, benzersiz mimarileri, hazırlama kolaylığı ve maliyet etkinliği nedeniyle en yüksek popülariteyi almaktadır (145). Bu tez çalışmasında da son yıllarda kullanımı yaygınlaşan L-TZF ve T-TZF'nin gömülü mandibular üçüncü molar diş çekim soketinin iyileşmesi üzerine etkinliği LDF ile gingival ve pulpal kan akımı ölçümleri gerçekleştirilerek karşılaştırılmıştır.

Choukroun ve ark. (11), hazırlanması basit olan ve biyokimyasal işlem gerektirmeyen otojen ikinci nesil trombosit konsantresi olan L-TZF'yi 2001 yılında tanıtmıştır. L-TZF membranları, yüksek yoğunluklu çapraz bağlı fibrin ağlarından ve canlı trombosit ve lökositlerden oluşur. Bu biyoiskelet, 7 güne kadar iyileşme sürecine dahil olan büyüme faktörlerini (TGF- β , PDGF, VEGF, FGF, EGF, IGF) adezyon moleküllerini ve pro- ve anti-inflamatuar sitokinleri serbest bırakarak anjiyogenezi ve doku rejenerasyonunu artırarak inflammatuar süreci modüle eder ve yara iyileşmesi sürecini hızlandırır (61, 148).

Anjiyogenez, endotel hücrelerinin çoğalması ve göç etmesiyle mevcut damarlardan yeni kılcal damarların oluşmasına denir (149). Yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonu için vazgeçilmezdir (150). Yaralanmadan sonraki 4. günde başlar (151). PDGF, VEGF, FGF ve EGF gibi anjiyojenik büyüme faktörleri, anjiyogenezin ortaya çıkarılmasını sağlar (149).

L-TZF, tümü anjiyogenez ve yara iyileşmesinde rol oynayabilecek üç farklı bileşenden oluşur. Nötrofiller ve makrofajlar dahil olmak üzere L-TZF'de bulunan beyaz kan hücreleri, pro-anjiyogenik moleküller salgılar (150). Lökositler antienfeksiyöz etkisinin yanı sıra, büyük miktarlarda anjiyogenezde aktif rol alan VEGF veya FGF salınımını gerçekleştirir. Lökositlerden kaynaklanan ilave VEGF, anjiyogenezin teşviki için çok önemli olabilir (61, 152). İkinci olarak L-TZF'de bulunan trombositlerin degranülasyon sonucu da anjiyogenezde etkili olan çok sayıda büyüme faktörü VEGF, FGF, PDGF ve sitokin saldığı bilinmektedir. Son olarak; fibrin matrisin 3 boyutlu yapısı da L-TZF'nin anjiyojenik potansiyeline katkıda bulunur ve vaskülarizasyonu sağlar (150, 153, 154). Fibrin matrisin

rijiditesi, FGF veya VEGF stimölasyonuna yanıt olarak endotel hücrelerinin kapiller oluşumunu önemli ölçüde etkiler (155). Ayrıca Dohan ve ark.(14) tarafından L-TZF'nin glikoprotein içeriği sayesinde damarlanmayı arttırarak dokunun beslenmesini sağladığı belirtilmiştir.

L-TZF; yara iyileşmesinin erken evrelerinde bir iskele görevi görebilen ve canlı hücreler içeren üç boyutlu bir fibrin ağı oluşturabilmektedir (156). Esas olarak yara iyileşmesinin erken safhalarında etkili olan ve yara iyileşmesini hızlandıran(157) büyüme faktörleri ve diğer kan molekülleri 7 günden fazla bir süre boyunca L-TZF'den yavaş bir şekilde salınır. Doğal bir kan pıhtısı ile temel fark, L-TZF'nin cerrahi alan dışında hazırlandığından çok stabil ve homojen olmasıdır ve bu nedenle bu biyomateryalin kullanımı ve doğru zamanda doğru yere yerleştirilmesi çok kolaydır. Genellikle, klinisyenlerin doğal kanama ve pıhtılaşma üzerinde sınırlı bir kontrolü vardır; L-TZF ile cerrahlar kan pıhtısı üzerinde kontrolü ele alır ve iyileşmenin erken aşamalarını kontrol edebilir ve hızlandırabilir. Doğal kanama etkili bir kemik iyileşmesinin anahtarı olduğundan, optimize edilmiş kan pıhtılarının kullanılması, doğal iyileşme sürecini hızlandırabilir(158).

Schar ve ark.(159) yaptıkları invitro bir çalışmada tek başına L-TZF'nin büyüme faktörü salınımının, 3-7 gün boyunca hücre migrasyonu ve doğrudan yeni damar oluşumunu optimize ettiğini bildirmişlerdir. Blatt ve ark.(160)'nın yaptıkları bir çalışmada L-TZF'nin, özellikle alloplastik ve ksenogenik materyallerle kombinasyon halinde kullanıldığında, önemli bir pozitif pro-anjiyojenik etkiye sahip olduğu ve fibrin ağının vazofomatif cevabı tetiklediği gösterilmiştir. Bu tez çalışmasında da hem L-TZF hem de T-TZF grubunda komşu dişin pulpal kan akımı ve flebin gingival kan akımında postoperatif 7. günde artış gözlenmiştir. Bu veriler doğrultusunda L-TZF ve T-TZF'nin büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin salınımı yoluyla, erken iyileşme döneminde anjiyogenezi uyurabileceği düşüncesini desteklemekteyiz.

Lekovic ve ark. (161) ve Jankovic ve ark. (162) tarafından yapılan iki farklı çalışmada L-TZF'nin greft materyali ve membran olarak kullanıldığında erken yara iyileşmesi döneminde yani postoperatif ilk 7 günde yara iyileşmesini ve hasta konforunu arttığını bildirmiştir. Afat ve ark. (163) yayınladıkları bir çalışmada postoperatif 7. günde, L-TZF yerleştirilen üçüncü molar soketlerinde spontan

iyileşme gösteren soketlere kıyasla daha hızlı bir erken yumuşak doku yara iyileşmesi gözlemlendiği bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında da trombosit konsantrasyonlarının dokunun kanlanması üzerindeki etkileri erken yara iyileşmesi döneminde yani postoperatif 7. günde değerlendirilmiş ve L-TZF ve T-TZF'nin gingival ve pulpal kanlanmada istatistiksel olarak önemli bir artış sağladığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

VEGF, vaskülogenezis ve anjiyogeneze ana düzenleyici molekül olarak kabul edilir (15). Bilinen en güçlü ve yaygın vasküler büyüme tetikleyicisidir. VEGF'nin varlığı bile anjiogenezi başlatmak için yeterlidir(18). Yukarıda da bahsedildiği üzere L-TZF içinde yer alan lökosit ve trombositler tarafından salgılanan VEGF aracılığıyla anjiyogenezin düzenlenmesine katkıda bulunulur(164). VEGF; makrovasküler endotel hücre proliferasyonunu uyarır, yeniden damarlanmayı indükler, güçlü anjiyogenik proteindir(59).

Schar ve ark. (159) ve Ehrenfest ve ark. (85) tarafından yapılan ve trombosit konsantrasyonlarından büyüme faktörü salınımının incelendiği iki ayrı çalışmada L-TZF'den 7. güne kadar sürekli bir VEGF salınımının gerçekleştiği bildirilmekle birlikte ayrıca Schar ve ark. (159) L-TZF'den VEGF salınımının 7. günde en fazla olduğunu belirtmiştir. Ratajczak ve ark. (150) tarafından yürütülen ve ELISA kullanılarak yapılan ölçümlerde L-TZF tarafından salınan VEGF, EGF ve IL-8 konsantrasyonlarında artışın sağlandığı belirlenen bir çalışmada in vitro ve in vivo olarak L-TZF'nin anjiyogenik kapasiteye sahip olduğu ve kan damarı oluşumunun indüklendiği gösterilmiştir. Dohan ve ark.(152) tarafından yayınlanan bir makalede L-TZF'nin 7 gün boyunca büyüme faktörleri ve glikoproteinlerin yavaş salınımını sağladığı bildirilmiştir. Yine Dohan ve ark(85).’nın yaptıkları bir başka çalışmada L-TZF’den 7. güne kadar büyüme faktörlerinin yavaş salınım yaptıkları ve 7.güne kadar salınan toplam miktarın PDGF, TGF- β ve VEGF için sırasıyla 50.3 ng (nanogram), 273.4 ng ve 6071 ng olduğu belirtilmiştir. Yani ilk 7 günde anjiogeneze primer rol üstlenen VEGF’nin salınımı en fazla olarak bulunmuştur. Bu tez çalışmasında da 7. günde yapılan ölçümlerde L-TZF grubunda başlangıç değerlere göre kan akımında istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0,05$) sağlanmasında 7. güne kadar başta VEGF olmak üzere anjiogeneze rol oynayan büyüme faktörlerinin salınmasına bağlı olarak meydana gelen anjiogeneze artışın etkili olduğunu düşünmekteyiz.

TZF konsantrelerinin, diş çekimi sonrası çekim soketi içerisine yerleştirilmesi durumunda yara iyileşmesini uyaracak anjiyojenik sitokinlerin, pozitif inflamatuvar sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınımı aracılığıyla nörovaskülarizasyon ve epitelizasyonun daha hızlı meydana gelmesini sağlama,yara iyileşmesi hızlandırma ve alveolar kemiğin rezorpsiyonunu azaltma kapasitesine sahip olduğu bildirilmiştir (11, 90, 165). Ayrıca L-TZF'nin anjiyogenezi stimüle ederek ve yara iyileşme süreci sırasında lokal perfüzyonu artırarak inflamasyon, ağrı ve istenmeyen yan etkilerin azalmasını sağladığı gösterilmiştir(166)

L-TZF, gömülü üçüncü molar dişlerin çekilmesinden sonra postoperatif inflamasyonu, ağrıyı ve alveolar osteitis sıklığını azaltmak ve yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. Singh ve ark. (153) ve Kumar ve ark. (91) tarafından yapılan 2 farklı çalışmada bilateral mandibular gömülü üçüncü molar diş çekimi yapılan hastalarda çekim soketine L-TZF yerleştirilen tarafta çekim soketinin boş bırakıldığı tarafa kıyasla postoperatif ağrının daha az olduğu,postoperatif yumuşak doku iyileşmesi ve kemik rejenerasyonunun daha iyi olduğu bildirilmiştir. Hoaglin ve ark. (167) yaptıkları bir çalışmada L-TZF'nin üçüncü molar soket iyileşmesini/pıhtı retansiyonunu arttırdığı ve lokalize osteitis insidansını azalttığını bildirmişlerdir. He ve ark(147). tarafından yapılan bir metaanaliz ve Canellas ve ark. (78) tarafından yapılan bir sistematik derlemenin sonuçlarına göre gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi sonrası çekim soketine L-TZF uygulanmasının, ağrı, şişlik ve alveolar osteitis insidansını azalttığı, kemikte iyileşmeyi hızlandığı belirtilmiş ve komplike cerrahi çekim vakalarında L-TZF'nin çekim soketine lokal olarak uygulanması önerilmiştir. Kumar ve ark. (168) tarafından yapılan bir başka çalışmada da gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi sonrası çekim soketine L-TZF yerleştirilen hasta gruplarında postoperatif ağrı, şişlik ve trismusun daha az olduğu ve ayrıca postoperatif 3. ayda komşu ikinci molar dişin diştalindeki periodontal cep derinliğinin azaldığı gözlemlendiği bildirilmiştir. Işık ve ark(58). tarafından yayınlanan retrospektif bir çalışmada L-TZF'nin yerleştirildiği çekim soketlerinde, 7. ve 14. günlerde yara kenarlarında açıklık gözlenmediği ve yumuşak doku iyileşmesinin sağlandığı, L-TZF'nin doku iyileşmesini hızlandırmak ve primer kapamayı sağlamak için çekim soketlerinde tercih edilebileceği bildirilmiştir.

Oral uygulamalarda L-TZF kullanımından elde edilen son kanıtlar, yumuşak doku yara iyileşmesini, periodontal rejenerasyonu ve çekim soketlerinin iyileşmesini hızlandırdığını göstermektedir. Bu prosedürlerin çoğunda L-TZF, fibroblastlarla doğrudan temas halinde oral mukozal gingival fleplerin altına yerleştirilir(169). Kan damarı oluşumu optimal yara iyileşmesi için önemlidir ve bu süreç fibroblastlar tarafından modüle edilebilir (170).Bu nedenle, Bi ve ark. (169) tarafından yapılan ve L-TZF'nin insan gingival fibroblast hücrelerinde anjiyogenez ile ilgili genlerin ekspresyonunu modüle edip etmediğinin araştırıldığı bir çalışmada L-TZF'nin VEGF ve FGF'nin ekspresyonunu arttığı belirlenmiş ve L-TZF'nin yara iyileşmesinin erken döneminde kan damarı oluşumunda genel olarak olumlu bir etkiye sahip olduğu sonucuna ulaşıldığı bildirilmiştir. VEGF ve FGF, neovaskülarizasyonu düzenleyen güçlü anjiyojenik faktörlerdir(171). Bu tez çalışmasında da L-TZF uygulanan çekim soketlerinde preoperatif değerlere kıyasla postoperatif 7.günde flebin gingival kan akımında istatistiksel olarak anlamlı bir artış kaydedilmiştir ($p<0,05$). Gingival flep altında L-TZF'nin kullanımının, bölgedeki vaskülarizasyonu artırarak güçlü bir gingival iyileşme sağlanmasına katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

Chen ve ark. (172), L-TZF'nin dental pulpa kök hücreleri (DPSC) üzerindeki sitobiyolojik etkilerini ve diş pulpası revaskülarizasyonu ve pulpa-dentin kompleksi rejenerasyonu olasılığını değerlendirmiş ve DPSC çoğalması ve farklılaşması için gerekli büyüme faktörlerini sağladığı sonucuna varmıştır.Huang ve ark.(173) tarafından L-TZF'nin dental pulpa hücreleri üzerindeki biyolojik etkilerini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada L-TZF'nin, kendisinden salınan PDGF ve TGF- β büyüme faktörleri aracılığıyla dental pulpa hücrelerinin proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyardığı gösterilmiş ve buna bağlı olarak L-TZF 'nin kayıp veya hasarlı dental pulpa dokularının rejenerasyonunu teşvik etmek ve onarıcı dentinogenezi uyarmak için biyolojik bir molekül işlevinde potansiyel olarak kullanılabileceği fikrinin desteklendiği bildirilmiştir. Sloan ve ark.(174) ve Yongchaitrakul ve ark(175). tarafından yapılan iki farklı çalışmada da L-TZF tarafından salınan ana büyüme faktörlerinden biri olan TGF- β 'nın , odontoblast benzeri hücrelerin farklılaşmasında ve pulpa dokusu onarımında rol oynadığı bildirilmiştir.

Lescure ve ark. (176) tarafından yayınlanan bir vaka raporunda 15 yaşında erkek hastanın sağ ve sol mandibular birinci molar dişlerinin çekiminden sonra çekim soketlerine L-TZF yerleştirilmiş ve takiben apeks oluşumu tamamlanmamış mandibular gömülü üçüncü molar dişler çekimlerinin ardından bu çekim soketlerine ototransplante edilmiştir. 6.ay,1. yıl ve 2. yıl takip randevularında dişlerin enfeksiyon, mobilite, apikal radyolüsensi, rezorpsiyon olmaksızın pulpal vitalite testlerine pozitif yanıt verdiği ve kök gelişiminin tamamlandığı bildirilmiştir. L-TZF kullanımının, ototransplante edilen dişlerin doğal revaskülarizasyon sürecini iyileştirmiş olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca, bu vaka raporunda çekilen dişler ototransplantasyon öncesinde L-TZF eksüdasında saklanmıştır bu uygulamanın da hem pulpa hem de periodontal ligament hücrelerinin canlılığının korunmasına katkıda bulunarak klinik sonuçları iyileştirmiş olabileceğine değinilmiştir. Bu tez çalışmasında da LDF ile yapılan ölçümlerde hem L-TZF hem de T-TZF grubunda komşu mandibular ikinci molar dişin pulpal kan akımının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı sonucuna varılmıştır ($p<0,05$).Ancak T-TZF’de elde edilen fibrinin, L-TZF’ye göre daha kalın, belirgin ve daha çapraz ağ yapısında olup, rezorpsiyon süresinin uzun olması(93) ve buna bağlı olarak büyüme faktörlerinin daha uzun süreli salınımının söz konusu olması nedeniyle T-TZF grubunda komşu dişin pulpal kan akımının L-TZF grubuna göre daha fazla arttığını düşünmekteyiz.

2001 yılında tanıtıldığında devrim niteliğinde olan L-TZF’nin, uygulanmasında bazı sınırlılıklar bulunduğu belirtilmiştir. L-TZF’de cam veya cam kaplı plastik tüp içerisine alınan kan, silika ile aktive olarak fibrine dönüşmektedir. Bazı araştırmacılar, silika partiküllerinin, sadece katalizör görevi görüp materyalin içine katılmasa bile hastaya olumsuz etkiye bulunabileceğini söylemişlerdir(95). Ayrıca, L-TZF’nin doku içerisindeki rezorpsiyon süresi ortalama 7-11 gün kadardır ve bu rezorpsiyon süresinin özellikle sert doku iyileşmesindeki yetersiz osteokondüksiyon özelliğinden dolayı tek başına kullanımının yetersiz olabileceği rapor edilmiştir(21).Bu limitasyonları veya dezavantajları gidermek için titanyum tüplerin trombositleri aktive etmede, Chouckroun'un yönteminde kullanılan cam tüplerden daha etkili olabileceği hipotezine dayanarak trombosit aktivasyonunda cam tüpler yerine titanyum tüplerin kullanıldığı yeni bir trombosit konsantresi olan T-TZF Tunalı ve ark. tarafından geliştirilmiştir (19,177). T-TZF; üçüncü nesil bir

trombosit konsantrsidir (19). T-TZF'nin L-TZF'den daha kalın ve kompakt bir fibrin ağına sahip olduğu ve bu sıkı fibrin yapısının, fibrinin doku içindeki rezorpsiyon zamanının artmasında ve büyüme faktörlerinin daha uzun bir zaman sürecinde kontrollü salınım ile damla damla salınmasında önemli rol oynadığı bildirilmiştir (10). Tunalı ve ark. (93) tarafından T-TZF'de elde edilen fibrinin, rezorpsiyon süresinin 30 gün olduğu belirtilmiştir.

O'Connell (95) Oral Surgery, Oral Medicine, Oral pathology and Endodontology dergisinin editörüne gönderdiği mektupta silika içeren cam tüp kullanımıyla buffy coat kısmının fibrin ve trombosit zengin plazma kısımlarının tam olarak ayrılmasını sağlayamayacağını ve birbirleriyle kontamine olan katmanlar sebebiyle L-TZF 'den beklenen faydanın elde edilemeyeceğini bildirmiştir. Ayrıca L-TZF hazırlanırken kullanılan tüplerin kimyasal ve mikrobiyal kontaminasyona elverişli olduğu söylenmiştir. Dohan ve ark. (178) O'Connell 'a karşılık yayınladıkları yanıtta L-TZF'nin kuru cam tüp veya cam kaplı plastik vakumlu tüplerde hazırlanabileceğini, silika içeren cam tüplerin insan sağlığına zararının olmadığını ve L-TZF' nin potansiyel etkilerinin değiştirmedığını bildirmişlerdir. Bu tartışmaların ardından, L-TZF ile ilgili birçok çalışma yayınlanmış; bununla birlikte, bu çalışmaların hiçbirinde cam tüplerde klinik olarak önemli bir dezavantaj bildirilmemiştir(93). Bu bilgiler doğrultusunda bu tez çalışmasında kuru cam kaplı plastik vakumlu tüpler kullanılarak elde edilen L-TZF çalışmaya dahil edilmiştir.

Literatür incelendiğinde, T-TZF ile ilgili yapılan çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Ustaoglu ve ark. (179) tarafından yapılan ve serbest dişeti grefti sonrası damaktaki verici alana T-TZF uygulanan randomize kontrollü klinik bir çalışmada T-TZF'nin palatal verici alanlarda epitelizasyonu hızlandırarak yara iyileşmesine olumlu katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Bu sonuç; T-TZF'nin, geleneksel L-TZF'ye kıyasla daha geç rezorbe olması nedeniyle içeriğinde bulunan TGF- β , VEGF, IGF gibi büyüme faktörlerinin daha uzun süreli salınımına, fibrin matriksin keratinosit ve fibroblastları uyarıcı etkisine bağlanmıştır. T-TZF'nin dokuda daha uzun süre bulunması ve geç rezorpsiyon süresi, hücreler için sağlanan yapı iskelesinin daha uzun süre hacmini korumasını sağlamaktadır(84).

Bhattacharya ve ark. (96) yaptıkları bir çalışmada L-TZF ve T-TZF membranında bulunan hücreleri immünohistokimyasal boyama yöntemi aracılığıyla değerlendirmişler ve T-TZF grubunda L-TZF ile karşılaştırıldığında daha fazla T hücresi, B-lenfosit ve trombosit bulunduğunu ve periodontal rejenerasyon alanında L-TZF'ye daha iyi bir alternatif olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu, L-TZF ve T-TZF'nin benzer bir yapıyı paylaşmasına rağmen, T-TZF'de daha fazla sayıda hücreyi fibrin pıhtısına hapseden daha kalın bir fibrin ağı bulunduğunu belirten Tunalı ve ark. (19) ile uyumlu bulunmuş ve L-TZF grubuna göre daha kalın bir fibrin ağının oluşmasına yol açan durumun titanyum tüpler içinde pasifleştirilmiş TiO₂ ile trombositlerin daha iyi aktivasyonundan kaynaklı olarak titanyumun daha iyi hemouyumluluğu olabileceği söylenmiştir(96). Bu, Chatterjee ve ark.(97) ve Mitra ve ark.(180) tarafından yürütülen ve T-TZF'nin L-TZF'den daha yoğun bir fibrin ağı ve hücresellğe sahip olduğu sonucuna varan çalışmalarla da uyumludur.

Ravi ve Santhanakrishnan (181) tarafından mekanik ve kimyasal özelliklerine dayalı olarak çeşitli TZF formlarının değerlendirildiği bir çalışmada; T-TZF'nin maksimum ve L-TZF'nin minimum gerilme kuvveti ve elastisite modülü gösterdiği ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, membranlar 10 ml pH 7.4 PBS'ye 7 gün süreyle yerleştirilerek kimyasal bozunma analizi yapılmış ve bozunma yüzdesindeki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte maksimum bozunma miktarı L-TZF'de, minimum bozulma miktarı ise T-TZF'de bulunmuştur. T-TZF'nin mekanik ve kimyasal açıdan L-TZF'ye üstünlüğünün açıkça gösterildiği belirtilmiştir. Bu tez çalışmasında da hem pulpal hem de gingival kan akımı değerlerindeki istatistiksel olarak anlamlı artışın(p<0,05) T-TZF grubunda daha yüksek bulunması T-TZF'nin L-TZF'ye göre daha üstün mekanik özelliklerine bağlı olarak daha sıkı olan fibrin yapısına ve daha uzun bozunma süresine bağlanabilir.

Ercan ve ark. (148) tarafından yapılan bir çalışmada 42 adet tek köklü dişin çekimi sonrası çekim soketlerine L-TZF ve T-TZF yerleştirilen test gruplarında erken yumuşak doku iyileşme döneminde yara epitelizeasyonu ve VAS skoru açısından diş çekim soketinin boş bırakıldığı kontrol grubuna kıyasla olumlu sonuçlar elde edildiği ve yara epitelizeasyonu açısından aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da L-TZF grubu için %53.3 ve T-TZF grubu için %70 olarak

bulunduğu bildirilmiştir. Ustaoglu ve ark. (182) tarafından yürütülen benzer bir çalışmada da 57 adet tek köklü dişin çekimi sonrası L-TZF ve T-TZF yerleştirilen çekim soketleri ile boş bırakılan çekim soketleri karşılaştırılmış ve L-TZF ve T-TZF'nin erken dönem yumuşak doku iyileşmesini hızlandırmakla birlikte yara epitelizeasyonu ve yara iyileşme indeksi açısından aralarında anlamlı farklılık olmadığı ancak T-TZF'nin, L-TZF ve kontrol grubuna kıyasla kemik veya kemik benzeri yapıların maturasyonunu daha iyi uyardığı gösterilmiştir. L-TZF ve T-TZF'nin erken yumuşak doku iyileşmesini hızlandırmalarında ve soket korunmasında serbest bırakılan çok sayıda büyüme faktörlerinin etkili olduğunun düşünüldüğü de açıklanmıştır. Bu tez çalışmasında ise çekim soketine yerleştirilen her iki otolog trombosit konsantrisi de bölgedeki kanlanmayı arttırmakla birlikte T-TZF'nin L-TZF'ye göre kanlanmayı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla arttırdığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu sonucu; T-TZF'nin hücre proliferasyonu için bir iskele görevi gören yoğun, stabil fibrin matrisine bağlamaktayız. Bu nedenle T-TZF'nin L-TZF'ye kıyasla yara iyileşmesinde daha fazla etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Kasnak ve ark. (183) 'nın yaptıkları bir çalışmada T-TZF ve L-TZF'nin gingival keratinositlerden IL-1 β , IL-8, Monosit kemotaktik proteini-1 (MCP-1) ve VEGF salınımını aktive ettiği ancak bu sitokinlerin salınımında en güçlü aktivatörün T-TZF olduğu bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında da flebin gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımında postoperatif 7. günde artışın T-TZF'de istatistiksel olarak daha yüksek olmasında ($p<0,05$) bu çalışmaya paralel olarak T-TZF'den daha fazla VEGF gibi angiogenezi uyarıcı sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımının etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Doku kan akımı (oksijenizasyon); yara iyileşmesini üzerinde etkisi olan en önemli faktördür. İyi vaskülarize olup oksijenizasyon problemi olmayan yaralarda iyileşme hızlıdır(55).İyileşmenin önündeki ana engellerden birisi doku kanlanmasının zayıf olmasıdır.Bozulan lokal mikrodolaşım oksijenin,besinlerin ve antikorların yara alanına taşınmasını da aksatır ve ayrıca yara iyileşmesini olumsuz etkiler. Cerrahi işlem sonrası bakteriyel kontaminasyona karşı direnci yara dokusunun mikro dolaşımı belirler (56, 184). Bu tez çalışmasında lazer doppler flowmetre ile gingival ve pulpal dokunun kan akımı ölçümleri yapılarak yara iyileşmesindeki etkileri değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Yara iyileşmesinin evreleri; inflamatuvar evre, proliferatif evre ve remodelasyon evresi olarak sıralanabilir. Proliferatif evre; reepitelizasyon, anjiyogenezis, granülasyon dokusu oluşumu ve kollajen depozisyonu ile karakterizedir ve yaralanmadan sonraki 4. günde başlayıp yaranın büyüklüğüne göre 3. haftaya kadar sürebilir (185). Anjiyogenezis endotelial hücre migrasyonu ve kapiller formasyonu ile karakterizedir (186). VEGF ve FGF gibi sitokinler aracılığıyla endotelial hücrelerin yara kenarlarından yaranın merkezine doğru göç etmesi sonucunda birçok yeni kapiller damar içeren bir mikrovasküler ağ meydana gelir ve yara alanında kan akımı artar (187). Bu şekilde inflamatuvar hücrelerin kan damarlarının endotelial bazal membranından yara alanına geçişleri sağlanabilir (184). Bu tez çalışmasında da postoperatif ölçümler, yara iyileşmesi ve rejenerasyonunun en aktif olduğu ve anjiogenezin gerçekleştiği proliferatif evreye denk gelen 7. günde gerçekleştirilmiştir.

Lazer Doppler flowmetre mikrosirkülasyon ölçümü amacıyla kullanılan noninvaziv ve kullanımı kolay bir cihazdır (79). Pulpa, gingiva, kemik, çiğneme kasları, ağız mukozası ve cerrahi fleplerdeki doku kan akımını incelemek için kullanılabilir (114). Günümüzde dinamik mikrovasküler kan akımı değerlendirmesi için altın bir standart haline gelmiştir (79). Bu nedenle bu tez çalışmasında iyileşmenin değerlendirilmesinde kullanılan önemli parametrelerden olan vaskülarite, LDF kullanılarak flebin gingival ve komşu ikinci molar dişin pulpal perfüzyon unit (PU) ölçüm değerleri üzerinden incelenmiştir.

LDF ile kan akımının ölçülmesinde en önemli husus, probun dokuya stabil ve doğru bir şekilde konumlandırılmasıdır (120). Özellikle çok geniş damar ağına sahip gingival bölgede ölçüm sırasında probun az bir hareketi bile ölçüm sonucunu değiştirebilir ve tekrarlanan ölçümlerde istikrarın sağlanmasını engelleyebilir (188). Gleissner ve ark. (189)'nın LDF ile sağlıklı ve iltihaplı alanlarda lokal gingival kan akımını değerlendirdiği çalışmalarında LDF ile ölçüm esnasında splint kullanılan ve kullanılmayan hasta grupları karşılaştırılmıştır. LDF'nin dişeti mikrosirkülasyonunun klinik araştırması için değerli, noninvaziv bir teknik olmasına karşın, anlamlı LDF ölçümlerinin stabilize bir splint kullanılmasını gerektirdiği, splint kullanılmadan yapılan ölçümlerin daha yüksek, daha değişken ve daha az tekrarlanabilir olduğu ve güvenilir ölçümler vermediği bildirilmiştir. Probu stabilize olmasını sağlayan bir splintin kullanılması tekrar edilebilir ve

doğru bir ölçümün yapılabilmesine olanak verir (120). Splintler sert veya yumuşak olabilir. Probu stabilize etmek için kullanılan silikondan yapılmış yumuşak splint bazen sert splinte göre daha büyük sonuçların çıkmasına neden olabilir. Yazarlar bu fenomeni silikonun dış yüzeyine yetersiz adaptasyonuna bağlamaktadır. Daha tutarlı sonuçlar elde etmek için yazarlar genellikle poliüretan, polietilen ve akrilattan yapılmış sert splint kullanılması önerilmektedir (125). Bu bilgilerin doğrultusunda bu tez çalışmasında flebin gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımının ölçülmesinde probu doku yüzeyinde stabilize etmek ve tekrarlanan ölçümlerde probun aynı pozisyonunu elde etmek için sert akrilikten yapılmış şeffaf akrilik splint kullanılmıştır. Sütür alınmasını takiben yapılan postoperatif 7. gün ölçümlerinde de önceden hazırlanmış olan bu plaklar kullanılarak ölçümlerin standardizasyonu korunmuştur.

LDF ile gerçekleştirilen ölçümlerde probun konumunun pulpal kan akımı ölçümü üzerine etkisi olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır. Grga ve ark.(114) dişin pulpal kan akımı ölçümlerinde probun kron üzerinde daha fazla gingival pozisyonunun, sinyalin ekstrapulpal orijin ile kontaminasyon riskini artıracaklarını bildirmişlerdir. Ramsay ve ark. (190) probun gingival veya insizal yerleşiminin ölçüm sonuçlarını etkilediğini, dişin merkezindeki ölçümlerin ise etkilemediğini belirtmişlerdir. Roebuck ve ark. (191) LDF ile yapılan kan akımı ölçümlerinde en güvenilir sonuçlara ulaşılabilmesi için referans noktası olarak gingival marjinin 2-3 mm koronalinin alınması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu nedenle bu tez çalışmasında komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı ölçümleri kronun bukkal-gingival ve mezio-distal olarak tam orta üçlüsünden gerçekleştirilmiştir.

Erken iyileşme döneminde flebin kan reperfüzyonunun optimal yara iyileşmesinin sağlanmasında kritik bir belirleyici olduğu iyi bilinmektedir. Flebin postoperatif reperfüzyonu, sonuçta yara bölgesine oksijen ve besin sağlayacak olan mikrodolaşımın korunmasına bağlıdır. Postoperatif erken iyileşme döneminde, anjiyogeneze bağlı artan vaskülarizasyon bağ dokusunda mikrovasküler ağı yeniden kuracak ve yara bölgesine besin ve oksijen sağlayarak yara iyileşmesini hızlandıracaktır (192,193).İnsanlarda gingival kanlanma homojen değildir ve flep insizyonu ve elevasyonu sonrasında ana gingival damarlar kopabilir ve yara bölgesinin kan akımı bozulabilir(194).Bu tez çalışmasında da gömülü mandibular

üçüncü molar cerrahisi sonrası çekim soketine L-TZF ve T-TZF yerleştirilen hasta gruplarında flebin gingival kan akımındaki değişiklikler erken iyileşme döneminde LDF ile değerlendirilmiştir.

Klinik olarak, gingival dokuların vitalitesi, kan perfüzyon özelliklerini gösteren LDF tarafından büyük ölçüde değerlendirilmiştir(116). Milstein ve ark.(116) tarafından yapılan ve daha önce opere edilmiş unilateral alveolar yarığı olan çocuk hastalarda yarı bölgesindeki gingiva ile yarı bölgesinde olmayan normal gingivanın kan akımının LDF aracılığıyla karşılaştırıldığı bir çalışmada yarı bölgesindeki gingival kan akımının(PU) ve gingival kan akımı hızının(velosite) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu ve alveolar yarı rekonstrüksiyonlarının, gingival mikropfüzyonu ve anjiogenezi değiştirebileceği bildirilmiştir. Ayrıca preoperatif ve postoperatif olarak yara iyileşmesinin seyrini değerlendirmek için mukozal flep veya doku mikropfüzyonunun ve mikrovasküler durumunun LDF ile değerlendirilebileceği vurgulanmıştır. Bu tez çalışmasında gömülü mandibular üçüncü molar dişin çekimi sonrası çekim soketine yerleştirilen L-TZF ve T-TZF'nin flebin gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı üzerine etkileri preoperatif olarak ve postoperatif 7. günde LDF kullanılarak değerlendirilmiştir. Barry ve ark. (195) sağlıklı erişkinlerde Lazer doppler flowmetre-doku spektrofotometrisi (LDF-TS) kullanarak 20 farklı noktada maksiller ve mandibular alveolar mukozanın temel perfüzyon parametrelerini belirledikleri çalışmalarında cerrahi işlemlerden sonra postoperatif dönemde LDF ile yapılan ölçümlerde, kan akımı(flow) ve hız(velocity)değerlerinde artış gözlenmesinin artan anjiyogenez ve oksijenin uygun kullanımı nedeniyle iyi iyileşmeyi gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu tez çalışmasında da hem L-TZF hem de T-TZF grubunda kan akımını gösteren perfüzyon unit (PU) değerlerinde istatistiksel olarak artış gözlenmesi ancak bu artışın T-TZF grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olması ($p<0,05$) T-TZF'nin L-TZF'ye kıyasla yara iyileşmesinde daha etkili olduğunu göstermektedir.

Erken yara iyileşmesi döneminde flebin çeşitli bölgelerindeki mikrovasküler kan akımını değerlendirmek için LDF kullanılabilir (196). Gowda ve ark. (196) tarafından yürütülen ve periodontal flep cerrahisi sonrası lazer doku bonding ile konvansiyonel suturelamanın karşılaştırıldığı bir split –mouth

çalışmada; preoperatif olarak ve postoperatif 3.,7. ve 14. günlerde LDF ile yara bölgelerindeki mikrovasküler kan akımındaki değişiklikler kıyaslanmış ve lazer uygulanan tarafta vaskülarizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturacak üstünlük gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada alveolar mukoza flebinin 7. günde revaskülarizasyonunun, lazer uygulanan grupta daha fazla olmak üzere her iki grupta da en yüksek değerleri sergilediği bildirilmiş ve bunun nedeni olarak postoperatif 7.günde anjiyogenez ve revaskülarizasyonun aktif olması gösterilmiştir. Bu bulgu, Retzepi tarafından 2007 yılında yapılan bir çalışmanın bulgularıyla uyumludur (192), postoperatif 7. günde mukozal flepte artan kan akımı belirgindi ve kan akımında ortalama %68'lik bir artış gözlemlendiği belirtilmişti. Bu tez çalışmasında da flebin gingival kan akımı ölçümleri anjiogenezin ve neovaskülarizasyonun aktif olarak gerçekleştiği proliferasyon safhasına denk gelen postoperatif 7. günde gerçekleştirilmiştir. Hem L-TZF hem de T-TZF grubunda flebin gingival kan akımında artış sağlanması sonucunda her iki trombosit konsantrasyonunun da postoperatif yara iyileşmesi ile doğrudan ilişkili olan ve postoperatif ölçümlerin yapıldığı 7. güne denk gelen aktif anjiogenez ve vaskülarizasyonu hızlandırdığı sonucuna varılmıştır. Postoperatif 7. günde T-TZF grubunda L-TZF grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek artış değerleri elde edilmesi nedeniyle anjiogenezin aktif olduğu erken iyileşme döneminde T-TZF'nin bölgedeki kan akımını daha fazla artırma potansiyeline sahip olduğunu ve dolayısıyla T-TZF'nin postoperatif erken dönemde yara iyileşmesinin hızlandırılmasında daha etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Retzepi ve ark.(192)'nın yayınladığı ve periodontal flep cerrahisinden sonra gingival kan akımı değişikliklerinin LDF ile incelendiği bir çalışmada flep çevresindeki mukozal bölgelerin, flep merkezine yakın bölgelere göre daha yüksek kan perfüzyonu gösterdiği belirtilmiştir. Yazarlar periodontal flebin topografik olarak farklı alanlarının, yara iyileşmesi sırasında devamlı olarak farklı mikrovasküler kan akımı değişiklikleri sergilediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmanın doğrultusunda bu tez çalışmasında da flebin gingival kan akımı ölçümleri 3 farklı noktadan gerçekleştirilerek bu 3 farklı noktanın ortalamasının alınması sonucunda tek bir gingival PU değeri elde edilmiştir. Ayrıca Retzepi ve ark. (192)'nın çalışmasına paralel olarak bu tez çalışmasında 7. günde her iki grupta flebin gingival kan akımında preoperatif değerlere kıyasla artış gözlenmiştir.

Alssum ve ark.(197) tarafından yürütülen ve diş çekimi sonrası yapılan kemik rejenerasyonu prosedürlerinden sonra gingival kan akımının ve doku biyobelirteçlerinin değerlendirildiği bir çalışmada gingival kan akımının erken iyileşme döneminde (postoperatif 3. ve 6. günde) artış gösterdiği ve 1 aylık gözlem süresi boyunca bu yüksek değerlerin devamlılık gösterdiği ve anjiyopoietin-2, IL-8, TNF- α ve VEGF seviyelerinin 6. günde zirve yaptığı bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında da hem L-TZF hem de T-TZF grubunda bu çalışma ile uyumlu olarak erken iyileşme döneminde T-TZF’de istatistiksel olarak daha yüksek olmak üzere flebin gingival kan akımında artış gözlenmiştir.

Todea ve ark.(198) tarafından Er:YAG ve diyet lazerler ile gerçekleştirilen dişeti cerrahisini takiben gingival kan akımını LDF ile karşılaştırmak amacıyla yapılan bir invivo çalışmada her iki grupta da 1. günde başlangıç değerlerine kıyasla perfüzyonda belirgin bir düşüş gözlenirken, mikrovasküler kan akımının 7. günde her iki grupta arttığı belirtilmiştir. Postoperatif 7. günde gingival kan akımında gözlenen artışın, anjiyogenez nedeniyle artan vaskülarizasyon ile granülasyon dokusu oluşumuna bağlanabileceği açıklanmıştır. Postoperatif erken iyileşme döneminde, uygun yara iyileşmesi için fonksiyonel bir mikrodolaşım sisteminin yeniden kurulmasının gerekli olduğu ve bu mikrodolaşımın onarım süreci için çok önemli olan oksijen, besinler ve bağışıklık desteği sağladığı iyi bilinmektedir. Bu tez çalışmasında da postoperatif 7. günde flebin gingival kan akımının T-TZF’de L-TZF’ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması($p<0,05$) T-TZF’nin mikrodolaşımı sağlamada ve dolayısıyla postoperatif erken dönem yara iyileşmesinde daha etkili olduğunu düşündürmüştür.

Taşdemir ve ark.(193) yaptıkları bir çalışmada gingival ogmentasyon için yerleştirilen deepitelize gingival greftlerin erken iyileşme dönemine ozon tedavisinin etkisini LDF ile değerlendirmişler ve ozon tedavisi uygulanan hasta gruplarında postoperatif 1, 2, 3, 6 ve 8. gün ölçümlerinde kan perfüzyon ünitelerindeki artışın ozon uygulanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derece daha yüksek olduğu bildirilmiştir($p<0,05$). Kan perfüzyonundaki artış, yara iyileşmesinin hızlanması olarak yorumlanmıştır. Bu tez çalışmasında da flebin gingival kan perfüzyon ünit değerlerinde postoperatif 7. günde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0,05$) gözlenmesi nedeniyle hem L-TZF hem de T-TZF’nin yara iyileşmesini hızlandırdığı ancak T-TZF grubunda daha yüksek

PU değerleri elde edilmesi nedeniyle T-TZF nin yara iyileşmesinin hızlandırılmasında daha başarılı olduğu sonucu çıkarılmıştır.

Pulpal kan akımı enflamatuvar olaylarda ve pulpal fizyopatolojide önemli bir rol oynamaktadır (120). Bozulmamış bir pulpal kan akımı, diş pulpasının sağlığını korumak için kritik öneme sahiptir. Dental pulpa, mine ve dentin gibi rijit yapılarla çevrili olduğundan genişleyebilme yeteneğine sahip değildir ve kollateral kan dolaşımı bulunmadığından, daha savunmasızdır ve yaralanmayı kolayca tolere edemez (199). Zararlı uyarıların uzun süreli birikimi altında, pulpa basıncındaki küçük bir artış bile lokal dolaşımı önemli ölçüde etkileyebilir. Pulpa basıncındaki bir artışa bağlı olarak pulpal kan akımının azalması, pulpa hücreleri için yeterli oksijen ve besin sağlanmasını ve büyük moleküler ağırlıklı toksinlerin veya atık ürünlerin temizlenmesini engeller, böylece irreversibl pulpa patolojisine neden olabilir (200). Pulpa sağlığının durumunu teşhis etmek için en erken gösterge ve en doğru yöntem olarak dental pulpanın kan akımının değerlendirilmesi kabul edilmektedir (201). LDF, dental pulpanın kan akımındaki değişiklikleri noninvaziv bir şekilde değerlendirebilir (200). Bu tez çalışmasında da komşu mandibular ikinci molar dişin pulpal kan akımındaki değişiklikleri değerlendirmek için LDF kullanılmıştır.

Ersahan ve ark. (202) tarafından yapılan ve dentoalveolar distraksiyon osteogenezisinin(DO) maksiller kaninlerin pulpal kan akımı üzerindeki etkilerini değerlendiren bir çalışmada preoperatif(T0), postoperatif 4.(T1) ve 7. günlerde(T2),distraksiyonun sonunda(11-14.gün)(T3) ve konsolidasyonun sonunda(T4) LDF ile ölçümler yapılmıştır. T0'dan T1'e kadar geçen sürede anlamlı olarak azaldı, T2'de biraz daha yükseldi, ve T3'te preoperatif olarak ölçülen seviyelere dönmüştü. DO'nun latent periyodu sırasında, pulpa dokusunda perfüzyonunun azaldığı kısa süreli bir iskemik faz olduğu görülmektedir, ancak distraksiyonun sonunda kan akımı normale dönmüştür. Bu azalmanın, kanin dişin kökü etrafındaki osteotomi kesiklerinin neden olduğu iyatrojenik travmaya ve ısı oluşumu, komşu dokuların baskısı ve interdental kemiğin kaldırılmasının yanı sıra yumuşak doku flep tasarımı gibi diğer osteotomi ile ilgili faktörlere atfedilebileceği belirtilmiştir. Naoum ve ark. (203)'nın yaptıkları ve hızlı ortopedik maksiller genişletmenin (OME) ve cerrahi destekli hızlı maksiller genişletme(SARME)'nin pulpal kan akımına olan etkisini lazer doppler flowmetre ile inceleyen çalışmada

10 hastaya OME 10 hastaya da SARME uygulandığı ve hem OME hem de SARME'nin maksiller ön dişlerde pulpal kan akımının azalmasına sebep olduğu bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında ise bu iki çalışmanın aksine postoperatif 7. günde preoperatif değerlere göre hem L-TZF hem de T-TZF grubunda komşu ikinci molar dişin kan akımında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Bu sonuçtan çekim soketine yerleştirilen L-TZF ve T-TZF sayesinde bölgedeki trombositlerden ve lökositlerden salınan VEGF, FGF gibi büyüme faktörlerine bağlı olarak bölgenin vaskülaritesinde erken iyileşme döneminde artış sağlanmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Pinto ve ark. (204) tarafından yayınlanan ve dens invaginatuslu ve asemptomatik apikal periodontitisli apeksi kapanmamış bir dişteki yaygın apikal lezyonun, cerrahi olarak temizlenmesini takiben kök kanalında L-TZF kullanılarak rejeneratif endodontik tedavisinin amaçlandığı vaka raporunda 1. yılda LDF ile yapılan ölçümlerde pozitif kan akımı elde edildiği bildirilmiş ve L-TZF'nin apikal cerrahi ve rejeneratif endodontik tedavilerde tamamlayıcı olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. L-TZF'nin başarısı; TGF- β , PDGF, VEGF ve trombospodin-1 gibi büyüme faktörlerinin en az 7 gün boyunca yavaş salınımına bağlanmıştır. Bu tez çalışmasında da Pinto ve ark. (204)'nın çalışmasına paralel olarak L-TZF'nin pulpal kan akımında preoperatif değerlere göre postoperatif 7. günde istatistiksel olarak anlamlı bir artış sağlanmasında L-TZF'den en az 7 gün boyunca büyüme faktörlerinin salınımının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Bu tez çalışmasında T-TZF grubunda daha fazla olmak üzere hem L-TZF grubunda hem de T-TZF grubunda komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımında istatistiksel olarak anlamlı bir artış sağlanmıştır ($p < 0,05$). Gömülü mandibular üçüncü molar diş çekimi gerçekleştirilen hastalarda komşu ikinci molar dişte pulpal patolojiye neden olabilecek derin çürük gibi predispozan faktörlerin varlığında, dişin çekim sonrası sokete T-TZF'nin yerleştirilmesinin komşu ikinci molar dişin prognozu açısından daha faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

LDF ile elde edilebilecek birçok olumlu etkinin yanı sıra, orofasiyal bölgede tanı, tedavi ve mikrosirkülasyon kontrolünde kullanımında birtakım sınırlayıcı faktörler bulunmaktadır. LDF ile total kan akımı incelenen mikro bölgede ölçülür; bu nedenle tek tek kan damarlarındaki dolaşımı izlemek mümkün değildir. Bu

teknik ayrıca incelenen doku hacmindeki kan damarlarının sayısını, kalitesini ve çapını analiz etmek için kullanılamaz. Ayrıca ortam koşullarına ve ölçüm aparatının parçalarının hareketlerine duyarlılığı bulunmaktadır. Bu da, incelenen dokudan elde edilen kan akımı değerlerini doğrudan etkileyebilir (114).Tüm bu faktörler LDF'nin kullanımını açısından sınırlayıcı olabilir.

Trombositten zengin otojen ürünlerden tedavi amacıyla yararlanılması, güncel bir yaklaşım olarak göze çarpmaktadır. Sert ve yumuşak doku iyileşmelerinde yararlanılan ve birçok büyüme faktörünün kontrollü salınımlarını sağlayan bu ürünlerin yara iyileşmesi için gerekli olan maddeleri yoğun bir şekilde içerdikleri bilinmektedir (57). Cerrahi işlemleri takiben dokuların uygun şekilde vaskülarizasyonu ve sağlam bir mikrodolaşım yatağı, yeterli doku perfüzyonu ve dolayısıyla normal işlev için ön koşullardır (205). Doku perfüzyonu iyileşme için iyi bir öngörücü faktördür (206). Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu tez çalışmasında da iki farklı trombosit konsantrasi olan L-TZF ve T-TZF'nin flebin gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı üzerine etkisi LDF ile perfüzyon ünit değerleri üzerinden incelenmiş ve hem gingival hem de pulpal kan akımında erken iyileşme döneminde T-TZF grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek artış değerleri elde edilmiştir ($p<0,05$).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sonrası çekim soketine yerleştirilen L-TZF ve T-TZF'nin flebin gingival kan akımı ve komşu ikinci molar dişin pulpal kan akımı üzerine etkilerinin LDF ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirildiği bu retrospektif tez çalışmasının sınırlamaları dahilinde elde edilen bulgularına göre sonuçlar şu şekildedir:

1. L-TZF grubunda komşu mandibular ikinci molar dişin postoperatif 7. gün pulpal PU değerinde, preoperatif pulpal PU değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
2. T-TZF grubunda komşu mandibular ikinci molar dişin postoperatif 7. Gün pulpal PU değerinde, preoperatif pulpal PU değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0,05$).
3. L-TZF ve T-TZF grupları arasında karşılaştırma yapıldığında; komşu mandibular ikinci molar dişin postoperatif 7. gün pulpal PU değeri “T-TZF grubunda”, L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur($p<0,05$).
4. L-TZF grubunda flebin postoperatif 7. gün gingival PU değerinde, preoperatif gingival PU değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
5. T-TZF grubunda flebin postoperatif 7. gün gingival PU değerinde, preoperatif gingival PU değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0,05$).
6. L-TZF ve T-TZF grupları arasında karşılaştırma yapıldığında; flebin postoperatif 7. gün gingival PU değeri “T-TZF grubunda”, L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur($p<0,05$).
7. Postoperatif 7. günde preoperatif değerlere göre komşu ikinci molar dişin pulpal perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplar arası karşılaştırılmasında; komşu mandibular ikinci molar dişin pulpal PU değerindeki artış “T-TZF grubunda”, L-TZF grubuna

göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

8. Postoperatif 7. günde preoperatif değerlere göre flebin gingival perfüzyon unit değerlerindeki artışın gruplar arası karşılaştırılmasında; flebin gingival PU değerindeki artış “T-TZF grubunda”, L-TZF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu çalışmanın limitasyonları; hastayla ilgili faktörlerden kaynaklı farklılıkları elimine etmek amacıyla yapılan split mouth karşılaştırmanın olmaması , sadece erken iyileşme döneminin takip edilmesi ve ayrıca LDF'nin ortam koşullarına ve ölçüm aparatının parçalarının hareketlerine duyarlılığının incelenen dokudan elde edilen kan akımı değerlerini doğrudan etkileyebilmesidir.

Yapılan bu çalışmada gömülü diş çekimi sonrası çekim soketine yerleştirilen L-TZF ve T-TZF' nin postoperatif 7. günde flebin gingival perfüzyon unit(PU) ve komşu dişin pulpal perfüzyon unit(PU) değerlerini arttırdığı ve bu artışın T-TZF grubunda daha fazla olduğu belirlenmiştir. Yara iyileşmesini hızlandırmak için inflamasyonu ve anjiyogenezi düzenleyen biyolojik katkı maddelerinin kullanımının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Tedavi öncesi ve sonrası doku perfüzyonu iyileşme için iyi bir öngörücü faktör olabilir. Kan perfüzyon unit (PU) değerlerindeki artış, yara iyileşmesinin hızlanması olarak yorumlanabileceği için T-TZF'nin erken iyileşme döneminde L-TZF'ye kıyasla flebin ve komşu dişin pulpal kanlanması ve dolayısıyla yara iyileşmesinin hızlanması açısından daha başarılı olduğu söylenebilir.

Bu çalışma koşullarında LDF, gingival ve pulpal perfüzyon unit(PU) değerleri hakkında bilgi vererek yara iyileşme sürecinin değerlendirilebilmesinde yararlı bir yöntem olarak öngörülmüştür. LDF, oral dokulardaki kan akımının değerlendirilmesinde ve mikrosirkülasyon değişimlerinin takibinde güvenilir bir gösterge olarak düşünülmektedir. Ancak doğru ölçüm için ortam koşulları sabit olmalı ve iyi kontrol edilmelidir. LDF'nin güvenilirliğinin iyi takip edilmesi ve diğer parametrelerle birlikte kullanılabilirliği yönünden daha detaylı bir şekilde araştırılması gerektiğine inanmaktayız

Farklı trombosit konsantrlerinin karşılaştırmalı olarak önemi klinik olarak halen değerlendirme aşamasındadır. Farklı trombosit konsantrlerinin farklı cerrahi prosedürlerde uzun süreli yara iyileşmesinin klinik sonuçları üzerindeki etkilerinin daha detaylı bir şekilde karşılaştırılabilmesi için daha büyük örneklemli ve prospektif olarak daha uzun süre takipli ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



7. KAYNAKLAR

Bu tez çalışmasında Vancouver atıf sistemi kullanılmıştır.

1. Hupp JR, Tucker MR, Ellis E. Contemporary Oral and maxillofacial surgery-E-book: Elsevier Health Sciences; 2013.
2. Worrall S, Riden K, Haskell R, Corrigan A. UK National Third Molar project: the initial report. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1998;36(1):14-8.
3. Coello-Gómez A, Navarro-Suárez S, Diosdado-Cano J-M, Azcárate-Velazquez F, Bargiela-Pérez P, Serrera-Figallo M-Á, et al. Postoperative effects on lower third molars of using mouthwashes with super-oxidized solution versus 0.2% chlorhexidine gel: A randomized double-blind trial. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2018;23(6):e716.
4. Candotto V, Oberti L, Gabrione F, Scarano A, Rossi D, Romano M. Complication in third molar extractions. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2019;33(3 Suppl. 1):169-72.
5. Evirgen Ş, Karaaslan F, Dikilitaş A. Gömülü Dişler ve İlişkili Patolojilerin Radyografik Değerlendirmesi. *Türkiye Klinikleri Dishekimliği Bilimleri Dergisi*. 2020;26(2):181-6.
6. Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for third molar extraction difficulty. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2004;62(11):1363-71.
7. Aravena P, Astudillo P, Manterola C. Design of a scale for measuring post-surgical complications in third molar surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014;43(8):1008-14.
8. Xiang X, Shi P, Zhang P, Shen J, Kang J. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*. 2019;19(1):1-10.
9. Mozzati M, Martinasso G, Pol R, Polastri C, Cristiano A, Muzio G, et al. The impact of plasma rich in growth factors on clinical and biological factors involved in healing processes after third molar extraction. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2010;95(3):741-6.
10. Kızıltoprak M, Karaca M, Sabancı A, Uslu MÖ. Use of Different Platelet Concentrations In The Treatment of Gingival Recessions. *Dental and Medical Journal-Review*.1(1):43-52.
11. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;101(3):e56-e60.
12. Arabacı T, Kızıldağ A, Oğuz K. Periodontal kemikiçi defektlerin rejeneratif tedavisinde trombosit zenginleştirilmiş fibrin membran ve otojen kemik grefti kullanımının klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi. *Olgu serisi. Clinical and Experimental Health Sciences*. 2013;3(2):97-101.
13. TUNALI M. Geçmişten Günümüze Kan Kaynaklı Ürünler ve Trombosit Zengin Fibrinler. 2017.
14. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;101(3):e37-e44.
15. Fethi A, Tekin U, Hakan T, Koçyiğit İD, Taşkaldıran A. Trombosit Zengin Plazma ve Trombosit Zengin Fibrinin Ağız, Çene ve Yüz Cerrahisinde Kullanım Alanı. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*.5(3):947-57.

16. Erdemir HE, Özkan S. Trombositten Zengin Materyaller ve Periodontolojideki Kullanımı. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2014;16(1):18-30.
17. Petrescu BN, Mirica IC, Miron R, Campian RS, Lucaciu O. Platelet rich fibrin as a gingival tissue regeneration enhancer. Journal of Dental Sciences. 2021;16(1):536-9.
18. Balcı H, Toker H. Trombositten zengin fibrin: Özellikleri ve diş hekimliğinde kullanımı. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2012;29(3):183-92.
19. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Fıratlı E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2013;51(5):438-43.
20. Koyuncuoğlu CZ, Ercan E, Bilge U, Tunalı M, Fıratlı E. Management of Deep Gingival Recessions by Modified Coronally Advanced Tunnel Technique with Titanium Platelet Rich Fibrin Membrane or Connective Tissue Graft: 36 Months Follow-up Clinical Study. Clinical and Experimental Health Sciences. 2020;10(3):297-303.
21. Tunalı M, Ozdemir H, Kucukodacı Z, Ezirganlı S, Baris E, Akman S, et al. A novel platelet concentrate for guided bone regeneration: Titanium Prepared Platelet-Rich Fibrin (T-PRF). Gulhane Med J. 2015;57:102-6.
22. Marakoğlu İ. MUKOGİNGİVAL OPERASYONLAR SONRASI DIŞ VE DIŞETİ KANLANMASININ LASER DOPPLER FLOWMETRY İLE 3 AYLIK TAKİBİ (4 OLGU NEDENİYLE).
23. Karaçaylı Ü, Günaydın Y. Laser Doppler Flowmetrinin Önemi ve Kullanım Alanları. Kocatepe Tıp Dergisi.8(2):45-8.
24. Gazelius B, Olgart L, Edwall B, Edwall L. Non-invasive recording of blood flow in human dental pulp. Dental Traumatology. 1986;2(5):219-21.
25. Pplat DS, Öztürk M. Dişhekimliğinde laser doppler flowmetry. Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 1998;2(1):119-25.
26. Peterson LJ. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery: PMPH-USA; 2012.
27. Juodzbalys G, Daugela P. Mandibular third molar impaction: review of literature and a proposal of a classification. Journal of oral & maxillofacial research. 2013;4(2).
28. Türker M, Yücetaş Ş. Ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi. 3. baskı. Ankara: Özyurt Matbaacılık. 2004;385:223.
29. Kaczor-Urbanowicz K, Zadurska M, Czochrowska E. Impacted Teeth: An Interdisciplinary Perspective. Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University. 2016;25(3):575-85.
30. Tambuwala AA, Oswal RG, Desale RS, Oswal NP, Mall PE, Sayed AR, et al. An evaluation of pathologic changes in the follicle of impacted mandibular third molars. Journal of International Oral Health: JIOH. 2015;7(4):58.
31. Synan W, Stein K. Management of Impacted Third Molars. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics. 2020;32(4):519-59.
32. Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Influence of lower third molar position on the incidence of preoperative complications. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2006;102(6):725-32.
33. Meral G, Saysel M, Ökten DS. Gömülü Yirmi Yaş Dişlerinin Cerrahi Çekimi: Hasta Profili ve Preoperatif Parametreler. Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 2005;29(4):56-61.

34. Komerik N, Muglali M, Tas B, Selcuk U. Difficulty of impacted mandibular third molar tooth removal: predictive ability of senior surgeons and residents. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72(6):1062. e1-. e6.
35. Santosh P. Impacted mandibular third molars: Review of literature and a proposal of a combined clinical and radiological classification. *Annals of medical and health sciences research*. 2015;5(4):229-34.
36. Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2007;73(4).
37. Richards W, Ameen J, Coll A, Higgs G. Reasons for tooth extraction in four general dental practices in South Wales. *British dental journal*. 2005;198(5):275-8.
38. Fisher EL, Garaas R, Blakey GH, Offenbacher S, Shugars DA, Phillips C, et al. Changes over time in the prevalence of caries experience or periodontal pathology on third molars in young adults. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2012;70(5):1016-22.
39. Blakey GH, Parker DW, Hull DJ, White Jr RP, Offenbacher S, Phillips C, et al. Impact of removal of asymptomatic third molars on periodontal pathology. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2009;67(2):245-50.
40. Ahmad N, Gelesko S, Shugars D, White Jr RP, Blakey G, Haug RH, et al. Caries experience and periodontal pathology in erupting third molars. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2008;66(5):948-53.
41. Steed MB. The indications for third-molar extractions. *The Journal of the American Dental Association*. 2014;145(6):570-3.
42. Moss KL, Beck JD, Mauriello SM, Offenbacher S, White Jr RP. Risk indicators for third molar caries and periodontal disease in senior adults. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2007;65(5):958-63.
43. McArdle LW, McDonald F, Jones J. Distal cervical caries in the mandibular second molar: an indication for the prophylactic removal of third molar teeth? Update. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;52(2):185-9.
44. Kim S-J, Hwang C-J, Park J-H, Kim H-J, Yu H-S, editors. *Surgical removal of asymptomatic impacted third molars: Considerations for orthodontists and oral surgeons*. Seminars in Orthodontics; 2016: Elsevier.
45. Oenning ACC, Neves FS, Alencar PNB, Prado RF, Groppo FC, Haiter-Neto F. External root resorption of the second molar associated with third molar impaction: comparison of panoramic radiography and cone beam computed tomography. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72(8):1444-55.
46. Sugawara J, Daimaruya T, Umemori M, Nagasaka H, Takahashi I, Kawamura H, et al. Distal movement of mandibular molars in adult patients with the skeletal anchorage system. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2004;125(2):130-8.
47. Leung YY, Cheung LK. Safety of coronectomy versus excision of wisdom teeth: a randomized controlled trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2009;108(6):821-7.
48. Rafetto LK, Synan W. Surgical management of third molars. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2012;20(2):197-223.
49. Karaca I, Şimşek Ş, Uğar D, Bozkaya S. Review of flap design influence on the health of the periodontium after mandibular third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2007;104(1):18-23.

50. Bailey E, Kashbour W, Shah N, Worthington HV, Renton TF, Coulthard P. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(7).
51. Akyol UK, Keçecioglu N. Evaluation of Complications Following Impacted Mandibular Third Molar Extraction in Patients with Different Hand Preference. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2018;19(2):147.
52. Barraclough J, Power A, Pattni A. Treatment planning for mandibular third molars. *Dental update*. 2017;44(3):221-8.
53. Waite PD, Cherala S. Surgical outcomes for suture-less surgery in 366 impacted third molar patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2006;64(4):669-73.
54. Adeyemo WL. Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? A critical review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;102(4):448-52.
55. Parsak CK, Sakman G, Çelik Ü. Yara iyileşmesi, yara bakımı ve komplikasyonları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2007;16(2):145-59.
56. Yazar H, Karaca İR. Yumuşak dokuda yara iyileşmesi, etkileyen faktörler ve skar revizyonu. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2015;25(1).
57. Koçyiğit İ, Tunalı M, Özdemir H, Kartal Y, Berkay S. İkinci nesil trombosit konsantrasyonunun klinik uygulamaları. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2012;15(3):279-87.
58. Işık G, Yüce MÖ, Özgül S, Günbay S, Günbay T. Trombosit konsantrasyonlarının yumuşak doku iyileşmesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi: Retrospektif çalışma.
59. Karakış S, Ünsal B. TROMBOSİT KONSANTRELERİNİN DİŞETİ ÇEKİLMELERİNİN TEDAVİSİ AMACIYLA KULLANIMLARI: DERLEME. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 85-98.
60. KIZILTOPRAK M. Diş Hekimliğinde Trombosit Konsantrasyonlarının Tarihsel Gelişimi ve Özellikleri. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2018;21(2):152-66.
61. Ehrenfest DMD, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology*. 2009;27(3):158-67.
62. Kingsley C. Blood coagulation: evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature*. 1954;173(4407):723-4.
63. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1998;85(6):638-46.
64. Özsağır ZB, Tunalı M. Injectable platelet-rich fibrin: a new material in medicine and dentistry. *Mucosa*. 3(2):27-33.
65. Örsçelik A. Plateletten Zengin Plazma Uygulaması. *Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics*. 2018;4(1):25-9.
66. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *International journal of Oral and maxillofacial Implants*. 1999;14(4):529-35.
67. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007;28(31):4551-60.

68. Gülnihal E, ATILLA G. LÖKOSİT VE TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİNİN ÖZELLİKLERİ VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIM ALANLARI. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 48(2):73-83.
69. Everts PA, Hoffmann J, Weibrich G, Mahoney C, Schönberger J, Van Zundert A, et al. Differences in platelet growth factor release and leucocyte kinetics during autologous platelet gel formation. *Transfusion Medicine*. 2006;16(5):363-8.
70. Tamimi FM, Montalvo S, Tresguerres I, Jerez LB. A comparative study of 2 methods for obtaining platelet-rich plasma. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2007;65(6):1084-93.
71. Arora NS, Ramanayake T, Ren Y-F, Romanos GE. Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant dentistry*. 2009;18(4):303-10.
72. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2004;62(4):489-96.
73. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, Van Der Wal JE, Vissink A. Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? *Clinical Oral Implants Research*. 2005;16(3):349-56.
74. Jakse N, Tangl S, Gilli R, Berghold A, Lorenzoni M, Eskici A, et al. Influence of PRP on autogenous sinus grafts: an experimental study on sheep. *Clinical Oral Implants Research*. 2003;14(5):578-83.
75. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets*. 2018;29(1):48-55.
76. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends in pharmacological sciences*. 2008;29(1):37-41.
77. Agrawal AA. Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World journal of clinical cases*. 2017;5(5):159.
78. Canellas JdS, Ritto F, Medeiros P. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2017;46(9):1138-46.
79. Fan R, Gou H, Wang X, Li L, Xu Y, Svensson P, et al. Microcirculation and somatosensory profiling of patients with periodontitis: a preliminary case control report. *Clinical Oral Investigations*. 2021;25(3):1223-33.
80. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *Journal of periodontology*. 2010;81(4):546-55.
81. Dohan Ehrenfest DM. How to optimize the preparation of leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2010;110(3):275-8.
82. Aroca S, Koglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: A 6-month study. *Journal of periodontology*. 2009;80(2):244-52.
83. Bajaj P, Rao NS, Agarwal E, Pradeep A. Treatment of intrabony defect with platelet rich fibrin: A case report. *Arch Oral Sci Res*. 2011;1:90-4.
84. Ercan E. Serbest Dişeti Grefti Verici Bölgesinde Trombositten Zengin Fibrin Uygulamaları. *Türkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics*. 2017;3(3):135-41.

85. Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth factors*. 2009;27(1):63-9.
86. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;101(3):e51-e5.
87. van HINSBERGH VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001;936(1):426-37.
88. Sahni A, Odrliin T, Francis CW. Binding of basic fibroblast growth factor to fibrinogen and fibrin. *Journal of Biological Chemistry*. 1998;273(13):7554-9.
89. Clark R. Fibrin and wound repair. *Ann NY Acad Sci*. 2001;936:355-67.
90. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;101(3):299-303.
91. Kumar YR, Mohanty S, Verma M, Kaur RR, Bhatia P, Kumar VR, et al. Platelet-rich fibrin: the benefits. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;54(1):57-61.
92. Nagaveni N, Poornima P, Joshi JS, Pathak S, Nandini D. Revascularization of immature, nonvital permanent tooth using platelet-rich fibrin in children. *Pediatric dentistry*. 2015;37(1):1E-6E.
93. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Yaprak E, Toker H, et al. A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *BioMed research international*. 2014;2014.
94. Olgun E, Ozkan SY, Atmaca HT, Yalim M, Hendek MK. Comparison of the clinical, radiographic, and histological effects of titanium-prepared platelet rich fibrin to allograft materials in sinus-lifting procedures. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2018;9(4):e12347.
95. O'Connell SM. Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology OralRadiology and Endodontology*. 2007;103(5):587.
96. Bhattacharya HS, Gummaluri SS, Astekar M, Gummaluri RK. Novel method of determining the periodontal regenerative capacity of T-PRF and L-PRF: An immunohistochemical study. *Dental and Medical Problems*. 2020.
97. Chatterjee A, Koel Debnath M, Ali M, Babu C, Gowda PL. Comparative histologic evaluation of titanium platelet-rich fibrin and platelet-rich fibrin in hypertensive and smoker participants: A cell cytology study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2017;21(3):195.
98. Choukroun J. Advanced PRF, & i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates. *J Periodontal Med Clin Pract*. 2014;1(1):3.
99. Caymaz M, Uyanik L. Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte-and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. *Nigerian journal of clinical practice*. 2019;22(4):546.
100. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *Journal of Oral Implantology*. 2014;40(6):679-89.
101. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clinical oral investigations*. 2016;20(9):2353-60.

102. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *Journal of periodontology*. 2017;88(1):112-21.
103. Shah R, Thomas R, Mehta D. An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. 2017;25(2):64-72.
104. Kasnak G. Trombositten Zengin Fibrinlerin Yarını ve Biyolojik Dil. *Turkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics*. 2017;3(3):169-72.
105. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clinical oral investigations*. 2017;21(8):2619-27.
106. Kasnak G, Tunalı M, Fıratlı H. Geçmişten günümüze kan kaynaklı ürünler ve trombositten zengin fibrinler. *Turkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics*. 2017;3(3):109-12.
107. Sohn D-S. The effect of concentrated growth factors on ridge augmentation. *Dental Inc*. 2009;20(1):34-40.
108. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, Buffoli B, Labanca M, Scari G, et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microscopy research and technique*. 2011;74(8):772-7.
109. Kim J-M, Sohn D-S, Bae M-S, Moon J-W, Lee J-H, Park I-S. Flapless transcrestal sinus augmentation using hydrodynamic piezoelectric internal sinus elevation with autologous concentrated growth factors alone. *Implant dentistry*. 2014;23(2):168-74.
110. Kim T-H, Kim S-H, Sándor GK, Kim Y-D. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Archives of oral biology*. 2014;59(5):550-8.
111. Sohn D-S, Heo J-U, Kwak D-H, Kim D-E, Kim J-M, Moon J-W, et al. Bone regeneration in the maxillary sinus using an autologous fibrin-rich block with concentrated growth factors alone. *Implant dentistry*. 2011;20(5):389-95.
112. Pinto N, Temmerman A, Teughels W, Castro A, Cortellini S, Quirynen M. Consensus guidelines on the use of L-PRF from the 1st European Meeting on Enhanced Natural Healing in Dentistry. *Research Gate*, October. 2016.
113. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso MD, Kang B-S, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*. 2018;29(2):171-84.
114. Grga Đ, Dželetović B, Živković S, Kršljak E. Blood flow measurement by laser Doppler method in orofacial region. *Stomatološki glasnik Srbije*. 2010;57(3):141-8.
115. Ghouth N, Duggal MS, Kang J, Nazzal H. A diagnostic accuracy study of laser Doppler flowmetry for the assessment of pulpal status in children's permanent incisor teeth. *Journal of endodontics*. 2019;45(5):543-8.
116. Milstein DM, Cheung YW, Žiūkaitė L, Ince C, van den Akker HP, Lindeboom JA. An integrative approach for comparing microcirculation between normal and alveolar cleft gingiva in children scheduled for secondary bone grafting procedures. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2013;115(3):304-9.
117. Orekhova LY, Barmasheva AA. Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry. *EPMA Journal*. 2013;4(1):1-8.

118. Riva C, Ross B, Benedek GB. Laser Doppler measurements of blood flow in capillary tubes and retinal arteries. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1972;11(11):936-44.
119. Stern M. In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. *Nature*. 1975;254(5495):56-8.
120. AKIMI YMAPK. 1: 100.000 ORANINDA ADRENALİN İÇEREN% 2'lik ARTİKAİN SOLÜSYONU İLE.
121. Jafarzadeh H. Laser Doppler flowmetry in endodontics: a review. *International Endodontic Journal*. 2009;42(6):476-90.
122. Develioğlu H. LAZER DOPPLER FLOWMETRE (LDF) TEKNİĞİNİN DİŞHEKİMLİĞİNDE VE TIPTA UYGULANIŞI.
123. Oberg PA. Laser-Doppler flowmetry. *Critical reviews in biomedical engineering*. 1990;18(2):125-63.
124. Güler D, Emine Ş. Lazer Doppler Flovmetre. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*.10(38):99-104.
125. Hartmann A, Azerad J, Boucher Y. Environmental effects on laser Doppler pulpal blood-flow measurements in man. *Archives of Oral Biology*. 1996;41(4):333-9.
126. Matheny J, Abrams H, Johnson D, Roth G. Microcirculatory dynamics in experimental human gingivitis. *Journal of clinical periodontology*. 1993;20(8):578-83.
127. Svalstad J, Hellem S, Vaagbø G, Irgens Å, Thorsen E. Reproducibility of transcutaneous oximetry and laser Doppler flowmetry in facial skin and gingival tissue. *Microvascular research*. 2010;79(1):29-33.
128. Menziletoglu D, Guler A, Basturk F, Isik B, Erdur E. Comparison of two different flap designs for bilateral impacted mandibular third molar surgery. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*. 2020;121(4):368-72.
129. Tunalı M, Özdemir H, Arabacı T, Gürbüz B, Pıkdöken ML, Fıratlı E. Clinical evaluation of autologous platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of multiple adjacent gingival recession defects: A 12-month study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2015;35(1):105-14.
130. Long H, Zhou Y, Liao L, Pyakurel U, Wang Y, Lai W. Coronectomy vs. total removal for third molar extraction: a systematic review. *Journal of dental research*. 2012;91(7):659-65.
131. Zheng X, Lin X, Wang Z. Extraction of low horizontally and buccally impacted mandibular third molars by three-piece tooth sectioning. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;58(7):829-33.
132. Yıldırım G, Ataoğlu H, Mihmanlı A, Kızıloğlu D, Avunduk MC. Pathologic changes in soft tissues associated with asymptomatic impacted third molars. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2008;106(1):14-8.
133. Garrocho-Rangel A, Pozos-Guillén A, Noyola-Frías MÁ, Martínez-Rider R, González-Rivas B. Prophylactic Extraction of Third Molars: Evidence-Based Dentistry. *Odovtos-International Journal of Dental Sciences*. 2018;19(3):10-5.
134. Chen Y-W, Chi L-Y, Lee OK-S. Associations between aging and second molar diseases in patients having adjacent impacted third molar extraction. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2021;120(1):380-7.
135. Danda AK, Tatiparthi MK, Narayanan V, Siddareddi A. Influence of primary and secondary closure of surgical wound after impacted mandibular third molar removal on postoperative pain and swelling—a comparative and split mouth study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(2):309-12.

136. Zhu J, Yuan X, Yan L, Li T, Guang M, Zhang Y. Comparison of postoperative outcomes between envelope and triangular flaps after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;78(4):515-27.
137. Gupta N, Agarwal S. Advanced-PRF: Clinical evaluation in impacted mandibular third molar sockets. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*. 2021;122(1):43-9.
138. McArdle L, Jones J, McDonald F. Characteristics of disease related to mesio-angular mandibular third molar teeth. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;57(4):306-11.
139. Kaya G, Özbek E, Kalkan Y, Yapici G, Dayi E, Demirci T. Soft tissue pathosis associated with asymptomatic impacted lower third molars. 2011.
140. Brickley M, Shepherd J, Mancini G. Comparison of clinical treatment decisions with US National Institutes of Health consensus indications for lower third molar removal. *British dental journal*. 1993;175(3):102-5.
141. Kan KW, Liu JK, Lo EC, Corbet EF, Leung WK. Residual periodontal defects distal to the mandibular second molar 6–36 months after impacted third molar extraction: A retrospective cross-sectional study of young adults. *Journal of clinical periodontology*. 2002;29(11):1004-11.
142. Srivastava N, Shetty A, Goswami RD, Apparaju V, Bagga V, Kale S. Incidence of distal caries in mandibular second molars due to impacted third molars: Nonintervention strategy of asymptomatic third molars causes harm? A retrospective study. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2017;7(1):15.
143. Monaco G, Daprile G, Tavernese L, Corinaldesi G, Marchetti C. Mandibular third molar removal in young patients: an evaluation of 2 different flap designs. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2009;67(1):15-21.
144. Glera-Suárez P, Soto-Peñaloza D, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. Patient morbidity after impacted third molar extraction with different flap designs. A systematic review and meta-analysis. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2020;25(2):e233.
145. Torul D, Omezli M, Kahveci K. Evaluation of the effects of concentrated growth factors or advanced platelet rich-fibrin on postoperative pain, edema, and trismus following lower third molar removal: A randomized controlled clinical trial. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*. 2020;121(6):646-51.
146. Kim J-W, Seong T-W, Cho S, Kim S-J. Randomized controlled trial on the effectiveness of absorbable collagen sponge after extraction of impacted mandibular third molar: split-mouth design. *BMC oral health*. 2020;20(1):1-9.
147. He Y, Chen J, Huang Y, Pan Q, Nie M. Local application of platelet-rich fibrin during lower third molar extraction improves treatment outcomes. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;75(12):2497-506.
148. Ercan E. The effect of platelet-rich fibrin and titanium prepared platelet-rich fibrin on early soft tissue healing of extraction sites. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2018;21(4):304-10.
149. Pirebas H, Hendek M, Kisa U, Yalim M, Erdemir E. Effect of titanium-prepared platelet-rich fibrin treatment on the angiogenic biomarkers in gingival crevicular fluid in infrabony defects of patients with chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Nigerian journal of clinical practice*. 2018;21(1):69-75.
150. Ratajczak J, Vanganswinkel T, Gervois P, Merckx G, Hilken P, Quirynen M, et al. Angiogenic properties of 'leukocyte-and platelet-rich fibrin'. *Scientific reports*. 2018;8(1):1-10.
151. Sayek G ÖM. Temel Cerrahi El Kitabı: Güneş Yayınevi Tıp Kitapevi; 2009. 76-93 p.
152. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral*

Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2006;101(3):e45-e50.

153. Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2012;11(4):430-4.

154. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2009;36(12):1048-58.

155. Nehls V, Herrmann R. The configuration of fibrin clots determines capillary morphogenesis and endothelial cell migration. *Microvascular research*. 1996;51(3):347-64.

156. Pitzurra L, Jansen ID, de Vries TJ, Hoogenkamp MA, Loos BG. Effects of L-PRF and A-PRF+ on periodontal fibroblasts in in vitro wound healing experiments. *Journal of periodontal research*. 2020;55(2):287-95.

157. Pascoal MdANC, Dos Santos NBM, Completo AMG, de Oliveira Fernandes GV. Tensile strength assay comparing the resistance between two different autologous platelet concentrates (leucocyte-platelet rich fibrin versus advanced-platelet rich fibrin): a pilot study. *International Journal of Implant Dentistry*. 2021;7(1):1-8.

158. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2012;13(7):1231-56.

159. Schär MO, Diaz-Romero J, Kohl S, Zumstein MA, Nesic D. Platelet-rich concentrates differentially release growth factors and induce cell migration in vitro. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2015;473(5):1635-43.

160. Blatt S, Thiem DG, Pabst A, Al-Nawas B, Kämmerer PW. Does Platelet-Rich Fibrin Enhance the Early Angiogenetic Potential of Different Bone Substitute Materials? An In Vitro and In Vivo Analysis. *Biomedicines*. 2021;9(1):61.

161. Lekovic V, Milinkovic I, Aleksic Z, Jankovic S, Stankovic P, Kenney E, et al. Platelet-rich fibrin and bovine porous bone mineral vs. platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony periodontal defects. *Journal of periodontal research*. 2012;47(4):409-17.

162. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Barrie Kenney E, et al. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2012;32(2):165.

163. Afat IM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of leukocyte-and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: a prospective clinical study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2019;47(2):280-6.

164. Mattuella LG, Bento LW, de Figueiredo JAP, Nör JE, de Araujo FB, Fossati ACM. Vascular endothelial growth factor and its relationship with the dental pulp. *Journal of endodontics*. 2007;33(5):524-30.

165. Fan Y, Perez K, Dym H. Clinical uses of platelet-rich fibrin in oral and maxillofacial surgery. *Dental Clinics*. 2020;64(2):291-303.

166. Yüce E, Kömerik N. Potential effects of advanced platelet rich fibrin as a wound-healing accelerator in the management of alveolar osteitis: A randomized clinical trial. 2019.

167. Hoaglin DR, Lines GK. Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *International journal of dentistry*. 2013;2013.

168. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, Ranganath K, Dexith J, Chauhan A. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015;73(6):1042-9.
169. Bi J, Intriago MFB, Koivisto L, Jiang G, Häkkinen L, Larjava H. Leucocyte-and platelet-rich fibrin regulates expression of genes related to early wound healing in human gingival fibroblasts. *Journal of clinical periodontology*. 2020;47(7):851-62.
170. Johnson KE, Wilgus TA. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound repair. *Advances in wound care*. 2014;3(10):647-61.
171. Gd Y, Davis S, Nw G, Js R, Sj W, Holash J. Vascular-specific growth factors and blood vessel formation. *Nature*. 2000;407:242-8.
172. Chen Y-J, Zhao Y-H, Zhao Y-J, Liu N-X, Lv X, Li Q, et al. Potential dental pulp revascularization and odonto-/osteogenic capacity of a novel transplant combined with dental pulp stem cells and platelet-rich fibrin. *Cell and tissue research*. 2015;361(2):439-55.
173. Huang F-M, Yang S-F, Zhao J-H, Chang Y-C. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *Journal of endodontics*. 2010;36(10):1628-32.
174. Sloan A, Smith A. Stimulation of the dentine–pulp complex of rat incisor teeth by transforming growth factor- β isoforms 1–3 in vitro. *Archives of oral biology*. 1999;44(2):149-56.
175. Yongchaitrakul T, Pavasant P. Transforming growth factor- β 1 up-regulates the expression of nerve growth factor through mitogen-activated protein kinase signaling pathways in dental pulp cells. *European journal of oral sciences*. 2007;115(1):57-63.
176. Rey Lescure M, Valente NA, Chatelain S, Cinquini C, Barone A. Autotransplantation of Two Immature Third Molars with the Use of L-PRF. *Case Reports in Dentistry*. 2021;2021.
177. Eren G, Gürkan A, Atmaca H, Dönmez A, Atilla G. Effect of centrifugation time on growth factor and MMP release of an experimental platelet-rich fibrin-type product. *Platelets*. 2016;27(5):427-32.
178. Dohan DM, Del Corso M, Charrier J-B. Cytotoxicity analyses of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) on a wide range of human cells: The answer to a commercial controversy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2007;5(103):587-93.
179. Ustaoglu G, Ercan E, Tunali M. The role of titanium-prepared platelet-rich fibrin in palatal mucosal wound healing and histoduction. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2016;74(7):558-64.
180. Mitra DK, Potdar PN, Prithyani SS, Rodrigues SV, Shetty GP, Talati MA. Comparative study using autologous platelet-rich fibrin and titanium prepared platelet-rich fibrin in the treatment of infrabony defects: An in vitro and in vivo study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2019;23(6):554.
181. Ravi S, Santhanakrishnan M. Mechanical, chemical, structural analysis and comparative release of PDGF-AA from L-PRF, A-PRF and T-PRF-an in vitro study. *Biomaterials Research*. 2020;24(1):1-10.
182. Ustaoglu G, Bulut DG, Gümüş K. Evaluation of different platelet-rich concentrates effects on early soft tissue healing and socket preservation after tooth extraction. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*. 2020;121(5):539-44.
183. Kasnak G, Fteita D, Jaatinen O, Könönen E, Tunali M, Gürsoy M, et al. Regulatory effects of PRF and titanium surfaces on cellular adhesion, spread, and cytokine expressions of gingival keratinocytes. *Histochemistry and cell biology*. 2019;152(1):63-73.
184. Kondo T, Ishida Y. Molecular pathology of wound healing. *Forensic science international*. 2010;203(1-3):93-8.

185. George Broughton I, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(7S):1e-S-32e-S.
186. MP M. Peterson's Principles of oral and maxillofacial surgery. PMPH-USA; 2004.
187. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*. 2009;37(5):1528-42.
188. Kavruk F, Küçükylmaz E. PEDODONTİDE LAZER UYGULAMALARI.
189. Gleissner C, Kempfski O, Peylo S, Glatzel JH, Willershausen B. Local gingival blood flow at healthy and inflamed sites measured by laser Doppler flowmetry. *Journal of periodontology*. 2006;77(10):1762-71.
190. Ramsay D, Artun J, Martinen S. Reliability of pulpal blood-flow measurements utilizing laser Doppler flowmetry. *Journal of dental research*. 1991;70(11):1427-30.
191. Roebuck E, Evans D, Stirrups D, Strang R. The effect of wavelength, bandwidth, and probe design and position on assessing the vitality of anterior teeth with laser Doppler flowmetry. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2000;10(3):213-20.
192. Retzepi M, Tonetti M, Donos N. Gingival blood flow changes following periodontal access flap surgery using laser Doppler flowmetry. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(5):437-43.
193. Taşdemir Z, Alkan BA, Albayrak H. Effects of ozone therapy on the early healing period of deepithelialized gingival grafts: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of periodontology*. 2016;87(6):663-71.
194. Donos N, D'Aiuto F, Retzepi M, Tonetti M. Evaluation of gingival blood flow by the use of laser Doppler flowmetry following periodontal surgery. A pilot study. *Journal of periodontal research*. 2005;40(2):129-37.
195. Barry O, Wang Y, Wahl G. Determination of baseline alveolar mucosa perfusion parameters using laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry in healthy adults. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2020;78(1):31-7.
196. Gowda TM, Kumar BT. Laser tissue bonding—a new venture into primary periodontal wound closure techniques. *Lasers in Dental Science*. 2020;4(2):53-9.
197. Alssum L, Eubank TD, Roy S, Erdal BS, Yildiz VO, Tatakis DN, et al. Gingival perfusion and tissue biomarkers during early healing of postextraction regenerative procedures: a prospective case series. *Journal of periodontology*. 2017;88(11):1163-72.
198. Todea C, Cănjău S, Dodenciu D, Miron MI, Tudor A, Bălăbuc C, editors. Laser Doppler flowmetry evaluation of gingival recovery response after laser treatment. *European Conference on Biomedical Optics*; 2013: Optical Society of America.
199. FOUAD AF. Pulpal reactions to caries and dental procedures. *Cohen's Pathways of the Pulp*. 2011:504-28.
200. Zheng Q, Hong Q, Zhang L, Ye L, Huang D. A Clinical Study on the Effect of Injection Sites on Efficacy of Anesthesia and Pulpal Blood Flow in Carious Teeth. *Operative dentistry*. 2018;43(1):22-30.
201. Alghaithy R, Qualtrough A. Pulp sensibility and vitality tests for diagnosing pulpal health in permanent teeth: a critical review. *International endodontic journal*. 2017;50(2):135-42.
202. Ersahan S, Sabuncuoglu FA. Changes in Maxillary Canine Pulpal Blood Flow During Dentoalveolar Distraction Osteogenesis. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016;27(3):789-94.
203. Naoum S, Goonewardene M, Abbott PV, Karunanayake K, Budgeon C. Changes in pulp blood flow and pulp sensibility resulting from surgically assisted rapid maxillary expansion: a clinical study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2019;155(5):632-41.

204. Pinto N, Harnish A, Cabrera C, Andrade C, Druttman T, Brizuela C. An innovative regenerative endodontic procedure using leukocyte and platelet-rich fibrin associated with apical surgery: a case report. *Journal of endodontics*. 2017;43(11):1828-34.
205. Firkova E, Bouka M. Laser doppler flowmetry in the evaluation of periodontal health and disease. *Journal of IMAB—Annual Proceeding Scientific Papers*. 2019;25(3):2599-602.
206. Krastev B, Filipov I. Laser Doppler assessment of microcirculation of apical periodontitis before nonsurgical and during surgical laser treatment. *Folia Medica*. 2020;62:619.

