

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOĞİ ANABİLİM DALI

SERBEST DİŞETİ GREFTİ UYGULAMALARINDA
ATMOSFERİK BASINÇ SOĞUK PLAZMANIN YARA
İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dt. Tuğba PEKBAĞRIYANIK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. şükrü ENHOŞ

İZMİR
Aralık 2016

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOĞİ ANABİLİM DALI

SERBEST DİŞETİ GREFTİ UYGULAMALARINDA
ATMOSFERİK BASINÇ SOĞUK PLAZMANIN YARA
İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dt. Tuğba PEKBAĞRIYANIK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. şükrü ENHOŞ

Bu tez İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından
2016-TDU-DİŐF-0019 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İZMİR
Aralık 2016



İZMİR KÂTİP ÇELEBİ
ÜNİVERSİTESİ
DIŞ HEKİMLİĞİ
FAKÜLTESİ

TEZ SINAV TUTANAĞI

Doküman No	FR-143
Yürürlüğe Gir. Tar.	03.04.2015
Revizyon No	00
Revizyon Tarihi	03.04.2015
Sayfa No	1/1

I-UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı Soyadı	TUĞBA PEKBAŞLIYANILIC	Tarih 15/12/2016
Anabilim/Bilim Dalı	Periodontoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	Doç. Dr. S. S. S. S. S.	

II-TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı:	Serbest Dişeti Grefti Uygulamalarında Atmosferik Basıncı, Sıcak Plazmanın Yara İyileşmesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi		
Tezin Niteliği	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi	<input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı Tez Sınavı Olduğu	<input type="checkbox"/> 1	<input checked="" type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
1-Sayfa Sayısı	94		
2-Tablo Sayısı	10		
3-Şekil Sayısı	18		
4-İstatistik Sayısı	6		
5-Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu	149 / Yeterli		
6-Yazı Tertibi	Uygun		
7-Konuyu Anlatma ve Konuya Hâkimiyet	Yeterli		
8-İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu	Yeterli		
9-Orijinal Olup Olmadığı	Orijinal		

III-KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi" olarak

- Kabulüne
 Reddine
 Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine
 Oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV-AÇIKLAMALAR

Lütfen tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ali Güneşan

Jüri Üyesi

Doç. Dr. S. S. S. S. S.

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Serhat Kılıçoğlu

ONAY

15/12/2016

ÖNSÖZ

Uzmanlığım ve tez dönemim süresince teorik ve pratik anlamda donanımlı yetişmemde çok katkıları olan, bana periodontolojiyi sevdiren sevgili hocalarım, başta tez danışmanım, bana tanıdığım ilk günden beri sadece hocalık değil abilik de yapan Doç. Dr. Şükrü ENHOŞ'a, fakülte hayatım boyunca her zaman her yönde desteğini ve varlığını hep hissettiğim Doç. Dr. Serhat KÖSEOĞLU'na ve engin deneyimlerinden her daim yararlandığım Doç. Dr. Mehmet SAĞLAM ve Doç. Dr. A. Seçkin ERTUĞRUL'a,

Tez çalışmalarım sürecinde tanıştığım, çalışmamın istatistiksel analizinde bana yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Ferhan ELMALI'ya, plazma uygulamaları konusunda bilgilerinden yararlandığım biyomedikal mühendisi Yrd. Doç. Dr. Utku Kürşat ERCAN'a, fotoğrafların bilgisayar programında çakıştırılmasında ve analizinin yapılmasında yardımcı olan ve bana böyle sıcak davranan harita mühendisi Yrd. Doç. Dr. Osman KIRTILOĞLU ve sevgili eşi Elif'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bana destek olan araştırma görevlisi arkadaşlarıma, kliniğimizin değerli personellerine ve her daim yanımda varlıklarını hissettiren, hüznümle üzülen sevincimle mutlu olan canım dostlarıma,

Beni bugünlere getiren, her anımda hep yanımda olan hayattaki şanslarım annem ve babama, en iyi sırdaşlarım olan, bana kendimi özel hissettiren canım abilerime, benden iyi yerlere geleceklerine inandığım güzel yeğenlerim Alp Batın ve Yağız'a ve eşimin değerli ailesine,

Her zaman olduğu gibi bu zorlu süreçte de bana güç veren, varlığıyla beni sakinleştiren en kıymetlim, sevgili eşim Meriç PEKBAĞRIYANIK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

15.12.2016

Dt. Tuğba PEKBAĞRIYANIK

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	III
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Mukogingival Cerrahi.....	3
2.2. Yapışık Dişeti.....	4
2.2.1. Yapışık Dişeti Neden Gereklidir?.....	4
2.2.2. Yapışık Dişeti Genişliğini Arttırma Endikasyonları.....	5
2.2.3. Yapışık Dişeti Genişliğini Arttırmaya Yönelik Kullanılan Yöntemler	6
2.3. Serbest Dişeti Grefti	7
2.3.1. Serbest Dişeti Greftinin Mukogingival Cerrahideki Yeri.....	8
2.3.2. Serbest Dişeti Grefti Operasyonlarında Yara İyileşmesi	8
2.4. Plazma	12
2.4.1. Plazmanın Tarihçesi ve Tanımı.....	12
2.4.2. Plazma Kimyası	15
2.4.3. Plazma Türleri	16
2.5. Atmosferik Basınç Soğuk Plazmalar (ABSP)	18
2.6. ABSP'lerin Tıp ve Diş Hekimliği Alanında Kullanımı	19
2.6.1. Antimikrobiyal Etkinlik.....	19
2.6.2. Hücre Biyostimülasyonu ve Yara İyileşmesi.....	21
2.6.3. Kanser Tedavisi	23
2.6.4. Kanama Durdurma	24
2.6.5. YüzeY Biyomodifikasyonu	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Çalışma Grupları	27
3.2. Bölge Seçimi	28
3.3. Klinik Ölçümler	28
3.4. Çalışma Tasarımı.....	29
3.5. Cerrahisiz Periodontal Tedavi.....	30
3.6. Operasyon Endikasyonunun Değerlendirilmesi ve Grupların Oluşturulması	30
3.7. Verici Bölge İçin Cerrahi Plak Hazırlanması	30
3.8. Alıcı Bölge için Akrilik Stent Hazırlanması	31
3.9. Cerrahi İşlemler	31
3.9.1. Alıcı Yatağın Hazırlanması.....	31
3.9.2. Serbest Dişeti Greftinin Alınması	32
3.9.3. Verici Sahaya ABSP Uygulanması.....	33
3.9.4. Greftin Alıcı Yatağa Sabitlenmesi ve Test grubuna ABSP uygulaması....	34
3.10. Operasyon Sonrası İşlemler	35
3.10.1. Hastaların Operasyon Sonrası Bilgilendirilmesi	35

3.10.2. Geri Bildirim Formları İle İlgili Bilgilendirme	36
3.10.3. Hastaların Üçüncü Gün Kontrollerinin Yapılması.....	36
3.11. Dikişlerin Alınması, Test Grubuna Plazma Uygulanması ve Operasyon Bölgesinin Değerlendirilmesi.....	36
3.12. Verici Saha Verilerinin Kaydedilmesi	37
3.12.1. Epitelizasyon	37
3.12.2. Renk Uyumu	37
3.12.3. His Kaybı	37
3.13. Alıcı Sahaya Yerleştirilen Greft Boyutundaki Değişimlerin Kaydedilmesi	37
3.14. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	39
4. BULGULAR	40
4.1. Çalışma Gruplarının Tanımlayıcı Verileri.....	40
4.2. Verici Saha Verileri	41
4.2.1. Epitelizasyon.....	41
4.2.2. Renk Uyumu	42
4.2.3. His kaybı.....	42
4.3. Greft Alanı Verileri.....	43
4.4. Geri Bildirim Formlarına Ait Veriler	45
4.4.1. VAS ile Ağrı Değerlendirmesi	45
4.4.2. Kanama	46
4.4.3. Kullanılan İlaç Sayısı	46
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇLAR.....	65
7. ÖZET	67
8. SUMMARY	69
9. KAYNAKLAR	71
10. EKLER.....	81
11. ÖZGEÇMİŞ	93

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABSP	Atmosferik Basınç Soğuk Plazma
BDG	Bağ Dokusu Grefti
DBD	Dielektrik Bariyer Deşarjı
FGF-2	Fibroblast Büyüme Faktörü-2
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
HB-EGF	Heparin Bağlı Epidermal Büyüme Faktörü
MAPK	Mitojen Aktive Protein Kinaz
MMP	Matriks Metalloproteinaz
N ₂	Nitrojen molekülü
NO	Nitrik Oksit
NO ₂ ⁻	Nitrit
NO ₃ ⁻	Nitrat
O ₂	Oksijen molekülü
O ₃	Ozon
OH ⁻	Hidroksil İyonu
ONOO ⁻	Peroksinitrit
PDGF	Trombositten Derive Büyüme Faktörü
RNT	Reaktif Nitrojen Türleri
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SDG	Serbest Dişeti Grefti
TGF-β	Transforming Growth Faktör-beta
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör
UV	Ultraviyole
VAS	Vizüel Analog Skala

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Yara iyileşmesinin fazları

Şekil 2.2. Maddenin hal değişimi

Şekil 2.3. ABSP' nin tıp ve diş hekimliği alanında başlıca araştırma konuları

Şekil 2.4. B.subtilis suşları. (a) plazma öncesi, (b) plazma sonrası.

Şekil 2.5. a) Venöz ülserli hastanın tedavi öncesi fotoğrafı b) ABSP uygulaması sonrası 7.gün fotoğrafı c) ABSP uygulaması sonrası 11.gün fotoğrafı

Şekil 2.6. Dermis grefti alınan verici saha bölgesine plazma uygulanması

Şekil 3.1. Alt ön bölge dişler için bireysel stent hazırlanması ve üzerinde sabit noktalar belirlenmesi

Şekil 3.2. Alıcı yatağın hazırlanması

Şekil 3.3. Damak bölgesinden greftin alınması

Şekil 3.4. ABSP cihazı / PS12 ucu

Şekil 3.5. Damak bölgesine ABSP uygulanması (2dk)

Şekil 3.6. Greftin alıcı sahaya dikilmesi ve test grubuna ABSP uygulanması (2dk)

Şekil 3.7. Greft alanının sınırlarının çizilmesi

Şekil 3.8. Greft alanının hesaplanması

Şekil 4.1. Gruplar arasında kontrol seanslarında epitelizasyonu tamamlanan hasta sayıları

Şekil 4.2. Gruplar arasında kontrol seanslarında greftin alansal ölçüm değerleri

Şekil 4.3. Kontrol grubu op. sonrası verici saha fotoğrafları a:1.hafta b:2.hafta
c:3.hafta

Şekil 4.4. Test grubu op. sonrası verici saha fotoğrafları a:1.hafta b:2.hafta c: 3.hafta



TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Çalışma gruplarına ait demografik veriler

Tablo 4.2. Çalışma gruplarına ait verici bölge epitelizasyonu tamamlanan hasta yüzdesi (%)

Tablo 4.3. Çalışma gruplarına ait verici bölge renk uyumu skorları

Tablo 4.4. Çalışma gruplarına ait verici bölge his değişikliği yüzdesi (%)

Tablo 4.5. Çalışma gruplarına ait greft alanı değerleri (mm²)

Tablo.4.6. Çalışma gruplarına ait büzülme yüzdeleri (%)

Tablo 4.7. Çalışma gruplarına ait verici bölgedeki ağrıya yönelik VAS değerleri

Tablo 4.8. Çalışma gruplarına ait alıcı bölgedeki ağrıya yönelik VAS değerleri

Tablo 4.9. Çalışma gruplarına ait kanama gözlenen olan hasta yüzdesi (%)

Tablo 4.10. Çalışma gruplarına ait günlük ağrı kesici kullanım miktarları

1. GİRİŞ

Yetersiz yapışık dişeti genişliği, yapışık dişetin apikokoronal yönde boyut kaybetmesini ifade eder. Yapışık dişeti genişliğinin yetersiz olduğu sonucuna varılan olgularda tedavi için mukogingival operasyonlar uygulanarak yapışık dişeti miktarı arttırılmaktadır. Bu amaç için sıklıkla uygulanan ve başarılı sonuçlar sağlayan yöntem serbest dişeti grefti (SDG) uygulamasıdır.

SDG, yapışık dişeti miktarını arttırmada altın standart kabul edilmesinin yanında, ikinci bir yara yüzeyi oluşması, hastalarda operasyon sonrası konforun düşmesi ve alıcı sahaya yerleştirilen greftin büzülmeye uğraması gibi dezavantajları da beraberinde barındırmaktadır. Bu dezavantajları elimine edebilmek amacı ile verici sahadaki komplikasyonları önleyici ve yara iyileşmesini hızlandırıcı yöntem arayışları devam etmektedir. Verici saha olarak anatomik avantajlarından ve ideal doku kalınlığından dolayı damak bölgesi, SDG eldesi için en uygun verici saha olarak görülmektedir. SDG prosedürü sonrası damak bölgesinde parestezi, herpetik lezyon gelişimi, enfeksiyon, aşırı kanama, şiddetli ağrı, kemik ekspozu oluşabildiğini rapor edilen çalışmalar bulunmaktadır. Bu komplikasyonlarla karşılaşma riskinin en fazla olduğu zaman zarfı epitelizasyonunun tamamlanmasına kadar geçen süre olan ilk 4 haftadır. İyileşme sürecini hızlandırmak ve komplikasyonların insidansını düşürebilmek için birçok hemostatik ajan, antibakteriyel ve antiseptik ajan, biyoaktif materyaller, mekanik bariyerler, bitkisel içerikli ürünler ve düşük doz lazerler kullanılmıştır. Alıcı bölgeye yerleştirilen greftin büzülmesini elimine edebilmek adına ise mikrocerrahi uygulamalar, greftin siyanoakrilat ile yapıştırılması gibi birçok varyasyon denenmektedir.

Operasyon sonrası hasta konforunu arttırıcı, yara iyileşme sürecini hızlandırıcı araç ve ajan arayışları devam etmektedir. Yara iyileşmesi, kanama durdurma, sterilizasyon ve dezenfeksiyon gibi amaçlarla tıp alanında kullanımı günden güne yaygınlaşan atmosferik basınç soğuk plazmalar (ABSP), diş hekimliği pratiğinde de hekimlerin dikkatini çekmekte ve kullanım alanları ile ilgili merak uyandırmaktadır.

Maddenin dördüncü hali olan plazma, herhangi bir gazı yüksek enerji uygulanması sonrası gazın kısmen iyonlaşması sonucu oluşmaktadır. ABSP'ler, elektron ve iyon gibi şarjlı partiküller, serbest radikal ve moleküller, nötral atomlar ve ultraviyole ışınlar (UV) gibi çok çeşitli reaktif türler içermektedir. ABSP'ler fibroblast ve keratinositlerin stimülasyonu, anjiogenez ve koagülasyon sağlayarak yara iyileşmesine katkıda bulunmaktadır. Aynı zamanda plazmanın içerdiği bu kimyasal kokteyl sayesinde bakteri, spor, mantar, virüs gibi birçok mikroorganizma üzerinde antimikrobiyal etkinlik göstermektedir.

Yapılan literatür taramasında plazmanın oral dokularda yara iyileşmesine olan katkılarının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca SDG operasyonları damaktaki sekonder yara yüzeyi sebebiyle hastalar için sıkıntılı bir süreç oluşturmakta ve yara iyileşmesini hızlandırmaya yönelik yeni yöntem araştırmaları devam etmektedir.

Bu kontrollü klinik çalışmanın birinci amacı; SDG operasyonu sonrası uygulanan ABSP'nin verici saha yara iyileşmesine ve epitelizasyona olan etkilerini değerlendirmektir. Çalışmanın ikinci amacı ise, ABSP uygulamasının lokal ağrı düzeyine, kanamaya, his değişikliğine olan etkilerinin ve greftin boyutsal stabilitesi üzerine olan etkisinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mukogingival Cerrahi

Mukogingival cerrahi terimi ilk olarak Friedman tarafından dişeti ile oral mukoza arasındaki ilişkilerin düzeltilmesi amacı ile uygulanan cerrahi prosedürleri tanımlamak için kullanılmıştır.¹ Bu cerrahi prosedürler genel olarak *yapışık dişeti yetersizliği*, *sığ vestibül derinlik* ve *dişeti marjini ile etkileşime giren aktif frenulum* olmak üzere üç ana problem üzerinde yoğunlaşmaktadır.² Periodontal cerrahi tekniklerin ilerlemesiyle birlikte, ameliyat prosedürlerinin kapsamı artarak geçmişte ele alınmayan çok sayıda alan periodontal cerrahinin ilgi alanına girmiştir. Dünya Klinik Periodontoloji Çalıştayı, 1996 yılında yaptıkları toplantıda, "mukogingival cerrahi" terimini Miller tarafından önerilen ve kapsamı genişletilen "periodontal plastik cerrahi" terimini kullanarak yeniden adlandırmışlardır.³ Periodontal plastik cerrahi işlemler aşağıdaki alanları kapsamaktadır⁴:

- Periodontal-protetik düzenlemeler
- Kron boyu uzatma işlemleri
- Kret augmentasyonu
- Estetik cerrahi düzenlemeler
- Açık kök yüzeylerinin örtülenmesi
- Papil rekonstrüksiyonu
- İmplant çevresi estetik cerrahi düzenlemeler
- Sürmemiş dişlerin cerrahi olarak açığa çıkarılması

*Periodontal plastik cerrahi*⁵, dişeti ya da alveolar mukozanın anatomik, gelişimsel ya da travmatik deformitelerini düzeltmek ya da ortadan kaldırmak için yapılan cerrahi prosedürler olarak tanımlanmaktadır.

*Mukogingival terapi*⁶ ise, ortodontik veya restoratif terapi ile papil rekonstrüksiyonu gibi prosedürleri içeren daha geniş bir terimdir. Periodontal plastik cerrahi, mukogingival terapinin sadece cerrahi prosedürlerini içermektedir.³

Geleneksel mukogingival cerrahi tedaviler, vestibül derinleştirme, aktif kas ataşmanlarının uzaklaştırılması gibi alanlarla da ilgilenirken, bu alandaki cerrahi uygulamalar daha çok yapışık dişetin korunması veya yeniden yapılandırılması üzerine yoğunlaşmıştır.

2.2. Yapışık Dişeti

Dişeti, anatomik olarak serbest, yapışık ve interdental dişeti olarak üç ana bölümde incelenmektedir. Yapışık dişeti, serbest dişeti ile komşu, alttaki periost ile kemiğe sıkıca tutunmuş olan hareketsiz dişeti bölümüdür.^{4, 7} Mukogingival birleşim adı verilen sınır ile alveol mukozadan ayrılır. Yapışık dişeti bireyden bireye hatta aynı bireyde bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Yapışık dişeti miktarı mukogingival hattın dişeti marjinine kadar olan mesafeden sulkus ya da cep miktarı çıkarılarak saptanmaktadır. Keratinize dişeti ile yapışık dişeti aynı anlama gelmemektedir. Keratinize dişeti aynı zamanda serbest dişeti kenarını da içine alan bir kavramdır. Yapışık dişeti keratinizedir, fakat her keratinize doku yapışık değildir.⁴

Vestibül yüzeyde yapışık dişeti genişliği alt çenede üst çeneye göre daha azdır. Yapışık dişetin en geniş olduğu bölge, üst çenede kesici dişler özellikle de lateral diş bölgesidir. En dar olduğu bölge ise, alt çenede kanin ve 1. premolar dişler bölgesidir. Alt çene lingual yüzde ise yapışık dişetin genişliği ön bölgede daha azdır ve arka bölgeye doğru giderek artar.⁷

2.2.1. Yapışık Dişeti Neden Gereklidir?

Dişeti ve alveol mukoza arasındaki sağlıklı ilişkinin bozulmasıyla mukogingival sorunlar ortaya çıkmaktadır. Yetersiz yapışık dişeti bandı mukogingival sorunların başında gelmektedir.⁸ Kalın keratinize yapışık dişeti varlığı, çiğneme hareketinin fiziksel travmasına ve dişeti ile doğrudan temas eden diyet bileşenlerinden gelen termal ve kimyasal uyarılara karşı koruyucu bir bariyer görevi görmektedir.⁹

Uygun ağız bakımının yapılabilmesi, sürtünme kuvvetlerine karşı konulabilmesi ve frenulum hareketlerinin olası zararlı etkisinin önlenmesi için yeterli yapışık dişeti bandının olması gerekmektedir. Yapışık dişetin genişliğinin artırılmasının faydalarını dört ana başlıkta toplamak mümkündür⁴:

- Yeterli yapışık dişeti genişliği sağlandığında dişeti kenarından plağın uzaklaştırılması ve oral hijyen prosedürlerinin uygulanmasını kolaylaşmaktadır.
- Mevcut estetiğin geliştirilmesinde yapışık dişeti genişliği önem taşımaktadır.
- Yapışık dişeti genişliği artırıldığında restore edilmiş dişlerin etrafındaki enflamasyon azalmaktadır.
- Dişeti kenarının, dişlerin ve implantların çevresine daha sıkı bağlanması sağlanmaktadır.

2.2.2. Yapışık Dişeti Genişliğini Artırma Endikasyonları

Yapışık dişeti bandının dar olması halinde bölgede dişeti çekilmesine uygun zemin olduğu düşünülerek yapışık dişetin cerrahi yöntemlerle artırılması gerektiği ileri sürülmüştür. Periodontal sağlığın idamesi için gereken yeterli yapışık dişeti miktarının belirlenmesine yönelik olarak pek çok araştırma yapılmıştır.^{10, 11}

Lang ve Loe¹², 2 mm yapışık dişetin periodontal sağlık için gerekli bir önkoşul olduğunu ileri sürerken, Miyasato ve ark.¹³ oral hijyen prosedürlerinin uygulanabildiği, bakteriyel plağın elimine edilebildiği vakalarda çok az ya da hiç yapışık dişeti olmadığı durumlarda bile klinik olarak sağlıklı dişetin bulunabileceğini ortaya koymuşlardır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda yapışık dişeti bandına ait kesin bir milimetrik değer konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Periodontal sağlığın sürdürülebileceği miktar hasta için yeterli kabul edilmektedir. Dar yapışık dişeti bandı olan bölgenin idamesi hasta tarafından sağlanamıyorsa ve ileriye yönelik prognozu şüpheli görülüyorsa yapışık dişetin artırılması uygun bulunmaktadır.

2.2.3. Yapışık Dişeti Genişliğini Arttırmaya Yönelik Kullanılan Yöntemler

Yapışık dişeti genişliğini arttırmak amacıyla, çiğneme sırasında ortaya çıkan sürtünme kuvvetlerinin keratinize dişeti miktarını belirlediği ve epitel keratinizasyonunun fonksiyonel adaptasyonla meydana geldiği görüşünden¹⁴ yola çıkılarak “vestibül derinleştirme teknikleri” kullanılmıştır.¹⁵ Bu teknik keratinize dişeti oluşturmak için dişeti kenarından mukogingival hattın birkaç milimetre apikaline kadar bir yara yüzeyi oluşturulmasını içermektedir. Özellikle kemik yüzeyinin açıkta bırakıldığı bazı vestibül derinleştirme vakalarında, kemikte şiddetli rezorbsiyon, dişetinde çekilme ve operasyon sonrası yapışık dişetini arttırmada sınırlı etkilerle karşılaşılması, tekniğin yapışık dişeti genişliğini arttırmak amacı ile tek başına kullanımının terk edilmesine neden olmuştur.¹⁶

Ameliyatın sonuçlarını ve kullanılacak teknikleri daha iyi anlayabilmek ve basitleştirmek adına yapışık dişeti genişliğini arttırmaya yönelik uygulanacak yöntemler çekilmenin apikalinde ya da koronalinde yapılan dişeti augmentasyon yöntemleri olarak iki gruba ayrılabilir.⁴

Çekilmenin apikalinde yapılan augmentasyon yöntemleri

Kök yüzeyi örtüleme amaçlanmadan, çekilmenin olduğu dişeti kenarının apikalinde yapışık dişeti genişliğinin arttırılması amacı ile uygulanan cerrahi operasyonlardır. Bu amaçla, serbest dişeti greftleri (SDG), serbest bağ dokusu grefti (BDG) uygulamaları, apikale pozisyone flep uygulamaları gibi bireyin kendisinden elde edilen otolog greftler kullanılabilirken, hücresiz dermal matriks gibi allogreftlerden de yararlanılabilmektedir.

Çekilmenin koronalinde yapılan augmentasyon yöntemleri

Uygulanan cerrahi yöntemler ile çekilmenin olduğu açık kök yüzeyinin de örtülenmesi amaçlanmaktadır. Hem apikal hem koronalde yapışık dişeti genişliğinin arttırılması ile oral hijyen prosedürleri kolaylaştırılırken, estetik problemler de çözülmüş olur. Kök kapamanın da amaçlandığı bu prosedürde, SDG, BDG, saplı flepler (laterale, koronale ve semilunar), yönlendirilmiş doku rejenerasyonu, tünel tekniği ve bunların kombinasyonları kullanılabilir.

SDG ve BDG, hem yapışık dişeti miktarını arttırmak hemde kök yüzeyi örtülmesi sağlamak için kullanılabilir. Fakat özellikle kök yüzeyinin de SDG kullanılarak örtülmesi istendiğinde greftin bir kısmı damarlanması olmayan kök yüzeyi üzerinde olacağından alıcı yatakta bazı modifikasyonlar yapılarak greftin temas halinde olduğu alıcı sahadaki vasküler alan genişletilmelidir.

Kök yüzeyi örtülmesi istenmeyen, amacın yapışık dişeti genişliğini arttırmak olduğu olgularda uygulanan tekniklere bakıldığında, yöntemlerin bazı avantaj ve dezavantajlarıyla karşılaşılmaktadır. Hücresiz dermal matriks, hastada ikincil bir yara yüzeyi oluşturmadan geniş alanlarda operasyon yapabilmeye olanak sağlamaktadır. Dermal matriks üzerine yapılan çalışmaların sonucunda, bazı araştırmacılar keratinize doku artışı açısından başarılı bulurken bazı araştırmacılar ise greft boyutunda %70'e varan büzülmeden bahsetmiştir.¹⁷ Maliyet faktörü ve çelişkili sonuçlar nedeni ile hücresiz dermal matrisin yapışık dişeti genişliğini arttırmak amacıyla kullanımı henüz tartışmalıdır. BDG ile yapışık dişeti genişliğinin arttırılmasının avantajları arasında, damakta oluşan yaranın uç uca kapanmaya olanak sağlaması sayesinde konforun SDG'ye kıyasla daha fazla olması, operasyon sahasında çevre dokularla renk uyumunun yakalanması sayılabilmektedir. Fakat öngörülemeyen büzülmeler ve damakta daha kalın doku varlığına ihtiyaç duyulması ve greftin damağın derin dokularından alınması aşamasındaki kanama riski tekniğin dezavantajları arasındadır. Apikale pozisyone flepte, ikincil bir yara yüzeyinin oluşmaması bir avantaj olsa da, yapışık dişeti genişliğini arttırabilmek için mevcut vestibül derinliğinin yeterli olması gerekliliği, sığ vestibül derinlikte uygulanamaması tekniğin dezavantajıdır. Yapışık dişeti genişliğinin arttırılması için sıklıkla tercih edilen yöntem SDG uygulamalarıdır.¹⁸

2.3. Serbest Dişeti Grefti

SDG, ilk olarak Bjorn¹⁹ ve Nabers²⁰ tarafından başlangıçta vestibül derinliğinin arttırılması ve frenilumun etkilerinin önlenmesi amacıyla önerilmiştir. Tekniğin detaylandırılması ve nitelendirilmesi ise ilk kez Sullivan ve Atkins^{21, 22} tarafından 1968 yılında yapılmıştır. Bazı araştırmacıların keratinize dişeti ve alveol mukozanın transfer edildikleri yerde özelliğini koruduğunu göstermesi ile ağız içi bölgelerde doku nakillerine ilgi artmıştır. Teknik ana başlıkları ile, alıcı yatağın

hazırlanması, verici yataktan greft eldesi ve greftin alıcı sahaya yerleştirilmesi aşamalarını içermektedir. Alıcı saha olarak dişsiz alveoler kret bölgeleri, tüber sahaları ve yapışık dişeti bölgeleri de kullanılabilirken bu işlem için daha geniş greft eldesi sağlanması ve ulaşımın daha kolay olması sebebiyle sıklıkla damak bölgesi tercih edilmektedir.²³

2.3.1. Serbest Dişeti Greftinin Mukogingival Cerrahideki Yeri

Operasyon süresinin göreceli olarak kısa olması, daha geniş sahalarda uygulamaya izin vermesi, tedavi sonucunun öngörülebilirliğinin yüksek olması tekniğin mukogingival cerrahi işlemlerde kullanımını yaygın kılmaktadır.

SDG' nin endikasyonları içerisinde⁹;

- yapışık dişeti genişliğinin arttırılması
- vestibül derinliğinin arttırılması,
- kök yüzeyi örtülenmesi,
- protez öncesi dişsiz sahalardaki dişeti miktarının arttırılması
- kemik greftleri ve çekim soketlerinin örtülenmesi amacı ile kullanılması yer almaktadır.

2.3.2. Serbest Dişeti Grefti Operasyonlarında Yara İyileşmesi

SDG operasyonlarında alıcı ve verici sahada iki farklı yara yüzeyi oluşmaktadır. İyileşme süreçlerinin farklılığı sebebiyle alıcı ve verici saha yara iyileşmelerini ayrı ayrı incelemek gerekmektedir.

Alıcı Sahaya Yerleştirilen Greftte Yara İyileşmesi

Serbest yumuşak doku greftlerinin yara iyileşme evreleri birçok çalışmaya araştırma konusu olmuştur.²⁴⁻²⁶ İyileşme genellikle *başlangıç* (plazmik dolaşım) fazı, *revaskülarizasyon fazı* ve *doku olgunlaşma* (organik birleşme) fazı olmak üzere üç aşamaya ayrılmıştır.²⁷

Kan dolaşımı kesilerek ilgili sahaya yerleştirilen dişeti grefti başlangıçta beyaz bir görünüme sahiptir. Başlangıç safhasında avasküler bir plazmik dolaşım meydana gelmekte ve greft alıcı yataktan beslenmektedir. İlk 48 saatte belirgin enflamasyon olmasına rağmen, operasyon sonrası üçüncü günden önce greftte damarlanma gözlenmemektedir. Nakledilen doku ile periostal bağ dokusu yatağı arasında ince bir kan pıhtısı oluşur. Bu sırada greft ile alıcı yatak arasında sıkı temasın ve greftin hareketsizliğinin sağlanması oldukça önemlidir. Arada oluşacak kalın bir eksuda ve pıhtı tabakası beslenme için gerekli olan plazmik dolaşımı bozar ve greft nekroz olabilir. Başlangıçta greftin beslenmesi difüzyon yoluyla yerleştirildiği yataktan, çevre dişeti dokusundan ve alveoler mukozadan olmaktadır. Alıcı sahaya yerleştirilen greftin başarısı yerleştirildiği alandaki bağ dokusuna ve periosta bağlıdır.²⁴

İkinci aşamaya, revaskülarizasyon aşaması adını veren araştırmacılar bu fazın 11. güne kadar devam ettiğini söylemişlerdir. Bu aşamada yatak ile greft damarları arasında anastomozlar başlamıştır. Greftte kan dolaşımının yeniden başlamış olduğu, kapiller proliferasyonun meydana geldiği ve yoğun bir damarlanmanın ortaya çıktığı gösterilmiştir. Greft altındaki bağ dokusu ile fibrotik birleşmenin ve reepitalizasyonun bu safhada başladığı belirtilmiştir.²⁴

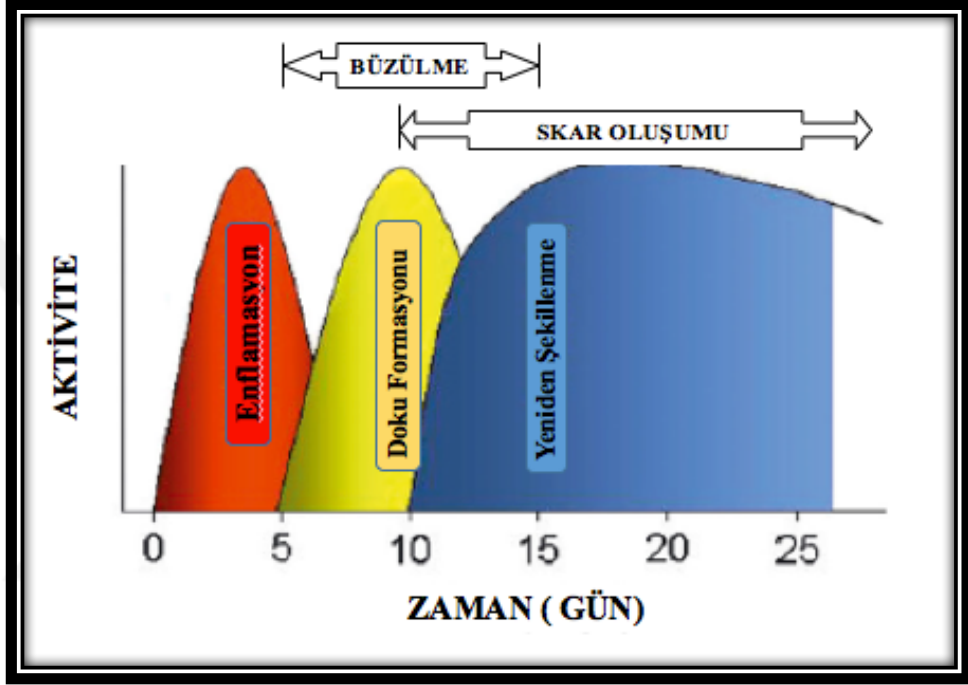
Doku olgunlaşma fazı iyileşmenin son aşaması olarak nitelendirilmiştir. 11. günden başlayıp 42. güne kadar devam eden bu süreçte kan damarlarının sayısı azalmış ve greft normal görünüm kazanmıştır. Epitelizasyon tamamlanmış ve keratin tabakası tam olarak olgun hale gelmiştir.²⁴

Verici saha yara iyileşmesi

Yara iyileşmesinin genel fonksiyonu, dokunun bütünlüğünü ve işlevini yenilemektir. Deri ve ağız mukozasında, uç uca iyileşmeyen açık alanların olduğu yaralarda yara iyileşmesi, *enflamatuvar faz*, *doku formasyonu* ve *dokunun yeniden biçimlendirilmesi* aşamalarını içerir. (Şekil 2.1.)

Ağız içi yaralarda iyileşme süreci daha hızlıdır ve daha az skar dokusu oluşmaktadır. Bu durum mukozal yaralarda proenflamatuvar ve profibrotik sitokinlerin daha düşük seviyelerde olması ile açıklanabilir.²⁸ Bukkal mukozadan farklı olarak, damak mukozası; mukoza ve periostun birleşip palatinal kemiğe

tutunduğu bir mukoperiosttur. Palatinal mukoperiost, bukkal mukozadan daha serttir, keratinizedir ve daha az elastin lif içerir.²⁹ Palatinal mukoza, bukkal bölgelerden daha kalındır. Palatinal dokunun fizyolojik ve mekanik karakteristiğindeki farklılıklar, yara iyileşmesinde bazı farklılıklar olmasına sebep olmakla birlikte temelde palatinal bölge yara iyileşmesi derideki yara iyileşmesine benzer seyrederek.²⁹



Şekil 2.1. Yara iyileşmesinin fazları

Doku yaralanmasını takiben kan damarlarının bütünlüğü bozulur ve kanama başlar. Saniyeler içerisinde koagülasyon kaskadı başlar ve trombosit içeriği yüksek, fibrinden zengin kan pıhtısı formasyonu organize olur. Trombositler, nötrofil ve makrofajlar gibi enflamatuvar hücreleri bölgeye çeken sitokin ve büyüme faktörleri için rezervuar görevi görürler. Kan pıhtısı hücrelerin migrasyonu için geçici bir matriks görevi görür. Membran üzerindeki hücre yüzey reseptörlerinden integrinler ile etkileşen fibronektin, fibrinojen ve vitronektin gibi proteinler, hücre yapışmasına ve migrasyonuna izin verirler. Nötrofiller ve makrofajlar yara yüzeyinden debris ve bakterileri temizler. Ek olarak yaralanmayı takiben kapiller damarların genişlemesi ile kan akımı ve geçirgenlik artarak bölgede kızarıklık ve ödem meydana gelir. Bu faz enflamatuvar faz olarak adlandırılır.

Doku formasyon fazında keratinosit, fibroblast ve endotelial hücreler yara kenarlarında prolifer olmaya başlar. Yara yatağına göç eden bu hücreler yeni epitel ve altında uzanan bağ dokusunun oluşumunu başlatır. Doku kenarlarında ki hücre kontaklarının bozulması keratinosit aktivasyonuna neden olur. Yara yüzeyindeki fibroblastlar yüksek miktarda kollajen üretmeye başlar. Yeni doku içerisinde çok sayıda kapiller damar oluşumu gözlenir. Yara yüzeyi bağ dokusu ve yeni epidermis ile dolunca negatif feedback mekanizması işlemeye başlar ve kollajen üretimi azalır. Son faz olan dokunun yeniden şekillendirilme fazına geçiş sağlanır.

Ekstraselüler matriksin yeniden şekillendirilmesi (remodeling) esasen fibroblastlar tarafından gerçekleştirilir. Matriks metalloproteinazlar (MMP) ile Tip III kollajenin parçalanması ve fibroblastlar tarafından Tip I kollajen'in eşzamanlı olarak degradasyonu gerçekleşir. Hasar sonrası ikinci haftada, fibroblastlar da proteoglikanlar üretmeye başlarlar. Dokunun mekanik özellikleri sadece kollajenler tarafından değil aynı zamanda büyük miktarda bu proteoglikanlar tarafından da belirlenir. Buna ek olarak, birçok proteoglikanın, hücre yapışması ve proliferasyonunun modülasyonu ile direkt olarak veya büyüme faktörlerinin bağlanması veya serbest bırakılması yoluyla dolaylı olarak hücre işlevini düzenlediği gösterilmiştir. Yeniden şekillendirme aşamasının başlangıcında, granülasyon dokusu içindeki fibroblastların bir kısmı, kontraktil özelliklere sahip olan miyofibroblastlara dönüşür. Bu özel hücreler, yara çevresinin daralması, büzülmesi sürecine katkı sağlar. Yara büzülmesi yaranın yüzey alanının hızlı bir şekilde küçülmesine neden olur. Bu arada, yeni epidermis tamamen diferansiye edilmiş çok katlı bir epitele dönüşür. Miyofibroblastlar 1-2 hafta sonra, apoptoz ile ortadan kaldırıldığı için başka bir kasılma meydana gelmemektedir.³⁰

SDG uygulamaları yaygın kullanımının yanında bazı dezavantajları da beraberinde bulundurmaktadır. SDG uygulamalarında operasyon sahası dışında ikinci bir yara bölgesi olması operasyonun en büyük dezavantajıdır. Karşılaşılan komplikasyonların çoğunluğu verici sahaya ilgilidir. Bu komplikasyonlardan bazıları, operasyon sonrası şiddetli ağrı, yara iyileşmesinde gecikme, uzamış kanama zamanı, his kaybı yada his değişikliğidir.³¹ Ayrıca alıcı sahaya yerleştirilen greftte iyileşme sürecinde büzülme meydana gelmektedir. Greft beslenmesinin devamlılığını bozan

veya gecikmesine neden olan faktörler büzülmede etkili olur. İlk üç gün kan damarlarından yoksun olan greftte kanlanmanın arttırılması, çevre dokulardan anastomoz yapan damarların bütünlüğünün korunması greftin boyutsal stabilitesi için önemlidir. Damarlanmanın arttırılması ile olası bir greft nekrozu yada büzülmenin önüne geçilebilir. Alıcı sahaya yerleştirilen serbest dişeti greftinin iyileşme sürecinde büzülmesi ile istenenden daha az keratinize dişeti genişliği elde edilir ve bu da operasyon sonrası başarıyı etkiler. Bu büzülmeyi karşılamak için gereğinden büyük yatak hazırlanması veya büyük greft alınması verici bölgede kanama ve iyileşmede gecikme gibi komplikasyonların sıklığında artışa neden olabilmektedir.³¹ Alıcı bölgeye yerleştirilen greftin kanlanmasının arttırılması ve büzülmenin önlenmesi adına mikrocerrahi uygulamalar³², greftin siyanoakrilat ile yapıştırılması³³, ozon uygulamaları³⁴ gibi yöntemler denenmektedir.

Verici sahaya ilgili oluşabilecek problemleri ortadan kaldırmak, yara iyileşmesini hızlandırmak, kanamayı ve ağrıyı azaltmak için ise; hemostatik ajanlar³⁵,³⁶, antibakteriyel ve antiseptik ajanlar³⁷, biyoaktif materyaller³⁸, mekanik bariyerler³⁹, bitkisel içerikli ürünler⁴⁰ ve düşük doz lazerler⁴¹ kullanılmıştır. İstenmeyen yan etkilerin⁴² (Ör: yara iyileşmesinde gecikme ya da yabancı cisim reaksiyonu) oluşabildiği ya da çalışma grupları arasında yara iyileşmesi açısından fark oluşmadığını⁴¹ belirten çalışmalar not edilmiştir.

Hasta konforunu arttırıcı, yara iyileşme sürecini hızlandırıcı araç ve ajan arayışları devam etmektedir. Yara iyileşmesi⁴³, kanama durdurma^{44, 45}, sterilizasyon ve dezenfeksiyon^{46, 47} gibi amaçlarla tıp alanında kullanımı günden güne yaygınlaşan atmosferik basınç soğuk plazmalar (ABSP), diş hekimliği pratiğinde de hekimlerin dikkatini çekmekte ve kullanım alanları ile ilgili merak uyandırmaktadır.

2.4. Plazma

2.4.1. Plazmanın Tarihçesi ve Tanımı

Plazma kelimesi, 1700'lü yılların başında, bir şekli veya kalıbı tanımlamak için kullanılan Yunanca "kalıplanmış, yaratılmış veya oluşturulmuş" bir şeyi simgeleyen "πλάσμα" sözcüğünden köken almaktadır. Daha sonraları, ünlü Çek fizyolog Jan

Evangelista Purkinje, plazmayı bir tıp terimi olarak kullanarak, kan içindeki tüm parçacıklı elemanların çıkarılmasından sonra kalan berrak sıvı olarak tanımladı.⁴⁸

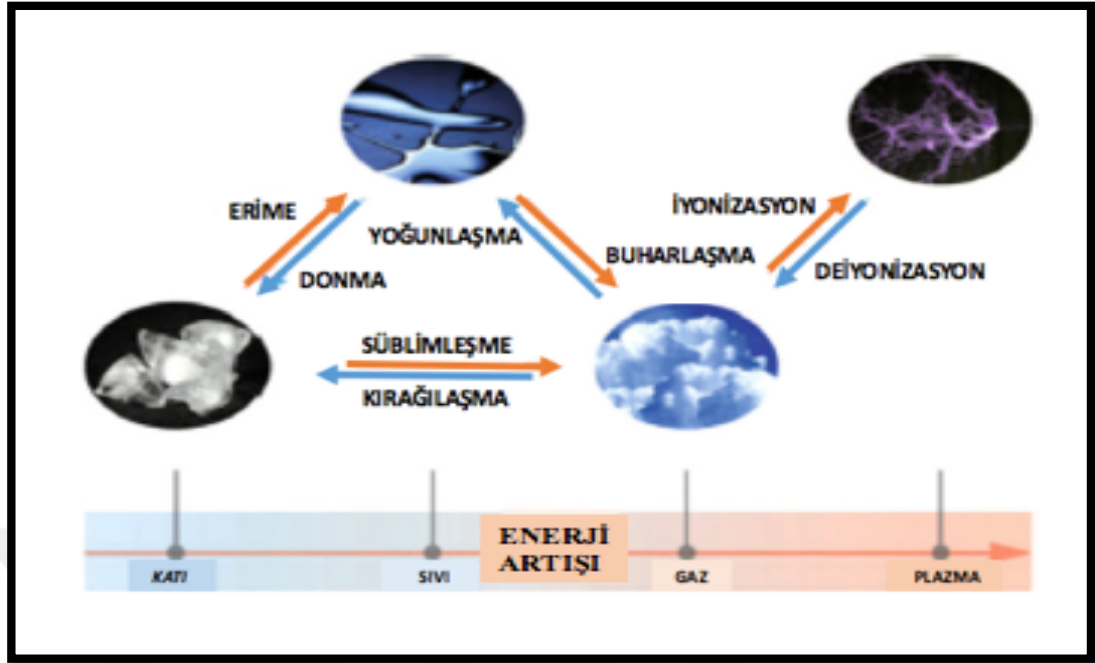
Fiziksel plazma ise ilk kez, William Crookes tarafından 1879 yılında bir Crookes tüpünde maddenin dördüncü hali olarak nitelendirilen parlak bir maddenin görülmesi ile tespit edildi.⁴⁹ Daha sonraları elektriksel alan ve elektrik boşalimleri üzerine araştırmalar yapan Amerikalı bilim adamı Irving Langmuir manyetik alan ile manipüle edilebilen iyonize edilmiş gazların varlığından bahsederek ilk kez boşalım alanının çoğunu dolduran yarı-nötr maddeler için *plazma* terimini kullandı.⁵⁰ Langmuir'in iyonlaşmış gazlar için plazma terimi kullanması, araştırma laboratuvarında çalışan meslektaşları tarafından kan plazması ile ilişki kurmasına bağlanıldığı halde, bu bağlantının temeli belirsizdir. Bir varsayıma göre, kan plazmasının ve fiziksel plazmanın içeriğinde çok sayıda parçacık taşımamasından kaynaklanan benzerliklerinden ötürü bu ismi verdiği söylenirken, başka bir varsayımda parlayan boşalım alanlarının genellikle aldıkları şeklin bir kalıba benzetilmesinden kaynaklı olarak "*kalıplanmış*" anlamına gelen yunan kökeninden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.⁴⁸ Her halükarda, terimin ilk yayınlanan kullanımı, 1928'de Ulusal Bilimler Akademisi Bildiriler Kitabı'nda yayınlanan Langmuir'in "*İyonize Olan Gazlardaki Titreşimler*" bildirgesinde görüldüğü bilinmektedir. Bundan sonra plazma kısmen iyonize olmuş gazları tanımlamak için kullanılmıştır. Bu katkıya ek olarak Langmuir, iyonlaşmış plazmalardan katı yüzeyler arasında oluşan sınır tabakaları olarak ifade edilen plazma kılıfları teorisini geliştirdi. Ayrıca, günümüzde "*Langmuir dalgaları*" olarak bilinen bir plazma boşalım tüpünün belirli alanlarının elektron yoğunluğunda değişiklikler sergilediğini keşfetti. Langmuir'in plazmanın pratik uygulamalarındaki araştırmalarının, özellikle entegre devrelerin üretimi için kullanılan plazma işleme tekniklerinin temelini oluşturduğu bilinmektedir.⁴⁸

Araştırmacılar, 1920'ler ile 1940'lar arasında günümüzde plazma fiziğinin temellerini atacak çalışmalarını hızlandırmışlardır. Bu araştırmalar öncelikle iyonosferik plazmanın uzun mesafe kısa dalga radyo frekanslarının yayılımı, anahtarlama ve voltaj regülasyonu için kullanılan gaz halindeki elektron tüpleri üzerindeki etkisini anlamaya odaklanmıştır. Hannes Alfvén 1940'larda hidromanyetik

dalgaları keşfederek astrofiziksel plazmada önemli olabileceğini vurgularken, 1950'lerde Amerika, İngiltere ve Rusya'da büyük ölçekli plazma fiziği tabanlı manyetik füzyon enerji araştırmaları yapılmaya başlanmıştır. Plazma uygulamaları 1980'lerde bilgisayar teknolojisi alanında da kullanılmaya başlanmış⁴⁸ ve 1900'lü yılların son çeyreğinde, plazma teknolojisinin biyomedikal alanda kullanımının yolunu açacak ilk çalışmaların temelleri atılmıştır.⁵¹

Önceleri gezegenimizde maddenin katı, sıvı ve gaz olarak üç hali olduğu kabul edilmekteydi. Ancak maddenin dördüncü halinin keşfi ile evrenin %99'unun plazmadan oluştuğu fark edilmiştir.⁵² Plazma doğal ya da yapay yollarla meydana gelebilmektedir. Gördüğümüz ya da varlığını hissettiğimiz pek çok doğa olayının kökeninde plazma yer almaktadır. Güneş ve güneş sistemi, yıldızlar, dünya ve gezegenlerin iyonosfer tabakası plazmadan oluşmaktadır. *Şimşek*, iyonize gazlardan oluşmuş bulutsu bir yapı olarak nitelendirilen *Nebula* ve *Kuzey Işıkları* en sıklıkla oluşan doğal yollarla meydana gelmiş plazma formlarıdır.⁵³ Yakın çevremizde sıklıkla kullandığımız bilgisayar çipleri, televizyon ekranları, cep telefonu donanımları, neon tüpler yapay olarak elde edilen plazmaya birer örnektir.

Maddenin dördüncü hali kabul edilen plazma, gazın ısıtılması ya da yüksek bir elektrik enerjisine maruz bırakılmasıyla meydana gelmektedir. (Şekil 2.2.) Gaz içerisinde bulunan kaynak elektronlar yüksek kinetik enerji elde etmek üzere hızlandırıldıklarında, bu elektronlar, atomlar ve arka plandaki gazın molekülleri ile çarpışarak, elektron serbestleştirilmesine neden olurlar ve pozitif yüklü atomik ve moleküler iyonlar meydana getirirler. Bu şekilde gaz içindeki yüklü parçacık sayısının artmasıyla gaz, elektriksel olarak iletken hale gelebilmektedir. Bu nedenle bir gazın iyonlaştırılması ile oluşan plazma hali, gaz halinden farklı olarak elektrik akımını iletir, elektrik ve manyetik alanlarla etkileşir.^{51, 53} Plazmanın bir diğer önemli özelliği ise yüklü parçacıklar içermesine rağmen neredeyse nötr (quasi-nötral) olmasıdır. Bu özellik parçacıkların bir arada hareket etmesine olanak sağlamaktadır.



Şekil 2.2. Maddenin Hal Değişimi

2.4.2. Plazma Kimyası

Plazma, iyonize gazlar, yüklü partiküller, elektriksel olarak uyarılmış parçacıklar, serbest elektronlar, reaktif türler ve UV ışınlar içeren bir kokteyl halindedir.⁵⁴⁻⁵⁶

Gaza elektrik alan uygulanmasıyla gaz fazlı bir plazma oluşmaktadır. Bu elektrik alan rastgele ortaya çıkan serbest elektronları hızlandırmakta ve bu elektronlar gaz molekülleri ile çarpıştıklarında, havadaki oksijen (O_2) ve nitrojen (N_2) gibi moleküller ve elektronlar iyonize olarak üst enerji seviyelerine atlayabilmekte ya da iyonize olabilmektedir. Serbest elektronlar moleküllere bağlanarak negatif yüklü iyonlar da oluşturabilmektedirler. Molekül ya da atomların uyarılmış halleri daha sonra foton salarlar. Bu elektron çarpışmalarını takiben daha fazla iyon-molekül reaksiyonları da meydana gelebilmektedir.⁵¹

Kimyasal ve fiziksel analiz yöntemlerinin gelişmesi ile plazma uygulaması sırasında yüzlerce reaksiyon ve onlarca nötral ve yüklü türevin oluştuğu gösterilmiştir. Plazma oluşumu sırasında, elektron deşarj bölgesinden çevredeki gazlara enerji

transferi olması gazlar üzerinde uyarılma ve iyonlaşma gibi çeşitli etkileri tetikler. Bu tetikleme doğrultusunda, havadaki O_2 , N_2 gibi moleküllerin uyarılması, kimyasal etkileşimlere neden olur. Bu etkileşimler sonucu, reaktif oksijen türevleri (ROT); hidrojen peroksit (H_2O_2), süperoksit (O_2^-), singlet oksijen ($O_2(^1\Delta_g)$ (elektriksel olarak uyarılmış oksijen), hidroksil radikali (OH^-), ozon (O_3) ve reaktif nitrojen türevleri (RNT); nitrik oksit (NO), nitrit (NO_2^-), nitrat (NO_3^-), peroksinitrit ($ONOO^-$) oluşmaktadır.⁵¹ Bu reaktif türlerin plazma uygulamasının dokular üzerindeki biyolojik etkiler oluşturmadaki en büyük etken olduğu bilinmektedir.⁵⁷⁻⁵⁹

2.4.3. Plazma Türleri

Plazmalar üretim yöntemlerine göre (doğal ve yapay plazmalar) sınıflandırılabilir gibi, plazması elde edilen gazın basıncına (yüksek, düşük ve atmosferik basınç plazmalar), parçacık yoğunluğuna (yüksek ve düşük yoğunluklu plazmalar), uygulama yöntemlerine (direk ve indirek) ve iyonlaşma derecelerine göre (tam iyonize ve zayıf iyonize plazmalar) sınıflandırılabilir. Fakat en genel sınıflandırma, plazma içindeki parçacıkların sıcaklığına göre yapılmaktadır.⁴⁹

Sıcak (Termal) Plazmalar

Elektrik alan altında üretilen tüm plazmalarda uygulanan enerji, serbest elektronlara, gaz içeriğini oluşturan daha yüksek kütledeki atom ve moleküllere kıyasla daha hızlı aktarılır. Sıcak plazmalarda elektronlardan ağır moleküllere enerji aktarımı, ağır moleküllerden çevreye olan enerji aktarımına eşittir. Bu da elektron ve plazma içerisindeki diğer molekül ve atomların termal dengeye ulaşmasını sağlamaktadır. Diğer bir deyişle içeriğindeki elektron, iyon ve nötral molekül ve atom gibi aktif türlerin aynı enerji düzeyine ve sıcaklığa sahip olduğu lokal termal dengede olan plazmalardır.^{48, 60} Pratik hayatta kullandığımız endüstriyel plazma kesim ve kaynak cihazları bilinen yapay sıcak plazmalar iken, güneş ve yıldırım ise doğal sıcak plazmalardır. Sıcak plazmaların, (termal plazmalar / dengede plazmalar) potansiyel uygulamaları arasında, metal ekstraksiyonu, metal alaşımlarının inceltmesi, ince seramik tozların sentezi, yüzey kaplama, nano partiküllerin üretimi, yüzey sterilizasyonu ve tehlikeli atıkların tahrip edilmesi sayılabilmektedir.⁶¹ Örneğin, kaplama amacı ile erimiş seramiklere ihtiyaç duyulduğunda 3000 K ısıya ihtiyaç

olmaktadır.⁵³ Bu da sıcak plazmalar kullanılarak sağlanabilmektedir. Yine yüksek enerji yoğunluğuna sahip bu tip plazmalar ile doku kesme, kanama durdurma gibi işlemler uygulanabilmektedir.⁶² Sıcak plazmalar yüksek basınçlarda meydana gelmektedir. Tıpta plazmanın daha önceki uygulamalarının bazıları esasen plazmanın termal etkilerine dayanmaktadır. Isı ve yüksek sıcaklık, doku dezenfeksiyonu, sterilizasyon, dağlama ve kanamanın durdurulması amacıyla uzun bir süre kullanılmıştır.⁶² Savaşlarda, eski çağlardan beri ateş altında ısıtılarak kor hale getirilen metal nesnelere yara yüzeylerine temas ettirilerek dağlama işlemi yapılmıştır. Canlı dokular üzerinde yüksek sıcaklıkların istenmeyen etkileri ile plazmanın düşük sıcaklıklarda eldesi ve kullanılabilirliği fikri ortaya çıkmıştır.⁶²

Soğuk (Termal Olmayan) Plazmalar

Elektronların sıcaklıklarının, gaz iyonları ve yüksüz atomlar gibi daha ağır moleküllerin sıcaklığından çok yüksek olduğu ve elektron ve ağır partiküllerin ısıl dengede olmadığı plazmalardır. Elektronların kütlesi plazma içindeki diğer türlerden çok daha küçüktür. Bu nedenle elektronlar, plazmanın oluşması için dışarıdan verilen elektrik alanı ya da enerjiyi diğer türlerden çok daha fazla absorbe ederler.⁵¹ Plazması elde edilen gazın basıncı düşük olduğu için elektronlar, diğer türlerle çok sayıda çarpışma yapamaz ve böylece diğer türlere enerjisini aktaramazlar. Bu nedenle elektronların sıcaklıkları, diğer türlerden her zaman çok daha fazla olur. İyon ve atomların soğuması, ısıtılmış elektronların çevreye enerji aktarmasından çok daha hızlı olduğu için gazın sıcaklığı hep düşük kalmaktadır.⁴⁸

Soğuk plazmalar uygulanma yöntemlerine göre doğrudan (direkt) ve dolaylı (indirekt) uygulanan plazmalar olarak ikiye ayrılmaktadır.⁶³ Doğrudan plazma uygulamasında canlı doku veya organizmalar plazma elektrotlarından birini oluşturmaktadır. Birçok durumda, voltajın bu canlı doku elektrotuna doğrudan bağlı olması gerekmemektedir. Doğrudan plazma uygulama işleminin en önemli özelliği, hem elektronlar hem de pozitif ve negatif iyonlardan oluşan yüklü atomların canlı doku yüzeyine ulaşmasıdır. Uygulama mesafesi yakın tutulmalıdır. Dolaylı plazma uygulamasında ise, plazma mevcut iki elektrot arasında üretilerek hedef dokuya *gaz akımı* ile iletilir. Aktif yüklü olmayan moleküller gaz akışı vasıtasıyla yüzeye iletilmektedir.⁶⁴

2.5. Atmosferik Basınç Soğuk Plazmalar (ABSP)

Tıp ve sağlık alanında kullanılan ve canlı dokulara doğrudan temas eden gaz plazmaların ortam koşullarında uygulanabilmeleri için gaz iyonizasyonunun ve gaz sıcaklığının kontrol altında tutulması önemlidir. Gaz iyonizasyonunu belirli bir seviyede tutabilmek için en çok kullanılan tekniklerden biri, iyonize olacak gaz atomlarının sayısını azaltmak ya da başka bir deyişle gaz parçacık konsantrasyonunu ya da gaz basıncını azaltmaktır. Bu amaç için, düşük basınç altında plazmalar üretilmektedir. Bu da plazmayı oluşturacak gazın bir vakum odasında tutulması ile mümkündür.⁶⁵ Bununla birlikte 1980'lerin ikinci yarısından beri plazma alanında elde edilen gelişmeler, vakum odasına gerek olmadan soğuk plazmaların atmosferik basınç altında uygulanabilirliğini mümkün kılmıştır.

Atmosferik basınçta yüksek hacimde soğuk plazma üretmek için en sık kullanılan yöntemlerden biri dielektrik bariyer deşarjı (DBD) olmuştur. DBD konsepti ilk önce Werner von Siemens⁶⁶ tarafından 1850'li yıllarda ozon üretimi için kullanılmıştır.⁶⁷ DBD, dielektrik malzeme ile kaplı iki düz metal elektrottan oluşmaktadır. DBD'de en çok kullanılan dielektrik malzemeler cam, kuvarz ve bazı seramik malzemelerdir. Taşıyıcı gaz elektrotlar arasında hareket ederek plazmayı oluşturur. Bir elektrot, yüksek voltajlıyken diğeri topraklanmış bir elektrottur.⁶⁸ Bu elektrot çoğunlukla canlı doku ya da organizmadır.

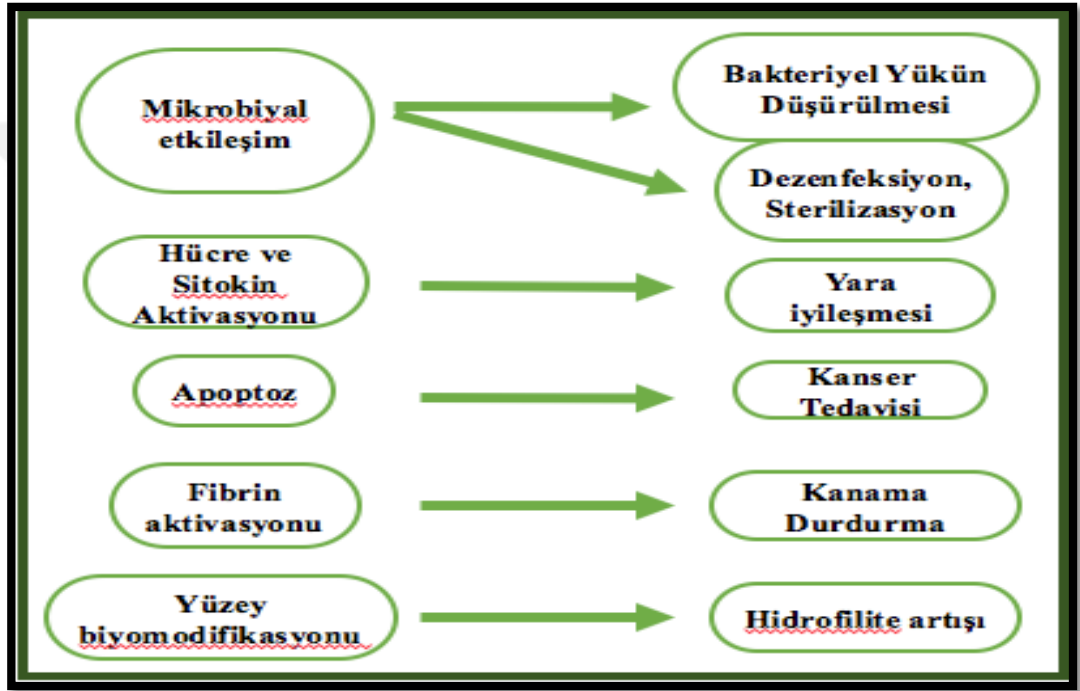
Plazmanın fizyokimyasal özelliklerini elektron enerji dağılımı belirler. Elektron yoğunluğu arttırıldıkça reaktif türevlerin üretimi de artar. Bunun için kısa süreli yüksek voltaj atımları kullanılmıştır. Kısa süreli yüksek voltaj atımlarının kullanılması sırasında ortalama güç düşük tutulur ve gaz sıcaklığı yükselmez. Araştırmacılar belli koşullar altında DBD'lerin atmosferik basınçta diffüz ve homojen plazma üretebildiğini göstermişlerdir.⁶⁹

Uzun yıllardır sıcak plazma ve plazma jetleri cerrahide, kesme, koterizasyon ve koagülasyon amaçlı kullanılmaktadır. Soğuk plazmaların hassas yüzeylerde kullanılabilirliği, sıcak plazmalar yanında soğuk plazmaların da pek çok biyolojik uygulamalarının yolunu açmıştır ve hali hazırda tıbbi plazmalar alanındaki çalışmalar

tüm dünyada hızla ilerlemekte ve klinik kullanıma girmeye aday durumdadır. Bu araştırmaların tümüne birden “plazma tıbbı” adı verilmektedir.^{51, 70, 71}

2.6. ABSP’lerin Tıp ve Diş Hekimliği Alanında Kullanımı

ABSP’lerin tıp ve dişhekimliğinde canlı dokularda uygulama alanları üzerindeki araştırmaları incelediğimizde 5 ana mekanizma üzerinde yapılan çalışmalara rastlanılmaktadır. (şekil 2.3.)

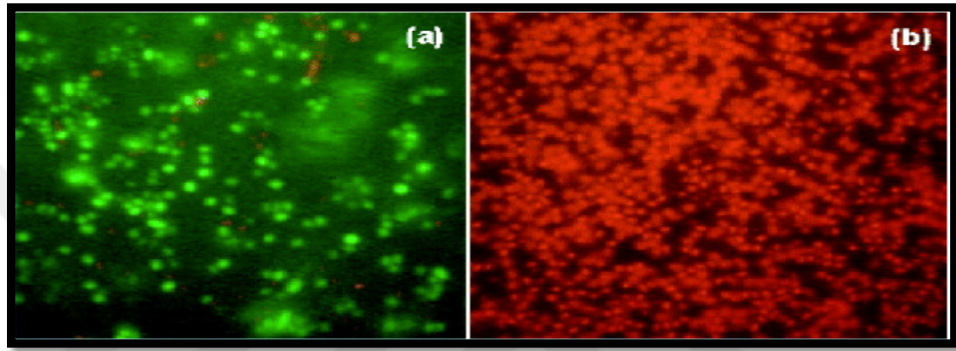


şekil 2.3. ABSP’ nin tıp ve dişhekimliği alanında başlıca araştırma konuları

2.6.1. Antimikrobiyal Etkinlik

İyonize gazların bakterisit etkisi uzun yıllardır bilinmesine rağmen, plazmanın bakteriyel eliminasyon üzerine etkisi ilk kez 1996 yılında Laroussi ve ark. tarafından rapor edilmiştir.⁷² Yüksek ısı ya da etilen oksit veya klorin gibi kimyasal yöntemler kullanılarak yapılan konvansiyonel dezenfeksiyon yöntemlerinin aksine soğuk plazmalar ısıya veya kimyasal ajanlara dayanıksız yüzeyler ve canlı dokular üzerinde de kullanılabilir. Düşük (oda ısısına yakın) sıcaklıkta yüksek bakterisit etkinlik gösterip, çok hızlı (saniyeler-dakikalar içinde) ve etkili bir şekilde küçük açıklık ve

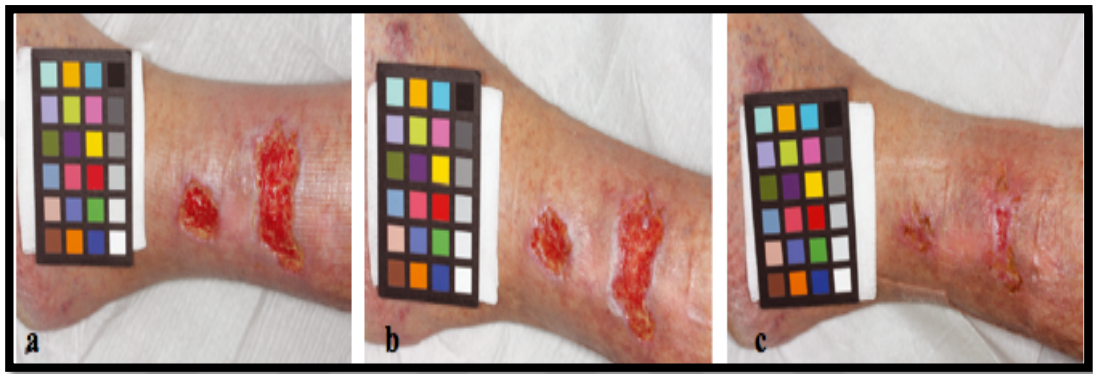
deliklere, pörözlü yüzeylere penetre olabildiğinden ısıya duyarlı medikal aletlerin sterilizasyonunda konvansiyonel yöntemlere alternatif olarak uzun zamandır kullanılmaktadır.^{46, 73} Oluşturduğu reaktif türler, serbest radikaller ya da UV ışınları ile bakteri DNA'sı ve hücre membranında hem fiziksel hem de biyolojik hasarlar oluşturmaktadır.⁵⁵ (Şekil 2.4.) Plazmaların en sık çalışılan biyomedikal uygulaması dezenfeksiyon olup, gram pozitif ve negatif bakteriler, mantar, virüs, prion, spor inaktivasyonu sağlanabilmektedir.⁷⁴



Şekil 2.4. B.subtilis suşları. (a) plazma öncesi, (b) plazma sonrası. Yeşil bozulmamış membran yapısını gösterirken kırmızı haraplanmış membran yapısını göstermektedir.

Dört farklı bakteri türünden fazla çeşitlilik olduğunda yara iyileşme sürecinin sekteye uğradığı belirtilmektedir.⁷⁵ Robson ve ark.⁷⁶ yaptıkları bir çalışmada bozulmuş yara iyileşmesi gözlenen yara kenarlarında 10^5 den fazla kolonize halde beta-hemolitik streptokok, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* türlerine rastlanılmıştır. Uzun süreli iyileşmeyen kronik yaralarda sıklıkla artmış oranda metisiline dirençli bir patojen olan *Staphylococcus aureus* 'a rastlanmaktadır.⁷⁷ ⁷⁸ Bu amaçla tıp ve diş hekimliği alanında; doku dezenfeksiyonu, kronik, enfekte yara bakımı , biyofilmin bozulması gibi çok çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Isbary ve ark.⁷⁹ kronik enfekte yaralarda her gün ABSP uygulamasının, plazma uygulanmamış kontrol grubuna göre yüksek oranda bakteriyel yükü azalttığı (%34), tedavi esnasında ve sonrasında herhangi bir yan etki oluşmadığı, hastalar tarafından iyi tolere edildiğini ve iyileşme sürecine katkı sağladığını bildirmişlerdir. (Şekil 2.5.)

ABSP' ler sadece planktonik bakteriler değil biyofilm içerisindeki dirençli bakteri ve mantarlar üzerinde antimikrobiyal etkinlik gösterdiği *in vitro* ve *in vivo* birçok çalışmada gösterilmiştir.⁸⁰⁻⁸² Biyofilmin 3 boyutlu ve boşluklu yapısı içinde derin katmanlara kadar kolaylıkla difüze olan reaktif ürünler, biyofilmin extrasellüler polimerik yapısını bozmakta ve dirençli mikroorganizmaları öldürmektedir.⁸³ Ayrıca plazma ile muamele edilen polimerlerin antimikrobiyal özelliklerini uzun süre muhafaza ettiği de gösterilmiştir.^{84, 85}



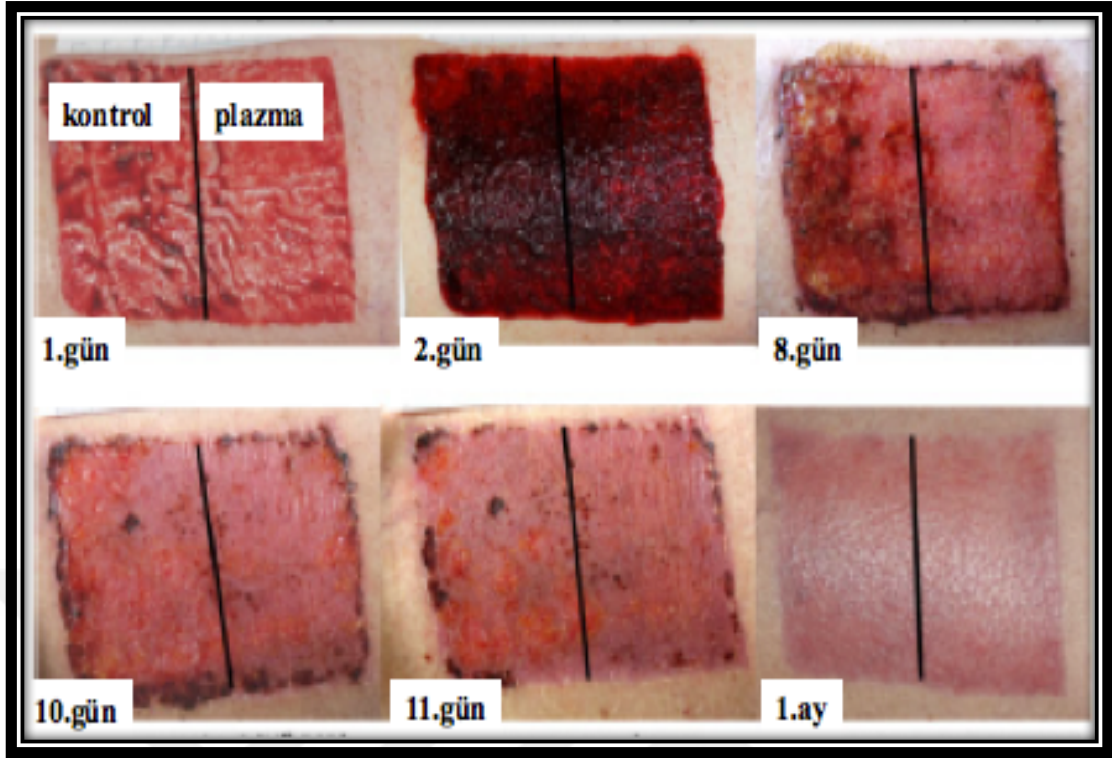
Şekil 2.5 .a) Venöz ülserli hastanın tedavi öncesi fotoğrafı

Şekil 2.5. b) ABSP uygulaması sonrası 7.gün fotoğrafı

Şekil 2.5. c) ABSP uygulaması sonrası 11.gün fotoğrafı

2.6.2. Hücre Biyostimülasyonu ve Yara İyileşmesi

Yapılan hücre kültürü çalışmaları plazma uygulamasının sadece bakteriyel kolonizasyonu azaltarak değil, epidermal ve dermal hücreler üzerine direk etki ederek de yara iyileşmesine katkı sağladığını göstermiştir.⁸⁶ Soğuk atmosferik plazmasının dermisteki verici saha iyileşmesi sürecine etkisinin değerlendirildiği bir çalışma da plazma uygulanan grupta daha hızlı epitelizasyon ve iyileşme olduğu gözlemlenmiştir.⁸⁷ (Şekil 2.6.) Plazmanın yara iyileşmesi üzerine etkileri; yara yüzeyinde etkili biçimde debridman yapması, yapışık bakteri ve biyofilm üzerinde antimikrobiyal aktivitesinin yanı sıra, dokudaki minimal ısı artışının sirkülasyonu arttırarak, anjiogenezisi tetiklemesi ve lokal endojen radikallerin immün sistemi stimule etmesi olarak özetlenebilir.^{88, 89}



Şekil 2.6. Dermis grefti alınan verici saha bölgesine plazma uygulanması

Plazma uygulaması sonucu ROT ve NO konsantrasyonunda artış meydana gelmektedir.⁹⁰⁻⁹² Hücresel metabolizmanın tehlikeli yan ürünleri olarak görülen reaktif türlerin bir dizi hastalığın oluşumunda rol oynadığı düşünülmekle birlikte, bağışıklık sistemi hücreleri, makrofajlar ve nötrofiller tarafından üretilen reaktif türlerin antibakteriyel ve antiviral savunmada temel bir rol oynadığı ve hücresel fonksiyonların düzenlenmesinde de yer aldığı uzun zamandır bilinmektedir.^{93, 94}

Çok hücreli organizmalarda, fizyolojik süreçlerin düzenlenmesi, hücre içi ve hücre dışı sinyallerden oluşan karmaşık bir ağa dayanır. Tipik olarak, hücre dışı sinyal molekülleri, spesifik hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanır ve gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynayan transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonuna yol açan hücre içi sinyal yollarını harekete geçirirler. Reaktif türler reseptörlerden çekirdeğe kadar çok sayıda sinyal yolunun düzenlenmesinde rol almaktadır.⁹⁵ Reaktif türler, vasküler kasılmanın, kan pıhtılaşmasının, anjiyogenezin, enflamasyonun, immun yanıtın düzenlenmesi de dahil olmak üzere insan organizmasındaki temel olarak tüm fizyolojik süreçlerde yer almaktadır.^{96, 97} Hücresel düzeyde reaktif türler, hücre

farklılaşmasını, bölünmeyi, göçü ve apoptozu düzenler. Hücreler arası adezyonu, büyüme faktörlerinin biyosentezini ve kollajen üretimini kontrol eder.

NO'nun, yara iyileşmesine ve rejeneratif sürece katkı sağladığı bilinmektedir. Düşük konsantrasyonda NO, ROT ile lipid peroksidasyonunu ve protein oksidasyonunu inhibe eden, membran geçirgenliğini azaltan ve hücre apoptozunu sınırlayan antiinflamatuar ajan olarak görev yapmaktadır. Bununla birlikte, yüksek oranlarda oluştuğunda, NO hücre ve doku hasarına neden olmaktadır.⁷⁰ ROT ise MMP'leri direkt uyararak heparin bağlı epidermal büyüme faktörü (HB-EGF) salınımını ve mitojen aktive protein kinaz (MAPK) yolağının aktivasyonu ile trombositten derive büyüme faktörü (PDGF) üretimini sağlayarak yara iyileşmesini hızlandırmaktadır.⁹⁸

ABSP'lar fibroblast ve keratinosit stimülasyonunu sağlayarak kollajen sentezini hızlandırmakta⁹⁹ ve artmış fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2) ile de yeni damar oluşumu sağlayarak¹⁰⁰ yara iyileşmesine katkıda bulunmaktadır.

2.6.3. Kanser Tedavisi

Kansere yönelik tedavi, sağlıklı hücrelere zarar vermeden seçici olarak yalnızca kanser hücrelerine yönelik olmalıdır. Bazı araştırmacılar, kanser hücrelerinin ABSP tedavisine normal hücrelere göre daha duyarlı olduğunu ve bu nedenle plazmanın ideal bir kanser tedavi aracı haline getirilebileceğini söylemişlerdir.⁵⁴

Plazmanın gücüne ve maruz kalma süresine bağlı olarak çeşitli hücreler üzerinde, hücre ayrılmasına, hücre göçünün azalmasına, apoptoz veya nekroza rastlanılmıştır. Nekroz; canlı dokuda hücrelerin programlanmamış ölümü olarak tanımlanır ve hücre içeriğini serbest bırakarak enflamasyona neden olur. Nekrozun aksine, apoptoz, enflamasyona neden olmayan, programlanmış bir hücre ölüm sürecidir. İdeal bir tedavide istenilen, enflamatuvar yanıt oluşturmadan kanserli hücrelerin yok edilmesidir.⁵⁴

Kanser hücrelerinde ABSP'nin etki mekanizmaları ile ilgili birçok görüş mevcutken ana rolü serbest oksijen radikallerinin oynadığı düşünülmektedir. Bu görüşlerden bazıları; p53 proteininin aktivasyonu sağlamak¹⁰¹, p21 CDK inhibitör

aktivasyonu sağlamak¹⁰², ROT ile DNA hasarına yol açarak hücre döngüsünün durdurmak, serbest oksijen türleri oluşumu ve mitokondriyel disfonksiyon yoluyla apoptozu indüklemek¹⁰³, kanser hücrelerinde mitokondriyel membran potansiyeli, mitokondriyel enzim aktivitesi ve solunum hızını azaltmaktır.¹⁰⁴

Fridman ve ark.¹⁰⁵ malign melanom hücrelerini tedavi etmek için soğuk plazma kullanmışlardır. Tedavi dozuna bağlı olarak düşük dozda plazma ile tedavi edilen melanom hücrelerinde, tedaviden birkaç saat sonra apoptoz gözlenirken, yüksek dozda uygulandığında melanom hücrelerinde nekroz gözlenmiştir. Walk ve ark.¹⁰⁶ nın yaptıkları bir çalışmada ise nöroblastoma hücrelerine *in vitro* olarak ABSP uygulanmış ve plazmanın metabolik aktiviteyi düşürdüğü, apoptozu indüklediği ve tedavi süresine orantılı olarak canlı kanser hücrelerinin sayısını azalttığı sonucuna varmışlardır.

2.6.4. Kanama Durdurma

Çeşitli reaktif türlerin birbirleri ile olan etkileşimleri hücrel olayların düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. O_2^- ve NO ile kan pıhtılaşmasının regülasyonu muhtemelen böyle bir etkileşimin en iyi incelenmiş örneğidir. Antikoagülan faktör olarak bilinen NO, fizyolojik koşullar altında trombosit agregasyonunu önler. Aktif veya işlevsel olmayan endotel hücreleri tarafından salınan O_2^- , dolaylı olarak NO' ları ortadan kaldırarak trombosit aktivitesini etkiler.¹⁰⁷

Plazma, pıhtılaşma kaskadında iyon bağımlı basamakları katalize ederek kan plazma polimerinde çapraz bağlar oluşturur ve bunun sonucunda kan koagülasyonunu indükleyerek pıhtılaşma süresine katkıda bulunur.⁴⁴ Plazma uygulaması, koagülasyon proteini olan fibrinojeni fibrin haline getirerek pıhtılaşma olayını aktifleştirir. Fibrin kan koagülasyon faktörlerini katalize eder ve pıhtı oluşumu sağlar.⁷⁰

2.6.5. Yüzey Biyomodifikasyonu

Plazma uygulanan yüzeylerin hidrofilitésinin artması ve yüzey özelliklerinin değişmesi yüklü partiküllerin yüzeyde yeni gruplar oluşturması mikro düzeyde oluşturduğu biyomodifikasyonlar sayesinde olmaktadır. Konservatif diş tedavisinde

yapılan *in vitro* çalışmalar ile dentin yüzeyine uygulanan ABSP'nin, dentin bonding ajanlarının dentine bağlanmasını arttırdığı¹⁰⁸ ve diş beyazlatmada yalnız hidrojen peroksit kullanımına göre daha etkili ve aynı zamanda daha güvenli beyazlatma sağladığı bildirilmiştir.¹⁰⁹

ABSP uygulanmış implantların yüzey ıslanabilirliğinin artması ile osteoblastların implant yüzeyine daha iyi yayıldığı gösterilmiştir.¹¹⁰ ABSP sayesinde implant yüzeyleri osseointegrasyonu arttıracak çeşitli protein ve mineraller ile kaplanabilmekte^{111,112} aynı zamanda implant yüzeylerine belirli bir süre antibakteriyel özellik kazandırılabilir.¹¹³

Özetle ABSP ile üretilen plazmanın oda sıcaklığına yakın olması, yüksek bakterisit etkinliği, kan ve dokularda belirgin değişikliğe neden olmaksızın dezenfeksiyon sağlaması, yara iyileşmesini çeşitli basamaklarda aktive ederek rejenerasyonu stimule etmesi, anjiogenezi arttırması ve operasyon sonrası hasta konforunu arttırması gibi etkileri sayesinde tıp ve diş hekimliğinde klinik uygulamalara büyük fayda sağlayabileceği düşünülmektedir. Periodontoloji alanında elimine edilemeyen inatçı ceplerde kök yüzeyi düzleştirmesine ek olarak cep içi ABSP uygulaması ile bakterisit etkinlik sağlanabileceği ya da periodontal cerrahi uygulamalar sonrası, yeni damar oluşumu ve epitelizasyona katkı sağlayarak yara iyileşmesini hızlandırabileceği ve operasyon sonrası konforu arttırabileceği düşünülebilir.

Yapılan literatür taramasında plazmanın oral dokularda yara iyileşmesine olan etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca SDG operasyonları damaktaki sekonder yara yüzeyi sebebiyle hastalar için sıkıntılı bir süreç oluşturmakta ve yara iyileşmesini hızlandırmaya yönelik yeni yöntemler araştırılmaktadır. Ek olarak damaktaki sekonder yara yüzeyi, yara iyileşmesine katkı sağlayabilecek ajanların değerlendirilmesi için ideal yaralardır çünkü yüzeyeldir ve kolay ölçüm yapılabilir.

Bu bulguların ışığında, çalışmamızın amaçları;

- SDG operasyonlarında verici sahaya 3 farklı periyotta ABSP uygulamasının cerrahi sonrası dönemde damak bölgesindeki epitelizasyonu hızlandırmadaki etkilerine bakmak,
- ABSP uygulamasının damaktaki his değişikliği ve perifer dokularla skar formasyonu olmaksızın renk uyumuna etkilerini değerlendirmek,
- SDG operasyonu sırasında ve sonrasında alıcı sahaya yerleştirilen greft yüzeyine ABSP uygulamasının greftin alansal büzülmesine olan etkilerini karşılaştırmak,
- ABSP uygulamasının hastanın duyduğu lokal ağrı düzeyine ve kanama üzerine etkilerini değerlendirmek

olarak özetlenebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grupları

Çalışmamızda, yapışık dişeti bandını arttırmaya yönelik olarak uygulanan SDG operasyonu sırasında ve sonrasında hem alıcı hem de verici sahaya uygulanan ABSP'nin, verici saha olan damak bölgesinde epitelizasyon süresi, renk uyumu ve ağrı üzerine etkileri ve alıcı sahaya yerleştirilen greft alanı değişimi üzerine etkisi değerlendirildi. Hastalar, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran, alt çene ön bölge dişlerinde yapışık dişeti yetersizliği olan ya da ince dişeti fenotipine sahip hastalar arasından seçildi. Çalışmamızın gereç ve yöntemi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından 22.10.2015 tarihli toplantıda 139 sayılı numaralı karar ile onaylanmıştır. Ayrıca çalışma içinde kullanacağımız cihaz için yerel etik onayından sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan da etik kurul onayı alınmıştır. (Tarih: 25.02.2016 / Evrak no:53294)

Çalışmaya başlamadan önce hasta sayısı istatistiksel güç analizi yapılarak bulundu. Yapılan istatistiksel güç analizinde; Gruplarda epitelizasyonun hafta hafta tamamlanmasının değerlendirilmesi için, serbestlik derecesi 1; tip 1 hata 0,05; istatistiksel güç 0,80; etki büyüklüğü 0,5 olacak şekilde grup başına en az 16 hasta yeterli görüldü. Takip seanslarında kayıplar olabileceği düşünülerek grup başına 20 hasta alınması uygun görüldü.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri; bilinen sistemik hastalığının bulunmaması, periodontal dokulara etkisi olabilecek yada kanama zamanını uzatacak herhangi bir ilaç kullanmıyor olması, daha önce alt çene keser dişler bölgesinden ve verici saha olan damak bölgesinden operasyon geçirmemiş olması şeklinde belirlendi. Hamile veya laktasyon döneminde olan kadınlar, sigara içen veya 18 yaşından küçük bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Bölge Seçimi

Operasyon sahası, temizlenebilirlik, ulaşım zorluğu gibi cerrahi sonucu etkileyecek faktörlerin elimine edilmesi ve çalışma bölgesi fotoğraf çekimlerinin en iyi standartlarda yapılabilmesi için alt ön bölge ile sınırlandırıldı. Operasyonlar, kök yüzeyi örtümü amaçlanmayan, yetersiz yapışık dişeti genişliğine sahip alt ön bölge dişler üzerinde gerçekleştirildi. Operasyon alanının bir veya iki dişi kapsamasına dikkat edildi.

3.3. Klinik Ölçümler

Klinik periodontal değişkenlerden sondlama cep derinliği (mm), klinik ataşman seviyesi (mm), plak indeksi (Silness&Löe) ve gingival indeks (Löe&Silness) dişlerin 6 noktasından ölçüldü. [palatinal/lingual (distal, mid, mezyal), bukkal/labial (distal, mid ,mezyal)] Sondlama cep derinliği; dişeti kenarı ile cep tabanı arası mesafe, klinik ataşman seviyesi; mine-sement birleşimi ile cep tabanı arası mesafe ölçülerek kaydedildi. Ölçümler Williams periodontal sondu* ile yapıldı. Ölçümler en yakın milimetrik değere yuvarlandı.

Sondlama cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, plak ve gingival indeks ilk muayenede ve detertraj sonrası tüm dişlerde ölçüldü. Hastaların mukogingival cerrahi öncesi tedavi ihtiyaçları belirlendi.

* Hu-Friedy, Chicago, IL

3.4. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma tek merkezli, kör, randomize bir çalışma niteliindedir.

<p style="text-align: center;">İlk muayene</p> <ul style="list-style-type: none">• Dahil edilme kriterlerine uygun hasta seçimi• Klinik ölçümler (Sondlama cep derinliği, Klinik ataşman seviyesi, Plak indeksi, Gingival indeks)• Cerrahisiz periodontal tedavinin planlanması
<p style="text-align: center;">Cerrahisiz periodontal tedavi</p> <ul style="list-style-type: none">• Diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi, polisaj, motivasyon, ağız bakımı eğitimi
<p style="text-align: center;">Kontrol ve değerlendirme seansı</p> <ul style="list-style-type: none">• Operasyon endikasyonunun değerlendirilmesi ve operasyon ihtiyacı olan hastalar ile operasyon gününün belirlenmesi, bilgilendirilmiş gönüllü olur alınması
<p style="text-align: center;">Başlangıç (operasyon günü)</p> <ul style="list-style-type: none">• Hastaların test ve kontrol grubu olarak randomizasyonu, serbest dişeti grefti uygulamasının ardından test grubuna hem alıcı hem verici sahaya ABSP uygulanması.• Hastalara alıcı saha ve verici saha ağrı skorlaması, kanama varlığı ve alınan ağrı kesici sayısını işaretlemeleri için anket formlarının dağıtılması
<p style="text-align: center;">Ara kontrol ve süturların alınmasını takiben ilk ölçümlerin yapılması</p> <ul style="list-style-type: none">• 3. gün ve süturların alınacağı 7. gün test grubuna ABSP uygulaması kontrol grubunun alıcı ve verici sahalarının serum fizyolojik ile yıkanması,• 7. günde verici saha ve alıcı bölge için ilk ölçümlerin yapılması(epitelizasyon, his değişikliği, renk uyumu ölçümleri ve alıcı sahadan fotoğraf çekilmesi), Anketlerin toplanması
<p style="text-align: center;">Haftalık ve aylık kontroller</p> <ul style="list-style-type: none">• İlk ay her hafta, sonraki ay iki haftada bir ve en son 3. ay kontrollerin yapılması (damak bölgesi için epitelizasyon, his kaybı ve renk uyumu ve alıcı sahaya yerleştirilen greft için fotoğraf çekilmesi)

3.5. Cerrahisiz Periodontal Tedavi

Klinik periodontal ölçümler kaydedildikten sonra başlangıç seansında çalışmaya dahil edilen hastalara aynı seansta ultrasonik kazıyıcı ile tüm ağızda diş yüzeyi temizliği yapıldı. Tüm hastalar motive edilerek, model üzerinde ağız bakımı eğitimi verildi. Gerekli görülen hastalarda lokal anestezi altında kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi uygulandı. Hastaların fırça ve ara yüz temizliği uygulamaları kontrol edilerek gerekli düzeltmeler yapıldı. Son seansta diş yüzeylerine polisaj uygulanarak renklenmeler uzaklaştırıldı.

3.6. Operasyon Endikasyonunun Değerlendirilmesi ve Grupların Oluşturulması

Cerrahisiz periodontal tedavisinin tamamlanmasının ardından hastalarda tedavi sonuçları ve ağız bakımı alışkanlıkları değerlendirildi. Kök örtüleme amacı güdülmeyen yapışik dişeti yetersizliği bulunan ve dişeti çekilme riski olan ince fenotipe sahip hastalara cerrahi işlem uygulanmasına karar verildi. Seçilen hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verilerek operasyon günü kararlaştırıldı ve yazılı gönüllü olurları alındı.

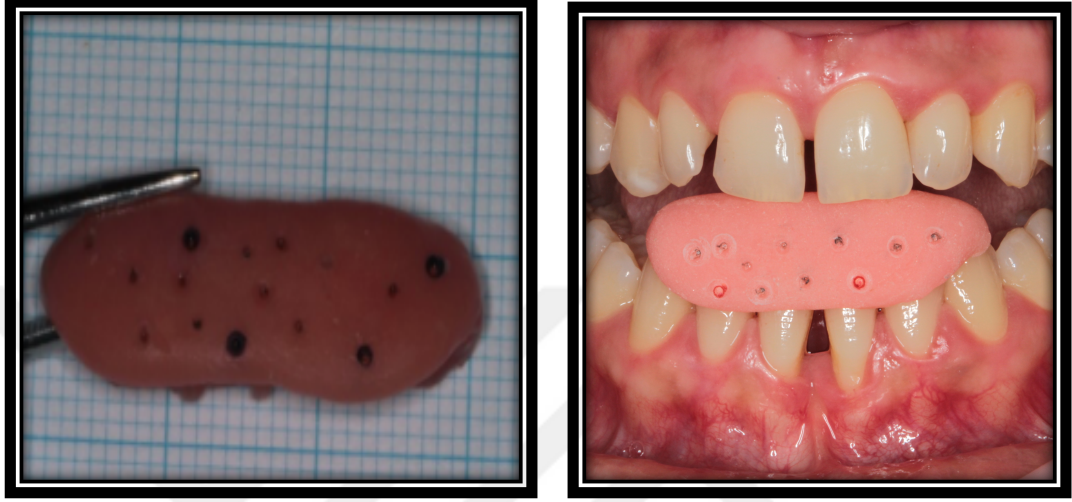
Randomizasyonun sağlanabilmesi için daha önceden bilgisayar programı üzerinde sayı numaraları ve çalışma grupları rastgele ayarlanmış bir liste hazırlandı. Grupları oluştururken hastalara içerisinde 1'den 40'a kadar sayıların bulunduğu zarf içerisinde rastgele numara çektilerilek mevcut liste ile eşleştirme yapıldı.

3.7. Verici Bölge İçin Cerrahi Plak Hazırlanması

İyileşme esnasında hem hastanın bu süreçteki konforunu sağlamak, hem iyileşme sürecini standardize etmek hem de kanama kontrolü yapabilmek adına operasyon öncesinde hastalara cerrahi plaklar hazırlandı. Uygun boyuttaki ölçü kaşığı ile aljinat ölçü maddesi kullanılarak üst çene ölçüsü elde edildi. Daha sonra cerrahi plak hazırlandı. Plağın sınırları tutuculuğu sağlayacak ve takıp çıkartmayı engellemeyecek şekilde insizal/okluzal kenarlardan 2 mm taşacak ve tüm sert damağı kapsayacak şekilde ayarlandı. Hasta ağızında provası yapıldıktan sonra plak dezenfekte edildi.

3.8. Alıcı Bölge için Akrilik Stent Hazırlanması

Hastalardan uygun kaşıkla alt çene ölçüsü alınmasını takiben, değerlendirme aralıklarında fotogrammetrik alan analizlerinin standart olması için elde edilen alçı modeller üzerinde akrilik stentler hazırlandı. 10-18 sabit nokta belirlendi. (Şekil 3.1.)



Şekil 3.1. Alt ön bölge dişler için bireysel stent hazırlanması ve üzerinde sabit noktalar belirlenmesi

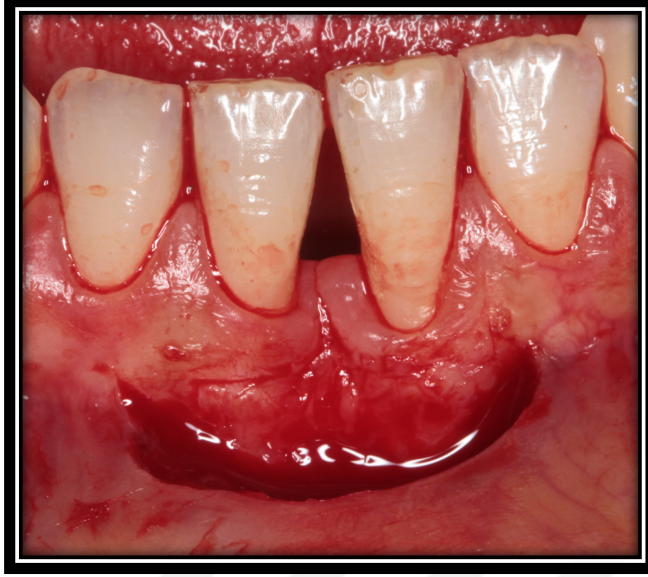
3.9. Cerrahi İşlemler

3.9.1. Alıcı Yatağın Hazırlanması

Yapışık dişeti bandının yetersiz olduğu operasyon bölgesinin dış sınırlarına lokal anestezi* yapılarak operasyona başlandı. Bölgeye yerleştirilecek greft boyutları önceden bilindiği için, greft sınırları doğrultusunda periodontal sond ile ölçüm yapılarak mukogingival hat boyunca 15# bistüri† ile yatay bir kesi yapıldı. Yatay kesiden itibaren apikale doğru keskin diseksiyon yapılarak periostun zedelenmeden flebin apikale doğru genişletilmesine ve düzgün bir yara yüzeyi oluşturulmasına dikkat edildi. Alıcı yatak 5X12 mm boyutlarında bir grefte uygun şekilde düzenlendi. Yeterli olmadığı takdirde birkaç milimetre daha mezyo-distal ve apiko-kronal yönde genişletilerek alıcı yatağın kontrolü yapıldı. (Şekil 3.2.)

* Ultracaine®, %2 (Articaine), Sanofi Aventis

† Plusmed, Trimpeks, TÜRKİYE



Şekil 3.2. Alıcı yatağın hazırlanması

3.9.2. Serbest Dişeti Greftinin Alınması

Verici saha olarak sol üst 1. premolar ile 1. molar arası palatinal bölge seçilerek greft sınırları belirlendi ve greft sınırları dışına anestezi yapılmasına dikkat edildi . Titanyumdan hazırlatılan 5X12 mm boyutlarında kesici uca sahip dikdörtgen şekilli cerrahi şablon uygun bölgeye yerleştirilerek standart greft boyutu elde edildi. Grefti alırken bistüri damağa yatay tutularak, çok kalın veya çok ince olmaması için doku altında silüetini görerek kesiye devam edildi ve greftin kalınlığı ayarlandı. Greft kalınlığının greftin bütününde aynı olmasına ve greftin delinmemesine dikkat edildi. Greftin bölge ile bağlantısı kesildikten sonra içindeki damarsal yapıların büzülmemesi için steril serum fizyolojik ile nemlendirilmiş bir gazlı bezin üzerine konuldu ve tekrar steril % 0,9'luk serum fizyolojik ile yıkandı. (Şekil 3.3.) Greft alınırken ve alındıktan sonra grefti tutarken dişsiz doku pensi kullanılmasına ve pens ile mümkün olan en az kuvvetin uygulanmasına dikkat edilerek greft içinde bulunan damarsal yapılara zarar vermekten kaçınıldı.



Şekil 3.3. Damak bölgesinden greftin alınması

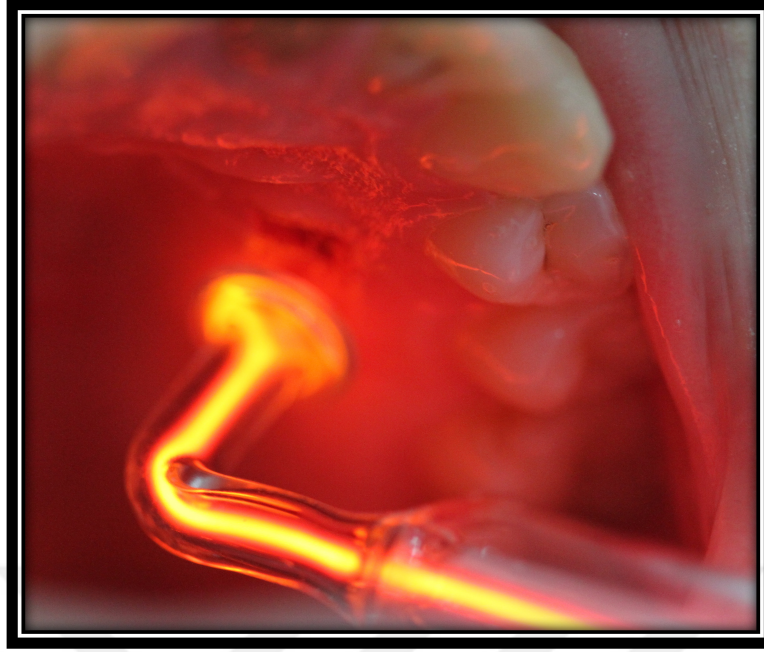
3.9.3. Verici Sahaya ABSP Uygulanması

Greft eldesini takiben 1 dakika boyunca ıslak tampon ile bası uygulanan damak bölgesine, kontrol grubunda önceden hazırlanan plak direk yerleştirilirken, plazma grubunda, cihazın üreticileri tarafından kullanım kılavuzunda belirtilen yara iyileştirme modu olarak öngörülen '3. Mod'da' 2 dakika süresince ABSP* uygulaması yapıldı. Bu işlem için cihazın bir ucu hastaya tutturulurken diğer çalışan ucuna cihaz içerisinden çıkan uygun başlık (PS12) takıldı (Şekil 3.4.) ve yara bölgesine yaklaşık 1-2 mm mesafeden akım geçişi sağlandı. (Şekil 3.5.) Uygulamanın sonlanmasının ardından test grubundaki hastalara da plakları takıldı ve her iki grupta da kanama kontrolü sağlandı.



Şekil 3.4. ABSP cihazı / PS12 ucu

* Plasma One®, plasma MEDICAL SYSTEMS, GmbH, Almanya



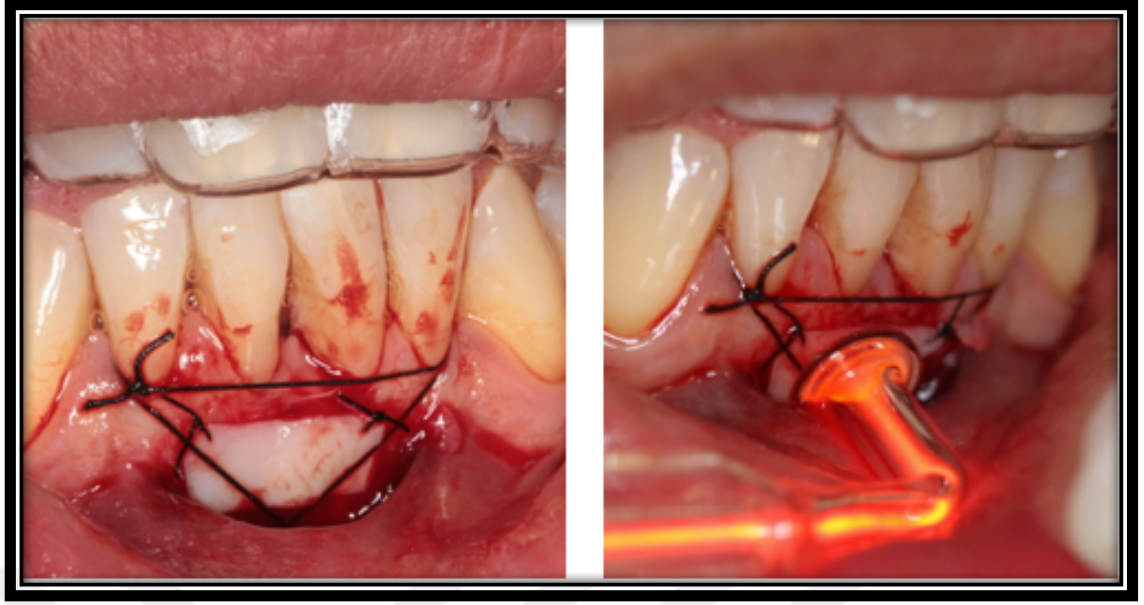
Şekil 3.5. Damak bölgesine ABSP uygulaması (2dk)

3.9.4. *Greftin Alıcı Yatağa Sabitlenmesi ve Test grubuna ABSP uygulaması*

4-0/18 ipek dikiş materyali* ile periostal suture atılarak greftin içerisinde hiç geçilmeden uygun keser dişlerin etrafından suture dolandırıldı ve greftin üzerinde çapraz şekilde bası yapması sağlandı. Ardından 6-0/12 ipek dikiş materyali† ile greftin bir üst köşesinden geçildi, daha sonra alıcı yatağın bağ dokusundan dik bir şekilde girilerek kemik teması alınca iğne yatay konuma getirildi ve dokudan geçiş sağlanarak düğüm atıldı. Diğer üst köşeden de benzer bir dikiş atılarak greft bir miktar gerildi. Düğümlerin greft üzerinde kalmamasına dikkat edildi. Greft sabitlendikten sonra nemli bir gazlı bez ile greft zedelenmeden hafif bir kuvvet ile 5 dakika basınç uygulandı. Bu basınçla greft ile alıcı yatak arasında kalan kan pıhtısı inceltirilerek greft alıcı yatağa yaklaştırılmış oldu. Yapılan 5 dakikalık basının ardından kontrol grubunun cerrahi uygulaması sonlandırılırken, test grubuna yine cihazın PS 12 kodlu ucu ile ‘3.Mod’da’ 2 dakika boyunca plazma uygulaması yapıldı.(Şekil 3.6.)

* Ruschmed 4-0/18, İstanbul, TÜRKİYE

† Ruschmed 6-0/12, İstanbul, TÜRKİYE



Şekil 3.6. Greftin alıcı sahaya dikilmesi ve test grubuna ABSP uygulaması (2dk)

3.10. Operasyon Sonrası İşlemler

3.10.1. Hastaların Operasyon Sonrası Bilgilendirilmesi

SDG operasyonlarından sonra karşılaşılabilecekleri sorunlar hakkında hastalar bilgilendirildi. Aşırı sıcak, soğuk, tuzlu, ekşi ve baharatlı olmayan yumuşak diyet ile beslenmeleri önerildi. Ayrıca dikişlerin alınmasına kadar geçen sürede aşırı dudak ve yanak hareketlerinden kaçınmaları ve oluşabilecek travmalar konusunda dikkatli olmaları uyarıldı. Operasyon bölgesi ve plak olması sebebiyle üst çene hariç, başlangıç periodontal tedavisinde öğretildiği gibi, tüm ağız plak kontrolü yapmaları istendi.

Verici sahada oluşabilecek ağrı ve kanama komplikasyonunu en aza indirebilmek için greft alındıktan sonra takılan plağın kullanımı anlatıldı. Ağrı hissetmeleri halinde ise kullanmaları için 500 mg parasetamol içeren ağrı kesici* reçete edildi. Ağrı kesici kullanmaları halinde ilaç aldıkları günü ve adedini kaydetmeleri istendi. Bu süreçte hastalara ulaşabilecekleri bir telefon numarası verilerek herhangi

* Minoset, Roche, TÜRKİYE

bir şikayet anında arayabilecekleri söylendi. Ayrıca hastaları %0.2 lik klorheksidinli ağız spreyleri* reçete edilerek. günde 3 kez 3'er defa kullanmaları önerildi.

3.10.2. Geri Bildirim Formları İle İlgili Bilgilendirme

Serbest dişeti grefti operasyonu sonrası alıcı ve verici sahaya ABSP uygulamasının ağrı bulgusuna, alınan ağrı kesici sayısına ve kanamaya olan etkilerini değerlendirmek amacı ile geri bildirim formları hazırlandı. Alıcı ve verici saha için "0" ile "10" arasında eşit aralıkları olan ayrı iki "Görsel Eşleştirme Skalası" (*Visual Analogue Scale*) (VAS) hazırlandı. Operasyon sonrası formlar hastalara verilerek ilk hafta her günün sonunda duydukları ağrı değerini numaralandırmaları istendi. (0 = Hiç ağrı yok, 10 = Dayanılmaz ağrı) Ayrıca gün gün kanama olup olmadığını ve günlük aldıkları ağrı kesici sayılarını not almaları istendi. Dikişlerin alındığı gün olan 7.günde bu formlar toplandı.

3.10.3. Hastaların Üçüncü Gün Kontrollerinin Yapılması

Hastalar 3. günde kontrole çağırıldı. Kontrol grubunda alıcı ve verici saha %0.9'luk sodyum klorür ile yıkandı. Plak alkol ile dezenfekte edilerek hastaya tekrar takıldı. Test grubunda ise kontrol grubunda uygulanan bu işlemlere ek olarak hem alıcı hem verici sahaya yine cihazın PS 12 kodlu ucu ile '3.Mod'da' 2 dakika boyunca plazma uygulaması yapıldı.

3.11. Dikişlerin Alınması, Test Grubuna Plazma Uygulanması ve Operasyon Bölgesinin Değerlendirilmesi

Hastalar 7. gün tekrar kliniğe çağırıldı ve operasyon sonrası dönemde kanama, ağrı, şişlik gibi şikayetlerinin olup olmadığı soruldu. Muayene sırasında enfeksiyon, nekroz gibi komplikasyonlar değerlendirildi. Daha sonra dikişler alınarak steril gazlı bez ile eklentiler uzaklaştırılıp bölge steril serum fizyolojik ile yıkandı. Test grubunda hem alıcı hem verici sahaya cihazın PS 12 kodlu ucu ile '3.Mod'da' 2 dakika boyunca tekrar plazma uygulaması yapıldı. Hastaların operasyon bölgesi hariç her bölgeye başlangıç periodontal tedavisinde öğretildiği gibi plak kontrolü yapmaları istendi. İkinci haftayı takiben operasyon sahasının da bakımını diğer sahalar gibi yapmaları

* Andorex, Kim Pa, İstanbul, TÜRKİYE

istendi. Hastalar ilk ay her hafta, sonraki ay 2 haftada bir ve en sonda 3. ay kontrollerinde takip edildi.

3.12. Verici Saha Verilerinin Kaydedilmesi

3.12.1. Epitelizasyon

Kör bir çalışmacı (FK) tarafından damak bölgesinin epitelizasyonuna epitelyal bariyerin kalitesini ölçen hidrojen peroksit (H₂O₂) köpürme testi ile bakıldı. Kısmen iyileşmiş ya da iyileşmemiş yaralarda köpürme meydana geldiğinde epitelizasyon tamamlanmamış kabul edilirken, köpürme olmadığında epitelizasyon tamamlanmış olarak kabul edildi. Bu işlem epitelizasyonun tamamlandığı tespit edilene kadar her hafta tekrarlandı.

3.12.2. Renk Uyumu

Damaktaki operasyon sahasının çevre alanlarla olan renk uyumu görsel olarak değerlendirilip not edildi. (0 renk uyumu hiç yok- 10 mükemmel renk uyumu) Değerlendirmeler kör bir çalışmacı tarafından ilk ay her hafta, sonraki ay iki haftada bir olmak üzere tekrarlandı.

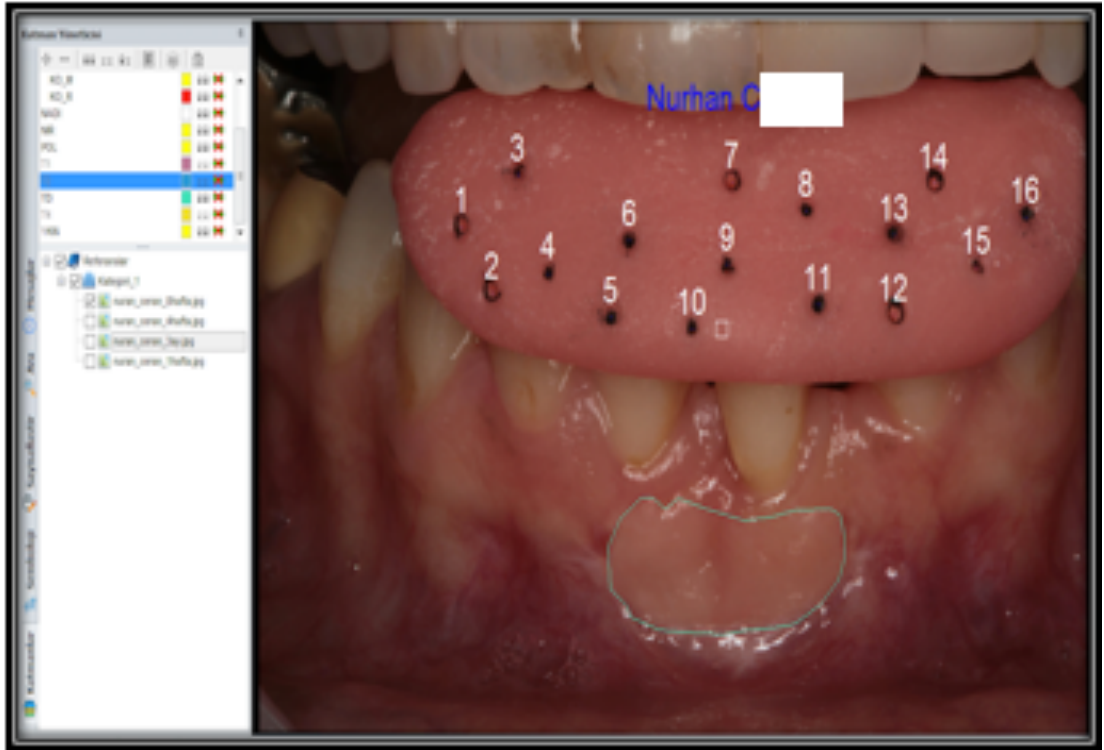
3.12.3. His Kaybı

Kıyaslayabilmek adına operasyon yapılmayan sağlıklı damak bölgesi tarafına dokunma ve sürtünme hareketi yapılabilecek künt bir alet yardımıyla baskı uygulanarak, hastaların nasıl hissetmeleri gerektiğini anlamaları sağlandı. Daha sonra 4 nokta diskriminasyon testi kullanılarak verici bölgenin mezyal apikal ve koronal köşelerine ve distal apikal ve koronal köşelerine olmak üzere 4 noktasına künt aletin ucu ile belirli bir kuvvet uygulandı ve aynı aletin ucu ile sürtünme hareketi yapıldı. Hastalardan sağlıklı saha ile operasyon sahasını his kaybı yönünden kıyaslamaları istendi. Alınan cevaplar (hiç yok, orta ya da şiddetli) not edildi.¹¹⁴

3.13. Alıcı Sahaya Yerleştirilen Greft Boyutundaki Değişimlerin Kaydedilmesi

Bireysel olarak hazırlanmış ve üzerinde 10-18 sabit nokta belirlenmiş stentler, alt keser dişlerinin üzerine yerleştirilerek hastaların ağız içi görüntüleri, yaklaşık

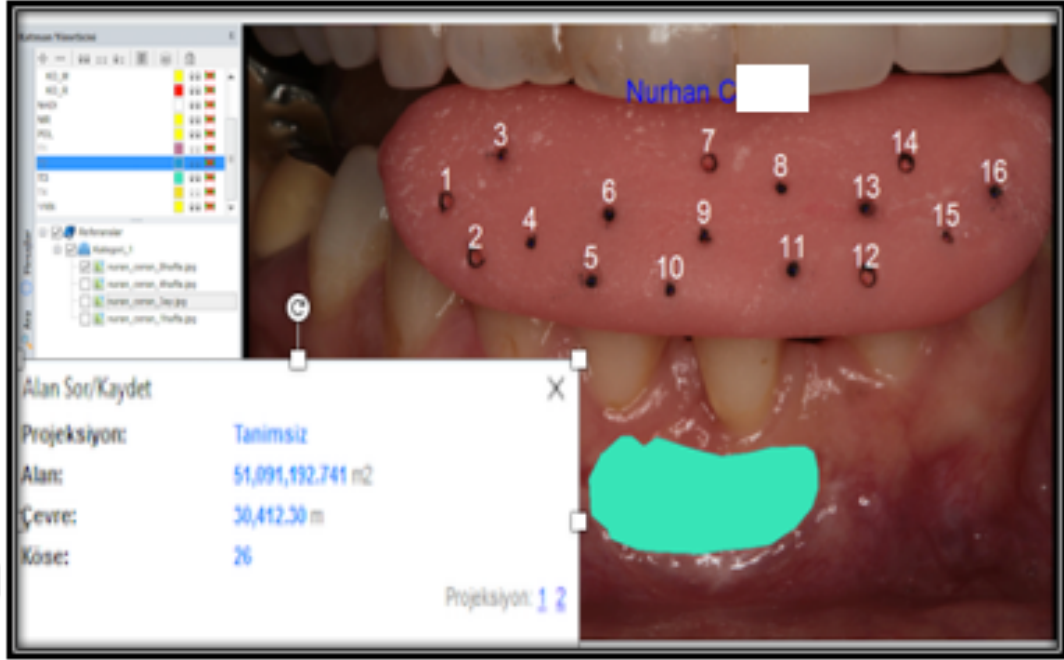
olarak aynı koşulların sağlanması göz önüne alınarak (çekim açısı, ışık şiddeti ve çekim mesafesi) dijital fotoğraf makinesi* ile her seans kaydedildi ve fotogrametrik değerlendirmelerinin yapılabilmesi için depolandı. Daha sonra NetCAD† programına aktarılan bu görüntüler üzerinden stentlerdeki sabit noktaların koordinatları belirlenerek, hastalara ait tüm fotoğrafların affin dönüştürülmesi yapıldı. Operasyon sahası, düzleme dönüştürülmesi, ölçeklendirilmesi ve dönüklüklerinin giderilmesi sağlanarak koordinatlandırıldı. Bu işlemle fotoğraflar, üzerinde alan ölçümü yapılabilecek formata dönüştürüldü. Greft sınırları *çoklu doğru* kullanılarak işaretlendi ve alan hesaplaması sağlandı. (Şekil 3.7./ Şekil 3.8.) Ölçümler her hasta ve her seans için 3'er kez tekrarlanarak ortalamaları alındı. Her fotoğraf için hata payı saptanıp not edildi. Ölçümler $\pm 46 \mu\text{m}$ ila $192 \mu\text{m}$ arası hassasiyetle gerçekleştirildi.



Şekil 3.7. Greft Alanının Sınırlarının Çizilmesi

* Canon EOS 7D, Carl Zeiss, Tokyo, JAPONYA

† NetCAD 6 yazılım programı, Ankara, TÜRKİYE



Şekil 3.8. Greft Alanının Hesaplanması

3.14. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama \pm standart sapma ($\bar{x} \pm ss$) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ve $Q-Q$ grafikleri ile değerlendirildi. Yaş değişkeni için gruplar arası karşılaştırmalar bağımsız iki örnek t testi ile yapıldı. Diğer sayısal değişkenlerin zamana göre gruplar arası karşılaştırmaları tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi ve genelleştirilmiş doğrusal modeller yardımıyla yapıldı. Çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arası ilişkiye Ki-Kare testinin exact yöntemi ile bakıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Gruplarının Tanımlayıcı Verileri

Araştırmamıza alıcı ve verici sahasına ABSP uygulanan test grubu ve uygulanmayan kontrol gruplarının her birinde 20'şer hasta olmak üzere toplam 40 hasta dahil edildi. Tüm hastalar operasyon sonrası 1., 2., 3., 4., 6., 8., ve 12. haftalarda klinik olarak değerlendirildi. Yapılan takiplerde, 2 hasta kontrollere düzenli gelmediği için, 2 hastada alıcı bölgeye yerleştirilen greft sahasında bölgesel nekrozlar olduğu için çalışmadan çıkarıldı.

Demografik veriler Tablo 4.1'de verilmiştir. Cinsiyet dağılımı ve hastaların yaş ortalamaları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. ($p>0.05$)

Tablo 4.1. Çalışma gruplarına ait demografik veriler

	Test grubu	Kontrol grubu	p
Hasta sayısı	18	18	
Cinsiyet (E/K)	3/15	2/16	0.63
Yaş (ort.± ss.)	40,556 ± 10,072	40,667 ± 9,604	0.97

4.2. Verici Saha Verileri

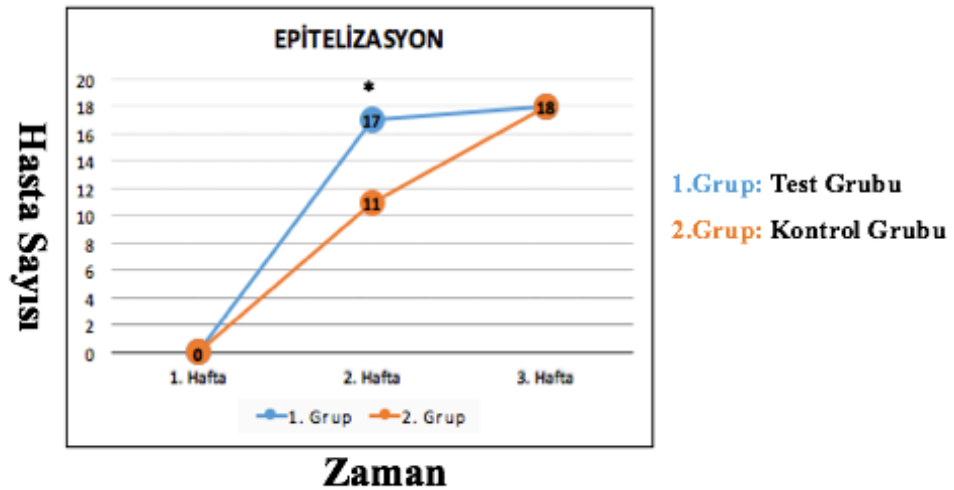
4.2.1. Epitelizasyon

Kör bir çalışmacı tarafından, çalışmaya dahil edilen hastaların verici sahası olan damak bölgelerine her hafta H₂O₂ uygulanarak köpürme reaksiyonunun gözlenip gözlenmemesi dikkate alınarak epitelizasyon durumu değerlendirildi. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada ikinci haftada epitelizasyonu tamamlanan hasta sayısı arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. (p<0.05) 3. haftaya gelindiğinde hastaların tümünde epitelizasyonun tamamlandığı gözlenmiştir. (Tablo 4.2) (Şekil 4.1)

Tablo 4.2. Çalışma gruplarına ait verici bölge epitelizasyonu tamamlanan hasta yüzdeleri

	EPİTELİZASYON (%)		
	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta
Test Grubu	%0,00	%94,40	%100,00
Kontrol Grubu	%0,00	%61,10	%100,00
p		0.041*	

* Plazma uygulanan grupta epitelizasyonu tamamlanan hastaların yüzdesi kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazladır.(p<0.05)



Şekil 4.1. Gruplar arasında kontrol seanslarında epitelizasyonu tamamlanan hasta sayıları

4.2.2. Renk Uyumu

Kör bir çalışmacı tarafından, çalışmaya dahil edilen hastaların verici sahası olan damak bölgesi operasyon sonrası kontrol seanslarında ilk ay her hafta sonraki ay 2 haftada bir olmak üzere toplam 6 periyotta çevre dokularla olan renk uyumuna bakılarak 0-10 arası skorlamaya tabi tutuldu. (0-hiç uyum yok, 10- mükemmel uyum) Gruplar arası yapılan karşılaştırmada renk uyumları açısından ilk 5 ölçümde plazma grubu istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunurken, ($p<0.05$) 2. ay yapılan son ölçümde bu fark anlamlılığını yitirmiş olarak gözlemlendi. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Çalışma gruplarına ait verici bölge renk uyumu skorları

	Test Grubu	Kontrol Grubu	p	
Renk Uyumu (0-10)	1. hafta	3,67 ± 0,97	2,78 ± 1,06	*0.013
	2. hafta	7,06 ± 1,30	5,72 ± 0,96	*0.001
	3. hafta	8,44 ± 1,04	7,61 ± 1,09	*0.025
	4. hafta	9,61 ± 0,50	8,78 ± 1,17	*0.009
	6. hafta	10	9,67 ± 0,59	*0.023
	8. hafta	10	9,94 ± 0,23	0.324

Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

* Plazma uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede renk uyumu gözlenmiştir. ($p<0.05$)

4.2.3. His kaybı

Kör bir araştırmacı tarafından ilk ay her hafta sonraki ay iki haftada bir olmak üzere toplam 6 periyotta yapılan değerlendirme ile his kayıpları not edildi. Künt bir aletin ucu ile hastaların önce damak bölgesinde operasyon sahası dışında bir alana kuvvet uygulandı, sonrasında greft alınan yara bölgesinin 4 noktasına aynı künt aletle eşit kuvvette bası uygulanarak sağlıklı alana kıyasla hissettikleri duyuyu kıyaslamaları istendi. His kaybı olan ya da şiddetli ağrı hisseden hastaların inervasyonları tamamlanmamış kabul edilirken eşit bulunan hastaların inervasyonları tamamlanmış kabul edildi. His değişikliği var yok şeklinde not alındı. His değişikliği test grubunda

kontrol grubuna göre daha erken normale dönerken .gruplar arası istatistiksel fark bulunmadı. (Tablo 4.4)

Tablo 4.4. Çalışma gruplarına ait verici bölge his değişikliği yüzdesi

	HİS (%) DEĞİŞİKLİĞİ					
	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	6. Hafta	8. Hafta
Test Grubu	% 100,0	%100,0	%61,10	%22,20	%5,60	%0,00
Kontrol Grubu	%100,0	%100,0	%83,30	%44,40	%16,70	%0,00
p			0.26	0.28	0.60	

4.3. Greft Alanı Verileri

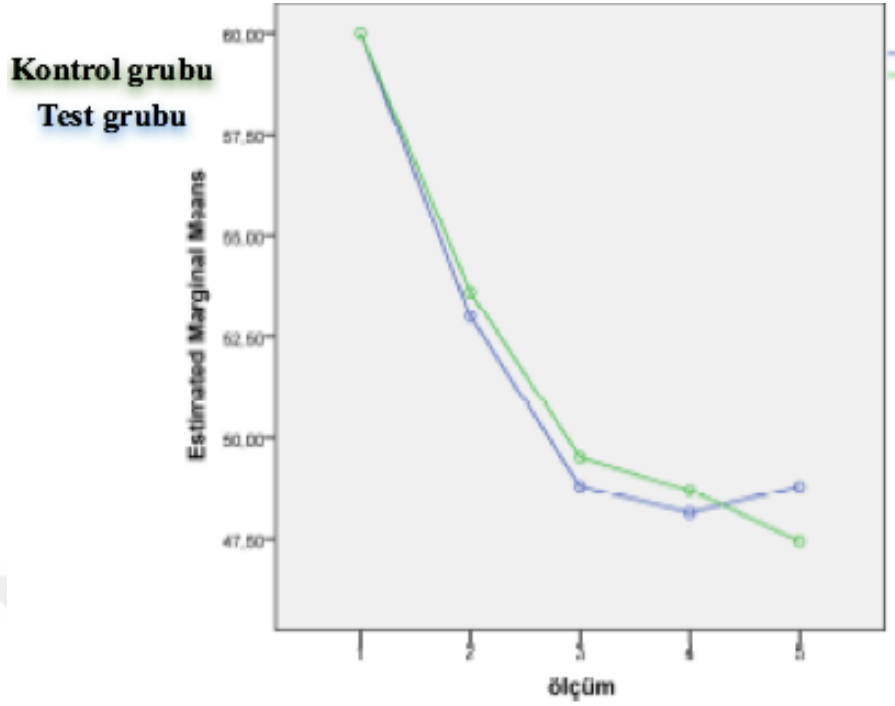
Greft alanı fotoğraflar üzerinden ölçülerek başlangıçtan 3. aya kadar olan veriler, grup içi ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Grup içi karşılaştırmalarda, greft alanının 1.hafta, 1., 2., ve 3 ay değerlendirmelerinde başlangıca göre anlamlı olarak azaldığı görüldü. (p<0.01) Gruplar arası karşılaştırmada, başlangıçta greft alanları sabit olarak kabul edildi. Greft alanındaki azalmanın kontrol ve test grubunda her periyotta benzer olduğu gözlemlendi. (p>0.05) (Tablo 4.5)(Şekil 4.2.)

Tablo 4.5. Çalışma gruplarına ait greft alanı değerleri (mm²)

		Test	Kontrol	p
		Grubu	Grubu	
	Başlangıç	60.00	60.00	
Greft Alanı (mm²)	1. hafta	53,01* ± 1,97	53,61* ± 3,42	0.66
	1. ay	48,80* ± 3,22	49,52* ± 3,90	0.84
	2. ay	48,13* ± 2,75	48,70* ± 3,67	0.77
	3. ay	48,80* ± 2,92	47,44* ± 3,75	0.79

Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

* Grubun kendi içinde başlangıca göre anlamlı azalma (p<0.01)



Şekil 4.2. Gruplar arasında kontrol seanslarında greftin alansal ölçüm değerleri

Daha sonra greft alanına ait 1.hafta 1.ay, 2. ve 3. ay değerlerinin başlangıç değeri ile farklarından yola çıkılarak greft alanına ait büzülme yüzdeleri elde edildi. Zaman içerisindeki değerlendirmelerde her iki grupta benzer olduğu, istatistiki bir fark olmadığı gözlemlendi. ($p>0.05$) (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Çalışma gruplarına ait büzülme yüzdeleri (%)

		Test	Kontrol	p
		Grubu	Grubu	
Graft alanı büzülme (%)	Başlangıç - 1. ay farkı	18,67 ± 5,38	17,48 ± 6,49	0.56
	Başlangıç - 2. ay farkı	19,67 ± 4,56	18,87 ± 6,09	0.66
	Başlangıç - 3. ay farkı	18,62 ± 4,86	20,95 ± 6,27	0.22

Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

4.4. Geri Bildirim Formlarına Ait Veriler

4.4.1. VAS ile Ağrı Değerlendirmesi

Hastalardan, operasyon anını takip eden her gün için, alıcı ve verici sahada kanama varlığı, ağrı durumu ve ilaç sayısına dair bilgileri not ettikleri anket formları 7. günün sonunda toplandı.

Geri bildirim formlarında ağrı için belirlenen VAS değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, verici bölgede ağrının gruplar arasında benzer olduğu belirlendi. ($p>0.05$) Grup içi değerlendirmede gün geçtikçe ağrının azaldığı gözlemlendi. (Tablo 4.7)

Tablo 4.7. Çalışma gruplarına ait verici bölgedeki ağrıya yönelik VAS değerleri

	Test Grubu	Kontrol Grubu	p	
1.gün	2,73±2,63	3,44±3,50	0.73	
2.gün	1,89±2,62	1,95±2,61	0.62	
3.gün	1,50±1,89	1,00±2,19	0.49	
VAS (0-10)	4.gün	0,94±1,43	0,78±1,93	0.41
	5.gün	0,72±1,36	0,61±1,91	0.39
	6.gün	0,50±1,25	0,50±1,47	0.32
	7.gün	0,33±0,77	0,33±1,03	0.21

Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Alıcı bölgede oluşan ağrının VAS değerlendirmesine gelindiğinde de grupları arası karşılaştırmada her iki gruptaki değerlerin benzer olduğu belirlendi. ($p>0.05$) Grup içi karşılaştırmalarda gün ilerledikçe ağrının beklendiği şekilde azaldığı görüldü. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Çalışma gruplarına ait alıcı bölgedeki ağrıya yönelik VAS değerleri

	Test Grubu	Kontrol Grubu	p
1.gün	3,94±2,48	4,45±2,68	0.61
2.gün	2,33±2,22	2,55±2,04	0.50
3.gün	1,50±1,85	1,39±2,03	0.46
VAS (0-10)			
4.gün	0,83±1,47	0,94±1,76	0.38
5.gün	0,50±1,20	0,55±1,30	0.30
6.gün	0,44±0,92	0,67±1,33	0.27
7.gün	0,39±0,78	0,44±0,92	0.20

Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

4.4.2. Kanama

Hastalardan toplanan geri bildirim formlarında gün gün kanama varlığını not etmeleri istendi. Kanamanın olduğu günde ellerindeki mevcut anket formlarında kanama için ayrılan kutucuklar içine “+”, olmadığı günde ise “-“ koymaları istendi. Yedi günlük değerlendirme sonucunda gruplar arası istatistiksel fark bulunmazken, 3. günden sonra her iki grupta da kanamaya rastlanmamıştır. ($p>0.05$) (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Çalışma gruplarına ait kanama gözlenen hasta yüzdesi

	(%) KANAMA			
	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün
Test Grubu	%55,60	%16,70	%0,0	%0,0
Kontrol Grubu	%61,10	%22,20	%11,10	%0,0
P	0.92	0.92	0.49	

4.4.3. Kullanılan İlaç Sayısı

Operasyondan sonra hastalara, reçete edilen ağrı kesiciyi ihtiyaç duyduklarında kullanmaları söylendi ve kullandıkları sayıyı dağıtılan anket formunda kullanılan ilaç sayısı bölmesine gün gün not almaları istendi. Önerilen ağrı kesiciden başka ağrı kesici içmemeleri gerektiği belirtildi. Yedi günlük değerlendirme sonucunda gruplar arası

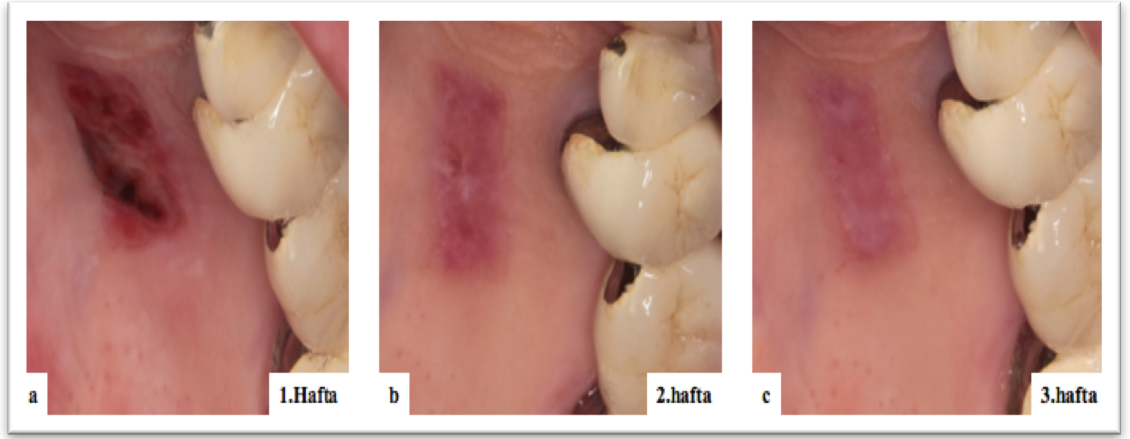
istatistiksel fark gözlenmemektedir. ($p>0.05$) İki grupta da alınan ağrı kesici sayısı oldukça düşük bulunmuştur. (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. Çalışma gruplarına ait günlük ağrı kesici kullanım miktarları

		Test Grubu	Kontrol Grubu	p
Günlük Alınan Ağrı Kesici Sayısı	1. gün	1,33 ± 0,77	1,78 ± 1,00	0.21
	2. gün	0,83 ± 0,86	1,22 ± 0,94	0.21
	3. gün	0,72 ± 0,96	0,56 ± 0,98	0.23
	4. gün	0,44 ± 0,50	0,50 ± 0,92	0.20
	5. gün	0,33 ± 0,69	0,28 ± 0,67	0.16
	6. gün	0,11 ± 0,32	0,39 ± 0,78	0.14
	7. gün	0,11 ± 0,32	0,28 ± 0,67	0.12

Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Şekil 4.3.'de kontrol, şekil 4.4'te ABSP uygulanan test grubuna ait epitelizasyonu 2. haftada tamamlanan birer olgunun 1., 2., ve 3. hafta verici bölge fotoğrafları yer almaktadır.



Şekil 4.3. Kontrol grubu op. sonrası verici saha fotoğrafları a:1.hafta b:2.hafta c: 3.hafta



Şekil 4.4. Test grubu op. sonrası verici saha fotoğrafları a:1.hafta b:2.hafta c: 3.hafta

5. TARTIŞMA

Plazma fiziği, uzun yıllardır tıp alanı dışındaki bilim dallarında uygulanmaktadır. Geçtiğimiz yıllarda plazmanın biyolojik etkilerinin keşfedilmesi tıp alanında da kullanımına ilk kapıyı aralamıştır. Diş hekimliğinde kullanımına ise henüz daha yeni yeni başlanmış olup , günümüz literatüründe yapılan *in vivo* çalışma bulunmamakla beraber, *in vitro* çalışmalar daha çok biyofilmin deaktive edilmesi¹¹⁵, periimplanter dokularda dekontaminasyon sağlaması¹¹⁶, kanal içi inatçı bakterilerin inaktivasyonu¹¹⁷, bileşenlerinden olan serbest radikallerden yararlanılarak diş beyazlatma sürecine katkılarının incelenmesi¹⁰⁹, implant yüzeylerinin islanabilirliğinin¹¹⁸ ya da dentine restorasyonların bağlanabilirliğinin arttırılması¹¹⁹ için yapılan yüzey modifikasyonları üzerinedir. Tıp literatüründe plazmanın yara iyileşmesi üzerine etkilerinin değerlendirildiği dermatoloji çalışmaları mevcut iken, periodontal cerrahi sonrası oral bölgede meydana gelen yara iyileşmesine olan katkılarının değerlendirildiği çalışmalara rastlanılamamıştır. Çalışmamız literatür bilgilerimiz dahilinde ABSP uygulamasının ağız içi açık yara yüzeylerinde epitelizasyon sürecine katkılarını ve operasyon sonrası hasta konforuna etkilerini inceleyen *ilk* çalışmadır. Çıkan sonuçlar ışığında, SDG operasyonlarından sonra oluşan sekonder yara yüzeyine plazma uygulamasının, epitelizasyon sürecini hızlandırdığı ve yara yüzeyinin çevre dokularla daha erken renk uyumu sağladığı görülmüştür.

Serbest dişeti grefti uygulamaları keratinize dişeti oluşturma da en sık uygulanan cerrahi teknik olmasının yanı sıra tekniğin bazı dezavantajları da söz konusudur. Bunlar içerisinde; verici bölgede sekonder yara yüzeyi oluşmasını takiben oluşan ağrı, kanama, his kaybı, yara iyileşmesinde gecikme, alıcı bölgeye yerleştirilen greftte meydana gelen bazen %50 lere varan büzülmeden kaynaklı operasyon sonucunun beklenen tatmini zaman zaman sağlamaması, renk uyumunun yakalanamaması sayılabilir. Bu dezavantajların üstesinden gelebilmek adına yöntem arayışları devam etmektedir. Hem sıklıkla uygulanan bu operasyonun dezavantajlarını

azaltabilecek ve operasyon sonrası dönemi daha konforlu hale getirebilecek ajan/araç aramak hem de plazmanın oral bölgelerdeki yara iyileşme sürecine katkılarını araştırabilmek çalışmamızın çıkış noktasını oluşturmuştur.

Çalışmamızda operasyondan hemen sonra, 3. ve 7. günlerde verici saha olan damaktaki yara bölgesine ABSP uygulamasının, epitelizasyon, renk uyumu, kanama, ağrı seviyesi ve his kaybı üzerine etkilerinin, ayrıca alıcı sahaya yerleştirilen greft üzerine uygulanmasıyla greft boyutundaki stabiliteye olan etkisinin araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmamız operasyonu yapan hekimle, klinik ölçümleri yapan hekimin farklı olduğu kör bir çalışmadır. Bu körlük yanlılığı önlemektedir.

Hastaların yaptığı ağız bakımı uygulamalarını standardize edilebilmek, bölgesel anatomik değişkenleri en aza indirmek, standart bir operasyon yöntemi kullanabilmek ve standart açılarda fotoğraf eldesi sağlamak için operasyon bölgesi alt ön dişler ile sınırlandırılmıştır. Avasküler alan olan kök yüzeyine yerleştirilen SDG'lerde operasyon sonrası kök yüzeyinde kalan alanlarda nekroz gözlenebilmesi¹²⁰ greft boyutlarında istenmeyen değişikliklere neden olup standardizasyonu bozacağından, çalışmamızda submarjinal bölgeye SDG uygulanması planlanmıştır. Bu amaç için operasyon bölgesi dişlerde kök kapatma endikasyonuna sahip olmama (Miller Sınıf III ve IV) veya çekilmeye yatkınlığı olan ince fenotipe sahip olma koşulu aranarak alınan greft submarjinal sahaya yerleştirilmiştir.

Çalışmamızda operasyon öncesi yapılan klinik ölçümler ile hastaların öncelikli Faz I tedavi ihtiyaçları belirlendi. Diştaşı temizliğinin ardından ikinci klinik periodontal ölçümler ile mukogingival cerrahi işlemlere geçilmeden önce ağızdaki bakteriyel yükün düşürülmesi için cebi bulunan bireylere kök yüzeyi düzleştirilmesi yapıldı. Operasyon gruplarında mukogingival cerrahi öncesi, elimine edilemeyen 3 mm' den fazla cebi olan hasta bulunmamaktadır.

Çalışmamızda istatistiksel güç analizi yapılarak epitelizasyon üzerine oluşabilecek farkın saptanabilmesi için grup başına 16 bireyin yeteceği öngörülmüştür. Hasta takibi esnasında kayıpların olabileceği düşünülüp her grup için 20 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalardan 2 tanesi şehir değişikliği nedeniyle takiplerine düzenli gelemediği için, 2 tanesi de alıcı bölgeye yerleştirilen greft alanında bölgesel

nekrozlara rastlandığı için çalışmadan çıkarıldı. Greftte alan değişimini etkileyecek kayıpların olması greft ile bağ dokusu arasında yeterli sıkı temasın sağlanamamasından ya da hastaların operasyon sahalarına gereken dikkati göstermemelerinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özelliklerinin benzer olması verilerin sağlıklı şekilde karşılaştırılabilmesi açısından çok önemlidir. Çalışmamızda her iki gruptaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı benzer bulunmuştur. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %86'sının kadın olması, kadınların ağız sağlığı ile ilgili daha bilinçli olması ve estetik ile ilgili beklentilerine bağlanabilir. Periodontal plastik cerrahi uygulamalarının değerlendirildiği pek çok çalışmada da benzer şekilde hastaların büyük çoğunluğu kadınlardan oluşmaktadır.^{33, 34} Hastaların gruplar arası cinsiyet ve yaş dağılımlarının benzer olması sayesinde verilerin karşılaştırılması açısından standardizasyonun sağlanabildiği düşünülmektedir.

Bağ dokusu ve serbest dişeti grefti operasyonlarında tüber bölgesi, dişsiz kretler ve damak en sık kullanılan verici bölgelerdir. Bunlar içerisinde damakta birinci molar dişin mezalyal ile kanin dişin distal arasında kalan bölge en çok tercih edilen verici sahadır. Bizim çalışmamızda da yeterli miktarda doku sağlayabilmek açısından bu bölge verici saha olarak tercih edilmiştir.

Açık kemik yüzeyine yerleştirilen greftler 6 ay sonra, % 25 oranında büzülme gösterirken, periost üzerine yerleştirilen greftler % 50'ye varan oranlarda büzülebilmektedir. En büyük boyutsal değişiklik ilk 6 hafta içinde gerçekleşmektedir.¹²¹ Çalışmamız, damak bölgesindeki değerlendirme verileri için 2 ayın yeterliliği ve daha önceki çalışmalar dahilinde serbest dişeti greftindeki en büyük büzülmenin ilk 3 ay içinde meydana gelmesi^{122, 123} bilgisi ışığında 3 ayda tamamlanmıştır.

Modern tıpta yara iyileşmesi disiplinlerarası, terapötik ve finansal bir mesele halindedir. Uzamış yara iyileşmesi genellikle sadece pahalı değil aynı zamanda psikososyal sorunlar yaratarak yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir. Bu doğrultuda çalışmamızın çıkış noktası olan plazmanın epitelizasyon üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi birincil sonuç olarak kabul edilmiştir. Sekonder yara

iyileşmesinde epitelyal hücre migrasyonunun periferden merkeze doğru olduğu bilinmektedir.¹²⁴ Farklı boyutlarda ve derinliklerde greft alınması ile damakta farklı yüzey alanına sahip yaraların oluşması epitelizeasyon sürelerinde değişikliğe neden olabilmektedir. Ayrıca çalışmanın ikincil sonuçlarından olan plazmanın greftin boyutsal stabilitesi üzerine etkilerini değerlendirirken, greftin başlangıçta alıcı yataktan plazmatik dolaşım aracılığıyla beslendiği düşünüldüğünde greft boyutu ile büzülmenin değişebileceği kanısına varılabilir. Bu doğrultuda; epitelizeasyonu değerlendirirken damak bölgesindeki yaranın yüzey alanını standardize etmek, greft büzülmesini kıyaslarken başlangıç boyutunu standardize etmek, daha büyük boyutta greft almaktan ve alıcı yatak hazırlamaktan kaçınmak için greft boyutunu sabitlemeyi kararlaştırdık. Operasyon bölgesinin yatay genişliğini bir veya iki diş ile sınırladığımız için 5X12 mm boyutlarında bir greftin iki diş olan operasyon bölgesini de kapsayacağı düşünülerek bu boyutta greft tüm gruplar için standardize edilerek alındı. Bu boyutlarda titanyum şablonlar hazırlatılarak operasyon sahası bu sınırlar çerçevesinde kalacak şekilde ayarlandı.

Greftin çok ince alınması ya da inceltilmesi aşırı büzülmeye ve grefte yırtılmalara neden olurken gereğinden kalın greftlerin bölgeye adaptasyonu zorlaşarak kanlanma ve damarlanma sürecini de sekteye uğratmaktadır. Bunun için ideal kalınlığın 1-1,5 mm olduğunu belirten araştırmacılar daha kalın veya ince olan greftlerde daha fazla büzülme meydana geldiğini söylemiştir.¹²⁵ Greftin belli boyut ve kalınlıkta alınabilmesi için mukotomlarda kullanılabilir. Yumuşak dokunun sıkışabilme özelliğinden dolayı mukotomun damaktan kesi yapabilmesi için belli bir kuvvette damağa bastırılması gerekir. Dokunun sıkışma özelliği ve uygulanan kuvvet değişeceği için farklı kalınlıklarda doku alınabilmektedir¹²⁶. Bu sebeple çalışmamızda bu yöntem kullanılmamıştır. Çalışma grupları oluşturulmadan önce pilot bir çalışma dahilinde operasyonu yapan hekim greftleri standart kalınlıklarda alabilecek şekilde kalibre edildi. Greft kalınlığını standardize etmek için bistürinin epitel altından siluetini görür vaziyette greft alınmasına dikkat edildi. Alınan greftler ortaya yakın dört kenarından cerrahi kumpas ile ölçülerek ortalama 1-1,5 mm kalınlığında greft elde edilmesi sağlanmıştır. Böylece damak ve alıcı saha verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması aşamasında daha hassas davranılabildiği düşünülmektedir.

Epitelizasyonu değerlendirmek için yapılan çalışmalarda klinik fotoğraflar, doğrudan gözlem (muayene), H₂O₂ kullanımı, çeşitli boyama ajanları ve histolojik değerlendirme yöntemleri kullanılmıştır.^{35, 114, 123, 127} Direk gözlem methodu, öznelliğinden dolayı erken dönem epitelizasyon sonuçlarını değerlendirmede “çelişkili” olarak yorumlanmıştır.^{114, 128} Klinik fotoğraflar üzerinden değerlendirme için ise aynı ortam, eşit ışık yoğunluğu, yara bölgesine eşit uzaklık gibi aynı hastadan farklı ziyaretlerde standartlaştırılmış çekim elde etmenin teknik açıdan doğrulanabilirliği kanıtlanamamıştır. H₂O₂ ile değerlendirmenin yarı-objektif, hastalara rahatsızlık vermeyen ve pratik bir yöntem olması sebebiyle çalışmamızda bu yöntem seçilmiştir.

Periodontal cerrahi operasyonlardan sonra karşılaşılan en sık şikayetlerden biri de operasyon sonrası ağrıdır. SDG operasyonlarında özellikle ikinci bir yara yüzeyi olması ve sekonder yara iyileşmesi gözlenmesi sebebiyle sıklıkla damak bölgesinden kaynaklı ağrı şikayeti ile karşılaşılmaktadır. Ağrı, kişiden kişiye değişebilen bir algı olup, çeşitli fiziksel ve psikolojik faktörden etkilenebilir. Bu nedenle ağrının ölçülmesinde hata riski mevcuttur. Yapılan çalışmalarda VAS’ın ağrıyı ölçmede güvenilir ve geçerliliği olan bir yöntem olduğu gösterilmiştir. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleştirilebildiği, sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında, tedavi etkilerinin değerlendirilmesinde yeterli hassasiyete sahip olduğu, tekrarlanabildiği, tedavi etkilerine karar vermede birçok çalışmada başarılı bir değerlendirme yöntemi olarak bildirildiği rapor edilmektedir. VAS’ın diğer ağrı ölçüm yöntemlerine göre dezavantajları incelendiğinde ise hastaların işaretlemeyi rastgele yapabilmeleri nedeniyle değerlendirmede yanılığa neden olması, hastanın fizyolojik ve psikolojik durumunun VAS’ın yeterliliğini etkilemesi, ağrı değerlendirilmesinin yapıldığı zamanın seçimi, VAS değerlendirme ve kayıtlarının aynı skala üzerinde yapılması durumunda önceki ağrı şiddeti değerinin görülmesinin, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde etkileyici rol oynayabilmesi sayılabilir.¹²⁹⁻¹³¹ Ağrı şiddetiyle orantılı olarak ağrı kesici alma sıklığı da değişmektedir. Bu sebeple hastalardan ağrıya yönelik VAS değerlerinin yanında, operasyon sonrası gün gün aldıkları ağrı kesici sayılarını da işaretlemeleri istendi.

Alıcı sahaya gelindiğinde, greftin alansal ölçümlerini yaparken periodontal sond ile ölçülerek en yakın milimetreye veya 0,5 milimetreye yuvarlamak, hassasiyet kaybı olarak yorumlanabilir. Mukogingival cerrahi işlemlerde yumuşak dokuda sağlanması beklenen boyutsal değişiklikler çok küçük değişiklikler olduğu için mümkün olan en hassas yöntemle ölçümün yapılması oluşan farkların yakalanabilmesi açısından büyük önem taşır. Kumpas ile ölçüm yapılmasının bölgeye ait anatomik sınırlamalar, skar dokusunun ayırt edilememesi gibi nedenlerle istenilen hassasiyette ölçüm sağlayamayacağı düşünülerek, Netcad Programı ile fotogrametrik analiz yapılmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda greft alanını hesaplamak için greftin en geniş noktalarından periodontal sond yardımı ile bir yatay ve bir dikey değer belirleyerek bu iki değerın çarpımı şeklinde bir alan hesaplaması gerçekleştirilmiştir.^{132, 133} Bir üst değere yuvarlanarak elde edilen kenar boyutlarına dayanan bu hesaplama düzgün kenarlı dörtgenler için kullanılabilir. Ancak, greftin daha sonraki aylarda mevcut dörtgen boyutuna sadık kalmadan gelişigüzel büzüldüğü göz önüne alındığında bu yöntemin aldaticılığı anlaşılabilir. Bizim kullandığımız programda ise tam olarak sınırlarını çizdiğimiz bölgenin alanı birebir hesaplandığı için daha hassas ölçüm yapıldığını düşünüyoruz. Bu nedenle de grupların karşılaştırılmasında güvenilir bir yöntem izlendiği görüşündeyiz.

Her hasta için bireysel olarak hazırlanan stendler üzerinde çeşitli mesafelerde olabilecek en küçük boyutta delikler hazırlandı ve bu delikler ince uçlu bir kurşun kalem ile boyandı. Takip seanslarında her hastadan kendi stendi ile fotoğraf alınarak bu fotoğraflar yer düzlemine paralel hale getirilerek bilgisayar ortamında üstüste çakıştırıldı. Daha sonra distorsiyonu ve açısı aynı düzleme gelen fotoğraflarda greft sınırları çoklu doğru ile işaretlenerek greft alanı hesaplandı. Bu yöntem ile oldukça hassas ölçümler elde ettiğimiz görüşündeyiz.

Tıp alanında plazmanın yara iyileşmesi üzerini etkilerini inceleyen çalışmaların sıklığı dikkat çekmektedir. Nakajima ve ark.¹³⁴ 40 adet erkek farede oluşturulan 2 mm çapında akut kutanöz yara yüzeylerine günlük 1 dakika süresince uygulanan ABSP'nin makroskopik değerlendirme ile yaranın yüzey alanındaki değişime, histolojik değerlendirme ile epitelizasyonuna ve immunohistokimyasal olarakta nötrofil, makrofaj, miyofibroblast sayısı ve transforming growth faktör (TGF-

β) miktarına olan etkilerini değerlendirmişlerdir. Fareler 4 farklı zamanda (3., 7., 11. ve 15. gün) sakrifiye edilmişlerdir. Yapılan gözlemsel değerlendirmede 4-15. gün arası tüm zamanlarda deney grubunun yara alanı, kontrolünkinden daha küçük bulunmuştur. Histolojik verilere göre 3. günde epitelizasyon yüzdesi anlamlı derecede (%25'ten fazla) plazma uygulanan grupta daha fazladır. İki grupta da 3. günden 7. güne gidildikçe epitelizasyon yüzdesi anlamlı derecede artış gösterirken, 7. günü takip eden diğer zamanlarda benzer bulunmuştur. İmmunohistokimyasal değerlendirmede 3. günde test grubunda miyofibroblast varlığına rastlanılırken, kontrol grubunda rastlanılamamıştır. Nötrofil ve makrofaj sayılarının 3. gün ölçümlerinde gruplar benzer bulunurken 7. günde test grubunda anlam teşkil etmesede kontrol grubuna kıyasla daha az miktarda makrofaj ve nötrofile rastlanmıştır. TGF- β miktarlarında da anlamlı farka rastlanılamamıştır. Soğuk plazmanın içeriğindeki ROT'un oksidatif metabolizmayı veya integrin bağımlı metabolizmayı harekete geçirerek latent TGF- β 'yı aktif TGF- β 'ya dönüştürebileceğini ve aktif TGF- β 'nın yara kenarlarında myofibroblastları arttırabileceğini savunan araştırmacılar TGF- β miktarında istatistiksel bir fark bulamamalarını kullanılan antikolar ile TGF- β 'nın aktif ve latent formunu ayırt edememelerine bağlamışlardır. Araştırmacılar çıkan sonuçlara dayanarak yara iyileşmesi için gerekli sürenin bu şekilde azalmasını, soğuk plazma ile tedavi edilen yaralarda miyofibroblastların erken varlığına bağlamışlar ve plazmanın epitelizasyon sürecine katkı sağladığını vurgulamışlardır.

Nastuta ve ark.⁴³ derilerinde sülfirik asit ile yanıklar oluşturulan Wistar ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, 40 saniye süre ile soğuk plazma uygulamanın farklı zamanlarda sakrifiye edilen ratlarda hematolojik, biyokimyasal ve histolojik parametreler üzerine etkilerini kontrollü olarak değerlendirmişlerdir. Plazma ile tedavi edilen ratların hematolojik verilerinde azalmış immun reaksiyon gözlenmiş ve tedavinin direkt olarak immün hücrelerin aktivasyonunu baskılayabileceğini düşündürmüştür. Biyokimyasal verilerde ise artmış oksidatif stres gözlemleyen araştırmacılar bu sonucu plazma hacminde O ve OH⁻ radikalleri gibi aktif türlerin varlığına bağlayarak yüksek seviyedeki oksidatif stresin bakterileri öldürerek ya da MMP-2 ve MMP-9 gibi gen ekspresyonunu kolaylaştırarak keratinosit göçü sağlayıp reepitelizasyona katkı sağlayabileceğini savunmuşlardır. Histolojik verilerde plazma ile işlemden geçen lezyonlarda, kalın epidermis ve devamlılığı gözlenen spinöz ve

korneum tabakaları, alttaki dermis tabakasında yoğun kollajen lifler gözlenmiştir. Plazma uygulanan grupta cildin yenilenme dinamiklerinin olumlu yönde değiştiğini, keratinosit ve fibrosit miktarında artış olduğunu ve epidermisin yeniden epitelizasyonunun hızlandığını bildirmişlerdir.

Kahnberg ve Thilander,¹²⁴ ratların damaklarında oluşturdukları eksizyonel yaralardaki iyileşmeyi inceledikleri çalışmalarında, yara marjिनlerinin kontraksiyonu ve epitelyal hücre migrasyonu ile yara yüzeyinin küçüldüğünü, 3 hafta sonunda da tamamen epitelle kapandığını ancak defektlerin santral bölgesindeki retepeglerin henüz oluşmadığını bildirmişlerdir.

Heinlin ve ark.⁸⁷ cilt kanserleri, iyileşmeyen bacak ülserleri veya yanık olguları bulunan ve doku rekonstrüksiyonu ihtiyacı olan 40 hastada, verici saha olarak seçilen boyutları standardize edilmiş yarım kalınlık alınan uyluk bölgesi deri grefti sahalarına ABSP uygulamasının, yara iyileşmesine üzerine etkilerini araştıran randomize klinik bir araştırma yapmışlardır. Özellikle yarım kalınlıktaki greftlerde, verici bölgelerin alıcı bölgeden daha ağırlı, kanamalı ve enfeksiyon gelişimine açık olduğunu belirten araştırmacılar, verici sahayı iki eşit bölgeye ayırıp bir bölgeye plasebo kontrol, diğer bölgeyi de ABSP uygulayarak test bölgesi yapmışlardır. İki kör dermatolog tarafından, klinik fotoğraflar üzerinden, verici saha epitelizasyonu, fibrin tabakaları ve yara yüzeyinin karşılaştırılması ile elde edilen veriler doğrultusunda plazma uygulanan grupta epitelizasyonun daha hızlı tamamlandığı, daha az fibrin tabakası oluştuğu sonucuna varılmıştır. Bu dermatoloji çalışmasında bizim çalışmamızla orantılı olarak yarım kalınlıklı greft alınıp verici sahaya belirli periotlarda plazma uygulaması yapılmış ve iyileşme kriterleri karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçlar bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Çalışmamız insan çalışması olduğu için histolojik değerlendirme yapabilmek hayvan çalışmalarındaki gibi kolay olmamaktadır. Çalışmamızda epitelizasyon değerlendirmesini yarı-objektif bir değerlendirme olan H₂O₂ köpürme testi yapılmış olup klinik gözlemlerde çevre dokularla olan renk uyumunun kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede iyi olması ve epitelizasyonun daha erken tamamlanması verilerimiz dikkate alındığında çıkarılacak sonuç doğrultusunda yukarıdaki çalışmalara benzer olarak plazmanın yara iyileşmesine katkı sağladığı sonucuna varmaktayız.

Yara iyileşmesi karmaşık bir biyolojik süreçtir. Oral yaralar çok çeşitli mikroorganizma toplulukları içeren bir floraya maruz kalır ve oral kavitedeki yara iyileşmesi bakteri varlığından etkilenir. Bakteri seviyesindeki artış epitelizasyonu yavaşlatır; bakteriyel metabolitler epitelyal hücre migrasyonunu inhibe eder, dermal proteinleri ve polisakkaritleri parçalar. Periodontal cerrahi işlemlerden sonra kullanılabilir antimikrobiyal özelliği olan ajanlar bakteri plağı birikimini azaltarak ameliyat sonrası ağrı ve ödemi azaltarak yara iyileşmesini hızlandırırlar.^{100, 108, 127} Tıp çalışmalarında gösterilen kronik enfekte yaralarda iyileşmeye olan katkılarından yola çıkılarak, plazmanın antimikrobiyal etkinliğinden kaynaklı olarak da epitelizasyon sürecine katkı sağladığı düşünülebilir.

Del Pizzo ve ark.¹¹⁴ deepitelize serbest dişeti grefti, tek insizyon ve üç insizyon gibi farklı yöntemlerle bağ dokusu elde edilmesinin kanama, ağrı, his kaybı, epitelizasyonun tamamlanması üzerine etkilerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında 2. haftada hastaların sadece %17 sinde epitelizasyonun tamamlandığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunda %61 test grubunda ise %94 hastada 2. haftada epitelizasyonun tamamlandığı gözlemlenmiştir. Greft toplama tekniğindeki farklılıklar ve epitelizasyon değerlendirme yöntemi, 2 haftalık verilerin bizim çalışma verilerimizle tutarsızlığını açıklayabilir. Rossmann ve Rees'in¹²⁸ farklı hemostatik ajanların serbest dişeti grefti operasyonlarında palatinal bölgede meydana gelen kanama üzerine etkilerini araştırdığı 3 hafta takip süreli çalışmalarında üçüncü haftada epitelizasyonun tamamlanmadığı olgulara rastlanılmıştır. Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak 3. haftada tüm olgularda epitelizasyon tamamlanmıştır. Bu farklılığı diğer çalışma da yara boyutlarının standardize edilmemesine ve epitelizasyon değerlendirme yöntemindeki değişikliğe bağlayabiliriz. Ayrıca hastalara stendleri 2 ila 7 gün içinde istedikleri vakit çıkarmalarını önermişlerdir. Bu parametrenin standardize edilmemesi de çalışma verilerini etkileyebilir. Hem Del Pizzo¹¹⁴ hem de Rossmann ve Rees¹²⁸ klinik gözlem yoluyla epitelizasyonu değerlendirmişlerdir, bu da nispeten düşük epitelizasyon değerlerini açıklayabilir.

Serbest dişeti greftinin ilk 3 gün avasküler plazmik dolaşım ile beslendiği bilinmektedir. Vaskülerizasyon olmayan bu fazda anjiogenezi sağlamak için plazmayı ilk 3 gün çift uygulama olarak operasyon sonrası ve 3. gün olacak şekilde hem alıcı

hem verici sahaya uyguladık. 3. Günü takiben başlayan damarlanma fazında yeni kapiller damarların oluşumu gözlenir bu sebeple üst çeneye yerleştirilen plağın çıkarıldığı gün olan 7. günde de hem alıcı hem verici sahaya bir doz daha plazma uygulaması yaptık. Uygulama periotlarını sık tutmamızın da epitelizasyona olumlu katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda plazma uygulamasının palatinal bölgedeki inervasyon üzerine etkileride 4 nokta diskriminasyon testi ile değerlendirilmiş, hastaların yara yüzeyinin 4 noktasına uygulanan baskı ve dokunma hissi karşısında his kayıplarını sözel tanımlayıcı skalaya göre ‘hiç yok-orta-şiddetli’ şeklinde nitelendirmeleri istenmiştir. Alınan cevaplar doğrultusunda ilk 2 hafta iki grupta da sağlıklı dokuyla aynı his alınamazken 3.,4., ve 6. hafta da anlamlı olmamakla birlikte test grubunda kontrol grubuna kıyasla daha fazla hastada sağlıklı dokuyla benzer his alındığı not edilmiştir. İki grupta da 6. haftada hala inervasyonu operasyon öncesi haline dönmeyen hastalar bulunurken 8. haftada tüm bireylerde his normale dönmüştür. Bulgularımız Del Pizzo ve ark.¹¹⁴ değişik yöntemlerle bağ dokusu grefti aldığı çalışmalarıyla benzer bulunmuştur. Bahsi geçen çalışmada serbest dişeti grefti şeklinde elde edilen vakalarda ilk iki hafta inervasyonu tamamlayan hastaya rastlanmazken 8.haftada tüm bireylerde his normale dönmüştür. Del Pizzo ve ark. da gruplar arası fark bulamamışlardır.

Verici bölgede görsel değerlendirme ile elde edilen renk uyumu verilerine bakıldığında 1.,2.,3.,4.hafta ve 6.haftada plazma uygulanan test grubunda çevre dokularla renk uyumu istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Epitelizasyona ve yara iyileşmesine olan olumlu etkilerinin bu sonucu sağladığını düşünmekteyiz. Hem test hem kontrol grubunda 2. ayki değerlendirme de neredeyse tüm vakalarda yara sahası çevre dokularla ayırt edilemez hale gelmiştir. Shanmugam ve ark.¹³⁵ damak bölgesinden greft alımını takiben bölgeye uygulanan iki farklı tip örtüleme materyalinin renk uyumuna olan katkılarına bakmışlar ve 7. gün ve 42. günde gruplar arasında fark bulamamışlardır. Bu iki değerlendirme gününde renk uyumunu sırasıyla 2,40 ve 6,20 bulmuşlardır. Çalışmamızdaki test grubundaki renk uyumu değerleri bu çalışmadan her ölçümde üstün bulunmuşken, kontrol grubu verilerimiz 1. hafta verileri ile benzer, 6. hafta verilerinden üstün bulunmuştur. Kullanılan tedavi yöntemlerinin farklı olması sebebiyle karşılaştırma yapmanın çok doğru olmayacağını

düşünmekteyiz. Yine Keçeli ve ark. yaptıkları hemostatik ajan uygulamasının damaktaki renk uyumu üzerine etkilerini kıyasladıkları çalışmalarında kontrol grubunda 3. haftadaki renk uyumu değerini 4.75 olarak kaydetmişlerdir. Bu değer bizim çalışmamızdaki kontrol grubunun 3. haftadaki renk uyumu değerinden düşük bulunmuştur. Bunun sebebinin operasyon sahasının boyutlarından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Greft boyutundaki değişimlerin grup içi değerlendirilmesinde tüm zaman aralıklarında başlangıca göre anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda greftin boyutsal değişimi ve büzülmesi operasyon bölgesine konan greftin apiko-kronal (dikey) veya mezyo-distal (yatay) boyutlarındaki değişimlerle değerlendirilmiştir. Hatipoğlu ve ark.¹³² çalışmalarında greftin en uzun yatay ve dikey uzunluklarını periodontal sond yardımı ile belirlemiş ve bu iki değeri çarparak grefte ait alanı hesaplamıştır. Daha sonra başlangıç, 21. gün ve 180. gün değerlerini sırasıyla $80,53 \pm 27,76 \text{ mm}^2$, $59,33 \pm 14,00 \text{ mm}^2$ ve $52,13 \pm 12,65 \text{ mm}^2$ olarak vermiştir. Bu değerleri başlangıca göre anlamlı olarak az bulmuştur. Silva ve ark.¹²³ benzer şekilde elektronik sonda yardımı ile hesapladığı yatay ve dikey greft boyutunu çarparak greft sırasıyla $92,9 \pm 0,0 \text{ mm}^2$, $58,4 \pm 20,4 \text{ mm}^2$ ve $52,0 \pm 22,7 \text{ mm}^2$ olarak vermiştir. Birinci ay %37 ve 6. ay %44'lük büzülme yüzdesinden bahsetmiştir. Başlangıç alanları 60 mm^2 olarak sabit kabul edilen çalışmamızda, 1. ay ve 3. ay greft alanı; sırasıyla kontrol grubu için $49,52 \pm 3,90 \text{ mm}^2$, $47,43 \pm 3,75 \text{ mm}^2$, test grubu için $48,80 \pm 3,22 \text{ mm}^2$, $48,79 \pm 3,75 \text{ mm}^2$ bulunmuştur. Greft büzülme yüzdeleri 1. ay ve 3. ay sırasıyla kontrol grubu için %17,48, %20,95 test grubu için %18,67, %18,62 bulunmuştur. Çalışmamızdaki kontrol grubuna ait büzülme yüzdesi ile diğer çalışmalardaki yüzdeler karşılaştırıldığında bizim sonuçlarımız daha düşük bulunmuştur. Bu farkı ölçüm yöntemlerimizin hassasiyetine ve greft boyutu, kalınlığı gibi büzülme miktarında etkili olduğunu düşündüğümüz faktörleri standardize etmemize bağlayabiliriz.

Plazma uygulamasının damarlanmayı arttırdığını gösteren çalışmalar^{136, 137} doğrultusunda büzülme üzerinde etkisi olabileceği düşünülebilir. Greft boyutlarındaki alansal değişime bakıldığında herhangi bir zaman aralığında gruplar arası anlamlı bir farka rastlanılamamıştır. Uygulama sıklığının artırıldığı, uzun dönem takiplerin yapıldığı kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca 3. ay ölçümlerinde, test

grubunda grup içi yapılan 2. ay ölçüme göre anlam oluşturmayacak miktardaki boyut artışı ölçüm hatasına ya da 'creeping ataşman' a bağlanabilir.

Plazmanın bileşenlerinden birisi olan ozonun kan bileşenleri (eritrositler, lökositler, trombositler, endotel hücreler ve vasküler sistem) ile reaksiyona girebildiği ve oksijen metabolizmasını, hücre enerjisini, antioksidan savunma sistemi ve mikrosirkülasyonu olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir¹³⁸. Ayrıca, ozon, yara iyileşmesi için önemli olan sitokinler ve interferonların salınımına neden olmaktadır.¹²⁷ Ozon, gaz ve ozonlanmış yağ olarak sıvı formlarında kullanılabilir.¹³⁹ Ozon uygulamasının damarlanmayı arttıracığı düşüncesinden yola çıkan Taşdemir ve ark.³⁴ yaptıkları çalışmalarında deepitelize SDG uyguladıkları hastalara, operasyondan hemen sonra, ertesi gün ve 3. gün ozon uygulamasının lazer dopler cihazı ile kan akımına olan etkilerini değerlendirmişlerdir. 13 günlük kan akımı değerlendirmesinde, ozonun 8. güne kadar kan akımını istatistiksel olarak kontrol grubuna kıyasla arttırdığını söylemişlerdir. Çalışma kısa sürede tamamlanmış, ozon uygulamasının greft boyutlarına etkisine bakılmamıştır. Bu konuda yapılan ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastalardan alınan geri bildirim formlarındaki değerlendirmelerin sonuçlarına göre ağrı, kanama ve alınan ağrı kesici sayılarında gruplar arası istatistiksel farka rastlanılamamıştır. Çalışmamızda gruplar arası ağrı değerlendirmesinde alıcı ve verici saha arasında istatistiksel olarak fark bulunamaması, greft boyutlarının büyük olmamasından kaynaklı oluşan yara yüzey alanlarının küçük olması sebebiyle ağrı skorlarının tüm hastalarda oldukça düşük olmasına ve değerlerin birbirine yakın olmasına bağlanabilir. Ayrıca bütün hastalara cerrahi sonrası 7 gün süre ile damaktaki operasyon sahasını koruyucu cerrahi plaklar kullanılmış olması operasyon sonrası şikayetlerin çok az olmasının sebebi olabilir. VAS değerleri operasyon sonrası günlerde giderek azalmış ve hastalar hiçbir değerlendirme gününde şiddetli ağrıdan bahsetmemişlerdir.

Griffin ve ark¹⁴⁰, yumuşak doku grefti cerrahilerinden sonra oluşan komplikasyonları 228 hastada, 331 cerrahi operasyonda değerlendirmişlerdir. SDG tekniği uygulanan hastalarda operasyon sonrası ağrı görülme sıklığı, BDG tekniği uygulanan gruba göre 3 kat daha fazla rapor edilmiştir. Ayrıca SDG sonrası birinci

haftanın sonunda hastaların %36 sı orta şiddette (VAS değeri: 4-6) ağrı rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda VAS değerlendirilmesi bu çalışmadan farklı olarak gün gün yapılmıştır. Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda kontrol grubunun verici saha VAS değerleri daha düşük bulunmuştur. Bunun sebebinin VAS skorlamasındaki farklılık olduğunu düşünmekteyiz. Gün gün yapılan değerlendirmenin daha nitelikli olacağı kanısındayız. Alıcı sahaya gelindiğinde ise plazma grubunda ilk günlerde daha az ağrı duyulduğu gözlenirse de bu fark istatistiksel olarak anlam taşımamaktadır. Her iki gruptaki ağrı değerleri düşük ve birbirine yakın bulunmuştur. Gümüş ve ark.³³ serbest dişeti grefti operasyonlarında üç farklı yöntem ile grefti sabitlemenin greftin boyutsal stabilitesi üzerine katkılarını değerlendirdikleri çalışmalarında alıcı sahaya konvansiyonel olarak yerleştirilen gruptaki VAS değerleri bizim çalışmamızla orantılı bulunmuştur.

SDG operasyonlarından sonra sıklıkla karşılaşılan problemlerden bir tanesinde özellikle verici sahadan kaynaklı meydana gelen kanamadır. Bu kanama hemen operasyon sonrası olabileceği gibi gecikmiş bir kanama da olabilmektedir. Çalışmamızda plazma uygulamasının operasyonu takiben mevcut kanamayı ne kadar sürede durduracağına yönelik bir inceleme yapılmamıştır. Üretici firmanın talimatları dahilinde kanama durdurma için kullanılan mod ile yara iyileşmesi için kullanılacak modun farklı olduğu görülmüş ve çalışmanın öncelikli amacının plazma uygulamasının epitelizasyon üzerine etkinin değerlendirilmesi olduğu düşünüldüğü için yara iyileşmesine yönelik uygulama yapılmış ve kanama kontrolü sağlanmış hastalarda gecikmiş olarak oluşan kanamalara yönelik kayıtlar tutulmuştur. Hastalardan form üzerinde operasyon sonrası günlerde kanama varlığının işaretlenmesi istenmiştir. Sonuçlar dahilinde test grubunda kontrol grubuna kıyasla daha az hasta da kanama meydana gelirken bu fark istatistiksel olarak bir anlam yaratmamıştır. Operasyonu takip eden gün içerisinde iki grupta da hastaların yaklaşık yarısında kanama meydana gelmiştir. En son kanama 3. günde gözlenmiştir. Her hastaya verici bölgeyi korumak ve gelebilecek travmaları standardize edebilmek adına stent kullandırıldığı düşünüldüğünde kanamanın her iki grupta az olmasının sebebi ortaya çıkabilir. Plazmanın oral dokularda meydana gelen immediyat ve gecikmiş kanama üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Günlük alınan ağrı kesici sayısına bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu veriler VAS değerleriyle orantılı bulunmuştur. Hastalarda hiçbir zaman periodunda şiddetli ağrıya rastlanılmadığından ağrı kesici içme oranı da oldukça düşük bulunmuştur. Bittencourt ve ark.¹⁴¹ semilunar flep ve bağ dokusu grefti ile kök kapamayı kıyasladıkları çalışmalarında hastalardan aldıkları ağrı kesici sayılarını not etmelerini istemişlerdir. Hastalar operasyon sonrası şiddetli ağrı bildirmemiş ve semilunar flep ile kapatılan vakalar hiç ağrı kesici kullanmazken bağ dokusu ile kök kapama yapılan hastalar ilk üç gün sırasıyla 0.53, 0.06 ve 0.06 adet ağrı kesici almışlardır. Serbest dişeti operasyonları daha ağırlı operasyonlar olduğu için bizim çalışmamızda istatistiksel fark oluşturmayacak olsa da ilaç alımı bu çalışmadan fazladır. Wessel ve ark.¹⁴² bağ dokusu ve serbest dişeti grefti uygulamaları sonrası hasta geri dönüşlerini değerlendirdikleri çalışmalarında ise serbest dişeti grefti yapılan hastaların ilk 3 günde toplam ortalama 11.1 adet ağrı kesici aldıkları not edilmiştir. Bu sayı ise bizim çalışmamızın çok üzerinde bulunmuştur. Bunun sebebini çalışmadaki operasyon sonrası bilgilendirmelere, hasta popülasyonundaki farklılara, yara yüzey alanı farklılıklarına bağlanabilir.

Günümüzde lazer uygulamaları da güç ve özelliklerine göre kesme, kanama durdurma, antimikrobiyal etkinlik ve biyostimülasyon amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır.¹⁴³⁻¹⁴⁵ Özellikle düşük doz lazer uygulamalarının, fibroblastların ve keratinositlerin hücresel davranışını değiştirerek kollajen sentezi, anjiyogenez ve büyüme faktörü salınımını artırarak yara iyileşmesini hızlandırdığı söylenmektedir.^{146, 147} Wang ve ark.¹⁴⁸ yaptıkları çalışmalarında damaklarında açık yara yüzeyi oluşturdukları sıçanlara farklı dozlarda diod lazer uygulamasının histolojik olarak yara iyileşmesi, epitelizasyon seviyesi, kollajen depozisyonu, tümör nekroz faktör (TNF- α) infiltrasyonuna ve polimeraz zincir reaksiyonu ile mRNA düzeyinde ileri glikasyon son ürünleri, TNF- α , Fibronektin, Periostin, Tip I kollajen, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gen ekspresyonuna etkilerine bakmışlardır. Çalışmanın sonucunda yara kapanmasının düşük doz lazer uygulamalarında daha hızlı olduğunu, 14. günde kontrol grubunda ve yüksek doz lazer uygulanan grupta epitelizasyonu tamamlanmayan denekler varken, düşük doz lazer uygulanan tüm sıçanlarda epitelizasyonun tamamlandığını gözlemlemişleridir. Yaptıkları histolojik değerlendirmede düşük doz lazer uygulanan grupta kollajen

depozisyonunun daha fazla olduğu yine enflamatuar hücre sayısının ve TNF- α miktarının düştüğünü belirtmişleridir. Gen ekspresyonlarına bakıldığında ise 7. günde Tip I kollajen üretiminin, fibronektin, VEGF seviyelerinin lazer uygulanan gruplarda arttığını vurgulamışlardır. 14. günde gen ekspresyonlarında fark bulunamamasını oluşturulan yara yüzey alanlarının küçüklüğüne, oluşturulan yaranın kritik defek boyutu olarak kabul edilmemesine bağlamışlardır. Lazer uygulamalarının anjiyogenezi ve kollajen sentezini arttırarak, dokunun yeniden organizasyonunu hızlandırdığını söylemişlerdir. De Braekt ve ark.¹⁴⁹'nın köpeklerin damak bölgelerinde çift taraflı yarık şeklinde geniş yaralar oluşturup bir tarafa düşük doz lazer uygulayıp diğer tarafı kontrol grubu olarak bıraktıkları çalışmalarında, düşük doz lazer uygulamasının görsel olarak yara iyileşmesine, yara yüzey alanındaki değişime ve yara kapanmasına olan etkisine bakmışlar ve gruplar arasında fark bulamamışlardır. Lazerin yara iyileşmesine etkileri konusunda fikir ayrılıklarının olduğu görülmüştür. Plazma ile lazer uygulamasının yara iyileşmesine olan etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalar yapılarak literatüre yeni katkılar sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Başlangıç greft boyutlarının her hastada sabit kabul edilmesi (60 mm^2), operasyonu hemen takiben stend ile fotoğraf alınmayıp, ilk görüntülenmenin 1. haftada yapılması çalışmamızın limitasyonlarından biridir. Gümüş ve ark.³³ 45 hastaya serbest dişeti grefti uyguladıkları ve doku yapıştırıcısının büzülmeye olan etkilerini inceledikleri çalışmalarında standart boyutlarda aldıkları greftleri (50 mm^2) hemen operasyon sonrası bilgisayar ortamında orjinaline uygun alan hesaplamasına olanak tanınması için boyutları bilinen standart metal çubuk yardımıyla aldıkları fotoğraf görüntüleriyle karşılaştırmışlar ve greft boyutlarını 45 mm^2 ölçmüşlerdir. Bilgisayarda yapılan alan ölçümünde ortaya çıkan 5 mm^2 'lik bu farkı piksel sayılarla çok daha hassas ölçüm yapılmasına ve greftteki çok küçük boyut değişikliklerine bağlamışlardır. Fakat her grupta aynı oranda değişiklik olması çalışmanın sonuçlarını etkilememiştir. Bizim çalışmamızda da ilk hafta greft değerlerine bakıldığında gruplar arası fotogrametrik analizlerdeki alan ölçümlerinin birbirine yakın olması çalışma sonuçlarının değişmeyeceğinin bir göstergesi olabilir .

Bir diğer limitasyon, hastalara verici sahayı koruması için plak kullanılmasıdır. Cerrahi plaklar yara bölgesinin standardizasyonu ve hasta konforu

sağlarken, ağrı hissini baskılayabilir. Çalışma gruplarındaki ağrı bulgularının düşük olması 36 hasta sayısında anlamlı bir fark yaratmamıştır. Periodontal cerrahi operasyonlarında ağrı durumunun maskelenmediği olgularda ağrı değerlendirilmesi ya da hasta sayısının arttırıldığı çalışmalarda değerlendirilme yapılması daha uygun sonuçlara ulaşmayı sağlayabilir.

Çalışmamızın *placebo* kontrollü bir çalışma olmaması da limitasyonlar içinde sayılabilir. Operasyon sonrası plazma uygulanan hastalarda algı daha fazla açılabilceğinden bu durum ağrı gibi sübjektif bulgularda baskılanmaya neden olabilir. Kontrol grubunda plazma akışı olmadan, cihaz çalıştırılmadan sadece ucunun operasyon sahasına yakın tutulmasıyla bu limitasyon önlenebilir. Gruplar arası ağrı değerlerinde fark olmaması bu limitasyonu çalışmamız için önemsiz kılmaktadır.

Plazmanın SDG operasyonlarında verici bölgedeki yara iyileşmesi, alıcı bölgedeki greft büzülmesi ve ağrı durumuna olan etkilerinin değerlendirildiği çalışmamızda test ve kontrol gruplarında yara iyileşmesinin komplikasyonsuz gerçekleştiği, gruplar arasında ağrı miktarı, analjezik kullanımı açısından fark olmadığı gözlemlendi. Uygulanan plazmanın verici bölge için yara iyileşmesini ve epitelizasyonu hızlandırdığı gözlemlendi. Bu alanda yapılan çalışmaların arttırılmasını önermekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. Test grubundaki hastalarda verici sahada sekonder yara yüzeyinde epitelizasyonun tamamlanması, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha erken sürede gerçekleşmiştir.
2. Epitelizasyonu daha erken tamamlanan test grubunda, yara sahasının çevre dokularla olan renk uyumu kontrol grubuna kıyasla daha iyi bulunmuştur.
3. Tıp alanında özellikle dermatolojide sıklıkla gösterilen, ABSP uygulamasının yara iyileşmesine olan olumlu etkileri oral dokularda ilk defa kontrollü bir çalışmayla test edilmiş ve benzer sonuçlar bulunmuştur.
4. Alıcı sahaya yerleştirilen greftin zamana bağlı olarak gerçekleşen alansal değişikliği iki grupta da benzer bulunmuştur. Greftin boyutsal stabilitesi üzerine etkisi gösterilememişken, daha uzun süreli daha fazla hasta sayısı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
5. Gruplar arası karşılaştırmada görsel eşleştirme skalasına göre yapılan değerlendirmede operasyon sonrası hastaların deneyimlediği ağrı seviyeleri arasında fark bulunamamıştır. Bunun sebebinin operasyon sonrası hissedilen ağrının oldukça düşük seviyelerde algılanması ve her hastaya cerrahi plak kullanılarak mevcut ağrıyı maskeleyebileceğini düşünmekteyiz.
6. Operasyon sonrası damaktaki yara bölgesinde dokunsal uyarılara karşı oluşan, sağlıklı dokulara benzer hissin geri dönmesi test grubunda daha erken zamanda gerçekleşirken, gruplar arası değerlendirmede bu fark istatistiksel bir anlam oluşturmamıştır.
7. Operasyonu takip eden günlerde oluşacak kanama üzerine etkisi istatistiksel olarak gösterilememiştir.

8. Hastalar çok az ağrı kesici alma ihtiyacı duymuş, alınan ağrı kesici sayısında gruplar arası fark oluşmamıştır.
9. Sözü edilen antimikrobiyal etkinliğinin de değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. ÖZET

SERBEST DİŞETİ GREFTİ UYGULAMALARINDA ATMOSFERİK BASINÇ SOĞUK PLAZMANIN YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu kontrollü klinik çalışmanın birinci amacı; serbest dişeti grefti operasyonu sonrası uygulanan atmosferik basınç soğuk plazmanın (ABSP) verici saha yara iyileşmesine ve epitelizasyona olan etkilerini değerlendirmektir. Çalışmanın ikinci amacı ise, plazma uygulamasının lokal ağrı düzeyine, kanamaya, his değişikliğine olan etkilerini ve greftin boyutsal stabilitesi üzerine olan etkisinin incelenmesidir.

Çalışmaya yapışık dişeti genişliği yetersizliği bulunan 40 hasta dahil edildi. Hastalar operasyon sonrası plazma uygulanan test grubu ve uygulanmayan kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalarda aynı cerrahi prosedürler uygulanırken, test grubundaki hastaların alıcı ve verici sahasına, operasyondan hemen sonra, 3. ve 7. günde ABSP uygulaması yapıldı. Operasyon sonrası hastalara ağrı, kanama ve aldıkları ilaç miktarını işaretleyebilecekleri anket formları verildi. Damak bölgesinin epitelizasyonu, his değişikliği ve renk uyumu haftalık kontrollerle 2 ay süresince, alıcı saha greft alanındaki değişimler ise 3 ay süre ile takip edildi. Çalışmayı toplam 36 hasta tamamladı. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler arası ilişkiye Ki-Kare testi ile bakıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda, 2. haftada test grubundaki epitelizasyonu tamamlanan hastaların kontrol grubundan istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. ($p<0.05$) Test grubundaki hastalarda verici sahadaki renk uyumu ilk beş değerlendirmede kontrol grubundan daha iyi olduğu gözlenmiştir. Test ve kontrol grupları arasında ağrı düzeyi, kanama varlığı, günlük alınan ağrı kesici sayısı, his değişikliği ve greft büzülme oranlarında istatistiksel bir farka rastlanılmamıştır. ($p>0.05$)

ABSP uygulaması, greftin boyutsal stabilitesine, ağrı ve kanamanın azalmasına anlamlı bir katkı sağlamazken, açık yara yüzeylerinde epitelizasyonu hızlandırdığı ve operasyon sahasını daha hızlı iyileştirdiği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: atmosferik basınç soğuk plazma, epitelizasyon, serbest dişeti grefti, yara iyileşmesi



8. SUMMARY

THE EVALUATION OF THE EFFECT OF ATMOSPHERIC PRESSURE COLD PLASMA ON WOUND HEALING IN FREE GINGIVAL GRAFT OPERATIONS

The first aim of this controlled clinical trial was to evaluate the effect of atmospheric pressure cold plasma on wound healing and epithelization in recipient area after free gingival graft operation. Second aim was to evaluate the effect of plasma application on local pain level, bleeding, alteration of sensation and stability of graft.

Forty patients with inadequate attached gingiva were included to the study. Patients were divided into two groups as test (plasma application) and control. Same surgical procedures were performed for both groups in addition recipient and donor sites in test group were treated with plasma immediately after operation and at third and seventh day. Questionnaires for pain, bleeding and drug usage were filled by patients every day. Epithelization in donor site, alternation of sensation and color match were recorded weekly for 2 months, alternations in graft dimensions at recipient site were recorded for 3 months. The study was completed with thirty six patients. Distribution of normality in numerical variables was evaluated with Shapiro Wilk normality test and $Q-Q$ graphs. Inter-group comparisons of numerical variables by time was performed with two way repeated measures ANOVA and general linear model. Correlations between categorical variables were analyzed with chi square exact test. $p < 0.05$ was set as statistical significant.

At second week the number of patients with complete epithelization in test group was greater than control ($p < 0.05$) In test group color match in recipient site was better than control ($p < 0.05$) in first 5 observations. There were no significant differences among pain level, drug use, bleeding, alteration of sensation and shrinkage of the graft between groups. ($p > 0.05$)

Plasma application did not significantly decrease shrinkage of graft, level of pain and bleeding but increased epithelization and enhanced wound healing.

Keywords: atmospheric pressure cold plasma, epithelization, free gingival graft, wound healing



9. KAYNAKLAR

1. Friedman N, Levine HL. Mucogingival surgery: current status. *Journal of Periodontology* 1964;35:5-21.
2. Prato GP, Clauser C, Cortellini P. Periodontal plastic and mucogingival surgery. *Periodontology 2000* 1995;9:90-105.
3. Periodontology AAo, World Workshop in Periodontics. L, Va.. *Proceedings of the 1996 World Workshop in Periodontics: July 13-17, 1996 in Lansdowne, Virginia*: American Academy of Periodontology; 1996.
4. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Carranza's clinical periodontology*: Elsevier health sciences; 2011.
5. Miller Jr PD. Regenerative and reconstructive periodontal plastic surgery. Mucogingival surgery. *Dental Clinics of North America* 1988;32:287-306.
6. Wennström JL. Mucogingival therapy. *Annals of periodontology* 1996;1:671-701.
7. Lang NP, Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 2 Volume Set*: John Wiley & Sons; 2015.
8. Wennström JL. Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. *Journal of Clinical Periodontology* 1987;14:181-184.
9. Saglam M, Köseoglu S. Treatment of localized gingival recessions with free gingival graft. *European Journal of General Dentistry* 2012;1:10.
10. Trey E, Bernimoulin JP. Influence of free gingival grafts on the health of the marginal gingiva. *Journal of clinical periodontology* 1980;7:381-393.
11. Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. *Journal of clinical periodontology* 1980;7:316-324.
12. Lang NP, Löe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *Journal of periodontology* 1972;43:623-627.
13. Miyasato M, Crigger M, Egelberg J. Gingival condition in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingival. *Journal of Clinical Periodontology* 1977;4:200-209.
14. Lindhe J, Karring T, Araújo MG. The anatomy of periodontal tissues. *Clinical periodontology and implant dentistry* 2008.
15. Pfeifer JS. The growth of gingival tissue over denuded bone. *Journal of Periodontology* 1963;34:10-16.
16. Bohannon HM. Studies in the Alteration of Vestibular Depth I. Complete Denudation*. *Journal of Periodontology* 1962;33:120-128.
17. Wei P-C, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *Journal of periodontology* 2000;71:1297-1305.
18. Camargo PM, Melnick PR, Kenney EB. The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontology 2000* 2001;27:72-96.

19. Bjorn H. Free transplantation of gingiva propria. *Sven Tandlak Tidskr* 1963;22:684.
20. Nabers J. Extension of the vestibular fornix utilizing a gingival graft--case history. *Periodontics* 1965;4:77-79.
21. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. 1. Principles of successful grafting. *Periodontics* 1968;6:5.
22. Sullivan H, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics* 1968;6:152-160.
23. Pennel BM, Tabor JC, King KO, Towner JD, Fritz BD, Higgason JD. Free masticatory mucosa graft. *Journal of periodontology* 1969;40:162-166.
24. Oliver RC, Löe H, Karring T. Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts. *Journal of periodontal research* 1968;3:84-95.
25. Nobuto T, Imai H, Yamaoka A. Microvascularization of the Free Gingival Autograft*. *Journal of periodontology* 1988;59:639-646.
26. Janson WA, Ruben M, Kramer G, Bloom A, Turner H. Development of the blood supply to split-thickness free gingival autografts. *Journal of periodontology* 1969;40:707-716.
27. Popova C, Boyarova T. Two-step surgical procedure for root coverage (free gingival graft and coronally positioned flap). *Int Med Assoc Bulgaria* 2007;2:21-24.
28. Szpaderska A, Zuckerman J, DiPietro L. Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds. *Journal of dental research* 2003;82:621-626.
29. Lepekhin E, Grøn B, Berezin V, Bock E, Dabelsteen E. Differences in motility pattern between human buccal fibroblasts and periodontal and skin fibroblasts. *European journal of oral sciences* 2002;110:13-20.
30. Von den Hoff JW, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Palatal wound healing: the effects of scarring on growth. In: *Cleft Lip and Palate*: Springer, 2006:301-313.
31. Brasher WJ, Rees TD, Boyce WA. Complications of free grafts of masticatory mucosa. *Journal of periodontology* 1975;46:133-138.
32. Burkhardt R, Lang NP. Periodontal plastic microsurgery. *Jan Lindhe Niklaus P Lang Thorkild Karring, eds Periodontology and Implant Dentistry* 2008;5:1029-1042.
33. Gümüş P, Buduneli E. Graft stabilization with cyanoacrylate decreases shrinkage of free gingival grafts. *Australian dental journal* 2014;59:57-64.
34. Taşdemir Z, Alkan BA, Albayrak H. Effects of Ozone Therapy on the Early Healing Period of Deepithelialized Gingival Grafts: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of periodontology* 2016;87:663-671.
35. Keceli HG, Aylıkci BU, Koseoglu S, Dolgun A. Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery. *Journal of clinical periodontology* 2015;42:582-589.
36. Sapelli P, Baldassarre V, Muzzarelli R, Emanuelli M. Chitosan in dentistry. In: *Chitin in nature and technology*: Springer, 1986:507-512.

37. Şahin S, Saygun I, Kurt B, et al. Lokal antimikrobiyal ajanların palatinal bölgeden alınan greft alanındaki doku defektinin iyileşmesi üzerine etkilerinin histomorfometrik yöntemle incelenmesi. 2009.
38. Jain V, Triveni M, Kumar AT, Mehta DS. Role of platelet-rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. *Contemporary clinical dentistry* 2012;3:240.
39. Farnoush A. Techniques for the protection and coverage of the donor sites in free soft tissue grafts. *Journal of Periodontology* 1978;49:403-405.
40. Hammad H, Hammad M, Abdelhadi I, Khalifeh M. Effects of topically applied agents on intra-oral wound healing in a rat model: a clinical and histomorphometric study. *International journal of dental hygiene* 2011;9:9-16.
41. Almeida AL, Esper LA, Sbrana MC, Ribeiro IW, Kaizer RO. Utilization of low-intensity laser during healing of free gingival grafts. *Photomedicine and laser surgery* 2009;27:561-564.
42. Petersen JK, Krogsgaard J, Nielsen KM, Nørgaard EB. A comparison between 2 absorbable hemostatic agents: gelatin sponge (Spongostan®) and oxidized regenerated cellulose (Surgicel®). *International journal of oral surgery* 1984;13:406-410.
43. Nastuta AV, Topala I, Grigoras C, Pohoata V, Popa G. Stimulation of wound healing by helium atmospheric pressure plasma treatment. *Journal of Physics D: Applied Physics* 2011;44:105204.
44. Dobrynin D, Wasko K, Friedman G, Fridman AA, Fridman G. Fast blood coagulation of capillary vessels by cold plasma: a rat ear bleeding model. *Plasma Medicine* 2011;1.
45. Stoffels E. "Tissue processing" with atmospheric plasmas. *Contributions to plasma physics* 2007;47:40-48.
46. Klämpfl TG, Isbary G, Shimizu T, et al. Cold atmospheric air plasma sterilization against spores and other microorganisms of clinical interest. *Applied and environmental microbiology* 2012;78:5077-5082.
47. Scholtz V, Pazlarova J, Souskova H, Khun J, Julak J. Nonthermal plasma—a tool for decontamination and disinfection. *Biotechnology advances* 2015;33:1108-1119.
48. Wolf RA. *Atmospheric pressure plasma for surface modification*: John Wiley & Sons; 2012.
49. Akan T. Maddenin 4. Hali Plazma ve Temel Özellikleri. *Elektronik Çağdaş Fizik Dergisi* 2006;4.
50. Tonks L, Langmuir I. Oscillations in ionized gases. *Physical Review* 1929;33:195.
51. Laroussi M, Kong M, Morfill G. *Plasma medicine: applications of low-temperature gas plasmas in medicine and biology*: Cambridge University Press; 2012.
52. Chen FF, Smith MD. *Plasma*: Wiley Online Library; 1984.
53. Fridman A, Friedman G. *Plasma medicine*: John Wiley & Sons; 2012.

54. Hoffmann C, Berganza C, Zhang J. Cold Atmospheric Plasma: methods of production and application in dentistry and oncology. *Medical gas research* 2013;3:1.
55. Heinlin J, Morfill G, Landthaler M, et al. Plasma medicine: possible applications in dermatology. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2010;8:968-976.
56. Gaunt LF, Beggs CB, Georghiou GE. Bactericidal action of the reactive species produced by gas-discharge nonthermal plasma at atmospheric pressure: a review. *IEEE Transactions on Plasma Science* 2006;34:1257-1269.
57. Graves DB. The emerging role of reactive oxygen and nitrogen species in redox biology and some implications for plasma applications to medicine and biology. *Journal of Physics D: Applied Physics* 2012;45:263001.
58. Reuter S, Tresp H, Wende K, et al. From RONS to ROS: tailoring plasma jet treatment of skin cells. *IEEE Transactions on Plasma Science* 2012;40:2986-2993.
59. Weltmann KD, Brandenburg R, von Woedtke T, et al. Antimicrobial treatment of heat sensitive products by miniaturized atmospheric pressure plasma jets (APPJs). *Journal of Physics D: Applied Physics* 2008;41:194008.
60. Boulos MI, Fauchais P, Pfender E. *Thermal plasmas: fundamentals and applications*: Springer Science & Business Media; 2013.
61. Taylor PR, Pirezada SA. Thermal plasma processing of materials: a review. *Advanced Performance Materials* 1994;1:35-50.
62. Weltmann K-D, Metelmann H-R, von Woedtke T. Low temperature plasma applications in medicine. *Europhysics News* 2016;47:39-42.
63. Fridman G, Brooks AD, Balasubramanian M, et al. Comparison of direct and indirect effects of non-thermal atmospheric-pressure plasma on bacteria. *Plasma Processes and Polymers* 2007;4:370-375.
64. Fridman G, Friedman G, Gutsol A, Shekhter AB, Vasilets VN, Fridman A. Applied plasma medicine. *Plasma Processes and Polymers* 2008;5:503-533.
65. Schutze A, Jeong JY, Babayan SE, Park J, Selwyn GS, Hicks RF. The atmospheric-pressure plasma jet: a review and comparison to other plasma sources. *IEEE transactions on plasma science* 1998;26:1685-1694.
66. Siemens W. Ueber die elektrostatische Induction und die Verzögerung des Stroms in Flaschendrähnen. *Annalen der Physik* 1857;178:66-122.
67. Kuchenbecker M, Bibinov N, Kaemling A, Wandke D, Awakowicz P, Viöl W. Characterization of DBD plasma source for biomedical applications. *Journal of Physics D: Applied Physics* 2009;42:045212.
68. Chirokov A, Gutsol A, Fridman A. Atmospheric pressure plasma of dielectric barrier discharges. *Pure and applied chemistry* 2005;77:487-495.
69. Okazaki S, Kogoma M, Uehara M, Kimura Y. Appearance of stable glow discharge in air, argon, oxygen and nitrogen at atmospheric pressure using a 50 Hz source. *Journal of Physics D: Applied Physics* 1993;26:889.
70. Kong MG, Kroesen G, Morfill G, et al. Plasma medicine: an introductory review. *New Journal of Physics* 2009;11:115012.

71. Morfill G, Kong MG, Zimmermann J. Focus on plasma medicine. *New Journal of Physics* 2009;11:115011.
72. Laroussi M. Sterilization of contaminated matter with an atmospheric pressure plasma. *IEEE Transactions on Plasma Science* 1996;24:1188-1191.
73. Laroussi M. Nonthermal decontamination of biological media by atmospheric-pressure plasmas: review, analysis, and prospects. *IEEE Transactions on plasma science* 2002;30:1409-1415.
74. Lee K, Paek K-h, Ju W, Lee Y. Sterilization of bacteria, yeast, and bacterial endospores by atmospheric-pressure cold plasma using helium and oxygen. *JOURNAL OF MICROBIOLOGY-SEOUL-* 2006;44:269.
75. Robson MC, Heggors JP. Delayed wound closures based on bacterial counts. *Journal of surgical oncology* 1970;2:379-383.
76. Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surgical Clinics of North America* 1997;77:637-650.
77. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *The Lancet* 2006;368:874-885.
78. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Current opinion in infectious diseases* 2004;17:91-96.
79. Isbary G, Morfill G, Schmidt H, et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. *British Journal of Dermatology* 2010;163:78-82.
80. Joshi SG, Paff M, Friedman G, Fridman G, Fridman A, Brooks AD. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in planktonic form and biofilms: a biocidal efficacy study of nonthermal dielectric-barrier discharge plasma. *American journal of infection control* 2010;38:293-301.
81. Rupf S, Lehmann A, Hannig M, et al. Killing of adherent oral microbes by a non-thermal atmospheric plasma jet. *Journal of Medical Microbiology* 2010;59:206-212.
82. Maisch T, Shimizu T, Li Y-F, et al. Decolonisation of MRSA, *S. aureus* and *E. coli* by cold-atmospheric plasma using a porcine skin model in vitro. *PLoS one* 2012;7:e34610.
83. Xiong Z, Du T, Lu X, Cao Y, Pan Y. How deep can plasma penetrate into a biofilm? *Applied Physics Letters* 2011;98:221503.
84. Ercan U, Yost A, Smith J, Ji H, Brooks A, Joshi S. Novel Plasma-Antimicrobial Solution and the Mechanisms of Bacterial Inactivation. In: *Conference venue– campus map*:151.
85. Ercan UK, Wang H, Ji H, Fridman G, Brooks AD, Joshi SG. Nonequilibrium Plasma-Activated Antimicrobial Solutions are Broad-Spectrum and Retain their Efficacies for Extended Period of Time. *Plasma processes and polymers* 2013;10:544-555.
86. Kalghatgi S, Fridman A, Friedman G, Clyne A. Non-thermal plasma treatment enhances proliferation of endothelial cells. In: *Second International Conference on Plasma Medicine San Antonio, Texas, USA, 2009*.

87. Heinlin J, Zimmermann JL, Zeman F, et al. Randomized placebo-controlled human pilot study of cold atmospheric argon plasma on skin graft donor sites. *Wound Repair and Regeneration* 2013;21:800-807.
88. Koban I, Jablonowski L, Kramer A, Weltmann K-D, Kocher T. Medical plasma in dentistry: A future therapy for peri-implantitis. In: *Plasma for Bio-Decontamination, Medicine and Food Security*: Springer, 2012:191-200.
89. Hasse S, Hahn O, Kindler S, von Woedtke T, Metelmann H-R, Masur K. Atmospheric pressure plasma jet application on human oral mucosa modulates tissue regeneration. *Plasma Medicine* 2014;4.
90. Shekhter A, Kabisov R, Pekshev A, Kozlov N, Perov YL. Experimental and clinical validation of plasmadynamic therapy of wounds with nitric oxide. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 1998;126:829-834.
91. Lipatov K, Sopromadze M, Shekhter A, Emel'ianov A, Grachev S. Use of gas flow with nitrogen oxide (NO-therapy) in combined treatment of purulent wounds. *Khirurgiia* 2002:41.
92. Stallmeyer B, Kämpfer H, Kolb N, Pfeilschifter J, Frank S. The function of nitric oxide in wound repair: inhibition of inducible nitric oxide-synthase severely impairs wound reepithelialization. *Journal of Investigative Dermatology* 1999;113:1090-1098.
93. Waris G, Ahsan H. Reactive oxygen species: role in the development of cancer and various chronic conditions. *Journal of carcinogenesis* 2006;5:14.
94. MacMicking J, Xie Q-w, Nathan C. Nitric oxide and macrophage function. *Annual review of immunology* 1997;15:323-350.
95. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* 2000;279:L1005-L1028.
96. Ziche M, Morbidelli L. Nitric oxide and angiogenesis. *Journal of neuro-oncology* 2000;50:139-148.
97. Krötz F, Sohn H-Y, Pohl U. Reactive oxygen species players in the platelet game. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2004;24:1988-1996.
98. Meng D, Shi X, Jiang B-H, Fang J. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) induces epidermal growth factor receptor transactivation and cell proliferation through reactive oxygen species. *Free Radical Biology and Medicine* 2007;42:1651-1660.
99. Arndt S, Unger P, Wacker E, et al. Cold atmospheric plasma (CAP) changes gene expression of key molecules of the wound healing machinery and improves wound healing in vitro and in vivo. *PloS one* 2013;8:e79325.
100. Haertel B, von Woedtke T, Weltmann K-D, Lindequist U. Non-thermal atmospheric-pressure plasma possible application in wound healing. *Biomolecules & therapeutics* 2014;22:477-490.
101. Tuhvatulin A, Sysolyatina E, Scheblyakov D, et al. Non-thermal plasma causes p53-dependent apoptosis in human colon carcinoma cells. *Acta Naturae (англоязычная версия)* 2012;4.
102. Yan X, Zou F, Zhao S, et al. On the mechanism of plasma inducing cell apoptosis. *IEEE Transactions on plasma science* 2010;38:2451-2457.

103. Ahn HJ, Kim KI, Kim G, Moon E, Yang SS, Lee J-S. Atmospheric-pressure plasma jet induces apoptosis involving mitochondria via generation of free radicals. *PloS one* 2011;6:e28154.
104. Panngom K, Baik K, Nam M, Han J, Rhim H, Choi E. Preferential killing of human lung cancer cell lines with mitochondrial dysfunction by nonthermal dielectric barrier discharge plasma. *Cell death & disease* 2013;4:e642.
105. Fridman G, Shereshevsky A, Jost MM, et al. Floating electrode dielectric barrier discharge plasma in air promoting apoptotic behavior in melanoma skin cancer cell lines. *Plasma Chemistry and Plasma Processing* 2007;27:163-176.
106. Walk RM, Snyder JA, Srinivasan P, et al. Cold atmospheric plasma for the ablative treatment of neuroblastoma. *Journal of pediatric surgery* 2013;48:67-73.
107. Clancy R, Leszczynska-Piziak J, Abramson S. Nitric oxide, an endothelial cell relaxation factor, inhibits neutrophil superoxide anion production via a direct action on the NADPH oxidase. *Journal of Clinical Investigation* 1992;90:1116.
108. Ritts AC, Li H, Yu Q, et al. Dentin surface treatment using a non-thermal argon plasma brush for interfacial bonding improvement in composite restoration. *European journal of oral sciences* 2010;118:510-516.
109. Wang G, Ye G, Yang X, et al. The Efficacy, Safety, Stability, and Mechanism of Tooth Whitening by a Cold Atmospheric Pressure Air Plasma Microjet Assisted With or Without Hydrogen Peroxide. *IEEE Transactions on Plasma Science* 2014;42:1623-1628.
110. Duske K, Koban I, Kindel E, et al. Atmospheric plasma enhances wettability and cell spreading on dental implant metals. *Journal of clinical periodontology* 2012;39:400-407.
111. Yoshinari M, Matsuzaka K, Inoue T. Surface modification by cold-plasma technique for dental implants—Bio-functionalization with binding pharmaceuticals. *Japanese Dental Science Review* 2011;47:89-101.
112. Giro G, Tovar N, Witek L, et al. Osseointegration assessment of chairside argon-based nonthermal plasma-treated Ca-P coated dental implants. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 2013;101:98-103.
113. Monetta T, Scala A, Malmo C, Bellucci F. Antibacterial Activity of Cold Plasma-Treated Titanium Alloy. *Plasma Medicine* 2011;1.
114. 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.
115. Fricke K, Koban I, Tresp H, et al. Atmospheric pressure plasma: a high-performance tool for the efficient removal of biofilms. *PloS one* 2012;7:e42539.
116. Koban I, Holtfreter B, Hübner NO, et al. Antimicrobial efficacy of non-thermal plasma in comparison to chlorhexidine against dental biofilms on titanium discs in vitro—proof of principle experiment. *Journal of clinical periodontology* 2011;38:956-965.

117. Zhou X, Xiong Z, Cao Y, Lu X, Liu D. The antimicrobial activity of an atmospheric-pressure room-temperature plasma in a simulated root-canal model infected with enterococcus faecalis. *IEEE Transactions on Plasma Science* 2010;38:3370-3374.
118. Shibata Y, Hosaka M, Kawai H, Miyazaki T. Glow discharge plasma treatment of titanium plates enhances adhesion of osteoblast-like cells to the plates through the integrin-mediated mechanism. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2002;17.
119. Chen M, Zhang Y, Driver MS, Caruso AN, Yu Q, Wang Y. Surface modification of several dental substrates by non-thermal, atmospheric plasma brush. *Dental Materials* 2013;29:871-880.
120. Miller Jr PD. Root coverage with the free gingival graft: factors associated with incomplete coverage. *Journal of Periodontology* 1987;58:674-681.
121. Matter J, Cimasoni G. Creeping Attachment After Free Gingival Grafts*. *Journal of Periodontology* 1976;47:574-579.
122. James WC, McFall Jr WT. Placement of Free Gingival Grafts on Denuded Alveolar Bone—Part I: Clinical Evaluations*. *Journal of periodontology* 1978;49:283-290.
123. Silva CO, Ribeiro EDP, Sallum AW, Tatakis DN. Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *Journal of periodontology* 2010;81:692-701.
124. Kahnberg K-E, Thilander H. Healing of experimental excisional wounds in the rat palate:(I) Histological study of the interphase in wound healing after sharp dissection. *International journal of oral surgery* 1982;11:44-51.
125. Goldman HM, Isenberg G, Shuman A. The gingival autograft and gingivectomy. *Journal of periodontology* 1976;47:586-589.
126. Mörmann W, Schaer F, Firestone AR. The Relationship Between Success of Free Gingival Grafts and Transplant Thickness: Revascularization and Shrinkage—A One Year Clinical Study. *Journal of periodontology* 1981;52:74-80.
127. Patel PV, Kumar S, Vidya G, Patel A, Holmes JC, Kumar V. Cytological assessment of healing palatal donor site wounds and grafted gingival wounds after application of ozonated oil: an eighteen-month randomized controlled clinical trial. *Acta cytologica* 2012;56:277-284.
128. Rossmann JA, Rees TD. A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding. *Journal of periodontology* 1999;70:1369-1375.
129. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 1986;27:117-126.
130. Fatma E-A. AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ.
131. Güzeldemir E. Pain assessment methods. *Sendrom* 1995;7:11-21.
132. Hatipoğlu H, Keçeli HG, Güncü GN, Şengün D, Tözüm TF. Vertical and horizontal dimensional evaluation of free gingival grafts in the anterior mandible: a case report series. *Clinical oral investigations* 2007;11:107-113.


133. Jaeger U, Andreoni C, Kopp F, Strub J. Sutures vs. adhesives: two fixation methods for free gingival grafts. A six-year follow-up study. *Quintessence international (Berlin, Germany: 1985)* 1987;18:691.
134. Nakajima Y, Mukai K, Rahayu HSE, et al. Cold plasma on full-thickness cutaneous wound accelerates healing through promoting inflammation, re-epithelialization and wound contraction. *Clinical Plasma Medicine* 2014;2:28-35.
135. Shanmugam M, Kumar T, Arun K, Arun R, Karthik SJ. Clinical and histological evaluation of two dressing materials in the healing of palatal wounds. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2010;14:241.
136. Arjunan KP, Friedman G, Fridman A, Clyne AM. Non-thermal dielectric barrier discharge plasma induces angiogenesis through reactive oxygen species. *Journal of The Royal Society Interface* 2011:rsif20110220.
137. Von Woedtke T, Metelmann HR, Weltmann KD. Clinical plasma medicine: state and perspectives of in vivo application of cold atmospheric plasma. *Contributions to Plasma Physics* 2014;54:104-117.
138. Bocci V, Zanardi I, Travagli V. Ozone: a new therapeutic agent in vascular diseases. *American Journal of Cardiovascular Drugs* 2011;11:73-82.
139. Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. *Journal of natural Science, biology and medicine* 2011;2:151.
140. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *Journal of periodontology* 2006;77:2070-2079.
141. Bittencourt S, Del Peloso Ribeiro É, Sallum EA, Sallum AW, Nociti Jr FH, Casati MZ. Comparative 6-month clinical study of a semilunar coronally positioned flap and subepithelial connective tissue graft for the treatment of gingival recession. *Journal of periodontology* 2006;77:174-181.
142. Wessel JR, Tatakis DN. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *Journal of Periodontology* 2008;79:425-430.
143. Romanos G. Clinical applications of the Nd: YAG laser in oral soft tissue surgery and periodontology. *Journal of clinical laser medicine & surgery* 1994;12:103-108.
144. Pick R, Powell G. Laser in dentistry. Soft-tissue procedures. *Dental Clinics of North America* 1993;37:281-296.
145. Aoki A, Takasaki AA, Nagai S, et al. Current status of clinical laser applications in periodontal therapy. *General dentistry* 2008;56:674.
146. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation A review. *Journal of clinical periodontology* 1996;23:492-496.
147. Abergel RP, Lyons RF, Castel JC, Dwyer RM, Uitto J. Biostimulation of wound healing by lasers: experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. *The Journal of dermatologic surgery and oncology* 1987;13:127-133.

148. Wang C-Y, Tsai S-C, Yu M-C, Lin Y-F, Chen C-C, Chang P-C. Light-emitting diode irradiation promotes donor site wound healing of the free gingival graft. *Journal of periodontology* 2015;86:674-681.
149. de Braekt MM, van Alphen FA, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. Effect of low level laser therapy on wound healing after palatal surgery in beagle dogs. *Lasers in surgery and medicine* 1991;11:462-470.



10. EKLER

EK-1 YEREL ETİK ONAYI

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Serbest Diyeti Grefti Uygulamalarında Atmosferik Basınc Soğuk Plazmanın Yara İyileşmesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-			
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR			
	TELEFON	0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234			
	FAKS	0 232 245 04 38			
	E-POSTA	etiketik@gmail.com			
Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ İmza: 					
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Şükri ENHOŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tabii cihaz klinik araştırması		<input checked="" type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diger ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BİLGİLER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	16.10.2015	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	16.10.2015	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	16.10.2015	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	16.10.2015	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Serbest Diyeti Greftli Uygulamalarında Atmosferik Basınc Soğuk Plazmanın Yara İyileşmesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
		<input type="checkbox"/>	
	<input checked="" type="checkbox"/>	16.10.2015	
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:139	Tarih: 22.10.2015	
Yukarıda bilgileri verilen başvuruyu doyası ile ilgili belgeler çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin aynılığı ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İy Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ / Başkan	Tıbbi Farmakoloji	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sibel AYIK (ÖKTEM)	Göğüs Hastalıkları	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof. Dr. Mehmet ÖZEREN	Kadın Hastalıkları ve Doğum	İKÇÜTEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Abdi SAĞCAN	Kardiyoloji	Kent Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Muhammed İsa KARA	Ağız-Diğ ve Çene Cerrahisi	İKÇÜDHF	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nihal OLGAC DÖNDAR	Çocuk Nörolojisi	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hatice Sabiha TÜRE	Nöroloji	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ufuk Kürşat ERCAN	Biyomedikal Mühendisliği	İKÇÜMMF	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Melih Kaan SÖZMEN	Halk Sağlığı	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Mehmet DEMİREL	Dozentoloji	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Fatma GÜLMEZOĞLU	Hukuk	İKÇÜ	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Meral MEHREKULA	Sivil	İKÇÜ ATATÖRK EAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma

EK-2 TIBBİ CİHAZ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ONAY FORMU

HİZMETE ÖZEL

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

TC Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 71146310-511.06-35860
Konu : 2016-CE-008

23.03.2016

Doç. Dr. Şükrü ENHOŞ
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD
(Aydınlık Evler Mah. Cemil Meriç Bulvarı 6780 Sok. No: 48 35640 Çiğli / İZMİR)

İlgi : 25.02.2016 tarihli ve bila sayılı başvurunuz. (Kurumumuz evrak no: 53294)

Sorumlu araştırmacısı olduğumuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgide kayıtlı klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmamızın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezlerde araştırmamızın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmamızın Adı	Serbest Dişeti Grefti Uygulamalarında Atmosferik Basınç Soğuk Plazmanın Yara İyileşmesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Koordinatör Merkez	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Şükrü ENHOŞ
Protokol tarihi / versiyon no	13.10.2015 V.1
BGOF tarihi / versiyon no	13.10.2015 V.1
ORF tarihi / versiyon no	13.10.2015 V.1
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-
Proje Yürütücüsü	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.ttkc.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRZ1AxZ1AxZW56Z1Ax

Sığörsü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00 - Fax : (0 312) 218 34 60 www.ttkc.gov.tr

1 1 7

- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ali Sait SEPTİOĞLU

Kurum Başkanı a.

Kurum Başkan Yardımcısı

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.ticck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır.
Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRZ1AxZ1AxZW56Z1Ax



Sığıntıcı Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.ticck.gov.tr

EK-3 HASTA ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Alt çene keser dişler bölgesinde dişeti çekilmesi ve yapışık dişeti eksikliği bulunan hastalarda dişeti çekilmesini kapatmaya yönelik yapılan serbest dişeti grefti (damaktan dişeti parçası alınıp çekilme olan bölgeye dikilme operasyonu) operasyonundan sonra yara bölgesine plazma ışını uygulamasının yara iyileşmesine, kanamayı ve ağrıyı azaltmaya olan etkisine ve yerleştirilen greftin (doku parçasının) boyutsal sabitliğine olan katkılarının incelenmesidir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için;

Alt çene keser dişler bölgesinde dişeti çekilmesi ve yapışık dişeti yetersizliği bulunması

Genel sağlık durumunuzun iyi olması , herhangi bir ilaç kullanıyor olmamanız

Sigara içmemeniz

Hamilelik ve emzirme döneminde olmamanız

Kalp pili taşıyor olmanız

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Dişi çevreleyen dişetinde yanlış diş fırçalama gibi nedenlerle kayıp meydana gelebilmektedir. Bu kayıplar sizde estetik ve ağrı gibi şikayetlere neden oluşturabilmektedir. Ağız hijyenini sağlamak zorlaşmakta, sağlanamayan hijyen

sonucu kemik dokusunda da kayıplar baş göstermektedir. Bu durum dişte sallanmalara ve diş kayıplarına kadar gidebilmektedir.

Dişetin eski konumuna getirilmesi ve dişi çevreleyen yapışık dişeti miktarının artırılması için damağınızdan alınan dişeti parçası çekilmenin olduğu sahaya dikilmektedir. Damağınızdaki yara bölgesini iyileşme süresinde koruyabilmek adına operasyondan önce sizden alınan ölçüler üzerine hazırlanan şeffaf plaklar operasyon anında üst çenenize yerleştirilmektedir. Bu işlem yetersiz dişeti varlığında sıklıkla uygulanan cerrahi bir işlemdir. Yara bölgesindeki iyileşmeyi hızlandırmaya ve operasyon sonrası ağrıyı ve kanamayı kontrol etmek adına çeşitli yöntemler uygulanabilmektedir. Herhangi bir yöntem uygulanmasa dahi bu işlem sonrası yaşam standartları düşmemektedir.

Plazma' nın yara bölgenizde oluşacak operasyon sonrası ağrı ve kanamayı azaltacağını , konforunuzu arttıracığını , yara iyileşmesini hızlandıracağını aynı zamanda dişeti çekilmeniz olan bölgeye yerleştirilen doku parçasının boyutsal sabitliğini arttıracığını düşünmekteyiz. İşlem cihazın özel tasarlanmış ucunun yara bölgesine 2 dakika boyunca uygulanmasını içerir. Bu işlem operasyon anında, 3. ve 7. günlerde tekrarlanacaktır. Ağrılı bir işlem değildir. İlk ay her hafta takip eden aylarda aylık kontroller yapılacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya tedavi esnasında sistemik bir hastalığınızdan tanı almanız ve ilaç başlanması durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı40..... 'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre18 ay.....dir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar başlangıç tedaviden sonra ağız hijyeni sağlanması, hassasiyet, estetik sıkıntılara yol açan açığındaki kök yüzeylerinin kapanmasının sağlanması olarak sıralanabilir.

Ayrıca araştırmanın sonuçları başka insanların yararına kullanılabilir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada başlangıç geleneksel dişeti tedavisini takiben (diştaşı temizliği ve hastalıklı kök yüzeyi temizliği) kök yüzeylerini kapatmak ve yapışık dişeti miktarını arttırmak adına serbest dişeti grefti uygulamasının ardından plazma uygulanacaktır.

- İşlemlerde uyuşturmak amaçlı anestezi(iğne) kullanıldığından dolayı, herhangi bir alerjik durumunuz varsa mutlaka hekiminize bildirmelisiniz. Allerji, sonucu ölümlü biten olaylara neden olabilmektedir.
- Plazma uygulaması esnasında çok nadir görülmekle beraber, uygulama bölgesinde çok hafif, ağrısız, karıncalanma hissi oluşabilir.

Operasyon bölgesinde ilk birkaç gün içerisinde kanama, ağrı olması beklenmektedir.

GEBELİK

Plazma' nın doğmamış bebek ya da anne sütü emen çocuk için riskleri bilinmemektedir. Gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. En iyisi gebe olmadığınızdan ve çalışma boyunca gebe kalmamaya niyetli olduğunuzdan emin olmalısınız. Çocuk doğurma potansiyeliniz varsa çalışma doktoru sizinle uygun doğum kontrol yöntemlerini konuşacaktır. Çalışma sırasında gebe kaldığınızdan şüphelenirseniz, hemen çalışma doktoruna haber vermelisiniz. Gebe iseniz izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besin bulunmamaktadır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Araştırmaya genel sağlığınızla ilgili bir hastalığınızın olması ve bununla ilgili ilaç kullanılması durumunda, kalp pili vb. cihazlar taşımanız durumunda ,gebe iseniz ve sigara içiyorsanız baştan araştırmaya dahil edilmeyeceksiniz. Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya tedavi esnasında sistemik bir hastalığınızdan tanı almanız ve ilaç başlanması durumunda, tedavinin etkinliğini arttırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DIĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Yetersiz yapışık dişeti varlığında uygulanabilecek altın standart yöntem serbest dişeti grefti uygulamasıdır. Kök yüzeyi kapatmaya yönelik damağınızın iç yüzeyinden alınacak bağ dokusu grefti alternatifi bulunsa da yapışık dişeti miktarını arttırmada serbest dişeti grefti kadar etkin değildir. Çalışmada ayrıldığınız gruba göre operasyon sonrası plazma uygulamasına tabi tutulabilir ya da kontrol grubu olarak size bu uygulama uygulanmayabilir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Çalışma sırasında hasta açısından zararlı hiçbir etki beklenmemektedir. Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli tıbbi bakımımın yerine getirilmesi için ilgili sağlık birimiyle irtibata geçilmede sorumluluğun sorumlu araştırmacı / doktor' da bulunduğu konusunda bilgilendirildim. Çalışma ilacı ya da uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum bana bildirildi. Bu çalışma kapsamında olacakların sorumluluğu araştırmacılara aittir ve araştırmacılar tarafından karşılanacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da

diğer rahatsızlıklarınız için Tuğba PEKBAĞRIYANIK: 0 55434139240 / 0 232 325 40 40/2600

Şükrü ENHOŞ: 0 232 325 40 40 / 2600 ‘ ulaşabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmanın İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Daire Başkanlığı tarafından desteklenmesi hedeflenmektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, araştırma sırasında alınan dişeti oluğu sıvısı ve plak örnekleri başka bir çalışmada kullanılmayacak olup, çalışma sonrasında çamaşır suyu ile imha edilip tıbbi atık olarak atılacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde , çalışma tamamlandığında kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren ...5... sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. **Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı.** Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
<i>ADI ve SOYADI</i>		
ADRESİ		
TEL. veya FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
<i>ADI ve SOYADI</i>		
ADRESİ		
TEL. veya FAKS		
TARİH		

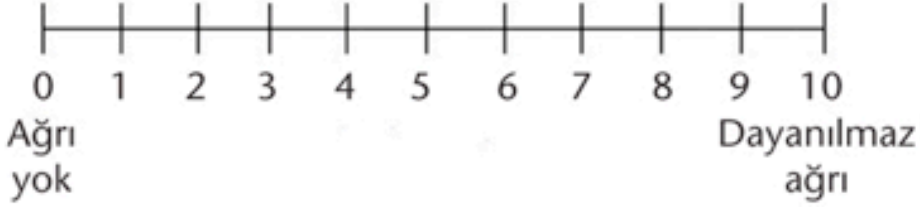
ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
<i>ADI ve SOYADI</i>		
<i>TARİH</i>		

GEREKTEĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
<i>ADI ve SOYADI</i>		
<i>GÖREVİ</i>		
<i>TARİH</i>		

EK-4 ANKET FORMU

HASTA ADI-SOYADI:

TARİH:



Damağınızdaki mevcut ağrınızı aşağıdaki kutulara gün gün numaralandırınız.

	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün
AĞRI:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

KANAMA: (Aşağıdaki kutucuklara kanama var ise + yok ise - koyunuz.)

1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Alt çene ameliyat bölgenizdeki ağrınızı aşağıdaki kutulara gün gün numaralandırınız.

1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Aldığımız ağrı kesici sayısını gün gün yazınız.

1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı – Soyadı: Tuğba PEKBAĞRIYANIK
Doğum Tarihi: 27.12.1988
Doğum Yeri: İzmir
Eğitim: 2002-2006 İzmir 60. Yıl Anadolu Lisesi
2006-2011 Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
2011-2012 Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş Çene Cerrahisi Doktora Programı
2013-2016 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Uzmanlık Eğitimi

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Yayınları:

KÖSEOĞLU SERHAT, SAĞLAM MEHMET, PEKBAĞRIYANIK TUĞBA, SAVRAN LEVENT, SÜTCÜ RECEP (2015). Level of Interleukin-35 in Gingival Crevicular Fluid, Saliva, and Plasma in Periodontal Disease and Health. Journal of Periodontology, 86(8), 964-971., Doi: 10.1902/jop.2015.140666 (Yayın No: 1887225)

SAĞLAM MEHMET, KÖSEOĞLU SERHAT, ARAL CÜNEYT ASIM, SAVRAN LEVENT, PEKBAĞRIYANIK TUĞBA, ÇETİNKAYA AYŞE (2016). Increased levels of interleukin-33 in gingival crevicular fluids of patients with chronic periodontitis. Odontology, Doi: 10.1007/s10266-016-0259-0 (Yayın No: 2853103)

ARAL CÜNEYT ASIM, KÖSEOĞLU SERHAT, SAĞLAM MEHMET, PEKBAĞRIYANIK TUĞBA, SAVRAN LEVENT (2016). Gingival Crevicular Fluid and Salivary Periostin Levels in Non-Smoker Subjects With Chronic and Aggressive Periodontitis. Inflammation, Doi: 10.1007/s10753-016-0328-0 (Yayın No: 2853098)

SAĞLAM MEHMET, KÖSEOĞLU SERHAT, LEVENT SAVRAN, PEKBAĞRIYANIK TUĞBA, SAĞLAM GÜLCAN, SÜTCÜ RECEP (2015). Levels of interleukin-37 in gingival crevicular fluid, saliva, or plasma in periodontal disease. Journal of Periodontal Research, 50(5), 614-621., Doi: 10.1111/jre.12241 (Yayın No: 2014118)

Posterler: Endodontik Sebep Oluşan Kemik Rezorpsiyonu Ve Ekstraoral Fistülün Tedavisi: Olgu Sunumu, 22.Uluslararası İZDO Bilimsel Kongre ve Sergisi, 2015

Nd:YAG Lazerin Farklı Enerji Ayarlarının İnsan Diseti Fibroblastlarından Salınan Biyokimyasal Parametreler Üzerine

Etkileri. 45. Türk Periodontoloji Derneği Bilimsel Kongresi, 2015

Ortodontik Tedavi Sonucu Alt Cene Santral Diste Meydana Gelen Diseti Çekilmesinin Laterale Kaydırılan Flep Tekniği ile Tedavisi. 45. Türk Periodontoloji Bilimsel Kongresi, 2015

Multidisciplinary treatment of a horizontal root fracture: A case report.. 1. Uluslararası Online Bilimsel Endodonti Kongresi, 2015

4 Farklı Kök Tamir Materyalinin Sitotoksitesinin ve Hücre Tutulumunun Değerlendirilmesi: In Vitro Çalışma. 45. Türk Periodontoloji Derneği Bilimsel Kongresi, 2015

Furkasyon Yivi Bulunan Malpoze Üst Molar Dişte Meydana Gelen Dişeti Çekilmesinin Tedavisi: Olgu Sunumu. 46. Türk Periodontoloji Derneği Bilimsel Kongresi, 2016

Katıldığı Kurslar: XI. Arlab Hüresel, Moleküler Ve Analitik Teknikler Teorik ve Uygulamalı Kursu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2015

Deney Hayvanları Kullanımı Teorik ve Pratik Eğitim Programı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2015

Yazışma Adresi: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
Aydınlıkevler Mah Cemil Meriç Cad No:40 Çiğli/İzmir

Tel: 0 232 325 40 40 / 2600

e-posta: tugba_calti@hotmail.com