

**K.K.T.C. YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GÖMÜLÜ ALT ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİSİNDE
PIEZOCERRAHİNİN VE GELENEKSEL YÖNTEMİN
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN UYGULAMASI İLE
DESTEKLENEREK POSTOPERATİF ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Diş Hek. Kani BİLGİNAYLAR

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yard. Doç. Dr. Lokman Onur UYANIK

LEFKOŞA

2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu çalışma jürimiz tarafından Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Programında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. M. Şenol TÜZÜM

Yakın Doğu Üniversitesi

Danışman: Yard. Doç. Dr. L.Onur UYANIK

Yakın Doğu Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Mustafa Asım ŞAFAK

Yakın Doğu Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. İsmail Doruk KOÇYİĞİT

Kırıkkale Üniversitesi

Üye: Yard. Doç. Dr. Aysa AYALI

Yakın Doğu Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Yakın Doğu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İhsan ÇALIŞ

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Her an yanımda olan, sevgi ve desteğini her zaman hissettiğim, öncelikle ilk öğretmenim canım anneme, arkadaşım olan sevgili babama ve ne zaman başım sıkışsa yanımda olan ağabeyime, ailem oldukları için;

Tüm çalışmam süresince her zaman benimle birlikte olan, bilgilerini ve deneyimlerini benimle paylaşarak yol gösteren, yoğun geçen çalışma sürecinde heyecanıma ortak olan, bazen bir hoca bazen de bir ağabey olarak bana desteğini, emeğini hiç esirgemeyen hocam ve tez danışmanım, Sayın Yard. Doç. Dr. Lokman Onur UYANIK'a;

Fakültemizde göreve başladığı günden beri yanımda olup engin tecrübeleriyle bana yol gösterip her konuda desteğini ve sevgisini hissettiğim Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. M. Şenol Tüzüm'e;

Tez çalışmamda gereken herşeyin temini konusunda bana desteğini esirgemeyen, akademik ve özel hayatımda her zaman yanımda hissettiğim yeri geldiğinde bir arkadaş yeri geldiğinde bir baba gibi bana yol gösteren ve destekleyen Başhekimimiz Sayın Prof. Dr. Hikmet Solak'a;

Bugünlere gelebilmemde emeğini ve ilgisini esirgemeyen Dekanımız Sayın Prof. Dr. M. Mutahhar Ulusoy'a;

Doktoraya başladığım günden beri her zaman ve her konuda yanımda hissettiğim çalışma arkadaşım Yard. Doç. Dr. Aysa Ayalı'ya;

Tez çalışmam süresince bana yardımcı olan hemşiremiz Damla Tekel'e ve sekreterimiz Birsal Adalı'ya ve Yakın Doğu Üniversitesi Öğrencilerine;

SONSUZ TEŞEKKÜRLER...

ÖZET

Bilginaylar, K. Gömülü Alt Üçüncü Molar Cerrahisinde Piezocerrahinin ve Geleneksel Yöntemin Trombositten Zengin Fibrin Uygulaması ile Desteklenerek Postoperatif Etkilerinin Değerlendirilmesi. Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Programı, Doktora Tezi, Lefkoşa, 2015.

Bu çalışmada, trombositten zengin fibrin (PRF) uygulamasıyla, piezocerrahiyle veya piezocerrahi ile birlikte trombositten zengin fibrin uygulamasıyla tedavi edilen alt gömülü üçüncü molar dişlerin geleneksel cerrahi yöneme göre işlem sonrası sonuçları (ağrı, şişlik, trismus ve alınan ağrı kesici sayısı) karşılaştırılmıştır. 80 gömülü dişi olan 59 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çekimler dört gruba ayrılmıştır (Grup 1, 2, 3 ve 4). Grup 1 (kontrol grubu), kemik kaldırma işlemi geleneksel cerrahi yöntem ile frez kullanılarak (geleneksel cerrahi, n=20); Grup 2, geleneksel cerrahi ile kemik kaldırıldıktan sonra çekim soketine PRF uygulaması yapılarak (geleneksel cerrahi + PRF, n=20); Grup 3, piezocerrahi ile kemik osteotomisi yapılarak (piezocerrahi, n =20); grup 4, piezocerrahi ile kemik kaldırıldıktan sonra sokete PRF uygulaması yapılarak (piezocerrahi + PRF, n =20) tedavi edilmiştir. Her hasta için değerlendirilen parametreler ağrı, şişlik, trismus ve alınan ağrı kesici sayısıdır. Bu parametreler her operasyon için işlem öncesi, işlem sonrası 1., 2., 3. ve 7. günlerde yaklaşık aynı saatlerde ölçülüp kaydedilmiştir. Çalışmanın istatistik sonuçları, PRF grubunda (grup 2) ve piezocerrahi ile PRF grubunda (grup 4) ağrının 1., 2., 3. günlerde ve alınan ağrı kesici sayısının 2. ve 3. günlerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha az olduğunu göstermiştir ($p \leq 0,05$). Piezocerrahi uygulaması ise alınan tablet sayısını sadece 3. günde istatistiksel olarak azaltmıştır. Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'te kontrol grubuna göre; şişlik, trismus ve işlem süresi sonuçları istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, piezocerrahi ile birlikte PRF uygulanması ve PRF' in tek başına uygulanması gömülü alt üçüncü molar cerrahisi sonrası oluşan ağrıyı ve alınan ağrı kesici sayısını azaltmıştır.

Anahtar Kelimeler: Trombositten Zengin Fibrin (PRF), Piezocerrahi, Gömülü alt üçüncü molar.

ABSTRACT

Bilginaylar, K. Evaluation of the Effects of Piezosurgery and Conventional Surgery with Administration of Platelet Rich Fibrin in Impacted Third Molar Surgery. Near East University Institute of Health Sciences Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Phd Thesis, Nicosia, 2015.

In this study, postoperative outcomes (pain, the number of analgesics taken, swelling and trismus) in impacted mandibular third molars that were treated using either platelet-rich fibrin (PRF), piezosurgery, or a combination of PRF and piezosurgery versus conventional surgery were compared. Fifty-nine patients who had eighty impacted mandibular third molars were included in the study. Extractions were divided into four groups (group 1, 2, 3 and 4). In group 1 (control group), traditional surgery using burs was performed for osteotomy (traditional surgery, $n=20$); traditional surgery was performed, and PRF was placed into the socket of the extracted tooth in Group 2 (traditional surgery + PRF, $n=20$). In group 3, Piezosurgery was used for osteotomy (piezosurgery, $n=20$). Piezosurgery was used for osteotomy, and PRF was administered to Group 4 (piezosurgery + PRF, $n=20$); Parameters assessed at baseline for each patient included pain, the number of analgesics taken, trismus, and cheek swelling. These variables were also assessed on postoperative days 1, 2, 3, and 7, at approximately the same time of day. Statistical analysis revealed a significant reduction ($p \leq 0,05$) in pain on postoperative days 1, 2, 3 and the number of analgesics taken on postoperative days 2 and 3 in group 2 and 4. In group 3, there was statistically significant only on the number of analgesics taken on postoperative day 3. There was no significant difference in swelling, trismus and surgery duration in groups 2, 3 and 4 compared to the group 1 (control group). The result of this study have shown that PRF and PRF in conjunction with piezoelectric surgery techniques reduced pain and the number of analgesics taken during the postoperative period after the removal of impacted mandibular third molars.

Keywords: Platelet Rich Fibrin (PRF), Piezosurgery, Impacted Mandibular Third Molar.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Gömülülük Etiyolojisi	4
2.1.1. Ortodontik Teori	4
2.1.2. Filogenetik Teori	4
2.1.3. Mendelian Teorisi	4
2.2. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişlerinin Gömülü Kalma Nedenleri	5
2.2.1. Lokal Nedenler	5
2.2.2. Sistemik Nedenler	5
2.3. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişlerin Sınıflandırılması	6
2.4. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları	9
2.5. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Kontrendikasyonları	10

2.6. Gömülü Alt Üçüncü Molar Diş Çekiminde Kullanılan Cerrahi Teknikler	11
2.7. Yara İyileşmesi	11
2.7.1. Yara İyileşmesi Tipleri	12
2.7.2. Yara İyileşme Evreleri	13
2.7.3. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	16
2.8. Diş Çekim Yarasında İyileşme	17
2.9. Gömülü Alt Üçüncü Molar Diş Çekimine Bağlı Gelişebilecek Komplikasyonlar	18
2.9.1. Ağrı	18
2.9.2. Şişlik	20
2.9.3. Trismus	21
2.10. Piezocerrahi (Piezoelektrik Cerrahi)	21
2.10.1. Piezocerrahi'nin Temelleri ve Kullanımı	22
2.10.2. Piezocerrahi (Piezoelektrik) Tekniğinin Biyolojik Etkileri	26
2.10.3. Piezocerrahi (Piezoelektrik) Tekniğinin Endikasyonları	27
2.11. Trombositten Zengin Ürünlerin Tarihi	28
2.11.1. Trombositten Zengin Plazma (PRP)	30
2.11.2. Trombositten Zengin Fibrin (PRF)	33
2.12. Trombositler	37
2.12.1. Trombosit Büyüme Faktörleri	38
2.13. PRF ve Lökosit	39
2.14. PRF ve Sitokinler	40

2.14.1. Enflamatuvar Sitokinler	40
2.14.2. İyileşme Stokinleri	41
2.15. Fibrin	42
2.16. Dolaşımdaki Kök Hücreler	42
3. GEREÇ ve YÖNTEM	43
3.1. Cerrahi Uygulama	45
3.2. Verilerin Değerlendirme Yöntemleri	49
3.2.1. Ağrının Belirlenmesi	49
3.2.2. Ödemin Belirlenmesi	49
3.2.3. Trismusun Belirlenmesi	50
3.3. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemleri	51
4. BULGULAR	52
4.1. Cinsiyet ile İlgili Bulgular	52
4.2. Yaş ile İlgili Bulgular	53
4.3. Operasyon Tarafı ile İlgili Bulgular	54
4.4. Ağrı ile İlgili Bulgular	55
4.5. Alınan Aneljezik Sayısı ile İlgili Bulgular	59
4.6. Şişlik (Ödem) ile İlgili Bulgular	62
4.7. Trismus ile İlgili Bulgular	63
4.8. Süre ile İlgili Bulgular	64
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	75

KAYNAKLAR

76

SİMGELER ve KISALTMALAR

BMP	Kemik Morfogenetik Protein
dk.	Dakika
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
<i>F</i>	Tek Yönlü Varyans Analizi testi sonucu
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü
IGF-I	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü- I
İl	İnterlökin
kHz	Kilohertz
Max.	Maximum
MHz	Megahertz
Min.	Minimum
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MMP	Matriks Metalloproteinaz
MP	Manuel Prosedür
OP	Otomatik Prosedür
Ort.	Ortalama
<i>p</i>	Anlamlılık düzeyi
PDGF	Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü
PPP	Trombositten Fakir Plazma
PRF	Trombositten Zengin Fibrin

PRP	Trombositten Zengin Plazma
SS	Standart Sapma
Std.	Standart
TGF- β	Dönüştürücü Büyüme Faktörü- Beta
TNF- α	Tümör Nekrozu Faktör Alfa
VAS	Görsel Ağrı Skalası
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
W	Watt
z	Mann Whitney U testi sonucu
χ^2	Ki-Kare testi sonucu

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Archer ve Kruger'e göre gömülü alt üçüncü molar dişlerin sınıflandırılması	8
2.2. Pell-Gregory'e göre gömülü alt üçüncü molar dişlerin ramusun anterior sınırıyla olan ilişkisine göre sınıflandırılması	8
2.3. Pell-Gregory'e göre gömülü alt üçüncü molar dişlerin ikinci molar dişle ilişkisine göre sınıflandırılması	9
2.4. Epitel tabakanın yeniden oluşumu	15
2.5. Visual Analog Scale (VAS)	19
2.6. Piezoelektrik cerrahi cihazının çalışmasının şematik çizimi	22
2.7. Piezocerrahi cihazı	23
2.8. Piezocerrahi cihazının uçları ve el parçası	23
2.9. Kavitasyon fenomeninin şematik çizimi	24
2.10. PRP hazırlama aşamaları	32
2.11. PRF tabakalarının şematik görünümü	34
2.12. Process protokolüne uygun olarak elde edilmiş PRF	34
3.1. Bir hastaya ait çift taraflı kemik retansiyonlu vertikal gömülü panoramik görüntü	43
3.2. Bir hasataya ait tek taraflı kemik retansiyonlu vertikal gömülü panoramik görüntü	44
3.3. 40.000 devir/dk olacak şekilde ayarlanmış piyasemen başlığı ve 1.6 mm çaplı çelik rond frez	45
3.4. Piezocerrahi cihazı ve SL 2 ucu	46
3.5. Kan alma protokolünde kullanılan aletler	46

3.6. Vakumlu tüpe venöz kan alınması	46
3.7. İşlem öncesinde 3.000 rpm'e ayarlanmış santrifüj cihazının görüntüsü	47
3.8. Elde edilen PRF görüntüsü	48
3.9. PRF'in çekim soketine uygulanması ve yaranın dikilmesi	48
3.10. Visual Analog Scale	49
3.11. Ödemin ölçülmesi	50
3.12. Elastik tape measure (Mezura)	50
3.13. Dijital kumpas ile ağız açıklarının ölçülmesi	51

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. Trombositten zengin ürünler ve sınıflaması	30
4.1. Ki-Kare testine göre grupların cinsiyet dağılımları	52
4.2. Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre grupların yaş dağılımları	53
4.3. Ki-Kare testine göre grupların operasyon tarafı dağılımları	54
4.4. Geleneksel gruba göre diğer grupların toplam ağrı açısından karşılaştırılması	55
4.5. Kontrol grubuna göre 1. gün VAS skorlarının karşılaştırılması	56
4.6. Kontrol grubuna göre 2. gün VAS skorlarının karşılaştırılması	57
4.7. Kontrol grubuna göre 3. gün VAS skorlarının karşılaştırılması	58
4.8. Kontrol grubuna göre alınan toplam analjezik sayısının karşılaştırılması	59
4.9. Kontrol grubuna göre 2. gün alınan analjezik sayısının karşılaştırılması	60
4.10. Kontrol grubuna göre 3. gün alınan analjezik sayısının karşılaştırılması	61
4.11. Günlere göre grupların şişlik bulguları	62
4.12. Günlere göre grupların trismus değerleri	63
4.13. Grupların işlem süresi dağılımları	64

1. GİRİŞ

Üçüncü molar dişler çenelerde en sık gömülü kalan dişler olup bu dişler arasında mandibular üçüncü molar dişler gömülü kalma insidansında birinci sırada yer almaktadır (Milorio *et al*, 2004, s. 139; Türker ve Yücetaş, 2004, s. 225). Sürme zamanında oklüzal düzlemde yerini alamamış kısmen veya tamamen, kemik veya yumuşak doku içinde kalmış dişler gömülü diş olarak tanımlanmaktadır (Pedlar ve Frame, 2001, s. 49; Türker ve Yücetaş, 2004, s. 221). Alt gömülü yirmi yaş cerrahisi, oral ve maksillofasiyal cerrahide en çok uygulanan işlemdir (Reddy ve Rohit, 2014; Shepherd ve Brickley, 1994).

Gömülü üçüncü molar diş çekimi sonrası hastalar, enflamatuvar yanıt ile birlikte ağrı, şişlik ve trismus gibi yaşam kalitesini olumsuz etkileyen durumlardan şikayet etmektedir (Benlidayı *et al*, 2013; Mansuri *et al*, 2014). Bu sorunların ve yakınmaların derecesi, uygulanan cerrahi işlemin süresi, cerrahi işlem sırasında dokuda oluşturulan travma ile ilgili olduğu kadar hastanın kişisel cevabına da bağlıdır (Gülnahar, 2010). Mandibular üçüncü molar dişlerin çekiminden sonra meydana gelen lokal komplikasyonları önlemek amacıyla çok sayıda tedavi yöntemi uygulanmaktadır (Benlidayı *et al*, 2013; Gülnahar, 2010).

Gömülü dişlerin cerrahi çekimi sırasında çevresindeki kemik engelinin kaldırılması için, sıklıkla geleneksel frez yöntemi, guj ve çekiç yardımıyla yapılan lingual split yöntemi veya lazer cerrahisi kullanılmaktadır.

Günümüzde gömülü dişlerin cerrahi çekimi sırasında çevresindeki kemik engelinin kaldırılması amacıyla uygulanan klasik yöntemlerin yanı sıra, son yıllarda geliştirilen kemik gibi kalsifiye dokular üzerinde etkin olan fakat çevre yumuşak dokulara zarar vermeyen piezocerrahi de kullanılmaktadır (Sortino *et al.*, 2008). Ancak literatür kapsamlı olarak incelendiğinde bu yöntemin ve uygulama sonuçlarının incelenmesine yönelik az sayıda deneysel ve klinik çalışma olduğu görülmektedir.

Ultrasound teknolojisinin, cerrahi alanlarda kullanılabilirliği 1940'lı yıllarda ortaya atılmış fakat uzun yıllar işlerlik kazanamamıştır. Bu teknik, en çok supragingival ve infragingival diştaşı temizliği ve kök düzleştirilmesi, post ve kırılan

enstrümanların çıkarılması gibi işlemler ile sınırlı kalmıştır. Piezoelektrik ultrasonik ünitler, periodontal ve endodontik işlemlerde yıllardır kullanılmaktadır. Piezoelektriğin diş ve çene cerrahisinde kullanımı ise 2000’li yıllardan itibaren işlerlik kazanmıştır (Gülnahar, 2010).

Piezocerrahi tekniğinin oluşturduğu kavitasyon etkisinin bakteri hücre duvarını parçalaması sayesinde antibakteriyel etki oluşturduğu bilinmektedir (Walmsley *et al.*, 1988). Ayrıca kavitasyon etkisi ile hemostaz sağlanarak kansız bir operasyon sahası da elde edilir (Benlidayı *et al.*, 2013).

Trombositten zengin fibrin (PRF) ikinci jenerasyon (nesil) bir fibrin adezivdir. Birinci jenerasyon olarak kabul edilen trombositten zengin plazmadan (PRP) farkı elde edilmesinde herhangi bir antikoagülan veya hayvansal trombin kullanılmaması, tek santrifüj işlemi ile doğal ve yavaş polimerizasyon sağlanmasıdır. Polimerizasyon sonucu dayanıklı fibrin membran elde edilmektedir. PRF ilk olarak oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılmak üzere Choukroun ve diğerleri tarafından geliştirilmiştir (Del Corso *et al.*, 2010; Sezgin ve Taner, 2012).

Trombositten zengin otojen ürünlerin tedavi amacı ile kullanılması, güncel bir yaklaşım olarak dikkati çekmektedir. Sert ve yumuşak doku iyileşmelerinde kullanılan ve çok çeşitli büyüme faktörleri ve proteinlerin kontrollü salınımlarını içeren bu preparatların, doğal yara iyileşmesi için gerekli olan maddeleri yoğun olarak içerdikleri bilinmektedir. Kolay uygulanabilir ve biyokimyasal herhangi bir işlem gerektirmeyen PRF protokolü, kişinin kendisinden alınan kan örneklerinden lökosit ve trombositten zengin bir otolog biyomateryal elde edilmesine izin vermektedir (Koçyiğit *et al.*, 2012).

Kolay ve ucuz bir yöntemle elde edilmesi nedeniyle yeterli hayvan deneyi yapılmadan klinik kullanıma giren PRF, teorik olarak çok şey vaat etmesine rağmen; yeterli kontrollü çalışma olmaması nedeniyle sonuçları konusunda şüphe uyandırmaktadır. Yapılan geniş literatür taraması değerlendirildiğinde konuyla ilgili deneysel çalışmaların eksikliği dikkati çekmektedir.

Bu klinik çalışmada: Piezocerrahi ve PRF uygulamasının gömülü alt üçüncü molar diş çekimi sonrası olası etkilerinin araştırılması ve klasik gömülü alt üçüncü molar diş operasyonu sonrası oluşan; ağrı , ödem ve trismus gibi kaçınılmaz komplikasyonlara olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Gömülülük Etiyolojisi

Üçüncü molar dişlerin sürme zamanı, bireylerin genetik özellikleri, beslenme şekilleri, dişlerin fonksiyona katılımı, ırksal değişiklikler vb. gibi parametreler altında değişiklik gösterse de, genellikle erkeklerde 20-23, kadınlarda ise 21-22 yaşları arasında olmaktadır. Eğer normal sürme zamanı içerisinde ve sonraki bir yıllık periyotta dişler normal yerini alamamışsa, bu tür dişler gömülü dişler olarak adlandırılır (Kara, 2008; Gülnahar, 2010).

Gömülü kalma patogenezinde günümüzde geçerli olan 3 teori vardır (Gülşen, 2013; Türker ve Yücetaş, 2004, s. 223).

2.1.1 Ortodontik Teori

Çenelerin normal gelişmesi, büyümesi ve dişlerin erüpsiyon hareketi öne doğru olduğundan bu gelişmeyi engelleyen herhangi bir durum (ağız solunumu, erken diş kaybı) dişlerin gömülü kalmalarına neden olmaktadır.

2.1.2 Filogenetik Teori

Beslenme tarzındaki değişiklikler sonucunda çenelerin gelişimi özellikle alveoler kısımların ve dişlerin erüpsiyonu için gerekli baskı kuvveti oluşamamaktadır. Bunun sonucu 3. büyük azı dişleri arkta yerini alamamakta ve gömülü kalmaktadır. Filogenetik teoriye göre evrimle bu dişler zamanla yok olacaktır.

2.1.3 Mendelian Teorisi

Kalıtım söz konusudur. Çocuk organlarının bir kısmını anneden, bir kısmını babadan alabilir. Eğer annede çene darlığı veya küçük bir çene yapısı mevcut babada hacim olarak büyük dişlenme mevcutsa; çocuk, anneden çene yapısı babadan diş yapısını alacak dolayısıyla yersizlik sorunu ortaya çıkacaktır. Ayrıca deneysel olarak hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda teori açık ve net şekilde doğrulanmıştır.

2.2 Gömülü Mandibular c Molar Dişlerinin Gömülü Kalma Nedenleri

Gömülü mandibular c molar dişlerinin gömülü kalma nedenleri iki ana başlık altında toplanmaktadır.

2.2.1 Lokal Nedenler

- Dişin çevresindeki kemik doku yoğunluğunun fazla olması,
- Uzun süren kronik iltahap sonucu muköz membran yoğunluğunun artması,
- Gelişimini tamamlayamamış çenedeki yer darlığı,
- Süt dişlerinin erken kaybı
- Süt dişlerinin uzun süre ağızda kalması
- Enfeksiyon veya apseye bağlı olarak gelişen nekrozlar,
- Çocuklarda ateşli hastalıklara bağlı olarak kemikte meydana gelen iltihabi değişiklikler,
- Dişlerde meydana gelen gelişim anomalileri veya diş germinin bulunması gereken yerde olmaması,
- Dişlerin sürme esnasında herhangi bir engele rastlaması,
- Komşu dişin yapı ve dizi bozukluğu nedeni ile oluşturduğu baskı,

2.2.2 Sistemik Nedenler

Prenatal Faktörler

- Kalıtım,
- Değişik ırktaki kişilerin çocukları (melezleşme),
- Annenin tüberküloz geçirmesi,
- Annenin dengesiz beslenmesi,

Postnatal Faktörler

- Raşitizm,
- Anemi,
- Konjenital sifiliz,
- Tüberküloz,
- Endokrin bozukluklar,

- Dengesiz beslenme,
- Ekzantemli hastalıklar,
- Çene ve çevre doku hastalıkları,
- Travma,

Diğer Nadir Görülen Durumlar

- Cleidocranial dysostosis,
- Oxycephaly,
- Progeria,
- Achondroplasia,
- Yarı damak (Balaji, 2007, s. 231-232; Türker ve Yücetaş, 2004, s.223-224).

2.3. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişlerin Sınıflandırılması

Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahisi, yaygın bir cerrahi işlem olsa da, yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, ağız hijyeni ve patolojik durumların varlığı, bu dişlerin cerrahi operasyonunu zorlaştırmaktadır. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahisinin zorluk derecesi, cerrahi işlemin başarısında ve komplikasyon oranının azaltılmasında önemli rol oynamaktadır. Bu sebeple, gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi öncesinde, operasyonun zorluğunun belirlenmesi ve komplikasyon risklerini azaltacak tedavi metodlarının geliştirilmesi amacıyla, hem radyolojik hemde klinik değerlendirmeler göz önünde tutulmalıdır (Bui *et al*, 2003).

Cinsiyet, yaş, molar dişin oklüzal düzlemle olan ilişkisi ve dolayısıyla operasyon zorluğu, postoperatif iyileşme süresini etkiler. Operasyon zorluk derecesinin belirlenmesi amacıyla, farklı sınıflamalar yapılmıştır (Diniz-Freitas *et al*, 2007).

Operasyonun zorluk derecesinin belirlenmesi ve cerrahi planın oluşturulması amacıyla yaygın olarak kullanılan sınıflandırma sistemi, üçüncü molar dişin uzun aksının ikinci molar dişin uzun aksına göre ilişkisini belirten angulasyon sınıflamasıdır. Bu sınıflama sistemi dişin çekim zorluğu ile ilgili ilk bilgiyi verir.

Gömülü üçüncü molar dişin uzun aksına göre yapılan Winter sınıflamasında;

1- Mezioangular; gömülü üçüncü molar dişin uzun aksının ikinci molar dişin uzun aksına göre mesiale eğimli olduğu gömülülük tipidir.

2- Distoangular; gömülü üçüncü molar dişin uzun aksının ikinci molar dişin uzun aksına göre distale eğimli olduğu gömülülük tipidir.

3- Vertikal; gömülü üçüncü molar dişin uzun aksının ikinci molar dişin uzun aksı ile paralel olduğu gömülülük tipidir.

4- Horizontal; gömülü üçüncü molar dişin uzun aksının ikinci molar dişin uzun aksına göre ciddi derecede mesiale eğimli olduğu gömülülük tipidir (Almendros-Marques *et al*, 2008).

Archer ve Kruger'ın yaptığı sınıflamada ise, Winter'in yaptığı sınıflamadaki gömülü üçüncü molar diş pozisyonları dışında bukkoangular, linguoangular ve invertte pozisyonlar da sınıflamaya dahil edilmiştir.

5- Bukkoangular; gömülü üçüncü molar dişin uzun aksının ikinci molar dişin uzun aksına göre bukkal yönde eğim gösterdiği gömülülük tipidir.

6- Linguoangular; gömülü üçüncü molar dişin uzun aksının ikinci molar dişin uzun aksına göre lingual yönde eğim gösterdiği gömülülük tipidir.

7- İnverte pozisyon; gömülü üçüncü molar dişin kronunun ikinci molar dişin kökleri ile, köklerinin ikinci molar dişin kronu ile aynı seviyelerde olduğu gömülülük tipidir (Şekil 2.1) (Fragiskos, 2007, s. 126).

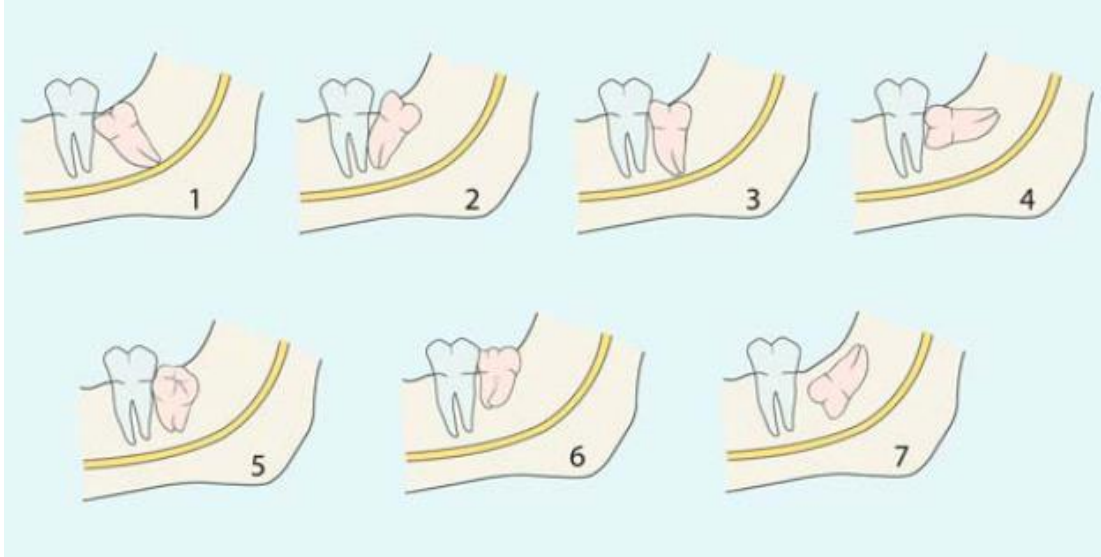
Gömülü alt üçüncü molar dişlerin sınıflandırılmasında sıklıkla kullanılan diğer bir sınıflama Pell-Gregory sınıflamasıdır. Bu sınıflamaya göre gömülü alt üçüncü molar dişler;

A) Ramus'un Anterior Sınırıyla Olan İlişki: Gömülü dişin ramus mandibula ve alt ikinci molar diş ile olan ilişkisine göre belirlenir (Şekil 2.2);

1- Ramusun ön kenarı ile alt ikinci molar dişin distali arasındaki mesafe alt üçüncü molar dişin mesiodistal boyutu kadar ya da fazla ise sınıf 1,

2- Ramus ön kenarı ile alt ikinci molar dişin distali arasındaki mesafe alt üçüncü molar dişin mesiodistal boyutundan daha az ise sınıf 2,

3- Alt üçüncü molar dişin büyük bir kısmı yada tamamı ramus içerisinde gömülü ise sınıf 3 olarak sınıflandırılır.



Şekil 2.1: Archer ve Kruger'e göre gömülü alt üçüncü molar dişlerin sınıflandırılması (Fragiskos, 2007, s.126).



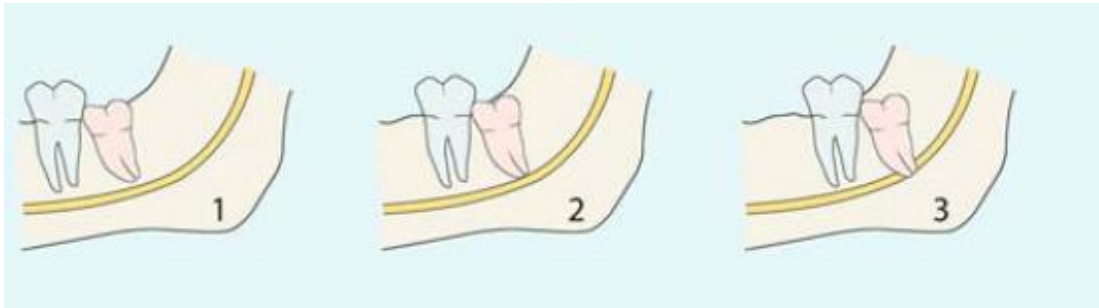
Şekil 2.2: Pell-Gregory'e göre gömülü alt üçüncü molar dişlerin ramusun anterior sınırıyla olan ilişkisine göre sınıflandırılması. 1: Sınıf 1 ilişki, 2: Sınıf 2 ilişki, 3: Sınıf 3 ilişki (Fragiskos, 2007, s.126).

B) Oklüzal Düzleme Göre İlişki: Gömülü dişin alt ikinci molar dişle olan ilişkisine göre belirlenir (Şekil 2.3);

1- Alt üçüncü molar dişin oklüzal yüzeyi alt ikinci molar dişin oklüzal yüzeyi ile aynı seviyede ise sınıf A,

2- Alt üçüncü molar dişin oklüzal yüzeyi alt ikinci molar dişin oklüzal yüzeyi ile servikal seviyesi arasında ise sınıf B,

3- Alt Üçüncü molar dişin oklüzal yüzeyi alt ikinci molar dişin servikal seviyesinin altında ise sınıf C olarak sınıflandırılır (Peterson *et al*, 2003, s.196-197).



Şekil 2.3: Pell-Gregory'e göre gömülü alt üçüncü molar dişlerin ikinci molar dişle ilişkisine göre sınıflandırılması. 1: Sınıf A ilişkisi, 2: Sınıf B ilişkisi, 3: Sınıf C ilişkisi (Fragiskos, 2007, s.126).

Genel olarak kabul edilen; üçüncü molarlar arasında gömülü kalma yüzdesi %45 ile mezioangular dişler çekim zorluğunda en kolay, vertikal gömülü dişler (%40) ve horizontal gömülü dişler (%10) orta zorlukta ve distoangular gömülü dişler (%5) çekimi en zor gömülü üçüncü molar dişleri olarak kabul edilir (Hupp *et al*, 2008, s. 161; Milaro *et al*, 2004, s. 143).

2.4 Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları

Alt üçüncü molar dişler, lokalizasyonu itibarıyla dental arktaki normal oklüzal ilişkiye gelememesi sonucunda birçok probleme yol açabilir. Çevresindeki folikül dokusu sebebiyle yirmi yaş diş bölgesinde patolojik değişim gözlenebilir. Alt

üçüncü molar dişlerin çekimini gerektiren durumlar genel olarak şu şekilde sıralanabilmektedir:

- Perikoronit,
- Ağrı (sebebi açıklanamayan yüz ağrısı),
- Kist oluşumu,
- Odontojenik tümör oluşumu,
- Komşu 2. molar diş kök yüzeyinde rezorbsiyon,
- Kırık hattında gömülü diş varlığı,
- Ortodontik nedenler,
- Protetik nedenler,
- Periodontal problemler,
- Komşu dişte çürük,
- Sosyo-ekonomik faktörler, (Fonseca, 2009, s.202; Hupp *et al*, 2008, s.154-157; Miloro *et al*, 2004, s.140-142; Peterson *et al*, 2003, s.185-191; Türker ve Yücetaş, 2004, s.238).

2.5 Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Kontrendikasyonları

- Kötü prognoza neden olabilecek durumlar (kanser, üremi, terminal safhada kardiyak şikayetler gibi.),
- Kooperasyon zorluğu olan hastalar (mental retardasyon gibi),
- Aşırı kanamaya sebep olabilecek hastalıklar (hemofili, purpura, Christmas hastalığı gibi),
- Anestezi yapmayı güçleştiren koşullar,
- Dişe ait veya alveoler yapıda anomalilerin olması (paget veya marble bone hastalığında olduğu gibi),
- Direnci düşüren ve iyileşmeyi geciktiren şartlar (kontrol altında olmayan diabetes mellitus gibi),
- Hastanın ilerlemiş yaşı (40 yaş üstü),
- Lokal kontrendikasyonlar (ektopik dişler, vital dokulara gereksiz zarar verilmesi gibi), (Miloro *et al*, 2004, s.142-143; Türker ve Yücetaş, 2004, s.238-239).

2.6 Gömülü Alt Üçüncü Molar Diş Çekiminde Kullanılan Cerrahi Teknikler

Gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekimi için lingual split ve bukkal yaklaşım tekniği olmak üzere iki ana cerrahi teknik kullanılmaktadır. Lingual split tekniği, lingual mukoperiosteal flebin geniş olarak kaldırılmasını ve özellikle dişin distolingualinden ince bir osteotom kullanılarak kemik kaldırmayı gerektirmektedir. Daha sık kullanılan bukkal yaklaşım tekniğinde ise, daha az yumuşak doku kaldırılarak temel olarak dişin bukkal ve distal yüzeyinden frez ile kemik kaldırmayı içermektedir (Abu-El Naaj *et al*, 2009; Mocan *et al*, 1996).

Gömülü alt üçüncü molar dişlerin bölgesine ulaştıktan sonra, gömülü dişin çıkarılmasında da genel olarak iki temel cerrahi teknik kullanılmaktadır. Bunlardan bir tanesi dişin parçalara ayrılarak çıkartılmasıdır. Bu teknikte gömülü diş, serum fizyolojik irrigasyonu altında frezle parçalara ayrılarak, parçalar ayrı ayrı elevasyonla çıkartılır. Diğer teknik ise distolingual alveolektomidir. Bu teknik de dişin distolingual kısmında üzerini örten kemiğin uzaklaştırılması ile dişin folikülü ile birlikte tek parça halinde çıkartılmasını içerir (Chang *et al*, 2004).

Gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekiminde kullanılabilecek diğer bir yaklaşım, submandibular boşluk kullanılarak uygulanan ekstra-oral yaklaşımdır. Tekniğin zor olması, fasiyal sinir hasarı oluşma ihtimali ve cilt üzerinde cerrahi yara yerinin iyileşmesine bağlı olarak skar oluşumu nedeniyle, gömülü alt üçüncü molar diş çekiminde ekstra-oral yaklaşım tercih edilmemektedir (Abu-El Naaj *et al*, 2009).

Gömülü alt üçüncü molar dişlerin cerrahisinde kullanılan dördüncü bir yöntem de, literatürde özellikle derin kemik yerleşimli gömülü dişlerin çekiminde önerilen intra-oral sagittal split osteotomisidir (Abu-El Naaj *et al*, 2009; Sencimen *et al*, 2009).

2.7 Yara İyileşmesi

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

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

2.7.1 Yara İyileşmesi Tipleri

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

Primer Yara İyileşmesi

Primer yara iyileşmesinde yara kenarlarında doku kaybı olmaz, flep normal, işlem öncesindeki anatomik pozisyonuna getirilir ve iyileşmeye bırakılır (Peterson *et al*, 2003, s.54). Yara onarımında minimal skar dokusu oluşur çünkü dokular yara oluştuğunu algılayamaz. Açıkcası primer yara iyileşmesi sadece teorik bir idealdir. Klinik olarak elde etmek imkansızdır. Terim genellikle kenarları tamamen yaklaştırılmış yaraları tanımlamak için kullanılır. Bu method, reepitelizasyon miktarını, kolajen depozisyonunu, büzülme ve iyileşme sırasındaki yeniden şekillenme miktarını azaltır. Dahası, sekonder yara iyileşmesine göre daha hızlı, enfeksiyon riski daha az ve daha az skar dokusu oluşturacak şekilde iyileşme sağlar (Hupp *et al*, 2008, s.51).

Sekonder Yara İyileşmesi

Seconder iyileşme, ciddi doku kaybı ve yara kenarlarının pozisyonlarının kötü olmasına bağlı olarak granülasyon dokusu ve bağ dokusu oluşumu ile daha uzun sürede gerçekleşen yara iyileşmesidir (Andersson *et al*, 2010, s.165). Yara yeri açık bırakılır ve sütur uygulanmaz.

Tersiyer Yara İyileşmesi

Başlangıçta çok ileri derecede kontamine olduğundan primer kapatılamayan ancak 4-5 gün açık bırakıldıktan sonra iyi kanlanabilen dokularda uygulanır. Bu

yöntemle, yara bölgesindeki enflamasyon sürecinde, bakteri konsantrasyonu minimuma indirgenmiş olur. Daha sonra genellikle primer kapama (dikiş) uygulanır.

2.7.2 Yara İyileşme Evreleri

Hemostatik ve Enflamatuvar Faz

Hemostaz ve enflamasyon, doku hasarına karşı verilen ilk cevaptır. Genellikle 3-5 gün sürer. Kanama sonrası bölgede vazokonstriksiyon olur. Dokusal travma ve lokal kanama sonucu faktör XII (Hageman faktör) aktive olur. Bu faktör; kompleman, plazminojen, kinin ve pıhtılaşma sistemleri gibi iyileşme evresinin çeşitli elemanlarının aktivasyonunu başlatır (Milorio *et al*, 2004, s.4).

Yara yerinde trombositler hızla toplanır ve birbirine bağlanır, fibrin matriks oluşturmak üzere primer trombosit tıkaçını meydana getirirler. Oluşan pıhtı, hemostazı sağlar ve tamir prosesi boyunca hücrelerin kümeleneyeceği geçici matriksi oluşturur. Ayrıca aktive trombosit degranülasyonu sonucu oluşan sitokinler ve büyüme faktörleri için rezervuar görevi görür. İnterlökin, TGF-beta, PDGF, VEGF gibi büyüme faktörleri iyileşme sürecinin sonraki evrelerini düzenler (Singer ve Clark, 1999).

Hemostaz gerçekleştikten sonra reaktif vazokonstriksiyon evresini; histamin, prostoglandin, kinin ve lökotrienler aracılığıyla oluşan vazodilatasyon evresi takip eder. Vasküler permeabilite artışı, plazmanın ve diğer iyileşme mediatörlerinin diapedez yoluyla damar duvarından ekstravasküler boşluğa geçişine yol açar. Buna bağlı olarak şişlik, kızarıklık, ateş ve ağrı gibi klinik bulgular ortaya çıkar (Milorio *et al*, 2004, s.4).

Yara yerinde açığa çıkan sitokinler, yara bölgesine nötrofil ve monosit göçünü sağlar. Nötrofillerin bölgeye gelmesi yaralanmadan sonraki birkaç dakika içinde gerçekleşir ve nötrofiller predominant hücreler haline geçerler. Kısa ömürlü lökositler, yaranın; bakteri kontaminasyonundan, devital dokulardan ve bozulmuş matriks proteinlerinden temizlenmesini sağlamak için bölgeye proteaz ve sitokin gönderir. Artmış vasküler yataktan yara yerine sızan opsonik antikorlar, nötrofillerin aktivitesini artırır. Ancak yara bölgesindeki enfeksiyon çok ilerlemiş olsa bile

nötrofil infiltrasyonu birkaç saat içinde sona erer. Buna rağmen nötrofiller tarafından açığa çıkarılan; TNF alfa ve interlökinler (Il-1a, Il-1b) gibi proenflamatuar sitokinlerin stimülasyonu uzayan periyotlarda da devam eder (Werner ve Grose, 2003)

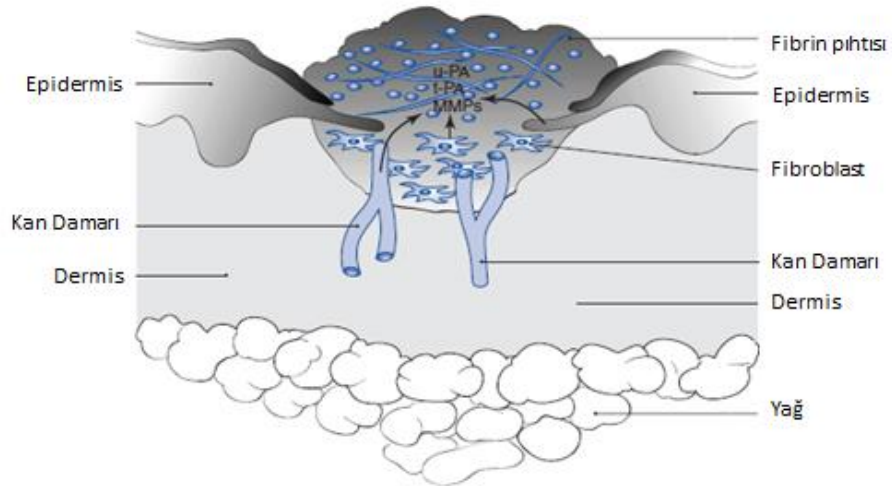
Kandan köken alan monositlerin yara alanına yayılımı nötrofillerin azalmasıyla birlikte pik yapmaya başlar. ‘Makrofaj’ olarak adlandırılan aktive monositler, nötrofiller tarafından başlatılan yara mikredeprimanını sürdürürler. Monositler, hasarlı dokuların parçalanmasını, bakteri ve hücre debrislerinin fagositozunu gerçekleştirmek için kollejenaz ve elastaz salgılar. Bu görevlerinin yanı sıra makrofajlar, iyileşme mediatörleri için primer kaynaktır. Aktive olduklarında, yara bölgesine büyüme faktörü ve sitokin salınımı sağlarlar. Makrofajlar, proteolitik enzimlerle (MMP, kollejenaz) lokal dokusal yeniden şekillenmeyi düzenler, yeni ekstrasellüler matriks oluşumunu sağlar ve sitokinlerin (trombospondin-1, IL-1b) lokal üretimi aracılığıyla gerçekleşen anjiogenez ve fibroplaziyi yönlendirir. Böylece erken yara iyileşmesinin tüm evrelerinde etki gösterir. Makrofajlar, sayılarının ve aktivitelerinin yaralanma fazından sonraki 5. günden itibaren azalmasına rağmen, tüm tamir işlemi bitene kadar yara tamirindeki görevini sürdürürler (Milorio *et al*, 2004, s.4-5).

Proliferatif Faz

Enflamatuar faz boyunca salgılanan sitokinler ve büyüme faktörleri, ilerleyen proliferatif fazı uyarır. Proliferatif faz, yaralanma sonrası 3. gün başlar ve 3 hafta boyunca devam eder. Bu evre, gevşek matriks içindeki damarları, enflamatuar hücreleri ve fibroblastları içeren, pembe granüler doku (granülasyon dokusu) oluşumuyla ayırt edilir. İlk aşama, rejeneratif dokuların artmış metabolik ihtiyacı için gerekli elemanları sağlamak amacıyla lokal mikro sirkülasyon oluşturulmasıdır. Bozulmuş olan vasküler sistemden yeni kapiller kan damarı oluşumu (anjiogenez), VEGF, FGF-2 ve TNF-beta gibi büyüme faktörlerince gerçekleştirilir (Şekil 2.4). Enflamatuar hücreler vasıtasıyla ortaya çıkan sitokinler ve büyüme faktörleri matriks-üretici fibroblastların yara bölgesine göçünü yönlendirir. Fibroblastlarca, yeni ekstrasellüler matriks ve olgunlaşmamış kollajen (tip 3) sentezlenir. Bu kollajen fiberler, yeni oluşan kan damarlarını destekler. Ayrıca uyarılmış fibroblastlar, çeşitli

büyüme faktörlerinin sentezini sağlar; böylelikle geribildirim döngüsü oluşturulur ve tamir işlemi desteklenir. Kollajen birikimi yaranın gerilme kuvvetini hızla artırır (Milorio *et al*, 2004, s.5).

Dermal yaranın yüzeyinde yeni epitel oluşumu gerçekleşir. Yara kenarlarından orijin alan epidermal hücreler proliferasyona uğrar ve yara yüzeyini yeniden şekillendirir. Reepitelizasyon işlemi oral mukozal dokularda daha hızlı ilerler. Mukoza yarasında epitel hücreleri, fibrin pıhtının nemli ortama açılan yüzeyinde ilerler. Reepitelizasyon, tabandaki kontraktıl konnektif dokunun yara kenarlarını biraraya getirmek için büzüşmesiyle kolaylaşır. Yara kontraksiyonu, miyofibroblastlara dönüşen fibroblastlarca oluşturulur. Yara kontraksiyonu derecesi yaranın derinliğine ve lokalizasyonuna bağlıdır (Milorio *et al*, 2004, s.5).



Şekil 2.4: Epitel tabakanın yeniden oluşumu (Milorio *et al*, 2004, s.5).

Yeniden Şekillenme Fazı

Proliferatif evre; yerini, uzamış progresif yeniden şekillenme evresine bırakır ve bu süreç olgunlaşmamış skar dokusunun gelişimiyle devam eder. Yeniden şekillenme fazı, matriks bozulması ve oluşumu arasında denge oluşana kadar yıllar boyu sürebilir. Yara iyileşmesinin metabolik ihtiyaçları azaldıkça zengin kapiller ağ geri çekilmeye başlar. Sitokinler ve büyüme faktörleri, kollajen matriksin sürekli döngüsünü, yeniden sentezini, yeniden organizasyonunu ve stabilizasyonunu sağlar.

Fibroblastlar kaybolmaya başlar; granülasyon fazı boyunca depolanan tip 3 kollajen yerini daha kuvvetli olan tip 1 kollajene bırakır. Böylelikle skar dokusunun gerilim kuvveti giderek artar ve orjinal dayanıklılığın %80'ine ulaşır. Kollajenlerin ve ekstrasellüler matriksin homeostazisi, düzenleyici sitokinlerin kontrolündeki serin proteazları ve matriks metalloproteinlerince düzenlenir. Matriksmetalloproteinlerinin doku inhibitörleri, matriks metalloproteinlerine karşı doğal bir karşıt denge oluşturur ve skar içindeki proteolitik aktivitenin kontrolünü sağlar. Bu dengedeki herhangi bir bozukluk, aşırı ya da yetersiz matriks bozunmasına sebep olur. Bu durum da; ya fazla skar dokusu oluşumu ya da yaranın dehissensi ile sonuçlanır (Milorio *et al*, 2004, s.5-6).

2.7.3 Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Yara iyileşmesini etkileyen faktörler lokal ve sistemik faktörler olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Lokal Faktörler

- Oksijenizasyon,
- Enfeksiyon,
- Yabancı cisim,
- Venöz yetmezlik.

Sistemik Faktörler

- Yaş ve cinsiyet,
- Sex hormonları,
- Stres,
- İskemi,
- Obezite,
- Alkolizm ve sigara,
- Beslenme,
- Hastalıklar: Diabet, kalıtsal iyileşme hastalıkları, üremi, keloit, fibrosis, sarılık,

- İlaç tedavileri: Glukokortikoid steroidler, non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlar, kemoterapi (Guo ve Dipietro, 2010).

2.8 Diş Çekim Yarasında İyileşme

Dişin çekilmesi ile görülen enflamasyon, epitelizasyon, fibroplazi ve olgunlaşma evreleri deri ve mukozadaki yara iyileşmesi ile aynıdır. Ancak çekim bölgesinin iyileşmesi sekonder iyileşme olup, tamamlanması, radyografte çekim bölgesinin çevre kemik ile benzer görüntü vermesi uzun zaman alır (Hupp *et al*, 2008, s.51).

Bir diş çekildiği zaman ortamda boş kalan çekim boşluklarını çevreleyen kortikal kemik, periodonral ligamentler ve dişeti bulunur. Çekimi takiben çekim boşluğu kanla dolar, pıhtı oluşur ve böylece ağız ortamı ile çekim boşluğunun bağlantısı kesilir (Hupp *et al*, 2008, s.51).

İyileşmenin ilk haftasında enflamatuar evre gerçekleşir. Lökositler ortama hücum eder ve kontamine olmuş bakteri, debris veya kemik artıkları ortamdan uzaklaşmaya başlarlar. İlk haftada fibroblast ve kapillerin gelişmeye başlaması ile fibroplazi de başlar. Epitelyum çekim boşluğunun içine doğru büyümeye başlar ve karşı taraftan gelişen epitelyum ile karşılaşmaya kadar büyüme devam eder. İlk haftanın sonunda çevreleyen kemik yüzeylerinde osteoklastlar görülmeye başlar (Hupp *et al*, 2008, s.51).

İkinci hafta çekim boşluğunu dolduran geniş granülasyon dokusu dikkati çeker. Çekim boşluğunu dolduran alveoler kemik üzerinde osteoid depozisyonu gerçekleşir. Küçük çekim boşluklarında ise epitelin tamamen çekim boşluğunu kapattığı görülür (Hupp *et al*, 2008, s.52).

İkinci haftada başlayan işlem üçüncü ve dördüncü haftalarda da devam eder. Bu süre zarfında epitelyum tamamen çekim boşluğunu doldurur. Kortikal kemiğin rezorbsiyonu devam ederken yeni yapılan trabeküler kemik çekim boşluğu boyunca görülmeye başlar. Dört ile altıncı aylar arasında rezorbsiyon işlemi sona ererek daha önce radyograflarda görülen lamina dura tamamen izlenmez olur. Kemiğin çekim

boşluğunu doldurması ile epitelyum çevre epitelyum ile aynı seviyeye gelir (Hupp *et al*, 2008, s.52).

2.9 Gömülü Alt Üçüncü Molar Diş Çekimine Bağlı Gelişebilecek Komplikasyonlar

Tüm cerrahi girişimlerde olduğu gibi gömülü diş operasyonu sonrası operasyon süresine, meydana gelen travmaya ve yaş faktörlerine bağlı olarak geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz komplikasyonlar oluşur. Bunlar:

- Ağrı
- Trismus
- Şişlik ve ödem
- Postoperatif kanama
- Enfeksiyon ve alveolar osteitis
- Parestezi (N. Alveolaris Inferior'un veya N. Lingualis'in zedelenmesi)
- Fraktürler
- Gömülü dişin komşu lojlara kaçması
- Temporomandibular eklem disfonksiyonları
- Komşu dişte hasar (Bouloux *et al*, 2007).

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

Bu tez çalışması içinde göz önüne aldığımız parametreler ağrı, şişlik ve trismustur.

2.9.1 Ağrı

Gömülü alt üçüncü molar cerrahisi sonrasında genellikle oluşması beklenen problem ağrıdır. Cerrahi sonrası ağrı, lokal anestezinin etkisi ortadan kalktığında başlar ve ilk 12 saatte en üst seviyeye ulaşır (Milorio *et al*, 2004, s.150).

Cerrahi travma sonrasında meydana gelen enflamasyonun sonucunda, membran fosfolipitlerinden prostoglandin oluşumu ve diğer ağrı mediatörlerinin salınımı meydana gelmektedir. Siklo-oksijenaz ve prostoglandinler cerrahi sonrası ağrı, ödem ve trismus gelişimde önemli rol oynamaktadır. Buna bağlı olarak cerrahi sonrası ağrı, ödem ve trismusun cerrahi travmanın şiddetine bağlı olduğu düşünülmektedir. Cerrahi travmanın şiddeti ise zorluk derecesi ile belirlenmektedir (Pektas *et al*, 2007).

Ağrının, hastalar tarafından oranlandırılması altın standart olarak kabul edilir (Coulthard *et al*, 2000). Bu sebeple ağrı değerlendirilmesi, sıklıkla 0-10 cm arasında uzanan, başlangıç kısmının ağrının yokluğunu ve uç kısmının dayanılmaz ağrı varlığını ifade ettiği düz bir çizgi ile gösterilen Visual Analog Scale (VAS) = Görsel Ağrı Skalası ile yapılır (Şekil 2.5). VAS bireyin subjektif tecrübesi ile klinik parametreleri belirlemede etkili bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (Pasqualini *et al*, 2005).



Şekil 2.5: Visual Analog Scale (VAS)

Operasyon sonrası meydana gelen ağrının giderilmesinde çeşitli aneljezikler kullanılabilir. Sıklıkla tercih edilenler asetil salisilik asit veya asetaminofenin kodeinle kombinasyonu ve non-steroid antienflamatuarlardır (Milorio *et al*, 2004, s.150). Bunun dışında operasyon sonrası ağrının azaltılmasında kortikosteroidler de kullanılmaktadır (Grossi *et al*, 2007a). Operasyon sonrası meydana gelen ağrıda en önemli etken operasyon süresidir (Milorio *et al*, 2004, s.150). Bunun dışında oral hijyen (Penarrocha *et al*, 2001), cerrahi yara iyileşme tipleri (Pasqualini *et al*, 2005), farklı flep tipleri (Kirk *et al*, 2007; Nageshwar, 2002), operasyon sonrası buz uygulaması (Forouzanfar *et al*, 2008; Van der Westhuijsen *et al*, 2005) ve kriyoterapi (Filho *et al*, 2005) gibi faktörlerin de operasyon sonrası ağrı üzerine etkileri araştırılmıştır.

2.9.2 Şişlik (Ödem)

Şişlik (ödem), doku yaralanması ile başlatılan enflamatuvar cevapta ilk olarak vazodilatasyon meydana gelmekte; yara sahasına kan akımı artmaktadır. Vasküler geçirgenliğin artmasıyla proteinden zengin sıvı, dokular arasına yayılmakta ve ödem meydana gelmektedir (Nusair, 2006).

Dişin cerrahi olarak çıkarılmasını takiben şişlik işlem sonrası dönemde beklenen bir bulgudur (Andersson *et al*, 2010, s. 156; Miloro *et al*, 2004, s. 150). İşlem sonrası şişlik 12. ve 24. saatler arasında başlar. Pik seviyeye ulaşması ise 48. ve 72. saatler arasında olduğu not edilmiştir. Şişlik 4. günden sonra azalmaya başlar ve 1 hafta içinde çözünür (Andersson *et al*, 2010, s. 156-157).

Gömülü alt üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sonrasında meydana gelen ödemin ölçümü için pek çok yöntem kullanılmıştır. Bunlar içerisinde non-invaziv olan ve en kısa sürede gerçekleştirilebilen yöntem (Gabka ve Matsumara yöntemi), yüzde belirlenen referans noktaları arasındaki mesafenin, yüz konturlarına uyum sağlayabilen bir şerit yardımıyla ölçülerek, milimetrik değerlere dönüştürülmesidir (Üstün *et al*, 2003).

Gabka ve Matsumara tarafından tanımlanan şişliğin değerlendirilmesine 5 referans kullanılarak, 2 horizontal ve 1 vertikal olmak üzere 3 çizgisel ölçüm yapmışlardır. Bu amaçla kullandıkları referans noktaları: Tragus, yumuşak doku pogonion, göz dış köşesi, mandibula köşesi ve dudak dış köşesidir (Üstün *et al*, 2003).

Literatürde, yara iyileşmesi tipleri (Pasqualini *et al*, 2005), farklı flep tipleri (Kirk *et al*, 2007; Nageshwar, 2002), kullanılan farklı ilaçlar (Al-Khateeb ve Nusair, 2007; Filho *et al*, 2008; Üstün *et al*, 2003), operasyon sonrası buz uygulaması (Van der Westhuijsen *et al*, 2005), lazer (Markovic ve Todorovic, 2007), Kriyoterapi (Filho *et al*, 2005) gibi faktörlerin gömülü alt üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sonrası meydana gelen şişlik üzerine etkileri araştırılmıştır.

2.9.3 Trismus

Trismus gömülü alt üçüncü molar diş cerrahisi sonrasında normal ve beklenen bir komplikasyondur. Ödem gibi trismus da cerrahi sonrası ikinci günde en üst seviyeye ulaşır ve ilk haftanın sonunda çözülür (Milorio *et al*, 2004, s. 150). Operasyon sonrası ağız açmada kısıtlılık olarak da bilinen trismusun değerlendirilmesi, basitçe alt ve üst keser dişlerin kesici kenarları arasındaki mesafenin ölçülmesi ile yapılır (Barone *et al*, 2010; Benlidayı *et al*, 2012; Mansuri *et al*, 2014; Sortino *et al*, 2008).

2.10 Piezocerrahi (Piezoelektrik Cerrahi)

Piezoelektrik cerrahi, piezoelektrik ultrasonik titreşimler kullanarak güvenli ve etkili osteotomiler yapılmasını sağlayan yeni bir tekniktir. Mikrometrik ve seçici kesim yapabilmesinden dolayı, piezoelektrik cerrahi cihazı, osteonekrotik hasarlar vermeden güvenli ve hassas bir osteotomi sağlar. Cihaz, yumuşak doku ve kan desteğini koruyarak, sadece mineralize dokular üzerinde çalışır (Gruber *et al*, 2005; Ribiony *et al*, 2004; Schaller *et al*, 2005).

Geçmişte, geleneksel cihazlara oranla kemik cerrahisinde daha hassas ve güvenli osteotomi ve ostektomi ihtiyacına cevap olarak daha iyi bir osteotomi ostektomi cihazı yaratmak için ciddi deneysel çabalar sarfedilmiştir (Schaller *et al*, 2005). Kemiği ultrasonik olarak kesmek için kullanılan piezocerrahi aleti mikrotitreşimler oluşturur. Bu mikrotitreşimler piezoelektrik etkisinden kaynaklanır. Piezoelektrik etkiyi ilk olarak 1880’ de Jean ve Marie Curie isimli Fransız fizikçiler tanımlamışlardır (Landes *et al*, 2008a; Malik, 2012, s. 962). Ultrasonik Osteotomi tekniği, ilk olarak 1975 senesinde Horton ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olsa da, daha fazla ilerleme 1998 yılında Torella tarafından yapılmıştır ve 2001 yılında Vercellotti tarafından mükemmelleştirilmiş ve klinik ihtiyaçlara göre adapte edilmiştir (Nalbandian, 2011).

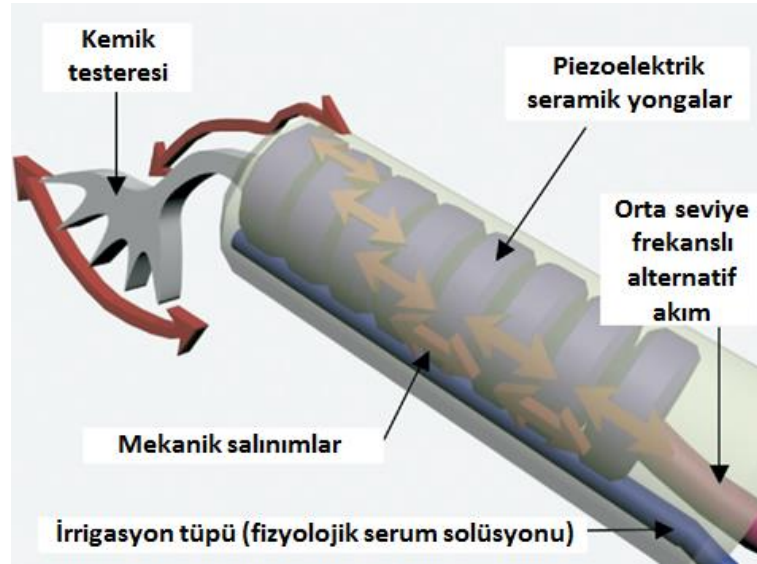
Minimal invaziv cerrahi, doku travmasının ve hasta morbiditesinin azaltılmasında oldukça önemlidir (Schaller *et al*, 2005). Son yıllarda, modern tıbbın minimal invaziv cerrahiye doğru yönelmesiyle, ultrasonik mikro hareketlerin komşu yumuşak dokulara gözle görülür bir hasar vermediği sonucundan yola çıkılarak

kemik osteotomisi için ultrasonik dalgaların kullanımı oral ve maksillofasiyal cerrahide de önem kazanmıştır (Robiony *et al*, 2007a).

2.10.1 Piezocerrahi'nin Temelleri ve Kullanımı

Bazı seramikler ve kristaller üzerinden elektrik akımı geçirildiğinde polaritenin yönünde materyalin ekspansiyonu ve buna dik olarak kontraksiyonu şeklinde ultrasonik bir frekansta salınım yapmaya başlarlar. Buna piezoelektrik etkisi denir (Şekil 2.6). Piezocerrahi, mikro titreşimlerle kemiği kesmek için geliştirilmiş bir sistemdir. Bu titreşim hareketi piezoelektrik etkisi tarafından oluşturulur (Eggers *et al*, 2004; Hoigne *et al*, 2006; Schaller *et al*, 2005).

Piezocerrahi cihazı, frekans ve kesme enerjisi açısından değişiklik yapabilen mikrometrik ultrasonik piezoelektrik titreşimler kullanan çok amaçlı bir cihazdır. Cihaz güçlü bir piezoelektrik el parçasının bağlı bulunduğu bir platformdan, bu platforma bağlı bir ayak pedalı, el parçasının ve irrigasyon solüsyonunun tutucularından meydana gelmektedir (Şekil 2.7).



Şekil 2.6: Piezoelektrik cerrahi cihazının çalışmasının şematik çizimi (Leclercq *et al*, 2008).



Şekil 2.7: Piezocerrahi cihazı (EMS Piezon Master Surgery).

Genellikle 25 ile 29 kHz fonksiyonel bir frekans arasında çalışır ancak istendiğinde 30 kHz'e kadar dijital olarak ayarlanabilme olanağı mevcuttur. Bu sıralı değişim kesici uçların kemiğe gömülmesi ve maksimum kesme kapasitesi sırasında aşırı ısınmasını engeller. Cihazın üzerine 0 ile 60 ml/dk arasında ayarlanabilir steril solusyon akışına izin veren soğutucu irrigasyon sistemi mevcuttur (Eggers *et al*, 2004; Robiony *et al*, 2004).

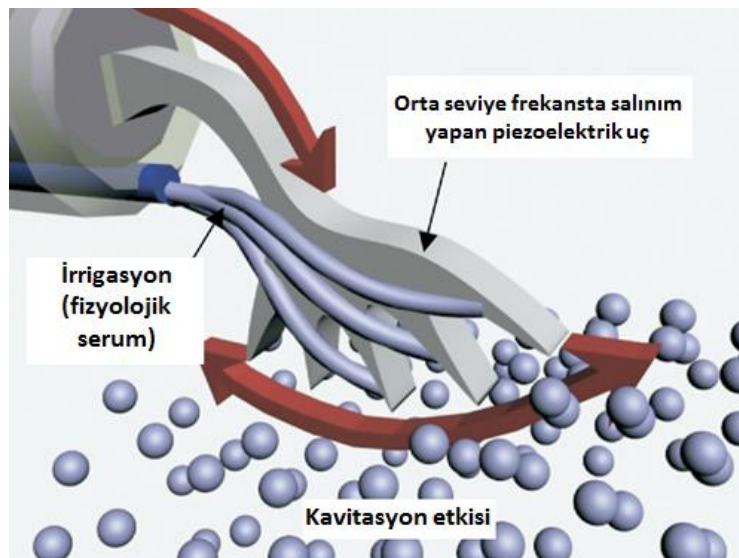


Şekil 2.8: Piezocerrahi cihazının uçları ve el parçası.

El parçası için çeşitli otoklavlanabilir özel amaçlı ve kesici uçları mevcuttur (Şekil 2.8). Bu uçlar, 5 W'ı aşan ve 16 W' a kadar ulaşan ultrasonik güç tarafından 60 ile 210 um uzamsal mesafede, lineer titreşim şeklinde hareket ettirilirler.

Piezoelektrik normal ultrasondan 3 kat daha güçlüdür ve bundan dolayı yüksek derecede mineralize kemiği kesebilir (Robiony *et al*, 2004). Azalmış titreşim mesafesi ve titreşimlerin lineer oluşu, özellikle makro titreşimler kullanarak çalışan ossilasyon testereleri ve sadece makro düzeyde dönel hareket yaparak çalışan kemik frezleri gibi geleneksel kemik kesim metotları ile karşılaştırıldığında çok kolay intraoperatif idare ve hassas kesim olanağına izin vermektedir. Piezocerrahinin en önemli avantajı doku sertliğini tanıyabilmesinden dolayı seçici kesim yapması ve mineralize dokular üzerinde çalıştığından mukoza, epitelyal membranlar ve sinir gibi yumuşak dokulara zarar vermemesidir. Bu, cerrahi operasyon sırasında kesici ucun mizeralize olmayan dokulara temas etmesi halinde işlemin kendiliğinden kesilmesi ile sağlanır (Eggers *et al*, 2004; Gruber *et al*, 2005; Kotrikova *et al*, 2006; Robiony *et al*, 2004). Üreticiler, kemik üzerinde daha az cerrahi travma üretildiğini iddaa etmişlerdir (Malik, 2012, s. 967).

Piezocerrahi cihazı aynı zamanda serum fizyolojik solüsyonuyla yeterli irrigasyonu da sağlar. Piezocerrahi cihazının önemli avantajlarından biri ultrasonik frekansın oluşturduğu kavitasyon fenomenidir (Şekil 2.9). Solüsyon ultrasonik titreşimlere maruz kalınca, çok küçük partiküllere parçalanarak bir aerosol halini alarak sahayı yıkar. Artıkları ve kanı uzaklaştırarak, operasyon sahasının açıkça görülmesini sağlar (Eggers *et al*, 2004; Gruber *et al*, 2005; Kotrikova *et al*, 2006; Pavlikova *et al*, 2011; Robiony *et al*, 2004).



Şekil 2.9: Kavitasyon fenomeninin şematik çizimi (Leclercq *et al*, 2008).

Piezocerrahi cihazının en dikkate değer özelliklerinden biri de cerrahın düzgün bir osteotomi hattı yaratmasını kolaylaştıran iyi idare edilebilirliğidir. Cihaz kafatası gibi düz olmayan ve tümsek yüzeylere de uygulanabilir ve eğimli osteotomilerin kontrollü bir biçimde yapılmasına izin verir (Kotrikova *et al*, 2006). El parçasını kullanmanın en etkili yolu yüksek hızda ve en düşük basınçta kullanmaktır çünkü çalışma basıncını artırmak titreşimlerin kesilmesine yol açar (Eggers *et al*, 2004; Kotrikova *et al*, 2006; Robiony *et al*, 2004; Robiony *et al*, 2007a; Schlee *et al*, 2006). Ayarların düzgün seçilmesi tedavi etkinliğinin artırılmasında önemli rol oynamasının yanında komşu dokulardaki yan etkilerinin azaltılması açısından da ciddi bir öneme sahiptir (Stübinger *et al*, 2005).

Piezocerrahi cihazının kullanımı diğer geleneksel cihazlardan tamamıyla farklılık gösterdiğinden yeterli beceriyi kazanmak çok önemlidir ve kullanımını öğrenmek bir miktar zaman alabilir (Robiony *et al*, 2004; Robiony *et al*, 2007a). Cerrahi sırasındaki herhangi bir problemin üstesinden gelmek için geleneksel tekniklerde ki gibi el parçasına uygulanan basıncı artırmak yerine, istenen sonucu elde etmek için doğru basıncı bulmak gereklidir. Piezoelektrik cerrahide çalışma basıncını belli bir sınırın üzerinde artırmak, kesici ucun titreşimlerini engelleyerek ultrasonik enerjiyi ısı enerjisine dönüştürür ve bundan dolayı doku hasarı oluşabilir (Robiony *et al*, 2004). Oral ve maksillofasiyal operasyonlarda kemiği kesmek için en etkili ayar maksimum irrigasyon ile maksimum güçtür. El parçası kemik üzerinde aşırı kuvvet uygulanmadan düzgün bir şekilde kaydırılır. Kesme sesi uygulanacak kuvvet için akustik bir geribildirim olarak kullanılabilir (Eggers *et al*, 2004).

Tekniğin tek dezavantajı, geleneksel tekniklere göre biraz daha uzun olan operasyon süresidir (Hoigne *et al*, 2006; Kortikova *et al*, 2006; Robiony *et al*, 2004; Robiony *et al*, 2007a). Kesme işlemi, düşük kesim etkinliğine bağlı olarak Lindemann frezi gibi konvansiyonel osteotomi cihazlarına oranla daha uzun zaman alır. Kemik yapıya ve kalınlığa bağlı olarak osteotomi süresi 5 kat hatta daha fazla zaman alabilir. Bundan dolayı sert, kompakt kortikal kemik varlığında ve uzun sürecek cerrahi prosedürlerde piezocerrahi kullanımı tavsiye edilmez (Kortikova *et al*, 2006).

2.10.2 Piezocerrahi (Piezoelektrik) Tekniğinin Biyolojik Etkileri

Kemik cerrahisinde kavitasyon etkisi önemlidir. Ultrasonik enstrümantasyon esnasında soğutucu sıvı uç kısma doğru devamlı akarak irrigasyon sağlar. Ultrasonik vibrasyona maruz kalan sıvı üzerinde devamlı tekrarlayan baskı ve çekme kuvvetleri etkilidir. Bu kuvvetler sıvı üzerindeki atmosferik basıncı düşürerek sıvıyı buharlaşma seviyesine çeker. Vibrasyonun en hızlı olduğu aletin uç kısmında halka benzeri kabarcıklar oluşur. Bu kabarcıklar sıvı veya gazla dolar ve vibrasyona devam eder. Gittikçe büyüyen kabarcıklar bir aşamada patlayarak çok sayıda küçük kabarcığa dönüşür. Bu mikropatlamalar bir şok dalgası oluşturur ve kavitasyon adı verilir. Kavitasyon ultrasonik dalgaların genliğine değil frekansına bağlıdır. Kabarcıklar büyüyerek, ses alanı içerisinde hacimce büyüüp küçülerek salınım yapabilirler. Bu hareket, mikrodalgalanma olarak isimlendirilen, salınan kabarcıklar etrafındaki sıvıda lokalize akımı artırarak hücresel işlevleri değiştirebilir (Şekil 2.9), (Dyson, 1982; Schaller *et al*, 2005).

Kavitasyon esnasında enerji açığa çıkarak lokal ısı artışı ve basınç değişimine neden olur. Walmsley ve arkadaşları kavitasyonun bakteri hücre duvarını parçaladığını ve antibakteriyel etkinliğe sahip olduğunu bildirmişlerdir (Walmsley *et al*, 1988). Ayrıca kavitasyon etkisi ile hemostaz sağlanarak kansız bir operasyon sahası elde edilir.

Kavitasyon, düşük yoğunluklu ultrasona maruz kalan canlı dokuda da meydana gelebilir. Kavtasyon oluşumu hücresel değişimlere yol açar. Kavtasyon oluşumunu engelleyen ortamdaki mevcut artmış basınç durumlarında belli hücresel etkiler gözlenmez. 2 atmosfer basıncı geçmeyen sabit bir basınçta doruk yoğunluğu 0.5 W/cm^2 olan 3 MHz dalga boyunda ultrasona 5 dakika maruz kalan insan fibroblastlarının kollajen sentezinin arttığı belirtilmiştir (Schaller *et al*, 2005).

Mekanik aletlerin kemik üzerindeki ve hücrelerin canlılığı üzerindeki etkileri rejeneratif cerrahide önemlidir. Araştırmalar Piezocerrahi cihazı kullanımının karbit ve elmas frezlere göre osteositleri koruduğu ve kemikte olumlu tamir ve yeniden şekillenmeye neden olduğunu göstermiştir. Piezoelektrik kemik cerrahisinin kemik iyileşmesinin 1. Fazında daha verimli olduğu gözlenmiştir. Kemik morfojenik

proteinlerinin (BMP-4 ve TGF-B2) erken artışı ve daha az proenflamatuar sitokini indükler (Labanca *et al*, 2008; Malik, 2012, s. 968). Yeni kemikleşme önemli derecede fazladır ve enflamatuar süreci daha iyi kontrol eder ayrıca kemiğin yeniden şekillenmesini, tedaviden sonra 56 gün daha erken uyarır (Malik, 2012, s. 968).

2.10.3 Piezocerrahi (Piezoelektrik) Tekniğinin Endikasyonları

Oral ve maksillofasiyal cerrahide kemikler ve yumuşak dokular arasında yakın bir ilişki olduğundan piezoelektrik cerrahinin kullanımı komşu dokulara gelebilecek cerrahi travmanın en aza indirgenmesi gereken her koşulda endikedir. Piezoelektrik cerrahi cihazının amacı, kemik cerrahisi sırasında sinirler, damarlar, mukoza gibi çevre yumuşak dokulara zarar verme riskini en aza indirmektir (Eggers *et al*, 2004; Labanca *et al*, 2008; Schaller *et al*, 2005; Stübinger *et al*, 2005). Histolojik bulgularla desteklenen çalışmalar ile piezoelektrik kesimin yüksek güvenliği ve hassaslığı doğrulanmış ve intraoperatif görüşün azlığına bağlı anatomik güçlüklerin veya operasyon bölgesinde vasküler yapılar, sinirler veya mukoza gibi hassas yapıların varolduğu durumlarda kullanımı önerilmiştir (Ribiony *et al*, 2007).

Piezoelektrik cerrahi cihazının kullanımı için özel cerrahi endikasyonlar:

1. Diş çekimi, endodontik cerrahi, periodontal cerrahi, gömülü dişlerin açığa çıkarılması veya cerrahi çekimi, maksiller sinüs tabanının cerrahi olarak yükseltilmesi, alveoler kret genişletmesi, mental ve inferior alveoler sinirlerin yerlerinin değiştirilmesi, kist operasyonları, osteointegre implantların çıkartılması gibi dentoalveolar cerrahi işlemler (Malik, 2012, s. 966; Pavlikova *et al*, 2011; Schaeren *et al*, 2008; Schlee *et al*, 2006; Stübinger *et al*, 2005).

2. Maksiller ve mandibular ortognatik cerrahi işlemler (Beziat *et al*, 2007; Eggers *et al*, 2004; Geha *et al*, 2005; Gruber *et al*, 2005; Landes *et al*, 2008a; Robiony *et al*, 2005; Robiony *et al*, 2007a; Ueki *et al*, 2004; Ueki *et al*, 2007).

3. Oral ve maksillofasiyal distraksiyon osteogenezi (Heiland *et al*, 2007; Lee *et al*, 2007).

4. İntraoral ve ekstraoral otojenik kemik greftlerin elde edilmesi (Chiriac *et al*, 2005; Kotrikova *et al*, 2006; Landes *et al*, 2008b; Sivoletta *et al*, 2006; Pavlikova *et al*, 2011).

5. Rinoplasti gibi estetik cerrahi işlemler (Kotrikova *et al*, 2006; Robiony *et al*, 2007b; Robiony *et al*, 2007c).

6. Orta kulak tümörlerinin eksizyonu ve fasiyal sinir dekompresyonu gibi otolojik cerrahi işlemler (Dellepiane *et al*, 2008; Salami *et al*, 2008).

7. Kraniyal Osteoplastiler (Beziat *et al*, 2007; Kotrikova *et al*, 2006).

8. Kafa tabanı ve spinal cerrahi gibi beyin ve sinir cerrahisi işlemleri (Hadeishi *et al*, 2003; Schaller *et al*, 2005).

9. Hafif ortopedik cerrahi işlemler ve el cerrahisi işlemleri (Amato *et al*, 2014; Hoigne *et al*, 2006) olarak özetlenebilir.

2.11 Trombositten Zengin Ürünlerin Tarihi

‘Trombositten zengin plazma’ terimi ilk olarak Kingsley tarafından 1954 yılında kullanılmıştır. Trombosit konsantrelerinin kan pıhtılaşmasındaki önemini belirtmiştir ve günümüzde kan transfüzyonu biliminde kullanılmaktadır (Dohan Ehrenfest *et al*, 2012; Dohan Ehrenfest *et al*, 2013).

Matras ve arkadaşları 1970 yılında fibrin yapıştırıcı ilgili ilk yayını yaptıktan sonra birkaç yıl sonra otolog bir karışım olan ‘trombosit-fibrinojen-thrombin’ karışımı oftalmoji, genel cerrahi ve nöroşirürjide kullanılmaya başlanmıştır (Dohan Ehrenfest *et al*, 2013).

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

önünde bulundurulmamıştır (Dohan Ehrenfest *et al*, 2012; Dohan Ehrenfest *et al*, 2013).

Trombosit konsantrelerinin klinik olarak yara iyileşmesini stimule ettiğini 1986 yılında Knighton bildirmiştir. Araştırmacı ‘platelet-derived wound healing factors’ (PDWHF) terimini kullanarak iki basamaklı santrifüj işlemiyle elde ettiği ürünü 49 hastanın iyileşmeyen kronik ülserinde uygulamış ve iyi sonuçlar elde ettiğini bildirmiştir. Whitmann ve arkadaşları, 1997 yılında hematoloji laboratuvarında hücre ayrıştırıcı sistemle elde ettikleri trombosit konsantrelerini ağız, yüz ve çene cerrahisinde uygulamışlardır. Trombositleri toplama sırasında oluşan ürüne trombositten zengin plazma terimini kullanmışlardır fakat oluşan son ürünün fibrin jel olduğu düşünülmüştür. Bundan dolayı oluşan son ürünün adını platelet jel olarak kullanmışlardır (Dohan Ehrenfest *et al*, 2012; Dohan Ehrenfest *et al*, 2013). Bu ürünlerde genellikle trombosit içeriği vurgulanmış, lökosit içeriğinden bahsedilmemiştir (Dohan Ehrenfest *et al*, 2012).

Tam olarak trombositten zengin plazma (PRP) teriminin kullanılması, Marx ve arkadaşlarının, 1998 yılında maksillofasiyal kemik grefti rekonstrüksiyonunda trombositten zengin ürünlerin kullanılması konulu ilk yayını ile başlamıştır. Klinik sonuçların dikkat çekici olmasıyla bu teknolojinin devamı gelmiştir. Marx transfüzyon için kullanılan hücre ayrıştırıcılara benzer bir cihaz kullanarak (PRP) elde etmiştir. Sığır kökenli trombin kullanılarak aktiveleştirilen bu ürüne fibrin jel de denilmektedir. Marx tarafından da lökosit içeriğinden bahsedilmemiştir (Dohan Ehrenfest *et al*, 2012).

Trombosit konsantrelerinin hazırlanmasında değişik yöntemler mevcuttur. Trombosit elde etmedeki yöntem farklılığı, elde edilen trombosit konsantrelerinin içeriğini de etkilemektedir. Trombosit konsantreleri; lökosit ve fibrin içeriklerine göre 4 sınıfa ayrılabilir (Tablo 2.1) (Dohan Ehrenfest *et al*, 2009a).

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

Trombosit Konsantr Sınıflaması ve Terminoloji		Üretim Metodu (Jenerik İsmi)
P-PRP (Pure Platelet Rich Plasma) Aktivasyon öncesi	OP	- Hücre Ayırıştırıcı PRP - Vivostat (Vivolution, Danimarka)
(P-PRP Jel aktivasyon sonrası)	MP	- Anitua'nın PRGF (Plasma rich in Growth Factors, BTI Bio Technology Institute, İspanya) - Nahita PRP (Nahita, Navarra, İspanya)
L-PRP (Leukocyte Platelet Rich Plasma) Aktivasyon öncesi	OP	- PCCS PRP (Platelet Concentration System, 31, Palm Beach Gardens, FL, ABD) - SmartPREP PRP (Harvest Corp, Plymouth, MA, ABD) - Magellan PRP (Magellan APS (Autologous Platelet Separator), Medtronic, Minneapolis, ABD) - Angel PRP (Angel Whole Blood Processing Systems, Sorin Group, Mirandola, İtalya) - GPS PRP (Gravitational Platelet Separation System, Biomet Biologic, Warsaw, IN, ABD)
(L-PRP Jel, Aktivasyon sonrası)	MP	- Friadent PRP (Friadent-Schütze, Viena, Avusturya) - Curusan PRP (Curusan, Kleinostheim, Almanya) - Regen PRP (Regen Laboratory, Mollens, İsviçre) - Plateltex PRP (Plateltex, Prag, Çek Cumhuriyeti) - Ace PRP (Surgical Supply and Surgical Science Systems, Brockton, MA, ABD)
P-PRF (Pure - Platelet Rich Fibrin)	MP	Fibrinet PRFM (Cascade Medical, Wayne, NJ, ABD)
L-PRF (Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin)	MP	Choukroun'nun PRF (Process, Nice, Fransa)

Tablo 2.1: Trombositten zengin ürünler ve sınıflaması. (Dohan Ehrenfest *et al*, 2012).

2.11.1 Trombositten Zengin Plazma (PRP)

PRP otojen kan dokusundan elde edilen trombosit seviyesi normalin üzerinde olan plazma parçası olarak tanımlanmaktadır. PRP içerisinde yüksek seviyede trombosit, büyüme faktörleri ve pıhtılaşma faktörleri bulundurmaktadır (Lacci ve Dardik, 2010). PRP yumuşak doku ve sert doku iyileşmesini hızlandırmak için kullanılmaktadır. Doğal kan pıhtısı %95 kırmızı kan hücresi, %4 trombosit, %1

beyaz kan hücresi içermesine rağmen otojen kan dokusundan, %4 kırmızı kan hücresi, %95 trombosit, %1 beyaz kan hücresi içeren PRP kolaylıkla elde edilebilmektedir (Raja ve Naidu, 2008). Elde edilen PRP direk lezyon bölgesine enjekte edilerek ya da greft materyalleri ile karıştırılarak kullanılabilir (Pallua *et al*, 2010).

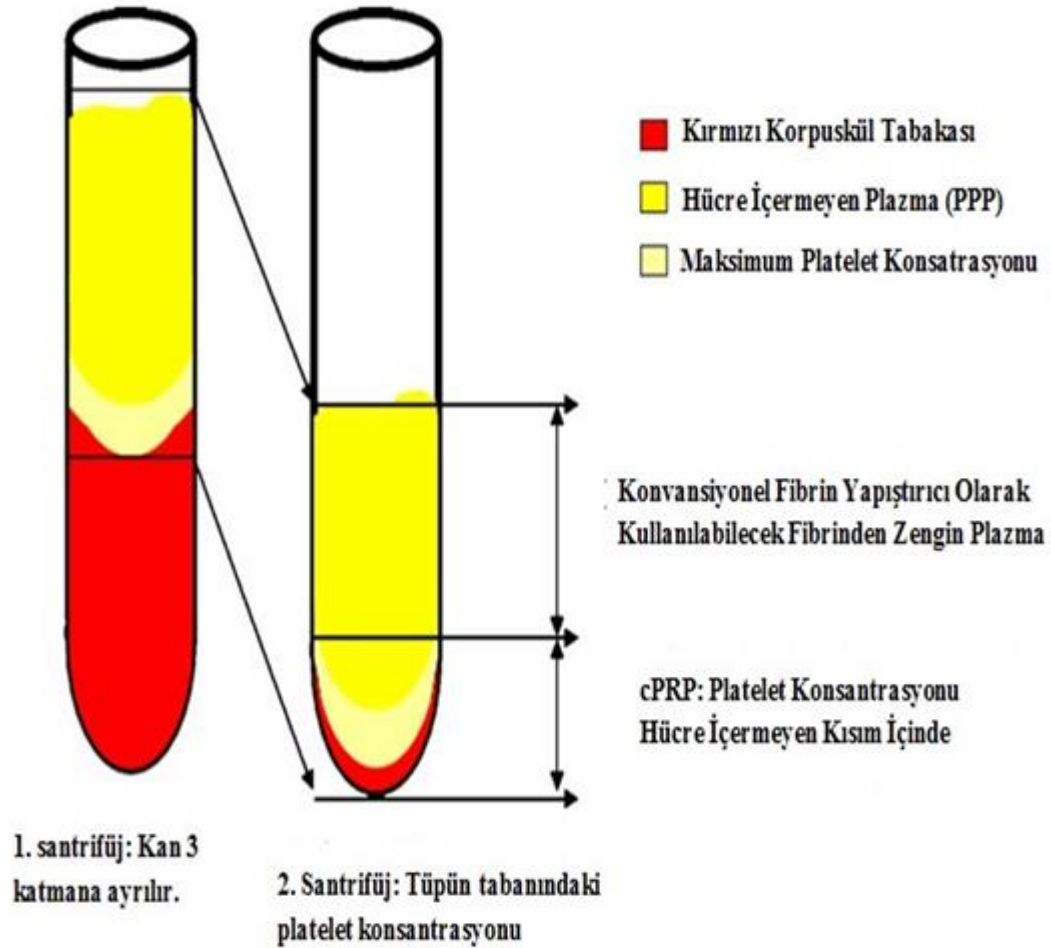
PRP'nin uygulanması için maksimum 8 saatlik bir süre idealdir, fakat ilk 1 saatte büyüme faktörlerinin %95'i salgılanır bu nedenle en hızlı şekilde kullanımı gerekmektedir. Etkinliği uygulanan bölgede 7 güne kadar sürmektedir (Pallua *et al*, 2010).

Büyüme faktörlerinden zengin PRP'de mitogenezis, makrofaj aktivasyonu ve anjiogenenezis üzerinde etkili olan yara bölgesinin ilk büyüme faktörü trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ile bağ dokusu iyileşmesi ve kemik rejenerasyonu ile ilgili büyüme ve farklılaşma faktörü olan TGF'nin (transforme eden büyüme faktörü) konsantrasyonun yüksek olduğu, bu nedenle de PRP'nin hücrel aktiviteyi artırarak kemik ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı belirtilmektedir (Arıkan *et al*, 2007).

Trombositten Zengin Plazma (PRP) Hazırlanması

PRP elde edilmesinde pek çok değişik yöntem vardır (Şekil 2.10). Basit şekilde PRP elde etmek için: Antikoagülan içeren tübe alınan venöz kan santrifüje yerleştirilir. İlk santrifüj işlemi ile kan 3 tabakaya ayrılır. Tabanda eritrositlerden oluşan kırmızı kan korpüskülü bulunur ve bu total hacmin %55' ini oluşturur. Tüpün üst kısmı ise aselüler plazmatik molekülleri özellikle fibrinojeni içermektedir ve trombositten fakirdir. Bu kısma trombositten fakir plazma (PPP) denir ve total hacmin %40' ını oluşturur. Tüpün orta kısmında ise trombositten zengin bir tabaka bulunmaktadır ve total hacmin %5 ini oluşturmaktadır. Bu tabakaya 'buffy coat' ismi verilmektedir ve bu tabaka cPRP' nin büyük bölümünü oluşturacak tabakadır. Steril şırınga ile tüpün içinden PPP, PRP ve kaçınılmaz olarak tabandan bir miktar eritrosit katmanları antikoagülansız diğer tüp içine yerleştirilir. Santrifüj işleminden sonra tüp içinde 3 tabaka oluşmaktadır. Tabanda bir miktar kırmızı hücre korpüskülü, aselüler plazma (PPP) total hacmin %80'ini oluşturur. Steril enjektörle orta tabaka PRP daha

kolay tüpten alınır ve diğer kan elemanlarının aspirasyonu engellenir. Tüpten alınan cPRP sığır trombin ve kalsiyum klorid ile karıştırıcı şırıngayla uygulanır (Dohan *et al*, 2006a).



Şekil 2.10: PRP hazırlama aşamaları (Dohan *et al*,2006a).

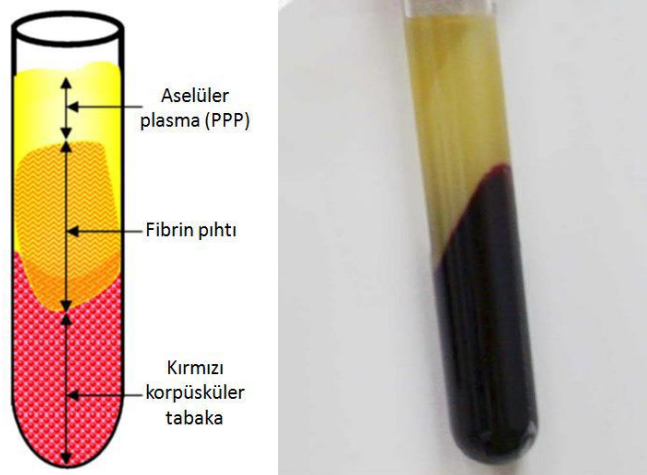
Trombositten Zengin Plazma'nın (PRP) Oral ve Maksillofasiyal Cerrahide Kullanım Alanları

- PRP'nin gömülü üçüncü molar diş operasyonu sonrası soket içerisine uygulanması (Ogundipe *et al*, 2011).
- PRP'nin diş çekimi sonrası kullanımı (Rutkowski *et al*, 2007).
- PRP'nin sert doku greftlemelerinde greft materyali ile birlikte kullanımı (Choi *et al*, 2004).

- PRP'nin yumuşak doku yaralanmalarında sonra kullanımı (Kazakos *et al*, 2009).
- PRP'nin kist enükleasyonundan sonra kullanımı (Bielecka *et al*, 2008).
- PRP'nin periferik sinir yaralanmalarından sonra kullanımı (Elgazzar *et al*, 2008).
- PRP'nin distraksiyon osteogenezisi esnasında kullanımı (Swennen ve ark. 2004).
- PRP'nin yanık tedavisinde kullanımı (Pallua *et al*, 2010).
- PRP'nin yüz kozmetikğinde kullanımı (Cervalli ve ark. 2009).

2.11.2 Trombositten Zengin Fibrin (PRF)

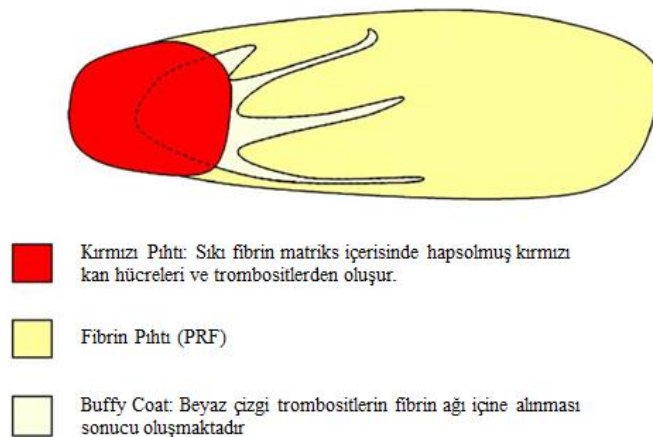
Trombositten zengin fibrin (PRF) protokolü ilk defa 2001 yılında fransa'da Choukroun tarafından tasvir edilmiştir. 2006 yılında Dohan ve arkadaşları tarafından (Choukroun *et al*, 2006a; Choukroun *et al*, 2006b; Dohan *et al*, 2006a; Dohan *et al*, 2006b; Dohan *et al*, 2006c) yayınlanan derleme serisinde tanıtılmıştır. PRF trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin bir membran elde etmeyi sağlayan 2. nesil bir trombosit konsantresidir. Protokol tıbbi bir alete veya özelleşmiş bir makineye bağlı değildir, tüm klinisyenler tarafından kolaylıkla uygulanabilir. Fibrin yapıştırıcı veya PRP'nin aksine kandan türemiş bir ürün değildir. Venöz kan 10 ml'lik tüplere toplanır ve düşük hızda santrifüj edilir. PRF; yaklaşık 400g: 3000 rpm-10 dk (Dohan *et al*, 2006a) veya 2700 rpm-12 dk (Raja ve Naidu, 2008) santrifüj işleminden sonra elde edilir. PRF'de kana herhangi bir antikoagülan verilmediği için kan tüpe temas eder etmez pıhtılaşma başlar (Dohan *et al*, 2006a). Antikoagülanların yokluğunda trombosit aktivasyonu ve fibrin polimerizasyonu derhal tetiklenir. Fibrinojen ilk başta dolaşımdaki trombin onu fibrine çevirmeden önce tüpün başlangıç kısmında oluşur. Daha sonra ortada toplanır. Trombositler teorik olarak fibrin ağ içinde hapsolmüştür. Bu nedenle santrifüjden sonra 3 tabaka oluşur (Şekil 2.11); tabanda kırmızı kan hücresi, en üstte hücresiz plazma ve ortada PRF pıhtı. PRF pıhtı, lökosit ve trombositlerin çoğunun yoğunlaştığı kompleks 3 boyutlu bir yapı ile güçlü bir fibrin matriks oluşturur (Dohan *et al*, 2006b; Dohan *et al*, 2006c).



Şekil 2.11: PRF tabakalarının şematik görünümü (Dohan *et al*, 2006a; Su *et al*, 2009;).

Yöntemin başarısı tamamen kanın toplanma ve santrifüj edilme hızına bağlıdır. Klinik olarak kullanılabilir bir PRF elde etmenin tek yolu hızlı davranmaktır. Yeterince hızlı davranılmazsa, fibrin yaygın bir şekilde tüp içerisinde polimerize olacağından kıvamı olmayan küçük miktarda bir kan tabakası elde edilecektir (Dohan *et al*, 2006a).

Elde edilen bu PRF pıhtı çıplak gözle bakıldığında esas gövdeyi oluşturan sarı fibrin kısım, sarımsı pıhtının altında yer alan kırmızı kısım ve bu iki kısım arasında bulunan 'Buffy Coat' olarak adlandırılan kısımdan oluşmaktadır (Şekil 2.12) (Dohan *et al*, 2006b).



Şekil 2.12: Process protokolüne uygun olarak elde edilmiş PRF üç kısımdan oluşur.

Kırmızı kan hücrelerinden oluşan tabanla temasta olan kırmızı pıhtı, fibrin pıhtı tabakası ve trombosit birikimiyle ilişkili 'Buffy Coat' ağı (Dohan *et al*, 2006b).

Klinik olarak kullanılabilir bir PRF’de serum ve fibrin ağda hapsolmuş trombositler vardır. İki spanç arasında fibrin pıhtının serumu alınırsa geriye oldukça dirençli fibrin membran kalacaktır (Balcı ve Toker, 2012). Bu otolog biyomateryalin maksillofasiyal (Choukroun *et al*, 2006a; Choukroun *et al*, 2006b) ve plastik cerrahide ve implant cerrahisinde (Simonpieri *et al*, 2009a; Simonpieri *et al*, 2009b) kullanımları bildirilmiştir.

Bu yöntemde kan yavaş santrifüj edilerek elde edilen fibrin ağın 3 boyutlu esnek bir ağ olması sağlanır. Bu fibrin ağ sitokin ve hücre göçüne izin vermektedir (Choukroun *et al*, 2006a). PRP’den farklı olarak PRF uygulamadan sonra hemen çözülmez ve doğal kan pıhtısına benzer şekilde yavaşça şekillenir. Bu yöntemde trombosit ve lökositler yüksek etkinlikte toplanır ve lökositler korunur. Ayrıca, süreç sırasında trombositler aktive olur ve bu da fibrin matrikse trombosit ve lökosit büyüme faktörlerinin abzorbe olmasını sağlar (Dohan *et al*, 2006b; Dohan *et al*, 2006c).

PRF İçeriği

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

- Trombositler
- Trombosit Büyüme Faktörleri
- Lökositler
- Sitokinler
- Fibrin
- Dolaşımdaki kök hücrelerdir (Balcı ve Toker, 2012).

PRF’in Oral ve Maksillofasiyal Cerrahide Kullanım Alanları

- PRF’in diş çekimi sonrası kullanımı (Choukroun *et al*, 2006a; Hoaglin ve Lines, 2013; Rao *et al*, 2012; Singh *et al*, 2012).
- PRF’in gömülü diş çekimi sonrası kullanımı (Gülşen, 2013; Gürbüz *et al*, 2010).

- PRF'in kist enükleasyonu sonrasında kullanımı (Choukroun *et al*, 2006a; Zhao *et al*, 2014).
- PRF'in sinüs lift operasyonlarında kullanımı (Choukroun *et al*, 2006b; Tatullo *et al*, 2012; Xuan *et al*, 2014).
- PRF'in membran olarak kullanımı (Koboyashi *et al*, 2012; Sençimen *et al*, 2009).
- PRF'in greft materyali ile kombine olarak kullanımı (Choukroun *et al*, 2006b; Jang *et al*, 2010; Lee *et al*, 2010; Xuan *et al*, 2014).
- PRF'in implant cerrahisinde kullanımı (Jang *et al*, 2010; Marrelli ve Tatullo, 2013).
- PRF'in dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanımı (Anilkumar *et al*, 2009; Aroca *et al*, 2009).
- PRF'in dermal doku rekonstrüksiyonu ve akne tedavisinde kullanımı (Sclafani, 2009).

PRP ve PRF Farkları

- Her iki platelet materyali de klinik etkiler için gerekli minimum konsantrasyondaki platelet konsantrasyonunu içermektedir. PRP platelet konsantrasyonu, periferik kan platelet konsantrasyonundan 4-7 kat fazladır (200.000). PRF platelet konsantrasyonu ise, 0.5 cc'deki periferik kanda kırmızı kan hücrelerinin toplanmış kısımdan 8 kat ve ondan sonraki tabakadan da 4 kat fazladır.
- IGF-1 dışında diğer büyüme faktörlerinin miktarı PRP'de, PRF'e oranla daha fazla bulunmuştur. PRP ve PRF ile ilgili yapılan in vitro çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir. Fakat PRP'de sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımı, uzun süreli ve yavaş olmamaktadır. Salınımları hızlı ve ömürleri kısadır.
- PRF'de elde edilen, yara iyileşmesi ve revaskülarizasyonda gerekli sitokin çeşidi de PRP'ye göre fazladır. PRF'in fibrin ağı doğal fibrin ağına çok yakındır, hücre migrasyonu ve proliferasyonda PRP'ye göre daha etkindir.
- PRP'nin büyüme faktör salınımının hızlı bir şekilde, çevre dokudan hücre gelişimi olmadan hemen önce gerçekleştirdiği şekilde açıklamalar vardır.

PRF'in etki süresinin daha uzun olması PRF'in kemik rejenerasyonunda daha etkili olduğunu göstermektedir.

- PRP'nin 2 kez santrifüj işlemi ve özel kit gerektirmesi nedeniyle, PRF; kullanımı daha basit ve maliyeti daha düşük bir tekniktir.
- PRP elde etmek için kullanılan, trombin ve kalsiyum klorid; işlemin pıhtılaşmanın son basamağından başlamasına ve pıhtılaşmanın hızlı bir şekilde gerçekleşmesine neden olur. PRF materyali ise sadece otojen kandan elde edilir; işlem sırasında daha yavaş ve doğal olarak santrifüj cihazında pıhtılaşma oluşur. PRF'in koagülasyon için sığır yada insan trombini içermemesi de bir avantajdır. Çünkü trombinin vücut hücreleri üzerine toksik etkisi olabileceği bildirilmiştir (Ünsal, 2014).

2.12 Trombositler

Kemik iliğinde oluştuktan sonra trombositler diskoidal ve çekirdeksiz hücrelerdir. Ömürleri 8-10 gündür ve sitoplazmaları aktifleştiklerinde ortama salınan granüllere sahiptir. A-granülleri, spesifik (β -tromboglobulin gibi) ve non-spesifik (fibronektin, trombospondin, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörleri, büyüme faktörleri, fibrinolizis inhibitörleri, immünglobulinler) ürünleri içerir. Yara alanında toplanarak hemostazı başlatmak ve desteklemek için aktivasyonları şarttır. Degranülasyonları sonucu yara iyileşmesinin ilk fazını başlatan sitokin ve büyüme faktörlerinin de fibrin matriks içinde salınımını sağlar. Santrifüj sonrası trombositler tüpün en üst ve en alt tabakasında bulunmaz, sadece PRF pıhtısının olduğu bölgede bulunurlar. Çalışmalar özellikle PRF pıhtı ve kırmızı kan hücrelerinin yoğun olduğu kırmızı pıhtı birleşiminde yoğun olduğunu göstermiştir (Balcı ve Toker, 2012).

PRF oluşum sürecinde kanda antikoagülan olmaması tüp içinde yoğun bir trombosit aktivasyonu sağlar. Aktivasyon sonucu trombosit sitokin ve büyüme faktörleri açığa çıkar. Açığa çıkan bu sitokinler yavaş polimerizasyon sonucu oluşan esnek fibrin ağı içinde hapsolür (Dohan *et al*, 2006b).

2.12.1 Trombosit Büyüme Faktörleri

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

TGF β , 30'dan fazla üyesi olan çok geniş bir süper ailedir. En çok üretilen izoformu TGF- β 1'dir. Sadece trombositlerin agranüllerinden değil, hücreler arası iletişimde de üretilir. Etkileri, uygulanan miktar, matriks çevresi ve hücre tipine göre değişkenlik gösterir. Örneğin, osteoblastların çoğalmasını arttırdığı gibi kolayca inhibe de edebilir. Tüm sitokinler arasında en kuvvetli fibrozis ajanıdır. Osteoblast ve fibroblastlarda kollajen-1 üretimini artırır (fibrozis). Fibröz iyileşmeyi tetikleme kapasitesi nedeniyle enflamatuvar düzenleyici olarak dikkate alınır (Balcı ve Toker, 2012).

Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF)

Trombosit kökenli büyüme faktörleri mezenkimal hücrelerin göçü, çoğalması ve sağ kalımları için gereklidir. Spesifik reseptörlerinin dağılımına göre bu hücrelerin gelişimini uyarabildikleri gibi inhibe de edebilirler. Embriyonik gelişim ve tüm doku yenilenme mekanizmalarında rol alırlar. Bu nedenle PDGF'ler fizyolojik iyileşme ve ateroskleroz patogeneğinde ve birçok diğer fibroproliferatif hastalıkta (ör: neoplaziler, pulmoner ve renal fibrozis) kritik role sahiptir (Balcı ve Toker, 2012).

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)

Hücre koruyucu ajandır. İnsülin benzeri büyüme faktörleri tümör hücreleri dahil birçok hücrenin farklılaşması ve çoğalması için pozitif düzenleyici ajanlardır. Bu sitokinler hücreler için çoğalma mediatörleri olmalarına rağmen, hücreleri matriksteki birçok apoptotik uyarandan koruyan sinyaller üreterek apoptozu düzenleyen en önemli sitokinlerdir. IGF'ler trombositlerden salgılanmalarına rağmen, dolaşımdaki kanda yüksek oranda bulunurlar. Bir çalışmada PRF'deki IGF'nin trombosit aktivasyonundan kaynaklanmadığı, IGF'nin en yüksek konsantrasyonunun plazmada bulunduğu gösterilmiştir (Balcı ve Toker, 2012).

Yapılan bir *in vitro* çalışmada PRF'deki TGF- β 1 ve PDGF-BB ve IGF-1 konsantrasyonları sırasıyla 6.634 ng/ml, 1.419 ng/ml ve 209.68 ng/ml olarak bulunmuştur (Dohan *et al*, 2006b).

Bu büyüme faktörlerinin PRF’de 7. güne kadar yavaş salınım gerçekleştirdikleri bildirilmiştir. 7. güne kadar salınan toplam miktarın PDGF-AB, TGF- β 1 ve VEGF için sırasıyla 50.3ng, 273.4ng ve 6071ng olduğu gösterilmiştir (Dohan Ehrenfest *et al*, 2009b).

Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)

Etkileri deri ve müköz membranların bazal hücreleri ile sınırlıdır. Bazal membranın spesifik bileşenlerini oluşturmaları için bu bazal hücrelerinin uyarılmasını, replikasyonunu ve migrasyonunu indükler. Bununla birlikte periodontal rejenerasyon ve tamir sırasında proliferasyonu regüle ettiği de düşünülmektedir (Sezgin ve Taner, 2012).

Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)

Fibroblast büyüme faktörü, 20’ den fazla büyüme faktörünü içeren bir aileden oluşmaktadır. Sinyallerini tirozin kinaz reseptörleri aracılığıyla iletir. FGF-1 her reseptöre bağlanabilirken FGF-7 keratinosit büyüme faktörü (KGF) eşliğinde bağlanır. FGF inaktif büyüme faktörleri için rezervuar oluşturur. Yara iyileşmesinde etkisi vardır. Sahip olduğu büyüme faktörlerinden FGF-2 ve KGF (KGF-7) cilt yaralarının epitelizasyonunda görevlidir. Anjiogeneze görevli birimi FGF-2’dir. Kan hücrelerinin farklılaşmasında ve yeni kemik iliği stroması oluşumunda görev almaktadır (Ünsal, 2014).

2.13. PRF ve Lökosit

Lökositler büyüme faktörlerinin yanında serine ve matriks metalloproteinaz gibi çeşitli proteinazları salgılamaktadır. Serine proteinazları trombosit ve lökosit aktivasyonunu, antimikrobiyal etki, sitokinlerin aktivasyonunu ve inaktivasyonunu sağlamaktadır. Proteinazlar matriks degradasyonu ve remodelasyonu ile provizyonel matriksin (pıhtının) ekstrasellüler matrikse dönüşümünü sağlamaktadır. Özellikle matriksmetallo proteinazlar, lökosit migrasyonu, anjiogeneze, reepitelizasyon ve doku remodelasyonunu içeren matriks degradasyonu ve remodelasyonu için önemli rol almaktadır (Schultz ve Wysocki, 2009). Proteinazlar TGF- β , PDGF ve bFGF gibi büyüme faktörlerinin aktivitesinin kontrolünde rol almaktadır ve proteinazların

etkisi ile TGF- β latent formdan aktif forma dönüşür (Barrick *et al*, 1999). Bundan dolayı trombositlerden zengin ürünlere lökosit eklenmesi proteinazların etkisini arttıracakı düşünölmektedir. Ayrıca lökositler megakaryositler tarafından üretilen trombositlerin miktarını artırabilir (Davis *et al*, 2012).

Lökosit içeren ve lökosit içermeyen trombositlerden zengin plazmanın karşılaştırıldığı bir çalışmada lökositlerin varlığında PDGF-AA, PDGF-BB miktarları daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca TGF- β miktarı lökositli ürünlere daha yüksek bulunmuştur. Lökositlerin PRP'ye eklenmesinin büyüme faktörü sentezini artırdığı vurgulanmıştır (Davis *et al*, 2012).

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

2.14 PRF ve Sitokinler

2.14.1 Enflamatuvar Sitokinler

Enflamasyonda rol alan sitokinlerin sayısı oldukça çoktur. Bunlardan en önemlileri IL-1 β , IL-6 ve TNF α 'dır. IL-1 β enflamasyon kontrolünde kilit role sahiptir (Dinarello, 2004). T Helper lenfosit uyarılmasını sağlar. TNF α ile birlikte kemik oluşumunu önleyip yıkımını artırır (Kwan Tat *et al*, 2004). TNF α , enflamatuvar hücrelerin fagositoz ve sitotoksikite kapasitesini ve IL-1 ve IL-6

sentezini artırır (Gaur ve Aggarwal, 2003). IL-6, B lenfositler için farklılaşma faktörü, T lenfositler için aktivatördür. Antikor salınımını uyarır (Dohan *et al*, 2006c).

2.14.2 İyileşme Sitokinleri

Bir İyileşme iki açıdan değerlendirilir:

-Enflamatuar sinyal yolunun inhibe edilerek amplifikasyonlarının nötralizasyonu: Bu IL-4'ün işlevidir.

-Damar yapıları gibi başlangıç iyileşme yapılarının gelişimini düzenler ve artırır: Bu da VEGF(Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü)'nin işlevidir.

IL-4'ün enflamasyonda temel görevi iyileşmeyi desteklemektir. Fibroblastlardan kollajen sentezini artırır ve IL-1 β tarafından MMP-1 ve MMP-3'ün uyarılmasını önler. IL-1 β aracılı tüm enflamatuar sinyal yollarını önler (Hayashi *et al*, 2000). VEGF, bilinen en güçlü ve yaygın vasküler büyüme tetikleyicisidir (Zachary, 2003). Endotel hücre davranışlarında (çoğalma, göç, özelleşme ve hücre sağ kalımı vb.) önemli roller oynar (Harry ve Paleolog, 2003; Ruhrberg, 2003). Bu sitokinin varlığı bile anjiogenezi başlatmak için yeterlidir.

Bu lökositik 5 sitokin trombositler gibi polimerizasyon süresince fibrin ağda hapsolmuş durumdadır ve yavaşça salınırlar. PRF'de hapsolmuş ve yavaş salınan bu sitokinler, PRF'in bağışıklık düzenlenmesinde kilit nokta olabileceğini düşündürür. PRF'deki sitokinlerin kendi miktarlarını kontrol etme kapasiteleri vardır. Yapılan bir çalışmada aynı miktarda serum, PRF ve trombositten fakir plazmadaki IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF α ve VEGF miktarları araştırılmıştır (Dohan *et al*, 2006c). Sonuçlar VEGF dışında araştırılan tüm parametrelerin PRF'de en yüksek miktarda bulunduğunu göstermiştir. Bu da PRF'deki yavaş kan aktivasyonunun lökosit degranülasyonunu sağladığı anlamına gelmektedir. İmmün sitokin miktarlarındaki bu artış PRF'in savunma kapasitesini göstermektedir. Ayrıca trombosit konsantrasyonlarında trombosit ve lökositlerin ayrı ayrı etkileri henüz tam olarak açıklanamamıştır. Lökositlerin gözlemlenen etkilerin ne kadarından sorumlu olduğu net değildir (Dohan *et al*, 2009a).

2.15 Fibrin

Fibrin matriksin direkt olarak anjiogenezi yönlendirdiği gösterilmiştir (Dohan *et al*, 2006c). Fibrin jelin 3 boyutlu yapısı, içeriğindeki anjiogenezin temel çözünebilen faktörleri olan temel fibroblast büyüme faktörü (B-FGF), VEGF, anjiopietin, PDGF ve ağda hapsolan sitokinlerin aktiviteleri anjiogenez özelliğini açıklar (Van Hinsberg *et al*, 2001). B-FGF ve PDGF'nin fibrine afinitesinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Feng *et al*, 1999; Sahni *et al*, 1998). Fibrinin anjiogenezdeki bir başka rolü, endotel hücrelerini fibrin, fibronektin ve vitronektine bağlayan $\alpha\beta 3$ integrin molekülünün ekspresyonunu artırmasıdır (Feng *et al*, 1999).

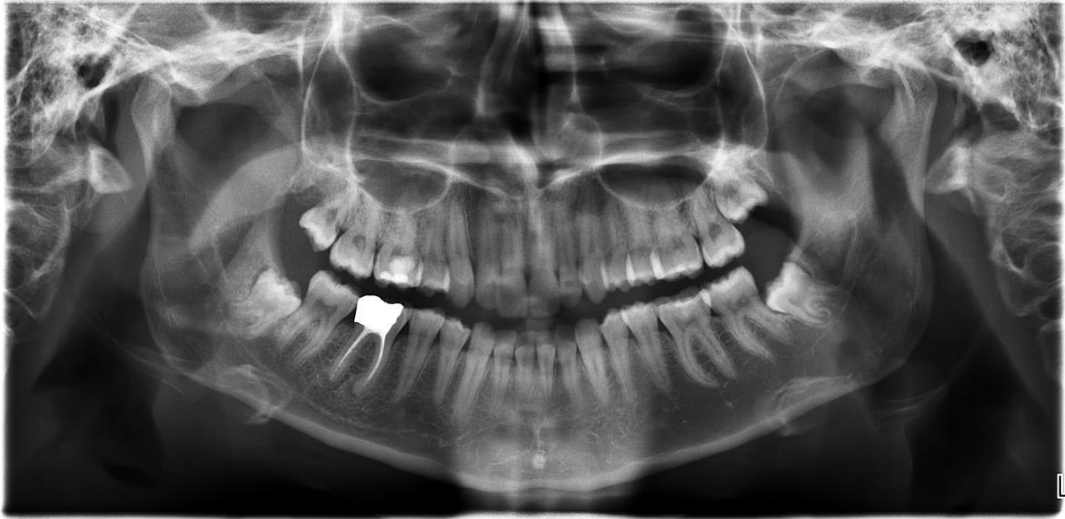
Fibrin matriks, epitelyal hücre ve fibroblastları etkileyerek yara alanını kaplar. Hücre göçü; fibrinojen, fibronektin, tenascin ve vitronektin ile düzenlenir. Fibrin, fibronektin, PDGF ve TGF- β varlığında, integrin ekspresyonu düzenlenir, fibroblastların çoğalması sağlanır (Gray *et al*, 1993).

2.16 Dolaşımdaki Kök Hücreler

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

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütülen bu çalışmaya, kliniğimize 2014 yılında başvuran, panoramik radyograflarının incelenmesi sonucunda alt çenesinde kemik retansiyonlu ve vertikal pozisyonunda konumlanmış (Pell ve Gregory sınıflamasına göre sınıf 1, pozisyon C), klinik olarak çekim endikasyonu konmuş 59 hasta alınmıştır. Hastaların 22'si erkek, 37'si kadın olup, 22 erkeğin 11'i tek taraflı, 11'i çift taraflı, 37 kadının 27'si tek taraflı ve 10'u çift taraflı olmak üzere toplamda 80 vaka bu çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 3.1 ve 3.2). Bir hastanın hem sağında hem solunda kemik retansiyonlu vertikal gömülü dişi varsa iki işlem arasında en az 21 gün olacak şekilde planlama yapılmıştır. Bu vakaların; 20 tanesi geleneksel cerrahi ile kemik kaldırıldıktan sonra PRF uygulaması yapılmayarak (1. Grup), 20 tanesi geleneksel cerrahi ile kemik kaldırıldıktan sonra PRF uygulaması yapılarak (2. Grup), 20 tanesi piezocerrahi ile kemik kaldırıldıktan sonra PRF uygulaması yapılmayarak (3. Grup) ve 20 tanesi piezocerrahi ile kemik kaldırıldıktan sonra sokete PRF uygulaması yapılarak (4. grup) tedavi edilmiştir.



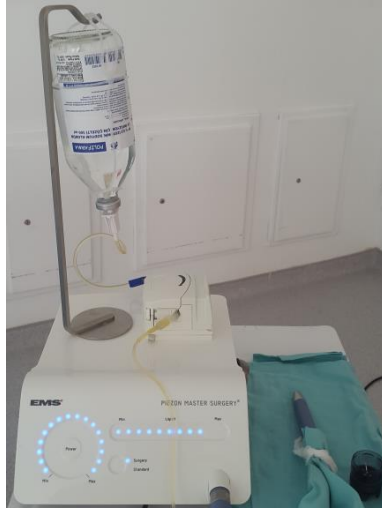
Şekil 3.1: Bir hastaya ait çift taraflı kemik retansiyonlu vertikal gömülü ortopantomografi



Şekil 3.2: Bir hastaya ait tek taraflı kemik retansiyonlu vertikal gömülü ortopantomografi

Çalışmaya dahil edilen hastaların operasyon öncesi klinik muayeneleri yapılmıştır ve radyolojik olarak ortopantomografileri elde edilmiştir. Çalışmaya: (a) profilaktik nedenlerle çekilmesi gereken çift veya tek taraflı vertikal gömülü alt üçüncü molar dişi bulunan; (b) herhangi bir sistemik hastalığı olmayan; (c) kronik opioid kullanmayan; (d) 18 yaşından büyük olan; (e) sigara ve alkol bağımlılığı olmayan; (f) hamile olmayan; (g) rutin olarak tedavi sonrasında kullanılan ilaçlara ve penisiline karşı alerjisi olmayan hastalar; dahil edilmiştir. Operasyon zamanında herhangi bir mevcut enfeksiyon için antibiyotik kullanan ve akut perikoronitis veya ciddi periodontal hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca gömülü diş cerrahisi sırasında, dişinin parçalanarak çıkartılması gereken hastalar da, çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma için Yakın Doğu Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu Başkanlığı Etik Kurulu (YDU/2014/19-101 proje numaralı) tarafından izin alınmıştır.

Hastalar çalışma öncesinde çalışmamızın içeriği ve cerrahi aşamaları konusunda detaylı olarak bilgilendirilmiştir ve aydınlatılmış onam formları imzalatılmıştır.



Şekil 3.4: Piezocerrahi cihazı (EMS – Piezon Master Surgery) ve SL 2 ucu

Uygulama kuralları çerçevesinde oklüzal ve bukkal bölgedeki kemik kaldırıldıktan sonra bukkal kısımda diş ile kortikal kemik arasında bulunan kansellöz kemik uzaklaştırılarak elevatöre giriş yolu açılmıştır ve diş bein elevatörü yardımıyla alveolünden uzaklaştırılmıştır. Çekim sırasında ve sonrasında ortaya çıkan kemik partikülleri, debris ve diş epiteli kürete edildikten sonra kavite serum fizyolojik ile yıkanarak kanama kontrolü yapılmıştır.

Vakalarda PRF (trombositten zengin fibrin) uygulaması yapılmayacak ise; flep orjinal pozisyonuna getirilerek yara ağzları 3/0 ipek suture (Doğsan, 18 mm, ½ yuvarlak iğneli) primer olarak dikilmiştir. Vakalarda PRF uygulaması yapılacak ise; operasyona başlamadan hemen önce: Koldan, vakumlu tüpe venöz kan alma protokolü ve PRF protokolü uygulanmıştır.



Şekil 3.5: Kan alma protokolünde kullanılan aletler (Brand Vacutainer adaptor, ucu ve vakumlu tüpü, turnike, pamuk, alkol ve yara bandı).



Şekil 3.6: Vakumlu tüpe venöz kan alınması

PRF elde edilmesi: Operasyona başlamadan hastanın kendisinden alınan venöz kan (10 ml) herhangi bir antikoagülan içermeyen cam kaplı silikon tüpe hemen yerleştirmek koşulu ile, daha önceden 3000 rpm (400 G)'e ayarlanmış santrifüje (Elektro-mag M415P) yerleştirilerek 10 dk santrifüj edilmiştir (Şekil 3.5, 3.6 ve 3.7). Antikoagülan yokluğunda trombosit aktivasyonu ve fibrin polimerizasyonu hemen tetikleyeceğinden hızlı davranılmıştır. Santrifüj işleminden sonra tüpün alt kısmında toplanan kırmızı kan hücreleri katmanı, tüpün üst kısmında trombositten fakir asellüler plazma, tüpün orta kısmında ise trombositten zengin fibrin yani PRF pıhtısı oluştu. Oluşan pıhtı nazik bir şekilde presel ile tüpten alınarak bu şekilde kullanılmıştır.

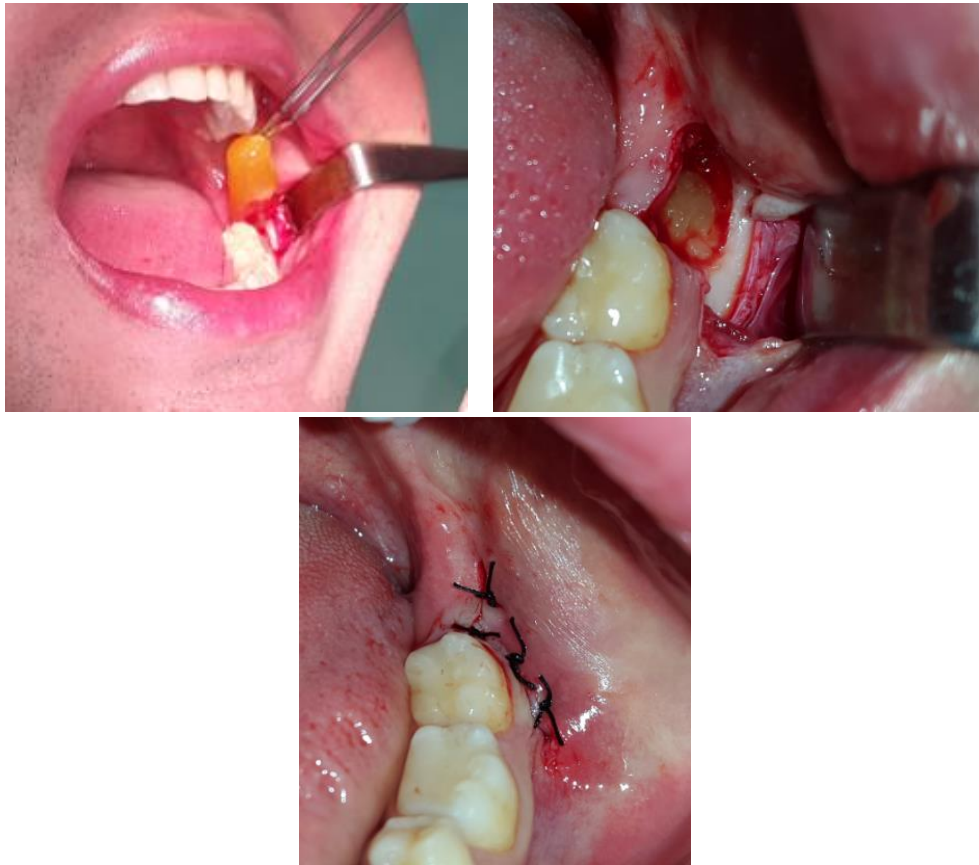
Bu çalışmada PRF tüpten alındıktan sonra alttaki kırmızı kan hücreleri katmanı bistüri ile uzaklaştırıldıktan sonra PRF sokete yerleştirilmiştir. Sonrasında ise flep orjinal pozisyona getirilerek yara ağızları 3/0 ipek suture (18 mm, ½ yuvarlak iğneli) primer olarak dikilmiştir (Şekil 3.8 ve 3.9).



Şekil 3.7: İşlem öncesinde 3000 rpm'e ayarlanmış santrifüj cihazının görüntüsü



Şekil 3.8: Elde Edilen PRF görüntüsü



Şekil 3.9: PRF'in çekim soketine uygulanması ve yaranın dikilmesi

Operasyondan sonra, tüm hastalara postoperatif bakım önerileri detaylı bir şekilde anlatılmıştır ve ayrıca yazılı olarak da verilmiştir. Tüm hastalara oral yoldan 5 gün boyunca 500 mg amoksisilin, 500 mg parasetamol ve Povidone - Iodine %7.5 gargara reçete edilmiştir.

3.2 Verilerin Değerlendirme Yöntemleri

3.2.1 Ağrının Belirlenmesi

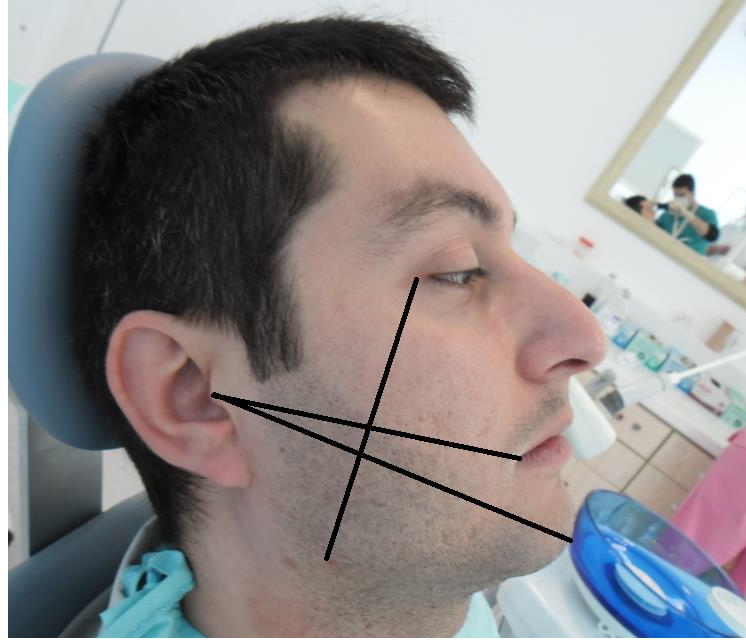
Postoperatif ağrının değerlendirilmesi Görsel Ağrı Skalası (VAS = Visual Analog Scale) yardımıyla değerlendirilmiştir. Hastaların postoperatif 1., 2., 3., 4., 5., 6., ve 7. gün hissettikleri ağrıyı derecelendirme skalasında (10 cm lik bir çizgi üzerinde) işaretleme yapmaları istenmiştir (Şekil 3.10). Çizginin başı hiç ağrı olmamasını, sonu ise en dayanılmaz ağrıyı belirtmektedir. Ayrıca alınan analjezik sayısı günlük olarak kaydedilmiştir.



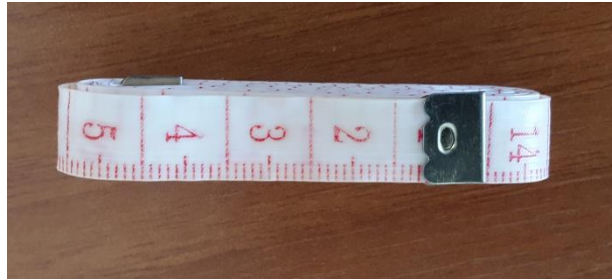
Şekil 3.10: Visual Analog Scale (VAS) = Görsel Ağrı Skalası (GAS).

3.2.2 Ödemin Belirlenmesi

Cerrahi operasyonu sonrası ödem miktarını belirlemek amacıyla Gabka ve Matsamura'nın tarif ettiği ölçüm yönteminin modifikasyonu (Üstün *et al*, 2003) kullanılmıştır. Hasta dik pozisyonda oturtularak karşıya bakması istenmiştir. Yüzdeki tragus, çene ucu, göz köşesi, angulus ve dudak köşesi olacak şekilde 5 anatomik nokta referans alınarak (Şekil 3.11) preoperatif, postoperatif, postoperatif 1. gün, 2. gün, 3. gün ve 7. günlerde aralardaki mesafeler 3 kere tape measure (mezura) (Şekil 3.12) ile ölçülüp kaydedilmiştir (Üstün *et al*, 2003).



Şekil 3.11: Ödemin ölçülmesi: Göz köşesi – angulus, tragus – ağız köşesi, tragus – çene ucu mesafeleri



Şekil 3.12: Elastik tape measure (mezura)

3.2.3 Trismusun Belirlenmesi

Postoperatif trismus belirleyebilmek amacıyla hastaların ağız açıklıkları 0.05 mm duyarlılığındaki kumpas (Rohs Compliant dijital hassas kumpas) yardımıyla üst ve alt çene santral dişlerin mezial köşeleri referans alınarak ölçülmüştür (Şekil 3.13). Ölçümler hasta operasyona alınmadan hemen önce, operasyondan hemen sonra, postoperatif 1., 2., 3., ve 7. günlerde yapılmıştır. Bu işlem her ölçüm için 3 defa tekrarlanarak bulunan değerlerin ortalaması alınarak kaydedilmiştir.



Şekil 3.13: Dijital kumpas ile ağız açıklığının ölçülmesi

3.3 İstatistiksel Değerlendirme Yöntemleri

Bu çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 22 programı ile değerlendirilmiştir. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ‘Ki-Kare’ testi kullanılmıştır. Yanılma düzeyi olarak (α) = 0,05 alınmıştır. Bu değerin altında kalan ‘p’ değeri anlamlı kabul edilirken, bu değerin üzerindeki ‘p’ değeri anlamsız kabul edilmiştir.

Ölçümle belirtilen karakterlere ilişkin değişkenlerin karşılaştırılmasında ise grup içi karşılaştırmalarda ‘Bağımsız Gruplarda t – testi’ kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise ‘Tek Yönlü Varyans Analizi’ kullanılmıştır. Gruplar arasında fark anlamlı bulunduğunda hangi grubun farklılık yarattığının tespitinde Post Hoc testlerinden ‘Dunnett’ testi uygulanmıştır. Yine ölçümler belirtilen değişkenler için verilerin normal dağılmama durumu söz konusu olduğunda ‘Tek Yönlü Varyans Analizi’ yerine bu testin parametrik olmayan karşılığı olan ‘Kruskal Wallis Varyans Analizi’ kullanılmış ve gruplar arası fark önemli bulunduğunda gruplar ikişer ikişer ‘Mann Whitney U – testi’ (Bonferoni düzeltmeli) ile değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Cinsiyet ile İlgili Bulgular

Gruplar (G)		Erkek	Kadın	Toplam
Geleneksel (G1)	Sayı (n)	10	10	20
	% Grup içi	50,0 %	50,0 %	100,0 %
Geleneksel + PRF (G2)	Sayı (n)	7	13	20
	% Grup içi	35,0 %	65,0 %	100,0 %
Piezo (G3)	Sayı (n)	6	14	20
	% Grup içi	30,0 %	70,0 %	100,0 %
Piezo + PRF (G4)	Sayı (n)	10	10	20
	% Grup içi	50,0 %	50,0 %	100,0 %
Toplam	Sayı (n)	41	39	80
	% Grup içi	41,2 %	58,8 %	100,0 %

Tablo 4.1: Ki-Kare testine göre grupların cinsiyet dağılımları ($\chi^2=2,631$, $p=0,452$), $p>0,05$.

Gruplara göre cinsiyet dağılımları homojendir.

4.2 Yaş ile İlgili Bulgular

Gruplar (G)	Yaş (n)	Ort.	Std. Sapma	Std. Hata	95% Ort. için Güven Aralığı	Min.	Max.	F	p
Geleneksel (G1)	20	22,50	2,39	0,53	21,37 - 23,62	19,0	30,0		
Geleksel + PRF (G2)	20	21,75	2,57	0,57	20,54 - 22,95	18,0	31,0	0,562	0,642
Piezo (G3)	20	21,55	2,43	0,54	20,40 - 22, 69	17,0	28,0		
Piezo + PRF (G4)	20	22,15	2,68	0,59	20,89 - 23,40	19,0	30,0		

Tablo 4.2: Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre grupların yaş dağılımları
(F=0,562, p=0,642), $p>0,05$.

Gruplara göre yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır.

4.3 Operasyon Tarafı ile ilgili Bulgular

Gruplar (G)		Sağ	Sol	Toplam
Geleneksel (G1)	Sayı (n)	10	10	20
	% Grup içi	50,0 %	50,0 %	100,0 %
Geleneksel + PRF (G2)	Sayı (n)	12	8	20
	% Grup içi	60,0 %	40,0 %	100,0 %
Piezo (G3)	Sayı (n)	12	8	20
	% Grup içi	60,0 %	40,0 %	100,0 %
Piezo + PRF (G4)	Sayı (n)	7	13	20
	% Grup içi	35,0 %	65,0 %	100,0 %
Toplam	Sayı (n)	41	39	80
	% Grup içi	51,2 %	48,8 %	100,0 %

Tablo 4.3: Ki-Kare testine göre grupların operasyon tarafı dağılımları

($\chi^2=3,352$, $p=0,340$), $p>0,05$.

Gruplara göre operasyon tarafı dağılımı homojendir.

4.4 Ağrı ile İlgili Bulgular

Gruplar (G)	Toplam VAS (n)	Orta	Std. Sapma	Std. Hata	95% ortalama için Güven aralığı	Min.	Max.	F	p	Dunnett (p)
Geleneksel (G1)	20	68,5	38,94	8,70	54,07 – 90,52	12,0	149,5			0,0001 (G1-G2)
Geleneksel+ PRF (G2)	20	22,25	22,75	5,08	19,62 – 40,92	3,50	79,50	8,647	0,0001	0,068 (G1-G3)
Piezo (G3)	20	51,25	26,76	5,98	38,59 – 63,65	12,5	106,0			0,0001 (G1-G4)
Piezo + PRF (G4)	20	28,5	27,30	6,10	20,16 – 45,73	0,00	121,0			

Tablo 4.4: Geleneksel (kontrol grubu) gruba göre diğer grupların toplam ağrı (1., 2., 3., 4., 5., 6. ve 7. gün toplam VAS skorları) açısından karşılaştırılması, Tek Yönlü Varyans Analizi – Dunnett testine göre ($F=8,647$, $p=0,0001$), $p\leq 0,05$.

Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 2 (Geleneksel cerrahi – PRF) arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p\leq 0,05$), Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 2 (Piezocerrahi) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$) ve Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 4 (Piezocerrahi – PRF) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p\leq 0,05$).

Günlere göre gruplar arasında VAS skorlarının karşılaştırılması:

- 1. gün (VAS 1)

Gruplar (G)	VAS 1.gün (n)	Orta	Std. Sapma	Std. Hata	95% ortalama için Güven aralığı	Min.	Max.	F	p	Dunnett (p)
Geleneksel (G1)	20	40,25	19,70	4,40	33,82 – 52,27	12,0	76,0			0,004 (G1-G2)
Geleneksel+ PRF (G2)	20	19,50	17,05	3,81	14,94 – 30,90	3,50	67,0	6,127	0,001	0,795 (G1-G3)
Piezo (G3)	20	33,25	24,14	5,39	27,14 – 49,75	7,50	100,0			0,003 (G1-G4)
Piezo + PRF (G4)	20	19,75	15,59	3,48	14,67 – 29,27	0,00	66,0			

Tablo 4.5: Kontrol grubuna göre 1. gün VAS skorlarının karşılaştırılması, Tek Yönlü Varyans Analizi – Dunnett testine göre (F=6,127, p=0,001), $p \leq 0,05$.

Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 2 (Geleneksel cerrahi – PRF) arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$), Grup1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 3 (Piezocerrahi) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$) ve Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 4 (Piezocerrahi – PRF) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$).

- 2. gün (VAS 2)

Gruplar (G)	VAS 2.gün (n)	Min	Max	95% ortalama için Güven aralığı	Orta	χ^2	p	z	p
Geleneksel (G1)	20	0,00	51,50	11,39 – 27,00	16,5			-2,574 (G1-G2)	0,01
Geleneksel+ PRF (G2)	20	0,00	21,50	3,12 – 8,82	4,00	8,115	0,044	-1,910 (G1-G3)	0,056
Piezo (G3)	20	0,00	33,50	4,90 – 14,44	6,00			-2,140 (G1-G4)	0,032
Piezo + PRF (G4)	20	0,00	41,50	3,86 – 13,23	7,25				

Tablo 4.6: Kontrol grubuna göre 2. gün VAS skorlarının karşılaştırılması, Kruskal Wallis Varyans Analizi – Mann Whitney U – testine göre ($\chi^2=8,115$, $p=0,044$), $p \leq 0,05$.

Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 2 (Geleneksel cerrahi – PRF) arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$), Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 3 (Piezocerrahi) grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$) ve Grup1 (Geleneksel cerrahi) ve Grup 4 (Piezocerrahi – PRF) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$).

- 3. gün (Vas 3)

Gruplar (G)	VAS 3.gün (n)	Min	Max	95% ortalama için Güven aralığı	Orta	χ^2	p	Z	p
Geleneksel (G1)	20	0,00	39,00	4,92 – 14,77	4,50			-3,817 (G1-G2)	0,001
Geleneksel+ PRF (G2)	20	0,00	8,00	0,03 – 2,56	0,00	19,27	0,0001	-2,040 (G1-G3)	0,041
Piezo (G3)	20	0,00	9,00	1,71 – 4,28	3,00			-3,085 (G1-G4)	0,002
Piezo + PRF (G4)	20	0,00	10,50	0,59 – 3,95	0,00				

Tablo 4.7: Kontrol grubuna göre 3. gün VAS skorlarının karşılaştırılması, Kruskal Wallis Varyans Analizi – Mann Whitney U – testine göre ($\chi^2=19,27$, $p=0,0001$), $p \leq 0,05$.

Kontrol grubu (Geleneksel cerrahi) ile grup 2 (Geleneksel cerrahi – PRF), grup 3 (Piezocerrahi) ve grup 4'ün (Piezocerrahi – PRF) 3. gün VAS skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$).

- 4. gün (VAS 4)

4. gün VAS skorları Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre ($F=0,450$, $p=0,718$), $p > 0,05$. Kontrol grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

- 5. gün (VAS 5), 6. gün (VAS 6) ve 7. gün (VAS 7) VAS değerleri sıfır (0) olarak işaretlendiği için karşılaştırma yapılamamıştır.

Grup içi VAS skorlarının karşılaştırılması; Bağımlı gruplarda t-testi'ne göre:

Geleneksel cerrahi (grup 1), Geleneksel cerrahi ve PRF (grup 2), Piezocerrahi (grup 3) ve Piezocerrahi ve PRF (grup 4) gruplarında VAS skorları kendi içinde karşılaştırıldığında VAS 1, VAS 2, ve VAS 3 skorları birbirleri ve diğer VAS

skorları ile karşılaştığında farklar, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$). VAS 4, VAS 5, VAS 6 ve VAS 7 skorları arasındaki farklar ise, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$).

4.5 Alınan Aneljezik Sayısı ile İlgili Bulgular

Gruplar (G)	Toplam		95% ortalama		Orta	χ^2	p	z	p
	Aneljezik (n)	Min	Max	için Güven aralığı					
Geleneksel (G1)	20	3	20	6,94 – 11,95	10,5			-2,382 (G1-G2)	0,017
Geleneksel+ PRF (G2)	20	1	10	4,31 – 7,18	6	9,415	0,024	-1,659 (G1-G3)	0,097
Piezo (G3)	20	0	15	4,79 – 8,60	6,5			-2,600 (G1-G4)	0,009
Piezo + PRF (G4)	20	1	15	3,43 – 6,56	4,5				

Tablo 4.8: Kontrol grubuna göre (grup 1) alınan toplam aneljezik sayısının (1., 2., 3., 4., 5., 6. ve 7. gün toplamı) karşılaştırılması, Kruskal Wallis Varyans Analizi – Mann Whitney U – testine göre ($\chi^2=9,415$, $p=0,024$), $p \leq 0,05$.

Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 2 (Geleneksel cerrahi – PRF) arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$), grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 3 (Piezocerrahi) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$) ve grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 4 (Piezocerrahi – PRF) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$).

Günlere göre gruplar arasında alınan aneljezik sayısının karşılaştırılması:

- 1. gün: Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre ($F=1,439$, $p=0,238$), $p > 0,05$.

Kontrol grubuna göre 1. gün alınan aneljezik sayısı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0,05$).

- 2. gün

Gruplar (G)	Aneljezik 2.gün (n)	Orta	Std. Sapma	Std. Hata	95% ortalama için Güven aralığı	Min.	Max.	F	p	Dunnett (p)
Geleneksel (G1)	20	3,0	2,11	0,47	1,61 – 3,58	0	8			0,031 (G1-G2)
Geleneksel+ PRF (G2)	20	1,0	1,38	0,30	0,65 – 1,94	0	4	3,256	0,026	0,124 (G1-G3)
Piezo (G3)	20	1,0	1,46	0,32	0,91 – 2,28	0	4			0,018 (G1-G4)
Piezo + PRF (G4)	20	1,0	1,23	0,27	0,61 – 1,78	0	5			

Tablo 4.9: Kontrol grubuna göre 2. gün alınan aneljezik sayısının karşılaştırılması,
Tek Yönlü Varyans Analizi – Dunnett testine göre ($F=3,256$, $p=0,026$), $p\leq 0,05$.

Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 2 (Geleneksel cerrahi – PRF) arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p\leq 0,05$), grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 3 (Piezocerrahi) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$) ve grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 4 (Piezocerrahi – PRF) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p\leq 0,05$).

- 3. gün

Gruplar (G)	Aneljezik 3.gün (n)	Min	Max	95% ortalama için Güven aralığı	Orta	χ^2	p	z	p
Geleneksel (G1)	20	0	4	1,11 – 2,48	1,5			-3,514 (G1-G2)	0,0001
Geleneksel+ PRF (G2)	20	0	3	0,03 – 0,73	0,0	18,019	0,0001	-2,574 (G1-G3)	0,01
Piezo (G3)	20	0	6	0,09 – 1,40	0,0			-3,329 (G1-G4)	0,001
Piezo + PRF (G4)	20	0	2	0,04 – 0,75	0,0				

Tablo 4.10: Kontrol grubuna göre 3. gün alınan aneljezik sayısının karşılaştırılması, Kruskal Wallis Varyans Analizi – Mann Whitney – U testine göre ($\chi^2=18,019$, $p=0,0001$), $p \leq 0,05$.

Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 2 (Geleneksel cerrahi – PRF) arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$), grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 3 (Piezocerrahi) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$) ve grup 1 (Geleneksel cerrahi) ve grup 4 (Piezocerrahi – PRF) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$).

- 4. gün: Kruskal Wallis Varyans Analizi testine göre ($\chi^2=6,507$, $p=0,089$), $p > 0,05$. Gruplar arasında istatistiksel fark bulunamamıştır.
- 5. gün, 6. gün ve 7. günlerde: Kruskal Wallis Varyans Analizi testine göre ($\chi^2=3,00$, $p=0,392$), $p > 0,05$. Gruplar arasında istatistiksel fark bulunamamıştır.

Günlere göre grup içi alınan ağrı kesici sayıları karşılaştırıldığında: Bağımlı gruplarda t-testi'ne göre:

Geleneksel cerrahi (grup 1), Piezocerrahi (grup 3) ve Piezocerrahi ve PRF (grup 4) gruplarında alınan ağrı kesici sayısı kendi içlerinde karşılaştırıldığında 1., 2., ve 3. günlerde alınan ağrı kesici sayıları diğer günler ve birbirleri ile karşılaştığında farklar, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$). 4., 5., 6. ve 7. günlerde alınan ağrı kesici sayıları arasındaki farklar ise, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$).

Geleneksel cerrahi ve PRF (grup 2) grubunda 1. gün ve 2. gün alınan ağrı kesici sayıları diğer günler ve birbirleri ile karşılaştığında farklar, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$). 3., 4., 5., 6. ve 7. günlerde alınan ağrı kesici sayıları arasındaki farklar ise, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$).

4.6 Şişlik (Ödem) ile İlgili Bulgular (%)

Gruplar (G)	Şişlik (n)	1.gün (mm) Ort. $\pm$ SS	2.gün (mm) Ort. $\pm$ SS	3.gün (mm) Ort. $\pm$ SS	7.gün (mm) Ort. $\pm$ SS
Geleneksel (G1)	20	2,98 $\pm$ 1,80	2,44 $\pm$ 1,51	1,65 $\pm$ 1,26	0,00 $\pm$ 0,00
Geleneksel + PRF (G2)	20	2,36 $\pm$ 1,28	1,86 $\pm$ 1,07	1,06 $\pm$ 0,77	0,01 $\pm$ 0,06
Piezo (G3)	20	2,64 $\pm$ 1,49	2,19 $\pm$ 1,57	1,20 $\pm$ 1,04	0,00 $\pm$ 0,00
Piezo + PRF (G4)	20	2,30 $\pm$ 1,22	1,85 $\pm$ 1,08	1,24 $\pm$ 1,00	0,00 $\pm$ 0,00

Tablo 4.11: Günlere göre grupların şişlik bulguları

- 1. gün: Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre ($F=0,887$, $p=0,452$), $p > 0,05$.
1. gün kontrol grubu (Geleneksel cerrahi) ile diğer gruplar karşılaştırıldığında şişlik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.
- 2. gün: Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre ($F=0,917$, $p=0,437$), $p > 0,05$.
2. gün kontrol grubu ile diğer gruplar karşılaştırıldığında şişlik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

- 3. gün: Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre ($F=1,678$, $p=0,179$), $p>0,05$. 3. gün kontrol grubu ile diğer gruplar karşılaştırıldığında şişlik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.
- 7. gün: Kruskal Wallis Varyans Analizi testine göre ($\chi^2=3,00$, $p=0,392$), $p>0,05$. 7. gün kontrol grubu ile diğer gruplar karşılaştırıldığında şişlik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Günlere göre grup içi şişlik bulgularının karşılaştırılması: Bağımlı gruplarda t-testi'ne göre:

Geleneksel cerrahi (kontrol) grubunda, Geleneksel cerrahi ve PRF grubunda (grup 2), Piezocerahi (grup 3) grubunda ve Piezocerahi ve PRF (Grup 4) grubunda 1. gün, 2. gün, 3. gün ve 7. günde ki şişlik değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p\leq 0,05$).

4.7 Trismus ile İlgili Bulgular (%)

Gruplar (G)	Trismus (n)	1.gün Ort. $\pm$ SS	2.gün Ort. $\pm$ SS	3.gün Ort. $\pm$ SS	7.gün Ort. $\pm$ SS
Geleneksel (G1)	20	25,99 $\pm$ 17,67	19,93 $\pm$ 16,94	15,86 $\pm$ 15,51	7,75 $\pm$ 12,21
Geleneksel + PRF (G2)	20	17,97 $\pm$ 17,28	15,59 $\pm$ 14,85	12,06 $\pm$ 12,94	5,69 $\pm$ 8,14
Piezo (G3)	20	14,74 $\pm$ 14,52	12,54 $\pm$ 11,57	7,34 $\pm$ 9,93	2,42 $\pm$ 4,64
Piezo + PRF (G4)	20	13,66 $\pm$ 13,93	10,96 $\pm$ 10,34	7,11 $\pm$ 8,19	1,73 $\pm$ 4,48

Tablo 4.12: Günlere göre grupların trismus değerleri

- 1. gün: Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre ($F=2,446$, $p=0,07$), $p>0,05$. Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ile diğer gruplar arasında 1. gün trismus değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.
- 2. gün: Kruskal Wallis Varyans Analizi testine göre ($\chi^2=3,229$, $p=0,358$), $p>0,05$. Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ile diğer gruplar arasında 2. gün trismus değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

- 3. gün: Kruskal Wallis Varyans Analizi testine göre ($\chi^2=5,174$, $p=0,160$), $p>0,05$. Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ile diğer gruplar arasında 3. gün trismus değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.
- 7. gün: Kruskal Wallis Varyans Analizi testine göre ($\chi^2=2,598$, $p=0,458$), $p>0,05$. Grup 1 (Geleneksel cerrahi) ile diğer gruplar arasında 7. gün trismus değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Günlere göre grup içi trismus bulgularının değerlendirilmesi: Bağımlı gruplarda t-testi'ne göre:

Geleneksel cerrahi (kontrol) grupta, 1. gün, 2. gün, 3. gün ve 7. gündeki trismus değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p\leq 0,05$).

Geleneksel cerrahi ve PRF (grup 2) grubunda, Piezocerrahi (grup 3) grubunda ve Piezocerrahi ve PRF (grup 4) grubunda, 1. gün ve 2. gün trismus değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Diğer günler birbirleri ile karşılaştırıldığında farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p\leq 0,05$).

4.8 Süre ile İlgili Bulgular (Dk.)

Gruplar (G)	Süre (n)	Min.	Max.	Ort.	Std. Sapma	F	p
Geleneksel (G1)	20	12,47	48,00	22,83	10,95		
Geleneksel + PRF (G2)	20	13,01	41,50	21,97	9,30	2,516	0,065
Piezo (G3)	20	11,00	60,00	27,31	16,21		
Piezo + PRF (G4)	20	12,19	70,00	32,42	16,20		

Tablo 4.13: Grupların işlem süresi dağılımları, Tek Yönlü Varyans Analizi testine göre ($F=2,516$, $p=0,065$), $p>0,05$.

Gruplar arasında işlem süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

5. TARTIŞMA

İlk çağlardan günümüze, insanoğlunun geçirdiği evrim sürecinde, vücut kemikleri ve çenelerle birlikte, diş sayıları, şekilleri, yapıları ve sürme zamanları da değişim göstermiştir. Beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve yumuşak besinlerin beslenmede ön plana çıkması, çiğneme fonksiyonlarında ve dental ark uzunluklarında azalmaya neden olarak yirmi yaş dişlerinin gömülü kalma insidansını artırmıştır. Alt yirmi yaş dişleri, tüm dişler içerisinde gömülülük insidansı en yüksek olan dişlerdir (Aksoy, 2008).

Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahi olarak çıkarılması, kemik ve yumuşak dokularda belirgin bir enflamatuvar cevabın oluşmasına sebep olan bir travma oluşturur. Bu durum da ağrı, ödem ve kas spazmı sonucu ağız açıklığının kısıtlanması (trismus) gibi postoperatif sorunlara neden olur (Baqain *et al*, 2008; Grossi *et al*, 2007b). Postoperatif komplikasyonlar, fiziksel, fizyolojik ve estetik sebeplerden dolayı hastanın hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir (Slade *et al*, 2004).

Gömülü üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sırasında yıllardır uygulanan geleneksel frez yöntemi sırasında amaçlanan, atravmatik cerrahi olmasına rağmen, kemikte belirli bir travma oluşmaktadır. Literatürde karşılaştığımız piezocerrahi tekniğinin osteotomi ve osteoplasti işlemlerinde kullanılmasına yönelik yapılan çalışmalarda olumlu sonuçların alınması çalışmamıza ışık tutmuştur. Mandibular gömülü üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi sırasında çevresindeki kemik engelinin kaldırılması amacıyla uygulanan klasik yöntemlerin yanı sıra, son yıllarda geliştirilen, sert dokularda etkin olan piezoelektrik teknolojisinin ve uygulama sonuçlarının incelenmesine yönelik çalışmalar artmıştır. Cerrahi kemik kesisi sırasında oluşan travma ile ilişkili olan ağrı, ödem ve trismus gibi şikayetlerin geleneksel frez ve piezocerrahi ile osteotomi yapıldıktan sonra gösterebileceği farklılıkların, kemik ve yara iyileşmesi üzerinde etkisi olduğu savunulan ve son yıllarda ortaya çıkan PRF uygulamasının da gömülü yirmi yaş cerrahisi sonrası etkilerini araştırmak üzere planlanan çalışmamızın sonuçları klinik veriler ile değerlendirilmiştir.

Literatür detaylı olarak incelendiği zaman PRF uygulamasının gömülü yirmi yaş sonrası kaçınılmaz komplikasyon olan ağrı, ödem ve trismus üzerindeki etkilerini inceleyen çok az sayıda çalışma olduğu saptanmıştır. Ayrıca piezocerrahi ile birlikte PRF uygulamasının gömülü alt yirmi yaş çekimi sonrası etkilerini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Ağrı, var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve çok farklı nitelik ve şiddette ortaya çıkabilen öznel bir deneyimdir. Bizim çalışmamızda, hafif ve orta şiddetli ağrılarda aneljezik etkiye sahip olan parasetamol, güvenli bir ilaç olması, platelet agregasyonunu, koagülasyon zamanını, nötrofillerin etkilerini engellememesi ve antienflamatuar etkisi olmaması nedeniyle ödem ve trismusu etkileyemeyeceği belirtildiğinden kurtarıcı aneljezik olarak uygun görülmüştür (Akbulut, 2011; Gülşen, 2013).

Gömülü alt yirmi yaş cerrahisinden sonra oluşan ağrının değerlendirilmesinde farklı subjektif yöntemler kullanılmaktadır (Bartuli *et al*, 2013; Ruta *et al*, 2000). Subjektif bir komplikasyon olan ağrı, VAS ile başarılı bir şekilde değerlendirilmektedir. VAS, gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında subjektif bir bulgu olan ağrının objektif olarak değerlendirilmesinde ve kaydedilmesinde etkili bir yöntem olup, birçok araştırmacı tarafından uygulanmıştır (Barone *et.al*, 2010; Mozzati *et al*, 2014; Rullo *et al*, 2013; Sivoletta *et al*, 2011).

Postoperatif ödem artışını değerlendirmek için termografi yöntemi, üç boyutlu optik tarayıcılar, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi, fotogrametrik yöntemler, yüz arki, belirlenen topografik noktaların ölçümü, vizüel analog skala gibi birçok yöntem kullanılmaktadır (Gülşen, 2013). Bizim çalışmamızda ödem ölçümleri, Gabka ve Matsamura'nın tarif ettiği yöntemin modifikasyonu olan, Üstün ve arkadaşları tarafından tanımlanan topografik noktalar arasındaki ölçümlerle değerlendirilmiştir (Üstün *et al*, 2003). Teknik, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme kadar yumuşak dokudaki değişimleri göstermese de sayısal bilgi sağlayan, zararsız, kolay, pratik bir yöntemdir. Tragus – ağız köşesi, Tragus – çene ucu, göz köşesi – angulus mandibula arası mesafeler operasyondan hemen önce, operasyondan hemen sonra, operasyondan sonraki

birinci, ikinci, üçüncü ve yedinci günlerde ölçümler yapılarak ödem miktarı belirlenmiştir. Standardizasyonu sağlamak için tüm ölçümler hastanın kafa pozisyonu aynı konumda iken ve aynı hekim tarafından yapılmıştır.

Postoperatif meydana gelen ve hematoma bölgeye çok yakın olan masseter kas etrafında lokalize olması sonucunda trismus gelişmektedir ve bu da ağız açıklığını önemli ölçüde etkilemektedir. Trismus cerrahiden 7 – 10 gün sonrasına kadar sürebilir, ağrı olmasından korkulması sonucu hasta tarafından bilinçli olarak da oluşturulabilir. Norholt tarafından hastanın ağrı olabileceği endişesiyle ağzını açmaktan korkması nedeniyle psikolojik faktörlerin varlığı gösterilse de, birçok çalışmada gösterildiği üzere antienflamatuvar etkinin trismus azaltması fizyolojik olayların etkisinin önemini göstermektedir (Gülnahar, 2010). Trismus, ağrı ve ödeme göre objektif olarak en kolay ölçülebilen komplikasyondur. Trismus ölçümünde, interinsizal mesafedeki azalma belirlenir. Bizim çalışmamızda, interinsizal mesafe ölçümü dijital kumpas yardımıyla aynı hekim tarafından ve üç kere ölçülüp ortalaması alınarak yapılmıştır.

Sortino *et al.* (2008) çalışmalarında yüz hastadan tek taraflı alt gömülü yirmi yaş diş çekimi yapmışlardır ve hastaların elli tanesinde osteotomi piezocerrahiyle geri kalan elli tanesinde geleneksel frez yöntemi ile yapılmıştır. Hastalar şişlik ve trismus açısından sadece işlem öncesi ve işlemden 24 saat sonra kontrol edilmiştir. Sonuçlara göre; gruplar arasında şişlik ve trismusun piezocerrahi grubunda istatistiksel olarak az olduğu belirtilirken, işlem süresinin ise piezocerrahi grubunda istatistiksel olarak fazla olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, işlem süresi, şişlik ve trismus açısından piezocerrahi grubu ile geleneksel frez grubu arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Gülnahar (2010) çift taraflı gömülü alt yirmi yaş dişi olan yirmi hastanın diş çekimlerinde kemik engelinin piezocerrahi ve geleneksel frez yöntemi ile kaldırılmasının postoperatif ağrı, ödem ve trismus olan etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapmış olduğu tez çalışmasında: Operasyon sonrası ağrı değerlendirilmesinde 3. ve 9. saatlerde VAS değeri yönünden istatistiksel olarak fark bulunurken 1., 2., 3., 4., 5., 6. ve 7. günlerde VAS değeri yönünden istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Ödem ve trismus bulgularında da gruplar arasında istatistiksel bir fark

bulamamıştır. Bizim çalışmamızda; VAS değeri açısından piezocerrahi grubu ve geleneksel cerrahi grubu arasında 3. gün istatistiksel bir fark olsa da 7 gün toplamında iki grup arasında ağrı açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Ayrıca piezocerrahi ve geleneksel cerrahi arasında ödem ve trismus açısından da istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Bu sonuçlara göre Gülnahar'ın çalışmasındaki ağrı, ödem ve trismus bulguları bizim çalışmamızdaki bulgularla uyumludur.

Barone *et al.* (2010) yirmi altı hastadan tek taraflı gömülü alt yirmi yaş diş çekimi yapmışlardır. Kontrol grubunda osteotomi geleneksel frez tekniği ile yapılmış, test grubunda ise piezocerrahi kullanmışlardır. Hastaları, ağrı, trismus, şişlik ve alınan ağrı kesici sayısı bakımından işlem öncesi, işlem sonrası 1., 3., 5., ve 7. günlerde kontrol etmişlerdir. Ağrı (VAS) ve şişlik açısından gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulamamışlardır. Toplamda alınan ağrı kesici sayısı ve 1., 3. ve 7. günlerde trismusun test grubunda istatistiksel olarak daha az olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise; klinik olarak alınan ağrı kesici sayısı 3. günde piezocerrahi grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede az olsa da, toplamda alınan ağrı kesici sayısı, trismus, ağrı ve şişlik piezocerrahi grubunda geleneksel gruba göre istatistiksel bir fark yaratmamıştır.

Sivolella *et al.* (2011) yirmi altı hastadan çift taraflı mandibular germektomi yapmışlardır. Hastaların bir tarafında kemik kaldırma işleminde geleneksel frez yönetimi kullanmışlar (rotary grup), diğer tarafında ise piezocerrahi kullanmışlardır. Çalışmalarında, çekim bölgesindeki palpasyon ağrısı, trismus, yumuşak dokuların klinik görünümü, eksuda, apse, lenfadenopati ve yara iyileşmesi işlem öncesi, işlem sonrası 7. ve 30. günlerde kontrol edilmiştir. Ağrı bulguları ise VAS ile 7 gün boyunca takip edilmiştir. Sonuç olarak piezocerrahi ve geleneksel frez yöntemi arasında yukardaki klinik parametrelere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Sivolella *et al.*'ın 7. gün ağrı ve trismus bulguları ile bizim çalışmamızdaki 7. gün bulguları uyumludur.

Troedhan *et al.* (2011) çalışmalarında çift taraflı alt gömülü yirmi yaş dişi olan elli altı hastayı opere etmişlerdir. Hastaların bir tarafında dişin etrafındaki kemik engeli piezocerrahi ile kaldırılırken diğer tarafı geleneksel frez yöntemi ile kaldırılmıştır ve iki işlem arasındaki şişlik, alınan ağrı kesici sayısı ve işlem süresi

arasında fark olup olmadığını araştırmışlardır. İşlem süresi arasında gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamazken, piezocerrahi grubunda alınan ağrı kesici sayısı ve şişliğin istatistiksel olarak daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da işlem süresi açısından iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Ayrıca alınan ağrı kesici sayısı piezocerrahi grubunda 3. günde istatistiksel olarak az bulunmuştur. Fakat toplamda alınan ağrı kesici sayısı ve şişlik piezocerrahi grubunda klinik olarak daha düşük olmasına rağmen geleneksel frez yöntemi ile arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Ek olarak, bizim çalışmamızda, ağrı kesici sayısı geleneksel cerrahi – PRF ve piezocerrahi – PRF gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Goyal *et al.* (2011) çalışmalarına kırk tane alt gömülü yirmi yaş dişi olan hastayı dahil etmişlerdir. Hastaların yirmi tanesinde (8 kadın,12 erkek) piezocerrahi, diğer yirmi tanesinde (8 kadın,12 erkek) geleneksel frez yöntemi uygulamışlar ve iki grup arasında ağrı, şişlik ve trismus açısından fark olup olmadığını incelemişlerdir. İşlemin zorluk derecesi açısından gruplar arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Hastalar işlem günü, işlemden sonra 1., 3., 5., 7. ve 15. günlerde kontrol edilmiştir. Ağrı için VAS, trismus için maximum ağız açıklığı, şişlik içinde mesura yöntemi kullandıklarını belirtmişlerdir. Sonuç olarak piezocerrahi grubunda ağrı, trismus ve şişliğin geleneksel frez grubuna göre istatistiksel olarak düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da aynı yöntemler kullanılmasına rağmen piezocerrahi grubu klinik olarak daha iyi sonuçlar verse de kontrol grubuna göre istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Kim *et al.* (2011) otuz üç hastadan aynı seansta çift taraflı alt gömülü yirmi yaş dişi çekmişlerdir. Hastaların bir tarafına diş çekimini takiben PRF uygulanırken (test grup) diğer tarafı diş çekimininden sonra primer olarak kapatılmıştır. Çalışmada PRF'in alt gömülü yirmi yaş diş çekimi sonrası ağrı ve şişliğe olan etkisini araştırmışlardır. Ağrı (VAS) ve şişlik sonuçlarına göre iki işlem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise PRF uygulamasının ağrıyı ve alınan ağrı kesici sayısını istatistiksel olarak azalttığı bulgulanmıştır. Fakat iki işlem arasında şişlik açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Kim *et al.*'ın çalışmasında ağrı açısından fark

bulunamamasının sebebinin, hastaların aynı anda çift taraflı opere edilmesinden ve aynı seansta çift taraflı operasyonlarda hastaların iki işlem arasındaki ağrı seviyesini ayırt edemeyebileceğinden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Ogundipe *et al.* (2011) çalışmalarında PRP'nin postoperatif ağrı, ödem, trismus, doku iyileşmesi ve kemik rejenerasyonu üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmaya tek taraflı alt gömülü yirmi yaş dışı olan altmış hasta dahil etmişlerdir. Otuz hastada diş çekildikten sonra PRP uygulanırken (test grup), otuz hastada ise sadece diş çekimi yapılmıştır (kontrol grup). Çekim sonrası ağrı 10 cm'lik VAS skalası ile incelenmiştir. PRP uygulanan tarafta postoperatif ağrı skorları daha düşük çıkmış ve sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Trismus değerlerinin PRP uygulanan grupta daha yüksek olduğu ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. PRP uygulamasının ödem üzerine etkilerine bakıldığında 1., 3., 5. ve 7. gün değişim oranları sırayla %4, %2,8, %1,8, %1,1 değerinde izlenirken; uygulanmayan grupta sırayla %4,8, %3,8, %2,7, %2 olarak bulunmuştur ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir. Çalışmalarının sonucunda PRF'in ilk jenerasyonu olan PRP'nin ağrıyı, ödemi ve trismusunu azalttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda PRF'in gömülü alt yirmi yaş dışı çekimi sonrası ağrıyı ve alınan ağrı kesici sayısını istatistiksel olarak azalttığı fakat şişlik ve trismusta gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığı bulgulanmıştır.

Singh *et al.* (2012) yirmi hastadan aynı anda çift taraflı alt 3. Molar diş çekimi yapmışlar ve bir taraftaki çekim soketine hiçbir müdahale yapılmazken diğer tarafa PRF uygulamışlardır. Hastalar ağrı, kemik oluşumu ve yumuşak doku iyileşmesi açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmalarının sonucunda 1., 3. ve 7. gün kontrollerinde ağrı (VAS) açısından istatistiksel bir fark bulamadıklarını rapor etmişlerdir. Fakat doku iyileşmesi açısından (soft tissue healing index by Landry) PRF grubunun 1., 3. ve 7. gün kontrollerinde tüm hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme süreci olduğunu rapor etmişlerdir. Trabeküler kemik formasyonu açısından hastalar 4. hafta ve 8. hafta radyolojik olarak karşılaştırıldıklarında, PRF grubunda daha iyi sonuçlar alındığı belirtilmesine rağmen istatistiksel olarak fark bulamadıklarını rapor etmişlerdir. Ayrıca 12. haftada kemik

yoğunluğu (Gray level value) açısından gruplar karşılaştırıldığında PRF grubunun (146.9) kontrol grubuna (123.0) göre daha iyi sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada da, Kim *et al.*'ın çalışmasında olduğu gibi PRF uygulamasında iki grup arasında ağrı açısından fark bulunamamasının sebebinin, işlemlerin aynı seansta yapılmış olmasından dolayı, hastaların işlemler arasındaki ağrı seviyesini tam olarak ayırt edemeyebileceğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

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

Gülşen (2013) tez çalışmasında, Pell – Gregory sınıflamasına göre sınıf I pozisyon A ve vertikal pozisyonda konumlanmış, klinik olarak çekim endikasyonu konmuş, çift taraflı gömülü simetrik yirmi yaş dişi bulunan otuz hastayı dahil etmiştir. Hastaların dişleri aynı anda çekilmiş ve çekim soketinin bir tarafı PRF ile doldurulmuş ve diğer tarafı boş bırakılmıştır. Hastaları ağrı (VAS) ve ödem açısından değerlendirmiştir. İki işlem arasında ağrı ve ödem açısından istatistiksel bir fark olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda, ödem açısından PRF grubu ile geleneksel cerrahi grubu arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Fakat PRF grubunda ağrı geleneksel cerrahi grubuna göre istatistiksel olarak fazla bulunmuştur. Gülşen'in çalışmasında da Kim *et al.* ve Singh *et al.*'ın çalışmasında olduğu gibi PRF uygulamasında iki işlem arasında ağrı açısından fark bulunamamasının sebebinin; işlemlerin aynı seansta yapılmış olmasından dolayı, hastaların işlemler arasındaki ağrı seviyesini tam olarak ayırt edemeyebileceğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda operasyon randevuları, aynı hastadan çift taraflı çekim yapılacaksa hastaların operasyon öncesi durumlarına tekrar dönmesi için iki operasyon arası en az 21 gün olacak şekilde ayarlanmıştır.

Rullo *et al.* (2013) elli iki hastada çift taraflı alt gömülü yirmi yaş operasyonu yapmışlardır. Bu hastaların 27 tanesi sınıf II, 18 tanesi sınıf III, 7 tanesi sınıf IV

gömülülük sınıflamasına uymaktadır. Hastaları ‘kompleks ve basit çekimler’ olmak üzere iki ana gruba ayırmışlar ve vakaların bir tarafına piezocerrahi diğer tarafına ise geleneksel frez yöntemi kullanılarak gömülü dişin etrafındaki kemik engelini kaldırmışlardır. Çekimlerden sonra hastaların ağrı dereceleri 6 gün boyunca VAS skalası ile incelenmiş; basit çekimlerde operasyon günü dışında VAS açısından iki grupta istatistiksel bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca işlem süreleri arasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi istatistiksel bir fark bulamamışlardır. Kompleks çekimlerde ise piezocerrahi grubunun işlem süresi ve 6 günlük VAS skorlarının istatistiksel olarak fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, piezocerrahi grubunda ağrı ortalaması geleneksel cerrahi grubuna göre daha düşük fakat süre ortalaması piezocerrahi grubunda daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Bartuli *et al.* (2013) yüz doksan iki hastada yaptıkları çalışmada, doksan altı hastada piezocerrahi ile, doksan altı hastada geleneksel frez yöntemi ile gömülü alt yirmi yaş diş üzerindeki kemik engelini kaldırmışlardır ve hastaları postoperatif ağrı (happy face pain skalası) ve işlem süresi açısından karşılaştırmışlardır. İşlem süresi açısından piezocerrahi grubunun geleneksel cerrahi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ağrı açısından ise gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlara göre, ağrı açısından bizim çalışmamızda VAS skalası kullanılmasına rağmen bulgular Bartuli *et al.*’ın çalışması ile uyumludur. Fakat işlem süresi açısından, bizim çalışmamızda piezocerrahi grubu ile geleneksel cerrahi grubu arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Bunun sebebinin, Bartulli *et al.* çalışmalarında dişlerin pozisyonundan ve gömülülük sınıflamasından bahsetmemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bizim çalışmamıza vertikal gömülü sınıf I pozisyon C vakalar dahil edilmiştir ve gruplar arasında süre açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Benlidayı *et al.* (2013) çalışmalarına, simetrik olarak gömülü mandibular üçüncü molar dişlere sahip yirmi altı hasta dahil etmişlerdir. Birinci operasyonda, bukkal osteotomi rond frezle (frez grubu), ikinci operasyonda, piezoelektrik cerrahi tekniği (piezo grubu) ile gerçekleştirilmiştir. Gruplar cerrahi işlem süresi, ağrı,

trismus ve şişlik açısından karşılaştırılmıştır. İşlem süresinin piezocerrahi grubunda istatistiksel olarak fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca işlem sonrası 2. ve 7. günlerde dinlenme ve çiğneme anındaki ortalama ağrının VAS'a göre, trismusun ve şişliğin frez grubunda istatistiksel olarak fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, iki işlem arasında ağrı, şişlik, trismus ve işlem süresi açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Piersanti *et al.* (2014) on hastadan çift taraflı gömülü alt yirmi yaş diş çekimi yapmışlardır. Test tarafında piezocerrahi, kontrol tarafında geleneksel frez yöntemi kullanmışlardır. Klinik olarak ve Postoperative Symptom Severity scale (PoSSe) ile hastaların işlem sonrası ağrı, şişlik, trismus ve işlem sürelerini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda: Total PoSSe sonuçları piezocerrahi grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bunun nedenin PoSSe skalasının subjektif bir yöntem olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Fakat klinik olarak: İşlem süresi, alınan tablet sayısı, trismus ve VAS ile yapılan ağrı sonuçlarında gruplar arasında istatistiksel fark bulamamışlardır. Bu bulgular çalışmamızdaki bulgularla uyumludur. Şişlik bulguları ise: Dijital kumpas ile yaptıkları ölçümlere göre işlem sonrası 7. gün karşılaştırıldığında Piersanti *et al.* gruplar arasında istatistiksel bir fark bulmasına rağmen bizim çalışmamızda gruplar arasında şişlik açısından işlem öncesi, işlem sonrası 1., 2., 3., ve 7. günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

Mozzati *et al.* (2014) on beş hastadan aynı seansta çift taraflı gömülü alt yirmi yaş diş çekimi yapmışlardır. Test tarafında piezocerrahi, kontrol tarafında geleneksel frez yöntemi kullanmışlardır. Hastaları işlem sonrası 7. gün, 14. gün, 1. ay ve 3. ay doku iyileşmesini hesaplamak için kontrol etmişlerdir. Ayrıca her kontrolde hastaları ağrı, trismus, şişlik ve alveolar kemik seviyesi açısından da değerlendirmişlerdir. Ağrıyı değerlendirmek için hastalara hergün işaretlemesi için VAS skalası vermişler ve evde kendilerinin doldurmalarını istemişlerdir. 7. gün sonunda ağrı açısından piezocerrahi grubunun sonuçları geleneksel cerrahi grubu sonuçlarına göre düşük olduğunu belirtmelerine rağmen, istatistiksel olarak fark olup olmadığını belirtmemişlerdir. 7. gün sadece bir hastada trismus olduğunu belirtmişlerdir. Şişliğin ise, piezocerrahi grubunda istatistiksel olarak düşük

olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamız, şişlik bulguları dışında bu çalışmanın bulguları ile uyumludur.

Ünsal (2014) çift taraflı yarı gömülü simetrik yirmi yaş dişi bulunan elli hastayı tez çalışmasına dahil etmiştir. Dişleri bir hafta arayla çekmişler ve çekim soketinin bir tarafına PRF yerleştirmişler, diğer tarafı ise boş bırakmışlardır. VRS ağrı skalasına göre diş çekiminden sonraki 6., 12., 48. ve 72. saatlerdeki ölçümlerde PRF grubunda ağrının düşük olduğunu ancak 24. saatte ve 7. günde ağrı değerlerinin PRF uygulanan grupta, uygulanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, PRF uygulanan grupta 24., 48., ve 72. saatlerde uygulanmayan gruba (kontrol grubu) göre ağrının istatistiksel olarak düşük olduğu bulunmuştur.

Kumar *et al.* (2015) çalışmalarına, tek taraflı mezioangüler veya horizontal gömülü üçüncü molar dişi bulunan 31 hasta dahil etmişlerdir. On altı hastaya diş çekimi sonrası PRF uygulanırken (çalışma grubu), on beş hasta diş çekimini takiben primer olarak kapatılmıştır (kontrol grubu). Hastaların operasyon sonrası 1. gün, 1. ay, ve 3. ayda ağrı, şişlik, trismus değerlerini karşılaştırmışlardır. VAS skalasına göre, 1. gün ağrı ve şişlik değerlerinin, interinsizal mesafe ölçümüne göre ise, trismus değerlerinin çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, VAS ile ölçülen 1. gün ağrı sonuçları Kumar ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olmasına rağmen şişlik ve trismus açısından 1. gün kontrol grubu (geleneksel cerrahi) ile geleneksel cerrahi – PRF grubu arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Literatür detaylı olarak incelendiğinde birçok araştırmada, PRF'in ağrıyı azaltmada etkili bir yöntem olduğundan bahsedilmektedir. Yapılan çalışmalarda: PRF uygulandığı zaman, hastaların ağrısının daha az olduğu, anlamlı derecede az olduğu, hatta hiç ağrı oluşmadığı bildirilmiştir (Chignon-Sicard *et al*, 2012; Choukroun *et al*, 2006a; Kulkarni *et al*, 2014 ; Rosamma Joseph *et al*, 2012; Ruga *et al*, 2011; Simonpieri *et al*, 2009a; Singh *et al*, 2012). Fakat bu biyomateryalin ağrıyı hangi mekanizmayla azalttığı konusunda kesin bir bilgi belirtilmemiştir ve bu konuda daha detaylı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu araştırmanın sınırları içerisinde aşağıdaki sonuçlar çıkarılabilir.

1. PRF uygulaması ve piezocerrahi ile PRF uygulaması işlem sonrası 1., 2., 3. günlerde ve 7 günün toplam VAS skorları karşılaştırıldığında kontrol (geleneksel cerrahi) grubuna göre ağrıyı anlamlı derecede azaltmıştır.
2. Piezocerrahi tek başına uygulandığında VAS skorları açısından 3. günde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük olsa da, 7 gün toplamında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.
3. PRF uygulaması ve piezocerrahi ile PRF uygulaması işlem sonrası 2., 3. günlerde ve 7 günün toplamında alınan ağrı kesici sayısını kontrol grubuna göre istatistiksel olarak azaltmıştır.
4. Piezocerrahi uygulaması 3. günde alınan ağrı kesici sayısını anlamlı ölçüde azaltmış olmasına rağmen, 7 gün toplamında kontrol grubuna göre istatistiksel fark yaratmamıştır.
5. Şişlik ve trimusun sayısal verileri genel olarak PRF grubunda, piezocerrahi grubunda ve piezocerrahi ile PRF grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.
6. İşlem süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak PRF'in ve piezocerrahi ile birlikte PRF uygulamasının, ağrıyı ve alınan ağrı kesici sayısını azalttığı sonucu çalışmamızın esas sonucunu oluşturmaktadır. Ayrıca PRF uygulaması maliyet gerektirmemesi ve hastanın kendi kanından elde edilen otojen bir biyomateryal olması, güvenilirlik açısından (yan etki oluşturmaması) ve uygulama kolaylığı açısından yirmi yaş cerrahisinde kullanılabilir bir materyal olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

Abu-El Naaj, I., Braun, R., Leiser, Y. ve Peled, M. (2009). Surgical Approach to Impacted Mandibular Third Molars – Operative Classification. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 63(3), 628-633.

Akbulut, N. (2011). *Alt gömülü yirmi yaş dişi cerrahisinde, naproksen sodyum, etodolak ve diklofenak potasyum'un postoperatif ağrı, ödem ve trismus üzerindeki etkilerinin kıyaslanması*. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.

Aksoy, M.Ç. (2008). *Gömük alt yirmi yaş dişi çekimlerinden sonra postoperatif komplikasyonların önlenmesinde yağlı kalsiyum hidroksitin etkilerinin araştırılması*. Doktora tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta.

Al-Khateeb, T.H. ve Nusair, Y. (2008). Effect on The Proteolytic Enzyme Serrapeptase on Swelling, Pain and Trismus After Surgical Extraction of Mandibular Third Molars. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 37(3), 264-268.

Almendros-Marques, N., Berini-Aytes, L. ve Gay-Escoda, C. (2008). Evaluation of Intraexaminer and Interexaminer Agreement on Classifying Lower Third Molars According to the Systems of Pell and Gregory and of Winter. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 66, 893-899.

Amato, S.D., Sgaramella, N., Vanore, L., Piombino, P., Orabona, G.D.A. ve Santagata, M. (2014). Piezoelectric Bone Surgery in The Treatment of An Osteoma Associated with An Impacted Inferior Third Molar. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 11(1), 73-76.

Andersson, L., Kahnberg, K.E. ve Pogrel, M.A. (2010). *Oral and Maxillofacial Surgery*. Singapore: Blackwell Publishing Ltd.

Anilkumar, K., Geetha, A., Umasudhakar, Ramakrishnan, T., Vijayalakshmi, R. ve Pameela, E. (2009). Platelet-Rich-Fibrin: A Novel Root Coverage Approach. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 13(1), 50-54.

Anitua, E., Sanchez, M., Nurden, A.T., Nurden, P., Orive, G. ve Andia, I. (2006). New Insights Into and Novel Applications for Platelet-Rich Fibrin Therapies. *Trends in Biotechnology*. 24(5), 227-234

Arıkan, F., Özçaka, Ö. ve Bıçakçı, N. (2007). Trombositten Zengin Plazma ve Kemik Grefti ile Kombinasyonun Dar Kemik İçi Defektlerde Başarısının Karşılaştırılması. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 28, 151-161.

Aroca, S., Keglevich, T., Barbieri, B., Gera, I. ve Etienne, D. (2009). Re: 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*. 80, 244-252.

Badiavas, E.V., Abedi, M., Butmarc, J., Falanga, V. ve Quesenberry, P. (2003). Participation of Bone Marrow Derived Cells in Cutaneous Wound Healing. *Journal of Cellular Physiology*. 196, 245-250.

Balaji, J.M. (2007). Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery. New Delhi: Ajanda offset.

Balcı, H. ve Toker H. (2012). Trombositten Zengin Fibrin: Özellikleri ve Diş Hekimliğinde kullanımı. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 29(3), 183-192.

Baqain, Z.H., Karaky, A.A., Sawair, F., Khaisat, A., Duaibis, R. ve Rajab, A.D. (2008). Frequency Estimates and Risk Factors for Postoperative Morbidity After Third Molar Removal: A Prospective Cohort Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 66, 2276-2283.

Barone, A., Marconcini, S., Giacomelli, L., Rispoli, L., Calvo, J.L. ve Covani, U. (2010). A Randomized Clinical Evaluation of Ultrasound Bone Surgery Versus Traditional Rotary Instruments in Lower Third Molar Extraction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 68, 330-336.

Barrick, B., Campbell, E.J. ve Owen, C.A. (1999). Leukocyte Proteinases in Wound Healing: Roles in Physiologic and Pathologic Process. *Wound Repair and Regeneration*. 7(6), 410-422.

Bartuli, F.N., Luciani, F., Caddeo, F., De Chiara, L., Di Dio, M., Piva, P. ve diğeri. (2013). Piezosurgery vs High Speed Rotary Handpiece: A Comparison Between The Two Techniques In The Impacted Third Molar Surgery. *Oral and Implantology*. 6(1), 5-10.

Benlidayı, M.E., Tatlı, U. ve Salimov, F. (2013). Gömülü Üçüncü Molar Diş Operasyonunda Piezoelektrik Kemik Cerrahisi ve Geleneksel Döner Enstrümanların Karşılaştırılması. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*. 21(1), 50-56.

Bensaid, W., Triffitt, J.T., Blanchat, C., Oudina, K., Sedel, L. ve Petite, H. (2003). A Biodegradable Fibrin Scaffold for Mesenchymal Stem Cell Transplantation. *Biomaterials*. 24, 2497-2502.

Beziat, J.L., Bera, J.C., Lavandier, B. ve Gleizal, A. Ultrasonic Osteotomy as A New Technique in Craniomaxillofacial Surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 36, 493-500.

Bielecka, A.C., Bielecki, T., Gazdzik, T.S., Cieslik, T. ve Szczepanski, T. (2008). Improved Treatment of Mandibular Odontogenic Cysts with Platelet-Rich Gel. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 105, 423-429.

Blondeau, F. ve Daniel, N.G. (2007). Extraction of Impacted Mandibular Third Molars: Postoperative Complications and Their Risk Factors. *Journal of the Canadian Dental Association*. 73(4),325a-325e.

Boo, J.S., Yamada, Y., Okazaki, Y., Hibino, Y., Okada, K., Hata, K.I. ve diğeri. (2002). Tissue - Engineered Bone Using Mesenchymal Stem Cells and A Biodegradable Scaffold. *Journal of Craniofacial Surgery*. 13(2), 231-239.

Bouloux, G.F., Steed, M.B. ve Perciaccante, V.J. (2007). Complications of Third Molar Surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 19, 117-128.

Bucala, R., Spiegel, L.A., Chesney, J., Hogan, M. ve Cerami, A. (1994). Circulating Fibrocytes Define a New Leukocyte Subpopulation That Mediates Tissue Repair. *Molecular Medicine*, 1(1), 71-81.

Bui, C.H., Seldin, E.B. ve Dodson, T.B. (2003). Types, Frequencies, and Risk Factors for Complications After Third Molar Extraction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 61(12), 1379-1389.

Cervelli, V., Palla, L., Pascali, M., Angelis, B.D., Curcio, B.C. ve Gentile, P. (2009). Autologous Platelet-Rich Plasma Mixed with Purified Fat Graft in Aesthetic Plastic Surgery. *Aesthetic Plastic Surgery*. 33, 716-721.

Chang, H.H., Lee, J.J., Kok, S.H. ve Yang, P.J. (2004). Periodontal Healing After Mandibular Third Molar Surgery - A Comparison of Distolingual Alveolectomy and Tooth Division Techniques. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 33(1), 32-37.

Chignon-Sicard, B., Georgiou, C.A., Fontas, E., David, S., Dumas, P., Ihrari, T ve diğerleri. (2012). Efficacy of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin in Wound Healing: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 130(6), 819e- 829e.

Chiriac, G., Herten, M., Schwartz, F., Rothamel, D. ve Becker, J. (2005). Autogenous Bone Chips: Influence of A New Piezoelectric Device (Piezosurgery) on Chip Morphology, Cell Viability and Differentiation. *Journal of Clinical Periodontology*. 32, 994-999.

Choi, B.H., Zhu, S.J., Kim, B.Y., Huh, J.Y., Lee, S.H. ve Jung, J.H. (2005). Effect of Platelet-Rich Plasma (PRP) Concentration on the Viability and Proliferation of Alveolar Bone Cells: An In-Vitro Study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 34, 420-424.

Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.O., Schoeffler, C., Dohan, S.L. ve diğerleri. (2006a). 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 Endodontics*. 101, E56-E60.

Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.O., Schoeffler, C., Dohan, S.L. ve diğerleri. (2006b). Platelet-Rich Fibrin (PRF): A Second-Generation Platelet Concentrate. Part V: Histologic Evaluations of PRF Effects on Bone Allograft Maturation in Sinus Lift. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 101, 299-303.

Coulthard, P., Pleuvry, B.J., Dobson, M. ve Price M. (2000). Behavioural Measurement of Postoperative Pain After Oral Surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 38(2), 127-131.

Davis, V.L., Abukabda, A.B., Radio, N.M., Witt-Enderby, P., Clafshenkel, W.P., Cairone, J.V. ve diğerleri. (2012). Platelet-Rich Preparations to Improve Healing. Part II: Platelet Activation and Enrichment, Leukocyte Inclusion, and Other Selection Criteria. *Journal of Oral Implantology*. AAID-JOI-D-12-00106.

Del Corso, M., Toffler, M. ve Dohan Ehrenfest, M.D. (2010). Use of an Autologous Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An Overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 1(9), 27-35.

Dellepiane, M., Mora, R., Salzano, F.A. ve Salami, A. (2008). Clinical Evaluation of Piezoelectric Ear Surgery. *Ear Nose Throat Journal*. 87, 212-216.

Dinareello, C.A. (2004). Therapeutic Strategies to Reduce IL-1 Activity in Treating Local and Systemic Inflammation. *Current Opinion in Pharmacology*. 4, 378-385.

Diniz-Freitas, M., Lago-Mendez, L., Gude-Sampedro, F., Somoza-Martin, J.M., Gandara-Rey, J.M. ve Garcia-Garcia, A. (2007). Pederson Scale Fails to Predict How Difficult It will be to Extract Lower Third Molars. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 45(1), 23-26.

Dohan Ehrenfest, D.M., Bielecki, T., Mishra, A., Borzini, P., Inchingolo, F., Sammartino, G. ve diğerleri. (2012). In Search of a Consensus Terminology in the Field of Platelet Concentrates for Surgical Use: Platelet-Rich Plasma (PRP), Platelet-Rich Fibrin (PRF), Fibrin Gel Polymerization and Leukocytes. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 12, 1131-1137.

Dohan Ehrenfest, D.M., De Peppo, G.M., Doglioli, P. ve Sammartino G. (2009b). Slow Release of Growth Factors and Thrombospondin-1 in Choukroun's Platelet-Rich Fibrin (PRF): A Gold Standart to Achieve for All Surgical Platelet Concentrates Technologies. *Growth Factors*. 27(1), 63-69.

Dohan Ehrenfest, D.M., Rasmusson, L. ve Albrektsson, T. (2009a). Classification of Platelet Concentrates: From Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP) to Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology*. 27(3), 158-167.

Dohan Ehrenfest, D.M., Sammartino, G., Shibli, J.A., Wang, H.L., Zou, D.R. ve Bernard, J.P. (2013). Guidelines for The Publication of Articles Related to Platelet Concentrates (Platelet-Rich Plasma - PRP, or Platelet-Rich Fibrin - PRF): The International Classification of The POSEIDO. *Periodontology, Oral Surgery, Esthetic & Implant Dentistry Open Journal*. 1(1), 17-27.

Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J.J., Mouhyi, J. ve diğerleri. (2006a). Platelet-Rich Fibrin (PRF): A Second-Generation Platelet Concentrate. Part I: Technological Concepts and Evolution. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 101, E37-E44.

Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J.J., Mouhyi, J. ve diğerleri. (2006b). Platelet-Rich Fibrin (PRF): A Second-Generation Platelet Concentrate. Part II: Platelet-Related Biologic Features. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 101, E45-E50.

Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J.J., Mouhyi, J. ve diğerleri. (2006c). 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 Endodontics*. 101, E51-E55.

Dyson, M. (1982). Non-Thermal Cellular Effects of Ultrasound. *British Journal of Cancer*. 45(5), 165-171.

Eggers, G., Klein, J., Blank, J. ve Hassfeld, S. (2004). Piezosurgery: An Ultrasound Device for Cutting Bone and Its Use and Limitations in Maxillofacial Surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 42, 451-453.

Elgazzar, R.F., Mutabagani, M.A., Abdelaal, S.E. ve Sadakah, A.A. (2008). Platelet Rich Plasma May Enhance Peripheral Nerve Regeneration After Cyanoacrylate Reanastomosis: A Controlled Blind Study on Rats. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 37, 748-755.

Eming, S.A., Hammerschmidt, M., Krieg, T. ve Roers, A. (2009). Interrelation of Immunity and Tissue Repair or Regeneration. *Seminars in Cell & Development Biology*. 20, 517-527.

Feng, X., Clark, R.A.F., Galanakis, D. ve Tønenesen, M.G. (1999). Fibrin and Collagen Differentially Regulate Human Dermal Microvascular Endothelial Cell Integrins: Stabilization of $\alpha v/\beta 3$ mRNA by Fibrin. *The Journal of Investigative Dermatology*. 113, 913-919.

Filho, J.R.L., Maurette, P.E., Allais, M., Cotinho, M. ve Fernandes, C. (2008). Clinical Comparative Study of The Effectiveness of Two Dosages of Dexamethasone to Control Postoperative Swelling, Trismus and Pain After The Surgical Extraction of Mandibular Impacted Third Molars. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 13(2), E129-E132.

Fonseca, R.J. (2009). *Oral and Maxillofacial Surgery*. United States: Saunders Elsevier.

Forouzanfar, T., Sabelis, A., Ausems, J.A., Baart, J.A. ve Van der Waal, I. (2008). Effect of Ice Compression on Pain After Mandibular Third Molar surgery: A Single-

Blind Randomized Controlled Trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial surgery*. 37, 824-830.

Fragiskos, F.D. (2007). Oral Surgery. Almanya: Springer.

Geha, H.J., Gleizal, A.M., Nimeskern, N.J. ve Beziat, J.L. (2006). Sensitivity of The Inferior Lip and Chin Following Mandibular Bilateral Sagittal Split Osteotomy Using Piezosurgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 118, 1598-1607.

Goyal, M., Marya, K., Jhamb, A., Chawla, S., Sonoo, P.R., Singh, V. ve diğerleri. (2011). Comparative evaluation of surgical outcome after removal of impacted mandibular third molars using a Piezotome or a conventional handpiece: a prospective study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 50, 556-561.

Gray, A.J., Bishop, J.E., Reeves, J.T. ve Laurent, G.J. (1993). A α and B β Chains of Fibrinogen Stimulate Proliferation of Human Fibroblasts. *Journal of Cell Science*. 104, 409-413.

Grossi, G.B., Maiorana, C., Garramone, R.A., Borgonovo, A., Beretta, M., Farronato, D. ve Santoro, F. (2007a). Effect of Submucosal Injection of Dexamethasone on Postoperative Discomfort After Third Molar Surgery: A Prospective Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 65(11), 2218-2226.

Grossi, G.B., Maiorana, C., Garramone, R.A., Borgonovo, A., Creminelli, L. ve Santoro, F. (2007b). Assessing Postoperative Discomfort After Third Molar Surgery: A Prospective Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 65, 901-917.

Gruber, R.M., Kramer, F.J., Merten, H.A. ve Schliephake, H. (2005). Ultrasonic Surgery—an Alternative Way in Orthognatic Surgery of The Mandible A pilot Study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 34, 590-593.

Guar, U. ve Aggarwal, B.B. (2003). Regulation of Proliferation, Survival and Apoptosis by Members of the TNF Superfamily. *Biochemical Pharmacology*. 66, 1403-1408.

Guo, S. ve Dipietro, L.A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*. 89(3), 219-229.

Gülnahar, Y. (2010). *Gömülü Alt Yirmi Yaş Dişlerinin Çıkarılmasında Piezocerrahi Kullanılmasının HSP 70 Proteinine Etkisinin Normal Cerrahi ile Karşılaştırmalı Olarak Araştırılması*. Doktora tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas.

Gülşen, U. (2013). *Alt Gömülü 3. Molar Operasyonlarında, Trombositten Zengin Fibrin Uygulamasının İşlem Sonrası Ağrı ve Ödem Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.

Gürbüz, B., Pikdöken, L., Tunalı, M., Urban, M., Küçükodacı, Z. ve Ercan, F. (2010). Scintigraphic Evaluation of Osteoblastic Activity in Extraction Sockets Treated with Platelet-Rich Fibrin. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 68, 980-989.

Hadeishi, H., Suzuki, A., Yasui, N. ve Satou, Y. (2003). Anterior Clinoidectomy and Opening of The Internal Auditory Canal Using an Ultrasonic Bone Curette. *Neurosurgery*. 52, 867-870.

Harmon, K.G. (2010). Muscle Injuries and PRP: What Does the Science Say?. *British Journal of Sport Medicine*. 44(9), 616-617.

Harry, L.E. ve Paleolog, E.M. (2003). From the Cradle to the Clinic: VEGF in Developmental, Physiological, and Pathological Angiogenesis. *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today*. 69, 363-374.

Hayashi, Y., Koboyashi, M., Kuwata, H., Atsumi, G.İ., Deguchi, K., Wei, X.F. ve diğerleri. (2000). Interferon- γ and Interleukin 4 Inhibit Interleukin 1 β -Induced Delayed Prostaglandin E₂ Generation Through Suppression of Cyclooxygenase-2 Expression in Human Fibroblasts. *Cytokine 2000*. 12, 603-612.

Heiland, M., Blessmann, M., Pohlenz, P., Li, L., Schmelzle, R. ve Blake F. (2007). Intraoral Osteotomies Using Piezosurgery for Distraction in an Infant with Pierre-Robin Sequence. *Clinical Oral Investigations*. 11, 303-306.

Hoaglin, D.R. ve Lines, G.K. (2013). Prevention of Localized Osteitis in Mandibular Third-Molar Sites Using Platelet-Rich Fibrin. *International Journal of Dentistry*. 2013, 1-4.

Hoigne, D.J., Stübinger, S., Von Kaenel, O., Shamdasani, S. ve Hasenboehler, P. (2005). Piezoelectric Osteotomy in Hand Surgery: First Experiences with a New Technique. *British Medical Journal Musculoskeletal Disorders*. 7, 36.

Hupp, J.R., Ellis III, E. ve Tucker M.R. (2008). Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. China: Mosby.

Jang, E.S., Park, J.W., Kweon, H.Y., Lee, K.G., Kang, S.W., Baek, D.H. ve diğerleri. (2010). Restoration of Peri-İmplant Defects in Immediate Implant Installations by Choukroun Platelet-Rich Fibrin and Silk Fibroin Powder Combination Graft. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 109, 831-836.

Kara, İ. (2008). *Gömülü Alt Üçüncü Molar Cerrahisi Sonrası Ağrı, Trismus ve Ödemin Kontrolünde Oksaprozin ve Naproksen Sodyumun Etkilerinin Araştırılması*. Doktora Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas.

Kazakos, K., Lyras, D.N., Verettas, D., Tilkeridis, K. ve Tryfonidis, M. (2009). The Use of Autologous PRP Gel as An Aid in the Management of Acute Trauma Wounds. *Injury. International Journal of the Care of Injured*. 40, 801-805.

Kim, J.H., Lee, D.W. ve Ryu, D.M. (2011). Effect of Platelet-Rich Fibrin on Pain and Swelling After Surgical Extraction of Third Molars. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 8(2), 80-86.

Kirk, D.G., Liston, P.N., Tong, D.C. ve Love, R.M. (2007). Influence of Two Different Flap Designs on Incidence of Pain, Swelling, Trismus, and Alveolar Osteitis in The Week Following Third Molar Surgery. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 104, e1-e6.

Koboyashi, M., Kawase, T., Horimizu, M., Okuda, K., Wolff, L.F. ve Yoshie, H. (2012). A Proposed Protocol for the Standardized Preparation of PRF Membranes for Clinical Use. *Biologicals*. 40, 323-329.

Koçyiğit, İ.D., Tunalı, M., Özdemir, H., Kartal, Y. ve Süer, B.T. (2012). İkinci Nesil Trombosit Konsantrasyonunun Klinik Uygulamaları. *Cumhuriyet Dental Journal*. 15(3), 279-287.

Kotrikova, B., Wirtz, R., Krempien, R., Blank, J., Eggers, G., Samiotis, A. ve diğerleri. (2006). Piezosurgery – a New Safe Technique in Cranial Osteoplasty?. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 35, 461-465.

Kulkarni, M.R., Thomas, B.S., Varghese, J.M. ve Bhat, G.S. (2014). Platelet-Rich Fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series. *Journal Indian Society of Periodontology*. 18(3), 399-402.

Kumar, N., Prasad, K., Ramanujam, L., Ranganath, K., Dexith, J. ve Chauhan, A. (2015). 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*. 73(6), 1042-1049.

Kwan Tat, S., Padrines, M., Theoleyre, S., Heyman, D. ve Fortun, Y. (2004). IL-6, RANKL, TNF-alpha/IL-1: Interrelations in Bone Resorption Pathophysiology. *Cytokine & Growth Factors Reviews*. 15, 49-60.

Labanca, M., Azzola, F., Vinci, R. ve Rodella, L.F. (2008). Piezoelectric Surgery: Twenty Years of Use. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 46, 265-269.

Lacci, K.M. ve Dardik, A. (2010). Platelet- Rich Plasma: Support for Its Use in Wound Healing. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 83, 1-9.

Landes, C.A., Stübinger, S., Laudemann, K., Rieger J. ve Sader, R. (2008b). Bone Harvesting at The Anterior Iliac Crest Using Piezoosteotomy Versus Conventional Open Harvesting: A Pilot Study. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 105, e19-e28.

Landes, C.A., Stübinger, S., Rieger, J., Williger, B., Linh Ha, T.K. ve Sader, R. (2008a). Critical Evaluation of Piezoelectric Osteotomy in Orthognatic Surgery:

Operative Technique, Blood Loss, Time Requirement, Nerve and Vessel Integrity. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 66, 657-674.

Leclercq, P., Zenati, C., Amr, S. ve Dohan, D.M. (2008). Ultrasonic Bone Cut Part 1: State-of-the-Art Technologies and Common Applications. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 66, 177-182.

Lee, E.H., Kim, J.Y., Kweon, H.Y., Jo, Y.Y., Min, S.K., Park, Y.W. ve diğerleri. (2010). A Combination Graft of Low-Molecular-Weight Silk Fibroin with Choukroun Platelet-Rich-Fibrin for Rabbits Calvarial Defect. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 109, e33-e38.

Lee, H.J., Ahn, M.R. ve Sohn, D.S. (2007). Piezoelectric Distraction Osteogenesis in the Atrophic Maxillary Anterior Area: A Case Report. *Implant Dentistry*. 16(3), 227-234.

Lopez-Vidriero, E., Goulding, K.A., Simon, D.A., Sanchez, M. ve Johnson, D.H. (2010). The Use of Platelet-Rich Plasma in Arthroscopy and Sports Medicine: Optimizing the Healing Environment. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 26(2), 269-278.

Malik, N.A. (2012). Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery. New Delhi: Ajanta Offset & Packagings Ltd.

Mansuri, S., Mujeeb, A., Hussain, S.A. ve Hussain, M.A.Z. (2014). Mandibular Third Molar Impactions in Male Adults: Relationship of Operative Time and Types of Impaction on Inflammatory complications. *Journal of International Oral Health*. 6(2), 9-15.

Markovic, A. ve Todorovic, L.J. (2007). Effectiveness of Dexamethasone and Low-Power Laser in Minimizing Oedema After Third Molar Surgery: A Clinical Trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 36(3), 226-229.

Marrelli, M. ve Tatullo, M. (2013). Influence of PRF in the Healing of Bone and Gingival Tissues. Clinical and Histological Evaluations. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 17, 1958-1962.

Miloro, M., Ghali, G.E., Larsen, P.E. ve Waite, P. (2004). Peterson's Principals of Oral and Maxillofacial Surgery. Canada: BC Decker Inc.

Mocan, A., Kişnişci, R. ve Üçok, C. (1996). Stereophotogrammetric and Clinical Evaluation of Morbidity After Removal of Lower Third Molars by Two Different Surgical Techniques. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 54(2), 171-175.

Mozzati, M., Gallesio, G., Russo, A., Staiti, G. ve Mortellaro, C. (2014). Third-Molar Extraction with Ultrasound Bone Surgery: A Case- Control Study. *Journal of Craniofacial Surgery*. 25, 856-859.

Nageshwar. (2002). Comma Incision for Impacted Mandibular Third Molars. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 60, 1506-1509.

Nalbandian, S. (2011). Piezosurgery Techniques in İmplant Dentistry. *Australian Dental Practice*. 116-126.

Ness, G.M. ve Peterson, L.J. (2004). Impacted Teeth. M. Miloro, G.E. Ghali, P.E. Larsen, P. Waite. Peterson's Principals of Oral and Maxillofacial Surgery (s.139-156). Canada: BC Decker Inc.

Nusair, Y.M. (2006). Local Application of Ice Bags Did Not Affect Postoperative Facial Swelling After Oral Surgery in Rabbits. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 45, 48-50.

Ogundipe, O.K., Ugboko, V.I. ve Owotade, F.J. (2011). Can Autologous Platelet-Rich Plasma Gel Enhance Healing After Surgical Extraction of Mandibular Third Molars?. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 69, 2305-2310.

Öztürk, M.K. ve Bozkurt F.Y. (2005). Periodontal Rejenerasyonda Yeni Bir Yaklaşım: Trombositten Zengin Plazma. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 8, 119-127.

Pallua, N., Wolter, T. ve Markowicz, M. (2010). Platelet-Rich Plasma in Burns. *Burns*. 36, 4-8.

Pasqualini, D., Cocero, N., Castella, A., Mela, L. ve Bracco, P. (2005). Primary and Secondary Closure of the Surgical Wound After Removal of Impacted Mandibular Third Molars: A Comparative Study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 34(1), 52-57.

Pavlikova, G., Foltan, R., Horka, M., Hanzelka, T., Borunska, H. ve Sedy, J. (2010). Piezosurgery in Oral and Maxillofacial Surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 40, 451-457.

Pedlar, J. ve Frame, J.W. (2001). Oral and Maxillofacial Surgery. Spain: Churchill Livingstone.

Pektas, Z.O., Sener, M., Bayram, T., Eroglu, T., Bozdogan, N., Donmez, A. ve diğ erleri. (2006). A Comparison of Pre-Emptive Analgesic Efficacy of Diflunisal and Lornoxicam for Postoperati ve Pain Management: A Prospective, Randomized, Single-Blind, Crossover Study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 36, 123-127.

Penarrocha, M., Sanchis, J.M., Saez, U., Gay, C. ve Began, J.V. (2001). Oral Hygiene and Postoperative Pain After Mandibular Third Molar Surgery. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 92(3), 260-264.

Peterson, L.J., Ellis, E., Hupp, R.J. ve Tucker, M.R. (2003). Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. St Louis: Mosby.

Piersanti, L., Dilorenzo, M., Monaco, G. ve Marchetti, C. (2014). Piezosurgery or conventional rotatory instruments for inferior third molar extractions?. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 72(9), 1647-1652.

Raja, V.S. ve Naudi, E.M. (2008). Platelet-Rich Fibrin: Evolution of a Second-Generation Platelet Concentrate. *Indian Journal of Dental Research*. 19(1), 42-46.

Rao, S.G., Bhat, P., Nagesh, K.S., Rao, G.H.R., Mirle, B., Kharbhari, L. ve diğ erleri (2012). Bone Regeneration in Extraction Sockets with Autologous Platelet Rich Fibrin Gel. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 12(1), 11-16.

Reddy, P. ve Rohit, S. (2014). Efficacy of Postoperative Prophylactic Antibiotic Therapy in Third Molar Surgery. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 8(5), ZC14-ZC16.

Robiony, M., Polini, F., Costa, F., Toro, C. ve Politi, M. (2007b). Ultrasound Piezoelectric Vibrations to Perform Osteotomies in Rhinoplasty. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 65, 1035-1038.

Robiony, M., Polini, F., Costa, F., Vercellotti, T. ve Politi M. (2004). Piezoelectric Bone Cutting in Multipiece Maxillary Osteotomies. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 62, 759-761.

Robiony, M., Polini, F., Costa, F., Zerman, N. ve Politi, M. (2007a). Ultrasonic Bone Cutting for Surgically Assisted Rapid Maxillary Expansion (SARME) Under Local Anesthesia. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 36, 267-269.

Robiony, M., Toro, C., Costa, F., Sembronio, S., Polini, F. ve Politi M. (2007c). Piezosurgery: A New Method for Osteotomies in Rhinoplasty. *Journal of Craniofacial Surgery*. 18(5), 1098-1100.

Rosamma Joseph, V., Raghunanth, A., Sharma, N. (2012). Clinical Effectiveness of autologous platelet rich fibrin in the management of infrabony periodontal defects. *Singapore Dental Journal*. 33, 5-12.

Ruga, E., Gallesio, C., Boffano, P. (2011). Platelet-Rich Fibrin and Piezoelectric Surgery: A Safe Technique for Prevention of Periodontal Complications in Third Molar Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 22(5), 1951-1955.

Ruhrberg, C. (2003). Growing and Shaping the Vascular Tree: Multiple Roles for VEGF. *BioEssays*. 25, 1052-1060.

Rullo, R., Addabbo, F., Papaccio, G., D'Aquino, R. ve Festa, V.M. (2013). Piezoelectric device vs. conventional rotative instruments in impacted third molar surgery: Relationships between surgical difficulty and postoperative pain with histological evaluations. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 41, e33-e38.

Rutkowski, J.L., Fennell, J.W., Kern, J.C., Madison, D.E. ve Johnson, D.A. (2007). Inhibition of Alveolar Osteitis in Mandibular Tooth Extraction Sites Using Platelet-Rich Plasma. *Journal of Oral Implantology*. 33(3), 116-121.

Sahni, A., Odrliin, T. ve Francis, W. (1998). Binding of Basic Fibroblast Growth Factor to Fibrinogen and Fibrin. *The Journal of Biological Chemistry*. 273(13), 7554-7559.

Salami, A., Dellepiane, M. ve Mora, R. (2008). A Novel Approach to Facial Nerve Decompression: Use of Piezosurgery. 128, 530-533.

Schaller, B.J., Gruber, R., Merten, H.A., Kruschat, T., Schliephake, H., Buchfelder, M. ve diğeri. (2005). Piezoelectric Bone Surgery: A Revolutionary Technique for Minimally Invasive Surgery in Cranial Base and Spinal Surgery? Technical Note. *Neurosurgery*. 57(4), E410.

Schlee, M., Steigman, M., Bratu, E. ve Gark A.K. (2006). Piezosurgery: Basics and Possibilities. *Implant Dentistry*. 15(4), 334-338.

Schultz, G.S. ve Wysocki, A. (2009). Interactions Between Extracellular Matrix and Growth Factors in Wound Healing. *Wound Repair and Regeneration*. 17, 153-162.

Sclafani, A.P. (2009). Applications of Platelet-Rich Fibrin Matrix in Facial Plastic Surgery. *Facial Plastic Surgery*. 25(4), 270-276.

Sencimen, M., Varol, A. Gülses, A. ve Altuğ, A.H. (2009). Extraction of a Deeply Impacted Lower Third Molar by Sagittal Split Osteotomy. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 108(5), e36-e38.

Sençimen, M., Gülses, A., Özkaynak, Ö., Varol, A., Okçu, K.M. ve Doğan, N. (2009). Trombositten Zengin Fibrin Membran Kaplı Otojen Kemik Grefti ile Tek Taraflı Alveol Yarığı Onarımı. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 33(3), 37-42.

Sezgin, Y. ve Taner İ.L. (2012). Trombositten Zengin Fibrin ve Dental Uygulamalarda Kullanımı. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*. 22(3), 325-333.

Shepherd, J.P. ve Brickley, M. (1994). Surgical Removal of Third Molars. *British Medical Journal*, 309, 620-621.

Simonpieri, A., Del Corso M., Sammartino, G. ve Dohan Ehrenfest, D.M. (2009a). The Relevance of Choukroun's Platelet-Rich Fibrin and Metronidazole During Complex Maxillary Rehabilitations Using Bone Allograft. Part I: A New Grafting Protocol. *Implant Dentistry*. 18, 102-111.

Simonpieri, A., Del Corso M., Sammartino, G. ve Dohan Ehrenfest, D.M. (2009b). The Relevance of Choukroun's Platelet-Rich Fibrin and Metronidazole During Complex Maxillary Rehabilitations Using Bone Allograft. Part II: Implant Surgery, Prosthodontics, and Survival. *Implant Dentistry*. 18, 220-229.

Singer, A.J. ve Clark, R.A.F. (1999). Cutaneous Wound Healing. *The New England Journal of Medicine*. 341(10), 738-746.

Singh, A., Kohli, M. ve Gupta, N. (2012). Platelet Rich Fibrin: A Novel Approach for Osseous Regeneration. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 11(4), 430-434.

Sivolella, S., Berengo, M., Bressan, E., Di Fiore, A. ve Stellini, E. (2011). Osteotomy for Lower Third Molar Germectomy: Randomized Prospective Crossover Clinical Study Comparing Piezosurgery and Conventional Rotatory Osteotomy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 69, e15-e23.

Sivolella, S., Berengo, M., Scarin, M., Mella, F. ve Martinelli, F. (2006). Autogenous Particulate Bone Collected with A Piezo-Electric Surgical Device and Bone Trap: A Microbiological and Histomorphometric Study. *Archives of Oral Biology*. 51, 883-891.

Slade, G.D., Foy, S.P., Shugars, D.A., Philips, C. ve White, R.P. (2004). The Impact of Third Molar Symptoms, Pain, and Swelling on Oral Health-Related Quality of Life. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 62, 1118-1124.

Sortino, F., Pedulla, E. ve Masoli V. (2008). The Piezoelectric and Rotatory Osteotomy Technique in Impacted Third Molar Surgery: Comparision of Postoperative Recovery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 66, 2444-2448.

Stübinger, S., Kuttenger, J., Filippi, A., Sader, R. ve Zeilhofer, H.F. (2005). Intraoral Piezosurgery: Preliminary Results of a New Technique. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 63, 1283-1287.

Su, C.Y., Kuo, Y.P., Tseng, Y.H., Su, C.H. ve Burnouf, T. (2009). In Vitro Release of Growth Factors From Platelet-Rich Fibrin (PRF): A Proporsal to Optimize the Clinical Applications of FRF. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 108, 56-61.

Swennen, G.R.J., Schutyser, F., Mueller, M.C., Kramer, F.J., Eulzer, C. ve Schliephake, H. (2005). Effect of Platelet-Rich-Plasma on Cranial Distraction Osteogenesis in Sheep: Preliminary Clinical and Radiographic Results. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 34, 294-304.

Tatullo, M., Marrelli, M., Cassetta, M., Pacifici, A., Stefanelli, L.V., Scacco, S. ve diğerleri. (2012). Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in Reconstructive Surgery of Atrophied Maxillary Bones: Clinical and Histological Evaluations. *International Journal of Medical Sciences*. 9(10), 872-880.

Troedhan, A., Kurrek, A. ve Wainwright, M. (2011). Ultrasonic piezotome surgery: is it a benefit for our patients and doses it extend surgery time? A retrospective comparative study on the removal of 100 impacted mandibular 3rd molars. *Open Journal of Stomatology*. 1, 179-184.

Türker, M. ve Yüçetaş, Ş. (2004). Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi (3.baskı). Ankara: Özyurt Matbaacılık.

Ueki, K., Nakagava, K., Marukava, K. ve Yamamoto, E. (2004). Le Fort I Osteotomy Using an Ultrasonic Bone Curette to Fracture the Pterygoid Plates. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 32, 381-386.

Ueki, K., Nakagawa, K., Marukawa, K., Shimada, M. ve Yamamoto, E. (2007). Use of the Sonopet Ultrasonic Curettage Device in Intraoral Vertical Ramus Osteotomy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 36, 745-747.

Ünsal, H. (2014). *Alt Yarı Sürmüş 3. Molar Diş Çekimi Sonrası Trombositten Zengin Fibrin Uygulamasının Alveolit İnsidansı ve Cep Derinliği Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.

Üstün, Y., Erdoğan, Ö., Esen, E. ve Karsli, E.D. (2003). Comparison of The Effects of 2 Doses of Methylprednisolone on Pain, Swelling, and Trismus After Third Molar Surgery. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 96, 535-539.

Van Hinsberg, V.W.M., Collen, A. ve Koolwijk, P. (2001). Role of Fibrin Matrix in Angiogenesis. *Annals New York Academy of Sciences*. 936,426-437.

Walmsley, A.D., Laird, W.R.E. ve Williams A.R. (1988). Dental Plaque Removal by Cavitation Activity During Ultrasonic Scaling. *Journal of Clinical Periodontology*. 15(9), 539-543.

Werner, S. ve Grose, R. (2003). Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *The American Physiological Society*. 83(3), 835-870.

Westhuijzen, A.J., Becker, P.J., Morkel, J. ve Roelse, J.A. (2005). A Randomized Observer Blind Comparison of Bilateral Facial Ice Pack Therapy with No Ice Therapy Following Third Molar Surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial surgery*. 34, 281-286.

Xuan, F., Lee, C.U., Son, J.S., Jeong, S.M. ve Choi, B.H. (2014). A Comparative Study of the Regenerative Effect of Sinus Bone Grafting with Platelet-Rich-Fibrin-Mixed Bio-Oss and Commercial Fibrin-mixed Bio-Oss: An Experimental Study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 42, e47-e50.

Zachary, I. (2003). Integration of Mitogenic and Migratory Signals from G-Protein-Coupled Receptors and Tyrosine Kinases. *Biochemical Society Transactions*. 31, 1171-1177.

Zhao, J.H., Tsai, C.H. ve Chang, Y.C. (2014). Management of Radicular Cysts Using Platelet-Rich-Fibrin and Bioactive Glass: A Report of Two Cases. *Journal of the Formosan Medical Association*. 113, 470-476.