

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**SERBEST DİŞETİ GREFTLERİNDE VERİCİ
PALATİNAL BÖLGE İYİLEŞMESİ ÜZERİNE
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN (TZF)
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dt. Nurullah DÜĞER

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ahmet DAĞ

DİYARBAKIR 2017

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

"Serbest dişeti greftlerinde verici palatinal bölge üzerine trombositten zengin fibrin (TZF) etkilerinin değerlendirilmesi" isimli uzmanlık tezi
.....tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet DAĞ

Tezi Teslim Eden: Dt. Nurullah DÜĞER

Jüri üyesinin	ÜnvanıAdı-Soyadı	Üniversitesi
---------------	------------------	--------------

Başkan:

Üye:

Üye:

Üye:

Üye:

Yukardaki imzalar tasdik olunur.

...../...../.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine bařladđđm ilk andan itibaren desteklerini hiç esirgemeyen, hem özel hem de meslek hayatımda daima bana destek olan danışman hocam olan Prof. Dr. Ahmet DAĐĐ'a,

Periodontoloji kliniğinin değerli hocaları olan; Prof. Dr. Filiz ACUN KAYA'ya, Doç. Dr. Arzum Güler DOĞRU'ya, Doç. Dr. Ela Tules KADIROĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Fikret İPEK'e, Yrd. Doç. Dr. Ebru Ece SARIBAŐ'a, Yrd. Doç. Dr. Ahmet GÜNAY'a,

İstatistik çalışmalarındaki katkılarından dolayı Dicle Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu Bilgisayar Teknolojileri Bölümü öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ersin UYSAL'a,

Periodontoloji kliniğinin asistanından hemşiresine tüm personeline,

Var olma sebebim olan rahmetli babam ve çok sevdiğim biricik anneme ve tüm abi ve ablalarıma,

Desteğini hep arkamda hissettiğim sevgili eşime,

Teşekkür ederim.

ÖZET

İdeal doku kalınlığı ve anatomik avantajlarından dolayı palatinal keratinize mukoza serbest dişeti greftleri için optimal verici bölge olarak önerilmektedir. Ancak aşırı kanama, postoperatif şiddetli ağrı, kemik ekspozu, enfeksiyon ve parastezi SDG operasyonunu takiben görülebilmektedir. Trombositten zengin fibrinin (TZF) anjiyogenezis ve epitelizasyon üzerindeki pozitif etkilerinden dolayı TZF'yi yara iyileşmesinde mükemmel bir materyal yapmaktadır. SDG operasyonlarından sonra palatinal verici bölgede kapama materyali olarak TZF kullanımı verici bölgede görülen komplikasyonları azaltmada basit ve efektif bir yöntem olabilir. Bu çalışmanın amacı SDG verici bölgesindeki iyileşmede TZF membranının rolünü araştırmaktır. SDG ihtiyacı olan 30 hasta seçildi. Yara iyileşmesindeki farklılığı değerlendirmek için 15 hastanın palatinal verici bölgesi TZF membran ile kapatılırken (TZF grubu) geriye kalan 15 hastanın (kontrol grubu) ise TZF membran kullanılmaksızın konvansiyonel iyileşmeye bırakıldı. Hastalar palatinal yaranın total epitelizasyonu açısından cerrahi sonrası ilk bir ay her hafta kontrole çağrıldı. Cerrahi sonrası ilk bir hafta boyunca da postoperatif ağrı, sekonder kanama ve kullandığı analjezik miktarı değerlendirildi. TZF grubunda total epitelizasyon anlamlı derecede daha hızlı bulunmuştur; üçüncü haftanın sonunda TZF grubundaki hastaların %67'si (kontrol grubu %33) total epitelizasyon sergilemiştir. 4. haftada tüm hastalarda total epitelizasyon gerçekleşmiştir. Benzer şekilde TZF grubu hastaları anlamlı derecede daha az postoperatif ağrı, sekonder kanama ve anajezik tablet kullanımı bildirmişlerdir. TZF'nin palatal verici bölgede yara iyileşmesini hızlandırmada ve hastanın postoperatif rahatsızlığını azaltmada etkili bir yöntem olduğu sonucu çıkarılmıştır.

Anahtar kelimeler: trombositten zengin fibrin(TZF), serbest dişeti grefti, yara iyileşmesi

ABSTRACT

Due to its anatomic advantages and ideal tissue thickness, palatal keratinized mucoza has been proposed as optimal donor region for free gingival graft (FGG). However, excessive bleeding, severe post-operative pain, bone exposure, infection and paresthesia have been reported following FGG procedure. Owing to its stimulatory effect on angiogenesis and epithelialization, platelet rich fibrin (PRF) is an excellent material for enhancing wound healing. The use of PRF dressings may be a simple and effective method of reducing the morbidity associated with donor sites of autogenous free gingival grafts. The purpose of this study is to determine the role of PRF in the healing of FGG donor sites. Thirty patients requiring augmentation of keratinized tissue were enrolled for this study. The palatal donor sites of fifteen patients were covered with PRF membranes as palatal dressing (PRF group) and of the fifteen patients (control group) were allowed to heal in a conventional way without PRF membrane to clinically evaluate the difference in healing. Epithelialization was evaluated once a week until first month. Postoperative discomfort, secondary bleeding and the consumption of analgesics during the postoperative week 1 were assessed. PRF group showed a significantly faster complete wound epithelialization (CWE); 67% of the PRF patients showed CWE at the end of week 3 (control group 33%). No inter-group difference was observed at the end of week 4. Similarly, PRF patients reported significantly less discomfort, secondary bleeding and took a significantly lower dose of analgesics. PRF membrane as a palatal dressing is an efficacious approach to protect the raw wound area of palatal donor site to reduce healing time and patient discomfort.

Keywords: Platelet rich fibrin, free gingival graft, wound healing

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	vii
KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Serbest Dişeti Grefti	3
2.2. Yara İyileşmesi	5
2.2.1. Yara İyileşmesi Türleri	5
2.2.2. Yara İyileşmesi Aşamaları	7
2.2.3. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	7
2.2.4. Ağız İçerisinde Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	8
2.2.5. Palatinal Verici Bölge Yara İyileşmesi	8
2.3. Trombositler	9
2.3.1. Trombositlerden Salınan Büyüme Faktörleri	9
2.3.1.1. Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (TKBF)	10
2.3.1.2. Dönüştürücü Büyüme Faktörü β (DBF – β).....	10
2.3.1.3. Damarsal Endotelyal Büyüme Faktörü (DEBF)	11
2.3.1.4. Epidermal Büyüme Faktörü (EBF)	11
2.3.1.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (İBF)	11
2.4. Trombosit Konsantrelerinin Gelişimi	11
2.4.1. TZF'nin Üç Boyutlu Yapısı ve Hücrel Birleşimi	15
2.4.2. TZF'nin İçeriğindeki Mediyatörler İle İlgili Yapılmış Çalışmalar	16
2.4.3. TZF'nin Farklı Hücreler Üzerindeki Etkisi ile İlgili Yapılmış in Vitro Çalışmalar	17
2.5. TZF ile İlgili Yapılmış Klinik Çalışmalar	18

2.5.1. Sinus Duvarının Yükseltilmesinde TZF Uygulamaları	18
2.5.1.1. TZF'nin Greft Materyali ile Birlikte Kullanılması	18
2.5.1.2. TZF'nin Tek Başına Kullanıldığı Çalışmalar	19
2.5.2. Furkasyon Problemlerinin Tedavisinde TZF'nin Kullanımı	20
2.5.3. Alveoler Kretin Rehabilitasyonu Amacıyla TZF'nin Kullanıldığı Çalışmalar	20
2.5.4. Dişeti Çekilmelerinin Tedavisi Amacıyla TZF'nin Kullanıldığı Çalışmalar	21
2.6. Ağrı	22
2.6.1. Ağrının Tanımı	22
2.6.2. Ağrının Sınıflandırılması	23
2.6.3. Ağrının Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi	23
2.6.4. Ağrı Tedavisi	24
2.6.5. Etodolak Sodyum	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Klinik Hazırlıklar	25
3.2. Çalışma Grubu	25
3.3. Geri Bildirim Formlarının Hazırlanması	26
3.4. Cerrahi Uygulama	27
3.5. Postoperatif Öneriler	29
3.6 Vas Kayıtları	30
3.7 Operasyon Kayıtları	30
3.8. Postoperatif Kayıtlar.....	30
3.9. Epitelizasyonun Değerlendirilmesi	30
3.10. İstatistiksel Değerlendirme	33
4. BULGULAR	34
4.1. Cinsiyet Dağılımı	34
4.2. Yaş Ortalaması	34
4.3. Analjezik Tablet Kullanımı	35
4.4. Operasyon Süresi	36
4.5. VAS Değerlendirmesi	36

4.6. Sekonder Kanama	38
4.7. Yara iyileşmesi (Epitelizasyon Süresi)	39
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	50
7.KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	62



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Santrifüj sonrası kan tüpünde gözlenen üç tabaka: Kanın toplandıktan hemen sonra santrifuj edilmesiyle tüpün orta tabakasında elde edilen güçlü fibrin tabaka	13
Şekil 2.2. Santrifüj sonrası tüp çerisindeki TZF'nin görünümü	14
Şekil 3.1. Ağrı skorlarını kaydetmek için hastalara verilen çizelge	26
Şekil 3.2. Plastik palatal stent	27
Şekil 3.3. Palatinalden 15x8x2 mm boyutlarında alınan greftin insizyon sınırları	28
Şekil 3.4. Santrifüj edilen kanda TZF elde edilmesi	28
Şekil 3.5. TZF'nin membran haline getirilmesi	29
Şekil 3.6. TZF'nin damağa sabitlenmesi	29
Şekil 3.7. TZF ve kontrol gruplarının verici bölgelerine 1 ay boyunca her hafta hidrojen peroksit(H ₂ O ₂) uygulanarak epitelizasyonun değerlendirilmesi	32

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Hastaların genel cinsiyet dağılım tablosu	34
Tablo 4.2. Hastaların genel yaş ortalaması	35
Tablo 4.3. Analjezik tablet kullanımı	35
Tablo 4.4. Cinsiyete göre analjezik tablet kullanımı	36
Tablo 4.5. Gruplar arasında verici ve total operasyon sürelerinin karşılaştırılması	36
Tablo 4.6. Gruplar arasındaki genel VAS ortalamalarının karşılaştırılması	37
Tablo 4.7. Gruplar arası VAS1, VAS2, VAS3 değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 4.8. Gruplar arasında cinsiyete bağlı yapılan genel VAS ortalama değerlerinin karşılaştırılması	38
Tablo 4.9. Cinsiyete göre VAS1 ve genel VAS ortalama değerlerinin karşılaştırılması	38
Tablo 4.10. Sekonder kanama gösteren hastaların sayısı	39
Tablo 4.11. Parsiyel ve total epitelizasyon gösteren hastaların sayısı	39

KISALTMALAR

TZF	Trombositten zengin fibrin
L-TZF	Lökosit ve trombosit zengin fibrin
PRF	Platelet rich fibrin
SDG	Serbest dişeti grefti
MSS	Mine-sement sınırı
SBDG	Subepitelyal bağ dokusu grefti
TKBF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
İBF	İnsülin benzeri büyüme faktörü
DBF	Dönüştürücü büyüme faktörü
EBF	Epidermal büyüme faktörü
t-PA	Plazminojen aktivatörü
DEBF	Damarsal endotelial büyüme faktörü
TZP	Trombositten zengin plazma
KKH	Kırmızı kan hücreleri
TFP	Trombositten fakir plazma
OPG	Osteoprotegrin
TSP-1	Trombosponin
ALP	Alkalen fosfataz
DPH	Dental pulpa hücreleri
DKKA	Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DFDBA	Demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
SKK	Sığır kaynaklı ksenogreft
KPF	Kronole pozisyone flep
LPF	Laterale pozisyone flep
VAS	Visual analog scale
NSAİİ	Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar
Pİ	Plak indeksi
Gİ	Gingival indeksi
ADM	Asellüler dermal matriks
TD	Trap-door
Sİ	Single incision
ABF	Ankaferd blood stopper

1. GİRİŞ

Serbest dişeti greftleri, doğal dişler ve implantlar etrafında keratinize doku miktarını artırmak için uygulanan plastik periodontal cerrahi işlemlerden biridir (1). Palatinal keratinize dişeti, anatomik avantajlarından ve ideal doku kalınlığından dolayı serbest dişeti grefti için uygun verici bölge olarak tercih edilmektedir (2). Bu teknikte greftin alındığı palatinal bölge sekonder iyileşmeye bırakıldığından, yara iyileşmesi, kanama ve ağrı ile ilgili komplikasyonlara daha sık rastlanmaktadır (3). Verici bölgenin, hemostaz ve hasta konforu açısından kontrolü önemlidir. Damakta geniş bir alanda bağ dokusu açıkta kaldığı için operasyon sonrası kanama önemli bir problemdir.

Serbest dişeti grefti operasyonu sonrası hasta şikayetlerini azaltmak için farklı yöntemler denenmiştir. Ancak bu konuda çalışmalar halen devam etmektedir. Son yapılan araştırmalarda Trombositten Zengin Fibrin (TZF)'nin damaktaki yarayı kapatmak için kullanılmasının iyileşmeyi hızlandırdığı ve postoperatif morbiditeyi azalttığı rapor edilmiştir (4).

Choukroun tarafından geliştirilen ve ikinci nesil trombosit konsantrasyonu, otojenöz lökosit ve trombositten zengin fibrin olarak tanımlanmaktadır. Diğer trombosit konsantrelerine nazaran TZF, hazırlanması sırasında herhangi bir antikoagülan ajan gerektirmez (5,6).

TZF, immüniteyi ve yara iyileşmesini destekleyen kan örneğindeki bütün komponentleri bir membran üzerinde toplayan bir trombosit konsantrasyonudur. TZF zengin büyüme faktörü kaynağına sahiptir (6). TZF uygulanmasının doku rejenerasyonunu indükleyen efektif bir yöntem olduğu rapor edilmiştir (4). Trombositlerde kemotaksis, hücre çoğalması ve farklılaşması, anjiyogenezis, antimikrobiyal aktivite ve remodelasyon gibi doku tamiri ile ilgili en az 60 farklı biyolojik olarak aktif madde olduğu bildirilmiştir (7).

Çalışmalar TZF'nin yara iyileşmesinde anahtar rol oynayan "immünite", "anjiyogenezis" ve "hücrel proliferasyonu" desteklediğini göstermiştir. Özellikle iyileşmeyen yaralarda ve cerrahi sonrası sekonder iyileşmeye bırakılan bölgelerde iyileşmeyi hızlandırmak için kullanımı büyük ilgi çektiği görülüyor (6).

Tüm bu özellikler değerlendirildiğinde TZF'nin, postoperatif morbidite riskini azaltmak ve SDG verici bölgesinin korunması ve yara iyileşmesini hızlandırmak için pratik ve ucuz bir yöntem olarak dikkat çekmektedir.

Bu çalışmanın amacı SDG operasyonu sırasında palatinal bölgeden alınan greftin yerine TZF yerleştirilerek yara iyileşmesine etkisini (hemostaz, yara iyileşmesi, epitelizasyon ve analjezi) değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serbest Dişeti Grefti

Dişeti çekilmesinin tedavisi ve keratinize dişeti miktarını artırmak için bir çok cerrahi teknik önerilmektedir. Bu tekniklerden bir tanesi serbest dişeti greftidir.

Serbest dişeti grefti ilk olarak 1963 yılında Björn tarafından tanımlanmış olup, operasyon Sullivan ve Atkin tarafından sistematize edilmiştir. Bu yöntem; yapışık dişeti miktarını artırmada, frenulum ve kas ataşmanları gerilimlerini elemine etmede, vestibüler derinleştirmede kullanım alanı bulan mukogingival cerrahi işlemlerden biridir (8,9).

Verici alan genellikle sert damaktır ancak küçük çaplı gereksinim söz konusu ise tüber bölgesinden de yararlanmak mümkündür. Diğer bir verici bölge dişsiz alanlardaki kret tepesidir. Bu bölge çekim yarasından dolayı azalmış vaskülarite gösterdiğinden dolayı iyi bir greft kaynağı değildir (8,9,10). Grefti palatinal bölgede molar dişin kökü ve kanin dişin distal kenar açısı arasından almak geleneksel bir uygulamadır. En kalın dokular bu bölgede bulunmaktadır (8,11). Greft alınırken, damaktaki büyük ve küçük palatinal sinir ve damarları içeren nörovasküler demetten uzak durulması gerekiyor. Palatinalde bulunan rugalar da buna dahildir (8,12).

Reiser ve arkadaşları nörovasküler demetin maksiller premolar ve molarların mine-sement sınırının (MSS) 7-17 mm uzağında yer aldığını belirtmişlerdir. Bu yazara göre ortalama damak kubbesine sahip bir kişide, MSS ile nörovasküler demet arasındaki mesafe 12 mm'dir. Sığ damak kubbesi olan hastalarda bu mesafe 7mm, derin damak kubbesi olanlarda ise 17 mm'ye kadar çıkabilmektedir (8,11). Bazı araştırmacılar ise cinsiyet ile ilişkisini araştırmışlardır. Damak kubbesinin ortalama yüksekliği, damağın orta hattı ve 1. molarların MSS'si arasında ölçülmektedir. Erkeklerde 14.90 ± 2.93 mm, kadınlarda ise 12.70 ± 2.45 mm olabilmektedir (8,13).

Greft kalınlığı önemlidir. Kalın greftlerin ince greftlere göre daha az bir beslenme göstermesine karşın, alıcı bölgede gerilim söz konusu olduğunda mevcut kuvvetlere karşı başarılı bir şekilde karşı koyabildiği görülmüştür. Çok ince greftler ise beslenemediği için nekroze olabilmektedir. Bu yüzden greft ne çok kalın ne de çok ince olmalıdır. Greft kalınlığı ortalama 2 mm'ye yakın olmalıdır. Bu da 15 no'lu bistüri ucunun kavis uzunluğuna yakındır (8,9,10).

Damaktan alınacak greftin şekli ve boyutları alıcı bölge ile aynı olmalıdır. Alınan greft palatinal epitel, bağ dokusu (lamina propria) ve ince bir tabaka submukoza içerir. Kalın greftlerin alıcı bölgeye adaptasyonu zordur. Bu yüzden kalın ve yağ dokusu içeren greftler bistüri veya makas ile inceltilmelidir. İnceltme sırasında atravmatik olacak şekilde pürüzsüz ve düzenli bir bağ dokusu yüzeyi elde etmek önemlidir. Çünkü bu durum greft ile alıcı bölge arasındaki ölü bölgeyi minimuma indirmekte ve greftin damarlanmasını hızlandırmaktadır. Palatinal doku kalınlığı lokal anestezi altında periodontal sond ile ölçülmelidir (8,14,15).

Palatinal keratinize mukoza anatomik avantajlarından ve ideal doku kalınlığından dolayı serbest dişeti greftleri (SDG) için en uygun bölgedir (2,16). Ancak SDG operasyonlarından sonra oluşan komplikasyonlar genellikle verici bölge ile ilgilidir. Parestezi, herpetik lezyon, mukosel, arteriyovenöz shunt, aşırı kanama ve şiddetli postoperatif ağrı SDG operasyonunu takiben bildirilen komplikasyonlardır (3,16,17). Greft yerleştirileceği bölgede kalıcı olacağından estetik problemlere de sebep olabilir. Foramen palatinom majus bölgesi kanama ve parestezi açısından riskli olduğu için uzak durulması gereken bir bölgedir. Yüksek damak kubbesi olan hastalarda bu bölge molar dişlerin mine sement sınırına 12-17 mm uzaklıktadır. Daha düz damaklı hastalarda bu mesafe 7 mm ye kadar azalır. Verici bölgede bu anatomik durumlara dikkat edilmelidir (11,15).

Yumuşak doku grefti teknikleri ağız içinde ikinci bir yara yeri oluşturulması, uzun cerrahi süresi, doku morbiditesinde yüksek risk, operasyon sırasında ve sonrasında yarattığı rahatsızlık sebebiyle hastalar tarafından zor tolere edilen cerrahilerdir. Verici bölgenin, hemostaz ve hasta konforu açısından kontrolü önemlidir. Damakta geniş bir alanda bağ dokusu açıkta kaldığı için operasyon sonrası kanama önemli bir problemdir. Kanama özellikle cerrahi sonrası 3-7 günde olur. Bu sürede yeni damar oluşumu başladığından en ufak irritasyon kanamaya sebep olur. Oluşan kanama cerrahi prosedürden çok operasyon sonrası irritasyon ve travmaya bağlıdır (15,18).

Ayrıca operasyon sonrası ağrı da primer kapanma sağlanabilen diğer greft tekniklerine göre daha fazla olur. Verici bölge iyileşmesi 2-4 haftada olur. Reepitelizasyon genellikle 3 haftada tamamlanır (15,19). SDG ile SBDG (subepitelyal bağ doku grefti) teknikleri kıyaslandığında, orta şiddetli veya çok

şiddetli ağrı ve kanama görülme olasılığı SDG kullanıldığında üç kat daha fazladır (18). Kanama kontrolü için hemostatik ajanlarla birlikte veya tek başına sütürlar kullanılabilir. Cerrahi öncesinde akrilik ya da plastik palatal stentler yapılarak da yara bölgesi travmadan korunabilir ve kan pıhtısının bozulması önlenir. Palatal stent yerine periodontal patlar da verici bölgede kullanılabilir. Ayrıca palatal stent takılmadan önce verici bölgeye hemostatik bir ajan yerleştirmek de kanama kontrolü açısından iyi bir yöntemdir (14,16). Kimi araştırmacılar verici bölgedeki kanama kontrolü ve iyileşmeyi değerlendirmek için hemostatik ajanlarla, basınçlı gazlı bez uygulamasını karşılaştırmışlardır. Tüm hastalara ayrıca cerrahi stent kullanmışlardır. Hemostatik ajanlarla kanama kontrolünün daha iyi olduğunu ancak yara iyileşmesinde gecikme olabileceğini rapor etmişlerdir (15,19).

Palatal yara iyileşmesi,biyolojik ajanların değerlendirilmesi için ideal yaralardır çünkü yüzeyledir ve kolay ölçüm yapılabilmektedir (15).

2.2. Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi rejenerasyon ya da tamir mekanizmalarından biriyle gerçekleşir. Rejenerasyon: kaybedilen ya da hasara uğrayan dokunun orijinal halinde yeniden yapılandırılması olarak tanımlanır. Tamir ise kaybedilen veya hasara uğrayan dokunun bu özelliklerinden farklı olan onarım dokusu ile yer değiştirmesidir. Dolayısıyla hasara uğrayan doku eski haline dönemez. Cerrahi yaralarda rejeneratif iyileşme mümkündür ve cerrah her zaman geniş tamir dokusunun oluşumundan kaçınmak için hasar gören dokunun tam olarak rejenerasyonuna gayret etmelidir (20).

2.2.1. Yara İyileşmesi Türleri

Genel olarak 3 tip yara iyileşmesi vardır:

1. primer,
2. gecikmiş primer,
3. sekonder yara iyileşmesidir (15,21,22).

1. Primer yara iyileşmesi

Bütünlüğü bozulan dokunun yara dudaklarının yan yana dikiş, zımba veya yapışan bantlarla kapatılması esasına dayanır. Kollajenin ve matriks proteinlerinin sentezi, depolanması, kollajen lifleri arasındaki bağların oluşumu dengeli bir şekilde devam eder. İyileşme minimal ödem, çok ince bir skar ve enfeksiyon olmadan tamamlanır. İyileşme sonrası yara, yaralanma olmadan önceki gücünün % 85-90'ini geri kazanır. Skar dokusu çok tatminkâr ve iyi görünüşlüdür. Bu tip iyileşme en çok tercih edilendir (15).

2. Gecikmiş primer iyileşme

Geniş doku yaralanmalarında, yabancı cisimle ciddi bakteri kontaminasyonu olan yaralarda, yara enfeksiyonunu engellemek amacı ile yara birkaç gün sonra kapatılır. Bu süreçte yara açık bırakılıp steril serum fizyolojikli petlerle kapatılır. Yara iyileşmesinin normal biyolojik safhaları yaşanır. Yara birkaç gün açık bırakılarak enfeksiyon riski azaltılmış olur. İyileşmenin sonunda primer kapamada ulaşılan gerilme kuvvetine eşit değerler elde edilir. Tersiyer iyileşme de denir. 24 saati geçmiş enfekte travmatik yaralarda bu tür iyileşme tercih edilebilir (15).

3. Sekonder yara iyileşmesi

Açıkta bırakılan yaranın kontraksiyon, granülasyon ve epitelizasyonla daha büyük skar oluşturarak kapanması ile oluşan iyileşme türüdür. Bu iyileşme türünde re-epitelizasyon ve rejenerasyon spontan olarak meydana gelir. Ağız boşluğundaki epitelin onarılması bir an önce açıktaki dokuların üzerinin örtülebilmesi için organizma hasarlı ve doku eksikliği olan boşluğu düşük nitelikli tamir dokusu üreterek birleştirir. Yara primer olarak kapatılsa dahi, dikişler flep üzerinde aşırı gerilim oluşturuyorsa, iyi düğümlenmemiş ise ve gevşek ise veya dokuda dolaşım bozukluğu mevcutsa, buna bağlı olarak flep kenarında oluşan nekrozlar sekonder yara iyileşmesi ile sonuçlanır. Sekonder yara iyileşmesinde yüksek bakteriyel enfeksiyon riski, operasyon sonrası rahatsızlık ve belirgin onarım dokusu ve yara izi oluşumu görülür. İşte bu nedenlerden dolayı kozmetik nedenlerle gerçekleştirilecek cerrahi uygulamalarda sekonder iyileşmeden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Ancak dişeti çekilmesi nedeniyle açığa çıkmış kök yüzeylerinin örtülmesi ve estetik

kron boyu uzatma işlemlerinde olduğu gibi bilerek sekonder iyileşmeye bırakılan istisnai durumlar da vardır (20).

2.2.2. Yara İyileşmesi Aşamaları

Vücudun herhangi bir yerinde travma, cerrahi veya başka bir nedenden dolayı doku devamlılığının bozulması yara olarak tanımlanır (23). Yara iyileşmesi günlerce devam eden şu aşamalardan oluşur.

- 1) **İnflamatuvar evre:** Herhangi bir sebeple oluşan yaraya kan dolar ve bu kan pıhtılaşarak defekti doldurur. Trombositlerin alfa granüllerinden salınan trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (İBF-1), dönüştürücü büyüme faktörü- β (DBF- β) ve epidermal büyüme faktörü (EBF) gibi ajanlar enflamatuvar hücreler için kemotaktiktirler. Bunu takiben makrofaj ve nötrofiller yara bölgesine göç eder. Bu inflamatuvar hücreler de birçok büyüme faktörü ve yara iyileşmesini başlatan ajan salgılar. Böylece fibroblastların, epitel hücrelerin ve vasküler endotelial hücrelerin yara bölgesine migrasyonu stimüle edilir (23).
- 2) **Proliferasyon ve tamir evresi:** Fibroblast ve diğer hücrelerin yara bölgesine gelmeye başlamasıyla kollajen sentezi, yara gerginliğinin artması, anjiyogenez ve epitelizasyon gerçekleşmeye başlar. Bu olaylar birkaç hafta devam eder (23,24).
- 3) **Yeniden şekillenme evresi:** Birkaç ay devam eden bu evrede inflamatuvar hücreler giderek azalır ve yara normal dokuyu taklit etmeye başlar. Anjiyogenezis sonlanır, kollajen lifler kalıcı hale gelir. Bu lifler yaraya direnç ve bütünlük kazandırır (23, 24).

2.2.3. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Yara iyileşmesi birçok sistemik ve çevresel faktörden etkilenir (20,23).

- | | | |
|---------------------|------------------|---------------------------|
| -Beslenme | - Oksijen | - Enfeksiyon |
| -Yaş, cinsiyet, ırk | - İmmünsüpresyon | - Kalıtsal hastalıklar |
| -Sigara | -Vitaminler | - Radyoterapi |
| -Çevre sıcaklığı | - Hemogloblin | - Cerrahi teknik ve sütür |
| -Hormonlar | -Nitrik oksit | |

2.2.4. Ağız İçerisinde Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

A) Yerel faktörler

- İltihabın olmaması
- Flep tasarımı
- Mikrocerrahi teknik kullanımı
- Flep kenarı beslenmesi
- Flep kalınlığı
- Flep gerginliği

B) Sistemik faktörler

- Diyabet
- Sigara kullanımı
- İmmünsüpresyon
- HIV ve AIDS
- Hastaya özgü faktörler

Tüm bu faktörler yara iyileşmesini etkilemekle birlikte cerrahi sonrası en sık karşılaşılan durum ise ağrı ve rahatsızlıktır (24).

2.2.5. Palatinal Verici Bölge Yara İyileşmesi

Oral ve dermal yaraların her ikisinde de iyileşme, hemostaz, enflamasyon, proliferasyon ve kollajen matriks remodelasyonu içeren safhalardan sonra gerçekleşir. Ancak ağız içi yaralar, daha hızlı iyileşme göstermesi ve daha skar dokusu bırakarak veya hiç skar dokusu bırakmadan iyileşmesi bakımından dermal yaralardan ayrılır. Bu durumun görülmesi oral yaralardaki pro-inflamatuvar ve pro-fibrotik sitokinlerin az görülmesiyle açıklanabilir (25).

Normal hemostatik mekanizma yara bölgesinde yüzeyin lokal aktivasyonu ve doku faktörünün çıkışı ile başlatılır. Bu da fibrin oluşumu ve depolanmasına neden olur. Fibrinolizin aktivasyonu ise fibrin oluşumu ile tetiklenir. Oral cerrahi oral çevredeki fibronilizin değişmesine neden olur. İlk olarak tükürükteki fibrinolitik aktivite azalır. Bunun nedeni kan veya yaradan açığa çıkan fibrinoliz inhibitörlerinin varlığıdır. Hemostaz oluştuğunda tükürükteki fibrinolitik aktivasyonda artış olur. Fizyolojik şartlar altında plazminojen ve plazminojen aktivatörü olarak bilinen t-PA oral çevrede bulunur. Plazminojen tükürüğe salınır ve t-PA'nın kaynağı oral epitel hücreleri ve dişeti oluşu sıvısıdır (26).

Biyolojik mediyatörler olarak adlandırılan büyüme ve farklılaşma faktörleri polipeptid yapıda olup ve bu moleküller tükürükte de mevcuttur. Büyüme faktörleri için tükürük bezleri bir depo gibidir. Bu yüzden de intraoral yara iyileşmesi tükürük ve çok sayıda bakteri varlığından da etkilenir (15,26). Bukkal mukozadan farklı

olarak, palatinal mukoza; mukoza ve periostun birleşip palatinal kemiğe tutunduğu bir mukoperiosttur. Palatinal mukoperiost bukkal mukozadan daha serttir, keratinizedir ve daha az elastin lifler içerir. Palatal mukoza bukkal bölgelerden daha kalındır. Palatinal dokunun fizyolojik ve mekanik karakteristiğindeki farklılıklar, yara iyileşmesinde farklılıklar olmasına sebep olmakla birlikte temelde palatinal bölge yara iyileşmesi derideki yara iyileşmesine benzer seyrederek (15,27).

Palatal yara iyileşmesinin ağız içindeki diğer bölgelerdeki iyileşmeden en önemli farkı remodelling aşamasında izlenir. Palatal yara iyileşmesinin son aşamalarında hücre sayısı ve kollajen miktarı normal mukoperiosttakinden fazladır. Tip I kollajen lifleri transvers olarak dizilirler ve sıkışık haldedirler, aynı zamanda damar miktarı da azalmıştır. Klinik olarak belirlenebilen skar dokusu oluşur (15).

Son zamanlarda Aravindaksha ve arkadaşları dört hastada palatal verici alanları TZF ile kapatmışlar ve hızlı bir iyileşmenin olduğunu göstermişlerdir (4). TZF biyokimyasal kan işlemi gerektirmeyen basit ve ucuz bir işlemle elde edilen trombosit konsantrasyonudur (6).

2.3. Trombositler

Trombositler, 2-4 mikron çapında kanın en küçük hücresel elemanlarıdır. Kemik iliğinden köken alan megakaryosit denilen dev hücrelerin dolaşımında akciğer kılcal damarlarından geçerken parçalanması sonucu oluşurlar. Trombositlerin esas görevi hasarlı damar duvarlarına yapışarak hemostazı sağlamaktır (9,28,29). Ancak trombositler, kanamayı durdurma ve lenf kaybını engellemenin yanında, yara iyileşmesi sırasında granüllerinden salgıladıkları büyüme faktörleri ve sitokinlerle hücre çoğalmasını, matriks remodelasyonunu ve anjiyogenezis olaylarında kilit bir rol oynarlar (28,29,30).

2.3.1. Trombositlerden Salınan Büyüme Faktörleri

Trombositler, yara iyileşmesini başlatan, iyileşme döneminde salgıladığı büyüme faktörleri sayesinde iyileşmeyi de destekleyen kan hücreleridir (24, 25, 26). Trombositlerden ortama salınan büyüme faktörleri hücre çoğalmasını destekleyerek fibroblastların mitogenezi, bağ dokusu iyileşmesi, kemik rejenerasyonu ve onarımı

ve yara bölgesinin anjiogenezinde artış ile makrofajların aktivasyonu üzerinde etkili olur (30,31).

2.3.1.1. Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (TKBF)

Disülfid kaplı A ve B olmak üzere iki polipeptid zincirinden bir moleküldür. Hem homodimer (AA, BB) hem de heterodimer (AB) yapıda olabilirler. TKBF'nin birincil kaynağı trombositlerde bulunan alfa granülleridir fakat monositlerden aktive olmuş makrofajlardan, fibroblastlardan, endotel hücrelerden ve kemik matriksi gibi dokulardan da ortama salınabilirler (32,33).

Trombosit kaynaklı büyüme faktörleri, mezenkimal hücrelerin göçünde, çoğalmasında ve sağ kalımları için gereklidir. Spesifik reseptörlerinin dağılımına göre bu hücrelerde gelişimi destekledikleri gibi bloke de edebilirler. Embriyonik gelişim ve tüm dokuların yenilenme olaylarında rol alırlar. Bu nedenle TKBF'ler fizyolojik iyileşme ve ateroskleroz patogenezinde ve birçok diğer fibroproliferatif hastalıkta (ör: neoplaziler, pulmoner ve renal fibrozis) önemli role sahiptir (34).

TKBF'ler yara iyileşmesinde ve periodontal rejenerasyonda önemli bir rol oynarlar. TKBF reseptörü dişeti, periodontal ligament ve sementte mevcuttur. TKBF fibroblast ve osteoblast hücrelerini sinyal yolu ile uyarmak suretiyle protein sentezi artışına neden olurlar. Başlıca fonksiyonları bağ doku ve kemik iyileşme hücrelerinin mitogenezini uyarmaktır. Osteoprogenitor hücrelerin farklılaşmasını ve kemik kollajen sentezini uyardıkları gibi osteoklast sayısını arttırarak kemik rezorpsiyonunu başlatarak kemiğin remodelasyonunu da hızlandırır. Osteoblastların çoğalmasını ve kemotaksisini stimule eder. TKBF'ler endotel ve fibroblast hücre göçünü destekleyerek yeni kapiller damarların gelişmesine neden olan (angiogenezis) endotel hücrelerinin aktive olmasına yol açarlar (29).

2.3.1.2. Dönüştürücü Büyüme Faktörü β (DBF – β)

DBF'nin 5 izoformu bulunsa da $\beta 1$ ve $\beta 2$ bugüne kadar üzerinde en çok çalışılmış izoformlarıdır. DBF- $\beta 1$ ve DBF- $\beta 2$; hücre replikasyonunu ve matriks sentezini uyarırlar. Kemik yapımı sırasında osteoblastların çoğalmasını indükleyerek tip I kollajen üretimini doğrudan etkilerler. Kemiğin öncü hücrelerinin farklılaşmasını arttırırlar (29). Yara iyileşmesi, immün yanıtın düzenlenmesi, iltihap

ve embriyogenezis ile ilgilidirler. DBF- β periodontal ligament fibroblastlarının kemotaksisini ve çoğalmasını uyarır. DBF- β reseptörleri periodontal hücreler ve dokulardan ekspresse olur ve rejenere olan dokularda artış gösterir. Tüm sitokinler arasında en kuvvetli fibrozis ajanıdır. Bu nedenle periodontal tamir ve yara iyileşmesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (32,34).

2.3.1.3. Damarsal Endotelial Büyüme Faktörü (DEBF)

Etkilerini endotel hücrelerinin bazal lamina sentezini uyararak ve yeni kan damarı yapımını desteklemek için perisitlerin ortama göç etmesini sağlayarak gösterir (29).

2.3.1.4. Epidermal Büyüme Faktörü (EBF)

EGF epitel proliferasyonu ve periodontal dokuların farklılaşmasında görev yapan küçük bir polipeptit (53 aminoasit içerir) büyüme faktörüdür (32,35). Endotel, epitel ve mezoderm kökenli hücrelerin DNA sentezini indükler. Sağlıklı bağlantı epitelinden elde edilen hücrelerde kayda değer ölçüde EGF ve EGF reseptörleri (EGF-R) bulunduğu belirlenmiştir (32,36,37). Kendini rejenere eden dokularda yüksek düzeyde EGF-R'ye rastlanırken, sağlıklı dişetinde çok az miktarda bulunduğu bildirilmiştir (32,38).

2.3.1.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (İBF)

İBF ismini, insüline benzediği için almış bir başka polipeptit büyüme faktörüdür. Sadece lokal seviyede etki gösteren diğer büyüme faktörlerine nazaran, İBF'lerin vücutta bir çok hücrede ve dokuda hem metabolik aktiviteyi hem de büyüme etkilediği gösterilmiştir (32).

Fibroblast hücreleri üzerinde mitojen etki gösterirler. Pre-osteoblastların hem proliferasyonunu hem de osteositlere dönüşmesini ve tip I kollajen sentezini stimüle eder (32,33,39,40).

2.4. Trombosit Konsantrlerinin Gelişimi

Kandan elde edilmiş ürünler yara yüzeylerinin örtülmesi ve iyileşmenin indüklenmesi amacıyla yaklaşık 40 yıl önce konsantre edilmiş fibrinojen kaynaklı

fibrin yapıştırıcılarının kullanımıyla başlamıştır (32,41). Günümüzde ise insan plazmasından elde edilmiş fibrin yapıştırıcılar kullanılmaktadır. Kontaminasyon riskini ortadan kaldırmak için otojen fibrin yapıştırıcıların kullanımı akla yatkın bir yaklaşım olsa da üretim süreçlerinin karışık ve yüksek maliyetli olması kullanımını sınırlı tutmaktadır (32,42).

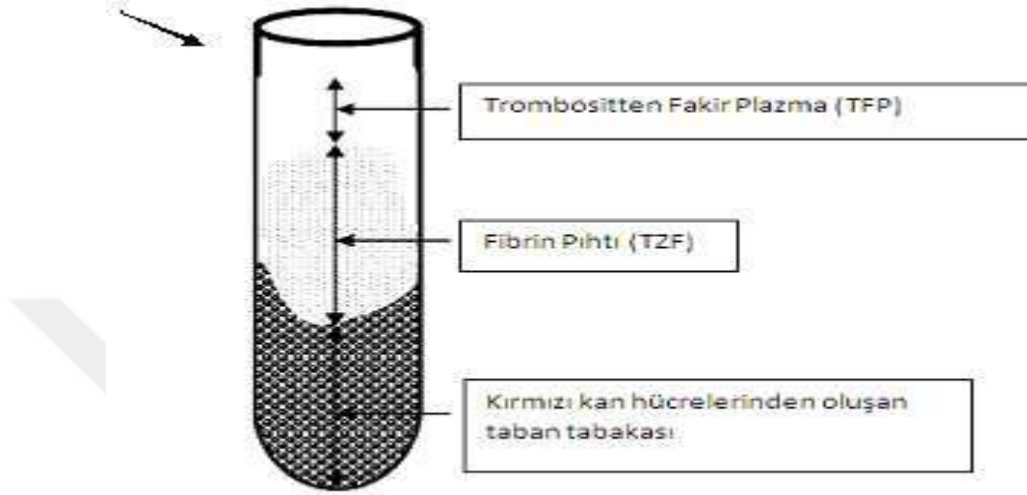
Bu nedenden dolayı ilk kez Whitman ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve iyileştirmeyi arttırmak için kullanılmaya başlanan trombosit konsantreleri, fibrin yapıştırıcıların yerine geçmiş ve son 10 yılda üzerinde genişçe bir şekilde araştırmalar yapılmıştır (32,43).

Kullanılan TZP tekniklerinin hepsinde bazı ortak aşamalar vardır. Kan cerrahi sırasında ve öncesinde antikoagülan içeren tüplere alınır ve anında santrifüj cihazına yerleştirilir. Trombosit konsantresi hazırlama süresi değişken olmakla birlikte genellikle 1 saat kadar bir sürede tamamlanır. Santrifüj basamağının ilk evresinde kan 3 tabaka şeklide tüpte görünür. Bu tabakalar alttan üste doğru; kırmızı kan hücreleri (KKH), "buffy coat" ve trombosit fakir plazma (TFP)'dir. İkinci basamakta teknikler arasında farklar olmasına rağmen ana amaç orta tabakada yer alan "buffy coat" tabakasının diğer iki tabakadan uzaklaştırılarak elde edilmesidir. Son basamakta elde edilen trombosit konsantrati, trombositlerin aktive olması ve fibri polimerizasyonunun başlatılması için operasyon bölgesine trombin ve/veya kalsiyum klorit (veya benzer faktörler) ile beraber enjektör yardımıyla uygulanır (32,34,44).

Trombosit Zengin Fibrin (TZF), trombosit konsantreleri arasında geliştirilmiş en son protokoldür. İkinci nesil trombosit konsantresi olarak bilinen TZF, ilk olarak 2001 yılında Choukroun ve arkadaşları tarafından Fransa'da oral ve maksillofasial cerrahide spesifik amaçlar için kullanılmak üzere geliştirilmiştir. TZP' den farkı bu teknikte, antikoagulan veya sığır trombini ilavesi (veya diğer jel ajanlar) gibi hiçbir biyokimyasal modifikasyon gerekmediği için, kanın boş bir tüp içerisinde santrifüj edilmesiyle basit bir şekilde TZF elde edilebilir. Bu teknik PC-02 santrifüj cihazı (Process, Nice, France) ve bir toplama kiti (Process, Nice, France) gerektirir (32,34,45).

TZF protokolü oldukça basit ve ucuz bir yöntemdir. Kan örneği antikoagülan olmaksızın 10 mL'lik tüplere alınır ve hemen santrifüj edilir.

Santrifüj sonrasında tüpte 3 farklı tabaka gözlenir (Şekil 2.1). Bunlar: En üstte Trombositten Fakir Plazma (Trombositten Fakir Plazma TFP), Orta tabakada: Fibrin Pıhtı (TZF) Alt tabakada: Kırmızı kan hücrelerinden (KKH) oluşan taban tabakası (32,45).



Şekil 2.1: Santrifüj sonrası kan tüpünde gözlenen üç tabaka: Kanın toplandıktan hemen sonra santrifüj edilmesiyle tüpün orta tabakasında elde edilen güçlü fibrin tabaka (32).

Boş tüp içerisinde antikoagulan olmadığından, kanın tüp duvarıyla temasa geçmesiyle trombositler kısa sürede aktive olur ve pıhtılaşma kaskadının başlamasıyla pıhtılaşma mekanizması devreye girer. Fibrinojen dolaşımdaki trombin onu fibrine dönüştürmeden önce tüpün üst kısımlarında toplanır. Daha sonra orta bölüme doğru bir toplanma gerçekleşir. Santrifüj sonrasında oluşan bu fibrin tabakası alt kısımdaki kırmızı kan hücrelerinden oluşan taban tabaka ile üst kısımdaki TFP arasında tüpün orta kısmında yer alır. Trombositlerin teorik olarak bu fibrin ağı içinde hapsoldüğü düşünülmektedir. Böylece TZF pıhtı, lökosit ve trombositlerin yoğunlaştığı üç boyutlu güçlü bir fibrin matrisine dönüşür (34,45).

Antikoagulan kullanılmadığı için kan örnekleri tüpün cam yüzeyiyle temasa geçtiği anda doğal pıhtılaşma mekanizması başlar. Bu nedenle bu teknikte başarı hızlıca kanın elde edilmesine ve elde edilen kanın hemen santrifüj cihazına aktarılmasına bağlıdır. Klinik olarak kullanılabilir bir TZF pıhtı tabakası ancak

toplanan kanın hızlı bir şekilde santrifüj edilmesiyle sağlanır. Eğer kanın alınması ve santrifüj edilmesi arasındaki zaman uzun ise başarısızlık kaçınılmaz olacaktır. Fibrin yaygın bir şekilde tüp içerisinde polimerize olacağından kıvamlı olmayan küçük miktarda bir kan tabakası elde edilecektir. Bu TZF protokolü serum ve trombosit içeren bir fibrin tabaka elde edilmesine olanak verir (32,34,45).

Elde edilen TZF pıhtı tüp içerisinde, 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 (32,46). (Şekil 2.2)



Şekil 2.2: Santrifüj sonrası tüp içerisindeki TZF'nin görünümü

Fibrin ağı içerisine hapsolmuş sıvıların uzaklaştırılmasıyla dirençli otolog fibrin membranlar elde edilebilir (32,45). Choukroun tarafından 2007 yılında yapılan 'PRF BOX (Process,Nice,France)' aleti, membran elde etmek için belli bir standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla üretilmiştir. Bu metal kutu aynı anda 16 adet TZF membranın steril şartlarda elde edilmesine ve kullanım zamanına kadar temiz ve istenen ıslak şekilde saklanabilmesine olanak verir. 'PRF BOX' içinde ayrıca çekim kavitesi ve diğer kavitelerin dolusunda kullanılmak üzere TZF pıhtılarının basınç altında küçük silindir bloklarına dönüşümünü sağlayan çukurcuklar vardır. Aynı zamanda kutunun tabanında ise TZF'nin preslenmesiyle oluşan, greftleme işleminde kullanılacak biyomateryal ile karışıma hazır halde bekleyen TZF eksudası toplanmasına izin verilir (32,47).

TZF ile fibrin yapıştırıcılar ve TZP arasındaki en temel fark jelleşme

şekillerden kaynaklanır. Fibrin yapıştırıcılar ve TZP pıhtılaşmanın son basamağını başlatmak ve hızlı fibrin polimerizasyonu sağlamak için sığır trombini ve kalsiyum klorit etkileşimini kullanırlar. Ancak bu şekildeki bir polimerizasyon şekli fibrin matriksinin mekanik ve biyolojik özelliklerini anlamlı derecede etkiler (32,34,47,48,49).

TZF ise santrifüj işlemi sırasında doğal ve yavaş bir polimerizasyon karakterine sahip olur. Ortamda sığır trombini olmadığından fibrinojenle etkileşen trombin konsantrasyonu fizyolojik sınırlardadır. Bu görünüm fibrin ağının üç boyutlu organizasyonunun tespiti açısından oldukça önemlidir. Jelleşme boyunca fibrin lifler iki farklı biyokimyasal yapıda bulunabilir. Bunlar yoğun tetramoleküler veya bilateral bağlantılar ve trimoleküler veya eşkenar bağlantılardır (32,49). Bilateral bağlantılar güçlü trombin konsantrasyonlarıyla oluşur ve fibrin polimerlerinin kalınlaşmasına izin vererek rijit bir ağ oluşuma sebep olur. Bu yapı sitokinlerin hapsolması ve hücrel migrasyon açısından çok uygun değildir. Bu yüksek dirençteki jel biyolojik dokuları sıkıca örtmek için idealdir (32,34,45).

Ters olarak zayıf trombin konsantrasyonu belirgin oranda eşkenar bağlantı oluşumuna sebep olur. Bu bağlantılar sitokinlerin hapsolması ve hücrel migrasyon için uygun özellikte esnek bir fibrin ağ oluşumuna yol açar. Aynı zamanda bu üç boyutlu organizasyon fibrin matriksine yüksek elastikiyet özelliği de sağlar (32,45).

TZF ikinci nesil bir trombosit konsantrasyonu olmasına rağmen fibrin teknolojisinde de ilk sıradadır. Fibrin matriksinin biyolojik yapısı TZF'nin skatrisyel kapasitesini açıklamak için yeterlidir, bununla birlikte yavaş polimerizasyon şekli ile de iyileşme sürecini desteklemek için ideal özelliktedir (45).

2.4.1. TZF'nin Üç Boyutlu Yapısı ve Hücrel Birleşimi

Choukroun ve arkadaşlarının yaptığı santrifüj işlemi sonrasında tüm kan örneklerinin içerisindeki trombositlerin yaklaşık % 97'si, lökositlerin ise yaklaşık % 50 si TZF membran içerisinde hapsolmaktadır. Bu lökositler TZF hazırlanması sırasındaki işlemlere bağlı olarak hasar görmeden kalabilmektedir (32,50).

TZF içerisindeki lökosit türleri arasında TZF membran içerisinde en çok lenfositlerin hapsoldüğü bildirilmiştir. Bu hücrelerin TZF hazırlanışı sırasında herhangi bir hasar görmemesi de, TZF'nin kan kaynaklı yaşayan bir doku olduğunu

göstermiştir. TZF içeriğinde lenfositlerin bulunması enflamatuar reaksiyonların düzenlenmesinde etkilidir (32,50).

Yüksek magnifikasyonda incelendiğinde fibrinin normal kan pıhtısından ya da TZP'dekinden çok daha kalın ve yoğun görünümde paralel şeritler halinde organize olduğu görülmektedir. Bu yapının onun rezorpsiyon süresi ve iyileşme özelliklerine olumlu yönde etkide bulunabileceği düşünülmektedir (32,51).

Trombosit ve lökositlerin TZF içerisindeki dağılımları homojen değildir. Trombosit ve lökositler en yüksek konsantrasyonda kırmızı kan hücreleri ve fibrin pıhtı arasında makroskopik olarak bakıldığında 'buffy coat' olarak adlandırılan bölgede bulunmaktadır. Bu sebeple membranlar cerrahi uygulama için elde edildiğinde bir miktar kırmızı tabakanın da membran üzerinde bulunması önemlidir (22,45,50).

2.4.2. TZF'nin İçeriğindeki Mediyatörler İle İlgili Yapılmış Çalışmalar

TZF yapısında bulunan mediyatörlerle ilgili ilk çalışmalar trombositlerden salınan büyüme faktörleri olan TKBF, DBF- β ve İBF'nin miktarları üzerine yapılmıştır. Çalışmalar sitokinlerin TZF'nin fibrin ağlarında hapsoldüğünü göstermiştir. TZF'nin içeriğine yönelik biyokimyasal sonuçlar biyomateryalin sitokinleri ve yapısal glikoproteinleri fibrin ağı içerisine hapsediği belirlenmiştir. Böylece TZF'nin sadece yeni nesil trombosit jeli değil aynı zamanda iyileşmeyi de artıracak bir konsantre olduğu sonucu çıkarılmıştır (31,32,45).

Araştırmacılar trombosit konsantreleri içerisinde bulunan lökositlerin enfeksiyon önleyici etkisinin bulunduğunu (31,52) ve immüniteyi düzenleyici (43,48) özelliklere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Dohan ve ark. TZF ile trombositten fakir plazma (TFP) ve serumdaki interlökin (IL)-1b, IL-6, IL-4, VEBF ve TNF-a miktarlarını araştırmışlardır. VEBF dışındaki tüm sitokinler TZF içerisinde en yüksek düzeyde bulunduğunu belirtmişlerdir. Bunun da içerisindeki lökositlerin degranülasyonundan kaynaklanmasına bağlamışlardır. TZF içerisindeki sitokinlerin de TZF'nin savunma kapasitesini belirlediği sonucunu çıkarmışlardır (31,48). Lökosit kaynaklı sitokinler de trombosit kaynaklı sitokinler gibi hapsoldüğü fibrin ağı içerisinde yavaş bir şekilde salınır (32).

TZF membrandan bazı önemli büyüme faktörlerinin çeşitli zaman

periodlarında in vitro olarak salım miktarı ve salım profillerini direkt olarak tespit etmek amacıyla yapılan bir çalışmada DBF β -1, TKBF-AB, DEBF ve Trombosponin 1 (TSP-1) düzeyleri araştırılmıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre TZF içerisinde incelenen büyüme faktörlerinin en az 7 gün boyunca yavaş ve belirgin bir salım profiline sahip oldukları bildirilmiştir. DBF β -1 ve DEGF'nin deney sonunda salınan miktarının başlangıçta salınan miktarına göre daha yüksek olması fibrin matriks içerisindeki lökositlerin bu büyüme faktörlerini yüksek miktarda üretmeye devam etmelerine bağlı olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada incelenen TSP-1 koagülasyonda anahtar role sahip bir moleküldür. Bu molekülün TZF içerisinde yoğun miktarda salınıyor olması TZF'nin sadece iyileşmeyi artıran bir materyal olarak değil aynı zamanda cerrahi bölgelerde kanama durdurucu ajan olarak da kullanılabilmesi sonucunu vermiştir (32).

Yapılan bir diğer çalışmada ise 1, 7, 14, 21 ve 28. Günlerde TZP ve TZF'deki DBF- β 1 ve TKBF-AB seviyeleri ölçülmüştür. Bu çalışma sonuçlarına göre TZF'deki DBF- β 1 seviyesi 14. günde; TKBF-AB seviyesi ise 7. günde pik noktaya ulaşmıştır. TZP'de ölçülen büyüme faktörleri ise 1. günde maksimum seviyeye sahiptir. Bu sonuçlar doğrultusunda da TZF'nin TZP'ye göre daha kontrollü ve uzun süreli bir salım profiline sahip olduğu kanıtlanmıştır (32).

2.4.3. TZF'nin Farklı Hücreler Üzerindeki Etkisi ile İlgili Yapılmış in Vitro Çalışmalar

TZF ile kültüre edilen kemik iliği hücrelerinin çoğalmasının incelendiği bir çalışmada, TZF'nin doza bağımlı bir şekilde bu hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını uyardığı bildirilmiştir (53).

TZF'nin insan gingival fibroblastları, dermal prekeratinositleri, preadipositleri, maksillofasiyal osteoblastları, kemik mezenşimal kök hücrelerinin üzerindeki in vitro etkisinin araştırıldığı çalışmalarda TZF'nin tüm bu hücre tiplerinin çoğalmasını belirgin ve devamlı bir şekilde uyardığı saptanmıştır. Çoğalma üzerindeki bu etkinin osteoblastlar ve kemik mezenşimal kök hücreleri için doza bağımlı olduğu bildirilmiştir (32).

TZF'nin osteoblastların proliferatif, osteojenik, osteolitik belirleyiciler üzerine etkisi Chang ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır. Bu çalışmada TZF'nin

osteoblastların çoğalmasını zamana bağımlı olarak arttırdığı, osteoprotegrin (OPG) salımının TZF tarafından uyarıldığı ve bunun da osteoklastogenezi baskıladığı bildirilmiştir (32,54).

TZF'nin dental pulpa hürelerinin (DPH) çoğalma ve farklılaşması üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmada TZF'nin DPH'lerin çoğalmasını stimule ettiği aynı zamanda osteoklast inhibitörü olan OPG salımını ve osteojenik çoğalma belirleyicisi olan alkalen fosfataz (ALP) aktivitesini de arttırdığı bildirilmiştir (32,55).

2.5. TZF ile İlgili Yapılmış Klinik Çalışmalar

2.5.1. Sinus Duvarının Yükseltilmesinde TZF Uygulamaları

2.5.1.1. TZF'nin Greft Materyali ile Birlikte Kullanılması

Bir çalışmada, TZF'nin kemik yapımını artırma potansiyeli histolojik olarak değerlendirilmiştir. TZF, sinus duvarı yükseltme operasyonunda dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DKKA) ile kombine kullanılmıştır. TZF ve DKKA'nın birlikte kullanıldığı test grubunda implantlar sinüs operasyonundan 4 ay sonra, sadece DKKA kullanılmış kontrol grubunda ise 8 ay sonra yerleştirilmiştir. İmplantlar yerleştirilirken her iki grupta ogmente edilen bölgelerden alınan kemik biyopsileri histolojik olarak incelenmiştir. Yapılan histomorfometrik analiz sonuçlarında grupların iyileşme periyodları aynı olmamasına rağmen test grubu (TZF+DKKA) ve kontrol grubu (DKKA)'ndan alınan kemik yapıların benzer olduğu gözlenmiştir. TZF ve DKKA kombinasyonu sonucu oluşan yeni kemik kalitesinin incelendiği bu ilk çalışmanın sonuçlara bakıldığında TZF'nin sinüs duvarı yükseltilmesinde DKKA ile birlikte kullanıldığında kemik rejenerasyonunu hızlandırdığı ve bu işlem sonrasında implant yapılabilmesi için gereken bekleme süresinin kısaltabileceği bildirilmiştir (32,56).

Inchingolo ve ark.'ları implantların yerleştirildiği seansta aynı anda sinüs kavitesi içine demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti (DFDBA)+TZF kombinasyonunu uygulamışlar, yerleştirilen tüm implantlarda başarılı bir osteointegrasyon elde etmişlerdir (57).

TZF'nin maksiler sinüs ogmentasyonlarında sığır kaynaklı ksenogreft (SKK) ile kombine kullanımının kemik rejenerasyonu üzerine olan etkisinin

değerlendirildiği çalışmada radyolojik ve histolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Yapılan bu çalışmada reziduel kret yüksekliğinin $\leq 5\text{mm}$ olduğu vakalarda sinüs ogmentasyonu lateral duvar protokolüyle gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada kontrol grubunda sinüs membranının dikkatli bir şekilde kaldırılması sonrasında kavite sadece SKK ile, test grubunda ise TZF ile karıştırılmış SKK ile doldurulmuştur. 6 ay sonra implantlar yerleştirilirken alınan kemik biyopsileri histolojik olarak incelenmiştir. 6. ayın sonunda test grubunda yeni oluşan kemik oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu çalışma sonucunda SKK ile kombine olarak kullanılan TZF' nin ek bir yarar sağlamadığı bildirilmiştir (32,58).

2.5.1.2. TZF'nin Tek Başına Kullanıldığı Çalışmalar

Bir çalışmada sinüs ogmentasyonu operasyonundaki kemik eklenerek yükseltilmesi tekniğinde TZF tek başına greft olarak kullanılmıştır. İmplantların apikal bölgelerindeki doku remodelasyonunu radyografik olarak göstermek için yapılan bu çalışmada her bir implant için en az 3 adet TZF membranı kullanılmıştır. İmplant yerleştirildikten sonra 6-12 hafta sonra dayanaklar (abutments) yerleştirilerek protez aşamasına geçilmiştir. Radyografik analiz için cerrahi öncesi, implant yerleştirildikten hemen sonra ve operasyon sonrası 12. ayda periapikal radyografiler alınmıştır. Bu çalışmada TZF'nin bu teknikle birlikte greft materyali olarak kullanılmasıyla sinüs duvarının altında kemik oluşumuna izin veren boşluğun sağlanabildiği ve ortalama 3,2 mm kemik artışı olduğu bildirilmiştir. 1. yıl sonra çekilen radyografilerde ayırt edilebilir yeni kemik yapısı oluşumu gözlenmiştir (32,59,60).

Sinüs operasyonlarında TZF'nin greft olarak kullanıldığı bir diğer çalışmada 20 hastada 25 adet sinüs yükseltme operasyonu gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalarda 6. ayın sonunda panoramik radyografiler ve üç boyutlu volumetrik bilgisayarlı radyografi ile sinüs altındaki rezidüel kemik yüksekliği ölçülmüştür. 9 hastada ise alınan kemik biyopsisiyle histolojik değerlendirme yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda TZF'nin sinüs duvarı yükseltilmesinde tek başına kullanımının sinüs altındaki kavitede yüksek hacimde doğal kemik oluşumunu desteklediği bildirilmiştir. Histolojik değerlendirmelerde ise alınan kemik örneğinin tam olarak

rejenere olarak sinüs kavitesini doldurduğu bildirilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre TZF'nin implant çevresindeki doğal kemik rejenerasyonunu arttıran güvenli bir teknik olduğu sonucuna varılmıştır (31,32,61).

Toffler ve arkadaşlarının yaptıkları benzer bir çalışmada da TZF'nin ostetom ile yapılan sinus duvarı yükseltmelerinde tek başına başarılı bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir. Osteotom tekniği ile yapılan sinüs duvarı yükseltilmesinde TZF'nin tek başına kullanımı ile sinüs membranının korunduğunu, sinüs membranında meydana gelen herhangi bir perforasyonda da bu fibrin matriksin yara kapanmasına yardım edeceği sonucuna varılmıştır (62).

Lateral yolla ulaşım sağlanarak sinüs yükseltmesi ve implant uygulamasının eş zamanlı yapıldığı vakalarda TZF'nin tek başına dolgu materyali olarak kullanımının incelendiği bir çalışmada klinik ve radyografik takipler yapılmıştır. Bu çalışmada TZF'nin eş zamanlı sinüs yükseltme ve implantasyon işlemi sırasında tek başına dolgu materyali olarak kullanımının doğal rejenerasyonu teşvik eden güvenilir bir seçenek olabileceği bildirilmiştir (32,63).

2.5.2. Furkasyon Problemlerinin Tedavisinde TZF'nin Kullanımı:

Sınıf 2 furkasyon problemlerinin tedavisinde TZF'nin sert ve yumuşak dokunun iyileşme potansiyelleri üzerine etkisi olabileceği düşünülmüş ve bu etkinin araştırılması amaçlanarak bir çalışma dizayn edilmiştir. Bu amaçla sınıf 2 furkasyon problemine sahip hastalarda kontrol grubunda sadece açık flep operasyonu, test grubunda ise açık flep operasyonu ile birlikte TZF uygulaması yapılmıştır. 9 aylık klinik ve radyografik ölçümlerde başlangıca göre test grubunda tüm klinik ve radyografik parametrelerde kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı kazanç kaydedilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak TZF'nin furkasyon defektlerinin rejeneratif tedavisinde etkili bir tedavi yöntemi olabileceği sonucuna varılmıştır (32,64).

2.5.3. Alveoler Kretin Rehabilitasyonu Amacıyla TZF'nin Kullanıldığı Çalışmalar

İmplant uygulamadan önce rezorpsiyona uğramış maksillanın rehabilitasyonunun gerektiği hastalarda TZF'nin dondurulmuş kurutulmuş kemik

allogreftiyle kombinasyonu uygulanmış, greftlenen bölgenin üzerine de TZF membran yara yüzeyini korumak için yerleştirilmiştir. 70 gün sonunda alınan bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre greft kombinasyonu ve çevresindeki kemiğin homojenitesinin aynı olduğu bildirilmiştir (22,65,66). TZF'nin membran gibi greft kombinasyonunun üzerine yerleştirilmesiyle de daha hızlı bir yumuşak doku iyileşmesi ve implant çevresindeki yumuşak dokular için final estetik sonuçların daha iyi olması sağlanmıştır (32,67). 3 ay sonra implant operasyonu için bölgeye ikinci bir cerrahi uygulama yapıldığında greft materyalinin oldukça sert ve homojen olduğu bildirilmiştir (32,68).

Diş çekimini takiben alveoler kretin anatomisinin korunması ve bunun sonucunda doku ogmentasyonu işlemine olan ihtiyacın azalması amacıyla 'çekim soketinin korunması' yada 'alveoler kretin korunması' olarak adlandırılabilen işlemler uygulanmaktadır (32). Bu amaçla çekim sonrası soketin TZF ile doldurulduğu bir vakada 6 hafta sonunda implant uygulamasının yapılması amacıyla bölge cerrahi olarak açılmıştır ve kretin morfolojisini koruduğu ve rezorpsiyonun görülmediği bildirilmiştir (32,69).

2.5.4. Dişeti Çekilmelerinin Tedavisi Amacıyla TZF'nin Kullanıldığı Çalışmalar

Çoklu dişeti çekilmelerinin tedavisinde koronale pozisyonlandırılmış flep (KPF) ile kombine kullanılan TZF membranın etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada 6. ayın sonunda KPF ile TZF membranın kombine kullanımının dişeti kalınlığının artmasına sebep olsa da kök yüzeyi kapatılmasına ek bir yarar sağlamadığı bildirilmiştir (32,70).

Dişeti çekilmesinin tedavi edildiği bir vakada TZF membran ile laterale pozisyone flep (LPF) kombine kullanılmıştır. Yapılan 6 aylık takip sonucunda TZF membran ile LPF'in kombine kullanılması, mükemmel doku konturu ve tam kök yüzeyi kapanmasıyla sonuçlanmıştır (32,71).

Torumtay ve ark.'larının yaptığı bir vaka serisinde bilateral çoklu dişeti çekilmelerine sahip üç hastada koronale pozisyone flep (KPF) ile kombine uygulanan subepitelyal bağ dokusu grefti (SBDG) ve TZF membran erken dönem klinik başarı açısından karşılaştırılmıştır. Tüm hastalarda kök kapanma yüzdeleri

SBDG uygulanan bölgelerde TZF uygulanan bölgelere göre daha yüksek olarak gözlenmiştir (72).

Dişeti çekilmelerinin tedavisinde koronale pozisyonlandırılmış flebin (KPF) TZF veya mine matriks ürünü (enamel matrix derivative) ile kombinasyonunun klinik etkisinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amacıyla bir çalışma planlanmıştır. Bu çalışmada 12 aylık takip sonucunda dişeti çekilmelerinin tedavisinde TZF membranın KPF ile kombine kullanımının KPF ile mine matriks ürününün kombinasyonunun kullanımına göre kök yüzeyi kapatılması yönünden herhangi bir üstünlük sağlamadığı bildirilmiştir (32,73).

Eren ve ark.'larının yürüttüğü bir çalışmada bilateral tekli dişeti çekilmelerinde kuronale kaydırılan flep ile L-TZF uygulaması, kuronale kaydırılan flep ile bağ dokusu grefti uygulaması ile karşılaştırılmış, kök yüzeyi örtülme oranı ile keratinize dişeti genişliği ve dişeti kalınlığı artışının her iki tedavi yöntemi sonrası benzer olduğu belirlenmiştir (31).

2.6. Ağrı

2.6.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası ağrı araştırmaları derneği (International Association for the Study of Pain=IASP) ağrıyı, vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duygu olarak tarif etmiştir (74,75). Ağrının, doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması şeklinde de tanımlanabileceği bildirilmiştir (75,76).

Ağrı hoş gitmeyen yapıda olduğu için ve bir duyum olduğundan öznel olarak tanımlanan sübjektif bir deneyimdir. Ağrı kişinin biyolojik, ruhsal ve psikososyal sağlık ve iyilik durumları arasındaki karşılıklı etkileşime ilişkin bir yakınmadır. Biyo-psikososyal denge ve uyumun bozukluğunun bir göstergesidir (77).

2.6.2. Ağrının Sınıflandırılması

- | | | |
|-------------------------------------|--|---|
| 1) Nöranatomik ve
Nörofizyolojik | -artrit ağrısı -orak hücrel
postherpetik ağrı | - |
| -Nosiseptif | 5) Süreye göre | |
| -nöropatik ağrı | -kronik | |
| -deafferentasyon ağrısı | -akut | |
| -Reaktif ağrı | | |
| -Psikosomatik ağrı | 6) Kaynak aldığı bölgeye göre | |
| 2) Patofizyolojik | -somatik | |
| -nosiseptif | -visseral | |
| -nöropatik | -sempatik | |
| 3) Ağrı bölgesine göre | 7) Duyum şekline göre | |
| -pelvik ağrı | -ani | |
| -bel ağrısı | -keskin | |
| -yüz ağrısı | -batıcı | |
| -baş ağrısı | -yavaş artan | |
| 4) Etiyolojisine göre | -anemiye bağlı ağrı | |
| -kanser ağrısı | -künt | |
| | -yanıcı | |

Genel olarak ağrıları bu şekilde sınıflamak mümkündür (77).

2.6.3. Ağrının Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi

Ağrı özel bir tanım olduğundan nesnel bir hale getirmek için bir takım sözel, görsel ve tanımlayıcı ölçekler kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde VAS sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılır (77).

VAS, 100 mm lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımı yazılır ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak veya işaret ederek belirtmesi istenir. Mesela ağrı için bir uca hiç ağrı yok, diğer uca çok şiddetli ağrı yazılır ve hasta kendi o anki durumunu bu çizgi üzerinde işaretler. Ağrının hiç olmadığı yerden hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafenin uzunluğu hastanın ağrısını belirtir (77).

Bizde çalışmamızda VAS'ın daha objektif olması ve bir çok çalışmada kullanılmış olmasından dolayı çalışmamızda hastaların postoperatif ağrı değerlendirmeleri için VAS ağrı sklasını kullandık.

2.6.4. Ağrı Tedavisi

Bu amaç için farmakolojik ve non farmakolojik tedaviler uygulanmaktadır. Ağrı tedavisinde esas olarak farmakolojik tedavi ile hastaların % 75-85'inde fayda sağladığı görülmüştür. Farmakolojik tedaviye yanıt alınmadığı durumlarda non invaziv yöntemler olarak tanımlanan masaj, hipnoz gibi tedavilerden faydalanılır. Farmakolojik ajan olarak analjezik ilaçlar kullanılmaktadır. Ağrının semptomatik kontrolünü sağlamak amacıyla kullanılırlar. Ağrı kesici kullanım protokolünde üç basamak vardır. İlk olarak non opioidler, fayda sağlanamazsa zayıf opioidler ve son çare olarak kuvvetli opioidler kullanılır (77).

Bu çalışmamızda analjezik olarak non opioid grubunda yer alan etodolak kullanımını uygun gördük.

2.6.5. Etodolak Sodyum

Etodolak COX1 ve COX2 inhibitörüdür. NSAİİ grubunda yer alan ve asetik asit preparatı olan etodolak iskeletsel problemlerde, osteoartritte tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Cerrahi sonrasında, akut ve kronik ağrılarda, ve dental prosedürlerde 50 ile 400 mg/gün dozlarında kullanılmaktadır. İlaç etkisini alındıktan sonra 30 dk içerisinde gösterir ve maksimum analjezik etki ilaç alımından 1-2 saat sonra gerçekleşir (77). Bizde bu çalışmamızda etodolak grubu analjeziği kullanmayı uygun gördük.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniğine başvuran 30 birey çalışmaya dahil edildi. 2015/26 protokol numaralı bu çalışmamız, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve onaylandı. Çalışmaya katılan hastalara çalışmayı ve yapılacak işlemleri açıklayan aydınlatılmış onam formu okutuldu ve imzalatıldı.

3.1. Klinik Hazırlıklar

Tüm hastalara oral hijyen eğitimi verilerek periodontal el aletleri ve ultrasonik aletlerle diş yüzeyi ve kök yüzeyi temizliği yapılarak başlangıç periodontal tedavileri (Faz 1) bitirildi.. Başlangıç periodontal tedaviden 4 hafta sonra tüm ağız plak indeksi (Pİ) ve gingival indeksi (Gİ) değerleri %20'nin altında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu şartı sağlamayan oral motivasyonu iyi olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Çalışma Grubu

Çalışma grupları 15'er kişiden oluşacak şekilde 2 gruba ayrıldı.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Lokalize dişeti çekilmesi(en fazla 2 diş)
- Sigara kullanmayan hastalar
- Sistemik olarak sağlıklı olan hastalar
- Koperasyonu iyi olan hastalar
- Yetersiz keratinize dişeti bandı olan
- Dişeti çekilme riski olan, ağız hijyenine engel olabilecek dar vestibüler sulcusa sahip olanlar
- Randevusuna zamanında gelen hastalar
- Önerilen oral hijyen kurallarına uyabilecek bireyler

Bu kriterlere uymayan, tedavi olmak istemediğini beyan eden hastalar çalışmadan çıkartıldı. Çalışmaya katılan bireylerin hangi gruba dahil olacakları

cerrahi operasyon sırasında rastgele belirlendi.

3.3. Geri Bildirim Formlarının Hazırlanması

Ağrı gibi sübjektif bulguları değerlendirmek amacıyla geri bildirim formları hazırlandı ve hastalara gereken bilgilendirmeler yapıldı. Ağrıyı kaydetmek için ‘‘Wong and Baker Faces Scale’’ kullanıldı. ‘‘0’’ - ağrı yok ile ‘‘10’’ – dayanılmaz ağrı olacak şekilde hastalardan duydukları ağrıyı kaydetmeleri istendi.

AD-SOYAD:

PROTOKOL:

TEL NO:

TARİH:

AĞRI KAYIT FORMU

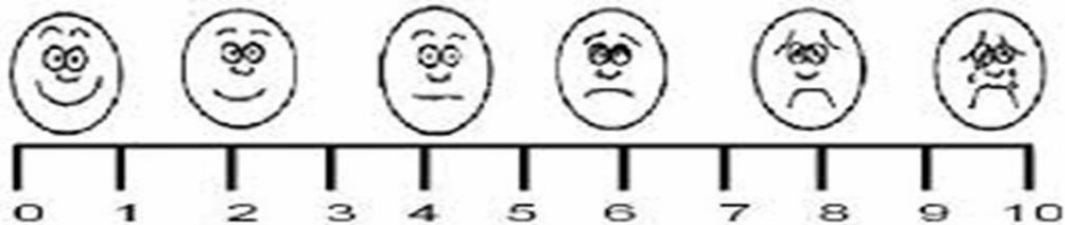
1.Gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün
Operasyondan 6 saat sonra (VAS2) ()	Sabah saat 10:00 ()	Sabah saat 10:00 ()	Sabah saat 10:00 ()	Sabah saat 10:00 ()	Sabah saat 10:00 ()	Sabah saat 10:00 ()
Operasyon akşamı saat 22:00 (VAS3) ()	Akşam saat 22:00 ()	Akşam saat 22:00 ()	Akşam saat 22:00 ()	Akşam saat 22:00 ()	Akşam saat 22:00 ()	Akşam saat 22:00 ()

Palatinal anestezi sırasında – VAS 1 ()

0: AĞRI YOK

10: DAYANILMAZ AĞRI

AĞRI ŞİDDETİNİ ÖLÇEK ÜZERİNDE İŞARETLE



Şekil 3.1: 7 günlük VAS skor tablosu

3.4. Cerrahi Uygulama

Cerrahiden önce tüm hastalardan damak ölçüsü alınarak plastik palatal stent

hazırlanmıştır (şekil 3.2). Operasyon bölgesine 1/100.000'lik epinefrin içeren %2'lik lidocain HCL ile lokal anestezi yapıp yeterli anestezi sağlandıktan sonra mukogingival birleşim boyunca yapılan insizyon sonrası kemik üzerinde ince bir bağ dokusu ve periost bırakacak şekilde apikale doğru yarım kalınlık flep kaldırılarak alıcı bölge hazırlandı.



Şekil 3.2: Plastik palatal stent

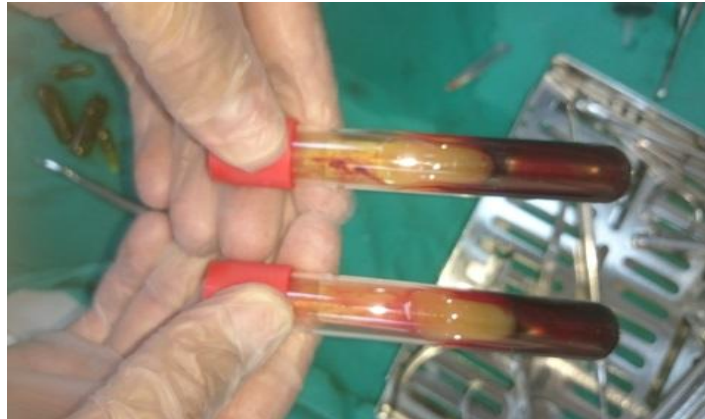
Damak bölgesinden greft alınmadan önce anestezi yapılırken hastaların duydukları ağrıyı değerlendirmeleri istendi. Değerlendirme 0 (ağrı yok) – 10 (dayanılmaz ağrı) arasında yapıldı. Bu değer VAS1 olarak kaydedildi. Böylece hastaların ağrı eşikleri hakkında bir fikir edinildi.

15 numaralı bistürü ile 1. Molar dişin mezyali ile kanin dişin distali arasında palatinal mukozadan greft alındı. Palatinal bölgeden alınan greftler 15 x 8 x 2 mm boyutlarında alınarak standart boyutlarda sabitlendi. Verici bölgeye serumla ıslatılmış steril gazlı bezle 5 dk orta şiddette basınç uygulanarak kanama kontrol altına alındı. Palatinal bölgeden alınan greftler alıcı bölgelere sütürlarla yerleştirildi (Şekil 3.3).

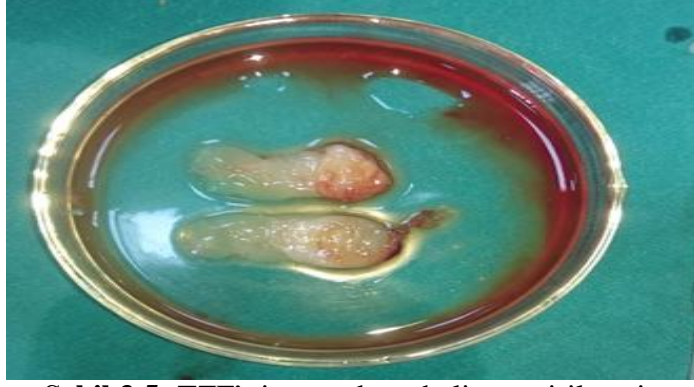


Şekil 3.3: Palatinalden 15x8x2 mm boyutlarında alınan greftin insizyon sınırları

Çalışma grubundaki 15 hastadan 9 ml'lik venöz kan alınarak steril kırmızı kapaklı tüplere aktarıldı. Choukroun ve ark. önerdiği şekilde 3000 devir/dk olacak şekilde tüplere alınan kan örneği 10 dk boyunca santrifüj cihazında santrifüj edildi (şekil 3.4). Orta bölümde bulunan TZF preselle alınarak membran haline getirildi (şekil 3.5). TZF, hastaların palatinal bölgelerine 5-0 ipek sütürlarla sabitlendi (şekil3.6). Kontrol grubundaki 15 hastanın da damak bölgesinde kanama durdurulduktan sonra konvansiyonel iyileşmeye bırakıldı. Tüm hastalara hemen sonra plastik palatal stent damaktaki yaranın üzerine yerleştirildi. Stent yedi gün süre ile hastalara kullanıldı.



Şekil 3.4: Santrifüj edilen kanda TZF elde edilmesi



Şekil 3.5: TZF'nin membran haline getirilmesi



Şekil 3.6: TZF'nin damağa sabitlenmesi

Tüm hastalara aynı antibiyotik (2x1, 5 gün, amoksisilin+klavulanik asit 1000mg), analjezik (etodolak 400mg) ve %0,12 klorheksidin içeren gargara reçete edildi. Sütürlar alınana kadar gargarayı kullanmaları önerildi. Hastaların tümüne operasyon günü ilki cerrahiden hemen sonra ve ikincisi aynı günün akşamı olmak üzere iki adet analjezik tablet kullandırıldı. Cerrahi sonrası 7 gün boyunca aldıkları ilave ağrı kesici tablet sayısı analjezik kutusunda kalan analjezik tablet sayısı hesaplanarak belirlendi. VAS ağrı skorlarını ve sekonder kanama olup olmadığını kaydetmeleri tüm hastalardan istendi.

3.5. Postoperatif Öneriler

Tüm hastalara oral hijyen prosedürlerine devam etmesi ve ılık ve yumuşak besinler içeren diyetle beslenmeleri tembihlendi. Acı, ekşi ve baharatlı yiyeceklerden uzak durulması gerektiği anlatıldı. Alıcı bölgede greft iyileşmesini bozmamak için

yanak ve dudak hareketlerinden kaçınmaları, o bölgeye dokunmamaları bölgeyi fonksiyon dışı bırakmaları tavsiye edildi. Hastalardan operasyon sonrası verilen analjezik tabletin etkisinin bitmeye başladığı 6. saatte ve 2. analjeziği almadan önce 12. saatte duydukları ağrı değerlerini kaydetmeleri konusunda bilgilendirildi. Operasyon günü dahil ilk hafta her günü saat 10:00 ve 22:00' de hissettikleri ağrıyı verilen formlara kaydetmeleri istendi.

3.6. Vas Kayıtları

- 1- Palatinal anestezi sırasında (VAS 1)
- 2- Posoperatif 6. ve 12. saatlerde (VAS 2 ve VAS 3)
- 3- Bir hafta boyunca 2 defa saat 10:00 ve 22:00 de

3.7 Operasyon Kayıtları

- 1- VAS1
- 2- Hastanın yaşı
- 3- Hastanın cinsiyeti
4. Operasyon süresi

3.8. Postoperatif Kayıtlar

- 1- Muayene
- 2- Kanama
- 3- VAS kayıtları
- 4- H2O2 ile epitelizasyonun değerlendirilmesi (1,2,3, ve 4. Hafta)

3.9. Epitelizasyonun Değerlendirilmesi

Damaktaki verici bölge yara iyileşmesi açısından 1 ay boyunca her hafta hidrojen peroksit(H2O2) uygulanarak epitelizasyon durumuna bakılarak değerlendirildi. Epitelizasyon durum değerlendirmesi total, parsiyel ve yok olarak kaydedildi (Şekil 3.7).

TZF GRUBU

KONTROL GRUBU



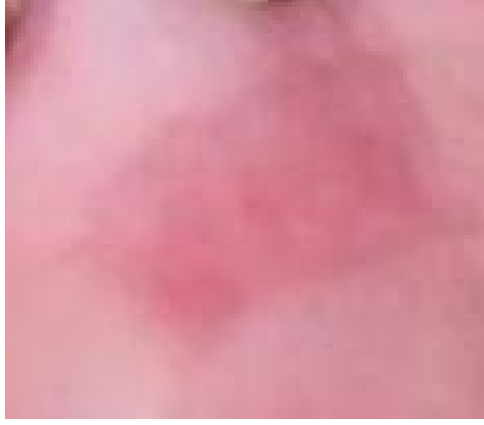
Başlangıç



1. Hafta



2. Hafta



3. Hafta



4. Hafta

Şekil 3.7: TZF ve kontrol gruplarının verici bölgelerine 1 ay boyunca her hafta hidrojen peroksit (H_2O_2) uygulanarak epitelizasyonun değerlendirilmesi

3.10. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri verilmiş olup tüm veriler bilgisayar ortamında değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi, homojenliği ise Levene testi ile incelenmiştir.

Bağımsız gruplarda ortalamalar arasındaki farklılığın araştırılmasında Independent t, Frekans (sayılabilir ölçümler) açısından değerlendirmelerde Pearson Ki-Kare, ikiden fazla bağımlı gruplara ait ortalamalar arasındaki farklılığın belirlenmesinde Tekrarlı ANOVA, istatistiksel anlamlılık söz konusu olduğunda farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemede, Bonferroni çoklu karşılaştırma istatistik analiz testleri kullanılmıştır.

İstatistik analiz testlerinde % 95'lik güven aralığı uygulanmış olup; tanımlayıcı istatistikler ve analizler R version 3.2.3 (2015-12-10), Copyright (C) 2015 The R Foundation for Statistical Computing free software bilgisayar paket programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Cinsiyet Dağılımı

20'si bayan, 10'u erkek toplam 30 bireyin dahil edildiği çalışmada hastaların % 66,7'si kadın, % 33,3'ü erkekti. Kadın/erkek oranı 2:1 idi. Grupların kendi içerisinde ayrı ayrı cinsiyet dağılımı belirlenmiş ve her bir grup için elde edilen sonuçlar ile genel cinsiyet dağılım sonuçlarındaki oranlar aynı bulunmuştur (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların genel cinsiyet dağılım tablosu

Cinsiyet	TZF grup		Kontrol grup		Genel Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Bayan	10	66,7	10	66,7	20	66,7
Erkek	5	33,3	5	33,3	10	33,3
Toplam	15	100	15	100	30	100

4.2. Yaş Ortalaması

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş aralığı 20 ile 48 arasında değişmekle birlikte genel yaş ortalaması $30,30 \pm 8,05$ olarak hesaplanmıştır. Her iki grup için yaş ortalamaları ayrı ayrı hesaplandı ve TZF grubunun yaş ortalaması olan $31 \pm 7,71$ değeri, kontrol grubunun yaş ortalaması değeri olan $29,60 \pm 8,58$ değerinden yüksek bulundu. Gruplar arasında cinsiyete göre yaş ortalaması değerleri TZF grubunda bayanlar için $30,30 \pm 6,81$ erkekler için $31,40 \pm 10,18$ iken, kontrol grubunda ise bayanlar için $29,90 \pm 7,72$ erkekler için $29,00 \pm 11,09$ idi. Her iki cinsiyet için de yaş ortalama değerleri TZF grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti (Tablo 4.2). Ancak hem gruplar arasında hem de gruplar arasında cinsiyete göre yaş ortalamaları değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. ($p>0.05$)

Tablo 4.2. Hastaların genel yaş ortalaması

Genel	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
	30	20	48	30,30	8,052
TZF grup	15	20	42	31,00	7,718
Bayan	10	22	42	30,80	6,812
Erkek	5	20	42	31,40	10,188
Kontrol grup	15	20	48	29,60	8,584
Kadın	10	22	47	29,90	7,724
Erkek	5	20	48	29,00	11,091

4.3. Analjezik Tablet Kullanımı

Gruplara ait analjezik tablet kullanımı miktarı değerlendirildiğinde hastaların TZF grubunda $5,13 \pm 1,18$ kontrol grubunda ise $8,27 \pm 1,75$ adet NSAİİ kullandıkları belirlenmiştir. Kontrol grubunda analjezik tablet kullanım miktarı daha yüksek olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü (Tablo 4.3).

Gruplar arasında cinsiyete göre analjezik tablet kullanım miktarları değerlendirildiğinde, kontrol grubunda bayan ve erkeklerin kullandığı tablet sayısı ortalaması, TZF grubunda bayan ve erkeklerin kullandığı tablet sayısı ortalamasından yüksek olduğu belirlenmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Analjezik tablet kullanımı

Gruplar	n	Analjezik tablet sayısı	Minimum	Maksimum	Standart sapma
TZF grubu	15	5,13	3	10	1,807
Bayan	10	5,10	3	10	2,079
Erkek	5	5,20	4	7	1,304
Kontrol grubu	15	8,27	6	12	1,751
Bayan	10	8,40	6	12	1,897
Erkek	5	8,00	6	10	1,581

Tüm hastalar içinde cinsiyete göre analjezik tablet kullanım miktarı bayanlarda $6,75 \pm 2,573$ erkeklerde $6,60 \pm 2,011$ olarak hesaplandı (Tablo 4.4). Cinsiyete göre analjezik tablet kullanımını istatistiksel olarak bir fark göstermemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.4. Cinsiyete göre analjezik tablet kullanımı

Cinsiyet	n	Analjezik sayısı	Standart sapma
Bayan	20	6,75	2,573
Erkek	10	6,60	2,011

4.4. Operasyon Süresi

Gruplar arasında yapılan verici bölge operasyon süresi ile total cerrahi operasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Gruplar arasında verici ve total operasyon sürelerinin karşılaştırılması

	Gruplar	n	Ortalama	Standart sapma	p
Verici bölge	TZF	15	16,5440	7,67119	
	Kontrol	15	15,7000	1,00793	0,676
Toplam süre	TZF	15	42,0787	8,05689	0,297
	Kontrol	15	44,3607	2,09533	

4.5. VAS Değerlendirmesi

Postoperatif dönemde süturların alındığı 7. Günde yapılan kontrolde en sık rapor edilen komplikasyon ağrı idi. gruplar arasında VAS1 hariç 14 VAS değerine ait genel ortalama hesaplanarak karşılaştırıldı. TZF grubu için genel ortalama VAS değeri $1,7286 \pm 0,48610$ olup, kontrol grubu için hesaplanan değer olan $2,8857 \pm 0,54049$ ' den daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.6). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 4.6. Gruplar arasındaki genel VAS ortalamalarının karşılaştırılması

VAS ortalama	TZF		KONTROL		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
	1,7286	0,48610	2,8857	0,54049	

Gruplar arasında hastaların ağrı eşiğini gösteren VAS1 ile operasyon günü ağrı değerlerini gösteren VAS2 ve VAS3 değerleri karşılaştırıldı. TZF grubu için hesaplanan VAS1 değerine ait genel ortalama ile test grubu için hesaplanan VAS1 değeri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. Ancak operasyon gününe ait VAS2 ve VAS3 değerleri ortalaması TZF grubunda daha düşük bulundu (Tablo 4.7). Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 4.7. Gruplar arası VAS1, VAS2, VAS3 değerlerinin karşılaştırılması

	TZF GRUBU		KONTROL GRUBU		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
VAS 1	1,73	0,799	2,20	0,775	0,116
VAS 2	3,33	1,047	4,80	1,082	0,001
VAS 3	3,13	1,125	4,07	0,884	0,017

TZF ve kontrol gruplarında cinsiyete göre yapılan genel VAS ortalamaları karşılaştırmasında, TZF grubunda bulunan bayan ve erkeklerin VAS ortalamaları kontrol grubunda bulunan bayan ve erkeklerin VAS ortalamasından düşük bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Gruplar arasında cinsiyete bağlı yapılan genel VAS ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Cinsiyet		Gruplar	n	Ortalama	Standart Sapma	p
Bayan	VAS Genel Ortalama	TZF	10	1,7286	0,48772	
		Kontrol	10	3,0714	0,51398	<0.05
Erkek	VAS Genel Ortalama	TZF	5	1,7286	0,54022	
		Kontrol	5	2,5143	0,41157	

Cinsiyete göre yapılan genel VAS ve VAS1 ortalaması değerlendirmesinde kadınlar ve erkekler arasında istatikselsel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo4.9).

Tablo 4.9. Cinsiyete göre VAS1 ve genel VAS ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet	n	Ortalama	Standart sapma	Standart hata	p
VAS ortalama	Kadın	20	2.4000	0.84401	0.18873	0.363
	Erkek	10	2.1214	0.61357	0.19403	
VAS1	Kadın	20	2.15	0.813	0.182	0.079
	Erkek	10	1.60	0.699	0.221	

4.6. Sekonder Kanama

Hastalardan sekonder kanama şikayetini 7 gün boyunca var/yok olarak değerlendirmesi istendi. İlk 4 gün boyunca kanaması olduğunu rapor eden hastaların sayısı kontrol grubunda TZF grubundan yüksek olarak belirlenmiştir. TZF grubu ve kontrol grubu arasında sekonder kanama açısından istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). 4. günden itibaren sekonder kanama şikayetleri benzer bulunmuştur (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Sekonder kanama gösteren hastaların sayısı

	Toplam	1. gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün
TZF grubu	15	4 (%26,7)	2 (%13,3)	1(%6,7)	0 (%0,00)	0 (%0,00)	0 (%0,00)	0 (%0,00)
KONTROL grubu	15	11 (%73,3)	11 (%73,3)	8 (%53,3)	2 (%13,3)	0 (%0,00)	0 (%0,00)	0 (%0,00)

4.7. Yara iyileşmesi (Epitelizasyon Süresi)

Bu çalışmada hastalar 1 ay boyunca haftada bir kontrollere alınarak epitelizasyon durumları değerlendirildi. Hastaların verici bölgesindeki epitelizasyon durumu ‘yok’, ‘parsiyel epitelizasyon’ ve ‘total epitelizasyon’ olarak değerlendirildi. İlk hafta hiçbir hasta epitelizasyon göstermezken ikinci hafta kontrollerde tüm hastaların parsiyel epitelizasyon gösterdiği belirlendi. 3. haftaya gelindiğinde TZF grubunda 10 hastada total epitelizasyon gerçekleşmişken kontrol grubunda sadece üç hasta total epitelizasyon gerçekleşmiştir. 4. Haftadaki son kontrolde tüm hastalarda total epitelizasyon gözlenmiştir (Tablo 4.11). TZF grubundaki hastalarda iyileşme istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.11. Parsiyel ve total epitelizasyon gösteren hastaların sayısı

	Parsiyel epitelizasyon n (%)		Total epitelizasyon n (%)	
	TZF grubu	Kontrol grubu	TZF grubu	Kontrol grubu
1. Hafta	0(%0,00)	0(%0,00)	0(%0,00)	0(%0,00)
2. Hafta	15(%100)	15(%100)	0(%0,00)	0(%0,00)
3. Hafta	5(%33,3)	12(%80)	10(%66,7)	3(%20,00)
4. hafta	0(%0,00)	0(%0,00)	15(%100)	15(%100)

5. TARTIŞMA

Yaptığımız bu klinik çalışmanın amacı serbest dişeti greftinden sonra palatinal verici bölgeye yerleştirilen TZF membranının yara iyileşmesindeki etkinliğini klinik olarak değerlendirmektir.

Serbest yumuşak doku greftleri, serbest dişeti greftleri (SDG) veya subepitelyal bağ dokusu greftleri (SBDG) formunda olabilmektedir (78). Serbest dişeti grefti, keratinize dişetini artırmak için 40 yılı aşkın bir süredir kullanılan ve tahmin edilebilir başarı sağlayan cerrahi bir tekniktir. SDG operasyonunda hem alıcı bölge hem de verici bölge üzerine yıllardır birçok çalışma yapılmıştır ve yapılmaya da devam edilmektedir. Kök yüzeyini örtmek için SBDG gibi ve benzeri teknikler sıklıkla kullanılmasına rağmen, keratinize dişetini artırmak için hala yaygın olarak kullanılan operasyon SDG operasyonudur (79,80)

SDG prosedürlerinde verici bölge olarak kullanılan sert damak anatomik avantajları ve ideal doku kalınlığından dolayı en yaygın kullanılan bölgedir (2). Ancak SDG operasyonları sonrasında komplikasyon olarak ağrı, kanama, yara iyileşmesinde gecikme, parestezi, herpetik lezyonlar ve mukosel çeşitli araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (3,17).

Griffin ve arkadaşlarının 2006 yılında 228 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 75 SDG operasyonu ve 256 SBDG operasyonu olmak üzere 331 operasyon gerçekleştirmişlerdir. Postoperatif komplikasyonların değerlendirildiği bu çalışmada SDG operasyonu uygulanan hastalarda operasyon sonrası ağrı ve kanama görülme sıklığı, SBDG operasyonu uygulanan gruba göre 3 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir. Otojen yumuşak doku grefti yerine ADM (aselüler dermal matriks) kullanıldığında kanama ve şişlik oluşma olasılığının anlamlı derecede azaldığı rapor edilmiştir. ADM kullanılan hastalarda operasyon sonrası kanama rapor edilmemiş olması otojen yumuşak doku grefti operasyonlarından sonra oluşan kanamanın verici bölge ile ilişkili olduğu sonucu çıkarılmıştır. SDG tekniğinde verici bölge sekonder yara iyileşmesine bırakılmakla beraber SBDG tekniğinde de her zaman primer olarak yarayı kapatmak mümkün değildir. Damak derinliğinin az ve ince dişeti biyotipine sahip hastalarda büyük bir damara zarar verme olasılığı artar ve bu yüzden hastanın anatomisi komplikasyon riskini belirleyen bir parametredir. Postoperatif dönemde

yeni damar oluşumunun görüldüğü ve damarların frajil olduğu 3. ve 7. günlerde en küçük bir travma bile kanamaya neden olabilmektedir. Bu çalışmanın sonucuna göre postoperatif kanama cerrahi operasyondan çok operasyon sonrası irritasyona bağlıdır. SDG operasyonundan sonra verici bölgenin sekonder iyileşmeye bırakılmasından dolayı oluşan komplikasyonları azaltmak için verici bölgeye hemostatik bir ajan konularak veya konulmaksızın suture edilmesi, bölgenin örtücü bir materyalle kapatılması gibi uygulamalar denenmiştir. Çalışmadan çıkarılan diğer bir sonuç ise operasyon süresince her 1 dakikada orta ve şiddetli ağrı olasılığının %4 artmasıdır. Bu yüzden operasyon süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması gerektiğini belirtmişlerdir (18).

Del Pizzo ve arkadaşları 2002 yılında yaptıkları bir çalışmada bilaminar teknik kullanılarak kök yüzeyi kapatma operasyonu yapılacak 36 hastayı BDG elde etmek için 3 gruba bölmüşlerdir: SDG, trap-door-TD, singe incision-Sİ. Greft boyutları 12 x 8 mm boyutlarında ve kalınlık olarak 1-1.5 mm arasında olacak şekilde standartize edilmiştir. Postoperatif 1. hafta kontrollerde SDG grubundaki tüm hastalar donör bölgede rahatsızlık bildirirken SI ve TD gruplarındaki hastaların %50'si rahatsızlık duyduklarını rapor etmişlerdir. Aynı şekilde ilk haftada kanama şikayeti SDG grubunda diğer iki gruba göre daha fazla görülmüştür. Üçüncü haftadaki kontrollerde SDG grubundaki hastaların %50'si total epitelizasyon gösterirken SI grubunun tümü total epitelizasyon göstermiştir. Üç grupta da hassasiyet, beslenme alışkanlıklarındaki değişim ve diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar sınırlı hasta sayısı ve nesnel ölçülebilir verilerin olmamasından dolayı istatistiksel analizin etkilenmiş olabileceğini belirtmişlerdir (81).

Çalışmamıza başlamadan önce, cerrahi öncesi ve sonrası dönemde çalışmanın homojenitesinin yüksek olması için bazı durumları göz önünde bulundurduk.

Avrupa periodontoloji konsensüs raporuna göre cerrahi operasyonlardan önce başlangıç periodontal tedavinin yapılarak enfeksiyonun giderilmesi ve plak kontrolünün oral dokularda sağlanması ideal sonuç elde etmek için şarttır (2). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda operasyon öncesinde tüm hastaların Faz 1 tedavileri yapıp oral hijyen eğitimi verildikten sonra Pİ ve Gİ değerleri < %20'nin altında olan bireyler çalışmaya dahil edildi. Böylelikle dişeti enflamasyonu giderilerek yara

iyileşmesini ve doku yenilenmesini optimum seviyede olmasını sağlamaya çalıştık.

Tütün ve tütün ürünleri; periodontal hastalıkta, yara iyileşmesinde ve yumuşak doku greft operasyonlarında başarı için önemli bir risk faktörüdür (82). Sigaranın lökositlerin ven ve arterlerin endoteline yapışmasını engellediği, fagositozu ve diyapedezi bozduğu bildirilmiştir. Sigara içenlerde küçük damarların fazla, geniş damarların az olduğu rapor edilmiştir. Bu da dokudaki mikro ve makro sirkülasyonu bozmaktadır (83,84). Silva ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada SDG operasyonundan sonra damak bölgesindeki epitelizasyonun sigara içenlerde daha yavaş geliştiğini ve kanamanı daha az görüldüğünü belirtmişlerdir (79). Bu yüzden sigaranın inflamatuvar süreç ve yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini ekarte etmek için sigara içen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Damakta tübere komşulukta bulunan palatinal molar bölge yüksek kalitede bağ dokusu içerdiği ve submukozal bölgedeki dokuda daha az varyasyon gösterdiğinden ideal bir greft bölgesi olarak önerilmiştir (85). Ancak kanin dişin distali ile 1. Molar dişin mezyalı arasındaki alan en çok önerilen bölgedir (86). Bu alan büyük palatinal arterin seyri göz önüne alındığında anatomik avantajlara sahip olmakla beraber, karşılaştırılabilir sonuçlar için literatürde en çok çalışılan bölge olarak karşımıza çıkmaktadır (81,87). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda serbest dişeti grefti alırken kanin dişin distali ile 1. Molar dişin mezyalı arasındaki bölgeyi kullanmayı uygun gördük.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak tüm hastaların damak ölçüsü alınıp palatal stent yapılmıştır (19). Palatal stent iyileşme periyodu boyunca tüm hastalara kullanıldı. Palatal stent kullanımı şiddetli ağrının ve yüksek kanama riskinin mevcut olduğu ilk hafta iyileşmesinde, iyileşmeyi etkileyen bir faktör olarak düşünülebilir. Griffin ve ark.'larının 2006'da yaptığı çalışmada, SDG ile tedavi edilen hastalarda postoperatif ilk bir hafta boyunca yüksek ağrı skorları rapor edilmiştir (18). Del Piezo ve ark. 2002 yılındaki çalışmasında SDG ile tedavi edilen hastaların büyük bir çoğunluğunda postoperatif dönemde kanama ve rahatsızlık olduğu bildirilmiştir (81). Özbek 2010 yılında yaptığı çalışmada cerrahi sonrası meydana gelen kanamayı cerrahi operasyonun kendisinden ziyade operasyon sonrasında oluşan irritasyon ve travmaya bağlamıştır (15). Bu yüzden bu çalışmaların bilgileri ışığında tüm hastalara palatal stent yapılarak hastaların uyumunu artırmayı

amaçladık.

Yara bölgesindeki epitelizasyonu değerlendirmek için yara bölgesinden alınan fotoğrafların değerlendirilmesi, inspeksiyon, hidrojen peroksit uygulanması ve çeşitli boyama ajanlarının kullanılması gibi yöntemler çeşitli araştırmacılar tarafından tanımlanmıştır (79,81). Sadece inspeksiyon yönteminin kullanılması diğer metodlarla karşılaştırıldığında ve subjektif olduğundan dolayı kesinlikle önerilmemektedir; çünkü erken epitelizasyon sonuçları bu yöntemle çelişkili olarak yorumlanabilmektedir (19,81). Klinik fotoğraflar ise farklı zamanlardaki hasta ziyaretlerinde görüntüyü aynı pozisyonlardan almak her zaman mümkün olmadığından, belli bir standart belirlenemediğinden değerlendirme için uygun görülmemektedir (16).

Hidrojen peroksit uygulamasında bu maddeye karşı toksik reaksiyon gelişebilmesine (88) veya çok ince epitel tabakası varlığında total epitelizasyon sonucunu göstererek yanıltıcı bir sonuç gösterebilmesine rağmen epitelizasyonunu tamamlamış bölgelerin ayırt edilmesinde pratik, yarı-objektif ve iyi tanımlanmış bir metottur. H_2O_2 uygulamasında epitelize olamayan bölgelerde bağ dokusu açıkta olduğundan ve bağ dokusunda bulunan katalaz enzimi ile H_2O_2 reaksiyona girdiğinden köpürme meydana gelmektedir. Böylece yaranın total epitelizasyonu hakkında yorum yapılabilmektedir (16).

Yaptığımız bu klinik çalışmada literatürde iyi tanımlanmış ve birçok çalışmada kullanılmış olduğundan yara iyileşmesini değerlendirmek için H_2O_2 kullanmayı uygun gördük.

Çalışmamızda operasyonu yapılan 30 hastanın 20'sinin bayan olması bayanların ağız sağlığı konusunda bilinçli olması ve estetikle ilgili beklentilerinin daha fazla olmasına bağlanabilir (18). Periodontal cerrahi operasyonlarının uygulandığı pek çok çalışmada katılımcıların çoğunun bayan olduğu görülmektedir.

Ağrı ve cinsiyet arasında bir korelasyon olup olmadığı bir çok araştırmacı tarafından incelenmiştir. Ancak ağrının subjektif bir parametre olmasından dolayı çelişkili sonuçlar bulunmuştur.

Periodontal plastik cerrahi operasyonlardan sonra en sık görülen komplikasyonların başında ağrı gelmektedir. Subjektif özellik taşıyan bu parametreyi objektif olarak değerlendirmek oldukça güçtür. Bu nedenle ağrının belirlenmesi için

optimal bir ölçüm yönteminden faydalanmak, hastanın başlangıç değerlendirmesi ve takip eden değerlendirmelerde oldukça yardımcı olacaktır. VAS sözlü değerlendirme ile karşılaştırıldığında tedavi etkilerinin değerlendirilmesinde yeterli duyarlılığa sahip olduğu birçok çalışmada uygun ve başarılı bir değerlendirme yöntemi olarak rapor edilmiştir. Ağrı şiddetini değerlendiren pek çok metod olmasına karşın VAS, ağrı şiddetinin incelendiği çalışmalar için uygun bir değerlendirme yöntemi olarak kabul görmektedir (98).

Burkhard ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada cinsiyetle VAS değerleri arasında fark bulamamışlardır (89). Ancak Anderson 1993, Blyth 2006 ve Breivik 2001 adlı araştırmacılar kadınların belli bölgelerinde daha fazla ağrı hissettikleri sonucunu bulmuşlardır (90,91,92). 2016 yılında Tosun 38 hasta üzerinde yaptığı çalışmada kadınlarda görülen ortalama VAS değerinin erkeklerde görülen ortalama VAS değerinden yüksek olduğunu bulmuştur fakat bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamıştır. Ayrıca bu çalışmada ağrı eşiğinin tespiti için kullanılan VAS1 değerleri ortalaması kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel bir farklılık göstermediğinden ağrı eşiğinin cinsiyete bağlı bir parametre olmadığı sonucuna varılmıştır (77).

Bizim çalışmamızda kadınlardaki ortalama VAS değeri 2.4 ± 0.84 , erkeklerdeki ortalama VAS değeri olan 2.12 ± 0.61 den yüksek bulunmuş olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Ayrıca ağrı eşiğinin tespiti için kullanılan VAS1 parametresinde kadınlara ait değer 2.15 ± 0.81 ile erkeklere ait değer olan 1.60 ± 0.60 arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızdaki kadın ve erkeklerin kullandıkları ortalama analjezik tablet sayısı arasında da istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızdaki bu sonuçlara bakılarak ağrı eşiği ve VAS değerleri cinsiyetten bağımsız parametreler olduğu sonucu çıkarılmıştır. Bu sonuç Tosun 2015 (77) ve Burkhard ve ark. 2011'de yaptığı çalışmalarla (89) uyum göstermektedir.

Wessel ve Tatakis 2008 yılında yaptıkları bir çalışmada SDG ve SBDG operasyonları sonrasında görülen ağrıyı ve analjezik kullanımını değerlendirmişlerdir. 3. Günde yapılan kontrolde ortalama VAS değeri SBDG grubunda 3.5 ± 1.8 iken SDG grubunda 4.8 ± 1.2 olarak bulmuşlardır. İstatistiksel anlamlı bir farklılık bulmamışlar. 3. hafta kontrolde de ortalama VAS değerleri anlamlı bir fark

göstermediğini belirtmişlerdir. Ancak SBDG grubundaki 12 hastadan 6'sı operasyon gününden beri ağrı duyduklarını belirtirken, SDG grubunda 11 hastanın tamamı bu süreçte ağrı duyduklarını belirtmişlerdir. 3. Günde SBDG grubunda ortalama analjezik (ibuprofen 600 mg) kullanım miktarı 8.6 ± 5.5 iken SDG grubunda bu değer 11.1 ± 3.2 olarak bulunmuştur. Üç hafta boyunca kullanılan analjezik sayısı SDG grubunda 17.8 ± 10.6 SBDG grubunda ise 12.5 ± 10.4 olarak bulunmuştur (93). Benzer şekilde 2010 yılında Özbek 26 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada SDG operasyonundan sonra verici bölgedeki ağrı ve analjezik kullanımını değerlendirmiştir. Özbek yaptığı çalışmada kullanılan ortalama analjezik tablet sayısı kitosan grubunda 4.46 ± 2.12 kontrol grubunda 3.46 ± 2.66 olarak rapor edilmiştir. Gruplar arasında VAS ve analjezik tablet kullanımını açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (15). Çalışma grupları, kullanılan analjezik tipi, çalışma dizaynları ve operasyon teknikleri bu iki çalışma arasındaki kullanılan ilaç miktarının farklı olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda TZF grubunda 5.13 ± 1.80 kontrol grubunda ise 8.27 ± 1.75 adet ağrı kesici kullanımı bildirmiştir ve bu değerler gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermiştir. Bu sonuçlar Özbek'in 2010 yılındaki (15) çalışmasına göre yüksek iken Wessel ve Tatakis 2008 yılındaki (93) çalışmasına göre daha az olduğu görülmektedir. Cerrahi teknik, kullanılan analjeziğin tipi ve etkinliği, ağrı algılamasındaki bireysel ve coğrafik farklılıklar sonuçları etkilemiş olabileceği görülmektedir.

Operasyon süresi ile cerrahi sonrası dönemdeki ağrı ve analjezik tablet kullanım miktarı arasında ilişki bulunduğunu belirten çalışmalar vardır.

Griffin ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada orta veya şiddetli ağrı olasılığının operasyon boyunca her bir dakikada %4 arttığını ve bu yüzden operasyon süresinin postoperatif dönemde hastanın duyduğu ağrı üzerinde önemli bir parametre olduğu sonucunu çıkarmıştır (18).

Zuchelli ve arkadaşları 2010 yılında SDG ve SBDG grupları için operasyon zamanları ile tüketilen analjezik miktarını karşılaştırmış ve aralarında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır (94).

Çanakçı 2007 yılındaki çalışmasında, Thoma ve arkadaşları ise 2015 yılındaki çalışmasında, operasyon süresinin kısa olmasının VAS değerlerini olumlu

etkilediğini belirtmektedirler (95,96).

Tan ve arkadaşlarının 2014 yaptıkları çalışmada, operasyon süresinin 60 dk'ya eşit veya daha kısa olduğu durumda VAS değerlerinin az; sürenin 60 dk'dan uzun olduğu durumlarda ise VAS değerlerinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (97).

Bizim çalışmamızda verici bölgede greft almak için geçen operasyon süresi TZF grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel bir fark saptanamadı. Total operasyon süresi bazında yapılan gruplar arasındaki karşılaştırmada TZF grubu için bu süre daha az olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Ancak hastaların kullandığı analjezik tablet (etodolak sodyum 400 mg) sayısı TZF grubu için 5.13 ± 1.80 değeri kontrol grubu için 8.27 ± 1.75 değerinden daha az bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Zuchelli ve ark. yaptıkları bir çalışmada KPF+SBDG ile KPF+De epitelize SDG tekniklerinde ağrı değerlerini karşılaştırmışlardır. KPF+SBDG grubu için VAS değeri 2.65 ± 2.18 KPF+De epitelize SDG grubu için ise bu değeri 3.2 ± 1.99 olarak bulmuşlardır. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir (94). İzol 2011 yılında yaptığı çalışmada yalnız SDG uygulanan grupta verici bölge VAS ortalamasını $5,5 \pm 3,7$ SDG+EDTA grunda ise $6,1 \pm 2,6$ olarak bulmuştur (99).

Kulkarni ve ark.'nın 2014 yılında 18 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada SDG operasyonundan sonra palatinal verici bölge ağrısı değerlendirmişlerdir. TZF grubunda ortalama ağrı skoru 3.3 ± 1.42 iken kontrol grubunda bu değer 4.62 ± 1.06 olarak bulunmuştur. TZF uygulanan hastalar anlamlı derecede daha az postoperatif rahatsızlık bildirmişlerdir (100). Benzer sonuçlar TZF membranının damak verici bölgedeki etkilerini değerlendiren Shakir ve arkadaşlarının 2015 yılındaki ve Femminella ve arkadaşlarının 2016 yılındaki çalışmalarında da bildirilmiştir (101,102).

Çalışmamızda TZF grubundaki ortalama VAS değeri olan $1,728 \pm 0,48$ kontrol grubundaki $2,885 \pm 0,54$ ortalama VAS değerinden düşük olup, gruplar arasında anlamlı bir fark mevcuttur. Yukarıda yapılan adı geçen çalışmalarla kıyaslandığında çalışmamızdaki ortalama VAS değerleri TZF grubunda oldukça düşük bulunmuştur. Operasyon sürelerinin, çalışma dizaynlarının farklı oluşu, farklı cerrahi tekniklerin

kullanılması, ağrı algılanmasındaki bireysel ve toplumsal farklılıklar ve kullanılan analjeziğin tipi ve etkinliğinin farklı oluşu sonuçları etkilemiş olabileceği düşünülmektedir.

Keçeli ve ark. 2015 yılında yaptıkları çalışmada SDG operasyonundan sonra ABF uygulanan ve konvansiyonel iyileşemeye bırakılan hastalar üzerinde sekonder kanama değerlendirilmiştir. ABF grubunda (17 hasta) ilk gün ve 2. gün 6'şar hasta sekonder kanama bildirmiştir. 3. gün ise sadece 3 hasta sekonder kanama bildirmiştir. Kontrol grubunda ilk gün ve 2. gün 12'şer hasta sekonder kanama bildirmiştir. Aynı şekilde 3. gün 10 hasta ve 4. gün 3 hasta sekonder kanama bildirmiştir. 4. Günden sonra sekonder kanama durumları iki grup içinde benzer olarak bulduklarını belirtmişlerdir (16).

Bizim çalışmamızda TZF grubundaki hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ilk 4 gün boyunca anlamlı derecede daha az sekonder kanama bildirmişlerdir. İlginç olan durum bizim çalışmamızda TZF grubundaki hastalar, Keçeli ve arkadaşlarının çalışmasındaki ABF grubundaki hastalara kıyasla ilk 3 gün boyunca daha az sekonder kanama bildirmişlerdir. Bu durumun nedeni TZF'nin ABF'ye nazaran yara yüzeyinde daha sıkı bir fibrin matriksi oluşturması olabilir.

Ağız içerisinde yara iyileşmesi deriye göre daha hızlı gerçekleşmektedir. Gingival fibroblastlar dermal fibroblastlara göre daha fazla organik matriks oluşturma kapasitesine sahiptir. Ayrıca tükürük nemli bir ortam oluşturmakta ve iyileşme döneminde içerdiği yararlı mediyatörler sayesinde iyileşmeye olumlu katkı sunmaktadır (103). Ağızdaki bakterilerin de yara iyileşmesine katkıda bulunduğu rapor edilmiştir (104).

Reepitelizasyon yara iyileşmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu durum büyüme faktörleri, sitokinler ve hücrelerin aktive olması sonucunda gerçekleşen bir süreçtir. Epitelizasyon yara kenarlarından defektin merkezine doğru gerçekleşir (15).

Del Pizzo ve ark. 2006 yılındaki araştırmasında 3. hafta sonunda SDG grubundaki hastaların %50'sinde total epitelizasyon gözlemlenmiştir. 4. haftada tüm hastalarda epitelizasyonun tamamlandığını belirtmişlerdir (81). Özbek ve arkadaşlarının 2010'de yaptığı çalışmada tüm hastalar 3. Haftada total epitelizasyon olduğunu rapor etmişlerdir (15). Keçeli ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada 2. Haftanın sonuna kadar hiç bir hastada total epitelizasyon

gerçekleşmemiş olduğunu söylemişlerdir. 3. Hafta kontrollerde ABF grubundaki yaklaşık %53 hastada kontrol grubundaki %18 hasta total epitelizasyon görülmüştür. 4. Haftada bütün hastalarda epitelizasyon tamamlanmıştır (16). Farnoush (1978) palatinal verici bölgedeki iyileşmenin 2-4 haftada tamamlandığını bildirmiştir (105).

Rossmann ve Rees (1999) damak verici bölgesinde yara iyileşmesini değerlendirmek amacıyla 2 farklı hemostatik ajanın (okside rejenere selüloz ve absorbe olabilen jelatin sünger) etkinliğini sadece gazlı bez uygulaması ile karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında ağrı açısından bir fark gözlenmemişlerdir. Okside selüloz grubunda 3. hafta tamamen iyileşme görülürken jelatin sünger grubunda iyileşmenin daha yavaş olduğunu rapor etmişlerdir (19).

Aravindaksha ve ark yaptıkları bir çalışmada TZF membranının palatal bandaj olarak kullanılmasının yumuşak doku iyileşmesini artırdığını rapor etmişlerdir (4). Shakir ve arkadaşları yaptıkları bir vaka serisinde bu sonuçları destekleyen bulgular yayınlamışlardır (101).

2016 yılında yapılan bir çalışmada 40 hastada SDG alınmasından sonra palatinal yara bölgeleri TZF(20 hasta) ve gelatin sponge(20 hasta) kaptılarak yara iyileşmeleri değerlendirilmiştir. TZF grubunda ikinci haftanın sonunda total epitelizasyon gösteren hastalar %35 iken bu oran kontrol grubunda %10 idi. Üçüncü hafta sonunda TZF grubundaki tüm hastalar total epitelizasyon göstermişken kontrol grubunda hastaların sadece %15 inde total epitelizasyon görülmüştür (102).

Kulkarni ve ark.'nın 2014 yılında 18 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada SDG operasyonundan sonra palatinal verici bölge üzerinde TZF+periodontal pat (10 hasta) ile sadece periodontal patın (8 hasta) etkilerini değerlendirmişlerdir. TZF uygulanan grupta total epitelizasyon 14. günde tamamlanırken, TZF uygulanmayan grupta total epitelizasyonun tamamlanmadığı belirtmişlerdir. (100).

Bizim çalışmamızda TZF grubu ve kontrol grubundaki hastaların hiçbirinde 2. hafta kontrolde total epitelizasyon görülmemiştir. 3. Hafta kontrolde TZF grubundaki hastaları üçte ikisi total epitelizasyon göstermişken kontrol grubu için bu oran %20 idi. 4. hafta sonunda tüm hastalarda epitelizasyon tamamlanmıştır. Kontrol grubuna göre TZF grubunda oldukça hızlı bir iyileşme olduğunu görülmüştür. Ancak literatürle karşılaştırıldığında total epitelizasyon süreleri farklılıklar göstermektedir. Bu farklılığın sebebi çalışma dizaynları, iyileşmeyi değerlendiren metotların farklı

oluşu, greft boyutlarındaki farklılıklar, kişilerin sosyo ekonomik durumlarının ve yaşadıkları coğrafyaların farklı oluşu olabilir.

SDG verici palatinal bölge iyileşmesi üzerine TZF'nin etkilerinin değerlendirildiği çalışmamızda, TZF ve kontrol gruplarında yara iyileşmesinin komplikasyonsuz gerçekleştiği görülmüştür. Ancak TZF grubunda ağrı değeri,analjezik kullanım miktarı ve sekonder kanama anlamlı derecede daha az görülmüştür. Hastaların hiçbirinde ilk hafta parsiyel epitelizasyon görülmemiştir. İkinci hafta tüm hastalar parsiyel epitelizasyon göstermişken göreceli olarak TZF grubunda yara yüzeyinin küçülme oranı daha yüksek olduğu görülmüştür. Üçüncü hafta TZF grubunda (10 hasta) total epitelizasyon gösteren hasta sayısı kontrol grubunun (3 hasta) yaklaşık üç katı kadar olduğu tespit edilmiştir. TZF'nin post-operatif dönemde yara iyileşmesini hızlandırdığı, hasta konforunu artırıp kullanılan analjezik tablet sayısını oldukça azalttığı görülmüştür.

Ancak son yıllarda diş hekimliğinin bir çok alanında kullanılan TZF'nin palatinal verici bölge üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıda olduğundan sonuçların karşılaştırılabilmesi açısından homojen, sübjektif ve standartize çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada keratinize dişeti ihtiyacı olan 30 hastaya serbest dişeti grefti operasyonu uygulandı. 15 hastanın palatinal verici bölgesi trombositten zengin fibrin ile kapatılırken diğer 15 hastanın verici bölgesi açık bırakılarak konvansiyonel iyileşmeye bırakıldı. Operasyon öncesi ve sonrası veriler kaydedilerek bulgular elde edildi. Bu bulgular şöyle özetlenebilir:

1- SDG operasyonlarından sonra sıklıkla görülen komplikasyonların postoperatif ağrı ve sekonder kanama olduğu,

2- TZF'nin damak bölgesinde kapama materyali olarak kullanılması önemli derecede hastanın postoperatif ağrısını azalttığını ve buna paralel olarak analjezik tablet kullanımını anlamlı derecede sınırladığını,

3- Damak bölgesine TZF membranının sütürlanması klinik pratik gerektirdiğini

4- Cinsiyetle ağrı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı,

5- Kontrol grubuna kıyasla TZF grubunda epitelizasyonun daha kısa sürede gerçekleştiği ve istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu,

6- TZF hastanın cerrahi sonrası dönemde hastanın konforunu artıran pratik, ucuz ve etkili bir materyal olduğu,

7- Hastalara yapılacak cerrahi işlemlerde atravmatik çalışmanın en az bir ağrı kesici kadar ağrıyı azaltabileceği,

8- Post-operatif dönemde en yüksek ağrı değerlerinin ilk gün olduğu ve günlere bağlı azalma gösterdiği, sonuçları elde edilmiştir.

7.KAYNAKLAR

- 1- Matter J. Free gingival grafts for the treatment of gingival recession- A review of some techniques. J Clin Periodontol 1982;9:103-14.
- 2- Sanz, M. Simion, M. & Working Group 3 of the European Workshop on. Surgical techniques on periodontal plastic surgery and soft tissue regeneration: consensus report of Group 3 of the 10th European Workshop on Periodontology. Journal of Clinical Periodontology 2014;41 (15):92–97.
- 3- Brasher, W. J., Rees, T. D. & Boyce, W. A. Complications of free grafts of masticatory mucosa. Journal of Periodontology 1975;46:133–138.
- 4- Aravindaksha SP, Batra P, Sood V, Kumar A, Gupta G. Use of platelet-rich fibrin membrane as a palatal bandage. Clin Adv Periodontics 2014;4:246-250.
- 5- . Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;101: e37-e44.
- 6- Choukroun J, Diss A, Simonpieri A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod; 2006;1001: e56-60
- 7- Jain V, Triveni MG, Kumar ABT, Mehta DS. Role of platelet rich fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft: Contemporary Clinical Dentistry 2012; volume3; supplement 2.
- 8- Dibart S, Karima M. Pratik Periodontal Plastik Cerrahi, Tuncer Ö, Medya Yayın Grubu Sayfa no: 23-29
- 9- Çağlayan G. Periodontoloji, Hacettepe Üniversitesi Yayınları 2010 Sayfa no: 351-369
- 10- Prichart JF. Advanced Periodontal Disease. 2. Ed. Philadelphia: W.B Saunders Co. S. 638-688,1972

- 11- Reiser GM, Bruno JF, Mahan PE, Larkin LH. The subepithelial connective tissue graft palatal donor site: anatomic consideration for surgeons. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996; 16: 131–137.
- 12- Cohen E.S Atlas of Cosmetic and Reconstructive Periodontal Surgery. . Philadelphia: 1994 Lea and Febiger.
- 13- Redman RS, Shapiro BL, Gonlin RJ. Measurement of Normal and Reportedly Malformed Palatal Vaults. II. Normal Jüvenile Measurements. *Journal of Dental Research* 1965;45: 266-267
- 14- Camargo PM, Melnick PR, Kenney EB. The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontology 2000* 2001;27:72–96.
- 15- Özbek EN. Serbest dişeti grefti verici bölge iyileşmesi üzerine kitosan filmin etkinliğinin değerlendirilmesi: doktora tezi; ANKARA 2010.
- 16- Keçeli HG, Aylıkçı BU, Köseoğlu S, Dolgum A. Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery: *J Clin Periodontal* 2015;42:582-589.
- 17- Wang, H. L., Bunyaratavej, P., Labadie, M., Shyr, Y. & MacNeil, R. L. Comparison of 2 clinical techniques for treatment of gingival recession. *Journal of Periodontology* 2001;72:1301–1311.
- 18- Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol* 2006;77:2070-2079.
- 19- Rossmann J, Rees T. A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding. *Journal of Periodontology* 1999;70:1369–1375.
- 20- Zuhr O, Hürzeler M, Plastik Estetik Periodontal Cerrahi ve İmplant Cerrahisi, Demirel K, Quintessence Yayıncılık 2013 sayfa no: 70-81.
- 21- Barbula. Wound healing. *Schwartz's Principles of Surgery*. Mc Graw Hill Eight edition. 2005; 223
- 22- Onat DA. Yara İyileşmesi. *Temel Klinik Bilimler*. Saraçoğlu F(ed), cilt2, Güneş Kitabevi Ltd. Şti., Ankara, 1989:635-636.
- 23- Aydın ON. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış, *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;3(2):37 – 48

- 24- Morgan GE, Mikhail MG. Pain Management. In: Clinical Anesthesiology, 2 ed. New Jersey: Prentice- Hall Interntional, Inc. 1996: 274-316.
- 25- Szpaderska AM, Zuckerman JD, Dipietro LA. Differential injury responses in oral and cutaneous wounds. *J Dent Res* 2003;82:621-626.
- 26- Emekli N, Yarat A. Tükürük histolojisi, Fizyolojisi, Mikrobiyolojisi ve Biyokimyası. Nobel.
- 27- Lepekhine E, Gron B, Berezin V, Bock E, Dabelsteen E. Differences in motility pattern between human buccal fibroblasts and periodontal and skin fibroblasts. *Eur J Oral Sci* 2002;110:13-20.
- 28- Marx RE, Garg, A.K. . Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma. Quintessence Publishing 2005:3-30
- 29- Sezgin Y, Taner İL. Trombositten Zengin Fibrin ve Dental Uygulamalarda Kullanım. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. *J Dent Fac Atatürk Uni Cilt:22, Sayı: 3, Yıl: 2012, Sayfa: 325-333*
- 30- Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:638-646.
- 31- Eren G, Atilla G. Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrinin Özellikleri ve Dişhekimliğinde Kullanım Alanları. İstanbul Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Dergisi 2014;48(2):73-83,
- 32- Berberoğlu A. Periodontal Dokuların İyileşmesinde Büyüme Faktörlerini Rolü. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2007;31(3):114-121,
- 33- Dereka XE, Markopoulou CE, Vrotsos IA. Role of growth factors on periodontal repair. *Growth Factors*. 2006; 24:260-267.
- 34- Balcı H, Toker H. Trombositten Zengin Fibrin: Özellikleri ve Diş Hekimliğinde Kullanımı. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2012;29(3): 183-192,
- 35- Nordlund L, Hormia M, Saxen L, Thesleff I. Immunohistochemical localization of epidermal growth factor receptors in human gingival epithelia. *J Periodontal Res*. 1991;26:333-338.

- 36-Tajima Y, Yokose S, Koshimata M, Hiramatsu M, Minami N, Utsumi N. Epidermal growth factor expression in junctional epithelium of rat gingiva. *J Periodontal Res.* 1992;27:299-300.
- 37- Chang KM, Lehthaupt N, Lin LM, Feng J, Wu-Wang CY, Wang SL. Epidermal growth factor in gingival crevicular fluid and its binding capacity in inflamed and noninflamed human gingiva. *Arch Oral Biol.* 1996;41:719-724.
- 38- Parkar MH, Kuru L, Fgiouzei M, Olsen I. Expression of growth factor receptors in normal and regenerative human periodontal cells. *Arch Oral Biol.* 2001;46:679-688.
- 39- Lütüoğlu M. Periodontal Rejenerasyon ve Büyüme Faktörleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2007;17:35-43
- 40- Canalis E, Pash J, Gabbitas B, Rydzziel S, Varghese S. Growth factors regulate the synthesis of insulin- like growth factor-I in bone cell cultures. *Endocrinology* 1993;133:33-38.
- 41- Matras H. [Effect of various fibrin preparations on reimplantations in the rat skin]. *Osterr Z Stomatol* 1970;67:338-359.
- 42- Gibble JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant? *Transfusion* 1990;30:741-747.
- 43- Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1294-1299.
- 44- Dohan DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27: 158-167.
- 45- Dohan DM, Choukroun J, Diss A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:e37-44.
- 46- Dohan DM, Choukroun J, Diss A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:e45-50.
- 47- Dohan Ehrenfest DM. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes:

- introducing the PRF Box. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;110:275-278; author reply 278-280.
- 48-Dohan DM, Choukroun J, Diss A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:e51-55.
- 49-Mosesson MW, Siebenlist KR, Meh D A. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. *Ann N Y Acad Sci* 2001;936:11-30.
- 50-Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*;81:546-555.
- 51-Choukroun J, Diss A, Simonpieri A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:e56-60.
- 52-Cieslik-Bielecka A, Gazdzik TS, Bielecki TM, Cieslik T. Why the platelet-rich gel has antimicrobial activity? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(3):303-5.
- 53-Dohan Ehrenfest DM, Doglioli P, de Peppo GM, Del Corso M, Charrier JB. Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way. *Arch Oral Biol*;55:185-194.
- 54-Chang IC, Tsai CH, Chang YC. Platelet-rich fibrin modulates the expression of extracellular signal regulated protein kinase and osteoprotegerin in human osteoblasts. *J Biomed Mater Res A*;95:327-332
- 55-Huang FM, Yang SF, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *J Endod*;36:1628-1632.
- 56-Choukroun J, Diss A, Simonpieri A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:299-303.

- 57- Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo AM, Scacco S, Inchingolo AD, Dipalma G, Vermesan D, Abbinante A, Cagiano R. Trial with platelet-rich fibrin and bio-oss used as grafting materials in the treatment of severe maxillar bone atrophy: clinical and radiological evaluations *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010;14(12):1075-84.
- 58- Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg*.
- 59- Summers RB. The osteotome technique: Part 3- Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium* 1994;15:698, 700, 702-694 passim; quiz 710.
- 60- Diss A, Dohan DM, Mouhyi J, Mahler P. Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:572-579.
- 61- Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol* 2009;80:2056-2064.
- 62- Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D. Osteotome-mediated sinus floor elevation using only platelet-rich fibrin: an early report on 110 patients. *Implant Dent*;19:447-456.
- 63- Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dent*;20:2-12.
- 64- Sharma A, Pradeep AR. Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Mandibular Degree II Furcation Defects: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*;82:1396-1403.

- 65- Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:328-343.
- 66- Geurs NC, Wang IC, Shulman LB, Jeffcoat MK. Retrospective radiographic analysis of sinus graft and implant placement procedures from the Academy of Osseointegration Consensus Conference on Sinus Grafts. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:517-523.
- 67- Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant Dent* 2009;18:102-111.
- 68- Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. 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 Dent* 2009;18:220-229.
- 69- M. T. Peck JM, L. Stephen. Alveolar Ridge Preservation Using Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin: A Report of a Case 2011.
- 70- Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol* 2009;80:244-252.
- 71- Anilkumar K, Geetha A, Umasudhakar, Ramakrishnan T, Vijayalakshmi R, Pameela E. Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach. *J Indian Soc Periodontol* 2009;13:50-54.
- 72- Torumtay G, Özat Y, Doğan B. İs Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Membrane an Alternative For The Treatment of Multiple Adjacent Gingival Recessions: A Case Series and Review of The Literature. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012;2(1):43-53
- 73- Jankovic S, Aleksic Z, Milinkovic I, Dimitrijevic B. The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *Eur J Esthet Dent*;5:260-273.

- 74- Yücel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. Hasta kontrollü analjezi (PCA). İstanbul: MER Matbaacılık & Yayıncılık, 1997: 5-19.
- 75- Aydın ON. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış, *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 3(2) : 37 – 48
- 76- Morgan GE, Mikhail MG. Pain Management. In: *Clinical Anesthesiology*, 2 ed. New Jersey: Prentice- Hall International, Inc., 1996: 274-316.
- 77- Tosun B. Palatinal bölgeden tek ve çift(paralel iki) insizyon yöntemleriyle elde edilen bağ dokusu greftlerinde operasyon sonrasında verici bölgede hissedilen Ağrının ve erken dönem yara kapanma oranlarının karşılaştırılması: doktora tezi; DİYARBAKIR 2015 sayfa: 23-37
- 78- Cortellini P, Pini Prato G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. *Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. Periodontol* 2000 2012;59:158-84.
- 79- Silva CO, Ribeiro EDP, Sallum AW, Tatakis DN. Free Gingival Graft: Shrinkage and Donor-Site Healing in Smokers and Non-Smokers. *J. Periodontol* 2010; 81: 692-701
- 80- Shanmugam M, Kumar TSS, Arun KV, Arun R, Karthik SJ. Clinical and Histological Evaluation of Two Dressing Materials in The Healing of Palatal Wound. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2010;14(4): 241-244
- 81- Del Pizzo M, Modica F, Bethaz N, Priotto, P. & Romagnoli, R. The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. *Journal of Clinical Periodontology* 2002;29:848–854.
- 82- Ayhan Alkan E, Dikilitaş E, Alkan Ö, Plarlar A. Sigara ve periodontal hastalık ilişkisi, *Acta Odontologica Turcica* 2013; 30(1):49-53
- 83- Macfarlane GD, Hetzberg MC, Wolff L, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal PMNL phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontal* 1992; 63:908-913
- 84- Mirbod SM, Ahing SI, Pruthi VK. İmmunohistochemical study of vestibular gingival blood vessel density and internal circumference in smokers and non smokers. *J Periodontal* 2001;72:1318-1323

- 85- Zuhr, O. Baumer, D. & Hurzeler, M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *Journal of Clinical Periodontology* 2014;41 (Suppl 15), S123–S142.
- 86- Wennström, J. L. Giovanni, Z. & Giovan, P. P. Mucogingival therapy – periodontal plastic surgery. In: Jan, L., Niklaus, P. L. & Thorkild, K. (eds). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* 2008: 955–1028. Oxford: Blackwell Munksgaard.
- 87- Thoma, D. S. Sancho-Puchades, M., Ettlin, D. A., Hammerle, C. H. & Jung, R. E. Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral mucosal wounds – a randomized study in humans. *Journal of Clinical Periodontology* 2012;39:157–165.
- 88- Yu, J. Y. Lee, S. Y. Son, Y. O. Shi, X. Park, S. S. & Lee, J. C. Continuous presence of H₂O₂ induces mitochondrial-mediated, MAPK- and caspase-independent growth inhibition and cytotoxicity in human gingival fibroblasts. *Toxicology In Vitro* 2012;26:561–570.
- 89- Burkhardt R, Heammerle CHF, Lang NP. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2010;37:728-738.
- 90- Anderson H. I, Ejlertsson G, Leden I. & Rosenberg C. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class and pain localization. *Clinical Journal of Pain* 1993;9:174-182.
- 91- Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, et al. Chronic pain in Australia: prevalence study. *Pain* 2001;89:127-134.
- 92- Breivik H, Collett B, Ventafridda AJ, Cohen R & Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on Daily life and treatment. *European Journal of Pain* 2006;10:287-333.
- 93- Wessel, J. R. & Tatakis, D. N. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *Journal of Periodontology* 2008;79:425–430.
- 94- Zuchelli G, Mele M, Stefanini M, et al. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a

- comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2010;37:728-738
- 95- Canakci C.F. & Canakci V. Pain experienced by patients undergoing different periodontal therapies. *The Journal of the American Dental Association* 2007;138:1563-1573.
- 96- Thoma DS, Haas R, Tutak M, Garcia A, et al. Randomized controlled multicentre study comparing short dental implants (6 mm) versus longer dental implants (11-15 mm) in combination with sinus floor elevation procedures. Part 1: demographics and patient-reported outcomes at 1 year of loading. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 72-80. Doi: 10.1111/jcpe.12323.
- 97- Tan W. C, Krishnaswamy G, Ong M. M. & Lang, N. P. Patient-reported outcome measure after routine periodontal ant implant surgical procedures. *Journal of Clinical Periodontology* 2014; 41(6): 618-624
- 98- Güzeldemir ME. Pain assessment methods. Gülhane Military Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey Sendrom Haziran 1995: 11-21.
- 99- İzol S.B lokalize dişeti çekilmelerinin serbest dişeti grefti ile tedavisine ek olarak edta kullanımının klinik etkilerinin incelenmesi Doktora Tezi Dicle Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü 2011.
- 100- Kulkarni MR, Thomas BS, Varghese JM, Bhat GS Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series: *J Indian SocPeriodontol* 2014;18:399-402
- 101- Shakir QS, Bhasale PS, Pailwan ND, Patil DU. Comparison of effects of prf dressing in wound healing of palatal donor site during free gingiva grafting procedures with no dressing at the donor site: *J Res Adv DENT* 2015; 4:1s:69-74.
- 102- Femminella B, Iaconi C.M, Tullio D.M, Romano L, Sinjari B, et al. Clinical comparison of platelet-rich fibrin and a gelatin sponge in the management of palatal wounds after epithelialized free gingival graft harvest: randomized clinical trial. *J Periodontol* 2016; 87: 103-113 doi: 10.1902/jop.2015.150198.

- 103- Hakkinen L, Uitto VJ, Larjava H. (2000) Cell biology of gingival wound healing. *Periodontology* 2000 24, 127-152. Suppl. 5, 25-30.
- 104- Kilcullen J, LY Q, Chang T, Steinberg J. Nonviable staphylococcus aureus and its peptidoglycan stimulate macrophage recruitment, angiogenesis, fibroplasia and collagen accumulation in wounded rats. *Wound Repair Regen* 1998;6:149-156.
- 105- Farnoush A. Techniques for protection an coverage of the donor sites in free soft tissue graft. *Journal of Periodontology* 1978;49:403-405.



ÖZGEÇMİŞ

08.10.1988 tarihinde Sait ve Nezife Düger çiftinin 14. çocuğu olarak Iğdır'da dünyaya geldim. İlköğretim ve ortaöğretim eğitimimi Iğdır'da tamamladım. 2004 yılında yapılan LGS'de Erzurum İbrahim Hakkı Fen Lisesi'ne girmeye hak kazandım. 3 yıllık lise eğitiminden sonra 2007 yılında girdiğim üniversite sınavında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesini kazanarak üniversite eğitimime başladım. 2013 yılında üniversiteden mezun oldum. Aynı yıl içerisinde DUS'u kazanarak Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım.