

T. C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
( Diş - Çene )  
Cerrahi Birimi  
Doç. Dr. Ümit TUNCAY



# Diş Çekimi Sonrası İyileşme Bozukluklarının Önlenmesinde, Antifibrinolitik Etkili Epsilon Amino Kaproik Asid'in Klinik ve Deneysel Olarak Uygulanması

Diş Hekimi  
Selahattin ÖZER

( DOKTORA TEZİ )

1983

## İ Ç İ N D E K İ L E R

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| G İ R İ Ş .....                | 1  |
| G E R E Ç ve Y Ö N T E M ..... | 11 |
| B U L G U L A R .....          | 19 |
| T A R T İ Ş M A .....          | 28 |
| S O N U Ç .....                | 36 |
| Ö Z E T .....                  | 38 |
| K A Y N A K L A R .....        | 39 |

## G İ R İ Ş

Diş çekimi, günümüzde giderek gelişen konservatif tedavi yöntemlerine karşın, sıklıkla uygulanan bir işlem olarak önemini ve yerini korumaktadır.

Tıp alanındaki diğer cerrahi girişimler sonrası ortaya çıkan komplikasyonlara, diş çekimi sonrası da rastlanmaktadır. Ancak bu komplikasyonlar küçümsendiğinde ve gerekli önlemler alınmadığında operasyonun boyutlarını oldukça aşan durumlar ile karşı karşıya kalınmaktadır.

Diş çekimi ile ortaya çıkabilen komplikasyonlardan birisi, çekim sonrası ağrı ve çekim yarasının iyileşme bozukluğudur. Çekim yarasının iyileşme bozukluğunun ilk kez 1896' da Dr. James CRAWFORD tarafından tanımlandığı birçok araştırmacı tarafından belirtilmektedir(48,92). James CRAWFORD, çekimden sonra kanamanın olmadığı, açık ve kuru kalmış alveoller için ilk kez " dry socket " terimini kullanmıştır.

CRAWFORD' un yaptığı bu tanımlama, bugün dahi birçok araştırmacı tarafından çekim sonrası iyileşmesi bozuklukları için kullanılabilecek geçerliktedir. Bunun yanında " alveolgia ", " painfull socket ", " avaskuler socket ", " alveolitis sicca dolorasa ", " alveolitis ", " fibrinolytic alveolitis ", " circumscribed osteitis ", " osteitis post extractonem ", " localised acuta alveoler osteomyelitis " gibi terimler de birçok araştırmacı tarafından bugüne dek kullanılagelmiştir (2,8,19,33,72,90,93).

Dry socket, diş çekiminden sonra alveolde kanlanma olmaması ya da alveolün kanla dolmasına karşın çeşitli faktörlerin etkisi ile pıhtının dağılmış olması ve alveolün kısmen veya tamamen boş kalmasıdır. Çekim yerinde parçalanmış hücre artıkları, koagulum parçaları, nekrotik granulasyon dokusu ve kemik sökestreleri bulunur. Yaranın duvarları genellikle ödematöz, kırmızımtrak ve gri-yeşilimsi renktedir. Bu gibi komplikasyonlar çekimden sonraki ilk beş gün içerisinde görölmektedir. Hastanın ağrısı nevralkjik karakterde olup, alt çenede kulağa ve temporal bölgeye, üst çenede frontal bölgeye yayılır. Bölgesel lenf bezleri şişmiştir. Yüksek ateş her zaman görölmeyebilir. Aşırı ağrıya bağlı olarak uykusuzluk ve iştahsızlık olabilir (14,19,33,48,88).

Çekim yarasının iyileşme bozukluklarını daha iyi açıklayabilmek ve amaca yönelik bir tedavi uygulayabilmek için, yara iyileşme mekanizmasının yakından incelenmesinde yarar vardır.

AMLER' e göre (5), çekim yarasının iyileşmesi beş aşamalı olarak gerçekleşmektedir. Birinci aşamada fibrin ağı üzerine yapışmış kırmızı kan hücreleri ve lökositlerin meydana getirdiği pıhtı oluşumu söz konusudur. Pıhtının fibroblastlar tarafından organizasyonu ve granulasyon dokusunun pıhtının yerini alması ikinci aşamayı oluşurmakta ve bu olay yedi günde tamamlanmaktadır. Lökositlerin retiküloendotelial sistem hücrelerinin ve kapillerleri oluşturan endotelial kordonların oluşması bu döneme rastlamaktadır. Osteoid doku trabeküllerinin oluşması, çekimden sonraki yedinci günde görölebilir. 14. günden sonra alveol duvarlarında

genç, kalsifiye olmamış trabeküllü bir kemik oluşur ki bu da üçüncü aşamadır. Dördüncü aşama ise, kemiğin alveolde birikmesi ve şekillenmesidir. Bağ dokusunda bu iyileşmeler olurken buna paralel olarak üçüncü günde başlayan yaranın epitelizasyonu, yara kenarları birleşinceye kadar sürer ki bu da beşinci aşamayı oluşturur.

Dry socket bu olayların ortaya çıkmasında, zinciri oluşturan halkalardan sadece birinin ve en önemlisi, olayın başlangıcının herhangi bir nedenle kesintiye uğramasıdır (5).

Dry socket' in etiyojolojisini araştıran bir çok araştırmacılar (2,4,8,42,48,54,57,65,72,108) olayın çekim zorluğu ile doğru orantılı olarak arttığını, travmanın diş eti ve kemikte kapiller harabiyete ve vazokonstrüksiyona yol açtığını belirtmektedirler. Bu nedenle yeterli kanamanın olmadığı ve doku nekrozlarının görüldüğü öne sürülmektedir (41,108,109).

BIRN (14,15,16,17,19), yaptığı araştırmalarda dry socket' li hastalardaki lokal fibrinolitik aktivitenin, normal iyileşme gösteren hastalardakine oranla çok fazla olduğunu bildirmiştir. Araştırmacı, bu aktivitenin hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olarak geliştiğini, buna karşın olayın gerilemesi ile söz konusu aktivitenin azaldığını göstermiştir. Fibrinolitik aktivitenin çene kemiğindeki plazminojen aktivatörünün açığa çıkması ile oluştuğunu açıklayan bazı araştırmacılar ise (89,90), dry socket olgularındaki pıhtının parçalanmasını, alveolde yüksek düzeyde bulunan fibrinolitik aktiviteye bağlamışlardır. Enflamatuvar dokularda, kinin formasyonunun varlığı ve bunun da kuvvetli bir ağrı mediyatörü olduğu, dry socket' li hastalardan alınan doku

artıklarındaki kinin varlığının da plazmin tarafından aktive edilen bir reaksiyon sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir (14). Sonuçta alveol kemiğinin enfeksiyonu ya/yada travma ile ortaya çıkan lokal fibrinolitik aktivite artışının, dry socket oluşmasına neden olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (17,20,21,24,62,70,79,83,87,89,90,95).

Fibrinolitik aktivitenin artmasıyla alveoldeki pıhtı parçalanmakta, kinin açığa çıkmakta ve böylelikle dry socket'in en önemli iki özelliği olan alveoldeki pıhtının eksikliği ya da yokluğu ile şiddetli ağrının nedeni açıklığa kavuşmaktadır.

1937' de MACFARLANE (63), cerrahi işlem sonrası kandaki fibrinolitik aktivite seviyesinin arttığını belirtmiştir. Daha sonraki araştırmacılar (1,3,6,7,9,10,13,32,34,36,37,46,57,58,61,63,64,85,86,96,98,107,110), stresin, ekzersizin, iskeminin, stafilokinazın, streptokinazın, ürokinazın, fibrokinazın, malign hastalıkların, oral kontraseptivlerin, aspirinin, genel anestezinin, antipirojen maddelerin, trypsinin, acetyl cholinin, pirojenlerin ve travmanın fibrinolitik aktivitenin kandaki seviyesini arttırıcı etkilerinin olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar operasyon sırasındaki travmanın şiddetiyle operasyon sonrası fibrinolitik aktivitenin doğru orantılı olarak arttığını öne sürmüşlerdir.

1937' de KROGH (54), dry socket sorununa değinerek, pıhtı içindeki dolaşım sistemi ve rejeneratif olayların vücut direnci ile sağlandığını, ancak bununla yarış eden bakterilerin yaptıkları yıkım ile zaferi kazanmaları sonucu dry socket'in ortaya çıktığını, ayrıca fazla travmaya yol

açan durumlarda da dry socket' in gelişme olanağının arttığını belirtmiştir. Konuyu geniş ve ayrıntılı bir şekilde araştıran yazar, yedi yılda yaptığı 6050 normal diş çekiminde 75 dry socket, yani %1,2 sıklığa rastladığını, bu oranın gömük dişlerde daha da arttığını bildirmiştir. Araştırmacı hastalığın %91 oranında alt çene büyük ve küçük azıların çekiminden sonra görüldüğünü de öne sürmüştür.

Bunu izleyen araştırmalarda da travmanın, enfeksiyonun alt çenede büyük azı dişleri bölgesinden yapılan çekimlerin ve 18-45 yaş döneminin dry socket gelişmesinde etkili olduğu, seksin ise bunda önemli bir rol oynamadığı belirtilmektedir (2,4,8,42,48,54,65,72,108).

1967' de GOLLAVEY ve arkadaşları (38), alt çenede çekimi yapılan 100 adet yirmi yaş dişі olgusunda, stereptokinase -stereptodomase' in etkisini kliniksel ve deneysel olarak araştırmış, kontrol gurubu ile deney gurubu arasında iyileşme açısından bir fark bulunmadığını öne sürmüşlerdir.

BIRN (14), çekim sonrası oluşan dry socket' li olgularda bakterileri izole edebilmiş, fakat bu bakterilerde fibrinolitik aktivitenin varlığını saptayamamıştır. Buna karşın daha sonra yapılan çalışmalarda MAC GREGOR ve HURT (66), BROWN ve arkadaşları (24), çekim yerinde mikroorganizmalarda sayısal bir artışın olduğunu kanıtlamışlardır. Ağız içindeki iltihabi alanların ve bakterilerin yüksek bir fibrinolitik aktiviteye sahip oldukları bugün artık birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (62,79,95).

Bu konuda araştırma yapan BARNHART ve RIDDLE (12), ASTURUP ve arkadaşları (11), da iltihap hücrelerinde yüksek

bir fibrinolitik aktivitenin var olduğunu belirtmektedirler.

1972' de SCHULTE ve ULLMAN (95), thromboelektrografik araştırmalarda streptokokların fibrinolitik ve proteolitik aktivitelerinin, stafilokoklarınkinden daha fazla olduğunu göstermişlerdir.

1961' de GUSTAFSSON ve NILSSON (40), 11 olguda diş eti cebi sıvısının fibrinolitik aktivitesini ölçmüş, bu sıvıda plazmin ve plazminojen aktivatörünün ve proaktivatörünün varlığını saptamışlardır. Bazı araştırmacılar, tükürük ile ilgili yaptıkları araştırmalarda bu salgıda da pro aktivatöre rastladıklarını belirtmişlerdir (40,70,78,83,100,106,109).

1975' de RAMSTRÖM (87), karışık tükürük salgılarında fibrinolitik aktivite varlığı saptanan kişilerde, periodontal hastalıklarda bir artışın olduğuna işaret etmiştir.

PEDERSEN (82), 25 olguda preoperatif ve postoperatif olarak tükürükteki fibrinolitik aktiviteyi ölçmüş ve postoperatif olarak tükürük fibrinolitik aktivitesindeki artışın oral ülser eksudasından kaynaklandığını saptamıştır.

Dry socket sıklığında oral kontraseptiv kullanmanın da etkili olduğu bugüne kadar birçok araştırmacı tarafından öne sürülmektedir (27,28,60,84,95). 1970' de KENNON ve arkadaşları (51), da oral kontraseptiv kullananlarda, dental plak ve tartırlar ortadan kaldırılrsa bile, gingival enflamasyonun devam ettiğini, tükürükte ve mandibular kemik trabeküllerinde bazı değişikliklerin ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir.

1972' de SCHOW (93), alt çenede 1080 büyük azı dişinin çekim yerinde yaptığı araştırmada, erkek olgularda %15,38 oranında dry socket, oral kontraseptiv kullanmayan

kadın olgularda %24,48, kullananlarda ise %44,64 oranında dry socket oluştuğunu saptamıştır. Aynı araştırmacı, yara yeri sütüre edilip tükrük kontaminasyonunun azaltıldığı olgularda dry socket sıklığının %24,05, mukoperiostal flap sütüre edilmezse sıklığın %36,11 olduğunu saptamıştır.

Diş çekimi sonrası ortaya çıkan dry socket komplikasyonunun etiyolojisinin saptanması kadar profilaksisi amacıyla da bugüne kadar çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu amaca yönelik olarak çeşitli antiseptiklerin, enzimlerin, vitaminlerin ve kalsiyum preparatlarının kullanılması yanında çeşitli türde antibiotikler de sistemik ve lokal olarak uygulanmıştır (33,39,41,42,57,60,91,108).

1971' de HALL (41), tetrasiklin emdirilmiş spongeli koruyucu amaçla çekim yerine uyguladığında, %19 olan dry socket sıklığının, %7' ye indiğini belirtmiştir. Aynı amaçla benzer bir çalışma yapan TUNCAY (108) ise deney grubunda %6, kontrol grubunda ise %12 oranında dry socket oluştuğunu saptamıştır.

1973' de GOLDMAN (39), çekim yerine linkomisinli gelfoam uygulaması yaparak deney grubunda %1,1, kontrol grubunda ise %7,8 oranında dry socket oluştuğunu belirtmiştir.

LILLY ve arkadaşları (60), çekim öncesi ağzın dezenfektan bir solusyonla çalkalanması yoluyla dry socket sıklığında %10,5' dan, %7,4' e bir düşme olduğunu saptamıştır.

Çekim yerindeki fibrinolitik aktivitenin artması ile dry socket oluşması arasındaki ilginin varlığını dikkate alan bazı araştırmacılar, antifibrinolitik maddeler üzerine eğilmişlerdir. Bugüne kadar propilhidroksibenzoik asit

(PEPH), traneksamik asit, sıgır akciğerlerinden elde edilen doğal kökenli trasilol ve epsilon aminocaproik asit (EACA) birçok araştırmacı tarafından bu amaçla kullanılmıştır (18, 25, 29, 30, 35, 36, 50, 52, 53, 56, 59, 71, 73, 74, 80, 88, 89, 90, 101, 105).

Antifibrinolitik etkisi gözönüne alınarak MENZEL (71), LEHTINEN (59), KRYST (56) ve ŞENGÜN (105) tarafından dry socket olgularında propilhidroksibenzoik asit (Apernyl) uygulaması yapılmış ve bu çalışmalar sonunda, olgularda analjezik etkinin çok iyi görüldüğü saptanmıştır.

1972' de NEUNNER ve PANZERA (73), KALLENBERGER ve MARXER (50), RITZAU ve SWANGSILPA (89), RITZAU ve THERKILDSSEN (90), diş çekimi sonrası apernyl' i lokal olarak profilaktik amaçla uygulamışlar ve kontrol grubuna oranla dry socket sıklığının önemli ölçüde azaldığını öne sürmüşlerdir.

1972' de BIRN (18), 15 dry socketli olguda apernyl' in antifibrinolitik etkisini araştırmış ve enfekte alanda yükselmiş bulunan fibrinolitik aktivitenin bu uygulama ile ortadan kalktığını saptamıştır.

14 kobay üzerinde apernyl' in etkisini histopatolojik olarak araştıran NORDENRAM ve BUNG (80), kontrol grubu ile deney grubu arasında iyileşme yönünden belirli bir fark bulamamıştır.

KALLENBERGER ve MARXER (50), 96 diş çekimi olgusunun yarısına apernyl uygulamış, diğer yarısını da kontrol grubu olarak kullanmıştır. Araştırmacılar her iki gruptan çekim sonrası 10. günde aldıkları biyopsilerde yara iyileşmesi yönünden histopatolojik olarak bir farklılık saptayamamışlardır.

1980' de EROL (35), 72 alt çene büyük ve küçük azı dişin 36' sına apernyl uygulamış, diğer 36' sını kontrol grubu olarak boş bırakmıştır. Araştırmacı çekimden on gün sonra yara yerinden aldığı kesitlerde, histopatolojik olarak yara iyileşmesi yönünden deney grubu ile kontrol grubu arasında belirgin bir farklılık saptıyamamıştır.

Antifibrinolitik etkisini göz önüne alarak RITZAU (88), traneksamik asidi (cyklokapron) 71 olguya oral olarak vermiş, ancak bu tür bir uygulamanın dry socket' i önleyici etkisinin olmadığını belirtmiştir.

Dry socket oluşmasını önlemek amacıyla bugüne kadar yapılan bütün bu uygulamalar yanında, antifibrinolitik etkisi göz önüne alınarak EACA üzerinde de durulmuş ve bu madde ile ilgili değişik araştırmalar yapılmıştır(1,3,6,58,67,68,69)

EACA' in antifibrinolitik etkisi DOKU ve arkadaşları (30), tarafından hayvanlar üzerinde deneysel olarak araştırılmıştır. Bu araştırmada çekim yerine topikal uygulamalar sonucu yedinci ve 10. günlerde enflamasyonun azaldığı, bağ dokusu gelişimi ve epitelizeasyonun hızlandığı, histopatolojik olarak kanıtlanmıştır.

Bunun yanında EACA' in sistemik olarak uygulanması ile olumlu sonuçlar alındığı belirtilmektedir. Bu amaçla DEYDIER ve MASSON (29), alt çene üçüncü büyük azı dişi çekimi sonrası EACA' in skatrizasyonda yararlı olduğunu, pıhtıyı koruma özelliğinden dolayı dry socket oluşmasını önlediğini ileri sürmektedirler.

1973' de BUMP ve KOLONDY (25), 21 yaşında hemofilik bir olguya preoperatif olarak EACA uygulamış ve bu hastada

çekim bölgesinin hızla iyileştiğini, burada sağlıklı bir pıhtı oluştuğunu, antihemoglobülin miktarının önemli ölçüde azaldığını belirlemişlerdir.

Hepatik siroz geçirmiş bir **olguda** dış eti fibrinolitik aktivitesinin yüksek olduğunu saptayan NICHOLS ve arkadaşları (74), EACA uygulaması ile bu aktiviteyi normal hale getirerek başarılı bir tedavi uyguladıklarını öne sürmüşlerdir. Karsinomali olgularda postoperativ olarak EACA uygulaması ile primer fibrinolizisin önüne geçildiği ve böylece normal bir iyileşme sağlandığı başka araştırmacılar tarafından da belirtilmektedir (36,101).

Konuyla ilgili yayınlardan görüldüğü gibi şimdiye kadar yapılan çoğu çalışmalar ve araştırmalar dry socket' in tedavisi yönünde olmuştur. Şurası unutulmamalıdır ki günümüzde tedaviden çok profilaksi yoluyla bu tür komplikasyonların önüne geçilmesi görüşü giderek önem kazanmaktadır.

Biz de çalışmamızda bu görüşün ışığı altında sorunu ele aldık ve şu noktaları aydınlatmağa çalıştık.

- Hayvan deneylerinde çekim yerine epsilon aminokaproik asit (EACA)' i lokal uygulayarak bu maddenin çekim yarası iyileşmesi üzerine olan etkisini, alıcı dokuların bu maddeye karşı gösterdikleri tepkiyi histopatolojik olarak saptamak,

- Klinik uygulamalarda EACA' in lokal olarak çekim yerlerine uygulandığı durumlarda yara iyileşmesine olan etkisini gözlemek ve bu maddenin söz konusu komplikasyonların önlenmesinde ne dereceye kadar etkili olduğunu saptamak.

## G E R E Ç    ve    Y Ö N T E M

Çalışmamızda hayvan deneyleri ve klinik uygulamaları için şu gereçler kullanıldı.

Epsamin: Zaman Eczayı Tıbbiye Deposu tarafından üretilmektedir. Farmakolojik olarak Epsilon Amino Caproik Asit (EACA)' den oluşmaktadır. Bu gereç steril olarak iki cc.' lik ampuller içinde bulunmaktadır (Resim-1).



Resim- 1 : Ampüller içinde steril olarak bulunan EACA (Epsamin)

Çalışmamızın temel gereci olan EACA, steril bir cam kaba boşaltılarak 36 C' ye ayarlanmış etüvde buharlaştırılıp bu yol ile elde edilen kristal halinde kullanılmıştır ( Resim-2).



Resim- 2 : 36 ° C' de kristal hale getirilmiş EACA

#### A) HAYVAN DENEYLERİ:

Çalışmamızda ağırlıkları 1,5-3 Kg. arasında değişen 18 adet ev kedisi kullanıldı.

Tüm kediler cinsiyet ayrımı yapılmaksızın bir kafeste üç adet olmak üzere gruplara ayrılarak yerleştirildiler ve çalışma süresince musluk suyu, ekmek artıkları, pişmiş et ve çiğ ciğerle beslendiler.

Deneylerde kullanılan hayvanların tümünde alt çenelerinin sol üçüncü azı dişi çekim yeri EACA uygulaması için, sağ üçüncü azı dişi çekim yeri kontrol amacıyla kullanıldı.

Hayvan deneylerinde genel anestezi öncesi, premedikasyon amacı ile rohypnol tablet <sup>x</sup> kullanıldı. 2 mg/Kg.

Rohypnol, kedilere yemek içinde verildi ve bu uygulamadan 1/2 saat sonra 25 mg/Kg. Nembutal Sodium <sup>xx</sup> sağ arka bacaktan

x :Rohypnol (Flu Nitrazepan, ROCHE)

xx : Nembutal Sodium (Pentobarbital Sodium, ABBOTT)

intra muskuler olarak verilip 50-60 dak. süre ile genel anestezi sağlandı.

Ağız evresi tentürdiot ile dezenfekte edilen hayvanlar, ameliyat masasına yatırılıp, baş ve ayakları bağlandı. Her iki taraftaki alt çene üçüncü azı dişleri çekildi. Sol taraftaki çekim yerine alveolü tamamen dolduracak şekilde EACA konuldu, sağ taraftaki çekim boğluğu ise kontrol uygulaması amacıyla boğ bırakıldı (Resim- 3 ve 4).



Resim- 3 : EACA uygulanmış alveol.



Resim- 4 : Kontrol uygulaması için boğ bırakılmış alveol.

Süreleri dolan deney hayvanları dekapitasyon ile öldürüldüler. Her hayvanda kontrol taraf ve EACA uygulanan taraf, çevre normal kemik ve yumuşak dokularla birlikte çıkarılıp, 48 saat %10' luk formalin ile fikse edildi.

Alınan parçalar Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalında takibe alındı. Bu takipte parçalar %8 hidroklorik asit, %10 formik asit ve %82 distile su karışımında dekalsifiye edilip, parafine gömüldüler. Elde edilen 5-7 mikron kalınlığındaki parafin kesitler, Hematoksilen Eosin ile boyandı. Hazırlanan preparatların değerlendirilmesi için ışık mikroskobu kullanıldı.

#### B) KLİNİK UYGULAMALAR:

Klinik uygulamalar Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Cerrahi Kliniğine alt çene büyük azı dişlerinden bir yada ikisini çektirmek amacı ile başvuran 90 olgu üzerinde yapıldı. Yaşları 18-45 arasında değişen bu olguların 46 sı kadınlar, 44 ü erkekler oluşturunuyordu.

Söz konusu olgular oral yoldan ya da sistemik olarak salisilik asit ve kontraseptiv ilaç kullanmayanlar arasından seçildi.

Kontrol grubu olarak kullanılan ve yaşları 18 ile 45 arasında değişen 45 olgunun cinsiyetlerine ve çekimi yapılan dişlere göre gösterdikleri dağılım çizelge (1)' de görülmektedir.

| Cinsiyet | D İ Ş L E R . |          |          |        |
|----------|---------------|----------|----------|--------|
|          | 1.B.Azı.      | 2.B.Azı. | 3.B.Azı. | Toplam |
| Kadın    | 7             | 5        | 8        | 20     |
| Erkek    | 8             | 6        | 11       | 25     |

Çizelge- 1 .

Söz konusu olgular çekimden önce var olan perikoronar enfeksiyonların ve çekim sırasında ortaya çıkan travmanın varlığına göre de sınıflandırıldı. Bu etyolojik faktörlerin varlığına göre olan dağılım ise çizelge (2)' de görülmektedir

| Etyolojik Faktörler             | D İ Ş L E R . |            |            |
|---------------------------------|---------------|------------|------------|
|                                 | 1. B. Azı.    | 2. B. Azı. | 3. B. Azı. |
| Perikoronar Enfeksiyon          | -             | -          | 18         |
| Travma                          | 2             | 3          | 7          |
| Perikoronar Enfeksiyon + Travma | -             | -          | 6          |

Çizelge- 2 .

Kontrol grubu olarak kullanılan 45 olgu çekimleri sonrası takibe alındı ve çekim yerinde herhangi bir iyileşme bozukluğunun olup olmadığı klinik olarak gözlemlendi.

Deney grubu olarak kullanılan 45 olgunun 26' sı kadın, 19' u erkek idi ve yaşları 19 ile 41 arasında değişiyordu. Bu olguların çekimi yapılan dişlere göre gösterdikleri dağılım çizelge (3)' de görülmektedir.

| Cinsiyet |          |          |          |        |
|----------|----------|----------|----------|--------|
|          | 1.B.Azı. | 2.B.Azı. | 3.B.Azı. | Toplam |
| Kadın    | 9        | 3        | 14       | 26     |
| Erkek    | 7        | 1        | 11       | 19     |

Çizelge- 3 .

Deney grubu olarak kullanılan 45 hasta da, kontrol grubunda olduğu gibi çekimden önce var olan perikoronar enfeksiyonların ve çekim sırasında ortaya çıkan travmanın varlığına göre sınıflandırıldılar. Deney grubu hastalarının bu etyolojik faktörlerin varlığına göre gösterdikleri dağılım çizelge (4)' de görülmektedir.

| Etyolojik Faktörler             | D İ Ş L E R . |            |            |
|---------------------------------|---------------|------------|------------|
|                                 | 1. B. Azı.    | 2. B. Azı. | 3. B. Azı. |
| Perikoronan Enfeksiyon          | -             | -          | 13         |
| Travma                          | 6             | -          | 8          |
| Perikoronan Enfeksiyon + Travma | -             | -          | 3          |

Çizelge- 4 .

Deney grubu olarak kullanılan söz konusu 45 olgunun çekim yerlerine EACA uygulaması yapıldı. Olguların çekimi yapıldıktan sonra gereken durumlarda dikkatli bir şekilde küretaj yapıldı. Alveolleri yine dikkatle kurutulularak, çalışmamızın temel gerecini oluşturan EACA bu çekim yerlerine, boşluğu tamamen dolduracak bir şekilde konuldu. Tüm olgular uygulamadan sonraki ilk bir saatte kontrol altında tutuldular. Bu süre içinde uygulanan maddelerin alveolde korunmasına ve kanamanın durumuna dikkat edildi.

Aynı olguda sol alt çene yirmi yaş dişinin çekiminden hemen sonra ve EACA uygulamasından sonraki görünimleri (Resim - 4 ve 5)



- Resim- 5 : Olguda çekimi takiben alveol boşluğu.



Resim- 6 : Olgunun alveol boşluğuna EACA uygulanmış durumu.

## B U G U L A R

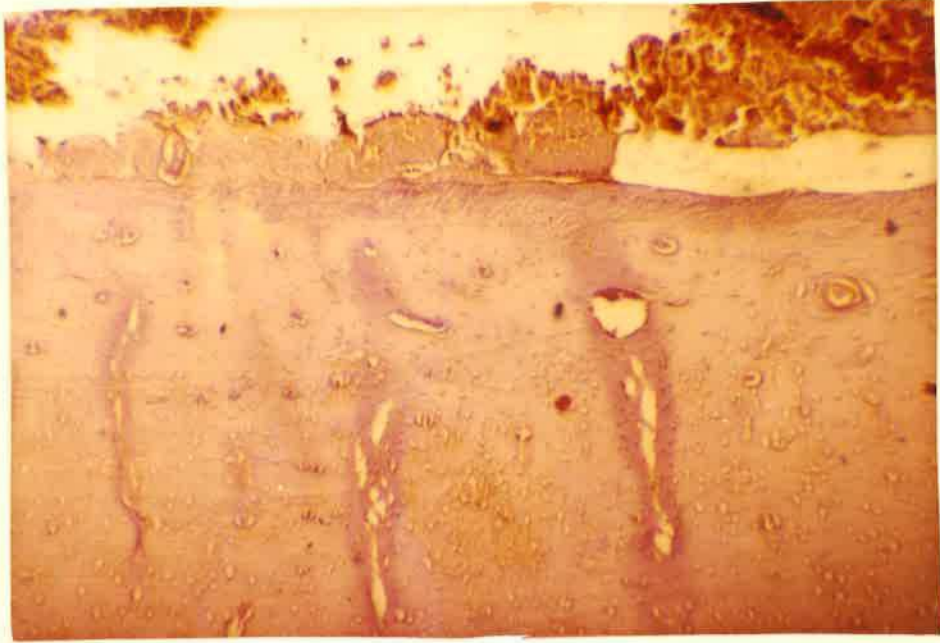
## A- HAYVAN DENEYLERİ:

EACA uygulaması yapılan her altı gruba ait 18 deney hayvanında makroskopik olarak yapılan incelemede, çekim yerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmadı.

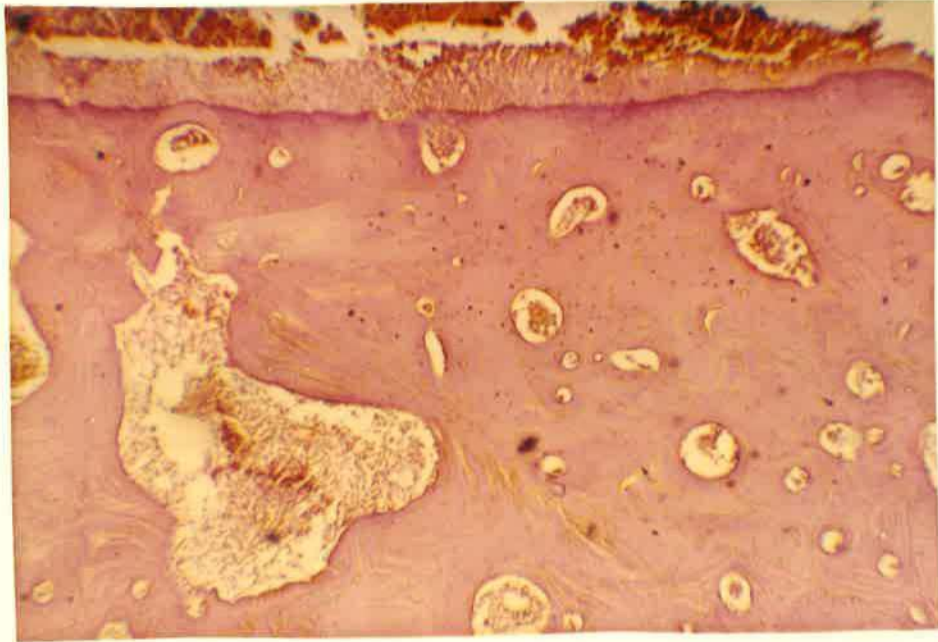
Alt çenenin sol üçüncü büyük azı dişi çekim bölgesine EACA uygulanan tüm deney hayvanlarında, sağ üçüncü büyük azı çekim bölgesi de kontrol amacı ile aynı süreler içinde mikroskopik olarak incelemeye alındı.

Kontrol grubunda ve deney grubunda kesitler incelemeye alındığında, birinci günde sağ ve sol alveol boşluğunda çekim sonrası kanamayı kanıtlayan bol miktarda kan hücrelerine rastlanıldı.

İkinci gün sağ alveol boşluğundaki eritrosit infiltrasyonunun varlığına karşın, sol taraftan alınan kesitlerde eritrosit topluluğunun alveol boşluğu içinde biriktiği, çevre yumuşak dokuda akut ve kronik iltihap hücrelerinin ve enflamasyonun varlığı dikkati çekti. Kemik dokuda da şiddetli olmayan osteomyelitik bulgular saptandı (Resim-7 ve 8).

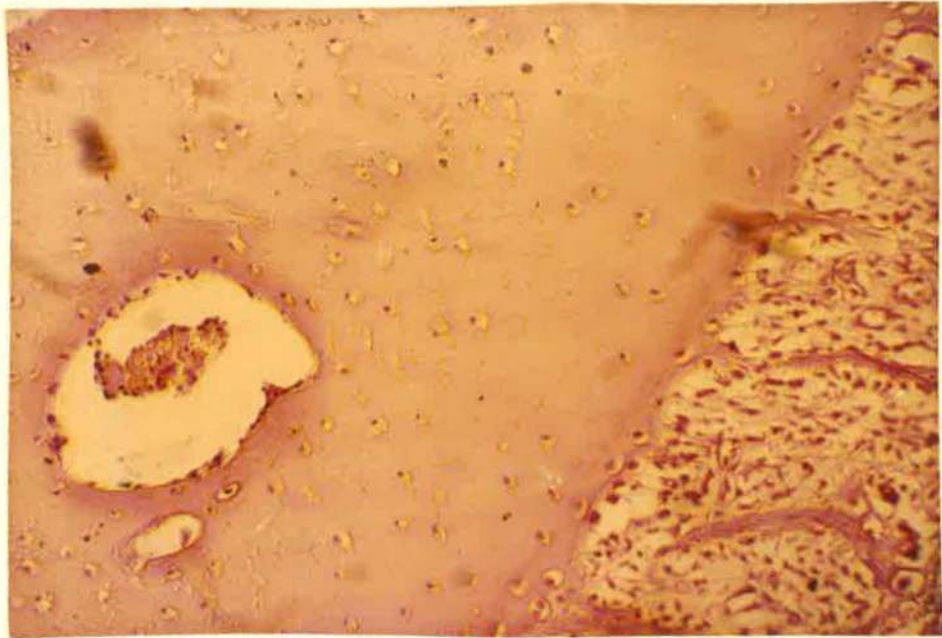


Resim- 7 : İkinci gün sağ alveol boşluğunun mikroskopik görünümü.



Resim- 8 : İkinci gün sol alveol boşluğunun mikroskopik görünümü.

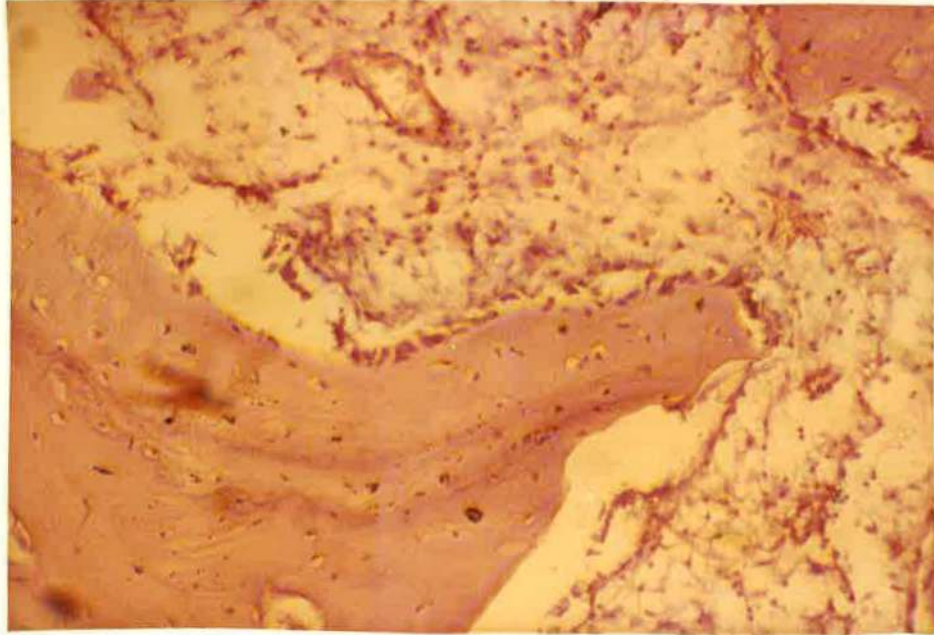
Beş günlük üç hayvanı içeren grupta yapılan mikroskopik incelemede kontrol tarafı olarak kullanılan sağ alveol boşluğunda, bağ dokusundaki normal gelişmenin, ödem ve seyrek kronik iltihap hücrelerinin varlığına karşın EACA uygulaması yapılan sol taraftaki alveol boşluğunda, bağ dokusunda belirgin bir artışın olduğu, kronik iltihap hücreleri infiltrasyonunun arttığı ve yeni damar oluşumlarının ortaya çıktığı dikkati çekti (Resim- 9).



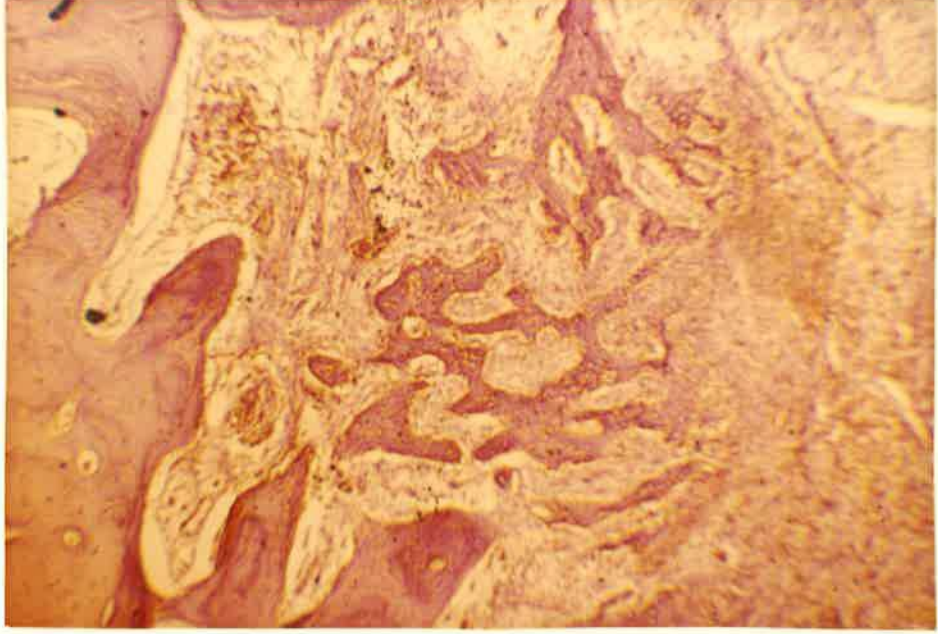
Resim- 9 : Beşinci gün sol alveol boşluğunun mikroskopik görünümü.

Çalışmamızın 10. gününde sağ ve sol taraflarda alınan kesitlerde belirgin bir farklılığın olmadığı, her iki tarafta da kronik iltihap hücrelerinde ve yeni kan damar oluşumlarında da belirgin bir artışın olduğu saptandı.

15 günlük deney hayvanlarından oluşan grupta yapılan mikroskopik incelemelerde kontrol tarafında çok fazla dikkati çekmeyen osteoblastik aktivite, yeni damar oluşması, iltihabi hücre infiltrasyonu ve baē dokusu artışına karşın sol tarafta alveol bořluēunda ileri derecedeki baē dokusu gelişmesi yanında, yeni kan damarı oluşumu ve özellikle kronik iltihabi hücre infiltrasyonu ile osteoblastik aktivitede ileri derecede bir artmanın varlıēı dikkati çekti (Resim- 10 ve 11).

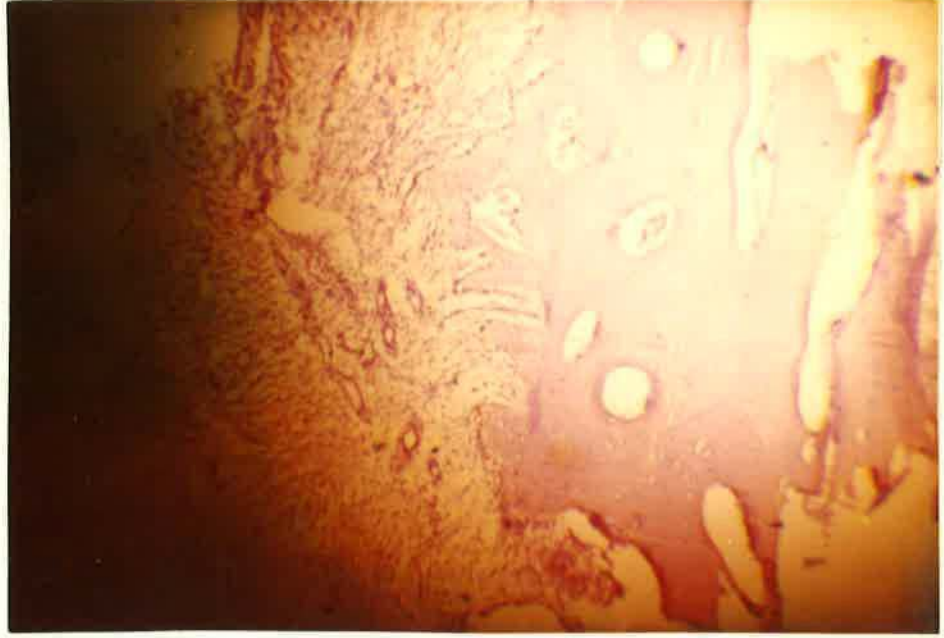


Resim- 10 : 15.gün saē alveol bořluēunun mikroskopik görünümü.



Resim- 11 : 15.gün sol alveol boşluğunun mikroskopik görünümü.

Çalışmamızın 25. gününde yapılan kesitlerde sağ alveol boşluğundaki normal seviyedeki iltihabi hücre varlığı yanında, EACA uygulaması yapılan sol tarafta, iltihabi granülasyon dokusu gelişmesinde ve bunun yanında özellikle osteoblastik aktivitedeki artışın belirginliği dikkati çekti (Resim- 12).



Resim- 12 : 25. gün sol alveol boşluğunun mikroskopik görünümü.

## B- KLİNİK UYGULAMALAR

EACA uygulaması yapılan ve kontrol grubu olarak kullanılan toplam 90 olgu, uygulamalardan sonra belirli aralıklarla kontrole alındılar.

EACA uygulaması yapılan deney grubundaki olgular çekimden sonraki birinci saatte, üçüncü saatte, birinci günde ve 10. günde olmak üzere izlendiler.

Çekimden sonraki birinci saatte, söz konusu 45 olguda anestezi etkisini sürdürüyordu. Bu nedenle bu aşamada olgular sadece kanamaları yönünden klinik olarak gözlemlendiler. Kontrol grubunda 45 olgunun üçünde çekim yerinde kanamanın devam ettiği gözlemlendi.

Çekimden sonraki üçüncü saatte deney grubunda hiçbir olguda yine kanamanın olmadığı gözlenirken, kontrol grubundaki aynı üç olguda kanama devam ediyordu.

Kanama yönünden ele alındığında çekim sonrası süre içerisinde kontrol grubundaki üç olgunun birisinde kanamanın beşinci saatte, diğeri 10. saatte spontan olarak durduğu saptandı. Bu gruptaki üçüncü kanamalı olguda ise 24. saatte kanama hala devam ediyordu ve çekim yerine EACA uygulaması yapılarak durdurulabildi.

EACA uygulaması yapılan 45 olgu, sadece çekim sonrası ağrıların varlığı yönünden de izlendi. Sadece bu komplikasyonun varlığı göz önüne alındığında iki olguda çekimden sonraki üçüncü saate kadar, iki olguda 24. saate kadar, iki olguda 48. saate kadar ve bir olguda ise 72. saate kadar ağrıların devam ettiği görüldü. Söz konusu olgularda klinik gözlem ya-

pıldığında, çekim yerinde herhangi bir iyileşme bozukluğuna rastlanmadı ve ağrı şikayetleri fibrinolitik aktivite üzerine etkisi olmayan bir ağrı kesici ile kolaylıkla giderildi.

Aynı süreler içinde kontrol grubunu oluşturan 45 olgu da çekim sonrası ağrıların varlığı yönünden gözlemlendiler. Bu grupta iki olguda çekimden sonraki üçüncü saate kadar, altı olguda ise ağrıların 24. saate, beş olguda ise 48. saate kadar, üç olguda 72. saate kadar devam etti. Olgulardaki söz konusu ağrılar, aynı nitelikteki ağrı kesiciler kullanılarak ortadan kaldırıldılar. Her iki gruptaki olguların yukarıda belirtilen sürelerle göre ağrı yönünden gösterdikleri dağılım, çizelge (5)' de görülmektedir.

|         | A ğ r ı S ü r e s i |          |          |          |        |
|---------|---------------------|----------|----------|----------|--------|
|         | 3.saate             | 24.saate | 48.saate | 72.saate | Toplam |
| Kontrol | 2                   | 6        | 5        | 3        | 16     |
| Deney   | 2                   | 2        | 2        | 1        | 7      |

Çizelge- 5 .

Çalışmamızı oluşturan deney ve kontrol grubundaki 90 olgu, çekim sonrası iyileşme bozukluğu yönünden de gözlemlendi. Bu gözlemler sonucu deney grubundaki 45 olgudan sadece ikisinde çekim yarısında iyileşme bozukluğunun olduğu saptandı. Çekimden sonraki üçüncü ve dördüncü günlerde bu nedenle tekrar kliniğimize gelen bu iki olguda yapılan ağız içi muayenesinde, çekim yerinde sağlıklı bir pıhtının bulunmadığı,

alveolün kısmen boş olduğu ve yer yer çıplak kemik duvarlarının görüldüğü dikkati çekti. Her iki olguda ağrının ve çekim yerinden kaynaklanan kötü bir kokunun da olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunu oluşturan 45 olguda yapılan çekim sonrası kontrollerde ise aynı şekilde dört olguda iyileşme bozukluğu olduğu saptandı. Çekimden sonraki dördüncü ve beşinci günlerde kliniğimize tekrar başvuran bu olgularda da deney grubundakilere benzer bir klinik tabloya rastlandı. İyileşme bozukluğu gösteren tüm olgular tedaviye alındılar.

## T A R T I Ş M A

Çekim sonrası ortaya çıkan iyileşme bozukluklarının tanımlanmasında çeşitli terimler arasında dry sôket daha sıklıkla kullanılmaktadır(16,19,23,39,41,47,65,91,92). Çalışmamızda biz de iyileşme bozukluğu gösteren tüm olguları bu isim altında nitelendirdik.

Çalışmamız süresince gerek hayvan deneylerinde gerekse klinik uygulamalarda dry sôket'in ortaya çıkmasında rol oynayan etkenleri dikkate alma gereğini duyduk. Sözü edilen etkenler arasında çekim yapılan bölge, çekim travması, perikoronitisin varlığı, ağız içindeki dokuların fibrinolitik aktivite açısından yapısı, çekim öncesi ve sonrası oral yoldan kontraseptiv ve salisilik asit kullanılmasının önemi bir çok araştırmacı tarafından önemli vurgulanmıştır (2,4,8,27,28,42,48,54,60,65,72,80,108).

Ancak şimdiye kadar yapılmış olan uygulamalarda sözü edilen faktörlerden sadece bir ya da birkaçının dikkate alınması, profilaktik yöntemlerde başarı oranının daha düşük olarak ortaya çıkmasına yol açmıştır. Çalışmamızda bu nokta göz önüne alınarak dry socket oluşmasına yol açan bu faktörlerin varlığı dikkatle göz önüne alınmıştır.

Dry socket' in kadın ve erkek cinslerine göre dağılımı araştırıldığında arada önemli bir farkın olmadığı belirtilmektedir. Yaptıkları araştırmada KROGH (54) ve TUNCAY (108), % 58 ve % 56 oranında kadınlarda daha çok görüldüğünü belirtirken, MAC GREGOR (65) bu sıklığın 2/3 oranında erkeklerde

daha fazla olduğunu belirtmiş ancak söz konusu araştırmacılar aradaki farkın önemli olmadığını vurgulamışlardır. Bu nedenle biz de çalışmamızda gerek hayvan deneylerinde ve gerekse klinik uygulamalarda bu faktörü dikkate almadık.

Cinsiyet faktörü yanında birçok araştırmacı dry socket dağılımında yaş faktörü üzerinde durarak 18-45 yaşları arasında bu komplikasyona daha sıklıkla rastlanıldığını belirtmektedirler (2,20,65,108).

BIRN ve JENSEN (20), bu konuda yaptığı araştırmalarda 18 yaşından küçük olanlarda alveol kemiğinin hematopoietik aktivitesinin daha fazla olduğu ve fibrinolitik aktiviteye sahip olmadığını belirtmektedirler. Aynı araştırmacılar 40 yaşından sonra ise kemik iliğinin yağlı bir yapı kazandığını ve bu tür iliğin de lokal fibrinolitik aktiviteden sorumlu olduğu sanılan stabil doku aktivatörleri bulundurmadıklarını öne sürmektedirler.

Bununla beraber dry socket 26-45 yaşları arasında daha fazla rastlanıldığı da vurgulanmaktadır (2,65,108). Bu yaş döneminde ağız hijyeninin daha kötü, kemik yapısı nedeniyle çekim travmasının daha fazla olduğu ve bu faktörlerin sıklığı artıran başlıca etkenler olduğu aynı araştırmacılar tarafından öne sürülmektedir. Bu faktörlerin çekim yarası üzerine olan olumsuz etkileri dolayısıyla kapiller zedelenme ile vasküler bozuklukların ortaya çıktığı başka araştırmacılar tarafından da belirtilmektedir (4).

Yaptığımız çalışmada da yaş gruplarını etkileyen bu faktörler göz önüne alınmış ve klinik olarak 18-45 yaşları arasındaki olgular seçilmiştir.

Hemen bütün araştırmacılar dry socket' in alt çenede, üst çeneye oranla daha sık oluştuğu üzerinde birleşmektedirler (8,42,54,65,72,108) ve bundan lokal iskemiyi sorumlu tutmaktadırlar. Alt çenede kanlanmanın daha az oluşu ve kemiğin de daha kompakt olmasına bağlı olarak travmanın artışı, lokal iskemiyi doğurmaktadır. Bu bölgenin sürekli olarak tükürkle olan kontaminasyonu da sağlıklı bir pıhtının oluşmasını güçleştirmektedir (31,95).

Bu konuda çalışma yapan bir çok araştırmacının uygulamalarında olduğu gibi (4,17,20,27,38,57,66,70,84,95) dry socket komplikasyonunun en sık olarak rastlandığı bu bölge, araştırmamızda da çalışma alanı olarak seçilmiş ve tüm uygulamalar bu dişler bölgesinde yapılmıştır.

Diş çekimi sırasında ortaya çıkan travmanın dry socket oluşumundaki önemine birçok araştırmacı tarafından değinilmektedir (8,42,48,54,57,65,72). Söz konusu araştırmacılar travmanın lokal iskemiyi ve doku nekrozlarına yol açtığını, mikroorganizmaların üremesi için de uygun bir ortam oluşturduğunu ileri sürmektedirler. Çekim yerinde mikroorganizma sayısının daha yüksek olduğu da birçok araştırmacı tarafından vurgulanmaktadır (4,66).

Ağız boşluğu içinde yer alan epitel ve çene kemiği gibi dokularla pulpa ve kan damarlarının fibrinolitik aktivitesinin vücuttaki diğer bölgelere göre oldukça yüksek olduğu bilinmektedir (17,20,22,43,49,81,99,103). Bütün bunların yanında çekim sırasında ortaya çıkan travmanın da bu bölgedeki dokuların fibrinolitik aktivitevitesini lokal olarak arttırdığı ve bunun da yara iyileşmesini olumsuz olarak etkilediği belir-

tilmektedir (17,20,21,70,84). Fibrinolitik aktivitenin ağızda bulunan mikroorganizmalarda ve perikoronar enfeksiyonlu dişlerin çevresinde iltihabi dokularda da yüksek olduğu ve bu dişlerin çekiminden sonra dry socket' e sıklıkla rastlanıldığı birçok araştırmacı tarafından bugün artık kabul edilmektedir (2,48,54,62,72,79,95).

Bütün bu faktörlerin dry socket ortaya çıkmasında etkinlikleri göz önüne alınarak perikoronar enfeksiyonlu alt akıl dişleri ve travmatik olarak çekimi yapılan alt çene azı dişleri klinik çalışmalarımızda seçilmiş ve araştırmamız bu bölgede yapılmıştır.

Oral kontraseptivler ve salisilik asitin sistemik olarak kandaki fibrinolitik aktivite seviyesini yükselttiği göz önüne alınarak bu tür maddeleri kullanmakta olan hastalar çalışmamızın kapsamı dışında bırakılmıştır (23,26,44,51,111).

Çekim sonrası iyileşme bozukluğu ile ilgili olarak bugüne kadar yapılan istatistiksel araştırmalar sonucu dry socket sıklığı birçok araştırmacı tarafından % 1,2-2 olarak saptanmıştır (2,8,42,54). Dry socket oluşmasındaki olumsuz etkileri bugün artık kanıtlanmış olan yukarıda belirtmiş olduğumuz faktörler, şüphesiz bu sıklığı yükselten birer etkindirler. Çalışmamızda, dry socket oluşması üzerindeki koruyucu etkisini araştırdığımız EACA' ın söz konusu etkinliğini saptaya bilmek için olgularımızı bu faktörlerin var olduğu klinik durumları göz önüne alarak seçtik. Bu nedenle bu çalışmamızda dry socket sıklığı kontrol grubunda % 8, deney grubunda ise % 4 olarak saptadık.

Olayın profilaksisinde lokal uygulama için seçtiğimiz

EACA, önemli bir yan etkisinin olmaması, lokal ve sistemik olarak uygulandığında antifibrinolitik bir etki göstermesi nedeniyle birçok araştırmacı tarafından da bu amaca yönelik olarak seçilmiş ve kullanılmıştır (25,29,30,36,74,97,102,104,109) DOKU ve arkadaşları (30) EACA' yı % 10 ve % 20' lik konsantrasyonlarda gelfoama emdirerek topikal olarak uygularken, DEYDIER ve MASSON (29) aynı maddeyi sistemik olarak kullanmışlar ve başarılı sonuçlar elde ettiklerini belirtmişlerdir. Aynı konuda araştırma yapan bazı araştırmacılar ise EACA' ın yüksek konsantrasyonda uygulandığında etkinliğinin çok daha fazla olduğunu önemle vurgulamaktadırlar (67,78). Bu görüşden hareket ederek araştırmamızda EACA' ı kristal halinde ve çekim yerini dolduracak bir şekilde yüksek dozda uygulamaya çalıştık. EACA' ın kandaki seviyesini yükseltmek amacı ile uygulamalarını sistemik olarak yapan DEYDIER ve MASSON (29), bu yöntem ile bulantı, kusma ve baş dönmesi gibi bazı yan etkilerin ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise uygulamanın çekim yerinde lokal olarak yapılması nedeniyle söz konusu yan etkilere rastlanılmamıştır.

Yaptığımız çalışmada aynı amaçla EACA kristallerini çekim yerine uygulamamızda elde ettiğimiz sonuçlar yukarıdaki araştırmacıların görüşlerini doğrular nitelikte olmaktadır. Yaptığımız hayvan deneylerinde postoperatif ikinci günden başlayarak deney grubu ile kontrol grubu arasında önemli farklılıklar görülmektedir. Bu süre içinde EACA uygulaması yapılan deney grubunda enflamatuar doku cevabının azaldığı, bağ dokusu gelişmesinin hızlandığı ve osteoblastik aktivitenin arttığı gözlenmektedir.

Histopatolojik incelemelerimizde beşinci ve 15. günlerde elde ettiğimiz sonuçlara göre deney grubunda EACA' in enflamatuar doku cevabının azalttığı, bağ dokusu gelişmesini hızlandırdığı ve osteoblastik aktiviteyi arttırdığını izledik. Elde ettiğimiz bu sonuçlar aynı konuda araştırma yapan vesöz konusu maddeyi lokal olarak uygulayan DOKU ve arkadaşlarının bulguları ile aynı doğrultuda olmaktadır.

Çalışmamızın 25. gününde elde ettiğimiz histopatolojik bulgulara, EACA uygulaması yapılan deney grubunun kontrol grubuna göre çok daha fazla osteoblastik aktivite gösterdiği ve yara iyileşmesini daha hızlı bir şekilde tamamlandığı gözlenmiştir.

EACA' in dışında dry socket' in önlenmesi amacıyla bugüne kadar başka maddeler üzerinde de durulmuş ve çeşitli deneysel çalışmalar yapılmıştır. Bu maddelerden birisi olan ve antifibrinolitik bir etkiye sahip olduğu belirtilen propilhidroksibenzoik asit (Apernyl), birçok araştırmacı tarafından aynı amaçla kullanılmış ve yara iyileşmesine olan etkisi gözlenmiştir (35,50,80). Söz konusu araştırmacılar Apernyl ile ilgili yaptıkları histopatolojik çalışmalarda deney grubu ile kontrol grubu arasında yara iyileşmesi açısından önemli bir fark olmadığını belirtmişler ve söz konusu maddenin yara iyileşmesinde farkedilir olumlu bir etki yaratmadığını vurgulamışlardır.

Yara iyileşmesinde sağlıklı bir kan pıhtısının önemi ve bunun granülasyon dokusu oluşmasındaki etkisi bugün artık tartışmasız bir gerçek olarak kabul edilmektedir. Profilaktik amaçla çekim yerine uygulanan yabancı maddelerin, travmanın

ve fibrinolitik aktiviteyi arttıran diğer etkenlerin yara yerindeki kan pıhtısının organizasyonunu yavaşlattığı, bu etkenlerin süreklilik göstermesi halinde pıhtı retraksiyonunu da önlediği bilinmektedir (5,108).

Bu görüşler, çalışmamızda kullandığımız antifibrinolitik etkili EACA' nın çekim yerine dry socket' in önlenmesi amacıyla uygulanmasında uygunluğunu vurgulamaktadır. Olayın profilaksisinde lokal uygulama için seçtiğimiz EACA, postoperatif olarak enflamasyonu azalttığı, bağ dokusu gelişimini ve epitelizasyonu hızlandırdığı göz önüne alınarak birçok araştırmacı tarafından bu amaca hizmet için tercih edilmiş ve çeşitli yollardan kullanılmıştır. Aynı araştırmacılar bu maddenin değişik yöntemlerle de olsa iyileşme bozukluğunu azaltan sonuçlar elde ettiklerini açıklamışlardır. Çalışmamızda aynı amaçla EACA' i klinik olarak uyguladığımızda elde ettiğimiz sonuçlar yukarıda sözünü ettiğimiz araştırmacılarla aynı doğrultuda olmaktadır. Şöyle ki söz konusu 45 olgunun sadece 16' sında çekim sonrası ağrının var olduğunu, 10 olguda ise pıhtı oluşmasının tam olarak alveolü doldurmadığını, dört olguda ise yara yeri iyileşme bozukluğunun olduğunu saptadık. Çalışmamızın deney grubunu oluşturan ve EACA uygulaması yapılan 45 olgunun ise yedisinde çekim sonrası ağrıların varlığını, 10 tanesinde ise kan pıhtısının alveolü doldurmadığını iki olguda ise iyileşme bozukluğunun olduğunu gördük. Bu klinik uygulamalar sonucunda kontrol grubunda % 8 olan çekim yeri iyileşme bozukluğu komplikasyonunun EACA uygulaması yapılan deney grubunda % 4'e düştüğünü, çekim sonrası ağrı komplikasyonunun % 35,6' dan % 15,5' e düştüğünü saptadık. Söz konusu

antifibrinolitik maddenin çekim sonrası kanamaya olan etkisi, her iki grup arasında karşılaştırıldığında, deney grubunda hiçbir olguda kanamının olmamasına karşın kontrol grubunda üç olguda beşinci, onuncu, yirmidördüncü saatlerde bu komplikasyonun varlığı dikkati çekti. Elde ettiğimiz bu bulgu EACA' in çekim sonrası kanamayı önemli ölçüde azalttığı hatta önlediğini ortaya koymaktadır ve bu konuda araştırma yapan BUMP ve KOLONDY (25), STERN ve CATONE (101), FLACE ve KELLY (36) ile aynı doğrultuda olmaktadır. Elde ettiğimiz bütün bu sonuçlar EACA' in lokal olarak uygulanması durumunda çekim yarası iyileşme bozukluğunu azalttığı, çekim sonrası ağrıları önemli ölçüde ortadan kaldırdığı ve kanamayı da önemli ölçüde önlediğinden yanadır.

## S O N U Ç

Alt çenede büyük azı dişleri bölgesinde yapılan çekimlerde, EACA' in çekim yeri iyileşmesine olan etkisini saptamak amacıyla yapılan hayvan deneyleri ve klinik uygulamalarda şu sonuçları elde ettik:

1- Histopatolojik araştırmalar sonucunda EACA' in yabancı cisim etkisi göstermediğini saptadık.

2- Hayvan deneyleri sonucu yapılan histopatolojik araştırmalarda, EACA uygulaması yapılan deney grubunda, kontrol grubuna oranla iyileşmenin hızlandığı, osteoblastik aktivitenin arttığı görüldü.

3- Klinik çalışmalar sonucu EACA uygulaması yapılan deney grubunda, kontrol grubuna oranla:

- a) Çekim sonrası ağrılarda önemli ölçüde azalmanın olduğu,
- b) Söz konusu maddenin antifibrinolitik etkisinden dolayı sekonder kanamaların ortaya çıkmadığı,
- c) Çekim sonrası yara iyileşmesinin olumlu yönde etkilendiği ve dry socket oranının farkedilir ölçüde azaldığını saptadık.

EACA kristallerinin elde edilmesi, saklanması ve uygulanmasındaki kolaylıklar yanında, uygulandıkları dokularda yabancı cisim reaksiyonu göstermemesi ve özellikle osteoblastik aktiviteyi hızlandırıcı bir etkiye sahip olması bu maddenin çekim yarası iyileşmesine olan olumlu etkilerini kanıtlamaktadır. EACA' in söz konusu olumlu etkileri, bu maddenin

çekim yeri boşlukları yanında, bize diş hekimliği cerrahisinde değişik alanlarda da kullanırlılığını düşündürmektedir. Örneğin yüksek bir fibrinolitik aktiviteye sahip bulunan odontojenik kistlerin, postoperatif olarak antifibrinolitik etkili böyle bir madde ile doldurulması, iyileşmeyi olumlu yönde etkileyecektir. EACA' in uygulandığı dokulardaki osteoblastik aktiviteyi arttırdığı da göz önüne alınırsa, yine kist boşluklarındaki iyileşmeyi hızlandıracağı, total ve parsiyel protezlerin tutuculuğunda büyük rol oynayan alveol kretlerinin rezorbsiyonlarının, büyük oranda önüne geçebileceği görüşüne vardık.

## Ö Z E T

Bu çalışmada, çekim sonrası ortaya çıkabilecek iyileşme bozukluklarının önüne geçmek ve daha hızlı bir iyileşmeyi sağlamak amacı ile, steril Epsilon Amino Kaproik Asit kristallerinin ne ölçüde yararlı olabileceği araştırıldı.

EACA kristallerinin etkisini saptayabilmek için, çalışmanın ilk bölümünde hayvan deneyleri yapıldı. Bu amaçla kullanılan 18 kedinin alt çenesinin sol üçüncü büyük azı dişleri çekim yerleri EACA uygulaması için, alt çene sağ üçüncü büyük azı dişi çekim yerleri ise kontrol grubu olarak kullanıldı. Tüm hayvanlarda uygulamadan sonraki birinci, ikinci, beşinci, onuncu, onbeşinci, yirmibeşinci günlerde elde edilen preparatlar mikroskopik olarak incelendi.

Bu incelemelerde, EACA'ın ikinci günden başlayarak yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği, EACA uygulaması yapılan deney grubunda yirmibeşinci günde dahi uygulama yerindeki osteoblastik aktivitenin kontrol grubuna göre daha hızlı olduğu gözlemlendi.

Klinik uygulamalarda 90 olgunun 45'i kontrol amacı ile kullanıldı ve çekim yerleri boş bırakılarak iyileşmeleri gözlemlendi. Diğer 45 olguda ise çekim yerlerine EACA uygulaması yapıldı. Tüm olgularda çalışma alanı olarak alt çene büyük azı dişleri kullanıldı. EACA uygulaması yapılan deney grubunda, kontrol grubuna oranla çekim sonrası ağrıların azaldığı, sekonder kanamanın görülmediği ve çekim yarası iyileşmesinin olumlu yönde etkilendiği, dolayısı ile dry socket sıklığında farkedilir bir azalmanın olduğu saptandı.

#### KAYNAKLAR

- 1 - ABLONDI, F.B., HAGAN, J.J., PHILIPS, M., and DE RENZO, E.C.: Inhibition of plasmin, trypsin and the streptokinase activated fibrinolytic system by E-amino-caproic acid.  
Arch. Biochem. Biophys., 82:153-160, 1959.
- 2 - ADKISSON, S.R., HARRIS, P.F.: A statistical study of alveolar osteitis.  
U.S. Armed Forces Med. J., 7:1749-1754, 1956.
- 3 - ALKJAERSIG, N., FLETCHER, A.P. and SHERRY, S.: E-Amino-caproic acid: an inhibitor of plasminogen activation.  
J. Biol. Chem., 234:832-837, 1959.
- 4 - ALLING, C.C., KERR, D.A.: Trauma as a factor causing delayed repair of dental extraction sites.  
J. Oral Surg., 15:3-11, 1957.
- 5 - AMLER, M.H.: Pathogenesis of disturbed extraction wounds  
J. Oral Surg., 31:666-670, 1973.

- 6 - ANDERSSON, L., NILSSON, I.M.: Effect of E-aminocaproic acid (E-ACA) on fibrinolysis and bleeding conditions in prostatic disease.  
Acta. Chir. Scand., 121:291-298, 1961.
- 7 - ANDERSSON, L., NILSSON, I.M., and OLOW, B.: Fibrinolytic activity in man during surgery.  
Thromb. Diath. Haemorrh., 7:391-403, 1962.
- 8 - ARCHER, W.H.: Complication associated with oral surgery.  
Oral and Maxillofacial Surgery., Vol., 5th. Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1975.
- 9 - ASTRUP, T.: Fibrinolysis in the organism.  
Blood., 11:781-806, 1956.
- 10 - ASTRUP, T.: Physiology of fibrinolysis.  
Med. Clin. North Am., 56:153-162, 1972.
- 11 - ASTRUP, T., HENRICHSEN, J., and KWAAN, H.C.: Protease content and fibrinolytic activity of human leukocytes.  
Blood., 29:134-139, 1967.
- 12 - BARNHART, M.I. and RIDDLE, J.M.: Cellular localization of profibrinolysin (Plasminogen).  
Blood., 21:306-321, 1961.

- 13 - BENGENTZ, S.E., and NILSSON, I.M.: Effect of trauma on coagulation and fibrinolysis in dogs.  
Acta. Chir. Scand., 122:21-29, 1961.
- 14 - BIRN, H.: Bacteria and fibrinolytic activity in "Dry Socket".  
Acta. Odontol. Scand., 28:771-782, 1970.
- 15 - BIRN, H.: Fibrinolytic activity in "dry socket".  
Acta. Odont. Scand., 28:37-57, 1969.
- 16 - BIRN, H.: Fibrinolytic activity of alveolar bone in dry socket.  
Acta. Odont. Scand., 30:23-32, 1972.
- 17 - BIRN, H.: Fibrinolytic activity of normal alveolar bone.  
Acta. Odont. Scand., 29:141-153, 1970.
- 18 - BIRN, H.: Antifibrinolytic effect of Aperylyl in dry socket.  
Int. J. Oral Surg., 1:190-194, 1972.

- 19 - BIRN, H.: Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis ("dry socket").  
Int. J. Oral Surg., 2:211-263, 1973.
- 20 - BIRN, H.: and JENSEN-MYHRE, O.: Cellular fibrinolytic activity of human alveolar bone.  
Int. J. Oral Surg., I : 121-125, 1972.
- 21 - BJÖRLIN, G. and NILSSON, I. M.: Fibrinolytic activity in alveoli after tooth extraction.  
Odontol. Revy. 19:197-204, 1968.
- 22 - BJÖRLIN, G., PANDOLFI, N. and HANSSON, L.: Fibrinolytic activity in human dental pulp.  
Oral Surg., 39:488-491, 1975.
- 23 - BRACHMAN, P., ABRECHTSSEN, O. K., ASTRUP, T.: Blood coagulation, Fibrinolysis and Contraceptive Hormones.  
JAMA., 199:69-74, 1967.
- 24 - BROWN, L. R., MERRIL, S. S., ALLEN, E.: Microbiologic study of intraoral wounds.  
J. Oral Surg., 28:686-754, 1970.

- 25 - BUMP, R.L., KOLONDY, S.C.: Fibrinolysis: A possible factor in the control of postoperative hemorrhage in the patient with hemophilia.  
Oral Surg., 36:195-199, 1973.
- 26 - CARROLL, B., COMMONDER, M.R.C.: The histologic effect of topically applied acetyl salicylic acid on bone healing in rats.  
Oral Surg., 33:728-734, 1972.
- 27 - CATELLANI, J.E. and SEATTLE, M.S.: Review of factors contributing to dry socket through enhanced fibrinolysis.  
J. Oral Surg., 37:42-46, 1979.
- 28 - CATELLANI, J.E., HARVEY, S., ERICKSON, S.H., CHERKIN, D.: Effect of oral contraceptive cycle on dry socket (Localized alveolar osteitis).  
JADA., 101:777-780, 1980.
- 29 - DEYDIER, C., MASSON, C.L.: Interet de l'acide epsilon amino-caproïque(1) en pratique stomatologique.  
L'Information Dentaire  
Inform. Dent., 51:2083-2085, 1969.

- 30 - DOKU, H.C., BUGBEE, B. and SHKLOR, G.: The effect of EACA on the healing of extraction wounds in hamsters. J. Oral Surg., 22:569-577, 1966.
- 31 - DOKU, H.C. and TAYLOR, R.G.: Thromboplastin Generation by saliva. J. Oral Surg., 15:1295-1301, 1962.
- 32 - DONAYRE, J. and PINCUS, G.: Effect of Envoid on blood Clotting Factors. Metabolism, 14:418-421, 1965.
- 33 - EDITOR: Dry socket: a review Dent. Abstr., 12:479-484, 1967.
- 34 - ENGGUIST, A. and WINTHER, O.: Variations of plasma cortisol and blood fibrinolytic activity during anaesthetic and surgical stress. Br. J. Anesth., 44:1291-1297, 1972.
- 35 - EROL, A.: Aperiyl'in çekim sonrası yara iyileşmesine etkisinin klinik ve histopatolojik olarak araştırılması. Doktora tezi., 1980.

- 36 - FALACE, D.A. and KELLY, D.E.: Disseminated intravascular coagulation and fibrinolysis as a cause of post-extraction hemorrhage.  
Oral Surg., 41:718-725, 1976.
- 37 - FRANZ, R.C., KARK, A.E., HATHORN, M.: Postoperative Thrombosis and Plasma Fibrinolytic activity.  
Lancet., :195-197, 1961.
- 38 - GALLOWAY, C.R., HINDS, E.C. and REID, R.: Clinical and laboratory evaluation of streptokinase-streptodornase in oral surgery.  
J. Oral Surg., 25:147-153, 1967.
- 39 - GOLDMAN, D.R., PANZER, J.D.: Prevention of dry socket by topical application of lincomycin in Gelfoam.  
Oral Surg., 35:472-474, 1973.
- 40 - GUSTAFSSON, G.T. and NILSSON, I.M.: Fibrinolytic activity in fluid from gingival crevice.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 106:227-280, 1961.
- 41 - HALL, H.D., BILDMAN, B.S. and HAND, C.D.: Prevention of dry socket with local application of tetracycline.  
J. Oral Surg., 29:35-37, 1971.

- 42 - HANSEN, E.H.: Alveolitis sicca dolorosa (dry socket):  
Frequency of occurrence and treatment with trypsin.  
J.Oral Surg., 18:409-416, 1960.
- 43 - HARRIS, M., PANNELL, G.: Fibrinolytic activity dental  
cysts.  
Oral Surg., 35:818-825, 1975.
- 44 - HEDLIN, A.M. and MONKHOUSE, F.C.: Changes in spontan-  
eous fibrinolytic activity during use of oral  
contraceptives.  
Obstet. Gynecol., 37:225, 1972.
- 45 - HOUSHOLDER, G.T. and MOORRES, L.L.: Fibrinolysis in  
the rat after short-term aspirin therapy.  
J.Oral Surg., 38:412-416, 1980.
- 46 - INNES, D. and SEVITT, S.: Coagulation and fibrinolysis  
in injured patients.  
J.Clin.Path., 17:1-13, 1964.
- 47 - JOHN, E.J.: Dry sockets.  
Dent.Assist., 34:17-20, 1965.

- 48 - JOHNSON, J.H.: The symptoms and etiology of dry sockets.  
Applied. Ther., 8:698-701, 1966.
- 49 - JENSEN, O.M. and ASTRUP, T. and MITCHELL, J.F.: Fibrinolytic  
activity of squamous epithelium of the oral cavity  
on Oesophagus of rat, Guinea Pig and Rabbit.  
Arch. Oral Biol., 16:1099-1107, 1971.
- 50 - KALLENBERGER, A., MARXER, M.: Vergleichende klinische  
und histologische untersuchungen and extraktion  
swunden mitund ohne lokale applikation eines salicyl-  
saurepreparaten(Apernyl).  
Schweiz. Mschr. Zahnheilk, 87:381-394, 1977.
- 51 - KENNON, S., TASCH, K.G., ARM, R.W.: Considerations in  
the management of patients taking oral contraceptives.  
Jada, 97:640-643, 1974.
- 52 - KESTIKALO, E., PRESSON, G.: A clinical trial of Apernyl  
cones and tamponade with Ward's Wondr Pak in the  
treatment of dry socket.  
Swed. Dent. J., 66:475-480, 1973.

- 53 - KJELLMAN, O.: Apertyl as alveolar inlay in connection with the removal of impacted third molars of the lower jaw.  
Swed. Dent. J., 66:197-200, 1973.
- 54 - KROGH, H.W.: Incidence of dry socket.  
JADA, 24:1829-1836, 1937.
- 55 - KRUGER, G.A.: Postexodontic complications.  
Textbook of oral surgery, 4th ed. Mosby Co., St. Louis, 1974.
- 56 - KRYST, L. und PIEKARCZYK, J.: Die Behandlung post-extraktiver Komplikationen mit Apertyl.  
Quintessenz, 10:129-131, 1977.
- 57 - KWANN, H.C.: Disorders of fibrinolysis.  
Med. Clin. North. Am., 56:163-165, 1972.
- 58 - LAUNGANI, G.B., BEYER, M.M. and FRIEDMAN, A.:  $\epsilon$ -Amino-caproic acid in traumatic renal hematuria in the rabbit.  
Invest. Urol., 12-13:458-460, 1975.

- 59 - LEHTINEN, R.: Analgesic effect of Apernyl<sup>R</sup> and phenol-camphor solution on alveolitis.  
Int. J. Oral Surg., 4:157-159, 1975.
- 60 - LILLY, G.E., OSBON, D.B., RAEL, E.M., SAMUELS, H.S., JONES, J.C.: Alveolar osteitis associated with mandibular third molar extractions.  
JADA, 88:803-806, 1974.
- 61 - LOMBARDO, L.J.: Fibrinolysis following prostatic surgery.  
J. Surg., 77:289-296, 1957.
- 62 - LUCAS, O.N.: Increased fibrinolytic activity in the inflamed gingiva of Beagle Dogs.  
J. Dent. Res., 56:1533-1538, 1977.
- 63 - MACFARLANE, R.G.: Fibrinolysis following operation.  
The Lancet, 1:10-12, 1937.
- 64 - MACFARLANE, R.G. and BIGGS, R.: Observations on fibrinolysis spontaneous activity associated with surgical operations, trauma.  
The Lancet, II:862-864, 1946.

- 65 - MAC GREGOR, A.J.: Aetiology of dry socket: A clinical investigation.  
Br. J. Oral. Surg., 6:49-58, 1968.
- 66 - MAC GREGOR, A.J., and HART, P.: Bacteria of the extraction wound.  
J. Oral Surg., 28:885-887, 1970.
- 67 - MAC NICOL, G.P., DOUGLAS, A.S.: E-Aminocaproic acid and other inhibitors of fibrinolysis.  
B. Med. Bull., 20:233-238, 1964.
- 68 - MAC NICOL, G.P., ETCHER, P., ALKJAERSIG, N., and SHERRY, S.: Plasma amino acid chromatography with ion exchange resin loaded paper. Assay of E-aminocaproic acid  
J. Lab. Clin. Med., 59:7-13, 1962.
- 69 - MAC NICOL, G.P., FLETCHER, A.P., ALKJAERSIG, N., SHERRY, S.: The absorption, distribution and excretion of E-aminocaproic acid following oral or intravenous administration to man.  
J. Lab. Clin. Med., 59:15-24, 1962.
- 70 - MEGQUIER, R.J.: Fibrinolytic activity in human dental sockets after extractions.  
J. Oral Surg., 29:321-328, 1971.

- 71 - MENZEL, H.J.: Die behandlung der ostitis post extractionem mit Aperyln.  
DDZ., 23:80-83, 1969.
- 72 - MEYER, R.A.: Effect of anesthesia on the incidence of alveolar osteitis.  
J.Oral Surg., 29:724-726, 1971.
- 73 - NEUNER, O., PANZERA, M.: Prophylaxe des dolor postextractionem durch Aperyln.  
Schweiz. Mschr. Zahnheilk., 82:858-861, 1972.
- 74 - NICHOLS, C., ROLLER, N.W., GORFUNKEL, A., SHIP, I.:  
Gingival bleeding : The only sign in a case of fibrinolysis.  
Oral Surg., 35:681-689, 1974.
- 75 - NILSSON, I.M., BJÖRKMAN, S.E., and ANDERSSON, L.:  
Clinical experiences with E-Aminocaproic acid (EACA)  
as an antifibrinolytic agent.  
Acta Med. Scand., 170:487-508, 1961.
- 76 - NILSSON, I.M., SJOEDSMA, A., VALDENSTRÖM, J.: Antifibrinolytic activity and metabolism of E-Aminocaproic acid in man.  
Lancet., 1-11:1322-1326, 1960.
- 77 - NILSSON, I.M., SJOEDSMA, A., VALDENSTRÖM, J.: Lysokinase activity in ascitic fluid.  
Lancet., 1-11:1327-1329, 1960.

- 78 - NITTA, H., SUGIE, I., MORIMOTO, S., and SATO, S.:  
Studies on physicochemical properties of the  
fibrinolytic substances in human saliva.  
Nagoya Med. J., 13:151-164, 1967.
- 79 - NITZAN, D., SPERRY, J. F., WILKINS, T. D.: Fibrinolytic  
activity of oral anaerobic bacteria.  
Arch. Oral. Biol., 23:465-469, 1975.
- 80 - NORDENRAM, A., BANG, G.: Bone healing after topical  
application of Aperiol.  
Scand. J. Dent. Res., 78:544-546, 1970.
- 81 - PANDOLFI, M., NILSSON, I. M., ROBERTSON, B., ISACSON, S.:  
Fibrinolytic activity of human veins.  
Lancet., :127-128, 1967.
- 82 - PEDERSEN, N. G.: Salivary fibrinolytic activity  
before and after oral surgery estimated on different  
types of fibrin.  
Int. J. Oral. Surg., 5:270-275, 1976.
- 83 - PEDERSEN, N. G.: Inhibitors of fibrinolysis in saliva  
after oral surgery measured by enzymic and immuno-  
logical methods.  
Int. J. Oral. Surg., 6:42-47, 1977.

- 84 - PEDERSEN, N.G.: Blood fibrinolytic activity before and after oral surgery.  
Int. J. Oral Surg., 6:42-47, 1977.
- 85 - PISON, J., BOYAN, C.P., CLIFFTON, E.E.: Fibrinolytic activity in patients during operation.  
J.A.M.A., 191:154-155, 1965.
- 86 - PORTER, G.H.: Fibrinolysis an unusual cause of bleeding.  
Med. Clin. North Am., 51:1061-1072, 1967.
- 87 - RAMSTÖRM, G.: Fibrinolytic activity in the saliva of patients with coagulation disorders.  
Sweed Dent. J., 68:49-54, 1975.
- 88 - RITZAU, M.: The prophylactic use of tranexamic acid (Cyklokarpon) on alveolitis sicca dolorosa.  
Int. J. Oral Surg., 2:196-199, 1973.
- 89 - RITZAU, M., and SWANGSILPA, K.: The prophylactic use of prophylactic ester of p-hydro benzoic acid on alveolitis sicca dolorosa.  
Oral Surg., 43:32-36, 1977.

- 90 - RITZAU, M., and THERKILDSSEN, P.: Antifibrinolytic prevention of alveolitis sicca dolorosa.  
Int. J. Oral Surg., 7:534-540, 1978.
- 91 - ROTHENBERG, F., and LANDMAN, R.: A review of drug therapy for dry socket.  
J. Oral. Ther. Pharmacol., 2:229-233, 1965.
- 92 - ROTHENBERG, F., and LANDMAN, R., ERICKSON, .: Dry socket: a review  
J. Oral. Ther. Pharmacol., 2:479-484, 1967.
- 93 - SCHOW, S.R.: Evaluation of postoperativ localized osteitis in mandibular thir molar surgery.  
Oral Surg., 38:352-358, 1974.
- 94 - SCHULTE, V.W., and GLOCKER, W.: Die hemmung der fibrinolytischen speichelaktivitat.  
DZZ., 24:294-299, 1969.
- 95 - SCHULTE, V.W., and ULLMAN, U.: Fibrinolysis and wound infection. Oral Surgery IV, 4 international conference on oral surgery.  
Munksgoard -111-115

- 96 - SHERRY, S., LINDERMEYER, R., FLETCHER, A.P., and  
ALKJAERSIG, N.: Studies of enhanced fibrinolytic  
activity in man.  
J. Clin Invest., 38:810-822, 1959.
- 97 - SHAV, M.D.M., and MILLER, J.D.: Epsilon aminocaproic  
acid.  
Lancet., 1264, 1974.
- 98 - SMITH, G., HICKMAN, J.A., and LE QUENSE, L.P.:  
Postoperative fibrinolytic activity and deep vein  
thrombosis.  
Br. J. Surg., 61:213-218, 1974.
- 99 - SOUTHAM, J.C. and MOODY, G.H.: The fibrinolytic  
activity of human and rat dental pulps.  
Arch. Oral Biol., 20:783-786, 1975.
- 100 - SÖDER, P.Ö.: Proteolytic activity in the oral  
cavity- proteolytic enzymes from human saliva  
and dental plaque material.  
J. Dent. Res. Supplement to., 51:389-393, 1972.
- 101 - STERN, N.S., and CATONE, G.A.: Primary fibrinolysis  
after oral surgery.  
J. Oral Surg., 33:49-52, 1975.

- 102 - SUGAR, A.W.: The management of dental extractions in cases of thrombasthenia complicated by the development of isoantibodies to donor platelets. Oral Surg., 48:116-119, 1979.
- 103 - SUGIMURA, M., KASHIBAYASHI, Y., TSUBAKIMATO, M., BAN, M., and KAWAKATSU, K.: Fibrinolytic activity in cystic lesions of jaw bones. Int. J. Oral Surg., 5 :166-171, 1976.
- 104 - SWEENEY, W.M.: Aminocaproic acid an inhibitor of fibrinolysis. Amer. J. Med. Sci., 249:116/576-129/589, 1965.
- 105 - ŞENGÜN, M.: Primer dry socket olgularında, sekonder dry socket yönünden alınan profilaktik önlemlerin karşılaştırılması araştırması. Doktora tezi., 1982.
- 106 - TAYLOR, R.G., DOKU, H.C., and ROMERO, J.: Direct determination of fibrinolytic activity of human saliva. J. Dent. Res., 43:86-91, 1964.
- 107 - TODD, J.J., and PHILLIPS, L.L.: Fibrinolytic hemorrhage in surgical patients. Surg. Gynec. Obstet., 114:333-340, 1962.

- 108 - TUNCAY,Ü.: Diş çekimi sonrası komplikasyonlarından alveolitis üzerinde klinik ve istatistiksel elemeler. Doktora tezi., 1974.
- 109 - WEDGWOOD,D.: The fibrinolytic sistem with special reference to it's relevance to oral surgery. Brit. J. Oral Surg., 8:82-92, 1970.
- 110 - YGGE,J.: Changes in blood coagulation and fibrinolysis during the postoperative period. Amer. J. Surg., 119:225-230, 1970.
- 111 - YGGE,J., BRODY,S., BENGSTEN,K.K., and NILSSON,L.: Changes in blood coagulation and fibrinolysis in women receiving oral contraceptives. Amer. J. Obstet. Gynec., 104:87-98, 1968.