



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**MUKOGİNGİVAL CERRAHİDE
DAMAKTAKİ VERİCİ ALANA UYGULANAN
TİTANYUM TÜPTE HAZIRLANAN
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN VE
DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMASININ
YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Gülbahar USTAOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Esra ERCAN

TRABZON-2016

ONAY SAYFASI

Bu Tez Uzmanlık Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur.

Prof.Dr.Hasan DİNÇ

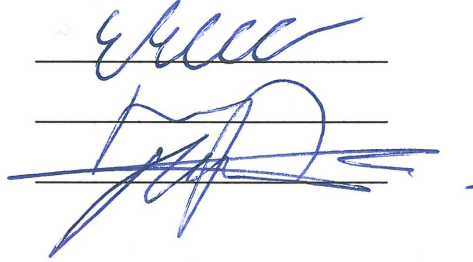
Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi Dt.Gülbahar USTAOĞLU hazırladığı “Mukogingival Cerrahide Damaktaki Verici Alana Uygulanan Titanyum tüpte hazırlanan trombositten zengin fibrin (T-TZF) ve Düşük Doz Lazer (DDL) Uygulamasının Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması” başlıklı tez Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek oy birliği ile Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

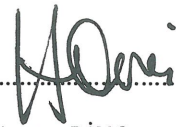
Danışman Yrd.Doç.Dr.Esra ERCAN

Jüri Üyesi Prof.Dr.Esra BALTACIOĞLU

Jüri Üyesi Doç.Dr.Mustafa TUNALI



Bu tez KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nın 08./02./2016 tarih ve 13.... sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof.Dr.Hasan DİNÇ
DEKAN V.

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağılı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasında elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışın olmadığını beyan ederim.

03/12/2015

Arş. Gör. Dt. Gülbahar USTAOĞLU

İthaf

Bu uzmanlık tezimi, benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan sevgili anneme ve babama ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında ve doktora eğitimim boyunca bilgi birikimi ve tecrübeleriyle bana rehber olan, yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Esra Ercan'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın yönlendirilmesinde katkılarda bulunan tez izleme jüri üyesi olan Sayın Doç. Dr. Mustafa Tunalı' ya,

Çalışmamın istatistiksel değerlendirmelerinde katkılarda buluna Sayın Doç.Dr. Tamer Tüzüner'e,

Uzmanlık eğitim sürecinde ilgi ve desteğini esirgemeyen, tecrübe ve bilgilerinden faydalandığım hocalarım Sayın Prof. Dr. Hasan Dinç'e, Sayın Prof. Dr. Esra Baltacıoğlu'na ve Yrd. Doç. Dr. Erkan Şüküroğlu'na,

Uzmanlık eğitim sürecimde, çalışmamın çeşitli safhalarında yardımlarını gördüğüm Yüksel Yamak'a,

Uzmanlık öğrenimim boyunca gösterdikleri anlayış için Karadeniz Teknik Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalı çalışanlarına ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatım boyunca bir çok şey paylaştığım sevgili arkadaşlarım Arş. Gör. Dt. Pınar Gökçen Yücesan'a, Arş. Gör. Dt. Saliha Akçay' a, Arş. Gör. Dt. Emine Sak Mortaş'a, Arş.Gör. Dt. Zeliha Uğur'a, Laborant Ömer Hotaman'a, Dr. Dt. Nevriye Aksu'ya,

Uzmanlık eğitimime adım atmamda en büyük destekçim Yrd. Doç. Dr. Hüsniye Demirtürk'e ve eğitim süresince desteğini her an hissettiğim Yrd. Doç.Dr. Seval Bayrak'a, Nükef Aksoy'a, Betül Özbek Dağkırın'a, Dr. Serhat Kaya'ya,

Tüm hayatım boyunca maddi, manevi desteğini benden hiç esirgemeyen, özlemle beklediği bugünü göremeden hayata veda eden canım babam ve abime, varlığı yaşama sebebim canım annem'e,

Teşekkürlerimi sunarım...

Arş. Gör. Dt. Gülbahar USTAOĞLU

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY

BEYAN

İTHAF

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

v

TABLolar DİZİNİ

viii

ŞEKİLLER DİZİNİ

ix

RESİMLER DİZİNİ

x

KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ

xi

1. ÖZET

1

2. SUMMARY

2

3. GİRİŞ ve AMAÇ

3

4. GENEL BİLGİLER

4

4.1. Oral Mukoza

4

4.1.1. Dişeti

4

4.1.2. Dişeti Mikroskopik Yapısı

6

4.1.3. Dişeti Bağ Dokusu (Lamina Propria)

8

4.1.4. Yapışık Dişeti Genişliği

10

4.1.5. Yapışık Dişeti Bandını Arttırma Endikasyonları

10

4.1.6. Yapışık Dişeti Genişliğini Arttırmaya Yönelik Yöntemler

11

4.1.7. Serbest Dişeti Grefti

11

4.2. Yara İyileşmesi

13

4.2.1. Yara İyileşmesi Türleri

14

4.2.2. Yara İyileşmesindeki Hücresel ve Moleküler Mekanizmalar

16

4.2.3. Yara İyileşmesinde Rol Oynayan Bazı Mediatörler	19
4.2.4. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	22
4.2.5. Serbest Dişeti Greftinde İyileşme Safhaları	25
4.2.6. Palatinal Verici Bölge Yara İyileşmesi	26
4.3. Trombositten Zengin Fibrin	27
4.3.1. TZF'deki Trombositlerden Salgılanan Sitokinler	30
4.3.2. TZF'deki Lökositler Tarafından Salgılanan Sitokinler	31
4.3.3. Trombositten Zengin Fibrinin Diş Hekimliğinde Kullanıldığı Alanlar	32
4.3.4. TZF'nin Yara İyileşmesi Üzerine Klinik Etkileri	33
4.3.5. Trombositten Zengin Fibrinin Avantajları	34
4.3.6. Titanyum Tüpte Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)	35
4.4. Lazerin Tanımı ve Tarihçesi	35
4.4.1. Lazer Işınının Özellikleri	36
4.4.2. Lazer – Doku Etkileşimi	37
4.4.3. Lazer Sınıflaması	38
4.4.4. Dişhekimliğinde Kullanılan Lazerler	40
4.4.5. Düşük Doz Lazer Tedavisi	44
4.4.6. Lazer Terminolojisi ve Lazer Dozunun Hesaplaması	47
4.4.7. DDL Kullanılması Esnasında Dikkat Edilecek Hususlar	49
5. GEREÇ VE YÖNTEMLER	50
5.1. Hasta Seçimi	50
5.2. Cerrahi Aşama	51
5.2.1. Alıcı Alanın Hazırlanması	51
5.2.2. Verici Bölge İçin Bioplast Plağın Hazırlanması	51
5.2.3. Serbest Dişeti Grefti Elde Edilmesi	52

5.3. T-TZF Uygulamasý	52
5.4. Lazer Uygulamasý	53
5.5. Klinik Takipler	54
5.5.1. Hasta Tarafýndan Yapýlan Klinik Takipler	54
5.6. İstatistiksel Analiz	59
6. BULGULAR	60
7. TARTIŞMA	74
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	91
9. KAYNAKLAR	92
10. EKLER	111
10.1. Aydınlatýlmýő Hasta Onam Formlarý	111
11. ETİK KURUL ONAYI	121
12. ÖZGEÇMİŞ	124

TABLolar DİZİNİ

Tablo		Sayfa
Tablo 1.	Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları	61
Tablo 2.	Ortalama SDG kalınlıkları	61
Tablo 3.	H ₂ O ₂ köpürme oranları	62
Tablo 4.	Post- operatif kanama oranları	64
Tablo 5.	Doku kıvamı	65
Tablo 6.	Yara iyileşme indeksi	66
Tablo 7.	Yara iyileşme indeksi zamana göre dağılımı 3. Gün	66
Tablo 8.	Yara iyileşme indeksi zamana göre dağılımı 7. gün	66
Tablo 9.	Yara iyileşme indeksi zamana göre dağılımı 14. gün	67
Tablo 10.	Yara iyileşme indeksi zamana göre dağılımı 21. gün	67
Tablo 11.	Renk uyumu	68
Tablo 12.	VAS ağrı	70
Tablo 13.	VAS yanma	70
Tablo 14.	Alınan analjezik sayısı	71
Tablo 15.	Damak yumuşak doku kalınlığı	72
Tablo 16.	Regresyon analizi	73

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
Şekil 1.	Oral epitelinin tabakaları	8
Şekil 2.	Yara iyileşme türleri	15
Şekil 3.	Pıhtılaşma kaskadı	17
Şekil 4.	Yara iyileşmesindeki hücresel mekanizmalar	20
Şekil 5.	VEGF'nin yara iyileşmesindeki rolü	22
Şekil 6.	Sert damak histolojik yapısı	26
Şekil 7.	Trombositin yapısı	29
Şekil 8.	Lazer ve doku etkileşimi	38
Şekil 9.	Diş hekimliği lazerlerinin dalga boyları	41
Şekil 10.	DDL hücresel ve moleküler mekanizmaları	45
Şekil 11.	Hasta takip şeması	58
Şekil 12.	Gruplar arası H ₂ O ₂ köpürme testi sonuçları	63
Şekil 13.	Günlere göre kanama yüzdeleri	64
Şekil 14.	Palatal yumuşak doku kalınlığı	72

RESİMLER DİZİNİ

Resim		Sayfa
Resim 1.	TZF hazırlanışı	28
Resim 2.	Alıcı alanın hazırlanması	51
Resim 3.	Bioplast plağın sınırları	51
Resim 4.	Serbest dişeti grefti elde edilmesi	52
Resim 5.	Santrifüj cihazı ve T-TZF elde edilmesi	53
Resim 6.	TZF'nin membran haline getirilip, verici palatal bölgeye uygulanması	53
Resim 7.	Diode lazer cihazı ve uygulanışı	54
Resim 8.	Palatal verici bölgenin gruplara ve günlere göre yara iyileşmesi	69

KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

BDG	Bağ Dokusu Grefti
DDL	Düşük Doz Lazer
Er:YAG	Erbium-doped Yttrium Aluminium Garnet
Er,Cr:YSGG	Erbium Chromium-doped Yttrium-Scandium-Galyum-Garnet
ESM	Ekstrasellüler matriks
FDBA	Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogrefti
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL-1β	İnterlökin-1 Beta
IL-4	İnterlökin-4
IL-6	İnterlökin-6
MMP	Matriks Metalloproteinaz
Nd:YAG	Neodmiyum: Yitriyum- Alüminyum- Garnet
PDGF	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PMNL	Polimorfonükleer Lökositler
SDG	Serbest Dişeti Grefti
SEM	Taramalı elektron mikroskop
TIMP	Matriks Metalloproteinaz Doku İnhibitörü
TGF- β	Transforming Büyüme Faktörü
TNF- α	Tümör Nekroze Edici Faktör α
T-TZF	Titanyum Tüpte Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin
TZF	Trombositten Zengin Fibrin
VAS	Görsel Analog Skala

Singeler

cm²	Santimetre kare
dk	Dakika
Hz	Hertz
J	Joul
ml	Mililitre
mm	Milimetre
nm	Nanometre
rpm	Revolutions per minute
sn	Saniye
W	Watt

ÖZET

Mukogingival Cerrahide Damaktaki Verici Alana Uygulanan Titanyum Tüpte Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ve Düşük Doz Lazer Uygulamasının Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Bu çalışmanın amacı, serbest dişeti grefti verici alanındaki yara iyileşmesini hızlandırmak ve hastanın operasyon sonrası şikayetlerini en aza indirmek için uygun yöntemin belirlenmesine yardımcı olmaktır. Bu amaçla, damaktaki sekonder yara bölgesine titanyum tüpte hazırlanan trombositten zengin fibrin (T-TZF) veya düşük doz lazer (DDL) uygulayarak, herhangi bir uygulama yapılmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Üçüncü, 7., 14. ve 21. günlerde, hastalar kontrole çağırılarak yara iyileşme indeksi, doku kıvamı, renk uyumu, H₂O₂ köpürme testi ile epitelizasyon değerlendirildi. Hastaların ağrı ve yanma düzeyleri, alınan analjezik sayıları ve post operatif kanama durumları 1 hafta boyunca hasta tarafından kaydedildi. Başlangıç ve operasyon sonrası 1. ay palatal yumuşak doku kalınlığı ölçüldü. Her iki test grubunda da kontrol grubuna göre 14. günde daha az oranda hastada köpürme gözlemlendi. Ameliyat sonrası kanama prevalansı 1.ve/veya 2. günlerde her iki test grubunda kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. Yara iyileşme indeksi açısından 3.,7.,14. ve 21. günlerde DDL ve kontrol grubu arasında; On dördüncü ve 21. günlerde ise T-TZF ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulundu. Yedinci ve 14. günlerde damak renk uyumu bakımından; her iki test grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek değerler kaydedildi. Başlangıca göre 1 ay sonraki damak doku kalınlıkları değerlendirildiğinde, grup içi karşılaştırmada, kontrol grubunda 1. ay sonunda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma, T-TZF ve DDL gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış olduğu görüldü. Bu çalışmanın sonucunda, T-TZF ve DDL uygulamalarının yara iyileşme üzerine olumlu etkisi olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Doku transplantasyon, Ga-Al-As lazer, Gingiva, Otojen, Yara epitelizasyonu

SUMMARY

Comparison of the Effects of Wound Healing of Titanium Prepared Platelet Rich Fibrin and Low Dose Laser Therapy to Palatal Donor Site at Mucogingival Surgery

The aim of this study was to determine the most suitable method for accelerating wound healing and the patient's post operative complains. For this aim, the secondary palatal wound area was treated by T-PRF or LLLT and compared with untreated control group. The Wound Healing Index, tissue consistency, color match, H₂O₂ bubbling test for epithelization were recorded at 3rd, 7th, 14th and 21st follow up days. The pain and burning level, number of analgesics that taken and post-operative bleeding status were recorded by patient for 7 days. Donor area tissue thickness was measured at baseline and 1 month post-op. The bubbles were observed at a lower percentage for test groups than control group at 14th day. The post operative bleeding prevalence was lower at 1st and/or 2nd days at test groups than control group. There were statistical differences between LLLT and control group for all time points and between T-PRF and control groups at 14th and 21st days post operatively. Also there were statistically significant differences for Wound Healing Index Scores between LLLT and control groups at all time points and between T-PRF and control groups at 14th and 21st days postoperatively. Color match scores were statistically significantly higher at test groups than control group at 7th and 14th days post operatively. When time dependent alteration of palatal soft tissue thickness was evaluated, a decrease was observed at control group according to baseline, however there were increments for test groups. It can be concluded that T-PRF and LLLT techniques have positive effects on wound healing.

Key Words: Autogenous, GaAlAs laser, Gingiva, Tissue Transplantation, Wound Epithelization

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Yapışık dişeti miktarının yeterli genişlikte olması, hastanın periodontal sağlığını idame ettirebilmesi için kritik öneme sahiptir. Yapışık dişeti yetersizliklerinde, hasta plak kontrolünü sağlayamadığından ve ilgili bölgede mukogingival stres oluşacağından, periodontal dokularda inflamasyon ve dişeti çekilmeleri oluşur. Bunun sonucunda da ilgili diş kaybedilir (1). Bu nedenle yetersiz yapışık dişeti olduğu durumlarda mukogingival cerrahi yöntemler kullanılarak yapışık dişeti miktarının artırılması gereklidir.

Serbest dişeti grefti tekniği yapışık dişetini arttırmaya yönelik yapılan uygulamalardan en yaygın olanıdır. Bu teknik öngörülebilir olmasının yanı sıra kolaylığı ve birçok diş grubunu içeren geniş operasyon alanlarında uygulanabilmesi nedeniyle, yapışık dişeti bandını arttırmada altın standart olarak kabul edilmektedir (2).

Serbest dişeti greft uygulamalarında, yapışık dişetin yetersiz olduğu bölgede alıcı alan oluşturulmaktadır. Bu alana, sert damak bölgesinden alınan, epitel ve bağ dokusunu içeren serbest dişeti grefti uygulanmaktadır. Sert damak bölgesindeki verici alan sekonder olarak iyileşmektedir. Verici alanda, post operatif dönemde, kanama, yanma, ağrı, hassasiyet gibi rahatsızlıklar oluşabilmektedir (3). Bunun gibi sorunları önlemek ve yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla DDL, TZF, Hyaluronikasit, ozonlu yağ, folklorik tıbbi bitki ekstresi, ankaferd blood stopper, hemostatik ajan uygulamaları gibi farklı yöntemler bulunmaktadır (4-8). Bu yöntemlerin yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri bilinmekle birlikte, en etkili ve hastanın post-operatif şikayetlerini en aza indirecek yöntem konusunda çalışmalar devam etmektedir.

Çalışmamızdan elde edilecek bulgular, yara iyileşmesi üzerine en olumlu etkiyi oluşturacak yöntemin belirlenebilmesine yardımcı olacaktır. Bu amaçla; yetersiz yapışık dişeti durumunda uygulanan serbest dişeti grefti (SDG) işlemlerinde, greft alınan damak bölgesindeki verici alana, T-TZF veya DDL uygulanarak, post-operatif dönemde verici alanın yara iyileşmesi ve hastanın post-operatif dönemdeki şikayetleri analiz edilecektir.

4.GENEL BİLGİLER

4.1.Oral Mukoza

Oral mukoza 3 bölgeden oluşur:

1. Çiğneyici mukoza olarak isimlendirilen, dişeti ve sert damağı örten kısım
2. Dilin dorsumunu kaplayan özelleşmiş mukoza
3. Oral kavitenin geriye kalan kısmını kaplayan oral müköz membran (9).

4.1.1. Dişeti

Ağız boşluğunu döşeyen müköz membranın alveoler kemiğı ve dişlerin servikal kısımlarını çevreleyen doku bölümüne "dişeti" adı verilir.

Histolojik açıdan dişeti 2 bölümden oluşmaktadır:

- a. Dişeti Epiteli
- b. Dişeti Bağ Dokusu.

Yetişkin insanda, normal gingiva, alveol kemiğı ve diş kökünü mine-sement birleşiminin hemen koronal sınırına kadar sarar. Dişeti, mekanik ve mikrobiyal her türlü uyarana karşı en uygun cevabı verebilecek şekilde fonksiyonel gereksinimlere göre histolojik olarak farklılaşmıştır (9).

Dişetinin bölümleri:

1. Marjinal gingiva (Serbest dişeti)
2. Gingival sulcus (Dişeti oluğı)
3. Atake gingiva (Yapışık Dişeti)
4. İnter-dental gingiva

4.1.1.1 . Marjinal Gingiva (Serbest Dişeti)

Dişetinin en koronalde kalan bölgesi olup, dişe bağı değildir ve dişeti oluğunun yumuşak dış duvarını oluşturur. Sağlıklı durumda, bıçak sırtı kontura sahiptir. Yaklaşık 1 mm genişliğindedir ve apikalde serbest dişeti oluğı ile sınırlandırılmıştır. Diş yüzeyinden periodontal sondla ayrılabilir (9).

4.1.1.2. Gingival Sulkus

Dişeti kenarı (serbest dişeti) ile mine ve sement arasındaki dar oluk olup, V şeklindedir. Gingival sulkus derinliğinin klinik olarak belirlenmesi önemli bir tanısal parametredir. İnflamasyon olmadığı veya ideal koşullar altında gingival sulkusun derinliği 0 mm veya 0 mm'ye yakındır. Bu koşullar deneysel olarak sadece germ free hayvanlarda veya uzun süreli yoğun plak kontrolünden sonra elde edilebilir. Klinik olarak sağlıklı insan gingivasında bir miktar sulkus derinliği bulunabilir. Klinik değerlendirmede, sulkus derinliğinin belirlenmesi, periodontal sondun uygulanması ve penetre olduğu mesafenin ölçülmesini içerir. Sulkusun histolojik derinliği sondun penetre olduğu derinlikle tam olarak aynı değildir. Klinik olarak sağlıklı gingival sulkusun sondlama derinliği ortalama 2-3 mm' dir (9).

4.1.1.3. Atake Gingiva (Yapışık Dişeti)

Atake gingiva, alveolar kemik ve diş yüzeyine sıkı bir şekilde bağlanmıştır. Bant veya şerit biçiminde, yapıca yoğun ve portakal kabuğu görünümlüdür. Koronelde serbest dişeti oluşu apikalde muko-gingival hat ile sınırlıdır. Atake gingivanın genişliği, periodontal sağlığı değerlendirmede önemli bir parametredir. Keratinize gingivanın genişliğiyle karıştırılmamalıdır, çünkü keratinize gingiva marjinal gingivayı da içermektedir. Yapışık dişeti genişliği bölgeye ve kişiye göre değişiklik gösterir. En fazla keser dişler bölgesinde (maksillada 3.5- 4.5, mandibulada 3.3-3.9), en az da premolar dişler bölgesinde (maksillada 1.9 mm, mandibulada 1.8mm) gözlenir. Yapışık dişeti genişliği yaşa bağlı büyümeyle birlikte artar. Dişin arktaki konumuna, etrafındaki kas atışmanı ve frenulumuna komşuluğuna göre genişliği değişir (9).

Sağlıklı yapışık dişeti mercan pembesi rengindedir. Yüzeyinde “*stippling*” olarak adlandırılan ve portakal kabuğu görünümünü andıran çöküntüler bulunur. *Stippling* yetişkinlerde %40 oranında gözlenmektedir. Buna karşın, alveoler mukoza daha koyu renkte ve hareketlidir (9).

4.1.1.4. İnterdental Gingiva

İnterdental gingiva diş kontakt alanının altında yer alan interproksimal boşluktaki gingival embraşürde bulunmaktadır. İnterdental boşluktaki gingivanın şekli iki komşu diş arasındaki kontakt noktasına ve belli derecedeki çekilmenin varlığına bağlıdır.

Fasiyal ve lingual yüzeyler interproksimal kontakt alanına doğru giderek incelirken, mezial ve distal yüzeyler hafifçe konkavdır. İnterdental papillanın lateral kenarları ve tepesi komşu dişlerin marjinal gingivaları tarafından oluşturulur (9).

4.1.2. Dişeti Mikroskopik Yapısı

Serbest dişeti ve yapışık dişeti, keratinize ve çok katlı yassı epitelten oluşur. Epitel bazal membran ile bağ dokusundan ayrılır. Dişetinde hücreler çoktur, bağ dokusunda ise hücreler az, kollajen fibriller ve matriks fazladır. Çok katlı yassı epitel ağız içinde devamlılık göstermekle birlikte fonksiyonel ve morfolojik açıdan üç farklı yapıda görülür:

- Oral yada dış epitel,
- Sulkular epitel,
- Birleşim epiteli (9).

Keratinosit, dişeti epitelindeki başlıca hücre tipidir. Epitelde bulunan diğer hücreler;

- Langerhans hücreleri,
- Merkel hücreleri,
- Melanositlerdir.

Dişeti epitelinin ana görevi, ağız ortamında seçici geçirgenliğe izin vermekle birlikte derin dokuları korumaktır. Bu da keratinositlerin proliferasyon ve farklılaşmasıyla(diferansiasyon) gerçekleşir. Keratinositlerin proliferasyonu bazal tabakada, daha az olarak da suprabazal tabakalarda gerçekleşir. Bu süreçte hücrelerin küçük bir bölümü proliferatif kompartman olarak saklanırken, hücrelerin büyük çoğunluğu yüzeye göç ederler. Farklılaşma, bazal tabakadan göç eden hücrelerde ardı sıra meydana gelen biyokimyasal ve morfolojik olayları içeren keratinizasyonu kapsar.

Ana morfolojik değişimler,

- Artan tonofilament prevalansı ile birlikte hücrelerin yassılaşması
- Keratohyalin granüllerinin oluşumu ile birlikte hücreler arası birleşimler
- Nükleusun kaybolmasıdır.

Ortokeratinizasyon: Tam bir keratinizasyon süreci yüzeyde çekirdeksiz stratum korneumlu ve iyi tanımlanmış stratum granulosum ve ciltle benzerlik gösteren bir

ortokeratinize boynuzsu tabakanın oluşumunu sağlar. Oral dişeti epitelinin sadece bazı bölümleri ortokeratinizedir, diğer gingival alanlar parakeratinize ya da nonkeratinize epitelle örtülüdür.

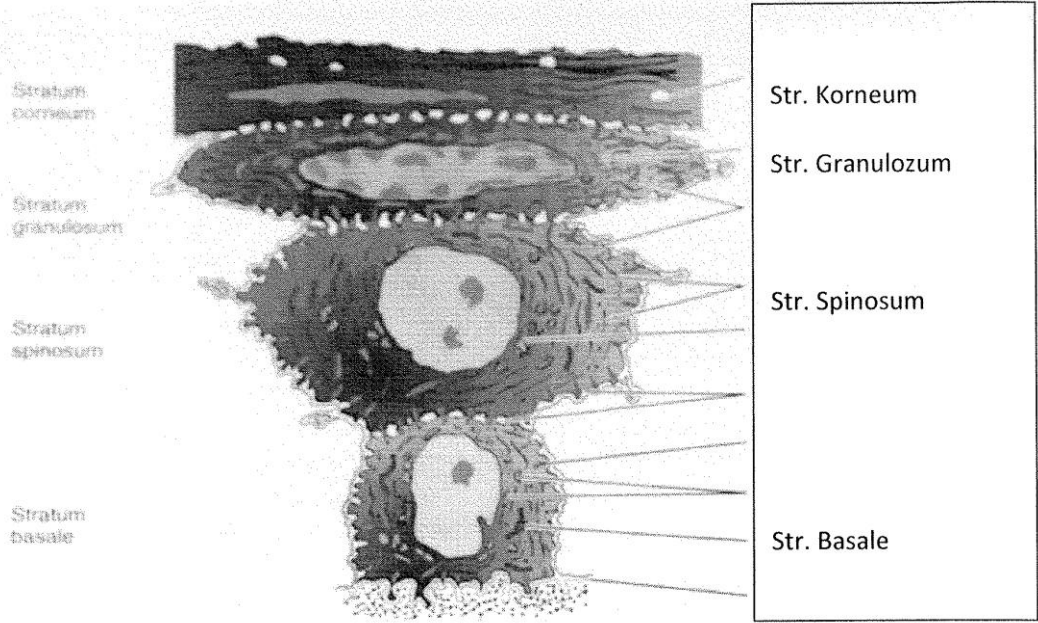
Parakeratinizasyon: Parakeratinize epitelde stratum corneum piknotik çekirdeğini korur ve keratohyalin granülleri dağılmıştır.

Melanositler: Gingival epitelin bazal ve spinoz tabakalarında yerleşmiş dendritik hücrelerdir. Bunlar melanozom olarak adlandırılan organellerinde melanin sentezlerler. Bu organeller tirozini dihidroksifenilalanine(dopa) hidroksilleyen tirozinazı içerirler. Tirozinaz da kademeli olarak melanine dönüşür.

Langerhans hücreleri: Dendritik hücreler olan Langerhans hücreleri keratinositlerin aralarında tüm bazal seviyelerde bulunurlar. Bunlar, kemik iliği kaynaklı değiştirilmiş monositler gibi mononükleer fagosit sisteme aittirler. Lenfositlere antijen sunucu hücreler olarak önemli bir role sahiptirler. Sağlıklı gingivanın oral epitelinde ve çok az miktarda da sulkuler epitelde bulunurlar.

Merkel hücreleri: Merkel hücreleri, epitelin derin katmanlarında bulunur, sinir sonlanmalarına ev sahipliği yaparlar ve komşu hücrelerle hemidesmozomlar aracılığıyla bağlantılıdır.

Oral ya da dış epitel, marjinal dişetin tepesi ile diğer yüzeylerini ve yapışık dişeti yüzeyini örter. Kalınlığı ortalama 0.2-0.3 mm'dir. Epitel, keratinize ya da parakeratinizedir, ya da bu durumların çeşitli kombinasyonlarını bulundurur. Bununla beraber çoğunluk yüzey parakeratinizedir. Bazal membrandan yüzeye doğru oral epitelin tabakaları bazal, spinoz, granüler ve korneum olarak adlandırılır (Şekil 1) (9).



Şekil 1. Oral epitelinin tabakaları.

Yapılan elektron mikroskop çalışmaları bazal laminanın lamina lusida ve lamina densa adı verilen iki kısımdan oluştuğu görülmüştür. Epitelin bazal tabakası ile komşu olan kısım lamina lusida, bağ dokusu ile komşu olan kısım ise lamina densa'dır. Lamina lusida glikoprotein yapıdaki lamininden, lamina densa ise tip IV kollajenden oluşur (9).

4.1.3. Dişeti Bağ Dokusu (Lamina Propria)

Dişeti epiteli altındaki gevşek veya tıkHz bağ dokusudur. Mezodermal kökenli olan bu doku amorf bir ana madde içinde yer alan hücreler, lifler, kan damarları ve sinir liflerinden meydana gelmiştir. Dişeti bağ dokusunu; hücreler (fibroblastlar, mast hücreleri, nötrofiller vemonosit/makrofajlar) ve hücre dışı bileşenler (matriks ve lifler) meydana getirir (9).

4.1.3.1. Dişeti Bağ Dokusunun Hüresel Bileşenleri

Fibroblastlar: Bu hücreler dişeti bağ dokusunun temel hücreleridir ve bağ dokusunun fibröz bileşenlerini (kollajen, retikülin ve elastin) ve mukopolisakkaritleri (glikoproteinler ve glikozaminoglikanlar) salgırlar. Fibroblastlar kollajen sentezi yanında kollajen yıkımını da düzenlerler.

Mast Hücreleri: Bu hücrelerin sitoplazmaları iri granüller içerir. Granüllerin içi her türlü doku irritasyonunda serbest kalan vazoaktif maddeler ile doludur.

Nötrofiller: Lökosit ailesinin hücreleridir. Esas fonksiyonları fagositoz ve mikroorganizmaların öldürülmesidir.

Monosit/Makrofajlar: Kemik iliği kökenli olan kan monositleri damar dışına çıkıp dokuya geçtiklerinde makrofaj adını alırlar ve bu hücrelerin kan içindeyken yuvarlak olan şekli doku içine geçince çok sayıda sitoplazmik çıkıntı kazanır. Doku içerisine giren mikroorganizmaları fagosite edebilme yeteneğine sahip olduklarından savunma sisteminin önemli hücreleridir (10).

4.1.3.2. Dişeti Bağ Dokusunun Hücre Dışı Bileşenleri

İnterselüler Matriks: Hücrelerin ve liflerin içinde gömülü oldukları, proteoglikanlar (hyalüronik asit ve kondroidin sülfat) ve glikoproteinlerden (esas olarak fibronektin) oluşmuş bir yapıdır.

Lifler: Temel bağ dokusu lifleri kollajen ve elastik liflerdir. Bağ dokusundaki kollajen lifler esas olarak tip I kollajenden oluşur ve dişeti dokusuna gerilme kuvveti kazandırır (9).

Gingival keratinizasyon derecesi yaşla ve menapoz başlangıcı ile kaybolur, fakat bu menstrual siklusun farklı fazları ile mutlaka ilişkili olduğu anlamına gelmez. Oral mukozanın keratinizasyonu, incelenen farklı alanların tabakalarında çeşitlilik gösterir;

- Damak(en çok keratinizasyon),
- Dişeti,
- Dil gövdesi,
- Yanak (en az keratinizasyon) şeklinde sıralanmaktadır.

Sulkuler epitel gingival sulkusu döşer. Retepegsiz non keratinize çok katlı skuamoz epiteldir ve birleşim epitelinin koronal sınırından gingival marjinin tepe noktasına kadar uzanır. Diğer non keratinize epiteller gibi, stratum granulosum ve corneum yoktur. Bakteriyel ürünlerin gingivaya geçişi ve doku sıvısının gingivadan sulkus içerisine sızması sırasında yarı geçirgen bir membran olarak davranabildiği için büyük önem taşımaktadır.

Birleşim epiteli çok katlı yassı, non keratinize epitelden oluşan halka şeklinde bant benzeri bir yapıdır. Erken yaşam döneminde 3-4 tabakadan oluşur, ama yaş arttıkça 10 hatta 20 tabakaya kadar çıkar. Birleşim epitelinin uzunluğu 0,25-1,35 mm dir. Diş

erüpsiyonu sırasında oral epitel ve azalmış mine epitelinin kesiştiği noktada oluşur (9). Dişetin keratinizasyonu, periodonsiyumu çiğneme sırasında oluşan sürtünme kuvvetlerine karşı korur, mukozaya ait kas bağlantılarının dişeti kenarına uyguladığı çekme kuvvetlerini önler. Yapışık dişeti bandının uygun genişlikte olması hastanın plak kontrolü yöntemlerini en iyi şekilde uygulayabilmesine olanak sağlayarak, olası ataşman kaybı ve dişeti çekilmesini önler (10).

4.1.4. Yapışık Dişeti Genişliği

Dişeti ve alveol mukozası arasındaki sağlıklı ilişkinin bozulmasıyla mukogingival sorunlar ortaya çıkar. Yapışık dişeti bandının kuron-apeks yönünde boyut kaybetmesi sonucunda yetersiz dişeti bandı ortaya çıkabilir. Uygun ağız bakımının yapılabilmesi, sürtünme kuvvetlerine karşı konabilmesi ve frenulum hareketlerinin olası zararlı etkisinin önlenmesi için yeterli yapışık dişeti bandının olması gerekmektedir (10). Keratinize dişetin milimetrik değerinin belirlenmesine yönelik olarak bugüne kadar pek çok araştırma yapılmıştır. Bazı araştırmacılar bu değer bölgesinden bölgeye ve kişiden kişiye değiştiğini ve yaklaşık olarak 1-9 mm'lik bir aralıkta olabileceğini söylemiştir (11). Lang diş hekimliği öğrencilerinde yaptığı çalışmada 2 mm'den az keratinize dişeti bandı olan bölgelerde yeterli ağız bakımına rağmen, periodontal sağlığın sürdürülemediğini ve en az 2 mm genişlikte keratinize dişeti bandı olması gerektiğini bildirmiştir (12).

4.1.5. Yapışık Dişeti Bandını Arttırma Endikasyonları

Yapışık dişeti bandının dar olması halinde bölgede dişeti çekilmesine uygun zemin oluştuğu düşünülerek yapışık dişetin cerrahi yöntemlerle arttırılması gerektiği ileri sürülmüştür (13). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda yapışık dişeti bandına ait kesin bir milimetrik değer konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Periodontal sağlığın sürdürülebildiği herhangi bir milimetrik değer yeterli olarak kabul edilmektedir.

Wennström ve Lindhe 1983 yılında köpeklerde yaptıkları çalışmada yapışık dişeti bandının dar ve geniş olduğu bölgelerde plak birikimine izin vermiştir. Her iki durumda da histolojik olarak benzer düzeyde inflamatuvar yanıt oluştuğunu, dar dişeti bandının kalınlığının ince olması nedeniyle inflamatuvar yanıtın klinik olarak daha enflame dişeti görüntüsüne neden olduğunu ileri sürmüştür (14). De Trey ve Bernimoulin 12 hastada yaptıkları bir çalışmada yapışık dişeti bandının 1 mm'den az olduğu bölgelerin

birinde SDG ile yapışık dişeti bandını arttırırken diğer bölge kontrol grubu olarak bırakılmıştır. Operasyon sonrası hastalar düzenli olarak 7. ve 14. haftalarda çağırılarak hem klinik ölçümler gerçekleştirilmiş hem de profesyonel plak kontrolü yapılmıştır. Sonuç olarak, araştırmacılar yapışık dişeti bandının dar olmasının tek başına operasyon endikasyonu için yeterli olmadığını ve hastanın bölgeyi temizleyip temizleyemediğinin değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (15).

Bugünkü görüş, dar yapışık dişeti bandı olan bölgenin idamesi hasta tarafından sağlanamıyorsa ve ileriye yönelik prognozu şüpheli görülüyorsa yapışık dişetin artırılması yönündedir.

4.1.6. Yapışık Dişeti Genişliğini Arttırmaya Yönelik Yöntemler

- Serbest dişeti grefti
- Bağ dokusu grefti
- Apikale pozisyone flep
- Fenestrasyon operasyonu(periosteal separasyon)

4.1.7. Serbest Dişeti Grefti

SDG, yetersiz yapışık dişeti ve dişeti çekilmesi gibi mukogingival problemlerin tedavisinde başarıyla kullanılan bir yöntemdir. Karring ve arkadaşları keratinize dişeti ve alveol mukozanın transfer edildikleri yerde özelliğini koruduğunu göstermiştir (16). Aynı araştırmacılar maymunlarda benzer bir çalışma daha yapmış ve alt çene arka bölgede mukozada alıcı yataklar hazırlayarak bir gruba dişeti bağ dokusu, diğer gruba ise mukoza karakterli bağ dokusu yerleştirmişlerdir. Sonuçlar değerlendirildiğinde dişeti bağ dokusu yerleştirilen bölgede keratinize dokunun oluştuğu, diğer grupta ise bölgenin normal mukoza karakterini koruduğu gösterilmiştir (10).

4.1.7.1. Serbest Dişeti Grefti Uygulamasının Cerrahi Basamakları

Sullivan ve Atkins'in geliştirdiği tekniğe göre önce yapışık dişeti bandının yetersiz olduğu bölgede alıcı bir yatak hazırlanır, daha sonra palatinal bölgeden alınan doku hazırlanan yatağa dikilerek sabitlenir (3).

4.1.7.2. Alıcı Yatağın Hazırlanması

Alıcı yatağın epitel, bağ dokusu ve kas lifleri periost boyunca bistüri ile apikale doğru insize edilir. Bistüri, periosta mümkün olduğunca paralel tutulur. Amaç, düzenli ve kan desteği bozulmamış bir periost bırakmaktır. Alıcı yatak mümkün olduğunca düz bir yüzey halinde hazırlanır. Böylece fazla kanın alıcı yatakta birikmesi önlenir. Alıcı yatak istenen boyutta hazırlandıktan sonra kanama kontrolünü sağlamak için bölgeye steril serum fizyolojik emdirilmiş gazlı bezle ile basınç uygulanır (1, 10, 17-19).

4.1.7.3. Serbest Dişeti Greftinin Verici Sahadan Alınması

Bu teknikte greft almak için palatinal premolar/molar bölge idealdir. SDG operasyonlarından sonra oluşan komplikasyonlar genellikle verici bölge ile ilgilidir. Verici bölgeden greft alınırken, ruga bölgesinden kaçınmaya, dişeti kenarından 1-2 mm uzakta çalışmaya, çok fazla posterior bölgelere gidilmeden 1. Molar diş hizasında kalmaya dikkat edilmelidir (20). Ayrıca foramen palatinum majus bölgesi de kanama ve parestezi açısından riskli olduğu için uzak durulması gereken bir diğer bölgedir (21).

Damaktan alınacak greftin şekli ve boyutları alıcı bölge ile aynı olmalıdır. Greftin şeklini belirlemek için steril alüminyum yapraklar kullanılabilir. İlk insizyon bu yaprağın çevresini takip edecek şekilde yapılır. Alınan greft palatinal epitel, bağ dokusu (lamina propria) ve ince bir tabaka submukoza içerir. Uygulamanın başarısında greftin kalınlığı çok önemli bir role sahiptir. Palatinal doku kalınlığı kişiden kişiye değişir ve ideal greft kalınlığı 1,5-2 mm olmalıdır. Greft fazla kalın olduğunda üst tabakaları beslenemez ve canlılığını yitirir. Ayrıca kalın greftler verici bölgede derin bir yara bölgesi oluşmasına neden olur. Greft çok ince olduğunda ise hızlı bir büzülme gerçekleşir ve greft doku özelliklerini kaybeder. Palatinal doku kalınlığı lokal anestezi altında periodontal sond ile ölçülmelidir (22, 23).

Yumuşak doku grefti teknikleri ağız içinde ikinci bir yara yeri oluşturulması, uzun cerrahi süresi, doku morbiditesinde yüksek risk, operasyon sırasında ve sonrasında yarattığı rahatsızlık sebebiyle hastalar tarafından zor tolere edilen cerrahilerdir. Damakta geniş bir alanda bağ dokusu açıkta kaldığı için operasyon sonrası kanama önemli bir sorundur. Kanama özellikle cerrahi sonrası 3-7 günde olur. Bu sürede yeni damar oluşumu başladığından en ufak irritasyon kanamaya sebep olur. Oluşan kanama cerrahi prosedürden çok operasyon sonrası irritasyon ve travmaya bağlıdır (24).

Ayrıca operasyon sonrası ağrı da primer kapanma sağlanabilen diğer greft tekniklerine göre daha fazla olur. Verici bölge iyileşmesi 2-4 haftada olur (25). Reepitelizasyon genellikle 3 haftada tamamlanır (26).

SDG ile SBDG (subepitelyal bağ doku grefti) teknikleri kıyaslandığında, orta şiddetli veya çok şiddetli ağrı ve kanama görülme olasılığı SDG kullanılan teknikte üç kat daha fazladır (24). Kanama kontrolü için hemostatik ajanlarla birlikte veya tek başına süturlar kullanılabilir. Cerrahi öncesinde akrilik ya da plastik palatal stentler yapılarak da yara bölgesi travmadan korunabilir ve kan pıhtısının bozulması önlenir. Palatal stent yerine periodontal patlar da verici bölgede kullanılabilir (22).

Rossmann ve Rees, verici bölgedeki kanama kontrolü ve iyileşmeyi değerlendirmek için hemostatik ajanlarla, basınçlı gazlı bez uygulamasını karşılaştırmışlardır (26). Hemostatik ajanlarla kanama kontrolünün daha iyi olduğunu ancak yara iyileşmesinde gecikme olabileceğini rapor etmişlerdir (26).

4.2. Yara İyileşmesi

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

Yaralanma sonrası damar ve doku bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak kanama meydana gelir (27). Doku travmasının sonucunda, gözlenen kanama sonrası gerçekleşen ilk vasküler yanıt 5-10 dakika süren geçici vazokonstriksiyondur. Yaralanma ile birlikte derhal kan kaybını durdurmaya yönelik koagülasyon basamakları devreye girer. Hageman faktörü; kompleman, plazminojen ve kinin sistemlerini uyarır. Bölgeye trombositlerin göçünü takiben fibrin ağ oluşumu ve pıhtı meydana gelir (28). Her durumda yaralanan dokular, iyileşme olarak bilinen tamir veya rejenerasyon sürecine girerler. Bu süreci hızlandırmak için yara kenarlarının doğru ve mümkün olduğunca yakın konumlandırılması gerekmektedir. İyileşme süresince bu konumun korunması için de zımba, klips, adeziv sistemler veya daha yaygın olarak sütürler kullanılmaktadır (29).

Ağız boşluğundaki doku iyileşmesi de diğer bölgelerdeki gibi bir seyir izlemektedir. Ancak ağız boşluğunun sıcak ve nemli olması ve mukoza yüzeyinin bakterilerce kolonize olması nedeniyle bu bölgedeki iyileşme biraz daha farklıdır (30).

Bakteriler ağızdaki yiyeceklerle birleşerek biyofilm oluştururlar ve bu devam eden iyileşme sürecini olumsuz etkileyebileceği gibi süperenfeksiyon riskini de artırır. Ayrıca ağız boşluğunda yara iyileşmesinde sorun yaratabilecek dişler veya dental implantlar gibi avasküler yapılar bulunur (29). Bu yapıların yara bölgesinde bulunması nedeniyle flebin düzgün bir iyileşme için bu bölgelere tutunma zorunluluğu ortaya çıkar (31). Tüm bu zorluklara ek olarak, konuşma, çiğneme ve yutma gibi fizyolojik fonksiyonlar nedeniyle yumuşak dokularda gerilme ve baskı kuvvetleri oluşur. Bu kuvvetler, yara kenarlarının birbirinden uzaklaşmasına sebep olarak iyileşmeyi olumsuz etkiler (29).

4.2.1. Yara İyileşmesi Türleri

Genel olarak 4 tip yara iyileşmesi vardır: primer, gecikmiş primer (tersiyer), sekonder ve parsiyel kalınlıktaki yaraların iyileşmesi (32).

4.2.1.1. Primer Yara İyileşmesi

Primer yara iyileşmesinde yara kenarlarında doku kaybı meydana gelmez ve flebin önceki anatomik pozisyonuna adezyonu fibrinin yapıştırıcı etkisi ve dikişlerle sağlanır (29). İyileşme minimal ödem ve çok ince bir skar dokusuyla enfeksiyon olmadan tamamlanır (Şekil 2). İyileşme sonrası yara, önceki gücünün %85-90'ını geri kazanır. Bu tip iyileşme en çok tercih edilendir (33).

4.2.1.2. Tersiyer İyileşme

Gecikmiş primer iyileşme, tersiyer iyileşme olarak da bilinir. Bu tip iyileşmede kontamine olan veya olabileceği düşünülen yara, enfeksiyonu engellemek için açık bırakılır. Bu süre zarfında normal yara bakımı ve debridmanı yapılır. Yeterli granülasyon dokusu gelişince deri kapatılır. Bu yaralarda da kollajen metabolizması bozulmaz ve primer iyileşme ile kapanır (33).

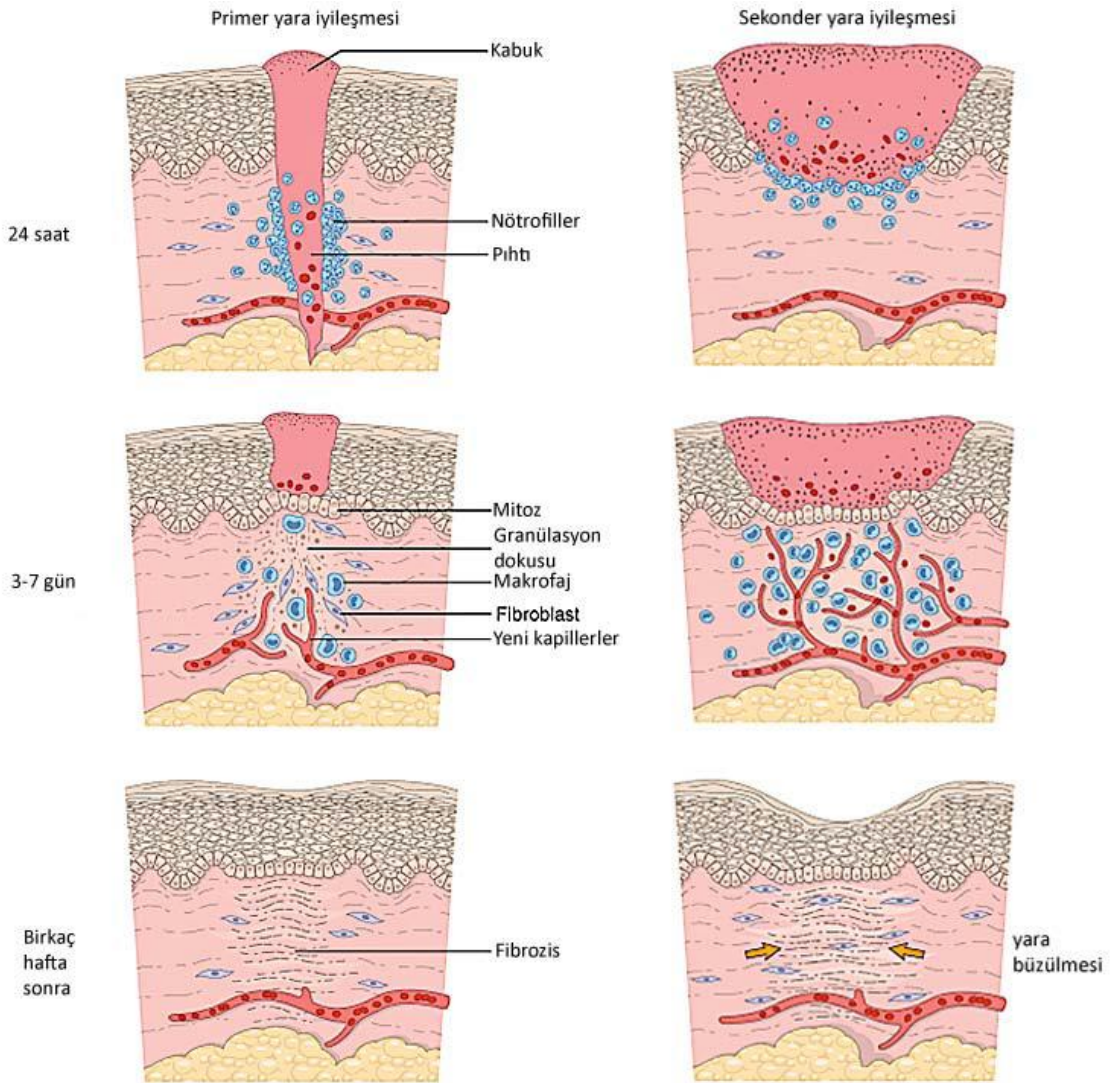
4.2.1.3. Sekonder İyileşme

Sekonder iyileşmede tam kat yara, özellikle doku kaybı olan vakalarda açık bırakılarak, granülasyon dokusu ve takiben yara kontraksiyonu ve epitelizasyon ile iyileşmesi sağlanır. Bu yaralara dikiş konulmaz (Şekil 2). Sekonder iyileşme yavaş işleyen bir süreçtir ve epitelizasyonun tamamlanması 4-8 haftayı alabilir (33). Sekonder

iyileşmede her zaman skar oluşumu vardır, iyileşme rejenerasyonla değil tamirle meydana gelir (29).

4.2.1.4. Parsiyel Kalınlıktaki Yara İyileşmesi

Parsiyel kalınlıktaki yaralarda iyileşme epitel ve yüzeysel dermisi içerir ve esasen epitelizasyonla olur. Yağ bezleri, saç folikülleri ve deri ekleri çevresindeki epitelin ilerlemesi ile yara kapanır. Bu tip yaralarda kollajen birikimi minimaldir ve kontraksiyon yoktur (33).



Şekil 2. Yara iyileşme türleri (33).

4.2.2. Yara İyileşmesindeki Hücresel ve Moleküler Mekanizmalar

Yara iyileşmesinde enflamatuar, proliferatif (fibroblastik) ve yeniden şekillenme (remodelling) olmak üzere 3 faz vardır. Tüm bu fazlar matriks proteinleri, epitel hücreleri, sitokinler ve büyüme faktörleri arasındaki etkileşimler tarafından düzenlenir (34). Bu süreç sonunda tamir sonucu skar oluşabileceği gibi rejenerasyon sonucu kayıp dokunun tam olarak geri kazanımı da oluşabilir.

4.2.2.1. Hemostatik ve Enflamatuar Faz (0-3 gün)

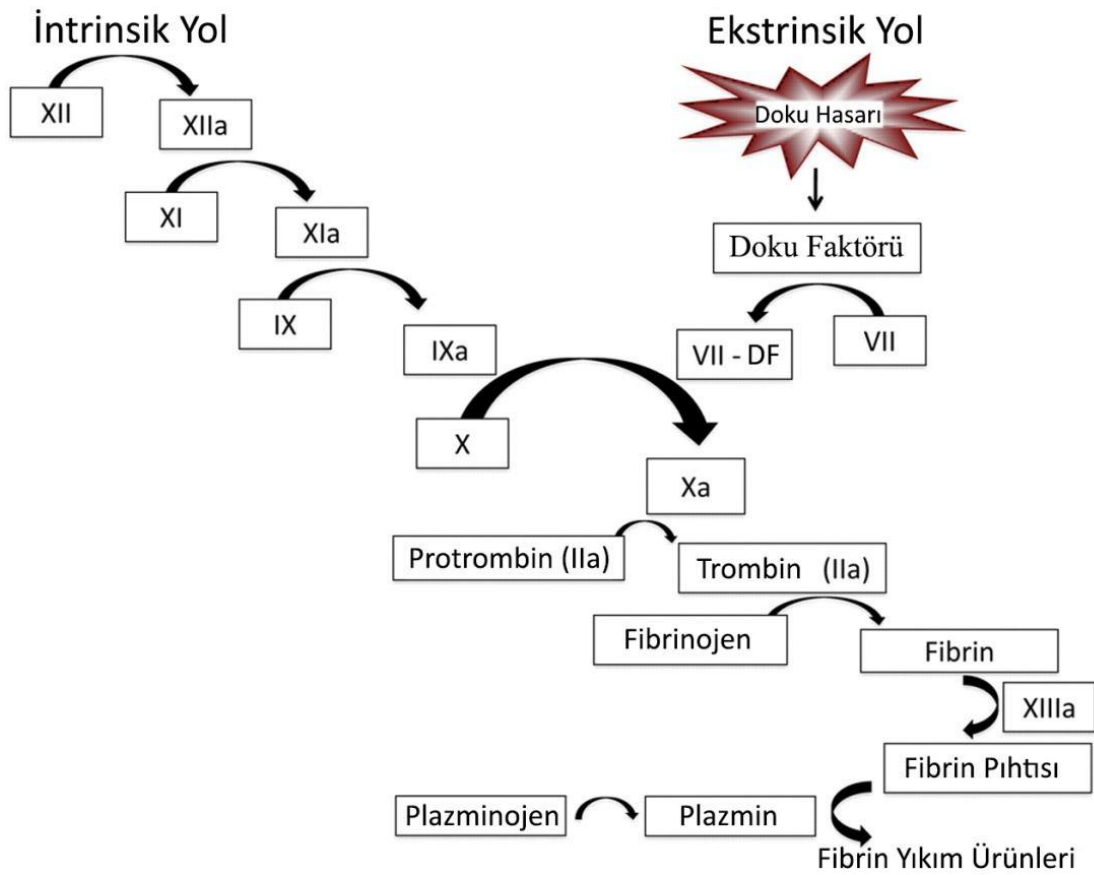
Travmatik yaralanmalar kapillerlerde hasara ve hemorajiye neden olur, bu yaralanma sonucunda kan pıhtısı meydana gelir. Pıhtı oluşumu travmaya karşı gelişen ilk cevaptır. Pıhtının iki görevi vardır: açığa çıkan dokuların geçici olarak korunmasını sağlamak ve hücre göçü için geçici bir matriks oluşturmak (29). Kan pıhtısında kanın hücresel elemanları olan alyuvarlar, akyuvarlar ve trombositler ile plazma fibronektini, vitronektin ve trombosporin bir fibrin matriks içerisinde bulunur.

Damar büzülmesi, damar yaralanmalarından sonra kanamayı durdurmak için devreye giren ilk mekanizmadır. Trombositler yaralanmış damar yapısı ile karşılaşınca yapıları değişime uğrar, yüzeylerinde ışınal çıkıntılar oluşur ve yapışkanlaşır. Bunun sonucunda yaralı damar bölgesinde bir araya toplanarak bir tıkaç oluştururlar ve damar duvarındaki açıklığı kan akımını engellemeden tıkarlar. Kanamanın durması için önemli olan diğer bir mekanizma da koagülasyondur. Koagülasyonda birbiri ardına işleyen üç temel mekanizma vardır:

- a. Protrombin aktivatörünün oluşması
- b. Oluşan protrombin aktivatörünün Ca^{2+} iyonlarının beraberliğinde protrombinden trombin oluşturması
- c. Trombinin fibrinojene etki ederek fibrin ipliklerini oluşturması. Fibrin iplikleri kan hücrelerini ve plazmayı içine alarak pıhtı oluşturur.

Protrombin aktivatörünün oluşmasında ekstrinsik ve intrinsik olmak üzere iki esas yol vardır. Bu yolların her ikisinde de kan pıhtılaşma faktörleri adı verilen protein yapısındaki maddeler görev alır (Şekil 3). Bu faktörlerin birinin eksikliği, kişilerde pıhtılaşma mekanizmasının yetersizliği sonucu en ufak bir travma veya yaralanmada aşırı kan kayıplarına neden olmaktadır (35). Oral ve maksillofasiyal cerrahiler

sonrasında kanama kontrolünün sağlanması büyük öneme sahiptir. Oral kavite vaskülarizasyondan zengin bir bölge olduğundan kanama önemli bir sorun oluşturabilir. Cerrahi öncesi detaylı bir medikal hikaye almak, kanama ile ilgili olası bir sorun varsa hastanın durumunu ilgili doktoru ile konsulte etmek, cerrahi sırasında dikkati çalışmak, gereken operasyon sonrası önerilerde bulunmak ve hastanın takibini yapmak önemlidir. Hastanın operasyon sonrası önerilere uymaması da kanama ile ilgili problem yaşanmasına sebep olan önemli bir durumdur (36).



Şekil 3. Pıhtılaşma kaskadı.

Hemostaz sağlandıktan sonra yaralanmanın erken döneminde gelişen vazokonstriksiyonun yerini histamin, serotonin, prostoglandin E1 ve prostoglandin E2 aracılığı ile şekillenen vazodilatasyon dönemi alır. Bu aşamada, hasarlı dokunun ve patojenlerin uzaklaştırılması için gerekli birçok farklı hücre tipinin infiltrasyonu gerçekleşir. Damar geçirgenliğinin artışı ile birlikte plazma ve nötrofillerin damar dışına çıkışı meydana gelir. Trombosit ve bakteriler tarafından salgılanan TGF- β ve

kompleman bileşenleri gibi kemoaktif ajanlar nötrofillerin yara bölgesinde toplanmasını sağlarlar. Nötrofiller yara bölgesine gelen ilk hücrelerdir ve yaralanmayı takiben 6 saat sonra yarada görülürler. Maksimum sayıya 1-2 günde ulaşan nötrofillerin rolü fagositoz, enfeksiyonun önlenmesi ve proteaz salınımı ile ölü dokuların eritilmesidir (37).

Üç gün içerisinde iltihabi reaksiyon geç evreye ulaşır. Bu aşamada bölgeye ulaşan makrofajlar yara debridmanının yanı sıra yara iyileşmesi sürecinde görevli hücreleri hedef alan polipeptid medyatörleri salgırlar (38). Makrofajlar aracılığıyla sinyal gönderilen lenfositlerin cevabı antijene özgüdür, antijenin tanımlanmasıyla ona özgül lenfositler lenf düğümlerinde çoğalır ve savaşmak için bölgeye transfer edilir.

Bu safhada yara dayanıklılığında önemli bir kazanç meydana gelmez çünkü kollajen birikimi az miktardadır. Bu safhada yarayı bir bütün halinde tutan ve az da olsa gerilme dayanıklılığı sağlayan materyal fibrindir (39).

4.2.2.2. Proliferasyon veya Fibroblastik Faz (3-12 gün)

Proliferasyon fazında ilk basamak, rejenere olan dokuların artan metabolik ihtiyaçlarını karşılamak üzere oksijen ve besin sağlamak amacıyla lokal bir mikrodolaşımın sağlanmasıdır. Bu amaçla, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve bazik fibroblast büyüme faktörü (FGF-2) gibi büyüme faktörlerinin etkisi altında endotelial hücreler yara kenarlarından yaranın merkezine doğru göç ederler. Böylece birçok yeni kapiller damar içeren mikrovasküler ağ oluşur (34). Mevcut damarların kapiller tomurcuklanması ile yeni kapiller damarların oluştuğu bu olaya anjiogenezis denilmektedir. Anjiogenezis sonrası yara bölgesinde kan akımı artar. Bu sayede, inflamatuvar hücrelerin birbirleri ile etkileşimi ve kan damarı endotelial bazal membranından yara bölgesine geçişleri mümkün olur. Anjiogenezis, yeni ekstraselüler matriksin (ESM) sentezi ve depozisyonu için de gereklidir (39). Ekstraselüler matriks; fibröz proteinler, proteoglikanlar ve değişik glikoproteinler içeren karmaşık bir yapısal ağdır. Bağ dokusu ESM'nin organik bileşenleri; kollajenler, kollajenöz olmayan proteinler ve proteoglikanlardır. Kollajenler temel yapı elemanını oluşturur. ESM içeriğindeki kollajen ve elastinler gibi çeşitli fibröz yapısal proteinler çekme ve gerilme kuvvetlerine karşı direnç sağlar. Yapısındaki adeziv glikoproteinler ise matriks elementlerini birbirine ve hücrelere bağlar. Proteoglikanlar ve hyalüronanlar ise direncin oluşmasını ve yağlama işlemini sağlar. Proliferatif evrede gözlenen diğer

önemli bir olay ise; granülasyon dokusunun yapımıdır. Granülasyon dokusunun yapımına yaralanmadan sonra yaklaşık 4. günde başlanır. Granülasyon dokusu; fibronektin, hyalüronik asit ve kollajenden oluşan geçici bir matriks içindeki kan damarları, makrofajlar ve fibroblastlardan zengin dokudur. Granülasyon dokusu; kemoatraktif, mitojenik ve diğer düzenleyici aktivitelere sahip sitokinler için bir rezervuar görevi görür.

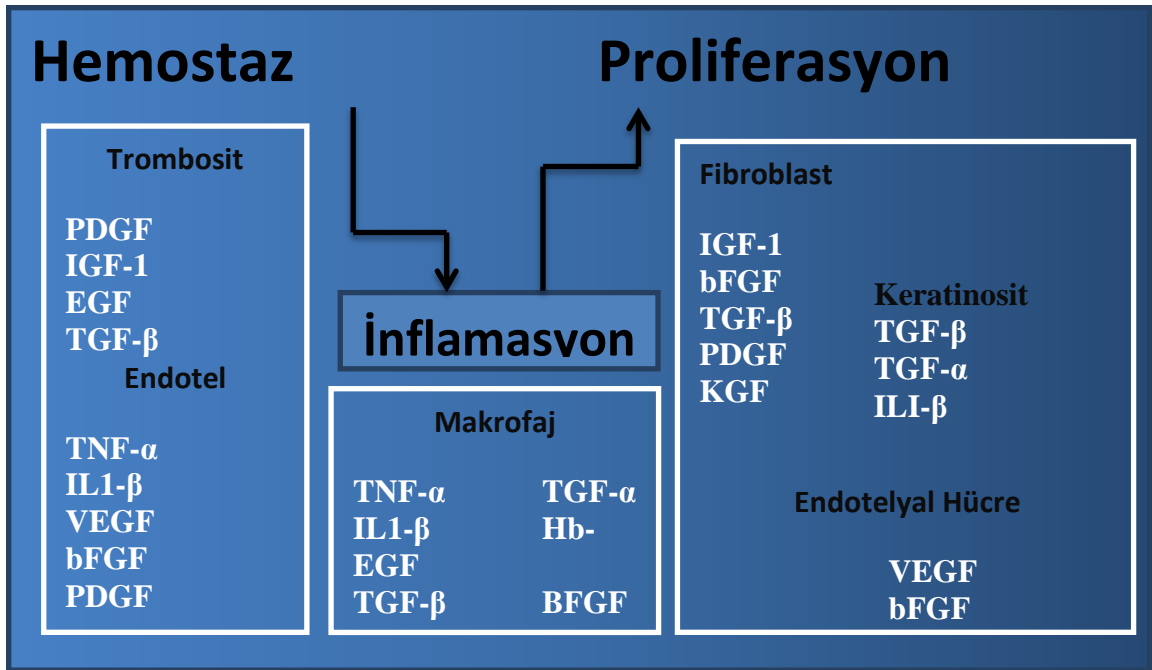
Yara dokusundan ve inflamatuvar hücrelerden (makrofaj ve nötrofil) köken alan sitokin ve büyüme faktörlerine (PDGF, FGF) yanıt olarak fibroblastlar yara bölgesine göç ederler. Fibroblastlar, yara iyileşmesinde görev alan en önemli mezenkimal hücrelerdir. Hem 'üretim' hem de 'mekanik' görevleri vardır (Şekil 4). Fibroblastlar, geçici matriksin yerini alacak olan kollajen bazlı matriksin üretiminden sorumludur. Tek bir fibroblastın tüm ekstraselüler matriks komponentlerini ard arda ya da aynı anda sentezleme kapasitesi vardır. Mekanik görevleri ise; kontraktıl özellikleri sayesinde yara kontraksiyonunu sağlamalarıdır. Fibroblastlar yaralanmadan sonraki 3-4. günlerde görülürler ve 7. günde pik seviyeye ulaşarak 15-21. güne kadar yarada aktif olarak kalırlar. Yara bölgesine gelen fibroblastlar yeni ekstraselüler matriks ve matür olmayan tip III kollajen sentezine başlarlar (40).

Kollajen içeriği, kollajenaz tarafından kontrol edilen kollajen turnover'ı ile belirlenir. Kollajen depozisyonu yaranın gerilme direncinin artmasını sağlar. Yara kontraksiyonu yaralanmadan sonraki 1.ve 2. haftalarda gerçekleşir. Yara kontraksiyonu, yara kapamasının gerçekleşmesi amacıyla yara kenarlarının yara merkezine doğru hareketi olarak tanımlanmıştır (41). Fibroblastlar, PDGF ve TGF- β 'nın kontrolü altında fenotipik olarak miyofibroblastlara dönüşürler. Miyofibroblastlar, fibroblastlardan köken alan, sitoplazmasında düz kas benzeri mikrofilamanlar içeren bir hücredir. Yara kontraksiyonunda miyofibroblastların düz kas hücreleri gibi davrandıkları düşünülmektedir. Miyofibroblastlar, yara kapamasını kolaylaştırmak için kontraksiyon meydana getirmek üzere ESM'nin kenarları boyunca sıralanırlar. Aktinden zengin miyofibroblastlar yara kenarlarını bir araya çeker ve defektin boyutlarını azaltırlar. Elektron mikroskop çalışmaları, bu tip yaralanmalarda özellikle granülasyon dokusunda miyofibroblastların sayısının yüksek olduğunu ortaya koymuştur (42). Yara kontraksiyonunun boyutları, yaranın derinliğine ve yerine bağlıdır. Kısmi kat yaralarda kontraksiyon daha az iken tam kat yaralarda daha çok izlenir (29).

Klinik olarak fibroblastik safhanın sonunda yara, fazla miktardaki kollajen, eritem ve yüksek derecedeki damarlanmadan dolayı serttir. Hasarlı dokunun gerilme direnci % 70-80 kadardır (39).

4.2.2.3. Yeniden Şekillenme Fazı (6-14 gün)

Daha önceden sentezlenmiş kollajenin yeniden düzenlenmesi sürecidir. Kollajen yapımı ve yıkımı olur. İyileşmenin en uzun süren safhasıdır, haftalar hatta aylar sürebilir (34). Bu süre yaranın genişliğinden ziyade yapısal özelliğine bağlı olarak değişir. Damarlanma azalır, gevşek fibriler yapıdan kollajen ağına doğru bir değişim olur. Kollajen de kendi içinde değişime uğrar, başlangıçtaki baskın olan Tip III kollajen yerini Tip I kollajene bırakır. Bu da dokunun gerilme direncini ve esnekliğini artırır. Ancak yara dayanıklılığı, yaralanmamış doku dayanıklılığının % 80-85'ini geçemez (29).



Şekil 4. Yara iyileşmesindeki hücresel mekanizmalar.

Yara iyileşmesinde yapım kadar yıkım olayları da önemlidir. Yeniden şekillenme evresi boyunca devam eden kollajen yıkımı büyük ölçüde matriks metalloproteinazlar (MMPs) tarafından düzenlenir. MMP aktivitesi doku inhibitörü metalloproteinazların (TIMP) tarafından düzenlenir. TIMP'lar, MMP'lere karşı doğal bir karşı denge oluşturur ve skar bozulması, aşırı ya da yetersiz matriks oluşumu ya da yaranın açık kalması ile sonuçlanır (43).

4.2.3. Yara İyileşmesinde Rol Oynayan Bazı Mediatörler

Yara iyileşmesi için gerekli olan hücrel faaliyetleri stimüle veya inhibe eden mediatörlerden olan fibroblast büyüme faktörü (fibroblast growth factor-FGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (vascular endothelial growth factor-VEGF) ve nitrik oksit (NO) doku bütünlüğünün sağlanmasında anlamlı etkiye sahiptirler.

4.2.3.1. Fibroblast Büyüme Faktörü Ailesi

FGF ailesi keratinositler, fibroblastlar, endotelial hücreler, kondroisitler ve mast hücreleri tarafından üretilirler. Yara iyileşmesinin anjiogenezis, granülasyon dokusunun yapımı, reepitelizasyon ve dokunun yeniden şekillenmesi aşamalarında önemli role sahip olan FGF, tek zincire sahip, glikolize olmayan, endotelial hücrelerde güçlü mitojenik etkiye sahip bir polipeptittir (44).

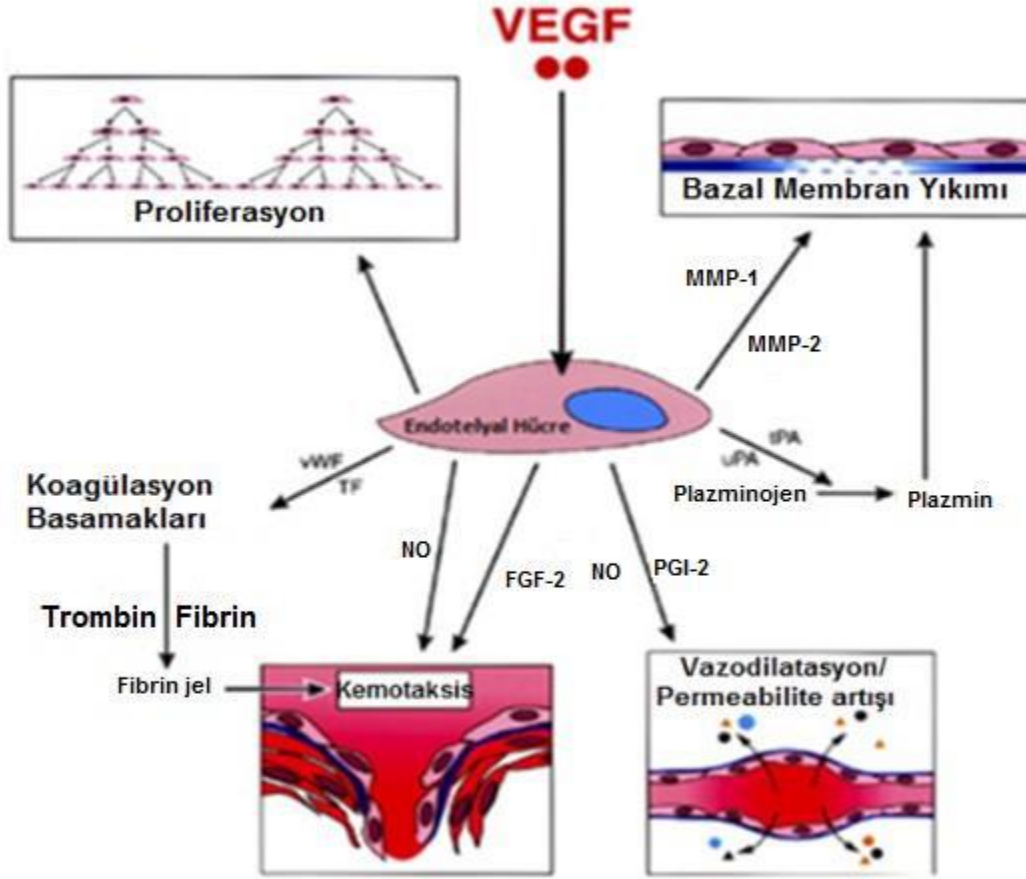
FGF-2 veya bazik FGF (bFGF) seviyesi yaralanmadan sonraki 10-14. günde artar (45). FGF-2; anjiogenezis sürecinde endotelial hücre migrasyonu, fibroblast proliferasyonu ve ESM sentezini artırarak yara iyileşmesini hızlandırır (46, 47). Ayrıca; kollajenaz ve plazminojen aktivatör üretimini uyararak hasar gören dokuların ve bazal membranın yıkımına yol açar(48).

4.2.3.2. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü

Vasküler endotelial büyüme faktörü, biyolojik aktivitesini ağırlıklı olarak endotelial hücreler üzerinde gösteren anjiogenezisin anahtar mediatörüdür (49). Mikrovasküler geçirgenliğin artmasına sebep olan bu faktör, aynı zamanda güçlü bir vazodilatördür (50, 51).

Damarsal düz kas hücreleri, epitelyal hücreler, trombosit, lökosit ve makrofajlar tarafından sentezlenir ve salgılanırlar (51, 52).Yara iyileşmesinin farklı evrelerinde görev alan VEGF reseptörlerinin aktivasyonu bir dizi hücre içi sinyal iletim proteinlerini fosforile ederek endotelial hücrelerin proliferasyon, migrasyon ve diferansiyasyonunu sağlar, apoptozisi inhibe eder (53, 54). VEGF, endotelial hücreleri stimüle ederek anjiogenezis basamaklarını başlatır (Şekil 5).

Yara bölgesinin revaskularizasyonunu ve permeabilitesini düzenleyen esas faktör olan VEGF, proliferasyon evresi boyunca granülasyon dokusunun yapımına da katılmaktadır (55, 56).



Şekil 5. VEGF'nin yara iyileşmesindeki rolü.

4.2.4. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Yara iyileşmesi lokal ve sistemik kaynaklı birçok faktörün etkisi altındadır.

4.2.4.1. Lokal Faktörler

- Uygun olmayan cerrahi teknikler
- Enfeksiyon: Yara iyileşmesini geciktiren en önemli lokal faktördür. Yara yerinde klinik olarak enfeksiyon varlığı inflamatuvar evrenin uzaması ve inflamasyon şiddetinin artması ile yara iyileşmesinde gecikmeye neden olmaktadır (28, 57).

- Doku Perfüzyonu: Doku iskemisi, doku onarımını engelleyen en önemli faktörlerden birisidir. Yeterince kan akımı olmayan bir yarada, nötrofillerin ve diğer inflamasyon mediatörlerinin yara yerine gelişinin gecikmesi fagositik savunma sistemini zayıflatır ve bakteri proliferasyonuna neden olur. Bunun sonucunda enfeksiyon riski artar. Yara iyileşmesi için gerekli olan oksijen ve besleyici maddeler yara alanına yeterli miktarda ulaşamayacağı için doku nekroze olabilir (58, 59).
- Yabancı Cisimler: Yabancı cisimler inflamatuvar evrenin uzamasına, enfeksiyona ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olurlar (34).
- Ödem: Yara çevresindeki ödem dolaşımı etkileyebilir, ayrıca granülasyon dokusunun proliferasyonunu bozar (34).
- Yaranın Lokalizasyonu: Kanlanması zengin bölgelerde oluşan yaralar, kanlanması daha az olan bölgelerdeki yaralardan daha hızlı iyileşir (60).
- Radyasyon: Radyasyon, yara iyileşme sürecinin tüm basamaklarını etkiler. İnflamasyonu, fibroblast proliferasyonunu, ESM üretimini, anjiogenezis ve büyüme faktörü sentezini inhibe eder (61).
- Kanser
- Uygunsuz örtü ve sargılar (62).

4.2.4.2. Sistemik Faktörler

- Yaş, Cinsiyet, Irk: Hücrelerin rejenerasyon kapasitesindeki azalmaya bağlı olarak, yaşlı bireylerdeki yara iyileşmesi genç bireylere oranla daha geç tamamlanmaktadır. Cinsler arasında belirgin bir fark yoktur. Irklar arasında ise, keloid oluşumu bakımından farklılıklar vardır. Keloid oluşumu siyah ırkta diğer ırklara göre daha yüksek orandadır (62).
- Malnütrisyon: Yara iyileşmesi hafif ve orta derecede beslenme eksikliklerinden etkilenmezken, ileri derecedeki beslenme eksikliklerinde iyileşme hızının yavaşladığı kabul edilmektedir.
- Protein eksikliği: Kapiller formasyonu, fibroblast proliferasyonunu, proteoglikan ve kollajen sentezini etkiler. Protein eksikliği, kollajen ve diğer proteinlerin sentezi için gerekli olan aminoasitlerin kullanımını kısıtlayarak immün sistemin

zayıflamasına sebep olur. Methionin, sistein ve arjinin gibi aminoasitler yara iyileşmesinde hayati önem taşırlar (63).

- Karbonhidratlar ve yağlar, hücrenin enerji kaynağı olarak yara iyileşmesinde rol alırlar. Ayrıca hücre sentezinde; özellikle hücre membranı sentezinde yağların rolü büyüktür. Eksiklikleri yara iyileşmesini olumsuz yönde etkiler (64).
- Eser elementlerin eksikliği; yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen faktörlerden biridir. İleri derecede demir eksikliği hidroksiprolin sentezini azaltarak yeterli miktarda kollajen sentezlenmesini önler. Çinko eksikliğinde ise epitelizeasyon hızı ve yara gerilme kuvveti azalır. Kollajenin sentezlenmesi ve fiziksel özellikleri olumsuz yönde etkilenir (65, 66).
- Vitaminler; vücudun bütün metabolik fonksiyonlarında kofaktör prekürsörleri olarak rol oynarlar: A vitamini; epitelizeasyon, hücrel differansiyasyon ve immün sistem fonksiyonları için gereklidir. A vitamini yara bölgesindeki monosit/makrofaj sayısını artırır, kollajenaz aktivitesini düzenler, epitelyal hücre differansiyasyonunu uyarır (67, 68). C vitamini eksikliğinde, kollajen sentezinde ve inflamasyon sürecinde aksaklıklar oluşur. Kollajen sentezinin hidroksilasyon basamağında yer alan C vitamininin eksikliği kollajenin zayıf bir karakter kazanmasına neden olur, böylece yara gerilme kuvveti azalır (64). E vitamini'nin antioksidan ve lizozomal membran stabilizasyonuna etkileri vardır (69).
- Diabet: Diabetik hastalarda yara iyileşmesinin bazı evrelerinde aksama meydana gelmektedir. Bu hastalarda nötrofil ve makrofaj fonksiyonlarında meydana gelen defekt ve bakteri miktarındaki artış ile beraber enfeksiyon riski artar. Fibroblast aktivitesi ve buna bağlı olarak kollajen sentezinde azalma olur (70).
- İlaçlar:
Glukokortikosteroidler, Kortikosteroidler, inflamasyonu, reepitelizeasyonu, anjiogenezisi, fibroblast proliferasyonu, kollajen sentezi ve yıkımını, olumsuz yönde etkileyerek yara iyileşmesinin gecikmesine neden olur (71). Bunun dışında, antineoplastik ve antikoagülan ilaçların da yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (37).

4.2.5. Serbest Dişeti Greftinde İyileşme Safhaları

İyileşme; başlangıç safhası (plazmik dolaşım), revaskülarizasyon safhası ve dokunun olgunlaşma safhası (organik bütünleşme) olmak üzere 3 safhaya ayrılır:

Başlangıç safhasında (0-3. günler), SDG ve alıcı bölgedeki periosteal bağ dokusu yatağı arasında ince kan pıhtısı oluşur. Bu safhada fibröz organizasyon dışında herhangi bir ataşman oluşmaz. Ameliyat sonrası 3. güne kadar vaskülarizasyon meydana gelmez. Greft alıcı bölgeden, bu bölgeye komşu dişetinden ve alveol mukozasından diffüzyon yoluyla beslenmesini ve canlılığını sürdürür (72). Bu duruma "plazmik dolaşım" veya "plazmatik dolaşım" denir. İlk günlerde, greft bağ dokusunun iç yapı elemanlarında lizis ve dejenerasyon başlar ve greftin ödematöz bir görüntüsü vardır. İyileşme esnasında alıcı bölge damarları yoluyla ödem yavaş yavaş çözülür ve yeni oluşan granülasyon dokusu ile bağ dokusu yer değiştirir. Greftin beslenmesini sağlayabilmesi için greftin altında bulunan kan pıhtısının ince ve stabil olması gerekir. Greft dokusunun alıcı bölgeye sıkı adaptasyonunun sağlanabilmesi için greftin iç yüzeyinin şekillendirilmesi, yerleştirildikten sonra birkaç dakika basınç uygulanması gereklidir. Bu basınç yardımıyla oluşan ince kan pıhtısı ve fibrin köprüsü ile greftin stabil olarak durması sağlanır. Bu safhanın sonunda, greft epitelidejenere olur ve dökülür. Vasküler kaynaktan ayrılan SDG'lerinin rengi, alıcı bölgeye yerleştirildiklerinde soluk beyaz görünümündedir. Üçüncü gün dolaşım kademeli olarak başlar ve greftin görüntüsü kırmızımsı renktedir (73).

Revaskülarizasyon safhasında (4-11.günler), greft içerisinde bulunan damarların çoğu dejenere olur ve yeni oluşanlarla yer değiştirir. Alıcı bölgedeki kapiller 4-5 gün sonra, greft içine proliferer olur ve greft içerisindeki damarlar ve kapiller ağı ile anastomoz meydana getirir (74). En son greftin orta kısmında damarların oluşumu 10. günde tamamlanır. Böylece dolaşım yeniden sağlanır. Kan pıhtısı rezorbe olarak bağ dokusu ile yer değiştirir. Bunun sonucunda greft ile alıcı bölge bağ dokusu arasında fibröz birleşim meydana gelir. Kollajen ataşman 4. günde başlar ve 10. günde sıkı hale gelir (72, 74, 75). Kanlanma 8. günde, fibröz ataşman 10. günde meydana gelir. Bu safhanın erken dönemlerinde greft dokusu kırmızı renktedir ve kanlanma sağlandıktan sonra renk yavaş yavaş pembeye döner. Greftin yeniden epitelizasyonu, alıcı bölgenin çevresindeki epitelize dokularda bulunan ve greftin retepeglerinde kalan epitelin

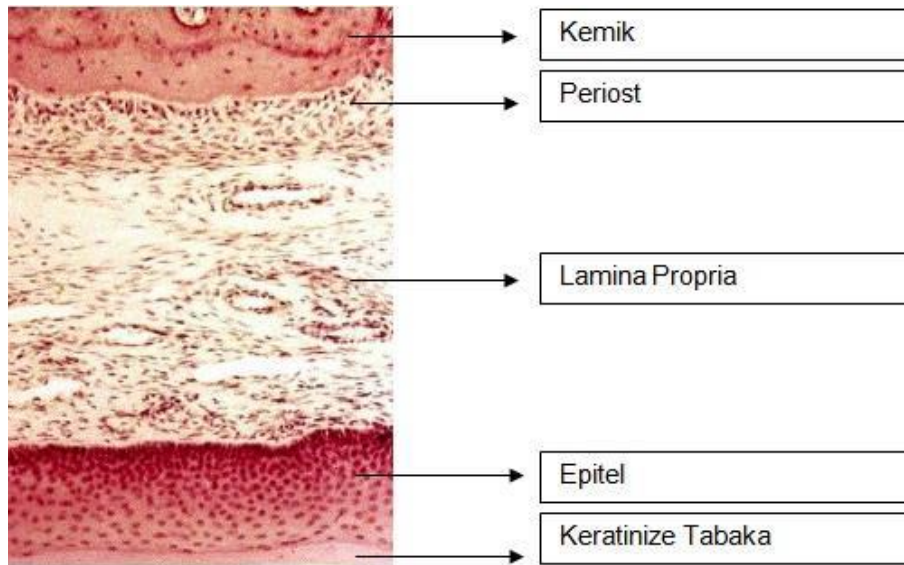
proliferasyonu ile gerçekleşir. Yeni ince epitel tabakası 4. günde, rete pegler 7. günde oluşur.

Doku olgunlaşması (organik bütünleşme) safhasında (11-42. günler), greft dokusunda yeni oluşan kan damarlarının sayısı yavaş yavaş azalmaya başlar ve yaklaşık 14 gün sonra greft içindeki damar sayısı normale döner. Greft epitelinde keratinizasyon meydana gelir. Greftin rengi komşu dokulardaki dişeti renginden daha açık pembe olarak son şeklini alır (73, 76).

4.2.6. Palatinal Verici Bölge Yara İyileşmesi:

Ağız içi yaralarda iyileşme süreci daha hızlıdır ve daha az skar dokusu oluşur. Bu durum mukozal yaralarda pro-inflamatuvar ve pro-fibrotik sitokinlerin daha düşük seviyelerde olması ile açıklanabilir (77). Ayrıca intraoral yara iyileşmesi tükürük ve çok sayıda bakteri varlığından etkilenir (78).

Palatinal mukoza bukkal mukozadan farklı olarak; mukoza ve periostun birleşip palatinal kemiğe tutunduğu bir mukoperiost şeklindedir (Şekil 6). Ayrıca palatinal mukoperiost bukkal mukozadan daha serttir, keratinizedir ve daha az elastin lifler içerir (79). Palatal mukoza bukkal bölgelerden daha kalındır. Palatinal dokunun fizyolojik ve mekanik karakteristiğindeki farklılıklar, yara iyileşmesinde de farklılıklar olmasına sebep olmakla birlikte temelde palatinal bölge yara iyileşmesi derideki yara iyileşmesine benzer seyrederek.



Şekil 6. Sert damak histolojik yapısı.

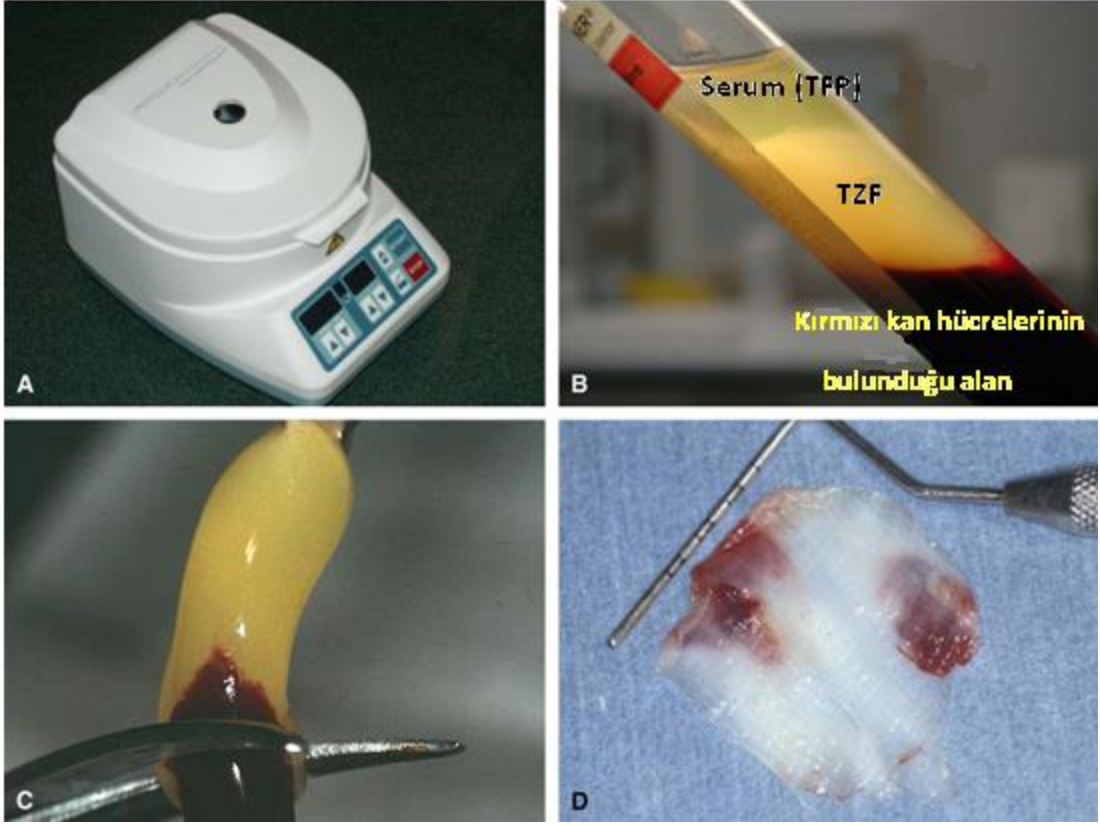
Palatal yara iyileşmesinin ağız içindeki diğer bölgelerdeki iyileşmeden en önemli farkı remodelling aşamasında izlenir. Palatal yara iyileşmesinin son aşamalarında hücre sayısı ve kollajen miktarı normal mukoperiosttakinden fazla olarak görülür. Tip I kollajen lifleri transvers olarak dizilirler ve sıkışık haldedirler, aynı zamanda damar miktarı da azalmıştır. Klinik olarak da belirlenebilen skar dokusu oluşur (80, 81).

4.3. Trombositten Zengin Fibrin

TZF ilk defa Fransa'da Choukroun tarafından, ikinci kuşak trombosit konsantrasyon ürünü olarak tanımlanmış olup, doğal kan dokusundan elde edilerek, yapısında bol miktarda trombosit ve lökosit içerir. Trombositten zengin plazma tekniğinden farklı olarak antikoagülan ve trombin kullanılmaması, tekniği daha basit, hızlı ve ekonomik hale getirmiştir (82). Protokol tıbbi bir alete veya özelleşmiş bir makineye bağlı değildir, tüm klinisyenler tarafından kolaylıkla uygulanabilir. Venöz kan kuru cam tüplere toplanır ve düşük hızda santrifüj edilir [3000 rpm-10 dak veya 2700 rpm-12dak]. TZF'de kana herhangi bir antikoagülan eklenmediği için kan tüple temas eder etmez pıhtılaşma süreci başlar (82).

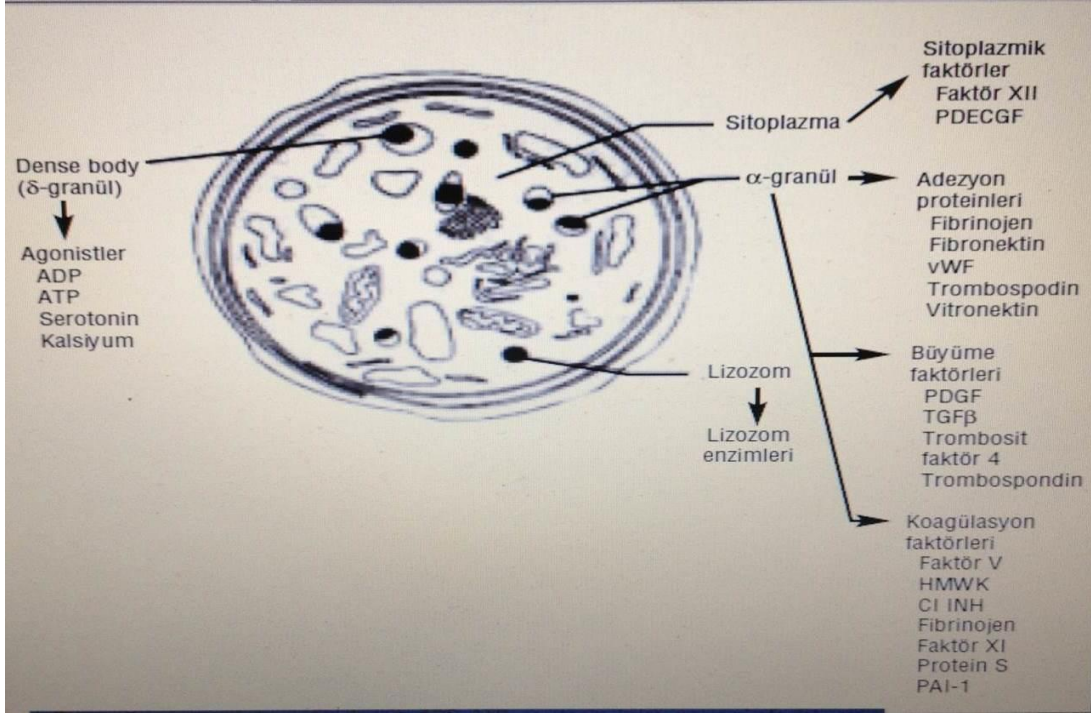
Antikoagülanların yokluğunda trombosit aktivasyonu ve fibrin polimerizasyonu derhal tetiklenir. Fibrinojen, ilk başta dolaşımdaki trombin onu fibrine çevirmeden önce tüpün başlangıç kısmında oluşur. Daha sonra ortada toplanır. Trombositler teorik olarak fibrin ağ içinde hapsolmuştur. Bu nedenle santrifüjden sonra 3 tabaka oluşur; tabanda kırmızı kan hücresi, en üstte hücresiz plazma ve ortada TZF pıhtı (Resim 1).

TZF pıhtı, lökosit ve trombositlerin çoğunun yoğunlaştığı kompleks 3 boyutlu bir yapı ile güçlü bir fibrin matriks oluşturur (83, 84). Yöntemin başarısı tamamen kanın toplanma ve santrifüj edilme hızına bağlıdır. Yeterince hızlı davranılmazsa fibrin polimerize olacaktır ve sonuçta elde edilen ürün çok düşük miktarda fibrin ağ içerecektir.



Resim 1. TZF hazırlanışı.

TZF oluşum sürecinde kanda antikoagülan olmaması cam tüp içinde yoğun bir trombosit aktivasyonu sağlar. Aktivasyon sonucu trombosit sitokin ve büyüme faktörleri açığa çıkar. Açığa çıkan bu sitokinler yavaş polimerizasyon sonucu oluşan esnek fibrin ağı içinde hapsolür (82, 85).



Şekil 7. Trombositin yapısı (86).

Trombositler, pıhtı oluşumu için gerekli olup yara iyileşmesini başlatmak ve desteklemek için büyüme faktörlerinin salınmasından sorumludur. Cerrahiden sonra, trombositler bölgede kalıcı bir kan pıhtısı oluştururlar. Doku oluşumu, iyileşmenin desteklenmesi ve artırılması için büyüme faktörlerinin salınımı başlar. Diğer kemiklerde olduğu gibi maksillofasiyal bölgenin gelişmesinde de hormonların ve büyüme faktörlerinin çok önemli rolü vardır. Kemik ve yumuşak doku metabolizması üzerinde sistemik hormonların ve büyüme faktörlerinin etkilerini gösteren pek çok çalışma mevcuttur (83). Trombositlerdeki büyüme faktörleri etkilerini spesifik hücre yüzey reseptörlerine bağlanarak göstermektedir (Şekil 8).

TZF'nin osteojenik hücrelerin proliferasyonunu artırarak kemik formasyonu ve rejenerasyonu üzerinde güçlü bir stimülatör olabileceği düşünülmektedir (43,46). Bu bilgiler ışığında TZF materyali biyolojik bir fibrin yapıştırıcıdan çok, yara iyileşmesini hızlandıran bir ajan olarak nitelendirilmektedir (43).

TZF matriksi içerisinde sadece trombositlerden salınan sitokinler değil, lökositler tarafından salgılanıp enflamasyon kontrolünde görev alan anti-inflamatuar sitokinler de tespit edilmiştir. Bu anti-inflamatuar sitokinler ile polimorfonükleer lökosit, makrofaj gibi hücreler aktive edilip TZF bölgesinde daha hızlı hücresel cevaplara sebep

olunmaktadır. Çalışmalarda matriks içindeki sitokinlerin remodelling aşamasında yavaş salınım yaparak uzun dönemde etkili oldukları gösterilmiştir (84).

4.3.1. TZF'deki Trombositlerden Salgılanan Sitokinler

TZF matriksi içerisinde bulunan trombositlerin α (alfa) granüllerinden PDGF, TGF- β ve IGF gibi bazı sitokinler salınır. Bu faktörlerin TZF'nin içerisinde bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır. Faktörlerin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinden dolayı, TZF yaygın kullanım alanı bulmuştur (40-44).

4.3.1.1. PDGF (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü)

PDGF'ler trombositlerin α (alfa) granüllerinde bulunurlar ve pıhtılaşma sırasında salınırlar. Aynı zamanda monositler, makrofajlar, düz kas hücreleri ve endotel hücrelerinde de bulunurlar. Yara iyileşmesi sırasında ortaya çıkan ilk polipeptid hormondur. PDGF'in en önemli etkisi hücre çoğalmasını ve protein sentezini arttırmasıdır. Bu hormon hücreleri bölünmeye hazır hale getiren bir faktör olarak bilinir. Mezenşimal hücreler, düz kas hücreleri ve fibroblastlar için güçlü bir mitojenik etki gösterirler (84, 87).

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

İki polipeptit zincirinin disülfat bağı ile bağlanması ile meydana gelmiştir. TGF- β 1, TGF- β 2 ve TGF- β 3 olmak üzere üç farklı formda bulunur. Bunlardan TGF- β 1' in trombositlerde ve kemikte yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu bildirilmiştir. TGF- β otokrin ve parakrin mekanizmalar ile etki gösteren önemli düzenleyici bir moleküldür. Makrofajlar, trombositler ve endotelial hücreler tarafından salınan TGF- β 'lar etkilerini yakındaki fibroblastlar, kemikiliği kök hücreleri, endotelial hücreler ve preosteoblastlar üzerinde gösterirler. TGF- β 'lar anjiogenezisi, konnektif dokudaki fibronektin, glikozaminoglikan ve kollajen yapımını stimüle ederler. TGF- β 'nın en önemli fonksiyonlarından biri de osteoblast prekürsörlerinin mitojenezi ve kemotaksisidir.

TGF- β in vitro olarak PDGF ile birlikte fibroblastların büyümesini stimüle ederken epidermal büyüme faktörü ile birlikte inhibe etmektedir (88-90).

4.3.1.3. IGF-I (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I)

Tek zincirli polipeptit bir hormondur. IGF-I insülin ile % 47 oranında benzerlik gösterir. Kemik dokusunda en fazla bulunan büyüme faktörüdür. Kemik matriksi içinde depolanır, rezorpsiyon olayında ortama salınmakta ve yeni kemik oluşumunu stimüle etmektedir. Kıkırdak büyümesini, kemik matriks oluşumunu, osteoblastların büyümesini ve preosteoblastların osteoblastlara farklılaşmasını stimüle eder. Ayrıca osteoblastlardan tip 1 kollajen salınımını artırır. Osteoblastik hücrelerdeki alkalen fosfataz aktivitesini artırarak aktive eder. IGF-I in PDGF ile kombinasyonu yara iyileşmesinin kalite ve kantitesini arttırabilmektedir (91, 92).

4.3.2. TZF'deki Lökositler Tarafından Salgılanan Sitokinler

Bu grupta yer alan sitokinler enflamasyonda kilit görevi yapan IL-1 β ,IL-6 ve TNF- α ile yara iyileşmesinde görev yapan IL-4 ve VEGF 'dür (84).

4.3.2.1. IL-1 β (Interlökin-1 β)

Aktif makrofaj, nötrofil, endotel hücreleri, fibroblast, keratinosit ve langerhans hücreleri tarafından salgılanarak, inflamasyonunun kontrolünde kilit rol oynar. İki farklı gene bağlı olarak α ve β formları vardır. IL-1 β dominanttır. IL-1 β sentezlenmesi TNF- α , İnferon α , β , γ ve bakteriyelendotoksinler tarafından kontrol edilmektedir. Ana görevi T helper lenfosit stimülasyonudur. TNF- α ile birlikte çalıştığında osteolizisi arttırarak osteoklastların aktive olmasına neden olur (84).

4.3.2.2. IL-6 (Interlökin-6)

IL-6, IL-1 β ve TNF- α ile koordineli olarak çalışan bir inflamatuvar sitokinidir. Asıl kaynağı stimüle olan monosit, fibroblast ve epitelyal hücreler olup; uyarıda makrofaj, T ve B lenfositler, granülosit, mastosit, kondrosit ve osteoblast hücreleri de IL-6 salgırlar. Fizyolojik olarak IL-1 β , bakteri endotoksinleri, TNF- α ve PDGF tarafından da salgılanması uyarılmaktadır. Ayrıca IL-6 kendisi salgılanmasını stimüle veya inhibe edebilir. IL-6, B lenfositlerin farklılaşmasını ve T lenfositlerin de aktivasyonunda rol alır. IL-2 ile beraber matür veya immatür T lenfositlerin sitotoksik T enfositlere farklılaşmasını sağlar (84).

4.3.2.3. TNF- α (Tümör Nekroze Edici Faktör α)

TNF- α , bakteriyel endotoksin istilası sonucu meydana gelen inflamasyonda ilk salgılanan sitokinlerdendir. Bakteriyel antijenler tarafından aktivasyon sağlandıktan sonra bu faktör monosit/makrofaj, nötrofil, polimorfonükleer lökosit ile T lenfositler tarafından salgılanmaktadır. TNF- α , monositleri aktive eder ve fibroblastların remodeling kapasitesini stimule eder. Bu faktör fagositoz ile nötrofil sitotoksitesini arttırarak IL-1 ile IL-6 gibi mediatörlerin salgılanmalarını ayarlar (84).

4.3.2.4. IL-4 (Interlökin 4)

IL-4, başlıca aktive olan T hücrelerinin bir alt grubu tarafından salgılanmakta, bu hücreler aynı anda IL-6'yı da salgılamaktadırlar. IL-4, aktive olan B hücrelerin proliferasyon ile farklılaşmasında görev almaktadır. Esas görevi iyileşme esnasında inflamasyon olayı cereyan ederken, inflamasyonun şiddetini azaltmaktır (84, 93).

4.3.2.5. VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü)

VEGF, bilinen vasküler büyüme faktörleri arasında en güçlü ve en çok bulunan faktördür. Epitel hücrelerin proliferasyon, migrasyon, özelleşme gibi görevlerinde başlıca kontrol görevi yapmaktadır. Bu faktör tek başına anjiogenezisin başlaması ve bu sitokinin izoformları ağın büyümesi için yeterlidir (94, 95).

4.3.3. TZF'nin Diş Hekimliğinde Kullanıldığı Alanlar

TZF, diş hekimliğinde pek çok alanda kullanılmaktadır. Bunlardan biri, diş çekiminden sonra iyileşmeyi hızlandırmak için olan kullanımıdır. Çekimden sonra sokete yerleştirildiğinde artan dolaşım ve epitelizasyon ile iyileşmeyi hızlandırmakla birlikte, alveolit, ağrı, iltihap gibi komplikasyonlar gözlenmemektedir. TZF doldurucu bir materyal gibi çekim soketlerinde, infekte alanlarda veya diabet, immunosupresyon gibi yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen hastalığı olan bireylerde yeni kapiller damarlanma ve doku rekonstrüksiyonu sağlamak amacıyla kullanıldığında avantaj sağlamaktadır.

Choukroun ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri TZF'li veya TZF'siz uygulanan 9 sinüs tabanı yükseltmesi vaka serilerinde 3 vakada sinüse sadece dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (FDBA), 6 vakada ise FDBA +TZF uygulamışlardır.

Sekizinci ay sonunda elde edilen kemik miktarının istatistiksel olarak TZF grubunda elde edilen kemikten farksız olduğu ancak TZF grubunda 4. ayda ulaşılan sonuçlara FDBA grubunda 8. ayda ulaşıldığı bildirilmiştir (96, 97).

Tunalı ve arkadaşlarının vaka çalışmalarında endodontik-periodontal kombine kemik içi defektin tedavisinde TZF membran ve otojen kemik grefti kullanılarak cerrahi periodontal tedavi uygulanmıştır. Plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama, mobilite, sondalanan cep derinliği ve klinik ataçman seviyesi tedavi başlangıcı ve ameliyat sonrası 3. ayda kaydedilmiştir. Üçüncü ayda yapılan klinik ve radyografik incelemede kemik dolumu ve 6 mm klinik ataçman kazancı bildirilmiştir (98).

Tunalı ve ark. yaptıkları bir hayvan çalışmasında, T-TZF'nin kemik ogmentasyonundaki etkinliğini araştırmışlardır. Tek başına T-TZF, inorganik sığır kaynaklı kemik grefti ve T-TZF + inorganik sığır kaynaklı kemik grefti deneysel gruplarda kullanılmışlardır. Kontrol grubunda hiçbir materyal kullanılmamıştır. Gruplardaki yeni kemik oluşumunu karşılaştırmak amacı ile histomorfometrik değerlendirme yapıldığında, diğer üç gruba göre T-TZF grubunda daha fazla yeni kemik alanları belirlenmiştir. T-TZF grubuna göre daha az yeni kemik oluşumu görülmesine rağmen, sığır kaynaklı kemik grefti ve T-TZF+ sığır kaynaklı kemik grefti gruplarında, kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında, daha fazla yeni kemik oluşumu gözlemlenmişlerdir (99).

Tunalı ve ark.'nın çoklu derin dişeti çekilmelerini bilateral olarak bağ dokusu veya TZF membran ile tedavi ettikleri, 12 ay takipli çalışmasında kök kapanma oranlarını değerlendirmişlerdir. Kök kapanma oranı % 76.63 TZF ve % 77.36 BDG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmaya göre TZF bağ dokusuna alternatif olarak kullanılabilir (100).

4.3.4. TZF'nin Yara İyileşmesi Üzerine Klinik Etkileri

TZF ile ilgili yapılan yayınlar ve açıklanan biyolojik özellikleri ışığında iyileşmenin her döneminde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu konuda yapılan klinik çalışmalarda etkili bir neovaskularizasyon gelişimi, hızlı skatrisyel doku olgunlaşması ve artan doku onarımının yanı sıra hemen hemen hiç infeksiyon gelişmediği rapor edilmiştir (84, 96). TZF' nin iyileşme sürecinde sağladığı bu

avantajlar içeriğinde bulunan trombosit ve lökosit sitokinlerinden ve fibrin matriksten kaynaklanmaktadır.

Fibrin matriks'in biyolojik etkileri 4 kategoride incelenir:

- Anjiogenezis,
- İmmun kontrol,
- Dolaşımdaki kök hücreleri bünyesinde bulundurma,
- Epitelizasyon

Anjiogenezis, yara içinde yeni kan damarlarının oluşumudur. Fibrin anjiogenez için doğal bir rehberdir. Fibrin matriksin direk olarak anjiogenezi yönlendirdiği gösterilmiştir. Fibrin matriksin anjiogenez özelliği fibrin jelin 3 boyutlu yapısı ve ağda hapsolan sitokinlerin aktiviteleri ile açıklanır (97).

İmmun kontrol, içeriğinde bulunan lökositler, monositler, lenfositlerden kaynaklanmaktadır. Yara iyileşmesinde antiinflamatuvar özellik göstermektedir.

Dolaşımdaki kök hücreler, kemik iliğinden köken alan mezenşimal hücreler olup, birçok dokunun rejenerasyonuna katılır. Bu farklılaşmamış hücreler yaralanma durumunda ilgili bölgede toplanarak farklı hücre tiplerine dönüşebilir (101).

Epitelizasyon aşamasında, fibrin matriks epitelyal hücre ve fibroblastları uyararak yara alanını kaplamalarını sağlar. Yara kenarlarında epitel hücreleri bazal ve apikal yönde genişleyerek yarayı kaplar (102).

4.3.5. TZF'nin Avantajları

1. Alıcı ve verici alanda operasyon sırasında ve sonrasında kanamanın azalması.
2. Yumuşak doku iyileşmesinin hızlandırılmasına yardımcı olması.
3. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda membran olarak kullanımında, adeziv (yapıştırıcı) etkisi sayesinde alıcı sahadaki greft materyalinin stabilitesini artırması.
4. Büyüme faktörleri sayesinde iyileşmekte olan dokuların vaskülarizasyonunun hızlandırılması.
5. Kemik replasman materyalleri ile kombine kullanılarak rejenerasyonun artırılmasını sağlaması.
6. Toksik olmaması.

7. Orijinal donörden alındığında otojen materyal olduğu için immün ve allerjik reaksiyonlara sebep olmaması
8. Operasyon sırasında veya öncesinde kısa sürede hazırlanması.
9. Dokuya uyumlu olması.
10. Enfeksiyöz hastalıkların geçiş riskinin bulunmaması.
11. İçindeki lökosit ve bunlar tarafından salgılanan sitokinler sayesinde enflamasyon olayını kontrol etmesi ve enfeksiyonu baskılaması
12. Ek bir kite ihtiyaç duyulmadan hazırlandığı için ekonomik olması (84, 96).

4.3.6. T-TZF

İlk defa 2001 yılında Fransa'da Choukroun tarafından otojen biyomateryal olarak geliştirilen ve birçok klinik çalışmada başarıyla kullanılan TZF' nin bazı olumsuz özellikleri de olabileceği düşünülmüştür. O'Connell, cam tüp içerisine alınan kanın silika ile aktive olması sonucu, içerisinde silika partikülleri bulunabileceğinden dolayı sağlığa zararlı olabileceğini iddia etmiştir. Bu durum silikanın kırmızı kan hücreleriyle sedimante olmasına rağmen, az bir miktarının da buffy coat, fibrin ve trombositler fakir plazmada asılı kalabilme ihtimalinden kaynaklanmaktadır. Tedavi esnasında bu partiküllerin hastaya geçmesi söz konusudur (103). Titanyum tüpler, cam tüplerdeki silika etkisiyle oluşabilecek yan etkilerden sakınmak üzere tercih edilmiştir (104).

T-TZF, geleneksel TZF prosedürüne benzer şekilde, herhangi bir antikoagülan içermeyen 10ml Grade IV titanyum tüplere hemen alınan venöz kanın 2800 rpm de 12 dakika santrifüj edilmesiyle elde edilmektedir. Fibrin pıhtı titanyum tüp içerisinde kırmızı kan hücreleri ile hücresiz plazma arasında bulunmaktadır (104). Elde edilen fibrin, geleneksel TZF'ye kıyasla daha kalın, daha belirgin ve daha sıkı ağ yapısına sahip olup, dokudaki rezorpsiyon süresi ise daha uzundur (104, 105).

4.4. Lazerin Tanımı ve Tarihçesi

1917 yılında Albert Einstein uygun boyutlu bir fotonun hali hazırda uyarılmış durumda bulunan bir moleküle çarpması halinde, bu molekülün daha düşük enerji seviyesine inerken, kendisine çarpan fotonla tamamen aynı büyüklükte ve o fotonla aynı doğrultuda hareket eden bir foton salacağını ortaya koymuştur (106). Daha sonra bir gaz odacığının mikrodalga ışınları ile uyarılması sonucunda Einstein'ın ileri sürdüğü foton

salınımının gerçekleştirilmesi ile MASER (*Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) prensibini doğmuştur.

1958'de Schawlow ve Townes MASER prensibinin ışık dahil herhangi bir dalga boyundaki tüm elektromanyetik dalgalara uygulanabileceğine dikkat çekerek *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (LASER) kavramını ortaya koymuşlardır (107).

1960 yılında Theodore Harold Maiman, kromiyum oksit ile kaplı alüminyum oksitten yapılmış sentetik bir yakut kristali kullanarak, deneysel olarak ilk lazeri üretmiştir. Tıp alanındaki ilk uygulama 1962 yılında dermatolog olan Dr. Leon Goldman tarafından gerçekleştirilmiştir. Goldman yakut lazeri ciltteki lekeleri, istenmeyen dövmeleri ve akne skarlarını uzaklaştırmak amacıyla kullanmıştır. Diş hekimi olan kardeşi Bernard Goldman ise 1965 yılında lazeri diş yüzeyinde kullanarak lazer ile mine aşındırması üzerine çalışmıştır (108). Aynı yıllarda Stern ve Sognaes yakut lazerin dişin sert dokuları ve restoratif materyaller üzerindeki termal etkileri üzerine çalışmışlardır (109, 110). Bu süreç içerisinde, değişik tipteki lazerlerin biyolojik dokularda meydana getirdikleri kesi, koagülasyon, ablyasyon ve vaporizasyon etkileri de incelenmiştir.

4.4.1. Lazer Işınının Özellikleri

Lazer sistemlerinde, atomların enerjiiyi absorbe etmeleri sonucu daha yüksek enerji düzeyine çıkma özelliğinden yararlanılmaktadır. Uyarılmış bir atomun ürettiği foton yayılımının zamanı ve yönü belirgin değildir. Ancak, belli bir enerjiye sahip bir foton, uyarılmış bir atoma çarparsa bu foton ikinci atomun da uyarılmasına yol açar. Böylece ikinci foton, kendisine çarpan ilk fotonla aynı enerjiye ve aynı hareket yönüne ulaşır. Söz konusu enerji transferinde oluşan fotonlar, eşit enerji düzeyine ve frekansa sahip olup aynı yönde hareket ederler. Böylece lazer, diğer ışık kaynaklarından farklı olarak monokromatizm, kolimasyon ve koherens özelliklerini bir arada bulunduran yüksek bir enerji kaynağı haline gelir (109).

4.4.1.2. Monokromatizm

Görünür ışık içerisindeki her dalga boyu bir renge karşılık gelir ve sonuç olarak ışık retinaya odaklandığında beyin tarafından beyaz olarak algılanır. Lazer kaynağının

ürettiği ışın ise tek bir dalga boyuna indirilmiştir. Biyolojik ve klinik etkileri göz önüne alındığında, lazer ışınının en önemli özelliği monokromatik olmasıdır (109).

4.4.1.3. Kolimasyon

Normal ışık kaynaklarından çıkan ışık her yönde dağılım gösterirken, lazer ışını oluşturulan tüm dalgalar birbirlerine paralel seyretmektedir. Lazerin çok az sapma gösteren hemen hemen paralel ışık kaynağı oluşturma özelliğine kolimasyon özelliği denir. Bu özelliği sayesinde lazer ışını küçük bir odak alanına dahi yüksek enerji aktarabilecek yapıdadır (109, 111).

4.4.1.4. Kohorens

Lazer ışını diğer ışıklardan ayıran bir diğer önemli özellik de her lazer ışığı dalgasının fiziksel olarak aynı boyut ve büyüklükte olmasıdır. Böylece oluşan eş fazlı ışık dalgaları, zaman ve uzaklık değişkenine göre senkronize olarak hareket eder. Lazer ışığının bu özelliği, sistemlerin iyi taşınabilir ve kolay yönlendirilebilir olmasını sağlar (109, 111).

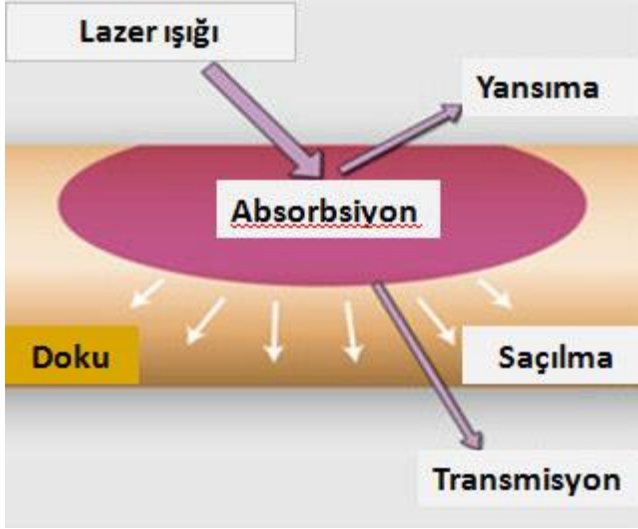
4.4.2. Lazer – Doku etkileşimi

1. Absorbsiyon (Emilim); Dalgaboyuna ve fotonların enerjilerine bağlı olarak termal ve non-termal etkiler yaratacak şekilde ışının doku içerisine geçmesidir. Absorbsiyon derecesi hedef dokunun hemoglobin ve melanin konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Başka bir deyişle, lazer ışınları pigmente dokularda daha çok absorbe olmaktadır. Absorbsiyonun yüzeysel yada derin olması dokudaki hücre konsantrasyonu kadar, uygulanan radyasyona da bağlıdır.

2. Transmission (Derin Dokulara Geçiş); Penetrasyon derinliği, belli bir dalga boyunda kullanılan ışığın ulaştığı en derin doku uzaklığıdır.

3. Reflection (Yansıma); Dokuya çarpma sırasında bir kısım ışın demetinin yansıma ile geri dönüşüdür. Lazer ışınının derin dokulara geçişi absorbe edilen ve yansıyan ışın miktarları ile belirlenmektedir.

4. Scattering (Yüzeye çarpıp dağılma); Yansıyan ışınların orjinal yönlerini kaybederek ilerledikleri lateral yayılım alanları, uygulanan lazerin tipine göre farklılık göstermesine rağmen genellikle dokudaki penetrasyonla aynı düzeydedir (112, 113).



Şekil 8. Lazer ve doku etkileşimi

4.4.3. Lazer Sınıflaması

Enerji Düzeyine göre lazerler:

a) Düşük Enerjili (Soft- Atermik) Lazerler: Bu lazerler hücrel aktiviteyi uyaran dalga boylarında, soğuk (atermik) ve düşük güce sahip kaynaklar olup terapötik amaçlı kullanılırlar. Cerrahi lazerlerden ayırt etmek için “soft lazer” . “cold lazer” veya “düşük enerjili lazer” olarak adlandırılırlar. Aktif madde olarak Galyum- Alüminyum- Arsenid ya da Helyum- Neon gazı kullanılır. Bu tip lazerlerin güç düzeyleri 1- 500 mW (miliwatt) arasındadır ve uygulandıkları dokularda yaklaşık 1°C civarında ısı artışına neden olduklarından termal etkileri bulunmamaktadır (112).

b) Yüksek Enerjili (Hard- Termik) Lazerler: Termal etkiye sahip, genellikle cerrahi amaçla kullanılan lazerlerdir. Tıp ve diş hekimliğinde en çok kullanılan yüksek enerjili lazerler; CO₂, Nd: YAG ve Argon lazerlerdir. Güçleri 30- 100 W arasındadır (112).

Elde edildikleri aktif ortama göre lazerler :

a) Katı aktif ortamda elde edilen lazerler:

- Ruby (yakut) lazer
- Neodmiyum: Yitriyum- Alüminyum- Garnet (Nd: YAG) lazer
- Holmiyum: Yitriyum- Alüminyum- Garnet (Hol: YAG) lazer
- Erbiyum: Yitriyum- Alüminyum- Garnet (Er: YAG) lazer
- Erbiyum: Yitriyum- Alüminyum- Garnet (Er: YAG) lazer

- Erbiyum, Kromiyum: Yitriyum- Skandiyum- Galliyum- Garnet (Er, Cr: YSGG) lazer

b) Gaz aktif ortamdan elde edilen lazerler:

- Helyum- Neon (HeNe) lazer
- Argon lazer
- CO₂
- Excimer lazer

c) Sıvı aktif ortamdan elde edilen lazerler:

- Dye lazer
- Rhodamine lazer

d) Yarı iletken aktif ortamdan elde edilen lazerler:

- Galyum- Arsenid (GaAs) lazer
- Galyum- Alüminyum- Arsenid (GaAlAs) lazer(114).

Operasyon sırasında kullanılan lazer ışınının dokuda üç tip etkisi vardır;

Fotokimyasal etki: Termal etkinin atom ve moleküllerde oluşturduğu kimyasal ve fiziksel değişiklikler dışında absorpsiyonla oluşan etkidir. Bu etki sayesinde lazer diagnostik ve terapötik amaçla "*Fotodinamik tedavi*", "*Biyostimülasyon*" ve "*Doppler Flowmetry*"de kullanılmaktadır."Fotodinamik tedavi" sitotoksik fotokimyasal reaksiyona dayanan deneysel bir kanser tedavisi yöntemidir. Lazer ışını; uygulanan ilacı aktive ederek enerjinin makrofaj ve endotel hücrelerde lokalize olmasını sağlamaktadır. Bu etki ile tümörü besleyen damarlar yok edilerek tümör dokusunun nekrozu sağlanmaktadır (115). Lazer doku iyileşmesinde düşük dozlarda "biyostimülasyon" amacı ile de kullanılmaktadır. 300-400 mW/cm² dalga boyları arasında özellikle diabet hastalarında fibroblast proliferasyonunu stimule ederek yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (115, 116).

Fototermal etki: Hücrenin iç ısısının 100°C'ye ulaşması ile hücre proteini kaybolmaktadır ve oluşan buhar etkisi ile hücre patlayarak yok olmaktadır. Dokudaki suyun tamamen buharlaşması, hücre proteininin denatürasyonuna sebep olarak lazerin çok derin dokulara inebilmesine olanak sağlar. Enerji dansitesi arttıkça daha derin

dokular eksize edilebilmektedir. Bir başka deyişle; ışının gücü çıkartılacak lezyonun derinliği ile doğru orantılıdır. Bunun yanısıra düşük dozda uzun süreli uygulanan ışın, yüksek dozda kısa süreli uygulanan ışıandan daha derin bir termal etki oluşturmaktadır. Bu nedenle insizyonlarda genellikle yüksek enerji düzeyinde kısa süreli kullanımlar tercih edilmektedir (117).

Lineer olmayan etki (non-linear):

a. *Photoablation*; Lazer ışığının yüksek foton enerjisiyle, hedef dokudaki atomik ve moleküler bağların kopmasıdır.

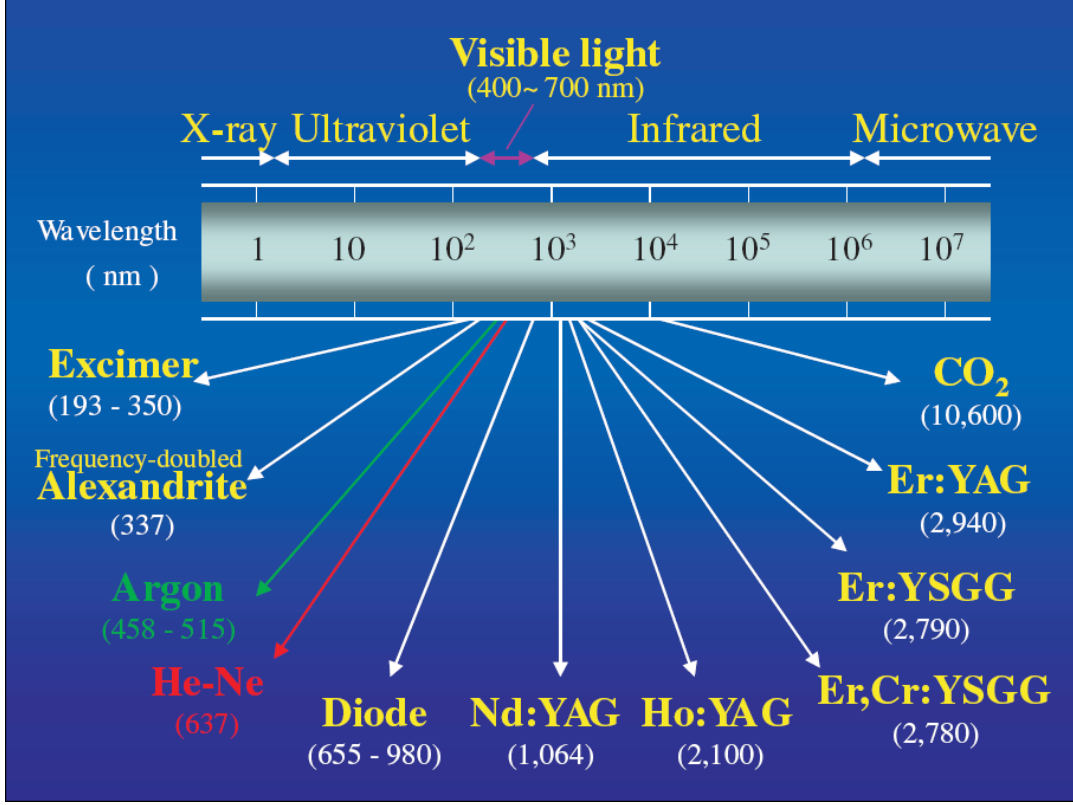
b. *Photodisruption*; Yüksek enerji düzeyinde ve kısa ışınlama süresi ile kullanılan lazer ışığı, yüksek basınçla patlayarak dağılan bir plazma oluşturarak dokuyu iyonize edebilmektedir. Böylece doku mekanik olarak tahrip olmaktadır. Bu etki absorpsiyondan tamamen bağımsızdır ve hava gibi transparant ortamlarda da oluşabilmektedir (112, 115).

4.4.4. Dişhekimliğinde Kullanılan Lazerler

Lazer teknolojisi özellikle son 25 yıldır medikal alandaki ilerlemelere bağlı olarak gelişme göstermekte olup, günümüzde son derece popülerdir. Lazerin diş hekimliğinde kullanım alanları şu şekilde özetlenebilir:

1. Diş çürüklerinin temizlenmesi ve kavite preparasyonu,
2. Estetik diş tedavileri,
3. Periodontal cerrahi,
4. Kök yüzeyi düzleştirilmesi,
5. Gingivitis, periodontitis, oral mukozarahatsızlıklarının tedavisi,
6. Dişetinın şekillendirilmesi,
7. Koyu renkli dişetlerinin renginin açılması,
8. Hassas dişlerin hassasiyetinin giderilmesi,
9. Aft ve uçuk tedavileri,
10. Kemik dokusunda yapılan cerrahi girişimler,
11. Çekim sonrası yara iyileşmesi,
12. Çene eklemi rahatsızlıkları,
13. İmplant ve periimplantitis tedavisi
14. Kök/implant yüzey dekontaminasyonu,

15. Biyopsi alımı,
16. Frenektomi,
17. Pulpa kanallarının sterilizasyonu (118, 119).



Şekil 9. Dişhekimliği lazerlerinin dalga boyları (118).

4.4.4.1. Argon Lazer

Argon aktif medyumu argon gazı olan ve yüksek akımlı bir elektrik lambası ile enerjilendirilen bir lazerdir. Kesintisiz yada atımlı emisyon şekilleri olan, fiber optik iletim sistemli, spektrumun görünür ışın bölümünden olan tek cerrahi lazerdir. 488 nm dalga boylu olan türü fotokimyasal etkisinden kompozit rezin restorasyonların polimerizasyonları için kullanılır. Temassız şekilde kullanıldığında ışığın dağılması ile ortama yüksek oranda foton salar ve tedavi edici özelliği görülür. 514 nm dalga boylu olan türü hemoglobin, hemosiderin ve melanin içeren dokularda maksimum emilim gösterir. Bu nedenle çok güçlü hemostatik etkisi vardır. Küçük çaplı fiber optik esnek kablolar ile dokuya temas halinde cerrahi işlemler gerçekleştirir. Kablonun ucu cerrahi işlem esnasındaki artık yapıların kolaylıkla yapışması ile lazerin etkisini azaltacak bir tabaka ile kaplanır. Buna işlem esnasında dikkat edilmeli ve gerekli temizliği sık sık

yapılmalıdır. Akut inflame periodontal hastalıklar ve hemanjiyom gibi yüksek vaskülarize lezyonlar argon lazer tedavisi için en uygun endikasyonlardır (120, 121).

4.4.4.2. Neodymium:YAG Lazer

Nd:YAG lazer içine neodymium iyonları yerleştirilen yeryüzünün az rastlanılan elementleri olan yttrium ve alüminum kombinasyonu ile oluşan garnet kristali aktif medyum olan lazerdir. Bu aktif medyum, yarı iletken diyotlazer aktif medyumundan çok az farklıdır ve cihaz içerisindeki güç kaynağı birflaş lambadır. Dental modellerinde dalga boyu 1064 nm'dir. Bu lazerler yalnızca serbest atımlı kesintili şekilde ışınım kullanılır. Mikrosaniyenin yüzlerce biri kadar bir ışınım süresi şeklinde kesintili atım sergiler. Melanin tarafından yüksek emilim gösterirken argondan farklı olarak hemoglobün emilimi azdır ve sudan % 90 oranında transit geçer. Atımlar arası uzun zaman aralığı sayesinde dokunun soğuması sağlanır, kısa atımlı ama yüksek pik enerji seviyesiyle sulkular debrütman tedavisi ve diş sert dokularının kesilmesinde kullanılır (122).

Nd:YAG lazer ile, frenektomi, lezyon ablasyonu, insizyonel ve eksizyonel biyopsiler, gingivektomi, gingivoplasti, greft dönör saha koagülasyonu, kron yükseltme gibi tedaviler uygulanabilir (113). Nd:YAG lazer dental uygulamalarda 3 W gücüne kadar atımlı veya atımsız modda kullanılır (123).

4.4.4.3. Er:YAG Lazer (Erbium-doped:Yttrium,Alüminum ve Garnet)

Dalga boyu 2940 nm'dir. İlk olarak 1974 yılında Zharikov tarafından bulunmuştur. Hidroksiapatit ve suda ideal şekilde absorbe edilir (124). Er:YAG lazer özellikle mine, sement ve kemik gibi sert dokularda kullanılır. Ayrıca diğer lazerlere göre mine ve dentindeki ablasyon etkisi oldukça fazla olup, çevre dokuda oldukça az ısı oluşturarak pulpal sıcaklığı minimal düzeyde artırır. FDA, 1997 yılında sert doku tedavilerinde, 1999 yılında yumuşak doku cerrahisinde ve 2004 yılında kemik cerrahisinde kullanımını kabul etmiştir (118).

Er:YAG lazer enerjisi su molekülü ve hidroz organik komponentler tarafından absorbe edilir, ısı etkisinden dolayı bu komponentlerde buharlaşmaya neden olur. Buna fototermal buharlaşma denir. Ancak sert doku prosedürlerinde, su buharı yapımı doku

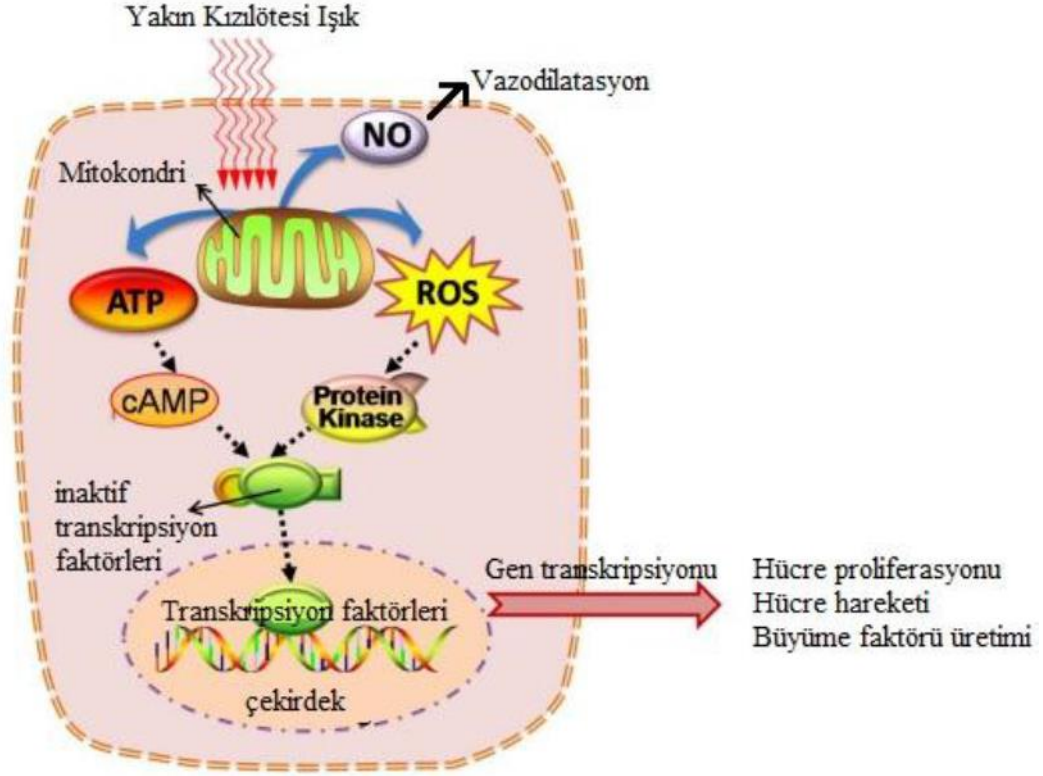
içine internal basıncı artırır ve mikroeksplozyon denilen patlayıcı genişleme ile sonuçlanır (125).

4.4.4.4. Karbondioksit (CO₂) Lazerleri

Dalga boyu 10600 nm'dir. Dalga tipi olarak atımlı ve devamlı dalganın her ikisi de kullanılır. Karbondioksit lazer dokuda çok az saçılma gösterir (124). Karbondioksit lazer minede % 96, dentinde % 95, yumuşak dokuda % 98'dir. Karbondioksit lazer sert dokunun mineral komponentleri, özellikle fosfat iyonları tarafından absorbe edilir. İnorganik komponentlerde ısı akümülyasyonu yapar ve organik komponentlerde karbonizasyon oluşturur. Karbondioksit lazerin koagülyasyon yaptığı tabaka 100-300 mikron kalınlıktadır. Lazer insizyonunun derinliği güç miktarına ve ekspoz süresine bağlıdır. Yumuşak dokuda kullanılır ve su tarafından absorbe edilebilir. Karbondioksit lazer yumuşak dokuda genellikle 5-15 W (watt) arasında devamlı veya atımlı modda kullanılır. Dokunun buharlaşıp uzaklaşması isteniyorsa daha yüksek watt değerleri uygulanmalıdır. Güçlü hemostatik ve bakterisidal etkili olduğu ve minimal skar dokusu oluşturduğu belirtilmiştir (126).

4.4.4.5. Diyet Lazerler

Diyet lazerler bazı minerallerin kombinasyonundan oluşan yarı iletken katı aktif medyumu olan lazerlerdir. Bu mineraller, alüminyum veya indiyum, gallium ve arseniktir. Aktif medyumu alüminyum olanlarda dalga boyu 800 nm olurken, indiyum olanlarda 980 nm olmaktadır. Dalga tipi nabızsal veya sürekli olabilir. İnsizyon, hemostaz ve koagülyasyon gibi yumuşak doku uygulamalarında etkilidir. Klinik vakaya göre devamlı ya da atımlı modlarında kontakt ya da non-kontakt başlıklarla kullanılabilirler. Yumuşak doku cerrahisinde kontakt modda uygulanırken, koagülyasyon için non-kontakt olarak kullanılır. Hemoglobün ve pigmente dokularca iyi absorbe olurlar. Su molekülleri tarafından absorpsiyonları iyi olmadığı için biyolojik dokulara yüksek derecede penetre olur ve bu yüzden dokuda termal hasara yol açma riski yüksektir (127). Diş sert dokularınca zayıf emilimi nedeniyle çevre yumuşak dokulardaki cerrahi işlemler diş zarar verilmeden yapılabilir. Argonda olduğu gibi sürekli ışınım modunda hedef dokuda ani ısı yükselmesine neden olur o nedenle soğutucu bir sisteme ihtiyaç vardır. Diyet lazerler küçük boyutları, düşük fiyatları, az yer kaplamaları, kolay taşınabilmeleri, esnek fiber optik iletim sistemine sahip olmaları



Şekil 10. DDL hücresel ve moleküler mekanizmaları.

4.4.5.2. DDLT'nin Biyolojik Etkileri

1. Beta-endorfinlerin salınımı ve sentezlenmesini indüklemektedir.
2. Kortizol üretiminin artışı sağlamaktır (kortizol kortizonun ön molekülüdür ve vücudun travma yada hastalık nedeni stresinde mücadele etmesine olanak tanımaktadır)
3. ATP üretimi artmaktadır.
4. DNA fonksiyonları artmakta sonuçta protein sentezi de artmaktadır.
5. Serotonin ve asetilkolin seviyelerinin artışı ile nörotransmisyon kolaylaşmaktadır.
6. Hücre replikasyonu ile mitokondriyel aktivite stimüle olmaktadır.
7. Makrofaj, fibroblast ve diğer hücrelerin modülasyonu gerçekleşmektedir.
8. Na, Cl, K iyonları ile hücre membran potansiyeli düzenlenmektedir.
9. Hücresel iletişimi hızlandıran sitokinler ve diğer kimyasallar salınmaktadır.
10. Arteriel mikrosirkülasyon artmaktadır.
11. Venöz ve lenfatik akışın artışı ile ödem azalmaktadır.

12. Fagositoya katılan lökositlerin artışı ile inflamasyon azalmaktadır.

13. Daha hızlı hücre bölünmesi, epitel gelişimi ve kollajen formasyonu sağlanmaktadır (131, 132).

4.4.5.3. DDLT'nin Biyofiziksel Etkileri:

1) Analjezik Etki:

Günümüzde DDLT postoperatif ağrı kontrolünde alternatif bir yöntem olarak düşünülmeyle beraber, analjezikler ve non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar ile kıyaslandığında DDLT'nin ağrı azaltmadaki rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır. DDLT'nin hücrenin yükseltilmiş redoks sistemleri ve ATP üretimindeki artışı sağlayarak nöral membranları restore ettiği ve ağrı geçişini azalttığı da belirtilmiştir. DDLT'nin santral düzeyde serotonin ve asetilkolin, periferal düzeyde histamin ve prostoglandin gibi nörokimyasalların sentezi, salınımı ve metabolizması üzerine önemli nörofarmakolojik etkilerinin olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Bu analjezik etki, ayrıca DDLT'nin endorfin sentezindeki artış ile C liflerinin aktivitesinin ve bradikininin azalmasına olan etkisi ile de açıklanabilir (132, 133).

2) Biyostimulan Etki

Kronik periodontal inflammatuar süreç periodontal ligament yıkımı ve alveolar kemik kaybı ile karakterizedir. Bu süreç osteoklastlar tarafından yürütülür ve proinflammatuar molekül prostaglandin E2 (PGE₂) tarafından başlatılır (14). DDLT'nin diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesinden sonra uygulandığında gingival inflamasyonu ve matriks metalloproteinaz-8'i azalttığı gösterilmiştir. İnsan gingival fibroblast kültüründe, DDLT, lipopolisakkaritlerindozu bağımlı stimulyasyonuyla siklooksijenaz enzim-2 gen ekspresyonundaki azalma ile beraber PGE₂ sentezini engellemektedir. Nomura ve ark. insan gingival fibroblastlarında lipopolisakkaritlerin uyardığı interlökin 1β (IL-1β) üretiminin DDLT ile anlamlı şekilde baskılandığı ve bu etkinin ışınlama zamanına bağımlı olduğunu belirtmişlerdir (134).

Çeşitli in vitro çalışmalarda periodontal hastalıklarla ilişkili olan *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotellaintermedia* ve *Streptococcus sanguis*'un DDLT ile anlamlı derecede baskılandığı ve virulans faktörleri olan lipopolisakkarit ve proteazların DDLT ile

azaltılabildiği gösterilmiştir (135). Abo Elsaad ve ark. yaptıkları klinik bir çalışmada, periodontal kemik içi defektlerde DDLT'nin kemik rejenerasyonu üzerine etkinliğini değerlendirmişlerdir. Sonuçta DDL uygulamasının 3. ayda klinik ve radyografik olarak kontrole göre anlamlı derecede kemik dolumu ve rejenerasyon sağladığını ancak 6. ayın sonunda her iki grup arasında anlamlı fark olmadığını rapor etmişlerdir (136).

3) Yara İyileştirici Etki

DDL, açık yaraların iyileşmesinde birtakım düzenleyici mekanizmaları uyararak iş görür. Yara esnekliği, kollajen sentezi, germe dayanıklılığının artması fibroblastlarla ilgilidir ve epitelizasyonda epidermal hücrelerin çoğalmasına bağlıdır. Fibroblast aktivitesinin belirgin artışı sonucu kollajen ve retikulum liflerinin üretiminde hızlanma görülür. Kapiller düzeyindeki yeni damarların oluşumundaki artış sonucu onarım süreci uyarılır, granülasyon dokusunun arttığı görülür. Epitel hücre çoğalmasının uyarılması sonucu yara giderek tamamen iyileşir. Çeşitli in vitro çalışmalar doğru dalga boylarında, uygun çıkış parametreleri ve güç yoğunluğunda uygulanan DDL'nin fibroblast çoğalmasını uyardığını göstermektedir (137). Karu ve ark. yaptığı çalışmalar ışığında DDL'nin pozitif etkileri için aralık değerleri belirlemiştir. Dermal fibroblast uyarılması için istenen aralık 0.45- 60 J/cm² iken, ağız mukozasında, dişetinde ve periodontal ligament hücrelerindeki fibroblastlar için bu aralık 0.45-7.9 J/cm²'dir (138). Vidinsky ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, diode lazer uygulamasının, ratlarda cerrahi yaraların iyileşmesinde, epitelizasyonun ve olgunlaşma fazının hızlandırılmasında rol oynadığını göstermişlerdir (139).

4.4.6. Lazer Terminolojisi ve Lazer Dozunun Hesaplaması

Lazer tedavisinde çok geniş bir terapötik yelpaze olmasına karşın, önemli olan kabul edilebilir bir doz uygulamaktır. Medikal alanda kullanılan tüm lazer cihazları klinisyen tarafından ayarlanabilir parametrelere sahiptir. Klinisyen cihazın ayarlarını yaparken konu ile ilgili tüm terimlere hakim olması gerekir. Bu kavramların bazıları şu şekildedir; Güç belirli bir zaman aralığında yapılan işin ölçümüdür. Birimi Watt (W) 'tır. Joule (J) ise enerji birimidir. 1 watt 1 saniyede üretilen 1 joule'lük iştir. Bu ayarlanabilir parametrelerden biri ya da her ikisi lazer cihazında bulunur.

Enerji = Güç x Zaman yani $E = W \times sn$ dir.

Doz hesaplanırken enerji / ışınlanan alan Örn. $1J/0.25 \text{ cm}^2=4J/\text{cm}^2$ dir (109).

"Ortalama güç" belirli bir zaman aralığında hedef dokuya etkiyen güce denir. Bazı lazerler bir saniyede ışığın birden fazla atımını sağlayabilirler. Doz önerilerinde sürenin miktarı sadece lazerin karakteristiğinin iyi bilinmesine bağlıdır. Lazer dokuya girdikten sonra yansıtılmaktadır, abzorbe edilmektedir, direkt geçmektedir yada saçılmaktadır. Doku ile lazer probu arasındaki mesafe, hedef doku ve bu dokunun özellikleri değerlendirilmelidir. Örneğin, lazer enerjisi mukoza ve yağdan kas dokusuna oranla daha kolay geçmektedir. Hemoglobun ve diğer pigmentler lazer ışığını güçlü abzorbe etmektedir ve bu nedenle daha fazla doza gereksinim olmaktadır. Penetrasyon basınçla ya da lazeri hedefe yaklaştırmakla artırılabilir. Cilt rengi de yine değerlendirilmesi gereken bir durumdur çünkü melanin de güçlü bir abzorbandır (132).

"Atım süresi" her bir atım zamanının emisyon uzunluğuna verilen addır. Atım süresi saniyelerle belirtilir, ancak saniyenin binde biri oranında kısa atımlı lazerler de vardır. Frekans ölçüsü Hertz'dir ve saniyedeki atım sayısını gösterir. Atımlı lazerler için ortalama güç her atımda üretilen enerjinin hertzle çarpımı ile ortaya çıkar. Işığın çapı lazerin iletim sistemi ile ilgilidir (109). Lazer ışığının merkezindeki %86'lık kısmı dokular üzerinde istenilen etkiyi yaratmak için kullanılabilir ve bu oran lazer ışığının "çalışan spot büyüklüğü" olarak adlandırılır. Geriye kalan % 14'lük miktarın komşu dokulara yayıldığı ve bu dokularda biyolojik etki oluşturduğu gözlemlenmiştir. Lazer ışığının bu iletim şekli Gaussian dağılım modeli ile açıklanmıştır ve düşük düzeyli lazer tedavisinin temelini oluşturmuştur (140).

Arndt-Schulz Kanunu DDL'nin doza bağlı etkilerini açıklamak için sık kullanılan bir kanundur. Bu kanuna göre zayıf stimülasyon vital aktiviteyi çok az, güçlü stimülasyon daha fazla etkilerken optimal sınırı geçen ışınlama vital aktiviteyi baskılar ve sonuçta negatif cevaba yol açar. Sonuç olarak DDL'de fazla enerji uygulandığı zaman biyostimülasyon oluşur fakat çok aşırı enerji uygulandığında biyostimülatif etki kaybolup biyoinhibisyon gerçekleşir (141). Bu kanuna göre yara iyileşmesi açısından tedavi edici doz aralığı $0.01-10 \text{ J}/\text{cm}^2$ 'dir. Bu aralığın üzerindeki dozlar ($>10 \text{ J}/\text{cm}^2$) ise yara iyileşmesini baskılar. Bunun yanında DDL dozları kümülatif etki gösterir yani dokuya ilk gün uygulanan doz ikinci gün de dokuda kalır. Uzun dönem veya yakın aralıklar ile yapılan uygulamalarda dokuda biyoinhibitör etkiler oluşturabilecek

seviyeye gelene kadar dozlar birbirleri üzerine eklenir. Özetle DDL uygulamalarının aralıklarla yapılması verilen total dozun biyo inhibitör boyuta ulaşmasını engellerken çok yakın aralıklarla yapılması ise verilen total dozun biyo inhibitör boyutlara ulaşmasına neden olur (142).

4.4.7. DDL Kullanılması Esnasında Dikkat Edilecek Hususlar

DDL'nin kullanımında şimdiye kadar bir yan etki ya da komplikasyon bildirilmemiştir. Ama bazı uyarılar yapılmıştır. Bunlar;

- Kan akışını etkilemesi nedeniyle koagülasyon bozukluğu olan bireyler,
- Hücre büyümesini uyarımasından dolayı malignitesi bulunan hastalar,
- Hamile kadınlar,
- Kalp pili taşıyan hastalar,
- Epilepsi ve tiroid hastaları
- Güneş ışığına aşırı hassasiyetin olması
- Enfekte yaraların varlığıdır (143, 144).

5. GEREÇ ve YÖNTEMLER

5.1. Hasta Seçimi

Araştırma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğinde yapışık dişeti yetersizliği olan ve SDG uygulanması planlanan hastalarda gerçekleştirildi. Çalışmanın başlangıcında, her bir grupta 20 hasta, toplam 60 hasta olacak şekilde planlama yapıldı. Gruplar bir kontrol ve 2 test grubu şeklindedir. Kontrol grubundaki bireylerde, palatinal verici alana greft alınmasını takiben sadece nemli steril tampon uygulaması yapıldı. Test gruplarında ise verici alana T-TZF veya DDL uygulaması yapıldı. Gruplar arasındaki dağılım bozuk para ile yazı-tura yöntemiyle randomize edildi. Çalışmada toplam 60 kişiye SDG operasyonu yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara klinik araştırmayla ilgili ayrıntılı bilgiler verilmiş ve yazılı onam alınmıştır.(Etik kurul: 24237859-545 sayılı 18/09/2014 sayılı etik kurul)

Hasta seçim kriterleri şunlardır:

1. Alt veya üst çene vestibüler diş yüzeylerinde yetersiz yapışık diş eti mevcudiyeti
2. Yazılı ve sözlü olarak anlatılan araştırma amaçlarını ve uygulanacak yöntemleri kavrayacak mental kapasiteye sahip olmak
3. Gönüllünün operasyon öncesinde, sırasında ve sonrasında hekim-hasta işbirliğine uygun ve uyumlu olacağına kanaat getirilmesi
4. 18 yaşından büyük olması
5. Lokal anestezi altında cerrahi işleme engel fiziksel ve psikolojik bir durum taşımamak
6. Bakteriyel veya viral taşıyıcı olmamak

Çalışma için katılan bireylerin Faz 1 periodontal tedavisini takiben, Plak skoru %20' nin altında olduğunda cerrahi aşamaya geçildi.

5.2. Cerrahi Aşama

5.2.1. Alıcı Alanın Hazırlanması

Cerrahi aşamada operasyon bölgesine anestezi yapıldıktan sonra, 15 nolu bistüri yardımıyla mukogingival birleşim boyunca insizyon yapıldı. Sonrasında kemik üzerinde ince bir tabaka bağ dokusu ve periost bırakacak şekilde apikale doğru yarım kalınlık flep kaldırılarak alıcı bölge hazırlandı (Resim 2).



Resim 2. Alıcı alanın hazırlanması.

5.2.2. Verici Bölge İçin Bioplast Plağın Hazırlanması

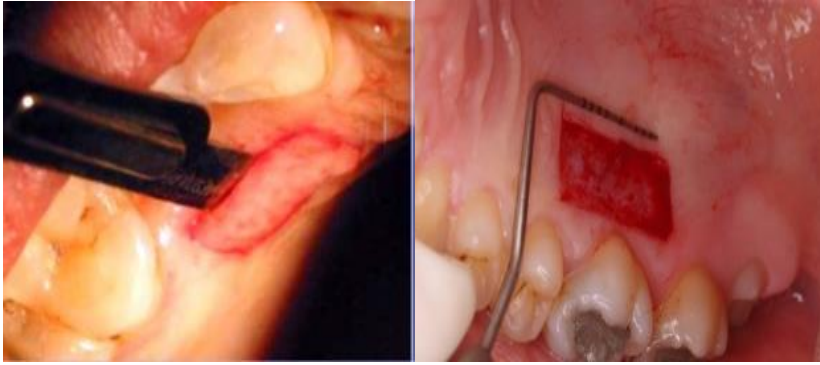
İyileşme esnasında hem kanama kontrolünü hem de hastanın bu süreçte konforunu sağlamak için operasyon öncesinde her üç grup için de bioplast plak hazırlandı. Uygun boyuttaki ölçü kaşığı ile aljinat ölçü maddesi kullanılarak üst çene ölçüsü elde edildikten sonra, ince sert bioplast kullanılarak plak hazırlandı. Plağın sınırları tutuculuğu sağlayacak ve takıp çıkartmayı engellemeyecek şekilde insizal / oklüzal kenarlardan 2 mm taşacak ve tüm sert damağı kapsayacak şekilde ayarlandı (Resim 3). Hastalara plağı sadece yemek yerken çıkarmaları, onun haricinde 1 hafta süresince kullanmaları önerildi.



Resim 3. Bioplast plağın sınırları.

5.2.3. Serbest Dişeti Grefti Elde Edilmesi

SDG, sert damaktan, foramen palatinum majus'tan kaçınarak, premolar ve 1. molar dişlerin palatinal bölgelerinden, serbest dişeti kenarından en az 3 mm mesafede olacak şekilde alındı. Çalışmamızda greft, 7x12 mm'lik dikdörtgen şeklinde steril alüminyum folyo şablon kullanılarak elde edildi. Grefti alırken bistüri damağa mümkün olduğunca paralel tutularak ve greftin kalınlığı ortalama 1,5 mm olacak şekilde alındı (Resim 4). Test gruplarından birisinde T-TZF, SDG ile aynı kalınlık ve boyutta olacak şekilde membran haline getirilerek verici damak bölgesine süturlandı. Diğer test grubunda ise DDL uygulandı. Kontrol grubunda, verici damak bölgesinde steril spanç yardımıyla kanama kontrolü sağlandı.



Resim 4. SDG elde edilmesi

5.3. T-TZF Uygulaması

Hastanın kendinden alınan venöz kan (20ml) herhangi bir antikoagülan içermeyen titanyum tüpe hemen aktarıldı. Antikoagülan yokluğunda platelet aktivasyonu ve fibrin polimerizasyonu hemen tetikleneceğinden, vakit geçirilmeden tüp daha önce 2800 rpm'e ayarlanmış santrifüje yerleştirilerek 12 dk santrifüj edildi. Santrifüj işleminden sonra tüpün alt kısmında toplanan kırmızı kan hücreleri katmanı, tüpün üst kısmında trombositten fakir asellüler plazma, tüpün orta kısmında ise TZF oluştu (Resim 5). Trombositten zengin kısım bistüri yardımıyla kırmızı kan hücreleri katmanından ayrılarak nemli spanç ile baskı altında membran haline getirildi (Resim 6). Damaktan alınan greft kalınlığı ile aynı kalınlık ve boyutta hazırlanan T-TZF membran, test grubundaki 20 hastanın damaktaki verici alanına 5/0 rezorbe olabilen suture ile sütürlendi ve ardından hazırlanmış plak hastanın damak bölgesine konularak post operatif

koruma sağlandı. Hasta 3. 7. 14. ve 21. günlerde kontrollere gelerek, gerekli kayıt ve ölçümler yapılacaktır.



Resim 5. Santrifüj cihazı ve T-TZF elde edilmesi.



Resim 6. TZF'nin membran haline getirilip, verici palatal bölgeye uygulanması.

5.4. Lazer Uygulaması

EZLASE® marka diode lazer cihazının **Whitening and Pain Relief Handpiece®** kullanılarak 940 nm dalga boyunda 3 watt 8 sn süre ile 10 J/cm^2 enerji yoğunluğunda, 0,05 ms pulse length ve 0,10 ms pulse interval aralıklarında continuous modda ve temassız modda lazer enerjisi verici alana uygulandı. Test grubunda bulunan 20 hastaya operasyondan 2 saat sonra, 3. 5. ve 7. günlerde, damaktaki verici alana diode lazer 8 sn süre ile uygulandı. Ardından hazırlanmış olan plak damak bölgesine konularak yara bölge koruması sağlandı.



Resim 7. Diode lazer cihazı ve uygulaması.

Hastalara % 0,12 klorheksidin içeren gargara ve parasetamol içerikli analjezik reçete edildi. Dikişler alınana kadar gargarayı kullanmaları önerildi. Operasyon sonrası 1 hafta boyunca kullandıkları ağrı kesici sayısını ve oluşan kanama durumu kaydetmeleri istendi.

5.5. Klinik Takipler

5.5.1. Hasta Tarafından Yapılan Klinik Takipler

5.5.1.1. Test ve Kontrol Grubundaki Hastalar için VAS (Visual Analiz Skalası) Ölçümü

Ağrı duyusu ölçümü birçok faktörden dolayı oldukça komplekstir. Ağrı ölçümünde kullanılan bazı yöntemler ağrının tek boyutundaki, yani şiddetindeki değişiklikleri saptamaktadır. Bu yöntemler arasında verbal değerlendirme skalası (VRS), nümerik değerlendirme skalası (NRS) (ağrı şiddetini 1-100 puan arasında değerlendirme) ve vizüel analog skalası (VAS) sayılabilir. VAS, klinikte ağrı şiddetinin ölçülmesinde ve analjezinin değerlendirilmesinde basit, güvenilir, kısa sürede uygulanan bir yöntemdir. VAS'ta 10 cm uzunluğunda yatay bir çizgi çekilir. Çizginin sol ucunda hiç ağrı yok, sağ ucunda hayal edilebilecek en şiddetli ağrı ifadeleri vardır. Hastada bu 10 cm lik çizgi üzerinde o andaki ağrısının şiddetine göre bir noktayı işaretlemesi istenir. Genelde 10 cm'lik bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da, hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. VAS'ın düz bir hat formundan çıkarıp daha anlaşılır bir şekle dönüştürülmesi için bölünme ve tanımlama kelimelerinin konmuş haline; "Grafik Değerlendirme

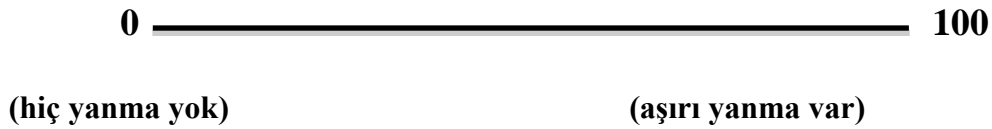
Skalası" denilir. Cetvelle başlangıç noktasıyla (hiç ağrı yok) işaretlenen noktanın arası ölçülerek cm cinsinden sayısal bir değer elde edilir. Bilimsel araştırmalarda VAS'ın avantajları:

1. Uygulamasının kolay olması,
2. Yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi,
3. Hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi vermesi,
4. Belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır (145, 146).

Hastalara operasyon sonrası ağrı ve yanma değerlendirmesi için görsel ağrı ve yanma skalası (VAS) verildi. Bu skalada 0 (hiç ağrı yok)-100 (aşırı ağrı var) değerleri ve 0 (hiçyanma yok)-100 (aşırı yanma var) arasındaki çizgiye hastalardan hissettikleri ağrıyı ve yanmayı 7 gün boyunca kaydetmeleri istendi. Hastalar ilk hafta 3. ve 7. gün, daha sonra haftada bir olmak üzere 14, 21. ve 30.günlerde takip edildi.

Modifiye Vizuel Analog Skala (Modifiye VAS)

Operasyon bölgesindeki yanma durumunu değerlendirmek için; başlangıcı 0, hiç yanma yok, sonu ise 100, aşırı yanma var olarak tanımlanmış aşağıdaki çizgiyi, yanma durumunuza göre dik bir çizgi ile işaretleyiniz.



Modifiye Vizuel Analog Skala (Modifiye VAS)

Operasyon bölgesindeki ağrı varlığını değerlendirmek için; başlangıcı 0, hiç ağrı yok, sonu ise 100, aşırı ağrı olarak tanımlanmış aşağıdaki çizgiyi, ağrı durumunuza göre dik bir çizgi ile işaretleyiniz.



Hekim Tarafından Yapılan Klinik Takipler

Operasyon Kayıtları:

- Greftin alınacağı damak bölgesinin başlangıç doku kalınlığı steril endodontik reamer ve digital kumpas kullanılarak ölçüldü
- Greft kalınlığının belirlenebilmesi için alınan greft 4 kenarından, her kenarın tam orta noktasından ölçüldü. Ortalama greft kalınlığı tayin edildi.
- Fotoğraf
- Hastanın yaşı, cinsiyeti

Postoperatif Kayıtlar

Operasyon sonrası 3. 7. 14. ve 21. günlerde verici damak greft alanının ;

- Doku kıvamı; yumuşak/ sıkı şeklinde skorlandı.
- Renk uyumu, VAS skalasına göre 0 (renk uyumu yok)- 100 (renk uyumu çok iyi) şeklinde kaydedildi.
- Yara iyileşmesi "Landry Yara İyileşme İndeksi" ne göre skorlandı (147).
- Verici alanının epitelizasyon durumunu değerlendirmek için hidrojen peroksit testi yapılarak; köpürme var/yok şeklinde kaydedildi. Yara alanına aplikatör yardımıyla hidrojen peroksit uygulanarak, köpürme olup olmamasına göre epitelizasyon hakkında bilgi sağlandı. Yara alanında hidrojen peroksitin bağ dokusunda bulunan katalaz ile etkileşime girerek köpürmesi, epitelizasyonun tamamlanmadığını gösterdi.

YARA İYİLEŞME İNDEKSİ

1. ÇOK KÖTÜ: Doku rengi gingiva kırmızısından %50 daha fazla

Palpasyonda kanama

Granülasyon doku varlığı

İnsizyon marjinde epitel kaybı

Süpürasyon varlığı

2. KÖTÜ: Doku rengi gingiva kırmızısından %50 daha fazla

Palpasyonda kanama

Granülasyon doku varlığı

Konnektif doku ekspozite ve insizyon marjini epitelize olmamış

3. İYİ:

Doku rengi %25-50 arası gingiva kırmızı

Palpasyonda kanama yok

Granülasyon doku yok

İnsizyon marjiniinde konnektif doku ekspozite değil

4. ÇOK İYİ:

Doku rengi gingiva kırmızısından %25 daha az

Palpasyonda kanama yok

Granülasyon doku yok

İnsizyon marjiniinde konnektif doku ekspozite değil

5. MÜKEMMEL: Tüm doku rengi pembe

Palpasyonda kanama yok

Granülasyon doku yok



Şekil 11. Hasta takip şeması

5.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmada primer sonuç olarak yara iyileşmesini değerlendirmek için önemli bir gösterge olan, epitelizasyonun tamamlanması kabul edildi. Bunun için objektif bir yöntem olan H₂O₂ testi sonuçları Power analizinde kullanıldı. "<http://www.openepi.com/Power/PowerCC.htm>" web sitesindeki program kullanılarak power analizi yapıldı. "OpenEpi, Version 3, open source calculator--PowerCC" sonuçlarına göre çalışmanın gücü %90.26 olarak belirlendi.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılıma uymadığı için non-parametrik test kullanıldı.

İstatistik analiz SPSS v.17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois A.B.D.) kullanıldı.(Lisans no: 2Z7ZHN12FA70P1JXWYNMCMWY5) Tanımlayıcı istatistikler verildi. Gruplar arası parametrik olmayan verilerin ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis, Mann- Whitney U testi ve gerektiği durumlarda Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Zamana bağlı meydana gelen değişimlerde Friedman, Wilcoxon ve gerektiği durumlarda Bonferroni düzeltmesi uygulandı. İstatistiksel önemli olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Son olarak çalışmanın 'primer sonucu' olan 14. gündeki köpürme testinin Binery Regresyon analizi ile etkileyen faktörler analiz edildi.

6. BULGULAR

Çalışmamız, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda, serbest dişeti greft operasyonu uygulanan toplam 60 bireyin katılımıyla gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan bireylerin, periodontal durum değerlendirmeleri, başlangıç periodontal tedavileri ve oral hijyen eğitimleri Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Çalışma gruplarının belirlenmesi

Çalışmamızda 1 kontrol, 2 test olmak üzere toplam 3 çalışma grubu mevcuttur. Hastalar gruplara rastgele dağıtıldı. Test gruplarındaki hastalara, T-TZF veya DDL uygulaması yapıldı. Kontrol grubundaki hastalara ise, damaktaki verici alana steril nemli spançla bir süre baskı uygulandı. Çalışmaya her bir grupta 20 hasta olmak üzere toplam 60 hasta dahil edildi. 9 hasta klinik takiplere düzenli gelmediğinden çalışma dışı bırakılarak, çalışma 51 hasta ile sonlandırıldı.

Sosyodemografik veriler

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması gruplar için sırasıyla; kontrol grubunda (n=18) 31.94 ± 7.46 , T-TZF grubu (n=16) için 32.06 ± 5.45 , DDL grubu (n=17) için ise 34.88 ± 9.84 'dir. Yaş ortalaması bakımından gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi ($p \geq 0.05$). (Tablo 1)

Katılımcıların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında, gruplar için Kadın/Erkek oranı kontrol grubunda 15/3, T-TZF grubunda 14/2 ve DDL grubunda 16/1 olup, yapılan istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında farklılık gözlenmedi ($p \geq 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları.

GRUP	CİNSİYET (K/E)	YAŞ
KONTROL (n=18)	15/3	31.94±7.46
T-TZF (n=16)	14/2	32.06±5.45
DDL (n=17)	16/1	34.88±9.84
<i>p</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>

Klinik Bulgular

SDG Kalınlığı

Greft kalınlıklarının belirlenmesinde, 7x12 mm.lik dikdörtgen şeklinde alınan greftin her bir kenarının orta noktalarından olmak üzere, dört kenarından digital kumpas ile ölçüm yapılarak ortalaması alınmıştır ve bu ortalama "greft kalınlığı" olarak kabul edilmiştir. Damaktan alınan ortalama SDG kalınlığı, gruplar için sırasıyla kontrol grubunda 1.45±0.16 mm., T-TZF grubunda 1.48±0.11 mm. ve DDL grubunda 1.55±0.13 mm. olup gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi ($p \geq 0.05$) (Tablo2)

Tablo 2. Ortalama SDG kalınlıkları.

GRUP	GREFT Kalınlık Ort±SD
KONTROL (n=18)	1.45±0.16
T-TZF (n=16)	1.48±0.11
DDL (n=17)	1.55±0.13
<i>p</i>	<i>NS</i>

Yara İyileşme Bulguları

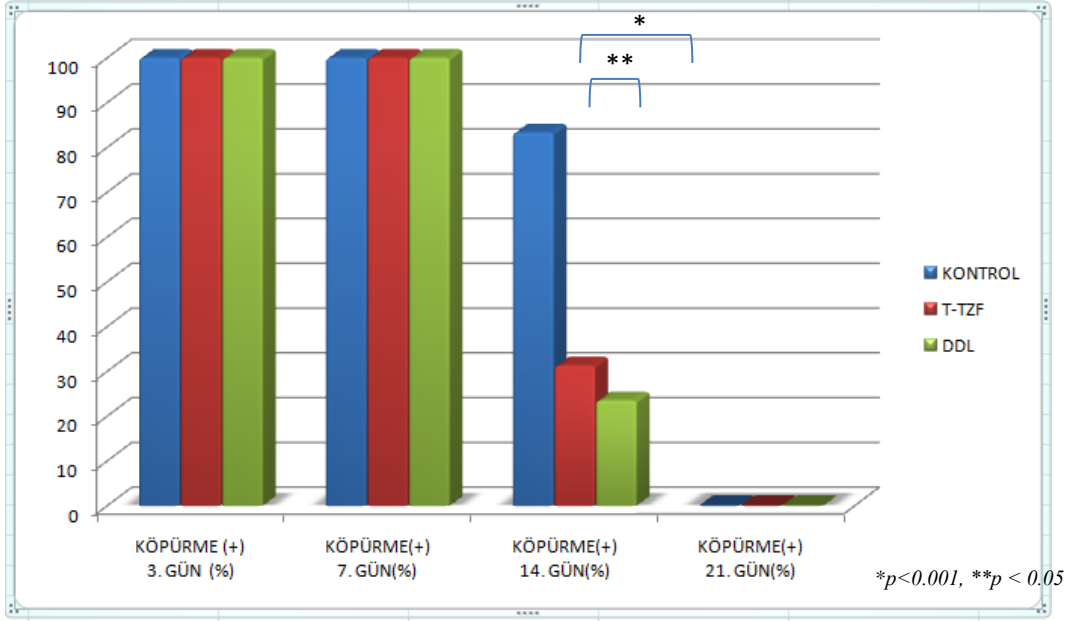
H₂O₂ Köpürme Testi

Epitelizasyonun tamamlanıp tamamlanmadığı ile ilgili olarak H₂O₂ köpürme testi yapıldı. Test sonucu damakta köpürme var/yok şeklinde değerlendirildi. Köpürme olmadığı durumda epitelizasyonun tamamlandığı düşünüldü. Test 3., 7., 14. ve 21. gün kontrollerinde uygulandı. İstatistiksel analiz sonucu 3. ve 7. günlerde gruplar arası fark çıkmazken, H₂O₂ köpürme testinin 14. gününde, gruplar arasında istatistiksel olarak fark gözlemlendi ($p<0.001$). 21. günde bütün gruplarda hiç bir hastada damaktaki verici bölgede köpürme gözlenmemiştir (Tablo 3).

Buna göre; T-TZF grubu ile kontrol grubu arasında ($p=0.002$) ve DDL grubu ile kontrol grubu arasında ($p<0.001$) istatistiksel farklılık gözlemlendi. On dördüncü günde T-TZF grubunda, kontrole göre damakta köpürme gözlenen hasta oranı daha düşüktür (%31.3 T-TZF ve %83.3 Kontrol). Benzer şekilde DDL grubunda da 14. günde köpürme gözlenen hasta oranı kontrole göre daha düşüktür (%23.5 DDL ve %83.3 Kontrol)(Şekil 12)

Tablo 3. H₂O₂ köpürme oranları.

GRUP	KÖPÜRME (+) 3. GÜN (%)	KÖPÜRME(+) 7. GÜN(%)	KÖPÜRME(+) 14. GÜN(%)	KÖPÜRME(+) 21. GÜN(%)
KONTROL (n=18)	%100	%100	%83,3* [¶]	0
T-TZF (n=16)	%100	%100	%31,3*	0
DDL (n=17)	%100	%100	%23,5 [¶]	0
<i>P</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	* $p=0.002$ [¶] $p<0.001$	<i>NS</i>



Şekil 12. Gruplar arası H₂O₂ köpürme testi sonuçları.

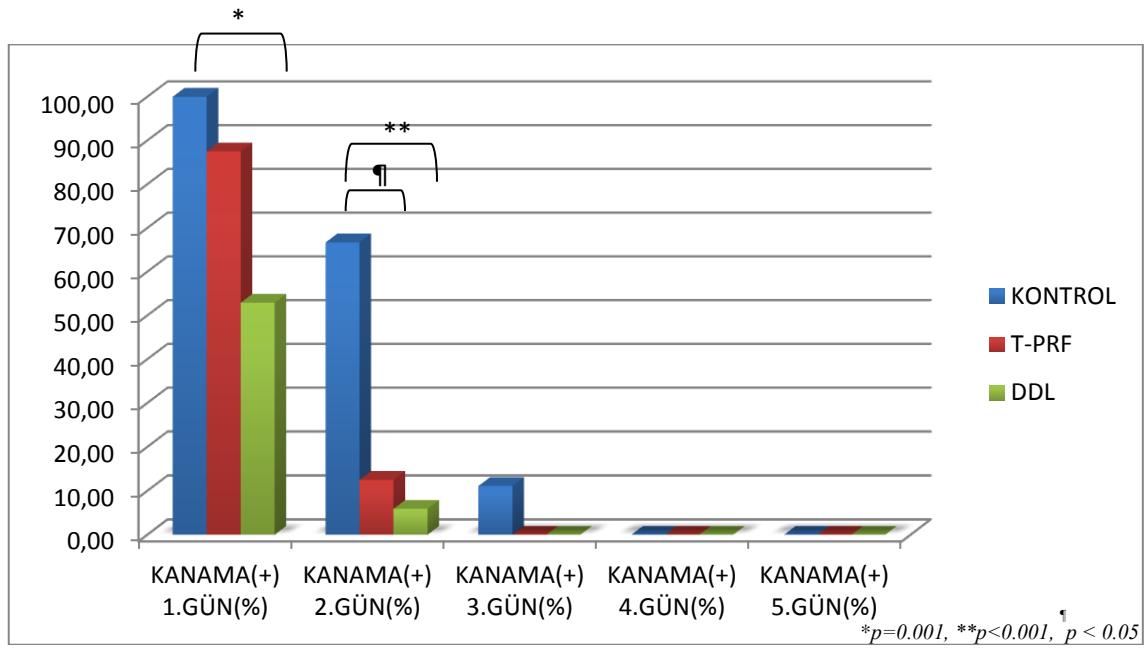
Kanama

Ameliyat sonrası dönemde ilk 7 gün hastalardan damak bölgelerinde kanama olup olmadığı bilgisini kaydetmeleri istendi. Ameliyat sonrası 1. günde damak verici bölgesinde kanama açısından kontrol ve DDL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p=0.001$) Kontrol grubunda 1. gün tüm hastalarda kanama gözlenirken, DDL grubundaki hastaların %52,9 unda kanama gözlenmiştir. İkinci günde kontrol ile TZF grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0.002$) (Şekil 13).

T-TZF grubunda hastaların %12,5'inde kanama gözlenirken, kontrol grubunda bu oran %66,7 idi. İkinci günde kontrol grubu ile DDL grubu arasında da anlamlı fark bulundu. ($p<0.001$) DDL grubunda %5,9 kanama gözlenirken, kontrol grubunda % 66,7 kanama gözlendi (Tablo 4).

Tablo 4. Post- operatif kanama oranları.

GRUP	KANAMA(+) 1.GÜN(%)	KANAMA(+) 2.GÜN(%)	KANAMA(+) 3.GÜN(%)	KANAMA(+) 4.GÜN(%)	KANAMA(+) 5.GÜN(%)
KONTROL (n=18)	% 100 [¶]	% 66,7* [¶]	% 11,1	0	0
T-PRF (n=16)	% 87,5	% 12,5*	0	0	0
DDL (n=17)	% 52,9 [¶]	% 5,9 [¶]	0	0	0
<i>P</i>	<i>p=0.001</i>	* <i>p=0.002</i> [¶] <i>p<0.001</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>



Şekil 13. Günlere göre kanama yüzdeleri.

Doku Kıvamı

Operasyon sonrası 3., 7.,14. ve 21. günlerde verici damak alanın doku kıvamı bir sond yardımıyla palpe edilerek yumuşak veya sıkı olarak değerlendirildi. Doku kıvamı bakımından değerlendirilen tüm takip günlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p \geq 0.05$)(Tablo 5).

Tablo 5. Doku kıvamı.

GRUP	YUMUŞAK DOKU KIVAMI 3.GÜN	YUMUŞAK DOKU KIVAMI 7.GÜN	YUMUŞAK DOKU KIVAMI 14.GÜN	YUMUŞAK DOKU KIVAMI 21.GÜN
KONTROL	%100	%100	%5,6	0
T-TZF	%100	%100	0	0
DDL	%100	%100	0	0
<i>P</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>

Yara İyileşme İndeksi

Yara iyileşme indeksi Landry Yara İyileşme İndeksine göre operasyon sonrası 3., 7., 14., ve 21. günlerde Çok Kötü / Kötü / İyi / Çok İyi / Mükemmel olarak değerlendirildi (Tablo 6).

3. gün

Buna göre 3. günde kontrol grubu ve DDL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ($p=0,001$) kontrol grubundaki hastalar %72,2 kötü skoru alırken %27,78 "iyi" olarak değerlendirilirken, DDL grubundaki hastaların % 17,6'sı "kötü", kalan %82,4'lük kısım ise "iyi" olarak değerlendirildi (Tablo 7).

7.gün

Kontrol grubu ile DDL arasında istatistiksel açıdan fark vardır ($p<0.001$). Kontrol grubundaki hastaların tamamının yara iyileşmesi "iyi" olarak değerlendirilirken, DDL grubundaki hastaların %41,2'lik kısmında "iyi", %58,8'lik kısmındaki yara iyileşmesi de "çok iyi" olarak değerlendirildi (Tablo 8).

14.gün

Bu zaman diliminde hem kontrol grubu ve DDL grubu arasında hem de kontrol ve T-TZF grubu arasında istatistiksel olarak farklılık bulundu ($p<0.001$). Kontrol grubunda hastaların %33,3'lük kısmı "iyi" skorunu, %66,7'si de "çok iyi" skorunu alırken, DDL grubunda %47,1'lik kısım "çok iyi", %52,9 "mükemmel" skorunu aldı. T-TZF grubunda ise 56,3'lük kısım "çok iyi", %43,8'lik kısım ise "mükemmel" olarak değerlendirildi (Tablo 9).

21.gün

İstatistiksel olarak yara iyileşme skorları değerlendirildiğinde, 21. günde hem kontrol grubu ve DDL grubu arasında hem de kontrol ve T-TZF grubu arasında farklılık bulundu ($p<0.001$). Kontrol grubunda hastaların %72.2'sinde iyileşme "çok iyi", %27.8 "mükemmel" olarak değerlendirilirken, DDL ve T-TZF gruplarında tüm hastalarda iyileşme "mükemmel" olarak skorlandı. (Tablo 10)

Tablo 6. Yara iyileşme indeksi.

GRUP	YARA İYİLEŞME İNDEKSİ 3.GÜN (med;min-maks)	YARA İYİLEŞME İNDEKSİ 7.GÜN (med;min-maks)	YARA İYİLEŞME İNDEKSİ 14.GÜN (med;min-maks)	YARA İYİLEŞME İNDEKSİ 21.GÜN (med;min-maks)
KONTROL	*2;2-3	*3;3-3	* [¶] 4;3-4	* [¶] 4;4-5
T-TZF	2,5;2-3	3;3-4	*4;4-5	*5;5-5
DDL	*3;2-3	*4;3-4	[¶] 5;4-5	[¶] 5;5-5
<i>P</i>	* $p=0.001$	* $p<0.001$	* [¶] $p<0.001$	* [¶] $p<0.001$

Tablo 7. Yara İyileşme İndeksi Zamana Göre Dağılımı 3. Gün.

İndeksler	KONTROL(%)	T-TZF(%)	DDL(%)
1 (Çok Kötü)	0	0	0
2 (Kötü)	72,2	50	17,6
3(iyi)	27,78	50	82,4
4(Çok İyi)	0	0	0
5(Mükemmel)	0	0	0

Tablo 8. Yara İyileşme İndeksi Zamana Göre Dağılımı 7. Gün

İndeksler	KONTROL(%)	T-TZF(%)	DDL(%)
1 (Çok Kötü)	0	0	0
2 (Kötü)	0	0	0
3(iyi)	100	75	41,2
4(Çok İyi)	0	25	58,8
5(Mükemmel)	0	0	0

Tablo 9. Yara İyileşme İndeksi Zamana Göre Dağılımı 14. Gün.

İndeksler	KONTROL(%)	T-TZF(%)	DDL(%)
1 (Çok Kötü)	0	0	0
2 (Kötü)	0	0	0
3(iyi)	33,3	0	0
4(Çok İyi)	66,7	56,3	47,1
5(Mükemmel)	0	43,8	52,9

Tablo 10. Yara İyileşme İndeksi Zamana Göre Dağılımı 21. Gün.

İndeksler	KONTROL(%)	T-TZF(%)	DDL(%)
1 (Çok Kötü)	0	0	0
2 (Kötü)	0	0	0
3(iyi)	0	0	0
4(Çok İyi)	72,2	0	0
5(Mükemmel)	27,8	100	100

VAS DEĞERLENDİRMELERİ

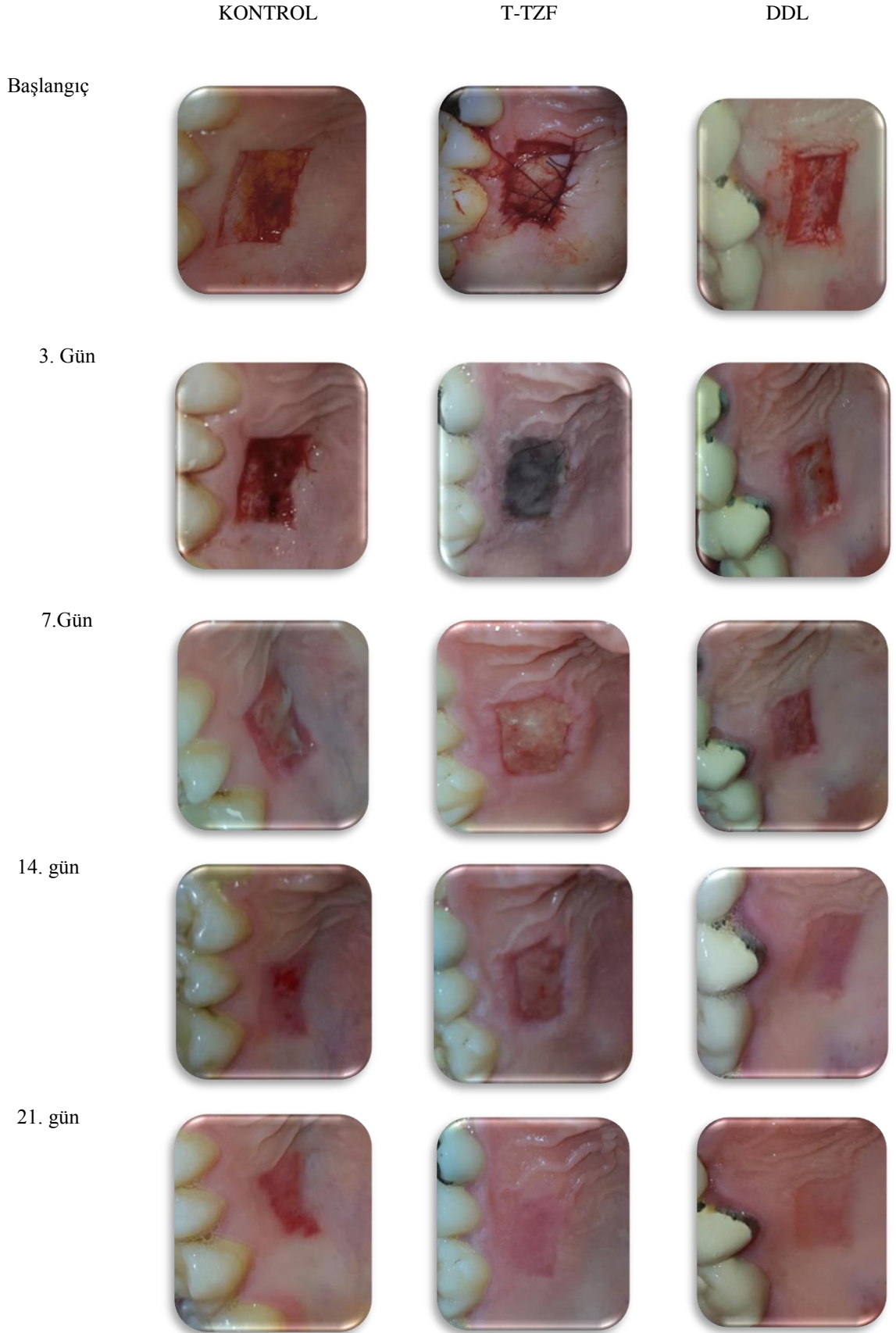
Renk Uyumu

Cerrahi sonrası 3., 7., 14. ve 21. günlerde verici alanın çevre dokuya göre uyumu VAS skalası ile 0-100 arasında değerlendirildi. Buna göre 3. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p \geq 0.05$).

Cerrahi sonrası 7. ve 14. günlerde damak renk uyumu; kontrol ile TZF grubu arasında ve kontrol ile DDL grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklı bulundu ($p < 0.001$). 21. Günde ise gruplar arasında renk uyumu açısından fark olmadığı görüldü (Tablo 11).

Tablo 11. Renk uyumu.

GRUP	Renk 3 Median;min- maks	Renk 7 Median;min- maks	Renk 14 Median;min- maks	Renk 21 Median;min- maks
KONTROL (n=18)	0;0-0	30;15-45* [¶]	65;45-90* [¶]	90;80-95
T-TZF (n=16)	0;0-0	50;40-60*	85;60-95*	90;85-100
DDL (n=17)	0;0-30	50;35-60 [¶]	90;70-95 [¶]	95;80-100
<i>p</i>	NS	* [¶] <i>P</i> <0.001	* [¶] <i>P</i> <0.001	NS



Resim 8. Palatal verici bölgenin gruplara ve günlere göre yara iyileşmesi

VAS Ağrı

Cerrahi sonrası ilk 7 gün hastaların damak bölgesinde hissettikleri ağrı düzeylerini 0 ve 100 arasında 10 cm'lik bir çizgi üzerinde işaretleyerek kaydetmeleri istendi. Yapılan analiz sonucu her grup için değerlendirildiğinde ilk 7 günde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p \geq 0.05$)(Tablo 12).

Tablo 12. VAS ağrı

GRUP	Vas ağrı 1 Median; min-maks	Vas ağrı 2 Median; min-maks	Vas ağrı 3 Median; min-maks	Vas ağrı 4 Median; min-maks	Vas ağrı 5 Median; min-maks	Vas ağrı 6 Median; min-maks	Vas ağrı 7 Median; min-maks
Kontrol (n=18)	35;10-80	20;0-75	20;0-70	12.5;0-65	2.5;0-65	0;0-40	0;0-25
T-TZF (n=16)	42.5;0-90	30;0-70	5;0-50	0;0-40	0;0-50	0;0-40	0;0-30
DDL (n=17)	40;0-90	30;0-70	20;0-50	0;0-40	0;0-30	0;0-40	0;0-30
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

VAS Yanma

Cerrahi sonrası ilk 7 gün hastaların damak bölgesinde hissettikleri yanma düzeylerini 0 ve 100 arasında 10 cm'lik bir çizgi üzerinde işaretleyerek kaydetmeleri istendi. Yapılan analiz sonucu her grup için değerlendirildiğinde ilk 7 günde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p \geq 0.05$)(Tablo 13).

Tablo 13. VAS Yanma

GRUP	Vas yanma 1 Median; min-maks	Vas yanma 2 Median; min-maks	Vas yanma 3 Median; min-maks	Vas yanma 4 Median; min-maks	Vas yanma 5 Median; min-maks	Vas yanma 6 Median; min-maks	Vas yanma 7 Median; min-maks
KONTROL (n=18)	10;0-90	0;0-85	0;0-85	0;0-75	0;0-80	0;0-80	0;0-60
T-TZF (n=16)	27.5;0-90	20;0-60	0;0-60	0;0-50	0;0-40	0;0-40	0;0-40
DDL (n=17)	10;0-80	0;0-50	0;0-30	0;0-40	0;0-30	0;0-20	0;0-0
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Alınan Analjezik Sayısı

Cerrahi operasyon sonrası, her 3 gruptaki hastaların ilk 7 boyunca aldıkları analjezik sayısını kaydetmeleri istendi. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde 3 grup için de gruplar arası anlamlı fark bulunmadı ($p \geq 0.05$)(Tablo 14).

Tablo 14. Alınan analjezik sayısı

GRUP	Gün1 Median; min-maks	Gün 2 Median; min-maks	Gün 3 Median; min-maks	Gün 4 Median; min-maks	Gün 5 Median; min-maks	Gün 6 Median; min-maks	Gün 7 Median; min-maks
Kontrol (n=18)	1;0-2	0.5;0-1	0;0-1	0;0-1	0;0-1	0;0-1	0;0-1
T-TZF (n=16)	1;0-2	0;0-2	0;0-2	0;0-1	0;0-1	0;0-0	0;0-0
DDL (n=17)	2;0-4	1;0-3	0;0-3	0;0-2	0;0-1	0;0-1	0;0-1
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

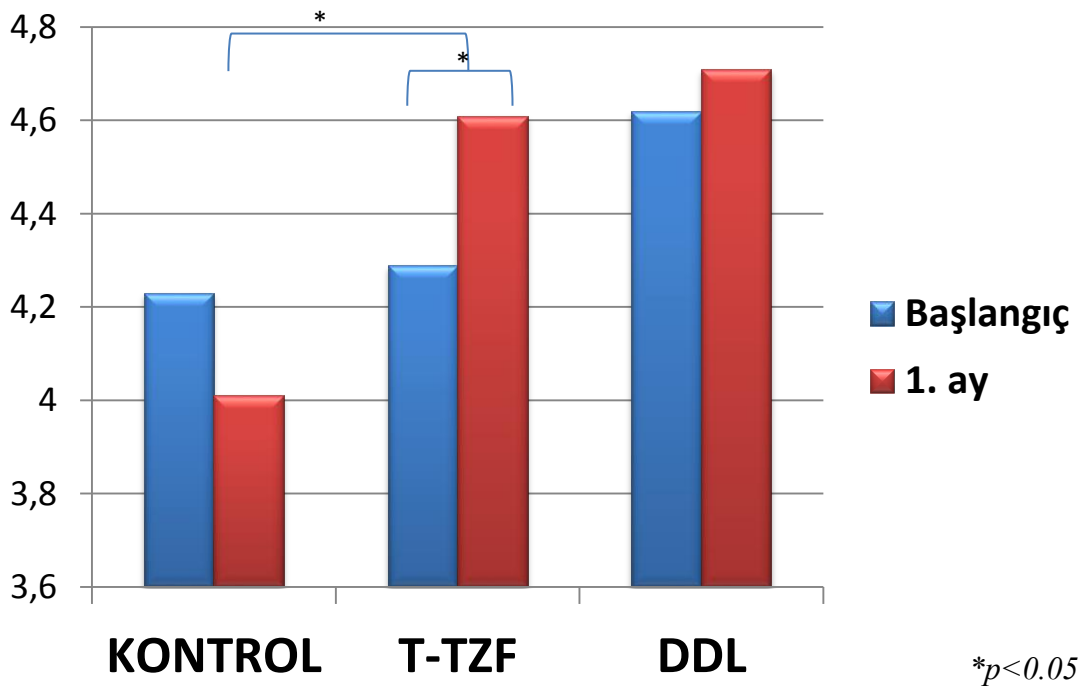
Damak Yumuşak Doku Kalınlığı

Cerrahi işlem öncesinde damaktaki verici alanın sınırları belirlendikten sonra doku kalınlığı, greft alanının tam orta noktasına denk gelecek şekilde 15 no'lu endodontik reamer ve dijital kumpas yardımı ile ölçülerek kaydedildi. Bu noktanın komşu diş marjınlarına uzaklığı periodontal sond yardımıyla ölçülerek kaydedildi. Operasyondan 1 ay sonra damaktaki verici alanın kalınlığı aynı noktadan aynı şekilde ölçüldü. Gruplar için başlangıç damak kalınlıkları; kontrol grubunda 4.23 ± 0.62 mm, T-TZF grubunda 4.29 ± 0.64 mm. ve DDL grubunda 4.62 ± 0.79 mm olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadı ($p \geq 0.05$).

Başlangıca göre 1 ay sonraki damak doku kalınlıkları açısından değerlendirildiğinde, grup içi karşılaştırmada, kontrol grubunda 1. ay sonunda başlangıca göre T-TZF grubunda anlamlı kalınlık artışı ($p=0.008$), kontrol ve DDL gruplarında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. Doku kalınlıklarının zamana bağlı değişimleri analiz edildiğinde, T-TZF grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık görüldü (Tablo 15).

Tablo 15. Damak yumuşak doku kalınlığı.

GRUP	Başlangıç Damak Ort±SD	1. ay Damak Ort±SD	P
KONTROL (n=18)	4.23±0.62	4.01±0.68	NS
T-TZF (n=16)	4.29±0.64 [#]	4.61±0.51 [#]	[#] <i>p</i> =0.008
DDL (n=17)	4.62±0.79	4.71±0.82	NS
<i>p</i>	NS		



Şekil 14. Palatal yumuşak doku kalınlığı.

Regresyon Analizi

Çalışmanın primer outcome'ı olarak epitelizasyonun tamamlanması konusunda subjektif bilgi veren "H₂O₂ Köpürme Testi" seçildi. Gruplar arasında fark çıkan 14. gün esas alınarak "Binary Logistik Regresyon Analizi" modeli kullanıldı. Değişken olarak yapılan tedavi yöntemi - çalışma grubu seçildi. Sonuçta 14. gündeki tamamlanmış epitelizasyonun yüksek oranda tedavi tipinden etkilendiği görüldü. Tedavi tipleri bakımından T-TZF uygulaması, DDL uygulamasına göre daha güçlü etki göstermektedir (DDL için *p*=0.004, T-TZF için *p*=0.001) (Tablo 16).

Tablo 16. Regresyon analizi.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1			12,278	2	,002			
Grup								
Grup(1)	-2,398	,831	8,322	1	,004	,091	,018	,464
Grup(2)	-2,788	,853	10,694	1	,001	,062	,012	,327
Constant	-,119	,336	,126	1	,723	,888		

a. Variable(s) entered on step 1: Grup.

7. TARTIŞMA

Yapışık dişeti yetersizliğinde, SDG en sık kullanılan yöntemdir. Anatomik avantaj ve ideal doku kalınlığı nedeniyle palatal keratinize mukoza SDG için optimal donör sahadır (148).

Serbest dişeti grefti uygulamaları sonrasında en sık karşılaşılan komplikasyonlar damak bölgesinde kanama, ağrı, yanma, parestezi, mukosel, herpetik lezyon ve yara iyileşmesinde gecikmedir (149, 150).

Del Pizzo ve ark. yaptıkları bir çalışmada, SDG verici alanında operasyon sonrası ilk haftada, hastaların tamamında damak verici alanında rahatsızlık duyduklarını rapor etmişlerdir (151).

Griffin ve ark. 2006 yılında yaptıkları vaka serisinde SDG prosedürü uygulanan hastalarda, BDG uygulanan hastalara kıyasla 3 kat daha fazla ağrı veya kanama olduğunu göstermişlerdir (24).

Benzer başka bir çalışmada Wessel ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmalarında hastaların, damaktaki bağ dokusu grefti (BDG) ve SDG verici alanlarından kaynaklanan operasyon sonrası şikayetlerini ve analjezik sayılarını karşılaştırmışlardır. SDG verici alanında BDG deki verici alana göre erken post operatif dönemde daha yüksek oranda ağrı oluştuğunu rapor etmişlerdir. Operasyon sonraki dönemde alınan analjezik sayısı SDG grubunda BDG grubuna göre daha fazla olup, ağrı düzeyiyle korelasyon göstermektedir (152).

Yara iyileşmesi, fibroblast proliferasyonu ve sentezi, kollajen depozisyonu ve revaskülarizasyon gibi pek çok biyolojik ve hücrel olayın rol aldığı karmaşık bir süreçtir. Yara iyileşme sürecindeki aşamalar, inflamatuvar faz (1-3 gün) ile başlayıp, proliferatif faz (3-7 gün) ile devam eder ve en sonunda aylarca sürebilen remodelling fazı ile sonlanır (153).

Serbest dişeti greft operasyonları sonrası damaktaki verici alan sekonder olarak iyileşir ve iyileşme süreci birkaç hafta sürebilir. Operasyon sonrasındaki şikayetler 2-4 hafta içerisinde epitelizasyon tamamlanana kadar devam eder (154).

Bu iyileşme sürecinde hastanın yaşadığı rahatsızlıkları en aza indirmek ve yara iyileşmesini hızlandırmak için, hemostatik ajanlar, bioaktif materyaller, antibakteriyel

ve antiseptik ajanlar, bitkisel ürünler, TZF ve DDL uygulaması gibi pek çok yöntem kullanılmıştır (4, 155-162). Ancak kullanılan bazı yöntemler, gecikmiş yara iyileşmesi ve yabancı cisim reaksiyonu gibi istenmeyen yan etkilere sebep olabilmektedir (163, 164).

Çalışmamızda tamamen otojen olan T-TZF ve DDL uygulamasının damaktaki verici alanın yara iyileşmesi üzerine olan etkileri ve hastanın operasyon sonrası şikayetleri karşılaştırılarak, bu yöntemlerin operasyondan sonra damak yumuşak doku kalınlığı üzerine etkileri incelenmiştir. Lazerin dokular üzerine olası etkileri: direkt, indirekt ve genel terapötik etkileri olup, analjezik, antiinflamatuvar ve yara iyileşme süreçlerini etkilemektedir (165).

Mester ve ark. 1969 yılında lazeri yara iyileşmesi amacıyla kullanan ilk araştırmacı grubudur (166). O tarihten itibaren DDL'in yara iyileşmesi üzerine etkileri konusunda günümüze kadar, pek çok çalışma yapılmış ve farklı bulgular ortaya konulmuştur.

Çalışmaların büyük bir kısmı, DDL uygulamasının periodontal yara iyileşmesi üzerine bir çok olumlu etkisi olduğunu göstermiştir (167, 168). Ancak bazı çalışmalarda da herhangi bir etkisi olmadığı belirtilmiştir (169, 170).

Damante ve ark. 2004 yılında yaptıkları çalışmaların birinde, gingivoplasti sonrası DDL uygulamasının yara iyileşmesine etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmada aynı hastada bir tarafa 670 nm dalga boyundaki DDL, 4 j/cm² enerji gücünde, 48 saat arayla 1 hafta boyunca toplam dört kez uygulanmıştır. Aynı hastaların lazer uygulanmayan diğer tarafları ise, kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. 7.,15.,21.,30. ve 60. günlerde alınan fotoğraflar üzerinden, operasyon bölgelerinin yara iyileşmeleri değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeler sonucunda iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Aynı araştırmacılar bu çalışmaya çok benzer bir çalışmada, gingivoplasti sonrası DDL uygulamasının iyileşmeye etkisini histomorfometrik olarak incelemiştir. Çift taraflı gingivoplasti yapılan hastaların bir taraflarına DDL uygularken, diğer taraflarına herhangi bir uygulama yapmamışlardır. Operasyonu takiben, 7., 14., 21. ve 60. günlerde yara bölgelerinden insizyonel biyopsi alarak, ışık mikroskopunda iyileşmeyi değerlendirmişlerdir. Sonuçta DDL uygulamasının gruplar arasında fark yaratmadığını bildirmişlerdir (169, 170).

DDL'in yara iyileşmesi üzerine etkili olmadığını gösteren, bir başka çalışmada da, köpek palatal bölgede yara alanı oluşturularak, 830 nm dalga boyunda Ga-Al-As DDL, 30 mW ve herbir yara alanı 1 J/cm^2 enerji alacak şekilde, haftada 3 kez olmak üzere 10 doz uygulama yapılarak, yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. Yara kontraksiyonu ve kapaması alınan standartize fotoğraflarla değerlendirilmiş ve ortalama 4 hafta içerisinde yara iyileşmesi sağlanmış olup, gruplararası farklılık gözlenmemiştir. Sonuç olarak, DDL in yara kontraksiyonu veya kapanması üzerine herhangi bir olumlu etkisi olmadığını bildirmişlerdir (171). He-Ne ve Ga Al As lazerlerin kullanıldığı bir çalışmada, DDL'in yara iyileşme sürecini iltihabi fazda, şiddetli iltihabi reaksiyonu baskılayarak ve kollajen yapımındaki artışı uyararak desteklediği gösterilmiştir (172). Benzer şekilde yapılan bir diğer çalışmada da, uygulanan lazer türünden ve dalga boyundan bağımsız olarak, DDL enerjisinin iltihabi faz üzerine olumlu etki gösterdiği bulunmuştur (173).

Literatürdeki bu farklılıklar uygulanan lazer türlerinin, dalga boylarının, uygulama şekillerinin ve uygulanan dokuların histolojik yapılarının farklı olmasından kaynaklanabilir.

DDL uygulaması, yara iyileşmesinin proliferatif fazını da, fibroblast proliferasyonu, neovaskülarizasyon ve kollajen sentezini artırarak olumlu yönde etkilemektedir (174). Hücresele seviyede DDL uygulaması, iltihabi fazı azaltarak, anjiogenesisi ve proliferatif fazı hızlandırarak, iyileşme sürecine katkıda bulunur (153, 173, 175).

Hücresele düzeyde DDL'in etkilerini inceleyen çalışmalara bakıldığında, Pereira ve ark. 2002 yılında DDL'nin fibroblast çoğalması ve prokollajen sentezi üzerine etkilerini incelemişlerdir (174). 904 nm. Dalga boyundaki Ga-Al-As lazer, 3 J/cm^2 ve 5 J/cm^2 aralığındaki farklı güç yoğunluklarında uygulanmıştır. Sonuçta 3 J/cm^2 ve 4 J/cm^2 lik güç yoğunluğu gruplarında fibroblast hücre sayısı kontrole göre 3-6 kat artış gösterdiği ve prokollajen sentezi üzerine herhangi bir etki göstermediği bildirilmiştir.

Bu konuda yapılan başka bir çalışmada, Saygun ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmada, 685 nm dalga boyunda diode lazer 2 J/cm^2 total enerji düzeyinde insan gingival fibroblast hücrelerine tek veya iki doz halinde uygulanmıştır. Sonuçta lazer

uygulamasının hücrelerden b-FGF, IGF-1 ve IGF-1 reseptörlerinin ekspresyonunda artış meydana getirdiği rapor edilmiştir (168).

Hakkı ve ark, bizim çalışmamızda da kullandığımız 940 nm Ga-Al-As lazeri, 3 farklı enerji düzeyinde, insan gingival fibroblast hücreleri üzerine uygulamışlardır. Hücre proliferasyonu, tip 1 kollajen, IGF, EGF ve TGF- β mRNA ekspresyonlarını değerlendirmişlerdir. Hücre proliferasyonu bakımından lazer uygulanan gruplar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir. Ancak IGF, VEGF, TGF β mRNA ekspresyonları lazer gruplarının tümünde kontrole göre artış göstermiştir. Ayrıca 0,3 W'lık enerji uygulanan biostimülasyon modunda, tip 1 kollajen mRNA ekspresyonunda diğer gruplara göre önemli derecede artış olduğu görülmüştür (176).

Arun ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, deneysel olarak oluşturulmuş diabeti olan sıçan ciltlerinde yara oluşturarak, 660 nm dalga boyunda He-Ne DDL uygulamışlar ve yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. 2 test ve 1 kontrol grubundan oluşan çalışmada, test gruplarından birine 7 J/cm² enerji uygularken, diğer test grubuna ise 15J/cm² enerjiyi haftada 5 gün yara kapanması sağlanana kadar uygulayarak, yara iyileşmesini karşılaştırmışlardır. 7 J/cm² enerji uygulanan grupta iyileşme 12 günde sağlanırken, 15 J/cm² enerji uygulanan grupta iyileşme 19 günde sağlanarak, yara iyileşmesinde gecikme görülmüştür. Sonuç olarak 7 J/cm² enerji yara iyileşmesi açısından biostimülasyon sağlarken, 15 J/cm² enerji inhibitör etki sağlamıştır (177). Bu lazerin doza bağlı etkisi olduğu hipotezini desteklemektedir.

Farklı lazer türlerinin farelerin sert damak mukozası üzerine etkilerini karşılaştıran başka bir çalışmada, He-Ne ve Ga-Al-As lazerler farklı enerji düzeylerinde uygulanarak, histolojik açıdan yara iyileşmeleri incelenmiştir. Lazer uygulanan gruplarda operasyondan sonraki 3. ve 7. günlerde polimorfonükleer hücre sayısı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yedinci ve 14. günlerde ise fibroblast, yeni kan damarı sayısı ve kollajen yoğunluğu, lazer gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. He-Ne grubundaki fibroblast sayısı ve kollajen yoğunluğu, Ga-Al-As grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sonuçta He-Ne lazerin, sert damak iyileşmesine olan olumlu etkisi, Ga-Al-As lazere kıyasla, uygulama dozundan bağımsız olarak, daha fazladır (173).

SDG sonrası, damaktaki iyileşmeyi değerlendiren oldukça güncel bir diğer çalışmada, Wang ve ark. Light Emitting Diode uygulamasının SDG verici alanındaki yara iyileşmesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bunun için iki farklı deney yapılmış: sıçan gingival fibroblastları, hücrel aktivite ve in vitro yara iyileşmesi deneyleri için kullanılırken; hayvan modeli kullanan deneyde ise sıçanların damaklarında deneysel olarak standart açık yara oluşturulmuştur. İn vitro deneyde gingival fibroblast hücreleri 0-20 J/ cm² değişen güç aralığında farklı uygulamalara tabi tutulmuştur. Çalışmanın hayvan deneyi kısmında ise düşük doz (10 J/cm²) veya yüksek doz (20 J/cm²) LED uygulamasına tabi tutularak, palatal yara iyileşme paterni histolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal açılardan değerlendirilmiştir. Sonuçta 660 nm dalga boyunda LED uygulaması 10-20 J/cm² lik enerji yoğunluğunda, açık palatal yara iyileşmesini reaktif oksijen tür (ROS) üretimini azaltıp, anjioenezisi kolaylaştırarak olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (161).

Bu çalışmada, literatürdeki bilgiler ışığında ve üretici firmanın önerisi doğrultusunda, 940 nm dalga boyundaki Ga-Al-As lazer 3 watt 8 sn süre ile 10 J/ cm² enerji yoğunluğunda kontakt olmayan, devamlı modda 7X12 mm 'lik alana operasyondan 2 saat sonra ve 3.,5.,7. günlerde olmak üzere toplam 4 seans şeklinde uygulanmıştır (160).

Çalışmamızda kullandığımız enerji yoğunluğu, lazer türü, dalga boyu ve uygulama aralıkları bakımından oldukça benzer başka bir çalışmada, Fırat ve ark. damaktaki yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. Sıçanlarda palatal bölgede oluşturulan yara alanına 940 nm dalga boyunda Ga-Al-As lazeri 10 J/cm² güç yoğunluğunda cerrahi günü, 2.,4., ve 6. günlerde uygulamışlardır. Ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak yara iyileşmesi histolojik düzeyde incelenmiştir. Histopatolojik bulgular, DDL uygulamasının 7. günde inflamuar hücre sayısını azalttığını, 14. ve 21. günlerde fibroblastların mitotik aktivitesini artırdığını, 7.,14., ve 21. günlerde ise, kollajen sentez ve vaskülarizasyonunu artırdığını ortaya koymuşlardır. Sonuçta DDL'in, palatal yara iyileşmesini olumlu etkilediğini rapor etmişlerdir (160). Bizim çalışmamızda da 7. ve 14. günlerde kontrol ile lazer grubu arasında epitelizasyon bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark çıkması, Fırat ve ark. yapmış olduğu çalışmada bahsedilen DDL'in hücrel düzeydeki etkisiyle açıklanabilir.

DDL'in intra oral yara iyileşmesi üzerine etkilerini araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Bununla beraber çalışmaların çoğu, hayvan modelleri ve hücre kültürleri üzerinedir. DDL'in palatal yara iyileşmesi üzerine etkilerini araştıran tek insan çalışması BDG sonrası, palatal bölgenin DDL uygulanarak iyileşmesinin değerlendirildiği çalışmadır (178).

Dias ve ark. yaptıkları bu insan çalışmasında palatal bölgeden bağ doku grefti alımı sonrası DDL ile yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. Cerrahi günü ve onu takip eden 7 gün boyunca Ga-AL-As lazer 660 nm dalga boyunda, 20 sn süre ile totalde 15 J/ cm^2 güç yoğunluğunda, bağ dokusu alındıktan sonraki damak yara yüzeyine uygulanmıştır. Yara yüzey alanı, skar ve doku rengi, doku kalınlığı, post operatif rahatsızlık 7., 14., 45., 60., ve 90 . günlerde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, lazer uygulanan test grubunda 14. ve 45. günde kontrol grubuna kıyasla yara yüzey alanının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha küçük olduğu görülmüştür. BDG alımından sonra DDL'in damak mukozasının yara iyileşmesini hızlandırdığı söylenebilir. Yaptığımız çalışma değerlendirildiğinde, bu çalışmaya benzer şekilde, 14. günde yara yüzey alanının tamamen epitelize olduğu hasta oranı (% 86,5) kontrole göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Dias ve ark. çalışmasında doku rengi, post operatif rahatsızlık ve alınan analjezik sayısı gruplararası istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir. Benzer şekilde bizim çalışmanın sonucunda da DDL uygulamasının, kontrol ve lazer grubundaki hastaların aldığı analjezik sayısı arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır. Bunun nedeni olarak, cerrahi sonrası hastalara 1 hafta süre ile kullanılan akrilik plağın, damak bölgesini koruyarak, post operatif şikayetlerini azalttığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda 3.,7.,14., ve 21. günlerde olmak üzere takip edilen tüm zaman dilimlerinde kontrol ve lazer grupları arasında yara iyileşme indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 21. günde damak yara iyileşmesi değerlendirildiğinde, yandaki doku ile renk uyumu mükemmel olarak skorlanmıştır. Dias ve ark. yaptığı çalışmada, ancak 45.ve 60. günlerde her iki grupta da damakta renk uyumu sağlanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni olarak, uygulanan lazerin dalga boyu, güç yoğunluğu, uygulama parametreleri ve uygulanan yüzey alanı açısından farklılık göstermesi düşünülmektedir.

Çalışmamızda DDL uygulama sonunda, herhangi bir uygulama yapılmayan kontrol grubuna göre, 14. günde vakaların % 76,5'inde köpürmenin olmadığı, epitelizasyonun tamamlandığı; buna karşın kontrol grubunda sadece %16,7'sinde epitelizasyonun tamamlandığı, aradaki bu farkın istatistiksel olarak oldukça anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Kanama, granülasyon doku varlığı, renk uyumunun değerlendirildiği 'Landry Yara İyileşme İndeksi' açısından karşılaştırıldığında 3. günden itibaren tüm değerlendirilen zaman dilimlerinde, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek skor aldığı gösterilmiştir. Renk uyumu çevre dokuyla kıyaslanarak, VAS skalası ile değerlendirilmiştir. Buna göre, 7. ve 14. günlerde renk uyumu DDL grubunda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde VAS skalası ile epitelizasyon çevre dokuyla kıyaslandığında, 7. ve 14. günlerde skorlar DDL grubunda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yara iyileşmesini değerlendiren bu parametreler arasında, epitelizasyonun tamamlanıp tamamlanmadığını gösteren H₂O₂ köpürme testi tamamen objektif bir değerlendirme yöntemidir. Köpürme yoksa epitelizasyonun tamamlandığı söylenebilir (154).

Gingivektomi sonrası DDL uygulamasının yara iyileşmesi üzerine etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada ise, epitelizasyonu değerlendirmek için plak boyayıcı ajan kullanılmıştır. 588 nm dalga boyunda 4 J/cm² güç yoğunluğunda lazer enerjisi 5 dk süre ile 7 gün boyunca uygulanmıştır. Sonuçta 3., 7., ve 15. günde DDL'in kontrole göre yüzey epitelizasyonunu arttırdığı ve yara iyileşmesinin hızlandırdığı gösterilmiştir (179). Plak boyayıcı ajan kullanılarak yapılan değerlendirmede epitelizasyonun, 3. günden başlayarak 7. ve 15. günlerde kontrol grubu ile arasında anlamlı farklılık oluşturarak arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızın bulgularına göre, epitelizasyonun tamamlanması 14. günden itibaren farklılık göstermektedir; ancak 'Landry yara iyileşme indeksi' 3. günden itibaren incelenen tüm zaman aralıklarında kontrole göre üstünlük göstermektedir. Bizim çalışmamızın bulguları bu konuda literatürdeki çalışmalar ile büyük oranda benzerlik göstermektedir. Sonuçta yara iyileşmesi üzerine lazerin erken dönem etkileri olduğu gösterilmiştir.

Lazer uygulamaları, yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği gibi, koagülasyona da yardımcı olmaktadır. Bunu pıhtılaşma sürecinde daha yoğun trombosit aktivasyonu ve mekanik olarak daha stabil fibrin oluşmasını sağlayarak ve trombositlerin

mitokondriyal membran potansiyelini olumlu yönde etkileyerek, prokoagülasyonu hızlandırarak sağlar (180).

Derin penetrasyon gösteren Nd:YAG ve diode lazerler diğer lazerlere göre, uygulanan yüzeyde nispeten daha kalın koagülasyon tabakası oluştururlar. Bu nedenle kanama oranı fazla görülen dil, dudak gibi yumuşak dokuların cerrahisinde, intraoral yumuşak doku cerrahilerinde, diş çekim sonrası soket kanama kontrolünde sıklıkla tercih edilirler (181).

İshikawa ve ark. yaptıkları insan çalışmasında, diş çekiminin hemen sonrasında, çekim soketlerine blue violet LED ışını, 515 nm dala boyunda, 7,5 J/cm² gücünde 10 sn süre uygulayarak koagülasyonu değerlendirmişlerdir. Kontrol grubundaki hastalara ise çekim sonrası, sokete spanç ile baskı uygulanmıştır. Işın uygulanan hastaların yarısında, 10 sn de koagülasyon sağlanırken; diğer yarısında ilaveten 10 sn daha lazer uygulanarak koagülasyon sağlanmıştır. Kontrol grubunda ise, 2-5 dk içerisinde hemostaz sağlanmıştır. İki grup arasında, kanama zamanları kıyaslandığında, LED uygulanan grupta daha hızlı pıhtı formasyonu ve hemostaz gözlenmiştir (182). Çalışmamızda post operatif dönemde damakta oluşan kanama değerlendirildiğinde, ilk 2 günde lazer grubunda görülen kanama oranı, kontrol grubuna kıyasla anlamda düzeyde düşük bulunmuş olup ($p \leq 0,001$), lazerin koagülatif etkisinin bunu sağladığını düşünmekteyiz.

Hoffman ve ark. yaptığı fare çalışmasında, 2 test ve 2 kontrol grubu oluşturarak, DDL uygulamasının yara iyileşmesi ve koagülasyon üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir. Test grubundaki fareler hemofili b hastası olup, bir gruba DDL 650 nm dalga boyunda 12 J/cm² enerji yoğunluğunda uygulanırken, diğer gruba herhangi bir işlem yapılmamıştır. Sağlıklı kontrol grubundaki farelere ise, bir grubuna aynı dozlarda lazer uygulanırken, diğer gruba herhangi bir uygulama yapılmamıştır. DDL uygulanan hemofilik farelerde kütanöz oluşturulan yara iyileşmesi 10 gün de tamamlanırken, lazer uygulanmayan hemofilik farelerde iyileşme 13 günde tamamlanmıştır. Sağlıklı fare gruplarında ise yara iyileşmesi 9 günde tamamlanmıştır. Aynı çalışmayı takiben araştırmacılar, DDL yara iyileşmesi ve kanama üzerine direkt olumlu etki mekanizmalarını incelemek için, sağlıklı insan trombositten zengin plazma (TZP) üzerinde kan koagülasyon parametrelerini incelemişlerdir. DDL'in, pıhtı elastik

modülünü ve trombosit kontraksiyon yoğunluğu artırarak, koagülasyon sürecini hızlandırdığını gösterilmiştir (180).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, TZF, TZP gibi otojen kan ürünlerinin yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu etkisini bir kaç farklı biyomimetik mekanizma ile sağlar. Bunlar arasında; içeriğindeki trombositlerin alfa granüllerinde bulunan, FGF, PDGF, VEGF, TGF- β gibi büyüme faktörleriyle angiogenezi modüle etmesi sayılabilir. Ayrıca oluşan fibrin nötrofil aktivitesini düzenler ve yara alanına epitel hücre göçünü artırır. Yara iyileşmesine olumlu katkısı sadece büyüme faktörleri ile olmayıp, ayrıca stabil fibrin çatısı ile de hemostazı sağlar. Bu nedenle literatürde "iyileştirici biyomateryal" olarak da adlandırılmıştır (96).

Bu nedenle trombosit zengin otojen kan ürünleri birçok klinik uygulamada kullanılmaktadır.

Bu ürünleri hazırlamak için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bu ürünlerin trombosit konsantratları, lökosit ve fibrin içerikleri gözönünde bulundurularak 4 kategoriye ayrılmıştır:

- Saf trombosit zengin plazma (P-TZP)
- Lökosit ve trombosit zengin plazma (L-TZP)
- Saf trombosit zengin fibrin (P-TZF)
- Lökosit ve trombosit zengin fibrin (L-TZF)

TZF, 2001 yılında, Fransada Choukron tarafından geliştirilen, trombosit, lökosit ve büyüme faktörlerinden zengin ikinci nesil trombosit konsantratıdır. TZF, alınan kana dışarıdan sığır trombini, kalsiyum klorit gibi herhangi bir kimyasal ajan uygulanmaması, tek santrifüjle elde edilmesi gibi avantajları vardır. Ayrıca büyüme faktörlerinin uzun süreli ve kontrollü salınım göstermesinden dolayı TZP den daha üstün özelliklere sahiptir (85, 183). TZF hazırlama tekniği, hastadan alınan venöz kanın santrifüj edilerek trombositlerin ve büyüme faktörlerinin fibrin matriksi içerisinde toplanması esasına dayanmaktadır (96).

Dişhekimliğinde TZF uygulamaları; çekim soketi augmentasyonu, kemikiçi defekt tedavisi, sinüs lift prosedürleri, kemik augmentasyonu, kök kapama prosedürleri

ve donör saha iyileşmesi gibi farklı prosedürlerde kullanılarak başarılı sonuçlar sağlanmıştır (96, 158, 184-187).

Kemik iyileşmesini araştıran Huh ve ark. yapmış oldukları bir hayvan çalışmasında, alveol kemiğinde oluşturulan deneysel defektlere, TZF + otojen greft veya sadece otojen greft uygulayarak kemik iyileşmesini karşılaştırmışlardır. Cerrahiden 6 hafta sonra TZF grubunda yeni kemik oranının % 41,7, kontrol grubunda ise % 30,8 olduğu bildirilmiştir (188).

Başka bir çalışmada Lee ve ark. periimplant defekt oluşturup, TZF'nin periimplant defekt iyileşmesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Tedaviden 8 hafta sonra yapılan histolojik incelemede, TZF ile tedavi edilen peri-implant defektlerin tamamen iyileştiği, bu nedenle TZF'nin kemik rejenerasyon prosedürlerinde olumlu etkisi olduğu belirtilmiştir (189).

TZF'nin kemik iyileşmesinin yanı sıra yumuşak doku iyileşmesi üzerine olan etkilerini araştıran başka bir çalışmada, Yelamali ve ark., bilateral gömülü yirmi yaş dişi çekilen hastalarda, çekim soketinin iyileşmesini TZF veya TZP uygulayarak değerlendirmişlerdir. Yumuşak doku iyileşmesi çekimden 1 hafta sonunda 'Landry yara iyileşme indeksine' göre değerlendirilmiş ve sonuçta TZF uygulanan grupta TZP uygulanan gruba kıyasla istatistiksel anlamda yüksek skorlar bulunmuştur. Kemik iyileşmesini ise 4 .ay sonunda dijital ortopantomografi ile değerlendirilmişlerdir. Kemik yoğunluğu, TZP 'ye kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek değerde bulunmuştur (183).

TZF'nin yara iyileşmesinde anti-inflamatuar etkisi araştıran bir çalışmada Hoaglin ve ark, alt çenede bilateral 20 yaş dişi çekimi sonrası çekim soketlerine TZF uygulayarak, herhangi bir uygulama yapılmayan kontrol grubuyla yara iyileşmesi ve alveolit oluşumu açısından karşılaştırmışlar. TZF uygulanan grupta, kemikte enfeksiyon gelişme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az olduğunu ve TZF'nin içeriğinde bulundurduğu lökositler ile enfeksiyon önleyici özellik gösterdiğini belirtmişlerdir (190).

Birçok klinik çalışmada başarıyla kullanılan TZF' nin son dönemde bazı olumsuz özellikleri de olabileceği düşünülmüştür (103). O'Connell 2007 yılında, cam tüp içerisine alınan kanın silika ile aktive olması sonucu, içerisinde silika partikülleri bulunabileceğinden dolayı sağlığa zararlı olabileceğini iddia etmiştir. Bu durum

silikanın kırmızı kan hücreleriyle sedimente olmasına rağmen, az bir miktarının da buffycoat, fibrin ve trombositten fakir plazmada asılı kalabileceğinden, partiküllerin hastaya geçmesi söz konusudur. T-TZF, geleneksel TZF prosedürüne benzer şekilde, herhangi bir antikoagülan içermeyen 10 ml Grade IV titanyum tüplere hemen alınan venöz kanın 2800 rpm de 12 dakika santrifüj edilmesiyle elde edilerek, cam tüpten kaynaklı sorunlar elimine edilmiştir.. Fibrin pıhtı titantum tüp içerisinde kırmızı kan hücreleri ile hücresiz plazma arasında bulunmaktadır. Elde edilen fibrin, geleneksel TZF'ye kıyasla daha kalın, daha belirgin ve daha sıkı ağ yapısına sahip olup, dokudaki rezorpsiyon süresi ise daha uzundur (104).

Tunalı ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada 10 sağlıklı insandan 18 cc kan alarak, 9 cc' yi kuru cam tüpe, geri kalan 9 cc'yi de titanyum tüpe koyarak, santrifüj etmişlerdir. Elde ettikleri TZF'yi ışık mikroskopu ve SEM 'de incelediklerinde, T-TZF 'deki fibrin ağının, TZF'ye göre daha kalın ve belirgin olup ve daha iyi organize olduğunu bildirmişlerdir (104).

T-TZF'nin ilk defa tavşanda "bağ dokusu iyileşme modeli"nde kullanıldığı çalışmada da, ilk önce tavşanlar için kullanılması en uygun T-TZF protokolü belirlenmiştir. Ardından tavşan mandibulasında tam kalınlık mukoperiosteal flep kaldırılıp, T-TZF membran olarak yerleştirilmiş ve bağ dokusu iyileşmesi incelenmiştir. Sonuçta yapılan histolojik incelemede 15 gün gibi kısa bir sürede üstün rejenerasyon potansiyeli olan yeni bağ dokusu oluştuğu bildirilmiştir. T-TZF sadece membran olarak kullanıldığında, normalde rejenerasyon beklenmeyen bağ dokusu iyileşme modelinde, yeni kemik oluşumunu sağladığı görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçlarına göre erken dönem yara iyileşmesinde T-TZF'nin rejeneratif potansiyelinin oldukça umut vadeci olduğu söylenebilir. T-TZF membranın tavşanda 5. günde rezorbe olmaya başladığı ve dokuda en az 10 gün boyunca kaldığı bildirilmiştir. Çalışmanın bu bulgularını destekleyecek şekilde bizim çalışmamızda da T-TZF membran haline getirilip palatal yara alanına uygulandığında 7. ve 14. günlerde yara yerinde olduğu ve 14. güne kadar tamamen rezorbe olmadan kaldığı görülmüştür. Bu uzun rezorpsiyon süresi T-TZF'nin stabil ve organize fibrin yapısı ile açıklanabilir. Bu da daha kaliteli bir yara iyileşmesi ve daha üstün rejenerasyon sağlanmasına katkı sağlayabilir (105).

TZF 'in SDG veya BDG sonrası palatal donör sahaya uygulanarak, yara iyileşmesini hızlandırdığını gösteren az sayıda çalışma mevcuttur (156, 158, 183, 191, 192). TZF cerrahi sonrası, yara alanına membran olarak uygulandığında, kan pıhtısından daha rijit ve stabil fibrin ağ oluşturarak ve uzun süreli büyüme faktörleri ortama salarak, yara iyileşme sürecini hızlandırır (86).

Jain ve ark. BDG uyguladıkları bir vaka hastasında , operasyon sonrası 10. günde, damakta gecikmiş yara iyileşmesi ve kemik ekspoza gözlemleyip, palatal yara alanına TZF ve kollajen membran uygulamışlardır. 2 hafta sonra palatal yara alanı değerlendirildiğinde, herhangi bir enfeksiyon bulgusu olmadan epitelizasyonun tamamlandığını ve kollajen ve TZF'nin rezorbe olduğunu bildirmişlerdir (156).

Aravindaksha ve ark. TZF'yi SDG sonrası palatal verici sahanın iyileşmesinde "palatal bandaj" olarak kullanmıştır. Toplam 4 hastaya TZF uygulayarak ve 1 hastaya herhangi bir uygulama yapmayarak değerlendirmişlerdir. Hastaları post operatif dönemde 12. günden itibaren haftada iki kez bir gün arayla 8 defa kontrol etmiştir. Epitelizasyonu H₂O₂ köpürme testi ile değerlendirmişlerdir. On ikinci ve 13. günlerde iki grupta da H₂O₂ testi sonu köpürme meydana gelse de TZF uygulanan grupta köpürme miktarı daha az bulunmuştur. TZF grubunda epitelizasyon 18. günde tamamlanırken, kontrol grubunda 4 haftada tamamlanmıştır. Bu çalışmada TZF membran palatal bölgeye bandaj şeklinde uygulandığında yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışmaya benzer şekilde sonuçlar vermekle birlikte, T-TZF grubunda 14. günde, kontrol grubuna kıyasla yüksek oranda epitelizasyon sağlanırken, 21. Günde tüm gruplarda epitelizasyon tamamlanmıştır (191).

BDG sonrası palatal donör sahaya trombosit konsantratu uygulamasının etkilerini ve çoklu dişeti çekilmesi tedavisi uygulanan bölgenin yara iyileşmesini değerlendiren bir çalışmada, trombosit konsantratu test grubundaki hastaların hem alıcı alanına, hem de palatal verici alanına kollajen sünger yardımıyla uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hastaların ise alıcı alanına sadece bağ dokusu, palatal verici alana ise sadece kollajen sünger uygulanmıştır. Post operatif dönemde hastalar haftada 1 kez olmak üzere 6 hafta boyunca takip edilerek alıcı ve verici alanların fotoğrafları alınmıştır. Klinisyenler tarafından fotoğraflar yara iyileşmesi, renk uyumu, doku yapısı ve konturu açısından opere edilmeyen diğer tarafla kıyaslanarak değerlendirildi. Sonuçta trombosit

konsantratu uygulanan verici sahada, kontrol grubuna göre % 51 oranında daha hızlı iyileşme gözlenirse de, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak test grubundaki alıcı saha, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha hızlı iyileşmiştir (193).

Kulkarni ve ark. yaptıkları vaka serilerinde SGD sonrası palataldonor sahanın yara iyileşmesini TZF'yi membran haline getirip, damak bölgesine uygulayarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışma yöntem olarak bizim çalışmamızla oldukça benzerlik göstermektedir. Kulkarni, hastaları iki gruba ayırıp, test grubundaki hastaların palatal yara yüzeyine TZF ve periodontal pat, kontrol grubuna ise sadece periodontal pat uygulamışlardır. Hastalar 7., 14. ve 21. günlerde klinik kontrollere çağırılarak, palatal yara iyileşmeleri incelenmiştir. TZF uygulanan hastalarda 7. günde kısmi, 14. günde tamamen yara kapanması sağlanıp, inflamasyon bulgusu gözlenmezken; kontrol grubunda iyileşme tamamen sağlanamayıp, bazı hastalarda granülasyon dokusu gözlenmiştir (192).

Yapmış olduğumuz çalışmada bu çalışmadaki bulgulara benzer şekilde, 14. günde T-TZF grubundaki hastaların yarısından çoğunda (% 68,7) epitelizasyon tamamlanırken, kontrol grubunda ise % 16,7 sinde epitelizasyon tamamlanmış olup, istatistiksel olarak farklılık bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda renk uyumu açısından değerlendirildiğinde en erken 7. günde kontrole göre farklı ve yüksek skorlar gözlenmeye başlanmıştır. Bu çalışmadan farklı olarak, bizim çalışmamızda epitelizasyon H₂O₂ köpürme testi ile değerlendirildiğinden daha objektif bir sonuç elde edilmiştir. Kanama açısından da ilk günde kontrol grubu ile kıyasla anlamlı fark gözlenmezken 2. günde daha az hastada kanama olduğu bildirilmiştir. Bu hızlı hemostaz özelliği, TZF'nin pıhtıya göre daha stabil bir fibrin yapısına sahip olmasıyla açıklanabilir (192).

SDG sonrası palatal bölgenin yara iyileşmesini değerlendiren oldukça güncel başka bir çalışmada Femminella ve ark. yaptıkları bir çalışmada, TZF veya jelatin sünger uygulayarak, yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. Hastalar cerrahi sonrası, 4 hafta boyunca haftada bir kez olmak üzere kontrollere çağırılarak, H₂O₂ köpürme testi ile yara alanının epitelizasyon durumu, hastanın beslenme alışkanlık durumu, damaktaki his kaybı ve post operatif rahatsızlık durumları kaydedilmiştir. TZF grubundaki

hastaların % 35'inde 14. günde epitelizasyon tamamlanırken, kontrol grubundaki hastaların % 10'un da tamamlanmıştır. Üçüncü haftanın sonunda da TZF grubundaki hastaların tamamında epitelizasyon tamamlanırken, kontrol grubundaki hastaların %25'in de epitelizasyon tamamlanmıştır. Bizim çalışmamızda da yara iyileşmesini benzer klinik parametrelerle değerlendirdik. Çalışmamızda T-TZF grubunda epitelizasyon 14. günde hastaların yarısından çoğunda (%68.7) tamamlanmıştır. Bu oran Femminella'nin çalışmasından oldukça farklıdır. Bizim çalışmamızda T-TZF grubundaki hastaların yaklaşık iki katı kadar daha yüksek orandaki hastada epitelizasyon tamamlanmıştır. Bu sonuçla paralel şekilde yara iyileşme indeksi açısından da 14. günde kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek skorlar kaydedilmiştir. Renk uyumu açısından 7. günden itibaren kontrole kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi skorlar gözlemledik. Bu farklılıklar, T-TZF'nin geleneksel TZF'ye göre dokuda daha uzun süre kalması, daha stabil ve organize fibrin matriks yapısına sahip olması ve büyüme faktörleri salınımındaki farklılıkla açıklanabilir (158).

Çalışmamızda hiç bir hastamıza antibiyotik reçete edilmedi. Sadece analjezik özelliği olan parasetamol önerildi ve ihtiyaç duyduklarında kullanmaları istendi. Çalışmamızda izlenen bu ilaç protokolünün, sonuçların değerlendirilmesi açısından çalışmanın güvenilirliğini arttırdığını düşünmekteyiz. Bu uygulama, ilaçların anti-inflamatuar ve antibakteriyel etkinin ekarte edilerek gruplar arası karşılaştırmada uygulanan yöntemin etkisini daha net bir biçimde görmemizi sağlamış olabilir. Literatüre baktığımızda bu konuda bir standardizasyon olmadığını gördük. Örneğin; Femminella ve ark. çalışmamızla benzerlik gösteren çalışmalarında, hastalara SDG sonrası post operatif dönemde, amoksisilin plus klavulanik asit ve ketoprofen reçete ederek, operasyon sonrası rahatsızlıklarını değerlendirmişlerdir (158). Yen ve ark. 'nın benzer şekilde BDG sonrası palatal yara iyileşmesini değerlendirdikleri çalışmalarında ise hastalara sadece antiinflamatuvar ilaç reçete ederek ihtiyacı olduklarında kullanmaları istenmiştir ve post operatif rahatsızlıkları değerlendirilmişlerdir (193).

Hastalardan ilk 7 gün boyunca reçete edilen analjezik kullanım sayılarını her gün kaydetmeleri istendi. Sonuçta hiç bir günde, bu anlamda gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmedi. SDG sonrası hissedilen ağrı ve yanma düzeyini ise VAS skalası ile değerlendirdik. Hastaların ağrı ve yanma düzeylerini ilk 7 gün boyunca

her gün aynı saatte kaydetmelerini istedik. Sonuçta hissedilen ağrı ve yanma düzeyleri bakımından da gruplar arasında anlamlı farklılık oluşmadı. Bunu şu nedenlerle açıklayabiliriz; birincisi ağrı kişiden kişiye değişen bir durumdur, VAS ise ağrı değerlendirmesinde kullanılan subjektif bir değerlendirme kriteridir. İkincisi, hastaların operasyon sonrası hissettikleri ağrı ve yanmanın tam olarak hangi bölgeden kaynaklandığını ayırt edememeleri sayılabilir. Ayrıca opere edilen tüm hastalara standardizasyonu sağlamak için operasyon öncesi bioplast plak hazırlanmış ve operasyon sonrasında ilk yedi gün boyunca kullanmaları istenmiştir. Bioplast plağı seçme nedenimiz periodontal cerrahi pata kıyasla daha stabil olmasıdır. Periodontal patın zaman içinde düşmesi, kopması ve parçalanması söz konusu olabilir. Bioplast plak ise yapısal bütünlüğünü 7 gün boyunca korumuştur. Ayrıca yara yerini de koruyarak hastaların hissettikleri ağrı ve yanma düzeylerini en aza indirmiştir.

Çalışmamızda her iki test grubu arasında, yara iyileşmesi ve post-operatif morbidite ile ilgili olarak yapılan değerlendirilmelerin hiç birinde fark bulunmamıştır. Bazı parametrelerde hem T-TZF hem de DDL gruplarında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda test edilen her iki yöntemin de yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesinde, power analizi ve 'Binary Lojistik Regresyon analizi' modeli de kullanılmıştır. Sonuçta çalışmanın gücü ve grup sayıları bakımından çalışma oldukça güçlü çıkmıştır (% 90.26). Çalışmada Primer outcome olarak epitelizasyonun tamamlandığını gösteren ve objektif bir değerlendirme kriteri olan H₂O₂ köpürme testi seçildi. Bunu etkileyen faktörler,yapılan uygulamalar yani çalışma gruplarıdır. Yapılan regresyon analizi sonucunda da 14.gün H₂O₂ köpürme testi ile uygulanan tedavi tipi arasında istatistiksel açıdan güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür ($p=0.004$ DDL ; $p=0.001$ T-TZF). Yapılan uygulamalar arasında ise bu ilişki en güçlü T-TZF grubunda çıkmıştır. Buna dayanarak, T-TZF uygulamasının epitelizasyonun tamamlanmasında DDL uygulamasına göre çok daha etkili bir yöntem olduğu söylenebilir. Bu etkinlik farkı da DDL uygulamasındaki yara iyileşmesini etkileyen mekanizmalar ile T-TZF uygulamasındaki etkili mekanizmaların farklılığından kaynaklanabilir. T-TZF'nin büyüme faktörlerini kontrollü ve uzun süreli salınımını artırma özelliğinin yanı sıra ilgili yara bölgesinde stabil ve organize matriks yapısı ile

hücrelerin yerleşip çoğalmaları için elverişli bir yapı iskelesi oluşturması bu konuda katkıda bulunan en önemli özelliklerindedir.

İncelenen parametreler arasında, sadece başlangıç ve 1. ay sonundaki palatal yumuşak doku kalınlığı açısından bu iki test grubu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Standardizasyon değeri için tüm hastaların başlangıç damak kalınlıkları standardize bir şekilde ölçüldü ve gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı görüldü. Ayrıca yapılan değerlendirmede alınan greftlerin de boyut ve kalınlık olarak standardize olduğu ve bu anlamda da gruplar arasında fark olmadığı görüldü.

Operasyondan 1 ay sonra aynı bölgelerden belirlenen ölçüm protokolüne uyularak aynı şekilde tekrar yumuşak doku kalınlığı ölçüldü ve başlangıç değerleriyle karşılaştırıldı. Kalınlıktaki zamana bağlı değişim Wilcoxon testi ile değerlendirildi. T-TZF grubu için başlangıca göre doku kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı derecede artma ($p < 0.001$), kontrol ve DDL grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. T-TZF grubunda alınan doku kalınlığı kadar T-TZF uygulaması yapıldı. Yani ortalama kaç mm.lik SDG alındı ise o kalınlıkta T-TZF membran haline getirilerek uygulandı. Bu da T-TZF'nin stabil bir matris yapısı olup, epitel hücreleri ve anjiyogenezis için yapı iskelesi görevi görmesiyle açıklanabilir. Ayrıca geç rezorpsiyon süresi, bu özelliğinin daha uzun süre devam etmesini sağlamış olabilir. Benzer şekilde Yen ve ark. BDG sonrası damaktaki verici bölgeye TZF uygulayıp, 6. haftada damak doku kalınlığını kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.

DDL ise fibroblast aktivitesini, kolajen sentezini ve büyüme faktörü salınımını arttırarak doku kalınlığında artış sağlamış olabilir. Yapılan in-vitro çalışmalarda DDL uygulamalarının, insan gingival fibroblastlarından, fibroblast büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve reseptörünün salınımını arttırdığı gösterilmiştir.

Diğer bir in- vitro çalışmada da, DDL uygulamasının, IGF, VEGF, TGF β ve tip 1 kollajen mRNA ekspresyonlarını arttırdığı bildirilmiştir (168, 176).

Çalışmamızdaki DDL grubundaki damak yumuşak doku kalınlık artışı, bu hücresel mekanizmalarla açıklanabilir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları vardır. Bunlardan bir tanesi; damakta iyileşmekte verici alandan, histolojik örnek almanın o bölgedeki iyileşmeyi olumsuz

etkileyeciğini düşündüğümüzden dolayı histolojik inceleme yapılamamasıdır. Bir diğer limitasyon ise kısa takip süresidir. yara iyileşmesi değerlendiren klinik parametreler açısından 21. günde gruplar arası farklılık ortadan kalkarak, tüm hastalarda iyileşme tamamlanmıştır. ancak histolojik düzeyde dokunun remodelasyonu aylarca sürebilir. Doku kalınlığının değerlendirilmesinde, daha uzun takip dönemlerinde ölçüm yaparak, değerlendirmek daha objektif ve güvenilir sonuçlar verecektir. Ayrıca çalışmamızda immünolojik ve biyokimyasal bir değerlendirme de yapılmamıştır.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Bu çalışmanın amacı SDG operasyonları sonrasında damaktaki yara iyileşmesini hızlandırmak için doğal biyomimetik mekanizmaların kullanıldığı yöntemler arasında en uygun yöntemin belirlenmesine yardımcı olmaktır.

2. Çalışma sonucunda değerlendirilen parametreler arasında H₂O₂ köpürme testi, Laundry Yara İyileşme İndeksi, Renk uyumu skorları açısından her iki test grubu kontrol grubuna göre takip edilen zamanlarda daha iyi sonuçlar ortaya koymuştur.

3. Operasyon sonrası kanama açısından DDL grubunda kontrol grubuna kıyasla 1. ve 2., günlerde, T-TZF grubunda ise 2. günde daha az kanama şikayeti bildirilmiştir.

4. Hastanın operasyon sonrası damak bölgesinde hissettiği ağrı-yanma şikayetleri ve aldığı analjezik sayısı bakımından gruplar arasında bir farklılık oluşmadığı görüldü.

5. 1. ay sonundaki damak yumuşak doku kalınlığı bakımından kontrol ve DDL grubunda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmazken, T-TZF grubundaki kalınlık artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca gruplararası karşılaştırmada doku kalınlığındaki zamana bağlı değişim karşılaştırıldığında, T-TZF ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulundu.

6. Bu çalışmadaki her bir gruptaki katılımcı sayılarının istatistiksel açıdan yapılan güç analizi ile yeterli olduğu görüldü.

7. Çalışmamızın güçlü yönleri, SDG boyutunun bir stent yardımıyla belirlenerek standardize edilmesidir. Ayrıca SDG kalınlığı bakımından gruplar arasında farklılık yoktur. Greft alanına yerleştirilen T-TZF de alınan greft kadar yerleştirildiği için bu konuda da bir standart yakalandığı düşünülmektedir.

8. Çalışmamızın bazı limitasyonları vardır. Bunlardan ilki herhangi bir histolojik, biyokimyasal veya immunolojik analiz yapılmamış olmasıdır. Ayrıca takip süremiz 4 hafta idi. Yara iyileşmesinde damaktaki remodeling aşamasının tamamlanması daha uzun sürer. Bu nedenle, bu iki yöntemin hücresel düzeyde etkinliğini değerlendirebilmek için immunohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemleri de içeren daha uzun süre takipli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

9. KAYNAKLAR

1. Takei HH, Newman MG, Klokkevold PR, Caranza FA (2012). Caranza's Clinical Periodontology 12 ed: St. Louis, Missouri. 595-600.
2. Hall WB, Lundergan WP (1993). Free gingival grafts. Current indications and techniques. Dent Clin of North Am: 37(2): 227-42.
3. Sullivan HC, Atkins JH (1968). Freeutogenous gingival grafts. 1. Principles of successful grafting. Periodontics: 6(1):5-13.
4. Patel PV, Kumar S, Vidya GD, Patel A, Holmes JC, Kumar V (2012). 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: 56(3):277-84.
5. Petersen JK, Krogsgaard J, Nielsen KM, Norgaard EB (1984). A comparison between 2 absorbable hemostatic agents: gelatin sponge (Spongostan) and oxidized regenerated cellulose (Surgicel). International journal of oral surgery: 13(5):406-10.
6. Galli F, Zuffetti F, Capelli M, Fumagalli L, Parenti A, Testori T, et al. (2008). Hyaluronic acid to improve healing of surgical incisions in the oral cavity: a pilot multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. European journal of oral implantology: 1(3):199-206.
7. Firat ET, Dag A, Gunay A, Kaya B, Karadede MI, Kanay BE, et al. (2013). The effects of low-level laser therapy on palatal mucoperiosteal wound healing and oxidative stress status in experimental diabetic rats. Photomedicine and laser surgery: 31(7):315-21.
8. Naik B, Karunakar P, Jayadev M, Marshal VR (2013). Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. Journal of conservative dentistry :16(4):284-93.
9. Takei HH, Newman MG, Klokkevold PR, Caranza FA (2012). Carranza's Clinical Periodontology 12 ed: St. Louis, Missouri, 12-9.
10. Lindhe J KT, Araujo M (2008). Clinical periodontology and implant dentistry. 5th ed: Mungsgaard, Oxford, 5-8.

11. Bowers GM (1963). A study of the width of attached gingival. *Journal of periodontology*: 34: 201-9.
12. Lang NP, Loe H (1972). The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *Journal of periodontology*: 43(10):623-7.
13. Wennstrom JL (1996). Mucogingival therapy. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*: 1(1):671-701.
14. Wennstrom J, Lindhe J (1983). Role of attached gingiva for maintenance of periodontal health. Healing following excisional and grafting procedures in dogs. *Journal of clinical periodontology*: 10(2):206-21.
15. de Trey E, Bernimoulin JP (1980). Influence of free gingival grafts on the health of the marginal gingiva. *Journal of clinical periodontology*: 7(5):381-93.
16. Karring T, Lang NP, Loe H (1975). The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. *Journal of periodontal research*: 10(1):1-11.
17. Cohen ES (2007). *Atlas of cosmetic and reconstructive periodontal surgery*. 3 th. ed: BC Decker, Hamilton, 45-7
18. Sato N (2000). *Periodontal Surgery: A Clinical Atlas*: Quintessence Publishing Co, Illinois; 335-447
19. Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH, Hassell TM (2004). *Color atlas of periodontology*. 3 th Ed. ed: Thieme Inc, Stuttgart, 295-300.
20. Breault LG, Fowler EB, Billman MA (1999). Retained free gingival graft rugae: a 9-year case report. *Journal of periodontology*: 70(4):438-40.
21. Reiser GM, Bruno JF, Mahan PE, Larkin LH (1996). The subepithelial connective tissue graft palatal donor site: anatomic considerations for surgeons. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*: 1996;16(2):130
22. Camargo PM, Melnick PR, Kenney EB (2001). The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontology 2000*: 27:72-96.
23. Hwang D, Wang HL (2006). Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review. *Journal of periodontology*: 77(10):1625-34.

24. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD (2006). Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *Journal of periodontology*: 77(12):2070-9.
25. Farnoush A (1978). Techniques for the protection and coverage of the donor sites in free soft tissue grafts. *Journal of periodontology*: 49(8):403-5.
26. Rossmann JA, Rees TD (1999). A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding. *Journal of periodontology*: 70(11):1369-75.
27. Karasu A, Bakır B (2008). Yara ve Yara İyileşmesi. *Veteriner Cerrahi Dergisi*: 14:36-43.
28. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V (1994). *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 5 th Ed. ed: Philadelphia, W.B.Saunders Company,68-70.
29. Siervo S. *Suturing Techniques In Oral Surgery* (2008): Milano, Quintessence Publishing:13-14.
30. Edgar WM (1992). Saliva: its secretion, composition and functions. *British dental journal*:172(8):305-12.
31. O'Neal RB, Alleyn CD (1997). Suture materials and techniques. *Current opinion in periodontology*: 4:89-95.
32. Onat DA (1989). Yara İyileşmesi. *Temel Klinik Bilimler*, 635-636.
33. Önerci M, Haberal İ (2001). *Temel Cerrahi Teknikler*. 3. Ed 2001, 43-51.
34. Şenol. M (1995). Yara iyileşmesi. *T Klin J Dermatol*:5: 49-53.
35. Deloughery TG (2004). *Hemostasis and Thrombosis*. 2nd ed, Landes Bioscience Georgetown, Texas, 4-6.
36. McBee WL, Koerner KR (2005). Review of hemostatic agents used in dentistry. *Dentistry today*:24(3):62-5
37. Guo S, Dipietro LA (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of dental research*: 89(3):219-29.

38. Polimeni G, Xiropaidis AV, Wikesjo UM (2006). Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontology* 2000: 41:30-47.
39. Peterson LJ, Hupp JR, Tucker MR (2002). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. 4th ed. DOLAN J, editor. 49-51
40. Bennett NT, Schultz GS (1993). Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors. *American journal of surgery*:165(6):728-37.
41. Grinnell F(2000). Fibroblast-collagen-matrix contraction: growth-factor signalling and mechanical loading. *Trends in cell biology*:10(9):362-5.
42. Schmitt-Graff A, Desmouliere A, Gabbiani G (1994). Heterogeneity of myofibroblast phenotypic features: an example of fibroblastic cell plasticity *Virchows Archiv : an international journal of pathology*:425(1):3-24.
43. Armstrong DG, Jude EB (2002). The role of matrix metalloproteinases in wound healing. *Journal of the American Podiatric Medical Association*: 92(1):12-8.
44. Li J, Zhang YP, Kirsner RS (2003). Angiogenesis in wound repair: angiogenic growth factors and the extracellular matrix. *Microscopy research and technique*: 60(1):107-14.
45. Kanda T, Funato N, Baba Y, Kuroda T (2003). Evidence for fibroblast growth factor receptors in myofibroblasts during palatal mucoperiosteal repair. *Archives of oral biology*: 48(3):213-21.
46. Okada-Ban M, Thiery JP, Jouanneau J (2000). Fibroblast growth factor-2. *The international journal of biochemistry & cell biology*: 32(3):263-7.
47. Rifkin DB, Moscatelli D (1989). Recent developments in the cell biology of basic fibroblast growth factor. *The Journal of cell biology*: 109(1):1-6.
48. Nugent MA, Iozzo RV (2000). Fibroblast growth factor-2 *The international journal of biochemistry & cell biology*: 32(2):115-20.
49. Ferrara N (2004). Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocrine reviews*: 25(4):581-611.

50. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J (2003). The biology of VEGF and its receptors. *Nature medicine*: 9(6):669-76.
51. Bao P, Kodra A, Tomic-Canic M, Golinko MS, Ehrlich HP, Brem H (2009). The role of vascular endothelial growth factor in wound healing. *The Journal of surgical research*: 2009;153(2):347-58.
52. Werner S, Grose R (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological reviews*: 83(3):835-70.
53. Neufeld G, Cohen T, Gengrinovitch S, Poltorak Z (1999). Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors. *FASEB journal :official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*: 13(1):9-22.
54. Ferrara N (2001). Role of vascular endothelial growth factor in regulation of physiological angiogenesis. *American journal of physiology Cell physiology*: 280(6):C1358-66.
55. Yan X, Chen B, Lin Y, Li Y, Xiao Z, Hou X, et al (2010). Acceleration of diabetic wound healing by collagen-binding vascular endothelial growth factor in diabetic rat model. *Diabetes research and clinical practice*: 90(1):66-72.
56. Nissen NN, Polverini PJ, Koch AE, Volin MV, Gamelli RL, DiPietro LA (1998). Vascular endothelial growth factor mediates angiogenic activity during the proliferative phase of wound healing. *The American journal of pathology*: 152(6):1445-52.
57. Karukonda SR, Flynn TC, Boh EE, McBurney EI, Russo GG, Millikan LE (2000). The effects of drugs on wound healing: part 1. *International journal of dermatology*: 39(4):250-7.
58. Bishop A (2008). Role of oxygen in wound healing. *Journal of wound care*: 17(9):399-402.
59. Rodriguez PG, Felix FN, Woodley DT, Shim EK (2008). The role of oxygen in wound healing: a review of the literature. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* :34(9):1159-69.

60. Deodhar AK, Rana RE (1997). Surgical physiology of wound healing: a review. *Journal of postgraduate medicine*: 43(2):52-6.
61. Ozbek N, Guneren E, Yildiz L, Meydan D, Cakir S, Coskun M (2005). The effect of pre-operative conventional and hyperfractionated radiotherapy schedules on wound healing and tensile strength in rats: an experimental study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*: 34(2):185-92.
62. Kutluay Köklü AH, Uğar Çankal DA (2013). The role of nutrition in factors affecting wound healing. *J Dent Fac Atatürk Uni*. 2013;7:135-41.
63. Thompson C, Fuhrman MP (2005). Nutrients and wound healing: still searching for the magic bullet. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*: 20(3):331-47.
64. Stechmiller JK (2010). Understanding the role of nutrition and wound healing. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*: 2010;25(1):61-8.
65. Lansdown AB, Mirastschijski U, Stubbs N, Scanlon E, Agren MS (2007). Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society*:15(1):2-16.
66. Langemo D, Anderson J, Hanson D, Hunter S, Thompson P, Posthauer ME (2006). Nutritional considerations in wound care. *Advances in skin & wound care*:19(6):297-8
67. MacKay D, Miller AL (2003). Nutritional support for wound healing. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*: 8(4):359-77.
68. Campos AC, Groth AK, Branco AB (2008). Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*: 11(3):281-8.
69. Kim JE, Shklar G (1983). The effect of vitamin E on the healing of gingival wounds in rats. *Journal of periodontology*:54(5):305-8.
70. Sharp A, Clark J (2011). Diabetes and its effects on wound healing. *Nursing standard*: 25(45):41-7.

71. Anstead GM (1998). Steroids, retinoids, and wound healing. *Advances in wound care: the journal for prevention and healing*: 11(6):277-85.
72. Gargiulo AW, Arrocha R (1967). Histo-clinical evaluation of free gingival grafts. *Periodontics*: 5(6):285-91.
73. Gordon HP, Sullivan HC, Atkins JH (1968). Free autogenous gingival grafts. II. Supplemental findings--histology of the graft site. *Periodontics*: 6(3):130-3.
74. Janson WA, Ruben MP, Kramer GM, Bloom AA, Turner H (1969). Development of the blood supply to split-thickness free gingival autografts. *Journal of periodontology*: 40(12):707-16.
75. Oliver RC, Loe H, Karring T (1968). Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts. *Journal of periodontal research*: 3(2):84-95.
76. Goldstein M, Brayer L, Schwartz Z (1996). A critical evaluation of methods for root coverage. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*: 7(1):87-98.
77. Szpaderska AM, Zuckerman JD, DiPietro LA (2003). Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds. *Journal of dental research*: 82(8):621-6.
78. Zelles T, Purushotham KR, Macauley SP, Oxford GE, Humphreys-Beher MG (1995). Saliva and growth factors: the fountain of youth resides in us all. *Journal of dental research*: 74(12):1826-32.
79. Lepekhin E, Gron B, Berezin V, Bock E, Dabelsteen E (2002). Differences in motility pattern between human buccal fibroblasts and periodontal and skin fibroblasts. *European journal of oral sciences*: 110(1):13-20.
80. Wijdeveld MG, Maltha JC, Gruppig EM, De Jonge J, Kuijpers-Jagtman AM (1991). A histological study of tissue response to simulated cleft palate surgery at different ages in beagle dogs. *Archives of oral biology*: 36(11):837-43.
81. Szpaderska AM, Walsh CG, Steinberg MJ, DiPietro LA (2005). Distinct patterns of angiogenesis in oral and skin wounds. *Journal of dental research*: 84(4):309-14.
82. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I:

- technological concepts and evolution. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*: 101(3):e37-44.
83. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*: 101(3):e45-50.
84. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*: 101(3):e51-5.
85. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H (2009). A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts invitro. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*: 108(5):707-13.
86. Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G (2009). Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth factors*: 27(1):63-9.
87. Su CY, Kuo YP, Tseng YH, Su CH, Burnouf T (2009). In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*: 108(1):56-61.
88. Chen G, Deng C, Li YP (2012). TGF-beta and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. *International journal of biological sciences*: 8(2):272-88.
89. Massague J (1998). TGF-beta signal transduction. *Annual review of biochemistry*: 67:753-91.
90. Ishikawa O, LeRoy EC, Trojanowska M (1990). Mitogenic effect of transforming growth factor beta 1 on human fibroblasts involves the induction of platelet-derived growth factor alpha receptors. *Journal of cellular physiology*:145(1):181-6.

91. Yu Y, Mu J, Fan Z, Lei G, Yan M, Wang S, et al (2012). Insulin-like growth factor 1 enhances the proliferation and osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells via ERK and JNK MAPK pathways. *Histochemistry and cell biology*:137(4):513-25.
92. Zhang W, Shen X, Wan C, Zhao Q, Zhang L, Zhou Q, et al. (2012). Effects of insulin and insulin-like growth factor 1 on osteoblast proliferation and differentiation: differential signalling via Akt and ERK. *Cell biochemistry and function*: 30(4):297-302.
93. Fairfax KC, Everts B, Amiel E, Smith AM, Schramm G, Haas H, et al. (2015). IL-4-secreting secondary T follicular helper (Tfh) cells arise from memory T cells, not persisting Tfh cells, through a B cell-dependent mechanism. *Journal of immunology*: 194(7):2999-3010.
94. Koch S, Claesson-Welsh L (2012). Signal transduction by vascular endothelial growth factor receptors. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*: 2(7):a006502.
95. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology*: 27(3):158-67.
96. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*: 101(3):e56-60.
97. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*: 101(3):299-303.
98. Tunalı M ÖH, Gürbüzer B, Pıkdöken L, Oruç S (2009). Endodontik- periodontal kombine kemik içi defektlerin tedavisinde trombositten zengin fibrin membran ile otojen kemik greftinin kombine kullanımı. *Cumhuriyet Üniv Diş Hek Fakültesi Derg*;12:42-6.

99. Tunalı M Ozdemir H, Küçükodacı Z, Ezirganlı Ş, Barış E, Akman S, Atay A, Fıratlı E. (2015). A novel platelet concentrate for guided bone regeneration: Titanium Prepared Platelet-Rich Fibrin (T-PRF). *Gülhane Tıp Derg.* 57:102-6.
100. Tunalı M Ozdemir H, Arabacı T, Gürbüzler B, Pıkdöken L, Fıratlı E (2015). Clinical Evaluation of Autologous Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Treatment of Multiple Adjacent Gingival Recession Defects: A 12-Month Study. *Periodontics & Restorative Dentistry*: 35(1):105-14.
101. Badiavas EV, Abedi M, Butmarc J, Falanga V, Quesenberry P (2003). Participation of bone marrow derived cells in cutaneous wound healing. *Journal of cellular physiology*: 196(2):245-50.
102. Gray AJ, Bishop JE, Reeves JT, Laurent GJ. (1993). A alpha and B beta chains of fibrinogen stimulate proliferation of human fibroblasts. *Journal of cell science*: 104 (Pt 2):409-13.
103. O'Connell SM (2007). Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 103(5):587; author reply -93.
104. Tunalı M, Ozdemir H, Kucukodaci Z, Akman S, Yaprak E, Toker H, et al (2014). A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *BioMed research international*: 2014:209548.
105. Tunalı M, Ozdemir H, Kucukodaci Z, Akman S, Fıratlı E (2013). In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*: 51(5):438-43.
106. Towns CH. Optical masers and their possible applications to biology (1962). *Biophys Journal*: 2:325-9.
107. Schawlow AL, Townes, C.H. (1958). Infrared & optical masers. *APS Journals*: 112:1940-9.
108. Goldman L, Goldman B, Van Lieu N (1987). Current laser dentistry. *Lasers Surg Med.*: 6(6):559-62.

109. Coluzzi DJ (2004). Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dental clinics of North America*: 48(4):751-70, v.
110. Lehnert MW (1996). Lasers in medicine and dentistry. *Northwest dentistry*: 75(1):17-22.
111. Özbayrak S (1999). Laser Prensipleri Biyolojik Etkileri ve Dişhekimliğinde Kullanımı. ESC ve Sharplan Lazerleri Türkiye Temsilciliği Ortadoğu Ağ Bilimsel Yayın Serisi.
112. Cernavin I, Pugatschew A, de Boer N, Tyas MJ8 (1994). Laser applications in dentistry: a review of the literature. *Australian dental journal*: 39(1):28-32.
113. Pick RM, Colvard MD (1993). Current status of lasers in soft tissue dental surgery. *Journal of periodontology*: 64(7):589-602.
114. Myers ML (1991). The effect of laser irradiation on oral tissues. *The Journal of prosthetic dentistry*: 66(3):395-7.
115. Miserendino LJ, Neiburger EJ, Pick RM (1987). Current status of lasers in dentistry. *Illinois dental journal*: 56(4):254-7.
116. Hansen HJ, Thoro U (1990). Low power laser biostimulation of chronic oro-facial pain. A double-blind placebo controlled cross-over study in 40 patients. *Pain*: 43(2):169-79.
117. Frentzen M, Koort HJ (1990). Lasers in dentistry: new possibilities with advancing laser technology. *International dental journal*: 40(6):323-32.
118. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I (2004). Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*: 36:59-97.
119. Güngörmüş M, Ömezli MM (2007). Diş hekimliğinde lazer kullanımı sırasında oluşabilecek zararlar ve alınacak önlemler. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* 17(1):31-3.
120. Finkbeiner RL (1995). The results of 1328 periodontal pockets treated with the argon laser: selective pocket thermolysis. *Journal of clinical laser medicine & surgery*: 13(4):273-81.

121. Walsh LJ (2003). The current status of laser applications in dentistry. Australian dental journal: 48(3):146-55; quiz 98.
122. White JM, Goodis, HE, Rose, C.M (1991). Use of Pulsed Nd:YAG Laser for Intraoral Soft Tissue Surgery. Lasers in Surgery and Medicine: 11(5):455-61.
123. White JM, Chaudhry SI, Kudler JJ, Sekandari N, Schoelch ML, Silverman S (1998) Jr. Nd:YAG and CO2 laser therapy of oral mucosal lesions. Journal of clinical laser medicine & surgery: 16(6):299-304.
124. Research S, Therapy Committee of the American Academy of P. Lasers in periodontics. 124. Research S, Therapy Committee of the American Academy of P (2002). Lasers in periodontics. Journal of periodontology:73(10):1231-9.
125. Watanabe H, Ishikawa I, Suzuki M, Hasegawa K (1996). Clinical assessments of the erbium:YAG laser for soft tissue surgery and scaling. Journal of clinical laser medicine & surgery: 14(2):67-75.
126. Pogrel MA (1998). The carbon dioxide laser in soft tissue preprosthetic surgery. The Journal of prosthetic dentistry: 61(2):203-8.
127. Matthews DC (2010). Seeing the Light--the truth about soft tissue lasers and nonsurgical periodontal therapy. J Can Dent Assoc: 2010;76:a30.
128. Wyman A, Duffy S, Sweetland HM, Sharp F, Rogers K (1992). Preliminary evaluation of a new high power diode laser. Lasers Surg Med: 12(5):506-9.
129. Walsh LJ (1997). The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. Australian dental journal: 42(4):247-54.
130. Doğan GE, Demir T, Orbak R (2014). Periodontolojide Düşük Doz Lazer Uygulamaları. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 4(1):43-50.
131. Sun G, Tuner J (2004). Low-level laser therapy in dentistry. Dental clinics of North America: 48(4):1061-76, viii.
132. De Nguyen T, Turcotte JY (1994). Lasers in dentistry and in oral and maxillofacial surgery. J Can Dent Assoc :60(3):227-8, 31-6.

133. Honmura A YM, Obata J, Haruki E (1992). Therapeutic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on experimentally induced inflammation in rats. *Lasers Surg Med*:12(4):441-49.
134. Nomura K YM, Abiko Y (2001), . Inhibition of Interleukin-1 β Production and Gene Expression in Human Gingival Fibroblasts by Low-energy Laser Irradiation *Lasers in medical science*:16(3):218-23.
135. Chan Y, Lai CH (2003). Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers in medical science*: 18(1):51-5.
136. AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LM, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, et al (2009). Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of infra-bony defects (a clinical study). *Lasers in medical science*: 24(3):387-95.
137. Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, d'Hoedt B (2003). Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an in vitro study. *Journal of clinical periodontology*: 30(4):353-8.
138. Karu TI (1990). Effects of visible radiation on cultured cells. *Photochemistry and photobiology*: 52(6):1089-98.
139. Vidinsky B, Gal P, Toporcer T, Balogacova M, Hutnanova Z, Kilik R, et al. (2005). Effect of laser irradiation of diode laser on healing of surgical wounds in rats]. *Rozhledy v chirurgii : mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolecnosti*: 84(8):417-21.
140. Parker S (1997). Lasers in dentistry. *British dental nurses' journal*: 56(4):14-6 contd.
141. Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR, Franke RP, Whelan HT (2001). Biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system. *Journal of clinical laser medicine & surgery*: 19(1):29-33.
142. Chow RT, Heller GZ, Barnsley L (2006). The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pain*. 124:(1-2):201-10.

143. Moshkovska T, Mayberry J (2005). It is time to test low level laser therapy in Great Britain. *Postgraduate medical journal*: 81(957):436-41.
144. Navratil L, Kyplova J (2002) Contraindications in noninvasive laser therapy: truth and fiction. *Journal of clinical laser medicine & surgery*: 20(6):341-3.
145. Buvanendran A, Kroin JS (2009). Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Current opinion in anaesthesiology*: 22(5):588-93.
146. Michel MZ, Sanders MK (2003). Effectiveness of acute postoperative pain management. *British journal of anaesthesia*: 91(3):448-9; author reply 9.
147. Landry RG TR, Howley T (1988). Effectiveness of benzydamine HCL in the treatment of periodontal post-surgical patients. *Res Clinic Forums*:10:105-18.
148. Sanz M, Simion M (2014). Surgical techniques on periodontal plastic surgery and soft tissue regeneration: consensus report of Group 3 of the 10th European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*: 41 Suppl 15:S92-7.
149. Brasher WJ, Rees TD, Boyce WA (1975). Complications of free grafts of masticatory mucosa. *Journal of periodontology*: 46(3):133-8.
150. Wang HL, Bunyaratavej P, Labadie M, Shyr Y, MacNeil RL (2001). Comparison of 2 clinical techniques for treatment of gingival recession. *Journal of periodontology*. 72(10):1301-11.
151. Del Pizzo M, Modica F, Bethaz N, Priotto P, Romagnoli R (2002). The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. *Journal of clinical periodontology*: 29(9):848-54.
152. Wessel JR, Tatakis DN (2008). Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *Journal of periodontology*: 79(3):425-30.
153. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *The Journal of international medical research*: 37(5):1528-42.

154. Silva CO, Ribeiro Edel P, Sallum AW, Tatakis DN (2010). Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *Journal of periodontology*: 81(5):692-701.
155. Keceli HG, Aylikci BU, Koseoglu S, Dolgun A (2015). Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery. *Journal of clinical periodontology*: 42(6):582-9.
156. Jain V, Triveni MG, Kumar AB, Mehta DS (2012). Role of platelet-rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. *Contemporary clinical dentistry*: 3(Suppl 2):S240-3.
157. Saroff SA, Chasens AI, Eisen SF, Levey SH (1982). Free soft tissue autografts. Hemostasis and protection of the palatal donor site with a microfibrillar collagen preparation. *Journal of periodontology*: 53(7):425-8.
158. Femminella B, Iaconi MC, Di Tullio M, Romano L, Sinjari B, D'Arcangelo C, et al (2015). Clinical Comparison of Platelet Rich Fibrin and a Gelatin Sponge in the Management of Palatal Wounds Following Epithelialized Free Gingival Graft Harvest: A Randomized Clinical Trial. *Journal of periodontology*: 1-17.
159. Shanmugam M, Kumar TS, Arun KV, Arun R, Karthik SJ (2010). Clinical and histological evaluation of two dressing materials in the healing of palatal wounds. *Journal of Indian Society of Periodontology*: 14(4):241-4.
160. Firat ET, Dag A, Gunay A, Kaya B, Karadede MI, Ersoz Kanay B, et al (2014). The effect of low-level laser therapy on the healing of hard palate mucosa and the oxidative stress status of rats. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*: 43(2):103-10.
161. Wang CY, Tsai SC, Yu MC, Lin YF, Chen CC, Chang PC (2015). Light-emitting diode irradiation promotes donor site wound healing of the free gingival graft. *Journal of periodontology*: 86(5):674-81.
162. Thoma DS, Sancho-Puchades M, Ettlin DA, Hammerle CH, Jung RE (2012). Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral

mucosal wounds - a randomized study in humans. *Journal of clinical periodontology*: 39(2):157-65.

163. Finn MD, Schow SR, Schneiderman ED (1992). Osseous regeneration in the presence of four common hemostatic agents. *Journal of oral and maxillofacial surgery :official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*: 50(6):608-12.
164. Matthew IR, Browne RM, Frame JW, Millar BG (1993). Tissue response to a haemostatic alginate wound dressing in tooth extraction sockets. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*: 31(3):165-9.
165. Lins RD, Dantas EM, Lucena KC, Catao MH, Granville-Garcia AF, Carvalho Neto LG (2010). Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. *Anais brasileiros de dermatologia*: 85(6):849-55.
166. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG (1971). Effect of laser rays on wound healing. *American journal of surgery*:122(4):532-5.
167. de Paula Eduardo C, de Freitas PM, Esteves-Oliveira M, Aranha AC, Ramalho KM, Simoes A, et al (2010). Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review. *Lasers in medical science*: 25(6):781-92.
168. Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B (2008). Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers in medical science*: 23(2):211-5.
169. Damante CA, Gregghi SL, Sant'ana AC, Passanezi E (2004). Clinical evaluation of the effects of low-intensity laser (GaAlAs) on wound healing after gingivoplasty in humans. *Journal of applied oral science : revista FOB* ;12(2):133-6.
170. Damante CA, Gregghi SL, Sant'Ana AC, Passanezi E, Taga R. (2004). Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy. *Lasers Surg Med*: 35(5):377-84.
171. In de Braekt MM, van Alphen FA, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC (1991). Effect of low level laser therapy on wound healing after palatal surgery in beagle dogs. *Lasers Surg Med*: 11(5):462-70.

172. Yasukawa A, Hruji H, Koyama Y, Nagai M, Takakuda K (2007). The effect of low reactive-level laser therapy (LLLT) with helium-neon laser on operative wound healing in a rat model. *The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science*: 69(8):799-806.
173. Fahimipour F, Mahdian M, Houshmand B, Asnaashari M, Sadrabadi AN, Farashah SE, et al (2013). The effect of He-Ne and Ga-Al-As laser light on the healing of hard palate mucosa of mice. *Lasers in medical science*: 28(1):93-100.
174. Pereira AN, Eduardo Cde P, Matson E, Marques MM (2002). Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg Med*: 31(4):263-7.
175. Dyson M, Young S (1986). Effect of laser therapy on wound contraction and cellularity in mice. *Lasers in medical science*: 1(2):125-30.
176. Hakki SS, Bozkurt SB (2012). Effects of different setting of diode laser on the mRNA expression of growth factors and type I collagen of human gingival fibroblasts. *Lasers in medical science*: 27(2):325-31.
177. Arun GM, Dixit S, Udupa P, Laxmi R (2012). Photo Stimulatory and Photo Inhibitory Effect of Low Level Laser Therapy in Diabetic Wound Healing Dynamics- Preclinical Study. *International Journal of Health Sciences & Research*: 2(2):8-14.
178. Dias SB, Fonseca MV, Dos Santos NC, Mathias IF, Martinho FC, Junior MS, et al (2015). Effect of GaAlAs low-level laser therapy on the healing of human palate mucosa after connective tissue graft harvesting: randomized clinical trial. *Lasers in medical science*: 30(6):1695-702.
179. Ozcelik O, Cenk Haytac M, Kunin A, Seydaoglu G (2008). Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *Journal of clinical periodontology*: 35(3):250-4.
180. Hoffman M, Monroe DM (2012). Low intensity laser therapy speeds wound healing in hemophilia by enhancing platelet procoagulant activity. *Wound repair and regeneration* :official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society: 20(5):770-7.

181. Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Yukna RA, Takasaki AA, et al (2015). Periodontal and peri-implant wound healing following laser therapy. *Periodontology* 2000: 68(1):217-69.
182. Ishikawa I, Okamoto T, Morita S, Shiramizu F, Fuma Y, Ichinose S, et al (2011). Blue-violet light emitting diode (LED) irradiation immediately controls socket bleeding following tooth extraction: clinical and electron microscopic observations. *Photomedicine and laser surgery*: 29(5):333-8.
183. Yelamali T, Saikrishna D (2015). Role of platelet rich fibrin and platelet rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets: a comparative study. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 14(2):410-6.
184. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM (2009). Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *Journal of periodontology*. 80(12):2056-64.
185. Lekovic V, Milinkovic I, Aleksic Z, Jankovic S, Stankovic P, Kenney EB, et al (2012). Platelet-rich fibrin and bovine porous bone mineral vs. platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony periodontal defects. *Journal of periodontal research*. 47(4):409-17.
186. Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, Vazquez L, Bernard JP, Ammann P (2013). Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant dentistry*. 22(3):295-303.
187. Jankovic S, Aleksic Z, Milinkovic I, Dimitrijevic B (2010). The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *The European journal of esthetic dentistry : official journal of the European Academy of Esthetic Dentistry*. 5(3):260-73.
188. Huh JY, Choi BH, Zhu SJ, Jung JH, Kim BY, Lee SH (2006). The effect of platelet-enriched fibrin glue on bone regeneration in autogenous bone grafts. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 101(4):426-31.

189. Lee JW, Kim SG, Kim JY, Lee YC, Choi JY, Dragos R, et al. (2012) Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*:113(4):459-63.
190. Hoaglin DR, Lines GK (2013). Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *International journal of dentistry*: 2013: Article ID 875380.
191. Aravindaksha P.S BP, Sood V, Kumar A, Gupta G (2013). Use of Platelet Rich Fibrin (PRF) Membrane as Palatal Bandage. *Clinical Advances in Periodontics*: 4(4):246-50.
192. Kulkarni MR TB, Varghese JM, Bhat SG (2014). Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series. *Journal of Indian Society of Periodontology*:18(3):399-402.
193. Yen CA, Griffin TJ, Cheung WS, Chen J (2007). Effects of platelet concentrate on palatal wound healing after connective tissue graft harvesting. *Journal of periodontology*:78(4):601-10.

EK 1

Hasta Onam Formu

Sayın Hastamız,

1- Bu araştırma dişetinizin yetersiz olduğu durumların tedavisinde, damağınızdan alınacak olan dişeti yamasının yetersizlik olan bölgeye dikilmesi için yapılacak olan işlemde, damağınızdaki dişeti yaması alınacak bölgeniz hızlı ve ağrısız iyileşmesi ile ilgilidir. Takip süresi tedavi işlemi izleyerek yaklaşık 2 hafta sürecektir. Operasyondan önce ağzınızın tamamı dişeti hastalıkları yönünden klinik olarak değerlendirilecektir. Ayrıca yetersiz yapışık dişeti olan bölgelerin ilk hallerini gösteren fotoğraflar çekilecektir. Operasyon sonrası önceden hazırlanmış olan bioplast plağı beslenme harici 7 gün süre ile damak yara bölgesini korumak için kullanmanız gerekmektedir. Sizden ağrı ve yanma hissinizle ilgili bir form doldurmanız ve hekiminizin önerisi dışında aldığınız ağrı kesici sayısını kaydetmeniz istenecektir.

Cerrahi işlemden sonra 3. 7. 14. ve 21.günlerde yapılacak kontrollerde damağınızdaki yara alanı iyileşme yönünden sorun olup olmadığı konusunda değerlendirilecektir. 14. günde dikişler alınacaktır.

Açıklamaların bulunduğu yazılı metinde okuyarak anlamakta güçlük çektiğiniz hususların sözlü olarak açıklanması için mutlaka doktorunuza başvurunuz. Uygulanacak yöntemlerle ilgili olarak, anlamadığınız hiçbir noktanın kalmadığından emin olunuz.

2- Her cerrahi uygulamada olduğu gibi bu işlemler sırasında da nadiren de olsa bazı istenmeyen problemlerle karşılaşılabilir. Bunlar:

- a- Damak bölgesine yanma hissi ve hassasiyet
- b- Operasyondan sonra yüzde ağrı, şişlik ve morarma,
- c- Enfeksiyon,
- d- Kanama,
- e- İlaç reaksiyonları,
- f- Hassasiyet artışı,
- g- Yanakta ve/veya alt dudakta oluşabilecek geçici ve/veya kalıcı hissizlik,
- h- İlaç kullanımına bağlı sersemlik hissidir.

3- Bu uygulamalar neticesinde beklenen tıbbi yararlar şöyle sıralanabilir:

a-Dişetinde meydana gelen inflamasyon ve stresin önlenmesi,

b- Buna bağlı olarak, etkilenen dişin etrafında oluşabilecek daha ileri derecede dişeti çekilmesinin engellenmesi,

c- Bu dişlerin ağızda kalma sürelerinin arttırılması.

4- Operasyonlar esnasında ve sonrasında oluşabilecek zararlardan korunma yolları:

Öncelikle belirtmek isteriz ki, bu araştırma için seçilen cerrahi yöntemler yumuşak dokularda uygulandığı ve ileri kemik müdahaleleri gerektirmediği için, gerek operasyonlar esnasında ve gerekse operasyonlar sonrasında karşılaşılabilecek problemler nispeten daha azdır.

a- Hasta grubumuzda operasyon bölgesine lokal anestezi yapılarak, Damaktan 1,5 mm kalınlığında ve 7x 12 mm boyutlarında serbest dişeti grefti alınacaktır. Operasyon sonrası o bölgeyi kullanmamalısınız. Sık sık tükürme olmamalıdır. Operasyon sonrası kanama sızıntı şeklinde ilk gün olabilmektedir. O bölgeyle çiğneme yapmamanız, soğuk şeyler tüketmeniz ve sık sık tükürme yapmamanız gerekir.

b- Reçete edilen ağrı kesici ilaçları mutlaka zamanında, tarif edildiği şekilde kullanın. Kesinlikle sigara içmeyin, sık sık tükürmeyin ve cerrahi bölgelerini emmekten kaçının. Bu işlemler yüzde oluşabilecek ağrı, şişlik ve morlukların en aza indirilmesi, enfeksiyon, ve kanama oluşmasını engellemek için son derece önemlidir. Operasyondan sonra kesinlikle bir refakatçi eşliğinde evinize gitmeniz, araç kullanmamanız ve ağır fiziksel egzersizden 48 saat boyunca kaçınmanız önerilir. Operasyon sonrasındaki ilk gün uyku sırasında başınız hafifçe yukarıda olacak şekilde kalın bir yastık ya da 2 yastık kullanarak yatınız. İlk 3 gün boyunca yumuşak ve ılık gıdalarla beslenmeli, çok soğuk ,çok sıcak, baharatlı, asitli yiyecek ve içeceklerden (çay,kahve, portakal suyu, kola, gazoz vb.) uzak durmalısınız, sıvı gıdaları asla pipet kullanarak almayınız. Operasyondan 3 saat sonra beslenmeye başlayabilirsiniz. Önceden damak yara bölgesi için hazırlanmış olan bioplast plağı beslenme harici 7 gün süre ile kullanarak ilgili bölgenin korunmasını sağlayınız . Alt dudak veya yanakta çok ender rastlanan hissizlik durumları halinde ayrıca ilaç yazılacak ve gerekli önerilerde bulunulacaktır.

c-Tüm bu bilgiler bir form halinde operasyondan hemen sonra size yazılı olarak ayrıca verilecektir.

d-Olası problemler için 0544 5675166 no'lu telefonda Arş.Gör.Dt.Gölbahar USTAOĞLU ile temas kurabilirsiniz.

5- Bu araştırmaya herhangi bir etki altında kalmadan gönüllü olarak katıldığınızın bilincinde olmalısınız. İstedığınız takdirde araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istememe hakkınız vardır. Aynı şekilde, araştırmacılar da araştırma başlangıcından sonra rızanız olmadan sizi araştırma haricinde bırakabilirler.

6- Çalışma toplam 60 gönüllü üzerinde yürütülecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin Adı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, İmzası, Görevi:

7. Çalışmanın niteliğine göre hazırlanacak hasta takip formu örneği

Adı Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum Yeri ve Tarihi:

Adres:

Telefon No (Ev):

(İş):

(GSM):

Hasta Onam Formu

Sayın Hastamız,

1- Bu araştırma dişetinizin yetersiz olduğu durumların tedavisinde, damağınızdan alınacak olan dişeti yamasının yetersizlik olan bölgeye dikilmesi için yapılacak olan işlemde, damağınızdaki dişeti yaması alınacak bölgeniz hızlı ve ağrısız iyileşmesi ile ilgilidir. Bu amaçla operasyondan önce kolunuzdan 20 mililitre kan alınacaktır. Kan santrifüj işleminden geçirilerek trombosit hücrelerinden zengin kan pıhtısı oluşturulacaktır. Trombosit hücrelerinden zengin bu pıhtı doku onarımını harekete geçiren ve hızlandıran büyüme faktörleri içermektedir. Elde edilen pıhtı damağınızdaki yara alanına konularak bu bölgenin iyileşmesi hızlandırılacaktır. Takip süresi tedavi işlemi izleyerek yaklaşık 2 hafta sürecektir. Operasyondan önce ağzınızın tamamı dişeti hastalıkları yönünden klinik olarak değerlendirilecektir.

Cerrahi işlemden sonra 3. 7. 14. ve 21. günlerde yapılacak kontrollerde damağınızdaki yara alanı iyileşme açısından değerlendirilecektir. Damağınızın fotoğrafı çekilecektir. Sizden ağrı ve yanma hissinizle ilgili bir form doldurmanız ve hekiminizin önerisi dışında aldığınız ağrı kesici sayısını kaydetmeniz istenecektir. 14. günde dikişler alınacaktır.

Açıklamaların bulunduğu yazılı metinde okuyarak anlamakta güçlük çektiğiniz hususların sözlü olarak açıklanması için mutlaka doktorunuza başvurunuz. Uygulanacak yöntemlerle ilgili olarak, anlamadığınız hiçbir noktanın kalmadığından emin olunuz.

2- Her cerrahi uygulamada olduğu gibi bu işlemler sırasında da nadiren de olsa bazı istenmeyen problemlerle karşılaşılabilir. Bunlar:

a- Kan alma işleminden sonra kolunuzda küçük bir alanda hafif morarma,

b- Operasyondan sonra yüzde ağrı, şişlik ve morarma,

c- Enfeksiyon,

d- Kanama,

e- İlaç reaksiyonları,

f- Hassasiyet artışı,

g- İlaç kullanımına bağlı sersemlik hissidir.

h-Damak bölgesinde yanma hissi ve hassasiyet

3- Bu uygulamalar neticesinde beklenen tıbbi yararlar şöyle sıralanabilir:

a- Uygulanan yoğun trombosit pıhtısının yara iyileşmesi ve dişeti onarımını hızlandırması,

b- Buna bağlı olarak, etkilenen dişin etrafında oluşabilecek daha ileri derecede dişeti çekilmesinin engellenmesi,

c- Operasyon sonrası ağrı, kanama, hassasiyet gibi şikayetlerin azaltılması veya engellenmesi,

d- Bu dişlerin ağızda kalma sürelerinin arttırılması.

4- Operasyonlar esnasında ve sonrasında oluşabilecek zararlardan korunma yolları:

Öncelikle belirtmek isteriz ki, bu araştırma için seçilen cerrahi yöntemler yumuşak dokularda uygulandığı ve ileri kemik müdahaleleri gerektirmediği için, gerek operasyonlar esnasında ve gerekse operasyonlar sonrasında karşılaşılabilecek problemler nispeten daha azdır.

a-Kan alma işleminden sonra kolunuzda oluşabilecek hafif morluk klinik hemşiresinin tavsiyelerine uymanız halinde meydana gelmeyecektir.

b- Hasta grubumuzda operasyon bölgesine lokal anestezi yapılarak, Damaktan 1,5 mm kalınlığında ve 7x 12 mm boyutlarında serbest dişeti grefti alınacaktır.Operasyon sonrası o bölgeyi kullanmamalısınız. Operasyon sonrası kanama sızıntı şeklinde ilk gün olabilmektedir. O bölgeyle çiğneme yapmamanız, soğuk şeyler tüketmeniz ve sık sık tükürme yapmamanız gerekir.

c- Reçete edilen ağrı kesici ilaçları mutlaka zamanında, tarif edildiği şekilde kullanın. Kesinlikle sigara içmeyin, sık sık tükürmeyin ve cerrahi bölgelerini emmekten kaçının. Bu işlemler yüzde oluşabilecek ağrı, şişlik ve morlukların en aza indirilmesi, enfeksiyon, ve kanama oluşmasını engellemek için son derece önemlidir. Operasyondan sonra kesinlikle bir refakatçi eşliğinde evinize gitmeniz, araç kullanmamanız ve ağır fiziksel egzersizden 48 saat boyunca kaçınmanız önerilir. Operasyon sonrasındaki ilk gün uyku sırasında başınız hafifçe yukarıda olacak şekilde kalın bir yastık ya da 2 yastık kullanarak yatınız. İlk 3 gün boyunca yumuşak ve ılık gıdalarla beslenmeli, çok soğuk ,çok sıcak, baharatlı, asitli yiyecek ve içeceklerden (çay,kahve, portakal suyu, kola, gazoz vb.) uzak durmalısınız, sıvı gıdaları asla

pipet kullanarak almayınız. Operasyondan 3 saat sonra beslenmeye başlayabilirsiniz. Önceden damak yara bölgesi için hazırlanmış olan bioplast plağı beslenme harici 7 gün süre ile kullanarak ilgili bölgenin korunmasını sağlayınız . Alt dudak veya yanakta çok ender rastlanan hissizlik durumları halinde ayrıca ilaç yazılacak ve gerekli önerilerde bulunulacaktır.

d-Tüm bu bilgiler bir form halinde operasyondan hemen sonra size yazılı olarak ayrıca verilecektir.

e-Olası problemler için 0544 5675166 no'lu telefonda Arş.Gör.Dt.Gülbahar USTAOĞLU ile temas kurabilirsiniz.

5- Bu araştırmaya herhangi bir etki altında kalmadan gönüllü olarak katıldığınızın bilincinde olmalısınız. İstedığınız takdirde araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istememe hakkınız vardır. Aynı şekilde, araştırmacılar da araştırma başlangıcından sonra rızanız olmadan sizi araştırma haricinde bırakabilirler.

6- Çalışma toplam 60 gönüllü üzerinde yürütülecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, İmzası,
Görevi:

7. Çalışmanın niteliğine göre hazırlanacak hasta takip formu örneği

Adı Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum Yeri ve Tarihi:

Adres:

Telefon No (Ev):

(İş):

(GSM):

Hasta Onam Formu

Sayın Hastamız,

1- Bu araştırma dişetinizin yetersiz olduğu durumların tedavisinde, damağınızdan alınacak olan dişeti yamasının yetersizlik olan bölgeye dikilmesi için yapılacak olan işlemde, damağınızdaki dişeti yaması alınacak bölgeniz hızlı ve ağrısız iyileşmesi ile ilgilidir. Bu amaçla operasyondan 2 saat sonra ve onu takip eden 3. 5. 7. günlerde yama alınan damak bölgesine diode lazer cihazıyla 10 sn süreli uygulama yapılarak, yara bölgesinin daha kısa sürede sorunsuz iyileşmesi sağlanacaktır. Takip süresi tedavi işlemi izleyerek yaklaşık 2 hafta sürecektir. Operasyondan önce ağızınızın tamamı dişeti hastalıkları yönünden klinik olarak değerlendirilecektir.

Cerrahi işlemden sonra 3. 7. 14. ve 21. günlerde yapılacak kontrollerde damağınızdaki yara alanı iyileşme açısından değerlendirilecektir. Damağınızın fotoğrafı çekilecektir. Sizden ağrı ve yanma hissinizle ilgili bir form doldurmanız ve hekiminizin önerisi dışında aldığınız ağrı kesici sayısını kaydetmeniz istenecektir. 14. günde dikişler alınacaktır.

Açıklamaların bulunduğu yazılı metinde okuyarak anlamakta güçlük çektiğiniz hususların sözlü olarak açıklanması için mutlaka doktorunuza başvurunuz. Uygulanacak yöntemlerle ilgili olarak, anlamadığımız hiçbir noktanın kalmadığından emin olunuz.

2- Her cerrahi uygulamada olduğu gibi bu işlemler sırasında da nadiren de olsa bazı istenmeyen problemlerle karşılaşılabilir. Bunlar:

a- Operasyondan sonra yüzde ağrı, şişlik ve morarma,

b- Enfeksiyon,

c- Kanama,

d- İlaç reaksiyonları,

e- Hassasiyet artışı,

f- İlaç kullanımına bağlı sersemlik hissidir.

g-Damak bölgesinde yanma hissi ve hassasiyet

3- Bu uygulamalar neticesinde beklenen tıbbi yararlar şöyle sıralanabilir:

- a- Uygulanan dişeti yamasına bağlı olarak, etkilenen dişin etrafında oluşabilecek daha ileri derecede dişeti çekilmesinin engellenmesi,
- b- Operasyon sonrası ağrı, kanama, hassasiyet gibi Şikayetlerin azaltılması veya engellenmesi,
- c- Bu dişlerin ağızda kalma sürelerinin arttırılması.

4- Operasyonlar esnasında ve sonrasında oluşabilecek zararlardan korunma yolları:

Öncelikle belirtmek isteriz ki, bu araştırma için seçilen cerrahi yöntemler yumuşak dokularda uygulandığı ve ileri kemik müdahaleleri gerektirmediği için, gerek operasyonlar esnasında ve gerekse operasyonlar sonrasında karşılaşılabilecek problemler nispeten daha azdır.

5- Hasta grubumuzda operasyon bölgesine lokal anestezi yapılarak, Damaktan 1,5 mm kalınlığında ve 7x 12 mm boyutlarında serbest dişeti grefti alınacaktır. Operasyon sonrası o bölgeyi kullanmamalısınız. Operasyon sonrası kanama sızıntı Şeklinde ilk gün olabilmektedir. O bölgeyle çiğneme yapmamanız, soğuk Şeyler tüketmeniz ve sık sık tükürme yapmamanız gerekir.

Reçete edilen ağrı kesici ilaçları mutlaka zamanında, tarif edildiği Şekilde kullanın. Kesinlikle sigara içmeyin, sık sık tükürmeyin ve cerrahi bölgelerini emmekten kaçının. Bu işlemler yüzde oluşabilecek ağrı, Şişlik ve morlukların en aza indirilmesi, enfeksiyon, ve kanama oluşmasını engellemek için son derece önemlidir. Operasyondan sonra kesinlikle bir refakatçi eşliğinde evinize gitmeniz, araç kullanmamanız ve ağır fiziksel egzersizden 48 saat boyunca kaçınmanız önerilir. Operasyon sonrasındaki ilk gün uyku sırasında başınız hafifçe yukarıda olacak Şekilde kalın bir yastık ya da 2 yastık kullanarak yatınız. İlk 3 gün boyunca yumuşak ve ılık gıdalarla beslenmeli, çok soğuk ,çok sıcak, baharatlı, asitli yiyecek ve içeceklerden (çay,kahve, portakal suyu, kola, gazoz vb.) uzak durmalısınız, sıvı gıdaları asla pipet kullanarak almayınız. Operasyondan 3 saat sonra beslenmeye başlayabilirsiniz. Önceden damak yara bölgesi için hazırlanmış olan bioplast plağı beslenme harici 7 gün süre ile kullanarak ilgili bölgenin korunmasını sağlayınız . Alt dudak veya yanakta çok ender rastlanan hissizlik durumları halinde ayrıca ilaç yazılacak ve gerekli önerilerde bulunulacaktır.

- a- Tüm bu bilgiler bir form halinde operasyondan hemen sonra size yazılı olarak ayrıca verilecektir.
- b- Olası problemler için 0544 5675166 no'lu telefondan Arş.Gör.Dt.Gülbahar USTAOğLU ile temas kurabilirsiniz.

6- Bu araştırmaya herhangi bir etki altında kalmadan gönüllü olarak katıldığınızın bilincinde olmalısınız. İstedığınız takdirde araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istememe hakkınız vardır. Aynı şekilde, araştırmacılar da araştırma başlangıcından sonra rızanız olmadan sizi araştırma haricinde bırakabilirler.

7- Çalışma toplam 60 gönüllü üzerinde yürütülecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, İmzası, Görevi:

7. Çalışmanın niteliğine göre hazırlanacak hasta takip formu örneği

Adı Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum Yeri ve Tarihi:

Adres:

Telefon No (Ev):

(İş):

(GSM):

T.C. KARADENİZ
TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KLİNİK
ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI



KARADENİZ
TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
ETHIC COUNCIL

Sayı: 24237859- 545

Tarih:18/09/2014

Konu:

Sayın; Y.Doç.Dr.Esra ERCAN
Periodontoloji ABD.

“Mukogingival Cerrahide Damaktaki Verici Alana Uygulanan Titanyum Tüpte Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF) ve Düşük Doz Lazer (DDL) Uygulamasının Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması” başlıklı etik kurul 2014/86 no.lu tez çalışması raportör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Faruk AYDIN
Etik Kurul Başkanı

Eki : 1 onay belgesi

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

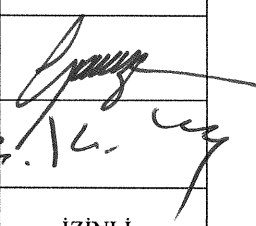
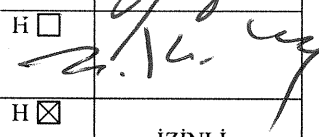
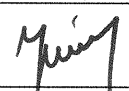
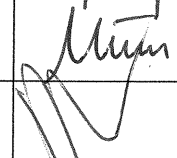
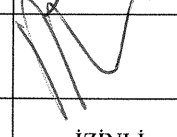
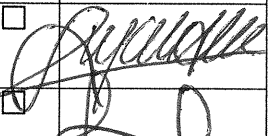




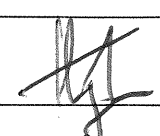
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Mukogingival Cerrahide Damaktaki Verici Alana Uygulanan Titanyum Tüpte Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF) ve Düşük Doz Lazer (DDL) Uygulamasının Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması”			
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2014/86			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Y.Doç.Dr.Esra ERCAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŞTIRICILAR, UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dt.Gülbahar USTAOĞLU			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:07	Tarih: 08/09/2014
	Y.Doç.Dr.Esra ERCAN'ın sorumluluğunda yürütülen Arş.Gör.Dt.Gülbahar USTAOĞLU'na ait "Mukogingival Cerrahide Damaktaki Verici Alana Uygulanan Titanyum Tüpte Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF) ve Düşük Doz Lazer (DDL) Uygulamasının Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması" başlıklı 2014/86 no.lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI KARAR FORMU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Faruk AYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLİ
Prof.Dr.Gamze ÇAN Başkan Yrd.	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Prof.Dr.S.Caner KARAHAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Prof.Dr. Hafız AYDIN Üye:	Ortopedi ve Travmatoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLİ
Prof.Dr. Yüksel ALİYAZICIOĞLU Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Prof.Dr.S. Murat KESİM Raportör:	Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	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. Murat LİVAOĞLU Üye:	Plastik, Rekons. ve Estetik Cer	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Prof.Dr.Gülay KARAGÜZEL Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLİ
Doç.Dr.Şafak ERSÖZ Üye:	Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Y.Doç.Dr. Evrim ÖZKORUMAK Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Doç.Dr.Fatih Mehmet GÖKÇE Üye:	Fizyoloji	RTE Üniv. Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLİ
Doç.Dr.Bahanur ÇEKİÇ Üye:	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KTÜ Tıp Fakültesi	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"/>	
Dr.Dilek MALKOÇ Üye:	Aile Hekimi	Sürmene Aile Sağlığı Merkezi	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"/>	
Miraç ÇELİK Üye:	Hukuk	KTÜ Hukuk Fakültesi	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"/>	
Tufan SAĞLAM Üye:	Tekstil	Serbest (Tekstil Mühendisi)	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"/>	

* :Araştırma ile İlişki / ** :Toplantıda Bulunma

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

T.C. Kimlik/Pasaport No	: 57028499958
Soyadı, Adı	: Ustaoglu, Gulbahar
Uyruğu	:T.C.
Doğum tarihi ve yeri	:23/01/1986-Trabzon
Medeni hali	:Bekar
Telefon	:05445675166
E-Posta	:gulbaharustaoglu@hotmail.com
Yazışma adresi	:KTÜ Diş Hekimliği Fakóltesi Periodontoloji A.D. Trabzon

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans/Lisan	19 Mayıs Üniversitesi Diş Hek. Fak.	2008
Lise	Kanuni Anadolu Lisesi	2003

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
1. Araştırma Görevlisi	KTÜ Diş Hekimliği Fakóltesi	2012-

YABANCI DİL

İngilizce

UZMANLIK ALANI

Periodontoloji

YAYINLAR

1. Ercan E, Uzun BC, Ustaoglu G (2015) Effects of azithromycin versus metronidazole – amoxicillin combination as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy of generalized aggressive periodontitis. Nigerian Journal of Clinical Practice: 18(4)

BİLDİRİLER

1. Uzun BC, Ercan E, Uysal C, Ustaoglu G (2013) Lokalize Agresif periodontitis hastasında furkasyon 2 defektin trombositten zengin fibrin membran ve allojenik kemik grefti kullanılarak rejeneratif tedavisi. Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi
2. Ercan E, Uzun BC, Ustaoglu G (2013) Generalize agresif periodontitisin cerrahi olmayan ek olarak kullanılan azitromisin veya metranidazol, amoksisilin kombinasyonunun etkinliğinin karşılaştırılması. Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi
3. Ercan E, Ustaoglu G, Günay E (2015) Connective tissue graft vs PRF membrane: an aesthetic comparison of the results of treatment of bilateral symmetrical gingival recession defects. EUROPERİO 8 Bilimsel Kongresi
4. Ercan E, Ustaoglu G, Turgut S, Kılınç H (2015) The effect of three different mouthwashes on staining of plaque free enamel surface: in-vitro study. EUROPERİO 8 Bilimsel Kongresi
5. Ustaoglu G, Şüküroğlu E, Şüküroğlu E (2015) Survival rates of 778 dental implants following immediate and late placement: a 2-year retrospective study. EUROPERİO 8 Bilimsel Kongresi
6. Ustaoglu G, Ercan E, Uzun BC (2015) Mandibuler anterior bölgedeki miller I ve II çoklu dişeti çekilmelerinin modifiye tünel tekniği ve T-TZF kombinasyonu ile tedavisi ve 6 aylık takibi: olgu raporu. Türk Periodontoloji Derneği 45. Bilimsel Kongresi
7. Ercan E, Ustaoglu G, Tunalı M (2015) Serbest dişeti grefti verici alana titanyum tüp ile hazırlanan Trombositten zengin fibrin(T-TZF) veya Düşük doz lazer (DDL) uygulamalarının yara iyileşmesi üzerine etkilerinin karşılaştırılması, randomize kontrollü, prospektif klinik çalışma: sözlü bildiri