

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ağzı-Diş-Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi Anabilim Dalı

**GÖMÜK YIRMI YAŞ DİŞİ OPERASYONLARINDA
PRE-OPERATİF VE POST-OPERATİF OLARAK KAN
PROTEİNLERİNİN (FİBRİNOJEN-FİBRONEKTİN-ALBUMİN)
İNCELENMESİ**

48038

(Doktora Tezi)

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANТАSYОН МЕРКЕЗІ

Diş Hekimi
Yaşar ÖZKAN

Danışman
Prof. Dr. Övün GÜVENER

İstanbul-1995

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarımın bütün sahalarında bilgi ve katkılarından yararlandığım değerli hocam ***Prof. Dr. Övün Güvener***'e sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasındaki desteklerinden dolayı başta ***Doç. Dr. Kamil Göker*** olmak üzere Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalındaki çalışma arkadaşımı, laboratuvar işlemlerindeki yardımlarından dolayı ***Dr. Sencan Özkan***'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ	1
GEREÇ VE YÖNTEM	14
BULGULAR	22
TARTIŞMA	54
SONUÇ	68
ÖZET	69
SUMMARY	70
KAYNAKLAR	71

GİRİŞ

Son yıllarda plazma proteinleri üzerine yapılan çalışmalar, özellikle bu proteinlerin, değişik nedenlerle oluşan enfeksiyon ve doku hasarları sonucu, konsantrasyonlarında meydana gelen değişikliklerin incelenmesi yönünde olmaktadır. Akut faz proteinleri denilen bu proteinler, C reaktif proteini, α_1 -antitripsin, haptoglobin, seruloplazmin, α_1 -asid glikoprotein ve fibrinojendir. Akut doku yaralanmalarında, büyük cerrahi işlemlerden sonra, enfarktüslerde (miyokard enfarktüsü), enfeksiyonlarda, yanıklarda, kollajen doku hastalıklarında, malign hastalıklarda ve hamilelikte bu proteinlerin konsantrasyonlarında artışlar olmasına karşın diğer bazı plazma proteinlerinde de azalma olmaktadır. Bunlar albumin, prealbumin, transferrin ve α_2 -HS-glikoproteindir (36, 78).

Akut yaralanmalarda bu proteinler 24 saat içinde artmaya başlar ve 3-5 gün sonra en yüksek konsantrasyonuna ulaşır. Çoğu proteinde 2-3 kat olan konsantrasyon artışı, C-reaktif proteininde 10 ila 100 kat arasında olabilmektedir (26, 36).

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, konsantrasyonlarındaki bu değişikliklerin nedenini tam olarak açıklayamamakla beraber, bu proteinlerin vücutun doku hasarı veya enfiamasyona karşı oluşturduğu yanıtta rol oynadıkları kabul edilmektedir (36, 72).

Bu proteinlerin miktarları akut durumlarda değişirken, bu değişiklik sonucu insan vücutunda da bazı patolojik olaylar meydana gelebilmektedir. Örneğin fibrinojen miktarının plazma seviyesi yükselsence, trombus meydana gelme olasılığı fazlalaşmaktadır. Özellikle bu durum kardiyovasküler hastalıklarda büyük önem taşımaktadır. Bunun yanında fibronektin ve albumin seviyelerinde de değişiklik olduğu belirtilmektedir (29, 36, 72, 78).

Karaciğerin en önemli fonksiyonlarından biri, plazma proteinlerinin sentezi ve salgılanmasıdır. Akut enfamatuvardaki değişiklik sırasında plazma proteinlerinin çoğunu sentezi ve salgilamalarında değişiklik olduğu bilinmektedir. İnsan plazmasında bulunan total protein konsantrasyonu 7-7,5 g/dl'dir ve bunlar plazmadaki solid maddelerin büyük bir kısmını

oluşturmaktadır. Plazma, sadece basit proteinler değil, aynı zamanda glikoproteinler gibi konjuge proteinleri ve çeşitli lipoprotein tiplerini içeren çok kompleks bir karışımındır. Çeşitli teknikler ile yapılan ayrıştırma işlemleri sonucu plazma proteinleri fibrinojen, glikoproteinler ve albumin olmak üzere üç temel gruba ayrılabilir (36, 68).

Fibrinojen

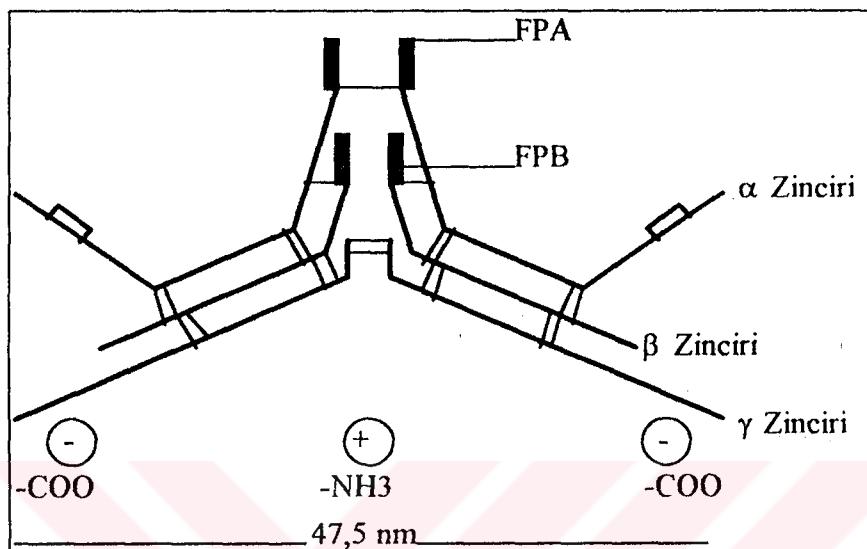
Fibrinojen 340,000 Dalton molekül ağırlığı olan büyük plazma proteinlerinden biridir. Fibrinojen molekülünün, 3 çift polipeptid zincirinden oluşmuş dimerik bir yapısı vardır. Zincirler α , β , ve γ zincirleri olup disülfid köprüleri ile birbirlerine bağlıdır. Fibrinojendeği toplam disülfid bağları 28-29 tanedir. %3 civarında karbonhidrat ihtiva eder ve 47,5 nm uzunluğunda, çözünebilir bir plazma proteinidir. α ve β zincirlerinin amino terminal uçlarında yer alan fibrinopeptidler, A (FPA) ve B (FPB) olarak isimlendirilmiştir. Bu fibrinopeptidler negatif yük taşırlar ve böylece fibrinojen molekülünün plazmada çözünür olmasını sağlar ve aynı zamanda fibrinojen moleküllerinin elektrostatik olarak birbirlerini uzaklaştırmalarına neden olarak, aggregasyonunu engellemeye yardımcı olurlar (Şekil-1) (1, 5, 20, 25, 26, 36, 48).

İnsan fibrinojeninin kovalent yapısını belirlemek için farklı teknikler kullanılmıştır. İlk olarak aminoasit çalışmaları sonucu α , β , γ zincirleri izole edilmiştir. İkinci olarak fibrinojen molekülünün plazmin ile parçalanması sonucu elde edilen Core fragmanlarının incelenmesi ile molekül yapısı araştırılmıştır. Üçüncü olarak siyanobromür yöntemiyle molekülün kimyasal olarak parçalanması sonucu yapısı incelenmiştir. 1970 yılında disülfit bağlarının parçalanmasından sonra fibrinojen molekülünün aminoasit dizilimi belirlenmiştir. α zincirinde 610, β zincirinde 461, γ zincirinde 411 aminoasit olmak üzere insan fibrinojeninde toplam olarak 2960 aminoasit bulunmaktadır. β ve γ zincirlerine 4 karbonhidrat kümesi bağlanır (1, 20, 25, 62, 48).

Fibrinojenin %75'i plazmada, geri kalanı serumda ve dokular arası sıvıda bulunmaktadır. Sağlıklı kişilerde plazmadaki fibrinojenin yarı ömrü 3-5 gün arasındadır (1, 5, 20, 25, 26, 36, 68).

Konjenital fibrinojen bozuklukları, plazma fibrinojenin yapısında ve konsantrasyonunda anormallikler şeklinde nadir olarak görülür. Afibrinojemia durumunda plazmada fibrinojen konsantrasyonu azalmakta olup, hipofibrinojemia ve hipodisfibrinojemia denilen patolojik bozukluklar ortaya çıkar. Bu olgularda gözlenen yapısal fibrinojen bozuklukları, anormal serbest fibrinopeptidler ya da anormal fibrin polimerleşmesidir. Ayrıca fibrinojen

molekülünü meydana getiren aminoasit dizilerinin bozukluğu sonucunda fibrinojenin trombin ile pihtlaşması ve fibrin polimerin oluşmasında farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Bu olaylarda genellikle pihtlaşma zamanı uzamakta ve fibrin polimeri oluşmamaktadır (1, 5, 20, 25, 26, 36).



Sekil-1) Disülfid köprüleri ile bağlı α , β , γ zincir çiftlerini görüldüğü fibrinojen molekülünün şeması

Vasküler bozukluğu, diabet ya da artritten dolayı trombus riski yüksek olan hastalara verilen, pentoxifylline, plazma fibrinojen konsantrasyonunu bir aylık sürede anlamlı derecede düşürür (%18-20). Aynı etki insüline bağımlı hastalarda kullanılan bezafibrate ile de görülür (20, 25, 26, 36, 91).

Fibrinojen plazma ve kanın viskozitesini artırır ve kırmızı hücrelerin agregasyonuna, bunun sonucu olarak da kan akışında azalmaya neden olur. Fibrinojen kan pihtlaşmasını sağlayan esas proteindir. Pihtlaşma sistemi aktive olduğunda, çeşitli pihtlaşma faktörleri birbirlerini aktive ederek, en sonunda fibrinojen molekülünden fibrin pihtısı olmasını sağlar. Kan pihtısı oluşumu intrensek ve ekstrensek olmak üzere 2 bölümde gerçekleşir. Kan akımının kısıtlandığı bir alanda veya doku hasarı olmaksızın anormal bir damar duvarına karşı yanıt olarak kırmızı trombus oluşumunun başlaması, intrensek yol tarafından yürütülür. Doku hasarına yanıt olarak fibrin pihtısının oluşmaya başlamasında ise ekstrensek yol etkilidir. Bu yollar, ortak olarak protrombinin trombine dönüşümünü sağlar. Trombin de fibrinojen molekülünü aktive ederek fibrin monomer oluşumunu sağlar. Fibrin monomerde faktör XIIIa tarafından aktifleştirilerek fibrin polimeri oluşturulması sonucu stabil fibrin pihtısı meydana

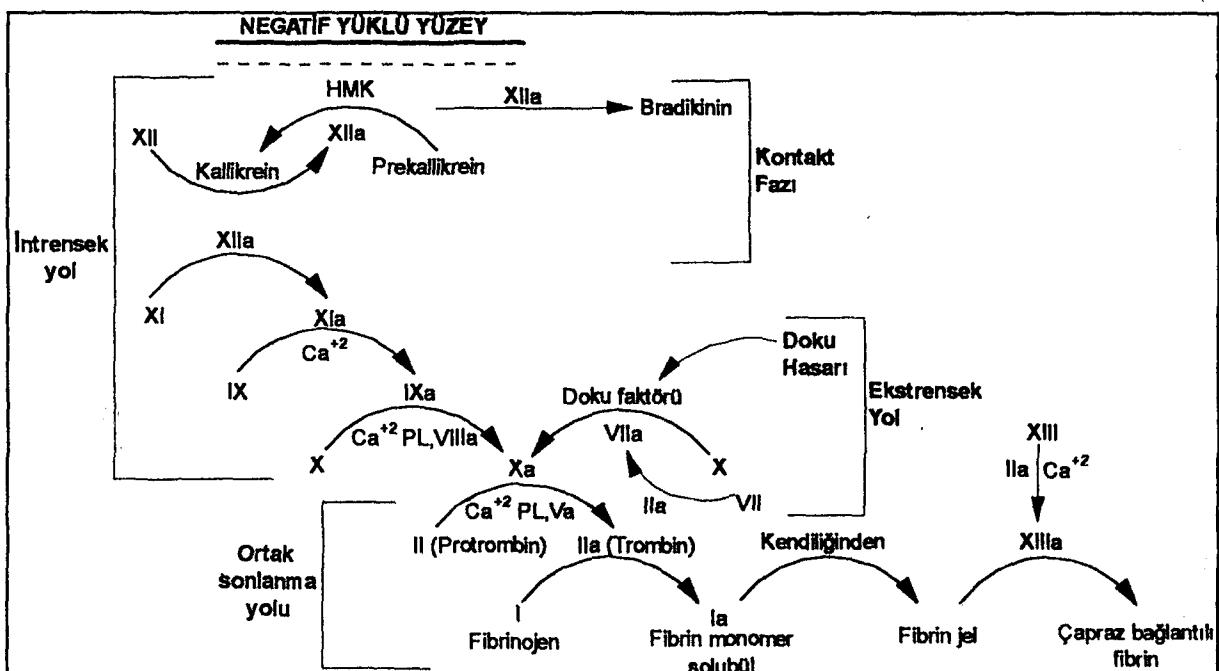
gelir. İntrensek, ekstrensek ve ortak sonlanma yolları komplekstir, farklı proteinleri kapsarlar (Şekil-2) (26, 36, 68).

İntrensek sistemde pihtlaşmanın başlaması için kanın yabancı yüzeye temas etmesi gerekmektedir. Bu yol, prekallikrein, yüksek molekül ağırlıklı kininojen, faktör XII ve faktör XI'in negatif yüklü aktifleyici bir yüzeye temas etmesi sonucu oluşan kontakt faz ile başlar. Kontakt faz bileşenleri aktifleyici yüzeyde toplanınca, faktör XII kallikrein ile proteoliz sonucu faktör XIIa'ya aktiflenir. Faktör XIIa bir kez oluşunca faktör XI'i, XIa'ya aktifler, aynı zamanda da yüksek molekül ağırlıklı kininojenden bradikinin açığa çıkarır (Şekil-2) (26, 36, 68).

Faktör XIa faktör IX'u aktive eder. Bu reaksiyonların her kademesinde Ca^{+2} bir enzim aktivatörü olarak görev yapmaktadır. Faktör IX'un aktivasyonundan sonra trombositler işe karışır ve içlerinde bulunan trombosit-faktör III'ü ortama salgılar. Diğer taraftan faktör VIII, trombinin de aracılığı ile aktif hale geçirilir ve bir intrensek sistem kompleksi oluşur. Bu kompleksin içinde, faktör IXa, faktör VIII, Trombosit-faktör III ve Ca^{+2} vardır (Şekil 2) (26, 36, 68).

Ekstrensek yol da faktör X'un aktivasyonuna yol açar, ancak buradaki mekanizma farklıdır. Ekstrensek yol, doku faktörü, faktör VII, faktör X ve Ca^{+2} iyonunu kapsar ve faktör Xa'nın üretimi ile sonuçlanır. Doku hasarının meydana geldiği yerde, özellikle beyin, akciğer ve plasentada bol olarak bulunan doku faktörünün etkisiyle faktör VII aktiflesir. Bu oluşan ekstrensek sistem kompleksi faktör X'u aktifleyerek pihtlaşma sistemini aktive eder. Faktör X'un aktivasyonu, intrensek ve ekstrensek pihtlaşma sistemlerinin ortak sonlanma yoludur (Şekil-2) (26, 36, 68).

İntrensek ve ekstrensek sistem kompleksleri tarafından oluşturulan faktör Xa, trombin tarafından aktifleştirilen faktör V ve trombosit-faktör III aracılığı ile protrombinaz kompleksini oluşturur. Bu reaksiyonda yine Ca^{+2} aktivatördür. Protrombinaz kompleksinin görevi, inaktif halde bulunan protrombini aktifleştirerek trombine dönüşturmektir. Trombin ise kanda çözünmüş halde bulunan fibrinojen molekülünü etkileyerek fibrin haline dönüştürür. Burada oluşan fibrin monomer zayıf bir pihti oluşturur. Faktör XIIIa aracılığı ile, bu monomerler fibrin polimerine dönüşür ve zayıf olan pihti sağlamlaşmış olur. Bu reaksiyonda Ca^{+2} yine aktivatör olarak görev yapar. Laboratuvara intrensek pihtlaşma sistemi pihtlaşma zamanı testiyle, ekstrensek pihtlaşma sistemi ise protrombin zamanı testiyle ölçülür (36, 68).



Sekil-2) Çözünmeyen bir fibrin pihtısına yol açan kan koagülasyonu ile ilgili intrensek ve ekstrensek yollar. HMK: Yüksek MA kininojen, PL:Fosfolipid

Normal fizyolojik şartlarda, vücuttan dışarı kan akımının olduğu yaralarda, akan kanın durması için pihtlaşma çok önemlidir. Ancak kan akımı sırasında pihti oluşması ise patolojik bir olaydır ve damar içinde oluşan bu pihtıya trombus denir. Oluşan bu trombus herhangi bir damarda kan akımını engelleyerek enfarktüslere sebep olabilir. Bu nedenle fibrinojen molekülünün normal konsantrasyonundan fazla olduğu durumlarda trombus oluşma riski ortaya çıkmaktadır. Özellikle bu durum kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde kolaylıkla oluşabilmektedir. (24, 28, 35, 36, 38, 42, 43, 44, 50, 55, 58, 61, 67, 82, 91, 98, 103).

Trombin, endotoksin, prostoglandin, büyümeye hormon gibi çeşitli biyolojik ürünlerin enjeksiyonu sonucunda, ayrıca doku enflamasyonu, hamilelik, travma gibi çeşitli akut faz durumlarında fibrinojen konsantrasyonu plazmada artar. Fibrinojen pozitif akut faz reaktanlarından biridir. Fibrinojen'in normal plazma konsantrasyonu 2-4 g/l'dir. Akut faz reaksiyonun ilk 24 saatinde plazma seviyesi 2-4 kat artmaktadır. Bütün in vivo olarak yapılan çalışmalarla, fibrinojenin akut faz cevabı için güvenilir bir indikatör olabileceği gösterilmiştir. Akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalar üzerinde yapılan incelemelerde, fibrinojen seviyesinin %100, faktör VIII'in ise %50 oranında arttığı gözlenmiştir. Felç geçirmiş ve bir yıl içinde ölen hastalarda fibrinojen ve faktör VIII seviyeleri anlamlı derecede yüksek

bulunmuştur. Venöz tromboembolizim insidensinin arttığı postoperatif durumlarda fibrinojen seviyesi klinik olarak yükselmektedir. Bu nedenle kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde, major bir risk faktörü olarak değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmaktadır (1, 3, 5, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 35, 36, 41, 42, 43, 44, 50, 58, 61, 67, 68, 82, 88, 91, 100, 103,).

Trombüs, miyokard enfarktüsü veya felç durumunda meydana gelmekte ve fibrinojende trombüs oluşumunda en büyük rolü oynamaktadır. Bu nedenle fibrinojen ile trombüs arasındaki ilişkinin incelenmesiyle, felç ve miyokard enfarktüsünün önlenmesi ve tedavisi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Plazma fibrinojeninin değerlendirilmesi, felç ve miyokard enfarktüsünün önlenmesi açısından önemlidir (3, 24, 28, 43, 50, 58, 91).

Plazma fibrinojen konsantrasyonlarındaki değişimleri incelemek amacıyla, geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Özellikle kardiyovasküler hastlığı olan kişilerde, fibrinojenin ortalama konsantrasyondaki artışların, kalp krizi veya enfarktüs gibi patolojik olayların ortaya çıkma olasılığını artttığı belirtilmiştir. Özellikle sigara içiminin fibrinojen konsantrasyonunda anlamlı yükselmeler oluşturduğu öne sürülmektedir. Bu çalışmalar sonucu fibrinojen seviyesine etki eden faktörler Tablo-1' de görülmektedir (3, 17, 18, 19, 28, 35, 42, 43, 44, 50, 58, 61, 67, 91, 103).

YÜKSEL TEN	AZALTAN
-Sigara içimi	-Kronik alkol bağımlılığı
-Hamilelik	-Ticlopidine
-Pozitif enerji dengesi	-Pentoxyfylline
-Menapoz	-Karaciğer sirozu
-Diabet	-Fibrates
-Oral kontraseptif kullanımı	-17-β-estradiol
-Aşırı yağlı beslenme	
-Yaşlanma	
-İnflamasyon	
-Trombin yada endotoksinlerin açığa çıkması	
-Hormon yada prostoglandinlerin açığa çıkması	

Tablo-1) Plazma fibrinojen seviyesine etki eden faktörler.

Meade ve ark. (58), 1511 kişi üzerinde yaptıkları incelemede, faktör VII ve fibrinojen seviyelerinin yüksek olmasının, iskemik kalp hastalığı riskini artırdığını belirtmişler ve özellikle faktör VII, fibrinojen ve total kolesterol seviyelerinin standart sapmalarındaki artmaların, iskemik kalp hastalığı riskini sırasıyla %62, %84 ve %43 artırdığını öne sürmüştür.

Kannel ve ark. (43), 12 yıl süreyle kardiyovasküler hastalığı olmayan 1315 kişi üzerinde yaptıkları incelemede, felç riski ile fibrinojen seviyesi arasında özellikle erkeklerde doğru orantılı olarak artan bir ilişki olduğunu ve fibrinojen seviyesi ile kardiyovasküler hastalık insidensi arasında anlamlı bir bağlantı bulunduğu, fibrinojen seviyesinin tesbitinin, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörleri arasına eklenmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Folsom ve ark. (28), kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilen plazma fibrinojen ve faktör VII nin genel nüfus üzerine olan ilişkisini geniş bir şekilde incelemiştir. 3 yıllık bir zaman içinde 12681 kişi üzerinde yapılan bu incelemede, plazma fibrinojen ve faktör VII çeşitli parametreler açısından değerlendirilmiştir. Çok geniş kapsamlı olarak yapılan bu çalışma sonucu plazma fibrinojen ile yaşılanma, yaşam biçimi, sigara kullanımı, diabet, vücut hacim indeksi, bel-kalça oranı, açlık kan şekeri, LDL kolesterol, trigliserid, lipoprotein, lökosit sayısı ve menapoz durumu arasında pozitif bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Fibrinojen seviyesinin ise eğitim düzeyinin yükselmesi, alkol alımı, HDL kolesterol, fiziksel aktivite ve kadın hormon kullanımı ile negatif bir ilişkide olduğunu bildirmiştir. Çalışmada özellikle sigara içilmesinin fibrinojen seviyesini yükselttiğini, bunun da sigaranın periferal kanda lökosit sayısını artırmamasından ileri geldiğini öne sürmüştür. Lökosit sayısının artması sonucu salınan interleukin-6, fibrinojen sentezinin başlıca uyarıcısıdır. Fibrinojen molekülünün, diğer çalışmalarla uyumlu olarak yaşla birlikte arttığını belirtmişlerdir.

Trombüs, damar içinde fibrin ve kırmızı hücrelerden zengin olarak trombosit ve lökositlerden oluşan damar içi toplanma ya da pihtlaşmadır. Ven trombüsü siklikla damarların stazi ve endotel zedelenmesi ile pihtlaşma aktivitesinin artması sonucu oluşur. Trombüs oluşma riski, plazma fibrinojen konsantrasyonunda yükselme ve fibrinolitik sistemin inhibisyonu veya azalmasında artmaktadır. Kardiyovasküler risk faktörleri içeren hastalar üzerinde yapılan operasyonlardan sonra trombüs gelişimi sıkılıkla oluşabilmektedir (17, 18, 19, 24, 26, 27, 38, 85, 101).

Trombüs oluşma riski sadece hastalığa, travmaya ya da cerrahi işleme bağlı değildir. Risk faktörleri kazanılmış ya da kalıtsal olabilmektedir. Derin

ven trombusünün gelişimi yatan hastalarda nadiren teşhis edilebilen genel bir komplikasyondur. Profilaksi yapılmamış hastalarda postoperatif olarak %25 oranında ve miyokard enfarktüsü ya da felç geçiren hastaların %20-25'inde derin ven trombusu görülebilmektedir. Özellikle pulmoner embolizm tehlikeli sonuçlar oluşturabilmektedir. İngiltere'de her yıl görülen ölümlerin erkeklerde 1/10.000 ve kadınlarda 1,5/10,000 ve hastane otopsilerinde ölümlerin %10'unun pulmoner embolizmden olduğu tesbit edilmiştir (26).

Klinikde genel olarak ven trombusuna neden olabilecek risk faktörleri Tablo 2 'de görülmektedir.

Cerrahi işlemler ve travmada, trombus gelişiminde büyük rol oynamaktadır. Cerrahi işlem veya travma sonucu kan damarları içine doku tromboplastini girmesi sonucu kan pihilaşması aktive edilir. Operasyon süresine ve postoperatif olarak hastaların immobilize edilmesine bağlı olarak damarlarda staz oluşur. Cerrahi işlemlerden sonraki 24 saat içinde pek çok hastada fibrinolitik aktivitenin azalması sonucu ven trombusu gelişebileceği belirtilmiştir (17, 19, 38, 58, 80, 85).

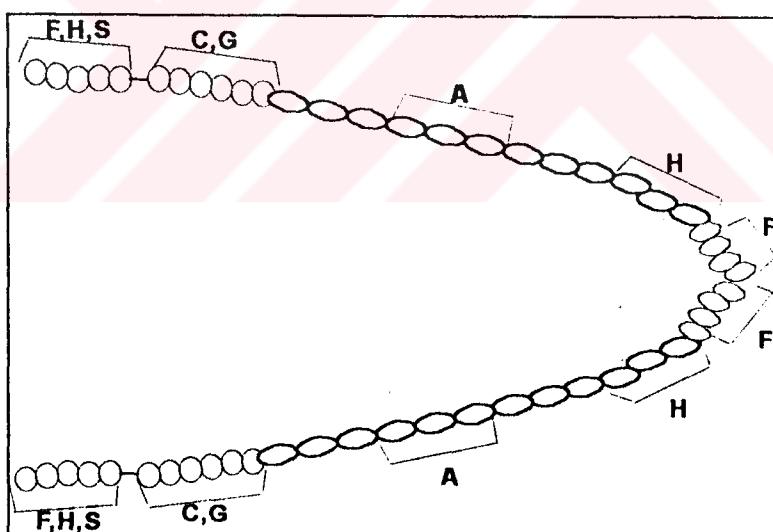
HASTA FAKTÖRLERİ	HASTALIK-CERRAHİ İŞLEMLER
-Yaş	-Alt ekstremiteler de oluşan travma yada cerrahi işlemler
-Şişmanlık	-Malign hastalıklar (Kalça yada abdominal metastazlar)
-Variköz venler	-Kalp yetmezliği
-İmmobilizasyon (>4 gün)	-Yeni oluşmuş miyokard infarktüsü
-Hamilelik	-Alt ekstremitelerin felçli olması
-Lohusa kadınlar	-İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
-Yüksek doz östrojen tedavisi	-Nefrotik sendrom
-Önceyen geçirilmiş DVT ve PE	-Paraproteinemi (Plazma proteinlerinin seviyelerinde artma)
-Trombus oluşmasına eğilim	-Hemoglobinüri (İdrarda hemoglobin görülmesi)
-Antitrombin III, Protein C, Protein S eksikliği	-Polistemi (Kanda eritrositlerin artması)
-Antifosfolipid (Antikor, lupus antikoagulan	-Homosistenemİ (Kanda homosistin görülmesi)
	-Bağ dokusu hastalıkları
	-Oral kontraseptifler
	-Akut faz cevabı veren hastalıklar

Tablo-2) Trombus gelişmesine etki eden genel faktörler.

Fibronektin

Fibronektin molekülü 2000 aminoasit zincirinden meydana gelen ve %5 karbonhidrat içeren bir yapısı vardır. Molekül ağırlığı 450,000 Daltondur. Fibronektin molekülü iki altuniteden oluşmuş ve bunlar disülfid bağları ile bağlanmıştır. Bu şekildeki fibronektin molekülü elektron mikroskopu ile yapılan incelemede V harfine benzer şekilde bulunmaktadır. Kültür hücreleri tarafından salgılanan fibronektin ile plazma fibronektinin altuniteleri arasında çok küçük farklılıklar bulunmaktadır. Ancak DNA üzerinde yapılan çalışmalar fibronektin sentezleyen genin tek olduğunu, farklılığın mRNA ve transkripsiyon seviyesinde meydana geldiğini göstermiştir (Şekil 3) (31, 63).

Fibronektin kanda çözülebilir halde, diğer vücut sıvıları (Amniyotik sıvı, seminal sıvı, eklem sıvısı, serebrospinal sıvı) ile bağ dokusu ve basal membranda çözünmez halde bulunan büyük bir glikoproteindir. Fibronektin, hücreler ve diğer makromoleküllerle ilişkiye girdiği için yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Fibronektinin fizyolojik olarak bir çok fonksiyonu vardır. Bunlar: 1-) Hücrelerin adezyonunu sağlar. 2-) Hücrelerin kemotaksisini ayarlar. 3-) Opsonizasyona yardım eder. 4-) Doku tamiri ve yara iyileşmesine yardım eder. 5- Pihtlaşma ve fibrinolitik enzimler ile ilişkiye girer (31, 63, 76).



Şekil-3) Fibronektin molekülünün şematik görünümü. A: Hücre adezyonu, C: Kollajen bağlantıları, F: Fibrin bağlantıları, G: Jelatin bağlantıları, H: Heparin bağlantıları, S: Bakteri bağlantıları.

Plazmadaki fibronektin konsantrasyonu erkek ve kadınlarda farklı seviyelerde olmasına rağmen, yaklaşık olarak 30 mg/dl'dir. Serumda seviyesi pihtlaşmada fibrinojen ile ilişkiye girdiği için, plazmadakinden %30 daha

azdır. Fibronektin kültür içinde çok sayıda hücre tarafından sentez edilip, salgılanırlar. Özellikle fibroblastlar, hepatositler, endotel hücreleri, kondrositler fibronektin sentezlenmesi ve salgılanmasında rol oynarlar (31).

Plazma fibronektin karaciğerdeki hepatositler tarafından sentezlenip salgılanmaktadır. Yarılanma ömrü 24 ile 72 saat arasındadır. Fibronektin yara iyileşmesi sırasında fibrin matriksi içine lokalize olur. Ancak fibronektinin pihti içinde bulunması tam olarak açıklanamamıştır. Fibronektin, opsonin olarak hücrelerin ve doku birikintilerinin üzerine yapışarak fagositik hücreler tarafından sindirilmesinde rol oynar (31, 63, 90).

Fibronektin konsantrasyonu, çeşitli hastalıklar sonucunda değişebilmektedir. Neoplastik ve normal hücre çalışmaları, malign transformasyon sırasında hücre yüzeyindeki fibronektinin azaldığını göstermiştir. Hepatik hastalığı olanlarda, cerrahi travma sonrasında ve solunum yetersizliği durumlarında fibronektin konsantrasyonunda değişikliklerin olduğu tespit edilmiştir. Intravasküler koagülasyon hastalarında fibrin ile çapraz reaksiyona girme özelliğinden dolayı fibronektin seviyesi azalmaktadır (21, 63, 93).

Brodin ve ark. (7), %20-80 arasında yanığı olan hastalar üzerinde plazma fibronektin seviyelerini incelemiştir. Yanık geçiren hastalardaki fibronektin seviyesinin kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde düşüğünü, septik komplikasyonlu hastalarda ise bu düşmenin daha fazla olduğunu vurgulamışlardır.

Dejgaard ve ark. (23), aşırı şişman hastalarda plazma fibronektin seviyelerinin tesbiti için bir çalışma yapmışlardır. 45 şişman ve 42 kontrol hastasını kapsayan bu çalışma sonunda, plazma fibronektin miktarları deney grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme bulmuşlardır. Deney grubundaki hastaların karaciğer biopsilerinde yapılan inceleme sonucu, karaciğer yağlanması ile fibronektin miktarları arasında pozitif bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir.

Mikrobiyolojik olarak yapılan çalışmalarda bakterilerin fibronektin ile bağlantı oluşturduğu bildirilmiştir. Fibronektinin opsonin olarak bakterileri bağladığı ve Retikulo Endotelial Sistem ile de bunların ortamdan uzaklaştırıldığı bilinmektedir. Wikström ve ark. (102), 116 değişik turdeki bakterinin fibronektin üzerine olan etkisini in vitro olarak incelemiştir. Bu inceleme sonucu özellikle *Bacteroides gingivalis*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* fibronektilitik aktivite gösterek fibronektin seviyesinde azalma gösterdiğini belirtmişlerdir. *Bacteroides intermedius*, *Bacteroides loeschii*, *Peptococcus prevotii*, *Clostridium sporogenes* ve

Propinibacterium akne'nin ise değişik seviyelerde fibronektilitik aktivite gösterdiğini tesbit etmişlerdir.

Pick-Kober ve ark. (72), çeşitli akut faz durumlarında, plazma fibronektinin hepatositlerde sentez oranını ve konsantrasyonunu belirlemek için sıçanlar üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Sıçanlara subkutan olarak turpentine, turpentine+deksametazon, serum fizyolojik ve cerrahi travma uygulayarak akut değişiklikleri incelemiştir. Gel difüzyonu ile yapılan değerlendirme sonucu bu maddelerin uygulanması ile sıçanların plazma fibronektin seviyelerinde yükselmeler olduğunu, 24 saat içinde maksimuma erişen bu yükselmelerin daha sonra kademeli olarak azaldığını gözlemişlerdir. Sıçanlardan elde ettikleri hepatosit hücre kültürlerin de sentezlenen fibronektin seviyesinin, kontrol grubuna göre 3-4 kat fazla olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuçlara göre fibronektinin önemli sistemik ve lokal fonksiyonlu bir akut faz reaktanı olduğunu belirtmişlerdir.

Fibronektin ekstrasellüler matriksin başlıca komponentlerinden biri olup, hücrelerin adezyonunu sağlayan önemli bir glikoproteindir. Fibronektin aracılığıyla olan hücre adezyonunun biyokimyasal temelleri üzerine bugüne kadar çeşitli yayınlar yapılmıştır. Ekstrasellüler matrikste pek çok hücrenin birbirine olan etkisi fibronektin ve diğer pek çok özel hücre adezyon proteinleri tarafından oluşturulur. Fibronektin ve diğer matriks proteinlerinde gelişim sırasında değişiklik olduğu bildirilmiştir ve bu proteinler oral dokularda da bulunmaktadır. Diş yüzeylerine gingival fibroblastların yapışmasında fibronektin ve laminin'in etkisi olduğu bulunmuştur. Periodontal hastalıkların tedavisinde gingival bağdokusu ve kök yüzeyi arasında reataşman oluşumunu sağlayan bir ajan olarak fibronektinin klinik yararları olduğu ve bu nedenle kök yüzeyine gingival dokuların adezyonunu artırmak amacıyla sitrik asit ile fibronektinin uygulanması hakkında pek çok çalışma vardır (10, 11, 12, 13, 14, 59, 64, 69, 70, 74, 77, 79, 87, 94).

Fibronektinin oral dokular üzerindeki etkisi histolojik olarak da pek çok araştırcı tarafından incelenmiştir. Gingival dokular üzerinde yapılan immunohistokimyasal çalışmalar, epitel altındaki bağdokusunda ve damar endotelleri civarında sellüler fibronektinin bulunduğu göstermiştir. Periodontal liflerde, pulpada, predentinde, alveol kemiğinin endosteal ve periosteal bölgelerinde, tükrük ve dişeti cep sıvısında fibronektinin bulunduğu ve buradaki fibronektinin plazma fibronektinden ayrı olarak, fibroblastlar tarafından lokal olarak sentezlendiği ileri sürülmektedir (15, 16, 49, 52, 53, 73, 75, 81, 95, 96).

Nakaya ve ark. (64), periodontal flap operasyonundan sonra yara iyileşmesi sırasında fibronektini immunohistolojik olarak inceledikleri çalışmalarında, granulasyon dokusunda fibronektinin bulunduğu, daha sonra iyileşme tamamlandığında ise fibronektinin bulunmadığını belirtmişlerdir.

Albumin

Serum albumin, moleküler ağırlığı 69,000 dalton olan ve sadece hepatositler tarafından sentezlenen bir proteindir. Serumda en fazla bulunan ve bütün plazma proteinlerinin %50'sini teşkil eden bir moleküldür. Serum albuminin yarılanma ömrü 15 ile 20 gün arasındadır. Ortalama her gün %4'ü yıkılır. Albumin sentezi, serum albuminin ya da intravasküler osmotik basıncın azaldığı durumlarda %100'den daha fazla artabilmektedir. Karaciğer hastalığı olan hastaların plazmalarında albumin globulin oranında bir azalma gözlenir. Protein kaybı olan enteropatiler, malnütrisyon, inflamatuar bağırsak hastalıkları ve nefrotik sendromda albumin sentezi oldukça azalır (26, 36).

İnsan albumini 585 aminoasitlik bir polipeptit zincirinden ibarettir ve 17 disülfit köprüsü içermektedir. Düşük moleküler ağırlığı ve yüksek konsantrasyonundan ötürü albuminin insan plazmasındaki ozmotik basıncın %75-80'ini oluşturur. Normal kan konsantrasyonu 3-5 g/dl'dir (22, 33, 36).

Albuminin sentezi ve salgılanması bir saatte 3 kattan fazla olabilmektedir. Albumin sentezinde beslenme, çok hassas rol oynamaktadır. Açı hayvanların karaciğeri, tok hayvanlara göre daha fazla albumin üretmektedir. Albuminin azalmasına etki eden faktörler hakkında pek az bilgi mevcuttur. Küçük azalma oranları, direkt olarak albumin miktarına, serum albumin beslenmesine, diet protein alınmasına bağlıdır. Akut faz durumlarında serum albumin seviyesinde azalmalar olmaktadır (22, 78, 83).

Hepatik protein sentezi üzerine hormonların etkisi, insülinin dokular üzerine anabolik etkisi şeklinde gösterilebilir. Kortikosteroidler, büyümeye hormonu ve tiroid hormonu albumin sentezini stimüle ederler. (22, 83).

Albuminin önemli olan diğer bir işlevi de muhtelif ligantları bağlamasıdır. Bunlar serbest yağ asitleri, kalsiyum, bazı steroid hormonlar, bilirübün ve plazma triptofanın bir kısmını kapsamaktadır. Sulfonamidler, penisilin G, dikumarol ve aspirin dahil muhtelif ilaçlar albumine bağlı bulunurlar. Bunun farmakolojik açıdan önemli yararları vardır (36).

Albumin oral kavitede tükrük ve dişeti cep sıvısında düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır (6, 37, 57).

Satoh ve ark. (84), cerrahi travmaların arttığı ve anestezi süresinin uzadığı durumlarda, serum osmotik basınç ve protein miktarında oluşabilecek

değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında; anestezi sırasında ve operasyondan sonraki 2 hafta süreyle yaptıkları inceleme sonucu, total proteinde %15, serum albumin seviyesinde %20 ve serum osmotik basıncı %24'lük bir azalma tespit etmişlerdir.

Yatsu (104), cerrahi travmaların hematokrit ve total serum protein seviyeleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Operasyondan önce ve sonra aldıkları örneklerde kırmızı kan hücreleri, hematokrit, hemoglobin konsantrasyonu ve total serum protein konsantrasyonunda, operasyon sonrasında anlamlı bir azalma olduğunu belirtmiştir. Bu azalmanın operasyon süresi, kan kaybı ve transfüzyon miktarı ile bağlantılı olabileceğini ileri sürmüştür.

Sika ve ark. (86), protein sentezinde azalma ya da protein sentezindeki bozulma sonucu oluşan albumin azalmasının, aşırı stress, sepsis ve travma ile bağlantılı olduğunu bulmuşlardır. Gönüllü kişiler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, deneklere aminoasit ve insülin solusyonları enjekte edilerek albumin sentezinde %136'luk ve fibrinojen sentezinde %49'luk bir artış olduğunu gözlemişlerdir. Bunun sonucunda aminoasitlerin protein dengesini ve sentezini stımule etmesiyle, ayrıca hepatik protein salgılanmasını uyarmasıyla düzeltileceğini bildirmiştirlerdir.

Akut faz reaksiyonlarda ortama salınan interleukin-1'in (IL-1) etkisiyle albumin seviyesinde değişiklik olmaktadır. IL-1 çoğu akut faz reaktanlarına pozitif etki yaparken, albumin sentezlenmesinde negatif etki yaparak, akut faz durumlarında albumin konsantrasyonun azalmasına neden olur. Ramadori ve ark. (78), bu etkiyi farelerden elde ettikleri primer hepatositler üzerinde yaptıkları çalışmalarda gözlemişlerdir. Bu nedenle albumin negatif akut faz reaktanı olarak kabul edilmektedir.

Amaç: Bu konular üzerinde yapılan literatür incelemeleri sonucunda, oral cerrahi işlemlerin akut faz proteinleri üzerine olan etkisini inceleyen kapsamlı bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle oral cerrahinin en önemli işlemlerinden biri olan gömük yirmi yaş dışı cerrahi çekimlerinin, kan plazmasındaki akut faz proteinlerinden fibrinojen, fibronectin ve albumin üzerinde gösterilebileceği değişiklikleri saptamak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalına çeşitli nedenlerle, gömük alt yirmi yaş dişlerinin cerrahi çekimleri için başvuran, 15-46 yaşları arasında (Yaş ortalaması 24,24) 28 erkek, 18 kadın olmak üzere toplam 46 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Deneysel çalışmalarımız Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Biyokimya Bilim Dalında yapıldı.

Hasta Seçimi: Normal plazma fibrinojen, fibronektin ve serum albumin konsantrasyonunu etkileyebilecek, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan kişiler çalışmamıza dahil edildi. Hastaların operasyondan 1 ay öncesine kadar herhangi bir ilaç kullanmamasına ve vakaların seçiminde çıkarılacak olan gömük alt yirmi yaş dişlerinin klinik ve radyolojik olarak, Pell-Gregory sınıflamasına göre Class II, pozisyon C horizontal durumda olmalarına ve ağız boşluğu ile hiçbir ilişkileri olmamalarına özellikle dikkat edildi. Cerrahi girişimden önce tüm hastaların periodontal bakımları yapılarak, iyi bir ağız hijyenine sahip olmalarını sağlandı. Bütün hastaların cinsiyeti, yaşı, sigara kullanımı ve operasyon süreleri kaydedildi.

Cerrahi İşlem: Tüm cerrahi işlemler, loko-rejional anestezi altında gerçekleştirildi. Sicher tekniğine uygun olarak yapılan inferior alveoler sinir anestezisinde, lokal anestezik madde olarak 1,5 cc, buccal sinir anestezisinde de 0,5 cc hacimde, 1:200.000 adrenalin ihtiva eden Articaine hydrochloride (Ultracain D-S, Hoechst) kullanıldı. Anestezi işleminin tamamlanmasından ve yeterli anestezinin sağlanmasıından sonra cerrahi işleme geçildi. 15 no'lu bistüri ucu kullanılarak alveoler kretin üzerinden, 2. molar dişin distalinden başlayan ve ramusa doğru uzanan yaklaşık 2-2,5 cm uzunluğun da horizontal bir insizyon ile vestibülden 2. molar dişin orta hizasından başlayan, yaklaşık 1-1,5 cm'lik vertikal bir insizyon yapıldı. Periost elevatörü yardımıyla operasyon için yeterli bir görüş alanı sağlayacak şekilde mukoperiostal flap kaldırıldı. Gömük

dişin çıkarılması için frezlerle kemik dokusu kaldırılması esnasında, kemik üzerine devamlı olarak steril serum fizyolojik irrigasyon uygulandı. Cerrahi işlem sırasında operasyon bölgesi steril tamponlarla izole edilerek bölgenin civarına devamlı bir aspiratör tatbik edilerek yaranın olabildiğince tükrükle kontamine olmamasına çalışıldı. Elevatör ve davye yardımıyla gömük dişi çıkardıktan ve sivri kemik kenarlarını düzelttikten sonra çekim boşluğunu tazyıklı bir şekilde steril serum fizyolojik ile iyice yıkayıp yaranın kapatılması işlemine geçildi. Mukoperiostal flebin yerine dikilmesinde 3/0 ipek atravmatik sütürler kullanıldı. Postoperatif olarak enfeksiyon ve ağrıyi önlemek için, elde ettiğimiz değerler üzerinde herhangi bir etkisi olmayan ampisilin (Alfasilin) ve tenoksikam (Tilcotil) proflaktik olarak verilmiştir.

Kan Örneklerinin Alınması: Kan örnekleri her hasta için operasyondan önce (1. ölçüm), operasyondan 24 saat sonra (2. ölçüm) ve operasyon 1 hafta sonra (3. ölçüm) olmak üzere toplam 3 kez, kol içindeki ante-cubital fossadaki venlerden alındı. Kan örneklerinin alınmasında hastaların aç olmasına dikkat edildi. Her kan örneği 3 cc olacak şekilde alındı. Bu örneğin 1,5 cc'si, pihtlaşmayı önlemek ve kan plazması elde etmek için Na-sitratlı tübe alındı. Diğer 1,5 cc kan serum elde etmek için 3000 dev/dak. 5 dakika santrifüje edilerek kan serumu elde edildi. Bu elde edilen plazma ve serum örnekleri analiz gününe kadar, işaretlenerek derin dondurucuda -20°C'de saklandı.

Laboratuvar İşlemleri: Fibronektin ve fibrinojen tayini için radial immündifüzyon plakları (Behringwerke-A.G., Almanya) kullanıldı. Fibrinojen tayininde NOR-Partigen, fibronektin tayininde LC-Partigen, immündifüzyon plakları kullanıldı.

Fibrinojen tayini için ayrılmış plazma örnekleri derin dondurucudan alınarak oda ısısına gelmesi beklandı. Oda ısısına gelen plazma örnekleri hamilton enjektörü (Resim-1) ile 5 µl olacak şekilde plaklar üzerindeki kuyucuklara dolduruldu. Oda ısısında 48 saat beklenmekten sonra oluşan presipitasyon halkalarının (Resim-2) çapları Behring ölçüm cetveli (Resim-3) ile tesbit edildi. Bu elde edilen çap değerlerine karşılık gelen konsantrasyon oranları, Behring referans değerleri tablosundan bakılarak plazma fibrinojen konsantrasyonları kaydedildi.

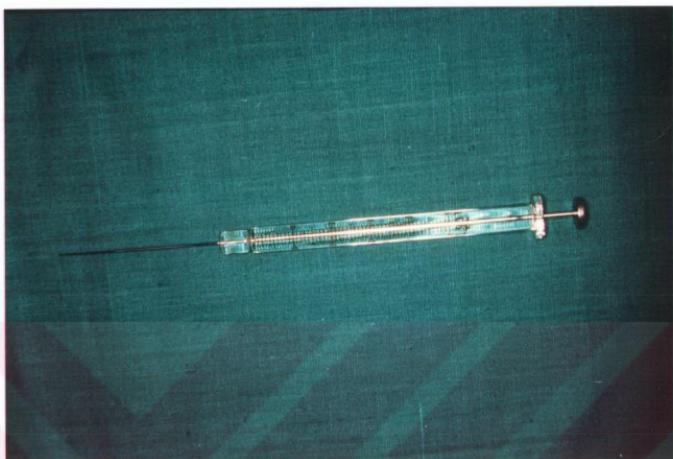
Fibronektin tayini için ayrılmış plazma örnekleri derin dondurucudan çıkarılarak oda ısısına gelmesi beklandı. Radial immündifüzyon plaklarının standart eğrisini hazırlayabilmek için standart fibronektin plazması (Resim-4) kullanıldı. 25 mg/dl oranındaki standart plazma 1/1, 1/2, 1/4 oranında ayrı ayrı sulandırılarak, plakların 1., 2. ve 3. kuyucuklarına sırasıyla hamilton enjektörü ile 20 µl dolduruldu. Diğer kuyucuklara da aynı şekilde hastalardan elde

edilmiş olan plazma örnekleri dolduruldu. Bütün plakların doldurma işlemi bittikten sonra oda ısısında 48 saat beklendi. Plaklarda oluşan presipitasyon halkalarının (Resim-5) çap kareleri Behring ölçüm cetveli ile tesbit edildi. İlk 3 delikteki standart değerler ayrı olarak kaydedilerek fibronektin için grafik kağıdından konsantrasyon-çapkare standart eğrisi (Şekil-4) elde edildi. Bu standart eğriden yararlanarak örneklerden elde edilen çapkarelere karşılık gelen değerler, plazma fibronektin konsantrasyonları olarak kaydedildi.

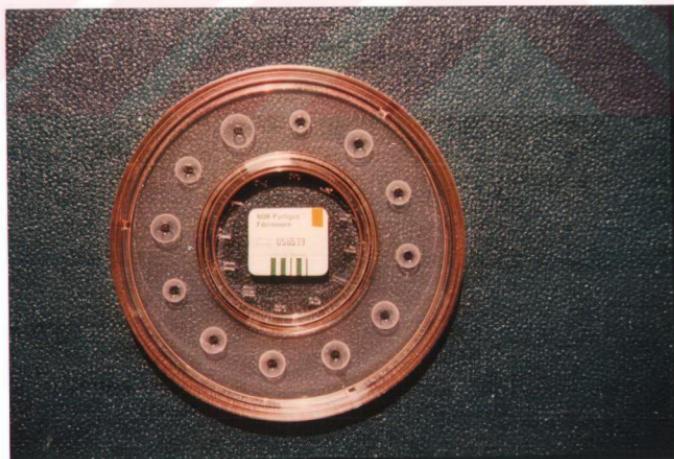
Serum albumin tesbiti için direkt metod olarak, bromkresol yeşilinin serumdaki albumin ile asid pH'da mavi-yeşil renk meydana getirmesi ve bunun spektofotometre ile tesbit edilmesi prensibiyle kullanılan albumin tayin kiti (Gökhan Laboratuvar A.Ş, İzmir) (Resim-6) kullanılmıştır. Bu kit içinde hazır olarak albumin reaktifi ve albumin standartı (Resim-7) mevcut idi. Önceden alınmış ve derin dondurucuda saklanan serum örnekleri çıkarılarak oda ısısına gelmesi beklandı. Standart, kör ve bilinmeyen olarak adlandırılan 3 adet deney tüpüne, 5'er ml kit içinde hazır olarak bulunan, albumin reaktifinden konuldu (Resim-8). Standart olarak hazırlanan deney tüpüne, albumin standardından 0,02 ml konuldu. Kör olarak distile su kullanılmıştır. Bilinmeyen olarak hazırlanan deney tüpünün içine 0,02 ml hasta serum örneklerinden konuldu. Hazırlanan bu tüpler 5 dakika süreyle çalkalandı. Daha sonra spektofotometrede (Resim-9) 630 nm dalga boyunda köre karşı standart ve bilinmeyenin renk dansitesi değerleri kaydedildi. Bu elde edilen değerler aşağıdaki formül ile hesaplanarak serum albumin konsantrasyonları tesbit edildi.

$$\frac{\text{Bilinmeyenin Optik Dansitesi}}{\text{Standartın Optik Dansitesi}} \times 5 = \% \dots\dots\dots \text{gr (Albumin)}$$

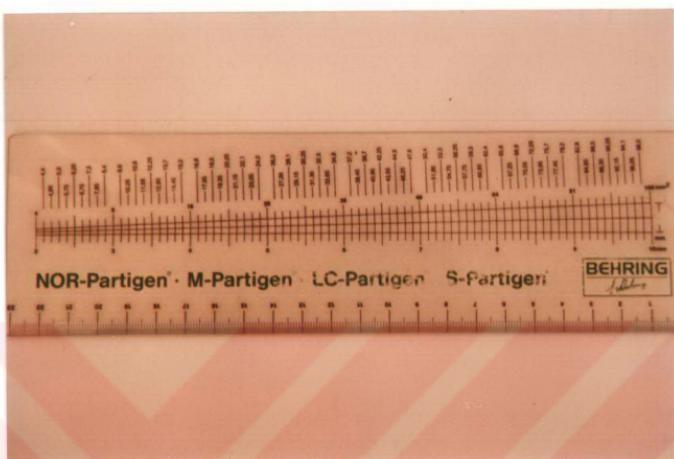
İstatistiksel analizler: Çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerin istatistiksel analizleri, IBM uyumlu bilgisayarda NCSS istatistik programında yapılmıştır. Aynı grublar arasında student-t testi, farklı gruplar arasında anova testi uygulanmıştır.



Resim-1) Mikrolitrelik Hamilton enjektörü



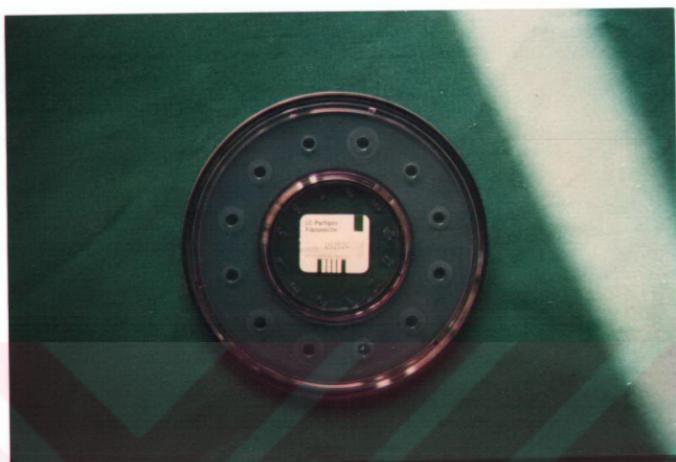
Resim-2) Nor-partigen immunodifüzyon plağında plazma fibrinojenin oluşturduğu presipitasyon halkaları



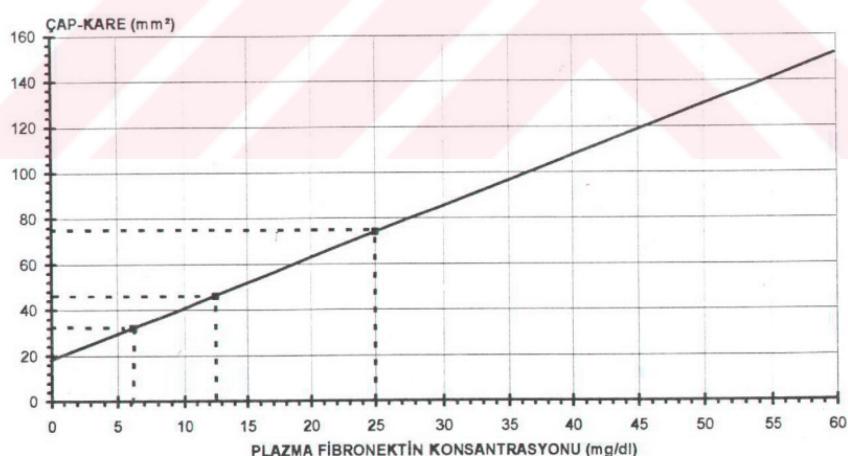
Resim-3) Behring ölçüm cetveli



Resim-4) Standart fibronektin plazması



Resim-5) Lc-partigen immündifüzyon plağında plazma fibronektinin oluşturduğu presipitasyon halkaları



Sekil-4) Plazma fibronektin için konsantrasyon-çapkare standart eğrisi



Resim-6) Albumin kiti



Resim-7) Albumin renk reaktifi ve standart serumu



Resim-8) Bilinmeyen, standart ve kör olarak hazırlanan deney tüpleri



Resim-9) Spektrofotometre

BULGULAR

Çalışmamıza gömük yirmi yaş dişlerinin cerrahi operasyonu öncesi ve sonrası **Fibrinojen**, **Fibronektin** ve **Albumin** ölçümlerini tam olarak değerlendirdiğimiz 46 hasta dahil edilmiştir. Hastaları cinsiyetlerine, yaşlarına, sigara içimine ve operasyon süresine göre 2'şer gruba ayrıldı. Tablo-3'de hasta grubları ve sayıları görülmektedir.

	<i>1. GRUP</i>		<i>2. GRUP</i>		TOPLAM
	Nitelik	Hasta Sayısı	Nitelik	Hasta Sayısı	
Cinsiyet	Bayan	18 (%39,13)	Erkek	28 (%60,87)	46
Yaş	15-22	23 (%50)	23-46	23 (%50)	46
Sigara	İçmeyen	14 (%30,43)	İçen	32 (%69,57)	46
Operasyon süresi	15-25 Dak.	20 (%43,48)	26-50 Dak.	26 (%56,52)	46

Tablo-3) Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların cinsiyet, yaş, sigara içimi ve operasyon süresine göre ayrılmış grupları ve bu grplardaki hasta sayıları.

Fibrinojen

Tablo-4'de, Fibrinojenin operasyon öncesi (1. Ölçüm), operasyondan 24 saat sonra (2. Ölçüm) ve operasyondan 1 hafta sonraki (3. Ölçüm) değerleri görülmektedir. Fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerleri incelendiğinde büyük bir kısmının normal plazma seviyesinde (%2-4 g/l) olduğu görülmektedir. 24 (% 52,17) hastanın 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerlerin de, 1. ölçüm değerlerine göre yükselme, 22 (% 47,83) hastada ise azalma olduğu görüldü.

Tablo-5'de fibrinojen değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları görülmektedir. Bu ortalama değerlerin normal plazma seviyesinde olduğu ve 3. ölçüm değerinin, 1. ve 2. ölçüm değerine göre daha yüksek olduğu bulundu.

Şekil-5'de fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

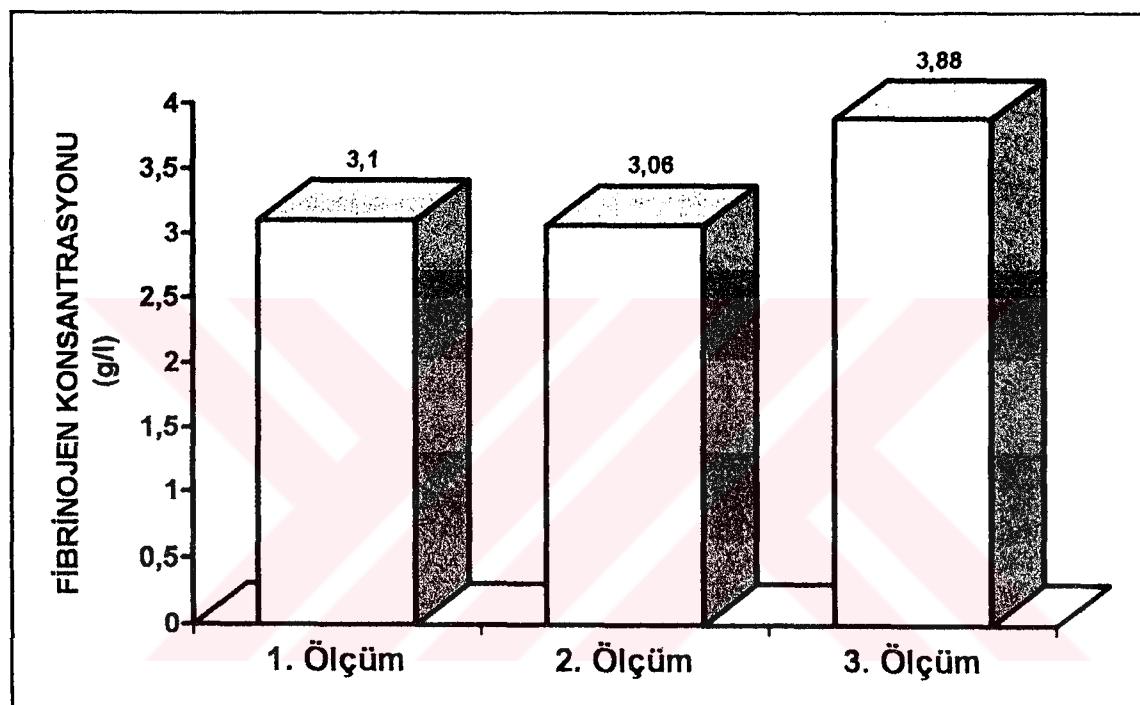
Tablo-6'da fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin istatistiksel analizi görülmektedir. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

F İ B R İ N O J E N			
Hasta No	1. Ölçüm (g/l)	2. Ölçüm (g/l)	3. Ölçüm (g/l)
1	4.08	4.52	4.98
2	3.80	2.76	3.12
3	3.80	4.52	3.80
4	3.80	1.92	2.26
5	2.76	3.80	2.15
6	2.76	3.12	4.38
7	3.39	3.94	4.38
8	4.68	5.96	5.30
9	4.23	3.94	7.00
10	4.08	2.62	2.62
11	3.66	2.04	3.00
12	2.50	2.15	5.79
13	2.50	3.94	4.98
14	3.26	2.50	2.38
15	2.38	3.52	2.74
16	2.26	3.39	3.94
17	2.74	2.87	2.04
18	2.26	2.62	5.14
19	2.87	3.39	6.82
20	3.00	3.12	2.38
21	3.52	2.50	4.38
22	8.17	2.74	3.80
23	5.14	3.52	3.12
24	3.66	3.26	2.74
25	2.74	3.26	5.62
26	2.04	4.08	2.87
27	2.74	3.94	3.52
28	3.94	3.66	3.52
29	2.38	4.23	2.74
30	3.26	3.39	3.80
31	1.60	2.38	2.38
32	1.92	1.60	1.60
33	1.20	1.02	1.30
34	2.50	1.11	2.32
35	2.74	1.02	2.38
36	2.38	3.80	2.87
37	1.82	3.00	2.62
38	3.12	2.26	2.04
39	3.26	2.62	3.00
40	2.62	2.74	2.50
41	1.92	2.15	2.04
42	2.50	2.38	2.62
43	1.92	1.82	2.26
44	4.23	4.08	4.08
45	2.62	3.80	2.74
46	3.94	3.52	3.39

Tablo-4) Çalışmaya dahil edilen bütün hastalarda fibrinojenin operasyon öncesi (1. ölçüm), operasyondan 24 saat sonra (2. ölçüm) ve operasyondan bir hafta sonraki (3. ölçüm) değerleri.

	FİBRİNOJEN	
	x (g/l)	SD
1. Ölçüm	3,10	1,15
2. Ölçüm	3,06	1,01
3. Ölçüm	3,88	1,33

Tablo-5) Fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.



Sekil-5) Fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=3,10 g/l 2. Ölçüm=3,06 g/l	0,8036	A.B.*
1. Ölçüm=3,10 g/l 3. Ölçüm=3,88 g/l	0,2103	A.B.
2. Ölçüm=3,06 g/l 3. Ölçüm=3,88 g/l	0,0773	A.B.

Tablo-6) Fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

Tablo-7'de cinsiyet ayırimına göre fibrinojenin ortalama değerleri ve standart sapmaları görülmektedir. Cinsiyetlere göre elde edilen fibrinojen ortalama değerlerinin normal plazma seviyesinde olduğu bulundu. Bayanların 2. ölçüm değeri, 1. ölçüm değerine göre daha yüksek, 3. ölçüm değerinin 1. ölçüm değerine yakındır.

Erkekler de ise 1. ölçüm ve 2. ölçüm değerlerinin bayanlara göre daha düşük olduğu tespit edildi. 3. ölçüm değerinin ise 1. ölçüm ve 2. ölçüm değerlerine göre daha yüksek bulundu (Tablo-7).

	1. GRUP (Bayanlar)		2. GRUP (Erkekler)	
	x (g/l)	SD	x (g/l)	SD
1. Ölçüm	3,37	0,94	2,93	1,25
2. Ölçüm	3,55	0,96	2,74	0,91
3. Ölçüm	3,34	0,94	3,40	1,54

Tablo-7) Cinsiyetlere göre fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

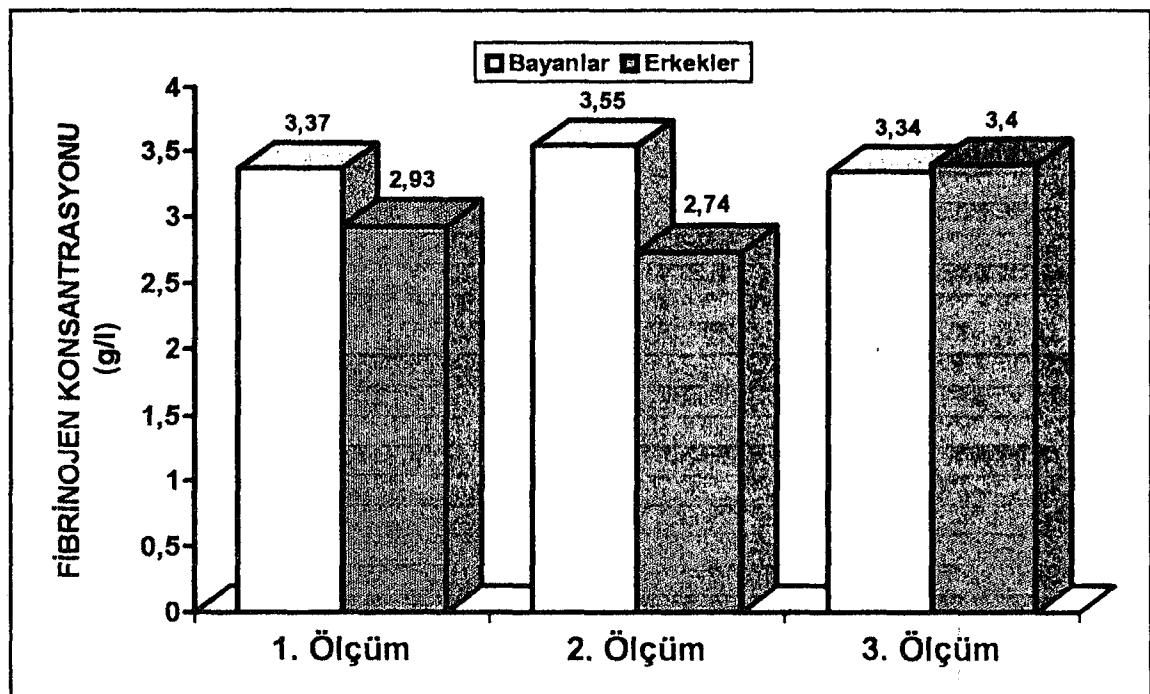
Şekil-6'da cinsiyet ayırimına göre fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

Tablo-8'de bayanların 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm fibrinojen değerleri arasındaki istatistiksel analiz görülmektedir. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Erkeklerin 1. ölçüm ile 2. ölçüm değerleri ve 1. ölçüm ile 3. ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. 2. ölçüm ile 3. ölçüm değerleri istatistiksel olarak incelendiğinde, 3. ölçüm değerinde anlamlı bir yükselme olduğu görülmüştür (Tablo-9).

Cinsiyetlerin toplam bireyler içinde fibrinojenin değerleri üzerine olan etkisini istatistiksel olarak incelediğimizde, 2. ölçüm değerlerinde bayanların erkeklerle göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Tablo-10).

Tablo-11'de yaş grublarına göre elde edilen fibrinojen değerleri görülmektedir. İki yaş grubunda da elde edilen fibrinojen ortalama değerlerinin normal plazma seviyesinde olduğu tespit edildi. Her iki grupta da 2. ölçüm değerleri 1. ve 3. ölçüm değerlerine göre daha düşük bulundu.



Sekil-6) Fibrinojenin cinsiyetlere göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=3,37 g/l	0,5009	A.B.*
2. Ölçüm=3,55 g/l		
1. Ölçüm=3,37 g/l	0,9175	A.B.
3. Ölçüm=3,34 g/l		
2. Ölçüm=3,55 g/l	0,1581	A.B.
3. Ölçüm=3,34 g/l		

Tablo-8) Bayanların fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=2,93 g/l	0,4693	A.B.*
2. Ölçüm=2,74 g/l		
1. Ölçüm=2,93 g/l	0,1551	A.B.
3. Ölçüm=3,40 g/l		
2. Ölçüm=2,74 g/l	0,0183	P<0,05
3. Ölçüm=3,40 g/l		

Tablo-9) Erkeklerin fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova testi
Bayanlar 1. Ölçüm=3,37 g/l Erkekler 1. Ölçüm=2,93 g/l	0,21	A.B.*
Bayanlar 2. Ölçüm=3,55 g/l Erkekler 2. Ölçüm=2,74 g/l	0,01	P<0,05
Bayanlar 3. Ölçüm=3,34 g/l Erkekler 3. Ölçüm=3,40 g/l	0,90	A.B.

Tablo-10) Fibrinojenin ölçüm değerleri üzerine cinsiyetlerin etkisinin istatiksel analizi.

	1. GRUP (15-22 Yaş)		2. GRUP (23-46 Yaş)	
	x (g/l)	SD	x (g/l)	SD
1. Ölçüm	3,22	1,32	2,98	0,96
2. Ölçüm	3,07	0,89	3,01	1,11
3. Ölçüm	3,62	1,36	3,14	1,28

Tablo-11) Yaşı gruplarına göre fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

Şekil-7'de yaşı gruplarına göre fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

Tablo-12 ve Tablo-13'de yaşı grubları arasındaki istatistiksel analizler görülmektedir. Bu grupların ölçüm değerlerinin, birbirleri ile karşılaştırılması sonucu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

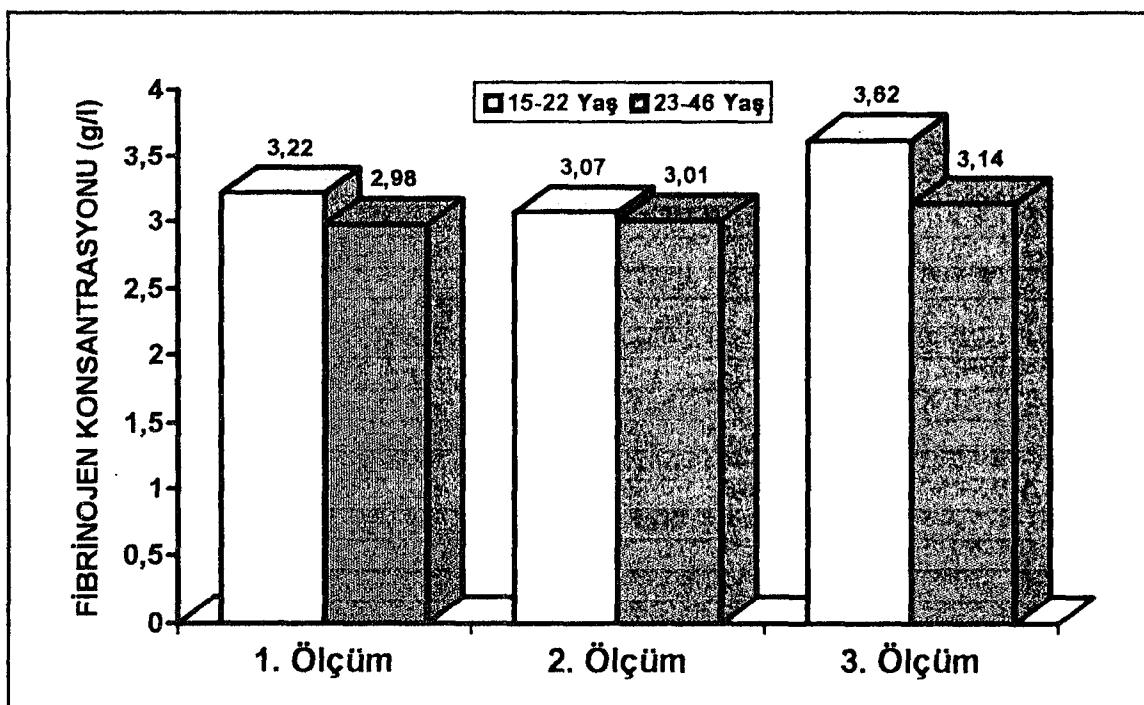
Yaşı grublarının toplam bireyler içinde fibrinojen değerleri üzerine olan etkisini incelediğimizde 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerleri üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo-14).

Tablo-15'de sigara içimine göre elde edilen fibrinojen değerleri görülmektedir. Sigara içilen grubta elde edilen fibrinojen değerleri diğer gruba göre her üç ölçüm değerinde de yüksek bulunmuştur.

Şekil-8'de sigara içimine göre fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

Tablo-16 ve Tablo-17'de sigara içimine göre grublar arasındaki istatistiksel analizler görülmektedir. Bu grupların ölçüm değerlerinin, birbirleri ile karşılaştırılması sonucu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

* Anlamlı bulunamadı.



Sekil-7) Fibrinojenin yaş gruplarına göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=3,22 g/l	0,66	A.B.*
2. Ölçüm=3,07 g/l		
1. Ölçüm=3,22 g/l	0,34	A.B.
3. Ölçüm=3,62 g/l		
2. Ölçüm=3,07 g/l	0,08	A.B.
3. Ölçüm=3,62 g/l		

Tablo-12) 1. grubun (15-22 yaş) fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=2,98 g/l	0,88	A.B.*
2. Ölçüm=3,01 g/l		
1. Ölçüm=2,98 g/l	0,38	A.B.
3. Ölçüm=3,14 g/l		
2. Ölçüm=3,01 g/l	0,48	A.B.
3. Ölçüm=3,14 g/l		

Tablo-13) 2. grubun (23-46 yaş) fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova testi
(15-22 yaş) 1. Ölçüm=3,22 g/l (23-46 yaş) 1. Ölçüm=2,98 g/l	0,50	A.B.*
(15-22 yaş) 2. Ölçüm=3,07 g/l (23-46 yaş) 2. Ölçüm=3,01 g/l	0,69	A.B.
(15-22 yaş) 3. Ölçüm=3,62 g/l (23-46 yaş) 3. Ölçüm=3,14 g/l	0,22	A.B.

Tablo-14) Fibrinojenin ölçüm değerleri üzerine yaş grublarının etkisinin istatistiksel analizi.

	1. GRUP (Sigara içmeyenler)	2. GRUP (Sigara içenler)		
	x (g/l)	SD	x (g/l)	SD
1. Ölçüm	2,73	0,74	3,27	1,26
2. Ölçüm	2,72	0,74	3,23	1,05
3. Ölçüm	3,06	1,16	3,52	1,39

Tablo-15) Sigara içimine göre fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları.

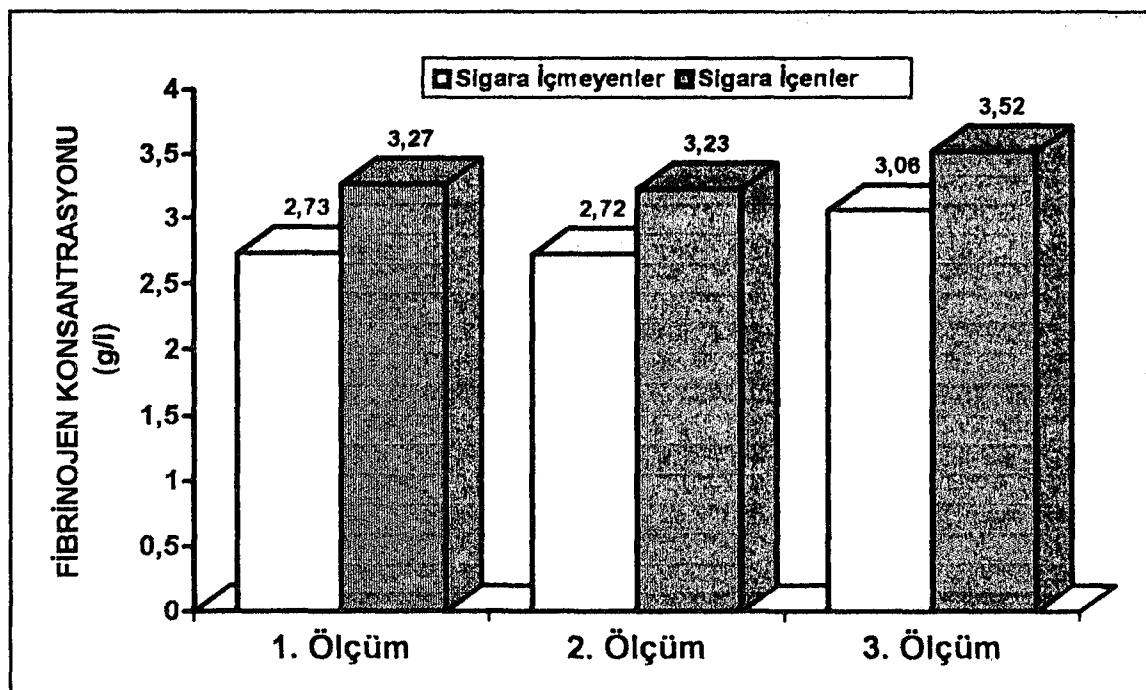
FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=2,73 g/l 2. Ölçüm=2,72 g/l	0,97	A.B.*
1. Ölçüm=2,73 g/l 3. Ölçüm=3,06 g/l	0,32	A.B.
2. Ölçüm=2,72 g/l 3. Ölçüm=3,06 g/l	0,35	A.B.

Tablo-16) 1. grubun (Sigara içmeyen) fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=3,27 g/l 2. Ölçüm=3,23 g/l	0,86	A.B.*
1. Ölçüm=3,27 g/l 3. Ölçüm=3,52 g/l	0,38	A.B.
2. Ölçüm=3,23 g/l 3. Ölçüm=3,52 g/l	0,19	A.B.

Tablo-17) 2. grubun (Sigara içen) fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.



Şekil-8) Fibrinojenin sigara içimine göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

Sigara içilmesinin toplam bireyler içinde fibrinojen değerleri üzerine olan etkisini incelediğimizde 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerleri üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo-18).

Tablo-19'da operasyon süresine göre elde edilen fibrinojen değerleri görülmektedir. Her iki grupta da elde edilen ölçüm değerleri normal plazma seviyesinde idi. 2. grubun ölçüm değerlerinin, 1. gruba göre daha düşük olduğu görüldü.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova testi
(İçmeyenler) 1. Ölçüm=2,73 g/l (İçenler) 1. Ölçüm=3,27 g/l	0,14	A.B.*
(İçmeyenler) 2. Ölçüm=2,72 g/l (İçenler) 2. Ölçüm=3,23 g/l	0,23	A.B.
(İçmeyenler) 3. Ölçüm=3,06 g/l (İçenler) 3. Ölçüm=3,52 g/l	0,28	A.B.

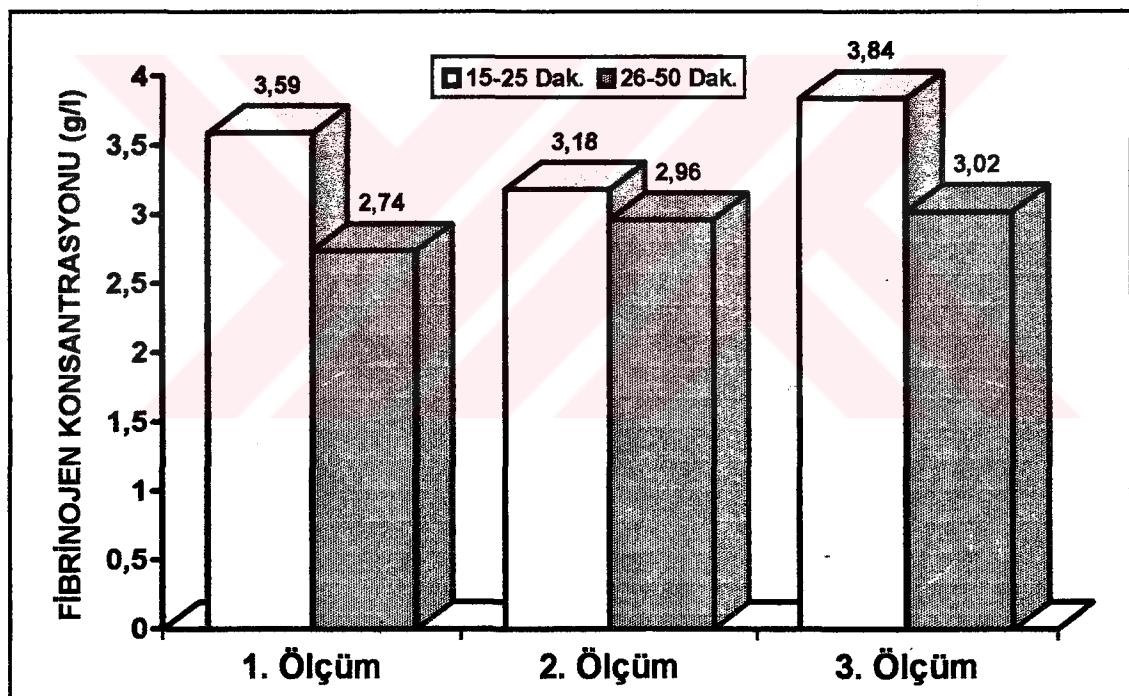
Tablo-18) Fibrinojenin ölçüm değerleri üzerine sigara içiminin etkisinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

	1. Grup (15-25 Dak.)		2. Grup (26-50 Dak.)	
	x (g/l)	SD	x (g/l)	SD
1. Ölçüm	3,59	1,39	2,74	0,73
2. Ölçüm	3,18	1,11	2,96	0,92
3. Ölçüm	3,84	0,34	3,02	1,24

Tablo-19) Operasyon süresine göre fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları.

Şekil-9'da operasyon süresine göre fibrinojenin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.



Şekil-9) Fibrinojenin operasyon süresine göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

Operasyon süresine göre 1. grupta (15-25 dak.) ölçüm değerleri karşılaştırıldığında, 2. ölçüm ile 3. ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ve 3. ölçüm değerlerinin 2. ölçüm değerlerine göre daha yüksek olduğu gözlendi (Tablo-20).

2. grupta (26-50 dak.) 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo-21).

Operasyon süresinin toplam bireyler içinde fibrinojen değerleri üzerine olan etkisi 1. Ölçüm ve 3. Ölçüm değerlerinde, 2. grubda (26-50 dak.) göre 1. grub (15-25 dak.) değerinin daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo-22).

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=3,59 g/l 2. Ölçüm=3,18 g/l	0,28	A.B.*
1. Ölçüm=3,59 g/l 3. Ölçüm=3,84 g/l	0,57	A.B.
2. Ölçüm=3,18 g/l 3. Ölçüm=3,84 g/l	0,04	P<0,05

Tablo-20) 1. grubun (15-25 dak.) fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	T testi
1. Ölçüm=2,74 g/l 2. Ölçüm=2,96 g/l	0,19	A.B.*
1. Ölçüm=2,74 g/l 3. Ölçüm=3,02 g/l	0,18	A.B.
2. Ölçüm=2,96 g/l 3. Ölçüm=3,02 g/l	0,76	A.B.

Tablo-21) 2. grubun (26-50 dak.) fibrinojen değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova Testi
(15-25 dak.) 1. Ölçüm=3,59 g/l (26-50 dak.) 1. Ölçüm=2,74 g/l	0,01	P<0,05
(15-25 dak.) 2. Ölçüm=2,74 g/l (26-50 dak.) 2. Ölçüm=2,96 g/l	0,50	A.B.*
(15-25 dak.) 3. Ölçüm=3,84 g/l (26-50 dak.) 3. Ölçüm=3,02 g/l	0,03	P<0,05

Tablo-22) Fibrinojenin ölçüm değerleri üzerine operasyon süresinin etkisinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

Fibronektin

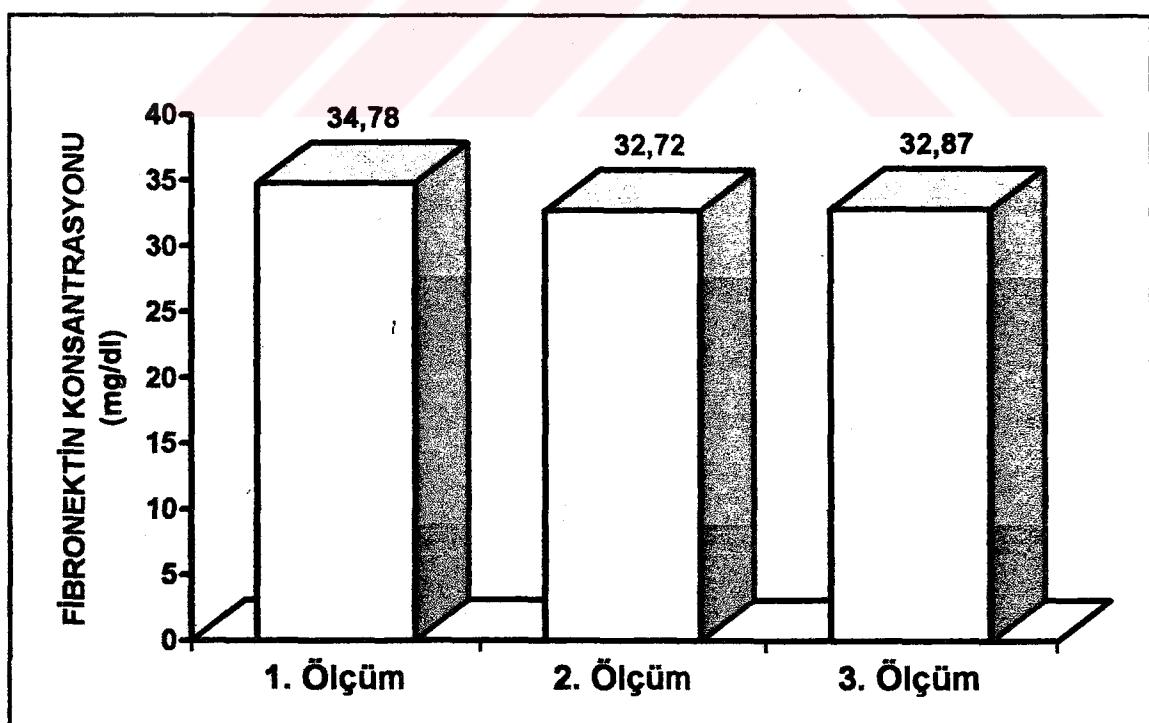
Tablo-23'de fibronektinin operasyon öncesi (1. Ölçüm), operasyondan 24 saat sonra (2. Ölçüm) ve operasyondan 1 hafta sonraki (3. Ölçüm) değerleri görülmektedir. Bu ölçüm değerleri incelendiğinde, fibronektinin büyük çoğunluğunun normal plazma seviyesinde (%20-40 mg/dl) bulunmuştur.

Tablo-24'de fibronektin değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları görülmektedir. Ortalama değerlerin normal plazma seviyesinde olduğu ölçümler arası değerlerin birbirlerine çok yakın olduğu izlenmektedir.

Şekil-10'da fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

Tablo-25'de fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin istatistiksel analizi görülmektedir. Ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo-26'da cinsiyet ayırimına göre fibronektinin ortalama değerleri ve standart sapmaları görülmektedir. Ortalama değerlerin normal plazma seviyesinde ölçümler arası değerlerin birbirlerine çok yakın olduğu gözlenmektedir. 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerleri 1. ölçüm değerlerine göre azaldığı tespit edilmiştir. Cinsiyetlere göre fibronektin değerleri benzer sonuçlar göstermiştir.



Sekil-10) Fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

F İ B R O N E K T İ N			
Hasta No	1. Ölçüm (mg/dl)	2. Ölçüm (mg/dl)	3. Ölçüm (mg/dl)
1	36.4	43.4	31.7
2	36.4	39.4	36.2
3	46.2	36.2	31.6
4	32.2	41.4	48.8
5	32.8	46.2	40.4
6	38.8	41.0	50.4
7	26.4	28	28
8	43.6	52.4	42.12
9	37.2	44.8	42.12
10	42.4	40.8	43.2
11	31.6	35.6	41.6
12	25.4	25.8	27.2
13	43.8	43.6	31.6
14	31.6	43.6	41.6
15	25.2	22.8	34.4
16	25.2	37.2	37.2
17	43.4	39.6	40.8
18	34.4	28.8	22.8
19	31.2	28.8	33.6
20	38.8	20	30.8
21	34.4	20.4	30.8
22	33.7	30.1	32.8
23	27.2	33.6	28.4
24	30.8	21.6	28.6
25	21.7	24.4	28.3
26	31.9	22.4	25.4
27	24.8	27.2	25.2
28	40.8	43.6	37.2
29	44.8	38.8	26.8
30	38.4	32.6	35.9
31	20.7	24.9	28.9
32	38.7	20.3	27.5
33	39.2	30.8	25.3
34	42.3	31.5	37.2
35	38.0	26.3	27.8
36	21.6	21.5	25.8
37	42.4	31.8	39.0
38	34.4	29.3	34.5
39	30.9	25.3	26.8
40	41.4	29.5	29.5
41	32.7	21.3	30
42	28.9	28.4	25.2
43	37.2	35.4	24.9
44	41.7	23.1	30.9
45	35.4	39.6	25.8
46	42.9	32.2	37.5

Tablo-23) Çalışmaya dahil edilen bütün hastalarda fibronektinin operasyon öncesi (1. Ölçüm), operasyondan 24 saat sonra (2. Ölçüm) ve operasyondan 1 hafta sonraki (3. Ölçüm) değerleri.

FİBRONEKTİN		
	x (mg/dl)	SD
1. Ölçüm	34,78	6,84
2. Ölçüm	32,72	8,72
3. Ölçüm	32,87	6,74

Tablo-24) Fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=34,78 mg/dl 2. Ölçüm=32,72 mg/dl	0,12	A.B.*
1. Ölçüm=34,78 mg/dl 3. Ölçüm=32,87 mg/dl	0,11	A.B.
2. Ölçüm=32,72 mg/dl 3. Ölçüm=32,87 mg/dl	0,88	A.B.

Tablo-25) Fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

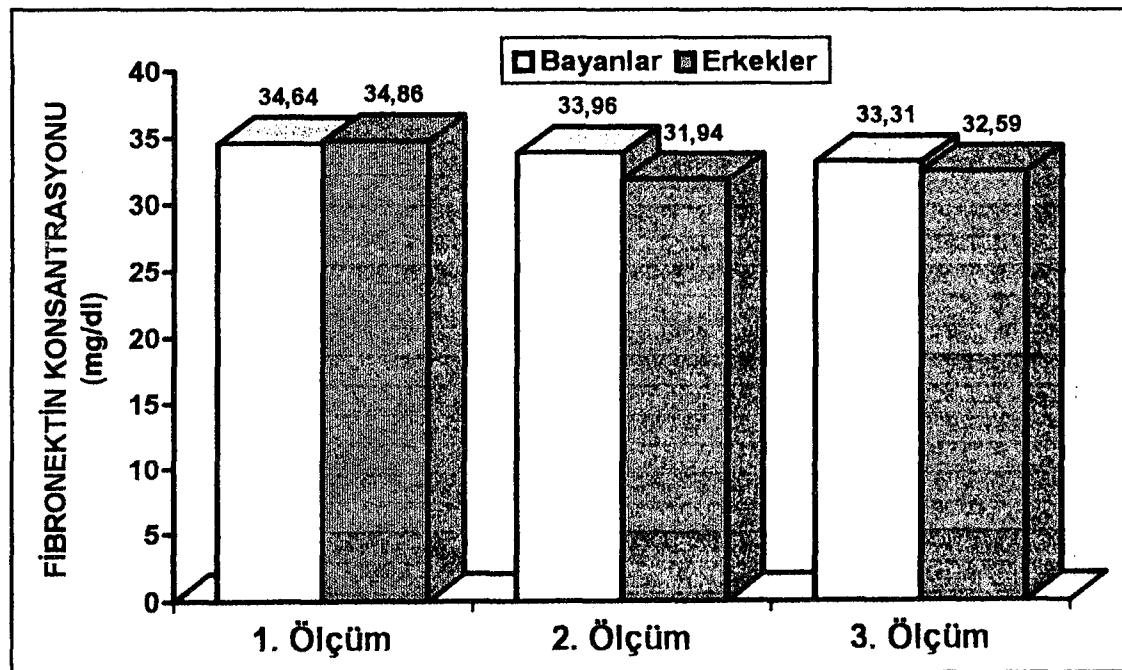
Şekil-11'de cinsiyet ayırimına göre fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

Tablo-27 ve Tablo-28 cinsiyetlerin kendi aralarındaki istatistiksel analizlerini göstermektedir. Her iki cinste de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

	1. GRUP (BAYANLAR)		2. GRUP (ERKEKLER)	
	x (mg/l)	SD	x (mg/l)	SD
1. Ölçüm	34,64	8,62	34,86	5,58
2. Ölçüm	33,96	8,55	31,94	8,88
3. Ölçüm	33,31	6,80	32,59	6,81

Tablo-26) Cinsiyetlere göre fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları.

* Anlamlı bulunamadı.



Şekil-11) Fibronektinin cinsiyetlere göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=34,64 mg/dl	0,73	A.B.*
2. Ölçüm=33,96 mg/dl	0,53	A.B.
1. Ölçüm=34,64 mg/dl	0,66	A.B.
3. Ölçüm=33,31 mg/dl		
2. Ölçüm=33,96 mg/dl		
3. Ölçüm=33,31 mg/dl		

Tablo-27) Bayanların fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=34,86 mg/dl	0,1	A.B.*
2. Ölçüm=31,94 mg/dl	0,12	A.B.
1. Ölçüm=34,86 mg/dl	0,65	A.B.
3. Ölçüm=32,59 mg/dl		
2. Ölçüm=31,94 mg/dl		
3. Ölçüm=32,59 mg/dl		

Tablo-28) Erkeklerin fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

Fibronektin değerlerini, cinsiyetlerin birbirleri üzerine olan etkisini incelediğimizde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (Tablo-29).

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova Testi
(Bayanlar) 1. Ölçüm=34,64 mg/dl (Erkekler) 1. Ölçüm=34,86 mg/dl	0,13	A.B.*
(Bayanlar) 2. Ölçüm=33,96 mg/dl (Erkekler) 2. Ölçüm=31,94 mg/dl	0,24	A.B.
(Bayanlar) 3. Ölçüm=33,31 mg/dl (Erkekler) 3. Ölçüm=32,59 mg/dl	0,33	A.B.

Tablo-29) Fibronektinin ölçüm değerleri üzerine cinsiyetlerin etkisinin istatistiksel analizi.

Tablo-30'da yaş grublarına göre elde edilen ortalama fibronektin değerleri ve standart sapmaları izlenmektedir. Ortalama değerlerin normal plazma seviyesinde ve ölçümler arası değerlerin birbirlerine çok yakın olduğu görülmektedir. Her iki grupta 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerleri, 1. ölçüm değerlerine göre çok hafif bir azalma göstermiştir.

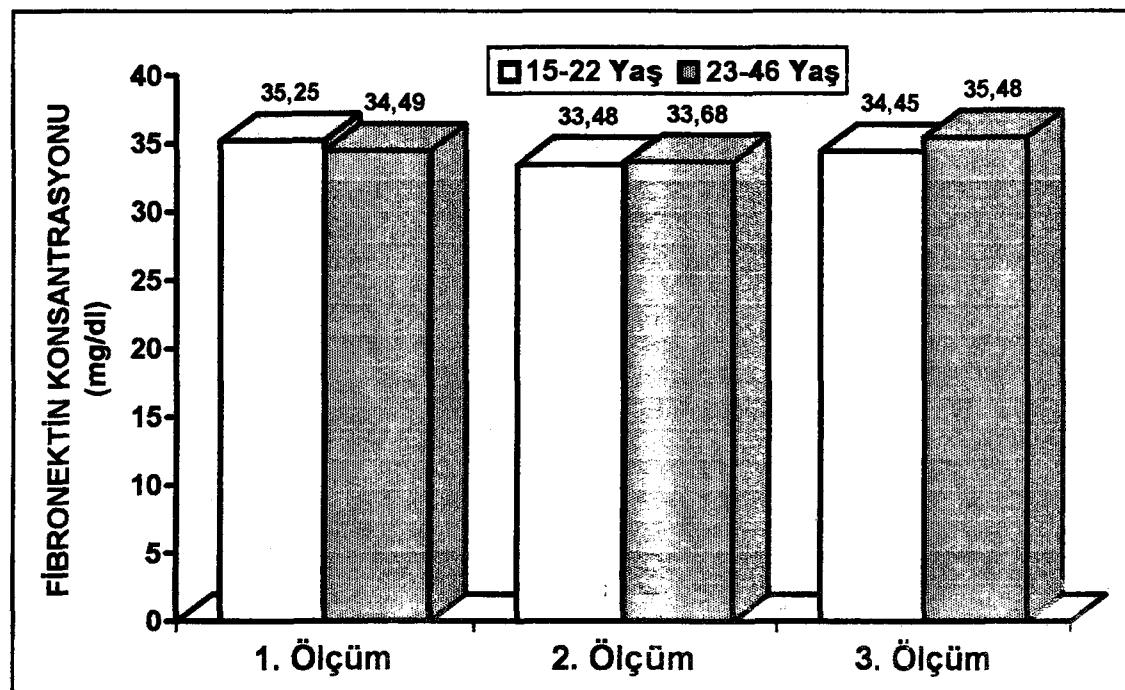
Şekil-12'de yaş grublarına göre fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

Tablo-31 ve Tablo-32'de yaş grublarına göre elde edilen fibronektin değerlerinin istatistiksel analizleri görülmektedir. Her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

	1. GRUP (15-22 Yaş)		2. GRUP (23-46 Yaş)	
	x (mg/dl)	SD	x (mg/dl)	SD
1. Ölçüm	35,25	7,65	34,49	6,67
2. Ölçüm	33,48	8,57	33,68	7,79
3. Ölçüm	34,45	7,75	35,48	8,01

Tablo-30) Yaşa göre fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

* Anlamlı bulunamadı.



Sekil-12) Fibronektinin yaş gruplarına göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=35,25 mg/dl 2. Ölçüm=33,48 mg/dl	0,15	A.B.*
1. Ölçüm=35,25 mg/dl 3. Ölçüm=34,45 mg/dl	0,26	A.B.
2. Ölçüm=33,48 mg/dl 3. Ölçüm=34,45 mg/dl	0,45	A.B.

Tablo-31) 1. grubun (15-22 yaş) fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=34,49 mg/dl 2. Ölçüm=33,68 mg/dl	0,49	A.B.*
1. Ölçüm=34,49 mg/dl 3. Ölçüm=35,48 mg/dl	0,33	A.B.
2. Ölçüm=33,68 mg/dl 3. Ölçüm=35,48 mg/dl	0,58	A.B.

Tablo-32) 2. grubun (23-46 yaş) fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

Yaş grublarının toplam bireyler içinde fibronektin değerleri üzerine olan etkisini incelediğimizde 1. Ölçüm, 2. ölçüm ve 3. Ölçüm değerleri üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo-33).

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova Testi
(15-22 yaş) 1. Ölçüm=35,25 mg/dl (23-46 yaş) 1. Ölçüm=34,49 mg/dl	0,27	A.B.*
(15-22 yaş) 2. Ölçüm=33,48 mg/dl (23-46 yaş) 2. Ölçüm=33,68 mg/dl	0,35	A.B.
(15-22 yaş) 3. Ölçüm=34,45 mg/dl (23-46 yaş) 3. Ölçüm=35,48 mg/dl	0,42	A.B.

Tablo-33) Fibronektinin ölçüm değerleri üzerine yaş grublarının etkisinin istatistiksel analizi.

Tablo-34'de sigara içimine göre elde edilen ortalama fibronektin değerleri ve standart sapmaları görülmektedir. Ortalama değerlerin normal plazma seviyesinde olduğu ölçümler arası değerlerin birbirlerine çok yakın olduğu izlenmektedir.

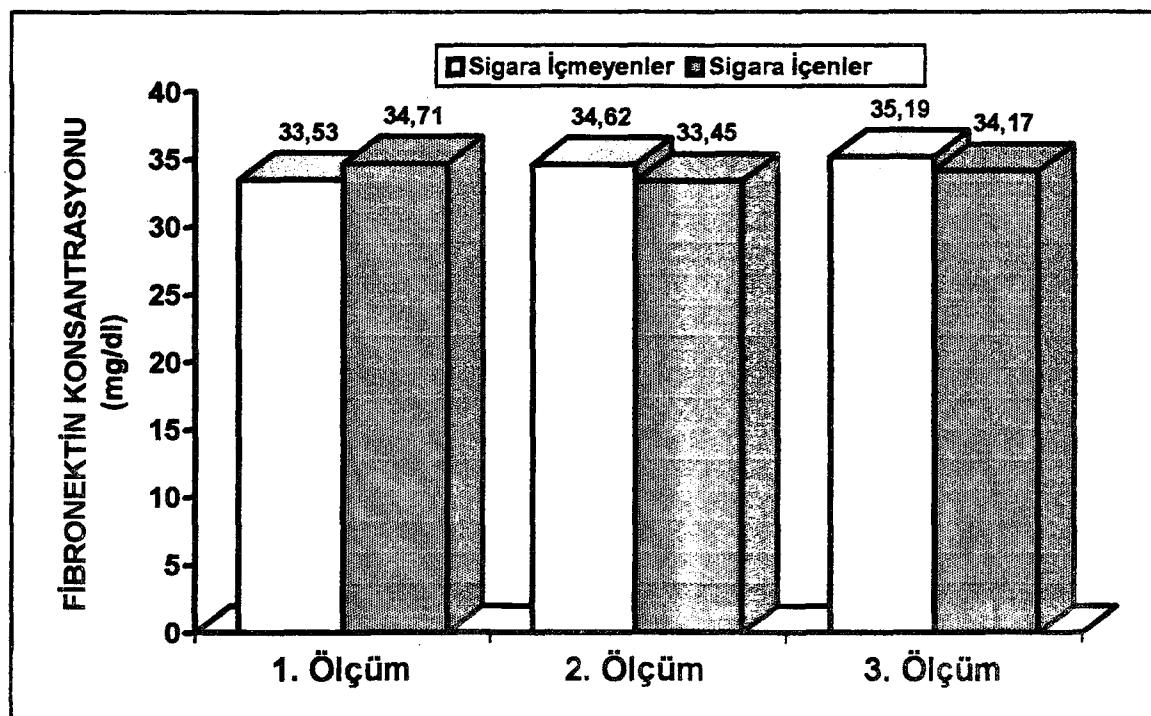
Şekil-13 sigara içimine göre fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin arasındaki dağılım grafiksel olarak göstermektedir.

Tablo-35 ve Tablo-36'da sigara içimine göre elde edilen fibronektin değerlerinin istatistiksel analizleri görülmektedir. Her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

	1. GRUP (Sigara İçmeyenler)		2. GRUP (Sigara İçenler)	
	x (mg/dl)	SD	x (mg/dl)	SD
1. Ölçüm	33,53	6,65	34,71	7,19
2. Ölçüm	34,62	7,45	33,45	8,31
3. Ölçüm	35,19	6,83	34,17	7,37

Tablo-34) Sigara içimine göre fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları.

* Anlamlı bulunamadı.



Sekil-13) Fibronektinin sigara içimine göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=33,53 mg/dl 2. Ölçüm=34,62 mg/dl	0,25	A.B.*
1. Ölçüm=33,53 mg/dl 3. Ölçüm=35,19 mg/dl	0,31	A.B.
2. Ölçüm=34,62 mg/dl 3. Ölçüm=35,19 mg/dl	0,16	A.B.

Tablo-35) 1. grubun (Sigara içmeyen) fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=34,71 mg/dl 2. Ölçüm=33,45 mg/dl	0,13	A.B.*
1. Ölçüm=34,71 mg/dl 3. Ölçüm=34,17 mg/dl	0,21	A.B.
2. Ölçüm=33,45 mg/dl 3. Ölçüm=34,17 mg/dl	0,32	A.B.

Tablo-36) 2. grubun (Sigara içen) fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

Sigara içilmesinin toplam bireyler içinde fibronektin değerleri üzerine olan etkisini incelediğimizde, 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerleri üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo-37).

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova testi
(İçmeyenler) 1. Ölçüm=33,53 mg/dl (İçenler) 1. Ölçüm=34,71 mg/dl	0,12	A.B.*
(İçmeyenler) 2. Ölçüm=34,52 mg/dl (İçenler) 2. Ölçüm=33,45 mg/dl	0,18	A.B.
(İçmeyenler) 3. Ölçüm=35,19 mg/dl (İçenler) 3. Ölçüm=34,17 mg/dl	0,27	A.B.

Tablo-37) Fibronektinin ölçüm değerleri üzerine sigara içilmesinin etkisinin istatistiksel analizi.

Tablo-38'de operasyon süresine göre elde edilen ortalama fibronektin değerleri ve standart sapmaları görülmektedir. Ortalama değerlerin normal plazma seviyesinde ölçümler arası değerlerin birbirlerine çok yakın olduğu gözlenmektedir.

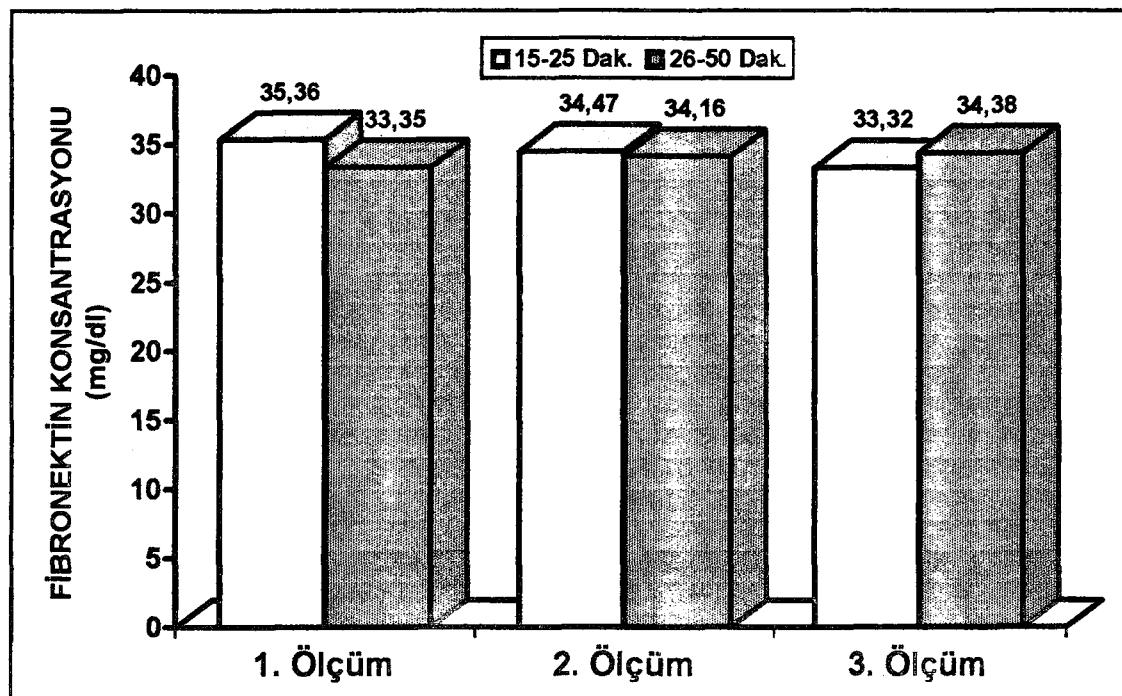
	1. GRUP (15-25 Dk.)		2. GRUP (26-50 Dk.)	
	x (mg/dl)	SD	x (mg/dl)	SD
1. Ölçüm	35,36	8,45	33,35	7,15
2. Ölçüm	34,47	7,17	34,15	6,78
3. Ölçüm	33,32	7,38	34,38	8,42

Tablo-38) Operasyon süresine göre fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

Şekil-14, operasyon süresine göre fibronektinin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılımı grafiksel olarak göstermektedir.

Tablo- 39 ve Tablo-40'da operasyon süresine göre elde edilen fibronektin değerlerinin istatistiksel analizleri izlenmektedir. Her iki gruptada istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

* Anlamlı bulunamadı.



Sekil-14) Fibronektinin operasyon süresine göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=35,36 mg/dl	0,12	A.B.*
2. Ölçüm=34,47 mg/dl		
1. Ölçüm=35,36 mg/dl	0,19	A.B.
3. Ölçüm=33,32 mg/dl		
2. Ölçüm=34,47 mg/dl	0,28	A.B.
3. Ölçüm=33,32 mg/dl		

Tablo-39) 1. grubun (15-25 dak.) fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

FİBRONEKTİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=33,35 mg/dl	0,19	A.B.*
2. Ölçüm=34,15 mg/dl		
1. Ölçüm=33,35 mg/dl	0,22	A.B.
3. Ölçüm=34,38 mg/dl		
2. Ölçüm=34,15 mg/dl	0,14	A.B.
3. Ölçüm=34,38 mg/dl		

Tablo-40) 2. grubun (26-50 dak.) fibronektin değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

Operasyon süresinin toplam bireyler içinde fibronektin değerleri üzerine olan etkisini incelediğimizde, 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm değerleri üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo-41).

FİBRİNOJEN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova testi
(15-25 dak.) 1. Ölçüm=35,36 mg/dl (26-50 dak.) 1. Ölçüm=33,35 mg/dl	0,23	A.B.*
(15-25 dak.) 2. Ölçüm=34,47 mg/dl (26-50 dak.) 2. Ölçüm=34,16 mg/dl	0,19	A.B.
(15-25 dak.) 3. Ölçüm=33,32 mg/dl (26-50 dak.) 3. Ölçüm=34,38 mg/dl	0,17	A.B.

Tablo-41) Fibronektinin ölçüm değerleri üzerine operasyon süresinin etkisinin istatistiksel analizi.

Albumin

Tablo-42'de albuminin operasyon öncesi (1. ölçüm), operasyondan 24 saat sonra (2. ölçüm) ve operasyondan 1 hafta sonraki (3. ölçüm) değerleri görülmektedir. Albumin değerlerinin normal serum seviyesinde olduğu ve ölçümler arasında farklılık olmadığı saptandı.

Tablo-43'de albumin değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları görülmektedir. Değerlerin birbirlerine yakın ve normal serum seviyesinde (%3-5 g/l) olduğu bulunmuştur.

Şekil-15'de albumin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

Tablo-44'de albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin istatistiksel analizi görülmektedir. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo-45'de cinsiyet ayırimına göre albuminin ortalama değerleri ve standart sapmaları görülmektedir. Her iki grubtaki değerlerin normal serum seviyesinde, erkeklerin ölçüm değerlerinin ise bayanlara göre biraz daha yüksek olduğu görülmektedir.

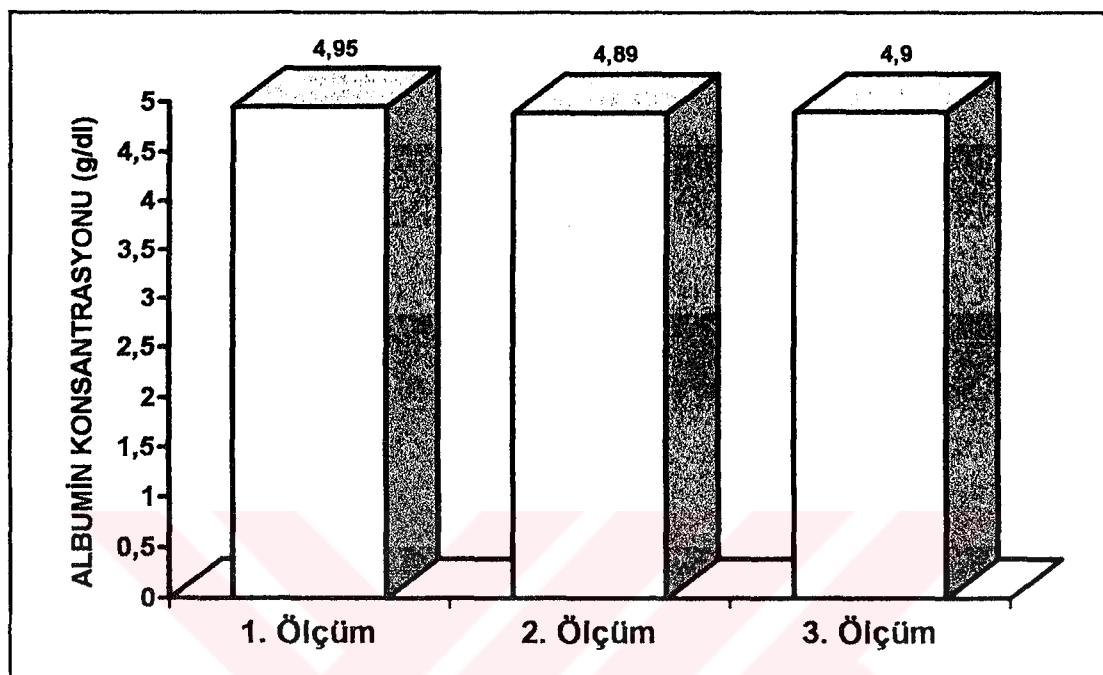
Şekil-16 cinsiyet ayırimına göre albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılımı grafiksel olarak göstermektedir.

* Anlamlı bulunamadı.

A L B U M I N			
Hasta No	1. Ölçüm (g/dl)	2. Ölçüm (g/dl)	3. Ölçüm (g/dl)
1	4.4	4.7	4.5
2	4	4.5	4
3	3.85	3.98	3.72
4	3.7	4.1	4.06
5	4.45	4.5	4.6
6	4.46	4.43	4.34
7	3.97	4.16	4.05
8	4.36	4.29	4.1
9	4.6	4.2	4.1
10	4.38	4.1	4.2
11	4.5	4.2	4.31
12	5.1	4.9	4.7
13	4.8	4.5	4.4
14	4.3	4.35	5.8
15	5.8	5.9	5.76
16	5.9	5.77	4.74
17	5.20	5.77	5.41
18	6.5	6.72	6.30
19	5.76	5.5	5.03
20	5.6	5.9	6.06
21	5.33	4.79	5.05
22	4.94	4.66	5.05
23	5.07	4.2	4.6
24	4.89	5.14	4.19
25	5.21	4.43	6.3
26	4.89	4.85	6.3
27	4.59	4.8	4.7
28	5.4	5.8	5.7
29	5.3	6.2	5.4
30	5.0	4.9	4.85
31	5.6	5.7	4.74
32	5.2	5.0	5.1
33	5.8	5.3	5.01
34	3.57	4.05	3.98
35	4.33	4.0	4.17
36	4.46	3.63	5.7
37	3.63	3.35	3.5
38	3.91	3.93	4.38
39	5.75	5.36	6.1
40	5.6	5.4	4.9
41	6.3	5.6	5.4
42	6.2	5.9	5.0
43	4.75	5.1	4.52
44	5.7	6.1	5.8
45	5.8	5.4	5.6
46	5.01	5.3	5.2

Tablo-42) Çalışmaya dahil edilen bütün hastalarda Albuminin operasyon öncesi (1. ölçüm), operasyondan 24 saat sonra (2. ölçüm) ve operasyondan 1 hafta sonraki (3. ölçüm) değerleri.

Tablo-46'da bayanların 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm albumin değerleri arasındaki istatistiksel analiz görülmektedir. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



Sekil-15) Albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

Erkeklerin 1. ölçüm ile 2. ölçüm değerleri karşılaştırıldığında, 2. ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu. 1. ölçüm ile 3. ölçüm ve 2. ölçüm ile 3. ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (Tablo-47).

Albumin değerlerini, cinsiyetlerin birbirleri üzerine olan etkisini incelediğimizde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (Tablo-48).

	ALBUMİN	
	x (g/dl)	SD
1. Ölçüm	4,95	0,75
2. Ölçüm	4,89	0,77
3. Ölçüm	4,90	0,74

Tablo-43) Albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=4,95 g/dl 2. Ölçüm=4,89 g/dl	0,36	A.B.*
1. Ölçüm=4,95 g/dl 3. Ölçüm=4,90 g/dl	0,55	A.B.
2. Ölçüm=4,89 g/dl 3. Ölçüm=4,90 g/dl	0,98	A.B.

Tablo-44) Albumin değerlerinin istatistiksel analizi.

	1. GRUP BAYANLAR		2. GRUP ERKEKLER	
	x (g/dl)	SD	x (g/dl)	SD
1. Ölçüm	4,77	0,684	5,06	0,775
2. Ölçüm	4,85	0,801	4,93	0,764
3. Ölçüm	4,65	0,615	5,06	0,781

Tablo-45) Cinsiyetlere göre albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

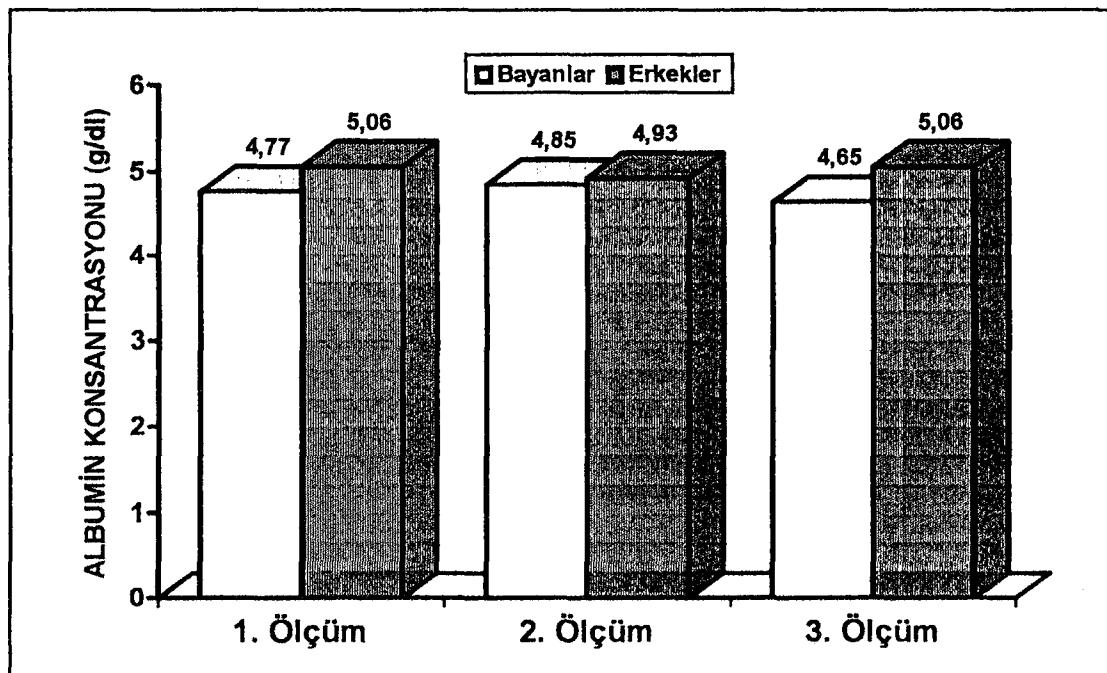
ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=4,77 g/dl 2. Ölçüm=4,85 g/dl	0,45	A.B.*
1. Ölçüm=4,77 g/dl 3. Ölçüm=4,65 g/dl	0,32	A.B.
2. Ölçüm=4,85 g/dl 3. Ölçüm=4,65 g/dl	0,21	A.B.

Tablo-46) Bayanların albumin değerlerinin istatistiksel analizi.

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=5,06 g/dl 2. Ölçüm=4,93 g/dl	0,033	P<0,05
1. Ölçüm=5,06 g/dl 3. Ölçüm=5,06 g/dl	0,97	A.B.*
2. Ölçüm=4,93 g/dl 3. Ölçüm=5,06 g/dl	0,25	A.B.

Tablo-47) Erkeklerin albumin değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.



Sekil-16) Albuminin cinsiyetlere göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerin dağılımı.

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova Testi
(Bayanlar) 1. Ölçüm=4,77 g/dl (Erkekler) 1. Ölçüm=5,06 g/dl	0,20	A.B.*
(Bayanlar) 2. Ölçüm=4,85 g/dl (Erkekler) 2. Ölçüm=4,93 g/dl	0,71	A.B.
(Bayanlar) 3. Ölçüm=4,65 g/dl (Erkekler) 3. Ölçüm=5,06 g/dl	0,06	A.B.

Tablo-48) Albuminin ölçüm değerleri üzerine cinsiyetlerin etkisinin istatistiksel analizi.

Tablo-49'da yaş grublarına göre elde edilen albumin değerleri görülmektedir. 2. grup (23-46 yaş) albumin değerleri, 1. gruba göre daha yüksek olduğu bulundu. Her iki gruptaki ortalama değerler normal serum seviyesinde idi.

Şekil-17, yaş grublarına göre albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin arasındaki dağılımı grafiksel olarak göstermektedir.

* Anlamlı bulunamadı.

1. GRUP (15-22 Yaş)		2. GRUP (23-46 Yaş)	
x (g/dl)	SD	x (g/dl)	SD
1. Ölçüm	4,87	0,71	5,03
2. Ölçüm	4,82	0,77	4,97
3. Ölçüm	4,89	0,75	4,91

Tablo-49) Yaş gruplarına göre albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

Tablo-50 ve Tablo-51'da yaş grubları arasındaki istatistiksel analizler görülmektedir. Bu gruppardaki ölçüm değerlerinin birbirleri ile kıyaslanması sonucu, istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü.

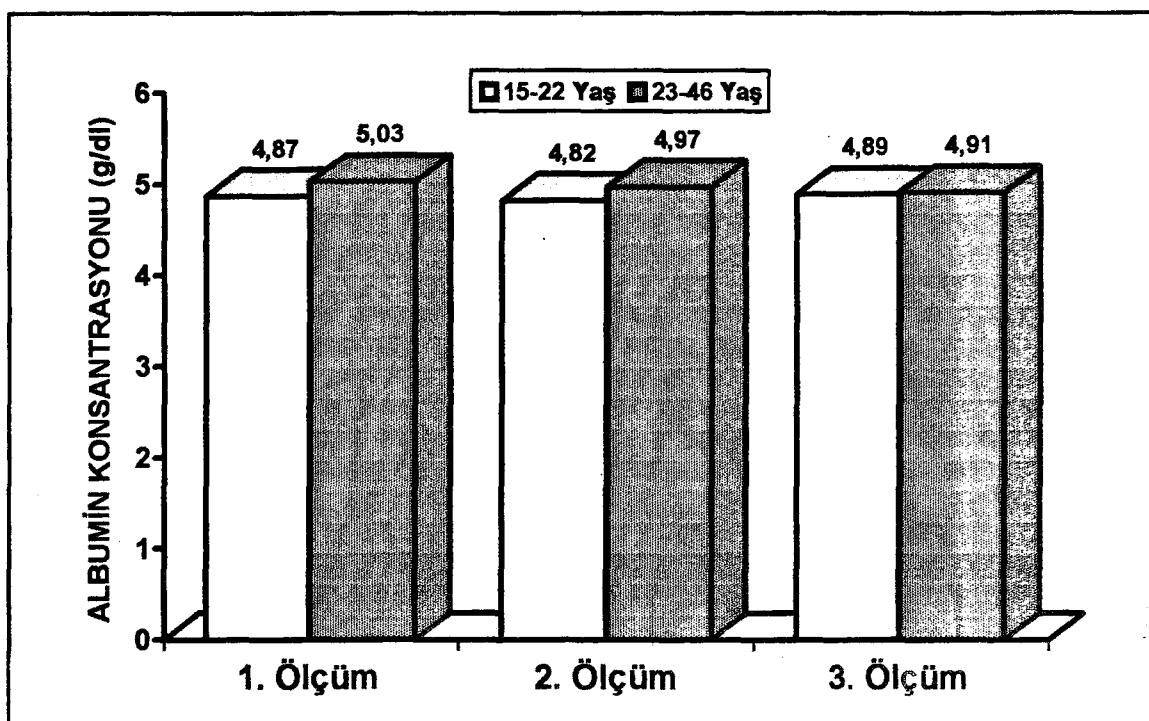
ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=4,87 g/dl	0,615	A.B.*
2. Ölçüm=4,82 g/dl		
1. Ölçüm=4,87 g/dl	0,853	A.B.
3. Ölçüm=4,89 g/dl		
2. Ölçüm=4,82 g/dl	0,662	A.B.
3. Ölçüm=4,89 g/dl		

Tablo-50) 1. grubun (15-22 yaş) albumin değerlerinin istatistiksel analizi.

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=5,03 g/l	0,40	A.B.*
2. Ölçüm=4,97 g/l		
1. Ölçüm=5,03 g/l	0,33	A.B.
3. Ölçüm=4,91 g/l		
2. Ölçüm=4,97 g/l	0,56	A.B.
3. Ölçüm=4,91 g/l		

Tablo-51) 2. grubun (23-46 yaş) albumin değerlerinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.



Sekil-17) Albuminin yaş gruplarına göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

Yaş grublarının toplam bireyler içinde albumin değerleri üzerine olan etkisini incelediğimizde 1. Ölçüm, 2. ölçüm ve 3. Ölçüm değerleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo-52).

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova testi
(15-22 yaş) 1. Ölçüm=4,87 g/dl (23-46 yaş) 1. Ölçüm=5,03 g/dl	0,5	A.B.*
(15-22 yaş) 2. Ölçüm=4,82 g/dl (23-46 yaş) 2. Ölçüm=4,97 g/dl	0,5	A.B.
(15-22 yaş) 3. Ölçüm=4,89 g/dl (23-46 yaş) 3. Ölçüm=4,91 g/dl	0,93	A.B.

Tablo-52) Albuminin ölçüm değerleri üzerine yaş gruplarının etkisinin istatistiksel analizi

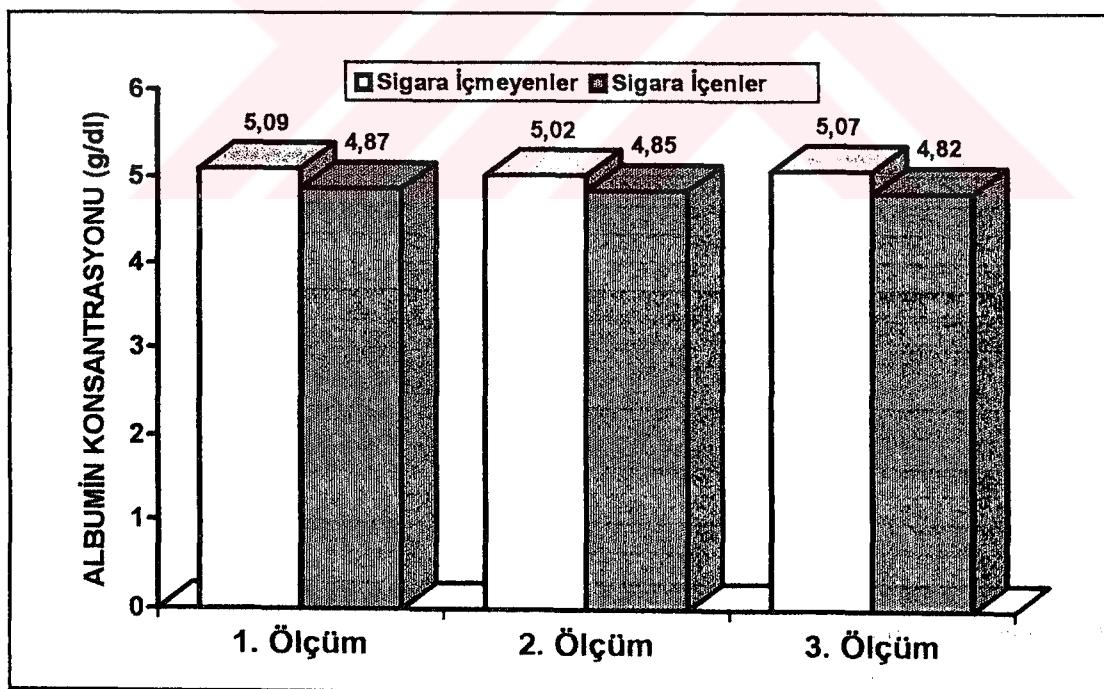
* Anlamlı bulunamadı.

Tablo-53'de sigara içimine göre elde edilen albumin değerleri görülmektedir. Sigara içmeyenlerin albumin değerleri, diğer gruba göre biraz daha yüksek olup, her ikisinin de normal serum seviyesinde olduğu tespit edilmiştir.

1. GRUP (Sigara İçmeyenler)		2. GRUP (Sigara İçenler)	
x (g/dl)	SD	x (g/dl)	SD
1. Ölçüm	5,09	0,73	4,87
2. Ölçüm	5,02	0,59	4,85
3. Ölçüm	5,07	0,60	4,82

Tablo-53) Sigara içimine göre albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.

Şekil-18, sigara içimine göre albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılımı grafiksel olarak göstermektedir.



Sekil-18) Albuminin sigara içimine göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerinin dağılımı.

Tablo-54 ve Tablo-56'da sigara içimine göre grublar arasındaki istatistiksel analizler görülmektedir. Bu grupların ölçüm değerlerinin birbirleri ile karşılaştırılması sonucu, istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=5,09 g/dl 2. Ölçüm=5,02 g/dl	0,33	A.B.*
1. Ölçüm=5,09 g/dl 3. Ölçüm=5,07 g/dl	0,88	A.B.
2. Ölçüm=5,02 g/dl 3. Ölçüm=5,07 g/dl	0,79	A.B.

Tablo-54) 1. grubun (Sigara içmeyen) albumin değerlerinin istatistiksel analizi

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=4,87 g/dl 2. Ölçüm=4,85 g/dl	0,78	A.B.*
1. Ölçüm=4,87 g/dl 3. Ölçüm=4,82 g/dl	0,63	A.B.
2. Ölçüm=4,85 g/dl 3. Ölçüm=4,82 g/dl	0,85	A.B.

Tablo-54) 2. grubun (Sigara içen) albumin değerlerinin istatistiksel analizi.

Sigara içilmesinin toplam bireyler içinde albumin değerleri üzerine olan etkisini incelediğimizde 1. Ölçüm, 2. ölçüm ve 3. Ölçüm değerleri üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo-56).

Tablo-57'de operasyon süresine göre elde edilen albumin değerleri görülmektedir. 2. grup (26-50 dak.) değerleri, 1. gruba (15-25 dak.) göre her üç ölçüm değerlerinde yüksek bulunmuştur.

Şekil-19'da operasyon süresine göre albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri arasındaki dağılım grafiksel olarak görülmektedir.

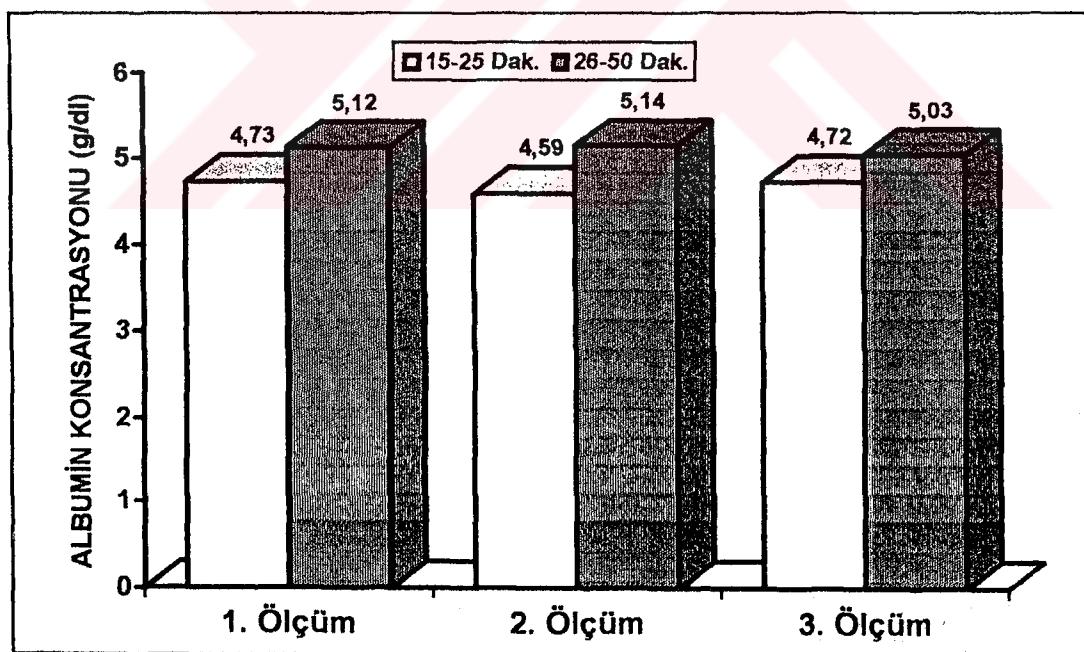
* Anlamlı bulunamadı.

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova testi
(İçmeyenler) 1. Ölçüm=5,09 g/dl	0,53	A.B.*
(İçenler) 1. Ölçüm=4,87 g/dl		
(İçmeyenler) 2. Ölçüm=5,02 g/dl	0,50	A.B.
(İçenler) 2. Ölçüm=4,85 g/dl		
(İçmeyenler) 3. Ölçüm=5,07 g/dl	0,58	A.B.
(İçenler) 3. Ölçüm=4,82 g/dl		

Tablo-56) Albuminin ölçüm değerleri üzerine sigara içiminin etkisinin istatistiksel analizi.

	1. GRUP (15-25 Dak.)		2. GRUP (26-50 Dak.)	
	x (g/dl)	SD	x (g/dl)	SD
1. Ölçüm	4,73	0,676	5,12	0,78
2. Ölçüm	4,59	0,659	5,14	0,78
3. Ölçüm	4,72	0,80	5,03	0,68

Tablo-57) Operasyon süresine göre albuminin 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerleri ve standart sapmaları.



Sekil-19) Albuminin operasyon süresine göre 1. ölçüm, 2. ölçüm ve 3. ölçüm ortalama değerlerin dağılımı.

* Anlamlı bulunamadı.

Tablo-58 ve Tablo-59'da operasyon süresine göre grublar arasındaki istatistiksel analizler görülmektedir. Bu grupların ölçüm değerlerinin birbirleri ile kıyaslanması sonucu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=4,73 g/dl 2. Ölçüm=4,59 g/dl	0,085	A.B.*
1. Ölçüm=4,73 g/dl 3. Ölçüm=4,72 g/dl	0,947	A.B.
2. Ölçüm=4,59 g/dl 3. Ölçüm=4,72 g/dl	0,435	A.B.

Tablo-58) 1. grubun (15-25 dak.) albumin değerlerinin istatistiksel analizi.

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	t testi
1. Ölçüm=5,12 g/dl 2. Ölçüm=5,14 g/dl	0,86	A.B.*
1. Ölçüm=5,12 g/dl 3. Ölçüm=5,03 g/dl	0,42	A.B.
2. Ölçüm=5,14 g/dl 3. Ölçüm=5,03 g/dl	0,40	A.B.

Tablo-59) 2. grubun (26-50 dak.) albumin değerlerinin istatistiksel analizi.

Operasyon süresinin toplam bireyler içinde albumin değerleri üzerine olan etkisini incelediğimizde, 2. Ölçüm değerlerinde 2. grubun (26-50 dak.) 1. gruba (15-25 dak.) göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulmuştur (Tablo-60).

ALBUMİN DEĞERLERİ	P DEĞERİ	Anova Testi
(15-25 dak.) 1. Ölçüm=4,73 g/dl (26-50 dak.) 1. Ölçüm=5,12 g/dl	0,08	A.B.*
(15-25 dak.) 2. Ölçüm=4,59 g/dl (26-50 dak.) 2. Ölçüm=5,14 g/dl	0,02	P<0,02
(15-25 dak.) 3. Ölçüm=4,72 g/dl (26-50 dak.) 3. Ölçüm=5,03 g/dl	0,0,15	A.B.

Tablo-60) Albuminin ölçüm değerleri üzerine operasyon süresinin etkisinin istatistiksel analizi.

* Anlamlı bulunamadı.

TARTIŞMA

İnsan organizmasının temel fonksiyonlarının yerine getirilmesinde kanın önemli bir yeri vardır. Sıvı bir yapıda olan kan, damar sistemi ile organlara ve hücrelere ulaşmaktadır. Kan, sıvı plazma ile bunun içinde var olan solid elementler, kırmızı ve beyaz kan hücrelerinden meydana gelir. Kanın işlevleri oksijen nakli ve hücrelerin aracı olduğu immünolojik savunma dışında, tümü ile plazma ve bileşenleri tarafından yürütülür. Kan plazması proteinler, su, elektrolitler, metabolitler, gıda maddeleri ve hormonlardan oluşur (36).

Kan plazmasının total protein konsantrasyonu 7-7,5 g/dl'dir. Plazma, sadece basit proteinler değil aynı zamanda glikoproteinler gibi konjuge proteinleri ve çeşitli lipoprotein tiplerini içeren çok kompleks bir karışım olup fibrinojen, albumin ve globulinler olarak üç temel gruba ayrılır (36).

Pek çok hastalıkta plazma proteinlerinin bazlarının miktarlarında değişiklik olur. Bu hastalıklarda veya patolojik durumlarda plazmadaki proteinlerin miktarlarındaki değişimlerin diagnostik yararları olduğu bilinmektedir. Plazma proteinlerinin çoğunun sentezlendiği yer olan karaciğer travma, enfeksiyon ve enflamasyona karşı birkaç proteinin miktarını arttıracak ve diğer bazlarının da seviyelerinin azalmasını sağlayarak karşılık verir. Travmaya cevap olarak seviyelerin de değişim olan bu proteinlere akut faz proteinleri denilmektedir. Genel olarak bunlar C-reaktif protein, α_1 antitripsin, haptoglobulin, α_1 asid glikoprotein ve fibrinojendir. Akut iltihabi veya doku hasarlarının meydana geldiği durumlarda bu proteinlerin konsantrasyonlarında değişik oranlarda yükselmeler olmaktadır. Fibrinojende 2-4 kat olan bu yükselme, C-reaktif蛋白inde 100 katına kadar artabilmektedir. Buna karşın diğer bazı proteinlerin de aynı durumlarda ters etki göstererek azaldığı görülmüştür. Bunlarda albumin, transferrin, α -lipoprotein, β -lipoprotein'dir. (22, 29, 36, 72).

Fibronektin yara iyileşmesi ve vücutun savunma mekanizmasında yararları olduğu bilinen önemli bir plazma proteinidir. Çeşitli hastalıklarda seviyelerinde değişiklikler olmaktadır. Pick-Kober ve ark. (72), fareler üzerinde değişik şekilde akut faz durumu oluşturarak plazma fibronektini incelemiştir. Akut faz durumun şiddetine bağlı olarak plazma fibronektinin seviyesinde artma olduğunu, 24 saat sonra maksimum seviyeye çıktığını, 72 saat sonra da normal seviyesine döndüğünü ve sonuç olarak akut faz reaktanları olarak kabul edilmeyen plazma fibronektinin, sistemik ve lokal fonksiyonlu bir akut faz reaktanı olabileceğini öne sürmüştür.

Akut faz proteinlerdeki bu yükselmelerin nedeni tam olarak açıklanamamakla beraber, vücutun enflamasyona veya doku hasarına karşı cevap vermesinde rol oynadıklarına inanılmaktadır. Ancak bu proteinlerdeki değişimler, bazı patolojik olayların ortaya çıkışını sağlayabilmektedir. Fibrinojen konsantrasyonundaki artmalar, kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmekte ve bu tip hastalarda trombus gelişme riski fazlalaşmaktadır. Yine fibronektin konsantrasyondaki değişimlerin de vücutun yara iyileşmesi ve savunma mekanizmasındaki yanıtı olduğu düşünülmektedir. Albumin seviyesindeki azalma sonucunda vücutta su retansiyonu oluştugu için ödemler meydana gelebilmektedir.

Cerrahi işlemler vücutta yapıldığı yere ve süresine bağlı olarak çeşitli derecelerde doku hasarı veya cerrahi travmaya neden olmakta ve akut faz proteinlerin seviyelerin de değişimlere neden olmaktadır (18, 19, 22, 26, 29, 38, 67, 78).

Bu çalışmada oral cerrahi işlemlerden gömük alt yirmi yaş dişinin cerrahi çekiminin, akut faz proteinlerinden olan fibrinojen, fibronektin ve albumin seviyelerindeki değişimlerini tesbit etmeyi amaçladık.

Fibrinojen

Fibrinojen kan plazmasının temel proteinlerinden biri olup, pihtlaşmayı sağlayan önemli bir proteindir. Normal kan konsantrasyonu 2-4 g/l'dir. Pozitif akut faz proteini olan fibrinojen seviyelerinde, akut iltihabi veya doku hasarları sonucu artma oluşmaktadır. Bu artmalar sonucunda kardiyovasküler risk ortaya çıkmaktadır (22, 26, 29, 36, 67, 72).

Günümüze kadar fibrinojen seviyesindeki değişimler üzerine yapılmış bir çok epidemiyolojik çalışma vardır. Daha önce yapılan çalışmalar, myocard infarktüsü ve iskemik kalp hastalıklarında fibrinojenin arlığını ve böylece tromboembolik komplikasyonların oluşma riskinin çoğaldığını göstermiştir.

Wilhelmsen ve ark. (103), 792 erkek hastayı 13,5 yıl süreyle kardiyovasküler risk faktörü olabilecek koagülasyon faktörleri, kan basıncı, serum kolestrol, sigara kullanımı açısından değerlendirmiştir. Bu hastalardan 92 tanesi myocard enfarktüsü, 37'si felç geçirmiştir ve 60 hastada bu myocard enfarktüsü ve felç geçirmesine bağlı olarak ölmüştür. Bu araştırmacılar ortalama fibrinojen seviyesini sağlıklı kişilerde 3,3 g/l, myocard enfarktüsü geçirenlerde 3,56 g/l, felç geçiren hastalarda 3,70 g/l olarak tesbit etmişler ve uzun süreli olarak yapılan bu çalışma sonunda, fibrinojen ile kan basıncı ve sigara içimi arasında infarktüs açısından anlamlı bir ilişki olduğunu ve

bulguların yetersiz olmasına rağmen, fibrinojen seviyesinin myocard enfarktüsü ve felç gelişmesinde önemli bir rol oynadığını belirtmişlerdir.

Balleisen ve ark. (3), 2880 kadın ve 1306 erkek hasta üzerinde faktör VII, faktör VIII ve fibrinojeni yaş, vücut ağırlığı, sigara içimi, alkol kullanımı, ilaç alınması ve menapoz açısından incelemişlerdir. Pihtlaşma faktörlerinin yaş ile birlikte arttığını, faktör VII ve fibrinojen ile vücut ağırlığı ve yine fibrinojen ile sigara içimi arasında doğru orantılı artma olduğunu belirtmişlerdir.

Meade ve ark. (58), 1511 kişi üzerinde yaptıkları çalışmalarında ortalama fibrinojen seviyesini $2,9 \pm 0,59$ g/l tesbit etmişlerdir. Fibrinojen seviyesinin yüksek olmasının iskemik kalp hastalığı riskini 5 yıl içinde %84 artırdığını öne sürmüştür.

Hamsten ve ark. (35), myocard infarktüsü geçirmiş 116 erkek ve 36 kadın üzerinde yaptıkları incelemede fibrinojen seviyesinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, özellikle erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme bulduğunu tesbit etmişlerdir.

Kannel ve ark. (43), 1315 kişi üzerinde 12 yıl süreyle fibrinojen seviyesi ile kardiyovasküler hastalık insidensini inceledikleri araştırmalarında, toplam bireylerde 1,3 ile 7,0 g/l değerleri arasında ortalama olarak 2,9 g/l fibrinojen değerlerini elde etmişlerdir. Artan fibrinojen seviyesi ile kardiyovasküler hastalık insidensi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu öne sürmüşler ve her on yılda fibrinojen seviyesinin 1 g/l arttığını ve erkeklerde bayanlara göre daha fazla artış görüldüğünü belirtmişlerdir.

Kannel ve ark. (42), sigara içiminin fibrinojen seviyesi üzerine olan etkisini yukarıdaki çalışmada ayrı olarak değerlendirmiştir ve sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek plazma fibrinojen seviyesi bulduğunu göstermişlerdir.

Lee ve ark. (50), 40-59 yaşları arasında olan 8824 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; yaş, sigara içimi, total kolestrol, vücut genişliği ile fibrinojen arasında pozitif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır. Kadınlarda erkeklerle göre daha yüksek fibrinojen seviyesi olduğunu ve alkol alınmasının fibrinojen seviyesini azalttığını tesbit etmişlerdir. Toplumda fibrinojen miktarındaki %10 'luk bir artışın risk faktörü olarak dikkate alınması gerekliliğini vurgulamışlardır.

Rosengren ve ark. (82), 639 erkek hasta üzerinde yaptıkları incelemede ortalama fibrinojen konsantrasyonunu $3,12 \pm 0,78$ g/l olarak tesbit etmişlerdir. Vakaların sosyal durumları ile fibrinojen konsantrasyonu arasında ters orantılı bir ilişkinin olduğunu ve sigara içilmesinin ise fibrinojen konsantrasyonunda

artmaya neden olduğunu, bununda önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olabileceğini öne sürmüştür.

Møller ve Kristensen (61), 51 yaşındaki, 438 erkek hasta üzerinde yaptığı çalışmada sosyal durumlar, iş stresi, sigara içimi, fiziksel aktivite HDL ve LDL kolestrol, açlık kan şekeri, ve tansiyon ile plazma fibrinojen seviyelerini karşılaştırmışlardır. 438 hastanın ortalama fibrinojen seviyesinin 2,73 g/l olduğunu tesbit etmişlerdir. En büyük risk faktörü olarak sigara içiminin fibrinojen seviyesinde artmaya neden olduğunu vurgulamışlardır.

Tarollo ve ark. (91) plazma fibrinojenin kardiyovasküler hastalıkların iyi bir indikatörü olduğunu belirtmişlerdir. Plazma fibrinojen seviyesinin sınırlarını tesbit etmek amacıyla yaşları 4 ile 60 arasında olan 1008 sağlıklı kişi üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışma sonunda plazma fibrinojen ile yaş, seks, vücut ağırlığı, sigara içimi, alkol kullanımı ve oral kontraseptif alınmasını değerlendirmiştir. Plazma fibrinojen seviyesi ile yaş, vücut ağırlığı, sigara içimi arasında doğru orantılı bir ilişki bulmuşlardır. Sigara içilmesinin fibrinojen seviyesini hafif olarak etkilediğini, ancak bu durumun literatür bulguları ile çeliştiğini belirtmiş olup, sigara bırakımı ya da yeniden başlanmasıyla ortalama fibrinojen seviyesinde 0,15 g/l azalma veya artma meydana geldiğini bunun da iskemik kalp hastlığı riskini %20 oranında azaltıp artttığını belirtmişlerdir.

Literatürde plazma fibrinojen üzerine değişik çalışmalar mevcut olup, konsantrasyonlarında artma olduğunda kardiyovasküler risk faktörü olarak dikkate alınmaktadır. Akut faz proteini olan fibrinojen travma veya cerrahi işlem gibi doku hasarlarına cevap olarak konsantrasyonlarında artış göstermektedir. Konsantrasyonlarında artış olurken, kardiyovasküler risk dolayısı ile tromboembolik komplikasyonlar meydana gelebilmektedir.

Dışhekimliğinde plazma fibrinojen üzerine yapılan çalışmalar çok azdır. Benzer bir çalışma olarak Kweider ve ark. (46), kronik periodontal enfeksiyonlu 50 ve normal sağlıklı 50 vaka üzerinde yaptıkları incelemede, periodontal enfeksiyon ile fibrinojen arasında bağlantı olduğunu bulmuşlardır. Toplumda enflamatuvardan dental hastalıklarda fibrinojen ve beyaz kan hücrelerinin seviyelerinin belirlenmesini ve bu iki değerin de periodontal hastalık ile myocard enfarktüsü arasında belirleyici faktör olabileceğini öne sürmüştür.

Gömük yirmi yaş dişlerinin cerrahi operasyonu hem yumuşak hem de sert dokuları ilgilendiren cerrahi bir işlem olup, hastanın hazırlanması, asepsi, hemostaz, kontrollü kuvvet tatbiki gibi cerrahi prensiplere riayet edilmesine rağmen, postoperatif olarak başta bakteriyemi olmak üzere, çeşitli derecelerde

oluşan ödem, trismus ve ağrı da sık olarak görülen sorunlardır. Hastayı oldukça etkileyen ve postoperatif devreyi güçlestiren bu komplikasyonlara, nispeten daha az sıklıkla görülen hemoraji, alveolitis, inferior sinirin zedelenmesi, infeksiyon, komşu dişlerin zarar görmesi ve çene fraktürleri de eklenebilir. Bu komplikasyonların oluşması ve önlenmesi üzerine çok sayıda araştırma vardır (2, 4, 8, 9, 34, 39, 45, 51, 56, 60, 66, 94, 97).

Oral cerrahi işlemlerin akut faz proteinlerinden plazma fibrinojen üzerine etkisini araştıran çalışmalarla literatürde rastlamadık. Bu nedenle oral cerrahide rutin olarak en fazla uygulanan işlemlerden biri olan gömük alt yirmi yaş diş cerrahi çekimlerinin plazma fibrinojen üzerine olan etkisini ve dolayısıyla kardiyovasküler risk faktörleri açısından değerlendirdik. Gömük alt yirmi yaş diş cerrahi çekimi yapılan 46 hasta üzerinde gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda, hastaların operasyon öncesi (1. ölçüm) fibrinojen değerleri ile operasyondan 24 saat (2. ölçüm) ve 1 hafta sonraki (3. ölçüm) fibrinojen değerlerini karşılaştırdık. Elde ettiğimiz ortalama değerler; 1. ölçüm= $3,10\pm1,15$ g/l, 2. ölçüm= $3,06\pm1,01$ g/l, 3. ölçüm= $3,88\pm1,33$ g/l idi. Bu değerler normal plazma konsantrasyon sınırları içinde idi ve literatür bulguları ile benzerlik gösterdi. Bu değerlerin birbirleri ile karşılaştırılması sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo-6). 2. ölçüm değerinin, 1. ölçüm değerine göre düşük çıkması akut faz reaktanı olan plazma fibrinojen üzerine gömük alt yirmi yaş dişinin cerrahi çekiminin etkili olmadığını tespit etti.

Cinsiyetlere göre elde ettiğimiz fibrinojen değerlerinde bayanların 1. ölçüm ve 2. ölçüm değerleri erkeklerinkine göre daha yüksek idi (Tablo-7). Yukardaki literatürler incelendiğinde, genelde bayanlar ve erkekler arasında fark olmadığı belirtilmiştir. Ancak Kannel ve ark. (43), ve Hamsten ve ark. (35), yaptıkları çalışmalarında erkeklerin daha yüksek fibrinojen seviyesine sahip olduklarını öne sürmüştür. Lee ve ark. (50), ise bayanlarda erkeklerle göre daha yüksek seviyede fibrinojen olduğunu belirtmişlerdir. Cinsiyetlere göre dağılımından elde ettiğimiz bulgularda 1. ölçüm değerinde istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen bayanlarda daha yüksek olduğunu tespit etti. Bu sonuç Lee ve ark. (50), yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Bayanların ve erkeklerin ölçüm değerleri arasında ayrı ayrı yapılan istatistiksel analizlerde sadece erkeklerin 3. ölçüm değeri ile 2. ölçüm değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükselseme görülmektedir (Tablo-8,9). Erkeklerde 2. ölçüm değeri, 1. ölçüm değerine göre düşük olduğundan, gömük yirmi yaş diş operasyonunun erkeklerde fibrinojen seviyesi üzerine etkili olmadığı kanısına vardık.

Ölçüm değerleri üzerinde cinsiyetlerin etkisini incelediğimizde 2. ölçüm değerinde bayanlarda erkeklerle göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olduğunu bulduk (Tablo-10). Erkeklerde fibrinojenin 2. ölçüm değerinde azalma olurken, bayanlarda ise yükselme olduğunu tespit ettik. Lee ve ark. (50), çalışmasına benzer olarak bizim çalışmamızda da 2. ölçüm değerlerinde bayanlarda daha yüksek fibrinojen seviyesi tespit edildi. Ancak bayanların kendi aralarında yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark bulunamadı.

Robinson ve ark. (99), kontraseptif kullanan bayanlarda fibrinojen ve faktör X seviyelerinde yükselme olduğunu belirtmişlerdir.

Hamilelik sırasında özellikle 3. trimester'da pihtlaşma faktörlerinde artma olduğu ve bu artışın daha çok fibrinojen konsantrasyonunda olduğu anlaşılmaktadır (47).

Bayanlarda hormonal yapıdan dolayı fibrinojen konsantrasyonunda çeşitli durumlarda artma olmaktadır. Çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen fibrinojen konsantrasyonlarının bayanlarda erkeklerle göre daha yüksek olduğu gözlandı.

Yaş gruplarına göre, 2. grubun ölçüm değerleri 1. gruba göre daha düşük olmasına rağmen, istatistiksel analizlerde anlamlı bir fark görülemedi (Tablo-10, 12, 13, 14). Literatür araştırmasında fibrinojen seviyesinin yaşla birlikte arttığını ancak çalışmamızda ise fark olmadığını tespit ettik. Bunun nedenini araştırmaların epidemiyolojik çalışmalar olup dolayısıyla geniş kapsamlı ve çok sayıda denek üzerinde yapılmasına bağlıyoruz.

Sigara içen hastaların içmeyenlere göre her üç ölçüm değerinde de yüksek fibrinojen seviyesi gösterdiğini ve bunun da literatür bulguları ile benzer olduğunu tespit ettik (Tablo-15). Ancak grublar arasında yapılan istatistiksel analizlerde anlamlı bir fark görülmemiştir (Tablo-16, 17, 18).

Operasyon süresine göre, 2. grup değerlerinin 1. gruba göre daha düşük olduğunu gözlemledik (Tablo-19). Uzun süreli operasyonların düşük fibrinojen seviyesi göstermesi literatür bulguları ile çelişmektedir. Akut faz proteini olan fibrinojenin uzun süreli cerrahi işlemler sırasında arttığı bilinmektedir. Ancak çalışmamızda gömük alt yirmi yaş dişi cerrahi operasyon sürelerinin fibrinojen seviyesi üzerinde bir etkisi olmadığını gördük.

Watzke ve Watzke (101), venöz tromboembolizmin büyük cerrahi işlem yapılan hastalarda genel bir komplikasyon olduğunu belirtmişlerdir. Oral ve maksillofasiyal cerrahi işlemlerde tromboembolik risk faktörlerini incelemek amacıyla, malign hastalığı bulunan ve geniş maksillofasiyal cerrahi gerektiren 16 vaka üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında, operasyon öncesinde,

operasyon sırasında ve sonrasında günlerde alınan kan örneklerinde çeşitli koagülasyon faktörlerini incelemiştir. Operasyon sonrası ilk gün faktor V ve antitrombin III seviyelerinin anlamlı derecede azaldığı, fibrinojen seviyesinin ise gözlem yapılan günler boyunca anlamlı olarak yükseldiğini gözlemlenmiştir. Fakat hiçbir hastada tromboembolik olay gelişmemiştir.

Çalışmamızda bütün hastalarımızdan elde ettiğimiz 1 hafta sonraki fibrinojen değerleri operasyon öncesi ve operasyondan 24 saat sonraki ölçüm değerlerine göre daha yüksek olduğunu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını tespit ettik. Bu bulgular Watzke ve Watzke (101)'nin yaptığı çalışmada elde ettikleri bulgular ile benzerlik göstermektedir.

Cerrahi işlemler pihtlaşma faktörlerini aktive etmektedir. Özellikle alt bacak bölgesinde oluşan damar zedelenmesi ve kan doku faktörlerinin eksikliğinde intravasküler pihtlaşmaya eğilim artar ve böylece trombus ortaya çıkma olasılığı fazlalaşır. Trombus, myocard enfarktüsü ve felç meydana gelmesinde, fibrinojende trombus oluşmasında etkili olan esas faktördür. Bu nedenle plazma fibrinojenin ölçülmesi myocard enfarktüsü ve felç olmasını dolayısıyla tromboembolik komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (24, 26).

Farr ve Hare (27), oral ve maksillofasiyal cerrahide tromboembolik profilaksisin kullanımını ile ilgili bir araştırmada profilaksi yapılmamış hastalarda uygulanan oral ve maksillofasiyal cerrahi işlemlerden sonra derin ven trombusünün gelişmesi sonucu postoperatif olarak ölümlerin meydana geldiğini belirtmiştir. İngiltere'de oral ve maksillofasiyal cerrahlara anket şeklinde yapılan bu araştırmada, cerrahların ortalama %75'nin operasyonun büyülüğüne ve süresine göre tromboembolik profilaksi uyguladıkları sonucu çıkmış, ayrıca hastalarda mevcut olan kardiyovasküler hastalık, variköz venler, sigara kullanımına göre de operasyon öncesi profilaksiye gerek görüldüğü belirtilmiştir.

Lowry (26), İngiltere'de oral ve maksillofasiyal cerrahide derin ven trombusu ve pulmoner embolizm gelişmesi olasılığını retrospektif olarak araştırmıştır. Derin ven trombusünün yatan hastalarda teşhis nadir olarak yapılabilen bir komplikasyon olduğunu ve genel olarak profilaksi yapılmamış hastaların %25'inde ve myocard infarktüsü yada felç geçirmiş hastaların da %20-25'inde derin ven trombusünün gelişliğini belirtmiştir. Cerrahi işlemlerde derin ven trombusu gelişmesi işlemin tipine ve süresine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Alt ekstremitelerde yapılan cerrahi işlemler yüksek risk grubunda bulunurken, oral ve maksillofasiyal cerrahi işlemler düşük risk grubundadır.

Oral cerrahide pek çok işlem yapılan hastaların genç olması ve postoperatif olarak hızlı bir şekilde mobilize edilmesi nedeni ile derin ven trombüsyü ve pulmoner embolizm gelişme riski düşüktür. Ancak maksillofasiyal cerrahideki ilerlemeler sonucu uzun işlem yapılan daha yaşlı hastalarda, ki bunlara pelvis (basit kemik greftleri, vaskülerize serbest flepler) alt bacak (greftler, tibia ve fibula graftleri) ve abdominal bölgede yapılan işlemler sonucu derin ven trombüsunun gelişmesi ve etiyolojisinde büyük bir risk faktörü olarak rol oynar (26, 27).

Fibrinojenin plazma konsantrasyonu 2-4 g/l olmasına rağmen, ortalamalar üzerindeki standart sapmalardaki artışlar kardiyovasküler hastalıklar açısından risk oluşturabilmektedir.

Fibronektin

Fibronektin kanda ve diğer vücut sıvılarında çözülebilir halde, bağ dokusu ve bazal membranda ise çözülemeyen halde bulunan önemli bir proteindir. Fibronektinin önemli fonksiyonları vardır. Yara iyileşmesinde, inflamasyonda, opsonizasyonda, hücre adezyonunda ve hücrelerin hareketlerinde fibronektin görev almaktadır. Bunlardan başka koagülasyon ve fibrinolitik enzimler için bir substrat olarak ve hemostatik mekanizmada bir çok madde ile beraber reaksiyona girdiği bilinmektedir (30, 31).

Fibronektin hücreler ve diğer makromoleküllerle etkileşimlerinden dolayı yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Fibronektin ekstrasellüler matriksin başlıca komponentidir, en büyük ve önemli fonksiyonu embriyogenesiz ve yara iyileşmesi esnasında dokuların yeniden yapılanmasında rol oynamasıdır. Fagositoz dahil bir çok fizyolojik mekanizma ile etkileşimi vardır. Fibronektinin nitelik ve niceliginde meydana gelen değişimlerin nedeni henüz belirlenmemesine rağmen, plazma fibronektinin konsantrasyonu ve doku fibronektinindeki dağılımı çeşitli hastalık durumlarında farklılık göstermektedir. Özellikle hepatik hastalarda, cerrahi işlemlerden sonra, büyük travma, inflamasyonda ve solunum yetersizliği olan hastalarda fibronektin konsantrasyonunda azalmalar ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeninin de ya sentezinde azalma ya da doku matriksleri veya fibrin pihtlaşmasında kullanılmasında artma sonucu olduğu belirtilmektedir (31, 63, 71).

Plazma fibronektin üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Gerdes ve ark. (30), yeni doğan bebeklerde oluşan bakteriyal sepsiste plazma fibronektin seviyelerini incelemiştir. 19 yeni doğan bebek üzerinde yaptıkları bu çalışmada bakteriyal sepsis oluşan çocukların plazma fibronektin

seviyelerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalduğunu tesbit etmişlerdir.

Brodin ve ark. (7), yanık geçiren 23 hasta üzerinde plazma fibronektin seviyelerini araştırmışlardır. Yanıklı hastalarda plazma fibronektin seviyelerinde azalmalar olduğunu, septisemi gelişen yanık hastalarında ise bu azalmanın daha fazla ve uzun süreli olduğunu belirtmişlerdir. Yanık oluşan hastalarda plazma fibronektin seviyesindeki azalmanın septiseminin erken tanınmasında yararlı bir belirleyici olabileceğini öne sürmüştür.

Grossman ve ark. (32), tavşanlar üzerinde sepsis ve endotoksemi durumlarında plazma fibronektin seviyelerini inceledikleri çalışmalarında, deneysel olarak intraabdominal abseler oluşturmuşlar ve plazma fibronektin seviyelerini kontrol grublarına göre karşılaştırmışlardır. Deney grubundaki tavşanlarda plazma fibronektin seviyelerinde artma olduğunu, plazma fibronektinin akut faz reaktanı olarak adlandırılmasına rağmen konsantrasyon artışı olarak fibrinojen ile paralellik gösterdiğini tesbit etmişlerdir.

Pick-Kober ve ark. (72), fareler üzerinde turpentine injeksiyonu, turpentine+deksametazon injeksiyonu, cerrahi insizyon yarası ile akut faz reaksiyonları oluşturarak plazma fibronektin seviyelerini incelemiştir. Kontrol grubuna göre plazma fibronektin seviyesinde her üç grubta da artma olduğunu, plazma fibronektinin klasik akut faz reaktanlarından olmamasına rağmen çalışmalarında sistemik ve lokal fonksiyonlu bir akut faz proteinini olabileceğini savunmuştur.

Fernando ve ark. (21), protein kaybı olan 21 kronik böbrek hastasında, plazma fibronektin seviyelerini incelemiştir ve bu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir. Sadece kronik böbrek hastalığı olan bireylerde fibronektin seviyesinin, kontrol grubuna göre değişiklik göstermediğini belirtmiştir.

Peters ve ark. (71), çalışmalarında damarsal problemi olan hastalarda plazma fibronektin seviyelerini araştırmışlar, 27 aktif kollajen damar hastalığı olan bireylerde kontrol hastalarına göre plazma fibronektin seviyesini anlamlı derecede yüksek bulmuştur. Yine ağır travma geçiren hastalarda plazma fibronektin seviyesinde artma tesbit etmişlerdir.

Telci ve ark. (92), böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda, plazma fibronektin seviyesinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fark görülmediğini saptamışlardır.

Yiğitoğlu ve ark. (105), gebelik toksemisi oluşan hamile bayanlarda serum fibronektin seviyelerini incelemiştir. Kontrol hastalarına göre serum

fibronektin seviyelerinde artma olduğunu, gebelik toksemisini normal hamilelik sırasında ayırdedebilmek için diğer testlerin yanında serum fibronektinin tesbitinin de yararlı olabileceğini belirtmişlerdir (41).

Yukardaki araştırmalar değişik çalışma grublarında, plazma fibronektin seviyelerinde artmalar olduğunu ve akut faz proteini olabileceğini göstermiştir. Brodin ve ark. (7) ve Gerdes ve ark. (30), bakteriyel sepsis oluşumunun diğer çalışmalardan farklı olarak plazma fibronektin seviyesinde azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir.

Tynelius-Bratthall ve ark. (95), tükrük bezleri ve cep sıvısında fibronektinin varlığını araştırmışlardır. 8 birey üzerinde yaptıkları bu çalışmada parotis, submandibular ve sublingual tükrük bezlerinden ayrı ayrı örnekler alarak ve parotis hariç diğer tükrük bezlerinde fibronektin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Cep sıvısında yaptıkları incelemede fibronektin bulunduğunu, bunun tükrük ile cep sıvısının birbirine karışmasından olabileceğini öne sürmüştür.

Tynelius-Bratthall ve ark. (96), gingivitisli 10 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, tedavi öncesi ve sonrası, tükrük ve cep sıvısında fibronektin bulunduğunu tesbit etmişlerdir. Cep sıvısında tedavi öncesi ve sonrasında fark görülmemiğini, bunun periodontiti oluşturan bakterilerin fibronektinin azalmasına neden olabileceğini belirtmişlerdir.

Lamberts ve ark. (47), kronik periodontal hastalığı olan kişilerde tedavi öncesi ve sonrası tükrük fibronektin seviyelerini değerlendirmiştir ve bu hastalıklar ile tükrük fibronektin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını tesbit etmişlerdir.

Lopatin ve ark. (49), değişik periodontal hastalıkların plazma ve cep sıvısındaki fibronektin seviyelerine olan etkisini incelemiştir. Sağlıklı, gingivitisli, periodontitisli ve tedavi sonrası kontrol grubundaki hastalar üzerinde yaptıkları bu çalışmada, plazma fibronektin seviyesinin, gingivitisli ve tedavi sonrası kontrol grubundaki hastalarda sağlıklı bireylere göre anlamlı bir şekilde azaldığını tesbit etmişlerdir.

Talonpoika ve ark. (89), çalışmalarında gingival cep sıvısında fibronektin varlığını araştırmışlardır. 49 cep sıvısı örneği üzerinde yaptıkları incelemede bütün örneklerde fibronektin bulunduğunu, periodontal indeksler ile fibronektin bulunması arasında pozitif bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir.

Pearson ve ark. (69), fibronektinin değişik mineralize dokular üzerine olan bağlantısını incelemiştir. İnsan dentini, insan kemiği, maymun kemiği ve farelerin kuyruk tendonundaki kollajen üzerinde yaptıkları bu çalışmada fibronektinin hepsine bağlantı kurduğunu, sert dokuların demineralize edilmesiyle bu bağlantıların arttığını belirtmişlerdir.

Adeziv bir protein olan fibronektinin yara iyileşmesindeki etkileri üzerine de pek çok çalışma yapılmıştır.

Caffesse ve ark. (14), maymunlar üzerinde yaptığı bir çalışmada, deney tarafına sitrik asid ile demineralizasyon işleminden sonra otolog olarak elde ettikleri fibronektini uygulamışlar, kontrol tarafına ise sadece periodontal cerrahi işlem yapmışlardır. İyileşmenin deney tarafında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha iyi olduğunu ve hücresel proliferasyonun arttığını belirtmişlerdir.

Smith ve ark. (87), köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada deney tarafına cerrahi+otolog fibronektin ve laminin uygulamışlardır. 120 günlük bir iyileşme zamanından sonra alınan histolojik kesitlerde deney tarafında bağ dokusu ve kemiğin rejenerasyonun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı olduğunu gözlemişlerdir.

Caffesse ve ark. (11), perodontitisli 29 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada sadece flap operasyonuna göre, flap ile beraber sitrik asid ve otolog fibronektin uygulamasının, periodontal yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkileri olduğunu vurgulamışlardır.

Caffesse ve ark. (12), periodontal yara iyileşmesinde fibronektinin lokal uygulanmasını incelemiştir. Köpekler üzerinde yaptıkları bu çalışmada, aynı çenede karşılıklı olarak flap operasyonu uygulanmıştır. Diştaşı temizliği ve granulasyon dokularının küretajından sonra deney tarafında kök yüzeylerine sitrik asid uyguladıktan sonra, otolog olarak elde edilmiş fibronektin ile yıkamışlar, kontrol ve deney taraflarının her ikisini de gore-tex membran materyali ile kapatmışlardır. İyileşme sırasında alınan kesitlerden yapılan histolojik inceleme sonucu deney tarafında iyileşmenin daha iyi olduğunu fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir.

Oral dokular üzerinde yapılan histolojik çalışmalar özellikle periodontal dokular üzerinde yoğunlaşmıştır. Periodontal cerrahi sonrası yara iyileşmesi sırasında oluşan granülasyon dokusunda fibronektinin yoğun olarak izlendiği ve yara iyileşmesi tamamlandıktan sonra fibronektin yoğunluğunda azalma olduğu görülmüştür. Oral epitel üzerinde ve basal membranda hücresel fibronektin bulunduğu belirtilmiştir (15, 16, 40, 64, 73, 75, 81).

Loumanen ve Virtanen (54), cerrahi insizyon yaraları ile lazer yaraları üzerinde farelerde yaptıkları histolojik çalışmada, iyileşme sırasında insizyon yaralarında hücresel fibronektinin, fibroblastlar tarafından lokal olarak üretildiğini, lazer yaralarında ise, lokal fibronektin sentezinin olmadığını tesbit etmişlerdir.

Literatür incelemelerinde oral dokularda fibronektin ile ilgili çalışmalar, tükrük ve dişeti cep sıvısında fibronektin araştırılması şeklindedir. Oral cerrahi işlemlerin plazma fibronektin seviyesi üzerine etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmaması nedeni ile gömük alt yirmi yaş diş cerrahi çekimlerinin plazma fibrinojen yanında, plazma fibronektin seviyesi üzerindeki etkisini de araştırdık.

Çalışmamızda operasyon öncesi (1. ölçüm), operasyondan 24 saat (2. ölçüm) ve 1 hafta sonra elde ettiğimiz plazma fibronektin değerlerini inceledik. Her üç ölçüm değerinde de plazma fibronektinin normal plazma konsantrasyon sınırları içinde olduğu görüldü (Tablo-24). Operasyon öncesi ve sonrası elde ettiğimiz plazma fibronektin seviyelerini karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmeli (Tablo-25). Literatür incelemesinde değişik travma veya doku hasarları sonunda plazma fibronektin seviyelerinde azalmalar olduğu belirtmesine rağmen çalışmamızda gömük yirmi yaş diş cerrahi operasyonları sonrasında plazma fibronektin seviyelerinde değişiklik olmadığını gördük. Bunun nedenini gömük alt yirmi yaş diş cerrahi operasyonun minör bir işlem ve dolayısıyla daha az doku hasarı olmasına bağladık.

Cinsiyetlere, yaşlarına, sigara içimine ve operasyon süresine göre yapılan değerlendirmelerde de plazma fibronektin ölçümünün normal plazma konsantrasyon sınırları içinde olduğu ve her üç ölçüm değerlerinin de birbirlerine yakın olduğu, istatistiksel olarak da anlamlı bir fark görülmediğini tespit ettik.

Albumin

Albumin kan plazmasının ana proteini olup, total plazma proteinlerinin % 60'ını oluşturur. Normal kan konsantrasyonu 3,5-5g/dl'dir. Albuminin en önemli görevi plazmanın ösmotik basıncını sağlayarak kan basıncına karşı bir denge oluşturması ve kanda mevcut olan çeşitli proteinleri ve hormonları bağlamasıdır. Bunlar serbest yağ asitleri, kalsiyum, bazı steroid hormonlar ve bilüribindir. Sülfonamidler, penisilin G, dikumarol, ve aspirin gibi ilaçlar da plazmada albumine bağlanırlar. Bunun farmakolojik açıdan önemi vardır. Albumin diğer plazma proteinleri gibi karaciğerde sentezlenmektedir. Albumin sentezi özellikle karaciğer hastalıklarında, beslenme bozukluğu ve protein malnutrisyonu olanlarda albumin seviyelerinde azalmalar olmaktadır (22, 36, 83).

Akut faz durumlarında da albumin seviyelerinde azalma olmaktadır. Akut faz proteinlerin sentezlendiği yer olan karaciğer doku hasarları, enfeksiyon

veya büyük cerrahi işlemlerden sonra, albumin sentezinde azalmaktadır (22, 78).

Satoh ve ark. (84), uzun süreli genel anestezi uygulanmış vakalar üzerinde yaptıkları araştırmada total protein, serum albumin ve kan osmotik basıncını incelemişler ve işlem sonunda sırasıyla %15, %20 ve %24 oranında azalmalar olduğunu tesbit etmişlerdir. Ancak bu oranlardaki azalmanın bir hafta sonra normal seviyelerine döndüğünü gözlemişlerdir. Serum protein ve kan osmotik basıncındaki azalmanın, artan kapiller geçirgenlik sonucu meydana geldiğini öne sürmüştür.

Yatsu (104), cerrahi travmanın total serum protein ve hematokrit seviyeleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Oral cerrahi işlem yapılan 42 hasta üzerinde yaptıkları bu çalışmada operasyondan önce ve hemen sonra alınan kan örneklerinde, total serum protein seviyeleri ile albumin/globulin oranını değerlendirmiştir. Operasyondan sonra alınan örneklerde kırmızı kan hücreleri, hematokrit, hemoglobin, total serum protein seviyelerinde operasyon öncesine göre anlamlı bir azalma olduğunu, bunun operasyon sırasında oluşan kan kaybı, operasyon zamanı yada transfüzyon volümünden dolayı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda gömük alt yirmi yaş dışı cerrahi operasyonlarının, akut faz durumlarında azaldığı belirtilen serum albumin seviyesi üzerindeki etkisini araştırdık.

Araştırmamızda operasyon öncesi ve sonrası aldığımız kan örneklerinde serum albumin değerleri normal konsantrasyon sınırları arasında idi (Tablo-43). Ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit etmedik (Tablo-44).

Cinsiyetlere göre erkeklerin 2. ölçüm değerinde, 1. ölçüm değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (Tablo-47). Erkeklerdeki bu azalma Yatsu'nun (104), bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Yaş grupları ve sigara içimine göre iki gruba ayırdığımız vakalarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tesbit etmedik (Tablo-49, 50, 51, 52).

Operasyon süresine göre 2. grub değerleri 1. gruba göre daha yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo-57, 58, 59, 60). Satoh (84), ve Yatsu (104), çalışmalarında operasyon süresine ve tipine bağlı olarak, total protein ve albumin seviyelerinde anlamlı azalmalar olduğunu tesbit etmişlerdir. Çalışmamızdaki değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Dışhekimliğinde yapılmış olan diğer çalışmalar tükrük ve dişeti cep sıvısında albumin incelenmesi şeklinde olup serum albumin seviyesi üzerinde çalışmalara rastlamadık.

Osaki ve ark. (65), hipoproteinemi ile karakterize iki adet ameloblastoma vakası bildirmiştir. Bu vakalarda ağız içine açılan fistül yolu ile vucuttan protein kaybı, özellikle albumin seviyesinde azalma olduğunu belirtmişlerdir. Operasyondan sonra hızlı bir şekilde protein seviyesi normale dönmüştür.

Henskens ve ark. (37), sağlıklı ve periodontal rahatsızlığı olan kişilerin tükrüklerinde albumin konsantrasyonunu incelemiştir: Gingivitis, periodontitis ve kontrol grubu olarak yapılan inceleme sonucu, deney grublarında, kontrol grubuna göre tükrük total protein ve albumin seviyesinde anlamlı artma olduğunu bulmuşlardır. Deney grublarında oluşan bu artmanın inflamasyon varlığında, plazma proteinlerinin tükrük içine sızmasıyla oluşabileceğini öne sürmüşlerdir.

Makkonen ve ark. (57), baş ve boyun bölgesinde malign tümörlü vakalara uygulanan radyasyon tedavisinin tükrük proteinleri üzerine olan etkisini incelemiştir. Radyasyon tedavisi sırasında bütün hastalarda ağız kuruluğu veya hiposalivasyon olduğunu, radyasyonun etkisiyle albumin, lactoferrin, lisozim, tükrük peroksidaz, myloperoksidaz ve total protein seviyelerinde yükselmelerin olduğunu ve radyasyon kesilmesinden sonra da tükrük proteinlerinin tedavi öncesi normal değerlerine döndüğünü tesbit etmişlerdir. Albumin seviyesinde olan bu artmanın nedenini, tükrük bezleri ve oral enflamatuar lezyonlar yolu ile serumdan tükrük içine sızması ile oluştuguna bağlamışlardır.

Araştırmamızdan elde ettiğim sonuca göre: gömük yirmi yaş diş cerrahi operasyonlarının, akut faz reaktanlarından olan plazma fibrinojen ve akut faz durumlarında seviyelerinde değişiklik olduğu belirtilen plazma fibronektin ile serum albumin üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı kanaatindeyiz. Ancak dişhekimliği alanında, seviyelerinde artma olduğu zaman kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilen plazma fibrinojen ile akut faz durumlarında seviyelerinde değişiklik olan plazma fibronektin ve serum albumin üzerine yapılmış çalışmaların çok az olduğu ve bu konuda yapılacak daha geniş kapsamlı araştırmalar için çalışmamızın bir zemin oluşturacağı inancındayız.

SONUÇ

Çalışmamızda gömük alt yirmi yaş diş cerrahi çekimi yapılan 46 hastada, operasyon öncesi, operasyondan 1 gün sonra ve 1 hafta sonra elde ettiğimiz plazma fibrinojen, plazma fibronektin ile serum albumin değerlerini karşılaştırdık ve aşağıdaki sonuçları elde ettik.

1-Bütün hastalardan elde ettiğimiz fibrinojen, fibronektin ve albumin değerlerinin ortalamaları normal konsantrasyon sınırları içinde idi.

2-Operasyondan önce, operasyondan 24 saat ve 1 hafta sonra alınan kan örneklerinde, fibrinojen, fibronektin ve albumin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmeli.

3-Cinsiyetlere göre yapılan karşılaştırmalarda fibrinojen, fibronektin ve albumin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmeli.

4-Yaşlara göre yapılan karşılaştırmalarda fibrinojen, fibronektin ve albumin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmeli.

5-Sigara içimine göre yapılan karşılaştırmalarda fibrinojen, fibronektin ve albumin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmeli.

6-Operasyon süresine göre yapılan karşılaştırmalarda fibrinojen, fibronektin ve albumin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik görülmeli.

7-Gömük alt yirmi yaş diş cerrahi operasyonun, kanda plazma fibrinojen, plazma fibronektin ve serum albumin seviyeleri üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

Bu bulgulara göre gömük alt yirmi yaş diş cerrahi çekiminin akut faz proteinlerinden olan fibrinojen, fibronektin ve albumin üzerine herhangi bir etkisi yoktur. Ancak araştırmamızın akut faz proteini ve aynı zamanda kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilen plazma fibrinojenin ve akut faz durumlarında seviyelerinde değişim gösteren plazma fibronektin ile serum albuminin oral cerrahi işlemlerde ne gibi değişiklik gösterdiğini araştırmayı amaçlayan daha geniş kapsamlı incelemelere ışık tutacağımızı kanısındayız.

ÖZET

Çalışmamızın amacı; gömük alt yirmi yaş diş cerrahi çekimlerinin, akut faz proteinlerinden olan plazma fibrinojen, plazma fibronektin ve serum albumin üzerindeki etkilerini incelemekti. Çalışma Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Ağız-Diş- Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalına gömük alt yirmi yaş diş cerrahi çekimleri için başvuran 46 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Hastalardan operasyon öncesi, operasyondan 24 saat ve 1 hafta sonra kol içindeki ante-cubital veden kan örnekleri alındı. Deneysel çalışmalar Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Biyokimya Bilim Dalında gerçekleştirildi.

Plazma fibrinojen ve plazma fibronektin tayinleri Radialimmündisfüzyon yöntemiyle tesbit edildi. Serum albumin tayininde; bromkresol yeşilinin asid pH'da albumin ile mavi-yeşil renk vermesi ve bunun spektofotometrede renk dansimetresinin ölçülmesi yöntemi olan direkt metod kullanıldı.

Operasyon öncesi ile operasyondan 24 saat ve 1 hafta sonraki değerlerin karşılaştırılması sonucu plazma fibrinojen, plazma fibronektin ve serum albumin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik görülmedi. Cinsiyet, yaş, sigara kullanımı ve operasyon süresine göre yapılan karşılaştırmalarda da anlamlı bir değişiklik tesbit edilemedi.

Sonuç olarak gömük yirmi yaş diş cerrahi çekimleri akut faz proteinlerinden olan plazma fibrinojen, plazma fibronektin ve serum albumin seviyeleri üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Ancak oral cerrahi işlemlerin akut faz proteinleri üzerindeki etkisini incelemek için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır

SUMMARY

The aim of this study is that the effect of removing the impacted lower third molar on acute phase proteins which are plasma fibrinogen, plasma fibronectin and sera albumin. This study carried out on 46 subjects whom are attended for removal of the impacted lower third molar to University of Marmara, Faculty of Dentistry, Department of Oral Surgery.

Sample of blood is taken from the subjects ante-cubital veins before the operation, 24 hours and 1 week after the operation. These samples are analyzed at the University of Marmara, Department of Biochemistry.

The method of Radialimmundifuzyon is used for the assessment of plasma fibrinogen and plasma fibronectin in blood. The direct method is also use for the assessment of sera albumin.

There was no significant differences found when plasma fibrinogen, plasma fibronectin and sera albumin are analyzed in samples of blood before, 24 hours and 1 week after the operation. There was also no significant effect of sex, age, smoking and duration of operation on blood samples.

From this study it is concluded that there is no change in the level of acute phase proteins which are plasma fibrinogen, plasma fibronectin and sera albumin, before and after surgery of impacted lower third molar. This study also shows that more detailed further studies are needed to prove above conclusion.

KAYNAKLAR

- 1) Aktulga, A., Demir, E., Ulutin, O.N.: Saf sığır ve insan fibrinojen'inin elde edilmesi ve fibrinojen'in plazminle enzimatik hidrolizi. Cerr. Tıp Fak. Derg. 5: 96-107, 1974.
- 2) Amin, M.M., Laskin, D.M.: Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 55: 448-451, 1983.
- 3) Balleisen, L., Bailey, J., Epping, P.-H., Schulte, H., van de Loo, J.: Epidemiological Study on Factor VII, Factor VIII and Fibrinogen in an Industrial Population: I. Baseline Data on the Relation to Age, Gender, Body-Weight, Smoking, Alcohol, Pill-Using, and Menopause. Thromb. Haemos. 54: 475-479, 1985.
- 4) Beirne, O.R., Hollander, B.: The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 61: 134-138, 1986.
- 5) Bertina, R.M.: Molecular basis of thrombosis. In: Bertina R.M. (eds): Protein C and related proteins. pp. 1-20, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1988.
- 6) Bickel, M., Cimasoni, G., Andersen, E.: Flow and albumin content of early (Pre-inflammatory) gingival crevicular fluid from human subjects. Archs. Oral Biol. 30: 599-602, 1985.
- 7) Brodin, B., von Schenck, H., Schildt, B., Liljedahl, S.O.: Low plasma fibronectin indicates septicaemia in major burns. Acta Chir. Scand. 150: 5-11, 1984.
- 8) Bruce, R.A., Fredericson, G.C., Small, G.S.: Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. JADA, 101: 240-245, 1980.
- 9) Bystedt, H., von Konow, L., Nord, C. E.: A comparison of the effect of phenoxymethylenicillin and azidocillin on postoperative complications after surgical removal of impacted mandibular third molars. Swed. Dent. J. 5: 225-234, 1981.
- 10) Caffesse, R.G., Holden, M.J., Kon, S., Nasjleti, C.E.: The effect of citric acid and fibronectin application on healing following surgical treatment of naturally occurring periodontal disease in beagle dogs. J. Clin Periodontol. 12: 578-590, 1985.

- 11) Caffesse, R.G., Kerry, G.J., Chaves, E.S., McLean, T.N., Morrison, E.C., Lopatin, D.E., Caffesse, E.R., Stults, D.L.: Clinical evaluation of the use of citric acid and autologous fibronectin in periodontal surgery. *J. Periodontol.* 59: 565-569, 1988.
- 12) Caffesse, R.G., Nasjleti, C.E., Anderson, G.B., Lopatin D.E., Smith, B.A., Morrison, E.C.: Periodontal healing following guided tissue regeneration with citric acid and fibronectin application. *J. Periodontol.* 62: 21-29, 1991.
- 13) Caffesse, R.G., Smith, A.B., Morrison, C. E., Nasjleti, E.C., Anderson, B. G.: Guided tissue regeneration with citric acid and fibronectin application. *J. Periodontol.* 63:31-38, 1993.
- 14) Caffesse, R.G., Smith, B.A., Nasjleti, C.E., Lopatin, D.E.: Cell proliferation after flap surgery, root conditioning and fibronectin application. *J. Periodontol.* 58 (10): 661-666, 1987.
- 15) Cho, M-II, Garant, P.R., Lin, L.Y.: Immunoochemical in vivo localization of fibronectin-rich contact sites on fibroblasts of normal periodontal ligament and inflamed gingiva. *J. Periodont. Res.* 23: 230-238, 1988.
- 16) Cho, M.I., Garant, P.R., Lee, Y.L.: Immunohistological localization of collagen (I and III) and fibronectin in inflamed and non-inflamed gingival connective tissue and sulcular fluid of beagle dogs. *J. Periodont. Res.* 19: 638-641, 1984.
- 17) Clagett, G. P., Reisch, J. S.: Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. *Ann. Sur.* 208 (2): 227-240, 1988.
- 18) Colditz, G. A., Tudor, R. L., Oster, G.: Rates of venous thrombosis after general surgery: Combined results of randomised clinical trials. *Lancet* 19: 143-146, 1986.
- 19) Coleridge-Smith, P. D., Hasty, J. H., Scurr, J. H.: Venous stasis and vein lumen changes during surgery. *Br. J. Surg.* 77: 1055-1059, 1990.
- 20) Hantgan, R. R., Francis, C. W., Scheraga, H. A., Marder, V. J.: Fibrinogen Structure and Physiology. In: Colman, R. W., Hirsh, J., Marder, V. V., Slazman, E. W. (eds): *Hemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice*. 2. Ed. J. B. Lippincott Company, London, 1987.
- 21) Cosio, G.F., Bakalatz, P.A.: Abnormal plasma fibronectin levels in patients with proteinuria. *J. Lab. Clin. Med.* 104:867-872, 1984.

- 22) Crane, L. J., Miller, D.L.: Plasma protein induction by isolated hepatocytes. *Mol. Cell. Biochem.* 53: 89-109, 1983.
- 23) Dejgaard, A., Andersen, T., Christoffersen, P., Clemmensen, I., Gluud, C.: Plasma fibronectin concentrations in morbidly obese patients. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 44: 207-210, 1984.
- 24) Di Minno, G., Mancini, M.: Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction. *Arteriosclerosis* 10: 1-7, 1990.
- 25) Doolittle, R.F.: Fibrinogen and fibrin. In Bloom, A., Thomas, D.P., (eds): *Haemostasis and Thrombosis*. Churchill, Livingstone, London, pp. 192-215, 1981.
- 26) Emekli, N.: Basic and Applied Biochemistry. M. Ü. Dişhek. Fak. Yayın No:3, pp, 361-363, M. Ü. Tek. Eğt. Fak. Döner Sermaye İslt. İstanbul, 1994.
- 27) Farr, D.R., Hare, A.R.: The use of thromboembolic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 32: 161-164, 1994.
- 28) Folsom, R.A., Wu, K.K., Davis, C.E., Conlan, G.M., Sorlie, D.P., Szklo, M.: Population correlates of plasma fibrinogen and factor VII, putative cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*, 91: 191-205, 1991.
- 29) Fuller, G. M., Bunzel, R. J., Nesbitt, J. E.: Fibrinogen. *Mol. Cell. Biochem.* 53: 474-484, 1983.
- 30) Gerdes, J. S., Yoder, M. C., Douglas, S. D., Polin, R. A.: Decreased Plasma Fibronectin in Neonatal Sepsis. *Pediatrics*, 72: 877-881, 1983.
- 31) Giddings, J.C.: Fibronectin. In: Bloom, A.L., Thomas, D.P.(eds). *Haemostasis and thrombosis*. 2nd ed. pp.312-320, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1987.
- 32) Grossman, J., Pohlman, T., Koerner, F., Mosher, D.: Plasma fibronectin concentration in animal models of sepsis and endotoxemia. *J. Surg. Res.* 34: 145-150, 1983.
- 33) Gulian, J.-M., Dalmasso, C., Pesquie, M., Harle, J.-R., Charrel, M.: Abnormal Bilirubin Binding to Human Serum Albumin in a Patient with Unusual Myeloma Immunoglobulin G. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 31: 115-119, 1993.

- 34) Gümrü, O.Z., Timoçin, N., Külekçi, G., Kasapoğlu, Ç., Büyükkuncu, C., Koçak, H., Canbaz, A.E., Balkanlı, O.: Gömük alt akıl dişlerinin cerrahi çekimlerden sonra ortaya çıkan komplikasyonlar üzerine augmentin'in etkisi. İ.Ü. Dişhek. Fak. Derg. 24: 55-64, 1993.
- 35) Hamsten, A., Blombäck, M., Wiman, B., Svensson, J., Szamosi, A., de Faire, U., Mettinger, L.: Haemostatic function in myocardial infarction. Br. Heart J. 55: 58-66, 1986.
- 36) Harfenist, E. J., Murray, R. K.: Plazma Proteinleri, Immunoglobulinler ve Pihtlaşma Faktörleri. Çeviren Biltan Ersöz. In .Murray, R. K., Mayes, P. A., Granner, D. K., Rodwell V. W. (Eds) Harper's Biochemistry. Appleton & Lange 1990, Çeviri Gülriz Menteş, Biltan Ersöz, Barış Kitapevi, 1993.
- 37) Henskens, Y. M. C., Van der Velden, U., Veerman, E. C. I., Nieuw Amerongen, A. V.: Protein, albumin and cystatin concentrations in saliva of healthy subjects and of patients with gingivitis or periodontitis. J. Periodont. Res. 28: 43-48, 1993.
- 38) Hirsh, J., Hull, R. D., Raskob, G. E.: Epidemiology and Pathogenesis of Venous Thrombosis. J. Am. Coll. Cardiol. 8: 104B-113B, 1986.
- 39) Holland, C.S.: The influence of methylprednisolone on postoperative swelling following oral surgery. Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 25: 293-299, 1987.
- 40) Hormia, M., Könönen, M.: Immunolocalization of fibronectin and vitronectin receptors in human gingival fibroblasts spreading on titanium surfaces. J. Periodont. Res. 29: 146-152, 1994.
- 41) Isles, C., Lowe, G. D. O., Rankin, B. M., Forbes, C. D., Lucie, N., Lever, A. F., Kennedy, A. C.: Abnormal Haemostasis and Blood Viscosity in Malignant Hypertension. Thromb. Haemostas. 52: 253-255, 1984.
- 42) Kannel, W. B., D'Agostino, R. B., Belanger, A. J.: Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: Insights from the Framingham Study. Am. Heart J. 113: 1006-1010, 1987.
- 43) Kannel, W. B., Wolf, P. A., Castelli, W. P., D'Agostino, R. B.: Fibrinogen and Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Study. Jama 258: 1183-1186, 1987.

- 44) Kovacs, I. B., Ratnatunga, C. P., Ridler, C. D., Görög, P., Edmondson, S. J., Rees, G. M.: Significance of plasma fibrinogen in coronary arterial disease: marker or causative risk factor for arterial thrombosis?. *Int. J. Cardiology.* 35: 57-64, 1992.
- 45) Krekmanov, L., Nordenram, A.: Postoperative complications after surgical removal of mandibular third molars. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 15: 25-29, 1986.
- 46) Kweider, M., Lowe, G. D. O., Murray, G. D., Kinane, D. F., McGowan, D. A.: Dental disease, fibrinogen and white cell count; links with myocardial infarction?. *Scot. Med. J.* 38: 73-74, 1993.
- 47) Lamberts, B.L., Pederson, E.P., Bial, J.J., Tombasco, P.K.: Fibronectin levels of unstimulated saliva from naval recruits with and without chronic inflammatory periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 16: 342-346, 1989.
- 48) Lane, D. A., Southan, C: Inherited abnormalities of fibrinogen synthesis and structure. In: Bloom, A.L., Thomas, D.P. (eds): *Haemostasis and thrombosis*. 2nd ed. pp. 442-451, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1987.
- 49) Lopatin, D.E., Caffesse, E.R., Bye, L.E., Caffesse, R.G.: Concentrations of fibronectin in the sera and crevicular fluid in stages of periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 16: 359-364, 1989.
- 50) Lee, A. J., Smith, W. C. S., Lowe, G. D. O., Tunstall-Pedoe, H.: Plasma fibrinogen and coronary risk factors: The Scottish heart health study. *J. Clin. Epidemiol.* 43: 913-919, 1990.
- 51) Lopes, V., Mumanya, R., Feinmann, C., Harris, M.: Third molar surgery: an audit of the indications for surgery, post-operative complaints and patient satisfaction. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 33: 33-35, 1995.
- 52) Lukinmaa, P.L., Mackie, E.J., Thesleff, I.: Immunohistochemical localization of the matrix glycoproteins- tenascin and the ED-sequence-containing form of cellular fibronectin- in human permanent teeth and periodontal ligament. *J. Dent. Res.* 70:19-26, 1991.
- 53) Lukinmaa, P.L., Vaheri, A.: Ed- A Region-containing isoform of cellular fibronectin is present in dentin matrix in dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta. *J. Dent. Res.* 73:1187-1196, 1994.
- 54) Luomanen, M., Virtanen, I.: Fibronectins in healing incision, excision and laser wounds. *J. Oral Pathol. Med.* 20: 133-138, 1991.

- 55) Macart, M., Koffi, A., Henocque, G., Mathaieu, J-F., Guilbaud, J-C.: Optimized Microturbidimetric Assay for Fibrinogen. *Clin. Chem.* 35: 211-214, 1989.
- 56) MacGregor, A.J., Hutchinson, D.: The effect of nivemycin on pain and swelling following lower third molar removal. *J. Oral Surg.* 10: 321-325, 1973.
- 57) Makkonen, T. A., Tenovuo, J., Vilja, P., Heimdal, A.: Changes in the protein composition of whole saliva during radiotherapy in patients with oral or pharyngeal cancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 62: 270-275, 1986.
- 58) Meade, T. W., Mellows, S., Brozovic, M., Miller, G. J., Chakrabarti, R. R., North, W. R. S., Haines, A. P., Stirling, Y., Imeson, J. D., Thompson, S. G.: Haemostatic function and ischaemic heart disease: Principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet* 6: 533-537, 1986.
- 59) Mendieta, C., Caravana, C., Fine, D.H.: Sorption of fibronectin to human root surfaces in vitro. *J. Periodontol.* 61: 254-260, 1990.
- 60) Meyerowitz, C., Jensen, Ø. E., Espeland, M. A., Levy, D.: Extraction of the third molar and patient satisfaction. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 65: 396-400, 1988.
- 61) Møller, L., Kristensen, T. S.: Plasma fibrinogen and ischemic heart disease risk factors. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 11: 344-350, 1991.
- 62) Mosesson, M. W., Sherry, S.: The Preparation and Properties of Human Fibrinogen of Relatively High Solubility. *Biochemistry*. 5: 2829-2835, 1966.
- 63) Mosher, D. F.: Physiology of Fibronectin. *Ann. Rev. Med.* 35: 561-575, 1984.
- 64) Nakaya, H., Kamoi, K.: Immunohistological study of wound healing in periodontal tissue of rats- distribution of fibronectin and laminin after flap operation. *J. Japan Ass. Periodont.* 31: 462-490, 1989.
- 65) Osaki, T., Ryoke, K., Nagami, T., Ogawa, T., Hamada, T.: Ameloblastoma with hypoproteinemia due to protein leakage. *Int. J. Oral Surg.* 14: 302-306, 1985.

- 66) Osborn, T. P., Frederickson, G., Small I. A., Torgerson, T. S.: A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 43: 767-769, 1985.
- 67) Palareti, G., Maccaferri, M., Manotti, C., Tripodi, A., Chantarangkul, V., Rodeghiero, F., Ruggeri, M., Mannucci, P. M.: Fibrinogen assays: a Collaborative Study of Six Different Methods. *Clin. Chem.* 37: 714-719, 1991.
- 68) Pasternak, C. A.: İnsan Biyokimyasına Giriş. Çeviri. Gönenç Ciliv, Kaya Emerk, Aysen Karan. Hacettepe Üni. Yay. 1980
- 69) Pearson, B.S., Kleebe, R.J., Boyan, B.D., Moskowicz, D.: Comments on the application of fibronectin in dentistry. *J. Dent. Res.* 67: 515-517, 1988.
- 70) Peltzman, B., Bowers, M.G., Reddi, H.A., Bergquist, J.J.: Treatment of furcation involvements with fibronectin and intraoral autogeneus bone grafts: Preliminary observations. *J. Int. Periodont and Res. Dent.*, 5: 51-63, 1988.
- 71) Peters, H.J., Mauder, J., Woolf, D.A., Cochrane, G.C., Ginsberg, H.M.: Elevated plasma levels of ED1+ ("cellular") fibronectin in patients with vascular injury. *J. Lab. Clin. Med.* 113:586-597, 1989.
- 72) Pick-Kober, K. H., Münker, D., Gressner, A. M.: Fibronectin is synthesized as an acute phase reactant in rat hepatocytes. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 24: 521-528, 1986.
- 73) Pitaru, S., Aubin, J.E., Bhargava, U., Melcher, A.H.: Immunoelectron microscopic studies on the distributions of fibronectin and actin in a cellular dense connective tissue: The periodontal ligament of the rat. *J. Periodontol. Res.* 22: 64-74, 1987.
- 74) Pitaru, S., Noff, M., Grosskopf, A., Moses, O., Tal, H., Savion, N.: Heparan sulfate and fibronectin improve the capacity of collagen barriers to prevent apical migration of the junctional epithelium. *J. Periodontol.* 62: 598-601, 1991.
- 75) Poly, H., Couble, M.L., Hartmann, D.J., Faure, M., Magloire, H.: Electron immunolocalization of type IV collagen, laminin and fibronectin synthesized by multilayered cells cultured from human oral epithelium. *J. Periodont. Res.* 23: 252-257, 1988.

- 76) Pommier, C.G., Inada, S., Fries, L.F., Takahashi, T., Frank, M.M., Brown, E.J.: Plasma fibronectin enhances phagocytosis of opsonized particles by human peripheral blood monocytes. *J. Exp. Med.* 157: 1844-1854, 1983.
- 77) Prato, G. P. P., Cortellini, P., Agudio, G., Clouser, C: Human Fibrin Glue Versus Sutures in Periodontal Surgery. *J. Periodontol.* 58: 426-431, 1987.
- 78) Ramadori, B. G., Sipe, J. D., Dinarello, C. A., Mizel, S. B., Colten, H. R.: Pretranslational modulation of acute phase hepatic protein synthesis by murine recombinant interleukin 1 (IL-1) and purified human IL-1. *J. Exp. Med.* 162: 930-942, 1985.
- 79) Ripamonti, U., Petit, J.C.: Patterns of healing on replanted baboon incisors coated with an allogeneic fibrin-fibronectin protein concentrate. *J. Periodont Res.* 24: 335-342, 1989.
- 80) Robinson, G.E., Burren, T., Mackie, I.J., Bounds, W., Walshe, K., Faint, R., Guillebaud, J., Machii, S.J.: Changes in haemostasis after stopping the combined contraceptive pill: Implications for major surgery. *BMJ*, 302:269-271, 1991.
- 81) Romanos, G.E., Schröter-Kermani, C., Hinz, N., Herrmann, D., Strub, J.R., Bernimoulin, J-P.: Extracellular matrix analysis of nifedipine-induced gingival overgrowth: Immunohistochemical distribution of different collagen types as well as the glycoprotein fibronectin. *J. Periodont. Res.* 28: 10-16, 1993.
- 82) Rosengren, A., Wilhelmsen, L., Welin, L., Tsipogianni, A., Teger-Nilsson, A-C., Wedel, H.: Social influences and cardiovascular risk factors as determinants of plasma fibrinogen concentration in a general population sample of middle aged men. *Brit. Med. J.* 300: 634-638, 1990.
- 83) Sabesin, S. M.: Hepatic Metabolism., George, J. N.: Evaluation of Hemostasis and Thrombosis., White G. C.: Disordres of Blood Coagulation. In: Stein J. H. (eds): Internal Medicine. 3rd ed., Little, Brown and Company, Boston, Toronto, London, 1990.
- 84) Satoh, T., Takasugi, Y., Furuya, H.: The alterations of serum colloid osmotic pressure, Serum protein and water balance during prolonged anesthesia. *Jpn. J. Anesthesiol.* 38: 643-653, 1989.
- 85) Scurr, J. H., Coleridge-Smith, P. D., Hasty, J. H.: Deep venous thrombosis: a continuing problem. *Brit. Med. J.* 297: 28, 1988.

- 86) Sika, M., Baillie, A., Hanley, R., Flakoll, P., McNurlan, M., Garlick, P., Abumrad, N. N.: Plasma amino acids augment albumin and fibrinogen synthesis in humans. *Clin. Res.* 40: 203A, 1992.
- 87) Smith, B., Caffesse, R., Nasjleti, C., Kon, S., Castelli, W.: Effects of citric acid and fibronectin and application in treating periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 14: 396-402, 1987.
- 88) Smith, E. B.: Fibrinogen, Fibrin and Fibrin Degradation Products in Relation to Atherosclerosis. *Clinics in Haemotology.* 15: 355-370, 1986.
- 89) Talonpoika, J. T., Söderling, E., Paunio, K.: Characterization of fibronectin and fibrin(ogen) fragments in gingival crevicular fluid. *Scand. J. Dent. Res.* 101: 26-32, 1993.
- 90) Tamkun, J. W., Hynes, R. O.: Plasma fibronectin is synthesized and secreted by hepatocytes. *J. Biol. Chem.* 258: 4641-4647, 1983.
- 91) Tarallo, P., Henny, J., Gueguen, R., Siest, G.: Reference limits of plasma fibrinogen. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 30: 745-751, 1992.
- 92) Telci, A., Salmayenli, N., Aydin, A.E., Yamaner, S., Sivas, A., Eldegez, U.: Serum lipids and apolipoprotein concentrations and plasma fibronectin concentrations in renal transplant patients. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 30: 847-850, 1992.
- 93) Toschi, V., Fiorini, G.F., Motta, A., Castelli, C., Cagliano, M.G., Gibelli, A.: Structural and functional characterization of plasma fibronectin in patients with essential mixed cryoglobulinaemia. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 30: 473-479, 1992.
- 94) Trombelli, L., Schincaglia, G., Checchi, L., Calura, G.: Combined guided tissue regeneration, root conditioning, and fibrin-fibronectin system application in the treatment of gingival recession. *J. Periodontol.* 65: 796-803, 1994.
- 95) Tynellius-Bratthall, G., Ericson, D., Araujo, H.M.: Fibronectin in saliva and gingival crevices. *J. Periodont. Res.* 21: 563-568, 1986.
- 96) Tynellius-Bratthall, G.: Crevicular and salivary fibronectin before and after gingivitis treatment. *J. Clin. Periodontol.* 15: 283-287, 1988.
- 97) van Gool, A. V., Bosch, J. J. T., Boering, G.: Clinical consequences of complaints and complications after removal of the mandibular third molar. *Int. J. Oral Surg.* 6: 29-37, 1977.

- 98) van Wersch, J. W. J., Houben, P., Rijken, J.: Platelet Count, Platelet Function, Coagulation Activity and Fibrinolysis in the Acute Phase of Inflammatory Bowel Disease. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 28: 513-517, 1990.
- 99) van Wersh, J.W.J. and Ubachs. J.M.H.: Blood coagulation and fibrinolysis during normal pregnancy. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 29: 45-40, 1991.
- 100) van Wersh, J.W.J., Rompelberg-Lahaye, J., Lustermans, F.A.: Plasma concentration of coagulation and fibrinolysis factors and platelet function in hypertension. *Eur. J. Chem. Clin. Biochem.* 29: 375-379, 1991.
- 101) Watzke, I.,Watzke, H.: Thromboembolic risk factors in patients undergoing maxillofacial surgery for malignancies. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 67:137-140, 1989.
- 102) Wikström, M., Linde, A.: Ability of oral bacteria to degrade fibronectin. *Infection and Immunity.* 51: 707-711, 1986.
- 103) Wilhelmsen, L., Svärdsudd, K., Korsan-Bengtsen, K., Larsson, B., Welin, L., Tibblin, G.: Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 311: 501-505, 1984.
- 104) Yatsu, T.: Surgical stress as evaluated by hematocrit and total serum protein levels before and after surgery. *Nihon Univ. J. Oral Sci.* 17: 493-507, 1991.
- 105) Yiğitoğlu, M.R., Adam, B., Kuşkay, S.: Diagnostic value of serum fibronectin, beta-2-microglobulin and uric acid levels, and uric acid clearance in toxemia of pregnancy. *Doğa-Tr. J. Med. Sci.* 16: 376-384, 1992.